

Aspectos generales

Título:	Canales iónicos y su contribución a la carcinogénesis
Programas de posgrado o planes de estudio en donde se ofertará adicionalmente:	Posgrado en Ciencias Bioquímicas Posgrado en Ciencias Biológicas Maestría en Neurobiología
Área del conocimiento:	Cáncer
Semestre:	2024-2
Modalidad:	Tópico selecto
Horario:	Miércoles de 15 a 18 h
No. sesiones:	17
Horas por sesión:	3.0
Total alumnos PDCB:	10
Total alumnos:	15
Videoconferencia:	Si
Lugar donde se imparte:	Instituto de Fisiología Celular
Informes:	jgomora@ifc.unam.mx

Métodos de evaluación

MÉTODO	PORCENTAJE	NOTAS
Participación en clase	30%	
Presentación de proyecto	70%	

Contribución de este curso/tópico en la formación del alumnado del PDCB:

Los alumnos del PDCB, así como de los posgrados de Bioquímicas, Biológicas y Neurobiología, adquirirán conocimientos fundamentales para entender el funcionamiento de los canales iónicos y como estos contribuyen al fenómeno del cáncer, con el propósito de que los estudiantes puedan plantear preguntas sobre el fenómeno cancerígeno y como abordarlas experimentalmente con las nuevas herramientas moleculares y terapéuticas que representan los canales iónicos.

Profesor (a) responsable

Nombre:	Gómora Martínez Juan Carlos
Teléfono:	(55) 56 22 57 52
Email:	jgomora@ifc.unam.mx

Profesores (as) participantes

PARTICIPANTE	ENTIDAD O ADSCRIPCIÓN	SESIONES
GÓMORA MARTÍNEZ JUAN CARLOS Responsable	Instituto de Fisiología Celular	Canales de sodio activados por voltaje III. Generalidades de los canales iónicos Técnicas para estudiar los canales iónicos: electrofisiología (patch-clamp) y fluorescencia (citometría de flujo, microscopia de fluorescencia y confocal). V. Papel no canónico de los canales iónicos en el cáncer VI. Técnicas para estudiar la participación de los canales iónicos en cáncer VII. Uso de antagonistas de canales iónicos como herramientas en el tratamiento del cáncer
DIAZ NIETO LORENZA Integrante	Facultad de Medicina	Definición, estadísticas y marcadores del cáncer. Exposición de proyectos de estudiantes I. II. Antineoplásicos

GARCÍA BECERRA ROCIO ANGELES Integrante	Instituto de Investigaciones Biomédicas	Definición, estadísticas y marcadores del cáncer Exposición de proyectos de estudiantes I.
GARCÍA QUIROZ JANICE Integrante	Otras entidades	Definición, estadísticas y marcadores del cáncer Exposición de proyectos de estudiantes I.
ROSENDO PINEDA MARGARITA JACARANDA Integrante	FACULTAD DE MEDICINA	III. Generalidades de los canales iónicos IV. Canales iónicos en el desarrollo de cáncer V. Papel no canónico de los canales iónicos en el cáncer VI. Técnicas para estudiar la participación de los canales iónicos en cáncer

Introducción

Los estudiantes conocerán los conceptos básicos de la carcinogénesis y de los canales iónicos para identificar la participación de estos últimos en el fenómeno cancerígeno. Al término del curso los estudiantes podrán:

1. Identificar las diferentes etapas de la carcinogénesis, así como los principales antineoplásicos.
2. Conocer las características generales de los canales iónicos.
3. Conocer las técnicas experimentales empleadas para el estudio de la relación entre el cáncer y los canales iónicos, e.g., cultivo de células de cáncer, PCR en tiempo real, patch-clamp y ensayos de proliferación, apoptosis, migración e invasión.
4. Analizar el potencial uso de los canales iónicos como nuevos biomarcadores para la detección, el pronóstico y/o el tratamiento del cáncer.

Temario

I. Definición, estadísticas y marcadores del cáncer [Clases 1-4]

Rocío Angeles García Becerra, Lorenza Díaz Nieto y Janice García Quiroz.

- 1.1 Mantener la señalización proliferativa.
- 1.2 Evasión de los supresores del crecimiento celular.
- 1.3 Evasión de la respuesta inmunológica.
- 1.4 Habilitar la inmortalidad replicativa.
- 1.5 Contribución de la inflamación a la carcinogénesis.
- 1.6 Activación de la invasión y metástasis.
- 1.7 Inducción de angiogénesis/vasculogénesis.
- 1.8 Inestabilidad y mutación del genoma.
- 1.9 Resistencia a la muerte celular.
- 1.10 Reprogramación del metabolismo celular.
- 1.11 Desbloqueo de la plasticidad fenotípica.
- 1.12 Reprogramación epigenética no mutacional.

II. Antineoplásicos [Clase 5]

Rocío Angeles García Becerra, Lorenza Díaz Nieto y Janice García Quiroz.

2.1 Antineoplásicos

III. Generalidades de los canales iónicos [Clases 6-9; Clase 9 es práctica]

Juan Carlos Gómora, Margarita Jacaranda Rosendo Pineda y Osbaldo López Charcas (profesor invitado)

- 3.1 Propiedades generales de los canales iónicos.
- 3.2 La superfamilia de los canales iónicos activados por voltaje.
- 3.3 Canales iónicos activados por ligandos.
- 3.4 Canales iónicos activados por depósitos de calcio.
- 3.5 Técnicas para estudiar los canales iónicos: electrofisiología (patch-clamp) y fluorescencia (citometría de flujo, microscopia de fluorescencia y confocal).

IV. Canales iónicos en el desarrollo de cáncer [Clase 10]

Margarita Jacaranda Rosendo Pineda

- 4.1 Definición de canalopatía. ¿Es el cáncer una canalopatía?
- 4.2 Oncogénesis por alteraciones en la señalización por calcio.
- 4.3 Canales iónicos permeables a calcio y asociados a cáncer.
- 4.4 Desregulación del volumen celular y del potencial de membrana en el cáncer.

V. Papel no canónico de los canales iónicos en el cáncer [Clases 11-12]

Margarita Jacaranda Rosendo Pineda y Osbaldo López Charcas

- 5.1 Canales de sodio activados por voltaje.
- 5.2 Canales de potasio: Kv10.1 y Kv11.1.
- 5.3 Canales TRP: TRPM4, TRPM6 y TRPM7.

VI. Técnicas para estudiar la participación de los canales iónicos en cáncer [Clases teórico-prácticas 13-14]

Juan Carlos Gómora, Margarita Jacaranda Rosendo Pineda y Osbaldo López Charcas

- 6.1 Procedimientos experimentales para evaluar proliferación, apoptosis, migración, invasividad, degradación de matriz extracelular.

VII. Uso de antagonistas de canales iónicos como herramientas en el tratamiento del cáncer [Clase 15]

Osbaldo López Charcas

- 7.1 Canales iónicos como potenciales blancos terapéuticos para el cáncer.
- 7.2 Anestésicos locales y generales para regular la invasión/metástasis del cáncer.
- 7.3 Opioides propuestos para reducir la proliferación y angiogénesis.

7.4 Bloqueadores de canales de calcio para reducir la proliferación de células cancerosas.

7.5 Perspectivas para el descubrimiento o reposicionamiento de fármacos para canales iónicos en el cáncer.

VIII. Exposición de proyectos de estudiantes [Clases 16-17]

Evaluación 2 sesiones.

Rocío Angeles García Becerra, Lorenza Díaz Nieto, Janice García Quiroz, Juan Carlos Gómora, Margarita Jacaranda Rosendo Pineda y Osbaldo López Charcas.

Bibliografía

Bibliografía básica

[1] D. Hanahan, R.A. Weinberg, Hallmarks of cancer: The next generation, *Cell*. 144 (2011) 646–674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>.

[2] Y.A. Fouad, C. Aanei, Revisiting the hallmarks of cancer., *Am. J. Cancer Res.* 7 (2017) 1016–1036.

[3] J. Boultonwood, C. Fidler, *Molecular Analysis of Cancer*, First, Humana Press, New Jersey, 2001. <https://doi.org/10.1385/1592591353>.

[4] R.W. Ruddon, *Cancer Cell Culture*, Fourth, Oxford University Press, 2007.

[5] N. Guichard, D. Guilleme, P. Bonnabry, S. Fleury-Souverain, Antineoplastic drugs and their analysis: a state of the art review., *Analyst*. 142 (2017) 2273–2321. <https://doi.org/10.1039/c7an00367f>.

[6] B. Hille, *Ion Channels of Excitable Membranes*, Third, Sinauer Associates, 2001.

[7] S.P. Langdon, *Cancer Cell Culture*, Humana Press, New Jersey, 2003. <https://doi.org/10.1385/1592594069>.

[8] A. Molleman, *Patch Clamping*, Wiley, 2002. <https://doi.org/10.1002/0470856521>.

Bibliografía complementaria

[9] N. Prevarskaya, R. Skryma, Y. Shuba, Ion Channels in Cancer: Are Cancer Hallmarks Oncochannelopathies?, *Physiol. Rev.* 98 (2018) 559–621. <https://doi.org/10.1152/physrev.00044.2016>.

[10] S.F. Pedersen, E.K. Hoffmann, I. Novak, Cell volume regulation in epithelial physiology and cancer, *Front. Physiol.* 4 (2013) 1–12.

<https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00233>.

[11] A. Becchetti, Ion channels and transporters in cancer. 1. Ion channels and cell proliferation in cancer., *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 301 (2011) C255-65.

<https://doi.org/10.1152/ajpcell.00047.2011>.

[12] A. Arcangeli, Ion channels and transporters in cancer. 3. Ion channels in the tumor cell-microenvironment cross talk, *Am. J. Physiol. - Cell Physiol.* 301 (2011) 762–771. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00113.2011>.

[13] J.M. Lee, F.M. Davis, S.J. Roberts-Thomson, G.R. Monteith, Ion channels and transporters in cancer. 4. Remodeling of Ca(2+) signaling in tumorigenesis: role of Ca(2+) transport., *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 301 (2011) C969-76. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00136.2011>.

[14] V. Lehen'kyi, G. Shapovalov, R. Skryma, N. Prevarskaya, Ion channels and transporters in cancer. 5. Ion channels in control of cancer and cell apoptosis., *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 301 (2011) C1281-9. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00249.2011>.

[15] D.J. Blackiston, K.A. McLaughlin, M. Levin, Bioelectric controls of cell proliferation: ion channels, membrane voltage and the cell cycle., *Cell Cycle*. 8 (2009) 3527–36. <https://doi.org/10.4161/cc.8.21.9888>.

[16] M.J. Rosendo-Pineda, C.M. Moreno, L. Vaca, Role of ion channels during cell division., *Cell Calcium*. 91 (2020) 102258.

<https://doi.org/10.1016/j.ceca.2020.102258>.

[17] M. Yang, W.J. Brackenbury, Membrane potential and cancer progression, *Front. Physiol.* 4 JUL (2013) 1–10. <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00185>.

[18] W. Mao, J. Zhang, H. Körner, Y. Jiang, S. Ying, The Emerging Role of Voltage-Gated Sodium Channels in Tumor Biology., *Front. Oncol.* 9 (2019) 124.

<https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00124>.

[19] J.A. Rodríguez-Rasgado, I. Acuña-Macías, J. Camacho, Eag1 channels as potential cancer biomarkers, *Sensors (Switzerland)*. 12 (2012) 5986–5995.

<https://doi.org/10.3390/s120505986>.

[20] Y. Gao, P. Liao, TRPM4 channel and cancer., *Cancer Lett.* 454 (2019) 66–69. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2019.04.012>.

[21] N. Yee, Role of TRPM7 in Cancer: Potential as Molecular Biomarker and Therapeutic Target, *Pharmaceuticals*. 10 (2017) 39.

<https://doi.org/10.3390/ph10020039>.

[22] D. Yang, J. Kim, Emerging role of transient receptor potential (TRP) channels in cancer progression, *BMB Rep.* 53 (2020) 125–132.

<https://doi.org/10.5483/BMBREP.2020.53.3.016>.

[23] O. Lopez-Charcas, P. Pukkanasut, S.E. Velu, W.J. Brackenbury, T.G. Hales, P. Besson, J.C. Gomora, S. Roger, Pharmacological and nutritional targeting of voltage-gated sodium channels in the treatment of cancers., *IScience*. 24 (2021) 102270. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102270>.

[24] A. Díaz-García, D. Varela, Voltage-Gated K+/Na+ Channels and Scorpion Venom Toxins in Cancer., *Front. Pharmacol.* 11 (2020) 913.

<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00913>.

Bibliografía