



Propuesta de Trabajo Fin de Máster

Año académico 2023-2024

MÁSTER EN MÉTODOS COMPUTACIONALES EN CIENCIAS

Proyecto Nº 03
Título: NEW MOLECULAR TARGETS FOR CCA TREATMENT
Departamento/ Laboratorio: Departamento de enfermedades hepáticas Insituto de investigación sanitaria Biodonostia (Donostia-San Sebastian)
Director: Jesús M^a Bañales Asurmendi Correo electrónico: jesus.banales@biodonostia.org
Codirector: Ainhoa Lapitz Dambolenea Correo electrónico: ainhoa.lapitz@biodonostia.org
Resumen: El colangiocarcinoma (CCA) es un proceso tumoral de carácter maligno que afecta a las células de los conductos biliares llamadas colangiocitos. Se trata de un tipo de cáncer muy letal debido a su agresividad, diagnóstico tardío y tratamiento poco efectivo. Su incidencia está aumentando en todo el mundo y las opciones terapéuticas actuales son muy limitadas. En este proyecto, proponemos identificar y caracterizar nuevas dianas moleculares para el tratamiento del CCA a través del análisis exhaustivo de datos multiómicos (transcriptómicos y proteómicos) de muestras humanas de pacientes con CCA. El flujo de trabajo de este proyecto será el que se presenta a continuación. Primeramente, se analizarán datos de bulk RNA de tejido tumoral de múltiples tumores (Pan-cáncer) con el fin de identificar genes cuya expresión esté alterada en tumores de pacientes con CCA y no en otros tumores. A continuación, a partir de los genes alterados en CCA, mediante single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) de tejido hepático sano, se evaluará la expresión por tipo celular de cada uno de los genes, y se seleccionarán aquellos que se expresen principalmente en colangiocitos. Seguidamente, se compararán los datos de scRNA-seq de pacientes con CCA con muestras pareadas de tejido tumoral y tejido adyacente sano para determinar aquellas posibles dianas que se encuentren sobreexpresadas en colangiocitos malignos en comparación con colangiocitos no tumorales. Estos candidatos serán validados por RNA-seq y proteómica basada en espectrometría de masas de líneas celulares de CCA y cultivos primarios de colangiocitos humanos normales (NHC). Posteriormente, se investigarán las vías y los procesos biológicos en los que están involucrados estos genes y finalmente, se emplearán herramientas computacionales para identificar los posibles inhibidores de dichos genes o vías identificadas, cuya eficacia será testada <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> . Los resultados derivados de este proyecto podrían tener implicaciones relevantes para el tratamiento del CCA ya que permitirá la identificación de nuevas dianas terapéuticas y el desarrollo de nuevas vías de tratamiento, que, tras validarlos, en un futuro se podrían implementar en ensayos clínicos que permitan la mejora de la esperanza de vida de los individuos con este tipo de cáncer biliar.

OPTATIVAS RECOMENDADAS

1. Análisis e interpretación de datos de alto rendimiento
2. Machine learning I
3. Machine learning II
- 4.