



Relatório de Dados da Disciplina

Sigla: RGO5862 - 1 Tipo: POS

Nome: Análise Genética do Câncer de Mama: Técnicas de Biologia Molecular e Análise de Dados em Larga Escala

Área: Ginecologia e Obstetrícia (17145)

Datas de aprovação:

CCP: 16/11/2016 CPG: 21/11/2016 CoPGr:

Data de ativação: 06/12/2016 Data de desativação:

Carga horária:

Total: 120 h Teórica: 2 h Prática: 10 h Estudo: 8 h

Créditos: 8 Duração: 6 Semanas

64408 - Jurandyr Moreira de Andrade - 16/11/2016 até data atual
Responsáveis: 370014 - Daniel Guimarães Tiezzi - 16/11/2016 até data atual
5076428 - Daniela Pretti da Cunha Tirapelli - 16/11/2016 até data atual

Objetivos:

1. Transmitir o conhecimento básico sobre técnicas de biologia molecular aplicada à carcinogênese mamária e treinar pesquisadores para armazenamento e conservação de material biológico; 2. Desenvolver a habilidade do aluno no manejo de culturas de células do câncer de mama bem como entender os métodos de extração de material biológico de tecidos e células em cultura; 3. Habilitar o aluno no entendimento e na prática da análise de dados em larga escala gerados a partir de microarranjos de DNA e sequenciamento; 4. Permitir que se avalie criticamente o emprego das técnicas de biologia molecular como fatores de predição de resposta ao tratamento e como fatores de prognóstico criando perspectivas de desenvolvimento de terapia alvo específica para o câncer de mama;

Justificativa:

Na maior parte do mundo o câncer de mama é a neoplasia maligna que mais acomete a mulher (Globocan 2008). No Brasil o cenário não é diferente. Estima-se que, para 2016, teremos 57.960 novos casos da doença em nosso país (Inca, 2009). De acordo com os dados do GLOBOCAN (International Agency for Research on Cancer), em 2008 foram registrados, em todo o mundo, 691.000 novos casos de câncer de mama em países de baixa-moderada renda e 692.000 em países desenvolvidos. O número total de mortes pela doença em países em desenvolvimento foi de 268.000 em contraste com 189.000 mortes nos países desenvolvidos. Esses dados resultam em uma taxa de mortalidade/incidência de 0,38 e 0,27 em países de baixa-moderada renda e de alta renda, respectivamente (Globocan 2008 (IARC) 2008). Como a morte pela doença é determinada pela falha do tratamento e a recidiva a distância, o estudo dos mecanismos moleculares envolvidos em todas as fases da carcinogênese mamária se faz necessário. Desta forma, a difusão do conhecimento em Biologia Molecular bem como sua inter-relação como a progressão da doença é essencial para a formação de pesquisadores envolvidos com a área.

Conteúdo:

1. Importância do uso dos indicadores de predição de resposta e de prognóstico no câncer de mama.
2. Critérios histológicos e moleculares de agressividade no câncer de mama;
3. Controle da expressão gênica;
4. Variação do número de cópias e mutação
5. Heterogeneidade e evolução clonal do câncer de mama;
6. Microarranjos de cDNA e Sequenciamento de RNA e DNA.

Práticas:

1. Laboratório de Biologia Molecular: Métodos de armazenamento de material biológico em banco de tumores;
2. Laboratório de Biologia Molecular: cultura de células e extração de material biológico (RNA, DNA e proteínas);
3. Prática em análise de dados:
 - a. Introdução ao Linux e R;



Relatório de Dados da Disciplina

- b. Acesso à banco de dados públicos;
- c. Análise de dados de microarray;
- d. Análise de dados de sequenciamento (DNA e RNAseq).

Bibliografia:

A. Referências para informação inicial

1. Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments [Hardcover] - Gerald Karp, 2009.
2. The Biology of Cancer [Hardcover] - Robert A. Weinberg, 2006.
3. Molecular Oncology of Breast Cancer [Hardcover] - Jeffrey S. Ross and Gabriel N. Hortobagyi, 2004.
4. Rosen's Breast Pathology [Hardcover] - Paul Peter Rosen, 2008.
5. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases [Hardcover] - Kirby I. Bland and Edward M. Copeland III, 2009.
6. <https://www.bioconductor.org>
7. <https://ccb.jhu.edu/software/tophat/index.shtml>
8. <http://bowtie-bio.sourceforge.net/index.shtml>
9. <https://ccb.jhu.edu/software/hisat2/index.shtml>

B. Artigos originais nesta área de conhecimentos:

1. Comprehensive Molecular Portraits of Invasive Lobular Breast Cancer. Ciriello G, Gatza ML, Beck AH, Wilkerson MD, Rhie SK, Pastore A, Zhang H, McLellan M, Yau C, Kandoth C, Bowlby R, Shen H, Hayat S, Fieldhouse R, Lester SC, Tse GM, Factor RE, Collins LC, Allison KH, Chen YY, Jensen K, Johnson NB, Oesterreich S, Mills GB, Cherniack AD, Robertson G, Benz C, Sander C, Laird PW, Hoadley KA, King TA; TCGA Research Network, Perou CM. Cell. 2015 Oct 8;163(2):506-19. doi: 10.1016/j.cell.2015.09.033.
2. The genomic and transcriptomic architecture of 2,000 breast tumours reveals novel subgroups. Curtis C, Shah SP, Chin SF, Turashvili G, Rueda OM, Dunning MJ, Speed D, Lynch AG, Samarajiwa S, Yuan Y, Gräf S, Ha G, Haffari G, Bashashati A, Russell R, McKinney S; METABRIC Group, Langerød A, Green A, Provenzano E, Wishart G, Pinder S, Watson P, Markowitz F, Murphy L, Ellis I, Purushotham A, Børresen-Dale AL, Brenton JD, Tavaré S, Caldas C, Aparicio S. Nature. 2012 Apr 18;486(7403):346-52. doi: 10.1038/nature10983.
3. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. Cancer Genome Atlas Network. Nature. 2012 Oct 4;490(7418):61-70. doi: 10.1038/nature11412. Epub 2012 Sep 23.
4. Differential gene and transcript expression analysis of RNA-seq experiments with TopHat and Cufflinks. Trapnell C1, Roberts A, Goff L, Pertea G, Kim D, Kelley DR, Pimentel H, Salzberg SL, Rinn JL, Pachter L. Nat Protoc. 2012 Mar 1;7(3):562-78. doi: 10.1038/nprot.2012.016.
5. Pertea M, Kim D, Pertea GM, Leek JT, Salzberg SL. Transcript-level expression analysis of RNA-seq experiments with HISAT, StringTie and Ballgown. Nat Protoc. 2016 Sep;11(9):1650-67. doi: 10.1038/nprot.2016.095.

Forma de avaliação:

VIDE OBSERVAÇÕES

Observação:

Critérios de avaliação:

A avaliação será realizada através da frequência às atividades; interesse demonstrado durante os seminários e aulas práticas (peso 3) e relatório com a apresentação de um projeto de pesquisa com seus resultados baseados na análise de dados disponíveis publicamente.

OBSERVAÇÕES:

Como o curso prevê a utilização de ferramentas de análise de dados em larga escala em UNIX, é necessário que o aluno tenha uma noção básica de informática neste sistema bem como noções básicas de estatística bem consolidadas. Para as aulas práticas de análise de dados, o aluno deverá trazer um computador pessoal com um sistema UNIX instalado (Mac ou Linux). O Linux pode ser instalado em uma máquina virtual para aqueles que possuem apenas um PC com Windows instalado. Em caso de dúvidas, entrar em contato com o Coordenador para orientações de como instalar o Linux em seu PC.

O curso é direcionado para o câncer de mama. No entanto, o aprendizado nesta disciplina pode ser facilmente aplicado em outras neoplasias e doenças benignas.



Discipline Information

The following dates are in (dd/mm/yyyy) format.

Code: RGO5862 - 1 Type: POS
Name: Breast Cancer Genomics: Molecular Biology and High Throughput Data Analysis
Concentration area: Ginecologia e Obstetrícia (17145)

Approval dates:

CCP: 16/11/2016 CPG: 21/11/2016 CoPGr:

Activation date: 06/12/2016 Inactivation date:

Workload:

Total: 120 h Theory: 2 h Practice: 10 h Study: 8 h

Credits: 8 Duration: 6 weeks

64408 - Jurandyr Moreira de Andrade - 16/11/2016 until today

Professors: 370014 - Daniel Guimarães Tiezzi - 16/11/2016 until today

5076428 - Daniela Pretti da Cunha Tirapelli - 16/11/2016 until today

Objectives:

1. To introduce basic knowledge on molecular biology techniques applied to mammary carcinogenesis and train researchers for storage and conservation of biological material; 2. To develop student's ability to manage breast cancer cell lines, and to understand the methods of extracting biological materials from tissues and cells in culture; 3. To introduce the basic biology of modern genomics and the experimental tools used to manipulate large-scale data generated from DNA microarray and sequencing; 4. To allow a critical evaluation of the use of molecular biology techniques as predictors of response to treatment and as prognostic factors creating perspectives for the development of targeted therapy for breast cancer;

Rationale:

Breast cancer is the most frequent malignant tumor affecting women worldwide (Globocan 2008). In Brazil the scenario is not different. For 2016, it is estimated that we will have 57,960 new cases of the disease in our country (Inca, 2009). According to the GLOBOCAN (International Agency for Research on Cancer) data, in 2008 691,000 new cases of breast cancer were registered in low-moderate-income countries and 692,000 in developed countries. The total number of deaths from the disease in developing countries was 268,000 compared with 189,000 deaths in developed countries. These data results in a mortality / incidence rate of 0.38 and 0.27 in low-income and high-income countries respectively (Globocan 2008 (IARC) 2008). As death from disease is determined by treatment failure and relapse at a distance sites, the study of the molecular mechanisms involved in all stages of mammary carcinogenesis is necessary. Therefore, understanding molecular biology and its relationship with the progression of the disease is essential for training researchers in this area of knowledge.

Content:

1. Importance of prediction factors of response to therapy and prognostic factors in breast cancer. 2. Histological and molecular criteria of aggressiveness in breast cancer; 3. Control of gene expression; 4. Copy number alteration; 5. Heterogeneity and clonal evolution of breast cancer; 6. cDNA Microarray and Sequencing (DNA and RNAseq). Practices: 1. Laboratory of Molecular Biology: Methods of storage of biological material in a tumor bank; 2. Laboratory of Molecular Biology: cell culture and extraction of biological material (RNA, DNA and proteins); 3. Data analysis: a. Introduction to Linux and R; b. Public database access; c. Analysis of microarray data; d. Sequencing data analysis (DNA and RNAseq).

Bibliography:



Discipline Information

1. Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments [Hardcover] - Gerald Karp, 2009. 2. The Biology of Cancer [Hardcover] - Robert A. Weinberg, 2006. 3. Molecular Oncology of Breast Cancer [Hardcover] - Jeffrey S. Ross and Gabriel N. Hortobagyi, 2004. 4. Rosen's Breast Pathology [Hardcover] - Paul Peter Rosen, 2008. 5. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases [Hardcover] - Kirby I. Bland and Edward M. Copeland III, 2009. 6. <https://www.bioconductor.org> 7. <https://ccb.jhu.edu/software/tophat/index.shtml> 8. <http://bowtie-bio.sourceforge.net/index.shtml> 9. <https://ccb.jhu.edu/software/hisat2/index.shtml> References: 1. Comprehensive Molecular Portraits of Invasive Lobular Breast Cancer. Ciriello G, Gatza ML, Beck AH, Wilkerson MD, Rhie SK, Pastore A, Zhang H, McLellan M, Yau C, Kandoth C, Bowlby R, Shen H, Hayat S, Fieldhouse R, Lester SC, Tse GM, Factor RE, Collins LC, Allison KH, Chen YY, Jensen K, Johnson NB, Oesterreich S, Mills GB, Cherniack AD, Robertson G, Benz C, Sander C, Laird PW, Hoadley KA, King TA; TCGA Research Network, Perou CM. Cell. 2015 Oct 8;163(2):506-19. doi: 10.1016/j.cell.2015.09.033. 2. The genomic and transcriptomic architecture of 2,000 breast tumours reveals novel subgroups. Curtis C, Shah SP, Chin SF, Turashvili G, Rueda OM, Dunning MJ, Speed D, Lynch AG, Samarajiwa S, Yuan Y, Gräf S, Ha G, Haffari G, Bashashati A, Russell R, McKinney S; METABRIC Group, Langerød A, Green A, Provenzano E, Wishart G, Pinder S, Watson P, Markowitz F, Murphy L, Ellis I, Purushotham A, Børresen-Dale AL, Brenton JD, Tavaré S, Caldas C, Aparicio S. Nature. 2012 Apr 18;486(7403):346-52. doi: 10.1038/nature10983. 3. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. Cancer Genome Atlas Network. Nature. 2012 Oct 4;490(7418):61-70. doi: 10.1038/nature11412. Epub 2012 Sep 23. 4. Differential gene and transcript expression analysis of RNA-seq experiments with TopHat and Cufflinks. Trapnell C1, Roberts A, Goff L, Pertea G, Kim D, Kelley DR, Pimentel H, Salzberg SL, Rinn JL, Pachter L. Nat Protoc. 2012 Mar 1;7(3):562-78. doi: 10.1038/nprot.2012.016. 5. Pertea M, Kim D, Pertea GM, Leek JT, Salzberg SL. Transcript-level expression analysis of RNA-seq experiments with HISAT, StringTie and Ballgown. Nat Protoc. 2016 Sep;11(9):1650-67. doi: 10.1038/nprot.2016.095.

Type of Assessment:

SEE OBSERVATIONS

Note:

Assessment Criteria: Course attendance: minimum of 75%; Commitment to the seminars and practical classes (weight 3); and report with the presentation of a research project with its results based on the analysis of publicly available data. OBSERVATIONS: As the course involves the use of large-scale data analysis tools on UNIX, it is necessary for the student to have a basic knowledge of computer science in this field and basic knowledge in statistics. During the practical data analysis classes, students have to bring his personal computer with a UNIX system installed (Mac or Linux). Linux can be installed on a virtual machine for those who have only Windows operation system. If any doubt, contact the Coordinator for instructions on how to install Linux on your PC. The course is based on breast cancer molecular biology. However, you will be able to apply the techniques learnt in this course to other tumors and benign diseases as well.