



Propuesta de Trabajo Fin de Máster

Año académico 2024-2025

MÁSTER EN MÉTODOS COMPUTACIONALES EN CIENCIAS

Proyecto Nº 01

Título: Disección de vulnerabilidades de impacto clínico en la radio-resistencia del cáncer de mama

Departamento/ Laboratorio: Lab de Adhesión y Metástasis. Programa de Tumores Sólidos

Director: Fernando Lecanda

Correo electrónico: flecanda@unav.es

Codirector: A determinar dentro del grupo de Biología Computacional

Correo electrónico:

Resumen: La radiación constituye uno de los pilares de los tratamientos combinatorios empleados en más de un 60% de los tumores. La aparición de resistencia a la radiación ionizante en un porcentaje no desdeñable de pacientes representa una necesidad clínica no resuelta asociada con exiguas opciones terapéuticas. En la base de este proceso se encuentra la capacidad de reprogramación de las células tumorales para hacer frente al stress genotóxico favoreciendo una variedad de mecanismos que resultan en la irrupción de clones tumorales resistentes asociados con un infausto pronóstico en tumores humanos. Recientemente, hemos identificado varios mecanismos implicados en la aparición de radio-resistencia en modelos fidedignos de fallo local en el cáncer de mama. Sin embargo, esta aproximación adolece de la falta de integración del espectro de complejidad intra- e inter-tumoral humana.

En el proyecto propuesto, se utilizarán datos de scRNA-seq de pacientes de cáncer de mama y transcriptómica global espacial en tumores recidivantes radiados y primarios para alcanzar los siguientes objetivos: 1) Identificar huellas transcriptómicas de genes pronóstico de radio-resistencia que predigan el curso clínico 2) Identificar factores moleculares, celulares y espaciales que predigan el riesgo de recaída. 3) Generar herramientas de *machine-learning* para la automatización del análisis de estas huellas en muestras de GeoMx. 4) Crear modelos de inteligencia artificial para modelizar el ecosistema que incluyen la regresión *random forest*, y XGBoost que predigan el riesgo de progresión 5) Crear una red neuronal profunda dirigida por los datos biológicos 6) Caracterizar nuevas redes funcionales de genes mecanísticamente involucrados en el fenotipo de radio-resistencia. La consecución de estos objetivos será confrontada y validada en otras cohortes de pacientes para elucidar determinantes del pronóstico y redes de vulnerabilidad susceptibles de modelado terapéutico con el horizonte de producir un impacto en la supervivencia de pacientes con cáncer de mama tratados con radioterapia.

OPTATIVAS RECOMENDADAS

- 1.
- 2.
- 3.