

Seminario: La Física del Cáncer



Tuesday 17 May 2016 - Tuesday 17 May 2016

Fundacion IVO

Scientific Programme

PROGRAMA:
<big>**Computational systems biophysics of cellular processes in health and disease**</big>

<big>**José M.G. Vilar**</big>

 Ikerbasque Professor at the Biophysics Unit (CSIC-EHU/UPV) and the

University of the Basque Country

Abstract: The traditional experimental approach to study biological systems has been remarkably successful at identifying cellular components and their interactions. Current automated technologies have brought the cartoon-like representations of cellular processes to exponentially growing webs of nodes and links that seem as close to completion as ever. The complexity of the emerging picture, however, makes it clear that all this information by itself is not sufficient to truly understand processes such as cancer. In order to piece back together the experimental information into physiologically relevant descriptions one needs "constructive" methods. Computational modeling has emerged as a promising tool for transforming molecular detail into a more integrated form of understanding complex behavior. I will show the successful application of computational biophysics methods to identify key control points of the transforming growth factor beta (TGF-beta) signaling system that are often dysregulated in cancer and to diagnose acute myeloid leukemia (AML) from the statistical analysis of flow cytometry data.

Jose M. G. Vilar completed his degree in Physics at the University of Barcelona in 1995, after which he started his PhD at the Department of Fundamental Physics of the same university. During his PhD, he worked on the constructive role of random noise, focusing on spatial and temporal ordering by non-equilibrium fluctuations. Upon completion of his PhD in 1998, he moved to the field of Biophysics as a Postdoctoral Researcher in the Departments of Physics and Molecular Biology at Princeton University and subsequently in the Center for Physics and Biology at the Rockefeller University. His research during this period focused on multilevel analysis of cellular networks and their integration in the noisy intracellular environment. In 2004, he created and headed the Integrative Biological Modeling Laboratory at the Computational Biology Program of Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Concurrently, he was an Assistant Professor of Physiology, Biophysics, and Systems Biology at Weill Graduate School of Medical Sciences of Cornell University. His laboratory pioneered the use computational and mathematical modeling to study biological networks relevant to cancer. These studies provided invaluable tools to understand how mutations affect the molecular properties of the cellular components, how the mutated components affect different pathways, and how these modified pathways confer cell-growth advantages during tumor progression and metastasis. In August 2008, he joined the Biophysics Unit, a joint center between CSIC and the University of the Basque country, as an Ikerbasque Professor. He is author of 51 publications in SCI journals (*h-index* 20), has edited a book, and has developed a software package. He is also Academic Editor of PLoS ONE, Editorial Board Member of *In Silico* Biology, and Associate Editor of BMC Systems Biology.

Self-organization of proliferating cellular aggregates

Jordi Garcia-Ojalvo

Department of Experimental and Health Sciences Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, Spain

Abstract: Aggregates of undifferentiated cells need to carefully regulate the access of nutrients to their interior, in order to ensure the viability of the whole population and enable their expansion. In this talk I will use bacterial biofilms as model systems to uncover the fundamental principles underlying the spatiotemporal self-organization of cellular populations. We will discuss in particular how metabolic constraints lead to growth oscillations that help the cellular community cope with conflicting demands of protection and nutrient availability. Furthermore, we observe that cells within these structured populations communicate their state of stress via electrical signals similar to those found in more complex cells such as neurons.

Jordi Garcia-Ojalvo obtained his PhD in statistical physics at the University of Barcelona in 1995. He did postdoctoral work at the Georgia Institute of Technology in Atlanta in 1996, working on laser dynamics, and at the Humboldt University of Berlin in 1998 as an Alexander von Humboldt Fellow, studying noise effects in excitable media. In 2003 he was IGERT Visiting Professor at Cornell University in Ithaca, New York, at which time he began working in the field of systems biology. In 2008 he became Full Professor at the Universitat Politècnica de Catalunya, where he had been teaching applied physics since 1991. He is Visiting Research Associate in Biology at the California Institute of Technology since 2006, and joined the Universitat Pompeu Fabra in October 2012. His work has been published in more than 150 articles in peer-reviewed journals, which have been cited more than 5,400 times in indexed journals. He has organized several international conferences, including the Noise in Life series (Barcelona 2006, Dresden 2007, Cambridge 2009, Benasque 2010), and in 2016 he will co-chair the International Conference on Systems Biology in Barcelona. He is academic editor of Fluctuations and Noise Letters (since 2009), PLoS ONE (since 2012), and Biomedical Physics and Engineering Express (founding editorial board member, since 2015).

La migración colectiva de grupos de células

Gema Malet Engra

IFOM, the FIRC Institute of Molecular Oncology

Abstract: La migración colectiva de grupos de células es un proceso biológico básico que ocurre durante la morfogénesis, regeneración tisular y la diseminación de algunos tipos de células tumorales. A la pregunta de si formar un agregado celular representa alguna ventaja desde el punto de vista migratorio, respondemos con un modelo in vitro de quimiotaxis en gradiente en el

que demostramos que grupos de células leucémicas agregadas tienen una mayor capacidad de detectar un gradiente químico de CCL19, y por tanto de orientarse y migrar que las células solas. El grupo o “*cluster*” se comporta como una “súper célula” de mucho mayor tamaño y tiene una mayor sensibilidad hacia gradientes más débiles de moléculas quimioatrayentes. Hemos construido un modelo matemático basado en el estudio de la movilidad de los *clusters* que indica que aquellos de mayor tamaño migran más eficientemente y con mayor direccionalidad que los grupos más pequeños o las células solitarias. El estudio dinámico de las células dentro del *cluster* revela que la migración coordinada ocurre con periodos que alternan rotaciones y movimiento en la dirección del gradiente permitiendo un reciclaje de células *leaders* en su parte frontal con mayores niveles de receptor CCR7 en superficie. De este modo, usando un modelo de células B tumorales, hemos visto que esta estrategia confiere a los *clusters* una mayor capacidad migratoria frente a estímulos quimiotácticos, así como mayor resistencia a la desensitización del receptor que tiene lugar en las células solitarias.

Dra. Gema Malet Engra

Researcher, Membrane and actin dynamics in the control of migratory and invasive strategies group, Campus IFOM-IEO Istituto FIRC di Oncologia Molecolare, Milan, Italy (2011 – present). Project: Collective Chemotaxis of tumoral cells. Programme Coordinator: Giorgio Scita.

Grants and Awards

2013 Train Oncology Incoming Fellowship TRAIN "Training through Research Application Italian Initiative". International mobility program for the incorporation of researchers of the field of oncology to Italy. Cofund: Marie Curie European Research Council and Istituto Superiore di Sanita Italiano.

2012 FEBS Short Term Fellowship :collaboration at Dr Scita Laboratory IFOM, Milan

2012 EMBO Short Term Fellowship: collaboration at Dr Scita Laboratory IFOM, Milan

2007–2012 Postdoctoral Marie Curie Excellence Grant, Unité 1043 Inserm Purpan Toulouse France

2004 National Institutes of Health Guest Researcher Invitation.

2002-2004 Doctoral Fellowship for Training of Scientific Researchers. Spanish Council for Scientific Research (CSIC) – Merck Farma y Quimica, Barcelona, Spain.

1999-2001 Doctoral Fellowship for Training of Scientific Researchers from the Comunidad Valenciana. European Regional Development Fund.

1994-1996 Training Grant for Undergraduate Research from the University of Valencia

Optimización de terapias en glioblastoma: De la teoría a la práctica clínica

Victor M. Pérez García

Mathematical Oncology Laboratory
Universidad de Castilla-La Mancha

Abstract: Existe un enorme interés a escala global en la descripción del crecimiento tumoral mediante modelos matemáticos. El objetivo final sería poder utilizar estos modelos para personalizar las terapias. A pesar de la gran cantidad de grupos interesados en el tema aún no se ha conseguido que los desarrollos teóricos produzcan aplicaciones de relevancia real. En esta charla describiré un proyecto internacional y multidisciplinar cuyo objetivo es hacer confluir el conocimiento teórico y la realidad clínica en base a resultados matemáticos previos. Se discutirá la necesidad de generar datos cuantitativos de calidad, incluyendo datos moleculares, de distintas modalidades de imagen (PET, RM), biopsias líquidas, etc y cómo uniformizar los datos entre instituciones, así como el tipo de modelos predictivos que se están utilizando con éxito.

Victor M. Pérez García, Mathematical Oncology Laboratory
Universidad de Castilla-La Mancha.
Graduate (Complutense U., 1991) PhD (Complutense U., 1995). Associate professor (1997) and full professor (2002) in Applied Mathematics at the Mathematics Department of the University of Castilla-La Mancha. Founding director of the Institute of Applied Mathematics in Science and Engineering (2007-2012) at University of Castilla-La Mancha. Director of the department of mathematics (2005-2008, 2012-2016) of the same university. He has published more than 120 ISI-indexed research papers with 4000 citations and an H-index of 33. Currently working on the application of mathematical modeling to oncology where he leads several regional, national and international research projects.

Analítica predictiva en salud

Emilio Soria

Departamento de Ingeniería Electrónica de la ETSE (Universidad de Valencia)

Abstract: En esta charla se explican cómo el análisis avanzado de datos está impactando en la medicina. Se comentan problemas más usuales en aprendizaje máquina junto con las técnicas aplicadas para resolverlos. Se detallan además algunos de los problemas clínicos analizados por el grupo de investigación IDAL

Emilio Soria Olivas es licenciado en Físicas (1992), premio extraordinario y doctor en ingeniería electrónica (1997). Actualmente es catedrático de universidad en el departamento de Ingeniería Electrónica de la ETSE (Universidad de Valencia) donde imparte asignaturas de procesamiento de bioseñales y aprendizaje máquina aplicado en medicina. Tiene publicados 80 trabajos en revistas indexadas con JCR y más de 200 contribuciones a congresos nacionales e internacionales así como 20 capítulos de libros. Todos estos trabajos están relacionados con el análisis avanzado de datos en Medicina. Además ha participado en más de 30 proyectos con financiación pública/privada para el desarrollo de aplicaciones basadas en datos. Actualmente es el director del grupo de investigación IDAL

Avances en imagen médica y detectores para el control del tratamiento con hadrones

Gabriela Llosá

Investigadora Ramon y Cajal en el Instituto de Física Corpuscular (IFIC

Los avances en desarrollo de detectores y técnicas para imagen médica mejoran las prestaciones de los sistemas, contribuyendo a un diagnóstico más acertado y más temprano. Las nuevas tecnologías físicas hacen posible la implementación de nuevas técnicas, que a su vez imponen requisitos adicionales a los detectores. Un ejemplo de ello es la monitorización del tratamiento en terapia hadrónica, donde se investiga para desarrollar un sistema que permita realizarla en tiempo real.

La Dra. Gabriela Llosá es investigadora Ramon y Cajal en el Instituto de Física Corpuscular (IFIC). Tiene dieciocho años de experiencia en el desarrollo de detectores con tecnologías novedosas para aplicaciones punteras, y está especializada en detectores para física médica. Es investigadora principal de varios proyectos y coordina el laboratorio de instrumentación del IFIMED. Tras licenciarse en Física en 1998, inicia sus estudios de doctorado trabajando en física de partículas. Posteriormente se especializa en física médica participando en el desarrollo de una sonda Compton, trabajo que constituye su tesis doctoral y con el que obtiene el doctorado Europeo en Diciembre de 2005. En 2006 inicia un periodo postdoctoral en el INFN de Pisa con una beca internacional del INFN y posteriormente con una beca postdoctoral Marie Curie en la Universidad de Pisa. En esta etapa se convierte en una de las expertas pioneras en el uso de un nuevo tipo de fotodetector conocido como fotomultiplicador de silicio (SiPM). En 2009 vuelve al IFIC con un

contrato Juan de la Cierva y una beca Europea Marie Curie de reincorporación. Desde entonces ha puesto en marcha un proyecto de desarrollo de un tomógrafo PET con diseño innovador y coordina las actividades de desarrollo de detectores con SiPMs en su grupo, incluyendo la construcción de un telescopio Compton para monitorización del tratamiento en terapia hadrónica. Ha participado en un gran número de proyectos, tanto nacionales como Europeos (MADEIRA, ENVISION), y en numerosas colaboraciones internacionales. Su trabajo se resume en tres capítulos de libros, más de 100 publicaciones (más de 40 artículos en revistas arbitradas) y más de 50 presentaciones en congresos (36 ponencias, 11 invitadas). Participa en docencia y divulgación, y cuenta con varios premios y méritos importantes.