

-PROGRAMA /ASIGNATURAS OPTATIVAS

“Oncogenes Ras y la Superfamilia de GTPasas Pequeñas Celulares”

• Datos

• Denominación:

Oncogenes ras y la superfamilia de gtpasas pequeñas celulares.

• Carácter:

Optativa

• Centro:

Instituto Universitario de Biología Molecular y Celular del Cáncer (USAL-CSIC)

• Número de créditos ECTS:

3 ECTS

• Numero de horas de trabajo del alumno:

75 horas

• Unidad Temporal

Semestral. Segundo semestre del Calendario.

• Requisitos previos:

Los contemplados en el sistema de acceso y admisión de estudiantes (Apartado 4).

Que estén cursando o hayan cursado las asignaturas obligatorias del Máster.

• Profesor responsable:

Eugenio Santos

• Profesores que la imparten:

Eugenio Santos

Alberto Fernández Medarde

• Idioma(s) en que se imparte:

Castellano e inglés

• Página web de la asignatura:

http://www.cicancer.org/Máster/oncogenesrasylassuperfamiliadegtpasas_pequeñascelulare.php

ACTIVIDAD	HORAS/CARACTER	COMPETENCIAS
Clase magistral.	12 hs+10 horas de preparación de las clases teóricas	CE4- Los estudiantes reconocerán a nivel general los genes y proteínas implicados en todos los procesos tumorales y sus mecanismos básicos de funcionamiento. CG1- Los estudiantes sabrán aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con el área de estudio de la Biología Molecular y Celular del Cáncer
Prácticas		
Exposición y discusión en seminarios	20 hs+10 hs de preparación	CE5- Los estudiantes serán capaces de interpretar los datos biológicos básicos sobre genes y proteínas tumorales para su utilización en la valoración de tumores a nivel clínico y en el desarrollo de aplicaciones de tipo diagnóstico, pronóstico o terapéutico.

ACTIVIDAD	HORAS/CARACTER	COMPETENCIAS
Tutorías (atención personalizada)	10 hs	
Consulta y análisis de fuentes documentales	10 horas de preparación del examen final	CG4a- Los estudiantes desarrollarán su capacidad de comprensión y evaluación crítica de las publicaciones científicas especializadas sobre este campo.
Evaluación	3 hs	
Total	75 hs	

• **Objetivos de la asignatura**

Este programa se propone proporcionar una visión global y especializada de la estructura, función y regulación de los distintos miembros de la superfamilia Ras de proteínas. Estas proteínas tienen una enorme relevancia en procesos tumorales y constituyen una de las familias de proteínas más estudiadas en biomedicina. Los genes y proteínas Ras han constituido un objeto prioritario de estudio desde que, a principios de los años 80 del pasado siglo, fueron aislados e identificados como los primeros oncogenes humanos responsables del desarrollo de procesos tumorales. El papel prioritario de los estudios sobre Ras en oncología se basa en: (1) su reconocimiento como los oncogenes más frecuentemente activados en cáncer humano, (2) su papel clave en los procesos de señalización que permiten internalizar e integrar gran variedad de señales extracelulares en las redes intracelulares de transducción de señales, y (3) su significación como los primeros miembros identificados de la gran superfamilia de GTPasas pequeñas, que ya abarca más de 150 miembros en células humanas, conociéndose ortólogos de las mismas conservados a lo largo de la evolución desde levaduras hasta mamíferos, pasando por gusanos (*C. elegans*), moscas (*Drosophila*) o roedores.

El contenido de este curso incluirá una descripción inicial del proceso de descubrimiento y caracterización inicial de los mecanismos de activación oncogénica de estas proteínas.

Tras una caracterización de su actividad y propiedades a nivel bioquímico, se hará una caracterización detallada de los mecanismos de activación fisiológica de proteínas Ras mediante reguladores celulares positivos por intercambio de nucleótidos (miembros de las familias GEF de proteínas: guaninosine nucleotide exchange factors) o reguladores negativos (GAP, GTPase activating proteins). El estudio se completará a continuación con una caracterización detallada de las rutas de señalización celular conservadas a lo largo de la evolución que están mediadas por Ras. Se describirán específicamente los componentes y mecanismos reguladores que actúan upstream de Ras así como los efectores intracelulares (downstream) que transmiten al núcleo las señales elicidadas por proteínas Ras activadas. Los temas finales del curso se centrarán en las bases biológicas y Clínicas existentes para el desarrollo de estrategias anticancerosas basadas en neutralización de la acción de oncogenes Ras en las células tumorales.

Objetivos de contenidos:

Comprender la significación de los genes y proteínas Ras en el desarrollo y mantenimiento de procesos patológicos tumorales así como su papel fundamental en procesos fisiológicos mediados por transducción de señales en distintos tipos celulares. .

Conocer los componentes de las distintas familias de proteínas Ras así como de las familias de proteínas reguladoras de tipo GEF (nucleotide Exchange) o GAP (activación de actividad GTPasa).

Conocer las distintas rutas y mecanismos de señalización celular mediados por proteínas Ras.

Entender las bases biológicas del diseño de aproximaciones diagnósticas y/o terapéuticas contra procesos tumorales dependientes de oncogenes Ras.

• **Metodología**

El alumno debe asistir a las sesiones teóricas evaluables del curso (12 horas) habiendo leído y comprendido previamente la bibliografía recomendada; las primera sesión se centrará en el planteamiento de las sesiones y su organización, discusión de las dudas y comentarios de los alumnos.

El alumno debe asistir a los seminarios (20 horas) en los que cada grupo (o alumno) expondrá un trabajo de investigación publicado o una línea de investigación (tipo Journal Club), se establecerá un diálogo crítico evaluable.

• Evaluación

Examen final: tipo respuesta escrita (30% de la nota final)

Evaluación de la participación en las sesiones teóricas, prácticas y seminarios (50% de la nota final)

Autoevaluación (mutua) de los alumnos (20 % de la nota final). Todos los alumnos calificaran la calidad de cada una de las presentaciones realizadas por los otros alumnos en sus seminarios y se calculará la media resultante en cada caso.

• Programa de la asignatura

- Descubrimiento y caracterización de los oncogenes Ras en tumores humanos
- Descripción y caracterización de las ramas componentes de la superfamilia Ras: familias Ras, Rho, Rac, Rab, Ran, y Arf.
- Propiedades bioquímicas y regulación de las proteínas Ras
- Biosíntesis y procesamiento intracelular de proteínas Ras
- Transducción de señales dependiente de Ras. La cascada Ras/Raf_/MAPK de señalización y su conservación a lo largo de la evolución
- Modelos de señalización mediada por Ras en levaduras (*Saccharomyces* y *Schyzosaccharomyces*), gusanos (*C. elegans*) e insectos (*Drosophila*)
- Señalización mediada por Ras en mamíferos. Caracterización de procesos upstream y downstream de Ras.
- La familia Sos de reguladores positivos GEF en mamíferos
- La familia GRF de reguladores positivos GEF en mamíferos
- La familia GRP y otros activadores GEF en mamíferos
- Proteínas reguladoras negativas GAP en mamíferos
- Señalización intracelular (downstream) dependiente de Ras.
- Los Efectores Raf, Ral y PI3K
- Otros efectores intracelulares de Ras
- Modelos animales modificados genéticamente para el estudio funcional del Ras
- Técnicas de detección de mutaciones activantes Ras en materiales tumorales
- Estrategias anti-Ras en la terapia del cáncer

Seminarios:

Artículos a debate (cambiar/actualizar año a año):

Anualmente se seleccionará una serie de temas y un número apropiado de artículos relevantes a este campo, bien por su carácter seminal o bien por su novedad reflejando los avances recientes en el tema. Cada alumno deberá preparar al menos uno de estos seminarios, basados en la presentación y crítica de uno o varios artículos seleccionados. Los demás alumnos deberán asistir a todos estos seminarios y participar activamente en la presentación y discusión de los mismos.

human cancer cell lines. *Oncogene* 2008, 27:2754-2762.

• Horarios de atención al público

Un cuatrimestre. Jueves 13-14 pm .On line: A través de la página web del curso

