



CENTRO DE INVESTIGACIÓN
DEL CÁNCER

Máster en Biología y Clínica del Cáncer



Centro de Investigación del Cáncer
Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer
Universidad de Salamanca – CSIC
Campus Miguel de Unamuno
37007, Salamanca
España

Tel. : 923 294720
Fax: 923 294743

www.cicancer.org/masterbio.php

ASIGNATURA: "ONCOGENES RAS Y LA SUPERFAMILIA DE GTPasas PEQUEÑAS CELULARES"		
Código: 303007		
Tipo ¹ : OPTATIVA Semestre: SEGUNDO	Créditos ECTS: 3	Horas de aprendizaje Teoría:12 Prácticas:20 Trabajo Personal y otras actividades:43
Profesores que imparten la asignatura		
Profesor Responsable	Dr. Alberto Fernández Medarde	
Centro	Centro de Investigación del Cáncer CIC	
Laboratorio	Lab.1	
Dirección de Mail	afm@usal.es	
Teléfono:	+34 923294801	
Profesor	Dr. Eugenio Santos de Dios	
Centro	Centro de Investigación del Cáncer CIC	
Laboratorio	Lab.1	
Dirección de Mail	esantos@usal.es	
Teléfono:	+34 923294801	
URL	http://www.cicancer.org/masterpdfs/Optativas/2Semestre/OncogenRasySupfamGTPasasPegCel.pdf	
Lugar de impartición: Salón de Actos del Centro de Investigación del Cáncer CIC	Fecha: Comienzo: 12 de marzo de 2018 Fin: 20 de abril de 2018	Horario: Días: De lunes a viernes Horario: 16.00 a 17.00



CENTRO DE INVESTIGACIÓN
DEL CÁNCER

Máster en Biología y Clínica del Cáncer



Centro de Investigación del Cáncer
Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer
Universidad de Salamanca – CSIC
Campus Miguel de Unamuno
37007, Salamanca
España

Tel. : 923 294720
Fax: 923 294743

www.cicancer.org/masterbio.php

ACTIVIDAD	HORAS/CARACTER	COMPETENCIAS
Clase magistral.	12 hs+10 horas de preparación de las clases teóricas	CE20 -Reconocer a nivel general los genes y proteínas implicados en los procesos tumorales mediados por oncogenes Ras, así como los mecanismos básicos de activación de estas proteínas a nivel fisiológico y patológico. Saber cómo interpretar los datos biológicos básicos sobre genes y proteínas Ras para su utilización en el desarrollo de aplicaciones de tipo diagnóstico, pronóstico o terapéutico.
Prácticas		
Exposición y discusión en seminarios	20 hs+10 hs de preparación	CE21 -Aprender el proceso de diseño y ejecución de proyectos de investigación relacionados con proteínas Ras así como la interpretación y discusión de los resultados experimentales de los mismos.
Tutorías (atención personalizada)	10 hs	
Consulta y análisis de fuentes documentales	10 horas de preparación del examen final	CG8 -Desarrollar capacidad de comprensión, evaluación y crítica de las publicaciones científicas especializadas sobre este campo.
Evaluación	3 hs	
Total	75 hs	

Objetivos:

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



CENTRO DE INVESTIGACIÓN
DEL CÁNCER

Máster en Biología y Clínica del Cáncer



Centro de Investigación del Cáncer
Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer
Universidad de Salamanca – CSIC
Campus Miguel de Unamuno
37007, Salamanca
España

Tel. : 923 294720
Fax: 923 294743

www.cicancer.org/masterbio.php

(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.

Sistema de evaluación:

Examen final: tipo respuesta escrita (80% de la nota final).

Seminarios expuestos por los alumnos sobre el tema de la asignatura (20% de la nota final).

Programa de la Asignatura:

- Historia del 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 y modificaciones que modulan su actividad.
- 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.
- Los intercambios de nucleótidos de guanina activados de las GTPasas Ras.
- Las proteínas activadoras de la actividad GTPasa de Ras.
- Transducción de señales dependiente de Ras. La cascada Ras/Raf_/MAPK de señalización y su conservación a lo largo de la evolución.
- Los Efectores Raf, Ral y PI3K.
- Otros efectores intracelulares de Ras.
- Modelos animales modificados genéticamente para el estudio funcional del Ras.
- Ras en cáncer y otras patologías humanas.
- 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..