

**SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR EN CÁNCER**

**1.- Datos de la Asignatura**

Código	303028	Plan		ECTS	3
Carácter	OPTATIVA	Curso	2020/2021	Periodicidad	CUATRIMESTRAL
Departamento	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer				
Plataforma Virtual	Plataforma:	Cicloud			
	URL de Acceso:	<a href="http://cicloud.dep.usal.es/index.php/s/ympiV2VZFls9GOd">http://cicloud.dep.usal.es/index.php/s/ympiV2VZFls9GOd</a>			

**Datos del profesorado**

Profesor Coordinador	Dr. Alberto Fernández Medarde				
Departamento	Bioquímica y Biología Molecular				
Área de investigación	Role for Ras Guanine Nucleotide Exchange Factors RasGrf1 and RasGrf2 in Central Nervous System				
Centro	Centro de Investigación del Cáncer CIC				
Despacho	Lab.1				
Horario de tutorías	A concertar por correo electrónico				
URL Web	<a href="http://www.cicancer.org/es/investigador/115/albertofernandez-medarde">http://www.cicancer.org/es/investigador/115/albertofernandez-medarde</a>				
E-mail	<a href="mailto:afm@usal.es">afm@usal.es</a>	Teléfono	+34 923294801		

Profesor	Dr. Eugenio Santos de Dios				
Departamento	Microbiología y Genética				
Área de investigación	Ras gene products in proliferation and differentiation signaling pathways				
Centro	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer				
Despacho	Laboratorio 1				
Horario de tutorías	A concretar				
URL Web	<a href="http://www.cicancer.org/es/investigador/358/dr-eugeniosantos">http://www.cicancer.org/es/investigador/358/dr-eugeniosantos</a>				
E-mail	<a href="mailto:esantos@usal.es">esantos@usal.es</a>	Teléfono	+34 923294801		

## 2.- Sentido de la materia en el plan de estudios

### Bloque formativo al que pertenece la materia

Quinto bloque del curso académico de los cinco en los que se divide el curso académico.  
Ver Calendario académico de actividades.

### Papel de la asignatura dentro del Bloque formativo y del Plan de Estudios

La asignatura trata sobre la familia de oncogenes Ras, cuyos miembros se encuentran mutados en un 30% de los tumores humanos. Con la misma se pretende dar a los alumnos una serie de conceptos básicos sobre las funciones de estas GTPasas, las rutas de señalización que regulan y su implicación en procesos fisiológicos y patológicos. Con el estudio de esta asignatura los alumnos del máster conocerán cómo las mutaciones en este gen dan lugar a formas constitutivamente activas que desregulan completamente la señalización celular promoviendo procesos como la proliferación descontrolada, la evasión de apoptosis o la migración y metástasis.

### Perfil profesional

Aconsejable a aquellos alumnos que quieran trabajar en el campo de la investigación básica sobre el cáncer o a los que quieran trabajar en estudios que impliquen tumores sólidos, tanto a nivel clínico, cómo traslacional.

## 3.- Recomendaciones previas

Se recomienda cursar esta asignatura junto con la de receptores kinasa de tirosina, alguna de las que analizan el ciclo celular y la asignatura de migración.

## 4.- 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 elicidas 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.

## 5.- Contenidos

**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 y métodos de análisis de Ras en el laboratorio.
- 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

**6.- Competencias a adquirir**

**Básicas/Generales.**

Desarrollar capacidad de comprensión, evaluación y crítica de las publicaciones científicas especializadas sobre este campo

**Específicas.**

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.

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.

**Transversales.**

**7.- Metodologías docentes**

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.

### 8.- Previsión de distribución de las metodologías docentes

	Horas dirigidas por el profesor		Horas de trabajo autónomo	HORAS TOTALES
	Horas presenciales.	Horas no presenciales.		
Sesiones magistrales	12		10	22
Prácticas	- En aula			
	- En el laboratorio			
	- En aula de informática			
	- De campo			
	- De visualización (visu)			
Seminarios	20		10	30
Exposiciones y debates				
Tutorías	10			10
Actividades de seguimiento online			10	10
Preparación de trabajos				
Otras actividades: Charlas científicas				
Exámenes	3			3
<b>TOTAL</b>	<b>45</b>		<b>30</b>	<b>75</b>

### 9.- Recursos

Libros de consulta para el alumno
Búsqueda bibliográfica en PubMed.
Otras referencias bibliográficas, electrónicas o cualquier otro tipo de recurso.
La bibliografía se facilitará para cada tema individual durante las sesiones teóricas.

### 10.- Evaluación

Las pruebas de evaluación que se diseñen deben evaluar si se han adquirido las competencias descritas, por ello, es recomendable que al describir las pruebas se indiquen las competencias y resultados de aprendizaje que se evalúan.

Consideraciones Generales
Criterios 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).
Instrumentos de evaluación
Con la idea de estimular la discusión crítica y comprensión de la materia, se valorarán así mismo las preguntas realizadas por los alumnos durante los seminarios y durante las sesiones teóricas. La ausencia a las sesiones teóricas sin justificación será tomada en cuenta a la hora de la evaluación final.
Recomendaciones para la evaluación.

La evaluación de la asignatura comprenderá la totalidad del temario, aunque durante las sesiones teóricas se enfatizará aquellos aspectos que el profesor considera más importantes para los alumnos.

Recomendaciones para la recuperación.

Si fuera necesaria, sería semejante a la primera convocatoria.