

ONCOGENES RAS Y LA SUPERFAMILIA DE GTPasas PEQUEÑAS CELULARES

1.- Datos de la Asignatura

Código	303007	Plan		ECTS	3
Carácter	OPTATIVA	Curso	2019/2020	Periodicidad	CUATRIMESTRAL
Departamento	Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer				
Plataforma Virtual	Plataforma:	Cicloud			
	URL de Acceso:	http://cicloud.dep.usal.es/index.php/s/ympiV2VZFIs9G0d			

Datos del profesorado

Profesor Coordinador	Dr. Alberto Fernández Medarde	Grupo / s	
Centro	Centro de Investigación del Cáncer CIC		
Despacho	Lab.1		
Horario de tutorías			
URL Web	http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/2Semestre/oncogenes_ras.pdf		
E-mail	afm@usal.es	Teléfono	+34 923294801

Profesor	Dr. Eugenio Santos de Dios	Grupo / s	
Centro	Centro de Investigación del Cáncer CIC		
Despacho	Lab.1		
Horario de tutorías			
URL Web	http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/2Semestre/oncogenes_ras.pdf		
E-mail	esantos@usal.es	Teléfono	+34 923294801

Profesor Coordinador	Dr. Fernando Calvo Baltanas	Grupo / s	
Centro	Centro de Investigación del Cáncer CIC		
Despacho	Lab.1		
Horario de tutorías			
URL Web	http://www.cicancer.org/uploads/master/Optativas/2Semestre/oncogenes_ras.pdf		
E-mail	baltanas@usal.es	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 seis en los que se divide el curso académico. Segundo cuatrimestre
Papel de la asignatura dentro del Bloque formativo y del Plan de Estudios.
Perfil profesional.

3.- Recomendaciones previas

No se contempla

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 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.

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.
- 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
TOTAL	45		30	75

9.- Recursos

Libros de consulta para el alumno

Otras referencias bibliográficas, electrónicas o cualquier otro tipo de recurso.

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

Recomendaciones para la evaluación.

Recomendaciones para la recuperación.