

Universidad de Buenos Aires Facultad de Ciencias Exactas y Naturales Departamento de Química Biológica

DEPARTAMENTO DE QUIMICA BIOLOGICA

CURSO DE POSGRADO O SEMINARIO

- NOMBRE DEL CURSO/SEMINARIO
 Apoptosis y Cáncer: bases moleculares y celulares.
- NOMBRE Y APELLIDO DEL RESPONSABLE: Dras. Elba Susana Vazquez y Mónica Lidia Kotler
- DOCENTES QUE COLABORAN EN EL DICTADO DEL CURSO: Dra. Lydia Puricelli, Dra. Adali Pecci, Dr. Omar Coso, Dr. Eduardo Cánepa, Dra. Edith Kordon

Dirigido a: Químicos, biólogos, médicos, bioquímicos, farmacéuticos y carreras afines

- FECHA DE INICIACION: 14/08/06 FECHA DE FINALIZACION: 18/09/06
- CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE DICTADO: 50 CANTIDAD DE HORAS SEMANALES DE DICTADO: 10
 - a) TEORICAS: 25hs
 - b) SEMINARIOS: 25hs
 - c) LABORATORIO: -
- 6. FORMA DE EVALUACION: Seminarios (60%) Examen final (40%)

Usando su creatividad, los estudiantes deberán realizar una búsqueda on-line y aplicar sus conocimientos para confeccionar un poster sobre un tema a consignar. Este poster deberá seguir los lineamientos para las presentaciones a Congresos Científicos Nacionales conteniendo: antecedentes, objetivos, abordaje experimental y resultados esperados. Estos trabajos serán defendidos y discutidos en una sesión especial con los otros integrantes del curso.

- 7. LUGAR DE DICTADO: Departamento de Química Biológica
- 8. PUNTAJE QUE OTORGA PARA EL DOCTORADO : 2 pun los
- 9. N° DE ALUMNOS: Mínimo 10

Máximo 20

10. ARANCEL PROPUESTO: 70 modulos





Q.B. 20 M

Universidad de Buenos Aires Facultad de Clencias Exactas y Naturales Departamento de Química Biológica

11. PROGRAMA ANALITICO:

TEMARIO TEORICO

El objetivo del presente Curso de Seminarios consiste en familiarizar a los estudiantes con los últimos avances en el conocimiento de los procesos apoptóticos, tumorales y la vinculación entre ambos.

Para el estudio de estas áreas los estudiantes evaluarán en forma crítica los hallazgos científicos publicados en los últimos cinco años. En forma paralela se dictarán clases teóricas las cuales estarán a cargo de los organizadores del Curso y de invitados especiales de reconocida trayectoria en el tema objeto de su conferencia.

Se espera que los estudiantes lean y participen en la discusión de todos los seminarios. Cada estudiante debe realizar al menos dos presentaciones orales y conducir las discusiones que se generen como resultado de las mismas.

Apoptosis

Tipos de muerte celular programada. Criterios morfológicos y bioquímicos de la apoptosis. Fases de la apoptosis: iniciadora, efectora y degradativa. La maquinaria básica de la apoptosis. Rutas apoptóticas. Receptores y dominios de muerte. Estructuras y actividades proteolíticas involucradas en el proceso apoptótico. Caspasas. Vía de la mitocondria: liberación de citocromo c y formación del apoptosoma. Activación y regulación de la cascada de caspasas. Mecanismo de acción de proteínas de la familia Bcl-2. Inhibición de las caspasas por las proteínas XIAP y IAP. Moléculas coactivadoras: SMAC / Diablo, OMI, Puma. Métodos para la detección de la apoptosis

Cáncer

Carcinogénesis.

Ciclo celular: La maquinaria del ciclo celular, checkpoints de daño al DNA, checkpoints mitóticos y su relevancia en el cáncer.

Oncogenes y genes supresores de tumores.

Rol del microambiente tumoral en la progresión maligna y la respuesta a la terapia Invasión y Metástasis, Inflamación, Angiogénesis.

Factores de Transcripción con Potencial Oncogénico

Daño y Reparación del DNA. El rol de los telómeros y la telomerasa en el cáncer.

Radicales libres y cáncer.

Hipoxia

Terapia génica en el tratamiento del cáncer

#

le Sto



Universidad de Buenos Aires Facultad de Ciencias Exactas y Naturales Departamento de Química Biológica

Apoptosis y cáncer

Rol de los oncogenes y genes supresores de tumores en la regulación de la muerte celular. Relevancia de la proteína P53
Relación entre la regulación del ciclo celular y la muerte celular
Relación entre metástasis y muerte celular
Eficiencia de la maquinaria apoptótica en células tumorales
Rol de la apoptosis en la patogénesis y tratamiento del cáncer
Vías de señales de MAPKs: su rol en la apoptosis y el cáncer

BIBLIOGRAFIA

1.The hallmarks of cancer Hanahan D., Weinberg R. Cell (2000)100: 57-70

2. Environmental and chemical carcinogenesis. Wogan GN., Hecht SS., Felton JS., Conney AH., Loeb LA. Semin. Cancer Biol. (2004) 14: 473-486

3. Nature and nurture – lessons from chemical carcinogenesis Luch A.
Nat. Rev. Cancer (2005) 5: 113 –125

4. Tumorigenesis and the angiogenic switch Bergers G., Benjamin L. Nat. Rev. Cancer (2003) 3: 401-410

5. Opinion: Tumour-educated macrophages promote tumour progression and metastasis

Pollard J. Nat. Rev. Cancer (2004) 4: 71-78

6. NF-kappaB: linking inflammation and immunity to cancer development and progression.

Karin M., Greten FR.

Nat. Rev. Immunol. (2005) 5: 749-759

7. Telomeres, telomerase and malignant transformation

Opitz OG

Curr. Mol. Med. (2005) 5: 219-226

8. c-Myc: more than just a matter of life and death Pelengaris S., Khan M., Evan G.







Universidad de Buenos Aires Facultad de Ciencias Exactas y Naturales Departamento de Química Biológica

Nat. Rev. Cancer (2002) 2: 764-776

Fusion oncogenes in tumor development. Aman P.

Semin Cancer Biol. (2005) 15: 236-243

10. NF-kB: tumor promoter or suppressor? Perkins N.D. TRENDS Cell Biol. (2004) 14: 64-69

11. Cell senescence and cancer Mathon N., Lloyd A. Nat. Rev. Cancer (2001) 1: 203-213

12. What has senescence got to do with cancer? Dimri GP.

Cancer Cell. (2005) 7: 505-512

13. Does the ribosome translate cancer? Ruggero D., Pandolfi PP. Nat. Rev. Cancer (2003) 3:179-192

14. The machinery of programmed cell death Zimmermann K., Bonzon C., Green D. Pharmacol. Therap. (2001) 92: 57-70

15. The Bcl-2 protein family: sensors and checkpoint for life-or-death decisions Borner ${\sf C}$.

Mol. Immunol. (2003) 39: 615-647

 Apoptosomes: engines for caspase activation Adams J., Cory S.
 Curr. Opin. Cell Biol. (2002) 14: 715–720

17. Death and anti-death: tumour resistance to apoptosis Igney F., Krammer P. Nat. Rev. Cancer (2002) 2: 277-288

18. Rescuing the function of mutant p53 Bullock A., Fersht A. Nat. Rev. Cancer (2001) 1: 68-76

19. p53 mutation heterogeneity in cancer Soussi T., Lozano G. Biochem. Biophys. Res. Commun. (2005) 331: 834-842

Blo

110



Universidad de Buenos Aires Facultad de Clencias Exactas y Naturales Departamento de Química Biológica

20. To die or not to die: how does p53 decide? Slee EA., O'Connor DJ., Lu X. Oncogene (2004) 23: 2809-2818

21. Lost in transcription: p21 repression, mechanisms and consequences. Gartel AL, Radhakrishnan SK. Cancer Res. (2005) 65: 3980-3985

22. Cellular stress response and apoptosis in cancer therapy Herr I., Debatin K. Blood (2001), 98; 2603-2614

23. Promoting apoptosis in disease management: a panacea or Trojan horse? Brown S., Vernon-Wilson E.

Curr. Opin. Pharmacol. (2005) 5: 444-448

Dr. EDUARDO T. CANEPA DINECTOR DPto. QUÍMICA BIOLÓGICA F.C.E. y N. - UBA