

Temas a desarrollar en el primer semestre :

- Métodos de estudio de la célula.
- Membranas celulares
- Organitos celulares citoplásmicos
- Núcleo celular
- Citoesqueleto
- Ciclo celular
- Adhesión celular y uniones intercelulares
- Señales químicas entre las células

Temas a desarrollar en el segundo semestre :

- Reproducción
- Desarrollo embrionario
- Diferenciación celular y mantenimiento de tejidos
- Diferenciación inmunológica
- Diferenciación neoplásica
- Expresión génica

TEMA 1 : MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA CELULA

Lección 1 : Microscopía óptica y electrónica. Microscopía óptica, modalidades. Límite de resolución del microscopio. Fijación y cortes histológicos. Microscopía electrónica, modalidad de difracción atómica.

Lección 2 : Los cultivos celulares. Etapas históricas en el desarrollo de los cultivos. Medios químicos para cultivar células. Suero y factores de crecimiento. Cultivos primarios y secundarios. Líneas celulares transformadas. Híbridos celulares. Híbridomas.

Lección 3 : Fraccionamientos celulares. Separación de componentes celulares por centrifugación y ultracentrifugación. Separación de células o cromosomas por rayo Laser. Gradientes de densidad. Separación por cromatografía : papel cromatográfico, columnas de cromatografía y afinidad, intercambio iónico. Electroforesis uni y bidimensional, HPLC y secuenciación de aminoácidos.

Lección 4 : Marcado con isótopos radioactivos y anticuerpos. Isótopos para marcado biológico :  $H^3$ ,  $C^{14}$ ,  $P^{32}$ ,  $S^{35}$ ,  $I^{131}$ . Autoradiografía, contadores de centelleo, gammagrafía. Anticuerpos policlonales y monoclonales. Marcados a la fluoresceína o a la peroxidasa. Anticuerpos conjugados. Microinyección.

Lección 5 : Tecnología del ADN recombinante. Enzimas de restricción para cortar el ADN. Clonaje y amplificación génica. Plásmidos y preparación de sondas. Hibridación molecular. Hibridación "in situ" sobre cromosomas. Secuenciación de ácidos nucleicos.

TEMA II : MEMBRANAS CELULARES

Lección 6 : Complejo celular de superficie. La doble capa de lípidos. Fosfolípidos. Colesterol. Glicolípidos. Otros componentes liposolubles. Fluidez de los diversos componentes.

Lección 7 : Proteínas de membrana. Proteínas que atraviesan la membrana. Separación de componentes con detergentes. Espectrina, glicoforina y banda III del glóbulo rojo. Bacteriorodopsina. Movilidad y agregados de proteínas. Glicocálix.

Lección 8 : Transporte de membrana. Formas de transporte activo : uniport, simport, antiport, ping-pong. Canales de transporte. Proteínas de transporte. Polarización con corrientes asimétricas. Endocitosis. Exocitosis. Fagocitosis.

Lección 9 : Reacciones sobre el citosol y sobre las membranas. Compartimentos intracelulares. Reacciones químicas del citosol. Síntesis de macromoléculas en membranas. Vesículas de transporte. Carga y descarga de vesículas de colesterol.

Lección 10 : Retículo endoplásmico. Lumen del retículo. Adhesión de ribosomas al retículo rugoso. Transición hacia el retículo liso. Descarga de proteínas en el lumen. Glicosilación de proteínas en el lumen. Síntesis de lípidos en el retículo.

TEMA III : ORGANULOS CELULARES

Lección 11 : Aparato de Golgi. Caras cis y trans del Golgi. Modificación de oligosacáridos en las cisternas del Golgi. Formación de vesículas de secreción : clatrina y receptores específicos. Polaridad en el reciclaje de vesículas

Lección 12 : Lisosomas y peroxisomas. Almacén de hidrolasas ácidas. Lisosomas primarios y secundarios. Enfermedades lisosomiales. Mucopolisacaridosis y células i. Contenido y reacciones de los peroxisomas.

Lección 13 : Mitocondrias. Compartimentos mitocondriales. La cadena respiratoria y el flujo de electrones. Codificación del ADN mitocondrial. Transporte de macromoléculas a la mitocondria. Origen de las mitocondrias.

Lección 14 : Cloroplastos. Membranas del cloroplasto y su analogía con las membranas mitocondriales. Reacción oscura de la fijación del  $\text{CO}_2$ . Reacción luminosa de fotólisis del agua. Potencial redox y flujo de electrones en la fotosíntesis. La molécula de clorofila.

#### TEMA IV : EL NUCLEO CELULAR

Lección 15 : Organización del ADN dentro del cromosoma. Las histonas H1, H2A, H2B, H3 y H4. Su empaquetamiento dentro del nucleosoma. Otras proteínas unidas al ADN : HMG, ubiquitina, proteínas reguladoras. Pliegues de la fibra en la cromátida. Cariotipo, bandas Q y R. Bandas en cromosomas politénicos.

Lección 16 : Síntesis y procesamiento del ARN mensajero. Variedades de ARN polimerasas. Precursores del ARN mensajero. Maduración y transporte del ARN-m.

Lección 17 : Función del nucleolo y de la membrana nuclear. Estructura del nucleolo y su variación a lo largo del ciclo. Síntesis y maduración del ARN ribosómico. Estructura de la envoltura nuclear. Función de los poros nucleares y de la lámina interna.

#### TEMA V : EL CITOESQUELETO

Lección 18 : Contracción muscular. Estructura de la miofibrilla. Filamentos de actina y miosina. Otras proteínas de la miofibrilla y su función. Fosforilación dependiente de calcio.

Lección 19 : Cilios y flagelos. Estructura de cilios y flagelos. Proteínas de los microtúbulos del axonema. Movimiento por desplazamiento. Polimerización de la actina y tubulina. Drogas antimitóticas.

LECCIÓN 20 : Organización del citoesqueleto. Filamentos intermedios. Organización. Movimientos de la célula normal y transformada.

TEMA VI : CICLO Y DIVISION CELULAR

Lección 21 : El ciclo celular. Fases del ciclo. Tiempo de duración de G<sub>1</sub>, de S, de G<sub>2</sub> y de M. Fase estacionaria o de reposo. Control de la fase estacionaria. Sincronización en G<sub>1</sub>.

Lección 22 : La fase S o de síntesis. La horquilla de replicación. S temprano y tardío. Sincronización en S. Genes cdc. Fase G<sub>2</sub>.

Lección 23 : La fase M o de mitosis. El huso mitótico. Profase. Metafase. Anafase. Telofase. Mitosis de la célula vegetal.

TEMA VII : ADHESION CELULAR Y UNIONES INTERCELULARES

Lección 24 : Adhesión celular. Quimiotaxis en bacterias. Adhesión celular en esponjas y Dictyostelium. Asociación de células embrionarias. Cooperación metabólica en cultivos celulares. Conexiones celulares "gap" y "tight". Desmosomas. Canales de conexión.

Lección 25 : Matriz extracelular. Proteínas fibrosas del tejido conectivo. Colágeno y sus variedades. Elastina. Glucosaminoglicanos. Fibronectina. Componentes de la membrana basal. Fibras de celulosa.

TEMA VIII : SEÑALES QUIMICAS ENTRE LAS CELULAS

Lección 26 : Mediadores locales, neurotransmisores y hormonas. Moléculas de comunicación química entre células. Transmisión de señales hidrosolubles y liposolubles. Acción de hormonas esteroides. Factor de crecimiento nervioso, NGF. Desensibilización por la morfina, encefalina y endorfina.

Lección 27 : Señales y receptores. Endocitosis por intermedio de receptores. Enzimas y canales de transporte en la membrana. Regulación por AMPc y adenilato ciclasa. El Ca<sup>++</sup> como mediador intracelular. Amplificación de señales químicas. Quimiotaxis en bacterias. Proteínas susceptibles de metilación (MCP) en la quimiotaxis.

TEMA IX : REPRODUCCION (Preparado por Dra. L. Freixa)

Lección 28 : Espermatogénesis. Desarrollo gonadal y diferenciación sexual de la gónada. Espermatogénesis : definición y etapas. Espermogénesis. Morfología del espermatozoide. Ciclo del epitelio seminífero. Onda del epitelio seminífero.

Lección 29 : Oogénesis. Desarrollo gonadal y diferenciación sexual de la gónada. Oogénesis : definición. Células germinales primordiales. Oogonias. Oocitos. El primer y el segundo bloqueo meióticos. Morfología del oocito maduro. Estudios cuantitativos de la oogénesis.

Lección 30 : El complejo sinaptonémico. Definición. Ultraestructura. Composición química. Evolución a lo largo de la primera profase meiótica. Función. Métodos de estudio.

TEMA X : DESARROLLO EMBRIONARIO

Lección 31 : Segmentación del huevo y formación de blástula y gástrula. Polaridad del embrión. Blástula. Embriones preimplantacionales. Gastrulación. Blastoporo. Ectodermo, endodermo y mesodermo. El tubo neural. Orígenes de las neuronas.

Lección 32 : Desarrollo embrionario del ratón. Quimeras y teratomas de ratón. Organogénesis. Determinación y diferenciación. Información de posición. Formación de extremidades en el pollo. Región polarizante y zona de progreso. Regeneración intercalar. Células migratorias.

Lección 33 : Desarrollo embrionario de Drosophila y de Nemátodos. Los discos imaginales y su heredabilidad. Transdeterminación. Mutantes homeóticos. El complejo bitórax y antenapedia. Compartimentos policlonales. Desarrollo de nemátodos.

TEMA XI : DIFERENCIACION CELULAR Y MANTENIMIENTO DE TEJIDOS :

Lección 34 : Diferenciación epidérmica. Formación de estratos epidérmicos a partir de células basales "inmortales". Unidades proliferativas. Control del grosor de epidermis. Keratinización progresiva. Psoriasis. : keratinización deficiente. Epitelios de glándulas mamarias : células alveolares y mioepiteliales. Ciclos de formación y desaparición de alvéolos de secreción.

Lección 35 : Diferenciación por duplicación celular simple : Hepatocitos : relación con endotelios y con canales biliares. Regeneración del hígado. Renovación de endotelios. Angiogénesis en tumores. Diferenciación de células endoteliales en cultivo.

- Lección 36 : Diferenciación a partir de células pluripotentes. Formación de eritrocitos, megacariocitos, plaquetas, macrófagos, granulocitos, monocitos, linfocitos, Colonias hematopoiéticas por estimulación <sup>con</sup> eritropoietina.
- Lección 37 : Diferenciación muscular sin división celular. Tipos de células musculares. Fusión de mioblastos. Desarrollo placas neuromusculares.
- Lección 38 : Diferenciación del cartílago y del hueso. Condriocitos. Pericondrio. Osteificación de cartílagos. Osteocitos. Acción antagónica de osteoblastos u osteoclastos.
- Lección 39 : Diferenciación ocular : Células perennes de la retina y del cristalino. Origen del ojo en los vertebrados. Capas celulares de la retina. Recambio de proteínas en fotoreceptores "inmortales". Excitación luminosa. Convergencia, divergencia e inhibición lateral.
- Lección 40 : Células sensoriales y neuronas. Células del gusto. Células olfatorias. Células del oído. Neuronas. Glía. Mielinización. Transporte axonal. Conos de crecimiento en neuronas. Efecto de microtúbulos y de filamentos de actina.

#### TEMA XII DIFERENCIACION INMUNOLOGICA

- Lección 41 : Bases celulares de la inmunidad. Inmunidad humoral y celular. Diferenciación de linfocitos T y B. Teoría de la selección clonal. Memoria inmunológica. Tolerancia.
- Lección 42 : Los anticuerpos. Cadenas ligeras y pesadas del anticuerpo. Propiedades de las diversas inmunoglobulinas. Reacción antígeno-anticuerpo y formas de detectarla. Factores del complemento. Células "killer".
- Lección 43 : Estructura fina de los anticuerpos. Regiones constantes, variables e hipervariables. Su codificación en el ADN. Regiones V, C, J, D y su recombinación para formar mensajero. Exclusión alélica. Class switching. Idiotipos.
- Lección 44 : Linfocitos T e inmunidad celular. Células T de ayuda y supresoras. Factores y receptores de ayuda y supresores. Transplantes y rechazo. Genes de histocompatibilidad. Proteínas del MHC.

TEMA XIII : DIFERENCIACION CELULAR NEOPLASICA

- Lección 45 : Retrovirus y oncogenes. Aislamiento de ADH con capacidad transformante. Propiedades de virus tipo C. Aislamiento del oncogen sarcoma a partir del sarcoma de Rous. La proteína pp60y-src y los genes C-src y v-src. Integración y transcripción del virus de sarcoma de Rous. Otros protooncogenes aparecidos como retrovirus.
- Lección 46 : Mecanismos de activación de oncogenes. Activación vírica y paso de retrovirus autónomos a retrovirus transformantes. Formas de activación no vírica : las mutaciones puntuales de "ras". Las redistribuciones cromosómicas de "myc". Amplificación génica en tumores : cromosomas con HSR, DM o CHs.
- Lección 47 : Transformación a nivel celular. Proteínas de oncogenes y sus homologías. Quinasas, factores de crecimiento, factores citoplásmicos, factores nucleares. Expresión preferencial de oncogenes según el tipo de tumor. Inducción de la capacidad de metástasis en líneas celulares.