

Biologia molecular de la cèl·lula

2012/2013

Codi: 101898

Crèdits: 6

Titulació	Pla	Tipus	Curs	Semestre
2501230 Graduat en Ciències biomèdiques	832 Graduat en Ciències Biomèdiques	OB	2	1

Professor de contacte

Nom: Carles Arús Caralto

Correu electrònic: Carles.Arus@uab.cat

Utilització d'idiomes

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Algun grup íntegre en anglès: No

Algun grup íntegre en català: No

Algun grup íntegre en espanyol: No

Prerequisits

No hi ha cap prerequisit però es recomana que l'alumne hagi cursat amb èxit les assignatures de "Estructura i Funció de Biomolècules", "Metabolisme de Biomolècules" i "Biologia Cel·lular".

A més, és convenient que els estudiants tinguin un bon coneixement d'anglès degut a que moltes de les fonts d'informació d'aquesta matèria es troben en aquest idioma.

Objectius

L'assignatura de Biologia Molecular de la Cèl·lula té un caràcter bàsic dins la titulació i amb ella es pretén que l'alumne adquireixi uns coneixements sòlids sobre la base molecular de les estructures cel·lulars eucariotes. Aquests coneixements biològics es complementen amb els d'altres assignatures bàsiques i obligatòries del pla d'estudis, com la Biologia Cel·lular, Estructura i Funció de Biomolècules, Metabolisme de Biomolècules, la Genètica o la Immunologia que, en conjunt, proporcionaran a l'estudiant de Ciències Biomèdiques una bona comprensió de l'organització estructural i funcional dels organismes vius. D'altra banda, els coneixements teòrics adquirits en l'assignatura de Biologia Cel·lular es complementen amb una formació pràctica al laboratori en l'assignatura de Laboratori 2.

Els objectius formatius són que l'estudiant, en finalitzar l'assignatura, sigui capaç de:

- Descriure l'estructura, composició química i funcions de les diferents parts de la cèl·lula eucariota
- Reconèixer els principals tipus de transport de substàncies a través de la membrana plasmàtica i entre compartiments intracel·lulars i amb la membrana plasmàtica
- Reconèixer la heterogeneïtat bioenergètica i metabòlica dels teixits.
- Descriure les estratègies bàsiques de senyalització implicades en la comunicació cel·lular
- Descriure les proteïnes implicades en la regulació de la progressió en el cicle cel·lular, diferenciació, especialització i mort cel·lular.
- Reconèixer les bases cel·lulars del càncer i la seva aplicació mèdiques en teràpies contra el càncer
- Descriure els mecanismes de transducció de senyals i respostes cel·lulars basades en el reconeixement d'elements de matriu extracel·lulars per a Integració de cèl·lules en teixits.
- Explicar les propietats de les cèl·lules mare i del manteniment dels teixits i a seva implicació en l'enginyeria

cel·lular i el seu potencial terapèutic

- Identificar els principals mecanismes de la regulació de l'estructura de la cromatina i expressió gènica
- Utilitzar la terminologia científica emprada en el camp de la Biologia Cel·lular adequadament

Competències

- Comunicar i aplicar els coneixements en el debat públic i cultural.
- Demostrar que es coneixen i es comprenen conceptual i experimentalment les bases moleculars i cel·lulars rellevants en patologies humanes i animals.
- Demostrar que es coneixen i es comprenen els processos bàsics de la vida en diversos nivells d'organització: molecular, cel·lular, tissular, d'òrgan, individual i de la població.
- Desenvolupar coneixement científic, pensament crític i creativitat.
- Desenvolupar estratègies d'aprenentatge autònom.
- Desenvolupar habilitats d'autoaprenentatge i motivació per continuar la seva formació en el nivell de postgrau.
- Desenvolupar un pensament i un raonament crítics i saber comunicar-los de manera efectiva, tant en les llengües pròpies com en una tercera llengua.
- Generar propostes innovadores i competitives en la recerca i en l'activitat professional.
- Identificar i comprendre els continus avenços i reptes en la investigació.
- Llegir i criticar articles científics originals i de revisió en el camp de la biomedicina, i ser capaç d'avaluar i escollir les descripcions metodològiques adequades per al treball de laboratori biomèdic.
- Treballar com a part d'un grup juntament amb altres professionals, comprendre'n els punts de vista i cooperar-hi de forma constructiva.

Resultats d'aprenentatge

1. Comprendre els ajustos necessaris en la bioenergètica tissular segons la demanda energètica.
2. Comunicar i aplicar els coneixements en el debat públic i cultural.
3. Descriure els components moleculars de la matriu extracel·lular, les seves estratègies adhesives i els mecanismes de regulació d'aquesta adhesivitat.
4. Descriure els mecanismes de senyalització i comunicació cel·lular.
5. Descriure els mecanismes moleculars del transport intracel·lular compartimentat mitjançant motors moleculars i descriure'n l'extrapolació a la motilitat cel·lular i tissular.
6. Desenvolupar coneixement científic, pensament crític i creativitat.
7. Desenvolupar estratègies d'aprenentatge autònom.
8. Desenvolupar habilitats d'autoaprenentatge i motivació per continuar la seva formació en el nivell de postgrau.
9. Desenvolupar un pensament i un raonament crítics i saber comunicar-los de manera efectiva, tant en les llengües pròpies com en una tercera llengua.
10. Distingir l'heterogeneïtat funcional en un teixit i en alguns mètodes experimentals per a observar-los.
11. Elaborar un treball de revisió en biologia molecular i cel·lular.
12. Explicar la regulació del cicle cel·lular i la seva modulació.
13. Generar propostes innovadores i competitives en la recerca i en l'activitat professional.
14. Identificar els mecanismes moleculars de regulació de la mida i l'estadi de diferenciació de les cèl·lules en els teixits.
15. Identificar els mecanismes que regulen l'expressió de gens a les cèl·lules, i la seva importància en les diferents funcions cel·lulars.
16. Identificar els principis moleculars comuns al transport selectiu de substàncies a través de la membrana plasmàtica i la seva regulació.
17. Identificar i comprendre els continus avenços i reptes en la investigació.
18. Treballar com a part d'un grup juntament amb altres professionals, comprendre'n els punts de vista i cooperar-hi de forma constructiva.

Continguts

Tema 1. Cèl·lules mare i manteniment dels teixits. Hi han teixits amb cèl·lules permanents?. Renovació per duplicació senzilla. Renovació mitjançant cèl·lules mare. Manteniment i alteració de la diferenciació cel·lular, níxols, transicions epiteli-mesenquimals. Regulació de la grandària d'un teixit.

Tema 2. Transport de substàncies entre compartiments i a través de la membrana plasmàtica cel·lular. Compartiments a considerar dins d'un teixit. Influència de la composició de l'espai extracel·lular en processos de difusió de substàncies. Transport de substàncies hidrofòbiques. Transport de substàncies hidrofíliques: transportadors, bombes, canals i exo/endocitosi. Canals iònics i d'aigua: permanentment oberts, amb obertura depenent de potencial transmembrana o de lligand. La família de transportadors de glucosa GLUT com a exemple de transportador uniport. Transportadors (bombes) que acoblen la hidròlisi d'ATP al flux contra gradient d'ions o altres substàncies. Cotransport catalitzat per proteïnes simport o antiport. Absorció i secreció de substàncies per mecanismes d'endocitosi i exocitosi.

Tema 3. Motors moleculars. Transport intracel·lular i mobilitat. El múscul estriat com a model. El motor: miosina tipus II i proteïnes reguladores associades. La via: microfilament d'actina i proteïnes associades, tropomiosina, troponina, nebulina. Model molecular del mecanisme de la contracció i la seva regulació. Elasticitat muscular: titina, compliancia. Transport intracel·lular i mobilitat. Motors moleculars: Altres miosines, kinesina, dineïna. Les vies: microfilaments, microtubuls i la seva dinàmica. Mecanismes moleculars del transport d'òrgànuls i la migració cel·lular.

Tema 4. Heterogeneïtat bioenergètica i metabòlica dels teixits. Bioenergètica de teixits amb requeriments energètics fluctuants: múscul esquelètic. Vies metabòliques que produeixen energia: metabolisme anaeròbic alàctic (fosfocreatina), anaeròbic làctic i oxidatiu. Paper del microentorn i la hipòtesi de la llançadora de fosfocreatina. Bioquímica de l'exercici: tipus de fibres musculars, relació entre potencia desenvolupada i vies metabòliques emprades, bases moleculars de la fatiga. Bioenergètica cerebral: relació entre consum d'energia i funció a cervell, mètodes per a la seva mesura *in vivo* i *in vitro*. Compartimentació metabòlica a cervell: circulació de metabòlits entre neurones i astrocits: lactat, GABA, glutamina i glutamat. Compartimentació metabòlica a fetge.

Tema 5. Comunicació Cel·lular. Estratègies de senyalització. Senyals intercel·lulars: hormones i receptors. Senyalització mediatitzada per receptors intracel·lulars. Transducció de senyals per receptors de membrana plasmàtica. Receptors relacionats amb proteïnes G. Utilització de missatges intracel·lulars i de cascades enzimàtiques. Receptors catalítics: activació de cascades enzimàtiques. Interacció i regulació de les vies de senyals. Regulació dels nombre receptors activat de membrana en presència de la senyal extracel·lular. Transmissió de senyals de la superfície cel·lular al nucli: fosforilació de proteïnes diana. Aplicacions mèdiques del estudi de senyals i comunicació cel·lular. Teràpia de malalties inflamatòries, psoriasis, arteriosclerosi, càncer, etc.

Tema 6. Regulació del ciclo cel·lular. Punts de restricció del cycle en una cèl·lula proliferant. Proteïnes implicades en la regulació de la progressió en el cycle cel·lular: quinases dependents de ciclines, fosfatases i proteïnes inhibidores de les quinases dependents de ciclines. La progressió del cycle cel·lular esta coordinada amb el creixement cel·lular. Sortides del cycle cel·lular. Quiescència. Diferenciació cel·lular. Envel·liment cel·lular. Necrosi. Apoptosi. Apoptosi o Mort cel·lular Programada. Mecanisme apoptòtic: cascades de proteolisis intracel·lulars. Paper de les caspases i de les proteïnes IAP i Bcl-2. Control extracel·lular de la divisió cel·lular, creixement i apoptosi en el organisme multicel·lular. Paper dels mitògens, Factors de creixement i Factors de supervivència. Aplicacions mèdiques del estudi dels mecanismes anteriors per conèixer el origen i possibles tractament de patologies associades com malalties degeneratives i càncer.

Tema 7. Bases cel·lulars del càncer. Cèl·lula cancerosa com alteració dels mecanismes de control del cycle cel·lular. Gens crítics en el control de la proliferació cel·lular. Protooncògens i gens supressors de tumors. Mutacions oncogèniques que afecten la proliferació. Gen Ras. Mutacions que produeixen pèrdua de control en la proliferació. Mutacions que afecten la inestabilitat del genoma. Gen p53. Aplicacions mèdiques del estudi dels mecanismes anteriors: teràpies contra el càncer.

Tema 8. Integració de cèl·lules en teixits. Adhesió cel·lular i transducció de senyals. Proteïnes de membrana plasmàtica implicades en adhesió cel·lular: Famílies. Característiques generals. Família de les Cadherines. Catenines. Transducció de senyals i respostes cel·lulars. Família de les Integrines. Regulació de l'adhesió i quinases d'adhesió. Senyals via integrines. Transducció de senyals i respostes cel·lulars. Superfamília de les

Immunoglobulines. Subfamília N-CAM i desenvolupament. Molècules d'adhesió cel·lular en cèl·lules T. Família de les Selectines. Funció en la migració de leucòcits. Relació en la metàstasi. Proteoglicans. Estructura i tipus. Proteoglicans de membrana: regulació en l'adhesió de factors de creixement i participació en transducció de senyals. Elements de Matriu Extracel·lular: Col·làgena. Fibronectina. Laminina. Transducció de senyals i respostes cel·lulars basades en el reconeixement d'elements de matriu extracel·lulars.

Tema 9. Enginyeria cel·lular i el seu potencial terapèutic. Cèl·lules mare embrionàries. Capacitat per fer qualsevol part del cos. Cèl·lules mare de la epidermis. Utilització en reparació tisular. Cèl·lules mare neuronals. Repoblació del sistema nerviós central.

Tema 10. Regulació de l'estructura de la cromatina i expressió gènica. Estructura i complexitat del genoma. Duplicació segmentàries i variació en el número de còpies. Histones, modificacions, patrons heretables. Regions, territoris i mobilitat intranuclear. Organització de la heterocromatina. Introducció al control de la expressió gènica. Mecanismes moleculars que originen cèl·lules especialitzades. Controls post-transcripcionals: Canvis en la estabilitat del RNAm i RNA d'interferència

Metodologia

"Escolto i oblidat, veig i recordo. Faig i aprenc". Proverbi Xinès atribuït a Confuci (551-470 A.C.). Aquesta màxima resumeix bé quelcom bastant acceptat al camp de la pedagogia, que la millor manera d'aprendre és tractant d'entendre o resoldre un problema, amb la feina individual o contribuint a un esforç de grup. Part vital per a ajudar a mantenir la motivació de l'alumne ha de ser una avaluació continuada de l'esforç fet i del seu resultat.

Tenint en compte això, l'èmfasi principal docent es posarà en l'apartat d'activitat supervisada o autònoma, ja sigui individual com grupal, de manera que les classes de teoria, o de pràctiques d'aula (seminaris) aniran encarades a proporcionar informació mínima bàsica i preguntes (teoria) que treballar de manera més quantitativa a les pràctiques d'aula i així donar respostes crítiques als encàrrecs de treball que es faran accessibles de manera periòdica a través del Campus Virtual.

Les classes de teoria (també anomenades magistrals) proporcionaran informació bàsica accessible al llibre/s de referència recomanat però tindran sempre una certa part interactiva de preguntes envers l'alumne. Aquest tipus de preguntes s'adreçaran després amb més detall a les sessions de pràctiques d'aula, reforçant per tant per repetició els conceptes i estratègies bàsiques que es vol que s'aprenquin. El idioma de treball oral serà català (o castellà si es donen participacions en aquesta llengua). Per altre part, el idioma principal als texts de consulta i de referència principal (lectura) serà l'anglès. A les participacions escrites a Campus Virtual (treballs) tindrà un valor afegit (veure l'apartat d'avaluació) l'ús de la llengua anglesa.

L'assignatura de Biologia Molecular de la Cèl·lula consta de classes teòriques, classes de problemes i tutories. A continuació es descriu la organització i la metodologia docent que es seguirà en aquests tres tipus d'activitats formatives.

Classes de teoria

El contingut del programa de teoria serà impartit principalment pel professor en forma de classes magistrals amb suport audiovisual. El material utilitzat a classe pel professor estarà disponible al Campus Virtual de l'assignatura. Es recomana que els alumnes l'imprimeixin i el portin a classe, per utilitzar-lo com a suport a l'hora de prendre apunts. Tot i que no és imprescindible ampliar els continguts de les classes impartides pel professor, a no ser que aquest ho demani de forma expressa, s'aconsella que els alumnes consultin de forma regular els llibres recomanats a l'apartat de Bibliografia d'aquesta guia docent per tal de consolidar i clarificar, si és necessari, els continguts explicats a classe.

A més de l'assistència a les classes, el seguiment de l'assignatura també implicarà un paper actiu de l'alumne, que haurà de preparar una sèrie de temes del programa de teoria a partir de les pautes que proporioni el professor. L'objectiu d'aquesta activitat és fomentar la consulta de les fonts bibliogràfiques i que els alumnes aprenquin a buscar, interpretar i sintetitzar informació i a treballar de manera autònoma.

La informació recollida pels alumnes amb el treball d'autoaprenentatge servirà com a material d'estudi

individual i no caldrà fer cap lliurament al professor dels temes preparats.

Classes de problemes

Aquestes sessions es dedicaran a la resolució de problemes experimentals relacionats amb els continguts del programa de teoria o de malalties associades a disfuncions cel·lulars. Es pretén que la seva realització serveixi per consolidar els continguts treballats a les classes de teoria i també perquè l'alumne es familiaritzi amb algunes de les tècniques utilitzades en biologia cel·lular, amb la interpretació de dades científiques, i amb la resolució de problemes basats en situacions experimentals reals.

L'estratègia de treball pels problemes variarà segons el professor encarregat de cada part. Per a més detalls, consultar les instruccions donades per cada professor a l'apartat de l'assignatura a Campus Virtual. Els treballs o problemes lliurats al llarg del curs a través del Campus Virtual seran avaluats pel corresponent professor. Al final del procés també s'avaluaran les habilitats individuals en la resolució dels problemes mitjançant el plantejament d'un exercici similar als que haurà treballat amb el grup durant el semestre.

En cas de realitzar el treball en grup, la nota obtinguda serà la mateixa per tots els membres del grup.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
classes magistrals i seminaris	45	1,8	1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17
Tipus: Supervisades			
Resolució de exercicis i problemes	10	0,4	1, 2, 6, 8, 9, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18
Tipus: Autònomes			
Estudi individual, consulta bibliografia, preparació dels temes, resolució de problemes, realització de treballs	75	3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18

Avaluació

L'avaluació de l'assignatura és mixta, amb un component d'avaluació continuada (individual o en grup) i un altre component d'avaluació individual en format d'examen.

Avaluació continuada de la feina interactiva. Pes a la nota final 60%.

- Tot treball entregat a través de l'eina de "lliurament de treballs" compta per a la nota final en la part d'avaluació continuada. Normalment, si no s'indica altre cosa, tota entrega es puntuarà en una escala de 0 a 10.
- Anglès. Tot treball en anglès tindrà un bonificació d'un factor multiplicador màxim de 1,2 que quedarà incorporat a la seva nota final.
- Els treballs podran ser individuals o en grup, cosa que s'anunciarà degudament quan s'obri cada període de lliurament d'un treball.
- En cas de realitzar el treball en grup, la nota obtinguda serà la mateixa per tots els membres del grup. A més, cadascun dels membres del grup que fa el treball haurà d'avaluar (subjectivament) entre 0 i 10 la aportació de cadascun dels altres membres del grup a la feina comuna i enviar aquesta nota de manera independent al professor.

- Per a cada treball el professor responsable indicarà les instruccions específiques que podran ser consultades en el Campus Virtual de l'assignatura.

Examen escrit. Pes a la nota final 40%.

- Hi hauran tres exàmens amb algunes parts dels enunciats en idioma anglès (dos durant el curs i un de final/recuperació).

- Un primer examen: tipus pregunta curta/problemes, a la setmana 9, de les parts donades per en Carles Arús amb accés a tot tipus de llibre, apunts o portàtil, però sense activar la connexió a Internet.

- Un segon examen tipus text i preguntes curtes, a la setmana 18, inclourà la matèria impartida per Jordi Benet i Carme Fuster i es realitzarà sense llibres ni apunts.

- Només en el primer examen si es redacta en anglès també s'aplicarà el factor multiplicador de 1,2, com a màxim.

- **Nota per curs.** No hi ha nota mínima necessària per aprovar la part d'avaluació continuada o la part d'examen escrit. La nota de la qualificació per avaluació continuada (60%) més el promig ponderat de la nota obtinguda del primer examen (1/3) i segon examen (2/3), és a dir un 40%, donarà una nota per curs.

- **Nota final = Nota per curs,** o bé la "nota de millora/recuperació" : [Nota de treballs 60% nota final]] + [nota promig ponderat del primer i segon Examen escrits, o nota de l'examen final/recuperació, la millor de les dues (40% nota final)].

- Els criteris d'avaluació es faran públics a través del Campus Virtual. Per la part d'avaluació continuada, al començar el curs, i pels exàmens, passat cadascun d'aquests exàmens i amb anterioritat (48 hores mínim) a la data de revisió de qualificacions

- Revisió de qualificacions. Després de cada examen escrit hi haurà un dia i franja horària de revisió d'aquestes qualificacions. Les qualificacions de l'avaluació continuada aniran apareixent a Campus Virtual de manera periòdica. S'establiran tres franges de revisió al llarg del curs, aproximadament els mesos d'octubre, novembre i gener. Els dies i hores de revisió es faran públiques a través del Campus Virtual amb un mínim de 48 hores d'anticipació i s'anunciaran a més a classe.

- A efectes de normativa, els treballs i respostes entregades durant el curs tindran consideració de contribucions a l'avaluació final de l'assignatura.

- Els estudiants que no puguin assistir a una prova d'avaluació individual per causa justificada (com ara per malaltia, defunció d'un familiar de primer grau o accident) i aportin la documentació oficial corresponent al Coordinador del curs tindran dret a realitzar una prova oral.

- Les intervencions a fòrums o treballs d'accés per a tota la classe hauran de ser en català o castellà.

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Elaboració de treballs	60%	12	0,48	1, 2, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 17, 18
teoria i seminaris	40%	8	0,32	1, 3, 4, 5, 6, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17

Bibliografia

BIBLIOGRAFIA Bàsica

1. INTRODUCCIÓN A LA BIOLOGIA CELULAR. Alberts B, Bray D, Hopkin K, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Ed. Médica Panamericana (2010, 3ª Edició) en castellà.

Versió original en anglès d'aquesta edició. Essential Cell Biology. Garland Science, 2009

2. BIOLOGIA MOLECULAR DE LA CELULA. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Ediciones Omega S.A. Barcelona (2010; 5ª edició) en castellà

Versió original en anglès d'aquesta edició. Molecular Biology of the Cell. Garland Science, 2007.

3. BIOLOGIA CELULAR Y MOLECULAR. Lodish H, Berk A, Kaiser CA, Krieger M, Scott MP, Bretscher A, Ploegh H, Matsudaira P Ed. Panamericana (2005; 5ª edició) en castellà

Versió nova en anglès: Molecular Cell Biology. 7th Edition. WH Freeman and Company, 2012.

4. LA CELULA. Cooper GM i Hausman RE. Ed Marban (2010, 5ª edició) en castellà

Versió original en anglès d'aquesta edició . The Cell: A Molecular Approach. 5th Edition. Sunderland, 2009.

5. BIOLOGIA CELULAR Y MOLECULAR. Karp G. Ed. Mac Graw-Hill Interamericana (2011, 6ªedició) en castellà

Versió original en anglès d'aquesta edició 2010

6. EL MUNDO DE LA CÉLULA. Becker WM, Kleinsmith LJ, Hardin J, Bertoni GP. Ed Pearson Education (2006, 6ªedició) en castellà

Versió nova en anglès: The World of the Cell. 7th Edition. Pearson, 2008.

7. "Functional Biochemistry in Health and Disease". E. Newsholme and T. Leech. Ed. Wiley- Blackwell, 2009

Llibres online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=books>

- Molecular Biology of the Cell. Alberts i col. Garland Publishing. 4ª edició (2002)
- Molecular Cell Biology. Lodish i col.W.H.Freeman & Co. 4ª edició (2002)
- The Cell- A Molecular Approach. Cooper. Sinauer Associates Inc. 2ona edició (2000)

Enllaços web:

Disponibles al Campus Virtual de l'assignatura (<https://cv2008.uab.cat/>)