

Senyalització cel·lular

2013/2014

Codi: 100864

Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2500252 Bioquímica	OB	3	1

Professor de contacte

Nom: Maria Plana Coll

Correu electrònic: Maria.Plana@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

Coneixements i competències bàsiques de Bioquímica, Biologia cel·lular, Fisiologia i Histologia, Química, Matemàtiques, Física.

Objectius

L'assignatura de Senyalització cel·lular està inclosa dins la matèria Bioquímica Funcional. Una assignatura d'aquesta matèria s'ha cursat durant el segon curs, les altres es cursaran durant aquest tercer curs.

El comportament d'una cèl·lula depèn de la situació fisiològica en que es troba. Aquest procés requereix que la cèl·lula tingui sensors dels estímuls externs i respongui de manera adequada a aquests estímuls. Aquest procés de reconeixement de l'estímul i resposta de la cèl·lula es coneix com a senyalització cel·lular o transducció de senyal.

En aquesta assignatura s'estudiarà la natura de les molècules senyal i els mecanismes pels quals les cèl·lules reconeixen aquestes molècules i hi responen de manera adequada.

Objectius

Descriure les molècules implicades en els sistemes de comunicació intercel·lular i intracel·lular.

Tenir una visió integrada de la funció d'hormones, neurotransmissors i factors de creixement en el control de l'expressió gènica.

Explicar les vies de transducció de senyals implicades a la regulació del cicle cel·lular, l'apoptosi i el càncer.

Conèixer les aproximacions experimentals per a l'estudi dels mecanismes de transducció de senyals.

Cercar bibliografia i interpretar informació de bases de dades de transmissió de senyals biològics.

Interpretar resultats experimentals i identificar-ne els elements consistents i inconsistents.

Llegir textos especialitzats en llengua anglesa.

Saber fer una presentació oral i visual d'un tema relacionat amb l'assignatura als companys.

Competències

Bioquímica

- Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
- Col·laborar amb altres companys de treball.
- Demostrar que té una visió integrada de la funció d'hormones, neurotransmissors i factors de creixement en el control de l'expressió gènica i del metabolisme.
- Descriure els sistemes de comunicació intercel·lular i intracel·lular que regulen la proliferació, diferenciació, desenvolupament i funció de teixits i òrgans d'animals i plantes.
- Descriure estructural, fisiològica i bioquímicament les característiques dels diferents tipus cel·lulars i explicar com s'adeqüen les seves propietats a la seva funció biològica.
- Explicar l'estructura de les membranes cel·lulars i el paper que tenen en els processos de transducció de senyals, transport de soluts i transducció d'energia.
- Gestionar la informació, organització i planificació del treball.
- Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
- Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
- Manejar bibliografia i interpretar la informació de les principals bases de dades biològiques, així com saber usar les eines informàtiques bàsiques.
- Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.
- Tenir capacitat d'aprenentatge autònom demostrant la capacitat d'autodirigir-se en les activitats d'aprenentatge després de rebre instruccions específiques generals.
- Tenir capacitat d'autoavaluació.

Resultats d'aprenentatge

1. Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
2. Col·laborar amb altres companys de treball.
3. Descriure els aspectes estructurals i moleculars que regeixen l'especialització metabòlica cel·lular, la seva resposta a diferents senyals extracel·lulars i la seva adequació funcional.
4. Descriure les molècules, estructures i processos implicats en el control hormonal, neuronal i per factors de creixement.
5. Distingir el paper de les membranes cel·lulars en els processos de transducció de senyals biològics.
6. Distingir les molècules, estructures i processos implicats en la comunicació de la cèl·lula amb el mitjà extern i amb altres cèl·lules, en l'homeòstasi intracel·lular i en la resposta a senyals extracel·lulars.
7. Explicar el funcionament i regulació del cicle cel·lular i les vies de transducció de senyals implicats l'apoptosi i en el càncer.
8. Gestionar la informació, organització i planificació del treball.
9. Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
10. Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
11. Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.
12. Tenir capacitat d'aprenentatge autònom demostrant la capacitat d'autodirigir-se en les activitats d'aprenentatge després de rebre instruccions específiques generals.
13. Tenir capacitat d'autoavaluació.
14. Utilitzar les bases de dades de vies metabòliques, de transmissió de senyals biològics i de les seves alteracions en situacions patològiques.

Continguts

TEORIA

Tema 1 Introducció a la senyalització cel·lular

Transducció de senyals. Hormones. Neurotransmissors. Factors de creixement. Missatgers intracel·lulars. Unió de lligands a receptors. Mesura de l'afinitat de la unió. Down regulació dels receptors. Segons missatgers

Tema 2 Receptors

Receptors adrenèrgics de tipus alfa i beta. Agonistes i antagonistes. Receptors d'acetilcolina. Subtipus de receptors colinèrgics. Receptors de la superfamília 7TM lligats a proteïnes G.

Tema 3. Proteïnes que uneixen GTP i transducció de senyals.

Els nucleòtids com a reguladors metabòlics. Proteïnes G. Subunitats de tipus alfa. Subunitats beta gamma. Família de quinases dels receptors lligats a proteïnes G. Fosforilació i down-regulació dels receptors. Proteïnes monomèriques que uneixen GTP. RasGAPs.

Tema 4. Enzims acoblats a les proteïnes que uneixen GTP: Adenilat ciclase i fosfolipasa C.

Adenilat ciclase. cAMP, un segon missatger. Regulació de l'adenilat ciclase. Fosfolipasa C. Paper dels fosfolípids d'inositol a la transmissió de senyals. La família de les fosfolipases. Isoenzims de la fosfolipasa C. Regulació.

Tema 5. Transmissió de senyal visual i olfactiva. Un exemple de transducció de senyals via un receptor 7TM.

Sensibilitat dels fotoreceptors. Mecanismes. Adaptació: el calci com a regulador negatiu. Fotoexcitació de la rhodopsina. Receptors olfactius. Transducció de senyals olfactius.

Tema 6 El calci i la transducció de senyals.

Diferències entre calci i magnesi. Calci lliure, unit i segrestat. Calci extracel·lular i activació. Sensors de canvis en la concentració de calci intracel·lular. Mecanismes que incrementen la concentració de calci intracel·lular. Proteïnes que uneixen calci: calmodulina, troponina C. Proteïna quinases regulades per calmodulina. Altres enzims dependents de calci i calmodulina. Enzims dependents de calci que no estan regulats per calmodulina. Paradigmes de la senyalització via calci: secreció de neurotransmissors, contracció múscul esquelètic, contracció múscul llis.

Tema 7 Fosforilació i desfosforilació: Proteïna quinases A i C

Fosforilació de proteïnes com a interruptor del funcionament cel·lular. cAMP i amplificació del senyal. Proteïna quinasa A. PKA i la regulació de la transcripció. PKA i activació de ERK. Efectes del cAMP independents de la PKA. Proteïna quinasa C. Dominis estructurals i activació de la PKC. PKC en la transformació cel·lular. Regulació de la polaritat cel·lular.

Tema 8 Receptors nuclears

Descoberta dels receptors hormonals intracel·lulars. Superfamília dels receptors nuclears. Nomenclatura. Estructura dels receptors nuclears i unió de lligand. Unió a DNA. Activació i repressió de la transcripció. Interacció amb altres rutes de senyalització. Accions no transcripcionals dels receptors nuclears i els seus lligands.

Tema 9 Rutes de senyalització via receptors amb activitat tirosina quinasa.

Família de receptors amb activitat tirosina quinasa. Ramificació de la ruta de senyalització: Ruta PLCgamma-PKC; Senyalització via Ras-MAP quinasa i activació de la transcripció; Gens Raf. Proteïnes frontissa. Acabament de la resposta a ERK. Ruta Ca-calmodulina. Activació de PI3 quinasa. Fosforilació dels factors de transcripció STAT. Regulació del cicle cel·lular.

Tema 10. Transducció de senyals per molècules d'adhesió.

Molècules d'adhesió. Integrines. Supervivència i proliferació cel·lular. Molècules d'adhesió en la regulació de la diferenciació cel·lular: Wnt.

Tema 11. Fosfoinositol 3 quinases, proteïna quinasa B i senyalització via receptor d'insulina.

Senyalització via receptor d'insulina. Senyalització via fosfoinositols. PI3 quinasa, PI(3,4)P₂ i PI(3,4,5)P₃. Insulina: Paper de IRS, PI3 quinasa i PKB en la regulació de la síntesi de glicogen. Altres processos mediat per fosfoinositols 3 fosfat.

Tema 12 Senyalització a través de receptors amb activitat Ser/Thr quinasa.

Família de factors de creixement del TGFbeta. Senyalització downstream: Drosophila, Caenorhabditis i Smad.

Tema 13 Tirosina quinases solubles

Receptors de cèl·lules T. Receptors d'interferons. Transducció de senyals i oncògens.

Tema 13 Fosforilació i desfosforilació de proteïnes.

Importància de la desfosforilació de proteïnes. Fosfotirosina fosfatases. Paper de les fosfotirosina fosfatases a la transducció de senyals. Fosfatases amb especificitat dual. Ser/Thr fosfatases.

Tema 14 Notch

Components de membrana de la ruta Notch. Importància de l'endocitosi.

Tema 15. Actuacions sobre les rutes de transmissió de senyals per investigació o intervenció mèdica.

Quimioteràpia. Dianes per a la teràpia del càncer. Inhibició de quinases receptores de la família EGF. Altres components de rutes de transducció de senyals per a intervencions terapèutiques.

Metodologia

Metodologia

Les activitats formatives de l'assignatura es divideixen en classes de teoria, classes de resolució de casos pràctics/seminaris, lliurament de treballs mitjançant el Campus Virtual.

Classes de teoria

En aquestes classes es desenvoluparà el contingut del temari, amb el suport de material audiovisual que estarà a disposició de l'estudiant a través del Campus Virtual de l'assignatura. Es recomana que l'estudiant disposi del material publicat al Campus Virtual en forma impresa per a poder seguir les exposicions amb més comoditat i que consulti els llibres recomanats a l'apartat de Bibliografia.

Resolució de casos pràctics/seminaris

S'ha previst que es facin 6 sessions dedicades a la resolució de casos pràctics/seminaris relacionats amb el contingut del programa de teoria.

Algunes parts del temari es treballaran mitjançant aprenentatge autònom per part dels estudiants. Durant les primeres setmanes del curs el professor proposarà un conjunt de temes que seràn desenvolupats per grups de 4-5 persones. El resultat d'aquest treball es plasmarà en un arxiu en format pdf que serà publicat al Campus Virtual i una presentació oral durant una sessió de seminaris, previament programada. La presentació oral no pot superar en cap cas els 20 min.

Aquestes presentacions dels seminaris es faran cap a les darreres setmanes del semestre.

Lliurament de treballs

A través del Campus Virtual es proposarà exercicis o casos pràctics que els estudiants hauran de treballar i resoldre en grups de 4-5 persones, abans d'una data concreta. Es preveu un total de dos lliuraments al llarg del semestre que s'hauran d'enviar - en format PDF - mitjançant l'eina de lliurament d'arxius del Campus Virtual dins del termini establert.

Aquesta activitat docent està dissenyada per complementar la docència tant de teoria com de seminaris/casos pràctics.

Activitats formatives

Títol

Hores

ECTS

Resultats d'aprenentatge

Tipus: Dirigides			
Seminaris /casos pràctics	6	0,24	1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14
Teoria	39	1,56	3, 4, 5, 6, 7, 10
Tipus: Supervisades			
Lliuraments pel campus virtual	6	0,24	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14
Tipus: Autònomes			
Estudi	62	2,48	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14
Preparació seminaris	3	0,12	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14
Preparació seminaris/ treball en grup	20	0,8	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14

Avaluació

L'avaluació de l'assignatura serà individual i continuada i estarà subdividida en els mòduls següents: proves parcials on s'integrarà la teoria i els casos pràctics, resolució presencial de casos pràctics, lliuraments d'exercicis mitjançant el Campus virtual i seminaris.

Proves parcials

Hi haurà dues proves parcials al llarg del semestre que constaran de preguntes tipus test, preguntes curtes i problemes. D'aquesta manera es pretén fer una avaluació integrada de tots els conceptes vistos a les classes presencials.

Els exàmens parcials tenen caràcter eliminatori, de manera que aquells estudiants que hagin obtingut una nota igual o superior a 4,0, obtindran una nota per aquest apartat que serà el promig de les notes dels dos parcials. Aquells estudiants que no hagin superat el valor de 4,0 en el primer parcial s'hauran d'examinar del parcial pendent el dia del segon examen parcial, essent les darreres notes les que es tindran en compte pel càlcul de la nota final. Tanmateix, és possible accedir a millorar la nota del parcial prèviament superat, amb l'única condició de renunciar a la primera nota obtinguda.

Cadascuna d'aquestes proves tindrà un pes del 37.5% a la nota total del curs; per tant, el pes total d'aquest apartat en la nota final és d'un 75%.

Lliuraments d'exercicis mitjançant el Campus Virtual

Periòdicament es proposaran exercicis o casos pràctics que els estudiants hauran de resoldre en grup de 4-5 persones i lliurar mitjançant l'eina corresponent del CV abans d'una data concreta. Es donarà temps suficient entre l'anunci i la data de finalització del lliurament, però caldrà respectar estrictament aquesta última data ja que el campus virtual rebutja automàticament qualsevol lliurament fora de termini. La qualificació d'aquests lliuraments serà per grup i ponderada per a cada individu de la manera següent:

Cada membre del grup ha de puntuar la seva participació i la dels seus companys en el treball del grup, amb el següent criteri: 0,5 si el treball del membre del grup ha estat deficient, 1 si ha estat correcte i 1.2 si ha estat excel·lent.

La nota individual es calcularà a partir de la nota del grup multiplicada pel factor de ponderació que es calcularà a partir de la mitjana de les notes otorgades per tots els membres del grup.

Està previst proposar dos lliuraments al llarg del semestre i el pes d'aquest apartat en la nota és del 10%, que es calcularà a partir del promig de les notes obtingudes.

Seminaris

L'avaluació dels seminaris preparats en grups de 4-5 persones comptarà un 15% de la nota final. La qualificació d'aquests seminaris s'obtéindrà a partir de les respostes a un conjunt de preguntes sobre el conjunt de seminaris presentats a classe pels estudiants (50% de la nota de seminaris) i de la nota que el grup obtingui sobre la presentació oral i escrita del tema a la resta de companys.

Avaluació global

Els estudiants han de participar i ser avaluats en tots els apartats de l'assignatura per poder-la superar. A banda de la nota mínima de 4,0 que cal obtenir en el primer parcial per tal d'eliminar-ne la matèria corresponent, no cal cap altre nota mínima.

L'assignatura es considerarà aprovada quan la suma final dels quatre apartats en què es subdivideix la nota assoleixi un valor de 5,0.

La qualificació de No presentat s'obté quan la valoració de totes les activitats d'avaluació realitzades no li permeti assolir la qualificació global de 5 en el supòsit que hagués obtingut la màxima nota en totes elles.

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Primer parcial	37,5	2	0,08	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12
Segon parcial	37,5	2	0,08	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11
liuraments campus virtual	10	6	0,24	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14
seminaris	15	4	0,16	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14

Bibliografia

Molecular Biology of the Cell, 4th edition

Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walter.

New York: [Garland Science](#); 2002.

ISBN-10: 0-8153-3218-1

Molecular Cell Biology, 4th edition

Harvey Lodish, Arnold Berk, S Lawrence Zipursky, Paul Matsudaira, David Baltimore, and James Darnell.

New York: [W. H. Freeman](#); 2000.

ISBN-10: 0-7167-3136-3

Signal Transduction

Bastien D. Gomperts, Ijsbrand M. Kramer and Peter E.R. Tatham

Elsevier Inc. ; 2009

ISBN-10: 0-1236-9441-8

Cell signalling, 3rd edition

John Hancock

Oxford University Press; 2010

ISBN-10: 0-1992-3210-5

Cellular signal processing

Senyalització cel·lular 2013 - 2014

Friedrich Marks, Ursula Klingmüller, Karin Müller-Decker

Garland Science;2008

ISBN-10: 0-8153-4215-2