

Biologia molecular de la cèl·lula

2015/2016

Codi: 101898

Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2501230 Ciències Biomèdiques	OB	2	1

Professor de contacte

Nom: Carme Fuster Marqués

Correu electrònic: Carme.Fuster@uab.cat

Equip docent

Jordi Benet Català

María Rosario Fernández Gallegos

Utilització de llengües

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

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 Molecular de la Cèl·lula 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:

- Identificar els principals mecanismes de la regulació de l'estructura de la cromatina i expressió gènica
- 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

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: Remodelació de la cromatina: Definició d'epigenètica. Paper de la cromatina en l'expressió gènica eucariota. Metilació del DNA. Mètodes de detecció de les regions metilades del DNA. Modificació d'histones i complexos modificadors de la cromatina. Interacció entre les modificacions d'histones, la metilació del DNA i el RNAi. Variants d'histones. Complexos de remodelació de la cromatina SWI-SNF i NURF. La cromatina

durant la replicació i la transcripció. Altres situacions on la cromatina és regulada: inactivació de cromosoma X en femelles de mamífers, el RNA XITS, l'imprinting genòmic. Assaig d'hipersensibilitat a la DNasa I.

Tema 2: Regulació a nivell transcripcional: Aspectes en comú i diferències entre la transcripció mediada per les tres polimerases eucariotes. Repàs sobre les característiques de la zona promotora de la DNA polimerasa II. Assaig de footprinting. Zones activadores i silenciadores "enhancers i silenciadors". Identificació de zones reguladores de gens. Complex de transcripció basal i factors de transcripció específics. El complex Mediator i complex SAGA. Co-activadors. Regulació de la transcripció de la RNA polimerasa II. Característiques dels factors de transcripció, estructures freqüents d'unió a DNA. Dominis d'activació. Regulació de l'activitat dels factors de transcripció. Mètodes d'identificació i purificació de factors de transcripció. Mètodes d'identificació de regions de DNA a les que s'uneixen factors de transcripció. Verificació de la funcionalitat del parell factor de transcripció / seqüència reguladora *in vivo*.

Tema 3: Regulació a nivell postranscripcional: L'edició del mRNA, el paper de la caputxa del mRNA (CAP 5') en la traducció del mRNA i la seva estabilitat. El complex d'unió a CAP (CBC) i eIF4E. La poliadenilació i el seu paper en la traducció i l'estabilitat del mRNA. Els mRNAs d'histones. El splicesosoma, les proteïnes SR i els "exó-splicing-enhancers" (ESEs). El splicing alternatiu i el trans-splicing. Regulació del "splicing" alternatiu. Acoblament entre processament del RNA i la transcripció. Mètodes d'identificació de variants d'splicing alternatiu. Edició del mRNA. Regulació del transport del mRNA. Control de la vida mitjana de l'mRNA i control de la qualitat. Els P-bodies i els grànuls d'estrès. Elements de regulació en el mRNA i proteïnes reguladores. Mètodes de determinació de la vida mitjana de l'mRNA. Regulació de la traducció. Regulació postranscripcional mitjançant sRNAs (siRNA i miRNA). Regulació de la vida mitjana de proteïnes.

Tema 4. 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 5. Regulació del cicle cel·lular. Proteïnes implicades en la regulació de la progressió del cicle. Dependència del control del cicle cel·lular a la regulació transcripcional. Coordinació entre progressió del cicle cel·lular i el creixement cel·lular. Factors que indueixen aturades del cicle cel·lular. Sortides del cicle cel·lular. Quiescència. Diferenciació cel·lular. Envel·liment cel·lular. Diferents tipus de mort cel·lular: Necrosi. Apòptosi i necrosi programada. Tipus de rutes apoptòtiques: intrínseca o dependent dels mitocondris i extrínseca. Mecanisme apoptòtic: cascades de proteòlisis intracel·lulars. Paper de les caspases i de les proteïnes IAP i Bcl-2. Control extracel·lular de la divisió cel·lular, creixement i apòptosi 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 6. Bases cel·lulars del càncer. Origen clonal de la cèl·lula cancerosa i evolució tumoral. Cèl·lula cancerosa com alteració dels mecanismes de control del cicle 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 7. 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 metastasi. 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 8. Cèl·lules mare: Definició. Cèl·lules amplificadores transitòries. Potencialitat i tipus de cèl·lules mare. Cèl·lules mare en teixits. Estudis en diferents teixits: Epidermis humana. Fol·licle pilós i glàndula sebàcia. Intestí prim. Epiteli olfactiv i neurones olfactives. Cèl·lules ciliades de l'oïda. Medul·la òssia. Teixit muscular. Teixit adipós. Teixit nerviós. Regeneració de membres. Generació de cèl·lules mare i potencial terapèutic.

Metodologia

"Escolto i oblidó, 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 amb la feina individual o contribuint a un esforç de grup. Tenint en compte això, l'èmfasi principal docent es posarà en l'apartat d'activitat supervisada o autònoma de manera que les classes de teoria i de pràctiques d'aula (seminaris) aniran acarades a proporcionar la informació bàsica i el plantejament de preguntes, que al treballar-les individualment o amb grup, doni unes respostes crítiques.

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'aprenguin. El idioma de treball serà català o castellà. Per altre part, el idioma principal als texts de consulta i de referència principal (lectura) serà l'anglès. En l'avaluació dels treballs realitzats al seminaris es valorarà l'ús de la llengua anglesa (veure l'apartat d'avaluació).

L'assignatura de Biologia Molecular de la Cèl·lula consta de classes teòriques, i pràctiques d'aula (seminaris). A continuació es descriu la organització i la metodologia docent que es seguirà en aquests dos 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.

Classes pràctiques d'aula (seminaris)

L'estratègia de treball a partir de preguntes o 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 lliurats al llarg del curs a través del Campus Virtual seran avaluats pel corresponent professor.

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 (treballs o exercicis) i un altre component d'avaluació individual en format d'examen.

Avaluació de treballs i exercicis. Pes a la nota final 40%.

- Els treballs hauran de ser individuals. Normalment, si no s'indica altra cosa, tota entrega es puntuarà en una escala de 0 a 10.
- Tot treball o exercici entregat a través de l'eina de "lliurament de treballs" del Campus Virtual compta per a la nota final en la part d'avaluació continuada.
- Un 10% de la nota de cada treball correspondrà a l'ús de l'anglès.
- Per a cada treball el professor responsable indicarà les instruccions específiques que podran ser consultades en el Campus Virtual de l'assignatura.
- Revisió de qualificacions. Després de treball hi haurà un dia i franja horària de revisió les qualificacions. Les qualificacions de l'avaluació continuada aniran apareixent a Campus Virtual de manera periòdica.

Avaluació mitjançant examen escrit. Pes a la nota final 60%.

L'objectiu de l'avaluació continuada és el d'incentivar l'esforç continuat de l'estudiant al llarg de tot el temari, permetent també que prengui consciència del seu grau de seguiment i comprensió de la matèria.

L'assignatura serà avaluada mitjançant proves escrites que estaran dissenyats amb preguntes de desenvolupament curt que podran ser de tipus test, en les dates fixades prèviament per la coordinació de la titulació. El pes específic del conjunt d'aquestes dues proves, o la prova final, és del 60% del total de la nota de l'assignatura. L'avaluació principal d'aquesta part de l'assignatura tindrà el format d'avaluació continuada amb dues proves parcials, amb una altre prova final de recuperació que permeti examinar-se del contingut de cadascun dels dos parcials no superats prèviament, o dels dos simultàniament en cas necessari.

Nota per curs. Els alumnes que hagin superat cadascun dels parcials amb una nota igual o superior a 5,0 sobre 10 punts, tindran una nota de teoria ponderada dels dos parcials. El primer parcial englobarà el primer terç del programa i puntuarà 1/3, mentre que el segon parcial abastarà els següents dos terços del programa i puntuarà de manera proporcional 2/3.

Nota de recuperació. Aquells alumnes que no hagin superat el valor de 5,0 de qualsevol dels dos parcial s'hauran d'examinar-se, en la data fixada per l'examen final de l'assignatura, del parcial o dels parcials en qüestió. En aquest cas la nota del últim examen és la que es prendrà per calcular la nota final. El mínim de nota necessari per cada parcial serà de 4,5 punts sobre 10, en cas que sigui inferior es considerarà un suspès encara que el promig aritmètic de totes les proves sigui igual o superior a 5 punts sobre 10.

Nota de millora. Els alumnes que hagin superat cadascun dels parcials amb una nota igual o superior a 5,0 sobre 10 punts, podran presentar-se l'examen final de l'assignatura, del parcial o dels parcials que desitgin. La nota del últim examen és la que es prendrà per calcular la nota final.

Revisió de qualificacions. Després de cada examen 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.

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 ó accident) i aportin la documentació oficial corresponent al Coordinador del curs tindran dret a realitzar una prova oral.

Avaluació global:

L'avaluació global de l'assignatura consta de l'avaluació de treballs/exercicis que té un pes del 40% a la nota final i de l'avaluació de l'examen amb un pes a la nota final del 60%.

Es superarà l'assignatura quan la suma de les diferents parts ponderada pel seu pes específic en l'assignatura iguali o superi un 5,0 sobre 10 punts.

Es considerarà no evaluable quan el número de proves o treballs avaluats no permeti arribar a una nota global mínima de 5,0 sobre 10.

Activitats d'avaluació

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

Bibliografia

BIBLIOGRAFIA Bàsica

- Gene Control. Latchman DS, Ed. Garland Science, 2010.
- Biochemistry. Voet D and Voet JG. 4th ed. John Wiley & Sons Ltd, 2011
- Introducció a la Biologia Celular. Alberts B, Bray D, Hopkin K, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. 3^a Edició. Ed. Médica Panamericana, 2010. Versió original en anglès d'aquesta edició: Essential Cell Biology. Garland Science, 2009.
- Molecular Biology of the Cell. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Morgan D, Raff M, Roberts K, Walter P. 6th ed. Ed Garland Science, 2015.
- Biologia Molecular de la Celula. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. 5^a edició. Ediciones Omega S.A. 2010. Versió original en anglès d'aquestaedició: Molecular Biology of the Cell. Garland Science, 2007.
- Biologia Celular y Molecular. Lodish H, Berk A, Kaiser CA, Krieger M, Scott MP, Bretscher A, Ploegh H, Matsudaira P Ed. Panamericana (2005; 5^a edició) en castellà. Versió nova en anglès: Molecular Cell Biology. 7th Edition. WH Freeman and Company, 2012.
- La Célula. Cooper GM i Hausman RE. 6^a edi Ed Marbán, 2014.
- Biologia Celular y Molecular. Karp G. 6^aedició. Ed. Mac Graw-Hill Interamericana 2011. Versió original en anglès d'aquesta edició 2010.

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

Articles de revisió i enllaços web:

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