

**FICHA IDENTIFICATIVA****Datos de la Asignatura**

Código	33151
Nombre	Regulación de la Proliferación y Destino Celular
Ciclo	Grado
Créditos ECTS	7.5
Curso académico	2020 - 2021

Titulación(es)

Titulación	Centro	Curso	Periodo
1109 - Grado de Bioquímica y Ciencias Biomédicas (2015)	Facultad de Ciencias Biológicas	3	Primer cuatrimestre

Materias

Titulación	Materia	Caracter
1109 - Grado de Bioquímica y Ciencias Biomédicas (2015)	12 - Biomedicina molecular	Obligatoria

Coordinación

Nombre	Departamento
FARIÑA GOMEZ, MARIA ISABEL	21 - Biología Celular y Parasitología
IGUAL GARCIA, JUAN CARLOS	30 - Bioquímica y Biología Molecular

RESUMEN

“Regulación de la proliferación y destino celular” es una asignatura obligatoria del tercer curso del grado en *Bioquímica y Ciencias Biomédicas* a la que corresponden 7,5 créditos ECTS que se imparten en el primer cuatrimestre. Esta asignatura forma parte de la materia “Destino celular y desarrollo” que incluye, además de esta asignatura, la de “Genética del desarrollo”. La asignatura persigue un estudio detallado de los mecanismos moleculares que controlan el proceso de división y proliferación celular en eucariotas, así como los mecanismos que regulan el destino que adopta una célula: diferenciación, senescencia y muerte celular. La proliferación celular es básica para la construcción y viabilidad de los organismos, y defectos en su regulación son los responsables del cáncer. Lo mismo sucede con los procesos regresivos celulares, cuya alteración también conduce a patologías como el cáncer o las enfermedades degenerativas y auto-inmunes. Por ello, este campo de la biología molecular y celular es de interés prioritario en el estudio y la investigación actual en biología y biomedicina. Por otro lado, la regulación de los procesos de determinación y diferenciación son la base de la construcción de los distintos órganos durante el desarrollo y de la renovación tisular basada en células troncales en los organismos adultos. El estudio de estos aspectos tiene implicaciones tanto en la comprensión de procesos como el envejecimiento, como en



el desarrollo de estrategias para la medicina regenerativa y la ingeniería tisular.

Esta asignatura tiene, a nivel de contenidos, importantes vínculos con la de “Histología funcional” y “Genética del desarrollo”. Se tendrán en cuenta, además, los conocimientos sobre señalización adquiridos en la asignatura de segundo curso “Dinámica intracelular y señalización”.

CONOCIMIENTOS PREVIOS

Relación con otras asignaturas de la misma titulación

No se han especificado restricciones de matrícula con otras asignaturas del plan de estudios.

Otros tipos de requisitos

Conocimiento de los aspectos básicos de las materias de Bioquímica, Genética y Biología Molecular y Biología Celular.

COMPETENCIAS

1101 - Grado de Bioquímica y Ciencias Biomédicas

- Comprensión de los mecanismos moleculares básicos que controlan los procesos de división, proliferación celular, diferenciación celular, apoptosis y senescencia.
- Comprensión de las bases celulares y moleculares del establecimiento de patrones de destino celular y la morfogénesis.
- Conocimiento de las bases moleculares del cáncer.
- Comprensión de los procesos de renovación y reparación tisular a nivel celular y molecular.
- Conocimiento de los organismos modelo fundamentales en el estudio del ciclo celular, diferenciación y desarrollo.
- Conocimiento de la conservación de procesos esenciales en el control de la división celular, diferenciación celular y desarrollo.
- Conocimiento del método científico. Desarrollo de la capacidad de entender y razonar la base experimental del conocimiento.
- Comprensión y manejo de los sistemas experimentales y métodos utilizados en la investigación de las materias de estudio.
- Capacidad para la organización de la información (esquemas, diagramas, mapas conceptuales) y la preparación de exposiciones públicas.
- Capacidad de aprendizaje autónomo.
- Conocimiento y manejo de diversas fuentes de información.



RESULTADOS DE APRENDIZAJE

- Comprensión de los mecanismos moleculares que controlan la división y proliferación celular, la diferenciación celular, la muerte celular y la transformación cancerosa, y su integración.
- Comprensión de las bases celulares y moleculares del establecimiento de patrones de destino celular y de renovación y reparación tisular y de su relación con la patología.
- Conocer los organismos modelo fundamentales en las materias cursadas.
- Conocer ejemplos de conservación de procesos esenciales en el control de la división y diferenciación celular.
- Comprender la base lógica del funcionamiento de los procesos celulares complejos a partir de su regulación molecular. Resolver cuestiones y planteamientos experimentales básicos sobre esta temática.
- Comprender las aproximaciones experimentales y sus limitaciones así como interpretar resultados científicos.
- Conocer la posición de los estudios sobre procesos celulares complejos en el contexto de las ciencias biomédicas y reconocer las implicaciones de su campo de estudio desde el punto de vista teórico y aplicado.
- Desarrollar las capacidades de observación y de integración de información de tipo celular, molecular, genético y funcional para alcanzar una visión integrada del funcionamiento de los tejidos, órganos y sistemas orgánicos así como de su desarrollo y alteraciones patológicas.
- Familiarizarse con las principales fuentes bibliográficas en el campo y reforzar la capacidad de análisis y síntesis para organizar, integrar y presentar la información con criterios racionales y científicos. de forma coherente.

DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN AL CICLO CELULAR

Propiedades básicas del ciclo celular. La lógica del ciclo celular. Características del ciclo celular embrionario. El factor promotor de la maduración (MPF). Descubrimiento de las ciclinas. Un motor del ciclo celular. El ciclo celular somático. Las levaduras como modelo en el estudio del ciclo celular. Aproximación genética al estudio del ciclo celular. El mutante cdc28 y START en el ciclo de *Sacharomyces cerevisiae*. El mutante cdc2 y el control de la entrada en mitosis en el ciclo de *Schizosaccharomyces pombe*. Un motor del ciclo celular universal.

2. REGULADORES DEL CICLO CELULAR

La familia de las quinasas CDKs y las ciclinas. Regulación de la actividad de la CDKs. Regulación por la unión de ciclinas. Regulación por fosforilación: proteínas implicadas. Regulación por la unión de inhibidores de CDKs. Rutas de degradación de proteínas implicadas en el control del ciclo celular. Regulación de la transcripción en el control del ciclo celular. El sistema de control del ciclo celular.



3. EL CICLO CELULAR DE *S. cerevisiae*

CDKs y ciclinas de *S. cerevisiae*. Significado y descripción de START. Las ciclinas G1: síntesis y degradación de Cln1, Cln2 y Cln3. Programa de regulación de la transcripción en la iniciación del ciclo celular. Coordinación del ciclo celular con el crecimiento. Las ciclinas Clb. Control de la replicación: función del inhibidor de CDK Sic1. Oscilaciones en la actividad quinasa Cdc28-ciclinas durante el ciclo celular. Salida de mitosis.

4. EL CICLO CELULAR EN CÉLULAS DE MAMÍFEROS

Estudio del ciclo celular en mamíferos. El punto de restricción. La transición G1/S: CDKs, ciclinas y CKIs implicados. Regulación de la transcripción durante el ciclo celular. La función de la proteína Rb. La transición G2/M. Cáncer y ciclo celular.

5. REGULACIÓN DE LA REPLICACIÓN DEL DNA

Replicación del DNA y ciclo celular. Regulación de la iniciación por CDK: el factor promotor de la fase S (SPF). El modelo del factor de licencia. El complejo de prereplicación. El bloqueo a la re-replicación: alternancia fase S/fase M.

6. MECANISMOS DE "CHECKPOINT"

El concepto de "checkpoint". Mecanismos de respuesta a lesiones en el DNA y replicación incompleta del DNA. La proteína p53 y su función en "checkpoints". Parada por defectos en el huso acromático.

7. PROCESOS DE SEÑALIZACIÓN IMPLICADOS EN PROLIFERACIÓN CELULAR

Factores de crecimiento. Receptores con actividad Tyr quinasa. Receptores con actividad Ser-Thr quinasa. Receptores de citoquinas: Tyr-quinasas JAK. Módulos de reconocimiento proteína-proteína. La ruta Ras y cascadas MAP quinasas. La ruta de PI3K y la proteínquinasa AKT. Fosfolipasas y proteínquinasa C. Activación de la transcripción por factores de crecimiento. El sistema SRF-TCF y el factor AP-1. Las proteínas Smad. Los factores de transcripción STAT. El control de la proliferación por el factor Myc. Cáncer y los mecanismos de control de la proliferación.

8. SENESCENCIA CELULAR

Causas y mecanismos de la senescencia celular. Efectores en la senescencia celular: p53 y p16/p19. Telomerasa, telómeros y senescencia replicativa. Estrés oxidativo y daño genómico. Senescencia prematura. Senescencia causada por oncogenes. Marcadores de senescencia. Efectos no autónomos de las células senescentes. Senescencia in vivo.



9. MUERTE CELULAR

Tipos de muerte celular. La muerte celular en condiciones fisiológicas y patológicas. Causas, caracterización y significado funcional de los distintos tipos de muerte celular. Apoptosis: receptores, cascada de enzimas proteolíticas y regulación del proceso apoptótico. Factores de supervivencia y señales de muerte. Vías apoptóticas extrínseca e intrínseca. Necroptosis y otras formas de muerte.

10. ESPECIFICACIÓN Y DIFERENCIACIÓN CELULARES

Mecanismos generales del desarrollo de mamíferos. Constancia del genoma (totipotencia y pluripotencia) y regulación diferencial de la expresión génica. Concepto de célula madre y potencialidad. Restricción progresiva. Linaje y destino celular. Etapas generales de la diferenciación. Niveles de control de la diferenciación celular. Modelos y estrategias de generación de la diversidad celular. Interacciones inductivas. Inhibición lateral. Regulación del modo de división. Fundamentos y aplicaciones de la reprogramación celular.

11. RENOVACIÓN CELULAR Y TISULAR

Renovación de células diferenciadas. Renovación por duplicación. Renovación por células madre. Células madre y progenitores de rápida amplificación. Auto-renovación y multipotencialidad: regulación molecular. Concepto de nicho. Células madre epidérmicas, intestinales, hematopoyéticas y neurales. Regeneración.

12. BIOLOGÍA DEL CÁNCER

Tipos de tumores. Biología de las células tumorales. Factores ambientales y cáncer. Oncogenes. Genes supresores de tumores. Defectos en la reparación del ADN. Quimiorresistencia. Bases celulares de la progresión tumoral. Angiogénesis. Marcadores tumorales celulares. Aspectos básicos relacionados con la terapia. Células madre cancerosas. Angiogénesis. Metástasis: remodelación de la matriz extracelular y transiciones epitelio-mesenquimáticas.

13. ENVEJECIMIENTO

Envejecimiento y senescencia celular. Síndromes genéticos de envejecimiento prematuro. Bases genéticas la longevidad. Envejecimiento y metabolismo. Células madre y envejecimiento. Envejecimiento y enfermedad.

14. Prácticas de laboratorio

Práctica 1. EXPRESIÓN PERIÓDICA DE LA CICLINA Clb2 Y EL INHIBIDOR Sic1 EN *S. cerevisiae*.
Práctica 2. CARACTERIZACIÓN DE PROCESOS DE DIFERENCIACIÓN DE CÉLULAS MADRE.

**VOLUMEN DE TRABAJO**

ACTIVIDAD	Horas	% Presencial
Clases de teoría	55,00	100
Prácticas en laboratorio	16,00	100
Prácticas en aula	4,00	100
Elaboración de trabajos en grupo	10,00	0
Elaboración de trabajos individuales	5,00	0
Estudio y trabajo autónomo	30,00	0
Preparación de actividades de evaluación	31,00	0
Preparación de clases de teoría	26,50	0
Preparación de clases prácticas y de problemas	10,00	0
TOTAL	187,50	

METODOLOGÍA DOCENTE

El desarrollo de la asignatura se estructura en:

Clases teóricas. Exposición y discusión de temas previamente anunciados. Los recursos didácticos y bibliográficos correspondientes estarán a disposición de los alumnos en multimedia. El profesor expondrá los aspectos fundamentales del tema, incidiendo en aquellos que requieran una mayor tutela para su comprensión y guiará su integración con los contenidos del resto de actividades de la asignatura, a la vez que promoverá su transversalidad en relación con otras asignaturas.

Clases prácticas de laboratorio. De forma coordinada y paralela a las clases teóricas se desarrollará el programa de clases prácticas, de asistencia obligatoria.

Seminarios, conferencias u otras actividades. Servirán para desarrollar actividades que permitan a los alumnos ampliar sus conocimientos sobre la asignatura y relacionarlos con los de otras disciplinas, así como promover la adquisición de competencias distintas a las adquiridas en las clases teóricas y prácticas. Una de estas actividades consistirá en el análisis crítico de artículos científicos seleccionados por los profesores de la materia. Dicha actividad pretende un entrenamiento del estudiante en la lectura de trabajos científicos (lo que necesariamente implica lectura en inglés técnico), acercándolo a la literatura científica original de la cual se obtienen nuevos conocimientos que permiten el desarrollo y avance de las ciencias biomédicas. Esta actividad, de carácter obligatorio, será organizada de forma conjunta con el resto de asignaturas de tercer curso, correspondiendo a cada asignatura entre 3 y 6 artículos, según su número de créditos. La preparación, exposición y debate (durante 30 minutos) de los artículos se realizará en grupos de 2 alumnos y será supervisada por el profesor mediante las tutorías. Además, se impartirán seminarios a cargo de investigadores del ámbito de estudio de la asignatura, invitados con el fin de que



los estudiantes se vean expuestos a investigaciones actuales en las temáticas que cubre el programa. Durante el curso, se podrán plantear otras actividades adicionales.

Tutorías. Se realizarán dos tutorías de una hora cada una asociadas a cada uno de los bloques de la asignatura donde se discutirá y analizará la marcha del curso. Asimismo se realizará una tutoría para discutir el desarrollo y los resultados obtenidos en las clases prácticas de laboratorio.

EVALUACIÓN

La evaluación de los contenidos del **programa teórico** se realizará mediante un único examen que podrá consistir en preguntas de diversos formatos (tipo *test*, de desarrollo, de resolución de cuestiones experimentales) que permita evaluar los conocimientos y la comprensión adquiridos por el alumno sobre la materia y su capacidad de utilizar el lenguaje científico específico de la misma. La nota obtenida en este examen representará el **75 % de la nota final**.

La evaluación de las **prácticas de laboratorio** se basará en la elaboración de una **memoria de actividades**, representando el **15% de la nota final** de la asignatura. Se podrá incluir también alguna pregunta en el examen.

Para la evaluación de la actividad de **análisis crítico de artículos científicos** se tendrá en cuenta los siguientes criterios de valoración: conocimiento y comprensión de la información contenida en los artículos, uso correcto de la terminología y capacidad de expresión oral. También podrá valorarse la integración con otros contenidos teóricos y prácticos de ésta u otras asignaturas del grado. Se podrá obtener una puntuación máxima de 10 puntos, siendo necesarios 5 puntos para superar esta actividad. La calificación obtenida representará el **10% de la nota final** de cada una de las asignaturas de tercer curso participantes en esta actividad. Si el alumno no alcanza la nota mínima exigida, suspenderá la asignatura en la cual realiza dicha actividad. Asimismo, la participación del resto de alumnos en las sesiones de exposición y debate, podrá ser tomada en cuenta por el profesor para modular la nota final de la asignatura.

Para aprobar la asignatura será imprescindible asistir a las clases prácticas, participar en las actividades realizadas en grupo, obtener una puntuación mínima de 4,5 puntos sobre 10 en el examen de teoría y una puntuación final igual o superior a 5 puntos sobre 10. En caso de no superar la asignatura en la primera convocatoria, la nota del examen de una de las partes se puede conservar hasta la segunda convocatoria del mismo curso si la calificación es igual o superior a 4,5.

REFERENCIAS

Básicas

- Alberts, B., A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts y P. Walter (2008). *Molecular Biology of the Cell*. 5ª ed, Garland Science, New York.



- Lodish, H., A. Berk, C.A. Kaiser, M. Krieger, M.P. Scott, A. Brestcher, H. Ploegh, y P. Matsudaira (2008) Molecular Cell Biology. 6ª ed. Freeman and Co., New York.
- David O. Morgan (2007) The Cell Cycle. Principles of Control. New Science Press Ltd. Oxford University Press.
- Robert A. Weinberg (2006) The Biology of Cancer. Garland Publishing Inc.
- Lanza, R. (ed.) (2009) Essentials of Stem Cell Biology. 2ª ed. Academic Press
- Becker, W.M., L.J. Kleinsmith y J. Hardin. (2006). The World of the Cell. 4ª ed. Benjamin/Cummings Publishing Company.
- Cooper, G.M. y R.E. Hausman (2003). The Cell: A Molecular Approach. 3rd ed. Sinauer Associates Inc.
- Gilbert, S.F. (2005) Biología del Desarrollo. 7ª ed. Editorial Médica Panamericana.
- Karp, G. (2010). Cell and Molecular Biology. 6ª ed., Wiley.

ADENDA COVID-19

Esta adenda solo se activará si la situación sanitaria lo requiere y previo acuerdo del Consejo de Gobierno

Contenidos y Volumen de trabajo

Sin cambios.

Metodología

El punto de inicio dado el número de estudiantes y las aulas disponibles es de plena presencialidad en las actividades. Sin embargo, si la evolución de la situación derivada de la COVID-19 obliga a una reducción de la presencialidad, se tomarán las siguientes medidas:

1) Las actividades presenciales en aula se sustituirían en función de las herramientas tecnológicas disponibles en el aula en el momento de desarrollo del curso, por las siguientes metodologías:

- Videoconferencia síncrona
- Videos de presentaciones en mmedia.uv.es
- Presentaciones Powerpoint locutadas en Aula Virtual
- Presentaciones Powerpoint con apuntes extendidos en Aula Virtual
- Propuestas de actividades de resolución de Cuestionarios de Aula Virtual y entrega de tareas y cuestiones por Aula Virtual



2) Las actividades presenciales de prácticas de laboratorio, se sustituirían por las siguientes metodologías:

- prácticas de laboratorio simuladas mediante videoconferencia
- Presentaciones Powerpoint locutadas en Aula Virtual
- Trabajo con datos experimentales suministrados
- Discusiones en foros asíncronos en Aula Virtual

3) Para tutorías y dudas se utilizarían las siguientes metodologías:

- Chats síncronos en Aula Virtual
- Foros asíncronos en Aula Virtual
- Comunicación directa profesor-estudiante a través del correo institucional

Evaluación

En caso de que los exámenes no pudieran ser presenciales, se realizarían 'on line' en Aula Virtual mediante las herramientas disponibles.

Los detalles concretos de la adaptación a las situaciones que se pudieran producir se supervisarán por la CAT y se comunicaran a los estudiantes a través de Aula Virtual.