

**FITXA IDENTIFICATIVA****Dades de l'Assignatura**

Codi	33151
Nom	Regulació de la proliferació i destinació cel·lular
Cicle	Grau
Crèdits ECTS	7.5
Curs acadèmic	2021 - 2022

Titulació/titulacions

Titulació	Centre	Curs	Període
1109 - Grau de Bioquímica i Ciències Biomèdiques (2015)	Facultat de Ciències Biològiques	3	Primer quadrimestre

Matèries

Titulació	Matèria	Caràcter
1109 - Grau de Bioquímica i Ciències Biomèdiques (2015)	12 - Biomedicina molecular	Obligatòria

Coordinació

Nom	Departament
FARIÑA GOMEZ, MARIA ISABEL	21 - Biologia Cel·lular i Parasitologia
IGUAL GARCIA, JUAN CARLOS	30 - Bioquímica i Biologia Molecular

RESUM

"Regulació de la proliferació i destinació cel·lular" és una assignatura obligatòria del tercer curs del grau en Bioquímica i Ciències Biomèdiques a la qual corresponen 7,5 crèdits ECTS que s'imparteixen en el primer quadrimestre. Aquesta assignatura forma part de la matèria "Destinació cel·lular i desenvolupament" que inclou, a més d'aquesta assignatura, la de "Genètica del desenvolupament". L'assignatura persegueix un estudi detallat dels mecanismes moleculars que controlen el procés de divisió i proliferació cel·lular en eucariotes, així com els mecanismes que regulen la destinació que adopta una cèl·lula: diferenciació, senescència i mort cel·lular. La proliferació cel·lular és bàsica per a la construcció i viabilitat dels organismes, i defectes en la seva regulació són els responsables del càncer. El mateix succeeix amb els processos regressius cel·lulars, l'alteració dels quals també condueix a patologies com el càncer o les malalties degeneratives i auto-immunes. Per això, aquest camp de la biologia molecular i cel·lular és d'interès prioritari en l'estudi i la investigació actual en biologia i biomedicina. D'altra banda, la regulació dels processos de determinació i diferenciació són la base de la construcció dels diferents òrgans durant el desenvolupament i de la renovació tissular obtinguda de cèl·lules troncales en els organismes adults. L'estudi d'aquests aspectes té implicacions tant en la comprensió de processos com l'envelliment, com en el desenvolupament d'estratègies per a la medicina regenerativa i l'enginyeria tissular.



Aquesta assignatura té, a nivell de continguts, importants vincles amb la de "Histologia funcional" i "Genètica del desenvolupament". Es tindran en compte, a més, els coneixements sobre senyalització adquirits en l'assignatura de segon curs "Dinàmica intracel·lular i senyalització".

CONEIXEMENTS PREVIS

Relació amb altres assignatures de la mateixa titulació

No heu especificat les restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

Altres tipus de requisits

Coneixement dels aspectes bàsics de les matèries de Bioquímica, Genètica i Biologia Molecular i Biologia Cel·lular.

COMPETÈNCIES

1101 - Grau de Bioquímica y Ciències Biomèdiques

- Comprensió dels mecanismes moleculars bàsics que controlen els processos de divisió, proliferació cel·lular, diferenciació cel·lular, apoptosi i senescència.
- Comprensió de les bases cel·lulars i moleculars de l'establiment de patrons de destí cel·lular i la morfogènesi.
- Coneixement de les bases moleculars del càncer.
- Comprensió dels processos de renovació i reparació tissular a nivell cel·lular i molecular.
- Coneixement dels organismes model fonamentals en l'estudi del cicle cel·lular, diferenciació i desenvolupament.
- Coneixement de la conservació de processos essencials en el control de la divisió cel·lular, diferenciació cel·lular i desenvolupament.
- Coneixement del mètode científic. Desenvolupament de la capacitat per entendre i raonar la base experimental del coneixement.
- Comprensió i maneig dels sistemes experimentals i mètodes utilitzats en la investigació de les matèries d'estudi.
- Capacitat per a l'organització de la informació (esquemes, diagrames, mapes conceptuals) i la preparació d'exposicions públiques.
- Capacitat d'aprenentatge autònom.
- Coneixement i maneig de diverses fonts d'informació.



RESULTATS DE L'APRENTATGE

- Comprensió dels mecanismes moleculars que controlen la divisió i proliferació cel·lular, la diferenciació cel·lular, la mort cel·lular i la transformació cancerosa, i la seva integració.
- Comprensió de les bases cel·lulars i moleculars de l'establiment de patrons de destinació cel·lular i de renovació i reparació tissular i de la seva relació amb la patologia.
- Conèixer els organismes model fonamentals en les matèries cursades.
- Conèixer exemples de conservació de processos essencials en el control de la divisió i diferenciació cel·lular.
- Comprendre la base lògica del funcionament dels processos cel·lulars complexos a partir de la seva regulació molecular. Resoldre qüestions i plantejaments experimentals bàsics sobre aquesta temàtica.
- Comprendre les aproximacions experimentals i les seves limitacions així com interpretar resultats científics.
- Conèixer la posició dels estudis sobre processos cel·lulars complexos en el context de les ciències biomèdiques i reconèixer les implicacions del seu camp d'estudi des del punt de vista teòric i aplicat.
- Desenvolupar les capacitats d'observació i d'integració d'informació de tipus cel·lular, molecular, genètic i funcional per assolir una visió integrada del funcionament dels teixits, òrgans i sistemes orgànics així com del seu desenvolupament i alteracions patològiques.
- Familiaritzar-se amb les principals fonts bibliogràfiques en el camp i reforçar la capacitat d'anàlisi i síntesi per organitzar, integrar i presentar la informació amb criteris racionals i científics, de forma coherent.

DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

1. INTRODUCCIÓ AL CICLE CEL·LULAR

Propietats bàsiques del cicle cel·lular. La lògica del cicle cel·lular. Característiques del cicle cel·lular embrionàric. El factor promotor de la maduració (MPF). Descobriment de les ciclines. Un motor del cicle cel·lular. El cicle cel·lular somàtic. Els llevats com a model en l'estudi del cicle cel·lular. Aproximació genètica a l'estudi del cicle cel·lular. El mutant *cdc28* i START en el cicle de *Sacharomyces cerevisiae*. El mutant *cdc2* i el control de l'entrada en mitosi en el cicle de *Schizosaccharomyces pombe*. Un motor del cicle cel·lular universal.

2. REGULADORS DEL CICLE CEL·LULAR

La família de les quinases CDKs i les ciclines. Regulació de l'activitat de la CDKs. Regulació per la unió de ciclines. Regulació per fosforilació: proteïnes implicades. Regulació per la unió d'inhibidors de CDKs. Rutes de degradació de proteïnes implicades en el control del cicle cel·lular. Regulació de la transcripció en el control del cicle cel·lular. El sistema de control del cicle cel·lular.



3. EL CICLE CEL·LULAR DE *S. cerevisiae*

CDKs i ciclines de *S. cerevisiae*. Significat i descripció de START. Les ciclines G1: síntesi i degradació de Cln1, Cln2 i Cln3. Programa de regulació de la transcripció en la iniciació del cicle cel·lular. Coordinació del cicle cel·lular amb el creixement. Les ciclines Clb. Control de la replicació: funció de l'inhibidor de CDK Sic1. Oscil·lacions en l'activitat quinasa Cdc28-ciclines durant el cicle cel·lular. Sortida de mitosi.

4. EL CICLE CEL·LULAR EN CÈL·LULES DE MAMÍFERS

Estudi del cicle cel·lular en mamífers. El punt de restricció. La transició G1/S: CDKs, ciclines i CKIs implicats. Regulació de la transcripció durant el cicle cel·lular. La funció de la proteïna Rb. La transició G2 / M. Càncer i cicle cel·lular.

5. REGULACIÓ DE LA REPLICACIÓ DEL DNA

Replicació del DNA i cicle cel·lular. Regulació de la iniciació per CDK: el factor promotor de la fase S (SPF). El model del factor de llicència. El complex de prereplicació. El bloqueig a la re-replicació: alternança fase S / fase M.

6. MECANISMES DE "CHECKPOINT"

El concepte de "checkpoint". Mecanismes de resposta a lesions en el DNA i replicació incompleta del DNA. La proteïna p53 i la seva funció en "checkpoints". Parada per defectes en el fus acromàtic.

7. PROCESSOS DE SENYALITZACIÓ IMPLICATS EN PROLIFERACIÓ CEL·LULAR

Factors de creixement. Receptors amb activitat Tyr quinasa. Receptors amb activitat Ser-Thr quinasa. Receptors de citoquines: Tyr-quinases JAK. Mòduls de reconeixement proteïna-proteïna. La ruta Ras i cascades MAP quinases. La ruta de PI3K i la proteínquinasa AKT. Fosfolipases i proteínquinasa C. Activació de la transcripció per factors de creixement. El sistema SRF-TCF i el factor AP-1. Les proteïnes SMAD. Els factors de transcripció STAT. El control de la proliferació pel factor Myc. Càncer i els mecanismes de control de la proliferació.

8. SENESCÈNCIA CEL·LULAR

Causes i mecanismes de la senescència cel·lular. Efectors en la senescència cel·lular: p53 i p16/p19. Telomerasa, telòmers i senescència replicativa. Estrès oxidatiu i dany genòmic. Senescència prematura. Senescència causada per oncogens. Marcadors de senescència. Efectes no autònoms de les cèl·lules senescent. Senescència in vivo.



9. MORT CEL·LULAR

Tipus de mort cel·lular. La mort cel·lular en condicions fisiològiques i patològiques. Causes, caracterització i significat funcional dels diferents tipus de mort cel·lular. Apoptosi: receptors, cascada d'enzims proteolítics i regulació del procés apoptòtic. Factors de supervivència i senyals de mort.

10. ESPECIFICACIÓ I DIFERENCIACIÓ CEL·LULARS

Mecanismes generals del desenvolupament de mamífers. Constància del genoma (totipotència i pluripotència) i regulació diferencial de l'expressió gènica. Concepte de cèl.lula mare i potencialitat. Restricció progressiva. Llinatge i destí cel·lular. Etapes generals de la diferenciació. Nivells de control de la diferenciació cel·lular. Models i estratègies de generació de la diversitat cel·lular. Interaccions inductives. Inhibició lateral. Regulació del modus de divisió. Fonaments i aplicacions de la reprogramació cel·lular.

11. RENOVACIÓ CEL·LULAR I TISSULAR

Renovació de cèl.lules diferenciades. Renovació per duplicació. Renovació per cèl.lules mare. Cèl.lules mare i progenitors de ràpida ampliació. Auto-renovació i multipotencial: regulació molecular. Concepte de nínxol. Cèl.lules mare epidèrmiques, intestinals, hematopoètiques i neurals. Regeneració.

12. BIOLOGIA DEL CÀNCER

Tipus de tumors. Biologia de les cèl.lules tumorals. Factors ambientals i càncer. Oncogens. Gens supressors de tumors. Defectes en la reparació de l'ADN. Quimiorresistència. Bases cel·lulars de la progressió tumoral. Cèl.lules mare del càncer. Angiogènesi. Marcadors tumorals mòbils. Aspectes bàsics relacionats amb la teràpia. Metàstasis: remodelació de la matrix extracel·lular i transicions epiteli-mesenquimals i mesénquimo-epitelials.

13. ENVELLIMENT

Envel·liment i senescència cel·lular. Síndromes genètics d'envel·liment prematur. Bases genètiques la longevitat. Envel·liment i metabolisme. Cèl.lules mare i envel·liment. Envel·liment i malaltia.

14. Pràctiques de laboratori

Pràctica 1. EXPRESSIÓ PERIÒDICA DE LA CICLINA Clb2 I EL INHIBIDOR Sic1 en *S. cerevisiae*
Pràctica 2. CARACTERITZACIÓ DE PROCESSOS DE DIFERENCIACIÓ DE CÈL·LULES MARE.

**VOLUM DE TREBALL**

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	55,00	100
Pràctiques en laboratori	16,00	100
Pràctiques en aula	4,00	100
Elaboració de treballs en grup	10,00	0
Elaboració de treballs individuals	5,00	0
Estudi i treball autònom	30,00	0
Preparació d'activitats d'avaluació	31,00	0
Preparació de classes de teoria	26,50	0
Preparació de classes pràctiques i de problemes	10,00	0
TOTAL	187,50	

METODOLOGIA DOCENT

El desenvolupament de l'assignatura s'estructura en:

Classes teòriques. Exposició i discussió de temes prèviament anunciats. Els recursos didàctics i bibliogràfics corresponents estaran a disposició dels alumnes en multimèdia. El professor exposarà els aspectes fonamentals del tema, incidint en aquells que requereixin una major tutela per a la seva comprensió i guiarà la seva integració amb els continguts de la resta d'activitats de l'assignatura, alhora que promourà la seva transversalitat en relació amb altres assignatures.

Classes pràctiques de laboratori. De forma coordinada i paral·lela a les classes teòriques es desenvoluparà el programa de classes pràctiques, d'assistència obligatòria.

Seminaris, conferències o altres activitats. Serviran per desenvolupar activitats que permetin als alumnes ampliar els seus coneixements sobre l'assignatura i relacionar-los amb els d'altres disciplines, així com promoure l'adquisició de competències diferents de les adquirides en les classes teòriques i pràctiques. Una d'aquestes activitats consistirà en l'anàlisi crítica d'articles científics seleccionats pels professors de la matèria. Aquesta activitat pretén un entrenament de l'estudiant en la lectura de treballs científics (el que necessàriament implica lectura en anglès tècnic), apropant-lo a la literatura científica original de la qual s'obtenen nous coneixements que permeten el desenvolupament i avanç de les ciències biomèdiques. Aquesta activitat, de caràcter obligatori, serà organitzada de forma conjunta amb la resta d'assignatures de tercer curs, corresponent a cada assignatura entre 3 i 6 articles, segons el nombre de crèdits. La preparació, exposició i debat (durant 30 minuts) dels articles es realitzarà en grups de 2 alumnes i serà supervisada pel professor mitjançant les tutories. A més, s'impartiran seminaris a càrrec d'investigadors de l'àmbit d'estudi de l'assignatura, convidats per tal que els estudiants es vegin exposats a



investigacions actuals en les temàtiques que cobreix el programa. Durant el curs, es podran plantejar altres activitats addicionals.

Tutories. Es realitzaran dues tutories d'una hora cadascuna associades a cada un dels blocs de l'assignatura on es discutirà i analitzarà la marxa del curs. Així mateix es realitzarà una tutoria per discutir el desenvolupament i els resultats obtinguts en les classes pràctiques de laboratori.

AVALUACIÓ

L'avaluació dels continguts del **programa teòric** es realitzarà mitjançant un únic examen que podrà consistir en preguntes de diversos formats (tipus test, de desenvolupament, de resolució de qüestions experimentals) que permeti avaluar els coneixements i la comprensió adquirits per l'alumne sobre la matèria i la seva capacitat d'utilitzar el llenguatge científic específic d'aquesta. La nota obtinguda en aquest examen representarà el **80% de la nota final**.

L'avaluació de les **pràctiques de laboratori** es basarà en l'elaboració d'una **memòria d'activitats**, representant el **15% de la nota final** de l'assignatura. Es podrà incloure també alguna pregunta en l'examen.

Per a l'avaluació de l'activitat **d'anàlisi crítica d'articles científics** es tindrà en compte els següents criteris de valoració: coneixement i comprensió de la informació continguda en els articles, ús correcte de la terminologia i capacitat d'expressió oral. També podrà valorar la integració amb altres continguts teòrics i pràctics d'aquesta o altres assignatures del grau. Es podrà obtenir una puntuació màxima de 10 punts, sent necessaris 5 punts per superar aquesta activitat. La qualificació obtinguda representarà el **5% de la nota final** de cadascuna de les assignatures de tercer curs participants en aquesta activitat. Si l'alumne no arriba a la nota mínima exigida, suspendrà l'assignatura en la qual realitza aquesta activitat. Així mateix, la participació de la resta d'alumnes en les sessions d'exposició i debat, podrà ser tinguda en compte pel professor per modular la nota final de l'assignatura.

Per aprovar l'assignatura serà imprescindible assistir a les classes pràctiques, participar en les activitats realitzades en grup, obtenir una puntuació mínima 4,5 punts sobre 10 en el exàmens de teoria i una puntuació final igual o superior a 5 punts sobre 10. En cas de no superar l'assignatura en la primera convocatòria, la nota de l'examen d'una de les parts es pot conservar fins a la segona convocatòria del mateix curs si la qualificació és igual o superior a 4,5.

REFERÈNCIES

Bàsiques

- Alberts, B., A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts y P. Walter (2008). Molecular Biology of the Cell. 5^a 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.

ADDENDA COVID-19

Aquesta addenda només s'activarà si la situació sanitària ho requereix i previ acord del Consell de Govern

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.