

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

Codi	43470
Nom	Trànsit i transducció intracel·lular de senyals
Cicle	Màster
Crèdits ECTS	3.0
Curs acadèmic	2021 - 2022

Titulació/titulacions

Titulació	Centre	Curs	Període
2210 - M.U. en Investig. Biolog. Molecul,Cellular Genètica	Facultat de Ciències Biològiques	1	Primer quadrimestre

Matèries

Titulació	Matèria	Caràcter
2210 - M.U. en Investig. Biolog. Molecul,Cellular Genètica	15 - Trànsit i transducció intracel·lular de senyals	Optativa

Coordinació

Nom	Departament
ANIENTO COMPANYY, FERNANDO	30 - Bioquímica i Biologia Molecular

RESUM

L'assignatura es divideix en dues parts, una dedicada als compartiments intracel·lulars i el tràfic de proteïnes i la segona centrada en els principals mecanismes de senyalització i comunicació cel·lular.

Part I. Compartiments i tràfic intracel·lular.

Es descriuen les dues principals rutes de tràfic intracel·lular, la via biosintètica o secretora i la via endocítica, amb especial èmfasi en els mecanismes moleculars responsables que el tràfic de proteïnes i lípids al llarg d'ambdues vies es faci de forma organitzada, preservant la identitat diferencial de tots els compartiments implicats. També s'estudia la implicació de les rutes de tràfic intracel·lular en processos de transducció de senyals així com en diferents processos patològics.

Part II. Senyalització i comunicació cel·lular.



La unió de les molècules de senyalització als seus receptors inicia una sèrie de reaccions intracel·lulars que regula el comportament cel·lular, incloent el metabolisme, moviment, proliferació i diferenciació. El coneixement dels mecanismes moleculars responsables d'aquestes vies de senyalització intracel·lular constitueix actualment una important àrea de recerca, l'interès de la qual s'ha incrementat en originar-se la majoria dels càncers després de la interrupció de les rutes que controlen la normal proliferació i supervivència cel·lular. En aquesta part del curs, s'aprofundirà en l'estudi de les diferents vies de transducció de senyals i en el seu paper en situacions fisiològiques i patològiques.

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

COMPETÈNCIES

2210 - M.U. en Investig. Biolog. Molecul,Cellular Genètica

- Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seua capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seua àrea d'estudi.
- Que els estudiants sàpiguen comunicar les conclusions (i els coneixements i les raons últimes que les sustenten) a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
- Que els estudiants posseïsquen les habilitats d'aprenentatge que els permeten continuar estudiant d'una forma que haurà de ser en gran manera autodirigida o autònoma.
- Posseir i comprendre coneixements que aportin una base o oportunitat de ser originals en el desenvolupament i / o aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.
- Ser capaços de valorar la necessitat de completar la seva formació científica, històrica, en llengües, en informàtica, en literatura, en ètica, social i humana en general, assistint a conferències o cursos i / o realitzant activitats complementàries, autoavaluant l'aportació que la realització d'aquestes activitats suposa per a la seva formació integral.

RESULTATS DE L'APRENTATGE

- Conèixer en profunditat les diferents rutes de tràfic intracel·lular i les seues funcions, així com l'estructura i funció dels orgànuls implicats.
- Comprendre els principis bàsics que han de regir en tot procés de tràfic intracel·lular.
- Aprofundir en el coneixement dels mecanismes moleculars responsables de la fidelitat dels processos de tràfic vesicular i del manteniment de la identitat diferencial dels compartiments intracel·lulars implicats en aquests processos.
- Conèixer els mecanismes moleculars pels quals senyals extracel·lulars i intracel·lulars controlen el



metabolisme i altres processos cel·lulars relacionats.

- Estudiar detalladament les diferents vies de transducció de senyals i el seu paper en el desenvolupament i diferenciació cel·lular.
- Conèixer la implicació de la senyalització i el tràfic intracel·lular en processos patològics humans, tals com el càncer i malalties produïdes per patògens i toxines.

DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

1. Mecanismes moleculars del transport vesicular i manteniment de la diversitat de compartiments intracel·lulars

Principis fonamentals del tràfic intracel·lular de proteïnes. Formació de vesícules: proteïnes de coberta/revestiment. Clatrina i proteïnes adaptadores. Proteïnes de coberta diferents de la clatrina (Coat Proteins, COPs: COPI i COPII). Proteïnes de la família p24. Classificació de proteïnes en vesícules de transport. Direccionament (targeting) de les vesícules cap a la membrana diana, adherència (tethering) i fusió. Paper de les GTPases de la família Rab i de les proteïnes SNARE en l'especificitat de la fusió vesicular.

2. Tràfic de membranes en la via biosintètica/secretora.

La via secretora primerenca: transport entre el reticle endoplàsmic (ER) i el complex de Golgi. ERES (ER export sites), ERGIC (ER-Golgi Intermediate Compartment) i vesícules COPI/COPII. El receptor KDEL i recuperació de proteïnes residents en l'ER. Transport entre les cisternes del complex de Golgi: models. Transport d'hidrolases lisosomals des de la xarxa del trans Golgi (TGN) fins als lisosomes: el receptor de manosa 6-fosfat. Transport des del TGN fins la superfície cel·lular: exocitosi. Secreció constitutiva i secreció regulada. Secreció no convencional.

3. Tràfic de membranes en la via endocítica

Endocitosi en fase fluïda i facilitada per receptors. Tipus de receptors implicats en l'endocitosi. Classificació de receptors i lligands en vesícules recobertes de clatrina en la membrana plasmàtica. Transport des dels endosomes fins a diferents dominis de la membrana plasmàtica: reciclatge de receptors i polaritat. Transport des dels endosomes primerencs fins als endosomes tardans i lisosomes: la via degradativa. Classificació de proteïnes en endosomes: el retròmer i el sistema ESCRT. Caveoles i rafts lipídics. Endocitosi i transducció de senyals.

4. Tràfic de proteïnes en processos fisiològics i/o patològics

Regulació temporal de la fusió de vesícules i alliberament de neurotransmissors en la sinapsi. Tràfic de proteïnes i diabetis mellitus: biosíntesis i secreció d'insulina en cèl·lules beta pancreàtiques, senyalització d'insulina i tràfic intracel·lular del transportador de glucosa GLUT4. Tràfic de proteïnes i malaltia d'Alzheimer.

**5. Receptors nuclears com a reguladors transcripcionals**

Transducció de senyals d'hormones esteroidees i tiroïdals. Superfamília de receptors nuclears. Implicacions en patologia endocrinològica i oncològica humana.

6. Senyalització a través de receptors acoblats a proteïnes G

Vies de senyalització iniciades després de la seua activació. Contribució de les alteracions dels receptors acoblats a proteïnes G i de les proteïnes G heterotrimèriques a la transformació cel·lular i tumorigènesi humana. Mecanisme d'acció.

7. Senyalització a través de receptors de la superfície cel·lular amb activitat enzimàtica intrínseca o extrínseca

Receptors amb activitat proteïna tirosina quinasa. Mecanisme d'activació de la via Ras/MAPK. Receptors amb activitat proteïna serina/treonina quinasa: TGF/Smads. Receptors de citoquines i proteïnes tirosina quinasa associades: JAK/STAT. Senyalització a través de fosfatidilinositols. Via PI3-K/Akt i supervivència cel·lular. Regulació de mTOR per PI3K/Akt i AMPK. Alteracions d'aquestes vies de senyalització i la seua implicació en càncer i altres patologies humanes. Desenvolupament de nous fàrmacs anti-tumorals.

8. Vies de senyalització controlades per ubiquitinació i proteòlisi regulada.

Estudi de les rutes Hedgehog i NF-kB. Alteracions de la via Wnt i el seu paper en la etiopatogènia del càncer de còlon. Anàlisi de les rutes Notch/Delta i SREBP. APP i la seva relació amb la malaltia d'Alzheimer.

VOLUM DE TREBALL

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	26,00	100
Altres activitats	4,00	100
Elaboració de treballs en grup	3,00	0
Estudi i treball autònom	25,00	0
Lectures de material complementari	3,00	0
Preparació d'activitats d'avaluació	8,00	0
Preparació de classes de teoria	6,00	0
TOTAL	75,00	



METODOLOGIA DOCENT

Classes de teoria. En les mateixes, el professor desenvoluparà els conceptes essencials dels diferents temes que componen la matèria.

Tutories. En les mateixes, es reforçaran els conceptes presentats en les classes teòriques i s'estimularà la participació activa dels estudiants. Per a això, el professor plantejarà qüestions que seran discutides durant la sessió. També serà el mig idoni perquè els estudiants plantegen els dubtes o qüestions que els vagen sorgint al llarg del desenvolupament del temari. Açò permetrà conèixer la forma en què els estudiants assimilen els conceptes, detectar possibles errades en el sistema d'aprenentatge i avaluar de forma directa el treball de l'estudiant.

Presentació i discussió d'articles de recerca. Consistirà en la presentació d'articles de recerca sobre temes d'actualitat relacionats amb l'assignatura. Aquesta activitat serà optativa.

AVALUACIÓ

L'avaluació de l'assignatura es realitzarà mitjançant un examen escrit. Per a aprovar l'assignatura ha d'aconseguir-se un 50 % de la puntuació total, amb un mínim d'un 40 % en cadascuna de les 2 parts de l'assignatura. En el cas que hi haja presentació de treballs, un percentatge de la nota final correspondrà a aquesta activitat. També es valorarà la participació de l'estudiant en el desenvolupament de les diferents activitats docents.

REFERÈNCIES

Bàsiques

- ALBERTS, B., BRAY, D., HOPKIN, K., JOHNSON, A., LEWIS, M., RAFF, K. ROBERTS, K., WALTER, P. Essential Cell Biology. 4th ed. Garland Publishing, Inc., New York. 2013.
- ALBERTS, B., JOHNSON, A., LEWIS, J., RAFF, M., ROBERTS, K., WALTER, P. Molecular Biology of the Cell. 56th ed. Garland Sci. New York, NY, USA. 2014
- BRADSHAW, R.A., DENNIS, E.A. Handbook of cell signaling. 2nd ed. Elsevier. Academic Press. 2011.
- COOPER, G.M., HAUSMAN, R.E. The cell: a molecular approach. 7^a ed. ASM Press and Sinauer Assoc., Sunderland, MA, USA. 2016.
- GOMPERTS B.D., KRAMER, I.M., TATHAM, P.E.R. Signal Transduction. Academic Press, Elsevier, USA. 2009.
- HANCKOK, J. Cell Signaling. 4th ed. Oxford University Press. 2016.
- HARDIN, J., BERTONI, G., KLEINSMITH, L.J. Becker's World of the Cell. 9th ed. Pearson/Benjamin Cummings Publishing Company, San Francisco (CA), USA. 2016.



- HONG, W.K., BAST, R.C., HAIT., W.N., KUFE, D.W., POLLOCK, R.E., WEICHSELBAUM, R.R., HOLLAND, J.F., FREI, E. Holland-Frei Cancer Medicine. 8th Ed. PMPH, USA. 2009.
- KARP, G. Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments. 8th ed. John Wiley & Sons Inc. New York, USA. 2015.
- KIERSZENBAUM, A.L., TRES, L. Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology. 4th ed. Mosby. 2016.
- KUMAR, U., ABBAS, A.K., ASTER, J. Robbins & Cotran. Pathologic Basis of Disease. 8th ed. Saunders. 2009.
- LODISH, H., BERK, A., KAISER, C.A., KRIEGER, M., BRETSCHER, A., PLOEGH, H., AMON, A., SCOTT, M.P. Molecular Cell Biology. 8th ed. Freeman and Co, New York, 2016.
- MARKS, F., KLINGMÜLLER, U., MÜLLER-DECKER, K. Cellular Signal Processing: An Introduction to the Molecular Mechanisms of Signal Transduction. 2nd ed. Garland Sci. New York, NY, USA. 2017.
- NELSON, J. Structure and Function in Cell Signalling. Wiley and Sons. 2008.
- WEINBERG, R.A. The Biology of Cancer. 2nd ed. Garland Sci., New York, NY, USA. 2013.
- BAST, R.C., CROCE, C.M., HAIT, W.N., HONG, W.K., KUFE, D.W., PICCART-HEBHART, M., POLLOCK, R.E., WEICHSELBAUM, R.R., WANG, H., HOLLAND, J.F. Holland-Frei Cancer Medicine. 9th Ed. Wiley-Blackwell; USA. 2017.
- COLEMAN, W.B., TSONGALIS, G.J. The Molecular Basis of Human Cancer. 2nd Ed. Humana Press. 2017.
- KRAMER, I.M. Signal Transduction. 3rd Ed. Academic Press. 2015.
- KUMAR, U., ABBAS, A.K., ASTER, J. Robbins & Cotran. Pathologic Basis of Disease. 9th ed. Elsevier Saunders. 2014.
- LIM, W., MAYER, B. PAWSON, T. Cell Signaling: Principles and Mechanisms. Garland Sci. New York, NY, USA. 2015.

Complementàries

- Artículos de revisión en revistas de biología celular:
Annual Reviews of Cell and Developmental Biology, Annual Reviews of Biochemistry, Nature Reviews in Molecular and Cell Biology, Current Opinion in Cell Biology, Trends in Cell Biology, Trends in Biochemical Sciences.

Revistas científicas especializadas en tráfico intracelular y señalización: Traffic, Cellular Signaling, Cell, Journal of Cell Biology, EMBO Journal.

Artículos científicos accesibles a través de PubMed:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=PubMed>

Libros on-line accesibles a través de PubMed (NCBI Bookshelf):
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=Books>



ADDENDA COVID-19

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

La docència s'impartirà de manera presencial seguint les instruccions de la Facultat de Biologia i la Universitat de València, preservant les mesures sanitàries corresponents. Si es promulga alguna normativa posterior, es procedirà a adaptar la docència per complir amb la normativa vigent en cada moment.

En cas de limitacions a la presencialitat, l'avaluació de l'alumnat en primera o segona convocatòria es realitzarà d'alguna de les següents maneres, de manera alternativa o complementària.

- a) Avaluació contínua: treballs, exposicions que detallarà l'equip docent de l'assignatura
- b) Avaluació telemàtica: mitjançant examen oral utilitzant la plataforma oficial de la UV (Aula Virtual-Blackboard) o altres aplicacions oficials. En aquest cas, el professorat gravarà l'examen per a futures consultes o reclamacions
- c) Examen mitjançant les utilitats d'Aula Virtual (Qüestionari)
- d) Qualsevol altra modalitat aprovada *ad hoc* per la CCA