

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

Código	43470
Nombre	Tráfico y transducción intracelular de señales
Ciclo	Máster
Créditos ECTS	3.0
Curso académico	2022 - 2023

Titulación(es)

Titulación	Centro	Curso	Periodo
2210 - M.U. en Investig. Biología Molecular, Celular Genética	Facultad de Ciencias Biológicas	1	Primer cuatrimestre

Materias

Titulación	Materia	Caracter
2210 - M.U. en Investig. Biología Molecular, Celular Genética	15 - Tráfico y transducción intracelular de señales	Optativa

Coordinación

Nombre	Departamento
ANIENTO COMPANY, FERNANDO	30 - Bioquímica y Biología Molecular

RESUMEN

La asignatura se divide en dos partes, una dedicada a los compartimentos intracelulares y el tráfico de proteínas y la segunda centrada en los principales mecanismos de señalización y comunicación celular.

Parte I. Compartimientos y tráfico intracelular.

Se describen las dos principales rutas de tráfico intracelular, la vía biosintética o secretora y la vía endocítica, con especial énfasis en los mecanismos moleculares responsables de que el tráfico de proteínas y lípidos a lo largo de ambas vías se haga de forma organizada, preservando la identidad diferencial de todos los compartimientos implicados. También se estudiará la implicación de las rutas de tráfico intracelular en procesos de transducción de señales así como en diferentes procesos patológicos.

Parte 2. Señalización y comunicación celular.



La unión de las moléculas de señalización a sus receptores inicia una serie de reacciones intracelulares que regula el comportamiento celular, incluyendo el metabolismo, movimiento, proliferación y diferenciación. El conocimiento de los mecanismos moleculares responsables de estas vías de señalización intracelular constituye actualmente una importante área de investigación, cuyo interés se ha incrementado al originarse la mayoría de los cánceres tras la interrupción de las rutas que controlan la normal proliferación y supervivencia celular. En esta parte del curso, se profundizará en el estudio de las diferentes vías de transducción de señales y en su papel en situaciones fisiológicas y patológicas.

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

COMPETENCIAS

2210 - M.U. en Investig. Biología Molecular, Celular Genética

- Que los/las estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- Que los/las estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
- Que los/las estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo
- Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- Ser capaces de valorar la necesidad de completar su formación científica, histórica, en lenguas, en informática, en literatura, en ética, social y humana en general, asistiendo a conferencias o cursos y/o realizando actividades complementarias, autoevaluando la aportación que la realización de estas actividades supone para su formación integral.

RESULTADOS DE APRENDIZAJE

- Conocer en profundidad las diferentes rutas de tráfico intracelular y sus funciones, así como la estructura y función de los orgánulos implicados.
- Comprender los principios básicos que deben regir en todo proceso de tráfico intracelular.
- Profundizar en el conocimiento de los mecanismos moleculares responsables de la fidelidad de los procesos de tráfico vesicular y del mantenimiento de la identidad diferencial de los compartimentos intracelulares implicados en estos procesos.



- Conocer los mecanismos moleculares por los que señales extracelulares e intracelulares controlan el metabolismo y otros procesos celulares relacionados.
- Estudiar detalladamente las diferentes vías de transducción de señales y su papel en el desarrollo y diferenciación celular.
- Conocer la implicación de la señalización y el tráfico intracelular en procesos patológicos humanos, tales como cáncer y enfermedades mediadas por patógenos y toxinas.

DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS

1. Mecanismos moleculares del transporte vesicular y mantenimiento de la diversidad de compartimientos intracelulares

Principios fundamentales del tráfico intracelular de proteínas. Formación de vesículas: proteínas de cubierta/revestimiento. Clatrina y proteínas adaptadoras. Proteínas de cubierta distintas de clatrina (Proteínas COP, COPs: COPI, COPII). Proteínas de la familia p24. Clasificación de proteínas en vesículas de transporte. Direccionamiento (targeting) de las vesículas hacia la membrana diana, adherencia (tethering) y fusión. Papel de las GTPasas de la familia rab y de las proteínas SNARE en la especificidad de la fusión vesicular.

2. Tráfico de membranas en la vía biosintética/secretora.

La vía secretora temprana: transporte entre el retículo endoplásmico (ER) y el complejo de Golgi. ERES (ER export sites), ERGIC (ER-Golgi Intermediate Compartment) y vesículas COPI/COPII. El receptor KDEL y recuperación de proteínas residentes en el ER. Transporte entre las cisternas del complejo de Golgi: modelos. Transporte de hidrolasas lisosomales desde la red del trans Golgi (TGN) hasta los lisosomas: el receptor de manosa 6-fosfato. Transporte desde el TGN hasta la superficie celular: exocitosis. Secreción constitutiva y secreción regulada. Secreción no convencional

3. Tráfico de membranas en la vía endocítica.

Endocitosis en fase fluída y mediada por receptores. Tipos de receptores implicados en la endocitosis. Clasificación de receptores y ligandos en vesículas recubiertas de clatrina en la membrana plasmática. Transporte desde los endosomas hasta diferentes dominios de la membrana plasmática: reciclaje de receptores y polaridad. Transporte desde los endosomas tempranos hasta los endosomas tardíos y lisosomas: la vía degradativa. Clasificación de proteínas en endosomas: el retrómero y el sistema ESCRT. Caveolas y rafts lipídicos. Endocitosis y transducción de señales.

4. Tráfico de proteínas en procesos fisiológicos y/o patológicos

Regulación temporal de la fusión de vesículas y liberación de neurotransmisores en la sinapsis. Tráfico de proteínas y diabetes mellitus: biosíntesis y secreción de insulina en células beta pancreáticas, señalización de insulina y tráfico intracelular del transportador de glucosa GLUT4. Tráfico de proteínas y enfermedad de Alzheimer.

**5. Receptores nucleares como reguladores transcripcionales**

Transducción de señales de hormonas esteroideas y tiroideas. Superfamilia de receptores nucleares. Implicaciones en patología endocrinológica y oncológica humana.

6. Señalización a través de receptores acoplados a proteínas G

Vías de señalización iniciadas tras su activación. Contribución de las alteraciones de los receptores acoplados a proteínas G y proteínas G heterotriméricas a la transformación celular y tumorigénesis humana.

7. Señalización a través de receptores de la superficie celular con actividad enzimática intrínseca o extrínseca

Receptores con actividad proteína tirosina quinasa. Mecanismo de activación de la vía Ras/MAPK. Receptores con actividad proteína serina/treonina quinasa: TGF/Smads. Receptores de citoquinas y proteínas tirosina quinasa asociadas: JAK/STAT. Señalización a través de fosfatidilinositoles. Vía PI3-K/Akt y supervivencia celular. Regulación de mTOR por PI3K/Akt y AMPK. Alteraciones de estas vías de señalización y su implicación en cáncer y otras patologías humanas. Desarrollo de nuevos fármacos anti-tumorales.

8. Vías de señalización controladas por ubiquitinación y proteólisis regulada

Estudio de las rutas Hedgehog y NF-kB. Alteraciones de la vía Wnt y su papel en la etiopatogenia del cáncer de colon. Análisis de las rutas Notch/Delta y SREBP. APP y su relación con la enfermedad de Alzheimer.

VOLUMEN DE TRABAJO

ACTIVIDAD	Horas	% Presencial
Clases de teoría	26,00	100
Otras actividades	4,00	100
Elaboración de trabajos en grupo	3,00	0
Estudio y trabajo autónomo	25,00	0
Lecturas de material complementario	3,00	0
Preparación de actividades de evaluación	8,00	0
Preparación de clases de teoría	6,00	0
TOTAL	75,00	



METODOLOGÍA DOCENTE

Clases de teoría. En las mismas, el profesor desarrollará los conceptos esenciales de los diferentes temas que componen la materia.

Tutorías. En las mismas, se reforzarán los conceptos presentados en las clases teóricas y se estimulará la participación activa de los estudiantes. Para ello, el profesor planteará cuestiones que serán discutidas durante la sesión. También será el medio idóneo para que los estudiantes planteen las dudas o cuestiones que les vayan surgiendo a lo largo del desarrollo del temario. Esto permitirá conocer la forma en la que los estudiantes asimilan los conceptos, detectar posibles lagunas o fallos en el sistema de aprendizaje y evaluar de forma directa el trabajo del estudiante.

Presentación y discusión de artículos de investigación. Consistirá en la presentación de artículos de investigación sobre temas de actualidad relacionados con la asignatura. Esta actividad será optativa.

EVALUACIÓN

La evaluación de la asignatura se realizará mediante un examen escrito. Para aprobar la asignatura debe alcanzarse un 50 % de la puntuación total, con un mínimo de un 40 % en cada una de las 2 partes de la asignatura. En el caso de que haya presentación de trabajos, un porcentaje de la nota final corresponderá a esta actividad. También se valorará la participación del estudiante en el desarrollo de las diferentes actividades docentes.

REFERENCIAS

Básicas

- 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. 7ª 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.

Complementarias

- 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>