

ASSIGNATURA: **BIOLOGIA CEL·LULAR**

CRÈDITS:

Totals: **7**

Teòrics: **4**

Pràctics: **3**

OBJECTIU GENERAL

Aquesta assignatura té com a objectiu fonamental que l'alumnat assoleixi una base conceptual i pràctica sobre l'estructura de la cèl·lula i les funcions cel·lulars que li permetin, més endavant, comprendre el fonament biològic de la patologia i la terapèutica.

OBJECTIUS ESPECÍFICS

- Saber identificar els diferents orgànuls cel·lulars.
- Saber establir relacions entre les estructures intracel·lulars i les funcions que compleixen.
- Conèixer les relacions existents entre les funcions dels diferents orgànuls intracel·lulars.

TEMARI

Teòric

Introducció

1. La cèl·lula com a unitat estructural i funcional dels sistemes vius. Característiques generals de la cèl·lula eucariota i diferències amb la cèl·lula procariota. Conceptes de compartimentació funcional a les cèl·lules eucariotes.

2. Evolució prebiòtica. Teoria d'Oparin. Síntesi abiòtica de compostos orgànics a la terra primitiva. Importància de la formació de la primera membrana. Formació de les primeres cèl·lules.

3. Evolució cel·lular. Dels procariotes primitius als procariotes fotosintetitzadors, la crisi d'aliments. La crisi aeròbia, aparició de cèl·lules aeròbies. La transició de procariotes a eucariotes i la teoria endosimbiòtica. Transició d'unicel·lulars a pluricel·lulars.

Mètodes experimentals per a l'estudi de la cèl·lula

4. Tècniques microscòpiques. Principis bàsics de microscòpia i preparació del material. Microscòpia òptica, diferents tipus de microscopis. Microscòpia confocal. Microscòpia electrònica: transmissió i rastreig (*scanning*). Criofractura.

5. Tècniques de fraccionament i cultius cel·lulars. Tècniques de fraccionament cel·lular, homogeneïtzació i diferents tipus de centrifugació. Tècniques bàsiques de cultius cel·lulars: cultius primaris i línies establertes. Microinjecció.

6. Tècniques de localització i quantificació de molècules. Tècniques citoquímiques i immunocitoquímiques. *Western-blotting*. Traèadors radioactius i autoradiografia. Hibridació *in situ*.

Compartiments intracel·lulars: distribució intracel·lular de molècules i manteniment de l'estructura cel·lular

7. Estructura de les membranes cel·lulars. Composició i funcions. Organització estructural dels diferents components de la membrana: model del mosaic fluid. La membrana plasmàtica. Permeabilitat de les membranes cel·lulars. Anàlisi ultraestructural.

8. Compartimentació. Concepte de compartiment de la cèl·lula eucariota. Relacions topològiques entre els diferents compartiments intracel·lulars: transport vesicular. Tràfic de proteïnes, mecanismes de senyalització molecular. Concepte de *polaritat funcional*.

9. Característiques moleculars i estructurals del reticle endoplasmàtic. Estructura i localització intracel·lular del reticle endoplasmàtic llis i rugós. Funcions del reticle endoplasmàtic llis, síntesi de fosfolípids. Relacions entre el reticle llis i el rugós.

10. La maquinària biosintètica del reticle endoplasmàtic rugós. La biosíntesi de proteïnes en el reticle endoplasmàtic rugós. Modificacions proteiques i lipídiques. Classificació i distribució de proteïnes residents i de secreció.

11. L'aparell de Golgi. Organització estructural de l'aparell de Golgi. Dissecció funcional i estructural de l'aparell de Golgi. La xarxa de distribució *cis*-Golgi i la regió transreticular (TGN). Localització intra-Golgi del processament posttraduccional de proteïnes.

12. Exocitosi. Formació de vesícules secretores a la xarxa *trans*-Golgi. Secreció de proteïnes, mecanismes de classificació molecular i distribució intracel·lular. Secreció constitutiva i secreció regulada.

13. Lisosomes. Estructura i funció. Heterogeneïtat estructural dels lisosomes. Gènesi dels lisosomes. Mecanismes moleculars de transport dels enzims lisosòmics. El receptor de la manosa. Malalties lisosòmiques.

14. Endocitosi. Conceptes de *fagocitosi*, *pinocitosi*, *potocitosi* i *d'endocitosi mitjançada per receptors*. Estructura i funcionament del compartiment endocític, endosomes. La transcitosi a les cèl·lules epitelials. Endocitosi de virus i toxines.

15. Mecanismes moleculars del transport vesicular. Mecanismes de classificació de proteïnes als diferents compartiments intracel·lulars. Estructures i molècules implicades en el transport intracel·lular. L'estructura del coatòmer. Fusió i gemmació de vesícules.

16. Mitocondris i peroxisomes. Compartimentació estructural i funcional dels mitocondris. Transport de proteïnes i de lípids al mitocondri. Divisió mitocondrial. Peroxisomes: estructura, funció i biosíntesi. Malalties peroxisòmiques.

17. El citosol. Concepte. Principals components del citosol. Els ribosomes: composició i estructura. Polisomes i síntesi de proteïnes als ribosomes citosòlics. El proteosoma: mecanismes de degradació de proteïnes al citosol.

Forma i motilitat cel·lular: el citosquelet

18. El citosquelet. Concepte de citosquelet. Principals tipus de filaments que formen el citosquelet: filaments intermedis, filaments de tubulina i filaments d'actina. Funcions principals del citosquelet.

19. Filaments intermedis. Els filaments intermedis. Composició dels filaments intermedis. Tipus, distribució i localització cel·lular. Funcions dels diferents tipus de filaments intermedis.

20. Microtúbuls i moviment associat a microtúbuls. Composició i estructura dels microtúbuls. Els centres organitzadors de microtúbuls. Proteïnes associades als microtúbuls (MAP). Proteïnes motores. Transport intracel·lular mitjançant microtúbuls. Estructura de cilis i flagels. Mecanismes del moviment ciliar.

21. Filaments d'actina i motilitat cel·lular. Components i organització dels filaments d'actina. Proteïnes d'unió a l'actina. Diferents models d'organització dels filaments d'actina. Estructures contràctils en cèl·lules no musculars. Transport intracel·lular i filaments d'actina.

Relacions de la cèl·lula amb l'entorn

22. Unions cel·lulars. Tipus funcionals d'unions cel·lulars. Unions d'oclusió o hermètiques. Unions d'ancoratge dels filaments d'actina: unions adherents cèl·lula-cèl·lula (bandes d'adhesió) i cèl·lula-matriu (contactes focals). Unions d'ancoratge dels filaments intermedis: desmosomes i hemidesmosomes. Unions de comunicació.

23. Adhesió intercel·lular. Reconeixement i adhesió intercel·lular. Tipus de molècules d'adhesió cel·lular. Funció i distribució cel·lular. Regulació de la seva expressió durant la diferenciació cel·lular i l'embriogènesi.

24. La matriu extracel·lular. Organització i principals components. Estructura i propietats funcionals dels principals components: les fibres de col·lagen, les fibres elàstiques, la fibronectina, l'àcid hialurònic i els proteoglicans. Interaccions de la matriu extracel·lular amb la membrana plasmàtica i amb el citosquelet: les integrines.

Manteniment, expressió i replicació de la informació genètica: el nucli cel·lular

25. **Característiques generals del nucli cel·lular.** Característiques generals del nucli: mida, forma i nombre de nuclis per cèl·lula. Principals funcions nuclears. Estructura general del nucli interfàsic. Nuclèol. Cromocentres. Nucleoplasma. Coberta nuclear. Làmina nuclear. Matriu nuclear. Organització del DNA dins el nucli: els cromosomes.
26. **Transport entre el nucli i el citoplasma.** Estructura i composició dels porus nuclears. Mecanismes de transport de proteïnes del citoplasma al nucli. Mecanismes de transport de partícules del nucli al citoplasma. Transport d'ions.
27. **El genoma eucariota.** Concepte de *genoma*. Els cromosomes com a estructures que contenen el material genètic. Nombre i tipus de cromosomes. Els gens dins dels cromosomes. Principals regions dels cromosomes: centròmers, telòmers i orígens de replicació. Composició molecular dels cromosomes.
28. **Organització dels cromosomes.** Organització dels cromosomes interfàsics: el nucleosoma i la fibra de 30 nm. Nivells d'empaquetament de la cromatina. El cromosoma metafàsic. Condensació de la cromatina i control de la transcripció: eucromatina i heterocromatina.
29. **Biogènesi dels ribosomes: el nuclèol.** Els gens ribosòmics i els organitzadors nucleolars. Síntesi i maduració dels diferents RNAs ribosòmics. Les diferents estructures del nuclèol i la seva relació amb la biogènesi dels ribosomes. Canvis del nuclèol durant el cicle cel·lular.
30. **Replicació de la cromatina.** Orígens i unitats de replicació. Condensació de la cromatina i replicació. Organització de la maquinària replicativa, els replisomes. Associació de la maquinària replicativa amb la matriu nuclear.
31. **El mecanisme del procés replicatiu.** Proteïnes que participen en la replicació del DNA. Mecanisme d'acció de les DNA-polimerases. Inici de la replicació del DNA: el reconeixement dels orígens i el *firing*. La progressió de la replicació. El final de la replicació.

Creixement i divisió de les cèl·lules: el cicle cel·lular

32. **El cicle cel·lular.** Concepte de *cicle cel·lular*. L'estat quiescent o G_0 . Fases del cicle cel·lular: G_1 , S, G_2 i M. Durada i principals esdeveniments a cadascuna de les fases. Factors extracel·lulars que regulen el cicle cel·lular: factors de creixement, dependència de l'ancoratge i inhibició per contacte.
33. **Regulació del cicle cel·lular.** Identificació de les molècules reguladores del cicle cel·lular: experiments de fusió cel·lular, microinjecció de citoplasma d'ovòcits de *Xenopus* i genètica de llevats. Les cinases dependents de ciclins (cdks) i la regulació de la seva activitat. Complexos específics de cdks i ciclins a les diferents fases del cicle cel·lular.
34. **La fase G_1 .** La maquinària del cicle cel·lular en la quiescència. Senyals generats pels factors de creixement i per l'ancoratge. Senyals generats per la inhibició per contacte. Paper de la cdk4 i cdk2 en la progressió del G_1 . La fosforilació de Rb durant el G_1 .
35. **Les fases S i G_2 .** Desencadenament de la fase S: paper de la cdk2/ciclina E en el procés de *firing*. La progressió de la fase S: paper dels complexos cdk2/ciclina A. El G_2 com a fase d'espera. Regulació d'entrada a la mitosi.
36. **La mitosi.** Fases de la mitosi: profase, prometafase, metafase, anafase, telofase i citocinesi. Estructura i funcionament de l'aparell mitòtic. Principals esdeveniments a cada fase de la mitosi. Regulació de la progressió i sortida de la mitosi: paper dels complexos cdk2/ciclina B.
37. **La meiosi.** Propietats generals de la meiosi. El doble cicle meiòtic i la seva relació amb la gametogènesi. Profase del primer cicle, aparellament i intercanvis cromosòmics. Primera divisió. Segona divisió.
38. **Sistemes de vigilància del cicle cel·lular (*checkpoints*).** Controls durant el G_1 : control del creixement i del dany al DNA. Controls a la fase S: control de la re-replicació. Controls durant el G_2 : relació del final de la fase S amb l'inici de la mitosi i control del dany al DNA. Controls a la mitosi: formació del fus mitòtic i de la placa equatorial.
39. **Anomalies de la proliferació cel·lular: càncer.** Propietats de les cèl·lules canceroses. Oncogens i gens supressors de tumors. Anomalies en la maquinària de regulació del cicle cel·lular com a elements essencials en la gènesi dels tumors. Alteracions en els *checkpoints* i oncogènesi.
40. **Mort cel·lular.** Importància fisiològica de la mort cel·lular. Tipus de mort cel·lular: apoptosi i necrosi. Característiques generals de l'apoptosi. Mecanismes moleculars de l'apoptosi. Mort cel·lular durant el desenvolupament. Dany genètic i apoptosi. Apoptosi i cicle cel·lular. Temari de pràctiques.

Pràctic

1. Preparació de mostres per microscòpia òptica.
2. Parts del microscopi òptic. Observació de cèl·lules dels cinc regnes.
3. Fraccionament cel·lular.
4. Electroforesi i transferència de proteïnes.
5. Immunotransferència. Tècniques immunohistoquímiques i histoquímiques.
6. Cultius cel·lulars. Cicle cel·lular: mètodes per a la detecció de la síntesi de DNA. Tècniques d'autoradiografia.

La duració de les pràctiques 1, 2 i 3 serà de 2,5 hores i la de les pràctiques 4, 5 i 6, de 5 hores.

SESSIONS D'ULTRAESTRUCTURA CEL·LULAR: observació i discussió de diapositives de microscòpia electrònica que es distribuïran als grups de pràctiques al començament del curs. S'hi treballarà en horari lliure.