

ASSIGNATURA:	CANALOPATIES				
MATÈRIA:	Genoma humà i patologia molecular				
DEPARTAMENT:	Ciències Fisiològiques I				
UNITAT:	Fisiologia				
CRÈDITS TOTALS:	4,5	Teòrics	2.5	Pràctics	2
COORDINACIÓ:	PROF. XAVIER GASULL, MIGUEL MORALES				
PROFESSORAT:	MIGUEL MORALES XAVIER GASULL ARCADI GUAL JORDI PALÉS Professorat invitat				

OBJECTIUS GENERALS

Les malalties causades per mutacions en els gens que codifiquen per subunitats de diferents canals iònics o proteïnes reguladores dels mateixos, es coneixen com a canalopaties. Aquesta assignatura té com a objectiu general que l'alumne assoleixi un coneixement bàsic dels mecanismes moleculars, fisiològics i fisiopatològics que donen lloc a patologies relacionades amb alteracions en diversos canals iònics presents a les membranes cel·lulars.

OBJECTIUS ESPECÍFICS

Al finalitzar l'assignatura l'estudiant serà capaç de:

- Entendre les bases moleculars i estructurals que sustenten el funcionament dels canals iònics.
- Entendre les funcions dels canals iònics presents a les membranes cel·lulars
- Conèixer les conseqüències que produeixen certes alteracions moleculars en la funció dels canals iònics.
- Entendre les bases fisiopatològiques que sustenten diferents malalties relacionades amb alteracions en canals iònics (canalopaties).
- Entendre la terapèutica utilitzada en diferents malalties produïdes per alteracions en canals iònics.

OBJECTIUS TRANSVERSALS

- Utilitzar bases de dades, sistemes de cerca d'informació bibliogràfica científica.
- Realitzar presentacions orals.
- Realitzar una discussió crítica d'un cas clínic o un article científic

TEMARI:

Tema 1. Introducció general als canals iònics. Estructura i propietats. Gradient electroquímic. El potencial d'equilibri. Relació corrent-voltatge. Permeabilitat i selectivitat. Canals voltatge-depenents. Canals activats per lligand.

Tema 2. Dels canals iònics a les corrents de membrana. Les corrents macroscòpiques. El potencial de membrana. Respostes passives de la membrana. El potencial d'acció. El potencial sinàptic. Excitabilitat cel·lular.

Tema 3. Tècniques d'estudi dels canals iònics. Mesura del potencial de membrana. *Current-clamp*. Mesura de les corrents de membrana. *Voltage-clamp*. Tècnica de *patch-clamp* i configuracions. Tècniques d'imatge. Clonatge i expressió funcional de canals iònics. Estudi de la estructura dels canals iònics. Anàlisi de mutacions.

Tema 4. Canals de sodi. Propietats bàsiques. Estructura i famílies de canals de sodi. Activació i inactivació. Canalopaties associades a canals de sodi. Miotonies (Na_v1.4). Síndrome del QT-llarg/Síndrome de Brugada (Na_v1.5). Epilepsies (Na_v1.1 i SCN1B). Pseudohipoaldosteronisme (ENaC).

Tema 5. Canals de potassi. Propietats bàsiques. Estructura i famílies de canals de potassi. Activació i inactivació. Canalopaties associades a canals de potassi. Ataxia episòdica (K_v1.1). Síndrome del QT-llarg (KCNQ1 i KCNE1, KCNE2, HERG, K_{ir}2.1). Sordera (KCNQ1, KCNQ4 i KCNE1). Epilepsia neonatal familiar benigne (KCNQ2 i KCNQ3). Síndrome de Bartter tipus II (K_{ir}1.1). Hipoglucèmia hiperinsulinèmica de la infància i *diabetis mellitus* (SUR1 i K_{ir}6.2).

Tema 6. Canals de calci. Propietats bàsiques. Estructura i famílies de canals de calci. Activació i inactivació. Canalopaties associades a canals de calci. Paràlisi periòdica hipocalèmica i Hipertèrmia maligna (Ca_v1.1). Migranya familiar hemiplègica, Ataxia episòdica i Ataxia espinocerebelar tipus 6 (Ca_v2.1).

Tema 7. Canals de clorur. Propietats bàsiques. Estructura i famílies de canals de clorur. Activació i inactivació. Canalopaties associades a canals de clorur. Miotonia (ClC-1). Nefrolitiasis (ClC-5). Osteopetrosis (ClC-7). Síndrome de Bartter tipus III i IV (ClC-Kb i Barttin). Fibrosi quística (CFTR).

Tema 8. Canals operats per nucleòtids cíclics. Propietats bàsiques. Estructura i famílies de canals operats per nucleòtids cíclics. Activació i inactivació. Canalopaties associades a canals operats per nucleòtids cíclics. *Retinitis pigmentosa* (CNG).

Tema 9. Receptors-canals. Tipus de receptors de membrana que són canals iònics. Canalopaties associades a receptors d'acetilcolina. Miastènia congènita (CHRNA1 i CHRNE). Epilèpsia nocturna del lòbul frontal (CHRNA4 i CHRNB2). Canalopaties associades a receptors de GABA. Epilepsia. Canalopaties associades a receptors de glicina. Síndrome de Startle.

Tema 10. Famílies de canals emergents i candidats a noves canalopaties. Família de canals TRP. Família de canals K2p.

Tema 11. Aquaporines. Propietats bàsiques i tipus de canals d'aigua. Canalopaties associades a aquaporines. Cataractes. (MIP26). *Diabetis insipidus* (AQP2).

AVALUACIÓ

Contingut

L'avaluació correspondrà a la totalitat del programa.

Procediment

- Assistència
- Presentació oral d'un article científic o un cas clínic relacionat amb les canalopaties

Criteris d'avaluació

Es valorarà:

1. la presentació formal del cas clínic o article científic
2. la claredat i estructuració de la presentació
3. la discussió crítica del treball
4. l'adequació del tema escollit als objectius de l'assignatura

Criteris de qualificació final

Per aprovar l'assignatura serà obligatori:

1. assistir a un mínim del 80% de les classes
2. la presentació del treball

Les qualificacions superiors a l'aprobat s'atorgaran en funció de la qualitat del treball en funció dels criteris d'avaluació abans esmentats.

METODOLOGIA DOCENT I RECURSOS D'APRENTATGE

Durant les hores destinades a impartir l'assignatura s'exposaran de forma breu els coneixements teòrics principals (classes teòriques) i es discutiran casos pràctics tipus (seminaris) referits a les diferents patologies associades a canals.

Es completaran les classes teòriques i els seminaris amb presentacions realitzades per experts invitats tant del món clínic com bàsic, que estudien i tracten diferents canalopaties dins de la seva pràctica assistència o la seva recerca.

Bibliografia

Llibres:

Ion channels and disease. Frances M. Ashcroft. Academic Press, 1st edition, 2000.

Principles of Neural Science, Kandel Schwartz and Jesell, McGraw Hill, 4th edition 2000

Ionic channels of excitable membranes. B. Hille. Sinauer Associates Inc, 2nd edition, 1992.

Revistes:

Jentsch TJ, Hubner CA, Fuhrmann JC. **Ion channels: function unravelled by dysfunction.** Nat Cell Biol. 2004 Nov;6(11):1039-47.

Kass RS. **The channelopathies: novel insights into molecular and genetic mechanisms of human disease.** J Clin Invest. 2005 Aug;115(8):1986-9.

Hubner CA, Jentsch TJ. **Ion channel diseases.** Hum Mol Genet. 2002 Oct 1;11(20):2435-45.

Weinreich F, Jentsch TJ. **Neurological diseases caused by ion-channel mutations.** Curr Opin Neurobiol. 2000 Jun;10(3):409-15.

REQUISITS D'APRENTATGE

S'ha d'haver superat les assignatures troncal de segon curs i de forma especial la d'Estructura i Funció del Sistema Nerviós.