

ASSIGNATURA: Biologia Cel·lular

DEPARTAMENT: Patologia i Terapèutica Experimental

PROFESSOR: Dr. Ricardo Pérez Tomás

CRÈDITS: 4,5

TIPUS: obligatòria

CICLE: primer

CURS: primer

SEMESTRE: primer

HORARI: dimarts i dijous, de 9 a 10 h

AULA: 202

OBJECTIUS ESPECÍFICS

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

PROGRAMA TEÒRIC

Introducció

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

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

2. Tècniques microscòpiques. Principis bàsics de microscòpia i preparació del material. Microscòpia òptica, diferents tipus de microscopis. Microscòpia confocal. Microscòpia electrònica: transmissió i rastreig. Criofractura.

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

4. Tècniques de localització i quantificació de molècules. Tècniques citoquímiques i immunocitoquímiques. Transferència de proteïnes. Traçadors radioactius i autoradiografia. Hibridació *in situ*.

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

5. 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.

6. Compartimentació. Concepte de compartiment en 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.

7. Característiques moleculars i estructurals del reticle endoplasmàtic. Estructura i localització intracel·lular del reticle endoplasmàtic llis i rugós. Funcions del reticle endoplasmàtic llis i del reticle endoplasmàtic rugós. Relacions entre el reticle llis i el rugós.

8. 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 (TNG). Localització intra-Golgi del processament posttraduccional de proteïnes.

9. 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.

10. Lisosomes. Estructura i funció. Heterogeneïtat estructural dels lisosomes. Gènesi dels lisosomes. Mecanismes moleculars de transport dels enzims lisosomals. El receptor de la manosa 6-fosfat. Malalties lisosomals.

11. Endocitosi. Conceptes de fagocitosi, pinocitosi, potocitosi i endocitosi mediada per receptor. Estructura i funcionament del compartiment endocític, endosomes. La transcitosi a les cèl·lules epitelials. Endocitosi de virus i toxines.

12. 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.

Forma i motilitat cel·lular: el citoesquelet

13. El citoesquelet. Concepte de citoesquelet. Principals tipus de filaments que formen el citoesquelet: filaments intermedis, filaments de tubulina i filaments d'actina. Principals funcions del citoesquelet.

14. 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.

15. 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

16. 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.

17. 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.

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

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

19. Característiques generals del nucli cel·lular. Característiques generals del nucli: mida, forma i nombre de nuclis de la 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. Concepte de cariotip.

20. 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.

21. El genoma eucariota. Concepte de genoma. Els cromosomes com a estructures que contenen el material genètic. Nombre i tipus de cromosomes, cariotip. Els gens dins dels cromosomes. Principals regions dels cromosomes: centròmers, telòmers i orígens de replicació. Composició molecular dels cromosomes.

22. 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.

23. Biogènesi dels ribosomes: el nuclèol. Els gens ribosòmics i els organitzadors nucleolars. Síntesi i maduració dels diferents RNA ribosòmics. Les diferents estructures del nuclèol i la seva relació amb la biogènesi dels ribosomes. Canvis del nuclèol durant el cicle cel·lular.

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

24. El cicle cel·lular. Concepte de cicle cel·lular. L'estat quiescent o G0. Fases del cicle cel·lular: G1, S, G2 i M. Durada i esdeveniments principals en cadascuna de les fases. Factors extracel·lulars que regulen el cicle cel·lular: factors de creixement, dependència de l'ancoratge i inhibició per contacte.

25. 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 (CDK). Regulació de l'activitat de les CDK. Complexos específics de CDK i ciclins en les diferents fases del cicle cel·lular.

26. La mitosi. Fases de la mitosi: profase, prometafase, metafase, anafase, telofase i citocinesi. Estructura i funcionament de l'aparell mitòtic. Esdeveniments principals en cada fase de la mitosi. Regulació de la progressió i sortida de la mitosi: paper dels complexos CDK2/ciclina B.

27. Meiosi, gametogènesi i fecundació. El cicle de reproducció sexual, característiques de la meiosi. Gametogènesi i meiosi. Espermatozoides i òvuls, característiques morfològiques i funcionals. Etapes de la fecundació.

28. Etapes i mecanismes del desenvolupament. Segmentació i implantació. Gastrulació i organogènesi, neurulació. Proliferació, diferenciació i mort cel·lular. Moviments morfogenètics i migració, les crestes neurals i l'origen dels odontoblasts. Inducció embrionària, concepte i exemples.

PROGRAMA DE PRÀCTIQUES

Pràctica 1. Preparació de mostres per a microscòpia òptica.

Pràctica 2. Parts del microscopi òptic. Observació de cèl·lules dels cinc regnes.

Pràctica 3. Fraccionament cel·lular.

Pràctica 4. Electroforesi i transferència de proteïnes.

Pràctica 5. Immunotransferència. Tècniques immunohistoquímiques i histoquímiques.

Pràctica 6. Cultius cel·lulars. Cicle cel·lular: mètodes per a la detecció de la síntesi de DNA. Tècniques d'autoradiografia.

La durada de les pràctiques 1, 2 i 3 serà de dues hores i mitja; i la de les pràctiques 4, 5 i 6, de cinc hores.

Sessions d'ultraestructura cel·lular. Observació i discussió de les diapositives de microscòpia electrònica que seran distribuïdes als grups de pràctiques al començament del curs. S'hi treballarà en horari lliure.

BIBLIOGRAFIA

ALBERTS, B. et al. *Biologia molecular de la cèl·lula*. Barcelona: Omega, 1994.

DARNELL, J.; LODISH, H.; BALTIMORE, D. *Biología celular y molecular*. 2a ed. Barcelona: Omega, 1993.

KARP, G. *Biología celular y molecular: conceptos y experimentos*. 1a ed. Mèxic: McGrawHill Interamericana, 1998.

AVALUACIÓ

Es farà un únic examen que contindrà la matèria impartida tant a les classes teòriques com a les pràctiques. L'examen serà de tipus test, amb preguntes de resposta múltiple. S'aprovarà a partir del 60 % de la puntuació.