



Universitat de Lleida

GUIA DOCENT
COMUNICACIÓ I FUNCIO
CEL·LULAR

Coordinació: ESPINET MESTRE, MARIA CARMEN

Any acadèmic 2023-24

Informació general de l'assignatura

Denominació	COMUNICACIÓ I FUNCIO CEL·LULAR			
Codi	14707			
Semestre d'impartició	1R Q(SEMESTRE) AVALUACIÓ CONTINUADA			
Caràcter	Grau/Màster	Curs	Caràcter	Modalitat
	Màster Universitari en Investigació Biomèdica	1	OPTATIVA	Presencial
Nombre de crèdits assignatura (ECTS)	4			
Tipus d'activitat, crèdits i grups	Tipus d'activitat	PRAULA		TEORIA
	Nombre de crèdits	1.4		2.6
	Nombre de grups	1		1
Coordinació	ESPINET MESTRE, MARIA CARMEN			
Departament/s	MEDICINA EXPERIMENTAL			
Distribució càrrega docent entre la classe presencial i el treball autònom de l'estudiant	40% presencial 60% autònom			
Informació important sobre tractament de dades	Consulteu aquest enllaç per a més informació.			
Idioma/es d'impartició	Anglès,			
Distribució de crèdits	Teòrics 2.2 ECTS Seminaris 0.6 ECTS Pràctics 1.2 ECTS			

Professor/a (s/es)	Adreça electrònica professor/a (s/es)	Crèdits impartits pel professorat	Horari de tutoria/lloc
CALDERO PARDO, JORDI	jordi.caldero@udl.cat	,2	
EGEA NAVARRO, JOAQUIM	joaquin.egea@udl.cat	,4	
ESPINET MESTRE, MARIA CARMEN	carme.espinet@udl.cat	1,2	
GARCERA TERUEL, ANA	ana.garcera@udl.cat	,6	
HERNÁNDEZ ESTAÑOL, SARA	sara.hernandez@udl.cat	,2	
LLOVERA TOMAS, MARTA	marta.llovera@udl.cat	,4	
SOLER TATCHE, ROSA MARIA	rosa.soler@udl.cat	,2	
TARABAL MOSTAZO, OLGA	olga.tarabal@udl.cat	,8	

Informació complementària de l'assignatura

El curs estara centrat principalment en neurociència.

Objectius acadèmics de l'assignatura

1. Conèixer els processos de senyalització cel·lular que regulen la proliferació i la diferenciació de les cèl·lules neuronals.
2. Conèixer l'estructura i la funció dels canals iònics implicats en l'excitabilitat de la membrana i les tècniques utilitzades per a l'estudi en neurones.
3. Avançar en el coneixement del procés de transmissió sinàptica.

4. Conèixer les vies intracel·lulars relacionades amb la supervivència cel·lular o els processos de mort.
5. Conèixer el procés de mort cel·lular programada durant el desenvolupament, la mort apoptòtica, la mort excitotòxica i els mecanismes cel·lulars i moleculars que controlen aquests processos
6. Conèixer els mecanismes de senyalització relacionats amb la guia de l'axó.
7. Comprendre els mecanismes de comunicació cel·lular intervinguts pels gasos.

Competències

CB1 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 (*)

CB2 Saber aplicar els coneixements adquirits i tenir capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seva àrea d'estudi (*)

CB3 Ser capaç d'integrar coneixements i enfrontar-se a la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, sent incompleta o limitada, inclogui reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis (*)

CB4 Saber comunicar les conclusions -i els coneixements i raons últimes que les sustenten- a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats (*)

CB5 Posseir les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant d'una manera que haurà de ser en gran manera autodirigida o autònoma (*)

CG1 Saber triar i aplicar les diferents metodologies d'anàlisi molecular, bioquímica, cel·lular, genètic i fenotípic per al diagnòstic i estudi de les malalties.

CG2 Saber planificar i executar un projecte d'investigació seguint el mètode científic i la tecnologia apropiada amb alt grau d'iniciativa i compromís.

CG3 Capacitat de treball en equip, lideratge i presa de decisions.

CG4 Capacitat de pensament crític i creatiu amb el seu treball i el d'altres investigadors

CG5 Capacitat de preparar, processar i interpretar els resultats obtinguts amb rigor i aplicant les tecnologies apropiades

CG6 Saber orientar la investigació a línies d'interès mèdic i traslacional (diagnòstic i teràpia)

CG7 Ser capaç de presentar memòries científiques i articles científics que puguin ser considerats per a la seva publicació en revistes internacionals

CE1 Reconèixer i valorar la importància dels estudis realitzats en diversos organismes unicel·lulars i pluricel·lulars com a models experimentals que són essencials en l'avanç de la Medicina i les Ciències Biomèdiques

CE2 Valorar la importància de la protecció de la propietat intel·lectual i de la transferència de coneixement a la indústria i disposar d'eines per a fer-ho.

CE3 Identificar i valorar les implicacions del fenomen de mort cel·lular en la gènesi de múltiples malalties i les bases racionals per a la terapèutica que se'n deriva

CE4 Reconèixer les tècniques d'alt rendiment (*high throughput*) i ser capaç d'utilitzar les eines bioinformàtiques d'anàlisi de dades.

CE5 Saber descriure les legislacions nacionals i europees sobre experimentació animal i ser capaç d'elaborar un procediment d'experimentació animal que pugui ser avaluat favorablement per un Comitè Ètic d'Experimentació Animal

CE6 Ser capaç de dissenyar, monitoritzar i avaluar protocols d'assajos clínics.

CE7 Saber identificar les molècules i processos importants en el funcionament de les cèl·lules i reconèixer els

mecanismes d'integració dels senyals externes que regulen funcions complexes com la diferenciació, la proliferació i la supervivència

CE8 Ser capaços de dissenyar i executar experiments amb animals segons el criteri de reducció de el nombre d'animals, minimització del sofriment i aplicació de tècniques alternatives

CE9 Que els estudiants sàpiguen identificar els efectes de l'estrès oxidatiu, els mecanismes cel·lulars de resposta a l'estrès i que sàpiguen aplicar els mètodes de detecció i quantificació dels radicals lliures i biomarcadors de lesió molecular

CT1 Tenir una correcta expressió oral i escrita

CT2 Dominar una llengua estrangera

CT3 Dominar les TIC

CT4 Respectar els drets fonamentals d'igualtat entre homes i dones, a la promoció dels Drets Humans i als valors propis d'una cultura de pau i de valors democràtics

CT5 Aplicar la perspectiva de gènere en les tasques pròpies de l'àmbit professional.

Continguts fonamentals de l'assignatura

1. Visió general (Carme Espinet, 2 hores) Introducció a la senyalització cel·lular. Principis generals de comunicació cel·lular. 2. PDK1, el principal transductor d'accions de la PI 3-quinasa (Jose Ramón Bayascas, 2 hores) Via PI3-K en el context de la senyalització de la insulina. Acció PDK1 com a fosforilació de quinasa mestra i activant diferencialment fins a 23 substrats diferents. Estudi de la via PDK1 mitjançant knock-in mutació i el seu paper que regula les respostes metabòliques a la insulina. 3. Autofàgia en la patologia del sistema nerviós central (Anna Garcerà, 2 hores) Vies d'autofàgia a les neurones. Implicació de l'autofàgia en la patogènesi de trastorns del neurodesenvolupament i neurodegeneratiu. L'autofàgia com a diana terapèutica. 4. La malaltia neurodegenerativa com a proteinopatia similar al prió. (Sara Hernandez, 2 hores). Malalties neurodegeneratives i proteinopaties. Prions i fenòmens semblants al prió. Difusió mecanismes de proteïnes mal plegades. Difusió semblant al prió en ELA. 5. Vies intracel·lulars relacionades amb la supervivència o la mort de les cèl·lules neuronals: paper en neurodegeneratiu malalties (Rosa Soler, 2 hores) Factors neurotròfics i els seus receptors específics: activació. Vies intracel·lulars: des del senyal extern al seu efecte a la cèl·lula. Supressors o activadors de proteïnes intracel·lulars malalties neurodegeneratives. 6. Pro-neurotrofines i malalties neurodegeneratives (Carme Espinet, 2 hores). Pro-NGF i pro-BDNF com a lligands de p75NTR. vies de senyalització p75NTR, intracel·lulars molècules en interacció i interacció amb socis de co-receptor. processament de p75NTR i interiorització. Modificacions Pro-NGF / p75NTR en la malaltia d'Alzheimer. pro-BDNF / p75NTR implicació en la depressió familiar. 7. Mort cel·lular programada en motoneurons de la medul·la espinal durant el desenvolupament (Jordi Calderó, 2 hores). El procés de mort (programada) de les cèl·lules de manera natural de les neurones, particularment de les motoneurons. Mort apoptòtica. Mecanismes cel·lulars i moleculars que controlen aquests processos i el seu paper jugat per factors neurotròfics específics com a agents moduladors. 8. Excitotoxicitat i vulnerabilitat selectiva del motoneuró (Olga Tarabal, 2 hores). Expressió dels receptors de glutamat a les neurones. Mecanismes moleculars excitotòxics. Excitotòxic necrosi: el cultiu organotípic de la medul·la espinal embrionària dels pollets com a model per estudiar excitotòxic necrosi. Excitotoxicitat crònica i degeneració. Excitotoxicitat aguda i crònica en el model d'embrió de pollets in vivo. 9. Mecanismes de senyalització dels receptors de guia de l'axó (Joaquim Egea, 4 hores) Descripció dels mecanismes de senyalització dels receptors Eph i dels enfocaments genètics del ratolí s'utilitza per tractar la seva rellevància in vivo. PROGRAMA DE SEMINARI • Solubilització de complexos proteics de membrana. Tipus de detergents. Efecte dels lípids sobre la solubilització de proteïnes. Protocols per a BN-PAGE. Aplicacions de BN-PAGE. • Transferència d'energia per ressonància de fluorescència en cèl·lules vives (FRET) (Marta Llovera, 2 hores). El principi de FRET. Parells de fluorocroms útils en anàlisis FRET. Aplicacions. Mètodes per a FRET detecció. Biosensors basats en FRET. Interaccions moleculars en temps real dins de les cèl·lules vives. • Adquisició i processament d'imatges en experiments FRET (Marta Llovera, 2 hores). Confocal; paràmetres del microscopi per a l'adquisició d'imatges FRET. Programari MBF ImageJ: processament d'imatges i quantificació. Pseudocolor i composició d'imatges. PROGRAMA PRÀCTIC • Mètodes per avaluar la participació d'una via

intracel·lular en la supervivència neuronal: disseny experimental (Rosa Soler i Ana Galcerá, 4 hores). Per definir el camí que volem analitzar; i desenvolupar un disseny experimental per estudiar quin efecte causa l'activació o el inhibició d'aquesta via en neurones cultivades. • Senyalització del calci (Olga Tarabal, 4 hores). Imatge intracel·lular del calci després de carregar neurones amb Fura-2 AM. Transitoris del calci després de l'aplicació d'agonistes i antagonistes del glutamat receptors. Alliberament de calci de les botigues intracel·lulars. Mecanisme d'alliberament de calci induït per calci (CICR).

Eixos metodològics de l'assignatura

El desenvolupament i l'homeòstasi dels organismes metazoans depèn absolutament de la comunicació entre els seus blocs bàsics, les cèl·lules. Aquesta comunicació s'aconsegueix generalment mitjançant l'ús de petites molècules de senyalització extracel·lular que actuen localment o globalment per coordinar el creixement, la diferenciació, la supervivència o el metabolisme de les cèl·lules. Les molècules de senyalització exerceixen les seves accions sobre les cèl·lules diana mitjançant la unió a receptors específics generalment però no sempre situats a la superfície cel·lular. La unió dels receptors provoca una gran quantitat de respostes moleculars, conegudes com a vies de transducció de senyals, destinades a produir una resposta biològica característica. En aquest curs pretenem proporcionar una visió general del vast camp de transducció de senyals. En lloc de presentar sistemàticament els coneixements actuals sobre el terreny, oferirem una visió directa de temes específics, que seran presentats per especialistes que desenvolupen activament la seva investigació sobre aquest aspecte concret del camp. Un bloc pràctic que introdueixi tècniques de laboratori d'última generació complementarà les sessions teòriques.

Sistema d'avaluació

Examen escrit sobre els continguts de l'assignatura (50%).

Presentació i discussió d'articles científics. (50%)

Bibliografia i recursos d'informació

Ashcroft FM. From molecule to malady (2006) Nature 440, 440-447.

Armstrong CM, Hille B. Voltage-gated ion channels and electrical excitability (1998) Neuron 20, 371-380.

Bredesen DE, Rao RV, Mehlen P. Cell death in the nervous system (2006) Nature, vol 443, pages 796-802.

Bus RR, Sun W, Oppenheim RW. Adaptive roles of programmed cell death during the nervous system development (2006) Annu. Rev. Neurosci. 29, 1-35.

Cadigan KM, Liu YI. Wnt signaling: complexity at the surface (2006) J Cell Sci 119(Pt 3), 395-402.

Ciani L, Salinas PC. WNTs in the vertebrate nervous system: from patterning to neuronal connectivity (2005) Nat Rev Neurosci 6(5), 351-362.

Conforti L, Adalbert R, Coleman MP. Neuronal death: where does the end begin? (2007) Trends in Neuroscience, vol 30, pages 159-166.

Cooper JR, Bloom FE, Roth RH. The biochemical basis of neuropharmacology (2003) Oxford University Press.

Davis KL, Martin E, Turko IV, Murad F. Novel effects of nitric oxide (2001) Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 41: 203-236.

Dawson TD. Neurobiology of the nitric oxide in the nervous system. (1998) Amino Acids 14:83-85.

Etienne-Manneville S and Hall A. Rho GTPases in cell biology (2002) Nature 420, 629-635.

- Finocchietto PV, Franco MC, Holod S, Gonzalez AS, Converso DP, Arciuch VG, Serra MP, Poderoso JJ, Carreras MC. Mitochondrial nitric oxide synthase: a masterpiece of metabolic adaptation, cell growth, transformation, and death (2009) *Exp Biol Med* (Maywood). 234:1020-8. PMID: 19546350.
- Gao Y. The multiple actions of NO (2009) *Pflugers Arch*. 2009 Dec 19. [Epub ahead of print]
- Gould TW and Enomoto H. Neurotrophic modulation of motor neuron development (2009) *The Neuroscientist*, vol. 15, number 1, pages 105-116.
- Heales SJR, Bolaños JP, Stewart VC, Brookes PS, Land J M, Clark JB.** Nitric oxide, mitochondria and neurological disease (1999) *Biochimica et Biophysica Acta* (BBA) – 104: 215-228.
- Hempstead BL. The many faces of p75NTR (2002) *Curr Opin in Neurobiology*. 12:260-267.
- Iden S, Collard JG. [Crosstalk between small GTPases and polarity proteins in cell polarization](#) (2008) *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2008 9, 846-59.
- Inestrosa NC, Arenas E. Emerging roles of Wnts in the adult nervous system. (2009).*Nat Rev Neurosci*.
- Kandel ER, Schwart JH, Jessell TM. Principles of Neural Science (2000) 4thEd. McGraw Hill, USA.
- Li R, Gundersen GG. [Beyond polymer polarity: how the cytoskeleton builds a polarized cell](#) (2008) *Nat Rev Mol Cell Biol*. 9, 860-73.
- MacMicking J; Xie Q; Nathan C** Nitric oxide and macrophage function (1997) *Annual Review of Immunology* 15: 323-350.
- Mellman I, Nelson WJ. [Coordinated protein sorting, targeting and distribution in polarized cells](#) (2008) *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2008 9, 833-45.
- Michaelidis TM, Lie DC. Wnt signaling and neural stem cells: caught in the Wnt web (2008) *Cell Tissue Res* 331(1), 193-210.
- Moncada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology (1991) *Pharmacological Reviews*, 43:109-42.
- Moon RT, Kohn AD, De Ferrari GV, Kaykas A. WNT and beta-catenin signalling: diseases and therapies (2004) *Nat Rev Genet* 5(9),691-701.
- Nathan C. Nitric oxide as a secretory product of mammalian cells (1992) *FASEB J*. 6:3051-64.
- Nelson WJ, Nusse R. Convergence of Wnt, beta-catenin, and cadherin pathways (2004) *Science* 303(5663),1483-1487.
- Nykjaer A. p75NTR-live or let die (2005) *Curr. Opinion in Neurobiology*. 15:49-57.
- Oppenheim RW, von Bartheld CS. Programmed cell death and neurotrophic factors (2008) In: Squire L, editor. *Fundamental neuroscience*, 3rd ed. San Diego: Elsevier. p437–467.
- Ortega S. Excitotoxicidad y muerte de las neuronas (2005) *Mente y cerebro* 11, 10-14.
- Reisinger V. Analysis of Membrane Protein Complexes by Blue Native PAGE (2006) *Practical Proteomics* 6-15.
- Reisinger V. Solubilization of membrane protein complexes for blue native PAGE. (2008) *Journal of Proteomics* 277-283.
- Simpson RJ. *Proteins and Proteomics. A laboratory manual* (2003) Cold Spring Harbor NY.
- Squire L, Berg LR, Bloom D, Floyd E., Lac D. *Fundamental neuroscience* (2008) Academic Press.
- Stamler JS, Simon DI, Osborne JA, Mullins ME, Jaraki O, Michel T, Singel DJ, Loscalzo J. S-nitrosylation of proteins with nitric oxide: synthesis and characterization of biologically active compounds (1992). *Proc Natl Acad Sci U S A*. 89:444-8.

Van Den Bosch L, Van Damme P, Bogaert E, Robberecht, W. The role of excitotoxicity in the patogénesis of amyotrophic lateral sclerosis (2006) Biochimica et Biophysica Acta 1762, 1068-1082.

Yuan J, Lipinski M, Degterev A. Diversity in the mechanisms of neuronal cell death (2003) Neuron 40, 401-413.

INTERNET RESOURCES

The Wnt webpage: <http://www.stanford.edu/~rnusse/wntwindow.html>

<http://www.ionchannels.org/>

<http://www.nature.com/nrm/focus/polarity/index.html>

Blue Native Electrophoresis Protocol. MitoSciences

<http://www.mitosciences.com>

Dr. Louis Ignarro Explains Nitric Oxide:

<http://www.youtube.com/watch?v=DcIWX8C91s4> i <http://www.youtube.com/watch?v=NBPjZJSHr4A>

MBF ImageJ webpage:

<http://www.macbiophotonics.ca/imagej/>

Olympus Confocal Microscopy Tutorials

<http://www.olympusfluoview.com/java/index.html>

Olympus FRET webpage

<http://www.olympusfluoview.com/applications/fretintro.html>

Nikon FRET webpage

<http://www.microscopyu.com/tutorials/java/fluorescence/fpfret/>

Interactive tutorial explores various combinations of fluorescent proteins as potential FRET partners and provides information about critical resonance energy transfer parameters, as well as suggestions for microscope optical filter and light source configuration.