



Universitat de Lleida

GUÍA DOCENTE  
**COMUNICACIÓN Y FUNCIÓN  
CELULAR**

Coordinación: ESPINET MESTRE, MARÍA CARMEN

Año académico 2021-22

## Información general de la asignatura

<b>Denominación</b>	COMUNICACIÓN Y FUNCIÓN CELULAR			
<b>Código</b>	14707			
<b>Semestre de impartición</b>	1R Q(SEMESTRE) EVALUACIÓN CONTINUADA			
<b>Carácter</b>	Grado/Máster	Curso	Carácter	Modalidad
	Máster Universitario en Investigación Biomédica	1	OPTATIVA	Presencial
<b>Número de créditos de la asignatura (ECTS)</b>	4			
<b>Tipo de actividad, créditos y grupos</b>	<b>Tipo de actividad</b>	<b>PRAULA</b>	<b>TEORIA</b>	
	<b>Número de créditos</b>	1.4	2.6	
	<b>Número de grupos</b>	1	1	
<b>Coordinación</b>	ESPINET MESTRE, MARÍA CARMEN			
<b>Departamento/s</b>	MEDICINA EXPERIMENTAL			
<b>Información importante sobre tratamiento de datos</b>	Consulte <a href="#">este enlace</a> para obtener más información.			
<b>Idioma/es de impartición</b>	Inglés			

Profesor/a (es/as)	Dirección electrónica\nprofesor/a (es/as)	Créditos impartidos por el profesorado	Horario de tutoría/lugar
CALDERO PARDO, JORDI	jordi.caldero@udl.cat	,2	
EGEA NAVARRO, JOAQUÍN	joaquim.egea@udl.cat	,4	
ESPINET MESTRE, MARÍA CARMEN	carme.espinet@udl.cat	1,2	
GARCERA TERUEL, ANA	ana.garcera@udl.cat	,6	
HERNANDEZ ESTAÑOL, SARA	sara.hernandez@udl.cat	,2	
LLOVERA TOMAS, MARTA	marta.llovera@udl.cat	,4	
SOLER TATCHÉ, ROSA MARIA	rosa.soler@udl.cat	,2	
TARABAL MOSTAZO, OLGA	olga.tarabal@udl.cat	,8	

## Información complementaria de la asignatura

The course is mainly focused on neuroscience

## Objetivos académicos de la asignatura

Conocer los procesos de señalización celular que regulan la proliferación y la diferenciación de las células neuronales.

Conocer la estructura y la función de los canales iónicos implicados en la excitabilidad de la membrana y las técnicas utilizadas para el estudio en neuronas.

Avanzar en el conocimiento del proceso de transmisión sináptica.

Conocer las vías intracelulares relacionadas con la supervivencia celular o los procesos de muerte.

Conocer el proceso de muerte celular programada durante el desarrollo, la muerte apoptótica, la muerte

excitotóxica y los mecanismos celulares y moleculares que controlan estos procesos  
 Conocer los mecanismos de señalización relacionados con la guía del axón.  
 Comprender los mecanismos de comunicación celular intervenidos por los gases.

## Competencias

CB1 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 (\*)

CB2 Saber aplicar los conocimientos adquiridos y tener capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio (\*)

CB3 Ser capaz de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios (\*)

CB4 Saber 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 (\*)

CB5 Poseer las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo (\*)

CG1 Saber elegir y aplicar las diferentes metodologías de análisis molecular, bioquímico, celular, genético y fenotípico para el diagnóstico y estudio de las enfermedades.

CG2 Saber planificar y ejecutar un proyecto de investigación siguiendo el método científico y la tecnología apropiada con alto grado de iniciativa y compromiso.

CG5 Capacidad de preparar, procesar e interpretar los resultados obtenidos con rigor y aplicando las tecnologías apropiadas

CG3 Capacidad de trabajo en equipo, liderazgo y toma de decisiones.

CG4 Capacidad de pensamiento crítico y creativo con su trabajo y el de otros investigadores

CG6 Saber orientar la investigación a líneas de interés médico y traslacional (diagnóstico y terapia)

CG7 Ser capaces de presentar memorias científicas y artículos científicos que puedan ser considerados para su publicación en revistas internacionales

CE1 Reconocer y valorar la importancia de los estudios realizados en diversos organismos unicelulares y pluricelulares como modelos experimentales que son esenciales en el avance de la Medicina y las Ciencias Biomédicas

CE2 Valorar la importancia de la protección de la propiedad intelectual y de la transferencia del conocimiento a la industria y disponer de herramientas para llevarlo a cabo.

CE3 Identificar y valorar las implicaciones del fenómeno de muerte celular en la génesis de múltiples enfermedades y las bases racionales para la terapéutica que se derivan

CE4 Reconocer las técnicas de alto rendimiento (high throughput) y ser capaces de utilizar las herramientas bioinformáticas de análisis de datos.

CE5 Saber describir las legislaciones nacionales y europeas sobre experimentación animal y ser capaz de elaborar un procedimiento de experimentación animal que pueda ser evaluado favorablemente por un Comité Ético de Experimentación Animal

CE6 Ser capaces de diseñar, monitorizar y evaluar protocolos de ensayos clínicos.

CE8 Ser capaces de diseñar y ejecutar experimentos con animales según el criterio de reducción del número de animales, minimización del sufrimiento y aplicación de técnicas alternativas

CE7 Saber identificar las moléculas y procesos importantes en el funcionamiento de las células y reconocer los mecanismos de integración de las señales externas que regulan funciones complejas como la diferenciación, la proliferación y la supervivencia

CE9 Que los estudiantes sepan identificar los efectos del estrés oxidativo, los mecanismos celulares de respuesta al estrés y que sepan aplicar los métodos de detección y cuantificación de los radicales libres y biomarcadores de lesión molecular

CT1 Tener una correcta expresión oral y escrita

CT2 Dominar una lengua extranjera

CT3 Dominar las TIC

CT4 Respetar los derechos fundamentales de igualdad entre hombres y mujeres, a la promoción de los Derechos Humanos y a los valores propios de una cultura de paz y de valores democráticos

CT5 Aplicar la perspectiva de género en las tareas propias del ámbito profesional.

## Contenidos fundamentales de la asignatura

1. Descripción general (Carme Espinet, 2 horas) Introducción a la señalización celular. Principios generales de la comunicación celular. 2. PDK1, el principal transductor de las acciones de la PI 3-quinasa (José Ramón Bayascas, 2 horas) Vía PI3-K en el contexto de la señalización de la insulina. Acción de PDK1 como fosforilación de la quinasa maestra y activando diferencialmente hasta 23 sustratos diferentes. Estudio de la vía PDK1 por knock-in mutación y su papel en la regulación de las respuestas metabólicas a la insulina. 3. Autofagia en la patología del Sistema Nervioso Central (Anna Garcerà, 2 horas) Vías de autofagia en neuronas. Participación de la autofagia en la patogenia de Trastornos del neurodesarrollo y neurodegenerativos. La autofagia como diana terapéutica. 4. La enfermedad neurodegenerativa como proteinopatía priónica. (Sara Hernandez, 2 horas). Enfermedades neurodegenerativas y proteinopatías. Priones y fenómenos similares a priones. Extensión mecanismos de proteínas mal plegadas. Propagación de tipo priónico en la ELA. 5. Vías intracelulares relacionadas con la supervivencia o muerte de células neuronales: papel en neurodegenerativas enfermedades (Rosa Soler, 2 horas) Factores neurotróficos y sus receptores específicos: activación. Vías intracelulares: desde el señal externa a su efecto en la célula. Supresores o activadores de proteínas intracelulares en enfermedades neurodegenerativas. 6. Pro-neurotrofinas y enfermedades neurodegenerativas (Carme Espinet, 2 horas). Pro-NGF y pro-BDNF como ligandos de p75NTR. Vías de señalización de p75NTR, intracelular moléculas que interactúan e interacción con socios correceptores. Procesamiento de p75NTR y internalización. Modificaciones de Pro-NGF / p75NTR en la enfermedad de Alzheimer. pro-BDNF / p75NTR participación en la depresión familiar. 7. Muerte celular programada en neuronas motoras medulares durante el desarrollo (Jordi Calderó, 2 horas). El proceso de muerte celular natural (programada) de las neuronas, particularmente de las motoneuronas. Muerte apoptótica. Mecanismos celulares y moleculares que controlan estos procesos y el papel desempeñado por factores neurotróficos específicos como agentes moduladores. 8. Excitotoxicidad y vulnerabilidad selectiva de neuronas motoras (Olga Tarabal, 2 horas). Expresión de receptores de glutamato en neuronas. Mecanismos moleculares excitotóxicos. Excitotóxico necrosis: el cultivo organotípico de la médula espinal embrionaria de pollo como modelo para estudiar excitotóxicos necrosis. Excitotoxicidad y degeneración crónicas. Excitotoxicidad aguda y crónica en el modelo de embrión de pollo in vivo. 9. Mecanismos de señalización de los receptores de guía de axones (Joaquim Egea, 4 horas) Descripción de los mecanismos de señalización de los receptores Eph y los enfoques genéticos del ratón. utilizado para abordar su relevancia in vivo. PROGRAMA DEL SEMINARIO • Solubilización de complejos de proteínas de membrana. Tipos de detergentes. Efecto de los lípidos sobre la solubilización de proteínas. Protocolos para BN-PAGE. Aplicaciones de BN-PAGE. • Transferencia de energía por resonancia de fluorescencia en células vivas (FRET) (Marta Llovera, 2 horas). La principio de FRET. Pares de fluorocromos útiles en el análisis FRET. Aplicaciones. Métodos para FRET detección. Biosensores basados en FRET. Interacciones moleculares en tiempo real dentro de células vivas. • Adquisición y procesamiento de imágenes en experimentos FRET (Marta Llovera, 2 horas). Confocal parámetros del microscopio para la adquisición de imágenes FRET. Software MBF ImageJ: procesamiento de imágenes y cuantificación. Pseudocoloración y composición de imágenes. PROGRAMA PRÁCTICO • Métodos para evaluar la participación de una vía intracelular particular en la supervivencia neuronal: diseño experimental (Rosa Soler y Ana Galcerà, 4 horas). Para definir el camino que queremos analizar; y desarrollar un diseño experimental para estudiar qué efecto causa la activación o la inhibición de esta vía en neuronas cultivadas. •

Señalización de calcio (Olga Tarabal, 4 horas). Imágenes de calcio intracelular después de cargar neuronas con Fura-2 AM. Transitorios de calcio después de la aplicación de agonistas y antagonistas del glutamato receptores. Liberación de calcio de los depósitos intracelulares. Mecanismo de liberación de calcio inducida por calcio (CICR).

## Ejes metodológicos de la asignatura

El desarrollo y la homeostasis de los organismos metazoarios dependen absolutamente de la comunicación entre sus componentes básicos, las células. Dicha comunicación se logra generalmente mediante el uso de pequeñas moléculas de señalización extracelular que actúan local o globalmente para coordinar el crecimiento, la diferenciación, la supervivencia o el metabolismo de las células. Las moléculas de señalización ejercen sus acciones sobre las células diana mediante la unión a receptores específicos que generalmente, pero no siempre, se encuentran en la superficie celular. La unión del receptor causa una gran cantidad de respuestas moleculares, conocidas como vías de transducción de señales, destinadas a producir una respuesta biológica característica. En este curso, nuestro objetivo es proporcionar una visión general del vasto campo de la transducción de señales. En lugar de presentar sistemáticamente los conocimientos actuales en el campo, brindaremos una visión de primera mano de temas específicos, que serán presentados por especialistas que están desarrollando activamente su investigación sobre ese aspecto particular del campo. Un bloque práctico de introducción a las últimas técnicas de laboratorio complementará las sesiones teóricas.

## Sistema de evaluación

Presentación y discusión de artículos científicos. (100%)

## Bibliografía y recursos de información

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) 4<sup>th</sup>Ed. 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, Degtrev 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.