



Universidad
de Navarra

Señalización celular (F.Ciencias)

Guía docente 2023-24

PRESENTACIÓN

Titulación: Grado en Bioquímica

Módulo V: Bioquímica y Biología Molecular. **Materia:** Bioquímica

ECTS: 6

Curso, semestre: 2º Bioquímica y 5º del doble grado Química-Bioquímica. Segundo semestre

Carácter: Obligatoria

Profesorado:

- Dr. **Juan José Martínez Irujo** (responsable)
- Dr. **Alberto Pérez Mediavilla**
- Dr. **Daniel Ajona Martínez-Polo**
 - Dra. **Silvia Cenoz Zubillaga**. (profesora de prácticas)

Idioma: español

COMPETENCIAS

Competencias específicas

CE1 Analizar problemas cualitativos y cuantitativos en Bioquímica a través de hipótesis científicas que puedan examinarse empíricamente

CE2 Aplicar las técnicas e instrumentos propios de la experimentación en Bioquímica, Biología y Biología Molecular con seguridad.

CE9 Comprender la estructura y función de las bio/macromoléculas, los principales procesos de su transformación y los mecanismos moleculares por los que se regulan, así como los principios que rigen los intercambios de materia y energía con el medio. Conocer las alteraciones moleculares de estos procesos en situaciones patológicas.

CE10 Comprender bien la importancia y complejidad de la regulación e integración de las diversas funciones del organismo para su aplicación en Biomedicina. Adquirir destreza en la interpretación de las alteraciones moleculares causantes de patología humana y de los resultados de análisis clínicos en sus diferentes modalidades.

CE12 Profundizar en aspectos relacionados con las Ciencias Biomédicas que complementen la formación.



CE13 Aplicar los conocimientos, conceptos y teorías de las Biociencias moleculares y de la Biomedicina a la práctica.

Competencias básicas y generales

CB1 Que los estudiantes hayan demostrado poseer y comprender conocimientos en un área de estudio que parte de la base de la educación secundaria general, y se suele encontrar a un nivel, que si bien se apoya en libros de texto avanzados, incluye también algunos aspectos que implican conocimientos procedentes de la vanguardia de su campo de estudio.

CB2 Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos a su trabajo o vocación de una forma profesional y posean las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de su área de estudio.

CB3 Que los estudiantes tengan la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes (normalmente dentro de su área de estudio) para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética.

CB4 Que los estudiantes puedan transmitir información, ideas y soluciones a un público tanto especializado como no especializado.

CB5 Que los estudiantes hayan desarrollado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores con un alto grado de autonomía.

CG1 Planificar y organizar el tiempo y gestionar la propia formación continua, actualizando el conocimiento de las innovaciones del ámbito científico y saber analizar las tendencias de futuro.

CG2 Pensar de forma integrada y abordar los problemas desde diferentes perspectivas. Tener razonamiento crítico. Aportar soluciones a problemas en el ámbito científico.

CG3 Trabajar en equipo, seleccionar y elegir la metodología de trabajo y distribución de funciones. Saber escuchar y hacer uso de la palabra con intervenciones positivas y constructivas.

CG4 Fomentar el sentido de responsabilidad hacia la vida con sentido ético. Buscar información, evaluarla, así como analizar, sintetizar, resumir, comunicar, citar y presentar trabajos.

CG5 Comunicar de forma escrita y oral sobre temas de biomedicina molecular, con un estilo y lenguaje adecuado a la situación y al interlocutor.

CG6 Trabajar de forma adecuada en un laboratorio con material químico y/o biológico, incluyendo seguridad, manipulación y eliminación de residuos, registro anotado de actividades e interpretación de los resultados.

PROGRAMA

I. INTRODUCCIÓN A LA SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR

1. Introducción a los principios de señalización celular. Sistemas de comunicación celular. Tipos de receptores y mecanismos de transducción.



2. Mecanismos generales de activación y desactivación de proteínas G. Proteínas G monoméricas y heterotriméricas. Tipos de proteínas G monoméricas y heterotriméricas. Especificidad, diversidad e integración de señales

3. Técnicas empleadas en el estudio de sistemas de transducción de señales.

II. SEÑALIZACIÓN ACOPLADA A PROTEÍNAS G HETEROTRIMÉRICAS

4. Receptores acoplados a proteínas G heterotriméricas (GPCRs). Proteínas transductoras, efectoras, segundos mensajeros. Modulación de las actividades adenilil ciclasa y de los canales iónicos por proteínas Gh. El AMP cíclico y el calcio como segundos mensajeros. Estructura y regulación de la proteína quinasa A. Aspectos espacio-temporales de la propagación de la señal del AMP cíclico.

5. Mecanismos de desensibilización y regulación de receptores acoplados a proteínas Gh. Papel de la fosforilación por quinasas dependientes de segundos mensajeros y por quinasas específicas de GPCRs (GRKs).

6. Señalización mediada por activación de fosfolipasas de polifosfoinosítidos. Inositol polifosfatos y diacilglicerol como segundos mensajeros. Fosfolipasas de fosfatidilcolina. Integración temporal de señales. Estructura y mecanismos de regulación de las distintas isoformas de proteína quinasa C. Proteína quinasas dependientes de calcio/calmodulina. Otros sensores del calcio.

7. Canales y bombas de calcio. Aspectos espacio-temporales de la propagación de la señal del calcio. Receptores que son canales de calcio.

III. Receptores con actividad guanilil-ciclasa

8. Señalización mediada por el sistema NO/GMPc. Guanilil ciclasas solubles y de membrana. ANF.

9. Principales acciones fisiológicas del NO: plasticidad sináptica y neurotoxicidad en el sistema nervioso; acción vasodilatadora en el sistema cardiovascular; papel en la respuesta inmune.

IV. RECEPTORES CON ACTIVIDAD TIROSINA QUINASA INTRÍNSECA (RTKs)

10. Señalización mediada por receptores con actividad tirosina quinasa (RTK). Estructura y tipos. Mecanismos de activación. Fosforilación en tirosinas. Ubiquitinación. Internalización. Transmisión de la señal mediante interacciones específicas entre proteínas. Dominios de interacción. Proteínas adaptadoras. Plataformas señalizadoras

11. Vías de señalización afectadas. Vías de MAPKs, PI3K, PLC gamma. Correceptores. Terminación de la señalización. Cascadas de señalización específicamente activadas por los distintos tipos de RTKs: EGFR, IR, PDGFR, FGFR, VEGFR.

V. RECEPTORES CON ACTIVIDAD TIROSINA QUINASA ASOCIADA (non-RTKs)

12. Tirosina quinasas que no son receptores (non-RTKs). Familias de tirosina quinasas solubles: SFK (quinasas de la familia de Src), Syk/Zap70, Tec Family Kinases (Btk), Abl. Mecanismos de activación.

13 Inmunorreceptores. Receptores de linfocitos T y B. Receptores de Fc. Receptores "Toll-like". Transducción de señales mediada por inmunorreceptores



14 Señalización desde la matriz extracelular. Señalización bidireccional por integrinas. Estructura de la quinasa de adhesión focal (FAK). Vías de señalización implicadas. Señalización conjunta integrinas/RTKs

15 Receptores de citoquinas. Vía de JAK/STAT. Señalización activada por IL-2, interferones y eritropoyetina. Terminación de la señalización.

VI. RECEPTORES CON ACTIVIDAD SERINA/TREONINA QUINASA

16. Vía del TGF-beta. Superfamilia del TGF-beta. Vías de Señalización. Ruta de las SMAD. Otras rutas no canónicas. Regulación negativa por I-SMAD, ubiquitinación e internalización.

VII. RECEPTORES NUCLEARES

17. Tipos de receptores. Receptores de hormonas esteroideas, tiroideas, retinoides, vitamina D, sensores lipídicos y PPAR. Estructura de los receptores nucleares. Mecanismos de activación y regulación. Señalización genómica y no genómica.

VIII. SEÑALIZACIÓN MEDIANTE PROTEOLISIS REGULADA

18. Señalización por hipoxia. Factor inducible por hipoxia (HIF). Estructura. Regulación de HIF en normoxia y en hipoxia. Dianas directas de HIF. Efectos fisiológicos y patológicos de la activación de HIF.

19. Receptores de muerte celular: superfamilia de TNFR. Receptores de Fas y de TNF- α . Familia de factores de transcripción NF- κ B

20. Señalización por morfógenos. Rutas de Wnt/ β -catenina, de *Hedgehog (Hh)* y de Notch /Delta. Regulación. Funciones fisiológicas y patológicas.

IX. INTEGRACIÓN DE LA SEÑALIZACIÓN

21. Integración de la señalización en condiciones fisiológicas y patológicas.

PRÁCTICAS DE LABORATORIO

PRÁCTICA 1. Determinación de segundos mensajeros: AMP cíclico.

PRÁCTICA 2. Determinación de la activación de la proteína de señalización PKA (proteína quinasa A)

PRÁCTICA 3. Análisis de la participación de determinadas moléculas de señalización en la inducción de apoptosis.

ACTIVIDADES FORMATIVAS

Actividades Presenciales y no Presenciales

- **Clases teóricas** en aula para todos los alumnos en las que el profesor expondrá distintos temas de forma interactiva, apoyándose en la utilización de pizarra, proyector y ordenador (**40 h, 1 grupo**). Dentro de las clases teóricas se realizarán



Universidad de Navarra

pruebas test que globalmente valdrán 2 puntos en la calificación final de la asignatura. Antes de cada clase se facilitarán las diapositivas utilizadas en las clases y diverso material complementario a través de la plataforma **Adi**.

- **Sesiones prácticas** en las que los alumnos trabajarán en grupos de 2 o 3 personas de un total de 20-25. Cada alumno participará obligatoriamente en **3 sesiones de laboratorio de 4 horas de duración** cada una. Se facilitará a los estudiantes un guion de laboratorio con los principales objetivos de cada práctica en el que recogerán los resultados obtenidos y su interpretación. También se subirán vídeos explicativos sobre el contenido de las mismas. Para su realización es necesario previamente haber visto los vídeos y leído el guión correspondientes a la práctica, Al comenzar y al finalizar cada práctica, se realizará sendos **test** relacionados con la misma (**12 horas, 4 grupos**).
- **Examen final** de conocimientos teóricos. (**3 h, individual**)
- **Estudio personal de los temas abordados en las clases teóricas** utilizando la BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA y con la ayuda del material facilitado por el profesor y las anotaciones tomadas en las clases (**65 horas, individual**)
- **Tutorías**. Entrevistas personales del alumno con el profesor para su orientación académica y para la detección y canalización de posibles dificultades en el aprendizaje de la asignatura (**1 hora/alumno**)

EVALUACIÓN

CONVOCATORIA ORDINARIA

La nota final de la asignatura se obtendrá a partir de las notas obtenidas en los siguientes apartados. La calificación es sobre 10, aunque durante el curso se puede obtener un máximo de 11 puntos.

Conocimientos teóricos (8 puntos)

- La parte teórica de la asignatura se evaluará en un **examen final** obligatorio.
- Constará de **60 preguntas de tipo test** (60% de la nota) y **2 preguntas de desarrollo**, una de cada parte de la asignatura (40% de la nota del examen). Las respuestas mal contestadas en el test restarán 0.33 puntos.

Test rápidos en clase (2 puntos)

- A lo largo del curso el profesor enviará documentos que el alumno deberá preparar individualmente. En clase se realizará un **test rápido** sobre el documento.
- En la segunda parte de la asignatura se realizarán dos exámenes de tipo test a **través de Adi**.

Evaluación de las sesiones prácticas (1 punto)

- Al finalizar las sesiones prácticas se hará un examen sobre los contenidos de las mismas:

Para sumar la nota de las pruebas durante el curso y las prácticas **será necesario** haber obtenido, al menos, **un 4 sobre 10 en la calificación del examen teórico**.

CONVOCATORIA EXTRAORDINARIA



Universidad de Navarra

- El examen teórico será similar al de la convocatoria ordinaria y supondrá el 90% de la nota; la nota de prácticas supondrá el 10% de la nota.
- No se considerarán el resto de calificaciones

Estudiantes con necesidades educativas especiales

- Para estudiantes con necesidades educativas especiales se permitirán excepciones respecto a la Metodología y/o la Evaluación de la asignatura. Se estudiarán posibles alternativas siempre que garanticen la efectiva adquisición de todas las competencias requeridas.

HORARIOS DE ATENCIÓN

Dr. Juan José Martínez Irujo. (jjmirujo@unav.es). Departamento de Bioquímica y Genética. Tfno.: 948425600 ext.: 806484

- Despacho.2040. Edificio de Investigación, 2ª planta.
- Horario de tutoría: concertar cita por correo electrónico.

Dr. Alberto Pérez Mediavilla (lamediav@unav.es). Departamento de Bioquímica y Genética. CIMA Neurociencias. Tfno.: 948194700 ext.: 812033

- Despacho: Decanato de Ciencias. Edificio Hexágono. Pasillo de decanatos
- Horario de tutoría: concertar cita por correo electrónico.

Dr. Daniel Ajona Martínez-Polo (dajonama@unav.es) Laboratorio de Tumores sólidos y Biomarcadores. CIMA. Teléfono: 948194700 ext. 812041.

- Horario de tutoría: concertar cita por correo electrónico.

Dra. Silvia Cenoz Zubillaga. Departamento de Bioquímica y Genética. Edificio de Investigación, 2ª planta. e-mail: scenoz@unav.es. Tfno.: 948425600 ext.: 806483. (scenoz@unav.es)

- Despacho.2111. Edificio de Investigación, 2ª planta.
- Horario de tutoría: concertar cita por correo electrónico.

BIBLIOGRAFÍA

Complementaria:

- **G. Krauss:** "Biochemistry of signal transduction and regulation". Ed. John Wiley and Sons, 2014, 5ª Edición. [Localízalo en la Biblioteca](#) (Libro electrónico)
- **Alberts, Johnson, Lewis, Morgan, Raff, Roberts, Walter:** "Molecular Biology of the Cell" Garland Science, 2015, 6ª edición. [Localízalo en la Biblioteca](#)
- **Ralph A. Bradshaw and Edward A. Dennis:** "Handbook of Cell Signaling". Elsevier. Academic Press, 2010, 2ª edición. (Libro electrónico) [Localízalo en la Biblioteca](#)
- **B.D. Gomperts, I.M. Kramer and P.E.R. Tatham:** "Signal transduction". Academic Press, 2009. 2ª edición. (Libro electrónico) [Localízalo en la Biblioteca](#)



Universidad
de Navarra

- **D.S. Latchman: "Eukaryotic transcription factors"**. Academic Press, 2007, 5ª edición. [Localízalo en la Biblioteca](#))
- **F. Marks, U. Klingmüller, K. Müller-Decker: "Cellular Signal Processing: An Introduction to the molecular Mechanisms of Signal Transduction"**. Garland Science., 2017. 2ª edición. [Localízalo en la Biblioteca](#)
- **"Signal Transduction: Pathways, Mechanisms and Diseases"**. Ari Sitaramayya Editor. Springer, 2010. [Localízalo en la Biblioteca](#)