

REGULACIÓ METABÒLICA

Llicenciatura de Bioquímica

Curs 1999-2000

INTRODUCCIÓ A LA REGULACIÓ METABÒLICA

TEMA 1- IDENTIFICACIÓ DELS PUNTS DE CONTROL DEL METABOLISME.

Concepte de regulació metabòlica. Mecanismes de control de l'activitat enzimàtica. Sistemes d'estudi del metabolisme: Característiques i problemes que plantegen. Estratègies seguides a la identificació dels principals punts de control del metabolisme. Cicles de substrat. Enginyeria metabòlica i teràpia gènica. Anàlisi del control metabòlic: coeficients de control.

TRANSDUCCIÓ DE SENYALS BIOLÒGICS

TEMA 2- CARACTERÍSTIQUES GENERALS DE L'ACCIÓ HORMONAL.

Concepte d'hormona. Cinètica general de les hormones. Mètodes de quantificació d'hormones i receptors. Característiques generals dels diversos tipus d'hormones: hormones pancreàtiques, catecolamines, hormones esteroïdes, hormones tiroïdes i hormones hipotalàmiques i hipofisàries. Altres missatgers primaris amb efectes sobre el metabolisme.

TEMA 3- MECANISMES D'ACTUACIÓ DE LES HORMONES.

Receptors hormonals: Tipus i localització cel·lular. Concepte de missatger secundari. Mètodes d'estudi dels mecanismes d'acció hormonal. Proteïnes G. Fosforilació de proteïnes: importància en el control de l'activitat cel·lular. Metabolisme dels receptors. Receptopaties.

TEMA 4- ELS NUCLEÒTIDS CÍCLICS I ALTRES MISSATGERS SECUNDARIS RELACIONATS.

L'AMP-cíclic com a missatger secundari. Metabolisme de l'AMP-cíclic. Regulació de l'adenilat ciclasa i de la fosfodiesterasa. Mecanisme d'actuació de l'AMP-cíclic. El GMP-cíclic: importància fisiològica i mecanisme d'actuació. Òxid nítric. Altres possibles missatgers secundaris relacionats.

TEMA 5- CALCI, CALMODULINA I FOSFOLÍPIDS.

Factors que afecten els nivells intracel·lulars del calci: Compartimentació intracel·lular. Els inositol-fosfats. Calci, fosfolípids i proteïna quinasa C. Enzims i proteïnes reguladores sensibles al calci i calmodulina. Interaccions entre els sistemes del calci i de l'AMP-cíclic. Prostaglandines. Fosfo-oligosacàrids.

TEMA 6- EL RECEPTOR D'INSULINA I DE FACTORS DE CREIXEMENT AMB

ACTIVITAT PROTEÏNA QUINASA.

Característiques estructurals i activitat tirosina quinasa del receptor d'insulina. Interacció del receptor amb altres proteïnes cel·lulars: Connexió amb altres proteïna quinases. Modulació de la funcionalitat del receptor: Relació amb el mecanisme d'acció d'altres hormones. Analogies del receptor d'insulina amb els receptors de factors de creixement.

TEMA 7- MECANISMES D'ACCIÓ HORMONAL A NIVELL DE NUCLI.

El receptor de les hormones esteroïdees i la seva activació. Translocació del complex hormona-receptor i interacció amb la cromatina. Mecanisme d'actuació de les hormones tiroïdees. Efectes d'altres hormones a nivell de nucli.

TEMA 8- MECANISMES D'ACCIÓ SOBRE LA SÍNTESI, MADURACIÓ I DISTRIBUCIÓ INTRACEL·LULAR D'ENZIMS EN EUKARIOTES.

Factors que afecten l'estabilitat del mRNA i el seu transport al citoplasma. Característiques de la síntesi proteica i dels factors que hi intervenen en eucariotes. Mecanismes de regulació de la iniciació: Importància de la fosforilació de proteïnes i la formació de complexos multiproteics. Control de l'elongació: Efecte de la toxina diftèrica. Possibles mecanismes de control del plegament i maduració de proteïnes. Efectes hormonals sobre la translocació intracel·lular d'enzims.

CARACTERÍSTIQUES DE LA REGULACIÓ DE LES VIES METABÒLIQUES

TEMA 9- CARACTERÍSTIQUES METABÒLIQUES DELS TEIXITS.

Composició general dels teixits: Factors que l'afecten. Índex d'activitat i d'especialització metabòlica dels teixits. Interaccions metabòliques dels teixits.

TEMA 10- TRANSPORT AL TRAVÉS DE LES MEMBRANES CEL·LULARS.

Els transportadors de glucosa: Tipus i distribució tissular. Regulació del transport de glucosa: Efectes de les hormones. Els transportadors d'aminoàcids: Característiques i mecanismes de regulació. Altres transportadors de membrana.

TEMA 11- CONTROL DEL METABOLISME DE LA GLUCOSA.

Regulació de la síntesi i la utilització de la glucosa 6-fosfat. Control de la glucòlisi muscular. Regulació de la glucòlisi i la gluconeogènesi hepàtica: Compartimentació metabòlica al fetge. Paradoxa de la glucosa al fetge. Control del metabolisme de la glucosa en altres teixits de mamífers.

TEMA 12- REGULACIÓ DEL CICLE DELS ÀCIDS TRICARBOXÍLICS.

Connexió entre la glucòlisi, la gluconeogènesi i el cicle dels àcids tricarboxílics. Regulació de la piruvat deshidrogenasa. Control del cicle dels àcids tricarboxílics: Connexió amb altres vies metabòliques.

TEMA 13- EL METABOLISME DEL GLICOGEN I LA SEVA REGULACIÓ.

Integració del metabolisme del glicogen en el metabolisme general de la glucosa: Importància funcional al múscul i al fetge. Regulació de la glicogen sintasa i de la glicogen fosforilasa: Coordinació del control. Glicogenosis.

TEMA 14- DEGRADACIÓ DE GLUCOSA PER LA VIA DE LES PENTOSE FOSFAT.

Importància funcional de la via de les pentoses-fosfat: Interconnexió amb el metabolisme lipídic i dels nucleòtids. Control de la via de les pentoses fosfat. Alteracions de la via de les pentoses fosfat.

TEMA 15- REGULACIÓ DEL METABOLISME DELS ACIDS GRASSOS I DELS TRIACILGLICEROLS AL FETGE I TEIXIT ADIPÓS.

Connexions del metabolisme de la glucosa i dels lípids. Importància del cicle triacilglicerols/àcids grassos. Regulació de la síntesi dels àcids grassos i dels triacilglicerols. Regulació de la lipolisi. Control del metabolisme dels cossos cetònics.

TEMA 16- METABOLISME DEL COLESTEROL I DE LES LIPOPROTEÏNES.

Importància del colesterol en els éssers vius. Control del metabolisme del colesterol. Metabolisme de les lipoproteïnes. Disfuncions del metabolisme del colesterol i de les lipoproteïnes.

TEMA 17- REGULACIÓ DEL METABOLISME DELS COMPOSTOS NITROGENATS.

Control del metabolisme dels nucleòtids. Mecanismes de control del metabolisme dels aminoàcids no essencials i dels essencials. Regulació del cicle de la urea.

INTEGRACIÓ EN EL CONTROL DEL METABOLISME

TEMA 18- ADAPTACIONS METABÒLIQUES A SITUACIONS FISIOPATOLÒGIQUES.

Alteracions en el metabolisme associats als diversos estats nutricionals. Adaptacions metabòliques a l'exercici. Efectes de l'estrès sobre el metabolisme. Alteracions metabòliques a la diabetis. L'obesitat. Anomalies metabòliques en el càncer.

Prof.: Dr. Emili Itarte
Despatx C2-343
e-mail: ibbr1@cc.uab.es

BIBLIOGRAFIA

a) General

Lehninger, A.L., Nelson, D.L. i Cox, M.M. "Principios de Bioquímica". 2ª ed. 1993. Ed. Omega. Barcelona.

Lodish, H., Baltimore, D., Berk, A., Zipursky, S.L., Matsudaira, P. i Darnell, J. "Molecular Cell Biology". 3ª ed. 1995. Ed. Scientific American Books, Inc. New York.

Matews, C.K. i Van Holde, K.E. "Bioquímica". 2ª ed. 1998. Ed. MacGraw-Hill-Interamericana. Madrid.

Voet, D. i Voet, J.G. "Biochemistry". 2ª ed. 1995. John Willey & Sons, Inc. New York.

b) Especialitzada

Martin, B.R. "Metabolic Regulation- A Molecular Approach". 1987. Ed. Blackwell Scientific Publications. Oxford.

Ottaway, J.H. "Regulation of Enzyme Activity". 1988. Ed. IRL Press. Oxford. Serie "In Focus".

Bolander, F.F. "Molecular Endocrinology". 1989. Ed. Academic Press. Londres.

Hardie, D.G. "Biochemical Messengers". 1992. Ed. Chapman and Hall. Londres.

Salway, J.D. "Metabolism at a Glance". 1994. Ed. Blackwell Science Ltd. Oxford.

Frayn, K.N. "Metabolic Regulation- A Human Perspective". 1996. Ed. Portland Press. Londres. Serie "Frontiers in Metabolism".

Fell, D. "Understanding the Control of Metabolism". 1996. Ed. Portland Press. Londres. Serie "Frontiers in Metabolism".

Gibson, D., Harris, R. i Roach, P. "Metabolic Regulation in Mammals". 1999. De. Taylor and Francis. USA.

c) Material complementari.

Biochemical Pathways Map. 1993. Boehringer Mannheim. AdreHa Internet <http://expasy.hcuge.ch/cgi-bin/search-biochem-index>