

REGULACIÓ METABÒLICA

Llicenciatura de Bioquímica

Curs 2001-2002

Prof.: Dr. Emili Itarte
Despatx C2-343, planta 3, edificiCs.
e-mail: eitarte@einstein.uab.es

INTRODUCCIÓ A LA REGULACIÓ METABÒLICA

TEMA 1- CARACTERÍSTIQUES METABÒLIQUES DELS TEIXITS.

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

TEMA 2-MECANISMES DE CONTROL DEL METABOLISME.

Nivells de control de l'activitat enzimàtica. Estratègies per a la identificació dels punts de control del metabolisme. Enginyeria metabòlica. Teoria de control metabòlic: quantificació del control.

TRANSDUCCIÓ DE SENYALS BIOLÒGICS

TEMA 3- LA RESPOSTA ALS SENYALS EXTRACEL·LULARS.

Tipus de senyals i de mecanismes de resposta. Etapes a la resposta cel·lular. Temporalitat de la resposta. Característiques generals dels diversos tipus d'hormones animals.

TEMA 4- MECANISMES D'ACCIÓ DE LES HORMONES.

Receptors hormonals: Tipus i localització cel·lular. Característiques de la interacció hormona-receptor. Interacció del receptor amb altres components cel·lulars. Proteïnes G. Proteïnes d'ancoratge als receptors. Fosforilació de proteïnes: importància en el control de l'activitat cel·lular. Tipus de proteïna quinases i de proteïna fosfatases. Metabolisme dels receptors.

TEMA 5- ELS NUCLEÒTIDS CÍCLICS COM A MISSATGERS SECUNDARIS.

Concepte de missatger secundari. L'AMP-cíclic: estructura i metabolisme. Receptors adrenèrgics i control de l'adenilat ciclase. Regulació de la fosfodiesterasa. Mecanisme d'actuació de l'AMP-cíclic. El GMP-cíclic: importància fisiològica i mecanisme d'actuació. Òxid nítric i biomolècules que afecten el metabolisme dels nucleòtids cíclics.

TEMA 6- CALCI, CALMODULINA I FOSFOLÍPIDS.

Compartimentació intracel·lular del calci. Els inositol-fosfats. Calci, fosfolípids, diacilglicerol i proteïna quinasa C. Enzims i proteïnes reguladores sensibles al calci i calmodulina. Altres fosfolípids i compostos derivats a la senyalització intracel·lular.

TEMA 7- MECANISMES D'ACCIÓ DE LES HORMONES QUE PENETREN AL 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.

TEMA 8- RECEPTORS AMB ACTIVITAT PROTEÏNA QUINASA I CASCADES DE TRANSMISSIÓ DEL SENYAL.

Característiques estructurals i funcionals del receptor d'insulina. Analogies del receptor d'insulina amb els receptors de factors de creixement. Paper de les MAP-quinases (Erk) i de la via de la fosfatidil-inositol-3-quinasa (PI3K)-proteïna quinasa B (PKB/Akt). Efectes de la insulina i dels factors de creixement a nivell de nucli. Modulació de la funcionalitat dels receptors d'insulina i de factors de creixement: Interrelació amb l'acció d'altres hormones.

TEMA 9- XARXES D'INTEGRACIÓ DE LA RESPOSTA A NIVELL CEL·LULAR: COORDINACIÓ ENTRE EXPRESSIÓ GÈNICA, SÍNTESI PROTEÏCA I MODIFICACIÓ POSTRA-DUCCIONAL D'ENZIMS.

Trànsit nucleo/citoplasmàtic de proteïnes en resposta a senyals extracel·lulars i efectes sobre la transcripció. Edició i transport nucli-citoplasma del mRNA. Mecanismes d'acció sobre la síntesi proteïca. Maduració i distribució intracel·lular d'enzims en eucariotes.

CARACTERÍSTIQUES DE LA REGULACIÓ DEL METABOLISME.

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- REGULACIÓ DEL CICLE DELS ÀCIDS TRICARBOXÍLICS.

Connexions del cicle dels àcids tricarboxílics amb altres vies del metabolisme intermediari. Regulació de la piruvat deshidrogenasa. Control del cicle dels àcids tricarboxílics: relació amb la respiració. Indicadors de l'estat energètic cel·lular i coordinació en el control del metabolisme intermediari.

TEMA 12- 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. Importància funcional de la via de les pentoses-fosfat: Interconnexió amb el metabolisme lipídic i dels nucleòtids.

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- REGULACIÓ DEL METABOLISME DELS ÀCIDS GRASSOS I DELS TRIACILGLICEROLS.

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. Metabolisme dels cossos cetònics.

TEMA 15- 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 16- 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 17- ADAPTACIONS METABÒLIQUES A SITUACIONS FISIO-PATOLÒGIQUES.

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

BIBLIOGRAFIA

a) General

Nelson, D.L. i Cox, M.M. "Lehninger-Principles of Biochemistry". 3^a ed. 2000. Ed. Worth Publishers.

Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S.L., Matsudaira, P., Baltimore, D i Darnell, J. "Molecular Cell Biology". 4^a ed. 2000. Ed. Scientific American, Inc. New York.

Matews, C.K. i Van Holde, K.E. "Biochemistry". 3^a ed. 2000. Ed. Addison Wesley Longman.

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

b) Especialitzada

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

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

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".

Bronk, J.R. "Human Metabolism". 1999. Ed. Longman. Harlow. UK.

Coffee, C.J. "Metabolism". 1999. Ed. Fence Creek Pub. Madison. USA.

Woodgett, J. "Protein Kinase Functions". 2000. Ed. Oxford Univ. Press. Serie "Frontiers in Molecular Biology". New York.

c) Material complementari a Internet.

Biochemical Pathways Map. Boehringer Mannheim.

<http://www.expasy.ch/cgi-bin/search-biochem-index>

KEGG Metabolic Pathways

<http://www.genome.ad.jp/kegg/metabolism.html>

Database of Networks of Cellular Processes. EMBL.

<http://www.ebi.ac.uk/research/pfmp/texts/introduction.html>

Signalling Pathway Database.

<http://www.grt.kyushu-u.ac.jp/spad/index.html>

Cell Signalling Networks Database.

<http://geo.nihs.go.jp/cgi-bin/csndb/sample-mol>

Cell Signalling

<http://www.uwe.ac.uk/fas/jh/cellsignalling/index.html>

Base de dades bibliogràfiques: PubMed

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>

Consideracions generals de l'assignatura.

L'objectiu de l'assignatura és donar formació en el camp de la biosenyaltització, en particular dels mecanismes moleculars de control de l'activitat cel·lular i la seva incidència a la regulació del metabolisme.

1. Continguts.

Teoria Programa: Es remarca la necessitat de que l'alumne faci una revisió prèvia de les vies metabòliques (cursos bàsics de Bioquímica), i dels conceptes bàsics corresponents a les assignatures d'Enzimologia, Química i Enginyeria de Proteïnes, Biologia Molecular i Bioenergètica de 3er curs de la Llicenciatura de Bioquímica o d'altres Llicenciatures. Programa pensat per un context en el que hi ha altres assignatures obligatòries o optatives de quart curs (Patologia Molecular, Bioquímica dels Teixits, Bioquímica del Desenvolupament, Bioquímica del Sistema Nerviós, etc.) que inclouen temes de metabolisme i bioregulació.

Bibliografia: Gran part de l'especialitzada és present a la biblioteca. Llibres generals o de text posats sols com orientatius, així com les bases de dades sobre vies metabòliques i transmissió de senyals, ja que n'hi ha moltes altres.

Transparències i fotocopies. Tot el material quedarà dipositat al Servei de Fotocopies per a alumnes de la Facultat de Ciències.

Seminaris Temes proposats pels alumnes o pel professor, que no s'hagin tractat prèviament en altres assignatures.

Preparats per grups de 3 o 4 alumnes. Presentació oral amb discussió i lliurament d'una memòria.

Es presentaran a la segona meitat del semestre, quan s'hagi completat la part corresponent de teoria.

Pel seminari els alumnes tindran el suport del professor en la concreció del tema i del seu enfoc, en la cerca de bibliografia i en la preparació de la presentació.

Pràct. Lab. Són obligatòries.

Consten de realització de la pràctica en grups de 2 alumnes (o excepcionalment de 3) i redacció i lliurament d'una memòria amb discussió dels resultats. La memòria pot ser individual.

Cada alumne farà quatre sessions de pràctiques, finals novembre i

desembre.

Tutories Horari provisional : Dijous de 4 a 5. Aquest horari pot ampliar-se, si cal. S'aconsella concretar hora amb el professor prèviament, en acabar la classe de teoria o per correu electrònic.

2. Avaluació.

Teoria: Examen final únic. Preguntes (a) sobre aspectes individuals específics, (b) de relació entre diversos apartats del programa i (c) utilització dels coneixements per a plantejar estratègies experimentals per a la resolució de problemes.

Seminaris: Alumnes que presenten el seminari: Es valorarà (a) la presentació del tema, (b) la resposta a les preguntes plantejades pels altres alumnes o pel professor i (c) la memòria lliurada.

Resta d'alumnes: Es valorarà la participació en el seminari.

Pràct. Lab. Es valorà (a) l'assistència, actitud i realització de les pràctiques i (b) la memòria lliurada amb la discussió dels resultats.

3. Distribució horària i incidència sobre la nota global.

	<u>Crèdits</u>	<u>H. Teòr.</u>	<u>H. Calend.</u>	<u>H. Reals</u>	<u>Inc. Nota Punts/10</u>
Classes teoria	4,5	45	41	43	7,5
P. Aula-Seminaris	1,5	15	13	10	1,0
Pràct. Laboratori	2,0	20	20	20	1,5

Dates provisionals: Fins 23 Novembre, sols teoria, inclosos els dijous.

Els seminaris es presentaran segons la seqüència indicada en el llistat final de títols. Les dates seran entre el 26 de Novembre de 2001 i el 18 de Gener de 2002.

Els alumnes que vulguin proposar un tema hauran de parlar amb el professor abans del 11 d'octubre de 2001. Presentació dels temes proposats pel professor: 18 d'octubre de 2001. Data límit per a organització dels grups: 25 d'octubre de 2001.