

REGULACIÓ METABÒLICA

Llicenciatura de Bioquímica

Curs 2005-2006

Prof.: Dr. Emili Itarte

Despatx C2-343, laboratori C2-351, planta 3, edifici Cs.

e-mail: emili.itarte@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 del metabolisme i efectes biològics de la insulina, glucagó, catecolamines i hormones esteroidees.

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: Importància a la mobilització de reserves energètiques. El GMP-cíclic. 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. Integració de les vies de l'AMP-cíclic i del calci a la regulació de la glicogenolisi. 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 en el múscul. 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 al fetge i al teixit adipòs. Importància del cicle triacilglicerols/àcids grassos. Regulació de la síntesi dels àcids grassos i dels triacilglicerols. Regulació de la lipòlisi. 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" 4^a ed. 2005. W.H. Freeman & Co. Traduït: "Principios de Bioquímica". 4^a ed. Ed. Omega, Barcelona.

Stryer, L, Berg, J.M., Tymoczko, J.L. "Bioquímica". 5^a ed. 2003. Ed. Reverté, Barcelona.

Matews, C.K., Van Holde, K.E. i Ahern, K.G. "Bioquímica". 3^a ed. 2002. Ed. Addison Wesley .

b) Especialitzada

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.

Gibson, D.M. i Harris, R.A. "Metabolic Regulation in Mammals". 2002. Taylor & Francis. New York. USA.

Frayn, K.N. "Metabolic Regulation- A Human Perspective". 2^{ond} ed. 2003. Ed. Blackwell Publishing. Oxford. UK.

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>