

REGULACIO METABOLICA

5^è Curs, Especialitat de Bioquímica

INTRODUCCIO A LA REGULACIO METABOLICA

TEMA 1- CARACTERISTIQUES GENERALS DE LA REGULACIO METABOLICA. Control del flux de les vies metabòliques. Control intrínsec i control extrínsec. Sistemes d'estudi del metabolisme: Característiques i problemes que plantejen. Tècniques de quantificació de metabolits i d'enzims. Estratègies seguides a la identificació dels principals llocs de control del metabolisme. Quantificació del control.

MECANISMES MOLECULARS DE REGULACIO DE L'ACTIVITAT ENZIMATICA

TEMA 2- REGULACIO PER CANVIS EN LA CONCENTRACIO DE METABOLITS. Característiques de la interacció enzim-metabolit efector. Factors que influencien l'assequibilitat del substrat o dels efectors. Cicles de substrats. Interconnexions en el control per efectors de diverses vies metabòliques.

TEMA 3- MODULACIO PER MODIFICACIO COVALENT DE LA PROTEINA ENZIMATICA.

Modificació covalent de proteïnes: tipus. Fosforilació de proteïnes. Modificació covalent múltiple. Altres tipus de modificació covalent reversible. Activació de zimògens per proteòlisi limitada. Sistemes amplificadors en cascada. Integració del control al·lostèric i per modificació covalent.

TEMA 4- REGULACIO PER CANVIS EN LA CONCENTRACIO D'ENZIM.

Recanvi enzimàtic. Isoenzims. Complexes multienzimàtics. Proteïnes reguladores. Compartimentació i translocació intracel·lular d'enzims. Integració dels diversos mecanismes de control de l'activitat enzimàtica.

BASES MOLECULARS DE L'ACCIO HORMONAL

TEMA 5- CARACTERISTIQUES GENERALS DE L'ACCIO HORMONAL.

Concepte d'hormona. Cinètica general de les hormones. Mètodes de quantificació dels nivells hormonals.

TEMA 6- ESTRUCTURA I ACCIO BIOLOGICA DELS DIVERSOS TIPUS D'HORMONES.

Hormones pancreàtiques. Catecolamines. Hormones tiroidees. Hormones esteroidees. Hormones hipotalàmiques i hipofissàries.

TEMA 7- MECANISMES D'ACTUACIO DE LES HORMONES.

Receptors hormonals i missatgers secundaris. Proteïnes G. Respostes adrenèrgiques i dopaminèrgiques. Mètodes d'estudi dels mecanismes d'acció hormonal.

TEMA 8- ELS NUCLEOTIDS CICLICS.

El AMP-cíclic com a missatger secundari. Metabolisme del AMP-cíclic. Regulació de la adenilat ciclasa. Mecanisme d'actuació del AMP-cíclic. El GMP-cíclic.

TEMA 9- CALCI, CALMODULINA I FOSFOLIPIDS.

Factors que afecten els nivells intracel.lulars del calci. Compartimentació intracel.lular. Els inositol-fosfats. Proteïnes reguladores sensibles al calci. Calmodulina. Proteïna quinasa dependent de calci i calmodulina. Calci, fosfolípids i proteïna quinasa C. Interaccions entre els sistemes del calci i del AMP-cíclic.

TEMA 10- ALTRES POSSIBLES MISSATGERS SECUNDARIS DE L'ACCIO HORMONAL.

Metabolisme i efectes biològics de les poliamines. Els fosfo-oligosacàrids. Altres missatgers.

TEMA 11- MECANISMES D'ACCIO HORMONAL A NIVELL DE NUCLI.

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

TEMA 12- EL RECEPTOR D'INSULINA I LA TRANSMISSIO DEL SENYAL HORMONAL.

Estructura del receptor d'insulina. Activitat tirosina quinasa del receptor. Modulació de la funcionalitat del receptor d'insulina: relació amb el mecanisme d'acció d'altres hormones. Metabolisme del receptor: reciclatge del receptor. Receptopaties.

TEMA 13- FACTORS DE CREIXEMENT I ONCOGENS.

Característiques generals i tipus de factors de creixement. Mecanisme d'actuació del EGF, del PDGF i dels IGF-1 i IGF-2. Analogies en el mecanisme d'acció de proteïnes oncogèniques i dels factors de creixement.

CARACTERISTIQUES DE LA REGULACIO DE LES VIES METABOLIQVES

TEMA 14- CARACTERISTIQUES METABOLIQVES DELS TEIXITS.

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

TEMA 15- REGULACIO DEL METABOLISME DELS CARBOHIDRATS.

El pas de la glucosa al través de les membranes cel.lulars. Control de la glucólisi i la gluconeogènesi. Control del cicle dels àcids tricarbòxilics. Regulació del metabolisme del glicògen. Control de la via de les pentoses fosfat.

TEMA 16- REGULACIO DEL METABOLISME LIPIDIC.

Conexions del metabolisme de la glucosa i dels lípids. Regulació del metabolisme dels àcids grassos i triacilglicerols. Control del metabolisme del colesterol i de les lipoproteïnes.

TEMA 17- REGULACIO 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.

TEMA 18- INTEGRACIO EN EL CONTROL DEL METABOLISME.

Alteracions en el metabolisme associats als diversos estats nutricionals: la obesitat. Adaptacions metabòliques a l'exercici. Alteracions metabòliques associades al desenvolupament fetal i perinatal i a l'envelliment.

BIBLIOGRAFIA

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

Cornish-Bowden, A. i Cárdenas, M.L. Eds. "Control of Metabolic Processes". 1990. Plenum Publishing Co., Nova York.

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

Ochs, R.S., Hanson, R.W. i Hall, J. Eds. "Metabolic Regulation". 1985. Ed. Elsevier. Cambridge.

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

Saier, M.H. Jr. "Enzymes in Metabolic Pathways. A Comparative Study of Mechanisms, Structure, Evolution and Control". 1987. Ed. Harper and Row, Nova York.

Strosberg, A.D., ed. "The Molecular Biology of Receptors". 1987. Ed. Ellis Horwood Ltd. Chichester. Anglaterra.

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