

Curs 1997-98

## REGULACIÓ METABÒLICA

4<sup>th</sup> Curs, Llicenciatura de Bioquímica

### INTRODUCCIÓ A LA REGULACIÓ METABÒLICA

**TEMA 1- CARACTERÍSTIQUES GENERALS DE LA REGULACIÓ METABÒLICA.**  
Concepte de regulació metabòlica. Control intrínsec i control extrínsec. Mecanismes de control de l'activitat enzimàtica. Cicles de substrat.

**TEMA 2- IDENTIFICACIÓ DELS PUNTS DE CONTROL DEL METABOLISME.**  
Sistemes d'estudi del metabolisme: Característiques i problemes que plantegen. Quantificació de metabolits i d'enzims: factors a considerar a la interpretació dels resultats. Estratègies seguides a la identificació dels principals punts de control del metabolisme. Aplicacions de les tècniques de DNA recombinant: enginyeria metabòlica i teràpia gènica. Teoria de control metabòlic: quantificació del control.

### TRANSDUCCIÓ DE SENYALS BIOLÒGICS

**TEMA 3- 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 tiroïdees, hormones esteroïdees i hormones hipotalàmiques i hipofisàries. Altres missatgers primaris amb efectes sobre el metabolisme.

**TEMA 4- 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 5- ELS NUCLEÒTIDS CÍCLICS I ALTRES MISSATGERS SECUNDARIS RELACIONATS.**  
L'AMP-cíclic com a missatger secundari. Metabolisme de l'AMP-cíclic. Regulació de l'adenilat ciclase 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.

## TEMA 6- CALCI, CALMODULINA I FOSFOLÍPIDS.

Factors que afecten els nivells intracel·lulars del calci: Compartimentació intracel·lular. Els inositòl-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 7- 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 8- MECANISMES D'ACCIÓ 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 9- MECANISMES D'ACCIÓ SOBRE LA SÍNTESI, MADURACIÓ I DISTRIBUCIÓ INTRA-CEL·LULAR D'ENZIMS EN EUKARIOTES.

Factors que afecten l'estabilitat de mRNA i el seu transport al citoplasma. Característiques de la síntesi proteïca 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 multiproteïcs. Control de l'allargament: 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 10- 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 11- 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.

### 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. Control del metabolisme de la glucosa en altres teixits de mamífers.

### **TEMA 13- 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 14- EL METABOLISME DEL GLICOGEN I LA SEVA REGULACIÓ.**

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

### **TEMA 15- 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 16- REGULACIÓ DEL METABOLISME DELS ÀCIDS GRASSOS I DELS TRIACILGLICEROLS EN EL 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 17- METABOLISME DEL COLESTEROL I DE LES LIPOPROTEÏNES.**

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

### **TEMA 18- 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 19- ADAPTACIONS METABOLIQÜES.**

Alteracions en el metabolisme associats als diversos estats nutricionals. Adaptacions metabòliques a l'exercici. Efectes de l'estrés sobre el metabolisme.

### **TEMA 20- BASES MOLECULARS D'ALGUNES DISFUNCIONS METABOLIQÜES.**

Alteracions metabòliques a la diabetis. La obesitat. Disfuncions del metabolisme del colesterol i de les lipoproteïnes. Anomalies metabòliques en el càncer.

## 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.

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.

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".

### c) Material complementari.

Hershey, J.W.B. ed. "Translational Control". 1996. Ed. Cold Spring Harbor Laboratory Press. Plainview, NY.

Burgoyne R.D. i Petersen, O.H., eds. "Landmarks in Intracellular Signalling". 1997. Ed. Protland Press. Londres.