

ENDOCRINOLOGIA

Curs 1999-2000

PROCEDIMENT D'AVUACIÓ

L'assignatura és avaluada a dos nivells:

Exàmen de teoria: 8 punts
 Exàmen de pràctiques: 1 "
 Memòria de pràctiques: 1 "

L'exàmen de pràctiques es pot fer si s'han fet les pràctiques. Les dues avaluacions es sumen i donen la nota final. L'exàmen de teoria consta de 60 preguntes tipus test, amb 4 possibles respostes i només una vàlida, i amb penalització tova. L'exàmen de pràctiques consta de 10 preguntes tipus test.

PROGRAMA DE TEORIA

1. Introducció. Origen evolutiu del sistema endocrí. Relació jeràrquica entre glàndules endocrines i amb el sistema nerviós. Funció de les hormones: Reproducció, creixement i desenvolupament, manteniment del medi intern, i producció d'energia, utilització i enmagatzemament. Composició química. Pre-hormones and pre-prohormones.

2. Receptors nuclears: receptors d'hormones esteroidees, tiroidees, vitamina D, i àcid retinoic. Estructura general. Interacció amb el ADN. Receptors nuclears com a factors de transcripció: control de l'expressió gènica. Interacció amb d'altres factors de transcripció. Efectes no genòmics.

3. Receptors de membrana: receptors amb activitat tirosin-quinasa, amb interacció amb proteïnes G, ó amb transducció desconeguda. Estructures generals. Metabolisme.

4. Transducció: nucleòtids cíclics com a segons missatgers. AMPc: interacció hormona-receptor-proteïna G-adenilat ciclase. PKA. CREB. GMPc: formes soluble i particulada de la guanilat ciclase. Receptors del factor natriurètic i de la guanilina. PKG. Òxid nítric sintases i òxid nítric.

5. Transducció: fosfolípids com a segons missatgers. Via del polifosfoinosítid. Trifosfat d'inositol i diacilglicerol. Calci, calmodulina, PKC, Jun, Fos, eicosanoids. Fosfatidilcolina.

6. Transducció: citoesquelet, matriu extracel.lular. Eicosanoids: prostaglandines, tromboxans i leucotriens. Estructures generals, síntesi i funcions.

7. Neuroendocrinologia: control del sistema endocri per l'hipotàlem. Estructura del sistema hipotàlam-hipofisari. Evolució filogenètica. Pars nervosa, pars intermedia i pars distalis.

8. Neurohipòfisi. Estructura. Vasopresina. Oxitocina. Neurofisines. Evolució filogenètica. Control de les hormones neurohipofisàries. Òrgans circumventriculars. Control del metabolisme hídric: interaccions amb la angiotensina II, el sistema nerviós simpàtic, el factor natriurètic, els mineralocorticoids i la motivació per la ingesta d'aigua. Acuoparina I i II. Diabetes insípida.

9. Pars intermedia. Proopiomelanocortina (POMC). MSH: distribució i control. Funció melanotropa, antiinflamatòria i pigmentària. Melanòfor i melanòcit: evolució filogenètica. Ruta de síntesi de les melanines.

10. Pars distalis. Hormones principals: GH, ACTH, TSH, LH, FSH, Prolactina. Factors hipotalàmics que les controlen. Control de la diferenciació embrionària de la pars distalis: Pit-1.

11. Creixement extrauterí: un procés saltatori. Hormona del creixement. Control hipotalàmic, central i perifèric de la síntesi i secreció de GH. Accions fisiològiques: creixement i metabolisme. IGFs. Acromegàlia, gegantisme i enanisme.

12. Creixement intra- i extrauterí: paper del sistema endocrí. GH, tiroidees, insulina, glucocorticoids, i esteroïds sexuals. Efecte de la malnutrició. Enanisme psicosocial. Efectes d'anormalitats genètiques sexuals i autosòmiques en el creixement.

13. Factors de creixement: control de la proliferació i diferenciació cel·lulars i de l'apoptosi. Factors de creixement generals: IGF-I, IGF-II, EGF, TGF- α , FGF, PDGF, TGF- β . Factors de creixement específics: NGF, BDNF, NT-3, NT-4, CNTF, GDNF, eritropoietina, CSFs, IL-1, IL-6 (~14), TNFs, IFNs.

14. Pàncreas endocrí. Insulina: control de la síntesi i secreció, i accions fisiològiques. Família GluT de transportadors de glucosa. Control del metabolisme de carbohidrats, lipídic i proteic: interacció amb els glucocorticoids, catecolamines, GH, tiroidees i glucagó. Diabetes mellitus.

15. Eix hipotàlam-hipòfisi-corticoadrenal. Anatomia funcional de la glàndula adrenal. Evolució filogenètica. Diferenciació dels teixits productors d'esteroides. Esteroidogènesi: glucocorticoides, mineralocorticoides, esteroïds sexuals. Control de la glàndula adrenal. Accions fisiològiques. Cushing i Addison.

16. Mèdula adrenal. Relació amb el sistema nerviós simpàtic. Síntesi i secreció de les catecolamines adrenals. Accions visceral i metabòliques. Termogènesi facultativa.

17. Control del pes: un balanç energètic. Índex de massa corporal. Hormona ob. Bases fisiològiques de la ingesta selectiva de menjar.

18. Estrés: concepte. Paper dels sistemes simpato-meduloadrenal i hipotàlam-hipofisari-corticoadrenal i d'altres hormones hipofisàries. Resposta a l'estrés agut i crònic. Adaptació a l'estrés. Influència del control sobre l'estímul estresant.

19. Reproducció. Factors externs que afecten a la reproducció: cicles de llum/foscor, temperatura, menjar, estrés i d'altres. Glàndula pineal i nucli supraquiasmàtic. Melatonina: funcions fisiològiques.

20. La diferenciació sexual: sexe genètic, sexe gonadal i sexe fenotípic. Evolució filogenètica. Importància de les hormones sexuals.

21. Sexe gonadal. Proteïna SRY i activació "downstream" gènica: diferenciació de les cèl·lules de Sertoli i del testicle. Cèl·lules de Leydig. Andrògens i hormona antimülleriana (AMH). Diferenciació per defecte de l'ovari. Formació dels folicles. Importància de les gonadotropines fetals LH i FSH.

22. Sexe fenotípic. Conductes de Müller i de Wolff. Diferenciació dels genitals interns i externs. Paper de les hormones gonadals. Anomalies del sexe fenotípic causades per disfuncions endocrines, genètiques o per factors externs. Classificació de Prader.

23. Diferenciació sexual del SNC. Diferències sexuals anatòmiques i funcionals. Comportament sexual reproductor i no reproductor. Organització i activació endocrina del SNC. Identitat de gènere, diferències cognoscitives i de comportament de gènere, orientació sexual.

24. Pubertat. Desenvolupament de les funcions reproductores. Paper del SNC i sistema endocrí. Influència de la nutrició. Adrenarquia. Menarquia.

25. Eix hipotàlam-hipofisi-testicular. Anatomia funcional del testicle. Control de les hormones testiculars. Esteroidogènesi. Regulació paracrina testicular. ABP. Inhibina. Activina. Accions fisiològiques dels esteroids sexuals. Control de l'espermatoogènesi.

26. Eix hipotàlem-hipofisi-ovàric. Anatomia funcional de l'ovari. Control de les hormones ovàriques. Esteroidogènesi. Estrògens, progesterona, andrògens, inhibina, activina, relaxina, factors ovàrics locals. Cèl·lules granuloses i de teca. Control endocrí del cicle ovàric i dels canvis funcionals associats: fase folicular, ovulació, fase lútea i fase menstrual. Oogènesi. Accions fisiològiques dels esteroids sexuals. Avantatges i inconvenients de la teràpia amb hormones sexuals femenines.

27. Control endocrí de la gestació en mamífers. Fecundació. Desenvolupament preimplantatori. Implantació del blastocist: importància de l'acció endocrina sobre l'epiteli uterí. La placenta com a glàndula endocrina: hCG, estrògens, progesterona, lactògen placentari, glucocorticoids, factors de creixement i d'altres. El sistema endocrí fetal.

28. Adaptacions maternes a la gestació en mamífers: canvis cardiovasculars, respiratoris, metabòlics i immunitaris. Efectes de les hormones placentàries. El sistema endocrí matern. Conducta maternal.

29. Part i lactància. Hipòtesi sobre el mecanisme d'inducció. Progesterona, estrògens, prostaglandines i oxitocina durant el part. Oxitocina hipofisària *versus* oxitocina uterina. Efectes de la hipòxia, la relaxina i l'òxid nítric. Control endocrí de la lactància. Desenvolupament de les mames: estrògens, progesterona, prolactina, lactògen placentari. Producció i expulsió de la llet: prolactina i oxitocina. Paper d'altres hormones. Altres accions de la prolactina i la oxitocina.

30. Control endocrí del metabolisme del calci, fosfat i magnesi. Estructura de l'os. Anatomia funcional de la glàndula paratiroides. Cèl.lules C de la glàndula tiroides. Síntesi i secreció de la parathormona i calcitonina. Vitamina D. Control i accions fisiològiques. Fisiopatologia.

BIBLIOGRAFIA

1. Textos generals de Fisiologia (veure bibliografia de l'assignatura Fisiologia Animal).
2. Textbook of Endocrinology. J.D. Wilson & D.W. Foster. Ed. Williams.
3. Hormones. A.W. Norman, G.L. Litwack. Eds. Academic Press.
4. Endocrinology. Basic and Clinical Principles. P.Michael Conn, S. Melmed. Ed. Humana Press.
5. Tratado de Endocrinología pediátrica y de la adolescencia. J. Argente, A. Carrascosa, R. Gracia, F. Rodríguez. Ed. Edimsa.
6. The Physiology of Reproduction. E. Knobil, J.D. Neill. Ed. Raven Press.
7. Textbook of Intersexual States. Disorders of sex differentiation. J. Martínez-Mora. Doyma.
8. Molecular Endocrinology. F.F. Bolander. Academic Press.
9. Metabolic Regulation. B.R. Martin. Blacwell Scientific Publ.
10. The Hormonal Control of Gene Transcription. P. Cohen, J.G. Foulkes. Elsevier.