



TITULACIÓ: Bioquímica

NOM DE L'ASSIGNATURA: 22621 Regulació metabòlica

CURS: 2002/2003

CRÈDITS: 8

PROGRAMA DE TEORIA

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 ciclasa. 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>