

# REGULACIÓ METABÒLICA

Llicenciatura de Bioquímica

Curs 2007-2008

**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- RESPOSTA A 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 esteroides.

### 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 glicogenòlisi. Altres fosfolípids i compostos derivats a la senyalització intracel·lular.

#### TEMA 7- 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 8- MECANISMES D'ACCIÓ DE LES HORMONES QUE PENETREN AL NUCLI.

El receptor de les hormones esteroides i la seva activació. Translocació del complex hormona-receptor i interacció amb la cromatina. Mecanisme d'actuació de les hormones tiroïdals.

#### TEMA 9- XARXES D'INTEGRACIÓ DE LA RESPOSTA A NIVELL CEL·LULAR: COORDINACIÓ ENTRE EXPRESSIÓ GÈNICA, SÍNTESI PROTEÏCA I MODIFICACIÓ POSTRADUCCIONAL 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 proteica. 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 al 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 adipós. 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<sup>a</sup> ed. 2005. W.H. Freeman & Co. Traduït: "Principios de Bioquímica". 4<sup>a</sup> ed. Ed. Omega, Barcelona.

Stryer, L, Berg, J.M., Tymoczko, J.L. "Bioquímica". 5<sup>a</sup> ed. 2003. Ed. Reverté, Barcelona.

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

### *b) Especialitzada*

Adamafo, N. "Integration and Control of Metabolism". 2005. Ed. iUniverse.com.

Fell, D. "Understanding the Control of Metabolism". 1996. Ed. Portland Press. Londres. Serie "Frontiers in Metabolism".

Frayn, K.N. "Metabolic Regulation- A Human Perspective". 2<sup>ond</sup> ed. 2003. Ed. Blackwell Publishing. Oxford. UK.

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

Storey, K.B.."Functional Metabolism. Regulation and Adaptation". 2004. Ed. John Wiley and Sons Ltd.