

REGULACIÓ DEL METABOLISME

Tipus d'assignatura: Obligatòria de segon cicle de les branques de biologia sanitària i agroalimentària i biotecnologia

Departament responsable: Bioquímica i Biologia Molecular

Cordinador: Dr. Ignasi Ramírez

Distribució temporal: octubre-gener. Un total de 105 hores (60 de teoria, 15 de seminaris i 30 de pràctiques)

Codi: 135078

Nombre total de crèdits: 10.5

OBJECTIUS

Per començar, una pregunta: és el mateix la regulació que el control del metabolisme? La resposta és NO. Per tant, quina diferència hi ha entre ambdós termes? Parlem de REGULACIÓ quan ens referim a les respostes dels éssers vius a les pertorbacions del seu estat, en el sentit de minimitzar els efectes d'aquestes pertorbacions. És un terme que està relacionat amb l'homeòstasi: el manteniment d'un medi intern relativament constant. Parlem de CONTROL quan volem referir-nos als mecanismes dels què disposen els éssers vius per mantenir constant el seu medi intern. El control comporta la capacitat de canviar l'estat del metabolisme en resposta a senyals externs. Per exemple, la concentració sanguínia de glucosa en els vertebrats està **regulada** per la insulina i el glucagó (homeòstasi). Ho aconseguen tot **controlant** el metabolisme de diferents teixits de l'organisme. En aquest exemple, es pot dir que la concentració de glucosa es manté constant (regulació) degut a les variacions (control) de la velocitat del metabolisme. Ens referim a la REGULACIÓ de la concentració sanguínia de glucosa, perquè aquesta és el resultat del comportament del sistema complet, per sota del qual hi trobem el CONTROL que les hormones exerceixen sobre components específics del sistema, en especial, la velocitat de les vies metabòliques en diferents teixits.

L'objectiu de l'assignatura és estudiar els diferents mecanismes de control que fan possible la regulació del metabolisme.

Per què és important la regulació del metabolisme? La resposta és complexa i tanmateix senzilla. La regulació del metabolisme permet la vida tal i com la coneixem.

Resulta impossible abordar l'estudi dels mecanismes de control de tot el metabolisme. Hem centrat l'assignatura en el metabolisme energètic en els vertebrats, i les seves fluctuacions durant els cicles d'alimentació i dejuni. Es tracta d'un model ben estudiat del que es disposa de molta informació. El seu estudi servirà de base per abordar altres matèries de la llicenciatura, com ara l'Endocrinologia Molecular, la Bioquímica de la Nutrició o les Alteracions Congènites del Metabolisme.

Per assimilar bé el contingut d'aquesta assignatura cal tenir una bona base de

Bioquímica, en especial de les principals vies metabòliques relacionades amb el metabolisme energètic. També són necessaris uns bons fonaments de Citologia i d'Histologia, així com de Fisiologia.

PROGRAMA DE TEORIA

Primera Part - Introducció Al Metabolisme

Tema 1.- Estructura i funció d'òrgans i teixits. L'aparell digestiu: estructura anatòmica, funció, regulació. El fetge i el seu paper central en el metabolisme. Estructura anatòmica del fetge. L'hepatòcit. Zonació hepàtica. El múscul esquelètic i cardíac. El teixit adipós. El cervell. El ronyó. Cèl.lules anaeròbiques.

Tema 2.- Interrelacions metabòliques entre òrgans i teixits. Fluxes i utilització de glucosa en l'organisme. Transport de lípids per la sang. Lipoproteïnes plasmàtiques: tipus, composició i funció. Fluxes i utilització d'aminoàcids en l'organisme.

Segona Part - Introducció a La Regulació Del Metabolisme

Tema 3.- Transport i compartimentació cel.lular. Transportadors de glucosa en teixits: distribució i regulació. Transport d'aminoàcids a través de les membranes. Tipus de transportadors d'aminoàcids. Transport intracel.lular de lípids. "Fatty acid binding proteins" (FABPs) i altres proteïnes. Compartimentació metabòlica. Transportadors de la membrana mitocondrial interna. El cicle de Krebs.

Tema 4.- Mecanismes de control del metabolisme. Necessitat de la regulació en el metabolisme. Tipus i característiques de les reaccions en les vies metabòliques. Principals sistemes de regulació enzimàtica. Regulació de la concentració d'enzims: transcripció, regulació post-transcripcional i post-traduccional. Control de la degradació. Regulació de les propietats catalítiques dels enzims: modulació covalent i allostèria.

Tema 5.- Paper de les hormones en el metabolisme. Comunicació intercel.lular. Principals tipus d'hormones. Receptors hormonals. Mecanismes generals de l'acció hormonal: els exemples del glucagó, les catecolamines i la insulina.

Tercera Part - El Metabolisme Després De La Ingestió D'aliment

Tema 6.- Digestió i absorció d'aliments. Composició de la dieta. Digestió i absorció de glúcids, lípids i proteïnes. Transformacions en l'interior de les cèl.lules intestinals.

Tema 7.- El teixit adipós. Metabolisme de les lipoproteïnes transportadores de triacilglicerols. Lipoproteïna lipasa: localització, funció i regulació. Lipogènesi: fonts d'acetil-CoA i NADPH. Regulació hormonal de la via a curt i llarg termini. Regulació de l'acetil-CoA carboxilasa i de l'àcid gras sintasa. Avaluació de la importància de la lipogènesi en l'aport d'àcids grassos en el teixit adipós blanc. Síntesis de

triacilglicerols. Mecanismes de regulació. Lipòlisi. Acció de les hormones lipolítiques i antilipolítiques.

Tema 8.- El múscul esquelètic i cardíac. Utilització de la glucosa pel múscul. Regulació de la síntesi de glicogen. Glicogenòlisi i glucòlisi: mecanismes de regulació i coordinació. Importància dels lípids com a substrats energètics al múscul. Vies d'obtenció d'àcids grassos. Oxidació mitocondrial d'àcids grassos. Control per l'assequibilitat de substrat i la intensitat de treball. Interrelació entre glucòlisi i β -oxidació.

Tema 9.- El fetge. Captació i alliberament de glucosa pel fetge: GLUT2, hexoquinases i glucosa-6-fosfatasa. Metabolisme del glicogen: característiques diferencials en aquest organ. Fonts d'àcids grassos en el fetge. Lipogènesi: diferències amb el teixit adipós. Producció de VLDL. β -Oxidació peroxisomal. Característiques i importància. β -Oxidació mitocondrial i cetogènesi. Paper del fetge en el metabolisme dels aminoàcids en l'alimentació.

Quarta Part - Adaptacions Metabòliques Al Dejuni

Tema 10.- Adaptacions al dejuni a curt termini. El manteniment de la glucèmia. Glicogenòlisi hepàtica. Proteòlisi. Catabolisme dels aminoàcids ramificats al múscul. Formació d'alanina i glutamina pel múscul. Gluconeogènesi hepàtica. Lipòlisi al teixit adipós i cetogènesi hepàtica.

Tema 11.- Adaptacions al dejuni a llarg termini. Cetoacidosi. Utilització dels cossos cetònics pel sistema nerviós. Estalvi de glucosa. Manteniment del pH sanguini. Gluconeogènesi renal.

Cinquena Part - Nutrició Proteica i Metabolisme

Tema 12.- Importància de les proteïnes a la dieta. Balanç energètic. Deficiència energetico-preteica. Necessitats de proteïnes. Balanç de nitrogen. Requeriments proteics i aminoàcids essencials.

Tema 13.- Utilització metabòlica dels aminoàcids. Destí metabòlic dels aminoàcids. Recanvi proteic. Relació entre la ingesta proteica i el catabolisme d'aminoàcids. Regulació del cicle de la urea. Neurotoxicitat de l'amoni.

Sisena Part - Metabolisme Del Colesterol

Tema 14.- Síntesi i transport de colesterol. Importància del colesterol. Colesterogènesi. Regulació a curt i llarg termini. Transport de colesterol per la sang. Destí del colesterol de la dieta: formació dels remanents de quilomicro i captació pel fetge. Transport de colesterol des del fetge: formació de les LDL. Captació d'LDL per les cèl.lules: endocitosi mediada pels receptors d'LDL. Regulació del receptor de les LDL.

Tema 15.- Metabolisme del colesterol i l'aterogènesi. L'aterosclerosi. Factors de risc. Hipercolesterolèmia familiar. Receptors d'LDL modificades dels macròfags: SR-AI i SR-AII. Funció protectora de les HDL. Receptors SR-B1 i ABC-1. Colesterol de la dieta i aterosclerosi.

SEMINARIS

A determinar al llarg del curs.

PROGRAMA DE PRÀCTIQUES

- 1) Aïllament d'adipòcits de rata i estudi de la lipòlisi.
- 2) Disseny i realització d'experiments entorn la regulació de la lipòlisi en adipòcits de rata.

BIBLIOGRAFIA

AGIUS, L., SHERRATT, H.S.A. (1997) *Channelling in Intermediary Metabolism*. Portland Press, Londres

ALBERTS, B., BRAY, D., LEWIS, J., RAFF, M., ROBERTS, K., WATSON, J.D. (1994) *Biologia Molecular de la Cèl.lula*. Omega, Barcelona

BENDER, D.A. (1985) *Amino Acid Metabolism* J. Wiley & Sons,

Chichester BENDER, D.A. (1997) *Introduction to Nutrition and Metabolism*. Taylor & Francis, Londres

BRONK, R. (1999) *Human Metabolism*. Addison Wesley Longman, Amsterdam

FELL, A. (1997) *Understanding the Control of Metabolism*. Frontiers in Metabolism vol. 2 Portland Press, Londres

FRAYNT, K.N. (1998) *Regulación del Metabolismo. Una Perspectiva Humana*. Las Fronteras del Metabolismo vol. 1 Ed. Omega, Barcelona

GRIFFIN, J.E., OJEDA, A.R. (1996) *Textbook of Endocrine Physiology*. 3a ed. Oxford Uni. Press, Oxford

HALPERIN, M.L. I ROLLESTONE, F.S. (1993) *Clinical Detective Stories. A Problem-Based Approach to Clinical Cases in Energy and Acid-Base Metabolism* Portland Press, Londres

HERRERA, E. (1991) *Bioquímica*. Ed. Interamericana McGraw-Hill, Madrid

MARTIN, B.R. (1987) *Metabolic Regulation. A Molecular Approach* Blackwell Sci. Publ., Oxford

MYANT, N.B. (1990) *Cholesterol Metabolism, LDL, and the LDL Receptor* Academic Press, San Diego

NEWSHOLME, E.A. I LEECH, A.R. (1986) *Bioquímica Medica* Ed. Interamericana, Madrid

SOLEY, M. I LLOBERA, M. (1997) *Esquemes Bàsics de Regulació del Metabolisme* Textos Docents vol. 58 Universitat de Barcelona

ORGANITZACIÓ DE L'ASSIGNATURA

grup M1

Les hores presencials inclouen les 30 hores de pràctiques i les 75 hores de teoria i seminaris.

Les hores presencials que corresponen a teoria i seminaris del grup M1 consisteixen en una hora diària de 8 a 9 del matí, tots els dies lectius del trimestre de tardor. En aquestes classes està present la persona responsable d'aquest grup (Dra. Monique Robert), i no totes són classes magistrals, sinó que també es fa treball en grups de tres alumnes sobre els continguts que s'estan tractant en aquell període. Durant les hores presencials l'alumne ja està treballant activament la matèria degut al caràcter de discussió oberta a les classes, o degut al treball en grupets.

Les pràctiques consisteixen en 4 matins consecutius o 4 tardes consecutives entre l'inici del semestre i mitjans de novembre. Es fan al laboratori 20 de l'edifici annex de la Facultat, i les donen altres professors del Departament de Bioquímica i Biologia Molecular.

Les hores no presencials de treball de l'alumne s'estima que són unes 100 hores, que inclouen: la preparació dels treballs preparatius a les pràctiques (unes 10 hores), la preparació (inclosa la tutoria amb el professor) del treball de resultats i conclusions de les pràctiques (unes 20 hores), la preparació de l'examen parcial del mes de novembre (unes 30 hores), la preparació de l'examen parcial del mes de gener-febrer (unes 40 hores). D'aquestes 100 hores, unes 45 són de treball dirigit pel professor i unes 55 de treball autònom de l'alumne. Tot això pel sistema de la avaluació continuada. (Pel sistema de la avaluació única final, les 100 hores són totes d'estudi autònom de cara a un examen únic final sobre teoria, seminaris i pràctiques).

Per més detalls, vegeu els dossiers electrònics de "Regulació del Metabolisme (Biologia)", Grup M1, Professor: Monique Robert:
<http://dossiers.ub.edu/dos.php?d=8612>

grups M2-M3-M4-T1

Les tres primeres parts del programa de teoria (temes 1 a 9) es desenvoluparan a les aules. Inclourà el plantejament i resolució de qüestions i problemes sobre els diferents aspectes de cada tema. Ocuparà els mesos de setembre, octubre i novembre.

La quarta, cinquena i sisena parts del programa (temes 10 a 15) es treballaran el desembre i en format Aprenentatge Basat en Problemes. L'alumnat formarà grups reduïts de treball (en torn a 5 persones) i triarà (o se li assignarà) un problema a resoldre. Durant la penúltima setmana del curs (10 a 13 de desembre; i si hi ha temps, també l'anterior), a l'hora de classe el/la professor/a tindrà una reunió amb

els grups per discutir i orientar la resolució del problema. Cada dia de la setmana estarà dedicat a un problema (i per tant a un grup de treball) diferent. A la darrera setmana del curs (17 a 21 de desembre) els grups de treball hauran de fer una presentació de 10-15 minuts i posterior discussió amb la resta de l'alumnat.

Les pràctiques es fan de forma intensiva (4 dies consecutius) en el laboratori 20 del Nou Edifici de la Facultat de Biologia.

CRITERIS D'AVUACIÓ

grup M1

La avaluació incideix en la comprensió i expressió escrita dels conceptes bàsics de la matèria, sempre entorn a preguntes molt concretes i mai en forma de test. Aquest criteri s'aplica tant als treballs sobre les pràctiques (pels quals l'alumne disposa de guies molt concretes del que es demana) com pels examens (pels quals l'alumne disposa de temes prioritzats, preguntes preparades treballades/per treballar, i els examens dels anys anteriors).

Les hores presencials de pràctiques de laboratori son obligatòries (es controla l'assistència). La avaluació dels continguts de les pràctiques correspon al professor de teoria.

L'alumne pot optar per la avaluació única final, que consisteix en un examen únic final o "prova de síntesi" al gener-febrer sobre tots els continguts de la matèria, tant de les pràctiques (20% del total de la nota) com de teoria i seminaris (80% restant). No es recomana aquesta opció, excepte en casos d'alumnes que no poden venir gaire a la facultat o que tenen una feina que els ocupa moltes hores.

La avaluació continuada inclou obligatòriament les següents 5 proves: dos treballs preparatius a les pràctiques a entregar abans de l'inici de les pràctiques (0.5 punts cada treball), un examen parcial a l'hora de classe a principis de novembre (2 punts), un treball de resultats i conclusions de les pràctiques a entregar abans de les vacances de Nadal (2 punts), i un examen parcial o "prova de síntesi" al gener-febrer (5 punts). En total 10 punts. Per aprovar, s'ha de treure en total un mínim de 5 punts sobre 10. L'altra condició es que a cada prova s'ha de treure una nota mínima del 40% dels punts d'aquella prova.

Per més detalls, vegeu els dossiers electrònics de "Regulació del Metabolisme (Biologia)", Grup M1, Professor: Monique Robert:

<http://dossiers.ub.edu/dos.php?d=8612>

Grups M2-M3-M4-T1

L'alumnat podrà optar entre avaluació única i una avaluació continuada. El professorat d'aquests grups recomana l'opció d'avaluació continuada. Qui opti per l'avaluació única haurà de fer-ho constar per escrit signant l'imprès que es proporcionarà. Amb còpia per a l'interessat i altra per al professor o professora (art. 12 de les Normes Reguladores de L'avaluació i de la Qualificació dels Aprenentatges).

L'avaluació única consistirà en una prova de síntesi escrita (30 gener 2009) que abastarà el programa de teoria (8.5 punts). Per a l'avaluació de les pràctiques (1.5 punts) s'hauran de completar els qüestionaris durant la setmana de la prova de síntesi. El dia de la prova s'haurà de presentar el treball final (veure més avall). Per aprovar l'assignatura caldrà obtenir un mínim de 4.25 punts de la teoria i 0.75 punt de les pràctiques.

L'avaluació continuada constarà de dues proves d'acreditació de nivell. La primera a finals d'octubre (sobre els temes 1 a 6 del programa) i la segona a finals de novembre (sobre els temes 7 a 9 del programa). Cadascuna val 3 punts de la nota final.

Els seminaris del mes de desembre s'avaluen en dues parts. La primera (1 punt de la nota final) correspon a la valoració del procés de preparació i presentació del seminari. Aquesta valoració tindrà en compte l'opinió del professorat, la del propi alumne (autoavaluació) i la dels companys de seminari (avaluació entre pars). La segona correspon al resultat de la prova escrita sobre el conjunt de seminaris (1.5 punts) que es farà el dia de la prova de síntesi (30 gener 2009).

Per l'avaluació continuada de les pràctiques, es valorarà el qüestionari previ sobre el guió de pràctiques (a fer entre 1 i 3 dies abans de l'inici del grup de pràctiques, 0.5 punts de la nota final). Es valorarà també el qüestionari final sobre les pràctiques (a fer com a més tard una setmana després d'acabades les pràctiques, 0.5 punts de la nota final) i el treball amb els càlculs i gràfics a entregar una setmana després d'acabat el grup de pràctiques (0.5 punts de la nota final).