

**ASIGNATURA: PATOLOGÍAS METABÓLICAS Y ENDOCRINAS**

Coordinador/es	Ramon Gomis, Pedro Marrero y Francesc Villarroya
Profesorado	Ramón Gomis, Pedro Marrero, Francesc Villarroya y otros profesores de las Facultades implicadas

JUSTIFICACIÓN DE LA ASIGNATURA

El estudio de las enfermedades metabólicas es especialmente complejo, ya que incluye desde una multitud de enfermedades congénitas de tipo monogénico de relativa baja frecuencia y que afectan a enzimas y otras proteínas del metabolismo intermediario, hasta alteraciones de origen complejo, multifactorial, de gran incidencia en la población (diabetes, obesidad, etc.). Se pretende, más que impartir esta asignatura como una simple lista de síntomas, técnicas de diagnóstico y nombres de enfermedades y terapias, hacer un estudio profundo de enfermedades representativas y dar criterios generales sobre la patología molecular de ejemplos paradigmáticos de enfermedades metabólicas. Los alumnos graduados tienen ya conocimientos básicos de genética, biología molecular y metabolismo, y la asignatura pretende dar un enfoque integrado desde la genética y la biología molecular hasta las alteraciones en el metabolismo intermediario en las enfermedades a estudiar.

OBJETIVOS

1. Estudiar las bases moleculares de las enfermedades metabólicas:
 - a. Representativas de alteración en diferentes vías metabólicas (metabolismo glucídico, lipídico, nitrogenado, etc.)
 - b. De origen molecular diverso, desde monogénicas hasta multifactoriales
 - c. De relevo en la población
 - d. Con etiopatogénesis establecida con suficiente solidez para permitir el estudio de mecanismos de patología molecular
2. Conocer como la patología molecular de las enfermedades metabólicas orienta hacia el diseño de tratamientos a diferentes niveles (metabólico, suplementación de productos deficientes, terapia génica, etc.).
3. Conocer los criterios de detección y diagnóstico a nivel molecular, así como las aproximaciones experimentales adecuadas al estudio de enfermedades metabólicas

CONTENIDOS**Contenidos y temario de las sesiones presenciales de teoría**

1.- Introducción: desarrollo del concepto de enfermedad metabólica. Enfermedades congénitas: la mutación, origen de la diversidad patológica y no patológica en la población humana. Enfermedades monogénicas y enfermedades multifactoriales. Técnicas de estudio y diagnóstico de las enfermedades metabólicas. Estrategias de tratamiento de las enfermedades metabólicas. Modelos animales para el estudio de enfermedades metabólicas.

2.- Alteraciones en la bioenergética celular. El genoma mitocondrial humano. Enfermedades por mutación del genoma mitocondrial. Enfermedades por alteración de la comunicación núcleo/mitocondria.

3.- Enfermedades monogénicas del metabolismo glucídico. Enfermedades por alteración del metabolismo del glicógeno. Deficiencias en la metabolización de la galactosa y la fructosa. Deficiencias en enzimas de las vías glucolítica y glucogénica.

4.- Enfermedades del metabolismo lipídico. Estructura y metabolismo de las lipoproteínas. Clasificación de las dislipemias. Síntesis y absorción del colesterol. Arteriosclerosis y enfermedad cardiovascular.

5.- Deficiencias de enzimas del ciclo de la urea. Alteraciones del metabolismo de los aminoácidos. Alteraciones asociadas al transporte y absorción de aminoácidos.

6.- Alteraciones congénitas de canales iónicos. Alteraciones en canales iónicos y transportadores implicados en la absorción de sal, en la de sodio y en la de potasio, dependientes del voltaje, y en canales iónicos implicados en la secreción.

7.- Enfermedades metabólicas multifactoriales. Enfermedades metabólicas genéticas por alteraciones del sistema endocrino de la insulina. Acción de la insulina y secreción de la insulina: factores reguladores. Diabetes mellitus de tipo I. Fisiopatología y etiopatogenia. Genes de susceptibilidad. Autoinmunidad. Factores ambientales y biomarcadores.

8.- Diabetes mellitus de tipos 2. Fisiopatología. Determinantes genéticos y moleculares. Dianas terapéuticas. Cross-talk entre tejidos: circuitos hormonales y moleculares. Plasticidad celular: hipertrofia y hiperplasia. Transdiferenciación.

9.- La obesidad, modelo de enfermedad multifactorial. Genes candidato. Genética y factores ambientales. Fisiopatología del control de la ingesta y gasto energético. Estrategias terapéuticas.

Contenidos y temario de las sesiones presenciales de prácticas

Práctica de laboratorio 1. Caracterización de un modelo animal de enfermedad congénita: Síndrome de Fanconi. Es una práctica en la que los alumnos aplican técnicas analíticas en muestras de orina y tejido para establecer alteraciones bioquímicas asociadas a deficiencias en la reabsorción renal de solventes.

Práctica de laboratorio 2. Metodología de análisis mediante Southern blot y PCR de mutaciones patogénicas del ADN mitocondrial a partir de biopsias de tejido. Es una práctica en la que los alumnos, utilizando las dos tecnologías mencionadas, detectan en muestras problemas puntuales en el ADN mitocondrial, utilizando un modelo animal (rata Wistar A i B) que mimetiza este fenómeno en humanos.

METODOLOGÍA Y ORGANIZACIÓN DE LA ASIGNATURA

Enseñanza presencial

- **Clases teóricas.** Las clases teóricas se impartirán utilizando las herramientas adecuadas para realizar el seguimiento de la explicación, como las presentaciones en soporte electrónico (Power Point / Flash), los vídeos, las colecciones de imágenes, etc. Las presentaciones serán publicadas en el dossier de la asignatura con anterioridad a la sesión. Un tipo especial de sesión teórica será mediante clases magistrales impartidas por profesores/investigadores invitados especialistas. Existirá una clase teórico/práctica al inicio del curso para el entrenamiento del alumno en la utilización de recursos vía Internet para la obtención de información científica sobre enfermedades metabólicas.
- **Clases prácticas.** El alumno realizará los trabajos experimentales mencionados en el programa, para los cuales se prevé la necesidad de un mínimo de 20 horas de laboratorio. La actividad requiere un laboratorio con utillaje estándar para técnicas de bioquímica y biología molecular.

Trabajo no presencial

- El trabajo no presencial del alumno deberá cumplir tres objetivos:
 1. Aprender los conceptos que se impartirán en las clases tanto teóricas como prácticas. El alumno deberá preparar las clases leyendo el material que el profesor pondrá a su disposición en el dossier electrónico de la asignatura (presentaciones, textos, etc.).
 2. Complementar los conceptos expuestos en clase con la lectura de materiales, textos o artículos propuestos por el profesor o resolver problemas.
 3. Aprender a utilizar bases de datos relevantes en el estudio de enfermedades metabólicas congénitas, especialmente OMIM. Preparar un trabajo escrito sobre una enfermedad tipo a partir de la obtención de información utilizando los mencionados recursos.
- Estudio por parte del alumno.

El alumno deberá preparar las sesiones teóricas y prácticas antes de su realización y utilizar los contenidos con las presentaciones utilizadas y el material complementario aportado por el profesor.

EVALUACIÓN

Criterios de evaluación

El alumno debe alcanzar los objetivos especificados en el plan docente

Procedimientos de evaluación

- a) Examen final con combinación de cuestionario de elección múltiple (40% nota) y tema a desarrollar (40% nota)
- b) Trabajo escrito a partir de actividades no presenciales (20% nota)

BIBLIOGRAFIA

Libros:

- Scriver, C.R. et al. (2001). The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th edition. McGraw-Hill. New York. 3 vols.
- González de Buitrago J.M. i Medina JM. (2001) Patología molecular. McGraw-Hill-Interamericana.
- F. Gonzalez-Sastre & Joan J Guinovat. (2000) Lliçons de patologia molecular. Springer-Verlag Iberica. Edicions UB.

Direcciones de Internet:

- OMIM Online Mendelian Inheritance in Man: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>
- National Library of Medicine (PubMed): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>
- National Center for Biotechnology Information (NCBI): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Mediante la Biblioteca UB: <http://www.bib.ub.es/bub/bub.htm> se puede acceder a las principales revistas con publicación de artículos sobre el tema (Nature Genetics, Molecular Medicine Today, etc.).