



Assignatura	PATOLOGIES METABÒLIQUES I ENDOCRINES
Codi	
Crèdits ECTS	3'5
Departament/s	
Coordinador/s	Ramon Gomis, Pedro Marrero i Francesc Villarroya
Professorat	Ramón Gomis (Dpt. Medicina, Facultat de Medicina), Pedro Marrero (Dpt. Bioquímica i Biologia Molecular, Facultat de Farmàcia), Francesc Villarroya (Dpt. Bioquímica i Biologia Molecular, Facultat de Biologia) i altre professorat de les Facultats implicades.

□ JUSTIFICACIÓ DE L'ASSIGNATURA

L'estudi de les malalties metabòliques es especialment complexa, ja que abasta des d'una multitud de malalties congènites de tipus monogènic de relativa baixa freqüència i que afecten enzims i altres proteïnes del metabolisme intermediari, fins a alteracions d'origen complex, multifactorial, de gran incidència en la població (diabetis, obesitat,...). Es pretén, més que no pas impartir aquesta assignatura com una mera llista de símptomes, tècniques de diagnosi i noms de malalties i teràpies, fer un estudi profund de malalties representatives i donar criteris generals sobre la patologia molecular d'exemples paradigmàtics de malalties metabòliques. Els alumnes graduats tenen ja coneixements bàsics de genètica, biologia molecular i metabolisme, i l'assignatura pretén fer un enfocament integrat des de la genètica i biologia molecular fins a les alteracions en el metabolisme intermediari en les malalties d'estudi.

□ OBJECTIUS

1. Estudiar les bases moleculars de malalties metabòliques,
 - a) representatives d'alteració en diferents vies metabòliques (metabolisme glucídic, lipídic, nitrogenat,..)
 - b) d'origen molecular divers, des de monogèniques fins a multifactorials
 - c) de relleu en la població
 - d) amb etiopatogènesi establerta amb prou solidesa per tal de permetre l'estudi de mecanismes de patologia molecular
2. Conèixer com la patologia molecular de les malalties metabòliques orienta vers el disseny de tractaments a diferents nivells (metabòlic, suplementació de productes gènics deficitaris, teràpia gènica,..).
3. Conèixer els criteris de detecció i diagnosi a nivell molecular, així com les aproximacions experimentals adients a l'estudi de malalties metabòliques.

□ CONTINGUTS

Continguts i temari de les sessions presencials de teoria

1.- Introducció: desenvolupament del concepte de malaltia metabòlica. Malalties congènites: la mutació, origen de la diversitat patològica i no patològica en la població humana. Malalties monogèniques i malalties multifactorials. Tècniques d'estudi i diagnòstic de les malalties metabòliques. Estratègies de tractament de les malalties metabòliques. Models animals per a l'estudi de malalties metabòliques.

2.- Alteracions en la bioenergètica cel·lular. El genoma mitocondrial humà. Malalties per mutació del genoma mitocondrial. Malalties per alteració de la comunicació nucli/mitocondri.

3.- Malalties monogèniques del metabolisme glucídic. Malalties per alteració del metabolisme del glicogen. Deficiències en la metabolització de la galactosa i la fructosa. Deficiències en enzims de les vies glucolítica i gluconeogènica..

4.- Malalties del metabolisme lipídic. Estructura i metabolisme de les lipoproteïnes. Classificació de les dislipèmies. Síntesis i absorció del colesterol. Aterosclerosi i malaltia cardiovascular.

5.- Deficiències d'enzims del cicle de la urea. Alteracions del metabolisme dels aminoàcids. Alteracions associades al transport i absorció d'aminoàcids.

6.- Alteracions congènites de canals iònics. Alteracions en canals iònics i transportadors implicats en l'absorció de sal, en de sodi i potassi dependents de voltatge i en canals iònics implicats en secreció

7.- Malalties metabòliques multifactorials. Malalties metabòliques genètiques per alteracions del sistema endocrí de la insulina. Acció de la insulina i secreció de la insulina: factors reguladors. Diabetis mellitus de tipus 1. Fisiopatologia i etiopatogènia. Gens de susceptibilitat. Autoimmunitat. Factors ambientals i biomarcadors.

8.- Diabetis mellitus de tipus 2. Fisiopatologia. Determinants genètics i moleculars. Dianses terapèutiques. Cross-talk entre teixits: circuits hormonals i moleculars. Plasticitat cel·lular: hipertròfia i hiperplàsia. Transdiferenciació.

9.- L'obesitat, model de malaltia multifactorial. Obesitat monogènica. Obesitat multifactorial. Gens candidat. Genètica i factors ambientals. Fisiopatologia del control de la ingesta i la despesa energètica. Estratègies terapèutiques.

Continguts i temari de les sessions presencials de pràctiques

Pràctica de laboratori 1. Caracterització d'un model animal de malaltia congènita: síndrome de Fanconi. És una pràctica en que els alumnes apliquen tècniques analítiques en mostres d'orina i teixit per tal d'establir alteracions bioquímiques associades a deficiències en la reabsorció renal de soluts.

Pràctica de laboratori 2. Metodologia d'anàlisi mitjançant Southern blot i PCR de mutacions patogèniques del DNA mitocondrial a partir de biòpsies de teixit. És una pràctica en que els alumnes, emprant les dues tecnologies esmentades, detecten en mostres problema mutacions puntuals en el DNA mitocondrial, tot això emprant un model animal (rata Wistar A i B) que mimetitzava aquest fenomen en humans.

□ METODOLOGIA I ORGANITZACIÓ DE L'ASSIGNATURA

Ensenyament presencial

- **Classes teòriques.** Les classes teòriques s'impartiran a una emprant les eines adients per el seguiment de l'explicació com ara les presentacions en suport electrònic (Power Point / Flash), els vídeos, les col·leccions d'imatges, etc.. . Les presentacions seran publicades al dossier de l'assignatura amb anterioritat a la sessió. Un tipus especial de sessió teòrica serà mitjançant classes magistrals impartides per professors/investigadors invitats especialistes, segon assequibilitat. Existirà una classe teòrico/pràctica a l'inici del curs per a l'ensinistrament en la utilització de recursos via Internet per a l'obtenció d'informació científica sobre malalties metabòliques.
- **Ensenyament pràctic.** L'alumne realitzarà els treballs experimentals esmentats al programa, pels qual es preveu la necessitat d'un mínim de 20 hores de laboratori. L'activitat requereix un laboratori amb utilitatge estàndard per a tècniques de bioquímica i biologia molecular.

Treball no presencial

- El treball no presencial de l'alumne haurà de complir tres objectius :
 1. aprendre els conceptes que s'impartiran a les classes presencials tant teòriques com pràctiques. L'alumne haurà de preparar les classes llegint els materials que el professor disposarà al dossier de l'assignatura (presentacions, texts, etc...).
 2. complementar els conceptes exposats a classe amb la lectura de materials, texts o articles proposats per el professor, o resoldre problemes.

3. Aprendre a emprar bases de dades de relleu en l'estudi de malalties metabòliques congènites, especialment OMIM. Preparar un treball escrit sobre una malaltia tipus a partir de l'obtenció d'informació emprant aquest recursos.

- Estudi de l'alumne

L'alumne haurà de preparar les sessions teòriques i pràctiques abans de la seva realització i estudiar els continguts amb les presentacions emprades i el material complementari aportat pel professor.

Tutories

L'acció tutorial es concreta en al menys tres entrevistes per alumne. A la primera entrevista s'escollirà el tema (malaltia) a investigar bibliogràficament i el professor donarà al alumne les indicacions per començar el treball. En la segona es revisarà el treball a presentar, que els alumnes hauran enviat al professor uns dies abans. En la tercera els farà la revisió final un cop incorporades les correccions suggerides pel professor.

A més el professor establirà els canals de comunicació més adients per facilitar el seu accés per part de l'alumne. Aquests canals seran com a mínim: un horari de visites que es comunicarà al principi de l'assignatura i constarà als taulons d'anuncis del departament, la comunicació als alumnes de la direcció d' e-mail del professor i la construcció d'un dossier de l'assignatura basat en els dossiers electrònics de la Universitat de Barcelona i on s'activarà el Fòrum com a lloc d'intercanvi d'experiències.

□ AVALUACIÓ

Criteris d'avaluació

Assoliment dels objectius especificats en el pla docent

Procediments de l'avaluació

- a) Examen final amb combinació de qüestionari d'elecció múltiple (40% qualificació) i tema a desenvolupar (40% qualificació)
- b) Treball escrit a partir d'activitat no-presencial (20% qualificació)

□ BIBLIOGRAFIA

Llibres:

- Scriver, C.R. et al. (2001). The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th edition. McGraw-Hill. New York. 3 volums.
- 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.

Adreces d'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/>
- Mitjançant la biblioteca UB: <http://www.bib.ub.es/bub/bub.htm> es pot accedir a les principals revistes amb publicació d'articles sobre el tema (Nature Genetics, Molecular Medicine Today, ...).