

**FITXA IDENTIFICATIVA****Dades de l'Assignatura**

<b>Codi</b>	43102
<b>Nom</b>	Integració metabòlica, nutrició i teràpia: L'exemple de l'arginina
<b>Cicle</b>	Màster
<b>Crèdits ECTS</b>	4.5
<b>Curs acadèmic</b>	2022 - 2023

**Titulació/titulacions**

<b>Titulació</b>	<b>Centre</b>	<b>Curs</b>	<b>Període</b>
2142 - M.U. Apr.Mol.Sal.12	Facultat de Ciències Biològiques	1	Segon quadrimestre

**Matèries**

<b>Titulació</b>	<b>Matèria</b>	<b>Caràcter</b>
2142 - M.U. Apr.Mol.Sal.12	2 - Regulació i integració metabòlica	Obligatòria

**Coordinació**

<b>Nom</b>	<b>Departament</b>
ALONSO IGLESIAS, EULALIA	30 - Bioquímica i Biologia Molecular
O'CONNOR BLASCO, JOSE ENRIQUE	30 - Bioquímica i Biologia Molecular

**RESUM**

En els últims anys, l'extraordinari avanç i desenvolupament de les tècniques analítiques ha completat enormement la nostra visió del metabolisme. Cada vegada són més evidents els principis que guien el nostre funcionament orgànic: integració, aprofitament i economia. A partir d'un limitat nombre de biomolècules, i gràcies a l'agrupament i compartimentació enzimàtica, el nostre organisme és capaç de sintetitzar una ingent diversitat de metabòlits que possibiliten el seu funcionament i adaptació a les diferents situacions fisiopatològiques.

En aquest context cal emmarcar el renovat interès per l'anàlisi del metabolisme. Al costat de la genòmica i la proteòmica, la informació aportada per la metabolòmica és essencial per comprendre les bases del nostre funcionament (interès bàsic), i analitzar les seves possibles respostes, entre d'altres, davant intervencions nutricionals o farmacològiques (interès aplicat).

En l'assignatura Integració metabòlica, nutrició i teràpia, l'estudiant es familiaritzarà amb aquests principis prenent com a matèria d'estudi el metabolisme de l'arginina. L'arginina és un aminoàcid proteic extraordinàriament versàtil, per al qual s'han descobert en els últims anys destinacions metabòlics claus en el funcionament orgànic. De fet, molts dels seus metabòlits derivats (òxid nítric, poliamines) estan implicats en processos tan importants com el creixement, la diferenciació, la proliferació i la mort cel·lular, moltes vegades amb papers duals o contraposats.



A més, s'ha demostrat recentment una estreta relació entre el metabolisme de l'arginina i l'estrès oxidatiu, així com alteracions de tots dos processos en nombroses patologies d'elevada prevalença com són les malalties de risc cardiovascular. Atès que l'arginina és un component habitual de la dieta, aquests resultats han obert les portes a l'anàlisi del seu ús en la prevenció i / o teràpia d'aquestes malalties, així com en la millora i control d'altres processos fisiopatològics.

## **CONEIXEMENTS PREVIS**

### **Relació amb altres assignatures de la mateixa titulació**

No heu especificat les restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

### **Altres tipus de requisits**

No ni ha

## **COMPETÈNCIES (RD 1393/2007) // RESULTATS DE L'APRENTATGE (RD 822/2021)**

### **2142 - M.U. Apr.Mol.Sal.12**

- Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seua capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seua àrea d'estudi.
- Que els estudiants siguen capaços d'integrar coneixements i afrontar la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, sent incompleta o limitada, incloga reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis.
- Que els estudiants sàpiguen comunicar les conclusions (i els coneixements i les raons últimes que les sustenten) a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
- Que els estudiants posseïsquen les habilitats d'aprenentatge que els permeten continuar estudiant d'una forma que haurà de ser en gran manera autodirigida o autònoma.
- Posseir i comprendre coneixements que aportin una base o oportunitat de ser originals en el desenvolupament i / o aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.
- Conèixer en profunditat i comprendre l'organització a nivell molecular de cèl·lules, sistemes i processos de rellevància en les Ciències de la Salut.
- Conèixer en profunditat i comprendre les bases moleculars de la malaltia.
- Conèixer en profunditat i comprendre les metodologies d'investigació bàsica aplicables a les Ciències de la Salut.
- Tindre capacitat d'analitzar i sintetitzar un problema.
- Tindre capacitat de comunicació oral i escrita en una segona llengua científica.



- Tindre capacitat de treballar en equip
- Conèixer, comprendre i aplicar en la pràctica les tècniques d'estudi de la Integració Metabòlica en Nutrició i Teràpia en situacions relacionades amb la investigació bàsica i clínica.
- Aprendre a identificar, manejar i presentar adequadament en informes i exposicions públiques, coneixements existents sobre la Integració Metabòlica en Nutrició i Teràpia, usant com a vehicle la llengua anglesa.
- Aprendre a identificar, manejar i presentar adequadament en informes i exposicions públiques, coneixements existents sobre aspectes bàsics i clínics de senyalització intercel·lular i intracel·lular, usant com a vehicle la llengua anglesa."

## **RESULTATS D'APRENTATGE (RD 1393/2007) // SENSE CONTINGUT (RD 822/2021)**

1. Conèixer i comprendre els conceptes bàsics i les aplicacions en recerca bàsica i clínica del metabolisme de l'arginina.
2. Conèixer, comprendre i aplicar en la pràctica els coneixements sobre el metabolisme de l'arginina en particular, i de la metabòlica en general, en situacions relacionades amb la recerca bàsica i clínica, principalment en l'àrea de la nutrició.
3. Aprendre a identificar, manejar i presentar adequadament en informes i exposicions públiques, coneixements existents sobre el metabolisme de l'arginina, usant com a vehicle la llengua anglesa

## **DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS**

### **1. Panoràmica general del metabolisme de l'arginina: L'arginina en el seu context metabòlic i fisiològic**

Visió general del contingut del curs. Introducció a la versatilitat metabòlica de l'arginina, els seus orígens i destinacions, importància bioquímica-metabòlica dels seus metabòlits, importància fisiològica i alteracions patològiques. Interès en l'investigació actual i potencialitat futura relacionats amb l'arginina.

### **2. Biosíntesi d'arginina en els mamífers: Importància nutricional de l'arginina**

Anàlisi dels orígens de l'arginina en els mamífers: aportació nutricional i biosíntesi endògena. Vies metabòliques, enzims i òrgans implicats. Importància de la ingesta d'arginina com a condicionant metabòlic: contrast de resultats experimentals, anàlisi crítica i metodològica.

### **3. Arginina i cicle de la urea**

Anàlisi del paper de l'arginina en la detoxificació d'amoni en els mamífers (Cicle de la Urea): Via metabòlica, enzims i òrgans implicats. L'arginina com a element intermediari i regulador del Cicle. Repercussions metabòliques de la ingesta d'arginina en el seu funcionament: contrast de resultats experimentals, anàlisi crítica i metodològica, i derivacions fisiopatològiques.



#### **4. Arginina i síntesi de poliamines**

Visió general i anàlisi particular de la derivació metabòlica de l'arginina cap a la biosíntesi de poliamines: vies metabòliques, enzims i òrgans implicats. Funcions de les poliamines i importància de la seua homeòstasi. Nivells circulants de poliamines com a indicadors fisiopatològics: contrast de resultats experimentals, anàlisi crítica i metodològic.

#### **5. Arginina i òxid nítric.**

L'arginina com a substrat precursor de l'òxid nítric (NO): enzimologia de la seua síntesi i importància metabòlica i fisiològica del NO. Funcions del NO i rellevància de la seua homeòstasi. L'aportació dietària d'arginina com a condicionant metabòlic de la síntesi de NO. Valoració de la síntesi endògena de NO: indicadors, contrast de resultats experimentals, anàlisi crítica i metodològic, i implicacions fisiopatològiques

#### **6. Arginina i síntesi de creatina. Arginina i alliberament d'hormones**

L'arginina com a substrat precursor de la síntesi de creatina: via metabòlica, enzims i òrgans implicats. Importància metabòlica i fisiològica de la creatina, i de l'aport dietària d'arginina en la seua biosíntesi. Valoració dels nivells de creatina: indicadors, contrast de resultats experimentals, anàlisi crítica i metodològic, i implicacions fisiopatològiques.

La arginina com secretagòg. Ingesta de arginina, alliberament d'hormones i homeòstasi corporal de nutrients: indicadors, contrast de resultats experimentals, anàlisi crítica i metodològic, i implicacions fisiopatològiques

#### **7. Arginil·lació post-traducciona**

Regulació de la funcionalitat proteica per addició de arginina a nivell post-traducciona: mecanisme, enzims implicats i repercussions bioquímiques i moleculars. Anàlisi de casos concrets: de la particularitat a la generalització. Contrast de resultats experimentals, anàlisi crítica i metodològic, i implicacions fisiopatològiques.

#### **8. Elements reguladors del flux de arginina entre diferents vies metabòliques**

Visió integradora de la funcionalitat del metabolisme de l'arginina *in vivo*. Consideració del paper i importància d'elements addicionals de regulació: transportadors d'arginina i els seus metabòlits (ornitina, poliamines, etc.), isoenzims i localització tissular i cel·lular dels enzims implicats en les diferents vies. Rellevància de la cooperació entre òrgans en les destinacions finals de l'arginina.



**9. Paper antioxidant de l'arginina i els seus metabòlits.**

Importància fisiopatològica de l'estrès oxidatiu. Sistemes antioxidants de l'organisme i balanç oxidatiu. Marcadors de dany oxidatiu. Connexions moleculars entre el metabolisme de l'arginina i l'estrès oxidatiu: possibles mecanismes de l'acció antioxidant de l'arginina i els seus metabòlits. Possibilitats terapèutiques de l'administració d'arginina: indicadors, contrast de resultats experimentals, anàlisi crítica i metodològica, i implicacions terapèutiques.

**10. Possibles usos terapèutics de la arginina: Bases moleculars**

Anàlisi de les bases moleculars dels possibles usos terapèutics de l'arginina en diferents condicions fisiopatològiques: recuperació post-trauma, millora de l'estat immunològic, vehiculació de fàrmacs, alteracions del balanç oxidatiu i patologies de risc vascular (obesitat, diabetis, hipertensió, hipercolesterolemia,...). Indicadors, contrast de resultats experimentals, anàlisi crítica i metodològica, i derivacions pràctiques.

**VOLUM DE TREBALL**

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Treball en grup	15,00	100
Classes de teoria	15,00	100
Seminaris	15,00	100
Elaboració de treballs en grup	37,50	0
Preparació de classes de teoria	30,00	0
<b>TOTAL</b>	<b>112,50</b>	

**METODOLOGIA DOCENT**

L'assignatura està plantejada per a ser desenvolupada en forma de treball presencial i no presencial. La docència presencial es realitzarà mitjançant classes magistrals, seminaris interactius i assistència a tutories. En les classes de teoria es presentarà una visió global del tema a tractar, incidint especialment en els conceptes clau. En la mateixa sessió s'hi indicaran els recursos més adequats per a un aprofundiment en el tema, de manera que l'alumne complete la seua formació en el mateix. En els seminaris interactius el professor i els estudiants analitzaran i contrastaran críticament els aspectes metodològics i els resultats experimentals que sustenten els conceptes clau dels diferents temes abordats en el curs en relació al metabolisme de la arginina i les seues implicacions en nutrició i teràpia.



## AVALUACIÓ

L'avaluació de l'aprenentatge dels estudiants es realitzarà mitjançant la valoració dels següents apartats:

- 1) Examen teòric de tipus test que es realitzarà en l'aula. Aquesta prova valdrà fins al 40% de la nota final i es realitzarà al final del quadrimestre de l'any acadèmic en el qual s'impartisca l'assignatura.
- 2) Treball pràctic escrit i exposat sobre un dels temes del curs en relació al metabolisme de l'arginina i les seues aplicacions pràctiques en nutrició i teràpia. Tindrà un valor de fins al 50% de la nota final.
- 3) Interès de l'estudiant en l'assignatura, expressat com la seua participació en les discussions organitzades, les contestacions a les preguntes que realitze el professor durant les sessions presencials, assistència a tutories personals i/o qualsevol altre tipus d'activitat duta a terme per l'estudiant en relació amb l'assignatura. D'aquests conceptes es podrà aconseguir fins a un 10% en la qualificació final de l'assignatura.

## REFERÈNCIES

### Bàsiques

- Wu G and Morris SM (1998). Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochem J.*, 336:1-17.
- Morris SM (2002). Regulation of enzymes of urea cycle and arginine metabolism. *Annu Rev Nutr.*, 22:87-105.
- Morris SM (2004). Arginine metabolism: enzymology, nutrition, and clinical significance. *J Nutr.*, 134:2743S-2747S.
- McKnight J et al (2010). Beneficial effects of L-arginine on reducing obesity: potential mechanisms and important implications for human health. *Amino Acids*, 39:349-357.
- Morris SM (2006). Arginine beyond protein. *Am J Clin Nutr.*, 83:508S-512S.
- Wallance HM et al (2003). A perspective of polyamine metabolism. *Biochem J.*, 376:1-14.
- Moinard C (2005). Polyamines: metabolism and implications in human diseases. *Clin Nutr.*, 24:184-197.
- Wyss M and Kaddurah-Daouk R (2000) Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev.*, 80:1107-1213.
- Saha S et al (2011). Posttranslational arginylation as a global biological regulator. *Develop Biol.*, 358 (Volumen 1).
- Proceedings of the 6th amino acid assessment workshop (2007). *J Nutr.*, 137:6S-II
- Stancic A et al (2012). L-Arginine in nutrition: multiple beneficial effects in the etiopathology of diabetes. *J Nutr Therap*, 1:114-131.



- Rath M (2014). Metabolism via arginase or nitric oxide synthase: two competing arginine pathways in macrophages. *Front Immunol*, 5: Article 532.
- Hou Y, Yin Y and Wu G (2015). Dietary essentiality of nutritionally non-essential amino acids for animals and humans. *Exp Biol Med*, 240:997-1007.
- Patel JJ et al (2016) When is it appropriate to use arginine in critical illness?. *Nutr Clin Pract*, 31(4): 438-444.
- LPatel VB, Preedy VR and Rajendram Eds.(2017) *Arginine in Clinical Nutrition*. ISBN 978-3-319-26007-5.