



**שם הקורס** 6 The Syllabus in English starts at page

מטבוליים: פיסיולוגיה ופתולוגיה

**מרצה**

ד"ר צפריר צור (מרכז הקורס, מדעי החיים, המחלקה לביוכימיה וביולוגיה מולקולרית), ד"ר ערן לוין (מדעי החיים, בית הספר לזואולוגיה), פרופ' נפתלי שטרן וד"ר יונית מרקוס פרלמן (רפואה, מחלקה אנדוקרינית, איכילוב), פרופ' נגה קרונפלד-שור (מדעי החיים, בית הספר לזואולוגיה), פרופ' אילן צרפתי (רפואה), פרופ' דני פרנקל (מדעי החיים, מחלקה לנירוביולוגיה)

**סמסטר**

ב

**דרישות הקורס**

מבחן

**הרכב הציון הסופי**

100% מבחן סופי

**מבנה הקורס**

מקרא צבעים: **שיעור חי בזום** / הקלטה / שיעור חי בכיתה – שרמן 105 / **חופשה (אין שיעור)**

מס' שיעור / תאריך

נושא השיעור, תכני השיעור, אופן השיעור

2-1 (פתיחה בלבד - חי בזום) ב' 21/2/22

(ד"ר צפריר צור) דברי פתיחה – מספר דקות בשעה 14:15 (חי, בזום) הקלטה - פירוק שומנים – פירוק טרי-גליצרידים, פירוק חומצות שומן רוויות, בלתי-רוויות ובעלות מספר פחמנים אי-זוגי, גופי קטן. חלק א' - 55 דק', חלק ב' - 53 דק'. סה"כ - 108 דק'

3-4 ג' 22/2

(ד"ר צפריר צור) הקלטה - ביו-סינתזה של שומנים – בניית חומצות שומן חלק א' - 65 דק'

6-5 ב' 28/2 שעה I

(ד"ר צפריר צור) הקלטה - ביו-סינתזה של שומנים – Eicosanoids ותרופות אנטי-דלקתיות שאינן סטרואידים, סינתזה של טרי-גליצרידים ופוספוליפידים, סינתזה של כולסטרול ונגזרותיו.

שעה II

חלק ב' - 19 דק', חלק ג' - 36 דק'. סה"כ - 55 דק' פירוק חומצות אמינו – הפקת אנרגיה מחומצות אמינו, מעגל האוריאה. 46 דק'.

8-7 ג' 1/3 שעה I

(ד"ר צפריר צור) שיעור חי – שרמן 105 אינטגרציה של מטבוליים – מטבוליים של סוכרים, חומצות שומן וחומצות אמינו. אינטגרציה על-פי רקמות ואינטגרציה על פי הורמונים.

שעה II

הרחבות על שקפים שונים משיעורים 1-6, מנגנון פעילות בדלקת של ספינגוליפידים, שאלות ותשובות.



<p><b>ד"ר ערן לוין) אקולוגיה של סוכרים - סוגי סוכרים - חד סוכרים ודו סוכרים נפוצים בטבע מקורם והשפעתם, סוכרי אגירה (טראולוז, גליקוגן), סוכרי בניה (כיטין). התאמות לאכילת סוכר בבעלי חיים- מבניות ופיסיולוגיות. מסלול הפנטוז פוספט וחשיבותו להסברת האבולוציה של בעלי חיים אוכלי סוכר.</b></p>	<p>9-10 ב' 7/3</p>
<p><b>ד"ר ערן לוין) אקולוגיה של שומנים - סוגי חומצות שומן- SFA, MUFA, PUFA - תכונות, השפעות סביבתיות, דה-סאטוריות, אקולוגיה של רוויון חומצות שומן. שומן כדלק מטבולי- אגירת שומן, מים מטבולים, שימוש בשומן כדלק למטבוליזם גבוה במיוחד, שימוש בשומן כדלק להיברנציה (מטבוליזם נמוך במיוחד). אגירת שומן בבעלי חיים ככלי להבנה של השמנת יתר בבני אדם</b></p>	<p>11-12 ג' 8/3</p>
<p><b>ד"ר ערן לוין) אקולוגיה של חומצות אמינו - חומצות אמינו חיוניות ולא חיוניות, חומצות אמינו קטוגניות וגלוקגניות, חומצות אמינו כדלק מטבולי- מצבי רעב, חומצות אמינו בצוף פרחים, שימוש בחומצות אמינו כדלק לביצועי על של המיטוכונדריה בבעלי חיים.</b></p>	<p>13 ב' 14/3 (שעה 1)</p>
<p><b>ד"ר ערן לוין) אקולוגיה של ויטמינים - ויטמין A - מקור ותפקוד. באזורים טרופיים וארקטיים. קרוטנאודים - מבנה ושימוש במערכות ביולוגיות. ויטמין B1 - תפקוד. קריסת מערכות ימיות כתוצאה מפגיעה במקור הוויטמין. ויטמין B3 - מבנה ותפקוד. השפעת התפתחות החקלאות המודרנית על כמות הוויטמין בסביבה והשפעות סביבתיות. ויטמין B12 - מבנה ותפקוד. השפעת רמות הקובלט בסביבה על שכיחות הוויטמין והמטבוליזם של המערכת האקולוגית. אוסטרליה כמקרה מבחן. ויטמין C - מבנה ותפקוד. פאנצ'יאה או היסטריה? ויטמין D - מבנה ותפקוד. עלייתו של המלך החדש. ויטמין E - מבנה ותפקוד. חשיבותו בממברנות ביולוגיות.</b></p>	<p>14 ב' 14/3 (שעה 02)</p>
<p><b>אין שיעור – תוכנה פעילות אגודת הסטודנטים (שבטלה ברגע האחרון)</b></p>	<p>ג' 15/3</p>
<p><b>פרופ' נפתלי שטרן, המחלקה האנדוקרינית בבי"ח איכילוב) 21/3 (פרונטלי) – מאזן האנרגיה – רגולציה הורמונלית בהיפותלמוס של שובע / רעם Leptin, Ghrelin, insulin α-MSH, AgRP/NPY, MC4R neurפס תאיים לנוטריאנטים (mTOR, AMPK, NAD, Sirtuins, fatty acid receptors).</b></p>	<p>15-27 ב' 21/3</p>
<p><b>אין שיעור – פעילות אגודת הסטודנטים</b></p>	<p>ג' 22/3</p>
<p><b>28/3 (פרונטלי) – מאזן האנרגיה – צמצום קלורי, הורמוני מע' העיכול, מיקרוביום (ח. שומן קצרות), לפטין ואדיפונקטין, שומן לבן, בז' וחום, סיבי שריר מהיר ואיטי, מיקינים.</b></p>	<p>ב' 28/3</p>
<p><b>29/3 (פרונטלי) – מאזן האנרגיה – לקטט, מדידות צריכת אנרגיה ושומן.</b></p>	<p>ג' 29/3 ב' 4/4</p>



<p>4/4 (הקלטה מ-19/4/21, החל מ-53:21) – <u>מאזן האנרגיה</u> – גמישות מטבולית. 17 דק'</p> <p>4/4 + 5/4 (הקלטות מ-19/4/21, 20/4/21 ו-26/4/21 (עד 35:12)) – <u>עודף קלורי</u> – ליפוליזה, FABP4, ליפוטוקסיסיטי, גידול במספר לעומת גידול נפח תאי שומן, דלקת ברקמת השומן, מיקום רקמות שומן, פיברוזה, שקיעת שומן בשריר, בלב ובכלי הדם. 33 דק' + 84 דק' + 35 דק'</p> <p>11/4 אין שיעור (יום השלמה לשיעורי יום ה')</p> <p>19/4-12 חופשת פסח</p> <p>25/4 (פרונטלי) – <u>השמנה והתסמונת המטבולית</u> – BMI, גורמי סיכון, מחלות תלויות-השמנה, דלקת במוח.</p> <p>26/4 (פרונטלי) – <u>טרשת עורקים</u> - גורמי סיכון ומנגנוני הגנה, ליפופרוטאינים.</p>	<p>ב' 4/4 + ג' 5/4</p> <p>ב' 11/4 12-19/4</p> <p>ב' 25/4</p> <p>ג' 26/4</p>
<p>(ד"ר יונית מרקוס פרלמן, המחלקה האנדוקרינית בב"ח איכילוב) 2/5 (הקלטה) - <u>סכרת כסיבוך של השמנת יתר</u> – פיזיולוגיה תקינה של רקמת שומן, פיזיולוגיה של רקמת שומן בהשמנה, טיפול לסכרת תלוית השמנת יתר, טיפול מבוסס אדיפוקינים וניתוחים באריאטריים וסכרת. 44 דק' + 59 דק'.</p> <p>3/5 (הקלטה) - <u>פרמקוביוכימיה של תרופות להשמנת יתר</u> – הגדרות תסמונת מטבולית, השמנה, הבנת תהליכי שובע ורעב, מנגנוני תרופות שונות להשמנת יתר. 66 + 26 דק'.</p>	<p>28-32 ב' 2/5</p> <p>ג' 3/5</p>
<p>(ד"ר כרמל בילו, מעבדתה של פרופ' נגה קרונפלד-שור) <u>השעון הביולוגי ומטבוליזם</u> - תפקיד השעון הביולוגי בשמירת המאזן המטבולי, הדרכים לחקור קשר זה, ההשלכות של פגיעה בתפקוד השעון הביולוגי או פעילות בניגוד לשעון על הפיסיולוגיה והתפתחות מחלות מטבוליות כגון סוכרת.</p>	<p>33-34 ב' 9/5</p>
<p>(פרופ' אילן צרפתי, הפקולטה לרפואה)          Metabolic pathways in the tumor proliferating cell: signaling pathways regulating tumor energetics.          Signal transduction pathways regulating metabolism: the PI3K/AKT/mTOR.          Tumor metabolism: Angiogenesis, hypoxia, hypoglycemia &amp; starvation.          Targeting and Imaging tumor metabolism.</p>	<p>35-44 ג' 10/5 ב' 16/5 ג' 17/5 ב' 23/5 ג' 24/5</p>
<p>(פרופ' דני פרנקל) 30/5 (הקלטה) - <u>מטבוליזם במערכת העצבים המרכזית</u>: סריקה קצרה של תאים מרכזיים. מנגנון של קליטת גלוקוז במוח על ידי תאים שונים. חדירות מחסום דם מוח. שיווי משקל גלוקוז וגליקוגן וחשיבות אסטרוציטים במסלול.</p>	<p>45-52 ב' 30/5</p>



<p>31/5 (הקלטה) - <u>ליפיד מטבוליזם במוח והקשר עם הפריפריה. חשיבות המיאלין בתפקוד המוח ומחלות הקשורות לפגיעה בו. סטטינים וטיפול כנגד מחלות ניווניות.</u></p> <p>6/6 (הקלטה) - <u>חשיבות הסיגנל של אינסולין במוח והקשר למחלות ניווניות - מחלת אלצהיימר ופרקינסון.</u></p> <p>7/6 (שיעור חי - שרמן 105) - <u>שאלות ותשובות</u></p>	<p>ג' 31/5</p> <p>ב' 6/6</p> <p>ג' 7/6</p>
<b>קריאת חובה</b>	
<b>קריאת רשות</b>	
<b>ד"ר צפירי צור</b>	
<p>1. <u>פירוק חומצות אמינו</u> - לניג'ר מהדורה 6 פרק 18.</p> <p>2. <u>פירוק שומנים</u> - לניג'ר מהדורה 6 פרק 17.</p> <p>3. <u>ביו-סינתזה של שומנים</u> - לניג'ר מהדורה 6 פרק 21.</p> <p>4. <u>אינטגרציה של מטבוליזם</u> - לניג'ר מהדורה 6 פרק 23.</p>	
<b>פרופ' נפתלי שטרן וד"ר יונית מרקוס-פרלמן</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>Luo L and Liu M, "Adipose tissue in control of metabolism"; J of Endocrinology 2016, 231(3): R77-R99.</li> <li>Longo M et al, "Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity – associated metabolic complication", International J of molecular sciences 2019, 20(9): 2358.</li> <li>Jackson VMJ et al, "Latest approaches for the treatment of obesity", Expert opinion on drug discovery 2015, 10(8): 825-839.</li> <li>Narayanaswani V et al, "Obesity: Current and potential pharma therapeutics and targets", Pharmacol. Ther. 2017, 170: 116-147</li> <li>Martinussen C et al, "Emerging drugs for the treatment of obesity", Expert opinion on emerging drugs 2017, 22: 87-99.</li> </ol>	
<b>פרופ' נגה קרונפלד-שור</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>Cedernaes, Jonathan, Nathan Waldeck, and Joseph Bass. "Neurogenetic basis for circadian regulation of metabolism by the hypothalamus." Genes &amp; development 33.17-18 (2019): 1136-1158.</li> <li>Mason, Ivy C., et al. "Impact of circadian disruption on glucose metabolism: implications for type 2 diabetes." Diabetologia (2020): 1-11.</li> <li>Stenvers, Dirk Jan, et al. "Circadian clocks and insulin resistance." Nature Reviews Endocrinology</li> </ol>	



15.2 (2019): 75-89.

**פרופ' אילן צרפתי**

...

**פרופ' דני פרנקל**

1. Mergenthaler et al "Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function" *Trends Neurosci.* 2013 Oct; 36(10): 587–597.
2. Garcia-Marin et al: Cajal's contribution to glia research: *Trends in Neuroscience* 2007;30:9:479
3. Bélanger M, Allaman I, Magistretti PJ. Brain energy metabolism: focus on astrocyte-neuron metabolic cooperation. *Cell Metab.* 2011 Dec 7;14(6):724-38.
4. Müller P, Duderstadt Y, Lessmann V, Müller NG. Lactate and BDNF: Key Mediators of Exercise Induced Neuroplasticity? *J Clin Med.* 2020 Apr 15;9(4):1136
5. Mitchell RW, On NH, Del Bigio MR, Miller DW, Hatch GM. Fatty acid transport protein expression in human brain and potential role in fatty acid transport across human brain microvessel endothelial cells. *J Neurochem.* 2011 May;117(4):735-46
6. Ferris HA, Perry RJ, Moreira GV, Shulman GI, Horton JD, Kahn CR. Loss of astrocyte cholesterol synthesis disrupts neuronal function and alters whole-body metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017 Jan 31;114(5):1189-1194
7. Wagstaff LR, Mitton MW, Arvik BM, Doraiswamy PM. Statin-associated memory loss: analysis of 60 case reports and review of the literature. *Pharmacotherapy.* 2003 Jul;23(7):871-80.
8. Akintola AA, van Heemst D. Insulin, aging, and the brain: mechanisms and implications. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2015 Feb 6;6:13. doi: 10.3389/fendo.2015.00013.
9. Cai W, Xue C, Sakaguchi M, Konishi M, Shirazian A, Ferris HA, Li ME, Yu R, Kleinridders A, Pothos EN, Kahn CR. Insulin regulates astrocyte gliotransmission and modulates behavior. *J Clin Invest.* 2018 Jul 2;128(7):2914-2926.
10. Maciejczyk M, Żebrowska E, Chabowski A. Insulin Resistance and Oxidative Stress in the Brain: What's New? *Int J Mol Sci.* 2019 Feb 18;20(4):874.

**הערות**



<b>Course Title</b>	
Metabolism: Physiology and Pathology	
<b>Lecturer</b>	
Dr. Tsaffrir Zor (TAU Dept. of Biochemistry and Molecular Biology), Dr. Eran Levin (TAU School of Zoology), Prof. Naftali Stern and Dr. Yonit Marcus (TAU- Ichilov Medical Center), Prof. Noga Kronfeld-Schor (TAU School of Zoology), Prof. Ilan Tsarfaty (TAU Medicine Faculty), Prof. Dani Frenkel (TAU Dept. of Neurobiology)	
<b>Semester</b>	
B	
<b>Course requirements</b>	
Exam	
<b>Final grade components</b>	
100% final exam	
<b>Course schedule</b> Color legend: <b>Live zoom lecture, recording</b> , <b>Live at class – Sherman 105</b> , <b>holiday-no class</b>	
Class no. _ Date	Subject and Requirements (assignments, reading materials, tasks, etc.)
1-2 21/2/22	<b>Dr. Tsaffrir Zor - Opening (Live zoom, 10 minutes).</b> <b>Video recording- Lipids degradation: tri-glycerides, SFAs, PUFAs, odd carbon fatty acids, keto bodies.</b> (Part a- 55 minutes, Part b- 53 minutes, total 108 minutes)
3-4 22/2/22	<b>Dr. Tsaffrir Zor – Lipids bio-synthesis (part a – 65 minutes)</b>
5-6 28/2/22 Hour 1  Hour 2	<b>Dr. Tsaffrir Zor –</b> <b>Lipids bio-synthesis: Eicosanoids and Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), triglyceride synthesis, cholesterol and cholesterol derivatives synthesis.</b> (part b- 19 min, part c- 36 min total- 55 min) <b>Amino acids (AA) synthesis: Energy from AA metabolism and Urea cycle (46 min).</b>
7-8 1/3/22 Hour 1  Hour 2	<b>Dr. Tsaffrir Zor –</b> <b>Integration of metabolism: carbohydrates metabolism, FA and AA. Integration by tissues and by specific hormones.</b> <b>Detailed summary of specific slides from 1-6, mechanism of sphingolipids in inflammation. Open discussion- questions.</b>
9-10 7/3/22	<b>Dr. Eran Levin – Ecology of carbohydrates: Types of carbohydrates- common mono, di and poly saccharides, storage sugars (glycogen, trehalose), building sugars (chitin, cellulose). Physical and physiological adaptations for carbohydrates feeding in vertebrates and invertebrates. The Pentose</b>



	Phosphate Pathway and its role in animals' flight.
11-12 8/3/22	<p><u>Dr. Eran Levin – Ecology of lipids</u>: The saturation level of fatty acids (SFA, MUFA, PUFA- omega 3,6) their occurrence in the environment, desaturase enzymes, effect of climate on fatty acids saturation.</p> <p>Lipids as metabolic fuel under high or low metabolic rates (flight vs. hibernation). Metabolic water. Seasonal fat accumulation.</p>
13-14 14/3/22 Hour 1	<p><u>Dr. Eran Levin – Ecology of amino acids</u>: essential and non-essential, glucogenic and ketogenic AA. Use of proline and glycine as metabolic fuel for flight. Starvation. Amino acids in flowers nectar. Non-proteinogenic AAs.</p>
Hour 2	<p><u>Ecology of Vitamins</u>: Introduction.</p> <p>Vitamin A- origin and chemistry. Function in arctic and tropics. Carotenoids and their function in animals and plant systems.</p> <p>Vitamin B1- chemistry and function. Depletion from marine systems.</p> <p>Vitamin B3- chemistry and function. Effect of monoculture on vitamin B3 in the environment (European hamsters).</p> <p>Vitamin B12- chemistry and function. The effect of environmental Cobalt levels on the vitamin. Australia as a case study.</p> <p>Vitamin C- chemistry and function. Panacea or tale?</p> <p>Vitamin D- chemistry and function. The rise of the new king.</p> <p>Vitamin E- chemistry and function. Membrane anti-oxidant defense</p>
15-27 21/3/22	<p><u>Prof. Naftali Stern – Energy Balance</u>: Hypothalamic regulation of hunger (Leptin, Gherlin, Insulin <math>\alpha</math>-MSH, AgRP/NPY, MC4R neurons). Intercellular nutrient receptors (mTOR, AMPK, NAD, Sirtuins, FA receptors).</p>
22/3	22/3- no class
28/3	28/3– <u>Energy Balance</u> : caloric restriction, digestive system hormones, microbiome (short chain FA), leptin and Adiponectin, white, light brown and brown adipose tissue, fast and slow muscle fibers, myokines.
29/3	29/3 – <u>Energy Balance</u> : lactate, measurements of energy expenditure and fat.
4/4 4/4+5/4	<p>4/4- <u>Energy Balance</u>: Metabolic flexibility</p> <p>4/4- 5/4 – <u>Caloric surplus (recordings)</u>: lipolysis, FABP4/ lypotoxicity, adipose cells volume vs. number, adipose tissue inflammation, fibrosis, accumulation of fat in muscles, heart and blood vessels. (33+84+35 min).</p>
	11/4- no class



<p>25/4</p> <p>26/4</p>	<p>12-19/4- <b>Passover break</b></p> <p>25/4- <u>Obesity and metabolic syndrome</u>: BMI, risk factors, brain inflammation.</p> <p>26/4- <u>Arterial sclerosis</u>: risk factors, defense mechanisms, lipoproteins.</p>
<p>28-32</p>	<p><u>Dr. Yonit Marcus –</u></p> <p>2/5 - <u>Diabetes as a complication of obesity</u>: physiology of healthy adipose tissue, physiology of adipose tissue in obese, treatment of obesity dependent diabetes, adipokines based treatment, bariatric operations and diabetes. (44+59 min)</p> <p>3/5 – <u>pharmacobiochemistry on anti-obesity drugs (recording)</u>: metabolic syndrome, hunger mechanism, mechanism of anti-obesity drugs (26+66 min)</p>
<p>33-34</p>	<p><u>Prof. Noga Kronfeld-Schor-</u></p> <p><u>Biological clocks and metabolism</u>: the role of biological clocks in the maintenance of metabolic balance, tools for research, the effect of damage to the clock or activity against the natural clock setting on the physiology and development of metabolic syndromes like diabetes.</p>
<p>35-44</p>	<p><u>Prof. Ilan Tsarfaty –</u></p> <p>10/5- Metabolic pathways in the tumor proliferating cell: signaling pathways</p> <p>16/5- regulating tumor energetics.</p> <p>17/5- Signal transduction pathways regulating metabolism: the PI3K/AKT/mTOR.</p> <p>23/5- Tumor metabolism: Angiogenesis, hypoxia, hypoglycemia &amp; starvation.</p> <p>24/5- Targeting and Imaging tumor metabolism.</p>
<p>45-52</p>	<p><u>Prof. Dani Frenkel –</u></p> <p>30/5 - <u>metabolism of the central nervous system (a recording)</u>: major cells, glucose allocation by the different cells, blood brain barrier, glucose-glycogen balance and the astrocytes importance in the pathway.</p> <p>31/5 - <u>Lipids metabolism in the brain and connection with the periphery systems (recording)</u>: myelin and its role in brain function and common pathologies. Statins and treatments in degenerative syndromes.</p> <p>6/6 - <u>The importance of Insulin signal in the brain and its role in degenerative diseases</u>: Alzheimer and Parkinson diseases.</p> <p>7/6- Discussion</p>
<p><b>Required course reading</b></p>	
<p><b>Optional course reading</b></p>	





## Dr. Tsaffrir Zor

- 1) Amino acids metabolism- Leninger 6<sup>th</sup> edition, chapter 18
- 2) Lipids metabolism- Leninger 6<sup>th</sup> edition, chapter 17
- 3) Lipids biosynthesis- Leninger 6<sup>th</sup> edition, chapter 21
- 4) Integration of metabolism- Leninger 6<sup>th</sup> edition, chapter 23

## Prof. Naftali Stern and Dr. Yonit Marcus

1. Luo L and Liu M, "Adipose tissue in control of metabolism"; J of Endocrinology 2016, 231(3): R77-R99.
2. Longo M et al, "Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity – associated metabolic complication", International J of molecular sciences 2019, 20(9): 2358.
3. Jackson VMJ et al, "Latest approaches for the treatment of obesity", Expert opinion on drug discovery 2015, 10(8): 825-839.
4. Narayanaswani V et al, "Obesity: Current and potential pharma therapeutics and targets", Pharmacol. Ther. 2017, 170: 116-147
5. Martinussen C et al, "Emerging drugs for the treatment of obesity", Expert opinion on emerging drugs 2017, 22: 87-99.

## Prof. Noga Kronfeld-Schor

1. Cedernaes, Jonathan, Nathan Waldeck, and Joseph Bass. "Neurogenetic basis for circadian regulation of metabolism by the hypothalamus." *Genes & development* 33.17-18 (2019): 1136-1158.
2. Mason, Ivy C., et al. "Impact of circadian disruption on glucose metabolism: implications for type 2 diabetes." *Diabetologia* (2020): 1-11.
3. Stenvers, Dirk Jan, et al. "Circadian clocks and insulin resistance." *Nature Reviews Endocrinology* 15.2 (2019): 75-89.

## Prof. Dani Frenkel

1. Mergenthaler et al "Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function" *Trends Neurosci.* 2013 Oct; 36(10): 587–597.
2. Garcia-Marin et al: Cajal's contribution to glia research: *Trends in Neuroscience* 2007;30:9:479
3. Bélanger M, Allaman I, Magistretti PJ. Brain energy metabolism: focus on astrocyte-neuron metabolic cooperation. *Cell Metab.* 2011 Dec 7;14(6):724-38.
4. Müller P, Duderstadt Y, Lessmann V, Müller NG. Lactate and BDNF: Key Mediators of Exercise Induced Neuroplasticity? *J Clin Med.* 2020 Apr 15;9(4):1136
5. Mitchell RW, On NH, Del Bigio MR, Miller DW, Hatch GM. Fatty acid transport protein expression in human brain and potential role in fatty acid transport across human brain microvessel endothelial cells. *J Neurochem.* 2011 May;117(4):735-46
6. Ferris HA, Perry RJ, Moreira GV, Shulman GI, Horton JD, Kahn CR. Loss of astrocyte cholesterol



synthesis disrupts neuronal function and alters whole-body metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017 Jan 31;114(5):1189-1194

7. Wagstaff LR, Mitton MW, Arvik BM, Doraiswamy PM. Statin-associated memory loss: analysis of 60 case reports and review of the literature. *Pharmacotherapy*. 2003 Jul;23(7):871-80.
8. Akintola AA, van Heemst D. Insulin, aging, and the brain: mechanisms and implications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2015 Feb 6;6:13. doi: 10.3389/fendo.2015.00013.
9. Cai W, Xue C, Sakaguchi M, Konishi M, Shirazian A, Ferris HA, Li ME, Yu R, Kleinridders A, Pothos EN, Kahn CR. Insulin regulates astrocyte gliotransmission and modulates behavior. *J Clin Invest*. 2018 Jul 2;128(7):2914-2926.
10. Maciejczyk M, Żebrowska E, Chabowski A. Insulin Resistance and Oxidative Stress in the Brain: What's New? *Int J Mol Sci*. 2019 Feb 18;20(4):874.

### Comments