

BIOFÍSICA DE MEMBRANES

PROGRAMA DE TEORIA

Curs 2003-2004

LLICENCIATURA DE BIOQUÍMICA
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Tema I. INTRODUCCIÓ. ESTRUCTURA I COMPOSICIÓ DE LES BIOMEMBRANES.

1. Introducció.
2. Estructura de les membranes biològiques. Perspectiva històrica.
 - 2.1. Model de Davson-Danielli.
 - 2.2. Model de Robertson. Concepte de unitat de membrana.
 - 2.3. Model de Singer-Nicolson. "Mosaic Fluid".
 - 2.4. Models actuals.
3. Característiques generals i funcions de les biomembranes.
 - 3.1. Generalitzacions conceptuals sobre les membranes.
 - 3.2. Tipus de biomembranes.
 - 3.3. Composició de les biomembranes: lípids, proteïnes i carbohidrats.

Tema II. ESTRUCTURA I PROPIETATS DE LES PROTEÏNES DE MEMBRANA.

1. Introducció. Classificació de les proteïnes de membrana: perifèriques i integrals.
2. Arranjament de les proteïnes integrals de membrana.
3. Purificació de les proteïnes integrals de membrana.
 - 3.1. Solubilització mitjançant dissolvents i detergents.
 - 3.1.1. Propietats físico-químiques dels detergents. Classificació.
 - 3.1.2. Número HLB. Concentració micel·lar crítica.
 - 3.2. Interaccions detergent/lípid/proteïna. Detergents desnaturalitzants i no-desnaturalitzants.
 - 3.3. Cristal·lització de les proteïnes integrals de membrana.
4. Característiques de les proteïnes integrals de membrana.
 - 4.1. Pes molecular. Mètodes electroforètics i hidrodinàmics.
 - 4.2. Principis de l'estructura de les proteïnes integrals de membrana.
 - 4.2.1. Caràcter amfifílic. Paper dels aminoàcids polars i apolars. Escales d'hidrofobicitat.
 - 4.2.2. Predicció de l'estructura secundària. Perfils d'hidrofobicitat.
 - 4.3. Estructura tridimensional de les proteïnes integrals. Estudis de difracció i reconstrucció d'imatges.
5. Interaccions covalents de les proteïnes integrals de membrana amb carbohidrats i lípids.

Tema III. **TRANSPORT EN LES MEMBRANES BIOLÒGIQUES.**

1. Introducció.
2. Energètica del transport de membrana.
 - 2.1. Potencial electroquímic.
 - 2.2. Transport passiu i transport actiu.
3. Transport passiu.
 - 3.1. Difusió simple. Coeficient de permeabilitat.
 - 3.1.1. Permeabilitat a l'aigua.
 - 3.1.2. Permeabilitat als electròlits i als no electròlits.
 - 3.2. Difusió facilitada. Proteïnes implicades en el transport passiu.
 - 3.2.1. Proteïnes canal.
 - 3.2.2. Transportadors passius.
4. Transport actiu.
 - 4.1. Transportadors actius primaris i secundaris.
5. Potencial de membrana. Potencial d'equilibri. Equació de Nernst.

Tema IV. **MÈTODES BIOFÍSICS APLICATS A L'ESTUDI DE LES BIOMEMBRANES.**

1. Temps de correlació dels moviments moleculars. Escala de temps espectroscòpica.
2. Mètodes espectroscòpics.
 - 2.1. Espectroscòpia UV-Vis. Dicroïsme Circular.
 - 2.2. “ IR.
 - 2.3. “ RMN.
 - 2.4. “ RSE. Marcadors de *spin*.
 - 2.5. Espectrofluorescència. Sondes fluorescents. Polarització. Recuperació de fluorescència després de flash. Transferència d'energia de fluorescència.
3. Calorimetria diferencial d'escombratge.
4. Microscòpia electrònica.
5. Mètodes de difracció: raigs X, electrons, neutrons.

Tema V. **ESTRUCTURA I PROPIETATS DELS LÍPIDS DE MEMBRANA**

1. Composició lipídica de les membranes biològiques: diversitat.
2. Característiques estructurals dels lípids.
 - 2.1. Cristalls de lípids: conformació de la cadena acílica, de la interfície i del cap polar .
 - 2.2. Estructures dels lípids hidratats: polimorfisme lipídic.
 - 2.2.1. Concepte de *forma molecular*. Paràmetre crític d'empaquetament.

- 2.2.2. Tipus de fases lipídiques.
 - 2.2.2.1. Fase lamel·lar : bicapa lipídica.
 - 2.2.2.2. Fases no lamel·lars: micel·les; fases hexagonals.
- 3. Efecte de la temperatura sobre les bicapes lipídiques.
 - 3.1. Fase gel i fase cristall-líquid. Transicions de fase.
 - 3.1.1. Factors determinants de la temperatura de transició de fase.
 - 3.2. Comportament de fase de mescles de lípids.
 - 3.2.1. Efecte del colesterol sobre la transició de fase lipídica.
 - 3.2.2. Miscibilitat de fosfolípids i separació lateral. Dominis lipídics.
 - 3.2.3. Interaccions esfingolípid-colesterol (*rafts*): paper biològic .
- 4. Sistemes model de membrana lipídica.
 - 4.1. Monocapes i bicapes planes.
 - 4.2. Liposomes. Tipus, mètodes de preparació i aplicacions.

Tema VI. DINÀMICA I INTERACCIONS DELS COMPONENTS DE LES BIOMEMBRANES.

- 1. Tipus de moviment dels components de les biomembranes.
 - 1.1. Moviments intramoleculars dels lípids.
 - 1.1.1. Isomeritzacions *trans-gauche* de les cadenes acíliques.
 - 1.2. Mobilitat rotacional dels lípids i de les proteïnes integrals.
 - 1.3. Difusió lateral dels lípids i de les proteïnes integrals.
 - 1.4. Mobilitat "trans-bicapa" (*flip-flop*) dels lípids de membrana.
 - 1.5. Concepte de *fluïdesa de membrana*.
- 2. Interaccions dels lípids amb les proteïnes de membrana.
 - 2.1. *Annulus* lipídic.
 - 2.2. Model de l'acoblament hidrofòbic lípid-proteïna.
 - 2.3. Efecte de les proteïnes sobre la transició de fase lipídica.
 - 2.4. Modulació de la funció de proteïnes per lípids de membrana.
- 3. Asimetria en les biomembranes: conseqüències biofísiques i biològiques.
 - 3.1. Asimetria dels lípids.

Tema VII. REGULACIÓ DE LA COMPOSICIÓ LIPÍDICA I DE LA FLUÏDESA DE MEMBRANA

1. Aspectes de la biosíntesi, distribució i recanvi dels lípids de membrana.
2. Regulació de la composició lipídica i de la fluïdesa de membrana.
 - 2.1. Conseqüències biofísiques i biològiques.
3. Adaptació de la composició lipídica en resposta a canvis ambientals.
 - 3.1. Adaptació tèrmica i aclimatació.
 - 3.1.1. Canvis en la composició lipídica.
 - 3.1.2. Canvis en la fluïdesa de membrana: adaptació homeoviscosa.

Tema VIII. FUNCIONS BIOLÒGIQUES DELS SISTEMES DE MEMBRANA

1. Sistemes que actuen de barrera i de lloc d'ancoratge (sistemes passius).
2. Sistemes transmembranals involucrats en reaccions acoblades en els costats oposats de la membrana.
3. Sistemes transmembranals involucrats en el transport de soluts.
4. Sistemes que participen en cadenes transportadores d'electrons.
5. Enzims que utilitzen substractes units a membrana.
6. Enzims que utilitzen substractes solubles.
7. Enzims localitzats en complexos units a la membrana, facilitant la transferència de substractes.
8. Enzims que s'intercanvien entre el citosol i la membrana. L'activitat està modulada per l'enllaç a la membrana.

Tema IX. ESTRUCTURA I FUNCIO DELS RECEPTORS DE MEMBRANA.

1. Receptors de membrana.
 - 1.1. Introducció.
 - 1.2. Etapes dels sistemes de resposta.
 - 1.3. Característiques de la membrana cel·lular animal.
 - 1.4. Famílies de receptors.
2. Receptors implicats en processos d'adhesió cel·lular.
3. Receptors implicats en la transducció de senyals.
 - 3.1. Classificació segons el mecanisme inicial de resposta.
 - 3.2. Receptors lligats a proteïna-G.
 - 3.2.1. Transmissió del senyal mediada pel fosfatidilinositol: mecanisme que implica proteïnes i lípids de la membrana.
 - 3.2.2. Transmissió del senyal mediada per nucleòtids cíclics: l'exemple

- de la rodopsina retiniana en la fototransducció visual.
4. Patologies relacionades amb els receptors lligats a proteïna-G.

BIBLIOGRAFIA BÀSICA

The Structure of Biological Membranes.

Editor: P. Yeagle. *CRC Press*, (1992): Biblioteca de Ciències

Biomembranes.

Gennis, R.B. *Springer-Verlag*, (1989): Biblioteca de Ciències

Dynamics of Biological Membranes.

Houslay, M.D., Stanley, K.K. *John Wiley & Sons*, (1982). Unitat de Biofísica

Membrane Biophysics

Ti Tien, H., Ottova-Leitmannova, A. *Elsevier* (2000). Unitat de Biofísica

Introduction to Biological Membranes.

Jain, M.K. *John Wiley & Sons*, 2nd ed., (1988): Biblioteca de Ciències

Biophysical Chemistry of Membrane Functions.

Kotyk, A., Janáček, K., Koryta, J. *John Wiley & Sons*, (1988): Biblioteca de Ciències

Professors: Natàlia Dave (temes I, II, III, VIII i IX)
Antoni Morros. (temes IV, V, VI i VII)
Professor responsable (curs 2003-2004): Antoni Morros
Unitat de Biofísica (secretaria, Tel. 5811907)
Dept. de Bioquímica i de Biologia Molecular. Facultat de Medicina