

Programa de QUÍMICA i ENGINYERIA DE PROTEÏNES.

Llicenciatura de Biotecnologia – 2ⁿ cicle. Curs 2005/2006

I. PROPIETATS FONAMENTALS DELS AMINOÀCIDS I DE LES PROTEÏNES.

Les proteïnes, els pèptids i les seves funcions als éssers viu. Estructura i propietats fisico-químiques dels aminoàcids. Reactivitat química. Aportació diferencial dels aminoàcids a les propietats de les proteïnes. Relacions evolutives entre aminoàcids.

II. L'ENLLAÇ PEPTÍDIC I LA SEQÜÈNCIA POLIPEPTÍDICA.

Estereoquímica de l'enllaç peptídic. Tipus de pèptids naturals. Reactivitat química a pèptids. Implicacions estructurals i funcionals de la seqüència polipeptídica. Estratègies per a la determinació de la seqüència de proteïnes. Síntesi química de pèptids; llibreries combinatorials.

III. DETERMINANTS CONFORMACIONALS. ESTRUCTURES SECUNDÀRIES

Nivells d'estructuració tridimensional. Tipus de forces estabilitzadores de la conformació. Cooperativitat de les interaccions febles. Condicionants del plegament de proteïnes. Tipus principals d'estructures secundàries; aminoàcids que hi participen.

IV. CLASSIFICACIÓ ESTRUCTURAL DE LES PROTEÏNES

Estructures supersecundàries i motius. Dominis estructurals. Estructura terciària. Proteïnes α . Proteïnes α/β . Proteïnes β . Mètodes de classificació. Conformació i funció a proteïnes fibroses: α -queratina, fibroïna, col·lagen.

V. CORRELACIÓ ESTRUCTURA-FUNCIÓ A PROTEÏNES

Exemples de proteïnes enzimàtiques: quimotripsina, lisozima, carboxipeptidasa. Proteïnes que s'uneixen a àcids nucleics: motiu α -gir- α , dits de zinc, cremalleres de leucina. Motors moleculars: miosina i actina; quinesines, dineïnes. Immunoglobulines. Proteïnes de membrana.

VI. ESTRUCTURA QUATERNÀRIA DE PROTEÏNES.

Protòmers i subunitats. Avantatges de l'adopció d'estructures quaternàries. Factors que governen l'estructura quaternària. Disposició relativa dels protòmers a l'espai. Relacions estructura-funció en algunes formes oligomèriques.

VII. DETERMINACIÓ DE L'ESTRUCTURA TRIDIMENSIONAL DE PROTEÏNES.

Anàlisi en cristalls: raigs-X i ME. Anàlisi en films i en dissolució: IR, DC, RMN, RPE, DSC. Sondes químiques. Susceptibilitat a les proteases. Anàlisi de l'estructura quaternària.

VIII. PLEGAMENT I DINÀMICA CONFORMACIONAL.

Desnaturalització de proteïnes; bases cinètiques i energètiques de la transconformació i desnaturalització; plegament *in vitro*. Fluctuacions, flexibilitat i dinàmica conformacional en proteïnes natives. Dinàmica molecular de proteïnes. Plegament de proteïnes *in vivo*: les xaperones moleculars. Patologies conformacionals: l'exemple dels prions.

IX. PROCESSOS I MODIFICACIONS POST-TRADUCCIÓ.

Tipus de modificacions post-traducció i implicacions funcionals. Transport i associació. Proteòlisi limitada: pre-proteïnes, zimògens. Activació en cascada. Alguns sistemes regulats per proteòlisi limitada: coagulació de la sang, proenzims digestius. Evolució de zimògens. Degradació i recanvi proteic *in vivo*.

X. INTERACCIÓ PROTEÏNA - L·LIGAND.

Forces que intervenen en l'associació proteïna-l·ligand. Determinació dels paràmetres termodinàmics de la interacció. Mètodes per l'estudi de la interacció. Disseny de fàrmacs basat en l'estructura.

XI. EVOLUCIÓ BIOQUÍMICA DE PROTEÏNES.

Relacions evolutives entre proteïnes: especiació i diferenciació proteiques, mecanismes d'evolució. Detecció i anàlisi d'homologies. Arbres filogenètics. Velocitats de divergència. Homologies, isologies i analogies. Exemples d'evolució en famílies de proteïnes. Modelat conformacional.

XII. INTRODUCCIÓ AL PROTEOMA HUMÀ I LA PROTEÒMICA

El genoma i el proteoma. Factors generadors de variabilitat proteica. Mètodes d'assignació funcional de proteïnes. Classes funcionals. La proteòmica i les seves aplicacions. Metodologies en proteòmica.

XIII. PRODUCCIÓ ARTIFICIAL DE PROTEÏNES.

Objectius de l'enginyeria de proteïnes i cicle productiu. Estratègies per a l'expressió heteròloga de proteïnes recombinants: principis generals. Expressió i sobre-expressió en diferents organismes; elecció del sistema d'expressió. Metodologies per a la purificació i l'anàlisi de proteïnes recombinants.

XIV. REDISSENY DE PROTEÏNES. SINTESI "*DE NOVO*".

La mutagènesi dirigida com eina d'anàlisi i modificació de proteïnes. Exemples i aplicacions de l'enginyeria de proteïnes en l'anàlisi de la seva estructura, estabilitat, i funcionalitat. Modificació i millora de les propietats de les proteïnes. Proteïnes de fusió, híbrides i proteïnes minimitzades. Estratègies per a la síntesi *de novo*. Tipus de plegament sintetitzats. Exemples de proteïnes recombinants utilitzades com fàrmacs. L'impacte social de les proteïnes com productes biotecnològics.

Horari pel curs 2005/2006: dilluns, dimecres i divendres de 9:00 a 10:00. Classe de problemes: dimarts de 13:00 a 14:00

El material docent utilitzat a les classes presencials es troba al [Campus Virtual](#) de l'assignatura

BIBLIOGRAFIA

- Brandén C. i Tooze J., **Introduction to Protein Structure** (1999) Garland Pub. New York.
- Creighton T.E., **Proteins. Structures and Molecular Properties.** (1993) (segona edic.) Freeman W.H. and Co., New York.
- Fersht A. **Structure and Mechanism in Protein Science** (1999) W.H. Freeman & Co., New York
- Glick, B.R. & Pasternak, J.J. **Molecular Biotechnology** (1998) ASM Press, Washington
- Gómez-Moreno C i Sancho J. (eds.) **Estructura de Proteínas** (2003) Ariel Ciencia, Barcelona
- Petsko, R. & Ringe, D., **Protein Structure and Function** (2003) Blackwell Publishing
- Buckel, P. (ed), **Recombinant Protein Drugs** (2001), Birkhäuser Verlag, Basel
- Cleland J.L. & Craik C.S., **Protein Engineering. Principles and Practice.** (1996) John Wiley & Sons Ltd., Chichester.
- Kamp, R.M., Calvete, J. J., Choli-Papadopoulou, T. **Methods in Proteome and Protein Analysis** (2004) Springer-Verlag
- Lesk, A.M. **Introduction to Protein Architecture** (2001) Oxford University Press
- Oxender D.L. i Fox C.F., **Protein Engineering** (1987) Alan Liss Inc., New York.
- Perutz M., **Protein Structure. New Approaches to Disease and Therapy.** (1992). Freeman W.H. and Co., New York.
- Schultz, G.E. i Schirmer, R.H. **Principles of Protein Structure** (1979) Springer Verlag, Berlin
- Sternberg M.J.E. **Protein Structure Prediction.** (1996) IRL- Oxford University Press, Oxford.
- Wrede P. Schneider G., **Concepts in Protein Engineering and Design.** (1994) Walter de Gruyter, Berlin.

ALGUNES REFERÈNCIES DE CURSOS I BASES DE DADES SOBRE PROTEÏNES A INTERNET

Cursos sobre Proteïnes (o Bioquímica estructural)

<http://www.cryst.bbk.ac.uk/PPS2/course/index.html>

<http://www.bio.cam.ac.uk/>

<http://www.wiley.com/products/subject/life/devlin/biochfr.htm>

<http://www.ummed.edu/dept/courses/weblinks/biochem.html>

<http://mcdb.colorado.edu/courselist.html>

<http://www.worthpublishers.com/lehninger3d/lold/index.html>

<http://www.umass.edu/microbio/chime/explorer/index.htm> (Protein explorer)

<http://www.fccc.edu/research/labs/dunbrack/molecularmodeling.html> (Structural Biology page)

<http://www.bork.embl-heidelberg.de/Modules/>

Servidors de diverses institucions / Bases de dades estructurals de proteïnes / Programes de visualització

National Center for Biotechnology Information:	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/
ProteinDataBank:	http://www.rcsb.org/pdb/
EMBL:	http://www.embl-heidelberg.de
European Bioinformatics Institute :	http://www.ebi.ac.uk/
EXPASY (Swiss Inst. of Bioinformatics):	http://www.expasy.ch/
SWISS-PROT:	http://www.expasy.ch/sprot/
SCOP: lmb.cam.ac.uk/scop/	http://www.scop.mrc-
CATH: h/	http://www.biochem.ucl.ac.uk/bsm/cath/
DALI:	http://www.ebi.ac.uk/dali/
Chime:	http://www.mdl.com/chime/index.html
Molscript:	http://www.avatar.se/molscript/
Protein Explorer:	http://molvis.sdsc.edu/protexpl/frntdoor.htm
RasMol: l/	http://www.umass.edu/microbio/rasmo
Swiss-PDBViewer/DeepView:	http://ca.expasy.org/spdbv/

PROFESSORAT Teoria: Josep Vendrell (C2/219) (josep.vendrell@uab.es)

 Problemes: Mohammed Moussaoui
(C2/239) (mohammed.moussaoui@uab.es)

AVALUACIÓ DE L'ASSIGNATURA

Docència de teoria i problemes

Es farà un examen al final del semestre que contindrà una part de preguntes de resposta múltiple i una altra amb qüestions de resposta curta i problemes. Cadascuna de les parts suposarà el 50% de la nota final.

Seminaris

Es proposarà una llista de possibles seminaris a preparar per part dels estudiants i que seràn presentats durant algunes de les sessions dedicades a classes de problemes. A l'avaluació global de l'assignatura es tindrà en compte la participació en els seminaris en forma de puntuació addicional (d'entre 0,5 i 1,5 punts) a la nota obtinguda a l'examen. Donat que no resulta possible que tots els matriculats preparin seminaris, l'examen contindrà un apèndix amb preguntes sobre els mateixos, i dirigides a aquells que no han presentat seminaris, que puntuaran també de manera addicional al màxim assolible a l'examen.