



Programa de QUÍMICA i ENGINYERIA DE PROTEÏNES.

Llicenciatura de Biotecnologia – 3^r Curs. Assignatura 25415. 1^r semestre curs 2008/2009

- 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
Proteïnes enzimàtiques: quimotripsina, lisozim, 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. Proteïnes de membrana.
- VI. ESTRUCTURA QUATERNÀRIA DE PROTEÏNES.
Avantatges de l'adopció d'estructures quaternàries. Factors que governen l'estructura quaternària. Protòmers i subunitats. Disposicions dels protòmers a l'espai; simetries. Exemples de proteïnes oligomèriques: relacions estructura-funció i regulació de l'activitat
- VII. DETERMINACIÓ DE L'ESTRUCTURA TRIDIMENSIONAL DE PROTEÏNES.
Metodologies generals de caracterització estructural de proteïnes. Anàlisi en dissolució o en films: IR, DC, UV-Vis, fluorescència, RPE. Anàlisi en cristalls: raigs-X i ME. Espectroscòpia de RMN. Altres mètodes: sondes químiques, susceptibilitat a les proteases...
- VIII. PLEGAMENT I DINÀMICA CONFORMACIONAL.
Plegament i desplegament de proteïnes: estat natiu i estat desplegat. Mètodes d'anàlisi del plegament. Característiques termodinàmiques i mecanístiques del procés de plegament. Models que el descriuen. Plegament i agregació; les malalties conformacionals. Plegament de proteïnes *in vivo*: les xaperones moleculars. Dinàmica molecular de proteïnes.
- IX. PROCESSOS I MODIFICACIONS POST-TRADUCCIÓ.
Tipus de modificacions post-traducció i implicacions funcionals. Glicosilacions Transport i modificacions associades. Proteòlisi limitada: pre-proteïnes, zimògens. Alguns sistemes regulats per proteòlisi limitada: coagulació de la sang, proenzims digestius. 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. Homologies, isologies i analogies. Detecció i anàlisi d'homologies. Bases de dades seqüencials. Arbres filogenètics. Velocitats de divergència. Evolució convergent i divergent; exemples. Evolució per assemblatge de mòduls. De la seqüència a l'estructura i la funció: modelat conformacional; predicció d'estructura 3D. Evolució de genomes i evolució proteica.
- XII. INTRODUCCIÓ AL PROTEOMA HUMÀ I LA PROTEÒMICA
El genoma i el proteoma. Factors generadors de variabilitat proteica. Assignació funcional de proteïnes. La proteòmica: objectius i aplicacions. Metodologies en proteòmica. Proteòmica d'identificació. Proteòmica d'expressió diferencial. Proteòmica funcional i d'interacció. Proteòmica estructural
- XIII. ENGINYERIA DE PROTEÏNES: PRODUCCIÓ HETERÒLOGA.
Objectius de l'enginyeria de proteïnes i cicle productiu. Estratègies generals per a l'expressió heteròloga de proteïnes recombinants. Expressió heteròloga en diferents organismes (bacteris, llevats, cèl·lules d'insecte, cèl·lules animals, animals o plantes transgènics...); elecció del sistema d'expressió. Metodologies per a la purificació i l'anàlisi de proteïnes recombinants.
- XIV. ENGINYERIA DE PROTEÏNES: REDISSENY I SÍNTESI *DE NOVO*.
Disseny racional: la mutagènesi dirigida com eina d'anàlisi i modificació de proteïnes. Exemples i aplicacions de l'enginyeria de proteïnes en l'anàlisi de l'estructura, l'estabilitat, i la funcionalitat. Modificació i millora de les propietats de les proteïnes. Evolució dirigida: enginyeria de proteïnes per mètodes combinatoris. Exemples de proteïnes recombinants. Disseny de proteïnes *de novo*.

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

HORARI PEL CURS 2008/2009: dilluns, dimecres i divendres de 9:00 a 10:00. Classe de problemes: dimarts de 13:00 a 14:00

BIBLIOGRAFIA

Bàsica

- Brandën C. i Tooze J., **Introduction to Protein Structure** (1999) Garland Pub.
- Gómez-Moreno C i Sancho J. (eds.) **Estructura de Proteínas** (2003) Ariel Ciencia
- Petsko, R. & Ringe, D., **Protein Structure and Function** (2003) Blackwell Publishing
- Whitford, D., **Proteins: Structure and Function** (2005) Wiley

Complementària

- Buckel, P. (ed), **Recombinant Protein Drugs** (2001), Birkhäuser Verlag
- Creighton T.E., **Proteins. Structures and Molecular Properties**. (1993) (segona edic.) Freeman W.H. and Co.
- Fersht A. **Structure and Mechanism in Protein Science** (1999) W.H. Freeman & Co.
- Glick, B.R. & Pasternak, J.J. **Molecular Biotechnology** (1998) ASM Press
- Kamp, R.M., Calvete, J. J., Choli-Papadopoulou, T. **Methods in Proteome and Protein Analysis** (2004) Springer-Verlag
- Kraj, A. & Silberring, J. (eds) **Introduction to Proteomics** (2008) Wiley
- Lesk, A.M. **Introduction to Protein Architecture** (2001) Oxford University Press
- Lutz, S., Bornscheuer, U.T. (eds.) **Protein Engineering Handbook** (2008) Wiley
- Oxender D.L. i Fox C.F., **Protein Engineering** (1987) Alan Liss Inc.
- Patthy, L. **Protein Evolution** (2007) (segona ed.) Wiley
- Perutz M., **Protein Structure. New Approaches to Disease and Therapy**. (1992). Freeman W.H. and Co.
- Schultz, G.E. & Schirmer, R.H. **Principles of Protein Structure** (1979) Springer Verlag
- Sternberg M.J.E. **Protein Structure Prediction**. (1996) IRL- Oxford University Press
- Twyman, R., **Principles of Proteomics** (2004) Taylor & Francis
- Veenstra, T.D. & Yates, J.R. **Proteomics for Biological Discovery** (2006) Wiley
- Walsh, G. **Proteins: Biochemistry and Biotechnology** (2001) Wiley

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

Les trobareu a la carpeta "Bibliografia i enllaços" dins Material Docent del Campus Virtual

PROFESSORAT	Teoria:	Josep Vendrell (C2/219) (josep.vendrell@uab.cat)
	Problemes:	Mohammed Moussaoui (C2/239) (mohammed.moussaoui@uab.cat)

AVALUACIÓ DE L'ASSIGNATURA

Docència de teoria i problemes

Durant el curs es proposarà algunes proves parcials a través del campus virtual. La participació és optativa. Els estudiants que s'hi presentin podran obtenir un 25% de la nota final a partir de les qualificacions de les proves parcials, *només en el cas de que aquest còmput millori la nota obtinguda a l'examen*. (Nota: aquesta opció dependrà de la implementació de l'eina al Campus Virtual)

Els estudiants poden optar per presentar-se tan sols a l'examen final de l'assignatura.

L'examen de final de semestre 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 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 a la nota obtinguda a l'examen. Donat que no resulta possible que tots els matriculats preparin seminaris (el màxim possible durant el curs és d'aproximadament uns 12), hi haurà dues opcions per proporcionar les mateixes oportunitats a tots els matriculats: (i) individualment o en grup es podrà proposar seminaris de temàtica complementària a l'assignatura i sempre de temes no tractats directament a l'aula o al programa; (ii) l'examen contindrà un apèndix amb preguntes sobre els seminaris fets en públic a classe, dirigides a aquells que no han presentat seminaris. Les dues opcions puntuaran també de manera addicional al màxim assolible a l'examen.

Càlcul de les qualificacions

La nota final es calcula segons les fórmules:

(a) En el cas que s'hagi participat a les proves parcials:

$$(Nota \text{ proves parcials (sobre 10)} \times 0,25) + (Nota \text{ examen (sobre 10)} \times 0,75) + Nota \text{ addicional (seminaris o altres; entre 0,5 i 1)}$$

(b) En el cas que s'opti per presentar-se només a l'examen final:

$$Nota \text{ examen (sobre 10)} + Nota \text{ addicional (seminaris o altres; entre 0,7 i 1)}$$