

## AMPLIACIÓ DE BIOCQUÍMICA

### PART I. QUÍMICA DE PROTEINES.

#### I. ELS AMINOÀCIDS: ESTRUCTURA I PROPIETATS.

#### II. L'ENLLAÇ PEPTÍDIC I LA SEQUÈNCIA POLIPEPTÍDICA.

#### III. PROPIETATS GENERALS DE LES PROTEINES.

#### IV. CONFORMACIÓ DE LES PROTEINES. RELACIÓ AMB FUNCIO.

Nivells d'estructuració tridimensional. Tipus d'enllaços establitzadors de la conformació. Limitacions en el ple-gament de les cadenes polipeptídiques. Tipus principals d'estructures secundaries; aminoàcids que hi participen. Estructures supersecundaries. Dominis estructurals. Estructura terciària. Conformació de proteïnes fibroses:  $\alpha$ -queratina, fibroïna, col·lagen. Conformació de proteïnes globulars: ribonucleasa, lisozima, carboxipeptidasa ... Desnaturalització de proteïnes; bases cinètiques i energètiques de la transformació i desnaturalització.

#### V. DINÀMICA CONFORMACIONAL DE LES PROTEINES.

Aspectes metodològics, cinètics i energètics. Fluctuacions atòmiques. Moviments de cadenes laterals i lligands. Fluctuacions segmentals, monodomini i multidomini. Exemples: citrat sintasa, insulina, mioglobina, ...etc. Implicacions biològiques i biotecnològiques.

#### VI. ESTRUCTURA QUATERNÀRIA DE PROTEINES.

Protomers i subunitats. Raons de l'adopció d'estructures quaternaries. Factors que governen l'estructura quaternària. Disposició relativa dels protomers a l'espai. Exemples de proteïnes oligomèriques.

#### VII. ANÀLISI ESTRUCTURAL DE PROTEINES.

#### VIII. EVOLUCIÓ BIOCQUÍMICA DE PROTEINES.

Especiació i diferenciació proteiques. Variacions seqüencials en proteïnes relacionades evolutivament, i els seus efectes conformacionals i funcionals. Homologies. Arbres filogenètics. Isologies. Analogies. Exemples. Diferenciació de les immunoglobulines.

#### XI. MODIFICACIONS POST-TRADUCCIONALS DE PROTEINES.

Modificacions de grups terminals i de cadenes laterals. Implicacions funcionals. Pre-proteïnes. Zimògens. Proteolisi limitada. Activació en cascada. Exemples de sistemes regulats per proteolisi limitada: coagulació de la sang sistema complement, pnc. enzims digestius ... Evolució de zimògens.

#### X. INTERACCIÓ PROTEINA-L·LIGAND.

Forces que intervien a l'associació proteïna-l·ligand. Determinació dels paràmetres termodinàmics de l'interacció. Estructura i propietats dels llocs de fixació de diferents proteïnes fixadores de l·ligands: immunoglobulines, serinproteases, hemoglobines ... Interacció de proteïnes amb altres macromolècules.

.....

#### BIBLIOGRAFIA

- Dickerson R.E. i Geis I. "The Structure and Action of Proteins" (1969) W.A. Benjamin Inc., eds., Califòrnia.
- Wold F. "Macromolecules: Structure and Function" (1971) Prentice Hall Inc., New Jersey. /Traducció espanyola per Editorial Alhambra.
- Means G.E. i Feeney R.E. "Chemical Modifications of Proteins" (1971) Holden Day Inc. eds., San Francisco.
- Haschemeyer R.H. i Haschemeyer A.E.V. "Proteins. A Guide to Study by Physical and Chemical Methods" (1973) John Wiley and Sons Inc. eds., London.
- Glazer A.N., Delange R.J. i Sigman D.S. "Chemical Modifications of Proteins" (1975) North-Holland Pub. Cia eds. Amsterdam.
- Neurath H. "The Proteins", 4 volums (1977-79) Academic Press.

- \*\* - Schulz G.E. & Schirmer R.H. "Principles of Protein Structure" (1979) Springer-Verlag eds., New York.
- \* - Walton A.G. "Polypeptides and Protein Structure" (1981) Elsevier, New York.
- Bennet W.S. & Huber R. "Structural and Functional Aspects of Domain Motions in Proteins" (1983) CRC Critical Reviews in Biochemistry 15, 291-380.
- \*\* - Creighton T.E. "PROTEINS. Structures and Molecular Properties". (1983) Freeman W.K. and Co., New York.
- Chothia C. "Principles that Determine the Structure of Proteins" (1984) Ann.Rev.Biochem. 53, 537-572.
- King J. (editor) "Protein and Nucleic Acid Structure and Dynamics" (1985) Benjamin/Cummings Pub.Co.Inc., Menlo Park. (es un review de reviews) .
- Darbre A. "Practical Protein Chemistry. A handbook" (1986) John Wiley & Sons Ltd., Chichester.

## AMPLIACIO DE BIOQUIMICA

### PART II - ENZIMOLOGIA

1. Enzims . Concepte. Història. Propietats generals. Proteïnes. Catalitzadors eficients. Especificitat. Complexe enzim-substrat. Disminució d'energia d'activació. Cofactors.
2. Classificació i nomenclatura dels enzims . Normes de la Comissió Internacional d'enzims. Les sis classes principals d'enzims.
3. Cinetica de la reacció enzimàtica . Concepte. Mesura de l'activitat enzimàtica. Velocitat inicial. Efecte de la concentració d'enzim.
4. Cinetica enzimàtica . Efecte de la concentració de substrat. Conceptes de cinètica química i cinètica enzimàtica. Equació de Michaelis-Menten. Modificació de l'equació de Michaelis-Menten per Briggs-Haldane. Significat de l'equació de Michaelis-Menten. Significat de  $k_{cat}$ ,  $K_m$  i  $k_{cat}/K_m$ . Reversibilitat de la reacció enzimàtica: l'equació de Haldane. Determinació de  $K_m$  i  $V_{max}$ : mètodes de Lineweaver-Burk i d'Eadie-Hofstee. Altres mètodes. Reaccions amb més d'un intermediari enzim-substrat.
5. Cinetica enzimàtica . Inhibició de la catàlisi enzimàtica. Tipus d'inhibidors. Inhibició reversible. Inhibició competitiva, no competitiva: acompetitiva. Anàlisi gràfica dels diferents tipus d'inhibició. Determinació de la constant d'inhibició  $K_i$ . Inhibició mixta. Inhibició per excés de substrat. Inhibició irreversible.

6. Cinètica enzimàtica . Reaccions amb més d'un substrat. Reaccions amb dos substrats. Mecanisme seqüencial ordenat. Mecanisme seqüencial estadístic. Mecanisme de doble desplaçament (ping-pong). Mecanisme de Theorell-Chance. Tractament matemàtic i anàlisi gràfica. Estudi del mecanisme de la reacció utilitzant inhibidors. Estudi del mecanisme per intercanvi isotòpic.
7. Cinètica enzimàtica . Cinètica de l'estadi pre-estacionari. Mètodes de mescla ràpida. Mètodes de relaxació. Tractament matemàtic.
8. Cinètica enzimàtica . Efectes del pH sobre la reacció enzimàtica. Variació de la posició d'equilibri del substrat. Ionització de residus essencials.
9. Cinètica enzimàtica . Unió de lligands a proteïnes. Concepte de cooperativitat. Anàlisi de la cooperativitat. Equació de Hill. Unió de l'oxigen a l'hemoglobina.
10. Cinètica enzimàtica . Model de Monod, Wyman i Changeux. Enzims allostèrics. Model de Koshland, Nemethy i Filmer. Determinació del model que segueix un enzim. Cinètica sigmoïdal en absència de cooperativitat.
11. Especificitat enzimàtica . El centre actiu, especificitat i estructura tridimensional. Teories sobre l'acoblament entre l'enzim i el substrat. teoria de Fisher (pany i clau). Teoria de Koshland ("induced fit" o acoblament induït). Hipòtesis que impliquen tensió o estabilització de l'estat de transició.
12. El centre actiu . Identificació dels centres d'unió i de catàlisi. Utilització d'anàlegs del substrat. Marcadors per afinitat. Principals aminoàcids implicats en el centre actiu i detectables per modificació química. Modificació enzimàtica per tractament amb enzims proteolítics. Investigació de l'estructura tridimensional del centre actiu.

13. Mecanismes de la catàlisi . Catàlisi àcido-bàsica. Catàlisi electrostàtica. Catàlisi covalent. Efectes de proximitat i orientació. Canvis en l'entorn. Aspectes energètics.
  
14. Exemples d'enzims . Alcohol deshidrogenasa. Ribonucleasa A.

## BIBLIOGRAFIA

- BOYER. "The Enzymes". Vols. I i II. Student edition. Academic Press. New York. 1971.
- CANTOR & SCHIMMEL. "Biophysical Chemistry". Part III. Freeman. San Francisco, 1980.
- CORNISH-BOWDEN. "Principles of enzyme kinetics". Butterworths. London. 1975.
- CORNISH-BOWDEN. "Fundamentals of enzyme kinetics". Butterworths. London. 1979.
- DIXON & WEBB. "Enzymes". 3rd. ed. Longmans. London. 1979.
- ENGEL. "Enzyme kinetics". Chapman and Hall. London. 1977.
- FERSHT. "Estructura y mecanismo de los enzimas". Reverté. Barcelona. 1980.
- FERSHT. "Enzyme structure and mechanism". 2nd. ed. Freeman. New York. 1985.
- GUTFREUND. "Enzymes: Physical principles". Wiley. London. 1972.
- PALMER. "Understanding enzymes". Ellis Horwood. Chichester. 1985.
- PRICE & STEVENS. "Fundamentals of Enzymology". Oxford University Press. Oxford. 1982.
- SCRIMGEOUR. "Chemistry and control of enzyme reactions". Academic Press. New York. 1977.
- VIRATELLE. "Enzimología". Omega. Barcelona. 1976.

PART III.

REGULACIO METABOLICA

TEMA 1 - CONCEPTES BASICS DE METABOLISME

- 1) Concepte d'energia lliure.
- 2) Relació de l'energia lliure amb la constant d'equilibri.
- 3) Reaccions acoblades.
- 4) L'ATP.
- 5) Desplaçament de l'equilibri de reaccions acoblades a l'hidròlisi de l'ATP.
- 6) Transportadors d'electrons: NADH i FADH<sub>2</sub>.
- 7) El NADPH.
- 8) El Coenzim A.
- 9) L'oxidació-reducció i la fosforilació oxidativa.
- 10) Etapes de l'obtenció d'energia dels aliments.
- 11) Regulació dels processos metabòlics.

TEMA 2 - CONCEPTES GENERALS DE REGULACIO METABOLICA

- 1) Enzims marcadors de ritme.
- 2) Control genètic de la síntesi d'enzims: repressió i inducció.
- 3) Proenzims.
- 4) Recanvi proteic.
- 5) Isoenzims.
- 6) Compartimentació.
- 7) Complexes multienzimàtics.
- 8) Regulació de l'activitat enzimàtica: modificació covalent i modulació alostèrica.
- 9) Regulació hormonal: regulació de l'activitat enzimàtica i de l'expressió genètica.
- 10) Amplificació de senyals reguladores: i) Mecanismes de cascada, coagulació de la sang i metabolisme del glucògen de fetge; ii) Membranes excitables i sistemes sensorials, iii) Cicles de substracte.
- 11) Regulació creuada.
- 12) Canvis en la regulació d'enzims de diferents espècies.

TEMA 3 - REGULACIO DE LES PRINCIPALS VIES METABOLIQUES DELS GLUCIDS.

- 1) Glucòlisi.
- 2) Cicle de l'àcid cítric.
- 3) Fosforilació oxidativa.
- 4) Cicle de les pentoses.
- 5) Gluconeogènesi.
- 6) Metabolisme del glucogen.

TEMA 4 - REGULACIO DE LES PRINCIPALS VIES METABOLIQUES DELS LIPIDS.

- 1) Biosíntesi i mobilització dels triacilglicèrids.
- 2) Origen dels àcids grassos.
- 3) Sistemes de transport dels àcids grassos i els seus productes primaris de degradació.
- 4) Utilització dels àcids grassos per a la producció d'energia.
- 5) Fosfolípids.
- 6) Esfingolípids.
- 7) Colesterol.
- 8) Prostaglandines i tromboxans.

TEMA 5 - REGULACIO DEL METABOLISME DELS COMPOSTOS NITROGENATS.

- 1) Aminoàcids: Transaminació, glutamat deshidrogenasa i aminoàcid oxidasa.
- 2) Regulació del cicle de la urea.
- 3) Metabolisme dels nucleòtids purínics.
- 4) Metabolisme dels nucleòtids pirimidínics.
- 5) Compostos que interfereixen amb el metabolisme.

TEMA 6 - INTERRELACIONS METABOLIQUES

- 1) Interrelacions metabòliques entre diferents teixits.
- 2) Processos associats a canvis nutricionals i hormonals.

TEMA 7 - LES HORMONES

- 1) Característiques generals de les hormones.
- 2) Receptors.
- 3) Hormones esteroidees.
  - Regulació de la síntesi
  - Paper Biològic
- 3) Hormones de la glandula adrenal.
- 4) Andrògens i estrògens.
- 5) Hormones dels tiroides.



## TEMA 8 - HORMONES PEPTIDIQUES

- 1) Receptor i missatgers de l'acció hormonal.
- 2) Regulació hormonal del calci.
- 3) Hormones pancreàtiques.
- 4) Hormones hipotalàmiques de la pituitària.

## BIBLIOGRAFIA

- T.M. Devlin. Texto de Bioquímica con correlaciones clínicas. Ed. Reverté Vol. I. 1985. Vol. II 1986.
- E. Herrera y colaboradores. Bioquímica. Ed. Interamericana. 1985.
- A.L. Lehninger. Principles of Biochemistry. Worth Publishers, Inc. 1982.
- L. Stryer. Bioquímica. Ed. Reverté. 1982.
- E.L. Smith et al. Principles of Biochemistry. I General Aspects and II Mammalian Biochemistry. Ed. McGraw-Hill Book Company. 1983. 7ª ed.  
Hi ha una versió en castellà corresponent a la 6ª edició.