

QUIMICA DE PROTEINES

(1990-91)

I. PROPIETATS FONAMENTALS DELS AMINOACIDS I DE LES PROTEINES . Estructura i propietats fisico-químiques dels aminoàcids. Reactivitat química . ¿Com es manifesten en els pèptids i proteïnes en dissolució? Relacions evolutives entre aminoàcids.

II. L'ENLLAÇ PEPTIDIC I LA SECUENCIA POLIPEPTIDICA . Estereoquímica de l'enllaç peptidic. Reactivitat química en pèptids. Implicacions estructurals i funcionals de la seqüència polipeptídica. Estratgies actuals per a la determinació de la seqüència de proteïnes. Síntesi química de pèptids.

III. DETERMINANTS CONFORMATORIALS I FUNCIONALS. Nivells d'estructuració tridimensional. Tipus de forces estabilitzadores de la conformació. ¿Té limitacions el plegament de cadenes polipeptídiques a l'espai?. Tipus principals d'estructures secundàries; amino àcids que hi participen. Estructures supersecundàries i motius. Dominis estructurals. Estructura terciaria. Conformació i funció en proteïnes fibroses : α -queratina, fibroïna, col.lagena. Conformació i funció en proteïnes globulars: mioglobina, quimotripsina, lisozima, carboxipeptidasa, crambina.

IV. COM I PERQUE S'ASSOCIEN LES PROTEINES . Protomers i subunitats. Aventatges en l'adopció d'estructures quaternaries . Factors que governen l'estructura quaternaria. Disposició relativa dels protomers a l'espai. Relacions estructura-funció en algunes formes oligomèriques.

V. ESTABILITAT I DINAMICA CONFORMATORIAL . Desnaturalització de proteïnes ; bases cinètiques i energètiques de la transconformació i desnaturalització. Fluctuacions, flexibilitat i dinàmica conformacional en proteïnes natives. Aspectes metodològics dels estudis de dinàmica molecular de proteïnes. Fluctuacions conformacionals a diferents nivells . Exemples. Implicacions biològiques i biotecnològiques.

VI. DETERMINACIO DE L'ESTRUCTURA TRIDIMENSIONAL DE PROTEINES . Anàlisi en cristalls : raigs-X. Anàlisi en films i en dissolució : IR, DC , RMN , RPE, DSC . Sondes químiques . Susceptibilitat a les proteases . Predicció de la conformació en base a la seqüència i a relacions d'homologia de les proteïnes. Anàlisi de l'estructura quaternaria.

VII. PROCESOS I MODIFICACIONS POST-TRADUCCIONALS .

El plegament i l'associació de proteïnes en el medi intracel.lular . Modificacions de grups terminals i de cadenes laterals; implicacions funcionals. Proteolisi limitada, pre-proteïnes, zimògens. Activació en cascada. Alguns sistemes regulats per proteolisis limitada : coagulació de la sang, sistema complement, proenzims digestius... Evolució de zimogens.

VIII. INTERACCIO PROTEINA - LLIGAND .

Forces que intervenen en l'associació proteïna-lligand. Determinació dels paràmetres termodinàmics de la interacció. Propietats dels llocs de fixació de lligands en diferents proteïnes: inmunoglobulines, serinproteases, hemoglobines... Interacció de proteïnes amb altres macromolècules.

IX. EVOLUCIO BIOQUIMICA DE PROTEINES .

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

X. PRODUCCIO ARTIFICIAL DE PROTEINES .

La mutagènesis dirigida com eina d'anàlisi i modificació de proteïnes. Problemes en la construcció i expressió de gens artificials. Problemes de disseny conformacional. Aplicacions i potencialitat de l'enginyeria de proteïnes en l'anàlisi de la seva estructura i funcionalitat.

BIBLIOGRAFIA

- Dickerson R.E. i Geis I. "The Structure and Action of Proteins" (1969) , W.A. Benjamin Inc., eds., California.
- Wold F. "Macromolecules : Structure and Function" (1971) Prentice Hall Inc. , New Jersey. / Traducción española por 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 & Sons Inc. eds., London.
- Glazer A.N. , Delange R.J. i Sigman D.S. "Chemical Modifications of Proteins" (1975) North-Holland Pub. Co.eds., Amsterdam.

--Neurath H. "The Proteins" , 4 volumes (1977-79) Academic Press.

*-Schulz G.E. i 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. i 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.H. 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 (review de reviews).

--Darbre A. "Practical Protein Chemistry" (1986) Jonh Wiley & Sons Ltd., Chichester.

--Robson B. i Garnier J. "Introduction to Proteins and Protein Engineering" (1986) Elsevier Sic. Pub. , Amsterdam.

*-Oxender D.L. i Fox C.F. "Protein Engineering" (1987) Alan Liss Inc., New York.

--McCammon J.A. i Harvey S.C. "Dynamics of Proteins and Nucleic Acids" (1987) Cambridge University Press.

*-Creighton T.E. "Protein Structure and Function : A Practical Approach" (1988) IRL Press, Oxford.

--Fasman G.D. (ed.) "Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation". (1989) Plenum Pub. Co., New York.

--Villafranca J.J. "Current Research in Protein Chemistry" (1990) Academic Press. New York, London.