

AMPLIACIO DE BIOQUIMICA

(1990-91)

PART I . QUIMICA DE PROTEINES.

I. PROPIETATS FONAMENTALS DELS AMINOCACIDS I DE LES PROTEINES .

II. L'ENLLAÇ PEPTIDIC I LA SECUENCIA POLIPEPTIDICA .

III. DETERMINANTS CONFORMACIONALS 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, quimotripsiina, lisozima, carboxipeptidasa, crambina.

IV. COM I PERQUE S'ASSEGURIEN LES PROTEINES .

Protomers i subunitats. Aventatges en l'adopció d'estructures quaternàries . Factors que governen l'estructura quaternària. Disposició relativa dels protomers a l'espai. Relacions estructurafunció en algunes formes oligomèriques.

V. ESTABILITAT I DINAMICA CONFORMATURAL.

Desnaturalització de proteïnes; bases cineràtiques i energètiques de la transconformació i desnaturalització. Fluctuacions, flexibilitat i dinàmica conformacional en proteïnes natives. Aspects 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.

Analisi en cristalls : raigs-X. Analisi 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'estruatura quaternària.

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 zimògens.

VIII. EVOLUCIO I REDISSENY DE PROTEINES.

Especiació i diferenciació proteïques. Variacions seqüencials en proteïnes relacionades evolutivament, i els seus efectes conformacionals i funcionals. Homologies. Arbres filogenètics. Isologies. Analogies. Exemples. Diferenciació de les inmunoglobulines. La mutagènesi dirigida com eina d'anàlisi estructural i funcional. Redissey de proteïnes.

IX. INTERACCIO PROTEINA - LLIGAND.

Forces que intervenen en l'associació proteïna-ligand. Determinació dels paràmetres termodinàmics de la interacció. Propietats dels llocs de fixació de lligands en diferents proteïnes: inmunoglobulines, seriproteases, 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., California.

- Wold F. "Macromolecules : Structure and Function" (1971) Prentice Hall Inc. , New Jersey. / Traducció espanyola por Editorial Alhambra.

- Means G.E. i Feeney R.E. "Chemical Modifications of Proteins" (1971) Holden Day Inc eds., San Francisco.

- Haschmeyer R.H. i Haschmeyer A.E.V. "PROTEINS. A Guide to Study by Physical and Chemical Methods" (1973) John Wiley & Sons Inc. eds., London.

- Glazer A.N. i Delange R.J. (1975) i Sigman D.S. "Chemical Modifications of Proteins" North-Holland Pub. Co.eds., Amsterdam.
- Neurath H. "The Proteins" , 4 volumns (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.

AMPLIACIO DE BIOQUIMICA

PART II - ENZIMOLOGIA

1. Enzims . Concepte. Història. Propietats generals. Proteïnes. Catalitzadors eficients. Especificitat. Complex 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 catalisi 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 al.losterics. Model de Koshland, Nemethy i Filmer. Determinació del model que segueix un enzim. Cinètica sigmoidal 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.
- CORNISH-BOWDEN & WHARTON. "Enzyme Kinetics". IRL Press. Oxford, 1988.
- STRYER. "Biochemistry". Third Ed. Freeman. New York, 1988.
- RAWN. "Bioquímica". Interamericana-McGraw Hill. 1989

AMPLIACION DE BIOQUIMICA.

Cuts 1989-90

REGULACIÓ METABOLICA:

Tema 1.-Regulació de l'activitat enzimàtica.

Control de les vies metabòliques. Control intrínsec i extrínsec. Identificació de les etapes que controlen la velocitat. Mecanismes de regulació de l'activitat enzimàtica. Regulació per unió reversible d'enzims. Regulació de l'activitat enzimàtica per canvis a la concentració d'enzim.

Tema 2.-Mecanismes d'accio de les hormones.

Introducció. Tipus de mecanisme. Relació entre la unid i la resposta. Mecanisme de generació del segon missatger.

Tema 3.-Regulació per hormones de la concentració de AMP cíclic.

cAMP cíclic i la hipòtesi del segon missatger. La reacció de l'adenilat ciclasa. Fosfodiesterases. Regulació de l'adenilat ciclasa: paper dels nuclèotids de guanina. Components proteics de l'adenilat ciclasa. La hipòtesi del receptor mòbil. Inhibició de l'adenilat ciclasa per hormones. Inhibició directa. Altres efectors de l'adenilat ciclasa.

Tema 4.-Mecanisme d'acció de l'AMP cíclic. Especificitat de les proteïnes quinasa cíclic. Estructura i mecanisme d'acció quinasa.

Tema 5. El Ca⁺ i la regulació cel·lular. Control dels nivells de Ca⁺ cel·lular. Transport de Ca⁺ a través de la membrana plasmàtica en el reticul endoplasmàtic i en els mitocondris.

Tema 6.-Modulació del Ca⁺ citoplasmàtic per hormones. El Ca⁺ com un segon missatger en el fetge. Efectes del Ca⁺ en el metabolisme hepàtic.

Tema 7.-Mecanisme d'acció del Ca⁺ com a regulador.
 Proteïnes reguladores dependents de Ca⁺. Caimodulina. Interaccions complexes Ca⁺ /caimodulina amb proteïnes. Troponina C. Interacció entre l'AMP cíclic i el Ca⁺ com a transmissatgers.

Tema 8.-Acció hormonal i recanvi del fosfatidil inositol. Metabolisme del fosfatidil inositol. Efecte del trencament del fosfatidil inositol en la resposta hormonal. Relació amb la mobilització de Ca^{2+} .

Tema 9.-Mecanisme d'acció de la insulina.
Efecte de la insulina en el metabolisme cel·lular. Interacció amb el receptor. Mecanismes d'alteració de l'activitat enzimàtica per insulina. Proteïnes quinasa relacionades amb l'efecte de la insulina.

Tema 9.-Mecanisme d'acció de la insulina.
Efecte de la insulina en el metabolisme cel·lular. Interacció amb el receptor. Mecanismes d'alteració de l'activitat enzimàtica per insulina. Proteïnes quinasa relacionades amb l'efecte de la insulina.

Tema 10.-Mecanisme d'acció de les hormones esteroïdeas. Estructura. Receptors d'hormones esteroïdeas. Mecanismes cel·lulars de resposta.

Tema 11.-Factors de creixement. Estructura del EGF i NGF. Efectes fisiològics. Mecanisme

Tema 12.- Integració metabòlica.
Funcions fisiològiques del muscul, fetge i teixit adipós.
Absorció i transport de metabolits. Interacció entre cervell, muscul, fetge i teixit adipós a través de la circulació.

THERMOPHILIC BACTERIA IN THE SOIL 11

Tema 14.-Regulació del metabolisme en el fetge. Metabolisme lipídic. Cicle de l'àcid citric. Glucòlisi i gluconeogènesi. Glucòlisi i metabolisme del glicogen. Regulació esquelètica. Glucòlisi i metabolisme del glicogen. Regulació proteïna fosfatas. Control del cicle de l'àcid citric.

Tema 15.-Regulació del metabolisme en el teixit adipós.
Biosíntesi d'àcids grisos. Regulació a curt i llarg termini de la biosíntesi d'àcids grisos. Entrada de lípids en el teixit adipós. Esterificació. Lipbisi.

BIBLIOGRAFIA	-Metabolic	Regulation.	B.R.	Martin.	1988.	Blacwell
--------------	------------	-------------	------	---------	-------	----------

-Bioquímica. L. Stryer. 3^{ed.} 1988. Ed. Reverté.
Scientific Publications.

-Bioquímica. J.D. Rawn. 1989. Ea. Interamericana.
-Bioquímica. E. Herrera. 1985. Ed. Interamericana.

卷之三