

- 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 SEQUENCIA POLIPEPTIDICA .
Estereoquímica de l'enllaç peptídic. Reactivitat química en pèptids.
Implicacions estructurals i funcionals de la seqüència polipeptídica.
Estratègies actuals per a la determinació de la seqüència de proteïnes.
Síntesi química de pèptids.

- 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 secundaries; amino àcids que hi participen. Estructures supersecundaries i motius. Dominis estructurals. Estructura terciaria. Conformació i funció en proteïnes fibroses : α -queratina, fibroïna, col.làgena. Conformació i funció en proteïnes globulars: mioglobina, quimotripsina, lisozima, carboxipeptidasa, crambina.

- IV. COM I PERQUE S'ASSOCIEN LES PROTEINES .
Protomers i subunitats. Avantatges 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 CONFORMACIONAL .
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 - L·LIGAND .

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: immunoglobulines,
serinproteases, hemoglobines... Interacció de proteïnes amb altres
macromolècules.

IX. EVOLUCIO BIOQUIMICA DE PROTEINES.

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

X. PRODUCCIO ARTIFICIAL DE PROTEINES.

El cicle productiu en enginyeria de proteïnes. Problemes en la
construcció i expressió de gens artificials. Expressió i sobre-
expressió en diferents organismes. Elecció del sistema d'expressió
heteròloga. Metodologies per a la purificació de proteïnes
recombinants. Estratègies per a l'anàlisi estructural- funcional de
proteïnes recombinants.

XI. REDISSENY DE PROTEINES. SINTESI "DE NOVO".

La mutagènesis dirigida com eina d'anàlisi i modificació de
proteïnes. Problemes en el redisseny conformacional i en l'expressió
/purificació de proteïnes mutades. Aplicacions i potencialitat de
l'enginyeria de proteïnes en l'anàlisi de la seva estructura,
funcionalitat, i millora de propietats. Estratègies per a la síntesi
de novo. Tipus de plegament sintetitzats. Exemples. Potencialitat
del disseny proteic.

BIBLIOGRAFIA

- 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.
- Bradshw R.A. i Purton M., "Proteins : Forms and Function" (1990) Elsevier, Cambridge.
- Branden C. i Tooze J., "Introduction to Protein Structure" (1991) Garland Pub. New York.
- Creighton T.E. "PROTEINS. Structures and Molecular Properties". (1992) (nova edició-tardor 92) Freeman W.H. and Co., New York.