



## **BIOFÍSICA DE MEMBRANES**

**PROGRAMA DE TEORIA**

**Curs 1997-98**

**LLICENCIATURA DE BIOQUÍMICA  
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA**

## **BIOFÍSICA DE MEMBRANES**

- I. INTRODUCCIÓ. ESTRUCTURA I COMPOSICIÓ DE LES BIOMEMBRANES.
- II. ESTRUCTURA I PROPIETATS DE LES PROTEÏNES DE MEMBRANA.
- III. MÈTODES BIOFÍSICS APLICATS A L'ESTUDI DE LES BIOMEMBRANES.
- IV. ESTRUCTURA I PROPIETATS DELS LÍPIDS DE MEMBRANA.
- V. DINÀMICA I INTERACCIONS DELS COMPONENTS DE LES BIOMEMBRANES.
- VI. REGULACIÓ DE LA COMPOSICIÓ LIPÍDICA I DE LA FLUÏDESA DE MEMBRANA
- VII. PERMEABILITAT DE LES MEMBRANES BIOLÒGIQUES (sistemes de transport).
- VIII. FUNCIONS BIOLÒGIQUES DELS SISTEMES DE MEMBRANA.
- IX. EXEMPLES DE FUNCIONAMENT DE PROTEÏNES DE MEMBRANES.

Professors: Antoni Morros i Joan Manyosa.

Professor responsable (curs 1997-98): Joan Manyosa.

Unitat de Biofísica. Dept. de Bioquímica i de Biologia Molecular

Facultat de Medicina

Secretaria: Unitat de Biofísica. Tel 581 19 07

## **Tema I. INTRODUCCIÓ. ESTRUCTURA I COMPOSICIÓ DE LES BIOMEMBRANES.**

- 1. Introducció.**
- 2. Estructura de les membranes biològiques. Perspectiva històrica.**
  - 2.1. Model de Davson-Danielli.**
  - 2.2. Model de Robertson. Concepte de unitat de membrana.**
  - 2.3. Model de Singer-Nicolson. "Mosaic Fluid".**
  - 2.4. Models actuals.**
- 3. Característiques generals i funcions de les biomembranes.**
  - 3.1. Generalitzacions conceptuals sobre les membranes.**
  - 3.2. Tipus de biomembranes.**
  - 3.3. Composició de les biomembranes: lípids, proteïnes i carbohidrats.**

## **Tema II. ESTRUCTURA I PROPIETATS DE LES PROTEÏNES DE MEMBRANA.**

- 1. Introducció. Classificació de les proteïnes de membrana: perifèriques i integrals.**
- 2. Arranjament de les proteïnes integrals de membrana.**
- 3. Purificació de les proteïnes integrals de membrana.**
  - 3.1. Solubilització mitjançant dissolvents i detergents.**
    - 3.1.1. Propietats físic-químiques dels detergents. Classificació.**
    - 3.1.2. Número HLB. Concentració micel·lar crítica.**
  - 3.2. Interaccions detergent/lípid/proteïna. Detergents desnaturalitzants i no-desnaturalitzants.**
  - 3.3. Cristal·lització de les proteïnes integrals de membrana.**
- 4. Característiques de les proteïnes integrals de membrana.**
  - 4.1. Pes molecular. Mètodes electroforètics i hidrodinàmics.**
  - 4.2. Principis de l'estructura de les proteïnes integrals de membrana.**
    - 4.2.1. Caràcter amfíflic. Paper dels aminoàcids polars i apolars. Escales d'hidrofobicitat.**
    - 4.2.2. Predicció de l'estructura secundaria. Perfil d'hidrofobicitat.**

- 4.3. Estructura tridimensional de les proteïnes integrals. Estudis de difracció i reconstrucció d'imatges.
5. Interaccions covalents de les proteïnes integrals de membrana amb carbohidrats i lípids.

### **Tema III. MÈTODES BIOFÍSICS APLICATS A L'ESTUDI DE LES BIOMEMBRANES.**

1. Microscòpia electrònica.
2. Mètodes de difracció: raigs X, electrons, neutrons.
3. Temps de correlació dels moviments moleculars. Escala de temps espectroscòpica.
4. Mètodes espectroscòpics.
  - 4.1. Espectroscòpia UV-Vis. Dicroïsme Circular.
  - 4.2. " IR i Raman.
  - 4.3. " RMN.
  - 4.4. " RSE. Marcadors de spin.
- 4.5. Espectrofluorescència. Sondes fluorescents. Polarització. Recuperació de fluorescència després de flash. Transferència d'energia de fluorescència.

### **5. Calorimetria diferencial d'escombrat.**

### **Tema IV. ESTRUCTURA I PROPIETATS DELS LÍPIDS DE MEMBRANA**

1. Composició lipídica de les membranes biològiques: diversitat.
2. Característiques estructurals dels lípids.
  - 2.1. Cristalls de lípids: conformació de la cadena acàlica, de la interfície i del cap polar.
  - 2.2. Estructures dels lípids hidratats: polimorfisme lipídic.
    - 2.2.1. Concepte de *forma molecular*. Paràmetre crític d'empaquetament.

**2.2.2. Tipus de fases lipídiques.**

2.2.2.1. Fase lamel.lar : bicapa lipídica.

2.2.2.2. Fases no lamel.lars: micel.les; fases hexagonals.

**3. Efecte de la temperatura sobre les bicapes lipídiques.**

3.1. Fase gel i fase cristall-líquid. Transicions de fase.

3.1.1. Factors determinants de la temperatura de transició de fase.

3.2. Comportament de fase de mescles de lípids.

3.2.1. Interaccions colesterol-fosfolípids.

3.2.2. Miscibilitat de fosfolípids i separació lateral. Dominis lipídics.

**4. Sistemes model de membrana lipídica.**

4.1. Monocapes i bicapes planes.

4.2. Liposomes. Tipus, mètodes de preparació i aplicacions.

**Tema V. DINÀMICA I INTERACCIONS DELS COMPONENTS DE LES BIOMEMBRANES.**

**1. Tipus de moviment dels components de les biomembranes.**

1.1. Moviments intramoleculars dels lípids.

1.1.1. Isomeritzacions *trans-gauche* de les cadenes acil·liques.

1.2. Mobilitat rotacional dels lípids i de les proteïnes integrals.

1.3. Difusió lateral dels lípids i de les proteïnes integrals.

1.4. Mobilitat "trans-bicapa" (*flip-flop*) dels lípids de membrana.

1.5. Concepte de *fluïdesa de membrana*.

**2. Interaccions dels lípids amb les proteïnes de membrana.**

2.1. *Annulus* lipídic.

2.2. Model de l'acoblament hidrofòbic lípid-proteïna.

2.3. Efecte de les proteïnes sobre la transició de fase lipídica.

2.4. Modulació de la funció de proteïnes per lípids de membrana.

**3. Asimetria en les biomembranes: conseqüències biofísiques i biològiques.**

3.1. Asimetria dels lípids.

3.2. Asimetria de les proteïnes.

## **Tema VI. REGULACIÓ DE LA COMPOSICIÓ LIPÍDICA I DE LA FLUÏDESA DE MEMBRANA**

1. Aspectes de la biosíntesi, distribució i recanvi dels lípids de membrana.
2. Regulació de la composició lipídica i de la fluïdesa de membrana.
  - 2.1. Conseqüències biofísiques i biològiques.
3. Adaptació de la composició lipídica en resposta a canvis ambientals.
  - 3.1. Adaptació tèrmica i aclimatació.
    - 3.1.1. Canvis en la composició lipídica.
    - 3.1.2. Canvis en la fluïdesa de membrana: adaptació homeoviscosa.

## **Tema VII. PERMEABILITAT DE LES MEMBRANES BIOLÒGICUES (Sistemes de transport).**

1. Introducció. Funcions de transport de les membranes biològiques.
2. Energètica del transport de membrana.
  - 2.1. Potencial electroquímic.
  - 2.2. Transport passiu.
  - 2.3. Transport actiu.
3. Transport passiu.
  - 3.1. Permeabilitat als no electròlits.
  - 3.2. Permeabilitat a l'aigua (pressió osmòtica).
  - 3.3. Permeabilitat als ions (potencial de membrana).
  - 3.4. Proteïnes implicades en el transport passiu.
    - 3.4.1. Proteïnes canal.
    - 3.4.2. Transportadors passius.
4. Transport actiu.
  - 4.1. Transportadors actius primaris.
  - 4.2. Transportadors actius secundaris.

## **Tema VIII. FUNCIONS BIOLÒGIQUES DELS SISTEMES DE MEMBRANA**

- 1. Sistemes que actuen de barrera i de lloc d'ancoratge (sistemes passius).**
- 2. Sistemes transmembranals involucrats en reaccions acoblades en els costats oposats de la membrana.**
- 3. Sistemes transmembranals involucrats en el transport de soluts.**
- 4. Sistemes que participen en cadenes transportadores d'electrons.**
- 5. Enzims que utilitzen substractes units a membrana.**
- 6. Enzims que utilitzen substractes solubles.**
- 7. Enzims localitzats en complexos units a la membrana, facilitant la transferència de substractes.**
- 8. Enzims que s'intercanvien entre el citosol i la membrana. Llur activitat està modulada per l'enllaç a la membrana.**

## **Tema IX. EXEMPLES DE FUNCIONAMENT DE PROTEÏNES DE MEMBRANA.**

- 1. Receptors de membrana.**
  - 1.1. Receptors lligats a proteïna-G.**
  - 1.2. Transmissió del senyal mediada pel fosfatidilinositol: un mecanisme que implica proteïnes i lípids de la membrana.**
  - 1.3. Transmissió del senyal mediada per nucleòtids cíclics: l'exemple de la rodopsina retiniana en la fototransducció visual.**
- 2. Generadors de gradient electroquímic de protons per a la síntesi d'ATP.**  
L'exemple de la bacteriorodopsina d'*Halobacterium salinarium*.
- 3. Exemples d'enzims de membrana amb activitat dependent de la composició de la matriu lipídica.**

- 3.1. El transportador eritrocitari de glucosa.
- 3.2. Les ATPases de sodi/potassi i de calci.
- 3.3. La  $\beta$ -hidroxibutirat deshidrogenasa.
- 3.4. La piruvat oxidasa.

## BIBLIOGRAFIA BÀSICA

### **The Structure of Biological Membranes.**

Editor: P. Yeagle. *CRC Press, (1992)*: Biblioteca Fac. Ciències

### **Biomembranes.**

Gennis, R.B. *Springer-Verlag, (1989)*: Biblioteca Fac. Ciències

### **Dynamics of Biological Membranes.**

Houslay, M.D., Stanley, K.K. *John Wiley & Sons, (1982)*

### **Introduction to Biological Membranes.**

Jain, M.K. *John Wiley & Sons, 2nd ed., (1988)*: Biblioteca Fac. Ciències

### **Biophysical Chemistry of Membrane Functions.**

Kotyk, A., Janácek, K., Koryta, J. *John Wiley & Sons, (1988)*: B.Fac. Ciències