

I. PROPIETATS FONAMENTALS DELS AMINOACIDS I DE LES PROTEINES .
Estructura i propietats físico-químiques dels aminoàcids. Reactivitat química. Aportació diferencial dels aminoàcids a les propietats de les proteïnes. 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 secundàries; aminoàcids que hi participen. Estructures supersecundàries i motius. Dominis estructurals. Estructura terciària. Conformació i funció en proteïnes fibroses : α -queratina, fibroïna, col.làgena. Conformació i funció en proteïnes globulars: mioglobina, quimotripsina, lisozima, carboxipeptidasa, PCI.

IV. COM I PERQUE S'ASSOCIEN LES PROTEINES .
Protòmers i subunitats. Avantatges en l'adopció d'estructures quaternàries . Factors que governen l'estructura quaternària. Disposició relativa dels protòmers a l'espai. Relacions estructura-funció en algunes formes oligomèriques.

V. PLEGAMENT I DINAMICA CONFORMACIONAL .
Desnaturalització de proteïnes ; bases cinètiques i energètiques de la transconformació i desnaturalització; plegament in vitro. Fluctuacions, flexibilitat i dinàmica conformacional en proteïnes natives. Aspectes 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 quaternària.

VII. PROCESSOS I MODIFICACIONS POST-TRADUCCIONALS .

El plegament, el transport, 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 proteolisi limitada : coagulació de la sang, sistema complement, proenzims digestius... Evolució de zimogens.

VIII.INTERACCIO PROTEINA - L·LIGAND .

Forces que intervenen en l'associació proteïna-l·ligand. Determinació dels paràmetres termodinàmics de la interacció. Propietats dels llocs de fixació de l·ligands 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 conformationals i funcionals. Homologies. Arbres filogenètics. Isologies. Analogies. Exemples. Diferenciació d'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 conformational 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 protèic.

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.
- Fasman G.D. (ed.), "Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation". (1989) Plenum Pub. Co., New York.
- Bradshaw 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.
- Perutz M., "Protein Structure. New Approaches to Disease and Therapy". (1992). Freeman W.H. and Co., New York.
- Rees A.R., Sternberg M.J.E. & Wetzel R., "Protein Engineering. A Practical Approach". (1992). IRL Press, Oxford.
- *Creighton T.E., "PROTEINS. Structures and Molecular Properties". (1993) (segona edic. Freeman W.H. and Co., New York.
- Kite J., "Structure in Protein Chemistry". (1994) Garland eds.
- Kite J., "Mechanism in Protein Chemistry". (1995) Garland eds.
- Wrede P. & Schneider G., "Concepts in Protein Engineering and Design". (1994) Walter de Gruyter, Berlin.
- Cleland J.L. & Craik C.S., "Protein Engineering. Principles and Practice". (1996) John Wiley & Sons Ltd., Chichester.

BIBLIOGRAFIA DE CURSOS SOBRE PROTEINES EN INTERNET

- Curs sobre Proteïnes del Birkbeck College, London :
[http : // www,cryst.bbk.ac.uk / PPS / index.html](http://www.cryst.bbk.ac.uk/PPS/index.html)
- Curs sobre Proteïnes del MRC i del IRBM :
[http : // www.mrc.cpe.cam.ac.uk / irbm - course 95 /](http://www.mrc.cpe.cam.ac.uk/irbm-course95/)