

## QUIMICA I ENGINYERIA DE PROTEINES (1999-2000)

- 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; llibreries combinatorials.
- 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 :  $\alpha$ -queratina, fibroïna, col.làgena. Conformació i funció en proteïnes globulars: mioglobina, quimotripsina, lisozima, carboxipeptidasa, EGF/PCl. Proteïnes de membrana.
- 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. Exemples. Implicacions biològiques i biotecnològiques.
- VI. DETERMINACIO DE L'ESTRUCTURA TRIDIMENSIONAL DE PROTEINES.  
Anàlisi en cristalls : raigs-X i ME. 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, proenzims digestius, pro-opiomelanocortina... Evolució de zimogens.
- VIII. 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: 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 conformacionals 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 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 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.
  
- 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. Actualitzat, 1 Dec 1998 !!!
  
- 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.
  - Sternberg M.J.E. "Protein Structure Prediction". (1996) IRL-Oxford University Press, Oxford.
  - Creighton T.E. "Protein Structure and Function : a Practical Approach".-2 vol- (1997) Oxford University Press, Oxford.
  - Bernhard S.A., Dahlquist F.W. & Matthews B.W. "Classic Papers on Protein Structure and Function". (1997) W.H. Freeman and Co., Mill Valley, California.
  - \*Branden C. i Tooze J., "Introduction to Protein Structure" (1998) Garland Pub. New York.
  - Fersht A. "Structure and Mechanism in Protein Science (1999) W.H. Freeman & Co., new York (6.600 ptes ?).
-

## BIBLIOGRAFIA DE CURSOS I BASES DE DADES SOBRE PROTEINES EN INTERNET

-- Cursos sobre Proteïnes del Birkbeck College (London), MRC, IRBM i Univ. Cambridge (Cambridge, UK), i Univ. Leeds (UK) :

<http://www.cryst.bbk.ac.uk/PPS/index.html>  
<http://www.mrc.cpe.cam.ac.uk/irbm-course97/>  
<http://predict.sanger.ac.uk/irbm-course97/>  
<http://www.bio.cam.ac.uk/>  
<http://www.tlsu.leeds.ac.uk/nathanbodington.html>  
<http://www.tlsu.leeds.ac.uk/bionet/teach.htm>  
<http://www.gwu.edu/~mpb/>

-- Bases de dades en general

del EMBL: <http://www.embl-heidelberg.de>  
del EBI : <http://www.ebi.ac.uk>  
del EXPASY : <http://www.expasy.ch/>

-- Bases de dades estructurals de proteïnes

PDB: <http://www2.ebi.ac.uk/pdb/index.shtml>  
SCOP: <http://scop.mrc-lmb.cam.ac.uk>  
Oxford: <http://www.ocms.ox.ac.uk/idc/structures/>  
IgG: <http://www.antibodyresource.com/>