

Química i enginyeria de les proteïnes

Codi 22948

1er semestre

Professor: F. X. Avilés

- Propietats fonamentals dels aminoàcids i de les proteïnes.
Estructura i propietats fisico-químiques dels aminoàcids. Reactivitat química. Aportació diferencial dels aminoàcids a les propietats de les proteïnes. Relacions evolutives entre aminoàcids.
- L'enllaç peptídic i la seqüència polipeptídica.
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.
- 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·lagena. Conformació i funció en proteïnes globulars: mioglobina, quimotripsina, lisozima, carboxipeptidasa, PCI.
- Com i perquè s'associen les proteïnes.
Protomers i subunitats. Avantatges en l'adopció d'estructures quaternàries. Factors que governen l'estructura quaternària. Disposició relativa dels pròtomers a l'espai. Relacions estructura-funció en algunes formes oligomèriques.
- Plegament i dinàmica 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.
- Determinació de l'estructura tridimensional de proteïnes.
Anàlisis 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.
- 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 zimògens.

- **Interacció proteïna-l·ligand.**
Forces que intervien 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.
- **Evolució bioquímica de proteïnes.**
Especiació i difrenciació proteiques. Variacions seqüencials en proteïnes relacionades evolutivament, i els seus efectes conformacionals i funcionals. Homologies. Arbres filogenètics. Isologies. Analogies. Exemples. Diferenciació d'immunoglobulines.
- **Producció artificial de proteïnes.**
El cicle productiu en enginyeria de proteïnes. Problemes en la construcció i expressió de gens artificials. Expressió i sobreexpressió 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.
- **Redisseny de proteïnes. Síntesi "de novo".**
La mutagènesi 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.