Programa de QUIMICA i ENGINYERIA DE PROTEÏNES. Estudis de Graduat Superior en Biotecnologia – 2^{n} cicle

I. 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.

II. L'ENLLAÇ PEPTÍDIC I LA SEQÜÈNCIA POLIPEPTÍDICA.
Estereoquímica de l'enllaç peptídic. Reactivitat química a 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. Condicionants del plegament de proteïnes. Tipus principals d'estructures secundàries; aminoàcids que hi participen. Estructures supersecundàries i motius. Dominis estructurals. Estructura terciària. Conformació i funció a proteïnes fibroses: (α–queratina, fibroïna, col·lagen. Alguns exemples de proteïnes globulars: quimotripsina, lisozima, carboxipeptidasa, EGF/PCI.

IV. CORRELACIÓ ESTRUCTURA-FUNCIÓ A PROTEÏNES
Proteïnes que s'uneixen a àcids nucleics: motiu α-gir-α, dits de zinc, cremalleres de leucina. Motors moleculars: miosina i actina; quinesines, dineïnes... Immunoglobulines. Proteïnes de membrana.

V. COM I PERQUÈ S'ASSOCIEN LES PROTEÏNES.
Protòmers i subunitats. Avantatges de 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.

VI. 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. Exemples. Implicacions biològiques i biotecnològiques. Plegament de proteïnes *in vivo*: les txaperones moleculars

VII. DETERMINACIÓ DE L'ESTRUCTURA TRIDIMENSIONAL DE PROTEÏNES.
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.

VIII. PROCESSOS I MODIFICACIONS POST-TRADUCCIÓ.
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... Evolució de zimògens. Recanvi proteic *in vivo*. El proteosoma.

IX. INTERACCIÓ PROTEÏNA - LLIGAND.
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.

X. EVOLUCIÓ BIOQUÍMICA DE PROTEÏNES.
Especiació i diferenciació proteiques. Mecanismes mutagènics i evolutius que afecten l'estructura de gens i proteïnes. Variacions seqüencials en proteïnes relacionades evolutivament, i els seus efectes conformacionals i funcionals. Homologies. Arbres filogenètics. Isologies. Analogies. Exemples. Obtenció i us de seqüències genòmiques i anàlisi de l'expressió diferencial de proteïnes: genòmica i proteòmica.

XI. PRODUCCIÓ ARTIFICIAL DE PROTEÏNES.
El cicle productiu en enginyeria de proteïnes. Estratègies per al clonatge, transformació i expressió heteròloga de proteïnes recombinants: principis generals. Problemes en la construcció i expressió de gens artificials. Expressió i sobre-expressió en diferents organismes; elecció del sistema d'expressió. Metodologies per a la purificació de proteïnes recombinants. Estratègies per a l'anàlisi estructural-funcional de proteïnes recombinants.

XII. REDISSENY DE PROTEÏNES. SINTESI "*DE NOVO*".
La mutagènesi dirigida com eina d'anàlisi i modificació de proteïnes. Aplicacions de l'enginyeria de proteïnes en l'anàlisi de la seva estructura, estabilitat, i funcionalitat. Aplicació a la millora de propietats. Proteïnes de fusió, híbrides i proteïnes minimitzades. Estratègies per a la síntesi *de novo*. Tipus de plegament sintetitzats. Exemples.

BIBLIOGRAFIA

- Brandën C. i Tooze J., **Introduction to Protein Structure** (1999) Garland Pub. New York.
- Bradshaw R.A. i Purton M., **Proteins: Forms and Function** (1990) Elsevier, Cambridge.
- Cleland J.L. & CraiK C.S., **Protein Engineering. Principles and Practice**. (1996) John Wiles & Sons Ltd., Chichester.
- Creighton T.E. **Protein Structure and Function: a Practical Approach**.-2 vol- (1997) Oxford University Press, Oxford.
- Creighton T.E., **Proteins. Structures and Molecular Properties**. (1993) (segona edic.) Freeman W.H. and Co., New York.
- Fasman G.D. (ed.), **Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation**. (1989) Plenum Pub.Co., New York.
- **Fersht A. Structure and Mechanism in Protein Science** (1999) W.H. Freeman & Co., New York
- Kite J. **Mechanism in Protein Chemistry**. (1995) Garland eds.
- Kite J., **Structure in Protein Chemistry**. (1994) Garland eds.
- McCammon J.A. i Harvey S.C., **Dynamics of Proteins and Nucleic Acids** (1987) Cambridge University Press.
- Oxender D.L. i Fox C.F., **Protein Engineering** (1987) Alan Liss Inc., 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.
- Sternberg M.J.E. **Protein Structure Prediction**. (1996) IRL- Oxford University Press, Oxford.
- Wrede P. Schneider G., **Concepts in Protein Engineering and Design**. (1994) Walter de Gruyter, Berlin.

REFERÈNCIES DE CURSOS I BASES DE DADES SOBRE PROTEÏNES A INTERNET

Cursos sobre Proteïnes (o Bioquímica estructural)

http://www.cryst.bbk.ac.uk
http://www.cryst.bbk.ac.uk/PPS2/course/index.html
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/
http://www.wiley.com/products/subject/life/devlin/biochfr.htm
http://www.ummed.edu/dept/courses/weblinks/biochem.html
http://mcdb.colorado.edu/courselist.html
http://spot.colorado.edu/~klym/class4444.html

Servidors de diverses institucions:

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/

PROFESSORAT

Teoria: Josep Vendrell (C2/219)
Problemes: Sandra Villegas (C2/221)

AVALUACIÓ DE L'ASSIGNATURA

Es farà un examen en el que les parts de teoria i problemes tindran un pes a la puntuació corresponent a les seves hores lectives: 75% i 25% respectivament. La part de teoria podrà constar de preguntes de resposta curta i preguntes de resposta múltiple. A l'avaluació global de l'assignatura es tindrà en compte, allà on això sigui aplicable, la participació dels alumnes en la preparació i presentació voluntària de seminaris que s'organitzaràn durant el curs.