

# Programa de QUÍMICA i ENGINYERIA DE PROTEÏNES

Llicenciatures de Bioquímica i de Química. Curs 2001-2002

- 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: ( $\alpha$ -queratina, fibroïna, col·lagen). Alguns exemples de proteïnes globulars: quimotripsina, lisozima, carboxipeptidasa, EGF/PC1.
- IV. CORRELACIÓ ESTRUCTURA-FUNCIÓ A PROTEÏNES  
Proteïnes que s'uneixen a àcids nucleics: motiu  $\alpha$ -gir- $\alpha$ , 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. Estudis de dinàmica molecular de proteïnes. Implicacions biològiques i biotecnològiques. La importància dels canvis conformacionals a proteïnes. Patologies

conformacionals: l'exemple dels prions. Plegament de proteïnes *in vivo*: les xaperones 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 - 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.
- X. EVOLUCIÓ BIOQUÍMICA DE PROTEÏNES.  
Especiació i diferenciació proteïques. 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. Arbres filogenètics. Homologies, isologies, analogies: exemples. Exemples d'evolució en famílies de proteïnes. Modelat conformacional. 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 i l'anàlisi de proteïnes recombinants.
- XII. REDISSENY DE PROTEÏNES. SINTESI "DE NOVO".  
La mutagènesi dirigida com eina d'anàlisi i modificació de proteïnes. Exemples i aplicacions de l'enginyeria de proteïnes en l'anàlisi de la seva estructura, estabilitat, i funcionalitat. Modificació i millora de les propietats de les proteïnes. Proteïnes de fusió, híbrides i proteïnes minimitzades. Estratègies

per a la síntesi *de novo*. Tipus de plegament sintetitzats. Exemples de proteïnes recombinants utilitzades com fàrmacs. l'impacte social de les proteïnes com productes biotecnològics.

par 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.
- Buckel, P. (ed), **Recombinant Protein Drugs** (2001), Birkhäuser Verlag, Basel
- Cleland J.L. & Craik C.S., **Protein Engineering. Principles and Practice.** (1996) John Wiles & Sons Ltd., Chichester.
- 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
- Glick, B.R. & Pasternak, J.J. **Molecular Biotechnology** (1998) ASM Press, Washington
- Lesk, A.M. **Introduction to Protein Architecture** (2001) Oxford 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.

PROFESSORAT

Teoria: F. Xavier Aviles  
Problemes: F. Xavier Aviles

Tf. : 93- 581 1315  
Email : fxaviles@einstein.uab.es  
[hpfb1wtxt0](mailto:hpfb1wtxt0)

---