



Universitat Autònoma de Barcelona

**TITULACIÓ:** Bioquímica

**NOM DE L'ASSIGNATURA:** 20182 Biofísica de membranes

**CURS:** 2002/2003

**CRÈDITS:** 6

## **PROGRAMA DE TEORIA**

### **Tema I. Introducció, estructura i composició de les biomembranes**

1. Introducció.
2. Estructura de les membranes biològiques. Perspectiva històrica.
  - 2.1. Model de Davson-Danielli.
  - 2.2. Model de Robertson. Concepte de unitat de membrana.
  - 2.3. Model de Singer-Nicolson. "Mosaic Fluid".
  - 2.4. Models actuals.
3. Característiques generals i funcions de les biomembranes.
  - 3.1. Generalitzacions conceptuals sobre les membranes.
  - 3.2. Tipus de biomembranes.
  - 3.3. Composició de les biomembranes: lípids, proteïnes i carbohidrats.

### **Tema II. Estructura i propietats de les proteïnes de membrana**

1. Introducció. Classificació de les proteïnes de membrana: perifèriques i integrals.
2. Arranjament de les proteïnes integrals de membrana.
3. Purificació de les proteïnes integrals de membrana.
  - 3.1. Solubilització mitjançant dissolvents i detergents.
    - 3.1.1. Propietats físico-químiques dels detergents. Classificació.
    - 3.1.2. Número HLB. Concentració micel·lar crítica.
  - 3.2. Interaccions detergent/lípid/proteïna. Detergents desnaturalitzants i no-desnaturalitzants.
  - 3.3. Cristal·lització de les proteïnes integrals de membrana.
4. Característiques de les proteïnes integrals de membrana.
  - 4.1. Pes molecular. Mètodes electroforètics i hidrodinàmics.
  - 4.2. Principis de l'estructura de les proteïnes integrals de membrana.
    - 4.2.1. Caràcter amfifílic. Paper dels aminoàcids polars i apolars. Escales d'hidrofobicitat.
    - 4.2.2. Predicció de l'estructura secundària. Perfils d'hidrofobicitat.
  - 4.3. Estructura tridimensional de les proteïnes integrals. Estudis de difracció i reconstrucció d'imatges.
5. Interaccions covalents de les proteïnes integrals de membrana amb carbohidrats i lípids.

### **Tema III. Transport en les membranes biològiques**

1. Introducció.
2. Energètica del transport de membrana.
  - 2.1. Potencial electroquímic.
  - 2.2. Transport passiu i transport actiu.
3. Transport passiu.
  - 3.1. Difusió simple. Coeficient de permeabilitat.
    - 3.1.1. Permeabilitat a l'aigua.
    - 3.1.2. Permeabilitat als electròlits i als no electròlits.
  - 3.2. Difusió facilitada. Proteïnes implicades en el transport passiu.
    - 3.2.1. Proteïnes canal.
    - 3.2.2. Transportadors passius.
4. Transport actiu.
  - 4.1. Transportadors actius primaris i secundaris.
5. Potencial de membrana. Potencial d'equilibri. Equació de Nernst.

### **Tema IV. Mètodes biofísics aplicats a l'estudi de les biomembranes**

1. Temps de correlació dels moviments moleculars. Escala de temps espectroscòpica.
2. Mètodes espectroscòpics.
  - 2.1. Espectroscòpia UV-Vis. Dicroïsme Circular.
  - 2.2. " IR i Raman.
  - 2.3. " RMN.
  - 2.4. " RSE. Marcadors de spin.
  - 2.5. Espectrofluorescència. Sondes fluorescents. Polarització. Recuperació de fluorescència després de flash. Transferència d'energia de fluorescència.
3. Calorimetria diferencial d'escombrat.
4. Microscòpia electrònica.
5. Mètodes de difracció: raigs X, electrons, neutrons.

### **Tema V. Estructura i propietats dels lípids de membrana**

1. Composició lipídica de les membranes biològiques: diversitat.
2. Característiques estructurals dels lípids.
  - 2.1. Cristalls de lípids: conformació de la cadena acílica, de la interfície i del cap polar
  - 2.2. Estructures dels lípids hidratats: polimorfisme lipídic.
    - 2.2.1. Concepte de *forma molecular*. Paràmetre crític d'empaquetament.
    - 2.2.2. Tipus de fases lipídiques.
      - 2.2.2.1. Fase lamel.lar : bicapa lipídica.
      - 2.2.2.2. Fases no lamel.lars: micel.les; fases hexagonals.
3. Efecte de la temperatura sobre les bicapes lipídiques.
  - 3.1. Fase gel i fase cristall-líquid. Transicions de fase.

- 3.1.1. Factors determinants de la temperatura de transició de fase.
- 3.2. Comportament de fase de mescles de lípids.
  - 3.2.1. Efecte del colesterol sobre la transició de fase lipídica.
  - 3.2.2. Miscibilitat de fosfolípids i separació lateral. Dominis lipídics.
  - 3.2.3. Interaccions esfingolípid-colesterol (*rafts*): paper biològic .
- 4. Sistemes model de membrana lipídica.
  - 4.1. Monocapes i bicapes planes.
  - 4.2. Liposomes. Tipus, mètodes de preparació i aplicacions.

## **Tema VI. Dinàmica i interaccions dels components de les biomembranes**

- 1. Tipus de moviment dels components de les biomembranes.
  - 1.1. Moviments intramoleculars dels lípids.
    - 1.1.1. Isomeritzacions *trans-gauche* de les cadenes acíliques.
  - 1.2. Mobilitat rotacional dels lípids i de les proteïnes integrals.
  - 1.3. Difusió lateral dels lípids i de les proteïnes integrals.
  - 1.4. Mobilitat "trans-bicapa" (*flip-flop*) dels lípids de membrana.
  - 1.5. Concepte de *fluïdesa de membrana*.
- 2. Interaccions dels lípids amb les proteïnes de membrana.
  - 2.1. *Annulus* lipídic.
  - 2.2. Model de l'acoblament hidrofòbic lípid-proteïna.
  - 2.3. Efecte de les proteïnes sobre la transició de fase lipídica.
  - 2.4. Modulació de la funció de proteïnes per lípids de membrana.
- 3. Asimetria en les biomembranes: conseqüències biofísiques i biològiques.
  - 3.1. Asimetria dels lípids.

## **Tema VII. Regulació de la composició lipídica i de la fluïdesa de membrana**

- 1. Aspectes de la biosíntesi, distribució i recanvi dels lípids de membrana.
- 2. Regulació de la composició lipídica i de la fluïdesa de membrana.
  - 2.1. Conseqüències biofísiques i biològiques.
- 3. Adaptació de la composició lipídica en resposta a canvis ambientals.
  - 3.1. Adaptació tèrmica i aclimatació.
    - 3.1.1. Canvis en la composició lipídica.
    - 3.1.2. Canvis en la fluïdesa de membrana: adaptació homeoviscosa.

## **Tema VIII. Funcions biològiques dels sistemes de membrana**

- 1. Sistemes que actuen de barrera i de lloc d'ancoratge (sistemes passius).
- 2. Sistemes transmembranals involucrats en reaccions acoblades en els costats oposats de la membrana.
- 3. Sistemes transmembranals involucrats en el transport de soluts.
- 4. Sistemes que participen en cadenes transportadores d'electrons.
- 5. Enzims que utilitzen substractes units a membrana.

6. Enzims que utilitzen substractes solubles.
7. Enzims localitzats en complexos units a la membrana, facilitant la transferència de substractes.
8. Enzims que s'intercanvien entre el citosol i la membrana. L'ur activitat està modulada per l'enllaç a la membrana.

## **Tema IX. Estructura i funció dels receptors de membrana**

1. Receptors de membrana.
  - 1.1. Introducció.
  - 1.2. Etapes dels sistemes de resposta.
  - 1.3. Característiques de la membrana cel·lular animal.
  - 1.4. Famílies de receptors.
2. Receptors implicats en processos d'adhesió cel·lular.
3. Receptors implicats en la transducció de senyals.
  - 3.1. Classificació segons el mecanisme inicial de resposta.
  - 3.2. Receptors lligats a proteïna-G.
    - 3.2.1. Transmissió del senyal mediada pel fosfatidilinositol: mecanisme que implica proteïnes i lípids de la membrana.
    - 3.2.2. Transmissió del senyal mediada per nucleòtids cíclics: l'exemple de la rodopsina retiniana en la fototransducció visual.
4. Patologies relacionades amb els receptors lligats a proteïna-G.

## **BIBLIOGRAFIA**

### **The Structure of Biological Membranes.**

Editor: P. Yeagle. *CRC Press*, (1992): Biblioteca Ciències

### **Biomembranes.**

Gennis, R.B. *Springer-Verlag*, (1989): Biblioteca Ciències

### **Dynamics of Biological Membranes.**

Houslay, M.D., Stanley, K.K. *John Wiley & Sons*, (1982)

### **Introduction to Biological Membranes.**

Jain, M.K. *John Wiley & Sons*, 2nd ed., (1988): Biblioteca Ciències

### **Biophysical Chemistry of Membrane Functions.**

Kotyk, A., Janáček, K., Koryta, J. *John Wiley & Sons*, (1988): Biblioteca Ciències