

BIOFÍSICA DE MEMBRANES

PROGRAMA DE TEORIA

Curs 2005-2006

LLICENCIATURA DE BIOQUÍMICA
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

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. Introducció.
2. Temps de correlació dels moviments moleculars. Escala de temps espectroscòpica.
3. Mètodes espectroscòpics.
 - 3.1. Espectroscòpia UV-Vis.
 - 3.2. " IR.
 - 3.3. " RMN.
 - 3.4. " RSE. Marcadors de *spin*.
 - 3.5. Espectrofluorescència. Sondes fluorescents. Polarització. Recuperació de fluorescència després de *flash*. Transferència d'energia de fluorescència.
4. Calorimetria diferencial de rastreig.

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 mesclades de lípids.
 - 3.2.1. Efecte del colesterol sobre la transició principal de fase.
 - 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 la bicapa lipídica.
- 3. Asimetria lipídica en les biomembranes: conseqüències biofísiques i biològiques.

Tema VII. PAPER DELS LÍPIDS DE MEMBRANA EN ALGUNS PROBLEMES BIOLÒGICS

- 1. Dominis lipídics d'especial importància biològica: *rafts*.
- 2. Paper de la composició lipídica en algunes patologies.
- 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 i en la fluïdesa de membrana: adaptació homeoviscosa i homeofàsica.

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 substrats units a membrana.
- 6. Enzims que utilitzen substrats solubles.
- 7. Enzims localitzats en complexos units a la membrana, facilitant la transferència de substrats.
- 8. Enzims que s'intercanvien entre el citosol i la membrana. L'activitat està

modulada per l'enllaç a la membrana.

Tema IX. **ESTRUCTURA I FUNCIO 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 BÀSICA

The Structure of Biological Membranes (2nd edition)

Editor: P. Yeagle. *CRC Press*, (2005): Biblioteca Ciències

The Structure of Biological Membranes.

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

Biomembranes.

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

Liposomes: a practical approach

Editor: R.R.C. New, *IRL Press (Oxford)* (1990)

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

Professors: Joan Manyosa (temes I, II, III, VIII i IX)

Antoni Morros (temes IV, V, VI i VII)

Professor responsable (curs 2005-2006): Antoni Morros

Unitat de Biofísica (Secretaria, Tel. 581 1907).

Dept. de Bioquímica i de Biologia Molecular.

Facultat de Medicina