



## Programa de QUÍMICA i ENGINYERIA DE PROTEÏNES.

Llicenciatura de Bioquímica (20156). Llicenciatura de Química (22948)

Curs 2006/2007

- I. PROPIETATS FONAMENTALS DELS AMINOÀCIDS I DE LES PROTEÏNES.  
Les proteïnes, els pèptids i les seves funcions als éssers viu. 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. Tipus de pèptids naturals. Reactivitat química a pèptids. Implicacions estructurals i funcionals de la seqüència polipeptídica. Estratègies per a la determinació de la seqüència de proteïnes. Síntesi química de pèptids; llibreries combinatorials.
- III. DETERMINANTS CONFORMACIONALS. ESTRUCTURES SECUNDÀRIES  
Nivells d'estructuració tridimensional. Tipus de forces estabilitzadores de la conformació. Cooperativitat de les interaccions febles. Condicionants del plegament de proteïnes. Tipus principals d'estructures secundàries; aminoàcids que hi participen.
- IV. CLASSIFICACIÓ ESTRUCTURAL DE LES PROTEÏNES  
Estructures supersecundàries i motius. Dominis estructurals. Estructura terciària. Proteïnes  $\alpha$ . Proteïnes  $\alpha/\beta$ . Proteïnes  $\beta$ . Mètodes de classificació. Conformació i funció a proteïnes fibroses:  $\alpha$ -queratina, fibroïna, col·lagen.
- V. CORRELACIÓ ESTRUCTURA-FUNCIÓ A PROTEÏNES  
Exemples de proteïnes enzimàtiques: quimotripsina, lisozima, carboxipeptidasa. 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.
- VI. ESTRUCTURA QUATERNÀRIA DE 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.
- 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. Anàlisi de l'estructura quaternària.
- VIII. 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. Dinàmica molecular de proteïnes. Plegament de proteïnes *in vivo*: les xaperones moleculars. Patologies conformacionals.

IX. PROCESSOS I MODIFICACIONS POST-TRADUCCIÓ.

Tipus de modificacions post-traducció i implicacions funcionals. Transport i associació. Proteòlisi limitada: pre-proteïnes, zimògens. Activació en cascada. Alguns sistemes regulats per proteòlisi limitada: coagulació de la sang, proenzims digestius. Evolució de zimògens. Degradació i recanvi proteic *in vivo*.

X. INTERACCIÓ PROTEÏNA - L·LIGAND.

Forces que intervenen en l'associació proteïna-l·ligand. Determinació dels paràmetres termodinàmics de la interacció. Mètodes per l'estudi de la interacció. Disseny de fàrmacs basat en l'estructura.

XI. EVOLUCIÓ BIOQUÍMICA DE PROTEÏNES.

Relacions evolutives entre proteïnes: especiació i diferenciació proteiques, mecanismes d'evolució. Detecció i anàlisi d'homologies. Arbres filogenètics. Velocitats de divergència. Homologies, isologies i analogies. Exemples d'evolució en famílies de proteïnes. Modelat conformacional.

XII. BIOLOGIA MOLECULAR PER L'ANÀLISI I MODIFICACIÓ DE PROTEINES

Objectius de l'enginyeria de proteïnes. Clonació del DNA: característiques generals dels vectors de clonació i d'expressió. Transformació i transfecció de DNA. La reacció en cadena de la polimerasa (PCR). Seqüenciació de DNA. Mutagènesi dirigida.

XIII. INTRODUCCIÓ AL PROTEOMA HUMÀ I LA PROTEÒMICA

El genoma i el proteoma. Factors generadors de variabilitat proteica. Mètodes d'assignació funcional de proteïnes. Classes funcionals. La proteòmica i les seves aplicacions. Metodologies en proteòmica.

XIV. PRODUCCIÓ ARTIFICIAL DE PROTEÏNES.

Cicle productiu. Estratègies per a l'expressió heteròloga de proteïnes recombinants: principis generals. Expressió i sobre-expressió en diferents organismes; elecció del sistema d'expressió. Metodologies per a la purificació i l'anàlisi de proteïnes recombinants.

XV. REDISENY DE PROTEÏNES. SINTESI "*DE NOVO*".

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.

Horari pel curs 2006/2007: dilluns, dimecres i divendres de 10:00 a 11:00. Classe de problemes: dijous de 10:00 a 11:00

El material docent utilitzat a les classes presencials es troba al [Campus Virtual](#) de l'assignatura

## BIBLIOGRAFIA

- Brandèn C. i Tooze J., **Introduction to Protein Structure** (1999) Garland Pub. New York.
- Creighton T.E., **Proteins. Structures and Molecular Properties.** (1993) (segona edic.) Freeman W.H. and 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
- Gómez-Moreno C i Sancho J. (eds.) **Estructura de Proteínas** (2003) Ariel Ciencia, Barcelona
- Petsko, R. & Ringe, D., **Protein Structure and Function** (2003) Blackwell Publishing
- Buckel, P. (ed), **Recombinant Protein Drugs** (2001), Birkhäuser Verlag, Basel
- Cleland J.L. & Craik C.S., **Protein Engineering. Principles and Practice.** (1996) John Wiley & Sons Ltd., Chichester.
- Kamp, R.M., Calvete, J. J., Choli-Papadopoulou, T. **Methods in Proteome and Protein Analysis** (2004) Springer-Verlag
- 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.
- Schultz, G.E. i Schirmer, R.H. **Principles of Protein Structure** (1979) Springer Verlag, Berlin
- 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.

## ALGUNES REFERÈNCIES DE CURSOS I BASES DE DADES SOBRE PROTEÏNES A INTERNET

*Cursos sobre Proteïnes (o Bioquímica estructural)*

<http://www.cryst.bbk.ac.uk/PPS2/course/index.html>

<http://www.bio.cam.ac.uk/>

<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://www.worthpublishers.com/lehninger3d/lold/index.html>

<http://www.umass.edu/microbio/chime/explorer/index.htm> (Protein explorer)

<http://www.fcc.edu/research/labs/dunbrack/molecularmodeling.html> (Structural Biology page)

<http://www.bork.embl-heidelberg.de/Modules/>

*Servidors de diverses institucions / Bases de dades estructurals de proteïnes / Programes de visualització*

National Center for Biotechnology Information:	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/</a>
ProteinDataBank:	<a href="http://www.rcsb.org/pdb/">http://www.rcsb.org/pdb/</a>
EMBL:	<a href="http://www.embl-heidelberg.de">http://www.embl-heidelberg.de</a>
European Bioinformatics Institute :	<a href="http://www.ebi.ac.uk/">http://www.ebi.ac.uk/</a>
EXPASY (Swiss Inst. of Bioinformatics):	<a href="http://www.expasy.ch/">http://www.expasy.ch/</a>
SWISS-PROT:	<a href="http://www.expasy.ch/sprot/">http://www.expasy.ch/sprot/</a>
SCOP:	<a href="http://www.scop.mrc-lmb.cam.ac.uk/scop/">http://www.scop.mrc-lmb.cam.ac.uk/scop/</a>
CATH:	<a href="http://www.biochem.ucl.ac.uk/bsm/cath/">http://www.biochem.ucl.ac.uk/bsm/cath/</a>
DALI:	<a href="http://www.ebi.ac.uk/dali/">http://www.ebi.ac.uk/dali/</a>
Chime:	<a href="http://www.mdl.com/chime/index.html">http://www.mdl.com/chime/index.html</a>
Molscript:	<a href="http://www.avatar.se/molscript/">http://www.avatar.se/molscript/</a>
Protein Explorer:	<a href="http://molvis.sdsc.edu/protexpl/frntdoor.htm">http://molvis.sdsc.edu/protexpl/frntdoor.htm</a>
RasMol:	<a href="http://www.umass.edu/microbio/rasmol/">http://www.umass.edu/microbio/rasmol/</a>
Swiss-PDBViewer/DeepView:	<a href="http://ca.expasy.org/spdbv/">http://ca.expasy.org/spdbv/</a>

---

PROFESSORAT	Teoria:	Frances X. Avilés (IBB)	<a href="mailto:FrancescXavier.Aviles@uab.es">FrancescXavier.Aviles@uab.es</a>
		Salvador Ventura (C2/423.2)	<a href="mailto:salvador.ventura@uab.es">salvador.ventura@uab.es</a>
	Problemes:	Salvador Ventura	

---

## AVALUACIÓ DE L'ASSIGNATURA

L'avaluació es regeix per mecanismes diferents a les dues titulacions com a conseqüència del diferent nombre de crèdits que representa en cada cas: 8 a Bioquímica (20156) i 6 a Química (22948) degut a l'existència de crèdits de pràctiques de laboratori en l'assignatura de la titulació de Bioquímica.

### Docència de teoria i problemes

Es farà un examen al final del semestre que contindrà una part de preguntes de resposta múltiple i una altra amb qüestions de resposta curta i problemes. Cadascuna de les parts suposarà el 50% de la nota final. En el global de l'assignatura, l'examen tindrà un pes del 85% de la nota final en el cas de la llicenciatura de Bioquímica, i del 100% en el cas de la llicenciatura de Química

### Pràctiques

La realització de les pràctiques (assignatura 20156) és obligatòria i la seva avaluació es farà en base al treball desenvolupat durant les sessions pràctiques i a la memòria que sobre el mateix s'haurà de presentar amb posterioritat. Les pràctiques de laboratori tindran un pes del 15% de la nota final.

### Seminaris

Es proposarà una llista de possibles seminaris a preparar per part dels estudiants i que seran presentats durant algunes de les sessions dedicades a classes de problemes. A l'avaluació global de l'assignatura es tindrà en compte la participació en els seminaris en forma de puntuació addicional (d'entre 0,5 i 1,5 punts) a la nota obtinguda a l'examen. Donat que no resulta possible que tots els matriculats preparin seminaris, l'examen contindrà un apèndix amb preguntes sobre els mateixos, i dirigides a aquells que no han presentat seminaris, que puntuaran també de manera addicional al màxim assolible a l'examen.