



Programa de QUÍMICA i ENGINYERIA DE PROTEÏNES.

Llicenciatura de Biotecnologia – 2ⁿ cicle. Assignatura 25415. Curs 2007/2008

- 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 α . Proteïnes α/β . Proteïnes β . Mètodes de classificació. Conformació i funció a proteïnes fibroses: α -queratina, fibroïna, col·lagen.
- V. CORRELACIÓ ESTRUCTURA-FUNCIÓ A PROTEÏNES. EXEMPLES
Proteïnes enzimàtiques: quimotripsina, lisozima, carboxipeptidasa. Proteïnes que s'uneixen a àcids nucleics: motiu α -gir- α , dits de zinc, cremalleres de leucina. Motors moleculars: miosina i actina; quinesines, dineïnes. 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. La formació de complexos proteïna – proteïna i la regulació de l'activitat
- VII. DETERMINACIÓ DE L'ESTRUCTURA TRIDIMENSIONAL DE PROTEÏNES.
Metodologies de caracterització estructural de proteïnes. Anàlisi en films i en dissolució: IR, DC, RPE, CDE. Anàlisi en cristalls: raigs-X i ME. Espectroscòpia de RMN. 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: les malalties neurodegeneratives
- IX. PROCESSOS I MODIFICACIONS POST-TRADUCCIÓ.
Tipus de modificacions post-traducció i implicacions funcionals. Transport i associació. Proteòlisi limitada: pre-proteïnes, zimògens. Alguns sistemes regulats per proteòlisi limitada: coagulació de la sang, proenzims digestius. Degradació i recanvi proteic *in vivo*.
- X. INTERACCIÓ PROTEÏNA - LLIGAND.
Forces que intervenen en l'associació proteïna-lligand. 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. INTRODUCCIÓ AL PROTEOMA HUMÀ I LA PROTEÒMICA
El genoma i el proteoma. Factors generadors de variabilitat proteica. Mètodes d'assignació funcional de proteïnes. La proteòmica: objectius i aplicacions. Metodologies en proteòmica. Proteòmica d'identificació. Proteòmica d'expressió diferencial. Proteòmica funcional i d'interacció. Proteòmica estructural
- XIII. PRODUCCIÓ ARTIFICIAL DE PROTEÏNES.
Objectius de l'enginyeria de proteïnes i 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.
- XIV. REDISENY 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. Enginyeria de proteïnes per mètodes combinatoris. Disseny de proteïnes. Exemples de proteïnes recombinants utilitzades com fàrmacs.

HORARI PEL CURS 2007/2008: dilluns, dimecres i divendres de 9:00 a 10:00. Classe de problemes: dimarts de 13:00 a 14:00

BIBLIOGRAFIA

Bàsica

- Brandén C. i Tooze J., *Introduction to Protein Structure* (1999) Garland Pub.
- Creighton T.E., *Proteins. Structures and Molecular Properties*. (1993) (segona edic.) Freeman W.H. and Co.
- Gómez-Moreno C i Sancho J. (eds.) *Estructura de Proteínas* (2003) Ariel Ciencia
- Petsko, R. & Ringe, D., *Protein Structure and Function* (2003) Blackwell Publishing
- Whitford, D., *Proteins: Structure and Function* (2005) Wiley

Complementària

- Buckel, P. (ed), *Recombinant Protein Drugs* (2001), Birkhäuser Verlag
- Cleland J.L. & Craik C.S., *Protein Engineering. Principles and Practice*. (1996) John Wiley & Sons Ltd.
- Fersht A. *Structure and Mechanism in Protein Science* (1999) W.H. Freeman & Co.
- Glick, B.R. & Pasternak, J.J. *Molecular Biotechnology* (1998) ASM Press
- 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.
- Perutz M., *Protein Structure. New Approaches to Disease and Therapy*. (1992). Freeman W.H. and Co.
- Schultz, G.E. i Schirmer, R.H. *Principles of Protein Structure* (1979) Springer Verlag
- Sternberg M.J.E. *Protein Structure Prediction*. (1996) IRL- Oxford University Press
- Twyman, R., *Principles of Proteomics* (2004) Taylor & Francis
- Wrede P. Schneider G., *Concepts in Protein Engineering and Design*. (1994) Walter de Gruyter

ALTRES REFERÈNCIES DE CURSOS I BASES DE DADES SOBRE PROTEÏNES A INTERNET

Les trobareu a la carpeta "Bibliografia i enllaços" del Campus Virtual

PROFESSORAT	Teoria:	Josep Vendrell (C2/219) (josep.vendrell@uab.es)
	Problemes:	Mohammed Moussaoui (C2/239) (mohammed.moussaoui@uab.es)

AVALUACIÓ DE L'ASSIGNATURA

Docència de teoria i problemes

Durant el curs es proposarà algunes proves parcials a través del campus virtual. La seva contestació és optativa. Els estudiants que s'hi presentin podran obtenir un 25% de la nota final a partir de les qualificacions de les proves parcials, *només en el cas de que aquest còmput millori la nota obtinguda a l'examen*. (Nota: aquesta opció dependrà de la implementació de l'eina al nou Campus Virtual)

Els estudiants poden optar per presentar-se tan sols a l'examen final de l'assignatura.

L'examen de final de semestre 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.

Seminaris

Es proposarà una llista de seminaris a preparar per part dels estudiants i que seràn 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 a la nota obtinguda a l'examen. Donat que no resulta possible que tots els matriculats preparin seminaris (el màxim possible durant el curs és d'aproximadament uns 14), hi haurà dues opcions per proporcionar les mateixes oportunitats a tots els matriculats: (i) individualment o en grup es podrà proposar seminaris de temàtica complementària a l'assignatura i sempre de temes no tractats directament a l'aula o al programa; (ii) l'examen contindrà un apèndix amb preguntes sobre els seminaris fets en públic a classe, dirigides a aquells que no han presentat seminaris. Les dues opcions puntuaran també de manera addicional al màxim assolible a l'examen.

Càlcul de les qualificacions

La nota final es calcula segons les fórmules:

(a) En el cas que s'hagi participat a les proves parcials:

$$(Nota \text{ proves parcials (sobre 10)} \times 0,25) + (Nota \text{ examen (sobre 10)} \times 0,75) + Nota \text{ addicional (seminaris o altres; entre 0,5 i 1)}$$

(b) En el cas que s'opti per presentar-se només a l'examen final:

$$Nota \text{ examen (sobre 10)} + Nota \text{ addicional (seminaris o altres; entre 0,5 i 1)}$$