

Programa de QUÍMICA i ENGINYERIA DE PROTEÏNES.

Llicenciatura de Bioquímica (20156). Llicenciatura de Química (22948)
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 de 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. 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. Sonde 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. Evolució de zimògens. Degradació i recanvi proteic *in vivo*.

X. INTERACCIÓ PROTEÏNA - LLIGAND.

Forces que intervien 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. 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: objectius i aplicacions. Metodologies en proteòmica. Proteòmica d'identificació. Proteòmica d'expressió diferencial. Proteòmica funcional i d'interacció. Proteòmica estructural

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. Disseny de proteïnes. Exemples de proteïnes recombinants utilitzades com fàrmacs.

Horari pel curs 2007/2008: 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

Bàsica

- Brandën 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:	Frances X. Avilés (IBB)	(FrancescXavier.Aviles@uab.es)
		Salvador Ventura (C2/423.2)	(salvador.ventura@uab.es)
	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 la presència 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 tindràn un pes del 15% de la nota final.

Seminaris

Es proposarà una llista de possibles 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 (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.