

Dades de l'assignatura

Any Acadèmic	Codi Assignatura	Nom	Crèdits	Plans on pertany	Idiomes
2010-2011	100857	Química i Enginyeria de Proteïnes	6	Grau en Bioquímica	Castalà, Castellà

Professor/a de contacte

Nom: Salvador Ventura

Departament: Bioquímica i Biologia Molecular

Despatx: IBB-MRB/222

Adreça de correu: salvador.ventura@uab.cat

Prerequisits

No hi ha prerequisits oficials. Tot i això, per garantir el bon seguiment de l'assignatura per part de l'alumne i l'assoliment dels resultats d'aprenentatge plantejats, es recomana que l'alumne hagi adquirit coneixements sòlids de les següents assignatures de 1er curs: Química Orgànica dels Processos Bioquímics, Fonaments de Química General, Biologia Cel·lular, Bioquímica I i Tècniques Instrumentals Bàsiques, D'altra banda, en un disciplina científica com la Química i Enginyeria de proteïnes on moltes de les fonts d'informació, o com a mínim les més actualitzades, estan en anglès, és recomanable que els estudiants tinguin uns coneixements bàsics d'aquest idioma

Contextualització i objectius

L'assignatura Química i Enginyeria de Proteïnes forma part de la matèria "Biologia Molecular" i en ella s'estudien les característiques estructurals i funcionals dels aminoàcids i les proteïnes tant des d'un punt de vista bàsic com aplicat. Donat que les proteïnes constitueixen les molècules efectores de molts processos bioquímics i biològics, el coneixement de la seva estructura i funció és bàsic per al seguiment de un bon nombre de les matèries del Grau de Bioquímica. Els coneixements teòrics adquirits en l'assignatura de Química i Enginyeria de Proteïnes es complementen amb una formació pràctica al laboratori en l'assignatura de Laboratori Integrat 3.

Els objectius formatius són que l'estudiant, en finalitzar l'assignatura, sigui capaç de:

- Conèixer les propietats químiques i estructurals dels aminoàcids.
- Descriure els mètodes de seqüenciació i síntesi de pèptids.
- Descriure els elements d'estructura secundària, terciària i quaternària de les proteïnes, els determinants de la seva estabilitat i plegament.
- Classificar estructuralment les proteïnes.

- Explicar els diferents mètodes per a la determinació de l'estructura tridimensional de les proteïnes.
- Descriure les bases moleculars del plegament de proteïnes, de la seva dinàmica molecular, del seu processament post-traducciona i del seu tràfic als diferents compartiments cel·lulars.
- Explicar les bases bioquímiques de l'evolució de proteïnes.
- Conèixer els mecanismes moleculars de la interacció-proteïna lligand.
- Descriure les propietats del proteoma humà i els mètodes emprats per la seva caracterització.
- Conèixer els mètodes per a la producció artificial, modificació i optimització de les propietats de les proteïnes.
- Integrar i aplicar els coneixements teòrics adquirits per interpretar els resultats d'experiments científics i per resoldre problemes experimentals.
- Utilitzar la terminologia científica adequada

Competències i resultats d'aprenentatge de l'assignatura

Codi	Tipus	Nom de la competència	Resultats d'aprenentatge
CE2.	E	Identificar la estructura molecular y explicar la reactividad de las distintas biomoléculas: carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos	CE2.1 Identificar los grupos funcionales orgánicos y conocer sus propiedades químicas. Aplicar métodos de caracterización de los mismos en el contexto de las biomoléculas. CE2.2 Tener conocimientos acerca de la incidencia de la estructura tridimensional de las moléculas en la actividad biológica.
CE6	E	Definir la estructura y función de las proteínas y describir las bases bioquímicas y moleculares de su plegamiento, tráfico intracelular, modificación post-traducción y recambio.	CE6.1 Identificar motivos y dominios conservados de proteínas CE6.2 Ser capaz de clasificar proteínas en familias estructurales partiendo de datos sobre secuencia y estructuras secundaria y terciaria CE6.3 Comprender la capacidad de las distintas técnicas de análisis estructural y decidir sobre su aplicación a situaciones experimentales concretas CE6.4 Describir correctamente las bases moleculares del plegamiento, tráfico, modificación y recambio de proteínas. CE6.5 Interpretar datos experimentales sobre estabilidad y plegamiento de proteínas
CE21	E	Manejar bibliografía e interpretar la información de las principales bases de datos biológicos, así como saber usar las herramientas informáticas básicas.	CE21.1 Extraer estructuras tridimensionales de macromoléculas de bases de datos y manejar el software necesario para su visualización y comprensión de las relaciones estructura-función CE21.2 Deducir relaciones evolutivas entre macromoléculas en base al análisis de datos secuenciales CE21.3 Conocer y extraer información de las bases de datos genómicos y proteómicos
CT2.	T	Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes	
CT3	T	Aplicar los recursos informáticos para la comunicación, la búsqueda de información, el tratamiento de datos y el cálculo.	
CT4	T	Leer textos especializados tanto en lengua	

		inglesa como en las lenguas propias	
CT8	T	Saber hacer una presentación oral, escrita y visual de un trabajo a una audiencia profesional y no profesional en inglés.	
CT9	T	Colaborar con otros compañeros de trabajo.	

Continguts de l'assignatura

TEORIA

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 Proteïnes Proteïnes Mètodes de classificació. Conformació i funció a proteïnes fibroses: Queratina, fibroïna, col·lagen.

V. CORRELACIÓ ESTRUCTURA-FUNCIÓ A PROTEÏNES. EXEMPLES

Proteïnes enzimàtiques: quimotripsina, lisozima, carboxipeptidasa. Proteïnes que s'uneixen a àcids nucleics: motiu β , gir- β dits de zinc, cremalleres de leucina. Motors moleculars: miosina i actina; quinesines, dineïnes. Proteïnes de membrana.

VI. ESTRUCTURA QUATERNÀRIA DE PROTEÏNES.

Avantatges de l'adopció d'estructures quaternàries. Factors que governen l'estructura quaternària. Protòmers i subunitats. Disposicions dels protòmers a l'espai; simetries. Exemples de proteïnes oligomèriques: relacions estructura-funció i regulació de l'activitat

VII. DETERMINACIÓ DE L'ESTRUCTURA TRIDIMENSIONAL DE PROTEÏNES.

Metodologies generals de caracterització estructural de proteïnes. Anàlisi en dissolució o en films: IR, DC, UV-Vis, fluorescència, RPE. Anàlisi en cristalls: raigs-X i ME. Espectroscòpia de RMN. Altres mètodes: sondes químiques, susceptibilitat a les proteases...

VIII. PLEGAMENT I DINÀMICA CONFORMACIONAL.

Plegament i desplegament de proteïnes: estat natiu i estat desplegat. Mètodes d'anàlisi del plegament. Característiques termodinàmiques i mecanístiques del procés de plegament. Models que el descriuen. Plegament i agregació; les malalties conformacionals. Plegament de proteïnes *in vivo*: les xaperones moleculars. Proteostasi. Dinàmica molecular de proteïnes.

IX. PROCESSOS I MODIFICACIONS POST-TRADUCCIÓ.

Tipus de modificacions post-traducció i implicacions funcionals. Glicosilacions Transport i modificacions associades. 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 - LIGAND.

Forces que intervenen en l'associació proteïna-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. Homologies, isologies i analogies. Detecció i anàlisi d'homologies. Bases de dades seqüencials. Arbres filogenètics. Velocitats de divergència. Evolució convergent i divergent; exemples. Evolució per ensamblatge de mòduls. De la seqüència a l'estructura i la funció: modelat conformacional; predicció d'estructura 3D. Evolució de genomes i evolució proteica.

XII. INTRODUCCIÓ AL PROTEOMA HUMÀ I LA PROTEÒMICA

El genoma i el proteoma. Factors generadors de variabilitat proteica. 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.

Cicle productiu. Estratègies generals per a l'expressió heteròloga de proteïnes recombinants. Expressió heteròloga en diferents organismes (bacteris, llevats, cèl·lules d'insecte, cèl·lules animals, animals o plantes transgènics...); elecció del sistema d'expressió. Metodologies per a la purificació i l'anàlisi de proteïnes recombinants.

XIV. ENGINYERIA DE PROTEÏNES: REDISENY I SÍNTESI *DE NOVO*.

Disseny racional: la mutagènesi dirigida com eina d'anàlisi i modificació de proteïnes. Exemples i aplicacions de l'enginyeria de proteïnes en l'anàlisi de l'estructura, l'estabilitat, i la funcionalitat. Modificació i millora de les propietats de les proteïnes. Evolució dirigida: enginyeria de proteïnes per mètodes combinatoris. Exemples de proteïnes recombinants. Disseny de proteïnes *de novo*.

PROBLEMES

El contingut d'aquest apartat, que es lliurarà en forma de dossier el començament del semestre, consisteix en una quantitat determinada d'enunciats de problemes relacionats amb els temes desenvolupats a Teoria. Les pròpies característiques de les diverses parts del temari de Teoria fan que els enunciats dels problemes es concentrin en alguns aspectes determinats que són: propietats dels aminoàcids, seqüenciació de proteïnes, estabilitat de proteïnes i estructura tridimensional de proteïnes.

Metodologia docent i activitats formatives

Les activitats formatives estan repartides en tres apartats: classes de teoria, classes de problemes i seminaris cadascuna d'elles amb la seva metodologia específica. Aquestes activitats seran complementades per una sèrie de sessions de tutoria que es programaran addicionalment.

Classes de teoria

El professor/a explicarà el contingut del temari amb el suport de material audiovisual que estarà a disposició dels estudiants al Campus Virtual de l'assignatura amb antelació a l'inici de cadascun dels temes del curs. Aquestes sessions expositives constituïran la part més important de l'apartat de teoria. És recomanable que els estudiants disposin del material publicat al CV en forma impresa per tal de poder seguir les classes amb més comoditat

Sota el guiatge del professor/a mitjançant comunicació a través del Campus Virtual, els coneixement d'algunes parts escollides del temari hauran de ser cercats i estudiats mitjançant aprenentatge autònom per part dels estudiants en grups reduïts de 4-5 alumnes. Les dificultats que sorgeixen sobre aquest material d'estudi autònom i altres qüestions/problemes podran ser tractades en les classes de tutoria. El tutor a les tutories pot assessorar a l'alumne sobre les estratègies a seguir en el seu aprenentatge.

Classes de problemes

El grup es dividirà en dos subgrups d'uns 30 estudiants aproximadament, les llistes dels quals es faran públiques a començaments de curs. Els estudiants assistiran a les sessions programades pel seu grup. A començaments de semestre es lliurarà a través del Campus Virtual un dossier d'enunciats de problemes de l'assignatura que s'aniran resolent al llarg de les sessions.

Els estudiants treballaran els problemes fora de l'horari de classe, en grups de treball de quatre a cinc persones que es mantindran durant tot el curs. Les sessions presencials no expositives es dedicaran a la resolució de problemes prèviament treballats en grup durant la setmana anterior. A l'inici de la sessió, cada grup lliurarà els problemes resolts (un sol lliurament per grup), que es discutiran i corregiran amb la participació de tots els estudiants, de manera que cadascun dels problemes serà resolt per un membre dels diferents grups de treball escollit a l'atzar. El professor vetllarà per a que tots els grups tinguin l'oportunitat d'explicar públicament les seves propostes de resolució de problemes al llarg del semestre. Com s'indica més endavant a l'apartat d'avaluació, tant la resolució pública dels problemes com els problemes lliurats al llarg del curs seran tinguts en compte a la qualificació final. Els estudiants contestaran també un qüestionari mitjançant el Campus Virtual on valoraran el seu propi treball i el del seu grup.

Seminaris

A començaments de semestre es lliurarà a través del Campus Virtual un proposta de temes sobre els quals els alumnes en grups de 4-5 podran elaborar un seminari. Les dificultats que sorgeixen sobre aquest material d'estudi autònom i altres qüestions/problemes podran ser tractades en les classes de tutoria. El tutor assessorarà a l'alumne sobre les estratègies a seguir en la seva elaboració.

Tutories

Aquestes es duren a terme amb els estudiants dividits en els mateixos subgrups de les classes de problemes. La seva programació serà anunciada a l'inici del semestre. L'objectiu d'aquestes sessions és el de resoldre dubtes, repassar conceptes amb una dificultat conceptual elevada i dur a terme debats sobre els temes per als quals hi ha programat aprenentatge autònom. Aquestes sessions no seran expositives ni en elles s'avançarà matèria del temari oficial, sinó que seran sessions de debat i discussió

Tipus	Activitat	Hores	Resultats d'aprenentatge
Dirigida	Classes de teoria i seminaris	32	CE2.1, CE2.2, CE6.1 CE6.2, CE6.3 CE6.4 CE6.5, CE21.1, CE21.2, CE21.3
Dirigida	Resolució de problemes	10	CE2.1, CE2.2, CE6.1 CE6.2, CE6.3 CE6.4 CE6.5,
Supervisada	Tutories en grup	6	CE2.1, CE2.2, CE6.1 CE6.2, CE6.3 CE6.4 CE6.5, CE21.1, CE21.2, CE21.3
	Preparació de seminaris	4	CE2.1, CE2.2, CE6.1 CE6.2, CE6.3 CE6.4 CE6.5, CT2, CT3, CT4, CT8, CT9
Autònomes	Cerca de d'informació i gestió de la informació en el procés d'autoaprenentatge (grupal)	22	CE2.1, CE2.2, CE6.1 CE6.2, CE6.3 CE6.4 CE6.5, CE21.1, CE21.2, CE21.3 CT2, CT3, CT4, CT8, CT9
Autònomes	Estudi-treball Autònom	60	CE2.1, CE2.2, CE6.1 CE6.2, CE6.3 CE6.4 CE6.5, CE21.1, CE21.2, CE21.3 CT2, CT3, CT4, CT8, CT9

Avaluació

Teoria

El pes total de l'avaluació de la part teòrica serà del 75% de la nota total de l'assignatura. L'avaluació principal d'aquesta part de l'assignatura tindrà el format d'avaluació continuada amb dues proves parcials, amb una altre prova final que permeti examinar-se del contingut de cadascun dels dos parcials no superats prèviament, o dels dos simultàniament en cas necessari. L'objectiu de l'avaluació continuada és el d'incentivar l'esforç continuat de l'estudiant al llarg de tot el temari, permetent també que prengui consciència del seu grau de seguiment i comprensió de la matèria. Els alumnes que hagin superat els parcials amb una nota superior a 4,0 sobre 10 punts, poden optar per obtenir la nota de teoria promig dels dos parcials. Aquells que no hagin superat el valor de 4,0 de qualsevol dels dos parcial s'hauran d'examinar en la data fixada per l'examen final de l'assignatura del parcial o parcials en qüestió, en aquest cas la nota del últim examen parcial fet és la que es prendrà per calcular la nota final. El pes específic del conjunt d'aquestes dues proves, o la prova final, és del 75% del total de la nota de l'assignatura.

Problemes

El pes de l'avaluació de problemes serà del 20% del total.

Avaluació mixta en grup/individual:

- Avaluació de grup (15%):

Resolució dels problemes treballats en grup al llarg del curs i avaluats pel professor (10%)

Exposició a classe dels problemes treballats en grup (4%).

Fins aquest punt l'avaluació de tots els membres del grup és la mateixa.

- Autoavaluació i coavaluació dels companys de grup (1%)
- Avaluació individual (5%)

Examen de maduresa final on s'escolliran dos problemes d'un total de tres (5%), en la data fixada per l'examen final de l'assignatura.

Seminaris

A l'avaluació global de l'assignatura la participació en seminaris pesarà un 5% del total. Donat que no resulta possible que tots els matriculats preparin seminaris (el màxim possible durant el curs és d'aproximadament uns 10), hi haurà dues opcions per proporcionar les mateixes oportunitats a tots els matriculats: (i) Es podrà proposar seminaris de temàtica complementària a l'assignatura i sempre de temes no tractats directament a l'aula o al programa; (ii) El segon examen parcial i el final contindran un apèndix amb preguntes sobre els seminaris fets en públic a classe, dirigides a aquells que no han presentat seminaris i que contarà igualment un 5% de la nota.

Avaluació global:

- Es superarà l'assignatura quan la suma de les diferents parts ponderada pel seu pes específic en l'assignatura superi un 5,0 sobre 10 punts.
- Es considerarà no presentat quan el número de proves/treballs/activitats avaluades fets per l'alumne no permeti arribar a una nota global de 5,0, suposant que totes les proves realitzades haguessin obtingut la màxima qualificació.
- Els estudiants als que no els sigui possible, amb causa justificada, participar a l'avaluació continuada, podran ésser avaluats mitjançant la prova final i la prova de maduresa final problemes. La màxima qualificació que és possible assolir en aquesta situació és equivalent aproximadament al 80% del màxim, en no poder cobrir les exigències d'algunes de les competències i resultats d'aprenentatge de l'assignatura descrits més amunt

Activitat	Hores	Pes	Resultats d'aprenentatge
Lliurament de problemes resolts i resolució a classe i seminaris	4 h	25%	CE2.1, CE2.2, CE6.1 CE6.2, CE6.3 CE6.4 CE6.5, CT2, CT3, CT4, CT6, CT8
Proves parcials de teoria (avaluació individual)	2 h	75%	CE2.1, CE2.2, CE6.1 CE6.2, CE6.3 CE6.4 CE6.5, CE21.1, CE21.2, CE21.3, CT2, CT8
Prova final (només per qui no faci avaluació per parcials, o hagi suspès el 1r parcial)	2 h	75%	CE2.1, CE2.2, CE6.1 CE6.2, CE6.3 CE6.4 CE6.5, CE21.1, CE21.2, CE21.3, CT2, CT8

Bibliografia i enllaços web

Bàsica

- Brandën C. i Tooze J., **Introduction to Protein Structure** (1999) Garland Pub.
- 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
- Creighton T.E., **Proteins. Structures and Molecular Properties.** (1993) (segona edic.) Freeman W.H. and Co.
- 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
- Kraj, A. & Silberring, J. (eds) **Introduction to Proteomics** (2008) Wiley
- Lesk, A.M. **Introduction to Protein Architecture** (2001) Oxford University Press
- Lutz, S., Bornscheuer, U.T. (eds.) **Protein Engineering Handbook** (2008) Wiley
- Oxender D.L. i Fox C.F., **Protein Engineering** (1987) Alan Liss Inc.
- Patthy, L. **Protein Evolution** (2007) (segona ed.) Wiley
- Perutz M., **Protein Structure. New Approaches to Disease and Therapy.** (1992). Freeman W.H. and Co.
- Schultz, G.E. & 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
- Veenstra, T.D. & Yates, J.R. **Proteomics for Biological Discovery** (2006) Wiley
- Walsh, G. **Proteins: Biochemistry and Biotechnology** (2001) Wiley

Programació de l'assignatura

Cal consultar l'espai docent de la Coordinació de Grau i de l'assignatura.