

Química i enginyeria de proteïnes**2013/2014**

Codi: 100857

Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2500252 Bioquímica	OB	2	1

Professor de contacte

Nom: Salvador Ventura Zamora

Correu electrònic: Salvador.Ventura@uab.cat

Utilització d'idiomes

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Algun grup íntegre en anglès: No

Algun grup íntegre en català: Sí

Algun grup íntegre en espanyol: No

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.

Objectius

L'assignatura Química e Ingenyeria de Proteïnes forma part de la materia "Biologia Molecular" i en ella s'estudien les característiques estructurals i funcionals dels aminoàcids i les proteïnes tant des d'un punt de vista basic com aplicat. Donat que les proteïnes constitueixen les molècules efectores de molts processos bioquímics i biològics, el coneixement de la seva estructura i funcio es bàsic per al seguiment de un bon nombre de les matèries del Grau de Bioquímica. Els coneixements teòrics adquirits en l'assignatura de Química e Ingenyeria 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 trafic als diferents compartiments cel·lulars.

- Explicar les bases bioquímiques de l'evolució de proteïnes.
- Coneixer els mecanismes moleculars de la interacció-proteïna lligand.
- Descriure les propietats del proteoma humà i els mètodes emprats per la seva caracterització.
- Coneixer 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

Bioquímica

- Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
- Col·laborar amb altres companys de treball.
- Definir l'estructura i la funció de les proteïnes i descriure les bases bioquímiques i moleculars del seu plegament, el trànsit intracel·lular, la modificació posttraduccional i el recanvi.
- Identificar l'estructura molecular i explicar la reactivitat de les diferents biomolècules: carbohidrats, lípids, proteïnes i àcids nucleics.
- Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
- Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
- Manejar bibliografia i interpretar la informació de les principals bases de dades biològiques, així com saber usar les eines informàtiques bàsiques.
- Saber fer una presentació oral, escrita i visual del seu treball a una audiència professional i no professional en anglès i entendre el llenguatge i propostes d'altres especialistes.

Resultats d'aprenentatge

1. Aplicar els recursos informàtics per a la comunicació, la recerca d'informació, el tractament de dades i el càlcul.
2. Classificar proteïnes en famílies estructurals partint de dades sobre seqüència i estructures secundària i terciària.
3. Col·laborar amb altres companys de treball.
4. Deducir relacions evolutives entre macromolècules partint de l'anàlisi de dades seqüencials.
5. Descriure correctament les bases moleculars del plegament, el trànsit, la modificació i el recanvi de proteïnes.
6. Extreure estructures tridimensionals de macromolècules de bases de dades i manejar el programari necessari per a la visualització i comprensió de les relacions estructura-funció.
7. Extreure informació de les bases de dades genòmiques i proteòmiques.
8. Identificar motius i dominis conservats de proteïnes.
9. Indicar la capacitat de les diferents tècniques d'anàlisi estructural i decidir quines s'han d'aplicar a situacions experimentals concretes.
10. Interpretar dades experimentals sobre estabilitat i plegament de proteïnes.
11. Interpretar els resultats que s'obtenen d'estudis estructurals de proteïnes i àcids nucleics.
12. Interpretar resultats experimentals i identificar elements consistents i inconsistents.
13. Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
14. Saber fer una presentació oral, escrita i visual del seu treball a una audiència professional i no professional en anglès i entendre el llenguatge i propostes d'altres especialistes.

Continguts

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.

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. 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.

XI.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.

XII.ENGINYERIA DE PROTEÏNES: REDISSENY 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

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

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 sis 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.

Seminaris

A començaments de semestre es lliurarà a través del Campus Virtual un proposta de temes sobre els quals els alumnes en grups de 4-6 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 duran 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.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes de teoria i seminaris	34	1,36	2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11
Resolució de problemes	12	0,48	2, 5, 8, 9, 10, 11
Tipus: Supervisades			
Preparació de seminaris	6	0,24	1, 2, 3, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14
Tutories en grup	4	0,16	2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11
Tipus: Autònomes			
Cerca de d'informació i gestió de la informació en el procés d'autoaprenentatge (grup)	24	0,96	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14
Estudi-treball Autònom	60	2,4	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14

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 altra prova final que permeti examinar-se del contingut de cadascun dels dos parcials no superats prèviament, o dels dos simultàniament, en cas de no superar cap dels parcials. 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 de teoria.

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 (10%):

- Resolució dels problemes treballats en grup al llarg del curs i avaluats pel professor (10%)
- Avaluació individual (10%)
- Prova escrita de problemes en la data fixada per l'examen final de l'assignatura.

Seminaris

A l'avaluació global de l'assignatura la participació en seminaris pesara un 5% del total. Es podrà proposar seminaris de temàtica complementària a l'assignatura i sempre de temes no tractats directament a l'aula o al programa.

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.
- 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.

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Lliurament de problemes resolts i resolució a classe	Fins 10%	4	0,16	1, 2, 3, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13
Prova Final de Teoria (només per qui no hagi superat l'avaluació per parcials) (avaluació individual)	Fins 75%	2	0,08	2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12
Prova de Problemes (avaluació individual)	Fins 15%	2	0,08	2, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12
Proves parcials de teoria (avaluació individual)	Fins 75%	2	0,08	2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14

Bibliografia

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