

Química e ingeniería de proteínas

Código: 100762
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2500250 Biología	OT	4	0

Contacto

Nombre: Josep Vendrell Roca

Correo electrónico: Josep.Vendrell@uab.cat

Uso de idiomas

Lengua vehicular mayoritaria: catalán (cat)

Algún grupo íntegramente en inglés: No

Algún grupo íntegramente en catalán: Sí

Algún grupo íntegramente en español: No

Otras observaciones sobre los idiomas

De común acuerdo entre estudiantes y profesor, parte de la docencia de teoría se podrá impartir en inglés,

Prerequisitos

No hay prerequisites oficiales al tratarse de una asignatura optativa de cuarto curso del Grado, pero se supone que el estudiante ha adquirido conocimientos suficientemente sólidos de las asignaturas de los tres primeros cursos más relacionadas con la temática que aquí se presenta, en especial de: Estructura y Función de Biomoléculas, Química, Biología Celular, Bioseñalización_Metabolismo y Bioinformática.

Como en otras materias, gran parte de la bibliografía está en inglés, idioma que también es utilizado en las figuras proyectadas en las clases de teoría y, eventualmente, también en la comunicación oral.

Objetivos y contextualización

Las proteínas son las moléculas efectoras de muchos procesos biológicos, y el conocimiento de su estructura y función es fundamental para la consolidación y profundización de conceptos adquiridos en un buen número de materias del Grado de Biología. En la asignatura Química e Ingeniería de Proteínas se estudian las características estructurales y funcionales de los aminoácidos, los péptidos y las proteínas tanto desde un punto de vista básico como aplicado, las metodologías empleadas en su análisis y modificación y sus aplicaciones biomédicas y biotecnológicas. Los objetivos específicos de la asignatura son:

- Profundizar en el conocimiento de las características físico-químicas de los aminoácidos y los péptidos.
- Describir y aplicar las metodologías para el análisis de la secuencia de proteínas y la síntesis de péptidos.
- Reconocer los elementos estructurales, los diferentes niveles de complejidad, los tipos de plegamientos de proteínas y su capacidad de formación de estructuras de orden superior.
- Saber recurrir a las fuentes de información adecuadas para establecer clasificaciones estructurales de proteínas.
- Conocer y saber explicar los métodos más habituales de análisis de la conformación y la estabilidad de las proteínas, incluidos los de análisis tridimensional.
- Describir las bases moleculares del plegamiento de proteínas, de su dinámica molecular, de su procesamiento post-traducciona l y de su tráfico intra y extracelular.

- Saber establecer relaciones evolutivas entre proteínas y conocer los métodos de análisis y de predicción estructural.
- Conocer y saber cómo aplicar las metodologías más habituales para la producción y purificación de proteínas recombinantes.
- Saber diseñar estrategias para la modificación y optimización de las propiedades de las proteínas. Conocer las bases para el diseño de proteínas y las metodologías utilizadas en estos procesos.
- Alcanzar una visión global de las relaciones estructura-función en proteínas y de las aplicaciones de estas biomoléculas en la medicina, la industria y la investigación.
- Integrar los conocimientos teóricos adquiridos para interpretar los resultados de experimentos científicos y para resolver problemas experimentales, utilizando la terminología científica adecuada.

Contenido

T E O R Í A

I. Propiedades fundamentales de los aminoácidos y de las proteínas

Las proteínas, los péptidos y sus funciones en los seres vivo. Estructura y propiedades físico-químicas de los aminoácidos. Reactividad química. Aportación diferencial de los aminoácidos a las propiedades de las proteínas. Relaciones evolutivas.

II. El enlace peptídico y la secuencia polipeptídica

Estereoquímica del enlace peptídico. Tipos de péptidos naturales. Reactividad química en péptidos. La secuencia polipeptídica. Estrategias para la determinación de la secuencia de proteínas. Síntesis química de péptidos; bibliotecas combinatoriales.

III. Determinantes conformacionales. Estructuras secundarias

Jerarquía estructural. Tipos de fuerzas estabilizadoras de la conformación. Cooperatividad de las interacciones débiles. Condicionantes del plegamiento de proteínas. Tipos principales de estructuras secundarias.

IV. Clasificación estructural de las proteínas

Estructuras supersecundarias y motivos. Dominios estructurales. Estructura terciaria. Clasificación de dominios. Conformación y función en proteínas fibrosas. IDPs- Proteínas intrínsecamente desordenadas.

V. Correlación estructura-función. Ejemplos

Funciones generales de las proteínas. Proteínas enzimáticas: ejemplos. Proteínas que se unen a ácidos nucleicos: ejemplos. Motores moleculares: ejemplos. Proteínas de membrana.

VI. Estructura cuaternaria de proteínas

Ventajas de la adopción de estructuras cuaternarias. Protómeros y subunidades. Principios generales de la formación de estructuras cuaternarias; interfaces, geometrías, simetrías. Ejemplos de proteínas oligoméricas: relaciones estructura-función y regulación de la actividad

VII. Determinación de la estructura tridimensional de las proteínas

Metodologías generales de caracterización estructural de proteínas. Análisis en disolución: IR, DC, UV-Vis, fluorescencia. Análisis en cristales: cristalografía - rayos X y criomicroscopía electrónica. Espectroscopia de RMN: estructura 3D en disolución.

VIII. Plegamiento y dinámica conformacional

Plegamiento y desplegamiento de proteínas: estado nativo y estado desplegado. Métodos de análisis del plegamiento. Características termodinámicas y mecánicas del proceso de plegamiento; modelos que lo describen. Plegamiento y agregación; las enfermedades conformacionales. Plegamiento de proteínas in vivo: las chaperonas moleculares. Dinámica molecular de proteínas.

IX. Procesos y modificaciones post-traducción

Tipo de modificaciones post-traducción e implicaciones funcionales. Transporte y modificaciones asociadas. Proteólisis limitada: pre-proteínas, zimógenos. Ejemplos de regulación por proteólisis limitada: coagulación, enzimas digestivas. Degradación y recambio proteico in vivo.

X. Interacción proteína-ligando

Fuerzas que intervienen en la asociación proteína-ligando. Métodos de estudio de la interacción. Determinación de los parámetros cinéticos y termodinámicos. Diseño de fármacos basado en la estructura.

XI. Evolución bioquímica de proteínas

Relaciones evolutivas en proteínas. Detección y análisis de homologías; bases de datos secuenciales; árboles filogenéticos. Evolución convergente y divergente; ejemplos. De la secuencia a la estructura y la función. Predicción de estructura 3D; modelado conformacional. Evolución de genomas y evolución proteica.

XII. Ingeniería de proteínas: diseño racional

Diseño racional: la mutagénesis dirigida como herramienta de análisis y modificación de proteínas. Ejemplos y aplicaciones de la ingeniería de proteínas en el análisis, modificación y mejora de la estructura, la estabilidad, y la funcionalidad.

XIII. Ingeniería de proteínas: evolución dirigida y síntesis de novo

Evolución dirigida: mutagénesis al azar e ingeniería de proteínas por métodos combinatorios. Métodos de generación y selección de variantes. Ejemplos de proteínas rediseñadas. Diseño de proteínas de novo - algoritmos computacionales.

Fuera de programa. XIV. Ingeniería de proteínas: producción heteróloga

Objetivos de la ingeniería de proteínas y ciclo productivo. Estrategias generales para la expresión heteróloga de proteínas recombinantes. Expresión heteróloga en diferentes organismos; elección del sistema de expresión. Metodologías para la purificación y el análisis de proteínas recombinantes.

Este tema no forma parte del programa porque sus contenidos, ampliamente transversales, se han visto en la asignatura Tecnología del DNA recombinante

PROBLEMAS

El contenido de este apartado se entregará en forma de dossier el comienzo del semestre a través del Campus Virtual y consiste en una cantidad determinada de enunciados de problemas relacionados con los temas desarrollados en Teoría. El dossier podrá ser actualizado periódicamente. Las propias características de las diversas partes del temario de Teoría hacen que los enunciados de los problemas se concentren en algunos aspectos determinados. Por esta razón, el peso de los ejercicios de problemas puede variar entre evaluaciones parciales.