

**Química e ingeniería de proteínas**

Código: 100857  
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2500252 Bioquímica	OB	2	1

### Contacto

Nombre: Salvador Ventura Zamora

Correo electrónico: Salvador.Ventura@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

### Equipo docente

Susana Navarro Cantero

### Prerequisitos

No hay prerequisites oficiales. Sin embargo, para garantizar el buen seguimiento de la asignatura por parte del alumno y el logro de los resultados de aprendizaje planteados, se recomienda que el alumno haya adquirido conocimientos sólidos de las siguientes asignaturas de 1º curso: Química Orgánica de los Procesos Bioquímicos, Fundamentos de Química General, Biología Celular, Bioquímica I y Técnicas Instrumentales Básicas.

Por otra parte, en una disciplina científica como la Química e Ingeniería de proteínas donde muchas de las fuentes de información, o al menos las más actualizadas, están en inglés. Es recomendable que los estudiantes tengan unos conocimientos básicos de este idioma .

### Objetivos y contextualización

La asignatura Química e ingeniería de Proteínas forma parte de la materia "Biología Molecular" y en ella se estudian las características estructurales y funcionales de los aminoácidos y las proteínas tanto desde un punto de vista básico como aplicado. Dado que las proteínas constituyen las moléculas efectoras de muchos procesos bioquímicos y biológicos, el conocimiento de su estructura y función es básico para el seguimiento de un buen número de las materias del Grado de Bioquímica. Los conocimientos teóricos adquiridos en la asignatura de Química e ingeniería de proteínas se complementan con una formación práctica en el laboratorio en la asignatura de Laboratorio Integrado 3.

Los objetivos formativos son que el estudiante, al finalizar la asignatura, sea capaz de:

- Conocer las propiedades químicas y estructurales de los aminoácidos.
- Describir los métodos de secuenciación y síntesis de péptidos.
- Describir los elementos de estructura secundaria, terciaria y cuaternaria de las proteínas, los determinantes de su estabilidad y plegamiento.

- Clasificar estructuralmente las proteínas.
- Explicar los diferentes métodos para la determinación de la estructura tridimensional de las proteínas.
- Describir las bases moleculares del plegamiento de proteínas, de su dinámica molecular, de su procesamiento post-traducciona l y de su tráfico en los diferentes compartimentos celulares.
- Explicar las bases bioquímicas de la evolución de proteínas.
- Conocer los mecanismos moleculares de la interacción-proteína ligando.
- Describir las propiedades del proteoma humano y los métodos empleados para su caracterización.
- Conocer los métodos para la producción artificial, modificación y optimización de las propiedades de las proteínas.
- Integrar y aplicar los conocimientos teóricos adquiridos para interpretar los resultados de experimentos científicos y para resolver problemas experimentales.
- Utilizar la terminología científica adecuada.

## Competencias

- Aplicar los recursos informáticos para la comunicación, la búsqueda de información, el tratamiento de datos y el cálculo
- Colaborar con otros compañeros de trabajo
- Definir la estructura y función de las proteínas y describir las bases bioquímicas y moleculares de su plegamiento, tráfico intracelular, modificación post-traducciona l y recambio
- Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes
- Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias
- Manejar bibliografía e interpretar la información de las principales bases de datos biológicos, así como saber usar las herramientas informáticas básicas
- Saber hacer una presentación oral, escrita y visual de su trabajo a una audiencia profesional y no profesional en inglés y entender el lenguaje y propuestas de otros especialistas

## Resultados de aprendizaje

1. Aplicar los recursos informáticos para la comunicación, la búsqueda de información, el tratamiento de datos y el cálculo
2. Clasificar proteínas en familias estructurales partiendo de datos sobre secuencia y estructuras secundaria y terciaria
3. Colaborar con otros compañeros de trabajo
4. Deducir relaciones evolutivas entre macromoléculas en base al análisis de datos secuenciales
5. Describir correctamente las bases moleculares del plegamiento, tráfico, modificación y recambio de proteínas
6. Extraer estructuras tridimensionales de macromoléculas de bases de datos y manejar el software necesario para la visualización y comprensión de las relaciones estructura-función
7. Extraer información de las bases de datos genómicos y proteómicos
8. Identificar motivos y dominios conservados de proteínas
9. Indicar la capacidad de las distintas técnicas de análisis estructural y decidir sobre su aplicación a situaciones experimentales concretas
10. Interpretar datos experimentales sobre estabilidad y plegamiento de proteínas
11. Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes
12. Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias
13. Saber hacer una presentación oral, escrita y visual de un trabajo a una audiencia profesional y no profesional en inglés

## Contenido

### I. PROPIEDADES FUNDAMENTALES DE LOS AMINOÁCIDOS Y DE LAS PROTEÍNAS.

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

### II. EL ENLACE PEPTÍDICO Y LA SECUENCIA POLIPEPTÍDICA.

Estereoquímica del enlace peptídico. Tipo de péptidos naturales. Reactividad química a péptidos. Implicaciones estructurales y funcionales de la secuencia polipeptídica. Estrategias para la determinación de la secuencia de proteínas. Síntesis química de péptidos; librerías combinatoriales.

### III. DETERMINANTES CONFORMACIONALES. ESTRUCTURAS SECUNDARIAS

Niveles de estructuración tridimensional. Tipos de fuerzas estabilizadoras de la conformación. Cooperatividad de las interacciones débiles. Condicionantes del plegamiento de proteínas. Tipos principales de estructuras secundarias; aminoácidos que participan.

### IV. CLASIFICACIÓN ESTRUCTURAL DE LAS PROTEÍNAS

Estructuras supersecundarias y motivos. Dominios estructurales. Estructura terciaria. Proteínas  $\alpha$ . Proteínas  $\alpha$  /  $\beta$ . Proteínas  $\beta$ . Métodos de clasificación. Conformación y función a proteínas fibrosas:  $\alpha$ -queratina, fibroína, colágeno.

### V. DETERMINACIÓN DE LA ESTRUCTURA TRIDIMENSIONAL DE PROTEÍNAS.

Metodologías generales de caracterización estructural de proteínas. Análisis en disolución o en filmes: IR, DC, UV-Vis, fluorescencia, RPE. Análisis en cristales: rayos-X y ME. Espectroscopia de RMN. Otros métodos: sondas químicas, susceptibilidad a las proteasas ...

### VI. PLEGAMIENTO Y DINÁMICA CONFORMACIONAL.

Plegamiento y despliegue 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. Proteostasi. Dinámica molecular de proteínas.

### VII. PROCESOS Y MODIFICACIONES POST-TRADUCCIONALES.

Tipo de modificaciones post-traduccionales e implicaciones funcionales. Glicosilación, transporte y modificaciones asociadas. Proteólisis limitada: pre-proteínas, zimógenos. Algunos sistemas regulados por proteólisis limitada: coagulación de la sangre, proenzimas digestivos. Degradación y recambio proteico vivo.

### VIII. INGENIERÍA DE PROTEÍNAS: REDISEÑO Y SÍNTESIS DE NOVO.

Diseño racional: la mutagénesis dirigida como herramienta de análisis y modificación de proteínas. Ejemplos y aplicaciones de la ingeniería de proteínas en el análisis de la estructura, la estabilidad, y la funcionalidad. Modificación y mejora de las propiedades de las proteínas. Evolución dirigida: ingeniería de proteínas por métodos combinatorios. Ejemplos de proteínas recombinantes. Diseño de proteínas de novo.

## PROBLEMAS

El contenido de este apartado, que se entregará en forma de dossier el comienzo del semestre, consiste en

una cantidad determinada de enunciados de problemas relacionados con los temas desarrollados en Teoría. Las propias características de las diversas partes del temario de Teoría hacen que los enunciados de los problemas se concentren en algunos aspectos determinados que son: propiedades de los aminoácidos, secuenciación de proteínas, estabilidad de proteínas y estructura tridimensional de proteínas.

## Metodología

Las actividades formativas están repartidas en tres apartados: clases de teoría, clases de problemas y seminarios cada una de ellas con su metodología específica. Estas actividades serán complementadas por una serie de sesiones de tutoría que se programarán adicionalmente.

### Clases de teoría

El profesor / a explicará el contenido del temario con el apoyo de material audiovisual que estará a disposición de los estudiantes en el Campus Virtual de la asignatura con antelación al inicio de cada uno de los temas del curso.

Estas sesiones expositivas constituirán la parte más importante del apartado de teoría. Es recomendable que los estudiantes dispongan del material publicado en el CV en forma impresa para poder seguir las clases con más comodidad

El tutor a las tutorías puede asesorar al alumno sobre las estrategias a seguir en su aprendizaje.

### Clases de problemas

El grupo se dividirá en dos subgrupos de unos 30 estudiantes aproximadamente, las listas de los que se harán públicas a comienzos de curso. Los estudiantes asistirán a las sesiones programadas por su grupo.

A comienzos de semestre se entregará a través del Campus Virtual un dossier de enunciados de problemas de la asignatura que se irán resolviendo a lo largo de las sesiones.

Los estudiantes trabajarán los problemas fuera del horario de clase. Las sesiones presenciales no expositivas se dedicarán a la resolución de problemas previamente trabajados durante la semana anterior, que se discutirán y corregirán con la participación de todos los estudiantes.

### seminarios

A comienzos de semestre se entregará a través del Campus Virtual un propuesta de temas sobre los que los alumnos en grupos de 4-6 podrán elaborar un seminario. Las dificultades que surgen sobreeste material de estudio autónomo y otras cuestiones / problemas podrán ser tratadas en las clases de tutoría. El tutor asesorara al alumno sobre las estrategias a seguir en su elaboración.

### tutorías

Estas se llevarán a cabo con los estudiantes divididos en los mismos subgrupos de las clases de problemas. Su programación será anunciada al inicio del semestre. El objetivo de estas sesiones es el de resolver dudas, repasar conceptos con una dificultad conceptual elevada y llevar a cabo debates sobre los temas para los que hay programado aprendizaje autónomo. Estas sesiones no serán expositivas ni en ellas se avanzará materia del temario oficial, sino que serán sesiones de debate y discusión.

## Actividades

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
<b>Tipo: Dirigidas</b>			
Clases de teoría, seminarios	33	1,32	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13

Resolución de problemas	12	0,48	1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12
<b>Tipo: Supervisadas</b>			
Preparación de seminarios	7	0,28	1, 2, 3, 4, 7, 8, 10, 11, 12, 13
Tutorías en grupo	4	0,16	4, 7, 8, 9, 10
<b>Tipo: Autónomas</b>			
Búsqueda de información y gestión de la información en el proceso de autoaprendizaje (grupal)	24	0,96	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13
estudio trabajo autónomo	60	2,4	2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12

## Evaluación

### Teoría

El peso total de la evaluación de la parte teórica será del 75% de la nota total de la asignatura. La evaluación principal de esta parte de la asignatura tendrá el formato de evaluación continuada con dos pruebas parciales, con otra prueba final que permita examinarse del contenido de cada uno de los dos parciales no superados previamente, o los dos simultáneamente, en caso de no superar ninguno de los parciales. El objetivo de la evaluación continua es el de incentivar el esfuerzo continuado del estudiante a lo largo de todo el temario, permitiendo también que tome conciencia de su grado de seguimiento y comprensión de la materia. Los alumnos que hayan superado los parciales con una nota superior a 4,0 sobre 10 puntos, pueden optar por obtener la nota de teoría promedio de los dos parciales. Aquellos que no hayan superado el valor de 4,0 de cualquiera de los dos parcial deberán examinarse en la fecha fijada para el examen final de la asignatura del parcial o parciales en cuestión, en este caso la nota del último examen parcial hecho es la que se tomará para calcular la nota final de teoría.

El peso específico del conjunto de estas dos pruebas, o la prueba final, es del 75% del total de la nota de la asignatura.

### Problemas

El peso de la evaluación de problemas será del 20% del total.

Evaluación mixta en grupo / individual:

- Resolución de los problemas trabajados a lo largo del curso y evaluados por el profesor (5%)
- Prueba escrita de problemas en la fecha fijada para el examen final de la asignatura (15%).

### Seminarios

En la evaluación global de la asignatura la participación en seminarios pesará un 5% del total. Se podrá proponer seminarios de temática complementaria a la asignatura y siempre de temas no tratados directamente en el aula o en el programa.

Evaluación global:

- Se superará la asignatura cuando la suma de las diferentes partes ponderada por su peso específico en la asignatura supere un 5,0 sobre 10 puntos.

· Los estudiantes a los que no les sea posible, con causa justificada, participar en la evaluación continua, podrán ser evaluados mediante la prueba final y la prueba de madurez final problemas.

En caso de no participar en el 50% de las actividad evaluables la calificación será de "No evaluable"

## Actividades de evaluación

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Exámen de Problemas (Evaluación individual)	hasta 15%	2	0,08	1, 2, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13
Exámen final de Teoría (sólo para quien no haya superado las evaluaciones parciales) (evaluación individual)	hasta 75%	2	0,08	2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13
Exámenes parciales de teoría (evaluación individual)	hasta 75%	2	0,08	2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13
Resolución de problemas en clase y seminarios	hasta 10%	4	0,16	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 13

## Bibliografía

### Básica

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

### Complementaria

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.

Park, S.J., Cochran, J.R. Protein Engineering and design (2009) CRC Press

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

Walsh, G. Proteins: Biochemistry and Biotechnology (2001) Wiley