

Titulació	Tipus	Curs
2500253 Biotecnologia	OB	3

Professor/a de contacte

Nom: David Reverter Cendros

Correu electrònic: david.reverter@uab.cat

Idiomes dels grups

Podeu consultar aquesta informació al [final](#) del document.

Prerequisits

No hi ha prerequisits oficials, però se suposa que l'alumnat ha adquirit coneixements suficientment sòlids de les assignatures dels dos primers cursos, en especial de les de Fonaments de Química, Química Orgànica, Bioquímica i Tecnologia del DNA recombinant.

Com en altres matèries, gran part de la bibliografia està en anglès, idioma que també és utilitzat a les figures projectades a les classes de teoria i, eventualment, també a la comunicació oral.

Objectius

L'assignatura Química i Enginyeria de Proteïnes forma part de la matèria "Proteïnes i àcids nucleics: estructura, funció i enginyeria" de la que les dues primeres assignatures s'han impartit al segon curs. En aquesta assignatura s'estudien les característiques estructurals i funcionals dels aminoàcids, els pèptids i les proteïnes tant des d'un punt de vista bàsic com aplicat, les metodologies emprades en la seva anàlisi i modificació i les seves aplicacions biomèdiques i biotecnològiques.

Les proteïnes són les molècules efectores de molts processos bioquímics i biològics, gran part dels quals han estat vistos els dos primers cursos. Tanmateix, el coneixement de la seva estructura i funció es fonamental per a la comprensió transversal i aprofundida d'un bon nombre de matèries del Grau de Biotecnologia. 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 5. Els objectius específics de l'assignatura són:

- Aprofundir en el coneixement de les característiques físico-químiques dels aminoàcids i els pèptids
- Descriure i aplicar les metodologies per a l'anàlisi de la seqüència de proteïnes i síntesi de pèptids.
- Reconèixer els elements estructurals, els diferents nivells de complexitat, els tipus de plegaments de proteïnes i la seva capacitat de formació d'estructures d'ordre superior.
- Saber recórrer a les fonts d'informació adequades per establir classificacions estructurals de proteïnes.
- Conèixer i saber explicar els mètodes méshabituals d'anàlisi de la conformació i l'estabilitat de les proteïnes, inclosos els d'anàlisi tridimensional.
- Descriure les bases moleculars del plegament de proteïnes, de la seva dinàmica molecular, del seu processament post-traduccional i del seu trànsit intra- i extracel·lular.
- Saber establir relacions evolutives entre proteïnes i conèixer els mètodes d'anàlisi i de predicció estructural.

- Conèixer i saber com aplicar les metodologies més habituals per a la producció i purificació de proteïnes recombinants.
- Saber dissenyar estratègies per a la modificació i optimització de les propietats de les proteïnes. Conèixer les bases per al disseny de proteïnes i les metodologies utilitzades en aquests processos.
- Assolir una visió global de les relacions estructura-funció a proteïnes i de les aplicacions d'aquestes biomolècules a la medicina, la indústria i la recerca.
- Integrar els coneixements teòrics adquirits per interpretar els resultats d'experiments científics i per resoldre problemes experimentals, utilitzant la terminologia científica adequada.

Resultats d'aprenentatge

1. CM15 (Competència) Treballar en equip i de manera col·laborativa per a la resolució de problemes en l'àmbit de la bioquímica.
2. KM13 (Coneixement) Descriure els principis de la bioenergètica i la catàlisi enzimàtica.
3. KM14 (Coneixement) Descriure correctament les bases moleculars del plegament, trànsit, modificació i recanvi de proteïnes.
4. SM13 (Habilitat) Aplicar els diferents mètodes per a l'obtenció de mutants d'una proteïna recombinant i la seva purificació.
5. SM13 (Habilitat) Aplicar els diferents mètodes per a l'obtenció de mutants d'una proteïna recombinant i la seva purificació.
6. SM14 (Habilitat) Interpretar correctament dades i observacions de l'àmbit de la bioquímica.
7. SM14 (Habilitat) Interpretar correctament dades i observacions de l'àmbit de la bioquímica.
8. SM15 (Habilitat) Analitzar estructures tridimensionals de macromolècules.

Continguts

TEORIA

I. Propietats fonamentals dels aminoàcids i de les proteïnes

Les proteïnes, els pèptids i les seves funcions als éssers vius. Estructura i propietats físico-químiques dels aminoàcids. Reactivitat química. Aportació diferencial dels aminoàcids a les propietats de les proteïnes. Relacions evolutives.

II. L'enllaç peptídic i la seqüència polipeptídica

Estereoquímica de l'enllaç peptídic. Tipus de pèptids naturals. Reactivitat química a pèptids. La seqüència polipeptídica. Estratègies per a la determinació de la seqüència de proteïnes. Síntesi química de pèptids; biblioteques combinatorials.

III. Determinants conformacionals. Estructures secundàries

Jerarquia estructural. Tipus de forces estabilitzadores de la conformació. Cooperativitat de les interaccions febles. Condicionants del plegament de proteïnes. Tipus principals d'estructures secundàries.

IV. Classificació estructural de les proteïnes

Estructures supersecundàries i motius. Dominis estructurals. Estructura terciària. Classificació de dominis. Conformació i funció a proteïnes fibroses. IDPs- Proteïnes intrínsecament desordenades.

V. Correlació estructura-funció. Exemples

Funcions generals de les proteïnes. Proteïnes enzimàtiques: exemples. Proteïnes que s'uneixen a àcids nucleics: exemples. Motors moleculars: exemples. Proteïnes de membrana.

VI. Estructura quaternària de proteïnes

Avantatges de l'adopció d'estructures quaternàries. Protòmers i subunitats. Principis generals de la formació d'estructures quaternàries; interfícies, geometries, simetries. Exemples de proteïnes oligomèriques: relacions estructura-funció i regulació de l'activitat

VII. Determinació de l'estructura tridimensional de les proteïnes

Metodologies generals de caracterització estructural de proteïnes. Anàlisi en dissolució: IR, DC, UV-Vis, fluorescència. Anàlisi en cristalls: cristal·lografia - raigs X i criomicroscòpia electrònica. Espectroscòpia de RMN: estructura 3D en dissolució.

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 chaperones moleculars. Dinàmica molecular de proteïnes.

IX. Processos i modificacions post-traducció

Tipus de modificacions post-traducció i implicacions funcionals. Transport i modificacions associades. Proteòlisi limitada: pre-proteïnes, zimògens. Exemples de regulació per proteòlisi limitada: coagulació, enzims digestius. Degradació i recanvi proteic *in vivo*.

X. Interacció Proteïna-Lligand

Forces que intervenen en la interacció proteïna-lligand. Mètodes d'estudi. Paràmetres cinètics i termodinàmics. Disseny de fàrmacs.

XI. Enginyeria de proteïnes: disseny racional

Disseny racional: la mutagènesi dirigida com eina d'anàlisi i modificació de proteïnes. Exemples i aplicacions de l'enginyeria de proteïnes en l'anàlisi, modificació i millora de l'estructura, l'estabilitat, i la funcionalitat.

XII. Enginyeria de proteïnes: evolució dirigida i síntesi de novo

Evolució dirigida: mutagènesi a l'atzar i enginyeria de proteïnes per mètodes combinatoris. Mètodes de generació i selecció de variants. Exemples de proteïnes redissenyades. Disseny de proteïnes *de novo* - algorismes computacionals.

PROBLEMES

El contingut d'aquest apartat es lliurarà en forma de dossier el començament del semestre a través del Campus Virtual i consisteix en una quantitat determinada d'enunciats de problemes relacionats amb els temes desenvolupats a Teoria. El dossier podrà ser actualitzat periòdicament. Les pròpies característiques de les diverses parts del temari de Teoria fan que els enunciats dels problemes es concentrin en alguns aspectes determinats. Per aquesta raó, el pes dels exercicis de problemes pot variar entre les diverses proves parcials.

Activitats formatives i Metodologia

Títol

Hores ECTS

Resultats
d'aprenentatge

Tipus: Dirigides

Classes de teoria	38	1,52
Resolució de problemes o casos pràctics	7	0,28
Tipus: Supervisades		
Lliurament d'exercicis	4	0,16
Preparació de seminaris	4	0,16
Tutories/presentació de seminaris	3	0,12
Tipus: Autònomes		
Estudi - treball autònom	65	2,6
Treball en grup o individual per resolució de problemes o lliuraments. Preparació de seminaris. Cerca d'informació	20	0,8

Les activitats formatives estan repartides en dos apartats: classes de teoria i classes de problemes, cadascuna d'elles amb la seva metodologia específica. Aquestes activitats poden ser complementades per 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 es posarà a disposició dels estudiants a l'aula Moddle de l'assignatura. Aquestes sessions expositives constituïran la part més important de l'apartat de teoria.

Classes de Problemes

A començament de curs es dividirà la classe en 2 subclasses de problemes. Un conjunt d'enunciats de problemes de l'assignatura (relacionats amb els temes desenvolupats a Teoria) es posarà a disposició dels alumnes i s'acumularà en forma de dossier a l'aula Moddle, que s'aniran resolent al llarg de les sessions. Els estudiants treballaran els problemes fora de l'horari de classe de manera individual i hi haurà uns lliuraments de manera grupal. Les sessions presencials no expositives es dedicaran a la resolució de problemes. Es lliuraran els problemes resolts que es discutiran i corregiran amb la participació de tots els estudiants.

Seminaris

Complementària o alternativament, es podran organitzar seminaris per proporcionar als alumnes aquest tipus de formació docent més viva i addicional a la de teoria.

Tutories

Es realitzaran a sol·licitud dels estudiants. 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 del programa. Aquestes sessions no seran expositives ni en elles s'avançarà matèria del temari oficial, sinó que seran sessions de debat i discussió

Nota: es reservaran 15 minuts d'una classe, dins del calendari establert pel centre/titulació, per a la complementació per part de l'alumnat de les enquestes d'avaluació de l'actuació del professorat i d'avaluació de l'assignatura/mòdul.

Avaluació

Activitats d'avaluació continuada

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Lliurament de casos/problemes resolts a classe	5%	1	0,04	CM15, KM13, KM14, SM13, SM14, SM15
Proves Parcial de Problemes	20%	3	0,12	KM13, KM14, SM13, SM14, SM15
Proves parcials de teoria	75%	5	0,2	KM14, SM13, SM14, SM15

Teoria. El pes total de l'avaluació de la part teòrica serà del 75% de la qualificació total de l'assignatura. L'avaluació principal d'aquesta part de l'assignatura tindrà el format d'avaluació continuada amb tres proves parcials, amb una altra prova final que permeti examinar-se del contingut de cadascun dels tres parcials no superats prèviament. 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 de teoria i problemes amb una nota superior a 4,0 sobre 10 punts, poden optar per obtenir la nota promig dels dos parcials. Aquells que no hagin superat el valor de 4,0 de qualsevol dels dos parcials de teoria i problemes s'hauran d'examinar en la data fixada per l'examen final de l'assignatura, en aquest cas la qualificació de l'últim examen parcial fet és la que es prendrà per calcular la qualificació final de teoria.

Per a poder presentar-se a l'examen final (de recuperació), l'alumnat haurà d'haver-se presentat prèviament a un número d'activitats continuada que com a mínim equivalgui a 2/3 de la nota final.

Problemes. El pes de l'avaluació d'aquest apartat serà del 25% del total: un 20% d'aquest serà pels 2 exàmens particulars d'aquestes activitats, que tindran lloc en paral·lel als segon i tercer parcial de Teoria (10% cadascun). I l'altre 5% s'assignarà als lliuraments grupals dels problemes-exercicis.

Seminaris (optatiu). A les persones que optin per elaborar seminari se'ls hi podrà afegir fins a 0,5 punts a la nota final assolida en el càlcul anterior.

Avaluació global. Per superar l'assignatura cal obtenir una mitjana de $\geq 3,5$ a les proves parcials i obtenir ≥ 5 com a nota global.

Avaluació Única:

L'avaluació única consisteix en una prova de síntesi única amb preguntes tipus test (pot incloure preguntes curtes) sobre els continguts de tot el programa de teoria (75%); així com 2 problemes per resoldre (25%).

La prova d'avaluació única es farà coincidint amb la mateixa data fixada en calendari per a la darrera prova d'avaluació contínua i s'aplicarà el mateix sistema de recuperació que per a l'avaluació contínua.

Bibliografia

Bàsica

(de publicació més antiga a més moderna)

- Branden C. & Tooze J., Introduction to Protein Structure (1999) Garland Science
- 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

- Buxbaum, E., *Fundamentals of Protein Structure and Function* (2015), Springer (2015, *Document electrònic, accessible UAB*)
- Kessel, A. & Ben-Tal, N., *Introduction to Proteins: Structure, Function and Motion* (2010) CRC Press (2015, *Document electrònic, accessible UAB*)
- Williamson, M., *How Proteins Work* (2012) Garland Science
- Kuriyan, J., Konforti, B. & Wemmer, D. *The Molecules of Life* (2013) Garland Science
- Walsh, G. *Proteins: Biochemistry and Biotechnology* (2014) Wiley (2019, *Document electrònic, accessible UAB*)
- Lesk, A.M., *Introduction to Protein Science* 3rd ed. (2016) Oxford University Press
- Almeida, P., *Proteins. Concepts in Biochemistry* (2016) Garland Science
- Bahar I., Jernigan R.L. & Dill, K.A., *Protein Actions* (2017) Garland Science
- Backman, L. *Protein Chemistry* (2020) De Gruyter

Qualsevol d'aquests llibre conté nocions interessants per l'assignatura. Tanmateix, cap d'ells no pot actuar com llibre de text únic. Alguns estan pensats per ser més didàctics (Petsko & Ringe, Williamson, Brandën & Tooze, Kuriyan et al) però la consulta de qualsevol d'ells pot ser profitosa

Complementària

- Buckel, P. (ed), *Recombinant Protein Drugs* (2001), Birkhäuser Verlag
- Bujnicki, J.M. (ed.) *Prediction of protein structure, functions and interactions* (2008) Wiley
- Creighton T.E., *Proteins. Structures and Molecular Properties.* (1993) (2nd ed.) Freeman W.H. & 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
- Kyte, J. *Structurein Protein Chemistry* 2nd ed. (2007) Garland Science
- Lutz, S., Bornscheuer, U.T. (eds.) *Protein Engineering Handbook* (2008) Wiley
- Nussinov, R. & Schreiber, G. *Computational Protein-Protein Interactions* (2017) CRC Press
- Oxender D.L. & Fox C.F., *Protein Engineering* (1987) Alan Liss Inc.
- Patthy, L. *Protein Evolution* (2007) (2nd ed.) Wiley
- Perutz M., *Protein Structure. New Approaches to Disease and Therapy.* (1992). Freeman W.H. & Co.
- Schultz, G.E. & Schirmer, R.H. *Principles of Protein Structure* (1979) Springer Verlag
- Park, S.J., Cochran, J.R. *Protein Engineering and design* (2009) CRC Press
- Sternberg M.J.E. *Protein Structure Prediction.* (1996) IRL- Oxford University Press
- Tompa, P. & Fersht, A. *Structure and function of intrinsically disordered proteins* (2009) CRC Press
- Twyman, R., *Principles of Proteomics* (2004) Taylor & Francis
- Veenstra, T.D. & Yates, J.R. *Proteomics for Biological Discovery* (2006) Wiley

Enllaços a Internet

Els podeu trobar a: https://catalegclassic.uab.cat/search*cat/r?SEARCH=100935

Programari

PyMol: <https://pymol.org/2/>

JMol: <http://jmol.sourceforge.net/>

Llista d'idiomes

Nom	Grup	Idioma	Semestre	Torn
(PAUL) Pràctiques d'aula	431	Català/Espanyol	primer quadrimestre	matí-mixt
(PAUL) Pràctiques d'aula	432	Català/Espanyol	primer quadrimestre	matí-mixt
(SEM) Seminaris	431	Català/Espanyol	primer quadrimestre	matí-mixt
(TE) Teoria	43	Català/Espanyol	primer quadrimestre	matí-mixt