

Titulación	Tipo	Curso
2500253 Biotecnología	OB	3

## Contacto

Nombre: David Reverter Cendros

Correo electrónico: david.reverter@uab.cat

## Idiomas de los grupos

Puede consultar esta información al [final](#) del documento.

## Prerrequisitos

No hay prerrequisitos oficiales, pero se supone que el alumnado ha adquirido conocimientos suficientemente sólidos de las asignaturas de los dos primeros cursos, en especial de las de Fundamentos de Química, Química Orgánica, Bioquímica y Tecnología del DNA recombinante.

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

La asignatura Química e Ingeniería de Proteínas forma parte de la materia "Proteínas y ácidos nucleicos: estructura, función e ingeniería" de la que las dos primeras asignaturas se han impartido en el segundo curso. En esta asignatura 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.

Las proteínas son las moléculas efectoras de muchos procesos bioquímicos y biológicos, gran parte de los cuales han sido vistos los dos primeros cursos. Sin embargo, el conocimiento de su estructura y función es fundamental para la comprensión transversal y profunda de un buen número de materias del Grado de Biotecnología. 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 5. 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.

## Resultados de aprendizaje

1. CM15 (Competencia) Trabajar en equipo y de forma colaborativa para la resolución de problemas en el ámbito de la bioquímica.
2. KM13 (Conocimiento) Describir los principios de la bioenergética y la catálisis enzimática.
3. KM14 (Conocimiento) Describir correctamente las bases moleculares del plegamiento, tráfico, modificación y recambio de proteínas.
4. SM13 (Habilidad) Aplicar los diferentes métodos para la obtención de mutantes de una proteína recombinante y su purificación.
5. SM13 (Habilidad) Aplicar los diferentes métodos para la obtención de mutantes de una proteína recombinante y su purificación.
6. SM14 (Habilidad) Interpretar correctamente datos y observaciones del ámbito de la bioquímica.
7. SM14 (Habilidad) Interpretar correctamente datos y observaciones del ámbito de la bioquímica.
8. SM15 (Habilidad) Analizar estructuras tridimensionales de macromoléculas.

## Contenido

### TEORÍA

#### ***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; interfases, 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. 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.

#### **XII. 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.

#### **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.

#### **Actividades formativas y Metodología**

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Tipo: Dirigidas			
Clases de teoría	38	1,52	
Resolución de problemas o casos prácticos	7	0,28	
Tipo: Supervisadas			
Entrega de ejercicios	4	0,16	
Preparación de seminarios	4	0,16	
Tutorías/presentación de seminarios	3	0,12	
Tipo: Autónomas			
Estudio - Trabajo autónomo	65	2,6	
Trabajo en grupo o individual para resolución de problemas o entregas. Preparación de seminarios. Búsqueda de información	20	0,8	

Las actividades formativas están repartidas en dos apartados: clases de teoría y clases de problemas, cada una de ellas con su metodología específica. Estas actividades pueden ser complementadas por 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 se pondrá a disposición de los estudiantes en el aula Moddle de la asignatura. Estas sesiones expositivas constituirán la parte más importante del apartado de teoría.

#### Clases de Problemas

A comienzos de curso se dividirá la clase en 2 subclases de problemas. Un conjunto de enunciados de problemas de la asignatura (relacionados con los temas desarrollados en Teoría) se pondrá a disposición de los alumnos y se acumulará en forma de dossier en el aula Moddle, que se irán resolviendo a lo largo de las sesiones. Los estudiantes trabajarán los problemas fuera del horario de clase de manera individual y habrá unas entregas de manera grupal. Las sesiones presenciales no expositivas se dedicarán a la resolución de problemas. Se entregarán los problemas resueltos que se discutirán y corregirán con la participación de todos los estudiantes.

#### Seminarios

Complementaria o alternativamente, se podrán organizar seminarios para proporcionar a los alumnos este tipo de formación docente más viva y adicional a la de teoría.

#### Tutorías

Se realizarán a solicitud de los estudiantes. 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 del programa. Estas sesiones no serán expositivas ni en ellas se adelantará el temario oficial, sino que serán sesiones de debate y discusión.

Nota: se reservarán 15 minutos de una clase dentro del calendario establecido por el centro o por la titulación para que el alumnado rellene las encuestas de evaluación de la actuación del profesorado y de evaluación de la asignatura o módulo.

## Evaluación

### Actividades de evaluación continuada

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Entrega de casos/problemas resueltos en clase	5%	1	0,04	CM15, KM13, KM14, SM13, SM14, SM15
PRUEBAS PARCIALES DE PROBLEMAS	20%	3	0,12	KM13, KM14, SM13, SM14, SM15
Pruebas parciales de teoría	75%	5	0,2	KM14, SM13, SM14, SM15

Teoría. El peso total de la evaluación de la parte teórica será del 75% de la calificación total de la asignatura. La evaluación principal de esta parte de la asignatura tendrá el formato de evaluación continuada con tres pruebas parciales, con otra prueba final que permita examinarse del contenido de cada uno de los tres parciales no superados previamente. El objetivo de la evaluación continuada 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 de teoría y problemas con una nota superior a 4,0 sobre 10 puntos, pueden optar por obtener la nota promedio de los dos parciales. Aquellos que no hayan superado el valor de 4,0 de cualquiera de los dos parciales de teoría y problemas deberán examinarse en la fecha fijada por el examen final de la asignatura, en este caso la calificación del último examen parcial hecho es la que se tomará para calcular la calificación final de teoría.

Para poder presentarse al examen final (de recuperación), el alumnado deberá haberse presentado previamente a un número de actividades continuada que como mínimo equivalga a las 2/3 de la nota final.

Problemas. El peso de la evaluación de este apartado será del 25% del total : un 20% del mismo será por los 2 exámenes particulares de estas actividades, que tendrán lugar en paralelo a los segundo y tercer parcial de Teoría (10 % cada uno). El otro 5% se asignará a las entregas grupales de los problemas-ejercicios.

Seminarios (optativo). A las personas que opten por elaborar seminario se les podrá añadir hasta 0,5 puntos a la nota final alcanzada en el cálculo anterior.

Evaluación global. Para superar la asignatura es necesario obtener una media de  $\geq 3,5$  en las pruebas parciales y obtener  $\geq 5$  como nota global.

Evaluación Única:

La evaluación única consiste en una prueba de síntesis única con preguntas tipo test (puede incluir preguntas cortas) sobre los contenidos de todo el programa de teoría (75%); así como 2 problemas por resolver (25%).

La prueba de evaluación única se hará coincidiendo con la misma fecha fijada en calendario para la última prueba de evaluación continua y se aplicará el mismo sistema de recuperación que para la evaluación continua.

## Bibliografía

Básica

(de publicación más antigua a más moderna)

- Brandën 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, *Documento electrónico, accesible UAB*)
- Kessel, A. & Ben-Tal, N., Introduction to Proteins: Structure, Function and Motion (2010) CRC Press (2015, *Documento electrónico, accesible 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, *Documento electrónico, accesible 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

Cualquiera de estos libros contiene nociones interesantes para la asignatura. Sin embargo, ninguno de ellos puede actuar como libro de texto único. Algunos están pensados para ser más didácticos (Petsko & Ringe, Williamson, Brand & Tooze, Kuriyan et al) pero la consulta de cualquiera de ellos puede ser provechosa.

#### Complementaria

- 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
- Kraaj, 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

Enlaces en Internet

Se encuentran en: [https://catalegclassic.uab.cat/search\\*cat/r?SEARCH=100935](https://catalegclassic.uab.cat/search*cat/r?SEARCH=100935)

## Software

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

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

## Lista de idiomas

Nombre	Grupo	Idioma	Semestre	Turno
(PAUL) Prácticas de aula	431	Catalán/Español	primer cuatrimestre	mañana-mixto
(PAUL) Prácticas de aula	432	Catalán/Español	primer cuatrimestre	mañana-mixto
(SEM) Seminarios	431	Catalán/Español	primer cuatrimestre	mañana-mixto
(TE) Teoría	43	Catalán/Español	primer cuatrimestre	mañana-mixto