

QUÍMICA I ENGINYERIA DE PROTEÏNES

(Llicenciatura de Biotecnologia)

Nom de l'assignatura: Química i Enginyeria de Proteïnes	
Nombre de crèdits Pla 2001: 6	Nombre de crèdits ECTS: 5
Caràcter (troncal T, obligatòria Ob, optativa Op): T	
Titulació: Llicenciat en Biotecnologia	Dep: Química
Quadrimestre: 1er.	Idioma: Català
Pàgina web:	Dossier electrònic (Sí/No): Sí
Professor coordinador: Gemma Villorbina Noguera	e-mail: gemmav@quimica.udl.cat
Altres professors: Isabel Lara Ayala Elisa Cabiscol Català	e-mail: lara@quimica.udl.cat elisa.cabiscol@cmb.udl.cat

1. INTRODUCCIÓ A L'ASSIGNATURA

Per a poder definir la finalitat d'una assignatura de caràcter bàsic com la Química i Enginyeria de Proteïnes (QEP) és necessari considerar el perfil del futur professional del Llicenciat en Biotecnologia. En qualsevol dels casos, el ventall dels camps d'actuació dels professionals és molt ampli, encara que, els més representatius siguin: l'exercici lliure de la professió, l'assessorament tècnic d'un gran nombre de sectors de producció tan variats com la Salut Humana, Salut i Millora Animal, Agricultura i Alimentació, Subministraments Industrials, Energia i Millora Animal, Agricultura i Alimentació, Subministraments Industrials, Energia i Medi Ambient, el treball en empreses dedicades a la selecció, millora genètica i producció de cultius i explotacions agropecuàries, empreses d'àmbit sanitari i farmacèutic, empreses de transformació d'aliments i la investigació en les universitat o altres organismes públics o privats.

2. OBJECTIUS

a) Objectius de coneixement

Es pretén que aprenguin els següents coneixements per superar l'assignatura:

1. Relacions estructura-funció de les proteïnes
2. Metodologies de caracterització estructural de les proteïnes
3. Rutes principals d'obtenció i modificació de proteïnes
4. Conceptes bàsics bioquímics

b) Objectius de capacitat

L'estudiant que superi l'assignatura ha d'ésser capaç de

1. Resoldre problemes relacionats en la síntesi de proteïnes
2. Entendre i discutir articles científics relacionats amb les proteïnes
3. Determinar l'estructura tridimensional de les proteïnes
4. Utilitzar les eines informàtiques existents per a l'estudi estructural de les proteïnes
5. Dissenyar noves proteïnes i implementar-les per a la recerca de noves solucions

3. TEMARI

3.1. Programa teòric

I. L'enllaç peptídic i la seqüència polipeptídica.

Les proteïnes, els pèptids i les seves funcions als éssers viu. Estereoquímica de l'enllaç peptídic. Els pèptids naturals. Reactivitat química de pèptids. Implicacions estructurals i funcionals de la seqüència polipeptídica. Determinació de la seqüència de proteïnes. Síntesi química de pèptids; llibreries combinatorials.

II. Nivells d'estructuració de les proteïnes. L'estructura tridimensional de les proteïnes

Tipus principals d'estructures secundàries: aminoàcids que hi participen. Estructures supersecundàries i motius estructurals. Dominis. Estructura terciària. L'estructura quaternària: protòmers i subunitats. Avantatges de l'adopció d'estructures quaternàries. Factors que governen l'estructura quaternària. Disposició relativa dels protòmers a l'espai. Relacions estructura-funció en algunes formes oligomèriques.

III. Estructura-funció de les 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. Estructura de les immunoglobulines.

IV. Modificacions funcionals post-traducció

Tipus de modificacions post-traducció i implicacions funcionals. Transport i associació. Proteòlisi limitada: pre-proteïnes, zimògens. Activació en cascada. Alguns sistemes regulats per proteòlisi limitada: coagulació de la sang, proenzims digestius. Evolució de zimògens. Modificacions per fosforilació, acetilació, glucosilació. Modificacions per dany oxidatiu. Degradació i recanvi proteic *in vivo*: ubiquitinació. Estructura i funció del proteosoma.

V. Plegament i dinàmica conformacional

Desnaturalització de proteïnes; bases cinètiques i energètiques de la transconformació i desnaturalització; plegament *in vitro*. Fluctuacions, flexibilitat i dinàmica conformacional en proteïnes natives. Dinàmica molecular de proteïnes. Plegament de proteïnes *in vivo*: les xaperones moleculars. Patologies conformacionals.

VI. Interacció proteïna-ligand

Forces que intervenen en l'associació proteïna-ligand. Determinació dels paràmetres termodinàmics de la interacció. Mètodes per l'estudi de la interacció. Disseny de fàrmacs basat en l'estructura.

VII. Metodologies en proteòmica

Purificació i anàlisi de proteïnes. Tècniques immunològiques: generació i ús d'anticossos monoclonals i policlonals. Objectius de l'enginyeria de proteïnes. Bases de biologia molecular per a l'anàlisi i modificació de proteïnes: característiques generals dels vectors de clonació i d'expressió. Reacció en cadena de la polimerasa (PCR). Seqüenciació d'ADN.

VIII. Determinació de l'estructura tridimensional de proteïnes

Metodologies de caracterització estructural de proteïnes. Anàlisi en films i en dissolució: IR, DC, RPE, CDE. Anàlisi en cristalls: raigs-X i ME. Espectroscòpia de RMN. Sondes químiques. Susceptibilitat a les proteases. Anàlisi de l'estructura quaternària.

IX. Evolució bioquímica de proteïnes

Relacions evolutives entre proteïnes: especiació i diferenciació proteiques, mecanismes d'evolució. Detecció i anàlisi d'homologies. Arbres filogenètics. Velocitats de divergència. Homologies, isologies i analogies. Exemples d'evolució en famílies de proteïnes. Modelat conformacional.

X. Producció artificial de proteïnes

Objectius de l'enginyeria de proteïnes i cicle productiu. Estratègies per a l'expressió heteròloga de proteïnes recombinants: principis generals. Expressió i sobre-expressió en diferents organismes; elecció del sistema d'expressió. Metodologies per a la purificació i l'anàlisi de proteïnes recombinants.

XI. Redisseny de proteïnes. Síntesi "De Novo"

La mutagènesi dirigida com eina d'anàlisi i modificació de proteïnes. Exemples i aplicacions de l'enginyeria de proteïnes en l'anàlisi de la seva estructura, estabilitat, i funcionalitat. Modificació i millora de les propietats de les proteïnes. Proteïnes de fusió, híbrides i proteïnes minimitzades. Estratègies per a la síntesi *de novo*. Tipus de plegament sintetitzats. Exemples de proteïnes recombinants utilitzades com fàrmacs. L'impacte social de les proteïnes com productes biotecnològics.

XII. Ribozimas, abzymas i sinzimas

Ribozimas: enzims de RNA. Comparació de RNA i proteïnes com a catalitzadors. Abzymas: Funció i aplicacions. Sinzimas: enzims artificials. Enzims immobilitzats.

3.1. Programa pràctic

Seminaris

S'exposaran temes d'actualitat, relacionats amb l'assignatura, preparats pels alumnes.

Problemes

Les classes de problemes es realitzaran en paral·lel respecte el temari. S'hi dedicaran 7 hores.

Articles científics

Lectura i discussió d'articles seleccionats. Grups reduïts (4-5 persones). Dos hores per grup. Avaluació mitjançant examen

Pràctiques de laboratori

Pràctica 1: Síntesi en fase sòlida d'un tripèptid

Pràctica 2: Extracció i SDS-PAGE de proteïnes solubles totals

Pràctica 3: Detecció de proteïnes mitjançant mètodes informàtics

4. PLANIFICACIÓ TEMPORAL

Tipus activitat	Descripció de l'activitat	Dedicació (h) ^(*)	Setmana	Objectiu formatiu
TEO	Tema I	3	1	a)
TEO	Tema II	3	2	a)
TEO	Tema III	3	3	a)
TEO	Tema IV	4	4 i 5	a)
TEO	Tema V	3	5 i 6	a)
TEO	Tema VI	3	7 i 8	a)
TEO	Tema VII	4	8 i 9	a)
TEO	Tema VIII	4	10	a)
TEO	Tema IX	3	11	a)
TEO	Tema X	3	12 i 13	a)
TEO	Tema XI	3	13 i 14	a)
TEO	Tema XII	2	14	a)
PRO	Problemes	10	1,2, 3, 6, 9 10, 11, 12, 13 i 14	a) i b)
LAB	Pràctiques de laboratori	12	9	b)
SEM	Articles científics	3	6, 7 i 8	a) i b)

5. BIBLIOGRAFIA DE REFERÈNCIA

5.1. Bibliografia bàsica

- Brandën C. i Tooze J., **Introduction to Protein Structure** (1999) Garland Pub. New York.
- Creighton T.E., **Proteins. Structures and Molecular Properties**. (1993) (segona edic.) Freeman W.H. and Co., New York.
- Fersht A. **Structure and Mechanism in Protein Science** (1999) W.H. Freeman & Co., New York
- Gómez-Moreno C i Sancho J. (eds.) **Estructura de Proteínas** (2003) Ariel Ciencia, Barcelona
- Petsko, R. & Ringe, D., **Protein Structure and Function** (2003) Blackwell Publishing

5.2. Bibliografia complementària

- Buckel, P. (ed), **Recombinant Protein Drugs** (2001), Birkhäuser Verlag, Basel
- Cleland J.L. & Craik C.S., **Protein Engineering. Principles and Practice**. (1996) John Wiley & Sons Ltd., Chichester.
- Kamp, R.M., Calvete, J. J., Choli-Papadopoulou, T. **Methods in Proteome and Protein Analysis** (2004) Springer-Verlag
- Lesk, A.M. **Introduction to Protein Science Architecture, Function and Genomics** (2001) Oxford University Press
- Oxender D.L. i Fox C.F., **Protein Engineering** (1987) Alan Liss Inc., New York.
- Perutz M., **Protein Structure. New Approaches to Disease and Therapy**. (1992). Freeman W.H. and Co., New York.
- Schultz, G.E. i Schirmer, R.H. **Principles of Protein Structure** (1979) Springer Verlag, Berlin
- Sternberg M.J.E. **Protein Structure Prediction**. (1996) IRL- Oxford University Press, Oxford.
- Wrede P. Schneider G., **Concepts in Protein Engineering and Design**. (1994) Walter de Gruyter, Berlin.

6. METODOLOGIA

- Hores de classes teòriques presencials: 36. Grup únic
- Hores de pràctiques de laboratori: 12. Dos grups de 20 persones
- Hores de problemes: 10. Grup únic
- Hores dedicades a tutories d'articles científics: 3. Grups de cinc persones

7. AVALUACIÓ

- Programa de classes teòriques: 70%. Prova escrita d'elecció múltiple (4 opcions, una vàlida. Resposta incorrecta resta 0,30 punts sobre 1).
- Resolució de problemes: 10%. Respondre a preguntes curtes formulades en relació a l'enunciat del problema.
- Pràctiques de laboratori: 10%. Informe de la pràctica i treball realitzat al laboratori.
- Articles científics: 10%. Respondre preguntes curtes en relació a l'article.

8. VOLUM DE TREBALL

8.1. Des del punt de vista del professor

Activitat	Hores alumne	Grups	Hores professor
Sessions teòriques	36	1	36
Estudi	86	0	0
Pràctiques	12	2	24
Problemes	10	1	10
Articles	3	8	24
Examen	3	1	3
TOTAL	150		97

La distribució d'hores i els crèdits ECTS es mostren en la taula 1.

Taula 1. VOLUM DE TREBALL PREVIST PEL PROFESSOR

ASSIGNATURA: **Química i Enginyeria de Proteïnes**

Crèdits ECTS: **5**

	Descripció Tècnica	Activitat presencial Alumne		Activitat no presencial Alumne		Avaluació			Temps total (hores)	ECTS
		Objectius	Hores dedicació	Treball alumne	Hores dedicació	Procediment	Temps (hores)	Pes qualificació (%)		
Teoria	Classe magistral (Aula)	Explicació dels principals conceptes	36	Estudi: Conèixer, comprendre i sintetitzar coneixements	54	Proves escrites sobre la teoria del programa de l'assignatura	1,5	70	91,5	3,05
Problemes i casos	Classe participativa (Aula)	Resolució de problemes i casos	10	Aprendre a resoldre problemes i casos	10	Proves escrites sobre problemes i casos explicats a l'Aula	0,5	10	20,5	0,68
Laboratori	Pràctica de Laboratori (Grups reduïts)	Execució de la pràctica: comprendre fenòmens, mesurar	12	Realitzar memòria	12	Lliurament de memòries. Proves escrites o orals		10	24	0,8
Activitats dirigides	Treball de l'alumne (individual)	Orientar a l'alumne en el treball (en horari de tutories)	3	Realitzar un treball bibliogràfic, pràctic, etc.	10	Lliurament del treball	1	10	14	0,47
Totals			61		86			150	5,0	

9. FITXA TÈCNICA DE L'ASSIGNATURA

Nom de l'assignatura: Química i Enginyeria de Proteïnes	
Nombre de crèdits Pla 2001: 6	Nombre de crèdits ECTS: 5
Caràcter (troncal T, obligatòria Ob, optativa Op): T	
Titulació: Llicenciat en Biotecnologia	Dep: Química
Quadrimestre: 1er.	Idioma: Català
Pàgina web:	Dossier electrònic (Sí/No): Sí
Professor coordinador: Gemma Villorbina Noguera	e-mail: gemmav@quimica.udl.cat
Altres professors: Isabel Lara Ayala Elisa Cabiscol Català	e-mail: lara@quimica.udl.cat elisa.cabiscol@cmb.udl.cat

OBJECTIUS

Aprofundir en l'estructura, en la funció i en l'enginyeria de les proteïnes i que adquireixin una visió detallada i global de la investigació científica en aquest camp.

METODOLOGIA DOCENT

Classes presencials, classes de problemes
Tutories per comentari d'articles (grups reduïts)
Pràctiques de laboratori

METODOLOGIA D'AVUACIÓ

Examen de preguntes d'elecció múltiple	70%
Examen de problemes	10%
Examen de articles científics	10%
Examen de les pràctiques	10%

PROGRAMA DE CONTINGUT

Teòric

- I. L'enllaç peptídic i la seqüència polipeptídica
- II. Nivells d'estructuració de les proteïnes. L'estructura tridimensional de les proteïnes
- III. Estructura-funció de les proteïnes. Exemples
- IV. Modificacions funcionals post-traducció
- V. Plegament i dinàmica conformacional
- VI. Interacció proteïna-ligand
- VII. Metodologies en proteòmica
- VIII. Determinació de l'estructura tridimensional de proteïnes
- IX. Evolució bioquímica de proteïnes
- X. Producció artificial de proteïnes
- XI. Redisseny de proteïnes. Síntesi "De Novo"
- XII. Ribozimas, abzymas i sinzimas

Pràctic

Pràctica 1: Síntesi en fase sòlida d'un tripèptid Pràctica 2: Extracció i SDS-PAGE de proteïnes solubles totals Pràctica 3: Detecció de proteïnes mitjançant mètodes informàtics Problemes Presentació d'articles científics	Pràctica de laboratori Pràctica de laboratori Pràctica informàtica Classes de problemes Tutoria
---	---