

ESTRUCTURA DE MACROMOLÈCULES

Codi: 234007

Tipus d'assignatura: Obligatòria

Crèdits : 6 Teòrics

Departament responsable: Bioquímica i Biologia Molecular / Química Orgànica

Professorat: Modesto Orozco / Ernest Giralt

Semestre: Primer

OBJECTIUS

Aquesta assignatura té per objectiu l'estudi dels aspectes estructurals de macromolècules, bàsicament proteïnes i àcids nucleics. Inclou conceptes necessaris per a la descripció de les estructures, mètodes experimentals per a obtenir-les i aspectes teòrics que les justifiquen.

PROGRAMA

TEORIA

I. PÈPTIDS I PROTEÏNES

1.-Els aminoàcids com a unitats estructurals de les proteïnes. Naturalesa química dels polipèptids. L'enllaç peptídic. Classificació de les cadenes laterals. Modificacions de les cadenes laterals.

2.-Estructura primària. Mètodes analítics per aminoàcids, pèptids i proteïnes. Mètodes clàssics per a la determinació del pes molecular i per la seqüenciació. Fragmentació química o enzimàtica. Determinació de grups terminals. Degradació d'Edman. Espectrometria de masses (EM): conceptes fonamentals. Tècniques d'ionització en EM de biomolècules: electrosprai, desorció per làser. Aplicacions de l'EM tàndem a la seqüenciació. Detecció i localització dels ponts disulfur. Síntesi química de pèptids.

3.-Estructura secundària. Característiques estructurals de l'enllaç peptídic. Propietats estadístiques de les cadenes polipeptídiques no estructurades. Descripció conformacional per mitjà dels angles ϕ i ψ . Diagrama de Ramachandran. Descripció de les estructures secundàries com a hèlixs. L'hèlix alfa. Altres conformacions helicoïdals: l'hèlix 3_{10} i l'hèlix π . Estructures de làmines paral·leles i antiparal·leles. Girs: classificació. Determinació d'estructures secundàries per DC.

4.-Estructures supersecundàries i terciàries. Representacions topològiques. Concepte de domini. Empaquetaments d'hèlixs: hèlixs supercargolades ("coiled-coils"), farcells de 4 hèlixs. Dominis de tipus alfa-beta. Dominis de tipus beta. Estructures quaternàries. Estructures autoorganitzades: virus.

5.-Determinació d'estructures tridimensionals per Ressonància Magnètica Nuclear (RMN). Conceptes fonamentals de RMN. Contingut estructural dels diferents paràmetres mesurables: desplaçaments químics, constants d'acoblament, efecte nuclear Overhauser. Espectroscòpia multidimensional:

experimentos de correlació. Assignació seqüencial. Caracterització d'estructures secundàries per RMN. Mesura de distàncies internuclears per RMN. Difracció de raigs X. Conceptes fonamentals. Llei de Bragg. El problema de la fase. Substitució isomorfa múltiple. Mapes de densitat electrònica. Construcció i refinament de models.

6.-Mètodes teòrics per a l'estudi de macromolècules: Aproximacions estadístiques. Tècniques de mecànica i dinàmica molecular. Mètodes teòrics aplicats a la resolució d'estructures 3D a partir de dades de RMN i de difracció de raigs X.

7.-Plegament de proteïnes. Mecanisme general de plegament de proteïnes. Forces que condicionen el plegament. Termes entàlpics i entròpics. El paper de l'aigua en el plegament de proteïnes. Cinètica del plegament de proteïnes.

8.-Introducció a l'enginyeria de proteïnes. Modificació química de proteïnes. Mutagènesi dirigida (aplicacions).

II ÀCIDS NUCLEICS

9.-Components estructurals dels àcids nucleics. Bases nitrogenades, nucleòsids i nucleòtids. Nomenclatura. Estructura i propietats físiques. Estereoquímica. Conformació. Característiques generals de reactivitat. Nucleòtids d'interès farmacològic.

10.-Estructura secundària del DNA. Interaccions entre bases. Interaccions per pont d'hidrogen: aparellaments de Watson i Crick, altres aparellaments. Interaccions per apilament. Dinàmica de les interaccions entre bases: el paper de l'aigua. Aparellaments erronis ("missmatching"): Importància en processos mutagènics. Paràmetres conformacionals per a descriure el DNA. Formes dextrògires: A, B, C. Formes levògires: Z-DNA. Altres conformacions. Estructures irregulars.

11.-Estructura terciària del DNA. Conformació del DNA en solució. DNA circular i superhelicoidal. Estructures cruciformes. DNA triplex. Significació biològica de la varietat conformacional del DNA.

12.-Estructura de l'RNA. Estructures primària i secundària. Duplexs RNA-DNA. RNA de transferència. Aspectes estructurals del reconeixement codó-anticodó.

13.-Cromatina. Proteïnes associades al DNA: histones i altres. El nucleosoma. Estructures d'ordre superior. Modificacions del DNA i les histones i llur relació amb l'activació de la cromatina

BIBLIOGRAFIA

Part I

Branden, C., Tooze, J.: Introduction to Protein Structure, Garland, New York, 1991.

Cantor, C.R., Schimmel, P.R., Biophysical Chemistry, Freeman, S.Francisco, 1980.

Creighton, T.E.: Proteins: Structures and Molecular Principles; Freeman, 2nd ed., New York 1993.
Creighton, T.E (ed.): Protein Structure: A Practical Approach; IRL Press, Oxford 1989.
Darbre, A., (ed.): Practical Protein Chemistry. A Handbook; Wiley, New York, 1986.
Fasman, G.D. (ed.): Prediction of Protein Structure; Plenum, New York, 1990.
Schulz, G.E., Shimer, R.H.: Principles of Protein Structure; Springer, New York, 1979.
Diversos autors (Birbeck College, Univ.Londres 1996) Principles of Protein structure: curs multimedia a [www a l'adreça: http://www.crysl.bbk.ac.uk/PPS2/course/index/html](http://www.crysl.bbk.ac.uk/PPS2/course/index/html)

Part II

Blackburn, G.M., Gait, M.J.: Nucleic Acids in Chemistry and Biology; IRL Press, Oxford, 1990.
Calladine, R.C.: Understanding DNA; Academic Press, New York, 1992.
Saenger, W: Principles of Nucleic Acid Structure; Springer; New York, 1984
Sower, T.R.: Protein-DNA interactions; Academic Press, New York, 1992.

METODOLOGIA DOCENT

La impartició d'aquesta assignatura es basa en a) classes teòriques on es desenvolupa el contingut del programa de forma lineal b) classes de seminari on es discuteixen articles de recerca actuals en el camp de l'estructura de macromolècules. Aquestes discussions comporten la integració de diferents aspectes metodològics i descriptius. Aquests seminaris es pretén que tingui un marcat caràcter interactiu ja que els articles a comentar es donen als alumnes amb anticipació juntament amb qüestionaris que li permetin auto-avaluar la seva comprensió de l'article. c) seminaris d'especialistes on persones que treballen activament en alguns dels temes estudiats presenten als alumnes una visió sobre el treball real en el seu camp de recerca. La utilització de material audiovisual és molt important en aquesta assignatura i es preveu l'utilització habitual de transparències o be diapositives i la utilització ocasional de videos o programes de visualització per ordinador.

AVALUACIÓ

Exàmen final