

ASSIGNATURA:	DISSENY MOLECULAR DE LA VIDA: DE L' ESTRUCTURA A LA FUNCIO.
MATÈRIA:	BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR
DEPARTAMENT:	CIÈNCIES FISIOLÒGIQUES II
UNITATS:	BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR
CRÈDITS :	Totals: 4.5 Teòrics:1.0 Pràctics: 3.5
NOMBRE ALUMNES:	D' màxim 20 Raons del límit: l' assignatura s' impartirà a les sales d' informàtica i per tant el nombre d' alumnes queda limitat pel nombre d' ordinadors de les aules i per les disponibilitats horàries.
COORDINACIÓ:	GABRIEL PONS IRAZAZABAL
PROFESSORAT:	GABRIEL PONS IRAZAZABAL RAMON BARTRONS BACH

OBJECTIU GENERAL I JUSTIFICACIÓ DE L' ASSIGNATURA

Objectiu General:

Aquesta assignatura té com a objectiu primordial aprofundir en la incorporació del nivell molecular en la formació de l' estudiant del primer cicle de la llicenciatura, complementant els coneixements i les habilitats adquirides en les assignatures "Bioquímica i Biologia Molecular" i "Patologia Molecular". Es pretén abordar en certa profunditat l' estudi de diverses macromolècules o complexes supramoleculares que funcionen a la cèl·lula o en el nostre organisme. Aquest abordatge serà fonamentalment de tipus estructura-funció, insistint en els aspectes estructurals que ens permeten comprendre la funció i en molts casos, les conseqüències patològiques de les anomalies estructurals. No es pretén donar una visió exhaustiva o completa de totes les macromolècules sinó al contrari, utilitzar uns quants models i estudiar-los en profunditat. Per assolir l' objectiu s' utilitzarà la tecnologia informàtica més moderna amb programes de visualització molecular i ús de connexions a Internet per accedir a les bases de dades.

Justificació:

Les assignatures troncales dediquen un percentatge dels seus crèdits a conceptes i coneixements relacionats amb l' estructura i interaccions químiques de les biomolècules, des d' una vessant bàsica. Això es fa per consolidar la formació i els coneixements dels alumnes que provenen de la ESO i del nou batxillerat que ingressen a la Universitat. Però aquestes assignatures han de dedicar en els seus programes continguts i temps a molts altres temes. En conseqüència, les dimensions de les assignatures troncales no permeten massa l' aprofundiment en aspectes d' estructura-funció de les macromolècules o dels complexes supramoleculares, presents a tots els llibres de text moderns.

Per altra banda, el nombre de molècules de les quals es coneix la seva estructura tridimensional ha augmentat de forma exponencial els últims 5 anys. Es per això que volem oferir com assignatura optativa un aprofundiment en la visió estructural i funcional d' algunes màquines moleculars en sentit ampli, a tots els alumnes especialment interessats en la vessant molecular de la medicina i de la vida. Una altre

justificació de l' assignatura és per oferir una plataforma que serveixi als alumnes per aprendre les principals eines informàtiques actuals i l' accés a bases de dades via Internet.

OBJECTIUS ESPECÍFICS

Propis de l' àrea de Bioquímica i Biologia Molecular

Com a resultat del procés d'aprenentatge, l'alumne ha de ser capaç de:

1. Explicar els principals conceptes sobre evolució biològica i bioquímica
2. Explicar els principis generals del disseny de les proteïnes
3. Explicar els principis generals del disseny dels àcids nucleics
4. Descriure els principis d' estructura i funció dels següents tipus de macromolècules:
 - 4.1. Proteïnes de membrana; canals d'aigua i ions.
 - 4.2. Proteïnes solubles de transport: les hemoglobines
 - 4.3. Proteïnes amb activitat catalítica: enzims:
 - 4.4. Proteïnes amb funció estructural: fibres moleculars
 - 4.5. Motors moleculars: ATP sintasa
 - 4.6. Proteïnes transductoras de llum: la rodopsina i la visió
 - 4.7. Proteïnes transductoras de senyals implicades en càncer: oncoproteïnes
 - 4.8. DNA: relació estructura-funció
 - 4.9. Proteïnes que interaccionen amb el DNA.
 - 4.10. Complexes supramoleculars: el ribosoma
5. Explicar les bases moleculars estructura- funció del disseny de fàrmacs; exemple de drogues antisida; fàrmacs anticancerosos; fàrmacs per malalties metabòliques
6. Explicar els principis generals per la predicció de l' estructura 3D a partir d' estructures de proteïnes homòlogues
7. Descriure les estratègies per modificar l' estructura de les proteïnes
8. Explicar els fonaments de les tècniques per la determinació de l' estructura 3D de les proteïnes i dels complexos supramoleculars
9. Accedir via internet a les bases de dades que contenen la informació corresponent a les estructures tridimensionals de les macromolècules i a altres bases de dades sobre literatura mèdica, genomes, gens i proteïnes.
10. Entendre i interpretar el contingut dels arxius PDB que contenen les dades estructurals de les macromolècules
11. Instal·lar i utilitzar el programa chime per visualització molecular
12. Instal·lar i utilitzar el Programa Protein Explorer a nivell d' usuari mig/avançat
13. Utilitzar el programa Protein Explorer per estudiar els continguts de les molècules descrites als objectius i al temari de l' assignatura i per tant sigui capaç de:
 - 1.1. Oferir una visió general per ordinador de les característiques estructurals de la molècula
 - 1.2. Ressaltar els tipus d' estructures secundàries
 - 1.3. Identificar els lligands, ponts disulfurs, ponts d' hidrògen
 - 1.4. Analitzar les superfícies d' interacció entre lligand i centre actiu
 - 1.5. Generar un alineament de seqüències de proteïnes homòlogues colorejant les estructures segons el grau d' homologies
 - 1.6. Generar imatges i diapositives a partir dels programes de visualització molecular
 - 1.7. Generar visualitzacions dinàmiques en format pàgina web de les estructures estudiades al curs que combinin visualització amb comentaris escrits sobre la visualització

Objectius Transversals:

Són objectius no exclusius d' aquest assignatura però que es treballaran a l' assignatura:

1. Aprendre a utilitzar les eines informàtiques bàsiques amb comoditat: entorn Windows, paquets office tipus MS office o Open Office, ús de Navegadors, manipulacions simples de pàgines web

2. Utilitzar les bases de dades d' Internet i en general la Xarxa Internet per resoldre problemes relacionats amb la biomedicina
3. Treballar la resolució de problemes basats en el llenguatge molecular
4. Aprendre a fer presentacions correctes en format "power point"
5. Aprendre a generar pàgines web simples amb presentacions de visualització molecular
6. Aprendre a fer una presentació pública d' un treball realitzat
7. Despertar l' interès per la vessant científica de la llicenciatura de Medicina i despertar l' interès per la ciència i la recerca biomèdica

TEMARI

Teòric/Pràctic

1. Introducció. La lògica molecular de la vida. Principis bàsics del disseny de les macromolècules biològiques

- 1.1. Lògica molecular de la vida
- 1.2. Evolució molecular de la vida
- 1.3. Principis genèrics del disseny químic de les macromolècules biològiques
 - 1.3.1. Funcions bàsiques de les macromolècules
 - 1.3.2. Les proteïnes
 - 1.3.3. Els àcids nucleics
 - 1.3.4. Lípids, glícids

2. Disseny de proteïnes de membrana

- 2.1. Característiques generals de les proteïnes de membrana
- 2.2. Estratègies de transport a través de membrana
- 2.3. Les Aquaporines
 - 2.3.1. principes d'estructura-funció
 - 2.3.2. Disseny selectiu del por
 - 2.3.3. Estructures moleculars patològiques: la diabetes insípida
- 2.4. Canals i bombes iòniques

3. Proteïnes solubles de transport: hemoglobines

- 3.1. Bases moleculars de la afinitat per l'oxigen
- 3.2. Anàlisi de les propietats allostèriques i cooperatives de la hemoglobina
- 3.3. Estructures moleculars patològiques: hemoglobina falciforme

4. Disseny de molècules amb activitat catalítica: exemple de les serin proteases com a paradigma

- 4.1. Famílies de les serin proteases; activitat catalítica
- 4.2. Disseny estructural de les proteases
- 4.3. Visió del centre actiu; residus essencials
- 4.4. Diferències d' estructura que expliquen les diferències d' especificitat
- 4.5. Mutacions artificials que canvien la funció
- 4.6. Disseny per enginyeria genètica de noves proteases: la insuficiència pancreàtica

5. Disseny de fibres moleculars: exemple de la colàgena

- 5.1. Principis moleculars de les fibres biològiques
- 5.2. estructura- funció de la colàgena
- 5.3. Fibres patològiques: colagenopaties

6. Màquines moleculars transductores de senyals implicades en càncer; dianes de fàrmacs anticàncer

- 6.1. Disseny del receptors de membrana
- 6.2. Principis de disseny en la interacció proteïna-proteïna: dominis SH2 i SH3
- 6.3. Ras: una proteïna G com a interruptor molecular en carcinogènesi
- 6.4. El sistema NFKappa/IKB: via de transducció i factor de transcripció
- 6.5. Estructures moleculars patològiques: oncoproteïnes
- 6.6. Nous fàrmacs anticàncer basats en el coneixement de l' estructura de les oncoproteïnes

7. Disseny de molècules relacionades en la informació gènica i en la seva expressió

- 7.1. Disseny molecular del DNA
- 7.2. El reconeixement inespecífic: visió molecular del nucleosoma
- 7.3. Principis del reconeixement del DNA per factors de transcripció
- 7.4. Dits de zinc, cremalleres de leucina i helix-volta-hèlix

8. Complexes supramoleculars: el ribosoma com a model nucleoproteic

- 8.1. Proteïnes ribosomals
- 8.2. RNAs ribosomals
- 8.3. Ensamblatge dels diversos components

9. Fàrmacs.Exemple del virus de la SIDA: de les estructures al tractament

- 9.1. Plegament de les transcriptases inverses i la relació amb altres polimerases d' àcids nucleics
- 9.2. Fonaments estructurals de la transcripció inversa
- 9.3. Bases moleculars del funcionament dels inhibidors de la transcriptasa inversa
- 9.4. La proteasa del virus de la SIDA; fàrmacs inhibidors

10. Predicció , enginyeria i disseny de l' estructura tridimensional de les macromolècules

- 10.1. Conservació estructural entre proteïnes homòlogues
- 10.2. Predicció d' estructura secundària
- 10.3. Predicció d' estructura tridimensional
- 10.4. Enginyeria de proteïnes

AVALUACIÓ

Continguts de l'avaluació

Corresponen als objectius específics i al temari teòric/pràctic desenvolupats a la Guia.

Procediments

a) Elaboració d' una presentació per ordinador sobre un tema estructura- funció acompanyada d'una una visualització dinàmica generada per ordinador amb els programes Protein Explorer i Chime sobre un el tema estructura-funció escollit

Aquest treball es farà de forma individual

b) Avaluació del treball desenvolupat a les classes i sessions d' ordinadors

Criteris d'avaluació

S'avaluaran:

- La comprensió dels principis estructura-funció de les macromolècules
- La capacitat d' utilitzar els coneixements teòrics en la visualització molecular per ordinador
- L' aprenentatge en l' us dels programes de visualització molecular
- La capacitat de saber accedir a les bases de dades estructurals i obtenir la informació
- La capacitat de elaborar un tutorial de visualització

Criteris de qualificació final:

La qualificació final (aprovat, notable, excel·lent, etc.) es basarà en l' avaluació del treball i en la qualificació de l' apartat b)

RECURSOS D'APRENENTATGE I METODOLOGIES DOCENTS

Ensenyament

Tot l' ensenyament es desenvoluparà en forma de sessions d' ordinador per tal de treballar els objectius teòric/pràctics continguts al Temari

Programes informàtics amb els que es treballarà:

- Netscape/Internet Explorer per connexió a internet i a les bases de dades
- Chime
- Protein Explorer
- Power Point
- Programes d' edició de pàgines web

Bibliografia

Llibres:

BRANDEN,C.; TOOZE,J. et al. Introduction to protein structure. 2ª ed. Garland, 1999

GREGORI PETSKO ; DAGMAR RINGE. Protein Structure and Function. New Science Press, 2003

LODISH, H. *et al. Molecular cell biology* 4ª ed. Ed. Freeman, 2000.

NELSON, D.; COX, M. *Lehninger, Principios de bioquímica*. 3ª ed. Worth, 2000.

STRYER, L. *Bioquímica*. 5ª. Ed., 2002.

LUQUE,J.; HERRÁEZ, A. Texto ilustrado de biología molecular e ingeniería genética. 1ª ed. Ed. Harcourt. 2001

Per Temes:

1. Lehninger, cap 1; Stryer, cap 1, 2 i 7; Lodish, cap 1 i 2
2. Lehninger, cap 12; Stryer, cap 12 i 13; Lodish, cap 15
3. Lehninger, cap 7; Stryer, cap 10
4. Lehninger, cap 8; Stryer, cap 9
5. Lehninger, cap 6
6. Stryer, cap 15; Lodish, cap 20 i 24
7. Lehninger, cap 10, 24 i 26; Stryer, cap 5 i 31;
8. Lehninger, cap 27; Stryer, cap 29
9. Lehninger, cap 26;
10. Lehninger, cap 5 i 6; Stryer, cap 4; Lodish, cap 3

TUTORIES:

Es realitzaran a convenir amb els alumnes .