# FICHA IDENTIFICATIVA

## Datos de la Asignatura

| | |
|---|---|
| **Código** | 33199 |
| **Nombre** | Tecnología de Proteínas |
| **Ciclo** | Grado |
| **Créditos ECTS** | 4.5 |
| **Curso académico** | 2019 - 2020 |

## Titulación(es)

| Titulación | Centro | Curso | Periodo |
|---|---|---|---|
| 1102 - Grado de Biotecnología | Facultad de Ciencias Biológicas | 4 | Segundo cuatrimestre |

## Materias

| Titulación | Materia | Caracter |
|---|---|---|
| 1102 - Grado de Biotecnología | 109 - Tecnología de Proteínas | Optativa |

## Coordinación

| Nombre | Departamento |
|---|---|
| MINGARRO MUÑOZ, ISMAEL | 30 - Bioquímica y Biología Molecular |

# RESUMEN

Las proteínas juegan papeles cruciales en casi todos los procesos biológicos, en catálisis, en transmisión de señales, y como soporte estructural. Esta amplia variedad de funciones surge de la existencia de miles de proteínas, cada una de ellas con una estructura tridimensional distintiva, qué las capacita para interaccionar con una o varias moléculas dentro de un amplio abanico. Uno de los principales objetivos de la bioquímica actual es determinar cómo las secuencias de aminoácidos especifican las conformaciones, y de esta manera las funciones, de las proteínas. Sólo con la comprensión detallada de este binomio estructura/función nos podríamos plantear nuevas aproximaciones biotecnológicas de forma racional.

Frecuentemente el primer paso de estos estudios es la purificación de la proteína de interés, bien sea para la realización de estudios estructurales, funcionales o de aplicación biotecnológica. Las proteínas pueden separarse unas de otras en base a la su solubilidad, peso, carga, y capacidad de unión, entre otras características. Una vez se ha purificado una proteína, se pueden iniciar estudios funcionales o mejoras biotecnológicas. La secuenciación automática de péptidos y la aplicación de los métodos de DNA recombinante están proporcionando una considerable cantidad de datos de secuencias de aminoácidos que están abriendo nuevas perspectivas. Muchas secuencias de proteínas, a menudo deducidas a partir de secuencias de genomas, son ahora accesibles en grandes bases de datos de secuencias y se comienza a

poder predecir su estructura e incluso su función.

La exploración de las proteínas con un amplio abanico de técnicas físicas y químicas actualmente disponibles ha enriquecido nuestro grado de conocimiento de las bases moleculares de la vida. Estas técnicas hacen posible abordar algunas de las cuestiones más complejas de la biología en términos moleculares, lo que sin duda redundará en la mejora de un gran número de procesos biotecnológicos.

## CONOCIMIENTOS PREVIOS

### Relación con otras asignaturas de la misma titulación

No se han especificado restricciones de matrícula con otras asignaturas del plan de estudios.

### Otros tipos de requisitos

El alumno debe conocer la estructura de las principales macromoléculas biológicas, y las fuerzas que las estabilizan y permiten sus interacciones específicas con otras moléculas. Asimismo el alumno deberá conocer los mecanismos de las reacciones enzimáticas, su cinética y su regulación.

## COMPETENCIAS

## RESULTADOS DE APRENDIZAJE

- Consolidar los conocimientos sobre la estructura y la función de las proteínas adquiridos a lo largo de los cursos precedentes.
- Adquirir una perspectiva global del funcionamiento celular donde quede claro el papel absolutamente principal que desarrollan las proteínas en todos los tipos celulares.
- Ejercitar el método comparativo en biotecnología.
- Adquirir una visión filogenética y evolutiva de las proteínas.
- Familiarización con la bibliografía actual y las bases de datos relacionados con las secuencias y estructuras de las proteínas.
- Ejercitar la capacidad de síntesis de la información científica.

Ejercitar la capacidad de aplicación a un caso concreto de conceptos, teorías y modelos generales

## DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS

### 1. Obtención y estructura de proteínas

Principios estructurales de proteínas
Descripción y constitución química. Interacciones físicas que determinan las propiedades de las proteínas. Escalas de hidrofobicidad de aminoácidos. Motivos estructurales: hélice-alfa, hojas-beta. Dominios. Motivos estructurales en proteínas de membrana.

Plegamiento de proteínas
Concepto. Plegamiento in vitro. Mecanismos de plegamiento. Plegamiento in vivo. Chaperonas.

Mecanismo de funcionamiento GroEL/GroES. Plegamiento de proteínas de secreción y de proteínas de membrana. Predicción de las estructuras.

Patologías relacionadas con el malplegamiento de proteínas
Concepto general de amiloidosis. Alzheimer. Parkinson. Encefalopatías espongiformes. Otras enfermedades neurodegenerativas.

Proteínas y enzimas de interés biotecnológico
Perspectiva histórica. Elección del biocatalizador. Propiedades cinéticas y diseño de un reactor biológico. Crecimiento de la industria biotecnológica. Consideraciones económicas.

Extracción, purificación y estabilidad de proteínas.
Propiedades de las proteínas utilizadas en su purificación. Métodos de extracción y separación. Proteínas de fusión: purificación a gran escala. Mecanismos de desnaturalización.

Obtención de proteínas recombinantes
Razones para la obtención de proteínas recombinantes. Estrategias de clonación. Vectores de clonación y sistemas de expresión en procariotas y eucariotas. Renaturalización de proteínas.

## 2. Aplicaciones biotecnológicas

Inmovilización de las enzimas
Definición y clasificación de enzimas inmovilizadas. Métodos de inmovilización. Inmovilización de cofactores. Características de las enzimas inmovilizadas. Aplicaciones en la industria, la medicina y la investigación.

Biosensores
Concepto de biosensor y su evolución histórica. Tipos de biosensores. El componente bioactivo: enzimas y anticuerpos. Tipos de transductores: electroquímicos, ópticos y piezoeléctricos. Micro- y nanopalancas. Ejemplos de biosensores de aplicación industrial.

Anticuerpos catalíticos
Introducción: diseño y generación de anticuerpos catalíticos. Abzimas versus enzimas. Ejemplos de reacciones disponibles. Información estructural aplicada a la comprensión de los mecanismos de catálisis. Futuro de los anticuerpos catalíticos.

Enzimología en medios no-acuosos
Introducción: cosolventes, mezclas bifásicas, micelas inversas, solventes orgánicos. Ventajas del uso de enzimas en medios no acuosos. Reglas básicas para la utilización de enzimas en medios no acuosos. Efecto del disolvente en los parámetros cinéticos. Estrategias para el aumento de la actividad de las enzimas en estos medios.

Estrategias de modificación de péptidos y proteínas
Modificación química clásica. Etiquetas de afinidad y fotoafinidad. Modificación enzimática mediante la utilización de transglutaminasas y glicosiltransferasas. La GFP: propiedades y aplicaciones al estudio de

las interacciones proteína-proteína (FRET I BiFC).

Encapsulación y liberación controlada de fármacos polipeptídicos
Diseño y desarrollo de estrategias para la formulación y administración de péptidos y proteínas. Métodos analíticos para la valoración de las proteínas encapsuladas. Administración utilizando microesferas poliméricas y liposomas. Desarrollo de sistemas y/o vectores para la administración dirigida. Implantes celulares.

## 3. Diseño de proteínas

Evolución molecular dirigida
Métodos para la generación de diversidad aleatoria. Selección genética y rastreo visual. Evolución de enzimas termoestables. Evolución de enzimas para su utilización en ambientes artificiales. Evolución de la especificidad y de la enantioselectividad. Producción de enzimas para terapia génica.

Peptidotecas combinatorias: químicas y biológicas
Concepto de biblioteca combinatoria. Rastreo posicional. Métodos de preparación de peptidotecas sintéticas. Concepto de peptidoteca conformacional. Peptidotecas realizadas en fagos (phage display): tipos, construcción, características, aplicaciones y perspectivas.

## 4. Clases prácticas

Impresión molecular de enzimas lipolíticas basada en protocolos de activación interfacial.
Consiste en el atrapamiento de conformaciones activas de lipasas para su posterior utilización en medios no acuosos, con la finalidad de aumentar su eficiencia catalítica en este tipo de entornos de especial interés para las aplicaciones biotecnológicas.

Estudio de interacciones hélice-hélice.
Se realizará la sobreexpresión heteróloga, purificación en columna de Ni2+-agarosa y análisis electroforético de proteínas con capacidad de dimerización. El sistema modelo utilizado nos permitirá el estudio de las interacciones entre hélices transmembrana como una aproximación experimental al estudio estructural del plegamiento de proteínas de membrana.

## VOLUMEN DE TRABAJO

| ACTIVIDAD | Horas | % Presencial |
|---|---|---|
| Clases de teoría | 33,00 | 100 |
| Prácticas en laboratorio | 12,00 | 100 |
| **TOTAL** | **45,00** | |

## METODOLOGÍA DOCENTE

Clases teóricas: exposición en aula convencional de los temas del programa durante 26 h. Eventualmente, algún aspecto concreto del temario puede ser expuesto por un especialista invitado. De la misma manera, se procurará asistir a seminarios de investigación relacionados con el mundo de las proteínas que se puedan impartir durante el periodo lectivo en Centros de investigación cercanos a la Universidad.

Clases prácticas: son de asistencia obligatoria. Consistirán en la realización en un laboratorio docente de las sesiones prácticas descritas anteriormente durante 12 h. Los alumnos realizarán los experimentos propuestos trabajando en parejas. Al finalizar las prácticas los alumnos deberán entregar una memoria de prácticas en la que presenten los resultados experimentales obtenidos al tiempo que discutan sus resultados en el contexto de la estructura y función de las proteínas desde un punto de vista biotecnológico.

Seminarios: los estudiantes expondrán en público, un articulo de investigación directamente relacionado con los contenidos del curso o de cualquier innovación biotecnológica de la utilización de proteínas. Todos los estudiantes tendrán que elaborar un breve resumen de todos los artículos objeto de los seminarios.

## EVALUACIÓN

El carácter cuatrimestral de la asignatura descarta la posibilidad de realizar exámenes parciales. La evaluación de los conocimientos teóricos (8 puntos) se realizará mediante un examen escrito en el que se incluirá alguna pregunta relativa a las sesiones prácticas (2 puntos).
También se evaluará la calidad de la exposición oral, la participación tanto en las clases del profesor como en los seminarios de los estudiantes, así como los resúmenes escritos de los artículos utilizados en los seminarios y las memorias presentadas de las prácticas para modular la nota final.

## REFERENCIAS

### Básicas

- BRANDEN, C. & TOOZE, J. (1999). Introduction to Protein Structure. 2ª ed. Garland Publishing, Inc. New York.

BURDEN, D.W. & WHITNEY, D.B. (1995). Biotechnology: Proteins to PCR. A course in strategies and lab techniques. Birkhäuser, Boston.

CREIGHTON, T.E. (2010). The biophysical chemistry of nucleic acids & proteins. Helvetian Press.

FABER, K. (1997). Biotransformations in organic chemistry: a textbook. Springer-Verlag, Berlin.

FERSHT, A.R. (1999) Structure and Mechanism in Protein Science. Freeman, New York.

GACESA, P. & HUBBLE, J. (1987). Enzyme Technology. Taylor & Francis, New York.

GÓMEZ-MORENO, C. & SANCHO, J. (2003). Estructura de Proteínas. Ariel Ciencia.

HECHT, S.M. (1998). Bioorganic chemistry. Peptides and Proteins. Oxford University Press, New York.

KELLY, J.W. & BALDWIN, T.O. (1991). Application of enzyme biotechnology. Plenum Press, New York.

LESK, A.M. (2001). Introduction to Protein Architecture. Oxford University Press.

LESK, A.M. (2004). Introduction to Protein Science. Oxford University Press.

PETSKO, G.A. & RINGE, D. (2004). Protein Structure and Function. New Science Press Ltd.

RAMIREZ-ALVARADO, M. et al. (2010). Protein misfolding diseases. John Wiley & Sons Inc.

REES, A.R., et al. (1992). Protein engineering. A practical approach. IRL Press, Oxford.

WILLIAMSON, M. (2012). How proteins work. Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC.

## ADENDA COVID-19

**Esta adenda solo se activará si la situación sanitaria lo requiere y previo acuerdo del Consejo de Gobierno**