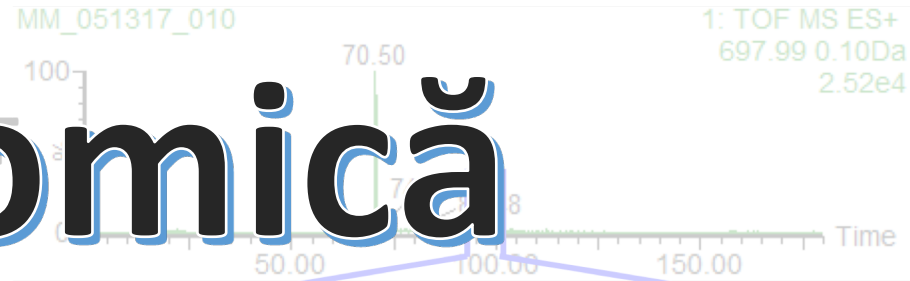
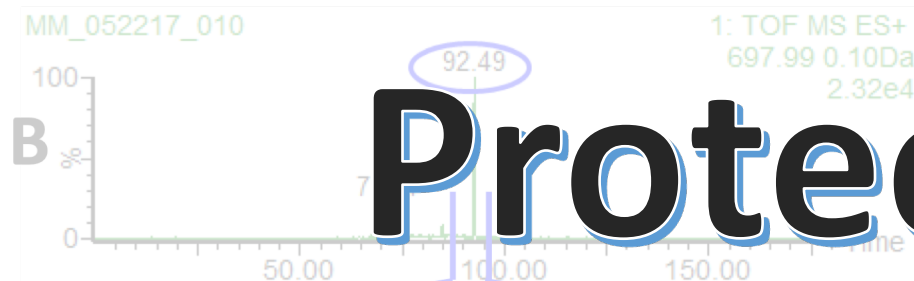
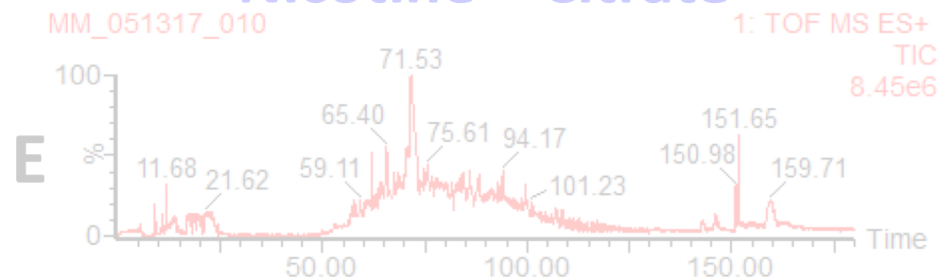
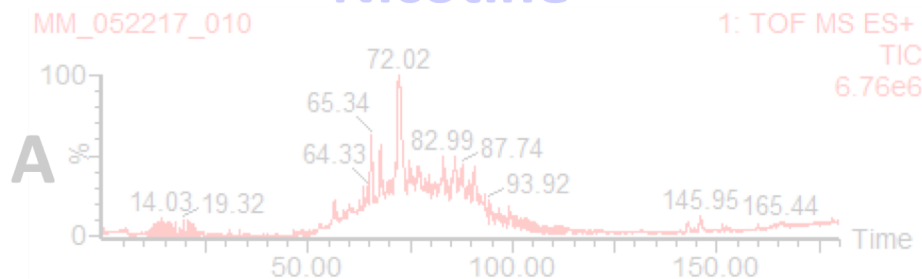
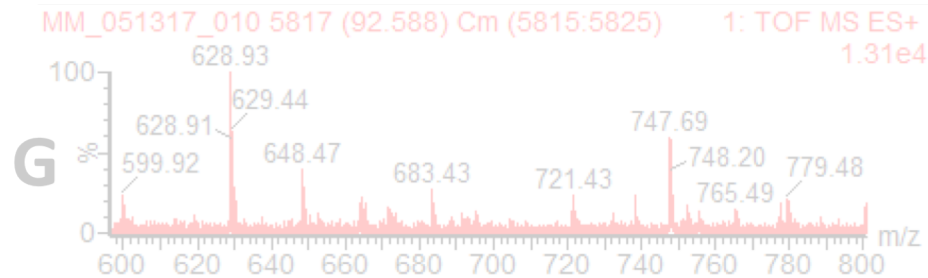
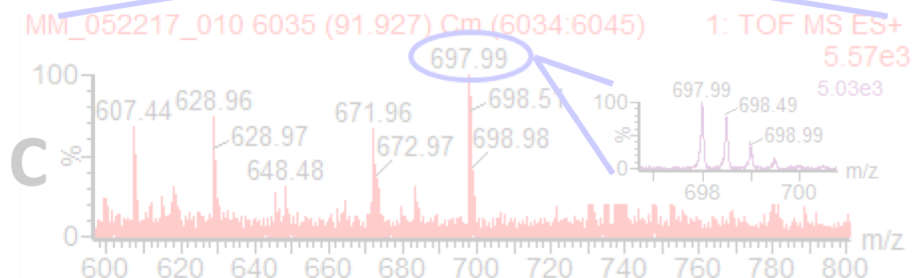


Nicotine

Nicotine + Citrate



Proteomică



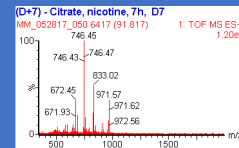
FLVVTPSFTQQK

5.03.2026 – 10-13

Curs I – Introducere

Prof. Dr. Marius Mihășan

corp B, Facultatea de Biologie, demisol I, sala B228, marius.mihasan@uaic.ro



http://cercetare.bio.uaic.ro/cadre/pagini-personale/marius.mihasan/teaching/teaching_ro.html

BIOLOGY FACULTY ALEXANDRU IOAN CUZA UNIVERSITY of IASI, ROMANIA

IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF BIOLOGICAL ACTIVE MOLECULES - BioActive

Home People Research Publications Collaborations Media Contact

Welcome

to the website of the "Identification and Characterization of Biological Active Molecules" or, in short, "BioActive" research group.

About Us

The group is based at the Faculty of Biology, Alexandru Ioan Cuza University of Iasi, Romania. It consists of six academia members and researchers, two technicians as well as students and Ph.D's which share common research interests. The group focuses on biological active molecules with potential applications in biotechnology and this implies the:

- isolation
- identification
- characterization
- study of biological effects in terms of: neurological effects, cytotoxicity, oxidative stress, antimicrobial activity.

Group's profile on ERRIS - Engage in the Romanian Research Infrastructures System

ERRIS
ENGAGE IN THE ROMANIAN RESEARCH INFRASTRUCTURES SYSTEM

News

- 4.01.2021 - New PCE research grant started - [details](#)
- September 26-27, 2019 - ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE of the ROMANIAN SOCIETY of BIOCHEMISTRY and MOLECULAR BIOLOGY - co-organized by group members [web-page](#)
- April 4-5 - 5th @RoBioInfo seminar *Bioinformatics tools for exploring protein biology* hosted by the BioActive group at the Biology Department - Full Program is [here](#)
- 01.2019 - New **TE Grant** funded by UEFISCDI and coordinated by group members
- See latest news and science gossip on the groups new [Facebook page](#)
- 7.11.2017 - Open PhD position available - [details](#)
- 08.2017 - New **PED Grant** funded by UEFISCDI and coordinated by group members
- 13.12.2016 - Lecture - **MICROBIAL BIOTECHNOLOGY: NWU, WHO WE ARE** - Oluwafemi Oluwanti Babalola, Senior Lecturer, Faculty of Agriculture, Science and Technology, North-West University, South Africa, 13:00, B-339
- 7.11.2016 - Lecture on **Applications Of Mass Spectrometry For Biomedical Research**, Assoc. Prof. Costel C. Daria on 11.11.2016, 1.00 P.M., B339

Contact

<http://cercetare.bio.uaic.ro/grupuri/bioactive/index.html>

Identification and Characterization of Biological Active Molecules
@BioActive.bio.uaic.ro · Science Website

Home Shop About Groups More

Access all your business tools in one place
Create and schedule posts, manage your Inbox, view insights and more in Meta Business Suite. [Open now](#)

Page tips [See all \(1\)](#)

How Do Facebook Ads Work?
Reach all the right people where they're active and engaged. [Learn How](#)

Free Facebook Business Tools

- Sell your products**
Set up a shop on your Page to start selling products online
- Add appointment bookings**
Display your services and availability so that people can book an...
- Post a job**
Find qualified candidates by posting job opportunities with your business...

Insights [See all](#)
Last 28 days : Jan 27 - Feb 23

People reached	2,096 ▲23%
Post engagements	250 ▼38%
Page likes	4

Create post

Photo/video Get messages Feeling/activity

Create Live Event Offer Ad

Identification and Characterization of Biological Active Molecules
Published by Marius Mihășan · Yesterday at 7:26 AM ·

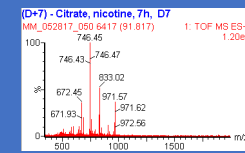
RCSB Protein Data Bank
February 20 at 6:01 PM ·

Behind the scenes of the medicinal chemistry campaign that led to the pill Paxlovid

CEN.ACS.ORG
How Pfizer scientists transformed an old drug lead into a COVID-19 antiviral

[@BioActive.bio.uaic.ro](https://www.facebook.com/BioActive.bio.uaic.ro)

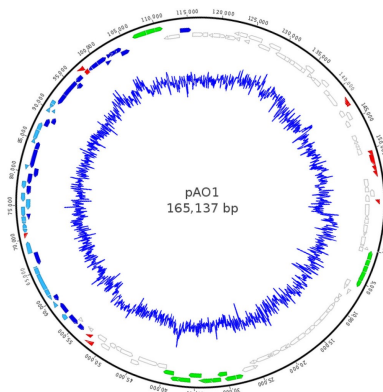
Experiența în cercetare și educație



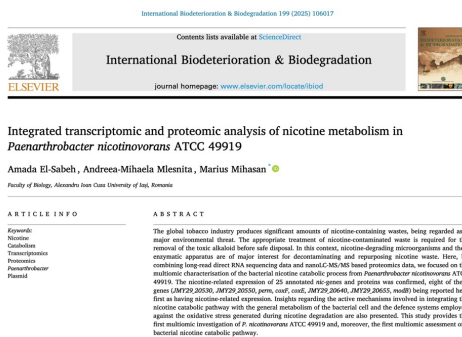
Cercetător din 2004, cadru didactic din 2009;

Teme de interes:

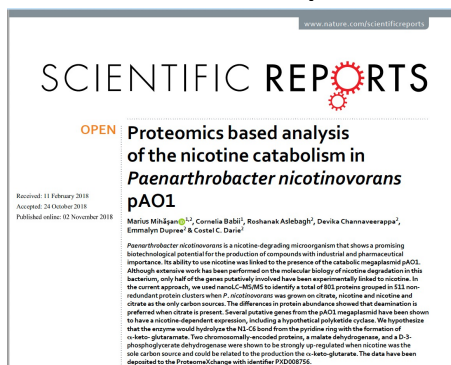
- organizarea moleculară și biologia megaplasmidul pAO1, în special în legătură cu mecanismele de protecție împotriva stresului oxidativ generat de metabolizarea nicotinei, metabolismul glucidelor și aplicațiile biotehnologice ale acestor căi metabolice.



Lucrarea cea mai nouă:

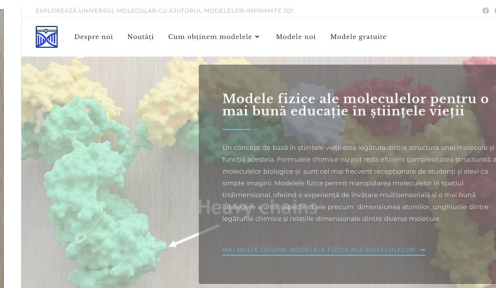
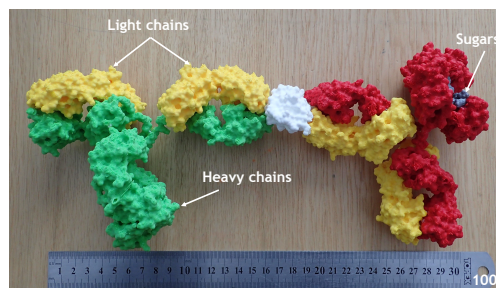


Lucrarea cea mai importantă:



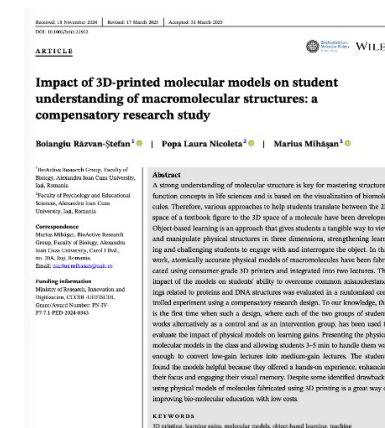
- fabricarea de modele moleculare folosind tipărirea 3D.

Resurse educaționale dezvoltate:

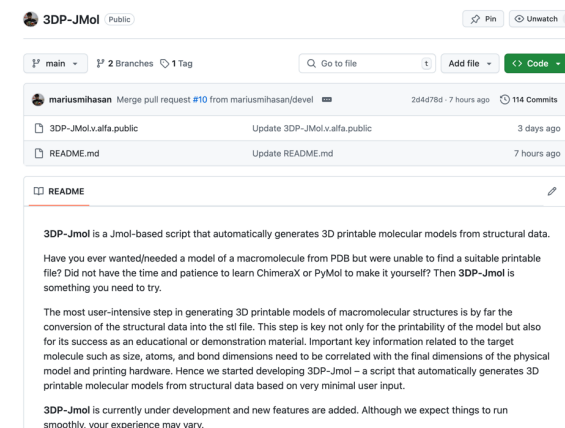


<https://modelele moleculelor.ro/>

Lucrarea cea mai nouă:



- Software pentru generarea de modele moleculare



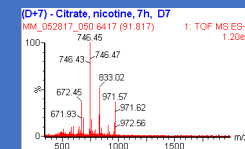
<https://www.nature.com/articles/s41598-018-34687-y>

https://mail.uaic.ro/~marius.mihasan/research/research_ro.html

DOI: 10.1002/bmb.21902

http://cercetare.bio.uaic.ro/grupuri/bioactive/content/grants/PED2024_mm.html

Resurse pentru acest curs – site si organizare



http://cercetare.bio.uaic.ro/cadre/pagini-personale/marius.mihasan/teaching/teaching_ro.html

<https://elearning.bio.uaic.ro/moodle/course/view.php?id=26>

Cursuri necesare:

- Chimie generală – organică și anorganică
- Biochimie generală
- Genetică generală
- Structura și metabolismul macromoleculelor informaționale

Cursuri utile:

- Tehnologia ADN recombinant



- Definiții și valori esențiale pentru înțelegerea conținutului



- Clasificări, valori și exemple importante



- Informații accesorii, utile dar ne-esențiale pentru înțelegerea conținutului



- Termeni din limba engleză utili

HomeCercetareDidacticro / en

Activitate didactica

Cursuri
BABS
SAMI
Biochimie
Chimie generala
Chimie anorg
Chimia mediului

Lucrari practice
Chimie generala
Chimia mediului
Chimie anorg.

Licenta/Master

Cursuri

Scoala Doctorala de Biologie
Strategii de valorificare a rezultatelor stiintifice 31.10.2019
Metode și tehnici de cercetare utilizate în biologie 7-8.11.2019
[Structure Prediction](#)
[Molecular Docking](#)
[Grupul de cercetare](#)
[Etică și integritate academica](#) 14-15.11.2019

Bioinformatică aplicată în Biologia structurală
Biochimie An III, Sem. II Fișa de prezentare a disciplinei

Curs 1	Curs 2	Curs 3	Curs 4	Curs 5	Curs 6	Curs 7
Curs 8	Curs 9	Curs 10	Curs 11	Curs 12	Curs 13	Curs 14

Seminarii -

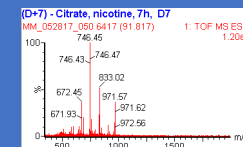
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14

Biochimie
Biochimie An III, Sem. II Fișa de prezentare a disciplinei
Rezultate examinare.

Curs 1	Curs 2	Curs 3	Curs 4	Curs 5	Curs 6	Curs 7
Curs 8	Curs 9	Curs 10	Curs 11	Curs 12	Curs 13	Curs 14

Structura și metabolismul macromoleculelor informaționale
Master Genetică moleculară, [Fișa de prezentare a disciplinei](#)
Curs 1 - Introducere - 5.12.2019, 16-20,
Curs 2 - Structura ADN și anabolismul bazelor azotate - 5.12 - 6.12.2019
Curs 3 - Sinteza ADN și modificări post-sinteză ale ADN-ului 6.12.2019; Animații: [Furca de replicare](#); [Mecanismul de proof-reading](#).

Fișa de prezentare a disciplinei:



UNIVERSITATEA „ALEXANDRU IOAN CUZA” DIN IAȘI

PER LIBRE

FIȘA DISCIPLINEI

1. Date despre program

1.1 Instituția de învățământ superior	Universitatea "Alexandru Ioan Cuza" din Iași
1.2 Facultatea	Facultatea de Biologie
1.3 Departamentul	DEPARTAMENTUL DE BIOLOGIE
1.4 Domeniul de studii	Biologie
1.5 Ciclu de studii	Masterat
1.6 Programul de studii / Calificarea	Genetică moleculară

2. Date despre disciplină

2.1 Denumirea disciplinei		Proteomică					
2.2 Titularul activităților de curs		Prof. Dr. MARIUS MIHASAN					
2.3 Titularul activităților de seminar		Prof. Dr. MARIUS MIHASAN					
2.4 An de studiu	I	2.5 Semestrul	II	2.6 Tip de evaluare *	E	2.7 Regimul disciplinei**	Ob

*E – Examen / C – Colocviu / V – Verificare

**OB – Obligatoriu / OP – Optional / F – Facultativ

3. Timpul total estimat (ore pe semestru și activități didactice)

3.1 Număr de ore pe săptămână	4	3.2 curs	2	3.3 seminar/laborator	2
3.4 Total ore din planul de învățământ	56	3.5 curs	28	3.6 seminar/laborator	28
Distribuția fondului de timp	ore				
Studiu după manual, suport de curs, bibliografie și altele	40				
Documentare suplimentară în bibliotecă, pe platformele electronice de specialitate și pe teren	30				
Pregătire seminare/laboratoare, teme, referate, portofolii și eseuri	30				
Tutoriat	30				
Examinări	14				
Alte activități	0				

3.7 Total ore studiu individual*	144
3.8 Total ore pe semestru	200
3.9 Numărul de credite	8

4. Precondiții - De curriculum (dacă este cazul)

Biochimie structurală, Structura și metabolismul Macromoleculor Informaționale, Genetică generală, Genetică Moleculară

5. Condiții (dacă este cazul)

5.1 De desfășurare a cursului	Sală de curs cu dotări multimedia (calculator și videoproector). Studenții vor primi bibliografie orientativă pe care trebuie să o consulte. Studenților li se recomandă frecventarea cursurilor
5.2 De desfășurare a seminarului/laboratorului	Lucrările practice se vor desfășura în laboratorul B244 și, atunci când este necesar se vor deplasa în laboratoarele B228 și B224 pentru a accesa instrumentele și aparatura existentă (termociclor, sisteme de electroforeză orizontală și verticală, sistem Western-Blot, sistem de fotografiere geluri, sistem de electroporare, liofilizator, HPLC, Speed-Vac). Studenții se vor prezenta la laborator cu echipamentul de protecție și vor respecta normele de protecția muncii conform instructajului. Prezența la lucrările practice/seminar este obligatorie

6. Obiective

Ghidarea studenților în studiul particularităților structurale ale proteinelor precum și în studiul și aplicarea metodelor specifice de cercetare a acestor molecule (precum spectrometria de masă și electroforeza).

7. Competențe/Rezultate ale învățării

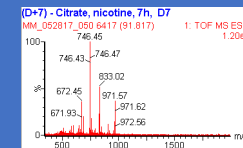
- Aplică metode științifice
- Efectuează cercetare științifică
- Prezintă rezultatele analizelor
- Redactează lucrări științifice, academice și documentație tehnică
- Elaborează protocoale de cercetare științifică

8. Conținut

8.1 Curs	Metode de predare	Observații (ore și referințe bibliografice)
Introducere. Perspective istorice. Ce probleme trebuie să rezolve proteomica?	prelegerea interactivă, demonstrația, dezbateră	4 ore / 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7
Separarea și detecția proteinelor (SDS-PAGE, IEF, electroforeză 2D, metode cromatografice)	prelegerea interactivă, demonstrația, dezbateră	4 ore / 1, 2, 3, 5, 6, 7
Digestia proteinelor și fracționarea peptidelor	prelegerea interactivă, demonstrația, dezbateră	4 ore / 1, 2, 3, 5, 6, 7
Spectrometria de masă. Principii și instrumente	prelegerea interactivă, demonstrația, dezbateră	4 ore / 1, 2, 3, 5, 6, 7
Identificare proteinelor prin spectrometrie de masă. Amprenta masică vs secvențierea peptidelor	prelegerea interactivă, demonstrația, dezbateră	4 ore / 1, 2, 3, 5, 6, 7
Secvențe și baze de date cu secvențe. Tehnologii informatice aplicate în studiul proteomului. Stabilirea funcției unei proteine. Similitudine și omologie la nivel de secvență	prelegerea interactivă, demonstrația, dezbateră	4 ore / 4
Aplicații ale proteomicii în medicină și industrie.	prelegerea interactivă, demonstrația, dezbateră	4 ore / 8, 9, 10

Bibliografie

Fișa de prezentare a disciplinei:



1. Josip Lovric - Introducing Proteomics: From Concepts to Sample Separation, Mass Spectrometry and Data Analysis, Wiley Blackwell, ISBN: 978-0-470-03524-5
2. Liebler, Daniel - Introduction to Proteomics Tools for the New Biology, Springer, ISBN 978-1-59259-130-5
3. Rune Matthiesen, Mass Spectrometry Mass Spectrometry in Proteomics, Methods in Molecular Biology, vol. 367, Humana Press, Totowa, New Jersey.
4. Jenny Gu, Philip E. Bourne, Structural Bioinformatics, 2nd Edition, ISBN: 978-0-470-18105-8 Wiley-Blackwell, 2009
5. Graves PR, Haystead TA. Molecular biologist's guide to proteomics. Microbiol Mol Biol Rev. 2002 Mar;66(1):39-63; doi: 10.1128/MMBR.66.1.39-63.2002. PMID: 11875127; PMCID: PMC120780.
6. Tyers, M., Mann, M. From genomics to proteomics. Nature 422, 193-197 (2003). <https://doi.org/10.1038/nature01510>
7. Phizicky E, Bastiaens PL, Zhu H, Snyder M, Fields S. Protein analysis on a proteomic scale. Nature. 2003 Mar 13;422(6928):208-15. doi: 10.1038/nature01512. PMID: 12634794.
8. Sali A, Glaeser R, Earnest T, Baumeister W. From words to literature in structural proteomics. Nature. 2003 Mar 13;422(6928):216-25. doi: 10.1038/nature01513. PMID: 12634795.
9. Hanash S. Disease proteomics. Nature. 2003 Mar 13;422(6928):226-32. doi: 10.1038/nature01514. PMID: 12634796.
10. Boguski MS, McIntosh MW. Biomedical informatics for proteomics. Nature. 2003 Mar 13;422(6928):233-7. doi: 10.1038/nature01515. PMID: 12634797.

8.2 Seminar / Laborator	Metode de predare	Observații (ore și referințe bibliografice)
Norme de tehnica securității muncii. Tehnici de separare a proteinelor din mediile biologice.	expunerea, conversația euristică, observarea, demonstrația, exercițiul	4 ore / 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9
Metode pentru cuantificarea cantității de proteine	expunerea, conversația euristică, observarea, demonstrația, exercițiul	4 ore / 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9
Supraexpresia în E. coli a proteinei ALDH provenite din Paenarthrobacter nicotinovorus. Detecția nivelului de supraexpresie prin electroforeză	expunerea, conversația euristică, observarea, demonstrația, exercițiul	8 ore / 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9
Purificarea proteinei ALDH prin IMAC	expunerea, conversația euristică, observarea, demonstrația, exercițiul	8 ore / 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9
Informatica în studiul proteomului. Identificarea maselor moleculare ale proteinelor separate prin SDS-PAGE.	expunerea, conversația euristică, observarea, demonstrația, exercițiul	4 ore / 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9

Bibliografie

1. Joe Sambrook, 2001 - Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Third Edition (3 volume set), Cold Spring Harbor Laboratory Press
2. M. Mihasan, M. Stefan, Z. Olteanu, Biologie Moleculară – metode experimentale, ISBN: 978-973-703-816-6

9. Coroborarea conținutului disciplinei cu așteptările reprezentanților comunității, asociațiilor profesionale și angajatorilor reprezentativi din domeniul aferent programului

Promovarea acestei discipline asigură absolventului cunoștințe necesare practicării unor meserii precum: Asistent de cercetare în agricultură - 213241; Asistent de cercetare în bacteriologie, microbiologie, biochimie, farmacologie - 226305; Asistent de cercetare în biologie - 213137; Asistent de cercetare în biologie chimie - 213141; Asistent de cercetare în biotehnologie pentru agricultură - 213257; Asistent de cercetare în ingineria genetică - 213149; Asistent de cercetare în microbiologie-bacteriologie - 213139; Asistent de cercetare în pescuit și acvacultură - 214128; Biolog - 213114; Expert biolog - 213102; Inspector de specialitate biolog - 213103; Referent de specialitate biolog - 213104;

10. Evaluare

10.1 Evaluare continuă		Pondere (min. 30%)		50	
Curs	Forma de evaluare	Verificare orală			
	Pondere	50			
	Nepromovarea Evaluării continue determină nepromovarea Evaluării finale	Da			
	Metode de evaluare	Detalii		Pondere	cu reexaminare

		Studiu de caz	100	Nu
			0	Nu
Seminar / Laborator	Forma de evaluare	Verificare mixtă		
	Pondere	50		
	Nepromovarea Evaluării continue determină nepromovarea Evaluării finale	Da		
Metode de evaluare	Detalii	Pondere	cu reexaminare	
	Portofoliu	100	Nu	
		0	Nu	

10.2 Evaluare finală	Pondere (max. 70%)	50
	Forma de evaluare	Verificare scrisă finală

10.3 Mențiuni (situații speciale în evaluare)

10.4 Standard minim de performanță

- să utilizeze corect terminologia specifică proteomicii
- să explice diferența dintre masă relativă și m/z
- să calculeze corect masa unei peptide pornind de la un spectru MS
- să identifice 3 aminoacizi consecutivi dintr-un spectru MS/MS al unei peptide necunoscute.
- Prezență 100% la lucrările practice, minim nota 5 la colocviul de lucrări practice.

Data completării,

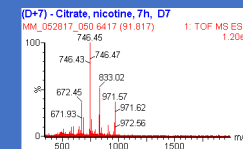
Titular de curs,
Prof. Dr. MARIUS MIHASAN

Titular de seminar,
Prof. Dr. MARIUS MIHASAN

Data avizării în departament,

Director de departament,
Sef lucr. Dr. ELENA TODIRASCU-CIORNEA

Forma de evaluare – la alegere:



- Examinare în sesiune, minim nota 5. Test grila, 30 întrebări cu răspuns multiple

- Realizarea unui referat și încărcarea lui în platforma Moodle până pe data de **24.04.2026**

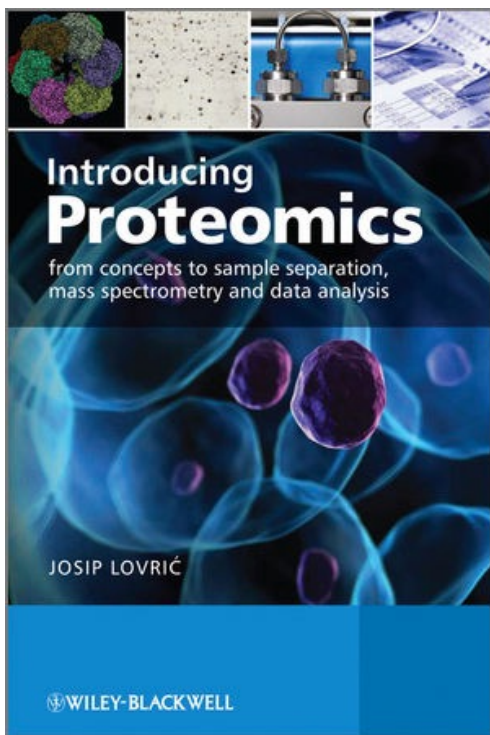
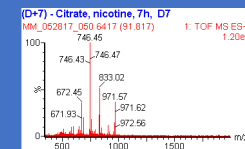
• Teme – prezentarea unui capitol din cartea Woods, Alisa G., Darie, Costel C. - *Advancements of Mass Spectrometry in Biomedical Research*, vol. 1140 of *Advances in Experimental Medicine and Biology*, Springer, ISBN 978-3-030-15950-4. Cuprinsul și rezumatele capitolelor sunt disponibile la adresa:

<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-15950-4>.

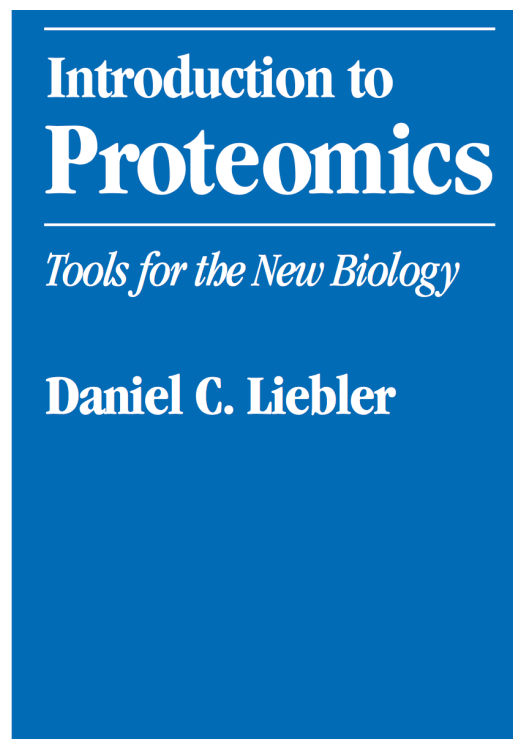
Selectarea capitolelor de prezentat se face până la data de **27.03.2026** prin e-mail la adresa - marius.mihasan@uaic.ro. Precizați dacă este nevoie să trimiteți capitolul în full-text sau doriți să îl xero-copiați. Pe **3.04.2026** se vor stabili cu precizie temele și articolele.



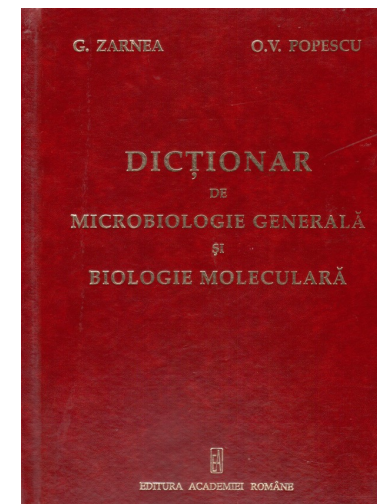
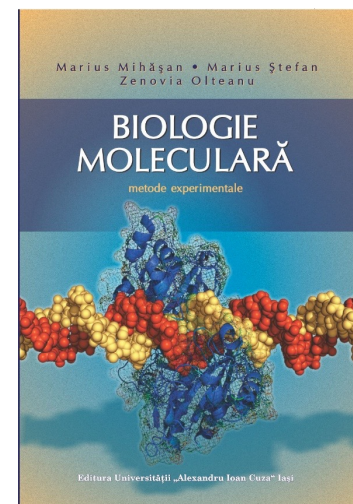
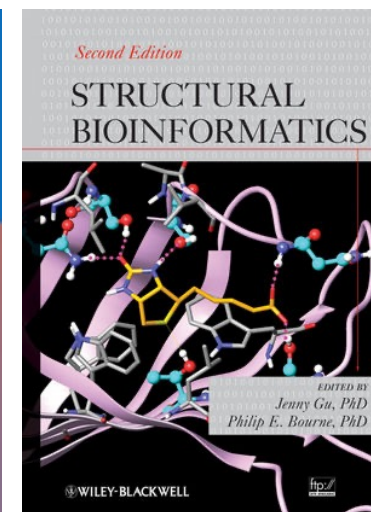
Bibliografie



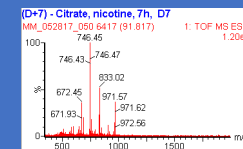
Josip Lovric - Introducing Proteomics: From Concepts to Sample Separation, Mass Spectrometry and Data Analysis, Wiley Blackwell, ISBN: 978-0-470-03524-5



Liebler, Daniel - Introduction to Proteomics Tools for the New Biology, Springer, ISBN 978-1-59259-130-5,



Introducere — scurt istoric și originea termenului



Cuvântul **proteomică** este o preluare a termenului **proteomics** din limba engleză. La origine, termenul provine din cuvântul **proteom**, un termen compus prin unirea a 2 cuvinte:

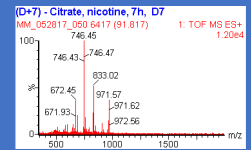
- **protein** – proteină;
- **genome** – materialul genetic al unui organism.

Termenul de **proteom** a fost introdus în 1994 de către Mark Wilkins pentru a denumi, prin analogie cu termenul genom, **întregul set de proteine care este sau poate fi exprimat de o celulă, țesut, organism**.

Termenul sau prescurtarea de **omics** – reprezintă un neologism al limbii engleze ce se referă la **un set de metode sau tehnici folosite pentru a studia simultan setul complet de molecule de un anumit tip (proteine, lipide, metaboliți) dintr-o probă**. Un asemenea studiu/metodă ce își propune să caracterizeze întregul set de molecule de un anumit tip mai poartă numele de **studiu/metodă extensiv(ă)** sau **studiu/metodă la scară mare (large-scale study)**, pentru a-l diferenția de studiile obișnuite din punct de vedere al:

	Studii/Metode obișnuite	Studii/Metode la scară mare
A. Numărului de molecule studiate simultan	2-3 până la 10	De ordinul sutelor dar frecvent semnificativ mai mult
B. Cantității de date generate	Zeci până la sute de biti (kb) sub formă de grafice, fotografii, filme. Cel mai frecvent datele sunt direct înțelese de om, utilizarea calculatorului pentru prelucrare fiind opțională	Giga și terrabiti de date în formate ce nu pot fi în mod direct citite de către om, computerul este esențial în prelucrarea datelor

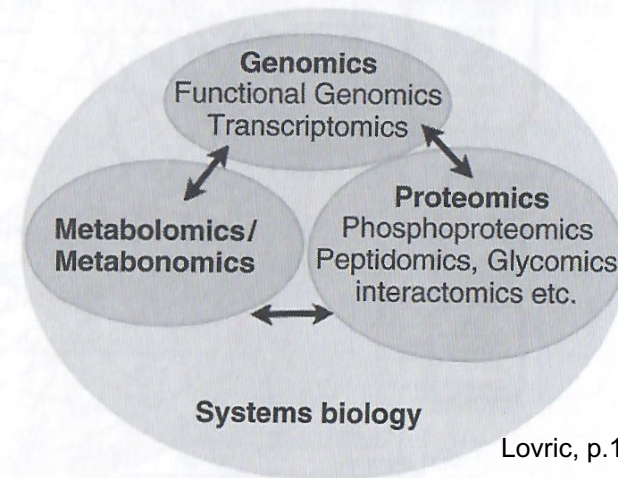
Introducere — scurt istoric și originea termenului



Proteomics sau termenul importat în limba română - **proteomică** - se referă așadar la **studiul simultan al întregului set de proteine produse la un moment dat de o celulă, țesut sau organism.**

Din punct de vedere istoric, primul domeniu de **omică** apărut ce își propunea studiul extensiv al ADN-ului unui organism a fost genomica (**genomics**). Dezvoltarea bazelor de date cu secvențe și mai apoi a metodelor de cercetare și a instrumentelor bioinformatiche de analiză a datelor științifice au permis apoi aplicarea metodelor de studiu extensive sau la scară mare și în alte domenii precum:

- Transcriptomica
- Proteomica
- Peptidomica
- Glicomica
- Lipidomica
- Metabolomica
- Metabonomica
- Interactomica

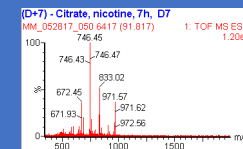


Lovric, p.10, ISBN: 978-0-470-03524-5

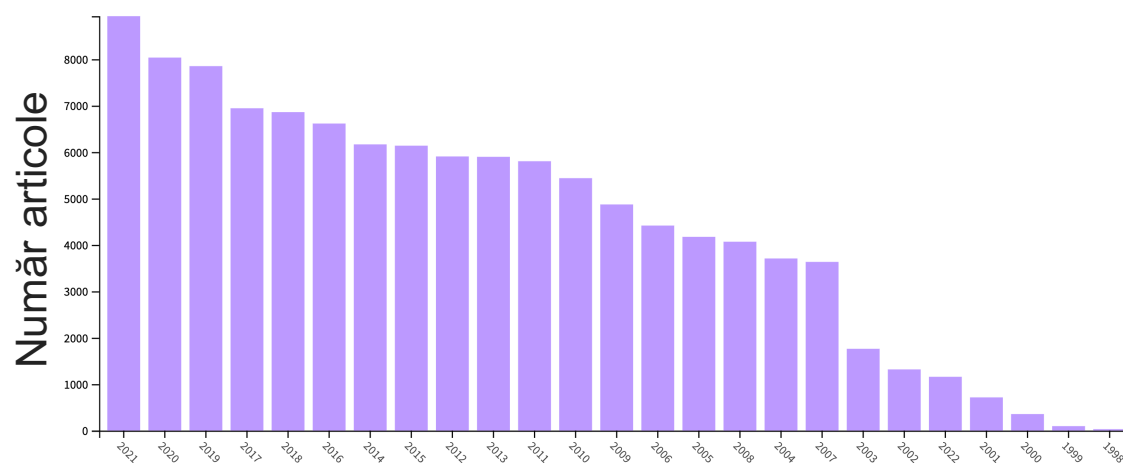
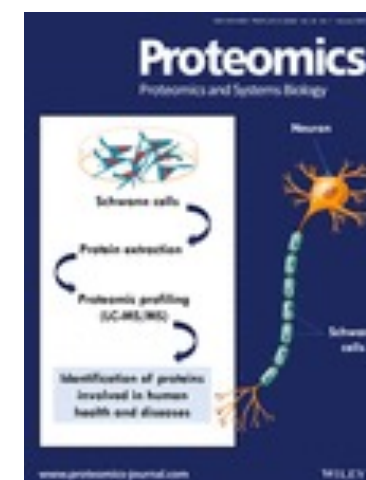
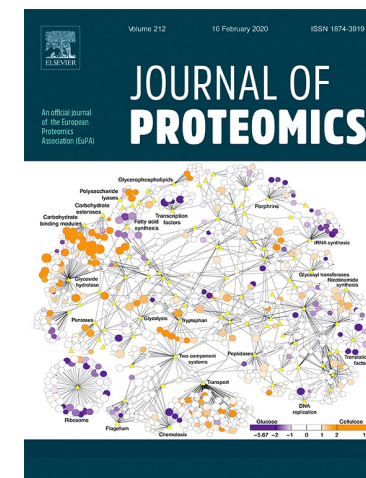
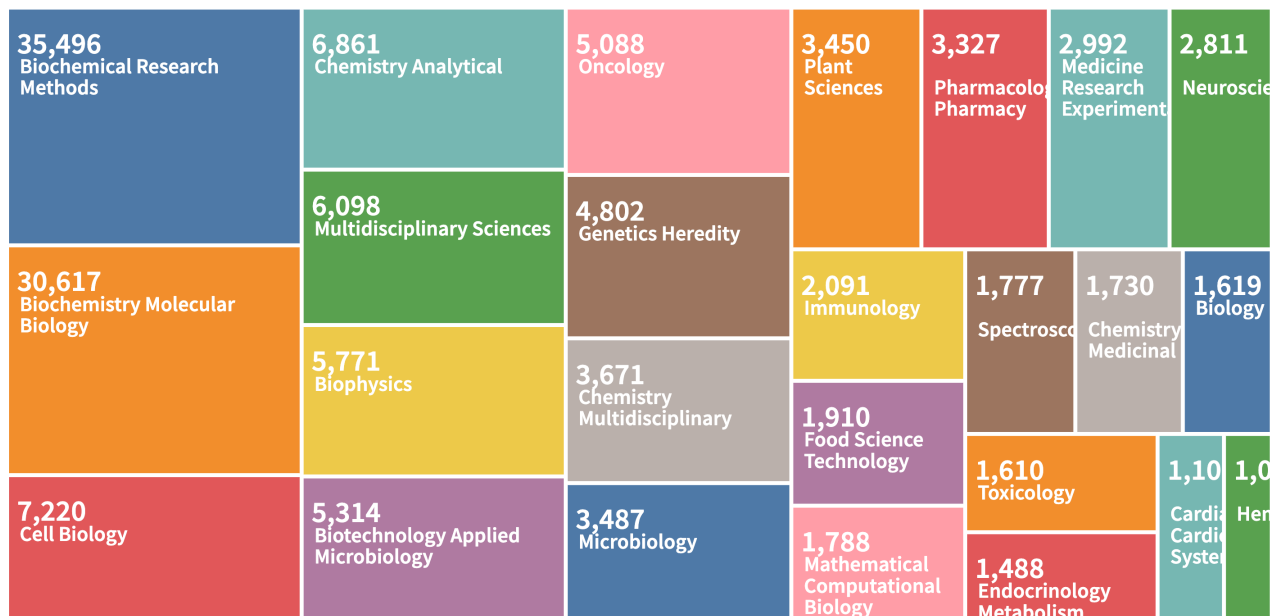
Biologia sistemică — folosește simulările pe calculator și rezultatele experimentale cu scopul de a face predicții despre un anumit organism sau o anumită parte a acestuia

- transformă organismul viu într-un program de calculator

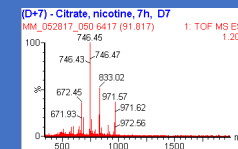
Proteomica și relația cu alte științe biomedicale



Căutare în ISI WOS folosind „proteomics” ca și cuvânt cheie



Ce probleme trebuie să rezolve proteomica?



1. Detecția moleculelor proteice și cuantificarea nivelului lor.

THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY
© 2005 by The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Inc.

Vol. 280, No. 28, Issue of July 15, p. 635, 2005
Printed in U.S.A.

Classics

A PAPER IN A SERIES REPRINTED TO CELEBRATE THE CENTENARY OF THE JBC IN 2005

JBC Centennial 1905–2005

100 Years of Biochemistry and Molecular Biology

The Most Highly Cited Paper in Publishing History: Protein Determination by Oliver H. Lowry

Protein Measurement with the Folin Phenol Reagent
(Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., and Randall, R. J. (1951) *J. Biol. Chem.* 193, 265–275)

On Tyrosine and Tryptophane Determinations in Proteins
(Folin, O., and Ciocalteu, V. (1927) *J. Biol. Chem.* 73, 627–650)

RAPID AND SENSITIVE METHOD FOR QUANTITATION OF MICROGRAM QUANTITIES OF PROTEIN UTILIZING PRINCIPLE OF PROTEIN-DYE BINDING

By: [BRADFORD, MM](#) ([BRADFORD, MM](#))

[View Web of Science ResearcherID and ORCID](#)

ANALYTICAL BIOCHEMISTRY

Volume: 72 Issue: 1-2 Pages: 248-254

DOI: 10.1016/0003-2697(76)90527-3

Published: 1976

Document Type: Article

[View Journal Impact](#)

Citation Network

In Web of Science Core Collection

208,725

Times Cited

[Create Citation Alert](#)

All Times Cited Counts

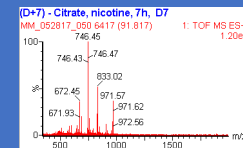
Metodele de cuantificare a concentrației proteinelor sunt unele dintre cele mai citate articole din istorie, dar oferă informații globale privind nivelul acestor molecule. **Proteomica își propune să măsoare nivelul unei proteine date în relație cu celelalte proteine din celulă/organism.** Dacă ținem cont de faptul că abundența proteinelor variază de la o proteină/celulă la la mai mult de 1 000 000 proteine/celulă, **intervalul de măsurare al metodelor proteomice este de 10⁶.**

2. Detecția modificărilor post-sinteză - după finalizarea procesului de sinteză, proteinele post suferi o serie de modificări chimice ce nu sunt și mod direct codificate în ADN. Din acest motiv, aceste modificări sunt imposibil de identificat prin metode bazate strict pe datele de genomică.

3. Detecția și cuantificarea amplasării sub-celulare a proteinelor

4. Detecția și cuantificarea interacțiunilor dintre proteine la nivel global

Introducere în structura proteinelor

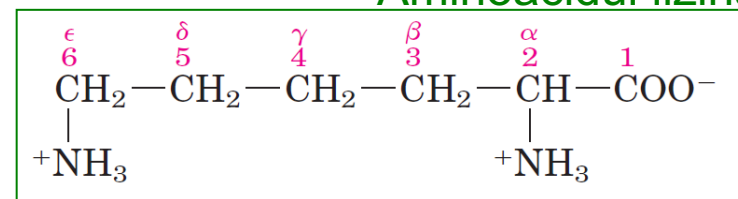


Aminoacizi, peptide, proteine

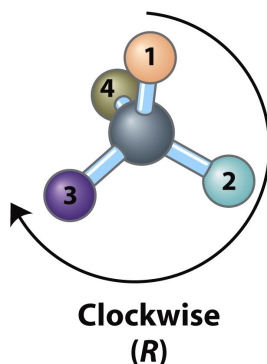
Proteinele sunt **polimeri** rezultați în urma condensării unui număr mare de **L-aminoacizi** și formării de **legături peptidice**. Toate proteinele pot conține pînă la **20 aminoacizi proteinogeni** diferiți. Acest număr limitat de aminoacizi nu poate explica varietatea foarte mare de funcții pe care proteinele le îndeplinesc.

Aminoacidul lizină

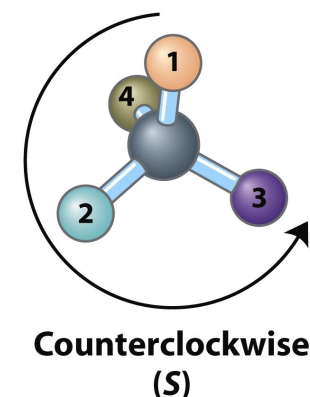
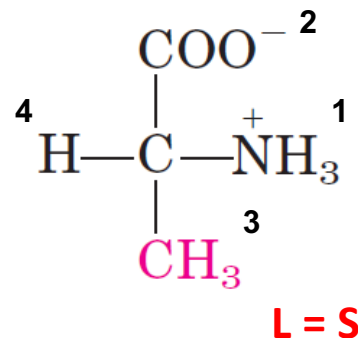
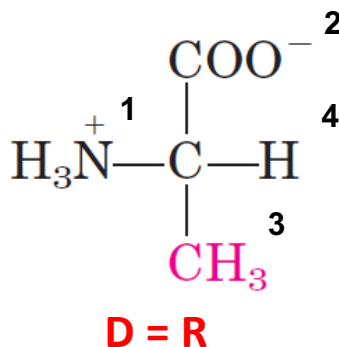
Aminoacizii proteinogeni



- conțin o grupare **amino**, o grupare **carboxil** și un **atom de H** legat de un atom de C central numit **C α**
- majoritatea (exceptând glicina) conțin o **catenă laterală R** legată de **C α** (atomul de C imediat vecin grupării Carboxil)
- deși **C α este asimetric**, aminoacizii proteinogeni sunt toți **izomeri L**. În natură există și D-aminoacizi, dar aceștia nu intră în structura proteinelor

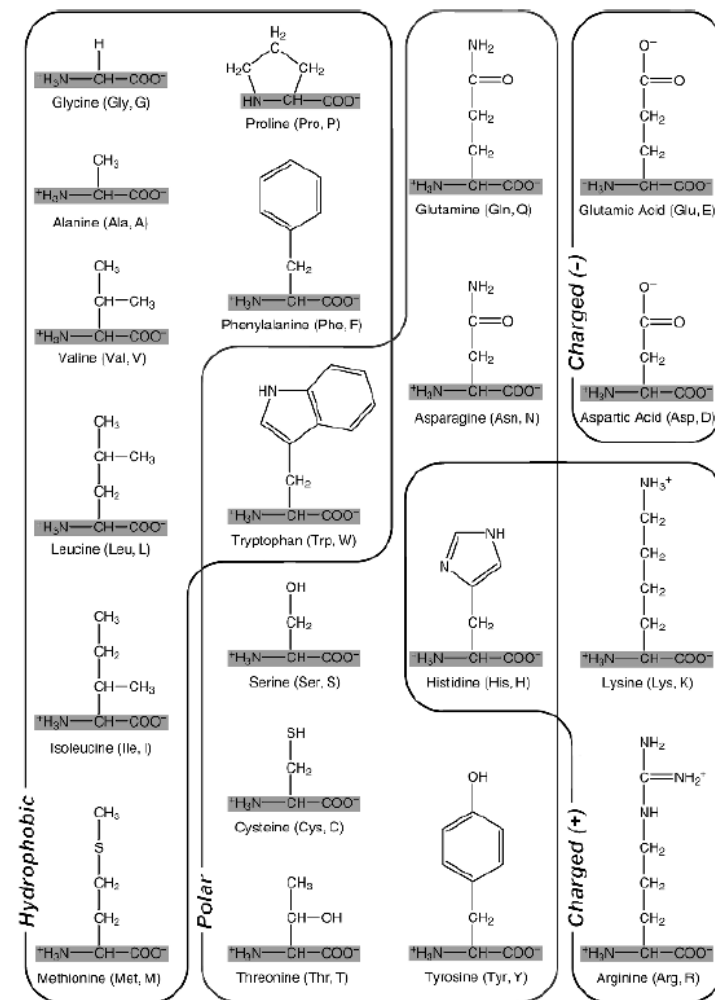


Unnumbered 1 p17a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company



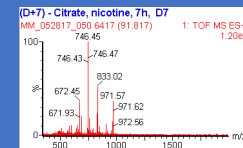
(D+7) - Citrate, nicotine, 7h, D7
 MM_052817_050 6417 (91.817) 1: TOF MS ES- 1.20e

m/z	Relative Intensity (%)
671.93	~10
672.45	~15
746.43	~85
746.47	100
833.02	~25
971.57	~15
971.62	~10
972.56	~10

NC(CS)C(=O)O

Pagina 14 din 27

Legătura peptidică



Aminoacizii pot realiza reacții de condensare cu eliminare de apă între grupele $-NH_2$ și $-COOH$, rezultând peptide sau proteine, în funcție de numărul de aminoacizi care participă la reacție. Legătura dintre aminoacizi se numește **legătură peptidică**.

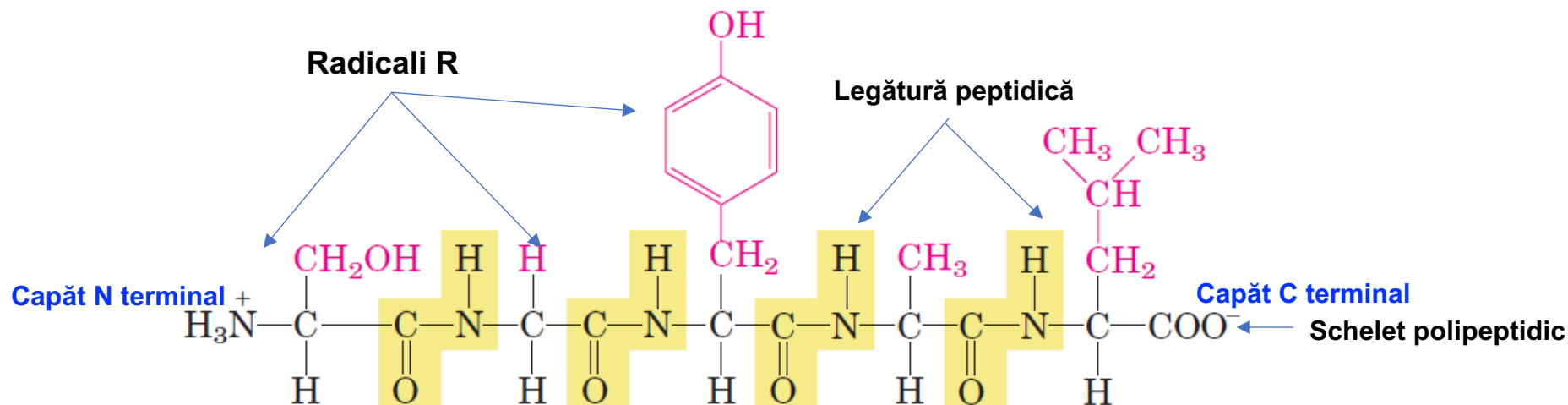
Lanțurile (catenele) de aminoacizi legați prin legături peptidice se pot clasifica **după numărul de aminoacizi** în:

Oligopeptide – conțin un număr mai mic de 10-20 aminoacizi;

Poliptide - conțin un număr mai mare de 20 aminoacizi;

Proteine - conțin un număr mai mare de 50 aminoacizi;

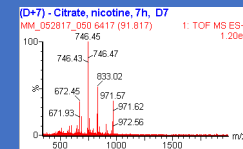
Un aminoacid încorporat într-o catenă de aminoacizi este denumit **rest de aminoacid (aminoacid residue)**. Lanțul de aminoacizi este o înșiruire de unități **$-NH-C\alpha-CO-$** conectate prin legături peptidice și poartă numele de **schelet polipeptidic (peptide backbone)**. Radicalii **R** specifici fiecărui aminoacid sunt **grefați pe $C\alpha$** 'perpendicular' pe scheletul polipeptidic.



Pentapeptida Serilglyciltirosilalanilleucină sau Ser-Gly-Tyr-Ala-Leu sau SGYAL.

Prin convenție peptidele se numesc și se notează de la stânga la dreapta, în sensul sintezei lor de la capătul N terminal spre cel C terminal.

Structura proteinelor



Catenele polipetidice sunt împachetate în **conformații tridimensionale specifice**. În general, **plierea unei proteine în forma tridimensională specifică se realizează spontan, pe baza principiilor de minimizare a energiei**, însă poate fi controlată enzimatic și corectată atunci când este cazul de către proteinele **chaperone**. Plierea corectă a proteinelor este **aminoacizii nepolari hidrofobi în interior, iar cei polari la exterior**.

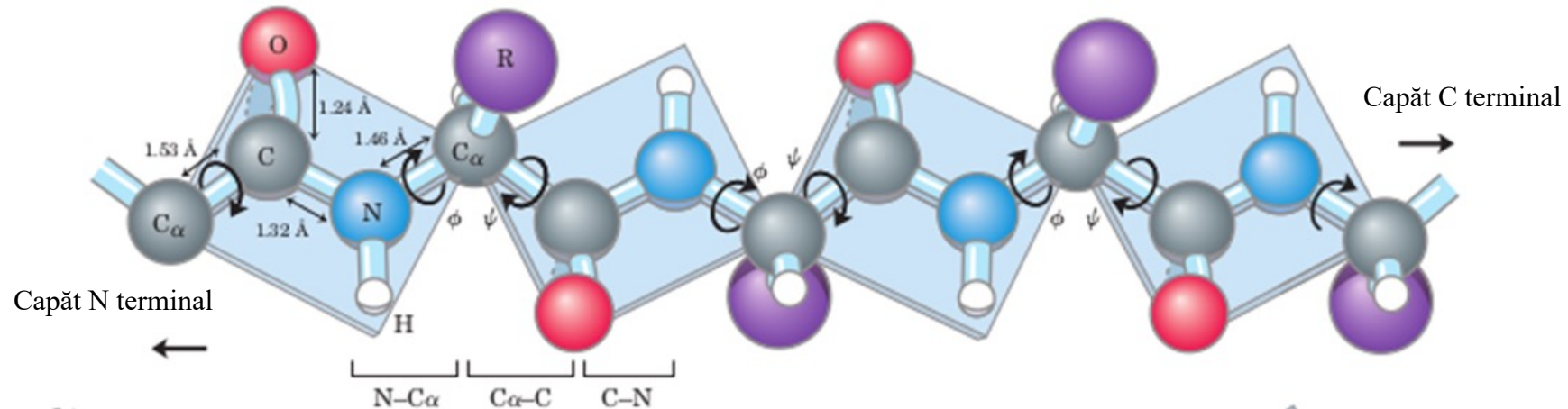
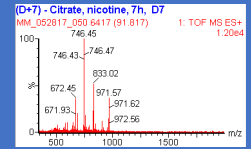
Pot fi descrise **4 nivele de organizare** a structurii tridimensionale a proteinelor ce pot fi diferențiate funcție de tipul de legări implicate:

A. Structura primară - numărul, natura și succesiunea resturilor de aminoacizi= **secvența de aminoacizi**. Rolul estențial în realizarea structurii primare îl are **legătura peptidică** ce conectează aminoacizii succesivi.

```
1   vlspadktnv kaawgkvgah ageygaeale rmflsfpttk tyfphfdlsh gsaqvkgghgk
61  kvadaltnav ahvddmpnal salsdlhahk lrvdpvnfkl lshclllvtla ahlpaeftpa
121 vhasldkfla svstvltsky r
```

B. Structura secundară - este reprezentată de orientarea spațială locală a unei catenei peptidice, independentă de forma restului de catenă peptidică. Structura secundară se realizează pe **baza legăturilor de H dintre radicali -C=O și -NH** din resturile de aminoacizi implicați în realizarea legăturii peptidice.

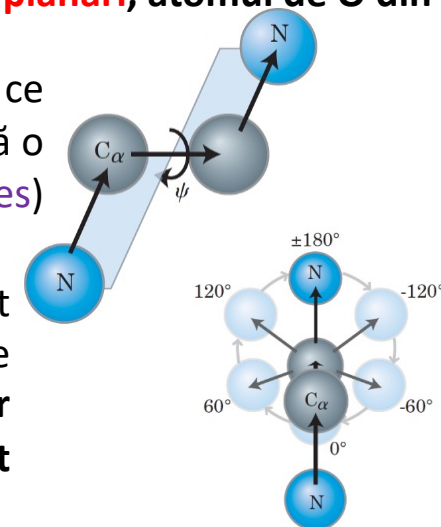
Proprietățile legăturii peptidice limitează flexibilitatea catenei de aminoacizi



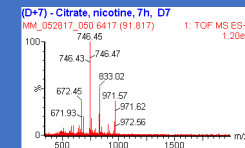
Electronii π ai dublei legături $C=O$ intră în rezonanță cu atomul de N și **legătura peptidică capătă caracter parțial de dublă legătură**. Legătura peptidică dintre atomul de C și N devine mai scurtă decât legătura C-N din amine **iar cei 2 atomi nu se mai pot roti liberi unul față de celălalt. Toți atomii grupării peptidice devin co-planari, atomul de O din CO fiind în trans față de atomul de H din NH.**

Catena peptidică poate fi văzută astfel ca un sir de planuri rigide (legătura peptidică) ce sunt interconectate prin 2 legături simple la $C\alpha$ ($N-C\alpha$ și $C\alpha-C$) ce se pot roti. Aceasta asigură o oarecare flexibilitate catenei polipeptidice. Unghiurile de rotație (**dihedral or torsion angles**) au fost notate: **ϕ (phi) pentru legătura $N-C\alpha$ și ψ (psi) pentru legătura $C\alpha-C$.**

Datorită împiedicărilor sterice dintre R și scheletul peptidic, unghiurile ϕ și ψ nu pot lua toate valorile în proteine (valoarea de 0° nu este niciodată întâlnită, prolina permite valori ale lui ϕ de -35° până la -85° (**de ce?**)). **Datorită acestor limitări ale valorilor unghiurilor ϕ și ψ , flexibilitatea lanțului peptidic se reduce, acesta adoptând un set limitat de conformații - structura α -helix și β -pliată.**



Structura proteinelor



α -helixul peptidic (α -helix)

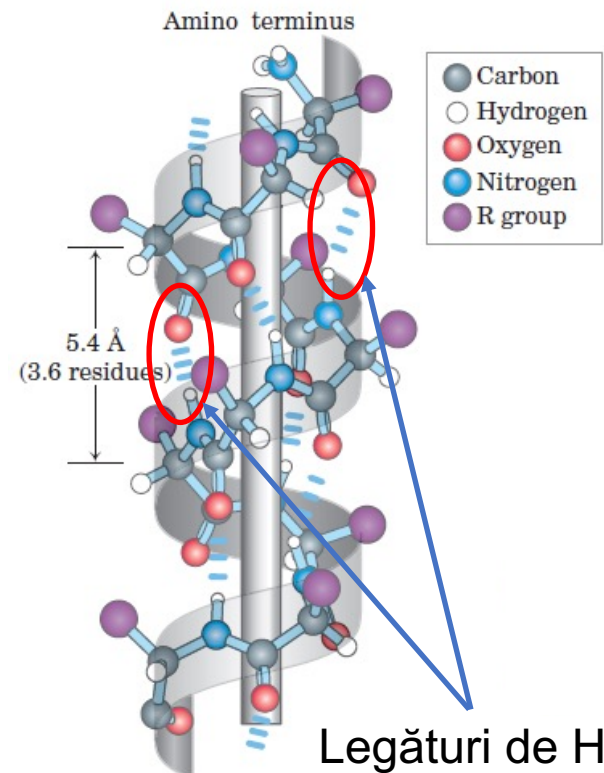
Scheletul polipeptidic se poate curba și plia sub forma unui tirbușon. Plierea poate avea loc spre dreapta sau spre stânga. Datorită unor restricții sterice, tirbușonul spre stânga se formează rar, **majoritatea helix-urilor din proteine sunt spre dreapta**.

Cel mai frecvent helix în proteine este α -helixul:

- Tirbușon răsucit spre dreapta, **o spiră completă are 3,6 resturi** de aminoacizi;

- **O din CO** al fiecărui rest aac formează o legătură de **H cu protonul din NH al celui de-al 4 rest aac**;

- **Toate legăturile de H posibile a fi realizate se formează**, structura secundară este cea mai stabilă stabilă. Doar în capetele helix-ului aminoacizii nu au parteneri pentru formarea de legături de H în cadrul aceleiași helix.

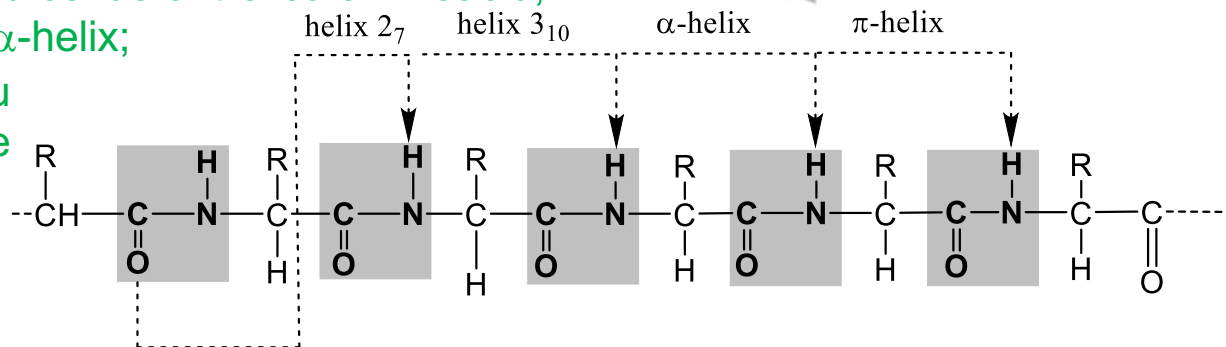


Alte tipuri de helix-uri întâlnite în proteine:

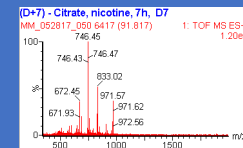
- **Helixul 2₇** – legătura de H se stabilește cu cel de-al doilea aminoacid;

- **Helixul 3₁₀** – legătura de H se stabilește cu cel de-al treilea aminoacid, apare pe segmente scurte la capătul unui α -helix;

- **Helixul p** – legătura de H se stabilește cu cel de-al cincilea aminoacid, 4.4 aac pe spira, apare extrem de rar în proteine



Structura proteinelor



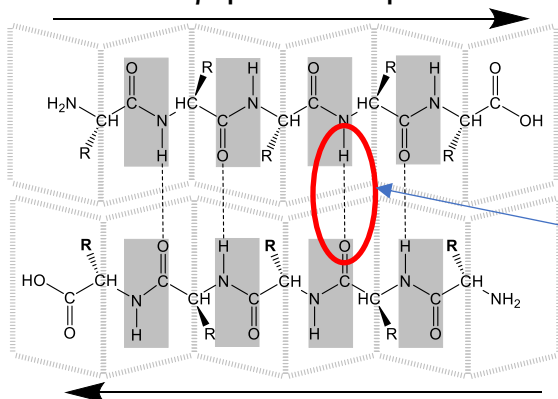
Structura β -pliată (β -sheets)

Dacă în cadrul structurilor helicale legăturile de hidrogen se formează în cadrul aceluiași schelet peptidic între aminoacizi apropiați, în cazul structurilor β -pliate **legăturile de H se stabilesc între NH și CO ai resturilor de aminoacizi amplasați fie pe catene diferite sau fie pe aceeași catenă dar la distanțe mari unul pe de celălalt.**

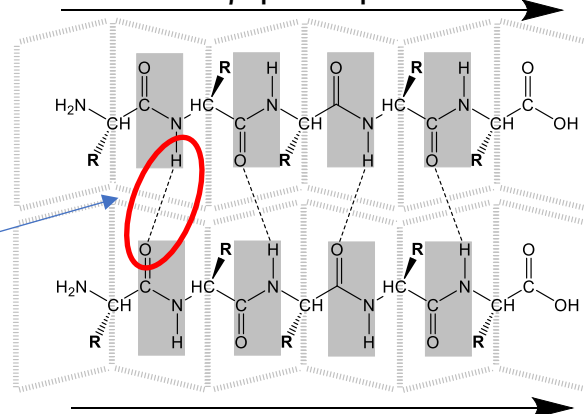
Funcție de direcția celor 2 catene diferite (sau porțiunile îndepărtate ale aceleiași catene) ce formează o zonă β -pliată s-au descris structuri β -pliate:

- Antiparalele** – o catena are orientarea N-C și cealaltă C-N, un pliu are 7 Å;
- Paralele** – ambele catene au aceeași orientare, un pliu are 6,5 Å;
- Mixte** - ambele tipuri de orientări, apar extrem de rar.

Structura β -pliată antiparalelă

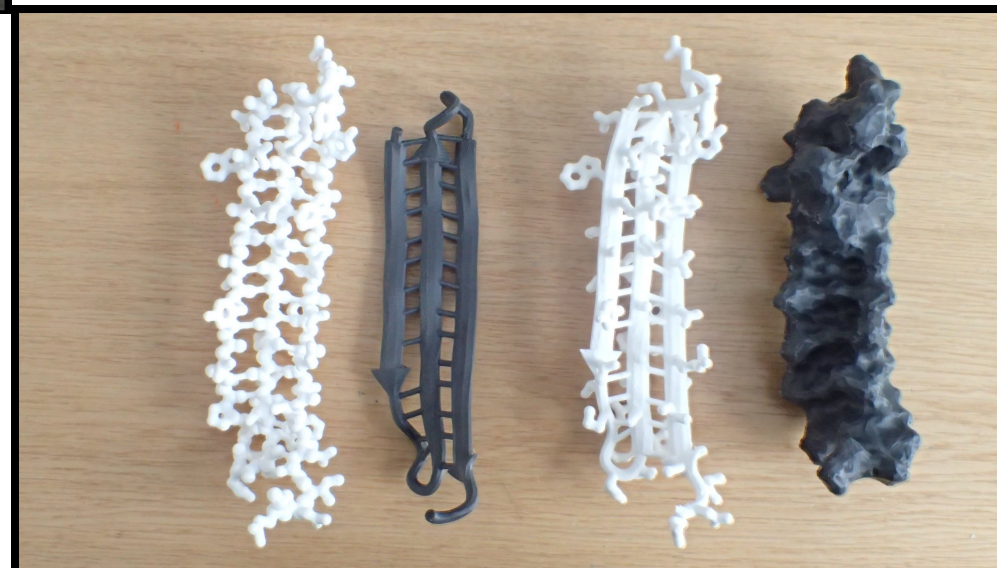
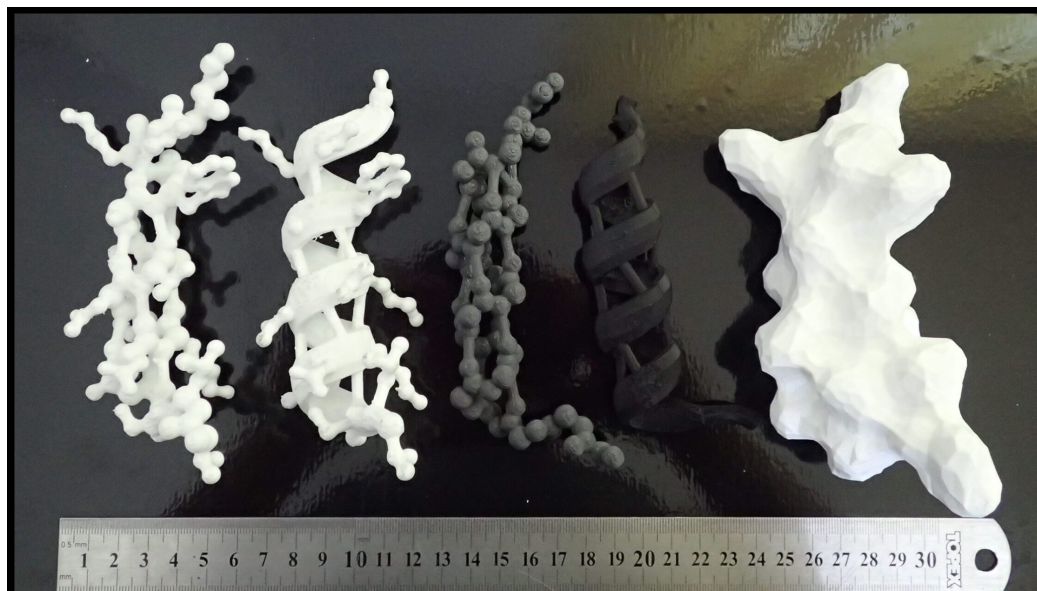
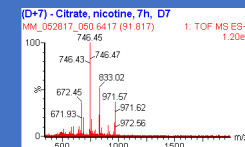


Structura β -pliată paralelă

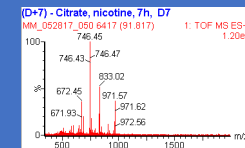


Legături de H

Structura β -pliată pot fi imaginată ca o foaie pliata, **radicalii R fiind orientați alternativ către partea superioară și inferioară a planului foii.**



Structura proteinelor



c. Structura terțiară se definește ca structura tridimensională globală a unei catene polipeptidice.

- aranjarea, pliarea și înfășurarea segmentelor α -helicoidale și β -pliate pentru a forma structura spațială tridimensională complexă a proteinei per ansamblu.

Interacțiuni implicate în realizarea structurii terțiare:

- **Legăturile de H dintre resturile de aminoacizi** - au rol secundar și au importanță doar în acele zone ce nu sunt α -helicale, β -pliate sau ce formează bucle;

- **Interacțiunile dintre catenele laterale R ale aminoacizilor** - sunt esențiale în realizarea structurii terțiare. Amplasarea lor spre exteriorul α -helix-ului și perpendicular pe planul structurii β -pliate expune catenele laterale R și permite interacțiunea acestora. Aceste interacțiuni pot fi:

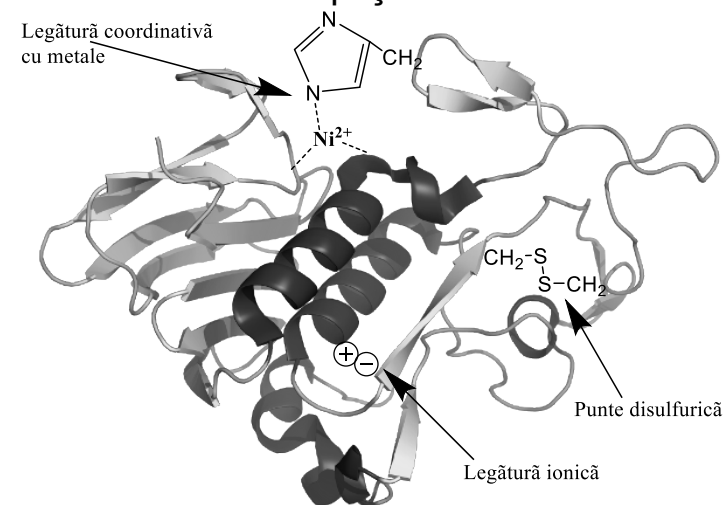
a. **legături de H** - între R aparținând la aminoacizi diferiți;

b. **interacțiunile hidrofobe** - critice pentru realizarea structurii terțiare - aminoacizii hidrofobi se vor grupa într-un **centru hidrofob**, departe de interacțiunile cu apa. Aminoacizii hidrofilii se vor amplasa la exteriorul moleculei proteice;

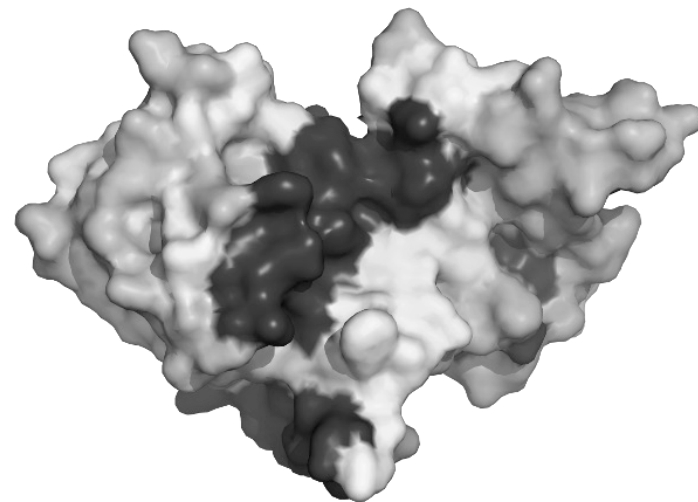
c. **interacțiuni ionice** - între doi aminoacizi încărcăți electric cu sarcini opuse

d. **legături covalente** - legătura formată între 2 resturi de C - legătură disulfidică (S-S).

e. **interacțiuni cu molecule neproteice** - metale, grupe prostetice.

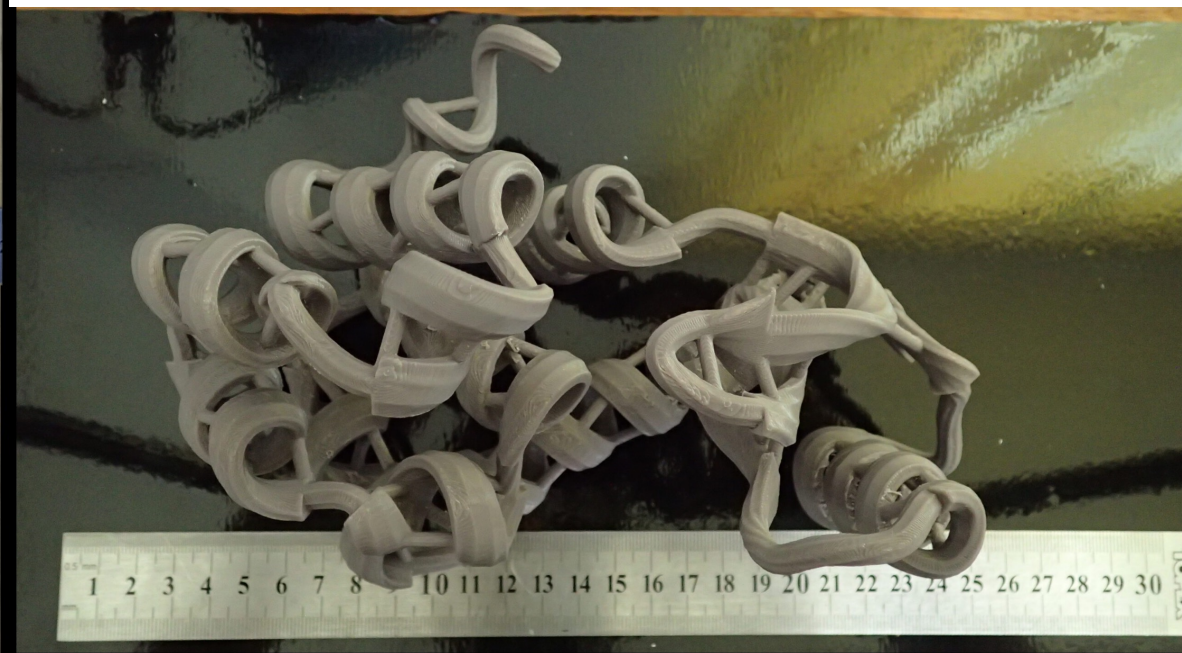
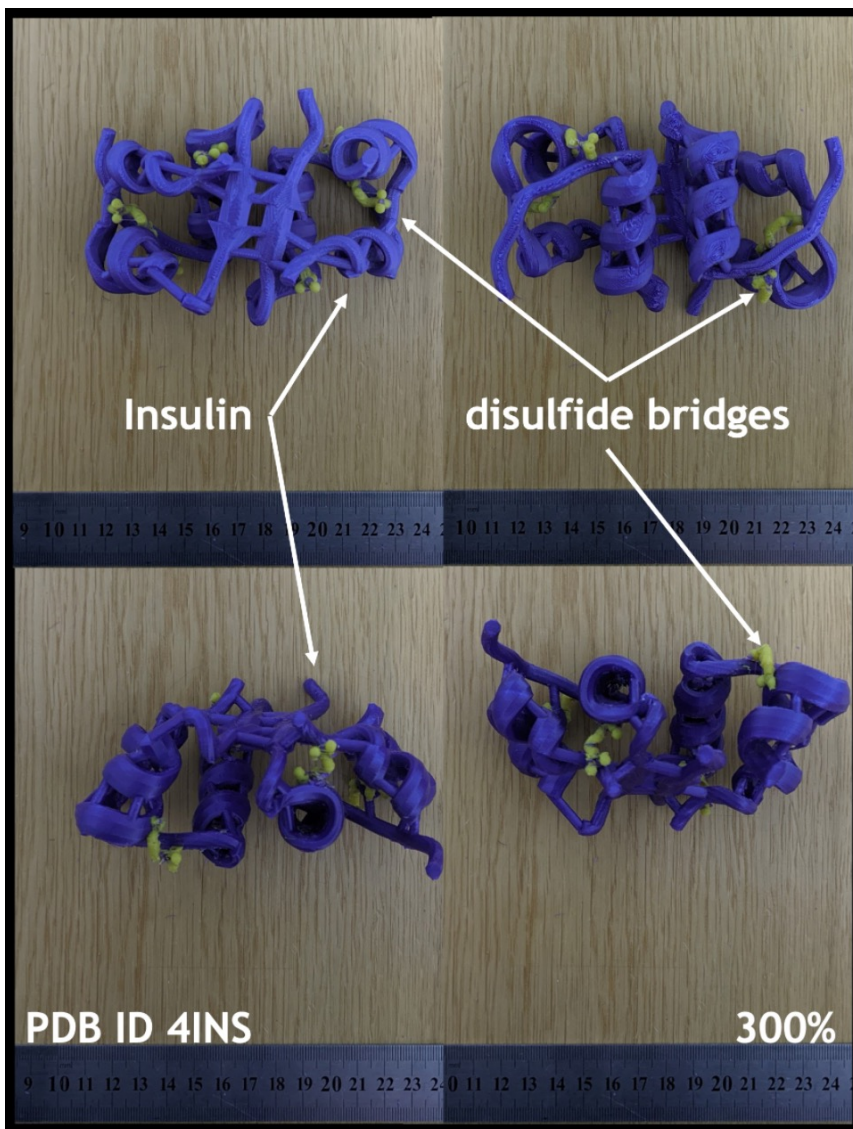
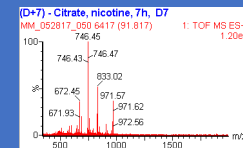


Tipuri de legături implicate în formarea structurii terțiare a proteinelor

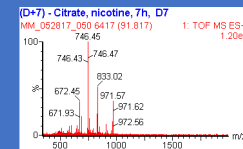


Forma tridimensională a unei molecule proteice

Structura proteinelor



Structura proteinelor



d. Structura cuaternară - numărul și modul de aranjarea a subunităților proteice în cadrul proteinelor multimerice

Structura secundară descrie organizarea structurală a unui singur lanț peptidic. Există însă și cazuri în care mai multe lanțuri peptidice ce se pliază independent unul de celălalt și se **asociază necovalent** pentru a forma **proteine multimerice**. O catenă polipeptidică dintr-o proteină multimeră se numește **subunitate proteică** sau **protomer**.

O proteină multimeră poate fi:

După tipul de protomeri:

- **homomeră** - alcătuită din asocierea mai multor protomeri identici;
- **heteromeră** – alcătuită din asocierea mai multor protomeri diferiți; Ex: imunoglobuline.

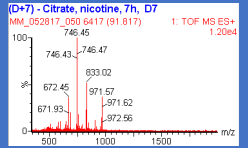
După numărul de protomeri:

- dimeră;
- trimeră;
- tetrameră;
- pentameră, etc.

• 1 = monomer/subunit • 2 = dimer • 3 = trimer • 4 = tetramer • 5 = pentamer • 6 = hexamer	• 7 = heptamer • 8 = octamer • 9 = nonamer • 10 = decamer • 11 = undecamer • 12 = dodecamer	• 13 = tridecamer • 14 = tetradecamer • 15 = pentadecamer* • 16 = hexadecamer • 17 = heptadecamer* • 18 = octadecamer	• 19 = nonadecamer • 20 = eicosamer • 21-mer • 22-mer • 23-mer* • etc.
--	---	---	--

Complexul proteic alcătuit prin asocierea protomerilor este stabil datorită interacțiunilor ce apar între protomeri. Aceste interacțiuni apar între radicalii R ai aminoacizilor aflați în zone de contact dintre protomeri și pot fi: legături de H, legături S-S, interacțiuni hidrofobe.

Structura proteinelor

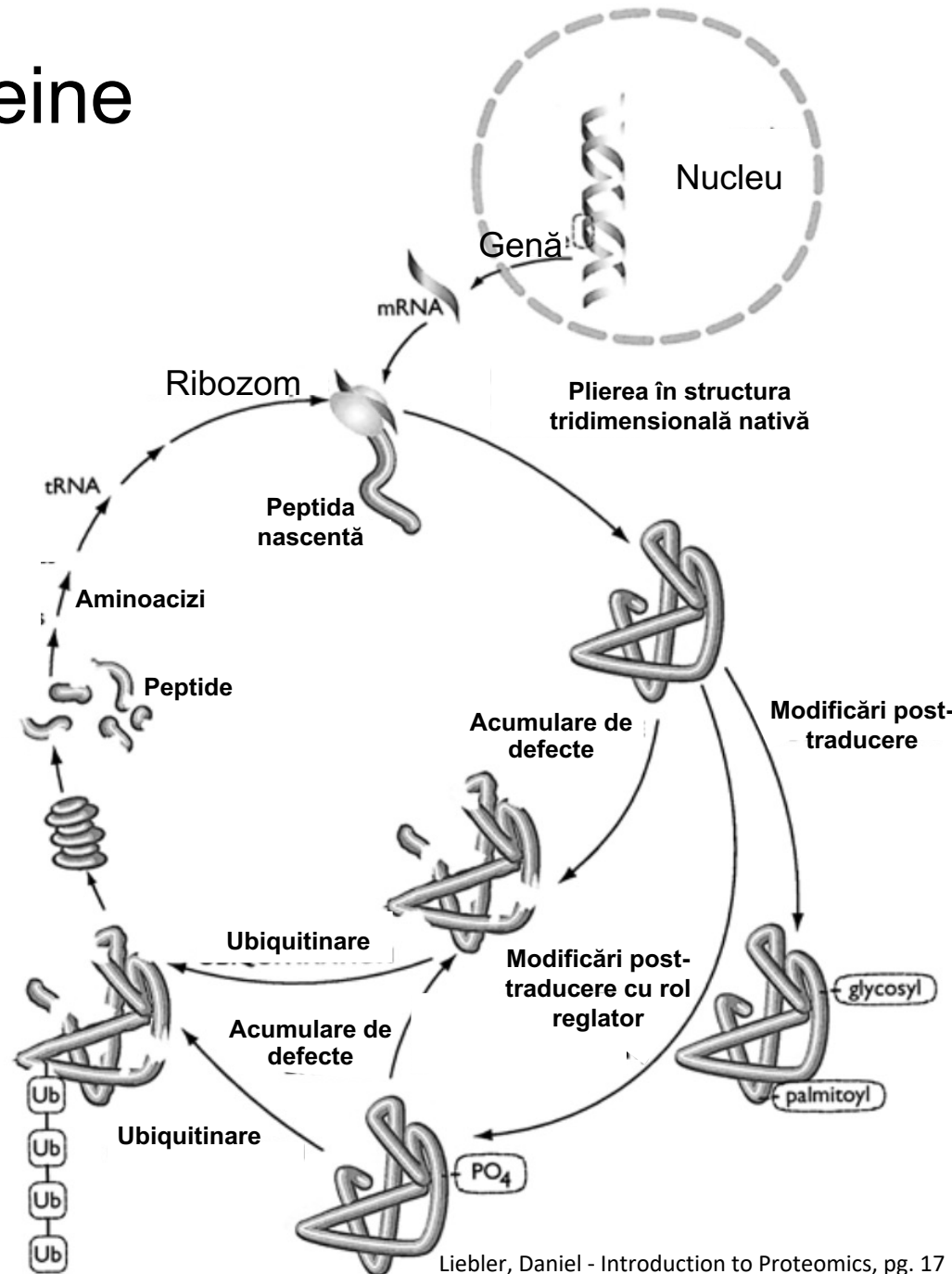


Ciclul de viață a unei proteine

Proteinele se sintetizează la nivelul **ribozomului** prin traducerea mesajului genetic de pe o moleculă de **ARNm** (matură). Pe măsură ce peptida iese din ribozom, se **pliază** și suferă modificări chimice suplimentare – **modificări post-traducere**. Unele modificări sunt permanente (Eliminarea metioninei din capătul N-terminal, glicozilarea produsă în aparatul Golgi), altele sunt tranzitorii (Ex. Fosforilarea) și au rol reglator.

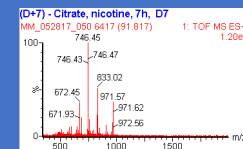
În celulă proteinele își realizează funcțiile specifice, dar **sunt supuse unui stres funcțional** și **acumulează treptat defecte** (ex. stresul oxidativ produce oxidarea unor aminoacizi susceptibili precum Cys, Met, Trp, His, Tyr).

Proteinele degradate și cele care nu mai sunt utile celulei sunt marcate prin **ubiquitinare** și apoi degradate în **proteasom**.



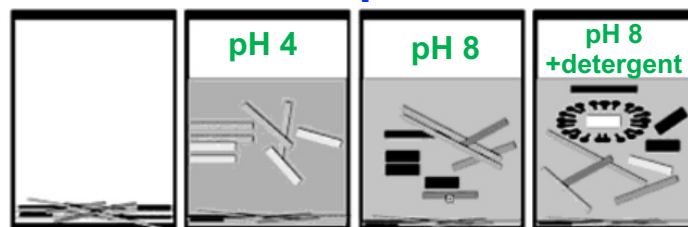
Liebler, Daniel - Introduction to Proteomics, pg. 17

Dificultăți întâlnite în studiile de proteomică



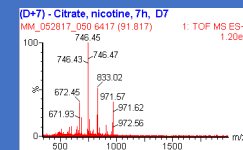
1. Proprietățile fizico-chimice ale proteinelor variază în limite foarte largi. În structura acizilor nucleici intră doar 4 nucleotide și deci un număr limitat de grupe funcționale. Din acest motiv, chiar dacă secvența de nucleotide este diferită, proprietățile chimice precum solubilitatea sau sarcina a două molecule de acizi nucleici sunt relativ constante. Astfel, în prezent există soluții tampon în care toate moleculele de ADN sunt solubile, indiferent de secvența de nucleotide.

În cazul proteinelor, cei 20 de aminoacizi diferiți au un număr semnificativ mai mare de grupe funcționale (-OH, -NH₂, -COOH, -SH -CH₃, -CH₂-C₆H₅) ce pot fi aranjate (virtual) într-un număr infinit de combinații. Aceasta duce la o variabilitate foarte mare a unor proprietăți fizico-chimice precum **solubilitatea**. Proteinele globulare sunt solubile în apă, dar solubilitatea lor variază funcție de pH-ul soluției. Proteinele ce conțin la exterior un număr mare de aminoacizi hidrofobi au o solubilitate redusă în apă, dar care poate fi îmbunătățită prin adăugarea unor detergenți. Detergenții pot duce la precipitarea unor proteine globulare. Din acest motiv **nu există o soluție tampon universală care să poată solubiliza toate proteinele dintr-o celulă sau organism.**



Variabilitatea grupelor funcționale face ca proteine cu secvențe diferite să posede **afinitate** diferită față de suporturi cromatografice, de aceea **nu există o metodă de purificare aplicabilă pentru toate proteinele**. Funcție de secvență, fiecare proteină are **o afinitate variată față de coloranți**, ceea ce face **extrem de dificilă cuantificarea absolută** a acestor molecule.

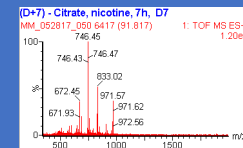
Dificultăți întâlnite în studiile de proteomică



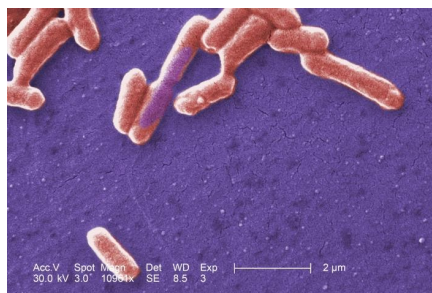
2. Intervalul larg de variabilitate a abundenței – abundența variază foarte mult de la proteină la proteină (**un factor reglator al transcrierii –câteva copii/celulă vs tubulina – milioane de copii/celulă**) dar și pentru aceeași proteină, în diverse momente ale vieții celulare. Variațiile mari de concentrație a aceleiași proteine pot avea loc pe într-un interval de câteva minute. **Studiile de proteomică trebuie așadar să fie posedate un interval de detecție foarte mare, de ordinul 10^6** , pentru a putea identifica proteinele cu abundență redusă (1 moleculă/celulă) printre proteinele majoritare cu abundență mare și foarte mare (10 000 000 molecule/celulă).

3. Modificările post-sinteză (MPS, PTM) – prin numărul lor (peste 250 PTM naturale și induse artificial cunoscute), dar și prin faptul că **nu toate moleculele proteice de un tip prezintă simultan un PTM**. Pentru aceeași proteină va exista așadar o populație foarte heterogenă de molecule cu PTMs diferite.

4. Numărul de proteine diferite - omul are aprox. 30 000 de gene din care se produc aproximativ 200 000 ARNm. Ținând cont de polimorfismele posibile (**2 alele diferite pe cei doi cromozomi ce dau produc 2 proteine diferite**) putem vorbi de undeva la aproximativ 400 000 proteine diferite. Dacă fiecare moleculă proteică poate suferi 5 PTM diferite, vor rezulta aproximativ 2 000 000 molecule proteice diferite ce trebuie analizate.

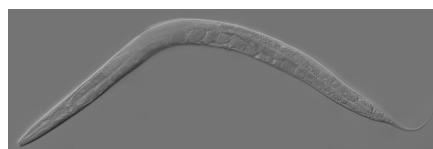


Escherichia coli



4380 gene

Caenorhabditis elegans



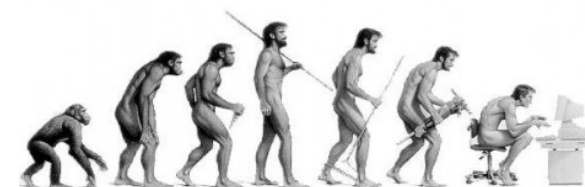
19 000 gene

Drosophila melanogaster



13 400 gene

Homo sapiens



25 -30 000 gene

Cum explicați faptul că omul poate realiza funcții atât de complexe, fără ca numărul de gene să se multiplice semnificativ?