

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ  
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова  
Российской академии наук  
(ИБХ РАН)**

**СОГЛАСОВАНО:**  
Ученый совет ИБХ РАН  
Протокол № 9 от «02» ноября 2022г.

Ученый секретарь  
д.ф.-м.н. В.А.Олейников  
от «02» ноября 2022г.

**УТВЕРЖДАЮ:**  
Директор ИБХ РАН

академик А.Г.Габибов  
от «02» ноября 2022г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ  
«НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ БИОРЕГУЛЯТОРЫ»**

**Шифр и наименование  
группы научных специальностей:**

- 1.5. Биологические науки
- 1.4. Химические науки

**Уровень высшего образования:** подготовка научных  
и научно-педагогических кадров в аспирантуре

**Форма обучения:** очная

Рабочая программа разработана в соответствии с федеральными государственными требованиями к структуре программ в аспирантуре (Приказ Минобрнауки России от 20.10.2021 г. № 951), утвержденным Учебным планом аспирантов на основании решения Учёного совета (Протокол № 9 от 02.11.2022 г.).

### **1. Краткая аннотация**

Разнообразные низкомолекулярные органические соединения являются регуляторами жизнедеятельности человека, животных, растений, грибов, микроорганизмов и вирусов. В процессах функциональной регуляции клеточной активности прокариотических и эукариотических организмов, значительное место занимают низкомолекулярные соединения. Большинство жизненно необходимых лекарств — это природные низкомолекулярные вещества, их синтетические и полусинтетические аналоги, а также новейшие соединения, для которых установлена физиологическая активность.

### **2. Объем программы и виды учебной работы**

Объём программы составляет 36 академических часов (1 зачётная единица). Лекционно/семинарские занятия могут проводиться в очной форме или в формате он-лайн на платформе Zoom.

### 3. Распределение аудиторных часов по темам и видам учебной работы:

№	Наименование тем дисциплины	Количество аудиторных часов, в том числе:			Самостоятельная работа (час)	Контроль (час)
		лекции	практические занятия (семинары)	Лабораторные работы		
1	Низкомолекулярные биорегуляторы – введение. Низкомолекулярные биорегуляторы липидной природы, их биосинтез, физиологическая регуляторная роль. Флавоноиды.	2				
2	Биосинтез вторичных метаболитов. Шесть основных классов: алкалоиды, поликетиды, нерибосомные пептиды, терпеноиды, фенилпропаноиды, пурины и пиримидины,	2			4	
3	Терпеноиды. Важнейшие классы терпеноидов. Экологическая функция, практическое значение и медицинские применения.	2			4	
4	Антибиотики. Историческая справка. Основные классы. Механизмы действия и возникновения резистентности.	2			4	
5	Гормоны. Стероиды - половые гормоны и не только.	2			4	
6	Регулирующая роль витаминов. Основные группы. Витамины группы В как важнейшие коферменты.	2			4	
	<b>Всего часов</b>	<b>12</b>		-	<b>20</b>	<b>4</b>

#### 4. Итоговый контроль

Зачёт проводится в виде сданного реферата на тему, предложенную в программе. Реферат проверяется на оригинальность в системе «Антиплагиат». Оригинальность содержательной части должна составлять не менее 75%.

Форма контроля	Индикаторы	Итоговый результат
Зачёт	Реферат полно и исчерпывающе раскрывает тему. Аспирант демонстрирует уверенные знания теории. Реферат раскрывает тему, но есть незначительные замечания, несущественные неточности. Реферат не в полной мере раскрывает тему, есть существенные замечания. Имеются существенные неточности.	зачет
	Реферат частично (в существенной его части) или полностью не раскрывает тему.	незачет

#### 5. Темы рефератов:

1. Основные классы низкомолекулярных биорегуляторов.
2. Вклад открытия низкомолекулярных биорегуляторов в становление молекулярной биологии как самостоятельного направления в естествознании.
3. Новейшие методологии поиска и изучения низкомолекулярных биорегуляторов с применением масс-спектрометрии и метаболомики.
4. Основные группы алкалоидов.
5. Цитоскелетные алкалоиды.
6. Перспективные противоопухолевые алкалоиды.
7. Группа алкалоидов опия. Понятие об опиатных рецепторах и их эндогенных лигандах.
8. Морфин, кодеин, папаверин.
9. Героин, аналоги морфина (соединение Бентли), налорфин.
10. Рецепторы морфиновых алкалоидов и их природные лиганды.
11. Тропановые алкалоиды группы кокаина и атропина.
12. Алкалоиды группы резерпина.
13. Винбластин и винкристин - перспективные противоопухолевые алкалоиды группы резерпина.
14. Алкалоиды пуринового ряда.
15. Цитоскелетные алкалоиды колхицин, таксол, цитохалазин, латрункулин.
16. Антибиотики: история открытия, основные группы.
17. Пенициллины. Представления о механизме биосинтеза бактериальной клеточной стенки и механизме действия пенициллинов.
18. Молекулярные механизмы резистентности бактерий к пенициллинам и биоинженерные направления работ по ее преодолению.
19. Тетрациклины, стрептомицин, пурамицин.
20. Антибиотики, влияющие на биосинтез нуклеиновых кислот. Актиномицин D, антрациклины, оливо- и хромомицины и ансамакролиды.

21. Антибиотики как инструменты изучения биосинтеза белка в молекулярной биологии: основные этапы биосинтеза белка и связанные с ними антибиотики.
22. Проблемы и перспективы разработки новых антибиотиков.
23. Антибиотики как низкомолекулярные биорегуляторы.
24. Молекулярные механизмы действия антибиотиков как противоопухолевых агентов.
25. Антибиотики - инструменты изучения ионного транспорта через мембраны. Полиеновые макролиды, основные черты строения и образование пор в липидных бислоях с участием стерина.
26. Витамины и витаминоподобные вещества. Основные классы витаминов.
27. Открытие витаминов и их роль в функционировании организмов человека и животных.
28. Метаболизм витамина D и обмен стеролов.
29. Витамин F и биосинтез простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов.
30. Открытие витаминов и их роль в функционировании организмов человека и животных. Водорастворимые и жирорастворимые витамины. Витамины и коферменты.
31. Витамин A. Строение, биологическая роль и изомеризация в процессе функционирования. Каротиноиды как источники витамина A. Ретиноевая кислота и ее биологическая роль.
32. Витамин B<sub>1</sub>, тиаминмонофосфат и кокарбоксилаза; их роль в декарбоксилировании α-кетокислот и лечении болезни бери-бери.
33. Витамин B<sub>2</sub> (рибофлавин) и флавиновые коферменты, участие в системах оксидаз и дегидрогеназ.
34. Витамин B<sub>5</sub> (Пантотеновая кислота), кофермент A<sub>1</sub> и его биосинтетическая роль.
35. Витамин B<sub>3</sub> (Ниацин) и ниацинамид. Кофермент оксидоредуктаз, биосинтез ниацина.
36. Витамин B<sub>6</sub> (адермин), его формы - пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин, и коферменты - пиридоксаль-5'-фосфат и пиридоксамин-5'-фосфат; участие в процессах биосинтеза аминокислот и липидов.
37. Витамин B<sub>9</sub> (Фолиевая кислота), его конъюгаты с глутаминовой кислотой; тетрагидрофолиевая кислота. Их роль в переносе одноуглеродных радикалов.
38. Витамин B<sub>12</sub> (оксикобаламин) и его кофермент - кобамамид, их биологическая роль и применение при заболеваниях кроветворной системы.
39. Витамин C (аскорбиновая кислота): строение, реакционная способность, таутомерия и биологическая роль.
40. Витамины D и их провитамины. Механизм биосинтеза.
41. Пути биосинтеза флавоноидов.
42. Ацетилоксоэнзим A<sub>1</sub> и его роль в биосинтезе флавоноидов.
43. Физиологическая и защитная роль флавоноидов.
44. Монолигнолы и лигнин. Конденсированные и гидролизуемые танины.
45. Полиизопреноидная природа терпенов.
46. Пути синтеза терпенов из мевалоновой кислоты и гликолитических интермедиатов.
47. Циклизация терпенов — основа биосинтеза стеролов.
48. Пути синтеза терпенов из мевалоновой кислоты и гликолитических интермедиатов.
49. Стероиды как тетрациклические тритерпены. Основные этапы их биосинтеза.
50. Холестерин и растительные стерины: структура и биологическая функция.

51. Эстрогены и андрогены. Биосинтез и биологическая роль.
52. Желчные кислоты. Биосинтез в печени и биологическая роль. Использование в биоорганической химии.
53. Особенности структуры и биологической активности эстрогенов (эстрон, эстрадиол и эстриол), связь с активностью фолиевой кислоты и прогестерона. Синтетические андрогенные препараты, анаболики.
54. Сердечные гликозиды, стероидные сапонины и алкалоиды.
55. Особенности рецепции стероидных гормонов.
56. Стероидные гормоны насекомых и инсектициды.
57. Феромоны и половые аттрактанты насекомых.
58. Ювенильные гормоны насекомых и их роль в онтогенезе.
59. Низкомолекулярные биорегуляторы липидной природы.
60. Биосинтез, физиологическая регуляторная роль простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов.
61. Жасмоновая кислота – сигнальная молекула растений.
62. Основные фитогормоны.
63. Рецепторы фитогормонов.
64. Пептидные фитогормоны — новейший класс фитогормонов.
65. F-box белки и SCF-убиквитин-лиганзные комплексы.
66. Стриголактоны.
67. Яды и токсины как отдельные классы соединений.
68. Токсины земноводных и рыб.
69. Токсины высших растений и насекомых.
70. Использование токсинов в биохимии.

## **6. Литература.**

1. В. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter. *Molecular biology of the cell*, 5th ed. Garland Science, 2007.
2. J.M. Berg, J.L. Tymoczko, L. Stryer. *Biochemistry*, In ed. W. H. Freeman and Company, 2002.
3. В. Buchanan, W. Gruissem and R. Jones. *Biochemistry and molecular biology of plants*. Wiley, 2002.
4. L. Taiz, E. Zeiger. *Plant physiology*, 5th ed. Sinauer Associates, Inc., 2010.
5. Benjamins R., Scheres B. Auxin: the looping star in plant development // *Annual Review of Plant Biology*. V. 2008. 59. P. 443-465.
6. Calderon-Villalobos L.I., Tan X., Zheng N., Estelle M. Auxin perception-structural insights // *Cold Spring Harb Perspect Biol*. V. 2010. 2. P. 5546.
7. Depuydt S., Hardtke C.S. Hormone signalling crosstalk in plant growth regulation // *Current Biology: CB*. V. 2011. 21. P. 365-73.
8. Ejim L., Farha M.A., Falconer S.B., Wildenhain J., Coombes B.K., Tyers M., Brown E.D. et al. Combinations of antibiotics and nonantibiotic drugs enhance antimicrobial efficacy // *Nature Chemical Biology*. V. 2011. 7. P. 348-350.
9. Fajardo A., Martínez J.L. Antibiotics as signals that trigger specific bacterial responses // *Current Opinion in Microbiology*. V. 2008. 11. P. 161-167.
10. Falconer S.B., Brown E.D. New screens and targets in antibacterial drug discovery // *Current Opinion in Microbiology*. V. 2009. 12. P. 497-504.
11. Fischbach M.A., Walsh C.T. Antibiotics for emerging pathogens // *Science*. V. 2009. 325. P. 1089 - 93.
12. Fukuyo Y., Hunt C.R., Horikoshi N. Geldanamycin and its anti-cancer activities // *Cancer Letters*. V. 2010. 290. P. 24-35.

13. Hardtke C.S., Dorcey E., Osmont K.S., Sibout R. Phytohormone collaboration: zooming in on Auxin brassinosteroid interactions // *Trends in Cell Biology*. V. 2007. 17. P. 485-492.
14. Javitt N.B. Oxysterols: novel biologic roles for the 21st century // *Steroids*. V. 2008. 73. P. 149-157.
15. Kamada-Nobusada T., Sakakibara H. Molecular basis for cytokinin biosynthesis // *Phytochemistry*. V. 2009. 70. P. 444-449.
16. Kim T., Guan S., Sun Y., Deng Z., Tang W., Shang J., Sun Y. et al. Brassinosteroid signal transduction from cell-surface receptor kinases to nuclear transcription factors // *Nature Cell Biology*. V. 2009. 11. P. 1254-1260.
17. Kirby J., Keasling J.D. Biosynthesis of plant isoprenoids: perspectives for microbial engineering // *Annual Review of Plant Biology*. V. 2009. 60. P. 335-355.
18. Liscombe D.K., Facchini P.J. Evolutionary and cellular webs in benzylisoquinoline alkaloid biosynthesis // *Current Opinion in Biotechnology*. V. 2008. 19. P. 173-180.
19. Martens S., Mithöfer A. Flavones and flavone synthases // *Phytochemistry*. V. 2005. 66. P. 2399-2407.
20. Martinez J.L., Fajardo A., Garmendia L., Hernandez A., Linares J.F., Martínez-Solano L., Sánchez M.B. A global view of antibiotic resistance // *FEMS Microbiology Reviews*. V. 2009. 33. P. 44-65.
21. Martinez J.L., Sánchez M.B., Martínez-Solano L., Hernandez A., Garmendia L., Fajardo A., Alvarez-Ortega C. Functional role of bacterial multidrug efflux pumps in microbial natural ecosystems // *FEMS Microbiology Reviews*. V. 2009. 33. P. 430-449.
22. Proust H., Hoffmann B., Xie X., Yoneyama K., Schaefer D.G., Yoneyama K., Nogué F. et al. Strigolactones regulate protonema branching and act as a quorum sensing-like signal in the moss *Physcomitrella patens* // *Development (Cambridge, England)*. V. 2011. 138. P. 1531-1539.
23. Rameau C. Strigolactones, a novel class of plant hormone controlling shoot branching // *Comptes Rendus Biologies*. V. 2010. 333. P. 344-349.
24. Simons K., Ikonen E. How cells handle cholesterol // *Science*. V. 2000. 290. P. 1721-1726.
25. Tanaka Y., Ohmiya A. Seeing is believing: engineering anthocyanin and carotenoid biosynthetic pathways // *Current Opinion in Biotechnology*. V. 2008. 19. P. 190-197.
26. Tromas A., Paponov I., Perrot-Rechenmann C. Auxin binding protein 1: functional and evolutionary aspects // *Trends in Plant Science*. V. 2010. 15. P. 436-446.
27. Tromas A., Perrot-Rechenmann C. Recent progress in auxin biology // *Comptes Rendus Biologies*. V. 2010. 333. P. 297-306.
28. Tyurin V.A., Tyurina Y.Y., Kochanek P.M., Hamilton R., DeKosky S.T., Greenberger J.S., Bayir H. et al. Oxidative lipidomics of programmed cell death // *Methods in Enzymology*. V. 2008. 442. P. 375-393.
29. Wilke M.S., Lovering A.L., Strynadka N.C.J. Beta-lactam antibiotic resistance: a current structural perspective // *Current Opinion in Microbiology*. V. 2005. 8. P. 525-533.
30. Wollam J., Antebi A. Sterol Regulation of Metabolism, Homeostasis, and Development // *Annual Review of Biochemistry*. V. 2010.

31. Yim G., Wang H.H., Davies J. Antibiotics as signalling molecules // Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences. V. 2007. 362. P. 1195-1200.
32. Yoneyama K., Xie X., Yoneyama K., Takeuchi Y. Strigolactones: structures and biological activities // Pest Management Science. V. 2009. 65. P. 467-470.
33. Ziegler J., Facchini P.J. Alkaloid biosynthesis: metabolism and trafficking // Annual Review of Plant Biology. V. 2008. 59. P. 735-769.

#### **7. Программное обеспечение**

- Microsoft Office Professional Plus 2010 / Из внутренней сети ИБХ РАН
- Microsoft Windows 7 Professional RUS / Из внутренней сети ИБХ РАН
- Mozilla Firefox / Свободное лицензионное соглашение

#### **8. Профессиональные базы данных, информационные справочные системы, интернет-ресурсы (электронные образовательные ресурсы)**

- Consultant Plus
- Garant system
- Библиотека ИБХ РАН

#### **9. Материально-техническое обеспечение дисциплины - типы аудиторий, оснащение аудиторий**

- Персональный компьютер
- Набор демонстрационного оборудования

Может включать в себя: мультимедийный проектор, проекционный экран, доску, презентационный ноутбук и другие средства демонстрации учебного контента. Допускается использование для проведения занятий переносного набора демонстрационного оборудования.

- Доска
- Экран
- Специализированная мебель
- Наличие беспроводного доступа в Интернет по сети Wi-Fi