

**Федеральное агентство научных организаций (ФАНО России) 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 № от « » 2021 г.

УТВЕРЖДАЮ:
Директор ИБХ РАН

Ученый секретарь
д.ф.-м.н. В.А.Олейников

академик А.Г.Габибов

от « » 2021 г.

от « » 2021 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА
ПО ДИСЦИПЛИНЕ
ХИМИЯ УГЛЕВОДОВ И ГЛИКОБИОЛОГИЯ**

Направление подготовки:

1.5. Биологические науки

Направленность (профиль) программы:

1.5.4. Биохимия

1.5.6. Биотехнология

1.5.3. Молекулярная биология

Направление подготовки:

1.4. Химические науки

Направленность (профиль) программы:

1.4.9. Биоорганическая химия

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

Квалификация выпускника: Исследователь. Преподаватель-исследователь.

Форма обучения: очная

Составитель курса: д.х.н Коршун В.А.

Рабочая программа составлена на основании федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования (ФГОС), разработанного для реализации основных профессиональных образовательных программ высшего образования – программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки кадров высшей квалификации 1.5. Биологические науки и 1.4. Химические науки.

Согласно учебному плану аспиранта по направлению подготовки 1.5. Биологические науки и 1.4. Химические науки, учебная дисциплина «Химия углеводов и гликобиология» входит в вариативную часть Блока 1 образовательной программы по направленности (профилю) 1.5.4. Биохимия, 1.4.9. Биоорганическая химия и в дисциплины по выбору 1.5.6. Биотехнология, 1.5.3. Молекулярной биологии и Объём курса составляет 36 академических часов (1 зачетная единица), из них 18 академических часов лекций, 14 часов самостоятельной внеаудиторной работы аспирантов, включая подготовку к дифференцированному зачету и 4 часа на контроль знаний в форме зачет.

I. Цели и задачи изучения дисциплины.

Гликобиология - изучение химического, биохимического состава, а также других аспектов углеводов и углеводных соединений (особенно гликопротеинов). Взаимодействия с участием углеводов играют значительную роль в биологическом узнавании, которое является первым шагом к многочисленным процессам, происходящим на межклеточном и внутриклеточном уровне. Курс «Химия углеводов и гликобиология» играет важную роль в формировании у будущих исследователей и преподавателей научного мировоззрения и современного биолого-химического мышления, достаточной теоретической базы для успешного усвоения аспирантами общепрофессиональных и специальных дисциплин. В процессе изучения курса «Химия углеводов и гликобиология» происходит ознакомление аспирантов с современной научной литературой, вырабатываются умение решать конкретные профессионально ориентированные задачи в объёме, установленном ФГОС высшего образования по направлению подготовки 1.5. Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации) и 1.4. Химические науки.

1.1. Цель курса: обучение аспирантов химии углеводов и основным принципам гликобиологии.

1.2. Задачи курса: изучение химии углеводов, рассмотрение принципов и усвоение основных методов гликобиологии.

1.3. Связь с другими дисциплинами: курс «Химия углеводов и гликобиология» в той или иной степени имеет непосредственную связь практически со всеми дисциплинами, изучаемыми на протяжении всего времени овладения аспирантами образовательной программы по направлению подготовки 1.5. Биологические науки, 1.4. Химические науки и является обязательной дисциплиной при подготовке специалистов по направлениям 1.5.4. биохимии, 1.4.9. Биоорганическая химия и дисциплиной по выбору при подготовке специалистов по направлениям 1.5.3. молекулярной биологии и 1.5.6. биотехнологии.

II. Требования к уровню освоения дисциплины

В рамках данной дисциплины углубляются и развиваются следующие компетенции:
Универсальные компетенции:

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

Общепрофессиональные компетенции:

- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);
- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-2).

Профессиональные компетенции:

- способность к самостоятельному проведению научно-исследовательской работы и получению научных результатов, удовлетворяющих установленным требованиям к содержанию диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по направленности (профилю) «Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)» (ПК-1);
- обладание представлениями о системе фундаментальных понятий и методологических аспектов биологии, форм и методов научного познания (ПК-2);
- способность приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владение ими на уровне, необходимом для решения задач, возникающих при выполнении профессиональных функций (ПК-3);
- обладание опытом профессионального участия в научных дискуссиях, умение представлять полученные в исследованиях результаты в виде отчетов и научных публикаций (стендовые доклады, рефераты и статьи в периодической научной печати) (ПК-4);
- владение методами отбора материала, преподавания и основами управления процессом обучения фундаментальной биологии в школе и вузе (ПК-5).

В результате освоения дисциплины «Химия углеводов и гликобиология» обучающиеся должны:

Знать:

- строение и стереохимию моносахаридов;
- типы углеводных цепей и структур гликопротеинов;
- углевод-углеводное взаимодействие;
- методы критического анализа и оценки современных научных достижений;
- методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе, в междисциплинарных областях;
- современные способы использования информационно-коммуникационных технологий.

Уметь:

- осуществлять выбор методов и средств решения задач исследования углеводов и углеводных соединений;
- использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности;
- выбирать необходимые методы и оборудование для проведения исследований;
- работать с научно-технической информацией;
- выделять и систематизировать основные идеи в научных текстах; критически оценивать любую поступающую информацию, вне зависимости от источника;
- при решении исследовательских и практических задач генерировать новые идеи;
- выбирать и применять в профессиональной деятельности экспериментальные методы исследования.

Владеть:

- навыками выбора методов и средств решения задач исследования углеводов и углеводных соединений;
- методами теоретического и экспериментального исследования углеводов и углеводных соединений;
- навыками поиска (в том числе с использованием информационных систем и баз данных), обработки, анализа и систематизации информации; навыками критического анализа и оценки современных научных достижений.

III. Объем дисциплины и виды учебной работы:

Форма обучения – ОЧНАЯ

Общий объем дисциплины: 1 зачетная единица или 36 академических часов.

Всего часов	Аудиторные занятия (час), в том числе:			Самостоятельная Работа (час)	Контроль (час)
	лекции	практические занятия (семинары)	лабораторные работы		
36	18	-	-	14	4
	18				

Распределение аудиторных часов по темам и видам учебной работы:

№	Наименование тем и разделов (час), (с развернутым содержанием курса в том числе: по каждой теме и разделу)	Аудиторные занятия (час) в том числе	
		Лекции	Семинары
1	Введение. Нуклеиновые кислоты как носитель наследственной информации. Химическая структура ДНК и РНК.	2	
2	Строение нуклеиновых кислот. Реализация генетической информации: репликация, транскрипция, трансляция. Неферментативные превращения, приводящие к мутациям ДНК. Секвенирование ДНК.	2	
3	Олигонуклеотидный синтез. Твердофазный автоматизированный синтез биополимеров.	2	
4	Выделение и очистка олигонуклеотидов: гель-электрофорез, обращённо-фазовая хроматография, ионообменная хроматография. Анализ олигонуклеотидов: капиллярный электрофорез, масс-спектрометрия.	2	
5	Флуоресцентные ДНК-зонды.	2	
6	НК-нанотехнология. Самоорганизация нуклеиновых кислот. Шпильки, сочленения, дискретные наноструктуры. Упорядоченные ДНК-слои. Динамические структуры. Двумерные и трёхмерные структуры. НК-наноструктуры для терапии и диагностики. Химические методы для синтеза разветвлённых конъюгатов ДНК.	2	
7	Модифицированные нуклеозиды и нуклеотиды в качестве противовирусных и противораковых	2	

	препаратов. Конъюгаты нуклеиновых кислот. Металлизация ДНК.		
8	ДНК-кодируемые динамические химические библиотеки, аптамеры. Аптамеры, SELEX, модификации аптамеров, шпигельмеры. ДНК-кодируемые библиотеки: получение и скрининг. Химические реакции на ДНК-матрицах.	2	
9	Модификации в природных нуклеиновых кислотах.	2	
	Всего:	18	-
	Итого:	18	

IV. Содержание курса

Раздел 1.

Введение в химию углеводов.

Структурные, энергетические, эволюционные и специфические функции углеводных цепей клеток животных. Углеводные цепи как носители сверхординарного разнообразия биомолекул. Типы гликоконъюгатов: гликопротеины, гликофинголипиды, полисахариды, протеогликаны, пептидогликаны - общая характеристика и распространенность. Модификации по гидроксильной и ацетамидной группам (сульфаты, фосфаты, ацетаты, лактоны и т. д.).

Раздел 2.

Структура и химические свойства углеводов.

Строение и стереохимия моносахаридов. Проекционные формулы Фишера. Понятие о конформации олигосахаридов. Циклические формы моносахаридов. Формулы Хеуорса и "перспективные" формулы. Стереохимия аномерного центра. Реакции по карбонильной группе восстанавливающих сахаридов. Аль-формы моносахаридов. Особенности химических свойств полуацетального гидроксила. Превращения моно- и олигосахаридов под действием кислот и оснований. Простые и сложные эфиры моносахаридов; гликозилбромиды. Реакции моносахаридов альдегидами и кетонами. Ацетали и кетали как защитные группы. Синтез и расщепление гликозидной связи. Стереохимия и механизмы гликозилирования. Установление строения олигосахаридных цепей и сложных гликоконъюгатов химическими, физико-химическими и ферментативными методами. Методы метилирования и периодатного окисления. Существующие подходы к избирательному отщеплению гликана от N- и O-гликопротеинов, а также гликолипидов. Эндогликозидазы. Химический синтез олигосахаридов: стратегия и тактика. O- и N-защитные группы в химии углеводов. Ферментативный синтез *in vitro*. Понятие о неогликоконъюгатах.

Раздел 3.

Гликобиология. Гликопротеины и гликолипиды.

Гликопротеины: типы углеводных цепей; структура, отдельные примеры структур; микро- и макрорегетерогенность углеводных цепей. Гликофинголипиды: типы, структура, мембранная организация, функции, шеддинг. Углевод углеводное взаимодействие. Биосинтез N-цепей гликопротеинов; лектины-шапероны. Гликозилтрансферазы и гликозидазы. Группоспецифические A- и B-трансферазы. Лектины клеток животных. Селектины,

коллектины, галектины, сиглеки, фиколины, асиалогликопротеиновый рецептор. Межклеточная адгезия, опосредованная углеводами.

Раздел 4. Медико-биологические проблемы.

Патологические процессы в организме человека, в которые вовлечены углеводы, лектины, гликозидазы и гликозилтрансферазы: гликозидозы, аутоиммунные заболевания, воспалительные процессы. Роль углеводных антигенов при переливании крови и трансплантации органов; ксенотрансплантация, "естественные" анти-углеводные антитела. Углеводные цепи в качестве рецепторов для бактерий и вирусов; система защиты организма от углевод-опосредованной адгезии микроорганизмов. Изменения структуры углеводных цепей гликолипидов и гликопротеинов при онкотрансформации. Углеводные онковакцины. Рекомбинантные гликопротеины как терапевтические средства: проблемы, вызванные отсутствием или неправильным гликозилированием.

Раздел 5. Флуоресцентные ДНК-зонды.

ДНК-зонд — фрагмент ДНК, меченный тем или иным образом, позволяет идентифицировать комплементарные ему нуклеотидные последовательности. ДНК флуорофоры.

Раздел 6. НК-нанотехнология.

Самоорганизация нуклеиновых кислот. Шпильки, сочленения, дискретные наноструктуры. Упорядоченные ДНК-слои. Динамические структуры. Двумерные и трёхмерные структуры. НК-наноструктуры для терапии и диагностики. Химические методы для синтеза разветвлённых конъюгатов ДНК.

Раздел 7. Фармацевтические препараты на основе нуклеиновых кислот.

Модифицированные нуклеозиды и нуклеотиды в качестве противовирусных и противоопухолевых препаратов. Конъюгаты нуклеиновых кислот. Металлизация ДНК.

Раздел 8. ДНК-кодируемые библиотеки.

ДНК-кодируемые динамические химические библиотеки, аптамеры. Аптамеры, SELEX, модификации аптамеров, шпигельмеры. ДНК-кодируемые библиотеки: получение и скрининг. Химические реакции на ДНК-матрицах.

Раздел 9. Модификации в природных нуклеиновых кислотах.

Взаимодействие белков и нуклеиновых кислот друг с другом в наиболее значимых биологических процессах внутри клетки, таких как репликация, рекомбинация, транскрипция и репарация. Химические механизмы модификации нуклеиновых кислот. Метод аффинной

модификации. Возможность осуществления направленной химической модификации нуклеиновых кислот реакционноспособными производными олигонуклеотидов и использования таких производных для подавления экспрессии определенных генов.

V. Самостоятельная работа

В процессе освоения предмета предусмотрено самостоятельное изучение отдельных вопросов лекционного курса в виде проработки лекционного материала и соответствующих разделов курса по учебникам.

VI. Итоговая проверка знаний

Учебный план по дисциплине «Химия углеводов и гликобиология» предусматривает контроль знаний в форме дифференцированного зачета с выставлением оценок в пятибалльной системе.

Вопросы для дифференцированного зачета:

1. Структурные, энергетические, эволюционные и специфические функции углеводов цепей клеток животных.
2. Углеводные цепи как носители сверхординарного разнообразия биомолекул.
3. Типы гликоконъюгатов: гликопротеины, гликофинголипиды, полисахариды, протеогликаны, пептидогликаны - общая характеристика и распространенность.
4. Модификации по гидроксильной и ацетамидной группам (сульфаты, фосфаты, ацетаты, лактоны и т. д.).
5. Строение и стереохимия моносахаридов.
6. Проекционные формулы Фишера.
7. Понятие о конформации олигосахаридов.
8. Циклические формы моносахаридов. Формулы Хеуорса и "перспективные" формулы. Стереохимия аномерного центра.
9. Реакции по карбонильной группе восстанавливающих сахаридов.
10. Аль-формы моносахаридов.
11. Особенности химических свойств полуацетального гидроксила.
12. Превращения моно- и олигосахаридов под действием кислот и оснований.
13. Простые и сложные эфиры моносахаридов; гликозилбромиды.
14. Реакции моносахаридов с альдегидами и кетонами. Ацетали и кетали как защитные группы.
15. Гликопротеины: типы углеводов цепей; структура, отдельные примеры структур; микро и макрогетерогенность углеводов цепей.
16. Гликофинголипиды: типы, структура, мембранная организация, функции, шеддинг.
17. Углевод-углеводное взаимодействие.
18. Биосинтез N-цепей гликопротеинов; лектины-шапероны.
19. Гликозилтрансферазы и гликозидазы. Группоспецифические A- и B-трансферазы.
20. Лектины клеток животных. Селектины, коллектины, галектины, сиглеки, фиколины, асиалогликопротеиновый рецептор.
21. Межклеточная адгезия, опосредованная углеводами.
22. Синтез и расщепление гликозидной связи. Стереохимия и механизмы гликозилирования.
23. Установление строения олигосахаридных цепей и сложных гликоконъюгатов химическими, физико-химическими и ферментативными методами.
24. Методы метилирования и периодатного окисления.
25. Существующие подходы к избирательному отщеплению гликана от N- и O гликопротеинов, а также гликолипидов.
26. Эндогликозидазы.
27. Химический синтез олигосахаридов: стратегия и тактика. O- и N-защитные группы в химии

углеводов. Ферментативный синтез in vitro.

28. Понятие о неогликоконъюгатах.

29. Патологические процессы в организме человека, в которые вовлечены углеводы, лектины, гликозидазы и гликозилтрансферазы: гликозидозы, аутоиммунные заболевания, воспалительные процессы.

30. Роль углеводных антигенов при переливании крови и трансплантации органов; ксенотрансплантация, "естественные" анти-углеводные антитела.

31. Углеводные цепи в качестве рецепторов для бактерий и вирусов; система защиты организма от углевод-опосредованной адгезии микроорганизмов.

32. Изменения структуры углеводных цепей гликолипидов и гликопротеинов при онкотрансформации. Углеводные онковакцины.

33. Рекомбинантные гликопротеины как терапевтические средства: проблемы, вызванные отсутствием или неправильным гликозилированием.

VII. Учебно-методическое обеспечение дисциплины

Рекомендуемая литература для освоения теоретического курса

Основная литература.

1. М.Э. Тейлор, К. Дрикамер. Введение в гликобиологию. 3-е издание, 2011.
2. Glyco-sciences. Status and perspectives. Chapman&Hall, London, 1997.
3. A. Varki. Essentials of Glycobiology. Cold Springer Harbor Laboratory Press, NY, 1999.
4. A.Varki. Biological roles of oligosaccharides: all of the theories are correct. Glycobiology. 1993. V.3, N 2. P. 97-130.
5. D.A.Cumming. Glycosylation of recombinant protein therapeutics: control and functional implications. Glycobiology. 1991. V.1. P. 115-130.
6. H.-J.Gabius. Animal lectins. Eur. J. Biochem. 1997. V. 243. P. 543-576.
7. Science. 23 March 2001. V. 291. "Carbohydrates and Glycobiology".