

**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
ОТ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СТРУКТУРЫ БЕЛКА К ЕГО ФУНКЦИИ**

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 научно-педагогических кадров в аспирантуре

Квалификация выпускника: Исследователь. Преподаватель-исследователь.

Форма обучения: очная

Составитель курса: к.х.н. А.А.Василевский

Рабочая программа составлена на основании федерального государственного образовательного стандарта высшего образования (ФГОС ВО), разработанного для реализации основных профессиональных образовательных программ высшего образования - программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки кадров высшей квалификации 1.5. Биологические науки, 1.4. Химические науки.

Согласно федеральным государственным образовательным стандартам высшего образования по направлению подготовки 1.5. Биологические науки, 1.4. Химические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации) и учебному плану аспирантов, разработанного на основе этих требований, дисциплина «От пространственной структуры белка к его функциям» является обязательной учебной дисциплиной обязательной части Блока 1 образовательной программы по направленности (профилю) 1.5.4. Биохимия, 1.5.6. Биотехнология, 1.5.3. Молекулярная биология и 1.4.9. Биоорганическая химия на изучение которой отведена 1 зачетная единица. Соответствующий этому объём курса составляет 36 академических часов, из них 16 академических часов лекций, 16 часов самостоятельной внеаудиторной работы аспирантов, включая подготовку к дифференцированному зачету и 4 часа на контроль знаний по форме зачет.

1. Цели и задачи изучения дисциплины

1.1. Цель курса: дать слушателям современные представления о пространственной организации белковых молекул.

1.2. Задачи курса: рассмотрение принципов формирования третичной и четвертичной структуры белка. Приводятся примеры структур наиболее распространенных белков и белковых комплексов, выполняемых ими функций, а также структурно-функциональной взаимосвязи.

1.3. Связь с другими дисциплинами: курс «От пространственной структуры белка к его функциям» 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 курсом по выбору при подготовке специалистов в области биоорганической химии.

II. Требования к уровню освоения дисциплины

В рамках данной дисциплины углубляются и развиваются следующие компетенции:

Универсальные компетенции (УК):

- 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 (ОПК):

- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);
- готовность организовать работу исследовательского коллектива в области химии и смежных наук (ОПК-2);

- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-3).

Профессиональные компетенции (ПК):

- 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) «Биоорганическая химия» (ПК-1);

- обладание представлениями о системе фундаментальных понятий и методологических аспектов химии, 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 химии в школе и вузе (ПК-5).

В результате освоения дисциплины «От пространственной структуры белка к его функциям» обучающиеся должны:

Знать:

- принципы организации белковых молекул: физико-химические основы; принципы формирования вторичной и третичной структуры, способы плотной упаковки,

- особенности строения водорастворимых глобулярных, мембранных и фибриллярных белков, иерархичность строения белка, особенности четвертичной структуры;

- наиболее часто встречаемые мотивы в структуре белков; современную картину разнообразия «белковой вселенной»;

- структуру наиболее часто встречаемых доменов и функциональные особенности содержащих их белков; современное состояние проблемы сворачивания белков;

- разнообразие белков, взаимодействующих с нуклеиновыми кислотами, их структурные и функциональные особенности; принципы строения, биосинтеза и сворачивания мембранных белков;

- структурное разнообразие и основные биологические функции белковых фибрилл; методы критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе, в междисциплинарных областях;

- современные способы использования информационно-коммуникационных технологий.

Уметь:

- анализировать установленные структуры белков: использовать общедоступные базы данных и online инструменты, находить элементы вторичной структуры и их комбинации, мотивы и домены, использовать карты Рамазандрана, классифицировать домены по структуре и локализации; находить межсубъединичные контакты в белковых комплексах;

- анализировать ДНК-белковые и белок-мембранные взаимодействия;

- соотносить структурные особенности белков с выполняемыми ими функциями;

- 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 структуры и функций белков;
- методами теоретического и экспериментального исследования структуры и функций белков; навыками использования баз данных UniProt, PDB, SCOP2 и CATH, а также программы PyMOL для получения информации о строении белковых молекул и их комплексов с другими соединениями;
- подходами канализу известных пространственных структур белков;
- 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					
	16	-	-	16	4
	16				

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	Вторичная структура белка. Физико-химические основы формирования. Типы канонической и неканонической вторичной структуры.	2	-
2	От вторичной к третичной структуре белка. Физико-химические основы формирования третичной структуры.	2	-
3	Третичная структура и доменная организация белков. Водорастворимые глобулярные, фибриллярные и мембранные белки.	2	-
4	Современные представления о формировании нативной конформации белка.	2	-
5	Четвертичная структура и белковые комплексы. Уникальные свойства четвертичной структуры. Кооперативность. Аллостерия. Гомо- и гетеромультимеры.	2	-
6	ДНК/РНК-связывающие белки. Пространственная структура ДНК, РНК и основы взаимодействий нуклеиновая кислота-белок.	2	-
7	Мембранные белки. Физико-химические основы белок-мембранных взаимодействий.	2	-

8	Фибриллярные белки. Особенности структуры и функции белков. Белки внеклеточного матрикса: коллаген, эластин, фибронектин, ламинин.	2	-
	Всего:	16	
	Итого:	16	

IV. Содержание курса

Раздел 1.

Вторичная структура белка.

Физико-химические основы формирования. Типы канонической и неканонической вторичной структуры: строение, стабилизирующие взаимодействия, частота встречаемости. Карты Рамазандрана и их современный вид. Топологические диаграммы. Рельеф поверхности - α -спирали и β -структуры, скрученность β -структуры. Кэпирующие мотивы. Особенности строения петель. Разнообразие β -изгибов.

Раздел 2.

От вторичной к третичной структуре белка.

Физико-химические основы формирования третичной структуры.

Часто встречаемые типы укладки и мотивы пространственной организации белков. Сверхвторичная структура. β Структурные мотивы: β -шпильки, β -арки, мотивы «меандр» и «греческий ключ», более сложные мотивы. α -Спиральные мотивы: α -спиральные шпильки, α -связывающий мотив «EF-руки», перевитые Q-спирали, пучок α -спиралей. α/β -Мотивы: β - α - β -мотив, укладка Россмана, лейцин-богатый повтор. Пространственная структура пептидов: роль дисульфидных связей, наиболее распространенные структурные типы, мотив «цистинового узла» (ICK), комбинация α -спираль- β -слой, стабилизируемые цистеинами (CSap).

Раздел 3.

Третичная структура и доменная организация белков.

Водорастворимые глобулярные, фибриллярные и мембранные белки. Структурные классы доменов: α -спиральные, β -структурные, α/β -, β/α -домены. Q-Спиральные белки: пучок из 4-х α -спиралей, глобины, циклины, гистоны, α -связывающие белки. β -Структурные белки: фибронектиновые, иммуноглобулиновые домены, β -цилиндр, липид-связывающие белки, мотив «рулет», сериновые протеазы группы химотрипсина, « β -спирали». α/β -Белки: α/β цилиндр, нуклеотид- и углевод-связывающие домены. Ферредоксиновый фолд. Белки с неупорядоченной структурой.

Раздел 4.

Современные представления о формировании нативной конформации белка.

Сворачивание (фолдинг) белков. Постулат Anfinsen, исключения. Расплавленная глобула и другие промежуточные состояния. Экспериментально изученные пути сворачивания глобулярных белков. Котрансляционный фолдинг. Роль шаперонов. Особенности сворачивания мембранных и фибриллярных белков. Прионы. Протеинопатии.

Раздел 5.

Четвертичная структура и белковые комплексы.

Уникальные свойства четвертичной структуры. Кооперативность. Аллостерия. Гомо- и гетеромультимеры. Влияние низкомолекулярных соединений на структуру белковых комплексов. Гемоглобин. Многосубъединичные ферменты.

Раздел 6. ДНК/РНК-связывающие белки.

Пространственная структура ДНК, РНК и основы взаимодействий нуклеиновая кислота-белок. Разнообразие структурной организации и функций ДНКРНК-связывающих белков. Бактериальные репрессоры и активаторы транскрипции, мотив спираль-поворот-спираль. Факторы транскрипции эукариот: ТАТА-связывающий белок, гомеодомены, белки р53 кВ, Zn²⁺-содержащие мотивы «цинковых пальцев», лейцин-богатый мотив «лейциновой застежки-молнии», мотивы спираль-поворот-спираль и спираль-петля-спираль. Гистоны и структура нуклеосом. Строение и функция ДНК- и РНК-полимераз. Ферменты рестрикции. Рибосомные белки.

Раздел 7. Мембранные белки.

Физико-химические основы белок-мембранных взаимодействий. Шкалы гидропатии. Мембрано-активные пептиды. Способы закоривания белков в мембране, общие принципы укладки и структурные типы мембранных белков. Функции мембранных белков. Белковые каналы, транспортные белки, белки-рецепторы. Семиспиральные белки, G-белок ассоциированные рецепторы. Электрон-транспортная цепь и белки мембран митохондрий и хлоропластов. Комплекс ядерной поры. Структура и функция транслокона.

Раздел 8. Фибриллярные белки.

Особенности структуры фибриллярных белков. Функции фибриллярных белков. Белки внеклеточного матрикса: коллаген, эластин, фибронектин, ламинин. Белки микро- и промежуточных филаментов: актин, кератин, виментин, ламины. Микротрубочки. Структура мышечных фибрилл. Фиброины шелка и паутины. Амилоидные фибриллы.

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

Форма итоговой проверки и оценки знаний предусматривает контроль знаний в форме дифференцированного зачета с выставлением оценок в пятибалльной системе.

Вопросы для дифференцированного зачета:

1. Современный вид карты Рамазандрана.
2. Рельеф элементов вторичной структуры.
3. а-Спиральные мотивы в белках.
4. В-Структурные мотивы в белках.
5. а/В-Белки.
6. g+В-Белки.

7. Расплавленная глобула и пути сворачивания малых глобулярных белков.
8. Структурные основы протеинопатии.
9. Примеры четвертичной структуры белков. Белковые комплексы.
10. Структурные основы кооперативности и аллостерии.
11. Распространенные мотивы ДНК-связывающих белков.
12. Гистоны и структура нуклеосом.
13. Шкалы гидропатии.
14. Структурные типы мембранных белков.
15. Структура и функция транслокона.
16. Особенности сворачивания мембранных белков.
17. Белки внеклеточного матрикса.
18. Белки цитоскелета.
19. Структура и функции фибриллярных белков.
20. Амилоиды. Структура амилоидов.

VII. Учебно-методическое обеспечение дисциплины

Рекомендуемая литература для освоения теоретического курса:

Основная литература:

1. С. Branden, J. Tooze. Introduction to protein structure. 2nd ed. Garland Publishing, New York, USA, 1999.
2. А.М. Lesk. Introduction to protein architecture. Oxford University Press, Oxford, UK, 2001.
3. А.В. Финкельштейн, О.Б. Птицын. Физика белка: курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями и задачами. 4-е изд. Книжный дом «Университет», Москва, 2012.
4. Е.М. Попов, В.В. Демин, Е.Д. Шибанова. Проблема белка. Т. 2. Пространственное строение белка. Под ред. Т.И. Соркиной. Наука, Москва, 1996.

Дополнительная литература:

1. В. Alberts, А. Johnson, J. Lewis, М. Raff, К. Roberts, Р. Walter. Molecular Biology of the Cell. 5th ed. Garland Science, New York, USA, 2007.
2. D. Voet, J.G. Voet. Biochemistry. 3rd ed. J. Wiley & Sons, New York, USA, 2004.
3. В.М. Степанов. Молекулярная биология. Структура и функции белков. Под ред. А.С. Спирина. Высшая школа, Москва, 1996.
4. М. Luckey. Membrane Structural Biology. Cambridge University Press, New York, USA, 2008.

Электронные ресурсы:

1. PDB (Protein Data Bank): <http://www.pdb.org/pdb/home/home.do>
2. Prosite (база данных белковых доменов, семейств, функциональных сайтов): <http://prosite.expasy.org/>
3. SCOP (Structural Classification of Proteins): <http://scop.mrc-lmb.cam.ac.uk/scop/>
4. SCOP2: <http://scop2.mrc-lmb.cam.ac.uk/>
5. CATH (Class, Architecture, Topology, Homologous superfamily): <http://www.cathdb.info/>