

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт белка
Российской академии наук



Направление подготовки 06.06.01 – Биологические науки

Рабочая программа по дисциплине

**«ПРИНЦИПЫ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
БЕЛКОВ И НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ»**

Составитель курса:

доктор химических наук

А. В. Ефимов

Пущино 2024

1. Цель изучения дисциплины

Цель преподавания дисциплины «Принципы структурной организации белков и нуклеиновых кислот» состоит в содействии формированию следующих компетенций:

Общепрофессиональными компетенциями:

- способностью самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1).

Профессиональными компетенциями:

- готовность к организации и проведению на современном уровне научных исследований в профессиональной области (ПК-1);
- способность выбирать наиболее перспективные направления исследования в области молекулярной (ПК-5);

Универсальными компетенциями:

- готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3);
- готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках (УК-4).

2. Основные задачи курса

Курс «Принципы структурной организации белков и нуклеиновых кислот» является составной частью образовательной программы аспирантуры по направлению подготовки 06.06.01 «Биологические науки». Курс рассчитан на аспирантов, специализирующихся в области молекулярной биологии, и научных сотрудников, начинающих работать в этой области.

Знания о пространственной структуре белков и нуклеиновых кислот необходимы специалистам, работающим практически в любой области молекулярной биологии, биохимии и биофизики.

Биологическая функция белков и нуклеиновых кислот самым тесным образом связана с их пространственной структурой. Высокая эффективность и строгая избирательность биологических процессов также определяется пространственной структурой участвующих в них белков и нуклеиновых кислот. В связи с этим, решение многих биологических задач непосредственно связано с необходимостью изучения трехмерных структур белков и нуклеиновых кислот, и развитие биофизики, биохимии и молекулярной биологии в значительной степени определяется уровнем знаний в данной области.

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине

В результате освоения дисциплины «Принципы структурной организации белков и нуклеиновых кислот» аспирант должен:

Знать:

- современные актуальные направления и арсенал методов и подходов в избранной профессиональной области и смежных областях биологических наук;
- исчерпывающую характеристику объектов и методов по теме исследования;
- 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;
- особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме при работе в российских и международных исследовательских коллективах.

Уметь:

- критически анализировать и оценивать основные концепции и синтезировать новые идеи в избранной профессиональной области и междисциплинарных направлениях;
- обсуждать полученные собственные результаты в профессиональной и междисциплинарной аудитории, в том числе международной;
- следовать нормам, принятым в научном общении при работе в российских и международных исследовательских коллективах с целью решения научных и научно-образовательных задач;
- осуществлять личностный выбор в процессе работы в российских и международных исследовательских коллективах, оценивать последствия принятого решения и нести за него ответственность перед собой, коллегами и обществом;
- критически анализировать и оценивать основные концепции и синтезировать новые идеи в избранной профессиональной области и междисциплинарных направлениях;
- обсуждать полученные собственные результаты в профессиональной и междисциплинарной аудитории, в том числе международной.

Владеть:

- навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях;
- навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях;
- навыками анализа основных мировоззренческих и методологических проблем, в т.ч. междисциплинарного характера, возникающих при работе по решению научных и научно-образовательных задач в российских или международных исследовательских коллективах;
- технологиями планирования в профессиональной деятельности в сфере научных исследований;
- технологиями планирования деятельности в рамках работы в российских и международных коллективах по решению научных и научно-образовательных задач
- системным пониманием актуальных проблем методологического арсенала биологических наук;
- системным пониманием перспектив развития и социального значения избранной профессиональной области.

4. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Курс «Принципы структурной организации белков и нуклеиновых кислот» непосредственно связан с рядом других курсов программы послевузовского профессионального образования по молекулярной биологии:

- «Физика белка»;
- «Методы химии белка»;
- «Физические методы в молекулярной биологии»;
- «Компьютерные методы исследования макромолекул»

и должен проводиться параллельно с ними.

5. Объем дисциплины

Общая трудоемкость курса – 2 ЗЕТ, из них лекции – 36 часов.

П Р О Г Р А М М А

I. Пространственная структура белков

1. Основные понятия и терминология. Белок как линейный гетерополимер. Полипептидная цепь: основная цепь, боковые цепи, аминокислотный остаток, пептидная единица, пептидная группа. Номенклатура аминокислотных остатков. Классификация аминокислотных остатков на основе свойств цепей. Уровни структурной организации белков: первичная, вторичная, супервторичная, третичная, четвертичная структура. Домены, глобулы. Глобулярные и фибриллярные белки. Классификация белков, основанная на их биологической функции: ферменты, трансферные белки, структурные белки, запасные белки, сократительные белки, защитные белки, гормоны, токсины, ингибиторы и др.
2. Стереохимические свойства полипептидной цепи. Основные понятия стереохимии: длины связей, валентные углы, торсионные углы, Ван-дер-Ваальсовы радиусы, стереоизомерия, конфигурация, конформация, заслоненные и заторможенные конформации. Конформационный анализ простых молекул. L- и D-аминокислоты. Торсионные углы ϕ , ψ , ω , χ_1 , χ_2 , χ_3 . Карты Рамачандрана. Стерические и потенциальные карты дипептидов. Основные области разрешенных и запрещенных конформаций полипептидной цепи. Особые свойства глицина и пролина.
3. Регулярные структуры полипептидной цепи. α -Спираль, спираль 3₁₀, спираль 2₇, π -спираль, полипролиновая спираль, параллельная и антипараллельная β -структур. Основные характеристики спиральных структур: шаг спирали, число остатков на виток, тип водородных связей, углы ϕ , ψ , форма сечения, хиральность. Отклонения от идеальных параметров в реальных α -спиралях и β -структурах белков. Изогнутость и скрученность β -слоёв в глобулярных белках (правопропеллерность).
4. Нерегулярные структуры в глобулярных белках. Способы описания конформации нерегулярных структур. Классификация нерегулярных структур. Повороты и полуповороты полипептидной цепи. Стандартные нерегулярные структуры из трех, четырех, пяти и шести аминокислотных остатков. Нерегулярные структуры на концах α -спиралей. Структура межспиральных перетяжек. Длинные нерегулярные петли в белках как комбинации небольших стандартных структур.
5. Природа сил, стабилизирующих третичную структуру белков. Гидрофобные взаимодействия. Водородные связи. Основные геометрические параметры водородных связей. Зависимость энергии водородных связей от геометрических параметров. Солевые мостики и ионные пары в белках. Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия. S-S-мостики. Взаимодействия с кофакторами. Стабильность белковых молекул. Устойчивость белков к действию денатурирующих агентов и повышенной температуры.
6. Основные закономерности строения глобулярных белков. Компактность формы. Наличие плотноупакованных гидрофобных ядер и полярных оболочек. α -Спирали и (или) β -структура – основные «строительные блоки» белков. Слоистость структуры белков. Три типа слоистых структур: $\alpha\alpha$, $\alpha\beta$ и $\beta\beta$. Принцип плотной упаковки и дискретность взаимной ориентации плотноупакованных α -спиралей и(или) β -тяжей. Запрет дегидратации свободных полярных групп. Запрет пересечения перетяжек. Стерические запреты. Хиральность вторичных и супервторичных структур. Особенности строения мембранных и фибриллярных белков.

7. Вторичная структура белков. Связь вторичной структуры с аминокислотной последовательностью. Основные положения стереохимической теории вторичной структуры. Методы предсказания α -спиральных, β -структурных и нерегулярных участков белков.
8. Структурная классификация белков: α -белки, β -белки, α/β -белки ($\alpha+\beta$)-белки, нерегулярные белки. Структурные подклассы белков. Двухслойные, трехслойные и четырехслойные белки. Белки с ортогональной и продольной упаковкой слоёв. Классификация белков на основе типа супервторичной структуры (структурного мотива), который встречается в белках соответствующего класса. Современные системы классификации белков: SCOP, CATH, DALI и др.
9. Структурные мотивы и структурные деревья глобулярных белков. Укладки по Россманну. β - α - β -Единицы. Пятисегментные и семисегментные α/β -мотивы. α/β -Бочонки. α -Сpirальные и β -структурные шпильки. Трехспиральные и четырехспиральные пучки. Двухслойные суперспирали из α -спиралей или β -тяжей. α - α -Уголки. abcd-Единицы. 3 β -Уголки. S-образные и Z-образные β -листы. abCd-Единицы. ф-Мотивы. ψ -Мотивы. Корневые структурные мотивы. Правила построения структурных деревьев. Построение и анализ структурных деревьев.
10. Механизмы сворачивания белков. Самоорганизация белковых молекул как процесс, определяемый только первичной структурой белков. Опыты по ренатурации белков. Парадокс Левинталя. Модель гидрофобной капли. Блочный механизм сворачивания белков. Расплавленная глобула. Механизм типа «образование зародыша – его рост». Современное состояние проблемы.
11. Взаимосвязь структуры и функции. Динамика белковых молекул. Взаимодействие белков с субстратами. Аллостерические эффекты.

II. Структура нуклеиновых кислот.

1. Первичная структура нуклеиновых кислот. Строение сахаров, оснований. Нуклеозидов, нуклеотидов. Природа межнуклеотидной связи в нуклеиновых кислот. Полярность полинуклеотидной цепи. Нуклеотидный состав нуклеиновых кислот, правила Чарграффа. Типы нуклеиновых кислот: ДНК, РНК.
2. Стереохимические свойства полинуклеотидов. Конформации сахаров, нуклеозидов, нуклеотидов. Способы описания конформации нуклеиновых кислот. Водородные связи и гидрофобные взаимодействия между азотистыми основаниями. Ароматическая природа оснований. Таутомерия. «Стопкообразование» в полинуклеотидах. Электростатические взаимодействия в нуклеиновых кислотах.
3. Структура ДНК. Двойная спираль Уотсона-Крика. Предпосылки ее открытия: биологическая роль ДНК, химическая структура ДНК, рентгенограммы ориентированных образцов ДНК и др. Построение и анализ двойной спирали ДНК. Уотсон-Криковский тип спаривания оснований. Принцип комплементарности и его биологическое значение. Механизм редупликации ДНК.
4. A-, B- и Z-формы ДНК. Параметры спиралей: шаг спирали, число пар оснований на виток, конформация сахаров, син- и анти-конформации нуклеотидов. Сходство и различия и анализ двойных спиралей. Структура ДНК в нуклеосомах.
5. A- и A'-формы РНК. Пространственная структура РНК. Пространственная структура РНК в вирусах, рибосомах, рибозимах. Основные закономерности укладки макромолекулярной РНК.

6. Природа сил, стабилизирующих пространственную структуру нуклеиновых кислот. Влияние ионной силы и pH раствора на устойчивость нуклеиновых кислот. Денатурация нуклеиновых кислот. Взаимосвязь устойчивости нуклеиновых кислот и их нуклеотидного состава.

6. Фонд оценочных средств для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине

Контроль успеваемости и качества подготовки обучающихся подразделяется на текущий контроль и промежуточную аттестацию.

Текущий контроль предназначен для проверки хода и качества усвоения учебного материала, стимулирования учебной работы обучающихся и совершенствования методики проведения занятий. Он проводится в ходе всех видов учебных занятий в форме, избранной преподавателем и/или предусмотренной рабочей программой дисциплины

Показатели и критерии оценивания компетенций на этапе изучения дисциплины, описание шкал оценивания

Этапы формирования компетенций:	Контролируемые разделы	Код контролируемой компетенции	Наименование оценочного средства	Уровни сформированности компетенции в баллах	
1 этап	Модуль I. Пространственная структура белков: Основные понятия и терминология. Стереохимические свойства полипептидной цепи. Регулярные и нерегулярные структуры полипептидной цепи. Природа сил, стабилизирующих третичную структуру белков. Основные закономерности строения глобулярных белков.	ОПК-1; ПК-1; ПК-5; УК-1; УК-3	Задания для самостоятельных работ	не аттестован низкий средний высокий	2 и менее 3 4 5
		ОПК-1; ПК-1; ПК-5; УК-1; УК-3	Зачет	не аттестован низкий средний высокий	2 и менее 3 4 5
2 этап	Модуль II. Вторичная структура белков. Структурная классификация белков. Структурные мотивы и структурные деревья глобулярных белков. Взаимосвязь структуры и функции. Механизмы сворачивания белков.	ОПК-1; ПК-1; ПК-5; УК-1; УК-3	Задания для практических работ	не аттестован низкий средний высокий	2 и менее 3 4 5
		ОПК-1; ПК-1; ПК-5; УК-1; УК-3	Зачет	не аттестован низкий средний высокий	2 и менее 3 4 5
макс:					5

Формы, уровни и критерии оценивания

Форма оценивания	Уровни оценивания	Критерии оценивания
Практические работы	Не аттестован (Не удовлетворительно)	Аспирант имеет отдельные представления об изученном материале; не может полно и правильно ответить на поставленные вопросы, при ответах допускает грубые ошибки; практические работы не выполнены или выполнены с ошибками, влияющими на качество выполненной работы. Практически не посещает занятия.
	Низкий (Удовлетворительно)	Аспирант знает лишь основной материал; на заданные вопросы отвечает недостаточно четко и полно, что требует дополнительных и уточняющих вопросов преподавателя; практические, лабораторные и курсовые работы выполняет с ошибками, не отражающимися на качестве выполненной работы. Посещает занятия, но не системно.
	Средний (Хорошо)	Аспирант твердо знает учебный материал; отвечает без наводящих вопросов и не допускает при ответе серьезных ошибок; умеет применять полученные знания на практике; практические работы выполняет правильно, без ошибок. Посещает занятия, но не в полном объеме.
	Высокий (Отлично)	Аспирант глубоко изучил учебный материал; последовательно и исчерпывающе отвечает на поставленные вопросы; свободно применяет полученные знания на практике; практические работы (задания) выполняет правильно, без ошибок, в установленное нормативом время. Посещает занятия практически полностью.
Самостоятельная работа	Не аттестован (Не удовлетворительно)	Аспирант неполно изложил задание; при изложении были допущены существенные ошибки; результаты выполнения работы не удовлетворяют требованиям, установленным преподавателем к данному виду работы.
	Низкий (Удовлетворительно)	Аспирант неполно, но правильно изложил задание; при изложении была допущена 1 существенная ошибка; знает и понимает основные положения данной темы, но допускает неточности в формулировке понятий; излагает выполнение задания недостаточно логично и последовательно; затрудняется при ответах на вопросы преподавателя; материал оформлен неаккуратно или не в соответствии с требованиями.
	Средний (Хорошо)	Аспирант неполно, но правильно изложил задание; при изложении были допущены 1-2 несущественные ошибки, которые он исправляет после замечания преподавателя; дает правильные формулировки, точные определения, понятия терминов; может обосновать свой ответ, привести необходимые примеры; правильно отвечает на дополнительные вопросы преподавателя, имеющие целью выяснить степень понимания аспирантом данного материала; материал оформлен недостаточно аккуратно и в соответствии с требованиями.
	Высокий (Отлично)	Аспирант обстоятельно, с достаточной полнотой излагает соответствующую тему; дает правильные

		формулировки, точные определения, понятия терминов; может обосновать свой ответ, привести необходимые примеры; правильно отвечает на дополнительные вопросы преподавателя, имеющие целью выяснить степень понимания аспирантом данного материала. Материал оформлен аккуратно в соответствии с требованиями.
Тестирование	Не аттестован (Не удовлетворительно)	Аспирант выполнил работу не полностью или объем выполненной части работы не позволяет сделать правильные выводы.
	Низкий (Удовлетворительно)	Аспирант выполнил работу не полностью, но объем выполненной части таков, что позволяет получить правильные результаты и выводы; в ходе проведения работы были допущены ошибки.
	Средний (Хорошо)	Аспирант выполнил работу в полном объеме с соблюдением необходимой последовательности действий, но допустил 2-3 ошибки.
	Высокий (Отлично)	Аспирант выполнил работу в полном объеме с соблюдением необходимой последовательности действий; в ответе правильно и аккуратно выполняет все записи, таблицы, рисунки, чертежи, графики, вычисления; или правильно и аккуратно выполнил все задания; правильно выполняет анализ ошибок.

Показатели и критерии оценивания компетенций на этапе сдачи зачета с оценкой по дисциплине, описание шкалы оценивания

По результатам текущего контроля успеваемости за 2 модуля аспирант до экзамена может набрать от 0 до 10 баллов.

Выполнение учебных заданий по дисциплине оценивается от 0 до 10 баллов (до 20 в каждом из 2-х текущего контроля успеваемости).

Код контролируемой компетенции	Наименование оценочного средства	Критерии оценивания (Уровни сформированности компетенции)	
ОПК-1; ПК-1; ПК-5; УК-1; УК-3	Выполнение промежуточных заданий	– не аттестован – низкий – средний – высокий	0 – 5 6 – 10 11 – 15 16 – 20
			макс: 20 баллов

Критерии итогового оценивания сформированности компетенций

Формы оценивания	Уровни оценивания	Критерии оценивания
Ответы (устные или письменные) на вопросы билетов	– не аттестован – низкий – средний – высокий	50% и менее 51% – 65 % 66 % – 84% 85% – 100%

До итогового зачета с оценкой допускается аспирант, набравший сумму в пределах от 5 до 20 баллов (включая оценку по успеваемости и посещаемости). Аспирант, набравший 5 баллов и менее до зачета допускается, но должен добрать недостающие баллы, либо до или во время зачета.

Положительную оценку на зачете успешно выполнившие все тестовые задачи и правильно ответившие на контрольные вопросы.

Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующие этапы формирования компетенций

№ п/п	Наименование оценочного средства	Краткая характеристика оценочного средства	Представление оценочного средства в фонде
1.	Задания для самостоятельных работ	Самостоятельная работа – это вид учебной деятельности, выполняемый аспирантами без непосредственного контакта с преподавателем или управляемый преподавателем опосредованно через специальные учебные материалы.	Вопросы, задания, темы рефератов для самостоятельных работ
2.	Вопросы к зачету / экзамену	Перечень вопросов для зачета / экзамена	Перечень вопросов к зачету / экзамену

Материально-техническая база для осуществления образовательного процесса по дисциплине

Для групповых лекционных и семинарских занятий, самостоятельной работы студентов, консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации используется аудитория № 305 (биотехнологический корпус ИБ РАН). Она оборудована стационарным компьютером с выходом в Интернет и принтером, проектором и стационарным экраном, доской для маркеров, имеет 15 посадочных мест (с возможностью организации дополнительных), 5 столов, и отдельный стол со стулом для преподавателя. В аудитории имеется беспроводной доступ к локальной сети и к сети Интернет.

ЛИТЕРАТУРА

ОСНОВНАЯ

1. Шульц Г., Ширмер Р. Принципы структурной организации белков. М.: Мир, 1982.
2. Кантор Ч., Шиммел П. Биофизическая химия, в 3-х тт. М.: Мир, 1984.
3. Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. М.: Мир, 1987.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

1. Шабарова З.А. Богданов А.А. Химия нуклеиновых кислот и их компонентов. М.: Химия, 1978.
2. Агол В.И., Богданов А.А., Гвоздев В.А. и др. Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот. Под ред. А.С. Спирина. М.: Высшая школа, 1990.
3. Степанов В.М. Молекулярная биология. Структура и функции белков. М.: Изд-во Московского университета : Наука, 2005.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДЛЯ УГЛУБЛЕННОГО ИЗУЧЕНИЯ ПРЕДМЕТА

1. Branden C., Tooze J. Introduction to Protein Structure. New York, London: Garland Publ., Inc., 1991.
2. Creighton T.E. Proteins, 2-nd ed. NY: W.H. Freeman & Co., 1991.
3. Perutz M.F. Protein structure. NY: W.H. Freeman & Co., 1992.

Типовые вопросы для проведения промежуточной аттестации:

- 1.Сpirальные структуры полипептидной цепи. Карта Рамачандрана.
- 2.Водородные связи в белках и нуклеиновых кислотах.
- Основные геометрические параметры.
- 3.Регулярные структуры полипептидной цепи.
- 4.Структура нуклеиновых кислот в рибосомах, нуклеосомах, вирусах.
- 5.Хиральность вторичных и супервторичных структур в белках.
- 6.Двойная спираль ДНК. Предпосылки ее открытия.
- 7.Закономерности строения глобулярных белков.
- 8.Конформационные возможности сахаров, нуклеотидов.
- 9.Природа сил, стабилизирующих пространственную структуру белков.
Нерегулярные структуры в глобулярных белках.
- 10.Конформационные возможности полинуклеидов в РНК и ДНК.
- 11.Слоистые структуры в глобулярных белках.
- 12.Сравнение А, В и Z- форм ДНК.
- 13.Самоорганизация белковых молекул. Механизмы самоорганизации (сворачивания) белков.
- 14.Конформационные возможности полипептидной цепи. Карта Рамачандрана.
- 15.Принцип комплементарности в нуклеиновых кислотах и его биологическое значение.
- 16.Стереохимическая теория вторичной структуры белков (взаимосвязь между вторичной и первичной структурой белков).
- 17.Основные типы взаимодействий в нуклеиновых кислотах. Зависимость стабильности ДНК от нуклеотидного состава.
- 18.А- и В- формы ДНК (сходство и различия).
- 19.Конформационные возможности полипептидной цепи. Карта Рамачандрана.
- 20.Супервторичные структуры глобулярных белков.
- 21.Пространственная структура тРНК.
- 22.Структурная классификация белков.
- 23.Предпосылки открытия двойной спирали ДНК.
- 24.Вторичная и супервторичная структура в глобулярных белках.
- 25.Предпосылки открытия двойной спирали ДНК. Принцип комплементарности.
26. Структурные мотивы в глобулярных белках.
- 27-40. Предсказать вторичную структуру участка цепи:
(вариант в каждом билете)