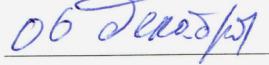


Белорусский государственный университет

УТВЕРЖДАЮ

Декан химического факультета

 Д.В. Свиридов

 06.06.11 г.

Регистрационный № УД-6032/баз.

Химия биополимеров

Учебная программа для специальности

1-31 05 01 Химия (по направлениям)
по направлениям специальности

1-31 05 01 01 Химия (научно-производственная деятельность)

2011 г.

СОСТАВИТЕЛИ:

В.М. Шкуматов, профессор кафедры высокомолекулярных соединений Белорусского государственного университета, доктор биологических наук, профессор

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

П.А. Киселев, заведующий лабораторией ГНУ «Институт биоорганической химии», доктор химических наук, профессор

Н.В. Логинова, доктор химических наук, профессор кафедры неорганической химии химического факультета БГУ

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой высокомолекулярных соединений Белорусского государственного университета» (протокол №5 от 21.11. 2011 г.)

Учебно-методической комиссией химического факультета Белорусского государственного университета
(протокол № 2 от 6.12.2011);

Ответственный за редакцию:



Круль Л.П.

Ответственный за выпуск:



Шкуматов В.М.

Пояснительная записка

Программа охватывает основные понятия и явления, являющиеся предметом изучения науки о биополимерах. Она позволяет сформировать современные представления о строении и свойствах широчайших классов веществ — высокомолекулярных соединений: белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов. Программа демонстрирует фундаментальную роль биополимеров в функционировании живых систем. Дисциплина «Химия биополимеров» предназначена для ознакомления студентов с химическими свойствами биополимеров: белков, нуклеиновых кислот и полисахаридов. Основной целью освоения дисциплины является получения знаний о свойствах биополимеров и применении химических методов для исследования структуры и функций данных биополимеров. В курсе рассмотрены новейшие методы исследования структуры биополимеров и химические подходы к исследованию структурных основ их функционирования. Значительная часть материалов курса не описана в учебниках и излагается по материалам оригинальных статей и обзоров в научных журналах, а также на основе личного научно-производственного опыта лектора.

Учебный план предусматривает для изучения дисциплины следующее количество часов:

Всего – 100, из них лекции – 36, лабораторные занятия – 24, семинарские занятия – 12, КСР – 28.

Выделяются следующие задачи курса:

1. Изучение химических свойств биополимеров
2. Изучение химических методов определения состава и последовательности белков, пептидов, олигонуклеотидов и нуклеиновых кислот
3. Изучение химических методов исследования структурно-функциональной организации биополимеров. Примеры направленного конструирования биополимеров для медицинской промышленности.
4. Процессы матричного синтеза биополимеров и основные процессы пост-транскрипционной и пост-трансляционной модификации. Практическое использование этих процессов для получения лекарственных средств белковой природы.

По окончании изучения указанной дисциплины студент должен:

- иметь представление о структуре и химических свойствах белков, нуклеиновых кислот и углеводов
- знать основные методы определения первичной последовательности в биополимере
- уметь применять методы исследования структуры и функции биополимеров

Для контроля усвоения дисциплины учебным планом предусмотрен экзамен. В течение семестра принимаются 2 коллоквиума.

Примерный тематический план дисциплины

№п/п	Название темы	Количество аудиторных часов			
		ЛК	ЛЗ	С3	КСР
1	Предмет изучения и задачи курса «Химия биополимеров»	2	-	-	-
2	Химия белков	8	6	4	6
3	Белки-ферменты	4	6		4
4	Химия нуклеиновых кислот	6		4	6
5	Современные методы исследования биополимеров	6	8	2	4
6	Процессы с участием нуклеиновых кислот и белков	4		2	4
7	Полисахариды	4	4		4
8	Профориентация	2			
Итого:		36	24	12	28

Содержание учебного материала

1. Предмет изучения и задачи курса “Химия биополимеров”.

Классификация биополимеров: белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды. Основные функциональные группы, встречающиеся в разных биополимерах. Понятие о первичной структуре биополимеров и основных принципах ее определения, вторичный, третичный и четвертичный уровни организации биополимеров; супрамолекулярные комплексы.

2. Химия белков.

Основные вопросы: Белки и их главные биологические функции.

Химическая структура и физико-химические свойства аминокислот.

Стереохимия, амфотерность, реакционная способность аминокислот.

Физико-химические свойства белков. Методы очистки и идентификации белков. Принципы структурно-функциональной организации.

Денатурация и ренатурация, фолдинг белков. Химическая модификация, установление первичной структуры.

Особенности строения белков. Методы получения высокоочищенных белков. Критерии гомогенности. Аминокислоты, входящие в состав белков, их классификация и номенклатура. Понятие о хиральном и псевдохиральном атоме углерода. Фишеровские проекции. Стереорегулярные синтетические полимеры, примеры. L- и D- аминокислоты. Реакции аминокислот по α -NH₂- и α -COOH группам; химические реакции, протекающие с участием боковых

радикалов аминокислот, использование этих реакции при исследовании структуры белков. Реагенты Сэнгера, Бойера, Эллмана.

Специфические реакции аминокислот. Методы введения радиоактивной метки в аминокислоты, пептиды и белки.

Пептидная связь: строение, стабильность, условия химического гидролиза пептидных связей в кислоте, в щелочных условиях, гидролиз пептидных связей под действием ферментов (специфический и неспецифический гидролиз пептидных связей ферментами): трипсин, химотрипсин, термолизин, протеиназа К. Расщепление белков под действием химических агентов: бромциана, N-бром сукцинида, 2-нитро-5-тиоцианатобензойной кислоты. Первичная структура белков и методы ее определения.

Фрагментация белков белков и пептидов по специфическим участкам.

Разделение смеси пептидов. Определение аминокислотного состава: кислотный гидролиз пептидов, принцип разделения аминокислот, принцип разделения производных аминокислот, используемый в аминокислотном анализаторе. Секвенирование полипептидов по Эдману. Метод перекрывающихся блоков и метод ограниченного гидролиз основные подходы к определению исходной структуры белков из структуры фрагментов. Структура инсулина человека и методы получения субстанции лекарственного средства инсулина. Первичная структура цитохрома P450, установленная в Беларуси в 1985 году. 3D-структура цитохрома P450, установленная белорусскими учеными в 2010 году.

Вторичная и третичная структура белков: дисульфидные мостики, β -складки и α -спирали. Понятие о структурном домене, субъединице, функциональном центре, самоорганизации пространственной структуры. Примеры структурно-функциональной организации мультидоменных белков.

Денатурация белков. Исследование структуры белков и комплексов белков с другими биополимерами методом химической модификации. Подходы к локализации модифицированных остатков. Открытые и экранированные остатки аминокислот в белках. Использование бифункциональных химических реагентов. Аффинная модификация белков: требования предъявляемые к аффинным реагентам, критерии аффинной модификации, применение аффинных реагентов. Метод MALDI-TOF.

3. Белки-ферменты. Классификация ферментов. Структурная организация ферментов. Участие аминокислотных радикалов, роль коферментов и простетических групп. Кинетика ферментативных реакций. Единицы ферментативной активности. Субстратная специфичность, механизм активации и ингибирования. Применение ферментов в медицине.

4.Химия нуклеиновых кислот. Основные вопросы: Нуклеиновые кислоты – носители наследственной информации. Азотистые основания: пуриновые и пиридиновые, главные и минорные. Химическое строение и функции нуклеотидов и нуклеозидов. Первичная структура

ДНК. Формы двойной спирали, методы секвенирования. Структура и функция матричных, рибосомальных и транспортных РНК.

Основные компоненты нуклеиновых кислот: нуклеотиды, нуклеозиды, номенклатура, строение, конформация рибозы и дезоксирибозы. N-гликозидная связь: строение, конформация, стабильность, условия гидролиза N-гликозидной связи в РНК и ДНК, апуринизация ДНК. Фосфодиэфирная связь: строение, устойчивость, гидролиз фосфодиэфирных связей: различия между РНК и ДНК, гидролиз действием кислоты, гидролиз в щелочных условиях, гидролиз под действием химических реагентов, влияние 2'-гидроксильной группы на стабильность фосфодиэфирной связи в РНК. Ферментативный гидролиз РНК и ДНК.

Реакционные центры гетероциклических оснований, распределение электронной плотности, локализация присоединения и отщепления протонов в нуклеозидах и нуклеотидах. Кислотно-основные свойства оснований.

Реакции гетероциклических оснований с электрофильными и нуклеофильными реагентами. Реакции присоединения по C5-C6 двойной связи в пириимидах. Реакции с участием экзоциклической аминогруппы. Реакции с участием рибозы и дезоксирибозы. Реакции с участием фосфата. Методы введения радиоизотопных меток в РНК и ДНК.

Определение первичной структуры РНК и ДНК: метод Максама-Гилберта, метод Сэнгера. Вторая Нобелевская премия по химии Ф.Сэнгера.

Определение вторичной структуры нуклеиновых кислот.

Использование химических реакций гетероциклических оснований для определения пространственной структуры нуклеиновых кислот.

Изучение структуры РНК: вторичная структура РНК, элементы вторичной структуры (шпильки, внутренние и апикальные петли, экспонированные основания), термодинамика и принципы расчета вторичной структуры РНК, сопоставление с экспериментальными данными. Метод химического и ферментативного футпринта, изучение комплексов РНК с различными низко и высокомолекулярными лигандами.

Строение двойной спирали ДНК. В и Z-форма спирали ДНК, различие реакционной способности оснований в В и в Z формах ДНК. Использование химической модификации и ферментативных реакций для изучения структуры ДНК.

Исследование структуры и функций РНК или ДНК в составе специфических комплексов методом химической модификации: используемые реагенты, условия сохранения нативного комплекса НК-лиганд в процессе химической реакции, защита оснований от модификации, методы определения модифицированных оснований. Олигонуклеотидных пробинг

Высокоспецифичная модификация нуклеиновых кислот. Понятие о сайт-направленной модификации, модификация нуклеиновых кислот в составе дуплекса, в составе триплекса, используемые условия. Критерии специфичности, последовательность олигонуклеотидного адреса, используемые реакционноспособные группы, методы введения реакционноспособных групп в состав олигонуклеотида.

5. Современные методы исследования биополимеров. Генетическая инженерия. Рентгеноструктурный анализ биополимеров. Двумерная ЯМР-спектроскопия биополимеров. Молекулярная механика и динамика биополимеров. Аффинная модификация биополимеров.

6. Процессы с участием биополимеров. Основные вопросы: Генетический код. Биосинтез ДНК (репликация). Биосинтез РНК (транскрипция). Биосинтез белков (трансляция).

Матричный синтез биополимеров. Генетический код. Биосинтез ДНК (репликация). Биосинтез РНК (транскрипция). Биосинтез белков (трансляция).

Посттрансляционные модификации белков и пептидов. Ферментативный гидролиз белков. Протеолитические ферменты: специфичность и активация. Ограниченный протеолиз. Убиквитин-зависимая деградация белков. Расщепление нуклеиновых кислот нуклеазами и рестриктазами. Полимеразная цепная реакция. Транскрипция, обратная транскрипция, теломеразная реакция. Рекомбинантные ДНК, векторные системы на основе плазмид. Примеры конструирования трансгенных дрожжей, экспрессирующих ферменты биосинтеза стероидов

7. Полисахариды

Углеводы. Моносахариды и полисахариды. Особенности строения, изомерии, конформации и биохимических свойств моносахаридов. Производные моносахаридов. Олигосахариды. Полигликаны. Гетерогликаны. Протеогликаны. Гликозаминогликаны. Гепарин – строение, механизм действия.

8. Профориентация. Организации и учреждения НАН Беларуси, концерна Белбиофарм, Минздрава РБ – направления научно-практической деятельности, связанной с химией биополимеров

Информационная часть

Основная литература

1. Кнопре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия. М.: 2000
2. Кольман Я., Рем К.Г. Наглядная биохимия. М.: Мир: 2004

Дополнительная литература

1. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение: 1987. 815 с.
2. Практическая химия белка, ред. Дарбре, М.: Мир, 1989. 623 с.М.: Мир, 1989
3. Шабарова З.А., Богданов А.А. Химия нуклеиновых кислот и их компонентов. Химия, 1978. 584 с.

Примерная тематика лабораторных занятий

1. Разделение биополимеров методом гель-электрофореза в полиакриламидном геле и различными вариантами жидкостной хроматографии (высокого и низкого давления)
2. Ферменты как селективные биокатализаторы.: оценка активности трипсина, α -химотрипсина, α -амилазы
3. Определение кинетических параметров ферментативной реакции: константы Михаэлиса и V_{max}

Программа семинарских занятий (*Перечень примерных контрольных вопросов и заданий для самостоятельной работы*)

Занятие 1.

Взаимодействия, стабилизирующие пространственную структуру белка. Понятие о денатурирующих агентах. Реакция с фенилизотиолцианатом, механизм и где применяется. Реакция с бромцианом. Субстратная специфичность трипсина и альфа-химотрипсина. Механизмы активации протеаз. Реакция остатка аргинина с циклогександионом. Ацилирование малеиновым ангидридом, механизм, где используется. Реакция гистидина с диэтилпирокарбонатом, механизм, где используется. Окисление цистеина, механизм. Строение пептидной связи, реакционно-способные центры, химические реакции.

Занятие 2.

Гидролиз пептидной связи, механизм, катализ кислотами, основаниями, влияние боковых радикалов аминокислот на стабильность пептидной связи. Реакция аминокислот с нингидрином, механизм, где используется. Методы определения аминокислотного состава белков, принцип работы аминокислотного анализатора. Фрагментация белков химическими реагентами и ферментами, специфическая и неспецифическая фрагментация белков под действием протеаз, протеазы высокой специфичности. Разделение смеси пептидов. Определение N – концевой аминокислоты в белках и пептидах. Определение последовательности пептидов с С-конца. Деградация по Эдману: химические реакции, лежащие в основе деградации по Эдману, строение автоматического секвенатора белков, принцип его работы.

Занятие 3.

Основные компоненты нуклеиновых кислот - нуклеотиды, нуклеозиды,

Номенклатура. N-гликозидная связь: строение, конформация, стабильность, условия гидролиза N-гликозидной связи в РНК и ДНК. Фосфодиэфирная связь: строение, устойчивость, гидролиз фосфодиэфирной связи: различия между РНК и ДНК. Сайт-направленная модификация ДНК. Типы комплексов и реакционноспособных групп. Определение первичной структуры РНК и ДНК: метод Сенгера. Метод Максама-Гилберта. Исследование структуры ДНК методом химической модификации. Метод химического и ферментативного футпринта, изучение комплексов РНК с различными низко и высокомолекулярными лигандами. Строение двойной спирали ДНК. В и Z-форма спирали ДНК, различие реакционной способности оснований в В и в Z формах ДНК.