

**Учреждение образования
«Международный государственный экологический институт имени
А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета**

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по учебной и
воспитательной работе

МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ

_____ В.И. Красовский

_____ 2016

Регистрационный № УД-01-2016/уч.



Методы структурной биологии в изучении функции белков

**Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:**

1-80 02 01 Медико-биологическое дело

Минск 2016

Handwritten signature

Учебная программа составлена на основе образовательного стандарта для специальности 1-80 02 01 Медико-биологическое дело и учебного плана учреждения высшего образования по специальности 1-80 02 01 Медико-биологическое дело

СОСТАВИТЕЛИ:

Е.И. Квасюк, профессор кафедры биохимии и биофизики учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д.Сахарова» Белорусского государственного университета, доктор химических наук, профессор;

С.Б. Бокуть, заведующий кафедрой биохимии и биофизики учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д.Сахарова» Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент;

Е.А. Докучаева, старший преподаватель кафедры биохимии и биофизики учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д.Сахарова» Белорусского государственного университета

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой биохимии и биофизики учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета (протокол № 7 от 24.02.2016 г.);

Советом факультета экологической медицины учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета (протокол № 9 от 9.03.2016 г.).

1. ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Настоящий курс предназначен для ознакомления студентов с основами структурно-функциональных взаимодействий в области химии и биохимии белка и его компонентов. В курсе приводятся сведения о белках, их структурных компонентах и распространении представителей этих классов соединений в природе. Основное внимание в курсе уделяется рассмотрению современных физико-химических методов и методов спектроскопии для исследования в области химии и биохимии аминокислот, пептидов и белков. Рассматриваются вопросы как практического применения свободных аминокислот, пептидов и белков, так и использования разнообразных методов структурной биологии для изучения функции, которые выполняют данные соединения в процессах жизнедеятельности биологических объектов. В программу курса включены вопросы, связанные с изучением теоретических основ современных методов выделения, установления строения белков и других биомолекул, содержащих белковые компоненты. В ходе изложения спецкурса предполагается знакомить студентов с современными проблемами, стоящими на путях исследования на стыке химии и биологии белка и белоксодержащих биополимеров, а также с методами, используемыми при их решении.

Цель учебной дисциплины – сформировать у студентов целостную систему знаний о современных физико-химических, молекулярно-биологических и спектральных методах, используемых для синтеза и выделения биологических молекул, изучения их свойств и взаимосвязи между структурой и функциями, выполняемыми этими соединениями в живых клетках.

При изучении курса ставятся следующие задачи:

Изложить основные свойства изучаемых классов соединений, лежащие в основе разнообразных спектральных, химических, физико-химических и других методов, которые используются в настоящее время, как при проведении научных исследований, так и при практическом использовании белков и других биологически активных соединений.

В результате усвоения данной дисциплины обучаемые должны **знать:**

- принцип построения молекул природных аминокислот, пептидов и белков;
- типы химических взаимодействий, стабилизирующих различную структуру белка;
- основные методы установления первичной структуры белков;
- основные функции, выполняемые белком в процессе жизнедеятельности организма;
- основы физико-химических методов, используемых для установления строения аминокислот, пептидов, белков и других биомолекул, содержащих фрагменты белковой природы.

уметь:

- выделять белки из биологического материала;
- производить очистку белков от низкомолекулярных примесей;
- определять молекулярную массу белков;
- применять спектральные, химические и физико-химические методы при работе с белоксодержащими соединениями.

владеть:

- номенклатурой аминокислот, пептидов и белков;
- знаниями о реакционной способности аминокислот;
- методами количественного анализа белков в биологических жидкостях;
- методиками и приемами, лежащими в основе качественного анализа аминокислот, пептидов и белков.

Изучение данного курса предусматривается учебным планом специальности 1-80 02 01 «Медико-биологическое дело» очной формы обучения.

Программа рассчитана на 120 часов. Из них на аудиторные занятия отводится – 40 часов, на лекции – 24 часа, на лабораторные занятия – 12 часов, на практические (семинарские занятия) – 4 часа.

Перечень дисциплин, усвоение которых необходимо для изучения данной дисциплины

№	Наименование дисциплины	Раздел и тема (в соответствии с учебными программами дисциплин)
1	Органическая химия	Типы связей в органических соединениях, химические и физические свойства аминокислот. Строение пептидов, белков и их комплексов с другими биомолекулами.
2	Биохимия	

2. Содержание учебного материала

Наименование тем лекций и их содержание

№	Наименование тем	Содержание
1	Аминокислоты	Общие сведения об аминокислотах. Белокобразующие α -аминокислоты и их роль в функционировании клеток организма. Незаменимые аминокислоты. Номенклатура и строение аминокислот. Амфотерные свойства аминокислот. Кривые кислотно-основного титрования аминокислот. Оптическая активность аминокислот.
2	Химические свойства аминокислот	Реакции, характерные для карбоксильных и аминогрупп аминокислот: этерификация и переэтерификация, образование солей и комплексов с ионами металлов, декарбоксилирование, дезаминирование, алкилирование, ацилирование, образование дикетопиперазинов, реакции Сенгера и Эдмана. Нингидриновая реакция.
3	Пептиды и белки	Понятие о пептидах и белках. Пептидная связь. Характерные особенности пептидной связи. Биуретовая реакция пептидов и белков. Условия, необходимые для образования биуретового комплекса пептидами. Классификация белков. Простые и сложные белки. Сложные биомолекулы, содержащие в

		своём составе фрагменты нуклеиновых кислот, углеводов и липидов.
4	Химия и биохимия пептидов и белков	Функции белковых молекул в организме. Белки – гормоны и белки – ферменты. Биологические функции пептидов. Пептидные гормоны, токсины, яды змей и насекомых.
5	Пептидный синтез	Защитные группы, используемые для блокирования функциональных групп аминокислот в пептидном синтезе. Методы создания пептидной связи: карбодиимидный, хлорангидридный и сложноэфирный. Побочные реакции, приводящие к потере оптической активности в результате изменения конфигурации асимметрического атома углерода в аминокислотах в процессе пептидного синтеза. Жидкофазный и твёрдофазный методы синтеза пептидов.
6	Выделение и очистка белков	Методы выделения и очистки белковых фракций. Гомогенизация белок содержащего материала. Экстракция и осаждение белка. Фракционирование белка методами хроматографии (ионообменной, адсорбционной, аффинной, гелевой). Структура и природа сорбентов, используемых для выделения и очистки белков. Методы контроля гомогенности выделенного белка: хроматографические, электрофоретические и метод капиллярного электрофореза.
7	Физико-химические свойства белков	Молекулярная масса белка и методы её определения: ультрацентрифугирование, гель хроматография, электрофорез в геле и масс-спектрометрия высокого разрешения. Форма белковых молекул. Денатурация белка. Изоэлектрическая и изоионная точки белка.

8	Первичная структура белковых молекул	Методы определения первичной структуры белка. Определение N-концевых аминокислот методами Сенгера и Эдмана. Достоинства и недостатки методов Сенгера и Эдмана. Принцип работы аминокислотного анализатора и белкового секвенатора.
9	Структурные высшие организации белковых молекул	Вторичная структура белка: спираль и складчатая структура. Отличительные особенности формирования спирали и складчатой структур. Надвторичная и супервторичная структура. Третичная, четвертичная и пятиричная структуры белка. Типы взаимодействий, стабилизирующие структурные высшие организации белковых молекул. Доменная структура белка. Протомеры и субъединицы, как составные части олигомерных белков.
10	Теоретические и спектральные методы в исследовании аминокислот, пептидов и белков	Расчётные методы в изучении строения аминокислот и пептидов. ИК-, УФ-, ЯМР-спектроскопия и масс-спектрометрия в исследовании аминокислот, пептидов и белков. Явление гипохромизма. Переходы спираль-клубок в белковых молекулах.
11	Флуоресценция органических соединений	Типы возбуждения электронов в молекулах. Типы переходов между энергетическими уровнями возбуждённых молекул. Синглетное и триплетное состояния молекул. Спектры испускания: флуоресценция и фосфоресценция. Квантовый выход флуоресценции. Сдвиг Стокса. Искусственные флуорофоры. Флуоресценция белков. Влияние факторов среды на флуоресценцию.
12	Рентгеноструктурный анализ и оптические методы в исследовании аминокислот, пептидов и белков	Метод рентгеноструктурного анализа в изучении строения молекул аминокислот, пептидов и белков. Методы дисперсии оптического вращения и кругового дихроизма в исследовании структуры белков.

3. Учебно-методическая карта дисциплины

№ темы	Наименование темы и содержание	Количество аудиторных часов			Учебно-методические материалы	Номер формы контроля знаний
		Лекции	Практические (семинарские) занятия	Лабораторные занятия		
1	2	3	4	5	6	7
1	Аминокислоты. Общие сведения об аминокислотах. Белокобразующие α-аминокислоты и их роль в функционировании клеток организма. Незаменимые аминокислоты. Номенклатура и строение аминокислот. Амфотерные свойства аминокислот. Кривые кислотно-основного титрования аминокислот. Оптическая активность аминокислот.	2			1-7	1,3,5
2	Химические свойства аминокислот. Реакции, характерные для карбоксильных и аминогрупп аминокислот: этерификация и переэтерификация, образование солей и комплексов с ионами металлов, декарбоксилирование, дезаминирование, алкилирование, ацилирование, образование дикетопиперазинов, реакции Сенгера и Эдмана. Нингидриновая реакция.	2	2		1-7	1,3,4,5
3	Пептиды и белки. Понятие о пептидах и белках. Пептидная связь. Характерные особенности пептидной связи. Биуретовая реакция пептидов и белков. Условия, необходимые для образования биуретового комплекса пептидами. Классификация белков. Простые и сложные белки. Сложные биомолекулы, содержащие в своём	2			1-7	1,3,5

	составе фрагменты нуклеиновых кислот, углеводов и липидов.					
4	Химия и биохимия пептидов и белков. Функции белковых молекул в организме. Белки – гормоны и белки – ферменты. Биологические функции пептидов. Пептидные гормоны, токсины, яды змей и насекомых.	2			1-7	1,3,5
5	Пептидный синтез. Защитные группы, используемые для блокирования функциональных групп аминокислот в пептидном синтезе. Методы создания пептидной связи: карбодииимидный, хлорангидридный и сложноэфирный. Побочные реакции, приводящие к потере оптической активности в результате изменения конфигурации асимметрического атома углерода в аминокислотах в процессе пептидного синтеза. Жидкофазный и твёрдофазный методы синтеза пептидов	2	2		1-7	1,3,5
6	Выделение и очистка белков. Методы выделения и очистки белковых фракций. Гомогенизация белок содержащего материала. Экстракция и осаждение белка. Фракционирование белка методами хроматографии (ионообменной, адсорбционной, аффинной, гелевой). Структура и природа сорбентов, используемых для выделения и очистки белков. Методы контроля гомогенности выделенного белка: хроматографические, электрофоретические и метод капиллярного электрофореза.	2		8	1-7	1,2,3,5
7	Физико-химические свойства белков. Молекулярная масса белка и методы её определения: ультрацентрифугирование, гель	2		4	1-7,9	1,2,3,5

	хроматография, электрофорез в геле и масс-спектрометрия высокого разрешения. Форма белковых молекул. Денатурация белка. Изоэлектрическая и изоионная точки белка.					
8	Первичная структура белковых молекул. Методы определения первичной структуры белка. Определение N-концевых аминокислот методами Сенгера и Эдмана. Достоинства и недостатки методов Сенгера и Эдмана. Принцип работы аминокислотного анализатора и белкового секвенатора.	2			1-7	1,3,4,5
9	Структурные высшие организации белковых молекул. Вторичная структура белка: спираль и складчатая структура. Отличительные особенности формирования спирали и складчатой структур. Надвторичная и супервторичная структура. Третичная, четвертичная и пятиричная структуры белка. Типы взаимодействий, стабилизирующие структурные высшие организации белковых молекул. Доменная структура белка. Протомеры и субъединицы, как составные части олигомерных белков	2			1-7	1,3,4,5
10	Теоретические и спектральные методы в исследовании аминокислот, пептидов и белков. Расчётные методы в изучении строения аминокислот и пептидов. ИК-, УФ-, ЯМР-спектроскопия и масс-спектрометрия в исследовании аминокислот, пептидов и белков. Явление гипохромизма. Переходы спираль-клубок в белковых молекулах.	2			1-7	1,3,5
11	Флуоресценция органических	2			1, 6,	1,3,5

	соединений. Типы возбуждения электронов в молекулах. Типы переходов между энергетическими уровнями возбуждённых молекул. Синглетное и триплетное состояния молекул. Спектры испускания: флуоресценция и фосфоресценция. Квантовый выход флуоресценции. Сдвиг Стокса. Искусственные флуорофоры. Флуоресценция белков. Влияние факторов среды на флуоресценцию.				11	
12	Рентгеноструктурный анализ и оптические методы в исследовании аминокислот пептидов и белков. Метод рентгеноструктурного анализа в изучении строения молекул аминокислот, пептидов и белков. Методы дисперсии оптического вращения и кругового дихроизма в исследовании структуры белков.	2			1,6,8 ,9	1,3,5

4. Информационно-методическая часть

Примерный перечень тем практических/семинарских занятий

1. Аминокислоты и их физико-химические свойства.
2. Химический синтез пептидов.

Примерный перечень тем лабораторных работ

1. Выделение белков из биологических жидкостей и тканей.
2. Обессоливание раствора белка.
3. Размеры и формы белковых молекул.

Основные учебно-методические материалы:

1. Квасюк Е.И., Методы структурной биологии в изучении функции белков, Практикум, МГЭУ, Минск, 2009.
2. Современные проблемы биохимии: учебное пособие / под редакцией А.П. Солодкова и А.А.Чиркина. Витебск: УО «ВГУ им. П.М. Машерова», 2010.
3. Грандберг И.И., Органическая химия. М.: "Дрофа", 2001.

4. Николаев А.Я. Биологическая химия. М.: "Медицинское информационное агентство", 2004.
5. Тюкавкина Н.А., Баунов Ю.И., Биоорганическая химия. М.: "Медицина", 1991.
6. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: "Просвещение", 1987.
7. Винарский В.А. Хроматография. "Электронная книга БГУ", Мн., 2003.

Дополнительные учебно-методические материалы:

8. Лакович Дж. Основы флуоресцентной спектроскопии. М.: "Мир", 1986.
9. Остерман Л.А. Хроматография белков и нуклеиновых кислот. М.: "Наука", 1985.
10. Якубке Х.-Д., Ешкайт Х. Аминокислоты, пептиды, белки. М.: "Мир", 1985.
11. Дин П.Д.Г., Джонсон В.С., Мидл Ф.А. Аффинная хроматография. М.: "Мир", 1988.
12. Сакодынский К.И., Бражников В.В., Волков С.А., Зельвенский В.Ю., Ганкина Э.С., Шайтц В.Д. Аналитическая хроматография. М.: "Химия", 1993.

Перечень рекомендуемых средств диагностики

Учебной программой направлений специальности 1-80 02 01 «Медико-биологическое дело» в качестве формы итогового контроля по дисциплине рекомендован экзамен. Оценка учебных достижений студента осуществляется на экзамене и производится по десятибалльной шкале.

Для текущего контроля и самоконтроля знаний и умений студентов по данной дисциплине можно использовать следующий диагностический инструментарий:

- защита подготовленного студентом реферата;
- проведение коллоквиума;
- устные опросы;
- письменные контрольные работы по отдельным темам курса;
- компьютерное тестирование.

Формы контроля знаний

№ п/п	Форма
1	Выборочный опрос на лекциях
2	Выполнение тестовых заданий
3	Фронтальный опрос
4	Выполнение заданий по карточкам
5	Экзамен

**5. Протокол согласования учебной программы
с другими дисциплинами специальности**

Название дисциплины, изучение которой связано с дисциплиной рабочей программы	Кафедра, обеспечивающая изучение этой дисциплины	Предложения кафедры об изменениях в содержании рабочей программы	Решение кафедры, разработавшей рабочую программу (с указанием даты и номера протокола)
Органическая химия	Кафедра биохимии и биофизики		
Общая биохимия	Кафедра биохимии и биофизики		
Общая и экологическая биохимия	Кафедра биохимии и биофизики		
Медицинская и биологическая физика	Кафедра биохимии и биофизики		

Согласовано:

Зав. кафедрой биохимии и биофизики



С.Б.Бокуть