

**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 № 9 от «02» ноября 2022г.

Ученый секретарь

д.ф.-м.н. В.А.Олейников
от «02» ноября 2022г.

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ИБХ РАН

академик А.Г.Габибов
от «02» ноября 2022г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ
«СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ ПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ»**

Шифр и наименование

группы научных специальностей:

1.5. Биологические науки

1.4. Химические науки

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

Форма обучения: очная

Рабочая программа разработана в соответствии с федеральными государственными требованиями к структуре программ в аспирантуре (Приказ Минобрнауки России от 20.10.2021 г. № 951), утвержденным Учебным планом аспирантов на основании решения Учёного совета (Протокол № 9 от 02.11.2022 г.).

1. Краткая аннотация

В живых организмах аминокислотный состав белков определяется генетическим кодом, при синтезе в большинстве случаев используется 20 стандартных аминокислот. Множество их комбинаций создают молекулы белков с большим разнообразием свойств. Кроме того, аминокислотные остатки в составе белка часто подвергаются посттрансляционным модификациям, которые могут возникать и до того, как белок начинает выполнять свою функцию, и во время его «работы» в клетке. Белки осуществляют процессы обмена веществ, они входят в состав внутриклеточных структур — органелл и цитоскелета, секретируются во внеклеточное пространство, где могут выступать в качестве сигнала, передаваемого между клетками, участвовать в гидролизе пищи и образовании межклеточного вещества. Дисциплина «Структура и функции пептидов и белков» формирует углубленные современные знания об этом разделе науки.

2. Объем программы и виды учебной работы

Объём программы составляет 72 академических часов (2 зачётных единицы).

Лекционно/семинарские занятия могут проводиться в очной форме или в формате он-лайн на платформе Zoom.

3. Распределение аудиторных часов по темам и видам учебной работы:

№	Наименование тем дисциплины	Количество аудиторных часов, в том числе:			Самостоятельная работа (час)	Контроль (час)
		лекции	практические занятия (семинары)	Лабораторные работы		
1	Аминокислоты. Номенклатура, строение.	2	2		4	
2	Основные этапы развития знаний о структуре и функциях пептидов и белков. Биологическая роль белков.	2	2		5	
3	Биологическая роль пептидов.	2	2		5	
4	Первичная структура белков.	2	2		5	
5	Пространственная структура пептидов и белков (вторичная, третичная, четвертичная структура белков).	2	2		4	
6	Функциональная значимость особенностей вторичной и третичной структуры глобулярных белков.	2	2		5	
7	Фибриллярные белки. Прионы и амилоиды.	2	2		5	
8	Биосинтез и сортинг белков в клетке. Шапероны и шаперонины.	2	2		5	
9	Посттрансляционная модификация белков.	2	2		5	
10	Протеолитическая деградация белков в клетке.	2	2		5	
	Всего часов	20	20	-	28	4

4. Итоговый контроль

Зачёт проводится в виде сданного реферата на тему, предложенную в программе. Реферат проверяется на оригинальность в системе «Антиплагиат». Оригинальность содержательной части должна составлять не менее 75%.

Форма контроля	Индикаторы	Итоговый результат
Зачёт	Реферат полно и исчерпывающе раскрывает тему. Аспирант демонстрирует уверенные знания теории. Реферат раскрывает тему, но есть незначительные замечания, несущественные неточности. Реферат не полной мере раскрывает тему, есть существенные замечания. Имеются существенные неточности.	зачет
	Реферат частично (в существенной его части) или полностью не раскрывает тему.	незачет

5. Темы рефератов

1. Основные классы биологически активных пептидов. Пептиды как лекарственные средства.
2. Пептидные гормоны гипофиза, гипоталамуса, кишечно-желудочного тракта, щитовидной железы.
3. Пептидные антибиотики и пептиды - регуляторы иммунитета.
4. Гомодетные и гетеродетные пептиды, депсипептиды. Циклические пептиды, ионофоры. Нерибосомальный синтез пептидов.
5. Типы взаимодействий, определяющих пространственную структуру полипептидов. Элементы вторичной и третичной структур белка.
6. Конфигурация пептидной связи. Углы ϕ , ψ , ω . Карты Рамачандрана.
7. Принципы образования пептидной связи. Понятие о защитных и активирующих группах. Твёрдофазный синтез белков.
8. Образование пептидной связи: методы смешанных ангидридов и активированных эфиров, карбодиимидный и карбоксиангидридный методы конденсации.
9. Понятие о защите и активации α -NH₂-группы. Специфическая модификация α - и ϵ аминок групп в белках: гуанидирование, взаимодействие с имидоэфирами, карбамилирование.
10. Защита и активация карбоксильной группы. Химическая модификация карбоксильных групп белка.
11. Особенности синтеза циклических пептидов. Современные возможности пептидного синтеза. Проблема рацемизации при синтезе пептидов.
12. Анализ аминокислотного состава белка. Определение N- и C-концевых аминокислот белка.
13. Химический метод расщепления полипептидной цепи белка по остатку Met.
14. Химический метод расщепления полипептидной цепи белка по остатку Trp.
15. Расщепление полипептидной цепи белка по связям Asp-Pro.
16. Расщепление полипептидной цепи белка по связям Asn-Gly.
17. Ферментативные методы гидролиза пептидных связей. Изменение

специфичности действия трипсина с помощью химической модификации остатков Lys, Arg и Cys гидролизуемого белка.

18. Деградация пептидов по методу Эдмана. Дансильный метод Эдмана.

19. Определение аминокислотной последовательности белка с помощью жидкофазного, твердофазного и газофазного секвенаторов.

20. Использование методов масс-спектрометрии при определении первичной структуры белка.

21. Химическая модификация остатков Tyr и Trp в белках.

22. Химическая модификация остатков Cys в белке.

23. Химическая модификация α - и ϵ -аминогрупп в белках.

24. Химическая модификация карбоксильных групп, остатков His и Met в белках.

25. Биоспецифическая модификация белков.

26. Кросс-сшивающие реагенты, их классификация. Задачи, решаемые с помощью этих реагентов.

27. Фотоактивируемые кросс-сшивающие реагенты.

28. Посттрансляционная модификация белков с расщеплением полипептидного остова белка предшественника.

29. Посттрансляционные модификации α -NH₂ группы белков.

30. Посттрансляционные модификации α -COOH группы белков.

31. N- и O-гликозилирование белков, гликопротеины и протеоглики.

32. Неферментативные посттрансляционные модификации белков.

33. Посттрансляционная модификация белков, образование остатков Gla и N-концевое ацетилирование белков.

34. Посттрансляционное гидроксилирование.

35. Убиквитинирование и сумоилирование белков.

36. Пренилирование белков. Другие типы липопротеинов.

37. Проблемы, связанные с анализом посттрансляционно модифицированных аминокислотных остатков в белках.

38. Шапероны и шаперонины.

39. Шапероны семейств Hsp100 и Hsp70.

40. Шаперонины про- и эукариот.

41. Время жизни белков в цитозоле клетки. Шапероны Hsp90.

42. Импорт белков в ядро клетки.

43. Импорт белков в митохондрии.

44. Импорт белка в эндоплазматический ретикулум.

45. Сортинг белков в эукариотической клетке. Сигнальные пептиды. Везикулярный импорт. 46. Принципы международной классификации ферментов. Шесть основных классов ферментов. Примеры. Классификация протеаз MEROPS.

47. Основные отличия ферментативного и химического катализа. Гипотеза Э. Фишера; Понятия специфичности и эффективности ферментативного катализа.

48. Основные представления о способах понижения ферментом активационного барьера химической реакции. Диаграмма зависимости энергии системы от координаты реакции; Ключевые имена и гипотезы.

49. Гипотетические концепции напряжения и деформации. Названия, даты, основные положения и характерные черты.

50. Концепция индуцированного соответствия Д. Кошланда. Основные постулаты и понятия; динамическая комплементарность фермента и субстрата; факторы катализа.

51. Основные черты концепции стабилизации переходного состояния. Принципиальное отличие от концепций дестабилизации основного состояния, экспериментальные подтверждения; примеры.
52. Основные кинетические кривые. Временные стадии ферментативной реакции. Понятие начальной скорости. Принцип стационарности.
53. Основные кинетические кривые. Зависимость начальной скорости реакции от концентрации субстрата в кинетике Михаэлиса. Фермент-субстратный комплекс. Форма кинетической кривой.
54. Кинетика Михаэлиса-Ментен. Основное уравнение для начальной скорости реакции. Вывод уравнения, физический смысл констант.
55. Кинетика Михаэлиса-Ментен. Линеаризация основного уравнения. Практическая необходимость. Примеры.
56. Ингибирование. Типы ингибирования. Влияние на вид кинетических кривых.
57. Ингибирование. Примеры ковалентных ингибиторов протеиназ. Структурные формулы, принципы ингибирования.
58. Фермент – белковая система. Уникальность феномена биокатализа; специфичность и эффективность.
59. Основные особенности строения активных центров ферментов, связывание субстрата; каталитические остатки; подвижность групп активного центра. Примеры.
60. Межатомные взаимодействия в фермент-субстратных комплексах. Природа и характеристика видов взаимодействий; зависимость видов взаимодействий от расстояния между атомами и молекулярного окружения.
61. Типы катализа протеиназами. Классификация протеиназ по типу катализа и строению активного центра.
62. Молекулярный механизм действия трипсина. Понятие о ковалентном типе катализа. Стереохимические особенности отдельных стадий каталитической реакции.
63. Ацилфермент при катализе протеиназами. Строение, получение, реакция транспептидации.
64. Молекулярный механизм действия пепсина. Понятие об обще-основном катализе. Стереохимические особенности стадий каталитической реакции.
65. Молекулярный механизм действия лизоцима. Стереохимические особенности стадий каталитической реакции.
66. Молекулярный механизм действия аспаратаминотрансферазы.
67. Каталитические антитела. Основные понятия, получение, использование.
68. Ферменты в биотехнологии. Расщепление гибридных белков, амидирование.
69. Протеолитическая деградация белка в клетке. Лизосомный и протеасомный путь. Роль убиквитина.

6. Литература

1. Ю.А.Овчинников. Биоорганическая химия. М., Просвещение, 1987.
2. Д.Г.Кнорре, Т.С.Годовикова, С.Д.Мызина, О.С.Фёдорова. Биоорганическая химия. Новосибирск, РИЦ НГУ, 2011.
3. Д.Нельсон, М.Кокс. Основы биохимии Ленинджера. Т.1-3. М., Бином, 2011.
4. И.В.Шугалей, А.В.Гарабаджиу, И.В.Целинский. Химия белка. Санкт-Петербург, Проспект Науки, 2011.
5. Н.А.Тюкавкина, Ю.И.Бауков. Биоорганическая химия. М., Дрофа, 2010.
6. В.М.Степанов. Молекулярная биология. Структура и функции белков. М., Высшая школа, 1996.

7. Проблема белка. Т.1. Химическое строение белка. Ред. В.М.Липкин.М., Наука, 1995.
8. Проблема белка. Т.2. Пространственное строение белка. Ред. Т.И.Соркина. М., Наука, 1996.
9. Белки и пептиды. Т.1. Ред. В.Т.Иванов, В.М.Липкин. М., Наука, 1995.
10. А.В. Финкельштейн, О.Б. Птицын. Физика белка: курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями и задачами. 4-е изд. М., Книжный дом «Университет», 2012.
11. С.Д.Варфоломеев. Химическая энзимология. Москва. Изд. центр «Академия», 2005.
12. В.К.Антонов. Химия протеолиза. М., Наука, 1991.
13. М.Диксон, Э.Уэбб. Ферменты. М., Мир, 1982.
14. A.Kessel, N. Ben-Tal. Introduction to Proteins: Structure, Function, and Motion. CRC Press, 2010. 2. J.M.Berg, J.L.Tymoczko, L.Stryer. Biochemistry. The 5th edition, W.H. Freeman & Company, 2002.
15. Metzler D.E. Biochemistry. The chemical reactions of living cells. The 2nd edition. V.1 – 2. Harcourt/Academic Press, London, 2001.
16. A. Fersht. Structure and Mechanism in Protein Science. W.H.Freeman & Co., 1999.
17. C. Branden, J. Tooze. Introduction to protein structure. 2nd ed. Garland Publishing, New York, USA, 1998.
18. A.M. Lesk. Introduction to protein architecture. Oxford University Press, Oxford, UK, 2001.
19. T.E.Creighton. Proteins. Structure and Molecular Properties. W.H.Freeman & Co., 1997.
20. T.E.Creighton. Protein Function. IRL Press, 1997.
21. G.C.Howard, W.E.Brown. Modern Protein Chemistry. CRC Press, 2002.
22. G. Walsh. Proteins: Biochemistry and Biotechnology. Wiley, 2001.
23. D.Whitford. Proteins: Structure and Function. Wiley, 2005.
24. J.Kyte. Structure in Protein Chemistry. Garland Publishing, 1995.
25. J.Kyte. Mechanism in Protein Chemistry. Garland Publishing, 1995. Protein Sequencing Protocols. Ed. J.Smith. Humana Press, 1997.
26. Mass Spectrometry of Proteins and Peptides. Ed. R.Chapman. Humana Press, 2000.
27. Proteins LabFax. Ed. N.C.Price. Academic Press, 1996. Protein Purification Protocols. Ed. S.Doonan. Humana Press, 1996.
28. Techniques in Protein Chemistry VI. Ed. J.W.Crabb. Academic Press, 1995.
29. David Blow. So do we understand how enzymes work? Structure (2000), 8: R77-R81.
30. N.S. Andreeva, L.D. Rumsh. Analysis of crystal structures of aspartic proteinases: On the role of amino acid residues adjacent to the catalytic site of pepsin-like enzymes. Protein Science (2001), 10:2439-2450.
31. N.D. Rawlings, D.P. Tolle, A.J. Barrett. MEROPS: the peptidase database. Nucleic Acids Research (2004), 32:D160-D164.
32. M.H. Glickman, N. Adir. The Proteasome and the Delicate Balance between Destruction and Rescue. PLoS Biology (2004), 8:25-27.
33. D.J. Vocadlo, G.J. Davies, R. Laine, S.G. Withers. Catalysis by hen egg-white lysozyme proceeds via a covalent intermediate. Nature. (2001), 412: 835-838.
34. H.Hayashia, H. Mizuguchia, I. Miyaharab, M.M. Islama, H. Ikushiroa, Y.Nakajimab, K.Hirosub, H.Kagamiyamaa Strain and catalysis in aspartate

aminotransferase. Biochimica et Biophysica Acta. (2003), 1647:103-109.

7. Программное обеспечение

- Microsoft Office Professional Plus 2010 / Из внутренней сети ИБХ РАН
- Microsoft Windows 7 Professional RUS / Из внутренней сети ИБХ РАН
- Mozilla Firefox / Свободное лицензионное соглашение

8. Профессиональные базы данных, информационные справочные системы, интернет-ресурсы (электронные образовательные ресурсы)

- Consultant Plus
- Garant system
- Библиотека ИБХ РАН

9. Материально-техническое обеспечение дисциплины - типы аудиторий, оснащение аудиторий

- Персональный компьютер
- Набор демонстрационного оборудования

Может включать в себя: мультимедийный проектор, проекционный экран, доску, презентационный ноутбук и другие средства демонстрации учебного контента. Допускается использование для проведения занятий переносного набора демонстрационного оборудования.

- Доска
- Экран
- Специализированная мебель
- Наличие беспроводного доступа в Интернет по сети Wi-Fi