

**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
«СТРУКТУРНАЯ БИОЛОГИЯ»**

**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

Структурная биология — раздел молекулярной биологии, биохимии и биофизики, занимающийся изучением структуры биологических макромолекул - сложных биомолекул и наночастиц. Дисциплина формирует у аспирантов целостное представление об основных принципах и технологиях современной структурной биологии, о существующих методах получения информации о взаимосвязи структуры, динамики и функции биомacroмолекул.

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	Роль структурной биологии в современных науках о живом.	2			2	
2	Оптическая спектроскопия для структурной биологии.	2			2	
3	Флуоресцентная и конфокальная микроскопия.	2			2	
4	Масс-спектрометрия для решения задач структурной биологии.	4			2	
5	Мембраномоделирующие среды в структурной биологии.	2			2	
6	Структура низкомолекулярных соединений.	2			2	
7	ЯМР-спектроскопия биомолекул.	2			2	
8	ЭПР-спектроскопия.	2			2	
9	Рентгеновская кристаллография и малоугловое рентгеновское рассеяние.	2			2	
10	Электронная просвечивающая микроскопия.	4				
11	Методы молекулярного моделирования.	4			2	
12	Атомно-силовая микроскопия для структурной биологии.	2				
13	Спектроскопия комбинационного рассеяния в биологии и медицине.	2			2	
14	Флуоресцентные наночастицы в биологических и медицинских приложениях.	2			2	
15	Белковая инженерия для решения задач структурной биологии.	8			2	
	Всего часов	42			26	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. Объекты, задачи и методы структурной биологии.
2. Молекулярная спектроскопия электронного поглощения света. Закон Бугера-Ламберта-Бера. Измерение концентрации молекул в растворе. Коррекция светорассеяния в спектрах поглощения.
3. Локализационная микроскопия (PALM, STORM). STED-микроскопия.
4. Молекулярная флуоресцентная спектроскопия
5. Конфокальная микроскопия.
6. Спектроскопия кругового дихроизма (КД).
7. Принцип масс-спектрометрического и хромато-масс-спектрометрического анализа. Идентификация и структурный анализ низкомолекулярных соединений. Идентификация и структурный анализ пептидов и белков.
8. Принцип масс-спектрометрического и хромато-масс-спектрометрического анализа. Применение хромато-масс-спектрометрии для качественного и количественного омиксного анализа сложных смесей.
9. Искусственные мембраномоделирующие среды. Применение для структурной биологии.
10. Методы получения информации о химической структуре низкомолекулярных соединений: ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, ИК-спектроскопия, рентгеновская кристаллография.
11. Основные принципы ЯМР-спектроскопии, история развития метода. Место ЯМР-спектроскопии среди других методов структурной биологии.
12. ЯМР спектроскопия низкомолекулярных соединений: интеграл, мультиплетность, химический сдвиг. Связь со структурой формулой. Двумерная ЯМР спектроскопия низкомолекулярных соединений: спектры COSY, TOCSY, HSQC, HMBC. Спиновые системы, структуры фрагментов. Определение структурной формулы по данным ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.
13. Фурье ЯМР-спектроскопия и устройство современных ЯМР-спектрометров. Многомерная спектроскопия ЯМР.

14. Масс спектрометрия низкомолекулярных соединений: методы ионизации, молекулярный ион, правила фрагментации, повторная фрагментация, дерево фрагментации, моноизотопная масса.
15. Устройство ЭПР-спектрометра, введение спиновых меток в биомолекулы. Задачи структурной биологии, решаемые с помощью ЭПР-спектроскопии.
16. Устройство ЭПР-спектрометра, введение спиновых меток в биомолекулы. Задачи структурной биологии, решаемые с помощью ЭПР-спектроскопии.
17. Рентгеновская кристаллография и малоугловое рентгеновское рассеяние.
18. Устройство электронного микроскопа, принципы формирования изображения. Возможности и применение электронной микроскопии макромолекул в структурной биологии.
19. Методы молекулярного моделирования как необходимый компонент интерпретации экспериментальных данных в структурной биологии.
20. Моделирование на основании гомологии. Молекулярный докинг и виртуальный скрининг химических баз данных.
21. Основные физические принципы работы атомно-силового микроскопа. Исследование молекулярных объектов методом АСМ.
22. Спектроскопия комбинационного рассеяния в биологии и медицине.
23. Применение спектроскопии комбинационного рассеяния в исследованиях структуры и особенностей взаимодействия биологических молекул.
24. Принципы получения 3D изображений методами микроскопии ближнего поля. Перспективы использования новых методов для изучения структуры биологических объектов.
25. Флуоресцентные наночастицы: классы наночастиц и их свойства. Синтез, параметры, модификация поверхности и функционализация наночастиц.
26. Использование флуоресцентных наночастиц для визуализации новообразований. Нано- и микрочастицы для адресной доставки в тераностике.
27. Подходы в белковой инженерии для решения задач структурной биологии. Глобулярные и мембранные белки, различные системы рекомбинантной продукции.
28. Понятие ренатурации белков. Особенности ренатурации глобулярных и мембранных белков. Основные подходы для ренатурации.
29. Способы получения белковых молекул, содержащих генетически кодируемые и ковалентные метки, включая спектроскопические, флуоресцентные, парамагнитные и изотопные метки, а также таги для очистки и специфической детекции биомолекул.
30. Формирование представления о использовании различных стратегий введения меток для решения задач молекулярной и структурной биологии и биотехнологии.

6. Литература

1. Альбертс Б. Основы молекулярной биологии клетки. 2018.
2. Л.И. Патрушев. Искусственные генетические системы. Т.1. Генная и белковая инженерия. М. Наука, 2004.
3. С.Н. Щелкунов. Генетическая инженерия. Сибирское университетское издательство. Новосибирск. 2010.
4. Сverdlov E.D. Взгляд на жизнь через окно генома: В 3т. Очерки структурной молекулярной генетики. Т. 1. М. Наука, 2009.

5. И.Ф. Жимулев. Общая и молекулярная генетика. Сибирское университетское издательство. Новосибирск. 2003.
6. Л.И. Патрушев. Экспрессия генов. М. Наука, 2000.
7. Dale J.W., von Schantz M. From Genes to Genomes: Concepts and Applications of DNA Technology. 2002 John Wiley & Sons, Ltd.
8. Primrose S.B, Twyman R.M., Old R.W. Principles of Gene Manipulation: Sixth Edition.
9. B.S. Ahloowalia, M. Maluszynski, K. Nichterlein. (2004). Global impact of mutation-derived varieties. *Euphytica*. 135, 187-204.
10. Jones M. (2015). The invention of recombinant DNA technology. Berg, Boyer, Cohen. Life sciences at Chemical Heritage Foundation;
11. Doogab Yi. The Recombinant university: genetic engineering and the emergence of Stanford biotechnology. University of Chicago Press, 2015.
12. Regalado A. (2016). The World's most expensive medicine is a bust. MIT Technology Review.
13. Heidi Ledford. (2017). Broad Institute wins bitter battle over CRISPR patents. *Nature*. 542, 401-401.
14. McDivitt P. (2017). Green technology: Disease-resistant GMO tomato that could eliminate need for copper pesticides, double yields—blocked by public fears. Genetic Literacy Project.
15. Рекомендации по организации производства, оценке качества, проведению доклинических и клинических исследований генотерапевтических лекарственных препаратов. М.: «Лаборатория знаний», 2018. <http://clinicaltrials.gov>
16. Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D. and Peter Marks, M.D., Ph.D., Director of the Center for Biologics Evaluation and Research on new policies to advance development of safe and effective cell and gene therapies.
17. Nomenclature schemes for advanced therapies (substances for gene therapies, substances for cell therapies, substances for cell-based gene therapies and virus-based therapies).
18. Олефир Ю.В. и др. Номенклатура биомедицинских клеточных продуктов. Ремедиум. 2017;3:6-11.
19. FDA. Approved Cellular and Gene Therapy Products.

6. Литература

1. Девид Нельсон, Майкл Кокс. Основы биохимии Ленинджера. В 3 томах. М., Лаборатория знаний, 2020.
2. Лебедев А. Т. Масс-спектрометрия в органической химии. Москва. 2003.
3. Mass spectrometry basics. Eds. C.G. Herbert, R.A.W. Johnstone. 2003. CRC Press.
4. New and emerging proteomic techniques. Eds. D. Nedelkov, R.W. Nelson, *Methods in molecular biology*, 328. 2006, Humana Press.
5. "Proteomics of human body fluids: principles, methods, and applications" Ed: Visith Thongboonkerd. 2007, Humana Press.
6. LC-MS/MS in Proteomics. Eds. P.R. Citillas and J.F. Timms, *Methods in molecular biology*, 2010, Humana Press SS.
7. В. Шмидт. Оптическая спектроскопия для химиков и биологов. М., Техносфера, 2007.
8. G. Sluder, D.E. Wolf. Digital Microscopy. 3rd ed./4th ed., *Methods in Cell Biol.* V.81/1.114. 2007/2013

9. P.M. Conn. Imaging and Spectroscopic Analysis of Living Cells: Optical and Spectroscopic Techniques. Methods in Enzymology, V.504, 2012.
10. Основы сканирующей зондовой микроскопии. Институт физики микроструктур РАН, Нижний Новгород, 2004.
11. A.Engel, D.J.Muller. Observing Single Biomolecules at Work with the Atomic Force Microscope. Nat. Struct. Biol. 2000. Vol. 1, N 9. P. 715–718.
12. Федотов М. А. Ядерный магнитный резонанс в неорганической и координационной химии. Растворы и жидкости. М.: Физматлит, 2010.
13. И.Э.Нифантьев, П.В.Ивченко. Практический курс спектроскопии ядерного магнитного резонанса. Методическая разработка, МГУ, Химический факультет, 2006.
14. K.H. Lundstrom, ed., Structural Genomics on Membrane Proteins, 1 edition, CRC Press, Boca Raton, 2006.
15. R. Grisshammer, S. Buchanan. Structural Biology on Membrane Proteins, RSC Publishing, 2006
16. B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter. Molecular Biology of the Cell. 5th ed. Garland Science, New York, USA, 2007.
17. B. Hille, Ion Channels of Excitable Membranes (3rd ed.), Sinauer Associates Inc., Sunderland, MA, 2001.
18. K.H. Lundstrom, ed., Structural Genomics on Membrane Proteins, 1st edition, CRC Press, Boca Raton, 2006.
19. D.W. Murhammer Ed. Baculovirus and Insect Cell Expression Protocols. Series: Methods in Molecular Biology, Vol. 1350, 2015, Humana Press.
20. K. Alexandrov, W.A. Johnston, (Eds.) Cell-Free Protein Synthesis/ Methods and Protocols. Series: Methods in Molecular Biology, Vol. 1118, 2014, Humana Press.
21. A. Gautier, M.J. Hinner (Eds.) Site-Specific Protein Labeling/ Methods and Protocols Series:Methods in Molecular Biology, Vol. 1118, 2014, Humana Press.
22. B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter. Molecular Biology of the Cell. 5th ed. Garland Science, New York, USA, 2007.
23. Schuchardt S, Sickmann A. Protein identification using mass spectrometry: a method overview. EXS. 2007; 97:141-170. 3. Chen G, Pramanik BN, Liu YH, Mirza UA. Applications of LC/MS in structure identifications of small molecules and proteins in drug discovery. J Mass Spectrom. 2007, 42:279-287.
24. Anderson, N. L., Anderson, N. G., The human plasma proteome: history, character, and diagnostic prospects. Mol Cell Proteomics 2002, 1, 845-867.
25. Chertov, O., Biragyn, A., Kwak, L. W., Simpson, J. T., et al., Organic solvent extraction of proteins and peptides from serum as an effective sample preparation for detection and identification of biomarkers by mass spectrometry. Proteomics 2004, 4, 1195-1203.
26. Kawashima, Y., Fukutomi, T., Tomonaga, T., Takahashi, H., et al., High-yield peptide-extraction method for the discovery of subnanomolar biomarkers from small serum samples. J Proteome Res 2010, 9, 1694–1705.
27. Kozak, K. R., Su, F., Whitelegge, J. P., Faull, K., et al., Characterization of serum biomarkers for detection of early-stage ovarian cancer. Proteomics 2005, 5, 4589-4596.

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