

**Федеральное агентство научных организаций (ФАНО России) 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 № от « » 2021 г.

УТВЕРЖДАЮ:
Директор ИБХ РАН

Ученый секретарь
д.ф.-м.н. В.А.Олейников

академик А.Г.Габибов

от « » 2021 г.

от « » 2021 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА
ПО ДИСЦИПЛИНЕ
ХИМИЯ ЛИПИДОВ И МЕМБРАНОЛОГИЯ (ЛИПИДОЛОГИЯ)**

Направление подготовки:

1.5. Биологические науки

Направленность (профиль) программы:

1.5.4. Биохимия

1.5.6. Биотехнология

1.5.3. Молекулярная биология

Направление подготовки:

1.4. Химические науки

Направленность (профиль) программы:

1.4.9. Биоорганическая химия

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

Квалификация выпускника: Исследователь. Преподаватель-исследователь.

Форма обучения: очная

Составитель курса: д.х.н Безуглов В.В.

Рабочая программа составлена на основании федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования (ФГОС ВО), разработанного для реализации основных профессиональных образовательных программ высшего образования – программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки кадров высшей квалификации 1.5. Биологические науки и 1.4. Химические науки.

Согласно учебному плану аспиранта по направлению подготовки 1.5. Биологические науки, учебная дисциплина «Химия липидов и мембранология (липидология)» входит в вариативную часть Блока 1 образовательной программы по направленности (профилю) 1.5.6. Биотехнология 1.5.4. Биохимия, 1.4.9. Биоорганическая химия и в дисциплины по выбору в профиле 1.5.3. Молекулярная биология. Объём курса составляет 36 академических часов (1 зачетная единица), из них 24 академических часа лекций, 8 часов самостоятельной внеаудиторной работы аспирантов, включая подготовку к дифференцированному зачету и 4 часа на контроль знаний в форме зачета.

I. Цели и задачи изучения дисциплины.

Липиды — одни из основных компонентов биологических мембран. Липиды влияют на проницаемость клеток и активность многих ферментов, участвуют в передаче нервного импульса, в мышечном сокращении, создании межклеточных контактов, в иммунохимических процессах, образуют энергетический резерв организма, участвуют в создании водоотталкивающих и термоизоляционных покровов, защищают различные органы от механических воздействий и др. Курс «Химия липидов и мембранология (липидология)» играет важную роль в формировании у будущих исследователей и преподавателей научного мировоззрения и современного биолого-химического мышления, достаточной теоретической базы для успешного усвоения аспирантами общепрофессиональных и специальных дисциплин. В процессе изучения курса «Химия липидов и мембранология (липидология)» происходит ознакомление аспирантов с современной научной литературой, вырабатываются умение решать конкретные профессионально ориентированные задачи в объёме, установленном ФГОС высшего образования по направлению подготовки 1.5. Биологические науки и 1.4. Химические науки.

1.1. Цель курса: дать аспирантам наиболее важные представления о фундаментальных основах физико-химической биологии и о современных методах исследования, применяемых в этой области для изучения компонентов живой материи, с фокусом на липиды.

1.2. Задачи курса: формирование базовых знаний о взаимосвязи между структурой и функцией липидов, биологической роли липидов и их связи с другими компонентами живых систем, ознакомление с методами структурного анализа липидов, способами определения липидов различных классов в биологических образцах.

1.3. Связь с другими дисциплинами: курс «Химия липидов и мембранология (липидология)» в той или иной степени имеет непосредственную связь практически со всеми дисциплинами, изучаемыми на протяжении всего времени овладения аспирантами образовательной программы по направлению подготовки 1.5. Биологические науки и 1.4. Химической науки является обязательной дисциплиной при подготовке специалистов в области молекулярной биологии, биохимии и биотехнологии (в том числе бионанотехнологии) и биоорганической химии.

II. Требования к уровню освоения дисциплины

В течение семестра аспиранты должны прослушать лекции по 12 темам, указанным в блок-схеме курса. По теоретической части курса аспиранты должны иметь конспекты прослушанных лекций, материалы проработки вопросов, вынесенных на самостоятельное изучение, а также оценки промежуточных контролей.

В рамках данной дисциплины углубляются и развиваются следующие компетенции:

Универсальные компетенции:

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

Общепрофессиональные компетенции:

- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);
- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-2).

Профессиональные компетенции:

- способность к самостоятельному проведению научно-исследовательской работы и получению научных результатов, удовлетворяющих установленным требованиям к содержанию диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по направленности (профилю) «Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)» (ПК-1);
- обладание представлениями о системе фундаментальных понятий и методологических аспектов биологии, форм и методов научного познания (ПК-2);
- способность приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владение ими на уровне, необходимом для решения задач, возникающих при выполнении профессиональных функций (ПК-3);
- обладание опытом профессионального участия в научных дискуссиях, умение представлять полученные в исследованиях результаты в виде отчетов и научных публикаций (стендовые доклады, рефераты и статьи в периодической научной печати) (ПК-4);
- владение методами отбора материала, преподавания и основами управления процессом обучения фундаментальной биологии в школе и вузе (ПК-5).

В результате освоения дисциплины «Химия липидов и мембранология (липидология)» обучающиеся должны:

Знать:

- основные компоненты биологических мембран и классы липидов;
- номенклатуру отдельных классов липидов;
- принципы образования и функционирования биологических мембран;
- основные пути биосинтеза липидов различных классов, ферменты синтеза и гидролиза липидов;
- биологические эффекты и основные сигнальные пути с участием биоэффекторных липидов; пути окислительного и неокислительного метаболизма жирных кислот, а также их свободнорадикального окисления;
- методы выделения и анализа липидов; современные методы липидомики;
- 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;
- современные способы использования информационно-коммуникационных технологий.

Уметь:

- сравнивать между собой строение, свойства, функции липидов различных классов;
- применять основные методы липидологии и липидомии в научных исследованиях;
- использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности;
- выбирать необходимые методы и оборудование для проведения исследований;
- пользоваться информационными ресурсами Интернет и справочной литературой по биологии и биохимии научного и прикладного характера для быстрого поиска необходимых данных и понятий;
- выделять и систематизировать основные идеи в научных текстах;
- критически оценивать любую поступающую информацию, вне зависимости от источника;
- при решении исследовательских и практических задач генерировать новые идеи.

Владеть:

- навыками выбора методов и средств решения задач исследования липидов и мембран клеток;
- методами теоретического и экспериментального исследования липидов и мембран клеток; навыками поиска (в том числе с использованием информационных систем и баз данных), обработки, анализа и систематизации информации;
- навыками критического анализа и оценки современных научных достижений.

III. Объем дисциплины и виды учебной работы:

Форма обучения – ОЧНАЯ

Общий объем дисциплины: 1 зачетная единица или 36 академических часов.

Всего часов	Аудиторные занятия (час), в том числе:			Самостоятельная Работа (час)	Контроль (час)
	лекции	практические занятия (семинары)	лабораторные работы		
36	24		-	8	4
	24				

Распределение аудиторных часов по темам и видам учебной работы:

№	Наименование тем и разделов (час), (с развернутым содержанием курса в том числе: по каждой теме и разделу)	Аудиторные занятия (час) в том числе	
		Лекции	Семинары
1	Введение в липидологию. Классы и функции липидов.	2	
2	Жирные кислоты – основной компонент липидных структур.	2	
3	Липиды и белки биологических мембран. Функции и компоненты.	2	
4	Структурная организация биологических мембран. Транспорт через мембрану.	2	
5	Биоэффektorные (сигнальные) фосфолипиды.	2	
6	Нейролипиды – семейство липидных нейроактивных веществ.	2	
7	Сфинголипиды – как биоэффektorы.	2	
8	Оксипипиды и окислительный метаболизм полиеновых жирных кислот.	2	

9	Липооксигеназное окисление полиеновых жирных кислот. Циклооксигеназные продукты окислительного метаболизма полиеновых жирных кислот.	2	
10	Эпооксигеназа и ее продукты. Свободнорадикальное окисление полиеновых жирных кислот.	2	
11	Биохимия липидных сигналов.	2	
12	Липидомика – новое направление развитие липидов.	2	
	Всего:	24	-
	Итого:	24	

IV. Содержание курса

Раздел 1.

Введение в липидологию

Липиды и жизнь. Абиотические липиды. Основные компоненты липидов. Определения. Классы липидов. Функции липидов в живых системах Липидная энергетика. Биомембраны. Сигнальные липиды.

Раздел 2.

Жирные кислоты

Жирные кислоты — основной компонент липидных структур. Насыщенные и ненасыщенные кислоты. Эссенциальные жирные кислоты. Номенклатура полиеновых жирных кислот. Биосинтез насыщенных и ненасыщенных жирных кислот. Арахидоновая и докозагексаеновая кислоты. Транспорт жирных кислот в организме. Последствия недостаточности эссенциальных жирных кислот. Транс-жирные кислоты. Биологические эффекты жирных кислот.

Раздел 3.

Липиды биологических мембран

Биологические мембраны: функции и компоненты. Мембранные белки. Углеводы в мембранах Основные типы мембранных липидов. Фосфолипиды. Ремоделинг жирных кислот. Сфингомиелин. Холестерин.

Раздел 4.

Структурная организация биологических мембран

Разнообразие мембран органелл и клеток. История мембранологии. Вода – движущая сила образования мембран. Модели мембран. Асимметрия биологических мембран. Рафты и кавеолы. Холестерин в мембранах Динамика и фазы липидов. Транспорт через мембрану.

Раздел 5.

Биоэффекторные (сигнальные) фосфолипиды

Принципы регуляции в живых системах. Типы глицеролипидов. Фосфолипазы — ключевые ферменты образования сигнальных липидов. Диацилглицерины как эффекторы. Биоэффекторная роль глицерофосфолипидов и церафосфолипидов. Фактор активации

тромбоцитов (PAF): биосинтез; метаболизм; биологические эффекты. Лизофосфолипиды. Лизолецитин, фосфатидовая и лизофосфатидовая кислоты как биоэффекторы.

Раздел 6.

Нейролипиды — семейство липидных нейроактивных веществ

Каннабиноиды и эндогенные лиганды каннабиноидных рецепторов: анандамид и 2-арахидоноилглицерин. Возможные пути биосинтеза эндоканнабиноидов. Инактивация эндоканнабиноидов: захват и гидролиз. Гидролаза амидов жирных кислот и моноглицеридлипаза – ключевые ферменты метаболизма эндоканнабиноидов. Капсаицин и другие ванилоиды. Ванилоидные рецепторы и их эндогенные лиганды. Биологические эффекты эндоканнабиноидов и эндованилоидов. Амиды жирных кислот и липоаминокислоты как биоэффекторные липиды. Липидные нейротрансмиттеры и другие липидные нейроактивные соединения.

Раздел 7.

Сфинголипиды как биоэффекторы

Сфинголипиды: структура, биосинтез, биологические функции. Сфингомиелиновый цикл: ферменты и индукторы. Сфинголипиды как вторичные мессенджеры, их участие в процессах роста и апоптоза клеток. Гликофинголипиды как межклеточные медиаторы и иммуномодуляторы. Сфинголипиды в патологии.

Раздел 8.

Оксипирины и окислительный метаболизм полиеновых жирных кислот

Липоксигеназное окисление полиеновых жирных кислот Липоксигеназы, их классификация, механизм окисления, ингибиторы. Гидроксикислоты – продукты восстановления липидных гидропероксидов, их биологические эффекты и метаболизм. Лейкотриены: структуры, биосинтез и метаболизм. 5-Липоксигеназа – особый мультипротеиновый комплекс: локализация и регуляция активности; лейкотриеновый метаболон. Лейкотриен А₄-гидролаза и глутатионтрансфераза. Липоксины и гепоксиланы: биосинтез и биологические эффекты. Резольвины и нейропротектины. Рецепторы липоксигеназных метаболитов. Общие пути инактивации оксипиринов. Липоксигеназное окисление в растениях. Фитооксипирины.

Раздел 9.

Циклооксигеназные продукты окислительного метаболизма полиеновых жирных кислот

Простагландины и тромбоксаны (типы и серии). Взаимопревращения простагландинов. Циклооксигеназа – ключевой фермент биосинтеза простагландинов и лейкотриенов. Механизм окисления арахидоновой кислоты. Типы циклооксигеназ (COX1, COX2). Ингибиторы циклооксигеназ: неселективные (аспирин, индометацин), селективные для COX2. Субстратная специфичность, нейролипиды как субстраты циклооксигеназы. Конвертазы и синтазы – путь к функционально активным структурам простаноидов. Механизмы действия простагландинов и тромбоксанов, их биологическая роль. Рецепторы и механизмы передачи сигнала. Циклопентеновые простагландины — лиганды ядерных рецепторов. Транспорт через мембрану. Основные пути инактивации простагландинов и тромбоксанов.

Раздел 10. Эпоксигеназа и ее продукты.

Свободнорадикальное окисление полиеновых жирных кислот. Эпоксигеназы - ферменты семейства цитохрома P-450. Биологическая активность эпоксиполиеновых жирных кислот. 4-гидроксинаоненаль и изопростаны. Другие изо оксипирины. Нитролипиды — новые сигнальные молекулы, сопряженные с генерацией оксида азота.

Раздел 11. Биохимия липидных сигналов

Пространственная организация и динамика клеточных липидов. Типы липидных сигналов. Генерация, распространение и терминация липидных сигналов. Субклеточная организация систем метаболизма липидов.

Раздел 12. Липидомика

Основные проблемы липидологии. Липидомика - новое направление в изучении липидов. Методы выделения и определения строения липидов. Масс-спектрометрические подходы к изучению липидома. MALDI-imaging для отдельных видов липидов.

V. Самостоятельная работа

В процессе освоения предмета предусмотрено самостоятельное изучение отдельных вопросов лекционного курса в виде проработки лекционного материала и соответствующих разделов курса по учебникам.

VI. Требования к знаниям и умениям аспирантов

Аспиранты на качественно новом уровне, по сравнению со студенческим курсом, должны усвоить основные методы химии липидов и мембранологии (липидологии). Аспиранты учатся применять усвоенные знания непосредственно в исследовательской лаборатории.

VII. Итоговая проверка знаний

Учебный план по дисциплине «Химия липидов и мембранология (липидология)» предусматривает контроль знаний в форме дифференцированного зачета с выставлением оценок в пятибалльной системе.

Вопросы для дифференцированного зачета:

1. Основные компоненты липидов. Определения. Классы липидов. Функции липидов в живых системах Липидная энергетика. Биомембраны. Сигнальные липиды.
2. Эссенциальные жирные кислоты. Типы полиненасыщенных жирных кислот (w-серии, пентадиеновые кислоты).
3. Биосинтез полиненасыщенных жирных кислот из линолевой и олеиновой кислот. Элонгазы и десатуразы растительного и животного царств. Биологические эффекты жирных кислот.
4. Биологические мембраны: функции и компоненты. Мембранные белки. Углеводы в мембранах Основные типы мембранных липидов. Ремоделинг жирных кислот.

5. Структурная организация биологических мембран. Разнообразие мембран органелл и клеток. Вода – движущая сила образования мембран. Модели мембран.
6. Асимметрия биологических мембран. Рафты и кавеолы. Холестерин и сфингомиелин в мембранах Динамика и фазы липидов. Транспорт через мембрану.
7. Фосфолипидные биорегуляторы. Биосинтез и эффекты фосфатидовой кислоты, лизофосфатидовой кислоты, лизофосфатидилхолина, фактора активации тромбоцитов.
8. Классификация фосфолипаз, их основные типы.
9. Диацилглицерины как биоэффекторные липиды.
10. Сфинголипиды: структуры основных типов, биосинтез и катаболизм. Сфингомиелиновый цикл. Сфинголипиды как вторичные мессенджеры. Их роль в клеточной пролиферации, другие биологические эффекты.
11. Простагландины и тромбоксаны. Классификация (типы и серии). Превращения простагландинов различных типов друг в друга. Циклооксигеназы 1 и 2.
12. Понятие о механизме окислительной циклизации с образованием простагландинов H.
13. Биосинтез и основные пути метаболизма простагландинов. Биологические эффекты простагландинов и тромбоксанов, механизмы их действия, рецепторы.
14. Липоксигеназное окисление полиеновых жирных кислот: требования к субстрату. Типы липоксигеназ и понятие о механизме их действия.
15. Гидроксиполиеновые жирные кислоты: биосинтез и примеры биологической активности.
16. Липоксины и гепоксилины: структуры, пути образования, биологическая активность. Резольвины и нейропростаны. Липоксигеназное окисление в растениях.
17. Лейкотриены: типы и серии. Биосинтез лейкотриена A4 из арахидоновой кислоты и его превращение в лейкотриены других типов. Внутриклеточный и межклеточный синтез лейкотриенов, метаболон. Биологические эффекты и рецепторы лейкотриенов. Основные пути метаболизма лейкотриенов.
18. Эпоксигеназный путь окисления арахидоновой кислоты: основные продукты и биологическая активность.
19. Свободнорадикальное окисление полиеновых жирных кислот, основные продукты.
20. Изопростаны и другие изо-оксипирины: структуры и биологическое значение. Нитрооксипирины.
21. Эндоканнабиноиды, эндованилоиды — продукты неокислительного метаболизма жирных кислот. Их биосинтез, метаболизм, рецепторы и биологическая активность.
22. Липидомика. Основные способы выделения и установления строения биоэффекторных липидов.
23. Биохимия липидных сигналов. Устройство липидной системы клетки. Биохимия основных липидов. Примеры организации липидных сигналов.

VIII. Учебно-методическое обеспечение дисциплины

Рекомендуемая литература для освоения теоретического курса:

Основная литература

1. Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes (5th Edn.). Edited by Dennis E. Vance and Jean E. Vance. Elsevier. 2008.
2. Р. Геннис. Биомембраны. Молекулярная структура и функции. М., Мир, 1997.
3. D.E. Metzler Biochemistry. Second edition. Vol 1, Vol 2. Academic Press. 2001 – 2003.
4. М.Г. Сергеева, А.Т. Варфоломеева. Каскад арахидоновой кислоты. М., Народное образование, 2006.

Дополнительная литература

1. Акимов М.Г., Безуглов В.В., Бобров М.Ю., Варфоломеева А.Т., Грецкая Н.М., Дятловицкая

Э.В., Кисель М.А., Коновалов С.С., Сергеева М.Г. Липиды и рак. Очерки липидологии онкологического процесса. / СПб.: Прайм ЕВРОЗНАК, 2009.