

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

Інститут високих технологій

кафедра молекулярної біології та біоінформатики



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Заступник директора
навчальної роботи

Галина ГРАБЧУК

«22» березня 2021 року

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Структурна біологія

(повна назва навчальної дисципліни)

галузь знань	10 Природничі науки
спеціальність	102 Хімія
освітній рівень	другий (магістр)
освітньо-наукова програма	Високі технології (хімія та наноматеріали)
вид дисципліни	обов'язкова

<i>Форма навчання</i>	<i>денна</i>
<i>Навчальний рік</i>	<i>2021/2022</i>
<i>Семестр</i>	<i>1</i>
<i>Кількість кредитів ECTS</i>	<i>3</i>
<i>Мова викладання, навчання та оцінювання</i>	<i>українська</i>
<i>Форма заключного контролю</i>	<i>іспит</i>

Викладач: Олексій НИПОРКО

Пролонговано: на 20__/20__ н.р. _____ (_____) «__» ____ 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

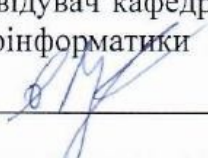
на 20__/20__ н.р. _____ (_____) «__» ____ 20__ р.
(підпис, ПІБ, дата)

КИЇВ – 2021

Розробник: Драган А.І., кандидат біол. наук, доцент кафедри молекулярної біотехнології та біоінформатики

«ЗАТВЕРДЖЕНО»

Завідувач кафедри молекулярної біотехнології та біоінформатики

 Олексій НИПОРКО

Протокол № 4 від «05» лютого 2021р.

Схвалено науково - методичною комісією

«Інституту високих технологій»

Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Протокол від «05» 03 2021 року № 3

Голова науково-методичної комісії  (Русінчук Н.М.)

«05» 03 2021 року

- 1. Мета дисципліни** – надати студентам фундаментальні основи структурної біології, що включає розуміння молекулярної будови та структурних мотивів, які складають просторову організацію основних біологічних макромолекул, нуклеїнових кислот та білків, їх динаміки *in vitro* (в розчинах) та *in silico*, а також розуміння того, як зміни в структурі біополімерів впливають їх функції. Виробити необхідні навички та методологію експериментальних досліджень в галузі структурної біології еукаріот та прокаріот.
- опанування студентами фундаментальних основ формування ієрархії структур з лінійних ланцюгів амінокислот/нуклеотидів, принципів за якими формуються структуро-функціональні блоки в складі біомакромолекул, які, в свою чергу, детермінують будову нативних функціонуючих молекулярних машин, працюючих на основі біофізичних та біохімічних принципів, а також засвоєння сучасних експериментальних та комп'ютерних методів їх досліджень.

2. Попередні вимоги до опанування або вибору навчальної дисципліни:

- Успішне опанування курсів «Молекулярна фізика», «Органічна хімія», «Імунологія», «Біохімія» та «Загальна біологія», які викладаються студентам освітнього рівня «Бакалавр».
- Вміти:** використовувати набуті знання та навички для планування та проведення експериментальних досліджень з використанням біологічних макромолекул та клітин, включаючи комп'ютерне моделювання, в біології, медицині та біотехнологіях.
- Володіти елементарними навичками:** проведення експериментальних робіт з використанням матеріалів та обладнання, що використовуються в біологічній, хімічній та фізичній лабораторіях.

4. Анотація навчальної дисципліни:

Структурна біологія це розділ молекулярної біології, біохімії та біофізики, який займається вивченням молекулярної структури біологічних макромолекул, зокрема білків та нуклеїнових кислот, механізмів утворення структури, яку вони мають, і того як зміни в структурі впливають на їх функцію. Структурна біологія з'явилася на перехресті фізики, хімії та біології. В чому полягає важливість вивчення структурної біології - функція біологічних макромолекул тісно пов'язана з їх просторовою формою і структурою. Знання структури є важливим кроком в розумінні функції макромолекул. Структурна біологія фокусується на класичному розумінні: щоб зрозуміти, нам потрібно побачити. В огляді 1964 року, один із піонерів структурної біології, Джеймс Вотсон висловив: "На жаль, ми не можемо точно описати на хімічному рівні, як функціонує молекула, якщо ми не знаємо її структуру".

Курс лекцій з цієї дисципліни включає викладання історичної перспективи і сучасного стану розвитку структурної біології. Увага приділяється використанню експериментальних підходів для визначення структури біологічних макромолекул та їх динаміки в розчинах, термодинаміці стабільності різних класів структур, а також моделюванню структури та динаміки білків *in silico*.

4. Завдання (навчальні цілі):

Дисципліна забезпечує набуття студентами таких компетентностей:

- ЗК1. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності
- ЗК2. Здатність вчитися та оволодівати сучасними знаннями.
- ЗК3. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.
- ЗК4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.
- ЗК5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.
- ЗК6. Здатність генерувати нові ідеї (креативність), а також формулювати судження, маючи неповну або обмежену інформацію.

- ЗК8. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.
- ЗК9. Здатність спілкуватися з представниками інших професійних груп різного рівня (з експертами з інших галузей знань/видів економічної діяльності).
- ЗК10. Здатність спілкуватися англійською та (за можливості) іншою іноземною мовою, як усно, так і письмово.
- ЗК11. Здатність нести етичну відповідальність за дії, пов'язані із застосуванням власних знань та суджень.
- ЗК12. Здатність працювати автономно, брати участь у командній роботі, здійснювати проектну діяльність під керівництвом.
- ЗК13. Прагнення до збереження навколишнього середовища
- ЗК14. Здатність до пошуку, критичного аналізу та обробки інформації з різних джерел
- ФК9. Здатність обирати оптимальні методи та методики дослідження.
- ФК10. Володіння загальною методологією здійснення наукового дослідження.
- ФК11. Здатність формулювати нові гіпотези та наукові задачі в галузі хімії, вибирати належні напрями та відповідні методи для їх розв'язання, беручи до уваги наявні ресурси.
- ФК12. Розуміння етичних стандартів досліджень і професійної діяльності в галузі хімії (наукова доброчесність).

1. Результати навчання за дисципліною:

Результат навчання (1. знати; 2. вміти; 3. комунікація; 4. автономність та відповідальність)		Форми (та/або методи і технології) викладання і навчання	Методи оцінювання та пороговий критерій оцінювання (за необхідності)	Відсоток у підсумковій оцінці з дисципліни
Код	Результат навчання			
1.1	Знати структуру, фізико-хімічні властивості амінокислот з яких утворюється первинна структура білків, яка в свою чергу детермінує просторову конформацію білків та її лабільність, енергетику стабільності конформерів структурних білків та ферментів.	Лекція	Модульна контрольна робота, іспит	30
1.2	Знати особливості доменної структури білків та розмаїття структурних мотивів з яких вони складаються. Знати класи білків які працюють в клітинах. Знати методи реєстрації структури та термодинамічного аналізу стабільності білкових структур.	Лекція		
1.3	Знати структурні основи будови нуклеїнових кислот, як носіїв генетичної інформації. Знати, стеричні особливості азотистих основ в складі полімерів ДНК та РНК, структурні особливості різних форм дуплексу ДНК. Знати вплив йонів, лігандів та білків на формування та компактизацію ДНК в складі хроматину клітин.	Лекція	Модульна контрольна робота, іспит	30

1.4	Знати технології маніпулювання структурою та інформацією, яка знаходиться в послідовностях ДНК та РНК, енергетику «дихання» подвійних спіралей, їх	Лекція		
	стабільність. Знати програмні засоби зчитування і формування інформації закодованої в нуклеїнових кислотах. Знати методи дослідження та аналізу структурного коду ДНК.			
2.1	Вміти працювати з приладами, виконувати необхідні вимірювання у віртуальному режимі та давати оцінку одержаним результатам.	Практична заняття	Звіт Контрольна робота	10
2.2	Вміти програмно візуалізувати білкові структури, проводити комп'ютерний аналіз кластерності розподілу щільності упаковки білка. Вміти проводити in silico термодинамічний аналіз стабільності біополімерів та результатів молекулярного докінгу лігандів.	Практична робота	Звіт	10
3.1	Вміти працювати в групі при опануванні методів досліджень структури біологічних макромолекул, аналізі отриманих даних.	Практична робота	Звіт	10
4.1	Вміти самостійно опрацьовувати світову наукову літературу (статті по структурній біології в рейтингових міжнародних журналах) та навчально-методичну літературу, здійснювати пошук та узагальнювати отриману інформацію.	Самостійна робота	Підготовка презентацій/ реферату	10

6. Співвідношення результатів навчання дисципліни із програмними результатами навчання

Результати навчання дисципліни (код) Програмні результати навчання (назва)	1.1	1.2	1.3	1.4	2.1	2.2	3.1	4.1
P1. Знати та розуміти наукові концепції та сучасні теорії хімії, а також фундаментальні основи суміжних наук.							+	
P2. Глибоко розуміти основні факти, концепції, принципи і теорії, що стосуються предметної області, опанованої у ході магістерської програми, використовувати їх для розв'язання складних задач і проблем, а також проведення досліджень з відповідного напрямку хімії.								+

P5. Володіти методами комп'ютерного моделювання структури, параметрів і динаміки хімічних систем.								+	
P17. Працювати з хімічними та біологічними базами даних.	+	+	+	+	+	+			
P18. Проводити молекулярний дизайн каталізаторів, фотопровідних полімерних композитів та колоїдних розчинів наноматеріалів.	+	+	+						
P19. Проводити швидкий синтез та комп'ютерну генерацію різних структурно споріднених біологічно активних сполук чи матеріалів для високопродуктивного біологічного скринінгу одержаних речовин.	+	+	+	+	+	+	+	+	+

7. Схема формування оцінки.

7.1 Форми оцінювання студентів:

семестрове оцінювання:

1. Модульна контрольна робота 1 – РН 1.1; 1.2. – 10 балів/ 5 балів
2. Модульна контрольна робота 2 – РН 1.3; 1.4 – 10 балів/ 5 балів
3. Практичні заняття – РН 2.1; 2.2; 3.1 – 30 балів/15 балів
4. Оцінювання реферату РН 4.1 – 10 балів/ 5 балів

підсумкове оцінювання: у формі іспиту

Підсумкова оцінка з освітнього компоненту в цілому : підсумковою формою контролю за яким встановлено іспит визначається як сума оцінок (балів) за всіма успішно оціненими результатами навчання під час семестру (оцінки нижче мінімального порогового рівня до підсумкової оцінки не додаються) та оцінки, отриманої під час іспиту.

Формою проведення іспиту є тестова контрольна робота. Результатами навчання, які оцінюються в тестовій контрольній роботі, є РН 1.1-1.4. Максимальна кількість балів, які можуть бути отримані студентом, становить 40 балів за 100 бальною шкалою. Перескладання семестрового контролю з метою покращення позитивної оцінки не допускається.

умови допуску до підсумкового іспиту:

Обов'язковим для іспиту є успішне написання 2 модульних контрольних робіт, доповіді / презентації (по кожній не менше 50% правильних відповідей), відпрацювання всіх передбачених планом практичних занять. Студент не допускається до іспиту, якщо під час семестру набрав менше ніж 20 балів.

7.2 Організація оцінювання:

Модульні контрольні роботи 1 і 2 проводяться після завершення лекцій з розділів 1 і 2, відповідно. Практичні заняття проводяться у формі роботи з віртуальними моделями структури біологічних макромолекул, їх функціонування з обов'язковою перевіркою кінцевих результатів . Доповіді / презентації оцінюються протягом семестру.

7.3 Шкала відповідності оцінок

Відмінно / Excellent	90-100
Добре / Good	75-89
Задовільно / Satisfactory	60-74
Незадовільно / Fail	0-59

8. Структура навчальної дисципліни.

Тематичний план лекцій та практичних занять

№ п/п	Номер і назва теми*	Кількість годин		
		лекції	практичні заняття	Самостійна робота
<i>Розділ 1</i>				
1	Тема 1. Структура, конформаційна лабільність, енергетика структури білків клітин, класифікація структурних мотивів функціональних доменів білків, особливості функціонування поліпептидів, термодинаміка конформаційних переходів білкових структур.	8	4	40
	Лекція 1. Молекулярна структура поліпептидів та їх складових, характеристика бічних залишків та їх взаємодії у визначенні властивостей білкових молекул: гідратації поверхні, селективної взаємодії з лігандами та іншими біополімерами, каталітичні властивості ферментів. Показники упорядкованості, компактизація, гідратація поверхні, електростатичні взаємодії, дифузія білків, ліпідів.	2		
	Лекція 2. Молекулярна організація вторинної структури білків. Множинні форми вторинної структури та внутрішні фактори стабілізації вторинних структур, флуктуаційна динаміка спіральних та складчастих конформацій поліпептидів, дипольні моменти спіралей, діаграми Рамачандрана для аналізу особливостей структури білків. Термодинаміка стабільності та молекулярна динаміка вторинних структур білкових молекул.	2		
	Лекція 3. Просторова будова білків. Способи класифікації укладки елементів вторинної структури поліпептидного ланцюга та способів їх зв'язку в складі третинної структури білків. Механізми утворення унікальної бета-структури, яка може змінювати температуру замерзання води. Створення білків <i>in silico</i> дозволяє розробляти білки з заданими властивостями їх вторинної та третинної структури.	2		

	<p>Лекція 4. Особливості будови глобулярних та фібрилярних білків. Структурні домени білків. Обмін доменами та можливий механізм агрегації білків. Температурне розгортання, як термодинамічний підхід для виявлення мультідоменності білків. Структурно-функціональна роль петель та «хвостів» в білкових структурах, неструктуровані білки. Поняття нативних частково або повністю розгорнутих білків.</p>	2		
	<p>Практичне заняття 1. Робота з віртуальними структурами альфа-спіральних білків. Проведення розрахунку вмісту вторинних структур в складі білків за допомогою комп'ютерного аналізу їх спектрів кругового дихроїзму.</p>		4	
	<p>Самостійна робота. Підготовка доповідей / презентацій по новим статтям у рейтингових міжнародних журналах (Nature, Science, J. Mol. Biol. etc.) по вибраним темам лекцій: енергетика структуроутворення білкових систем та їх функціонування в клітинах.</p>			20
	<p>Самостійна робота. Робота з базами даних білкових структур in silico для аналізу та оцінки поверхневих параметрів білка: розподілу заряду, щільності заряду в кластерах, знаходження активного центру (для ферментів).</p>			20
2	<p>Тема 2. Структурний устрій нуклеїнових кислот - носіїв генетичної інформації, характеристика множинних структурних форм ДНК, їх присутність в геномній ДНК, термодинаміка стабільності дуплексної структури нуклеїнових кислот, конформаційні особливості молекул РНК.</p>	6	4	10
	<p>Лекція 5. Хімічно будова нуклеїнових кислот. Донорно - акцепторні властивості азотистих основ ДНК та РНК, та їх роль в процесах зчитування генетичної інформації. Номенклатура компонент нуклеїнових кислот. Структурні особливості полімеризації нуклеотидів. Торсіонні властивості та ступені вільності цукрово-фосфатного остову ДНК. Структурно-функціональна роль конформаційної лабільності цукру, пакерінг цукрового кільця і його зв'язок з формами дуплексної ДНК.</p>	2		

	Лекція 6. Моделі структури подвійної спіралі ДНК. Структурні параметри великого та малого жолобків в А-, В- та Z- формах ДНК. ДНК є ідеальним стрижнем і має відхилення від ідеальності. Кембриджська конвенція Р. Е. Дікерсона. Варіації в міжбазових параметрах основ: зсув, ковзання, підйом, нахил, кочення, скручування.	2		
	Лекція 7. Термодинамічна стабільність ДНК та її зв'язок з вмістом АТ пар. Сили, які відповідають за стабільність дуплексу. Баланс ентальпії та ентропії енергетиці дуплексу ДНК Роль ентропії во взаємодіях пар основ ДНК. Вплив міжбазових параметрів на ступінь закрученості дуплексу ДНК.	2		
	Практичне заняття 2. Рішення задач для засвоєння матеріалу лекцій стосовно молекулярної структури ДНК та РНК, та її зв'язку зі зчитуванням генетичної інформації.		4	
	Самостійна робота. Підготовка доповідей / презентацій по темі лекцій стосовно структурних особливостей ДНК та РНК по новітнім статтям в міжнародних журналах.			10
3	Тема 3 Структурні основи білок-нуклеїнового впізнавання	4	2	10
	Лекція 8. Патерн донорних та акцепторних груп в Уотсон-Крік парах азотистих основ ДНК. Основні структурні мотиви розпізнавання, виявлені в білках, що зв'язуються з ДНК. Механізм прямого зчитування (Direct read-out) ДНК білками. Патерни водневого зв'язку амінокислот білка з ДНК.	2		
	Лекція 9. Взаємодія білків з великим жолобком ДНК. Використання альфа-спіралі, як елемента впізнавання. Структурні мотиви в білках, які розпізнають великий жолобок ДНК: спіраль-поворот-спіраль, цінк-фінгер, bZip мотив. Впізнавання ДНК в малому жолобку – білки які вигинають ДНК. Білки, які не взаємодіють з жолобками ДНК. Структура нуклеосоми. Роль гістонових білків в структурованні нуклеосом хроматину.	2		
	Практичне заняття 3. Рішення задач по розділу структурні аспекти білково-нуклеїнового впізнавання.		2	
	Самостійна робота. Підготовка доповідей /			

	презентацій за новітніми статтями в рейтингових міжнародних журналах (Nature, Science, J. Mol. Biol. etc.) по темі структура та специфічні взаємодії білків з нуклеїновими кислотами.			10
4	Тема 4. Методи структурної біології.	2		
	Лекція10. Поняття про експериментальні методи націлені на визначення структури біологічних макромолекул, їх конформаційних станів та переходами між різними станами молекул. Методи термодинамічного аналізу біомолекулярних систем з застосуванням мікро- та нанокалориметрії, біоспектроскопії (спектроскопія електронних переходів, кругового дихроїзму, динамічного світлорозсіювання та інші), електронної мікроскопії, методами ЯМР, ПМР.	2		
	ВСЬОГО	30	10	60

Загальний обсяг 90 год., в тому числі:

Лекцій – **20 год.**

Практичні заняття – **10 год.**

Самостійна робота – **60 год.**

9. Рекомендовані джерела:

Основна: (Базова)

1. Албертс, Б., Брей, Д., Льюис, Дж. и др. Молекулярная биология клетки : в 3 т. . М. : Мир, 1993.
2. Weaver, R. Molecular Biology. McGraw-Hill Science. 2011.
3. Pal, S. Fundamentals of Molecular Structural Biology. Academic Press, Elsevier, 2020.
4. Сиволоб, А.В. Фізика ДНК. К. : Видавничо-поліграфічний центр. Київський університет., 2011.
5. Makhatadze, G. and Privalov, P. Energetics of protein structure. Advances in Protein Chemistry, vol.47, p308-425.
6. Privalov, P.L., Dragan, A.I., Crane-Robinson, C., Breslauer, K.J., Remeta, D.P. & Minetti, C.A. What drives proteins into the major or minor grooves of DNA? J Mol Biol. 2007 Jan 5;365(1), 1-9.

Додаткова:

1. Эдсол Дж., Гатфренд Х. Биотермодинамика. М: Мир, 1986.
2. Остерман, Л.А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот. . М. : МЦНМО, 2002.
3. Branden, C.-I., Tooze, J. Introduction to protein structure. . New York : Garland Science, 1999
4. Кантор Ч., Шиммел П. Биофизическая химия. Том. 1, 2 и 3. М. Мир. 1984 (перевод книги изданой W.H. Freeman and Company, New York).
5. Ленинджер А. Биохимия. – М: Мир, 1976.
6. Финкельштейн, А.В. Птицын, О.Б. Физика белка. Курс лекций.. М. : КДУ, 2005.

7. Crane-Robinson, C., Dragan, A. I. and Read, C. M. (2009) Defining the Thermodynamics of Protein/DNA Complexes and Micro-calorimetry. Chapter in book: Methods in Molecular Biology, 543, 625-651.
8. Favicchio, R., Dragan, A. I., Kneale, G and Read C. M. (2009) Fluorescence Spectroscopy and Anisotropy in the Analysis of DNA-Protein Interactions. Chapter in book: Methods in Molecular Biology, 543, 589-611.
9. Шредингер, Э. Что такое жизнь? Физический аспект живой клетки. М. ; Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика, 2002.
10. Privalov, P.L., Dragan, A.I. and Crane-Robinson, C.R. (2011) Interpreting protein/DNA interactions: distinguishing specific from non-specific and electrostatic from non-electrostatic components. Nucleic Acid Research, Survey and Summary, 39(7), 2483-2491.
11. Dragan, A.I., Carrillo, R., Gerasimova, T.I., Privalov, P.L. (2008) Assembling the human IFN-beta enhanceosome in solution. J Mol Biol., Dec 12; 384(2), 335-348.
12. Crane-Robinson, C., Dragan, A.I. & Privalov, P.L. (2006) The extended arms of DNA-binding domains: a tale of tails. Trends Biochem Sci. 31(10), 547-52.
13. Privalov, P.L., Dragan, A.I., Crane-Robinson, C., Breslauer, K.J., Remeta, D.P. & Minetti, C.A. What drives proteins into the major or minor grooves of DNA? J Mol Biol. 2007 Jan 5;365(1), 1-9.

Интернет-ресурси:

1. Молекулярний докінг AutoDockTools. <http://autodock.scripps.edu/resources/adt>.
2. Молекулярна динаміка Gromacs. <http://www.gromacs.org/>.
3. Симуляція молекулярної динаміки Molecular Dynamics Simulator (NAMD):<http://www.ks.uiuc.edu/Research/namd>.
4. Банк даних білків (Protein Data Bank, PDB): <http://www.pdb.org/pdb/home/home.do>; <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>.
5. Віртуальна лабораторія MolDynGrid: <http://moldyngrid.org/main.php>.
6. База хімічних сполук: PubChem: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>