

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
Факультет биоинженерии и биоинформатики

УТВЕРЖДАЮ

Декан
факультета биоинженерии
и биоинформатики,
академик

_____/В.П. Скулачев /

« ____ » _____ 20__ г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование дисциплины:

Физика белка

Уровень высшего образования:

специалитет

Направление подготовки (специальность):

06.05.01 Биоинженерия и биоинформатика

Форма обучения:

очная

Рабочая программа рассмотрена и одобрена

Ученым советом факультета

(протокол № _____, _____)

Москва 20__

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по специальности 06.05.01 «Биоинженерия и биоинформатика» (программы специалитета) в редакции приказа МГУ от 30 декабря 2016 г.

Год (годы) приема на обучение – 2016, 2017, 2018, 2019.

© Факультет биоинженерии и биоинформатики МГУ имени М.В. Ломоносова

Программа не может быть использована другими подразделениями университета и другими вузами без разрешения факультета.

Цель и задачи дисциплины

Цель дисциплины - познание молекулярных основ строения и функционирования белков.

Задачи дисциплины:

знание белковых структур и их элементов

понимание физических взаимодействий в белковых структурах

понимание физических принципов отбора стабильных белковых структур

понимание структурных переходов в белках

понимание физических принципов самоорганизации белковых структур

понимание физических принципов работы белков

1. Место дисциплины в структуре ОПОП ВО – вариативная часть, профессиональный цикл, курс – IV, семестр 7.

2. Входные требования для освоения дисциплины, предварительные условия (если есть): освоение дисциплины «Химические основы биологических процессов» и т.д.

3. Планируемые результаты обучения по дисциплине:

***Знать** общие проблемы структуры, самоорганизации и функционирования белковых молекул.*

***Уметь** излагать физические идеи, в частности, те элементы статической физики и квантовой механики, которые необходимы для понимания строения и функционирования белков.*

***Владеть** представлениями об основных функциях белков, их биосинтезе и сворачивании *in vitro* и *in vivo*, о кооперативных переходах в белковых молекулах, о посттрансляционных модификациях, об элементарных взаимодействиях в белках и вокруг них*

***Иметь опыт** по предсказанию и дизайну белковых структур.*

4. Формат обучения – лекционные занятия.

5. Объем дисциплины составляет 2 з.е., в том числе 28 академических часов, отведенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, 44 академических часа на самостоятельную работу обучающихся.

6. Краткое содержание дисциплины (аннотация):

Данный курс посвящен физике белка, т.е. самым общим проблемам структуры, самоорганизации и функционирования белковых молекул. Изложены те физические идеи и, в частности, те элементы статической физики и квантовой механики, которые необходимы для понимания строения и функционирования белков.

В курсе рассмотрены, преимущественно, теории и физические проблемы — и лишь необходимый минимум экспериментальных данных. Поэтому этот курс никак не заменяет обычные биофизические и биохимические "белковые" курсы. Говоря о конкретных белках, даются лишь важнейшие примеры.

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины, Форма промежуточной аттестации по дисциплине	Всего (часы)	В том числе	
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем) Виды контактной работы, часы	Самостоятельная работа обучающегося, часы (виды самостоятельно й работы – эссе, реферат, контрольная работа и пр. – указываются при необходимости)

		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Всего	
Раздел I. ВВЕДЕНИЕ Тема 1. Основные функции белков. Глобулярные, фибриллярные и мембранные белки. Первичная, вторичная, третичная, четвертичная структура белка и его пост-трансляционные модификации. Биосинтез белка, его сворачивании <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i> .	4	2	0	2	2
Раздел II. ЭЛЕМЕНТАРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В БЕЛКАХ И ВОКРУГ Тема 1. Стереохимия аминокислотных остатков. Валентные связи и углы между ними. Вращение вокруг валентных связей. Пептидная группа. Транс- и цис-пролины. Тема 2. Ван-дер-Ваальсово взаимодействие: притяжение на больших расстояниях, отталкивание на малых. Разрешенные конформации аминокислотного остатка (карты Рамачандрана для глицина, аланина, валина, пролина). Тема 3. Водородные связи. Их электрическая природа. Их энергия и геометрия в кристаллах. Разболтанность водородных связей в воде. Водородные связи в водном окружении имеют энтропийную природу. Тема 4. Гидрофобные взаимодействия. Их связь с необходимостью насыщения водородных связей в воде. Гидрофобность и доступная воде неполярная поверхность аминокислот. Тема 5. Влияние водного окружения на электростатические взаимодействия. Электрическое поле у поверхности и внутри белка. Измерение электрических полей в белках при помощи белковой инженерии.	14	6	0	6	8

Дисульфидные связи. Координационные связи.					
<p>Раздел III. ВТОРИЧНЫЕ СТРУКТУРЫ ПОЛИПЕПТИДНЫХ ЦЕПЕЙ</p> <p>Тема 1. Вторичная структура полипептидов. Спирали: 2_7, 3_{10}, α, poly(Pro) II. Антипараллельная и параллельная β-структура. β-изгибы. Методы экспериментального обнаружения вторичной структуры.</p> <p>Тема 2. Элементы статистической механики и кинетики. Теорема Ландау и не-фазовость перехода спираль-клубок. Размер кооперативного участка при переходе спираль-клубок. Характерные времена диффузионных процессов в воде.</p> <p>Тема 3. Стабильность α- и β-структуры в воде и скорость их образования. Что такое "клубок"? Что такое "нативно-развернутые" белки?</p> <p>Тема 4. Свойства аминокислотных остатков. неполярные и полярные боковые группы. Заряженные боковые группы. Аминокислотные остатки во вторичной и третичной структуре белка.</p>	10	4	0	4	6
<p>Раздел IV. СТРОЕНИЕ БЕЛКОВ</p> <p>Тема 1. Фибриллярные белки, их функции и их периодичные первичные и вторичные структуры; α-кератин, β-фиброин шелка, коллаген. Упаковка длинных α-спиралей и обширных β-листов. Белки, образующие матрикс; эластин. Амилоиды.</p> <p>Тема 2. Мембранные белки, особенности их строения и функции. Бактериородопсин, порин, фотосинтетический центр. Селективная проницаемость мембранных пор. Работа фотосинтетического центра. Понятие о туннельном эффекте.</p> <p>Тема 3. Глобулярные белки. Упрощенное представление структур белковых глобул; структурные классы. Строение β-белков. Правопропеллерная</p>	14	6	0	6	8

<p>скрученность β-листов. Топология β-белков.</p> <p>Тема 4. Строение α-белков. Пучки и слои спиралей. Плотная упаковка при контакте α-спиралей. Строение α/β-белков. Топология β-α-β субъединиц. Строение $\alpha+\beta$ белков.</p> <p>Тема 5. Классификация структур белков. “Стандартные” третичные структуры. Отсутствие прямой связи архитектуры белка с его функцией. Наблюдается ли эволюция белковых структур? Дупликация гена и специализация.</p> <p>Тема 6. “Принцип множественности”. Связь частоты встречаемости разнообразных структурных элементов в нативных глобулярных белках с собственной свободной энергией этих элементов.</p>					
<p>Раздел V. КООПЕРАТИВНЫЕ ПЕРЕХОДЫ В БЕЛКОВЫХ МОЛЕКУЛАХ</p> <p>Тема 1. Кооперативные переходы. Обратимость денатурации белков. Денатурация глобулярного белка — переход типа “все-или-ничего”. Критерий Вант-Гоффа для перехода “все-или-ничего”.</p> <p>Тема 2. Тепловая и холодовая денатурация, денатурация растворителем. Диаграмма фазовых состояний белковой молекулы. Как выглядит денатурированный белок? Клубок и расплавленная глобула.</p> <p>Тема 3. Почему денатурация глобулярного белка — переход типа “все-или-ничего”? Распад плотной упаковки ядра белка и раскрепощение боковых групп.</p> <p>Тема 4. Самоорганизация белка <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i>. Вспомогательные механизмы при самоорганизации <i>in vivo</i>: ко-трансляционное сворачивание, шапероны, и т.д. Спонтанная самоорганизация возможна <i>in vitro</i>. “Парадокс Левинталя”.</p> <p>Тема 5. Опыты по сворачиванию белка “<i>in vitro</i>”. Расплавленная</p>	14	6	0	6	8

<p>глобула — обычно (но не обязательно) наблюдаемый интермедиат сворачивания белка в нативных условиях.</p> <p>Тема 6. Одностадийное сворачивание малых белков. Теория переходных состояний. Ядро сворачивания нативной структуры белка. Его экспериментальное обнаружение <i>in vitro</i> методами белковой инженерии.</p> <p>Тема 7 Решение "парадокса Левинталя": к стабильной структуре цепи автоматически ведет сеть быстрых путей сворачивания. Оценка времени сворачивания белка.</p>					
<p>Раздел VI. ПРЕДСКАЗАНИЕ И ДИЗАЙН БЕЛКОВЫХ СТРУКТУР</p> <p>Тема 1. Оpozнaвание сходства пространственных структур белков по сходству их аминокислотных последовательностей. Биоинформатика. Попытки предсказания пространственных структур белков их аминокислотным последовательностям <i>ab initio</i>.</p> <p>Тема 2. Белковая инженерия и дизайн. Подтверждение теории переходного состояния в катализе методами белковой инженерии. Абзимы.</p>	6	2	0	2	4
<p>Раздел VII. ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ БЕЛКОВ</p> <p>Тема 1. Элементарные функции белков. Связывающие белки: ДНК-связывающие белки, иммуноглобины. Ферменты и катализ (на примере сериновых протеаз). Каталитический и субстрат-связывающий центры. Ингибиторы. Почему твердость белка важна для элементарной ферментативной функции?</p> <p>Тема 2. Сопряжение элементарных энзиматических функций белка и гибкость его структуры.</p>	6	2	0	2	4

Индукцированное соответствие. Подвижность доменов белка. Доменная структура: киназы, дегидрогеназы. Тема 3. Аллостерия: взаимодействие активных центров. Гемоглобин и миоглобин. Механохимический цикл. Понятие о механизме мышечного сокращения, о движении кинезина и о роторной H ⁺ -турбине.					
Промежуточная аттестация: <i>зачет</i>	4				4 (количество часов отведенных на промежуточную аттестацию)
Итого	72		28		44

7. Фонд оценочных средств (ФОС) для оценивания результатов обучения по дисциплине

7.1. Типовые контрольные задания или иные материалы для проведения текущего контроля успеваемости.

Не предусмотрено

7.2. Типовые контрольные задания или иные материалы для проведения промежуточной аттестации.

- Основные функции белков. Глобулярные, фибриллярные и мембранные белки. Первичная, вторичная, третичная, четвертичная структура белка и его пост-трансляционные модификации. Биосинтез белка, его сворачивании *in vivo* и *in vitro*.
- Стереохимия аминокислотных остатков. Валентные связи и углы между ними. Вращение вокруг валентных связей. Пептидная группа. Транс- и цис-пролины.
- Ван-дер-Ваальсово взаимодействие: притяжение на больших расстояниях, отталкивание на малых. Разрешенные конформации аминокислотного остатка (карты Рамачандрана для глицина, аланина, валина, пролина).
- Водородные связи. Их электрическая природа. Их энергия и геометрия в кристаллах. Разболтанность водородных связей в воде. Водородные связи в водном окружении имеют энтропийную природу.
- Гидрофобные взаимодействия. Их связь с необходимостью насыщения водородных связей в воде. Гидрофобность и доступная воде неполярная поверхность аминокислот.
- Влияние водного окружения на электростатические взаимодействия. Электрическое поле у поверхности и внутри белка. Измерение электрических полей в белках при помощи белковой инженерии. Дисульфидные связи. Координационные связи.
- Вторичная структура полипептидов. Спирали: 2₇, 3₁₀, α , poly(Pro) II. Антипараллельная и параллельная β -структура. β -изгибы. Методы экспериментального обнаружения вторичной структуры.
- Элементы статистической механики и кинетики. Теорема Ландау и не-фазовость перехода спираль-клубок. Размер кооперативного участка при переходе спираль-клубок. Характерные времена диффузионных процессов в воде.
- Стабильность α - и β -структуры в воде и скорость их образования. Что такое "клубок"? Что такое "нативно-развернутые" белки?

- Свойства аминокислотных остатков. неполярные и полярные боковые группы. Заряженные боковые группы. Аминокислотные остатки во вторичной и третичной структуре белка.
- Фибриллярные белки, их функции и их периодичные первичные и вторичные структуры; α -кератин, α -фиброин шелка, коллаген. Упаковка длинных α -спиралей и обширных β -листов. Белки, образующие матрикс; эластин. Амилоиды.
- Мембранные белки, особенности их строения и функции. Бактериородопсин, порин, фотосинтетический центр. Селективная проницаемость мембранных пор. Работа фотосинтетического центра. Понятие о туннельном эффекте.
- Глобулярные белки. Упрощенное представление структур белковых глобул; структурные классы. Строение α -белков. Правопропеллерная скрученность β -листов. Топология α -белков.
- Строение α -белков. Пучки и слои спиралей. Плотная упаковка при контакте α -спиралей. Строение α/β -белков. Топология α - β - α субъединиц. Строение $\alpha+\beta$ белков.
- Классификация структур белков. “Стандартные” третичные структуры. Отсутствие прямой связи архитектуры белка с его функцией. Наблюдается ли эволюция белковых структур? Дупликация гена и специализация.
- "Принцип множественности". Связь частоты встречаемости разнообразных структурных элементов в нативных глобулярных белках с собственной свободной энергией этих элементов.
- Кооперативные переходы. Обратимость денатурации белков. Денатурация глобулярного белка — переход типа “все-или-ничего”. Критерий Вант-Гоффа для перехода “все-или-ничего”.
- Тепловая и холодная денатурация, денатурация растворителем. Диаграмма фазовых состояний белковой молекулы. Как выглядит денатурированный белок? Клубок и расплавленная глобула.
- Почему денатурация глобулярного белка — переход типа "все-или-ничего"? Распад плотной упаковки ядра белка и раскрепощение боковых групп.
- Самоорганизация белка *in vivo* и *in vitro*. Вспомогательные механизмы при самоорганизации *in vivo*: ко-трансляционное сворачивание, шапероны, и т.д. Спонтанная самоорганизация возможна *in vitro*. “Парадокс Левинтала”.
- Опыты по сворачиванию белка “*in vitro*”. Расплавленная глобула — обычно (но не обязательно) наблюдаемый интермедиат сворачивания белка в нативных условиях.
- Одностадийное сворачивание малых белков. Теория переходных состояний. Ядро сворачивания нативной структуры белка. Его экспериментальное обнаружение *in vitro* методами белковой инженерии.
- Решение "парадокса Левинтала": к стабильной структуре цепи автоматически ведет сеть быстрых путей сворачивания. Оценка времени сворачивания белка.
- Опознавание сходства пространственных структур белков по сходству их аминокислотных последовательностей. Биоинформатика. Попытки предсказания пространственных структур белков их аминокислотным последовательностям *ab initio*.
- Белковая инженерия и дизайн. Подтверждение теории переходного состояния в катализе методами белковой инженерии. Абзимы.
- Элементарные функции белков. Связывающие белки: ДНК-связывающие белки, иммуноглобулины. Ферменты и катализ (на примере сериновых протеаз). Каталитический и субстрат-связывающий центры. Ингибиторы. Почему твердость белка важна для элементарной ферментативной функции?

- Сопряжение элементарных энзиматических функций белка и гибкость его структуры. Индуцированное соответствие. Подвижность доменов белка. Доменная структура: киназы, дегидрогеназы.
- Аллостерия: взаимодействие активных центров. Гемоглобин и миоглобин. Механохимический цикл. Понятие о механизме мышечного сокращения, о движении кинезина и о роторной H⁺-турбине.

Шкала и критерии оценивания результатов обучения по дисциплине.

Результаты обучения	«Неудовлетворительно»	«Удовлетворительно»	«Хорошо»	«Отлично»
Знания: <i>общие проблемы структуры, самоорганизации и функционирования белковых молекул. Уметь излагать физические идеи, в частности, те элементы статической физики и квантовой механики, которые необходимы для понимания строения и функционирования белков</i>	Знания отсутствуют	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания
Умения:	Умения отсутствуют	В целом успешное, но не систематическое умение	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение (допускает неточности непринципиального характера)	Успешное и систематическое умение
Владения: <i>представления об основных функциях белков, их биосинтезе и сворачивании in vitro и in vivo, о кооперативных переходах в белковых молекулах, о посттрансляционных модификациях, об элементарных взаимодействиях в белках и вокруг них</i>	Навыки владения отсутствуют	Наличие отдельных навыков (наличие фрагментарного опыта)	В целом, сформированные навыки (владения), но используемые не в активной форме	Сформированные навыки (владения), применяемые при решении задач

8. Ресурсное обеспечение:

- Перечень основной и дополнительной литературы
 1. А. В. Финкельштейн, О. Б. Птицын. Физика белка. Курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями и задачами. 4-е издание, исправленное и дополненное. — Москва: Книжный дом Университет, 2012. — С. 15. — 524 с.
 2. Branden C., Tooze J. Introduction to Protein Structure. New York, London: Garland Publ., Inc., 1999
 3. Фершт Э. Структура и механизм действия ферментов, гл. 1,8-12. М: Мир, 1980.
 4. Шульц Г. Е., Ширмер Р. Х. Принципы структурной организации белков. М: Мир, 1982.
 5. Рубин А. Б. Биофизика. т. 1, гл. 7-14. М: Книжный дом "Университет", 1999.
 6. Волькенштейн М.В. Биофизика, гл.4,6. М: Наука, 1981.
 7. Кантор Ч., Шиммель П. Биофизическая химия, т. 1, гл. 2,5; т.3, гл. 17,20,21. М: Мир, 1982.
 8. Ленинджер А. Основы биохимии, в 3-х тт., гл. 4-8, 23,29. М: Мир, 1985.
 9. Страйер Л. Биохимия, в 3-х тт., гл. 1-9, 27, 33-34. М: Мир, 1984 (т.1) - 1985 (тт. 2-3).
 10. Fersht A. — Structure and mechanism in protein science: A guide to enzyme catalysis and protein folding. — NY: W.H.Freeman & Co., 1999.
 - Перечень лицензионного программного обеспечения (при необходимости)
 - Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем
Задачи к лекциям (рус.) <http://phys.protres.ru/lectures/tasks/task.htm>
 - Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (при необходимости)
 - Описание материально-технического обеспечения.
- Учебная аудитория, проектор, компьютер, экран, доска