

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПО ИЗЫСКАНИЮ НОВЫХ
АНТИБИОТИКОВ
имени Г.Ф. ГАУЗЕ»
(ФГБНУ «НИИНА»)**

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГБНУ,
чл.корр. РАН, профессор
А.А.Фирсов
«29» *Зимня* 2015 г



Рабочая программа

подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации

по дисциплине

БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

**по направлению подготовки -04.06.01 ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ
(уровень подготовки кадров высшей квалификации)**

**Направленность (профиль):
02.00.10 Биоорганическая химия**

Москва-2015

Рабочая программа дисциплины «Биоорганическая химия» составлена на основании федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки кадров высшей квалификации 04.06.01 Химические науки, утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 30.07.2014 №869

Разработчик:

Д.х.н., доцент

А.Е. Щекотихин

Рецензент:

д.х.н.

А.М.Королев

Программа одобрена Ученым советом

Протокол №__

«_____» _____ 2015

Заведующий аспирантурой

В.И. Пономаренко

Аннотация дисциплины «Биоорганическая химия»

Рекомендуется для направлений подготовки

04.06.01 ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Направленность (профиль):

02.00.10 Биоорганическая химия

Квалификация (степень) – кандидат химических наук

Дисциплина «Биоорганическая химия» является обязательной при подготовке аспирантов, обучающихся по специальности 02.00.10 «Биоорганическая химия».

Основными целями дисциплины являются формирование современного уровня знаний в области биоорганической химии и ознакомление с современными достижениями в области химии, биохимии, иммунохимии и биологии основных классов биологически активных веществ: пептидов и белков, углеводов и гликопротеинов, липидов, нуклеиновых кислот и нуклеопротеинов, порфиринов, а также с различными областями применения этих соединений; освоение методик выделения из природных источников и установления химического строения органических соединений.

Задачи дисциплины:

- Освоение теоретических основ биоорганической химии, базовых принципов дизайна функциональных молекул и методов их исследования.
- Формирование представлений о строении основных классов биохимических молекул и биологически активных соединений, их превращениях и роли в функционировании живых организмов.
- Подготовить аспирантов, специализирующихся в области биоорганической химии, к научно-исследовательской деятельности, связанной с разработкой и применением методов современной биоорганической химии в получении практически важных биологически активных соединений, методах выделения из природных источников.
- Ознакомление с современными методами установления химического строения органических соединений и структурного анализа важнейших классов биомолекул.

- Обучение навыкам теоретического анализа результатов экспериментальных исследований, методам планирования эксперимента и обработки результатов, систематизирования и обобщения как уже имеющейся в литературе, так и самостоятельно полученной в ходе исследований информации.
- Знакомство с путями применения биоорганических знаний в решении химико-технологических, медико-биологических, инженерно-экологических и социальных проблем.

Требования к результатам освоения дисциплины

В результате изучения дисциплины аспирант должен:

Знать: основные достижения и тенденции развития биоорганической химии: новые подходы к выделению, синтезу и очистке биологически активных природных соединений и их синтетических аналогов; достижения структурного анализа, изучения биологических свойств и создания модельных систем для исследования биохимических процессов.

Уметь: в рамках поставленной задачи самостоятельно планировать экспериментальную работу, опираясь на вышеизложенные знания.

Владеть: современными приемами проведения эксперимента по синтезу, очистке, подтверждению структуры и изучению биохимических и биологических свойств изучаемых объектов исследования.

Содержание дисциплины включает рассмотрение вопросов изучения принципов структурной организации биологически активных соединений, а также взаимосвязи между их структурой и биологической активностью. Опираясь на знания полученных при изучении дисциплин математического и естественнонаучного цикла (курсов высшей математики, общей, неорганической и органической химии, биологии), а также компетенций, полученных при изучении органической химии и биологии в средней школе, программа предусматривает углубление научных представлений о молекулярной организации и принципах функционирования биологически активных соединений, знакомит с современными достижениями в области их синтеза и возможностями применения в медицине и технике.

Процесс изучения дисциплины «Биоорганическая химия» направлен на формирование универсальной компетенции УК-2, общепрофессиональной компетенции ОПК-1 и профессиональных компетенций ПК-1 - ПК-6.

Дисциплина изучается на 1-м году обучения. Трудоемкость дисциплины: 360 часов (10 зачетных единиц). Аудиторные занятия проводятся в форме лекций и семинаров, самостоятельная работа включает проработку лекционного материала и литературы. Итоговое контрольное мероприятие – экзамен.

1. Цели и задачи освоения дисциплины

Цели дисциплины: Формирование современного уровня знаний в области биоорганической химии, ознакомление с современными достижениями в области химии, биохимии, иммунохимии и биологии основных классов биологически активных веществ: пептидов и белков, углеводов и гликопротеинов, липидов, нуклеиновых кислот и нуклеопротеинов, порфиринов, а также с различными областями применения этих соединений; освоение методик выделения из природных источников и установления химического строения органических соединений.

Задачи дисциплины:

- Освоение теоретических основ биоорганической химии, базовых принципов дизайна функциональных молекул и методов их исследования.
- Формирование представлений о строении основных классов биохимических молекул и биологически активных соединений, их превращениях и роли в функционировании живых организмов.
- Подготовить аспирантов, специализирующихся в области биоорганической химии, к научно-исследовательской деятельности, связанной с разработкой и применением методов современной биоорганической химии в получении практически важных биологически активных соединений, методах выделения из природных источников.
- Ознакомление с современными методами установления химического строения органических соединений и структурного анализа важнейших классов биомолекул.
- Обучение навыкам теоретического анализа результатов экспериментальных исследований, методам планирования эксперимента и обработки результатов, систематизирования и обобщения как уже имеющейся в литературе, так и самостоятельно полученной в ходе исследований информации.
- Знакомство с путями применения биоорганических знаний в решении химико-технологических, медико-биологических, инженерно-экологических и социальных проблем.

2. Место дисциплины в структуре ООП

Настоящая дисциплина «Биоорганическая химия» - модуль основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 04.06.01 – Химические науки по специальности 02.00.10 - Биоорганическая химия. Обучающийся по данной дисциплине должен иметь фундаментальные представления по органической химии и химии биологически активных соединений. Для изучения данной дисциплины необходимо высшее образование с освоением курса органической химии для химических специальностей.

3. Требования к результатам освоения дисциплины

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 проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки (УК-2);
- Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3);
- Способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

Общепрофессиональные компетенции:

- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в биоорганической химии с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1).

Профессиональные компетенции:

- обладание представлениями о системе фундаментальных химических понятий способностью использовать научную методологию исследования: знания современных теоретических и экспериментальных методов исследования с целью создания новых

биологически активных соединений, их практическому использованию и внедрению результатов исследований, основ планирования эксперимента, методов математической обработки данных (ПК-1);

- способностью и готовностью формулировать цели и задачи научных исследований в соответствии с современными тенденциями и перспективами развития биоорганической химии и смежных наук, обоснованно выбирать теоретические и экспериментальные методы и средства решения сформулированных задач (ПК-2);
- способностью и готовностью использовать навыки самостоятельного сбора данных, изучения, комплексного анализа и аналитического обобщения научной информации и результатов научно-исследовательских работ в области биоорганического синтеза, медицинской химии, идентификации органических соединений и установления их строения (ПК-3);
- способностью и готовностью формулировать научно-обоснованные выводы по результатам исследований, участвовать в научных дискуссиях, выступать с докладами и сообщениями по тематике проводимых исследований, готовить научные публикации, методические рекомендации и заявки на изобретения; составлять заявки на гранты; поддерживать высокий уровень публикационной активности (ПК-4);
- способностью разрабатывать схемы получения и модификации биологически активных веществ; использовать физико-химические методы для контролирования протекания синтеза, свойств сырья и продукции; к реализации систем менеджмента контроля качества продуктов биоорганического синтеза в соответствии с требованиями российских и международных стандартов качества; применять полученные знания, умения и навыки для управления химическими процессами (ПК-5).
- владение основными синтетическими и аналитическими методами получения и исследования веществ и реакций (ПК-6).

В результате освоения дисциплины аспирант или соискатель должен:

знать:

- химические основы биологических процессов;
- возможности современных методов биоорганической химии для решения проблем в области медицины;

- основные современные направления в области биоорганической химии, ее роль в развитии общества,
- основные классы биоорганических соединений;
- основные методы химиотерапевтических исследований, современные теоретические и экспериментальные методы испытания лекарственных средств;
- основные подходы к поиску новых биологически активных соединений;
- методы выделения и очистки основных классов биоорганических веществ;
- важнейшие методы исследования структуры биоорганических веществ;
- схемы и механизмы биоорганических реакций превращений;

уметь:

- применять теоретические знания о биологических процессах для решения практических задач синтеза биологически активных веществ.
- планировать научно-исследовательскую работу в области биоорганической химии;
- оформлять и представлять результаты научных исследований,

владеть:

- навыком обоснованного выбора экспериментальных методов и средств решения сформулированных задач по направленности биоорганическая химия;
- методами перспективного планирования, подготовки и проведения НИР, обработки результатов экспериментальных исследований в области биоорганической химии;
- навыками анализа и выявления связи структура-активность биоорганических соединений.
- методологией исследования биологической активности.

анализировать:

- выполнять комплексный анализ и аналитическое обобщение результатов научно-исследовательских работ в области биоорганической химии;
- проводить аналитическое обобщение и критический анализ экспериментальных данных по получению и изучению биоорганических соединений;
- выявлять роль биоорганических соединений в нормальных и патологических процессах;
- оценивать эффективность методов синтеза органических соединений и схем получения;
- выявлять важные для биологической активности функциональные группы биомолекул;

синтезировать:

- формулировать цели и задачи научных исследований в соответствии с современными тенденциями и перспективами развития биоорганической химии;
- обобщать и представлять результаты научных исследований в области биоорганической химии;
- разрабатывать эффективные схемы выделения и очистки биоорганических соединений;
- выявлять перспективные пути модификации биологически активных веществ.
- находить способы анализа структуры биоорганических веществ;

4. Структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 10 зачетных единиц (360 ч).

Дисциплина изучается на 1-м году аспирантуры. Дисциплина состоит из 9 разделов.

4.1. Структура дисциплины

4.1.1. Разделы дисциплины и виды занятий

№ п/п	Наименование Раздела	Объем учебной работы (в часах)							Вид итоговог о контроля
		Всего	Всего аудит	Из аудиторных			КСР	Сам. работа	
				Лекц.	Лаб	Прак			
1	Введение	16	8	4	-	4	-	8	
2	Аминокислоты, пептиды, белки	52	20	10	-	8	2	32	
3	Нуклеозиды, нуклеотиды и нуклеиновые кислоты	46	20	10		8	2	26	
4	Углеводы и гликоконъюгаты	43	19	10		8	1	24	
5	Липиды	41	19	10		8	1	22	
6	Порфирины и хромопротеиды	39	19	10		8	1	20	
7	Низкомолекулярные	37	19	10		8	1	18	

	биорегуляторы								
8	Антибиотики	29	13	6		6	1	16	
9	Физико-химические методы выделения и исследования биополимеров и биорегуляторов	21	7	4		2	1	14	
10	Итоговая аттестация	36	0	0	0	0	0	36	Экзамен
	Итого	360	144	72		62	10	216	

4.2. Содержание дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела (темы)	Форма проведения занятий
1	Введение	Предмет биоорганической химии и ее место в системе наук о жизни, связь с биохимией, биотехнологией и медициной.	Лекции, семинары, самостоятельная работа
2	Аминокислоты, пептиды, белки	Аминокислоты, номенклатура, оптическая изомерия, физико-химические и химические свойства, методы определения. Пептиды, методы химического синтеза, представление о биологической роли. Белки, общая стратегия определения первичной структуры. Представление о вторичной, третичной и четвертичной структурах белков. Биологическая роль белков, белки-ферменты, гормоны, белки системы гемостаза, двигательные и структурные белки, рецепторные белки, транспортные белки,	Лекции, семинары, самостоятельная работа.

		белковые токсины микробного и растительного происхождения.	
3	3 Нуклеозиды, нуклеотиды и нуклеиновые кислоты.	Нуклеозиды и нуклеотиды, строение, свойства, биосинтез. АТФ и циклонуклеотиды. ДНК и РНК, проблемы и методы установления первичной структуры. Вторичная структура нуклеиновых кислот, типы двойных спиралей. Представление о ДНК как носителе генетической информации. РНК как первичный источник генетической информации. Химический синтез фрагментов нуклеиновых кислот. Полимеразная цепная реакция как метод направленного получения фрагментов ДНК. Представление о генетической инженерии.	Лекции, семинары, самостоятельная работа.
4	Углеводы и гликоконъюгаты	Моносахариды, номенклатура, таутомерия, конформация, химические свойства, реакции аномерной гидроксильной группы. Олигосахариды, методы установления строения, химический синтез. Олигосахариды в природе: сахароза, трегалоза, лактоза и другие олигосахариды молока. Полисахариды, понятие об индивидуальности и методы установления химической структуры. Строение наиболее распространенных полисахаридов растений (целлюлоза, крахмал, пектины), животных (гликозаминогликаны, гликоген), бактерий (липополисахариды, пептидогликаны). Гликопротеины и протеогликианы, типы углеводных цепей, биосинтез и биологические функции.	Лекции, семинары, самостоятельная работа.

5	Липиды	<p>Определение и классификация липидов.</p> <p>Нейтральные липиды, жирные кислоты и простагландины, фосфолипиды, гликолипиды.</p> <p>Биосинтез и биологические функции липидов.</p> <p>Проблемы химического синтеза липидов.</p>	<p>Лекции, семинары, самостоятельная работа.</p>
6	Порфирины и хромопротеиды	<p>Химическая структура и синтез порфиринов.</p> <p>Хромопротеиды: гемоглобин, миоглобин, цитохромы. Биологические функции гемоглобина и цитохромов. Хлорофилл и хлорофиллсодержащие белки, трансформация световой энергии в химическую в фотосинтетическом аппарате растений.</p>	<p>Лекции, семинары, самостоятельная работа.</p>
7	Низкомолекулярные биорегуляторы	<p>Алкалоиды, распространение, методы выделения, установления строения и химического синтеза.</p> <p>Наиболее известные структурные группы алкалоидов. Применение алкалоидов в медицине в качестве анальгетиков, транквилизаторов, проти-воопухолевых препаратов, регуляторов сердечной деятельности и др. Витамины, их строение и роль в биологических процессах.</p> <p>Терпены и терпеноиды, их предста-вители с практически важной биологической активностью.</p> <p>Стероиды, биосинтез и биологическая роль.</p> <p>Стероидные гормоны, сердеч-ные гликозиды, стероидные сапонины и алкалоиды. Феромоны и гормоны насекомых. Фитогормоны и гербициды, воздействующие на гормональные функции фитогормонов. Токсины высших растений, насекомых, грибов и сине-зеленых водорослей, их использование в биоорганической химии и нейрофизиологии.</p>	<p>Лекции, семинары, самостоятельная работа.</p>

8	Антибиотики	Антибиотики, основные классы и биотехнологические методы их получения. Представление о механизмах действия антибиотиков и резистентности их использование в медицине.	Лекции, семинары, самостоятельная работа.
9	Физико-химические методы выделения и исследования биополимеров и биорегуляторов	Основные методические приемы, используемые в процессе выделения биомолекул. Хроматографические и спектральные методы анализа. Квантово-химические методы расчета молекулярной динамики биорегуляторов.	Лекции, семинары, самостоятельная работа.

4.2.1. Содержание аудиторных занятий

№	Тема курса	Тема занятия
1	Введение	Обзор структурно-функциональных и синтетических исследований биологически значимых высокомолекулярных соединений (белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов и смешанных биополимеров любых типов).

2	<p>Аминокислоты, пептиды, белки</p> <p>Аминокислоты</p>	<p>Номенклатура, строение. Генетически кодируемые аминокислоты. Оптическая изомерия α-аминокислот. Кислотно-основные свойства. Химические свойства: реакции α-амино- и α-карбоксильной группы, функциональных групп боковых цепей. Методы синтеза аминокислот. Пептиды. Природа пептидной связи. Гомодетные и гетеродетные пептиды, депсипептиды. Линейные и циклические пептиды. Ионофоры. Химический синтез пептидов. Методы защиты функциональных групп. Создание пептидной связи: методы смешанных ангидридов, активированных эфиров, карбодиимидный и карбоксиангидридный методы конденсации. Представление о блочном и ступенчатом синтезе пептидов. Проблема рацемизации. Твердофазный синтез пептидов. Ферментативный синтез и полусинтез пептидов и белков. Структура и функция биологически активных пептидов. Пептидные гормоны и рилизинг-факторы. Нейропептиды. Представление о пептидах, нейротрансмиттерах, нейромодуляторах, коннекторах. Энкефалины и эндорфины. Окситоцин и вазопрессин. Иммуноактивные пептиды. Пептидные токсины и антибиотики. Пептиды как лекарственные средства. Первичная структура белков. Общая стратегия определения структуры белков. Анализ аминокислотного состава. Определение N- и C-концевых аминокислотных остатков. Фрагментация полипептидной цепи. Ферментативные методы гидролиза. Ограниченный протеолиз. Химические методы расщепления полипептидной цепи по остаткам метионина, триптофана, цистеина и по связям Asn-Gly и Asp-Pro. Последовательная деградация пептидов по методу Эдмана с идентификацией фенилтиогидантоинов и дансилааминокислот. Определение аминокислотной последовательности белка с помощью жидкофазного, твердофазного и газофазного секвенаторов. Анализ расположения сульфгидрильных групп и дисульфидных связей. Использование масс-спектрометрии при определении первичной структуры пептидов. Сложные белки: глико-, липо-, нуклео-,</p>
---	---	--

	<p>хромо-, фосфо- и металлопротеины. Химическая модификация белков. Задачи, решаемые с помощью химической модификации. Специфическая модификация α- и ε-аминогрупп в белках. Модификация остатков гистидина, метионина, тирозина, триптофана, цистеина. Бифункциональные реагенты. Введение флуоресцентных, спиновых и фотоаффинных меток. Методы идентификации модифицированных аминокислотных остатков. Биоспецифическая модификация белков. Посттрансляционная модификация белков. Ферментативная посттрансляционная модификация с расщеплением полипептидной цепи. Понятие о сигнальных пептидах и процессинге. Сортировка белков в клетке. Импорт белков в клеточные органеллы. -амино- -карбоксильных групп, функциональных групп боковых цепей аминокислот (метилирование, гидроксילирование, введение дополнительной карбоксильной группы, фосфорилирование, гликозилирование, ADP-рибозилирование). Пространственная структура белков. Понятие о вторичной, третичной и четвертичной структурах. Электронное строение и конфигурация пептидной связи. Углы ϕ, ψ, ω. Карты Рамачандрана. Типы взаимодействий, определяющие пространственную структуру полипептидов. Связь пространственной структуры белка с последовательностью аминокислотных остатков. Роль молекулярных шаперонов. Вторичная структура пептидов и белков. α-Спираль, β-спираль, β-изгиб, другие типы регулярных структур полипептидной цепи. Круговой дихроизм и дисперсия оптического вращения как методы определения вторичной структуры. Сверхвторичная структура белков. Понятие о доменах. Третичная структура белков. Рентгеноструктурный анализ как метод изучения пространственного строения белков. Ядерный магнитный резонанс как метод исследования конформации пептидов и белков в растворах. Денатурация и ренатурация. Четвертичная структура белков. Примеры субъединичных структур. Методы исследования</p>
--	---

		<p>четвертичной структуры. Биологическая роль белков. Ферменты. Классификация. Представление о биокатализе. Принципы ферментативной кинетики. Ингибиторы и активаторы ферментов. Факторы, влияющие на ферментативную активность. Понятие об активном центре. Фермент-субстратный комплекс.</p> <p>Функциональные группы активных центров ферментов на примере химотрипсина, лизоцима, карбоксипептидазы А. Причины высокой каталитической активности и механизм действия ферментов. Белки-гормоны. Механизм действия пептидно-белковых гормонов.</p> <p>Структура и свойства аденилатциклазной системы. Инсулин, гормоны роста. Гликопротеиновые гормоны аденогипофиза. Белки системы гемостаза. Система свертывания крови. Интегрины. Антикоагулянты и фибринолитики. Двигательные и структурные белки. Белки мышц и соединительных тканей. Актomioзиновый комплекс. Тропонины. Белки бактериальной системы подвижности. Флагеллин. Цитоскелетные белки. Коллаген, кератин, фиброин шелка. Рецепторные белки. Бактериородопсин. Зрительный родопсин. Ацетилхолиновый рецептор постсинаптических мембран. Транспортные белки. АТФазы. Цитохром С, гемоглобин и миоглобин, сывороточный альбумин. Белки-токсины микробного и растительного происхождения. Зоотоксины. Нейротоксины как инструменты изучения механизмов нервной проводимости.</p>
3	<p>Нуклеозиды, нуклеотиды и нуклеиновые кислоты</p>	<p>Нуклеозиды и нуклеотиды как компоненты нуклеиновых кислот структура, стереохимия, физические и химические свойства, биосинтез. Минорные компоненты нуклеиновых кислот.</p> <p>Нуклеотиды вне нуклеиновых кислот: аденозинтрифосфат как универсальный аккумулятор энергии в клетке; нуклеозид-2,3-циклофосфаты; биологическая роль аденозин- и гуанозин-3,5-циклофосфата. Первичная структура нуклеиновых кислот.</p> <p>Межнуклеотидные и N-гликозидные связи сходство и различие их свойств в составе ДНК и РНК. Полярность межнуклеотидной связи и полинуклеотидной цепи. Необычная (2' 5') межнуклеотидная</p>

	<p>связь. Выяснение первичной структуры нуклеиновых кислот. Методы введения радиоактивной метки (изотопы и предшественники; мечение <i>in vivo</i>; терминальное и множественное мечение <i>in vitro</i> кинирование, полимеразная достройка, ник-трансляция, РНК-лигаза). Метод блуждающего пятна (фингерпринт по Сенгеру). Метод Максама-Гилберта (химическое секвенирование). Метод дидезокситерминаторов Сенгера (ферментативное секвенирование). Анализ РНК (методы анализа через кДНК и прямые методы с использованием ферментативной и химической деградации). Нерадиоактивное мечение нуклеиновых кислот. Автоматизация секвенирования. Вторичная структура нуклеиновых кислот. Рентгеноструктурные исследования ДНК. Положения Чаргаффа. Двойная спираль ДНК по Уотсону и Крику и ее биологическое значение. Комплементарность и взаимная ориентация цепей. Канонические водородносвязанные пары оснований. Стэкинг оснований. Основные типы двойных спиралей (правозакрученные А, В и др., левозакрученная Z). Стереохимические характеристики мономеров в составе различных типов двуцепочечных ДНК (торзионные и двугранные углы, конформации углеводного кольца, конформации относительно гликозидных и 5'-4'-связей). Основные характеристики двойных спиралей: шаг спирали, углы спирального вращения, наклона, крена, пропеллер, смещение пар оснований относительно оси спирали, большая и малая бороздки, изгиб. Денатурация и ренатурация двойных спиралей. Гипохромия. Гетеродуплексы. Олиго- и полинуклеотидные зонды как инструмент исследования нуклеиновых кислот. Сверхспирализация ДНК структурные характеристики и биологическая роль. Особенности структуры ДНК в биологических образованиях (вирусы, прокариотические и эукариотические клетки). Вторичная структура РНК, структурная консервативность РНК-РНК-спирали. Гибридные дуплексы ДНК-РНК, их биологическая роль. Антисмысловые нуклеиновые</p>
--	---

	<p>кислоты. Третичная структура РНК. Развитие представлений о ДНК как носителе и источнике генетической информации. Основные этапы воспроизведения и экспрессии генетической информации репликация, транскрипция, трансляция. Генетический код основные характеристики. Механизмы репликации ДНК. Структурный ген, непрерывность и мозаичность (экзон-интронная структура).</p> <p>Перекрывание генов. Регуляция транскрипции (оперон; промотор и предшествующие участки; оператор, репрессор, индуктор; терминация, аттенуация; энхансеры). мРНК у прокариот и эукариот; про-мРНК и ее превращение в зрелую мРНК (сплайсинг, кепирование, полиаденилирование). Основные этапы трансляции и принципы ее регуляции. тРНК и аминоксил-тРНК-синтетазы.</p> <p>Рибосомы структура и функционирование. Посттрансляционный процессинг пептидов и белков. Складывание (фолдинг) белков с образованием функционально активной конформации. Обратная транскрипция. РНК как первичный источник генетической информации (РНК-содержащие бактериофаги). Методы направленной ферментативной деградации нуклеиновых кислот. Классификация нуклеаз. Использование экзо- и эндонуклеаз для секвенирования нуклеиновых кислот. Эндонуклеазы рестрикции, их классы, структурные особенности, биологическая роль и использование для фрагментации и картирования ДНК.</p> <p>Эндонуклеазная активность РНК (рибозимы). Полимеразная цепная реакция (амплификация <i>in vitro</i>) как метод направленного получения фрагментов ДНК. Факторы, влияющие на специфичность ПЦР. Однонаправленная ПЦР. Использование ПЦР для секвенирования ДНК, генетической рекомбинации <i>in vitro</i>, идентификации точечных мутаций. Мутации и мутагенез.</p> <p>Источники мутаций в клетке. Мутагенез как инструмент исследования компонентов клетки и оптимизации клеточных процессов. Случайный мутагенез. Сайт-направленный мутагенез. Наследственные заболевания. Методы анализа мутаций в клетке.</p>
--	--

	<p>Генная терапия. Искусственный синтез нуклеиновых кислот. Основные подходы к химическому замыканию межнуклеотидной связи (фосфодиэфирный, фосфотриэфирный, амидофосфитный, гидрофосфонатный методы). Синтез на полимерном носителе. Цикличность синтеза полимеров как основа для автоматизации. Выделение, очистка и идентификация синтетических олиго- и полинуклеотидов. Полимеразы и лигазы как инструменты искусственного синтеза нуклеиновых кислот. Комбинации химических и ферментативных методов (включая полимеразную цепную реакцию) в синтезе генетических детерминант.</p> <p>Генетическая инженерия (получение рекомбинантных ДНК <i>in vitro</i>). Эндонуклеазы рестрикции и ДНК-лигаза как основные инструменты генетической инженерии. Использование полимеразной цепной реакции для получения фрагментов ДНК и их сочленения. Молекулярное клонирование. Векторы (плазмиды, фаги, фазмиды, космиды, искусственная дрожжевая хромосома (YAC); вирусы животных; челночные векторы). Конструирование библиотек генов (клонотек) и их анализ. Экспрессия генов в искусственных генетических конструкциях. Принципы оптимизации транскрипции и трансляции. Химерные белки. Двусторонние системы трансляции (сопряженная трансляция). Выделение рекомбинантных белков. Белковая инженерия. Генно-инженерный синтез функционально активных РНК. Рибозимы структура, функция, применение в генной терапии.</p>
--	---

4	Углеводы и гликоконъюгаты	<p>Моносахариды. Определение и номенклатура. Альдозы и кетозы. Линейные и циклические формы моносахаридов. Стереохимия и конформация моносахаридов. Аномерный центр: его стереохимия, особые свойства гидроксильной группы. Олигосахариды. Определение и номенклатура. Химический синтез олигосахаридов. Методы изучения строения олигосахаридов: химические, физико-химические, энзиматические. Растительные олигосахариды: сахароза. Олигосахариды животного происхождения: олигосахариды молока. Полисахариды. Определение и номенклатура. Методы изучения строения полисахаридов: химические, физико-химические, энзиматические. Растительные полисахариды: целлюлоза, крахмал (амилоза, амилопектин). Полисахариды животного происхождения: гликоген, хитин, гликозаминогликаны, гепарин. Биологические функции полисахаридов. Липополисахариды бактерий. Гликопротеины и протеогликианы: строение углеводных цепей и их биологические функции. Биосинтез N-цепей гликопротеинов. Углеводные цепи гликофорина, IgG, овалбумина, -кислого гликопротеина, муцинов. Макро- и микрогетерогенность. Рекомбинантные гликопротеины. Гликозидазы и гликозилтрансферазы. Их использование в изучении структуры и функции углеводов и гликоконъюгатов. Экзо- и эндогликозидазы. Лектины клеток животных: рецептор гепатоцитов, селектины, коллектины; функции лектинов. Методы синтеза углеводов. Полный и частичный химический синтез моносахаридов, олигосахаридов, полисахаридов и гликоконъюгатов, ферментативные методы. Модифицирование природных углеводов. Синтез углеводов неприродного строения и родственных соединений.</p>
5	Липиды	<p>Строение и классификация липидов. Физико-химические свойства, роль в живом организме. Методы исследования липидов. Нейтральные липиды. Углеводороды, воски, триглицериды. Жиры. Функции в организме. Жиры и другие липиды в промышленности.</p>

		<p>Холестерин, его особая роль в организме. Липопротеины крови, их функции. Стерины микроорганизмов и растений. Жирные кислоты. Насыщенные и ненасыщенные кислоты, их биосинтез, биологическая роль; незаменимые жирные кислоты.</p> <p>Простагландины и родственные вещества; каскад полиненасыщенных жирных кислот. Фосфолипиды. Основные и минорные фосфолипиды, их биосинтез и биологическая роль. Фосфолипазы. Гликолипиды: гликозилдиглицериды, цереброзиды, ганглиозиды. Биосинтез, функции в организме. Ганглиозиды как рецепторы. Углеводные цепи гликофинголипидов. Липиды клеточные биорегуляторы и лекарственные вещества. Фактор активации тромбоцитов. Липиды вторичные передатчики.</p> <p>Липидные соединения с противоопухолевой и другой физиологической активностью. Методы синтеза липидов. Полный и частичный химический синтез, ферментативные методы.</p> <p>Модифицирование природных липидов в целях получения веществ, несущих метку (радиоактивную, спиновую, флуоресцентную и др.). Синтез липидов не природного строения.</p>
6	<p>Порфирины и хромопротеиды</p>	<p>Химическая структура порфиринов. Изомерия в ряду порфиринов. Восстановленные формы порфиринов: хлорины, порфодиметены, порфометен. Физико-химические свойства порфиринов, металлопорфиринов. Спектры порфиринов. Методы выделения и разделения порфиринов. Синтез порфиринов: а) из монопирролов; б) из дипиррилметенов; в) из тетрапиррольных соединений через билены b, биладиены ac, оксобиланы a и b. Отдельные представители порфиринов: этиопорфирин, протопорфирин, мезопорфирин, дейтеропорфирин, гематопорфирин, уропорфирин, копропорфирин. Биосинтез. Хромопротеиды: гемоглобин, миоглобин, цитохромы a, b, c. Структура, характер связей белка с металлопорфиринами. Биологические функции гемоглобина и цитохромов. Хлорофилл и хлорофиллсодержащие белки в фотосистемах I и II. Трансформация световой энергии в</p>

		химическую в фотосинтетическом аппарате. Фотоиндуцированный перенос энергии и электрона.
7	Низкомолекулярные биорегуляторы	<p>Алкалоиды. Группа алкалоидов опия. Понятие об опиатных рецепторах и их эндогенных лигандах. Морфин, кодеин, папаверин. Героин, аналоги морфина (соединение Бентли), налорфин.</p> <p>Рецепторы морфиновых алкалоидов и их природные лиганды: эндорфины, энкефалины и др. Синтетические анальгетики.</p> <p>Тропановые алкалоиды группы кокаина и атропина. м-Холиноблокаторы. Обезболивающие и снотворные лекарственные препараты. Наркотики и галлюциногены. Психотропные средства фенотиазиновой группы. Транквилизаторы бензодиазепинового ряда и природные лиганды их рецепторов. b-карболиновые алкалоиды. Группы никотина и тубокурарина. Синтетические миорелаксанты. Группа эфедрина. Адренергические синапсы и природные адреномиметики. Дофамин, адреналин, норадреналин, синтетические адреноблокаторы, лечение ишемической болезни.</p> <p>Хинные алкалоиды, строение и стереохимия. Проблема лечения малярии. Синтетические противомаларийные средства. Артемизинин и другие препараты группы гингхаосу. Хинидин и алкалоиды группы Раувольфии (резерпин и аймалин). Природные и синтетические средства против аритмии. Индольные алкалоиды других типов: стрихнин и бруцин, физостигмин и другие м-холиномиметики. Пилокарпин и его синтез. Противоопухолевые алкалоиды из барвинка розового винбластин и винкристин.</p> <p>Алкалоиды пуринового ряда. Другие стимуляторы сердечной активности. Алкалоиды из безвременника осеннего колхицин и колхамин и их использование в селекции растений. Витамины. История открытия витаминов и их роль в функционировании организмов человека и животных. Водорастворимые и жирорастворимые витамины. Витамины и коферменты. Витамин А.</p>

		<p>Строение, биологическая роль и изомеризация в процессе функционирования. Каротиноиды как источники. Ретиноевая кислота и ее биологическая роль. Витамин В1, тиаминмонофосфат и кокарбоксилаза; их роль в декарбоксилировании α-кетокислот, и лечение болезни бери-бери. Витамин В2 (рибофлавин) и флавиновые коферменты, участие в системах оксидаз и дегидрогеназ. Витамин В3 (пантотеновая кислота), кофермент А и его биосинтетическая роль. Витамин В5 (ниацин) и ниацинамид, его коферменты (NAD и NADP) и их роль в составе оксидоредуктаз; биосинтез ниацина. Витамин В6 (адермин), его формы пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин, и коферменты пиридоксаль-5'-фосфат и пиридоксамин-5'-фосфат; участие в процессах биосинтеза аминокислот, липидов и углеводов. Витамин В9 (фолиевая кислота), его конъюгаты с глутаминовой кислотой и тетрагидрофолиевая кислота. Их роль в переносе одноуглеродных радикалов. Лечение анемий и лучевой болезни. Антагонисты фолиевой кислоты (аминоптерин и метотрексат) для лечения лейкозов и лейкоемий. Компонент фолиевой кислоты <i>p</i>-аминобензойная кислота как витамин для микробов. История открытия и применение сульфамидных препаратов как первых химиотерапевтических средств для борьбы с инфекционными заболеваниями. Витамин В12 (оксикобаламин) и его кофермент кобамамид, их биологическая роль и применение для борьбы с заболеваниями кроветворной системы. Близость планарных систем коррина и порфина. Витамин С (аскорбиновая кислота): строение, реакционная способность, таутомерия и биологическая роль. Методы промышленного получения. Витамины D и их провитамины. Механизм биосинтеза. Действующие гидроксильированные формы. Биологическая роль. Витамины Е (токоферолы) и последствия Е-авитаминоза. Витамин Н (биотин) и [активный карбоксил]. Витамины К и нормализация свертывания крови. Витамины Q (убихиноны) в регуляции транспорта</p>
--	--	---

		<p>электронов и окислительного фосфорилирования. Терпены и терпеноиды. Номенклатура и классификация. Представление об основных путях биосинтеза природных соединений. Поликетидный путь и биосинтез мевалонолактона. Изопентенилпирофосфат и биосинтез терпенов. Монотерпены (камфора, ментол, гераниол и др.) и их использование в медицине и парфюмерной промышленности. Сесквитерпены и сесквитерпеновые лактоны. Отдельные представители с выраженной антигельминтной, противоязвенной, противовоспалительной, антипротозойной и противоопухолевой активностью (сантонин, артемизинин, вернолепин и др.) и их применение в медицине. Дитерпены, наиболее характерные представители: фитол, абиетиновая кислота, азодирахтин, дитерпеновые алкалоиды (аконитин, атизин, лаппаконитин). Сквален и тритерпеновые сапонины, глицирризиновая кислота. Тетратерпены и провитамины А. Политерпены. Стероиды. Стероиды как тетрациклические тритерпены. Биосинтез из сквалена. Холестерин и растительные стерины: структура и биологическая функция. Сложные эфиры холестерина, липопротеины высокой и низкой плотности, клиническая роль при атеросклерозе, отложении желчных камней. Полигидроксилированные стерины зоо- и фитоэрдистероиды, гормоны линьки насекомых и их природные аналоги (экдизоны). Желчные кислоты. Биосинтез в печени и биологическая роль. Использование в биохимии и биоорганической химии. Прогестерон: биосинтез и биологическая роль при овариально-менструальном цикле. Синтетические аналоги и контрацептивы. Половые гормоны: эстрогены и андрогены. Биосинтез и биологическая роль. Особенности структуры и биологической активности эстрогенов (эстрон, эстриол и эстрадиол), связь с активностью фолиевой кислоты и прогестерона. Полный синтез эстрогена по Торгову. Синтетические андрогенные препараты, анаболики. Гормоны коры надпочечников: глюкокортикоиды и</p>
--	--	---

	<p>минералокортикоиды. Биосинтез основных представителей и биологическое значение. Синтетические аналоги и ингибиторы. Сердечные гликозиды, стероидные сапонины и алкалоиды. Структура основных представителей и биологическое значение. Особенности рецепции стероидных гормонов. Нейрохимия. Нейромедиаторы и гормоны производные аминокислот и пептидов. Строение и функциональная роль. Представление о передаче нервного импульса. Вторичные мессенжеры. Феромоны и гормоны насекомых, инсектициды Феромоны и половые аттрактанты насекомых. Исторический очерк. Биологическая роль и применение. Примеры феромонов чешуекрылых. Некоторые пути синтеза. Бомбикол. Ювенильные гормоны насекомых и их роль в онтогенезе. Представление о пестицидах. Исторический очерк. Инсектициды. ДДТ, гексахлоран, линдан и гептахлор. Фосфорорганические инсектициды. Карбаматы. Пиретроиды. Фитогормоны и другие регуляторы развития растений, фунгициды Основные фитогормоны: индолилуксусная кислота и ее природные аналоги, гиббереллины, цитокинины, абсцизовая кислота, этилен, брассины и олигосахарины. Особенности их строения и сбалансированного действия на физиологию растений. Другие природные регуляторы развития растений, фитоалексины. Гербициды регуляторного типа, воздействующие на гормональные функции индолилуксусной кислоты. 2,4,5-Т и проблема суперэкоотоксикантов ряда диоксина. Гербициды, подавляющие биосинтез гиббереллинов и воздействующие на уровень этилена. Гербициды цитокининоподобного действия и ингибиторы биосинтеза каротиноидов и хлорофилла. Гербициды - ингибиторы фотосинтеза. Фунгициды. Препараты контактного и системного действия. Производные дитиокарбаминовой кислоты, триадименол, тилт, имазалил, ридомил. Стратегия применения. Токсины. Токсины земноводных и рыб. Токсины высших растений и насекомых. Микотоксины. Токсины сине-зеленых водорослей.</p>
--	--

		Использование токсинов в биоорганической химии и нейрофизиологии.
8	Антибиотики	<p>Антибиотики. Пенициллины, цефалоспорины и родственные антибиотики: клавулановая и оливановая кислоты, тиенамицин и аспареномицины, монобактамы. Особенности их строения и связь между структурой и активностью в этом ряду соединений.</p> <p>Представление о механизме биосинтеза бактериальной клеточной стенки и механизме действия пенициллинов. Представление о механизмах резистентности бактерий к пенициллинам.</p> <p>Тетрациклины структура и механизм антимикробного действия.</p> <p>Основные этапы полного синтеза тетрациклина. Механизм биосинтеза тетрациклиновых антибиотиков и их влияние на биосинтез белка. Антибиотики как инструменты изучения биосинтеза белка: основные этапы этого биосинтеза и связанные с ними антибиотики. Стрептомицин и другие аминогликозидные антибиотики. Пурамицин и механизм пурамициновой реакции.</p> <p>Эритромицин и другие макролидные антибиотики. Хлорамфеникол и его аналоги. Полный синтез хлорамфеникола. Представление о биосинтезе нуклеиновых кислот и влияющих на него антибиотиках.</p> <p>Актиномицин D, антрациклины, оливо- и хромомицины и ансамакролиды. Их интеркаляция при ДНК-зависимом биосинтезе РНК. Блеомицины, стрептонигрин и митомицины цитотоксические реагенты, вызывающие разрывы и сшивки в цепях ДНК.</p> <p>Нуклеозидные антибиотики и синтетические производные нуклеозидов ингибиторы вируса герпеса и ВИЧ. Антибиотики инструменты изучения ионного транспорта через мембраны.</p> <p>Образование ионных каналов в мембранах (грамицидины, циклодепептиды, макротетролиды). Полиеновые макролиды,</p>

		основные черты строения и образование пор в липидных бислоях с участием стеринов. Другие противогрибные антибиотики.
8	Физико-химические методы выделения и исследования биополимеров и биорегуляторов	<p>Основные методические приемы, используемые в процессе выделения биомолекул. Способы разрушения тканей и клеток, высаливание, диализ, ультрафильтрация, лиофилизация. Свойства биомолекул, определяющие методы их разделения.</p> <p>Седиментационные методы. Основные понятия теории центрифугирования. Выбор метода и способа центрифугирования для решения конкретной экспериментальной задачи. Экстракция как метод выделения. Коэффициент распределения. Экстракция органическими растворителями и детергентами.</p> <p>Электрофоретические методы. Свойства биомолекул, определяющие их разделение методами электрофореза.</p> <p>Электрофорез в гелях. Электрофорез в присутствии ДДС-Na. Изоэлектрическое фокусирование. Двумерный электрофорез. Высоковольтный электрофорез. Теоретические основы хроматографии. Пути оптимизации хроматографического процесса. Особенности высокоэффективной жидкостной хроматографии. Основные хроматографические методы и области их применения. Адсорбционная хроматография. Распределительная хроматография. Обратнофазная хроматография. Ионообменная хроматография. Хроматофокусирование. Гельпроникающая хроматография. Биоспецифичная хроматография. Использование методов электрофореза и хроматографии для анализа чистоты полученных препаратов, изучения физико-химических характеристик биомолекул. Масс-спектрометрия. Принципиальная блок-схема масс-спектрометра, его назначение и основные характеристики. Способы введения исследуемого образца в масс-спектрометр. Методы ионизации, применяемые в масс-спектрометрии: электронный удар, электронный захват, фотоионизация, ионизация полем, химическая ионизация. Методы ионизации в</p>

	<p>конденсируемой фазе: полевая десорбция, лазерная десорбция, электрораспыление, ионизация продуктами деления ^{235}Cf, вторичная ионная эмиссия, бомбардировка быстрыми атомами. Магнитные, времяпролетные, квадрупольные масс-спектрометры. Ионные ловушки и ион-циклотронный резонанс. Двойная фокусировка. Тандемные масс-спектрометры. Детекция ионов. Обработка и способы представления результатов измерений. Применение масс-спектрометрии в исследовании аминокислот, пептидов и белков, липидов, углеводов, терпеноидов, стероидов и других низкомолекулярных природных соединений. Оптическая спектроскопия. Характерные области поглощения белковых хромофоров. Молярный коэффициент поглощения. Типы электронных переходов, встречающиеся в природных соединениях. Природа ДОВ и КД принципиальная схема дихрографа. Молярная эллиптичность. Понятие хиральности. Применение спектроскопии КД для исследования структуры полипептидов и белков.</p> <p>Люминесценция: флуоресценция и фосфоресценция. Квантовый выход и метод его определения. Флуоресценция ароматических аминокислот. Анизотропия флуоресценции. Уравнение Перрена, его применение в исследовании микровязкости мембран с помощью флуоресцентных зондов. Тушение флуоресценции. Уравнение ШтернаФольмера, его применение в исследовании белков и биомембран. Фурье-ИК-спектроскопия и КР-спектроскопия (физические основы методов). Основные амидные колебания. Анализ структуры пептидов и белков по ИК- и КР-спектрам в области основных амидных колебаний. Рентгеноструктурный анализ биополимеров. Физические основы метода рентгеноструктурного анализа. Природа, свойства, получение рентгеновских лучей. Кристаллическая решетка. Дифракция рентгеновских лучей на кристаллической решетке. Условия Вульфа-Брегга и Лауэ. Методы решения фазовой проблемы в рентгеновской кристаллографии. Преобразование Фурье. Методы</p>
--	--

	<p>измерения интенсивности дифракционных отражений. Электронная микроскопия. Основные методы визуализации биологических объектов в электронной микроскопии. Интерпретация изображений. Изучение пространственной структуры белков методами электронной микроскопии двумерных кристаллов. Методы обработки электронно-микроскопических изображений неперiodических объектов. Электронная микроскопия нуклеиновых кислот. Спектроскопия ЭПР. Способы введения стабильных иминоксильных радикалов (спиновых меток) в биомолекулы. Исследование пространственной структуры и динамики биомолекул методом спиновых меток. Исследование межмолекулярных взаимодействий методом спиновых меток. Спектроскопия ЯМР. Основные параметры спектров ЯМР и их связь с химической и пространственной структурой биомолекул. Двумерная спектроскопия ЯМР, основные двумерные эксперименты COSY, TOCSY, NOESY. Схема отнесения сигналов в двумерных спектрах ^1H-ЯМР полипептидов. Расчет пространственной структуры полипептидов. Проявление динамических процессов в спектрах ЯМР. Химический (конформационный) обмен и его регистрация в спектрах ЯМР. Релаксация ядерной намагниченности. Времена релаксации, функция спектральной плотности. Компьютерное моделирование молекулярной механики биомолекул. Природа сил, стабилизирующих пространственную структуру биополимера (гидрофобные взаимодействия, дисперсионные, диполь-дипольные, заряд-дипольные, электростатические взаимодействия, солевые мостики, водородные связи). Понятие об эмпирических функциях энергии (силового поля). Потенциал 6-12 Леннард-Джонса. Минимизация конформационной энергии белка. Понятие о методе расчета пространственной структуры белка <i>ab initio</i>, ограничения метода. Методы получения пространственной структуры на основе гомологии. Понятие о методах оценки пространственной структуры</p>
--	---

		<p>биомолекул. Компьютерное моделирование молекулярной динамики биомолекул. Роль внутренних движений биомолекул. Примеры, показывающие различные проявления динамики биомолекул для их функционирования и для стабилизации пространственной структуры. Формы функций потенциальной энергии используемой для молекулярной динамики (МД). Уравнение движения. Понятие об алгоритмах численного решения уравнений движения. Граничные условия при расчетах с явным учетом растворителя. Броуновская динамика. Амплитуды флуктуаций атомов в МД. Влияние учета растворителя на МД. Негармоничность внутримолекулярных движений. Коллективные движения.</p>
--	--	--

5. Образовательные технологии

1. Активные образовательные технологии: лекции, семинары и практические работы.
2. Сопровождение лекций визуальным материалов в виде слайдов, подготовленных с использованием современных компьютерных технологий (программный пакет презентаций Microsoft Office Powerpoint), проецируемых на экран с помощью видеопроектора, а также результатов компьютерного моделирования физикохимических процессов.
3. Проведение практических работ в научной лаборатории, участие обучаемых в научной работе и выполнении исследовательских проектов.
4. Использование специального программного обеспечения и интернет-ресурсов для обучения в ходе практических и самостоятельных работ.
6. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы аспирантов. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины.

Виды самостоятельной работы: в домашних условиях, в читальном зале библиотеки, на компьютерах с доступом к базам данных и ресурсам Интернет, в лабораториях с доступом к лабораторному оборудованию и приборам.

Самостоятельная работа подкрепляется учебно-методическим и информационным обеспечением, включающим учебники, учебно-методические пособия, конспекты лекций, учебное и научное программное обеспечение, ресурсы Интернет.

Форма контроля знаний – контрольные работы в конце каждой темы и экзамен в конце курса, включающий теоретические вопросы и задачу.

6. Фонд оценочных средств для оценки освоения дисциплины «Биоорганическая химия»

6.1 Вопросы экзаменационных билетов

1. Стереои́зомерия природных аминокислот с одним и с двумя центрами хиральности.
2. Классификация аминокислот по химической структуре. Функциональные группы аминокислот, их роль в формировании пространственной структуры белков.
Приведите структуру незаменимых аминокислот и ориентировочные значения pI .
3. Биологически важные реакции аминокислот. Реакции дезаминирования (неокислительного и окислительного). Реакции гидроксирования (фенилаланин - тирозин, триптофан - 5-гидрокситриптофан, пролин - 4 - гидроксипролин).
4. Классификация аминокислот по биологическому значению. Кислотно-основные свойства аминокислот. Для заменимых аминокислот приведите структуру и ориентировочные значения pI .
5. Международная классификация ферментов (приведите примеры ферментов различных классов и катализируемых ими реакций).
6. Декарбокислирование α -аминокислот. Биогенные амины и биорегуляторы (коламин, гистамин, аминокислотная кислота, серотонин, дофамин).
7. Гликопротеины и протеогликаны: строение углеводных цепей и их биологические функции. Биосинтез N-цепей гликопротеинов.
8. Пептиды. Электронное и пространственное строение пептидной связи. Кислотный и щелочной гидролиз пептидов. Основные функции (приведите соответствующие примеры). Пептидная связь, ее особенности.
9. Искусственный синтез пептидов (жидкофазный и твердофазный). Стратегия “активации” и “защиты” функциональных групп аминокислот при искусственном синтезе пептидов.

10. Отдельные представители пептидов и их биологическое значение (глутатион, нейропептиды, инсулин).
11. Белки. Уровни организации белковых молекул и виды взаимодействий, участвующих в их стабилизации. Первичная, вторичная (спираль и конформация) и третичная структуры белка.
12. Первичная структура белков. Химические и биохимические методы, используемые для установления первичной структуры белка. Зависимость конформации белков от первичной структуры. Вторичные структуры белков, связи их стабилизирующие. Факторы способствующие формированию элементов вторичной структуры и нарушающие α -спирализацию.
13. Ферменты, их структурно-функциональная организация (простые и сложные белки-ферменты, апофермент, кофактор, кофермент, активный и аллостерический центры). Роль апофермента и кофермента в катализе.
14. Ферменты, их особенности, сходство и различие с химическими катализаторами. Специфичность действия ферментов. Основные типы ферментного катализа: кислотно-основной, ковалентный и катализ с участием металлов.
15. Ингибиторы ферментов. Обратимое и необратимое ингибирование - приведите примеры и механизм ингибирования. Конкурентное и неконкурентное ингибирование. Применение ингибиторов в качестве лекарств. Регуляция активности ферментов.
16. Третичная и четвертичная структуры белков, связи их стабилизирующие. Приведите примеры белков с третичной и четвертичной структурой. Особенности функционирования олигомерных белков: гемоглобин в сравнении с миоглобином. Кооперативные изменения конформации белков. Фолдинг белковой цепи, роль радикалов аминокислот в пространственной организации полипептидной цепи. Денатурация белков и потеря их биологических свойств, факторы вызывающие денатурацию.
17. Методы выделения, очистки и идентификации белков.
18. Белки – общая характеристика класса Классификация белков по форме молекулы и функциональным признакам. Основные функции белков (приведите соответствующие примеры).

19. Механизм действия ферментов. Образование фермент-субстратного комплекса, теории объясняющие каталитические свойства ферментов (теории «ключ-замок» и «индуцированного соответствия»).
20. Кинетика моносубстратной ферментативной реакции. Зависимость скорости ферментативной реакции от температуры, рН среды, концентрации субстрата. Уравнения Михаэлиса-Ментен, Лайнуивера-Берка. Методы определения V_{max} и K_m .
21. Нуклеотиды. Строение, типы связей, номенклатура. Гидролиз. Структура полинуклеотидной цепи.
22. Биосинтез РНК (транскрипция). Ферменты и белки, участвующие в этом процессе. Приведите схему реакции катализируемой РНК-полимеразой. Процессинг и сплайсинг РНК.
23. Жирные кислоты, особенности строения. Связь строения с физическими свойствами и биологическими функциями жирных кислот. Незаменимые жирные кислоты. Основные типы эйкозаноидов, их биосинтез и роль в организме. Стероидные липиды (холестерин): строение, производные, биохимическая роль.
24. Аденозинтрифосфат, строение, типы связей, биологическая роль.
25. Первичная структура нуклеиновых кислот. Фосфодиэфирная связь. РНК и ДНК, различие в нуклеотидном составе и их биологической роли.
26. Типы РНК: особенности строения, функции, локализация в клетке. Первичная, вторичная и третичная структура РНК (на примере т-РНК).
27. Нуклеиновые кислоты: типы и функции. Пуриновые и пиримидиновые азотистые основания и их производные – нуклеозиды. Структура и функции мононуклеотидов. Первичная структура ДНК, закономерности Чарггаффа. Метод Сенгера для определения первичной структуры ДНК.
28. Генная инженерия. Ферменты, используемые в генной инженерии. Основные этапы конструирования генетически модифицированных микроорганизмов.
29. Характеристика и основные биохимические функции жирорастворимых витаминов (А, D₃, Е, К).
30. Вторичная структура ДНК. Основные особенности модели двойной спирали ДНК Уотсона-Крика. Принцип комплементарности азотистых оснований, его

биохимическая роль. Третичная структура ДНК, укладка ДНК в хроматине и хромосомах.

31. Классификация и биохимические функции углеводов. Важнейшие представители моносахаридов (глюкоза, фруктоза, рибоза, галактоза и их производные). Производные моносахаридов (аминопроизводные, уроновые кислоты, полиолы).
32. Стереохимия и кольчато-цепная таутомерия моносахаридов, их фуранозные и пиранозные формы, аномеры моносахаридов. Конформации циклических форм моносахаридов. Энантимеры, диастереомеры, эпимеры, аномеры. Гликозидная связь, наиболее распространенные типы гликозидной связи и влияние ее структуры на свойства и функции олиго- и полисахаридов. Важнейшие представители олигосахаридов (сахароза, мальтоза, целлобиоза, лактоза).
33. Цикло-оксо- таутомерия моносахаридов. Таутомерные формы глюкозы, фруктозы, рибозы, дезоксирибозы.
34. Незаменимые компоненты диеты. Витамины, кофакторы и коферменты (приведите соответствующие примеры). Классификация, основные биохимические функции и роль витаминов в обмене веществ.
35. Классификация и функции липидов. Структура и особенности физико-химических свойств простых липидов (триацилглицериды и воска).
36. Сложные липиды. Химическая структура и функции глицерофосфолипидов и сфинголипидов. Метаболизм глицерофосфолипидов. Структурная организация и функционирование мембран. Механизмы транспорта веществ через мембраны.
37. . Характеристика водорастворимых витаминов (В₁, В₂, В₃, В₆, РР, В₁₂, В_С, Н, С) и их основные биохимические функции. Для любого водорастворимого витамина, участвующего в формировании коферментов, приведите его структуру, строение соответствующего кофермента и схему ферментативной реакции с его участием.
38. Методы расчета пространственной структуры низкомолекулярных структур и белков, ограничения методов.
39. Биосинтез ДНК (репликация). Функции ферментов, участвующих в биосинтезе ДНК (хеликаза, ДНК-топоизомеразы, ДНК-праймаза, ДНК-полимераза, ДНК-лигаза). Механизм репликации ДНК: синтез лидирующей и отстающей цепей.
40. Основы и области применения методов молекулярной биологии: ПЦР и ДНК-фингерпринт.

41. Строение и функции важнейших гомополисахаридов и гетерополисахаридов: полисахариды крахмала, гликоген, целлюлоза, хитин, гликозаминогликаны и мукополисахариды. Протеогликаны.
42. Основные этапы биосинтеза белка: активация аминокислот, инициация синтеза, элонгация полипептидной цепи, терминация. Строение и функционирование рибосом при синтезе полипептидной цепи. Посттрансляционная модификация белков.
43. Центральная догма молекулярной биологии о передаче и реализации генетической информации. Основные и вспомогательные матричные синтезы биополимеров. Генетический код, его свойства и особенности.
44. Методы компьютерного моделирования молекулярной динамики биомолекул. Описание, алгоритмы, точность результатов.

6.2. Примерный перечень фонда оценочных средств для оценки компетенций для аттестации аспирантов по дисциплине «Биоорганическая химия»

- Реферат
- Сообщение
- Доклад
- Разноуровневые задачи и задания

Тема доклада (сообщения, реферата):

«Комплексный анализ оригинальной экспериментальной работы в области биоорганической или медицинской химии»

Примерный перечень статей:

- *J. Med. Chem.*, Article ASAP **DOI:** 10.1021/acs.jmedchem.5b01343
- *J. Med. Chem.*, Article ASAP **DOI:** 10.1021/acs.jmedchem.5b00857
- *J. Med. Chem.*, **2015**, 58 (20), 7938–7948
- *Letters in Drug Design & Discovery*, **2009**, 6, 51-55
- *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2001**, 635

Примерный перечень заданий:

В докладе (сообщении, реферате) представьте результаты анализа и решение следующих задач:

- На основе прочитанной статьи сделайте заключение об основных результатах, достигнутых в описываемых работах, выделите структуру с наибольшей биологической активностью (УК-1, ПК-1).
- Опишите предполагаемый механизм действия и мишени этого класса соединений, а также методы тестирования биологической активности. (УК-1, ПК-1).
- Провести анализ методов исследования, применяемых в отношении объекта исследования (УК-1, ПК-1).
- Сделайте вывод о том, насколько методы исследования, представленные в предложенных статьях, соотносятся с современным уровнем методов исследования в этой области (какому уровню соответствуют) (УК-1, УК-2, ПК-2).
- Предложите план собственного исследования по этой тематике (УК-1, УК-2, УК-5, ПК-3).
- Предложите структуру перспективного аналога для наиболее активного соединения (ПК1-ПК5), ответ обоснуйте.
- Продемонстрируйте перевод научных статей с иностранного языка (УК-3,УК-4).
- Переведите план собственного исследования на иностранный язык (УК-3, УК-5).
- Разработайте план личного профессионального развития: определить сферу деятельности, определить цели своей деятельности, определить, какие знания и навыки необходимо приобрести для повышения своего профессионального уровня (УК-5).

Критерии оценки

1. Соответствие содержания заявленной теме
2. Ясная, четкая структуризация материала, логическая последовательность в изложении материала
3. Свободное владение материалом
4. Полнота раскрытия темы
5. Использование иллюстративных, наглядных материалов
6. Культура речи, ораторское мастерство
7. Выдержанность регламента выступления

8. Аргументированность ответов на вопросы

- **«отлично»** – аспирант свободно, с глубоким знанием материала правильно и полно решил задачу (выполнил все задания, правильно ответил на все поставленные вопросы);
- **«хорошо»** – если аспирант достаточно убедительно, с незначительными ошибками в теоретической подготовке и достаточно освоенными умениями по существу правильно ответил на вопросы или допустил небольшие погрешности в ответе;
- **«удовлетворительно»** – если аспирант недостаточно уверенно, с существенными ошибками в теоретической подготовке и плохо освоенными умениями ответил на вопросы ситуационной задачи; с затруднениями, но все же сможет при необходимости решить подобную задачу на практике;
- **«неудовлетворительно»** – если аспирант имеет очень слабое представление о предмете и допустил существенные ошибки в ответе на большинство вопросов ситуационной задачи, неверно отвечал на дополнительно заданные ему вопросы, не может справиться с решением подобной задачи на практике

7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

Рекомендуемая литература

Основная литература

1. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера. В 3 томах. Бином, 2014 г.
2. Физическая химия биопроцессов / Рос. акад. наук, Московский гос. ун-т им. М.В. Ломоносова; чл.-кор. РАН Варфоломеев С.Д. (ред.). - М.: URSS, 2014. 776 с.
3. Шмид Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия / Шмид Р.; Виноградова А.А. и Синюшин А.А. (пер. с нем.); Мосолова Т.П. и Синюшин А.А. (ред.). - М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2014, 324 с.
4. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И., Зубарян С.Э. Биоорганическая химия, ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», **2010**, 416 с.
5. Annual reports in medicinal chemistry. - London: Academic Press: Elsevier, Vol.46. - Ed. by Macor John E. - 2011. - 573 с.

Дополнительная литература

1. Степанов В.М. Структура и функции белков. М: Высшая школа, 1996.
2. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология. Изд-во НИИБМХ РАМН, М., 2000 г.
3. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия, М.: Дрофа, 2004.
4. Watson, David H. Pesticide, Veterinary and other Residues in Food. Woodhead Publishing 2004, No. Pages 723 7. Hall, Dennis G. Boronic Acids - Preparation and Applications in Organic Synthesis and Medicine. John Wiley & Sons 2005, No. Pages 603.
5. Wang, Binghe; Siahaan, Teruna; Soltero, Richard. Drug Delivery - Principles and Applications. John Wiley & Sons 2005, No. Pages 464
6. Биохимия человека / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. Т. 1, 2. М.: Мир, 1993.
7. Мецлер Д. Биохимия. Т. 13. М.: Мир, 1980.
8. Magan, N.; Olsen, M. Mycotoxins in Food - Detection and Control. Woodhead Publishing 2004, No. Pages 496
9. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М: Просвещение, 1987.
10. Химия биологически активных природных соединений. Под ред. Преображенского Н.А. и Евстигнеевой Р.П. М.: Химия, т. 1, 1970; т.2, 1976.
11. Рем Г. Наглядная биохимия «Мир», М., 2001 г.
12. ЕшкайтХ.-Д., Якубке Х. Аминокислоты, пептиды, белки. М: Мир, 1985.
13. Шабарова З.А., Богданов А.А., Золотухин А.С. Химические основы генетической инженерии М.; Изд. МГУ, 1994.
14. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот. Под ред. А.Спирина. М.; Высшая школа, 1990.
15. Андрианов А.М. Конформационный анализ белков: теория и приложения / Андрианов А.М.; Нац. акад. наук Беларуси, Ин-т биоорган. химии. - Минск: Беларуская навука, 2013. - 517 с.
16. Евстигнеева Р.П., Звонкова Е.Н., Серебренникова Г.А., Швеиц В.И. Химия липидов. М.; Химия, 1984.
17. Мусил Я., Новакова О., Кунц К. Современная биохимия в схемах. - М.; Мир, 1984.
18. Введение в биомембранологию. Под ред. Болдырева А.А. М; Изд-во МГУ, 1990.

19. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2-х ч. М.; Медицина, 2005.
20. Сенгер М., Берг П. Гены и геномы. М.; Мир, 1998.
21. Кочетков Н.К., Бочков А.Ф., Дмитриев Б.А. и др. Химия углеводов. М.; Химия, 1967.
22. Гаузе, Г.Ф.; Дудник, Ю.В. Противоопухолевые антибиотики Медицина, 1987, 176 стр.
23. Молекулярные основы действия антибиотиков. М.; Мир, 1975.
24. Сингер, П. Берг. Гены и геномы в 2-х т. «Мир». М., 1998 г.
25. Проблема белка. Т. 1: Химическое строение белка / Под ред. В.М. Липкина. М.: Наука, 1995. 7. Белки и пептиды. Т. 1 / Под ред. В.Т. Иванова, В.М. Липкина. М.: Наука, 1995.
26. Шредер Э., Любке К. Пептиды. Т. 12. М.: Мир, 1965.
27. Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. М.: Мир, 1987.
28. Органическая химия нуклеиновых кислот / Н.К. Кочетков и др. М.: Химия, 1970.
29. Бочков А.Ф., Афанасьев В.А., Заиков Г.Е. Образование и расщепление гликозидных связей. М.: Наука, 1978.
30. Хьюз Р. Гликопротеины. М.: Мир, 1986.
31. Химия липидов / Р.П. Евстигнеева, Е.Н. Звонкова, Г.А. Серебренникова, В.И. Швец. М.: Химия, 1983.
32. Мио-инозит и фосфоинозитиды / В.И. Швец, А.Е. Степанов, В.Н. Крылова, П.В. Гулак. М.: Наука, 1987.
33. Химия биологически активных природных соединений / Под ред. Н.А. Преображенского, Р.П. Евстигнеевой. М.: Химия, 1976.
34. Успехи химии порфиринов / Под ред. О.А. Голубчикова. НИИ химии СПбГУ. Т. 1. 1997; Т. 2. 1999.
35. Молекулярные основы действия антибиотиков. М.: Мир, 1975.
36. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т. 1, 2. М.: Медицина, 1977.
37. Березовский В.М. Химия витаминов. М.: Пищепромиздат, 1959.
38. Бакс Э. Двумерный ядерный магнитный резонанс в жидкости. Новосибирск: Наука, 1989.
39. Чепмен Дж. Практическая органическая масс-спектрометрия. М.: Мир, 1988.
40. Березов Т. Т., Коровкин Б. Биологическая химия: учебник. – М.: Медицина, 2007. – 703 с. 26. Метод спиновых меток. Теория и применение / Под ред. А. Берлинера. М.: Мир, 1979.

41. Atherton E., Sheppard R.C. Solid Phase Peptide Synthesis. A Practical Approach. JRL Press, 1989.
42. O'Neil, Maryadele J. et al. The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals (14th Edition - Version 14.6). Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc. 2006, 2010, No. Pages 11947

Программное обеспечение и Интернет-ресурсы

Базы данных и информационно-справочные порталы:

- Российский информационный портал в области науки, медицины, технологии и образования – e-library.ru
- Полнотекстовая база данных иностранных журналов – sciencedirect.com
- База данных – scifinder.cas.org
- Единое окно доступа к образовательным ресурсам Федерального портала Российское образование <http://www.window.edu.ru>
- Портал фундаментального химического образования России
- www.chem.msu.ru

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины

ФГБНУ НИИНА располагает материально-технической базой, обеспечивающей проведение всех видов теоретической и практической подготовки аспирантов, предусмотренных учебным планом обучения по профилю «Биоорганическая химия», а также эффективное выполнение диссертационной работы: Аудитория для проведения лекций, оснащенная компьютером и проектором для показа слайдов компьютерных презентаций. Компьютеры, объединенные в локальную сеть с выходом в Интернет и подключенные к международным и российским научным базам данных и электронной библиотеке с основными международными научными журналами. Лаборатории оснащены современным оборудованием для выделения антибиотиков и получения их производных и аналогов, а также проведения физико-химического анализа. Инструментальная база ФГБНУ НИИНА включает ЯМР спектрометр Varian-400, жидкостной хромато-масс спектрометр Micro TOF-Q II, ИК-Фурье спектрометр Nicolet 380 с оптическим блоком

iS10, спектрометр UNICO UV/Vis 2804, высокоэффективные жидкостные хроматографы LC-20 (Shimadzu), автоматическую флеш-хроматографическую систему Isolera Prime (Biotage).