

**Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Московский физико-технический институт
(национальный исследовательский университет)»**

УТВЕРЖДЕНО

**Директор физтех-школы
биологической и медицинской
физики**

Д.В. Кузьмин

	Рабочая программа дисциплины (модуля)
по дисциплине:	Биомолекулярные взаимодействия
по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Биоинженерия и биоинформатика
	Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики
	кафедра молекулярной и клеточной биологии
курс:	1
квалификация:	магистр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 2 (весенний) - Дифференцированный зачет

Аудиторных часов: 30 всего, в том числе:

лекции: 0 час.

семинары: 30 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 15 час.

Всего часов: 45, всего зач. ед.: 1

Программу составил: А.С. Заседателев, д-р физ.-мат. наук, профессор

Программа обсуждена на заседании кафедры молекулярной и клеточной биологии 04.06.2020

Аннотация

Целью данной дисциплины является приобретение студентами знаний в области взаимодействия биологических макромолекул друг с другом, образования специфичных комплексов ДНК-лиганд, экспериментальных методов обнаружения и тестирования процесса образования комплексов ДНК-лиганд, методов сравнительного определения стабильности и структурных характеристик комплексов, теории адсорбции протяженных лигандов на регулярных полимерах. Студент после освоения курса будет понимать фундаментальные основы взаимодействия биологических макромолекул друг с другом, возможности приложения полученных знаний в медицине, фармакологии, биотехнологии и других смежных областях.

1. Цели и задачи

Цель дисциплины

приобретение студентами знаний в области взаимодействия биологических макромолекул друг с другом, образования специфичных комплексов ДНК-лиганд, экспериментальных методов обнаружения и тестирования процесса образования комплексов ДНК-лиганд, методов сравнительного определения стабильности и структурных характеристик комплексов, теории адсорбции протяженных лигандов на регулярных полимерах.

Задачи дисциплины

- создание основ знаний в области взаимодействия между биологическими макромолекулами;
- формирование фундаментальных основ, необходимых для повышения творческого и исследовательского потенциала студентов.

2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ПК-1 Способен ставить, формализовывать и решать задачи, в том числе разрабатывать и исследовать математические модели изучаемых явлений и процессов, системно анализировать научные проблемы, получать новые научные результаты	ПК-1.3 Способен применять теоретические и (или) экспериментальные методы исследований к конкретной научной задаче и интерпретировать полученные результаты
	ПК-1.2 Способен выдвигать гипотезы, строить математические модели для описания изучаемых явлений и процессов, оценивать качество разработанной модели
	ПК-1.1 Способен находить, анализировать и обобщать информацию об актуальных результатах исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны

знать:

- фундаментальные основы взаимодействия биологических макромолекул друг с другом;
- возможности приложения полученных знаний в медицине, фармакологии, биотехнологии и других смежных областях.

уметь:

- формулировать и ставить задачу исследования и её поэтапного выполнения;
- владеть техникой поиска и анализа информации, находимой в Интернете;
- представлять полученные результаты исследований в устной и наглядной форме;
- делать правильные выводы из сопоставления результатов теории и эксперимента;
- пользоваться своими знаниями для решения фундаментальных и прикладных задач и технологических задач.

владеть:

- навыками освоения большого объема информации;
- навыками грамотной обработки результатов опыта и сопоставления с теоретическими данными.

4. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

4.1. Разделы дисциплины (модуля) и трудоемкости по видам учебных занятий

№	Тема (раздел) дисциплины	Трудоемкость по видам учебных занятий, включая самостоятельную работу, час.			
		Лекции	Семинары	Лаборат. работы	Самост. работа
1	Возможности и пределы практического применения экспериментальных методов обнаружения и тестирования процесса комплексообразования		2		1
2	Выбор экспериментальных условий для определения стехиометрии комплекса в растворе и измерения константы связывания		2		1
3	Классификация ДНК-специфичных лигандов по типам структур комплексов		2		1
4	Конструирование лигандов, способных избирательно связываться с определенными последовательностями пар оснований ДНК		2		1
5	Линейное представление многоконтактных взаимодействий между макромолекулами		2		1
6	Модельные построения и конформационный анализ межмолекулярных взаимодействий		2		1
7	Определение и выбор оптимальных экспериментальных условий образования биологически активного типа комплекса		2		1
8	Проблема синтеза ДНК-связывающихся секвенс-специфичных соединений		2		1
9	Современные представления о молекулярных механизмах белково-нуклеинового узнавания		2		1
10	Стереоспецифичность биомолекулярных взаимодействий		2		1
11	Экспериментальные приемы определения структурных характеристик ДНК-лиганд комплексов		2		1
12	Элементы теории адсорбции протяженных лигандов на регулярных полимерах		4		2
13	Энергетические характеристики связывания лигандов с ДНК		4		2
Итого часов			30		15
Подготовка к экзамену		0 час.			

Общая трудоёмкость	45 час., 1 зач.ед.
--------------------	--------------------

4.2. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)

Семестр: 2 (Весенний)

1. Возможности и пределы практического применения экспериментальных методов обнаружения и тестирования процесса комплексообразования

Возможности и пределы практического применения экспериментальных методов обнаружения и тестирования процесса комплексообразования (оптические методы, ЭПР и ЯМР, рентгеноструктурный анализ, электронная и туннельная микроскопия, калориметрия, футпринтинг, равновесный диализ, гидродинамические методы).

2. Выбор экспериментальных условий для определения стехиометрии комплекса в растворе и измерения константы связывания

Выбор экспериментальных условий для определения стехиометрии комплекса в растворе и измерения константы связывания.

3. Классификация ДНК-специфичных лигандов по типам структур комплексов

- Интеркаляция

1. Интеркалирующие соединения

☐ Интеркаляция с локализацией части молекулы лиганда в узкой или широкой бороздках ДНК

☐ Бис- и трис-интеркаляция

2. Локализация соединений в узкой бороздке ДНК

☐ Пирролкарбоксамидные, бензимидазольные и другие АТ-специфичные лиганды

☐ Димерное связывание лигандов

☐ Бис-нетропсины

☐ Лекситропсины

☐ Ковалентно связывающиеся соединения

☐ Лиганды, способные расщеплять сахарофосфатный остов ДНК.

3. Лиганды, построенные на основе комбинации различных ДНК-связывающихся структурных мотивов

☐ Расщепляющиеся гибридные соединения, искусственные рестриктазы

☐ Соединения, осуществляющие расщепление под воздействием различных типов излучений

☐ Комбилексоны, содержащие алкилирующие группы.

4. Лиганды, локализующиеся при связывании в широкой бороздке ДНК

4. Конструирование лигандов, способных избирательно связываться с определенными последовательностями пар оснований ДНК

Конструирование лигандов, способных избирательно связываться с определенными последовательностями пар оснований ДНК.

5. Линейное представление многоконтактных взаимодействий между макромолекулами

Линейное представление многоконтактных взаимодействий между макромолекулами. Изменение свободной энергии и константа связывания. Физическая модель, объясняющая эффект биологического действия регуляторных белков и других лигандов, избирательно связывающихся с определенными последовательностями пар оснований ДНК.

6. Модельные построения и конформационный анализ межмолекулярных взаимодействий

Представления о возможностях молекулярной графики и о методе молекулярной динамики.

7. Определение и выбор оптимальных экспериментальных условий образования биологически активного типа комплекса

Определение и выбор оптимальных экспериментальных условий образования биологически активного типа комплекса. Качественные методы сравнительной оценки стабильности комплексов.

8. Проблема синтеза ДНК-связывающихся секвенс-специфичных соединений

Проблема синтеза ДНК-связывающихся секвенс-специфичных соединений. Роль реакционных центров и локальных изменений конформации ДНК в образовании специфичных комплексов ДНК-лиганд. Эффективность применения результатов теоретических расчетов для практических рекомендаций по конструированию и направленному синтезу лигандов.

9. Современные представления о молекулярных механизмах белково-нуклеинового узнавания

Понятие о ферментах как о белковых веществах, обладающих каталитическими функциями. Основные положения теории ферментативного катализа. Кинетика ферментативного катализа.

10. Стереоспецифичность биомолекулярных взаимодействий

Стереоспецифичность биомолекулярных взаимодействий. Природа сил, определяющих взаимодействия между биологическими макромолекулами. Примеры стереоспецифичных межмолекулярных взаимодействий, определяющих функционирование важнейших биологических систем.

11. Экспериментальные приемы определения структурных характеристик комплексов ДНК-лиганд

Экспериментальные приемы определения структурных характеристик комплексов ДНК-лиганд:

- Определение конформации участка ДНК, входящего в состав комплекса с лигандом;
- Размер участка ДНК, занимаемого молекулой лиганда при связывании;
- Определение наклона плоскости хромофора молекулы лиганда относительно оси двойной спирали ДНК;
- Определение бороздки двойной спирали ДНК, занимаемой молекулой лиганда при связывании;
- Рентгеноструктурный анализ и 2d-ЯМР в изучении комплексов низкомолекулярных лигандов с двухспиральными синтетическими олигодезоксирибонуклеотидами.

12. Элементы теории адсорбции протяженных лигандов на регулярных полимерах

- Адсорбция на гомополимере;
- Начальный ход изотерм адсорбции;
- Приемы построения статистических сумм и вывода уравнений адсорбции;
- Учет кооперативности, вызванной взаимодействием между молекулами лаганда, адсорбированными на ДНК; связывание димеров;
- Конкуренция между молекулами двух лигандов за места связывания на ДНК;
- Расчет констант связывания секвенс-специфичного лиганда на ДНК со случайной или детерминированной последовательностью пар оснований.

13. Энергетические характеристики связывания лигандов с ДНК

Энергетические характеристики связывания лигандов с ДНК. Изотермы адсорбции в отложении Скэтчарда. Проблемы анализа изотерм адсорбции молекул лигандов на ДНК с различным составом пар оснований и определения в молекуле лиганда числа реакционных центров, специфичных к определенным основаниям.

5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)

Учебная аудитория, оснащенная компьютером и мультимедийным оборудованием (проектор, звуковая система).

6. Перечень рекомендуемой литературы

Основная литература

Данная литература предоставляется базовой кафедрой:

1. Б. Нолтинг. Новейшие методы исследования биосистем. М: Техносфера, 2005
2. И. Тиноко, К. Зауэр, Дж. Вэнг, Дж. Паглиси. Физическая химия. Принципы и применение в биологических науках. М: Техносфера, 2005

Дополнительная литература

Данная литература предоставляется базовой кафедрой:

1. Кантор Ч., Шиммель П. Биофизическая химия, М.: Мир, т. 1 и 2, 1984, т. 3, 1985.

7. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимых для освоения дисциплины (модуля)

Не используются

8. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень необходимого программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости)

Для части занятий потребуется Zoom. Google Drive для доступа к материалам курса.

Приветствуется наличие во время занятий смартфонов/ноутбуков для участия в интерактивных упражнениях.

9. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

Студент, прослушавший курс, должен с одной стороны, овладеть теоретическим аппаратом квантовой химии, а с другой стороны, должен научиться применять полученные знания на практике. Успешное освоение курса требует самостоятельной работы студента. В программе курса для самостоятельной работы студента над темой отводится минимальное время.

Самостоятельная работа включает в себя:

- проработку учебного материала,
- чтение и конспектирование дополнительной литературы,
- подготовку ответов на вопросы, предназначенных для самостоятельного изучения,
- решение задач, предлагаемых студентам на занятиях,
- подготовку к аттестации по дисциплине.

Руководство и контроль самостоятельной работы студента осуществляется в форме индивидуальных консультаций. Показателем владения материалом служит умение решать задачи. Для формирования умения применять теоретические знания на практике студенту необходимо решать как можно больше задач. При решении задач каждое действие необходимо аргументировать, ссылаясь на рассмотренный ранее теоретический аппарат.

Обычно придерживаются следующей схемы: изучение материала по конспекту в тот же день, учебной и научной литературе, подготовка ответов на вопросы, решение задач (1 час).

Важно добиться понимания изучаемого материала, а не механического его запоминания. При затруднении изучения отдельных тем, вопросов, следует обращаться за консультациями к преподавателю.

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

по направлению: Прикладные математика и физика
профиль подготовки: Биоинженерия и биоинформатика
Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики
кафедра молекулярной и клеточной биологии
курс: 1
квалификация: магистр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 2 (весенний) - Дифференцированный зачет

Разработчик: А.С. Заседателев, д-р физ.-мат. наук, профессор

1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ПК-1 Способен ставить, формализовывать и решать задачи, в том числе разрабатывать и исследовать математические модели изучаемых явлений и процессов, системно анализировать научные проблемы, получать новые научные результаты	ПК-1.3 Способен применять теоретические и (или) экспериментальные методы исследований к конкретной научной задаче и интерпретировать полученные результаты
	ПК-1.2 Способен выдвигать гипотезы, строить математические модели для описания изучаемых явлений и процессов, оценивать качество разработанной модели
	ПК-1.1 Способен находить, анализировать и обобщать информацию об актуальных результатах исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности

2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Биомолекулярные взаимодействия» обучающийся должен:

знать:

- фундаментальные основы взаимодействия биологических макромолекул друг с другом;
- возможности приложения полученных знаний в медицине, фармакологии, биотехнологии и других смежных областях.

уметь:

- формулировать и ставить задачу исследования и её поэтапного выполнения;
- владеть техникой поиска и анализа информации, находимой в Интернете;
- представлять полученные результаты исследований в устной и наглядной форме;
- делать правильные выводы из сопоставления результатов теории и эксперимента;
- пользоваться своими знаниями для решения фундаментальных и прикладных задач и технологических задач.

владеть:

- навыками освоения большого объема информации;
- навыками грамотной обработки результатов опыта и сопоставления с теоретическими данными.

3. Перечень типовых (примерных) вопросов, заданий, тем для подготовки к текущему контролю

Во время текущего контроля студент должен уметь ответить на следующие вопросы:

1. Стереоспецифичность биомолекулярных взаимодействий. Примеры стереоспецифичных межмолекулярных взаимодействий.
2. Природа сил, определяющих взаимодействия между биологическими макромолекулами.
3. Линейное представление многоконтактных взаимодействий между макромолекулами.
4. Изменение свободной энергии и константа связывания.
5. Физическая модель, объясняющая эффект биологического действия регуляторных белков и других лигандов, избирательно связывающихся с определенными последовательностями пар оснований ДНК.
6. Проблема синтеза ДНК-связывающихся секвенс-специфичных соединений.
7. Роль реакционных центров и локальных изменений конформации ДНК в образовании специфичных комплексов ДНК-лиганд.
8. Возможности и пределы практического применения экспериментальных методов обнаружения и тестирования процесса комплексообразования (оптические методы, ЭПР и ЯМР, рентгеноструктурный анализ, электронная и туннельная микроскопия, калориметрия, футпринтинг, равновесный диализ, гидродинамические методы).
9. Определение и выбор оптимальных экспериментальных условий образования биологически активного типа комплекса.
10. Качественные методы сравнительной оценки стабильности комплексов.

11. Выбор экспериментальных условий для определения стехиометрии комплекса в растворе и измерения константы связывания.
12. Экспериментальные приемы определения структурных характеристик комплексов ДНК-лиганд.
13. Проблемы анализа изотерм адсорбции молекул лигандов на ДНК с различным составом пар оснований и определения в молекуле лиганда числа реакционных центров, специфичных к определенным основаниям.
14. Энергетические характеристики связывания лигандов с ДНК.
15. Классификация ДНК-специфичных лигандов по типам структур комплексов.
16. Современные представления о молекулярных механизмах белково-нуклеинового узнавания.

Во время занятий могут проходить интерактивные обсуждения в чатах курса, что будет являться домашним заданием. Возможно выполнение патентного поиска в качестве самостоятельной задачи. Успешное выполнение всех заданий по курсу и выполнение контрольных срезов знаний дает преимущество на дифференцированном зачете.

4. Перечень типовых (примерных) вопросов и тем для проведения промежуточной аттестации обучающихся

1. Стереоспецифичность биомолекулярных взаимодействий. Примеры стереоспецифичных межмолекулярных взаимодействий.
2. Природа сил, определяющих взаимодействия между биологическими макромолекулами.
3. Линейное представление многоконтактных взаимодействий между макромолекулами.
4. Изменение свободной энергии и константа связывания.
5. Физическая модель, объясняющая эффект биологического действия регуляторных белков и других лигандов, избирательно связывающихся с определенными последовательностями пар оснований ДНК.
6. Проблема синтеза ДНК-связывающихся секвенс-специфичных соединений.
7. Роль реакционных центров и локальных изменений конформации ДНК в образовании специфичных комплексов ДНК-лиганд.
8. Возможности и пределы практического применения экспериментальных методов обнаружения и тестирования процесса комплексообразования (оптические методы, ЭПР и ЯМР, рентгеноструктурный анализ, электронная и туннельная микроскопия, калориметрия, футпринтинг, равновесный диализ, гидродинамические методы).
9. Определение и выбор оптимальных экспериментальных условий образования биологически активного типа комплекса.
10. Качественные методы сравнительной оценки стабильности комплексов.
11. Выбор экспериментальных условий для определения стехиометрии комплекса в растворе и измерения константы связывания.
12. Экспериментальные приемы определения структурных характеристик комплексов ДНК-лиганд.
13. Проблемы анализа изотерм адсорбции молекул лигандов на ДНК с различным составом пар оснований и определения в молекуле лиганда числа реакционных центров, специфичных к определенным основаниям.
14. Энергетические характеристики связывания лигандов с ДНК.
15. Классификация ДНК-специфичных лигандов по типам структур комплексов.
16. Современные представления о молекулярных механизмах белково-нуклеинового узнавания.

Критерии оценивания

Оценка отлично (10 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины, проявляющему интерес к данной предметной области, продемонстрировавшему умение уверенно и творчески применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично (9 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично (8 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, правильное обоснование принятых решений, с некоторыми недочетами.

Оценка хорошо (7 баллов) - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но недостаточно грамотно обосновывает полученные результаты.

Оценка хорошо (6 баллов) - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач некоторые неточности.

Оценка хорошо (5 баллов) - выставляется студенту, если он в основном знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач достаточно большое количество неточностей.

Оценка удовлетворительно (4 балла) - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, недостаточно правильные формулировки базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, но при этом он освоил основные разделы учебной программы, необходимые для дальнейшего обучения, и может применять полученные знания по образцу в стандартной ситуации.

Оценка удовлетворительно (3 балла) - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, допускающему ошибки в формулировках базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, слабо владеет основными разделами учебной программы, необходимыми для дальнейшего обучения и с трудом применяет полученные знания даже в стандартной ситуации.

Оценка неудовлетворительно (2 балла) - выставляется студенту, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубые ошибки в формулировках основных принципов и не умеет использовать полученные знания при решении типовых задач.

Оценка неудовлетворительно (1 балл) - выставляется студенту, который не знает основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубейшие ошибки в формулировках базовых понятий дисциплины и вообще не имеет навыков решения типовых практических задач.

5. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности

При проведении устного дифференцированного зачета обучающемуся предоставляется 30 минут на подготовку. Опрос обучающегося по билету на устном дифференцированном зачете не должен превышать одного астрономического часа.