

гМинобрнауки России

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Оренбургский государственный университет»

Кафедра биофизики и физики конденсированного состояния

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

ДИСЦИПЛИНЫ

«М.1.В.ДВ.2.2 Современные проблемы молекулярной биофизики»

Уровень высшего образования

МАГИСТРАТУРА

Направление подготовки

03.04.02 Физика

(код и наименование направления подготовки)

Биохимическая физика

(наименование направленности (профиля) образовательной программы)

Тип образовательной программы

Программа академической магистратуры

Квалификация

Магистр

Форма обучения

Очная

Год набора 2018

Рабочая программа рассмотрена и утверждена на заседании кафедры

Кафедра биофизики и физики конденсированного состояния

наименование кафедры

протокол № 6 от "05" 02 2018г.

Заведующий кафедрой

Кафедра биофизики и физики конденсированного состояния В.Л. Бердинский

наименование кафедры

подпись

расшифровка подписи

Исполнители:

профессор

должность

подпись

Летуца С.Н.

расшифровка подписи

должность

подпись

расшифровка подписи

СОГЛАСОВАНО:

Председатель методической комиссии по направлению подготовки

03.04.02 Физика

код наименование

личная подпись

М.Г. Кучеренко

расшифровка подписи

Научный руководитель магистерской программы

личная подпись

С.Н. Летуца

расшифровка подписи

Заведующий отделом комплектования научной библиотеки

личная подпись

Н.Н. Грицай

расшифровка подписи

Уполномоченный по качеству факультета

личная подпись

А.Д. Стрекаловская

расшифровка подписи

№ регистрации _____

1 Цели и задачи освоения дисциплины

Цель (цели) освоения дисциплины:

ознакомление студентов с новыми тенденциями и современными исследованиями в области физики и биофизики, структурной и молекулярной биологии, молекулярной медицины и новыми направлениями исследований в частности, возникшими в последние годы в ведущих научно-исследовательских академических и учебных институтах.

Задачи:

- изучение основ молекулярной биофизики, особенностей строения и структуры белковых молекул и нуклеиновых кислот;
- ознакомление с методами исследования структуры основных биомакромолекул, проблемами, существующих в данной области;
- освоение терминологии, применяемой в молекулярной биофизике;
- получение навыков моделирования структуры макромолекул с использованием вычислительной техники, формирование соответствующих компетенций согласно требованиям основной образовательной программы;
- приобретение обучающимися знаний в области молекулярной биофизики как теоретической базы для изучения последующих дисциплин профессионального цикла;
- приобретение обучающимися навыков реализации теоретических знаний на практике в рамках выполнения лабораторных работ с применением интерактивных методов и закреплении соответствующих компетенций.

2 Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина относится к дисциплинам (модулям) по выбору вариативной части блока 1 «Дисциплины (модули)»

Пререквизиты дисциплины: *М.1.Б.3 Специализированный физический практикум*

Постреквизиты дисциплины: *Отсутствуют*

3 Требования к результатам обучения по дисциплине

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих результатов обучения

Планируемые результаты обучения по дисциплине, характеризующие этапы формирования компетенций	Формируемые компетенции
Знать: принципы работы со специальной литературой; приёмы работы с аппаратурой для проведения биофизических исследований; методы анализа и обработки экспериментальных данных Уметь: применять физические методы исследования к изучению биологических систем; Владеть: методами проведения биофизических исследований с учетом особенностей объекта исследования	ОК-3 готовностью к саморазвитию, самореализации, использованию творческого потенциала
Знать: аспекты структурной организации и физические принципы функционирования биосистем; отличия и взаимоотношение между биологическими и физическими аспектами жизнедеятельности; Уметь: обосновывать биологический и физический смысл происходящих в живой системе процессов и явлений с использованием физико-математического аппарата Владеть: навыками участия в проведении биофизических, экологических и научно-технических исследований с применением технических средств, информационных технологий и методов обработки результатов	ОПК-4 способностью адаптироваться к изменению научного профиля своей профессиональной деятельности, социокультурных и социальных условий деятельности

Планируемые результаты обучения по дисциплине, характеризующие этапы формирования компетенций	Формируемые компетенции
Знать: особенности строения и структуры белковых молекул и нуклеиновых кислот; Уметь: применять основные законы термодинамики и использовать кинетический и термодинамический подходы для описания биологических процессов, оценивать пределы применимости термодинамики к биосистемам Владеть: навыками моделирования структуры макромолекул с использованием вычислительной техники и другими методами молекулярной биофизики.	ОПК-6 способностью использовать знания современных проблем и новейших достижений физики в научно-исследовательской работе
Знать: физико-химические свойства основных неорганических и органических компонентов живых существ: воды, неорганических ионов, белков, жиров, углеводов, нуклеотидов; - основные типы строения клеток и внутриклеточных органелл; Уметь: свободно ориентироваться в массивах научно-технической информации по современным проблемам биофизики и биомеханики применительно к задачам создания биомедицинских аппаратов и систем. Владеть: основной терминологией по данному курсу; методикой применения основных физических и химических закономерностей к описанию биологических процессов.	ПК-2 способностью свободно владеть разделами физики, необходимыми для решения научно-инновационных задач, и применять результаты научных исследований в инновационной деятельности

4 Структура и содержание дисциплины

4.1 Структура дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 5 зачетных единиц (180 академических часов).

Вид работы	Трудоемкость, академических часов	
	2 семестр	всего
Общая трудоёмкость	180	180
Контактная работа:	34,25	34,25
Лекции (Л)	18	18
Практические занятия (ПЗ)	16	16
Промежуточная аттестация (зачет, экзамен)	0,25	0,25
Самостоятельная работа: - самоподготовка (проработка и повторение лекционного материала и материала учебников и учебных пособий; - подготовка к практическим занятиям; - подготовка к рубежному контролю и т.п.)	145,75	145,75
Вид итогового контроля (зачет, экзамен, дифференцированный зачет)	зачет	

Разделы дисциплины, изучаемые в 2 семестре

№ раздела	Наименование разделов	Количество часов				
		всего	аудиторная работа			внеауд. работа
			Л	ПЗ	ЛР	
1	Введение. Основы молекулярной биофизики	36	4	2		30
2	Структура белковых молекул и молекул ДНК	36	4	2		30
3	Современные проблемы молекулярной	44	4	4		36

№ раздела	Наименование разделов	Количество часов				
		всего	аудиторная работа			внеауд. работа
			Л	ПЗ	ЛР	
	биофизики: методы и особенности исследования структуры биомакромолекул					
4	Динамическое поведение биологических макромолекул в растворах	33	4	4		25
5	Моделирование структуры белков с использованием вычислительной техники	31	2	4		25
	Итого:	180	18	16		146
	Всего:	180	18	16		146

4.2 Содержание разделов дисциплины

1 раздел Введение. Основы молекулярной биофизики

Предмет и методы молекулярной биофизики. История развития. Сывороточный альбумин человека: содержание в крови, основные функции. Этапы транспортной функции белка. Среднечисленная, средневесовая и средневязкозиметрическая молекулярная масса. Методы определения молекулярных масс биомакромолекул: осмометрия, гельхроматография, электрофорез в полиакриламидном геле, рассеяние света, вискозиметрия.

Конформационная потенциальная энергия белковых макромолекул. Внутри- и межмолекулярные силы и взаимодействия биомакромолекул: кулоновское взаимодействие, иондипольные взаимодействия, вандерваальсовы силы, водородные силы, стерические силы. Ионные растворы. Кинетический и термодинамический подходы для описания сольватации ионов в растворах. Структура раствора неполярных молекул: гидрофобное взаимодействие.

2 раздел Структура белковых молекул и молекул ДНК

Первичная структура. Ионизационное равновесие в белках, полярность белковых аминокислотных остатков.

Вторичная структура. Влияние электростатических сил и гидрофобных взаимодействий на стабильность вторичной структуры полипептидов и белков. Третичная структура. Термодинамическая модель структурной организации белков. Макромолекулярная организация глобулярных белков. "Капельная" модель Бреслера и Талмуда. "Сферическая" модель Фишера. Физические принципы самоорганизации белковых молекул. Стадии самосборки белковых молекул. Связь между структурным и функциональным подобием. Вырожденность конфигурационной информации. Физическая теория структурной организации белков. Метод теоретического конформационного анализа.

Четвертичная структура. Анализ числа субъединиц и их взаимного расположения. Стабильность четвертичной структуры белков. Методы предсказания структуры белков, построение молекулярных моделей с помощью ЭВМ.

Конформационный анализ. Углы вращения остова нуклеиновой кислоты и стерические ограничения. Взаимодействия первого и второго порядка. Силы, стабилизирующие упорядоченные конформации. Типы спаривания оснований в кристаллах и в растворе. Стэкинг оснований. Основные силы, обеспечивающие стэкинг взаимодействия. Третичная структура нуклеиновых кислот. Структура хроматина.

3 раздел Современные проблемы молекулярной биофизики: методы и особенности исследования структуры биомакромолекул

Инфракрасная спектроскопия полипептидов и белков. Основные типы колебаний атомов в молекулах. Характеристические частоты колебания атомов пептидной группы белков. Метод дейтерообмена. Анализ вторичной структуры белка методом ИК спектроскопии.

Рентгеноструктурный анализ белков. Рентгеноструктурный анализ глобулярных белков. Миллеровы плоскости отражения рентгеновских лучей. Закон Брегга-Вульфа. Понятие обратной кристаллической решетки, векторная форма уравнения Брегга-Вульфа. Проблема фаз и метод изоморфного замещения. Определение структурных факторов, вычисление электронной плотности. Создание пространственной модели белков.

Анализ структуры и функции полипептидов и белков методом флуоресцентных зондов. Основные типы флуоресцентных зондов. Параметры поглощения и флуоресценции зондов.

Резонансные методы исследования структуры и функции полипептидов и белков: ЯМР, ЭПР. Физическая теория структурной организации белка. Ближние, средние, дальние внутримолекулярные невалентные взаимодействия. Количественная оценка энергии всех видов взаимодействий белка. ЯМР высокого разрешения полипептидов белков. Параметры спектров ЯМР. Связь параметров спектра ЯМР с физическими характеристиками молекул. ЯМР-спектроскопия биологических систем. Метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Физические основы метода. Параметры спектров ЭПР. Сверхтонкое взаимодействие. Контактное взаимодействие. Анизотропное сверхтонкое расщепление. ЭПР-спектроскопия металлосодержащих белков.

Метод спиновых меток и зондов. Время корреляции вращательной диффузии, параметр упорядоченности, параметр гидрофобности.

4 раздел Динамическое поведение биологических макромолекул в растворах

Взаимодействие биомacroмолекул с лигандами. Типы связывания.

Кооперативное связывание кислорода гемоглобином. Кривая оксигенации. Анализ равновесия связывания кислорода. Константа Хилла и энергия взаимодействия гем-гем. Эффект Бора.

Конформационное равновесие в полипептидах и белках: переход спираль-клубок. Конформационная стабильность и конформационные изменения. Термодинамическое описание перехода. Анализ конформационного равновесия простых линейных цепей с помощью статистических сумм. Методы и правила нахождения статистической суммы. Модель перехода спираль-клубок типа "застежка-молния". Описание перехода спираль-клубок. Процесс денатурации белков.

Структурные переходы в нуклеиновых кислотах. Структура и стабильность одноцепочечных нуклеиновых кислот. Равновесие между одно- и двухцепочечными структурами. Температура плавления и стабильность. Влияние pH на структуру полинуклеотидов. Гидродинамические исследования плавления двойной спирали. Влияние ионной силы на термостабильность двойной спирали и на плавление полинуклеотидов. Плавление ДНК. Ренатурация комплементарных цепей. Связывание нуклеиновых кислот с лигандами. Основные механизмы связывания.

5 раздел Моделирование структуры белков с использованием вычислительной техники.

Термодинамическая модель самоорганизации белковой молекулы. Нелинейная неравновесная термодинамика И. Пригожина: теория диссипативных систем, теория бифуркаций. Феноменологическая бифуркационная модель самосборки белка. Фрагментарный метод теоретического конформационного анализа пептидов и белков

4.3 Практические занятия (семинары)

№ занятия	№ раздела	Тема	Кол-во часов
1	1	Определение среднечисленной, средневесовой и средневискозиметрической молекулярной массы. Методы определения молекулярных масс биомacroмолекул: электрофорез в полиакриламидном геле, рассеяние света, вискозиметрия.	2
2	2	Анализ спектров поглощения белков в ИК диапазоне. Анализ вторичной структуры белка методом ИК спектроскопии.	2
3	3	Резонансные методы исследования структуры и функции полипептидов и белков: ЭПР.	2
4	3	Анализ структуры и функции полипептидов и белков методом флуоресцентных зондов. Параметры поглощения и флуоресценции зондов.	2
5	4	Исследование взаимодействия биомacroмолекул с лигандами. Типы связывания. Структурные переходы в нуклеиновых кислотах. Температура плавления и стабильность. Влияние pH на структуру полинук-	4

№ занятия	№ раздела	Тема	Кол-во часов
		леотидов. Плавление ДНК.	
6	5	Моделирование структуры белков с использованием вычислительной техники.	4
		Итого:	16

5 Учебно-методическое обеспечение дисциплины

5.1 Основная литература

1. Летута, С. Н. Введение в физику [Текст] : учеб. пособие / С. Н. Летута, А. А. Чакак; М-во образования и науки Рос. Федерации, Гос. образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Оренбург : ИПК ГОУ ОГУ, 2011. - 501 с. - Библиогр.: с. 438-439. - ISBN 978-5-4418-0002-0.
2. Канюков, В. Н. Белки. Липиды [Электронный ресурс] : учеб. пособие / В. Н. Канюков, А. Д. Стрекаловская, Т. А. Санеева; М-во образования и науки Рос. Федерации, Федер. гос. бюджет. образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Электрон. текстовые дан. (1 файл: Kb). - Оренбург : ОГУ, 2012. -Adobe Acrobat Reader 6.0. - Режим доступа: http://artlib.osu.ru/web/books/metod_all/3359_20121123.pdf

5.2 Дополнительная литература

1. Конформационный анализ белков: теория и приложения [Электронный ресурс] / Белорусская наука, 2013. – Режим доступа: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=142264>.
2. Иродов, И. Е. Физика макросистем. Основные законы [Текст] : учеб. пособие для вузов / И. Е. Иродов. - М. : Физматлит, 2001. - 200 с. : ил.. - Предм. указ.: с. 189. - ISBN 5-93208-088-4.
3. Кикоин, И. К. Молекулярная физика = Molecular Physics [Текст] / И. К. Кикоин, А. К. Кикоин. - 4-е изд., стер. - Санкт Петербург : Лань, 2008. - 480 с. - Прил.: с. 477-478. - Предм. указ.: с. 479-480. - ISBN 978-5-8114-0737-8.

5.3 Периодические издания

1. Теоретическая и математическая физика. Журнал.
2. Журнал экспериментальной и теоретической физики.
3. Успехи физических наук. Журнал. МАИК. Наука.
4. Оптика и спектроскопия. Журнал. МАИК. Наука.
5. Журнал технической физики. МАИК. Наука.

5.4 Интернет-ресурсы

- <https://openedu.ru/course/> - «Открытое образование», Каталог курсов, MOOK: «Электродинамика»;
- <https://www.coursera.org/learn/python> - «Coursera», MOOK: «Programming for Everybody (Getting Started with Python)»;
- <https://universarium.org/catalog> - «Универсариум», Курсы, MOOK: «Дополнительная общеобразовательная программа по физике»;
- <https://www.lektorium.tv/mooc> - «Лекториум», MOOK: «Небесная механика»
- Электронная библиотека Российской государственной библиотеки (РГБ) - <http://elibrary.rsl.ru/>.
- Электронная библиотека IQlib (образовательные издания, электронные учебники, справочные и учебные пособия) - <http://www.iqlib.ru/>.

- Электронная библиотека Санкт-Петербургского государственного политехнического университета (методическая и учебная литература, создаваемая в электронном виде авторами СПбГТУ по профилю образовательной и научной деятельности университета) - <http://www.unilib.neva.ru/rus/lib/resources/elib/>.
- Научная библиотека МГУ имени М.В. Ломоносова - <http://nbmgu.ru/>.
- Электронные учебники и журналы по физике <http://e.lanbook.com>.
- Книги для студентов и аспирантов - <http://abitur.su/studentov>.
- Электронные учебные пособия - <http://www.intuit.ru/>.

5.5 Программное обеспечение, профессиональные базы данных и информационные справочные системы современных информационных технологий

- Операционная система Windows
- Интегрированный пакет Microsoft Office
- Архиватор 7 ZIP

6 Материально-техническое обеспечение дисциплины

Учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа, семинарского типа, для проведения групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации.

Аудитории оснащены комплектами ученической мебели, техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.

Помещение для самостоятельной работы обучающихся оснащено компьютерной техникой, подключенной к сети "Интернет", и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду ОГУ.

К рабочей программе прилагаются:

- Фонд оценочных средств для проведения промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине;
- Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины.