

Министерство науки и высшего образования РФ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

ФТД.02 Избранные главы медицинской биохимии

наименование дисциплины (модуля) в соответствии с учебным планом

Направление подготовки / специальность

06.04.01 Биология

Направленность (профиль)

06.04.01.06 Геномика и биоинформатика

Форма обучения

очная

Год набора

2022

Красноярск 2023

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Программу составили _____

к.б.н., Доцент, Субботина Татьяна Николаевна; б.н., Титова Надежда

Митрофановна

должность, инициалы, фамилия

1 Цели и задачи изучения дисциплины

1.1 Цель преподавания дисциплины

Основной целью данной дисциплины является углубление и расширение фундаментальных и профессиональных знаний обучающихся о метаболических процессах в организме человека, роли основных сигнальных систем в регуляции экспрессии генов и активности ферментов, оценка нарушений метаболических процессов при патологических состояниях.

1.2 Задачи изучения дисциплины

Для достижения поставленной цели выделяются следующие задачи курса:

1. Активировать знания базовых курсов биохимии, молекулярной био-логии, генетики.
2. Рассмотреть структуру и свойства белков, ферментов и гормонов.
3. Ознакомиться с основными системами клеточного сигналинга.
4. Изучить основные аспекты регуляции и интеграции клеточного мета-болизма.
5. Изучить взаимосвязь между изменениями в структуре генов различных белков и их функциональными свойствами.

1.3 Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения образовательной программы

Код и наименование индикатора достижения компетенции	Запланированные результаты обучения по дисциплине
ПК-3: Способен выполнять работы, связанные с исследованием и анализом генома и протеома живых организмов в т. ч. в областях здравоохранения, лесного хозяйства и охраны природы.	
ПК-3.3: Способен: - использовать знания геномики и биоинформатики для объяснения важнейших биохимических процессов, протекающих в живых организмах, как в норме, так и при возникновении патологий; ориентироваться в вопросах, связанных с анализом нуклеиновых кислот и белков;	

1.4 Особенности реализации дисциплины

Язык реализации дисциплины: Русский.

Дисциплина (модуль) реализуется без применения ЭО и ДОТ.

2. Объем дисциплины (модуля)

Вид учебной работы	Всего, зачетных единиц (акад.час)	е
		1
Контактная работа с преподавателем:	0,89 (32)	
занятия лекционного типа	0,44 (16)	
практические занятия	0,44 (16)	
Самостоятельная работа обучающихся:	1,11 (40)	
курсовое проектирование (КП)	Нет	
курсовая работа (КР)	Нет	

3 Содержание дисциплины (модуля)

3.1 Разделы дисциплины и виды занятий (тематический план занятий)

		Контактная работа, ак. час.							
№ п/п	Модули, темы (разделы) дисциплины	Занятия лекционного типа		Занятия семинарского типа				Самостоятельная работа, ак. час.	
				Семинары и/или Практические занятия		Лабораторные работы и/или Практикумы			
		Всего	В том числе в ЭИОС	Всего	В том числе в ЭИОС	Всего	В том числе в ЭИОС	Всего	В том числе в ЭИОС
1.									
	1. Медицинская биохимия. Предмет и задачи. Объекты и методы. История развития.	1							
	2. Белки – структурная организация. Аминокислотный состав. Первичная структура белков, особенности пептидной связи. Вторичная, надвторичная, третичная и четвертичная структуры белков. Роль S-S-мостиков и нековалентных связей в формировании третичной структуры. Домены, классификация. Роль доменных структур в функционировании сложных белков. Шапероны и их роль в формировании нативной конформации белков.	1							

<p>3. Протеом клетки. Протеом – динамическая система, отражающая как внутреннюю генетическую программу клетки, так и ее связь с окружением. Разнообразие клеточных белков (альтернативный сплайсинг пре-мРНК, посттрансляционные модификации белков, белок-белковые взаимодействия). Методы исследования. Международный проект «Протеом человека» - инвентаризация белков человеческого организма и взаимодействий между ними.</p>	2							
<p>4. Белки и их функции. Гликопротеины и протеогликаны. Фосфо-протеины. Липопротеины. Металлопротеины. Металлы, способные выступать в роли простетической группы. Значение координационных связей в формировании нативной структуры металлопротеинов. Нарушения пространственной структуры белков – потеря биологической активности, примеры.</p>	2							
<p>5. Ферменты – строение, свойства, роль в обмене веществ. Ферменты – молекулярные машины. Ферментативный катализ. Факторы, влияющие на эффективность ферментативного катализа. Ферментативная кинетика. Активаторы и ингибиторы ферментов. Модели кооперативного функционирования ферментов. Аллостерические ферменты. Мультиферментные системы. Локализация ферментов в клетке. Классификация ферментов. Изоферменты.</p>	2							

<p>6. Гормоны – строение, классификация, функции, биосинтез, транспорт. Классификация гормонов по химическому строению, растворимости, типу рецепторов, биологическим функциям. Биосинтез и секреция гормонов, регуляция по принципу обратной связи. Разновидности действия гормонов. Иерархическая система гормо-нальной регуляции.</p>	2							
<p>7. Гормоны – первичные посредники в передаче информации. Клетки-мишени и клеточные рецепторы гормонов. Рецепторы цитоплазматической мембраны: связанные с G-белками; с собственной тирозинкиназной активностью. Цитозольные и ядерные рецепторы. Механизмы трансдукции сигналов гидро-фильных и гидрофобных гормонов. Основ-ные системы клеточного сигналинга.</p>	2							
<p>8. Клеточный метаболизм. Метаболические пути, типы, ключевые ферменты. Интеграция процессов катабо-лизма и анаболизма. Роль амфиболических путей в координации клеточного метабо-лизма. Место цикла лимонной кислоты в метаболизме. Роль ключевых промежуточ-ных соединений – пирувата, ацетил-СоА, оксалоацетата и α-кетоглутарата в интег-рации метаболизма. Биоэнергетика углевод-ного, липидного и белкового обменов. Три энергетические валюты клетки - АТФ, $\Delta\mu\text{H}^+$, $\Delta\mu\text{Na}^+$.</p>	2							

<p>9. Основные аспекты регуляции и интеграции клеточного метаболизма. Механизмы контроля метаболических путей: доступность субстрата, контролируемая стационарным равновесием и компартментализацией. Механизмы контроля метаболических путей через каталитическую активность ферментов, контролируемую аллостерическими модуляторами, активаторами и конкурентными ингибиторами, ковалентной модификацией. Гормональная регуляция метаболических путей.</p>	2							
2.								
<p>1. Медицинская биохимия. Тестирование на остаточные знания.</p>			2					
<p>2. Структурная организация белков. Методы изучения первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуры. Физико-химические свойства белков. Простые и сложные белки, мульти-ферментные конъюгаты, мультифермент-ные комплексы, метаболонны. Белки как терапевтические мишени.</p>			2					
<p>3. Клеточный протеом. Транскрипционный и посттранскрипционный уровни увеличения клеточного протеома. Процессинг и сплайсинг пре-мРНК. Альтернативный сплайсинг. Многообразие посттрансляционных модификаций поли-пептидных цепей. Идентификация белков, аномально экспрессируемых при различных заболеваниях. Исследование механизмов деградации белков – важное направление протеомики.</p>			2					

<p>4. Ферменты. Свойства, биологические функции. Белковая природа ферментов. Механизм действия ферментов. Изменение третичной и четвертичной структуры молекул ферментов в процессе ферментативного катализа. Активаторы и ингибиторы ферментов. Механизм действия конкурентных и неконкурентных ингибиторов. Диагностическая энзимология. Энзимопатии.</p>			2					
<p>5. Гормоны – регуляторы клеточного метаболизма. Классификация гормонов. Механизм действия гидрофильных и липофильных гормонов. Разновидности действия гормонов: эндокринное, или гемокринное, паракринное, аутокринное. Инсулин, глюкагон и адреналин – основные регуляторы клеточного метаболизма.</p>			2					
<p>6. Основные клеточные мессенджерные системы. Сигнальные механизмы, регулирующие активность белков и экспрессию генов Аденилатциклазная, Ca²⁺-полифосфоинозитидная, cGMP-зависимая трансдуцирующие системы, сходство и различия. Ras-МАРК-сигнальный путь. Вторичные посредники, амплификация сигналов, механизмы прерывания сигналов.</p>			2					

7. Биоэнергетика и метаболизм. Обмен веществ и энергии. Биологическое окисление, классификация процессов. Окисление, сопряженное с фосфорилированием ADP (окислительное фосфорилирование). Основные законы биоэнергетики. Три энергетические валюты клетки – АТФ, $\Delta\mu\text{H}^+$, $\Delta\mu\text{Na}^+$, их взаимопревращение. Углеводный, липидный и белковый обмены.			2					
8. Основные аспекты регуляции и интеграции клеточного метаболизма. Контроль клеточного метаболизма на транскрипционном и трансляционном уровне. Компарментализация катаболических и анаболических процессов. Регуляция и интеграция метаболизма углеводов, липидов и белков.			2					
3.								
1. Медицинская биохимия.							5	
2. Структурная организация белков.							5	
3. Клеточный протеом.							5	
4. Ферменты. Свойства, биологические функции.							5	
5. Гормоны – регуляторы клеточного метаболизма.							5	
6. Основные клеточные мессенджерные системы.							5	
7. Биоэнергетика и метаболизм.							5	
8. Основные аспекты регуляции и интеграции клеточного метаболизма.							5	
Всего	16		16				40	

4 Учебно-методическое обеспечение дисциплины

4.1 Печатные и электронные издания:

1. Сетков Н. А. Молекулярная биология клетки: учеб.-метод. пособие для самостоят. работы для студентов спец. 010708.65 «Биохимическая физика»(Красноярск: СФУ).
2. Кребс Д., Голдштейн Э., Килпатрик С. Гены по Льюину: научное издание(Москва: Издательство "Лаборатория знаний").
3. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера: Т. 2. Биоэнергетика и метаболизм(Москва: Издательство "Лаборатория знаний").
4. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера: Т. 1. Основы биохимии, строение и катализ(Москва: Издательство "Лаборатория знаний").
5. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера: Т. 3. Пути передачи информации(Москва: Издательство "Лаборатория знаний").
6. Шевченко В. А., Топорнина Н. А., Стволинская Н. С. Генетика человека: учебник для студентов вузов(Москва: Гуманитарный издательский центр ВЛАДОС).
7. Фаллер Д. М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки: руководство для врачей(Москва: БИНОМ-Пресс).
8. Жимулев И. Ф., Беляева Е. С., Акифьев А. П. Общая и молекулярная генетика: учебное пособие для студентов университетов по направлению 510600- Биология и биологическим специальностям (Новосибирск: Сибирское университетское издательство).
9. Мушкамбаров Н. Н., Кузнецов С. Л. Молекулярная биология: учебное пособие для студентов медицинских вузов(Москва: Медицинское информационное агентство).
10. Иванов В. И., Киселев Л. Л. Геномика - медицине(Москва: Академкнига).
11. Примроуз С., Тваймен Р., Свердлов Е. Д., Лимборская С. А. Геномика: роль в медицине: перевод с английского(Москва: БИНОМ, Лаборатория знаний).
12. Лильин Е. Т., Богомазов Е. А., Гофман-Кадошников П. Б. Медицинская генетика для врачей: монография(Москва: Медицина).
13. Сетков Н. А. Молекулярная биология клетки: учеб.-метод. пособие для самостоятельной работы студентов спец. 010708.65 «Биохимическая физика»(Красноярск: СФУ).
14. Эллис С. Д., Дженювейн Т., Рейнберг Д., Юдин А. Л. Эпигенетика: перевод с английского(Москва: Техносфера).

4.2 Лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение, в том числе отечественного производства (программное обеспечение, на которое университет имеет лицензию, а также свободно распространяемое программное обеспечение):

1. Работа осуществляется при помощи широкого спектра лицензионных программных продуктов, закупленных по программе развития СФУ, а также современных информационных технологий (электронные базы данных, Internet).

4.3 Интернет-ресурсы, включая профессиональные базы данных и информационные справочные системы:

1. Одной из крупнейших информационных систем в области биологии медицины, биофизики является Национальный центр биотехнологической информации (National Center for Biotechnology Information (NCBI), США (www.NCBI.nlm.nih.gov). БД NCBI являются достаточно сложным инструментарием с разнообразным функционалом.
2. Ниже приведено краткое описание основных БД NCBI, которые могут быть полезны при освоении тем дисциплины.
3. БД Nucleotide (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/sites/Entrez?db=nucleotide>) объединяет данные последовательностей нуклеиновых кислот из нескольких исходных БД, в том числе GenBank, RefSeq и др. Данные могут быть найдены по регистрационному номеру, имени автора, наименованию организма, генома/белка, а также ряду других параметров.
4. БД Protein (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/sites/Entrez?db=protein>) является коллекцией аминокислотных последовательностей из нескольких источников, в том числе из GenBank, RefSeq и TPA, а также SwissProt, PIR, PRF и PDB.
5. БД Structure (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/Structure/index.shtml>) организуют доступ к результатам молекулярного моделирования макромолекул и связанным с ними БД: трехмерных биомолекулярных структур полученных с помощью рентгеновской кристаллографии и ЯМР-спектроскопии; БД химических структур небольших органических молекул; к информации об их биологической активности и т. д.
6. БД Gene (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/sites/Entrez?db=gene>) представляет собой инструмент для просмотра данных из широкого спектра геномов. Каждая запись – это один из генов определенного организма. Минимальный набор данных в гене запись включает уникальный идентификатор, т. н. Gene-ID.
7. БД dbMHC (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/gv/mhc/main.cgi?cmd=init>) предоставляет открытую платформу, где научное сообщество может размещать, просматривать и редактировать данные MajorHistocompatibilityComplex (MHC) для человека. БД dbMHC полностью интегрирована с другими ресурсами NCBI, а также с Международной рабочей группой гистосовместимости (IHWG).
8. DbSNP (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/SNP/>) – БД одиночных нуклеотидных полиморфизмов, полиморфных повторяющихся элементов, включающая как гибридные данные, так и полученные только экспериментальным путем.

9. БД ReferenceSequence (RefSeq) (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/RefSeq/>), содержащая последовательности, в том числе геномных ДНК, белков и т. д., является основой для проведения функциональных исследований, геной идентификации, сравнительного анализа и т. п. В частности, релиз от 11.07.2012 включал в себя описания 16 393 342 белков и 17 605 организмов.
10. БД Genomic Biology представляет собой объединение нескольких ресурсов и инструментов геномной биологии, в том числе геномных карт для Fruitfly, Human, Malariaparasite, Mouse, Rat, Retroviruses, Zebrafish и т. д., которые дополнительно содержат ссылки на интернет-ресурсы и БД, касающиеся рассматриваемых видов.
11. В БД UniGene (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/unigene/>) полноразмерные mRNA последовательности организованы в уникальные кластеры, представляющие известные или предполагаемые гены. Для кластеров доступна информация по картированию, экспрессии и другие ресурсы.
12. HomoloGene (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/homologene>) – инструмент для автоматизированного выявления гомологов среди аннотированных генов, который сравнивает нуклеотидные последовательности между парами организмов в целях выявления предполагаемых ортологов.
13. Basic Local Alignment Search Tool (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/BLAST/>) - основной метод поиска гомологичных последовательностей на основе локального выравнивания.
14. Public repository Gene Expression Omnibus (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>) - публичная электронная библиотека данных экспрессии генов «Омнибус Экспрессии Генов»
15. GenBank (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/genbank/index.html>) – БД, содержащая доступные последовательности нуклеотидов для более чем 260 000 организмов, вся информация в генетическом банке данных сопровождается библиографическими ссылками и биологическими аннотациями. GenBank автоматически интегрирует информацию о геноме и БД белковых последовательностей для изучения, учитывая таксономию, геном, белковую структуру и другую информацию.
16. Для представления последовательностей в GenBank предложено два инструмента:
 17. • BankIt – интернет-представление одной или нескольких последовательностей;
 18. • Sequin – интернет-представление для длинных последовательностей, полных геномов, результатов популяционных и филогенетических исследований.

19. Объединяющим фактором и при этом крайне удобным инструментом поиска в NCBI является поисковая система Search NCBI databases (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/sites/gquery>). Она обеспечивает одновременный доступ как к нуклеотидным и белковым последовательностям (GenBank, EMBL, DDBJ, PIR-International, PRF, Swiss-Prot и PDB, GenPept, RPF), 3-мерным структурам и популяционным данным, так и к библиографическим БД (PubMed, PubMed Central и т. д.). Доступ к поисковой системе Search NCBI databases может быть легко получен с помощью прямого интернет-адреса (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/gquery/>) либо посредством использования стартовой страницы NCBI (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/>). На этой странице приведен полный перечень инструментария и БД NCBI и существует возможность получить доступ к любой из перечисленных БД.
20. Крайне полезным инструментом, который сохраняет информацию о пользователе, используется для более точной настройки поисковых запросов в NCBI (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/index.html>) и т. д., является сервис «My NCBI» (<http://www.NCBI.nlm.nih.gov/sites/MyNCBI/>). Этот инструмент позволяет сохранять результаты поиска, выбирать форматы отображения, фильтрации, настраивать автоматический поиск и отправлять его результаты по электронной почте. Пользователи «My NCBI» могут сохранять свои БД, построенные на основе поисковых запросов в NCBI, и управлять политикой общественного доступа.

5 Фонд оценочных средств

Оценочные средства находятся в приложении к рабочим программам дисциплин.

6 Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)

Аудиторный класс, наличие проектора для демонстрации наглядных пособий и экрана. Компьютерный класс, лицензионное программное обеспечение, Internet.