

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное учреждение
высшего профессионального образования
"Казанский (Приволжский) федеральный университет"
Институт фундаментальной медицины и биологии



УТВЕРЖДАЮ

Проректор
по образовательной деятельности КФУ
Проф. Минзарипов Р.Г.

_____ " _____ 20__ г.

Программа дисциплины

Дизайн ферментов с заданными свойствами Б1.В.ДВ.3

Направление подготовки: 06.04.01 - Биология

Профиль подготовки: Биоинформатика

Квалификация выпускника: магистр

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

Автор(ы):

Акберова Н.И.

Рецензент(ы):

Зайнуллин Л.И.

СОГЛАСОВАНО:

Заведующий(ая) кафедрой: Алимова Ф. К.

Протокол заседания кафедры No _____ от " _____ " _____ 201__ г

Учебно-методическая комиссия Института фундаментальной медицины и биологии:

Протокол заседания УМК No _____ от " _____ " _____ 201__ г

Регистрационный No

Казань
2015

Содержание

1. Цели освоения дисциплины
2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы
3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля
4. Структура и содержание дисциплины/ модуля
5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения
6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов
7. Литература
8. Интернет-ресурсы
9. Материально-техническое обеспечение дисциплины/модуля согласно утвержденному учебному плану

Программу дисциплины разработал(а)(и) доцент, к.н. (доцент) Акберова Н.И. Кафедра биохимии и биотехнологии отделение биологии и биотехнологии , nakberova@mail.ru

1. Цели освоения дисциплины

ознакомление с основными принципами и теоретическими положениями инженерной энзимологии и основами конструирования и последующего использования в биотехнологии биокатализаторов с заданными свойствами

2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы высшего профессионального образования

Данная учебная дисциплина включена в раздел " Б1.В.ДВ.3 Дисциплины (модули)" основной образовательной программы 06.04.01 Биология и относится к дисциплинам по выбору. Осваивается на 2 курсе, 3 семестр.

Дисциплина "Дизайн ферментов с заданными свойствами" находится в логической и содержательно-методической взаимосвязи с дисциплинами магистерской программы - "Основы квантовой химии", "Молекулярная динамика биологических макромолекул", "Системная биология", "Введение в молекулярную динамику", "Вычислительная геномика и протеомика"

3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля

В результате освоения дисциплины формируются следующие компетенции:

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
ОК-1 (общекультурные компетенции)	способен к творчеству (креативность) и системному мышлению
ОК-2 (общекультурные компетенции)	способен к инновационной деятельности
ОК-4 (общекультурные компетенции)	понимает пути развития и перспективы сохранения цивилизации, связь геополитических и биосферных процессов, проявляет активную жизненную позицию, используя профессиональные знания
ОК-5 (общекультурные компетенции)	проявляет инициативу, в том числе в ситуациях риска, способен брать на себя всю полноту ответственности, способен к поиску решений в нестандартных ситуациях
ПК-10 (профессиональные компетенции)	глубоко понимает и творчески использует в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов специальных дисциплин магистерской программы
ПК-11 (профессиональные компетенции)	умеет планировать и реализовывать профессиональные мероприятия (в соответствии с целями магистерской программы)
ПК-13 (профессиональные компетенции)	самостоятельно использует современные компьютерные технологии для решения научно-исследовательских и производственно-технологических задач профессиональной деятельности, для сбора и анализа биологической информации

В результате освоения дисциплины студент:

1. должен знать:

- структурные и термодинамические основы функционирования ферментов в экстремальных условиях;

- современные информационные технологии, используемые в инженерной энзимологии

2. должен уметь:

- пользоваться специализированными компьютерными базами данных и ресурсами Интернета

3. должен владеть:

принципами создания биокатализаторов с заданными свойствами

применять современные информационные технологии, используемые в инженерной энзимологии, при решении собственных научно-исследовательских задач

4. Структура и содержание дисциплины/ модуля

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетных(ые) единиц(ы) 108 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины зачет с оценкой в 3 семестре.

Суммарно по дисциплине можно получить 100 баллов, из них текущая работа оценивается в 50 баллов, итоговая форма контроля - в 50 баллов. Минимальное количество для допуска к зачету 28 баллов.

86 баллов и более - "отлично" (отл.);

71-85 баллов - "хорошо" (хор.);

55-70 баллов - "удовлетворительно" (удов.);

54 балла и менее - "неудовлетворительно" (неуд.).

4.1 Структура и содержание аудиторной работы по дисциплине/ модулю**Тематический план дисциплины/модуля**

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
1.	Тема 1. Тема 1. Эволюция стратегий белковой инженерии	3		1	0	0	
2.	Тема 2. Тема2. Дизайн и инжиниринг ферментативной активности	3		3	8	0	творческое задание
3.	Тема 3. Тема3. Дизайн и инжиниринг специфичности ферментов	3		3	8	0	творческое задание
4.	Тема 4. Тема4. Дизайн и инжиниринг стабильности ферментов	3		3	8	0	отчет

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
5.	Тема 5. Журнальный клуб "Современные компьютерные подходы и методы дизайна ферментов "	3		0	4	0	научный доклад
	Тема . Итоговая форма контроля	3		0	0	0	зачет с оценкой
	Итого			10	28	0	

4.2 Содержание дисциплины

Тема 1. Тема 1. Эволюция стратегий белковой инженерии

лекционное занятие (1 часа(ов)):

Ферментативный катализ и этапы развития стратегий разработки и инжиниринга новых ферментов. Метагеномные библиотеки. технологии клонирования ДНК. Техника направленной эволюции. Методы структурной биологии. Прогресс в технологиях синтеза заданных последовательностей нуклеотидов. Классификация компьютерных методов и подходов, применяемых для конструирования оптимальных ферментов. основные типы задач в конструировании оптимальных ферментов.

Тема 2. Тема2. Дизайн и инжиниринг ферментативной активности

лекционное занятие (3 часа(ов)):

Обзор современных компьютерных подходов и методов, применяемых для дизайна определенной ферментативной активности. Биоинформатические методы для идентификации и анализа адаптивных мутаций. использование множественного выравнивания последовательностей для предсказания мутаций, необходимых для интерконверсии структурно сходных, но отличающихся по функции ферментов. Компьютерный метод инжиниринга аллостерической регуляции. Методы молекулярного моделирования для изучения эффекта туннельных мутаций на кинетику и реакционный механизм ферментов. Методы de novo дизайна новых ферментов. Создание ферментов, способных катализировать "не-биологические" реакции (многоступенчатая трансформация ретроальдола, реакция Дильса-Альдера). Метод DEEPer для выявления глобальных минимумов энергии структурных конформации.

практическое занятие (8 часа(ов)):

Ознакомление с работой на серверах и в компьютерных программах ZEBRA, CAVER, Rosetta, JRBIT, SABER Использование компьютерных методов для предсказания последствий вве

Тема 3. Тема3. Дизайн и инжиниринг специфичности ферментов

лекционное занятие (3 часа(ов)):

Ограничение методов классической биоинформатики для дизайна и инжиниринга селективности ферментов, успешный опыт комбинирования с методами направленной эволюции (ASRA) для предсказания множественных мутаций, улучшающих энантиоселективность. Применение методов молекулярного докинга, молекулярной динамики и квантовой механики для рационального дизайна лигандов в активном центре фермента. Методы de novo дизайна и проблема точного расчета слабых лиганд-белковых взаимодействий

практическое занятие (8 часа(ов)):

Ознакомление с методом POCKETOPTIMAZER, работа с компьютерной программой AUTODOCK VINA

Тема 4. Тема4. Дизайн и инжиниринг стабильности ферментов

лекционное занятие (3 часа(ов)):

Биоинформатические подходы и методы, основанные на консенсусе, выявленном при множественном выравнивании последовательностей; комбинаторный метод насыщения мутациями коэволюционирующих сайтов (CCSM) для выявления горячих точек мутагенеза. Статистические подходы в создании химерных белков. Комбинирование химерного белка из различных белковых фолдов. Методы молекулярного моделирования для оценки свободной энергии Гиббса белковых структур, вклада заряженных поверхностей, гидрофобных кластеров, методы анализа белковых ансамблей. ROSETTA VIP протокол, серверы для дизайна новых ферментов, интегрирующие биоинформатические подходы, методы молекулярного моделирования и de novo дизайна

практическое занятие (8 часа(ов)):

Знакомство с возможностями веб-серверов WISDOM, EVODESIGN

Тема 5. Журнальный клуб "Современные компьютерные подходы и методы дизайна ферментов "**практическое занятие (4 часа(ов)):**

Обсуждение докладов и презентаций, подготовленных студентами по научным статьям, описывающим современные компьютерные подходы и методы дизайна новых ферментов и демонстрирующим прогресс в этой области.

4.3 Структура и содержание самостоятельной работы дисциплины (модуля)

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
2.	Тема 2. Тема2. Дизайн и инжиниринг ферментативной активности	3		подготовка к творческому заданию	15	творческое задание
3.	Тема 3. Тема3. Дизайн и инжиниринг специфичности ферментов	3		подготовка к творческому заданию	15	творческое задание
4.	Тема 4. Тема4. Дизайн и инжиниринг стабильности ферментов	3		подготовка к отчету	15	отчет
5.	Тема 5. Журнальный клуб "Современные компьютерные подходы и методы дизайна ферментов "	3		подготовка к научному докладу	25	научный доклад
	Итого				70	

5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения

Активные и интерактивные формы проведения занятий составляют более 60% всей аудиторной нагрузки: на лекциях используется компьютерная симуляция и визуализация структур ферментов, практические занятия проводятся на компьютерах с использованием биоинформационных баз данных и программ компьютерного моделирования структур биологических макромолекул

6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов

Тема 1. Эволюция стратегий белковой инженерии

Тема 2. Дизайн и инжиниринг ферментативной активности

творческое задание , примерные вопросы:

Вычислительный эксперимент по предсказанию действия мутаций замены аминокислотных остатков в последовательности полипептида на структуру и функцию белка. Ч1 Задачи: - подбор фермента и анализ информации о его функциональных сайтах; - выявление горячих точек мутагенеза с использованием биоинформатических подходов; - замена аминокислотных остатков в первичной последовательности белка, оценка изменений во вторичной структуре в результате замены - моделирование пространственной структуры по полипептидной последовательности с мутациями

Тема 3. Дизайн и инжиниринг специфичности ферментов

творческое задание , примерные вопросы:

Вычислительный эксперимент по предсказанию действия мутаций замены аминокислотных остатков в последовательности полипептида на структуру и функцию белка. Ч2 Задачи: - оценка качества полученных моделей для выбора лучшей - подготовка лиганда (субстрат, ингибитор) - анализ результатов и выводы о влиянии внесенной мутации в первичной последовательности на структуру и функции фермента - проведение молекулярного докинга

Тема 4. Дизайн и инжиниринг стабильности ферментов

отчет , примерные вопросы:

Анализ результатов проведенной научно-исследовательской работы (по двум творческим заданиям) должен быть оформлен в виде отчета, который содержит описание цели и задач, хода работы, результаты и их анализ, выводы.

Тема 5. Журнальный клуб "Современные компьютерные подходы и методы дизайна ферментов "

научный доклад , примерные вопросы:

Каждый студент получает научную статью по исследованиям в области дизайна и инжиниринга новых ферментов на английском языке, которую он должен прочитать, перевести, детально разобрать и приготовить доклад и презентацию по ней. На журнальном клубе студент делает подготовленный доклад по статье и отвечает на вопросы преподавателя и других студентов, разъясняя использованные в статье методы, рисунки, схемы и др. иллюстративный материал.

Тема . Итоговая форма контроля

Примерные вопросы к :

Зачетная оценка складывается из баллов оценок отчета и выступления на журнальном клубе.

7.1. Основная литература:

Хельтье Х.-Д. и др. Молекулярное моделирование: теория и практика/под ред. В. А.

Палюлина и Е. В. Радченко; пер. с англ. - М: Бином. Лаборатория знаний, 2009.-318 с.

Pharmacogenomics of Human Drug Transporters : Clinical Impacts Ishikawa, Toshihisa Kim, Richard

B. König, Jörg Pages: 441 Publisher: John Wiley & Sons Location: Somerset, NJ, USA Date

Published: 03/2013 Language: en eISBN: 9781118353202 pISBN: 9780470927946

http://site.ebrary.com/lib/kazanst/docDetail.action?docID=10674852&adv.x=1&p00=qh1&f00=lccn&p00_up

Methods and Principles in Medicinal Chemistry : Protein-Protein Interactions in Drug Discovery (2nd Edition) Dömling, Alexander Kubinyi, Hugo Mannhold, Raimund Pages: 338 Publisher: John Wiley & Sons Location: Somerset, NJ, USA

Date Published: 01/2013 Language: en eISBN: 9783527648238 pISBN: 9783527331079

http://site.ebrary.com/lib/kazanst/docDetail.action?docID=10653853&adv.x=1&p00=qh1&f00=lccn&p00_up

7.2. Дополнительная литература:

Братусь А.С., Новожилов А.С., Платонов А.П. ? Динамические системы и модели биологии. - М.: Физматлит, 2010. - Режим доступа: <http://e.lanbook.com/view/book/2119>

Генетический аппарат клетки/В. В. Семенов, В. С. Харитонов .? Казань : Казанский государственный медицинский университет, 2010 .? 42с

7.3. Интернет-ресурсы:

ExPASy: SIB Bioinformatics Resource Portal - Proteomics Tools - - www.expasy.org/tools/MolecularModellingsoftware-software.html

NAMD - Scalable Molecular Dynamics - - www.ks.uiuc.edu/Research/namd/

RCSB Protein Data Bank - RCSB PDB - - www.rcsb.org/

Целенаправленное изменение каталитических свойств ферментов, дизайн новых ингибиторов ферментов и условий проведения ферментативных реакций -

<http://www.dissers.ru/1raznoe/aktualnost-problemi-celenappravlennoe-izmenenie-kataliticheskikh-svoystv-fer>

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины(модуля)

Освоение дисциплины "Дизайн ферментов с заданными свойствами" предполагает использование следующего материально-технического обеспечения:

Мультимедийная аудитория, вместимостью более 60 человек. Мультимедийная аудитория состоит из интегрированных инженерных систем с единой системой управления, оснащенная современными средствами воспроизведения и визуализации любой видео и аудио информации, получения и передачи электронных документов. Типовая комплектация мультимедийной аудитории состоит из: мультимедийного проектора, автоматизированного проекционного экрана, акустической системы, а также интерактивной трибуны преподавателя, включающей тач-скрин монитор с диагональю не менее 22 дюймов, персональный компьютер (с техническими характеристиками не ниже Intel Core i3-2100, DDR3 4096Mb, 500Gb), конференц-микрофон, беспроводной микрофон, блок управления оборудованием, интерфейсы подключения: USB, audio, HDMI. Интерактивная трибуна преподавателя является ключевым элементом управления, объединяющим все устройства в единую систему, и служит полноценным рабочим местом преподавателя. Преподаватель имеет возможность легко управлять всей системой, не отходя от трибуны, что позволяет проводить лекции, практические занятия, презентации, вебинары, конференции и другие виды аудиторной нагрузки обучающихся в удобной и доступной для них форме с применением современных интерактивных средств обучения, в том числе с использованием в процессе обучения всех корпоративных ресурсов. Мультимедийная аудитория также оснащена широкополосным доступом в сеть интернет. Компьютерное оборудование имеет соответствующее лицензионное программное обеспечение.

Компьютерный класс, представляющий собой рабочее место преподавателя и не менее 15 рабочих мест студентов, включающих компьютерный стол, стул, персональный компьютер, лицензионное программное обеспечение. Каждый компьютер имеет широкополосный доступ в сеть Интернет. Все компьютеры подключены к корпоративной компьютерной сети КФУ и находятся в едином домене.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "ZNANIUM.COM", доступ к которой предоставлен студентам. ЭБС "ZNANIUM.COM" содержит произведения крупнейших российских учёных, руководителей государственных органов, преподавателей ведущих вузов страны, высококвалифицированных специалистов в различных сферах бизнеса. Фонд библиотеки сформирован с учетом всех изменений образовательных стандартов и включает учебники, учебные пособия, УМК, монографии, авторефераты, диссертации, энциклопедии, словари и справочники, законодательно-нормативные документы, специальные периодические издания и издания, выпускаемые издательствами вузов. В настоящее время ЭБС ZNANIUM.COM соответствует всем требованиям федеральных государственных образовательных стандартов высшего профессионального образования (ФГОС ВПО) нового поколения.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе Издательства "Лань", доступ к которой предоставлен студентам. ЭБС Издательства "Лань" включает в себя электронные версии книг издательства "Лань" и других ведущих издательств учебной литературы, а также электронные версии периодических изданий по естественным, техническим и гуманитарным наукам. ЭБС Издательства "Лань" обеспечивает доступ к научной, учебной литературе и научным периодическим изданиям по максимальному количеству профильных направлений с соблюдением всех авторских и смежных прав.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "Консультант студента", доступ к которой предоставлен студентам. Электронная библиотечная система "Консультант студента" предоставляет полнотекстовый доступ к современной учебной литературе по основным дисциплинам, изучаемым в медицинских вузах (представлены издания как чисто медицинского профиля, так и по естественным, точным и общественным наукам). ЭБС предоставляет вузу наиболее полные комплекты необходимой литературы в соответствии с требованиями государственных образовательных стандартов с соблюдением авторских и смежных прав.

Для занятий по дисциплине необходим компьютерный класс, оборудованный мультимедиа, с выходом в Интернет

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и учебным планом по направлению 06.04.01 "Биология" и магистерской программе Биоинформатика .

Автор(ы):

Акберова Н.И. _____

"__" _____ 201__ г.

Рецензент(ы):

Зайнуллин Л.И. _____

"__" _____ 201__ г.