

УТВЕРЖДАЮ

Декан биологического факультета МГУ

Академик

М.П.Кирпичников

2015 г.

Рабочая программа дисциплины (модуля)

1. Код и наименование дисциплины (модуля): **Белковая инженерия**

2. Уровень высшего образования – подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре.

3. Направление подготовки – **06.06.01 Биологические науки**. Направленность (профиль) программы – **Биоинженерия; биотехнология; математическая биология и биоинформатика**.

4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП (осенний семестр), спецкурсе по выбору (читается на кафедре биоинженерии)

5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотношенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

Формируемые компетенции (код компетенции)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
УК-1: Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях	Видеть: навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 (УК-1) Видеть:

	навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В2 (УК-1)
УК-2 <i>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.</i>	Знать: методы научно-исследовательской деятельности Код З1 (УК-2)
УК-3: <i>Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач</i>	Владеть: технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке Код В2 (УК-3)
УК-4: <i>Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языке</i>	Владеть: навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код В1 (УК-4) Знать: стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках Код З2 (УК-4)
ОПК-1 <i>Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий</i>	Уметь: собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) приведены в Приложении.

6. Объем дисциплины (модуля) составляет 3 зачетных единицы, всего 108 академических часов, из которых 28 часов составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (28 часов занятий лекционного типа) и 80 часов составляет самостоятельная работа аспиранта (выполнение домашних заданий и написание реферата).

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия:

ЗНАТЬ: неорганическую и органическую химию, физическую химию, биохимию, молекулярную биологию, основы биотехнологии и клеточной биологии, теоретические и методологические основы биологических научных исследований

УМЕТЬ: вырабатывать на основе рационального анализа экспериментальных результатов свою точку зрения в вопросах белковой инженерии и отстаивать ее во время дискуссии со специалистами и неспециалистами; читать и реферировать научную литературу в области белковой инженерии и биотехнологии, в том числе на иностранных языках, при условии соблюдения научной этики и авторских прав.

ВЛАДЕТЬ: современными информационно-коммуникационными технологиями, иностранным языком.

8. Образовательные технологии: классические лекционные технологии.

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

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе						Самостоятельная работа обучающегося, часы	
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы						из них	
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости, коллоквиумы, практические контрольные занятия и др)*	Всего		
Предмет и задачи белковой инженерии. Предпосылки появления белковой инженерии, физические методы белковой инженерии. Рациональный дизайн и направленная молекулярная эволюция – две стратегии получения новых белков. Постановка задачи и проведение эксперимента в белковой инженерии. Структура белка и ее основные элементы. Экспериментальные возможности современной белковой инженерии по изменению свойств белков. Генно-инженерные методы белковой инженерии.	27						7	20	20
Системы экспрессии генов. Прокариотические и эукариотические системы. Бесклеточная система	54	14					14	40	40

экспрессии. Способы экспрессии генов в белковой инженерии, особенности различных способов экспрессии. Экспрессия генов и препаративное получение целевых белков в практической белковой инженерии. Создание эффективной системы экспрессии – ключевой этап в работе белкового инженера. Ренатурация генно-инженерных белков. Задача ренатурации рекомбинантных белков. Основные этапы ренатурации белков из телец включения: растворение телец включения с помощью денатурирующих агентов, понижение концентрации денатурантов, создание условий для образования дисульфидных связей. Влияние различных веществ на процесс ренатурации.									
Получение искусственных белков с с заданной структурой и свойствами. Введение биологической активности в искусственные белки. Получение искусственных белков с антипролиферативной, инсулин-подобной и противовирусной активностью на основе альбумина. Элиминирование отдельной биологической активности в сложных рекомбинантных белках. Белковая инженерия антител. Антитела	27	7				7		20	20

как универсальные высокоэффективные терапевтические препараты.									
Промежуточная аттестация - зачет									
Итого:	108	28					28	60	20 80

10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы аспирантов.

Конспекты лекций, аудио- и видеозаписи лекций, файлы презентаций лекций, основная и дополнительная учебная литература (см. п.11)

11. Ресурсное обеспечение:

Основная литература

1. Патрушев Л.И. Искусственные генетические системы. Т. 1. Генная и белковая инженерия. – М.: Наука, 2004, 525 с.
2. Шелкунов С.Н. Генетическая инженерия. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2004, 496 с.
3. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. - М.: Книжный Дом Университет, 2005, 376 с.
4. Глик Б., Пастернак Д. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. – М.: Мир, 2002, 589 с.

Дополнительная литература

5. Protein Engineering and Design, ed. by S.J.Park and J.R.Socfhan. CRC Press, 2009, ISBN: 1420076582.
6. Protein Engineering Handbook, ed. by S.Lutz and U.T.Wogtscheuer. Wiley-VCH Verlag & Co., 2013, ISBN: 3527331239.
7. Долгих Д.А., Кирпичников М.П., Птицын О.Б., Чемерис В.В. Белковая инженерия искусственных белков. Молекулярная биология. 1996. Т.30. No. 2. С.261-272.
8. Can grafting of an ostareride improve the structure of a de novo protein? Arphasizheva I.Y., Dolgikh D.A., Abdullaev Z.K., Uversky V.N., Kirpichnikov M.P., Pitsyn O.V. FEBS Lett. 1998, V.425, P. 101-104.
9. Чертова Р.В., Абдуллаев З.Х., Долгих Д.А., Завьялов В.П., Кирпичников М.П. Искусственные белки, воспроизводящие противовирусные свойства α -интерферонов. Биоорганическая химия. – 2003. - № 29. - С.258-268.

10. Lyukhtanova E.N., Shenkarev Z.O., Schulga A.A., Ermoluk Y.S., Mordvintsev D.Y., Utkin Y.N., Shoulerko M.A., Hogg R.C., Bertrand D., Dolgikh D.A., Tsetlin V.I., Kirpichnikov M.P.. Bacterial expression, NMR, and electrophysiology analysis of chimeric short/long-chain alpha-neurotoxins acting on neuronal nicotinic receptors. J. Biol. Chem. 2007, V. 282, P. 24784-24791.

11. Balabashin D., Kovalenko E., Tорогова V., Aliev T., Rapina A., Svitshchevskaya E., Dolgikh D., Kirpichnikov M. Production of anti TNF- α antibodies in eukaryotic cells using different combinations of vectors carrying heavy and light chains. Cytotecchnology. 2015, V. 67, P. 761-772.

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»
<http://booksc.org/book/827792>

Перечень используемых информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса, включая программное обеспечение, информационные справочные системы (при необходимости):

Интернет-браузер, базы данных PubMed (NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Protein Data Bank (Research Collaboratory for Structural Bioinformatics <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>)

Описание материально-технической базы.

Кафедра биоинженерии биологического факультета МГУ располагает необходимым аудиторным фондом, компьютерами, проекторами и экранами, аудиоаппаратурой.

12. Язык преподавания: русский

13. Преподаватель (преподаватели): профессор кафедры биоинженерии Д.А.Долгих

Приложение

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) «Белковая инженерия» на основе карт компетенций выпускников

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	КРИТЕРИИ И ПОКАЗАТЕЛИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю), баллы БРС					ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА
	1,	2	3	4	5	
Владеть: навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Владеть: навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В2 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- - индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Знать: методы научно-исследовательской деятельности Код З1 (УК-2)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Владеть:	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат,

технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке Код В2(УК-3)							зачет
Знать: стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках Код З2(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет	
Владеть: навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код В1(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет	
Уметь: собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет	

Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

Примеры вопросов к промежуточному контролю (темы рефератов, вопросы для индивидуального собеседования):

1. Основные понятия белковой инженерии. Предпосылки появления белковой инженерии: технологии рекомбинантных ДНК, химический синтез, теоретические методы предсказания структуры белка. Физические методы белковой инженерии.
2. Постановка задачи в белковой инженерии. Рациональный дизайн и направленная молекулярная эволюция – две стратегии получения новых белков.
3. Структура белка и ее основные элементы. Экспериментальные возможности современной белковой инженерии по изменению свойств белков.
4. Схема эксперимента в белковой инженерии. Получение гена и создание эффективной системы экспрессии. Получение белка и его исследование. Анализ результатов и постановка задачи для мутагенеза. Получение и исследование мутантного белка.
5. Генно-инженерные методы белковой инженерии. Ферменты, используемые в генной инженерии. Клонирование генов.
6. Мутагенез белков и полимеразная цепная реакция. Практическое применение полимеразной цепной реакции. Экспрессия генов в белковой инженерии.
7. Способы экспрессии генов в белковой инженерии – прямая экспрессия, гибридная экспрессия и экспрессия с секрецией. Особенности различных способов экспрессии.
8. Ренатурация генно-инженерных белков. Основные этапы ренатурации белков из телец включения: растворение телец включения с помощью денатурирующих агентов, понижение концентрации денатурантов, создание условий для образования дисульфидных связей.
9. Получение искусственных белков с заданной структурой и свойствами. Конструирование искусственного белка с заданной структурой на примере альбумина.
10. Состояние расплавленной глобулы в природных и искусственных белках. Введение биологической активности в искусственные белки. Получение искусственных белков с антипролиферативной, инсулин-подобной и противовирусной активностью на основе альбумина.
11. Элиминирование отдельной биологической активности в рекомбинантных белках. Задача элиминирования заданной биологической активности белка на примере цитохрома *c*, не обладающего апоптогенной активностью.
12. Белковая инженерия антител. Антитела как универсальные высокоэффективные терапевтические препараты. Экспериментальные методы получения антител.

ПРОГРАММА

зачета по спецкурсу «Белковая инженерия»

Предмет и задачи белковой инженерии. Предпосылки появления белковой инженерии: технология рекомбинантных ДНК, химический синтез, теоретические методы предсказания структуры белка. Физические методы белковой инженерии. Белковая инженерия как закономерный переход от теоретического знания к практическому его использованию. Рациональный дизайн и направленная молекулярная эволюция – две стратегии получения новых белков.

Постановка задачи и проведение эксперимента в белковой инженерии. Структура белка и ее основные элементы. Экспериментальные возможности современной белковой инженерии по изменению свойств белков. Схема эксперимента в белковой инженерии. Получение гена и создание эффективной системы экспрессии. Получение белка и его исследование. Анализ результатов и постановка задачи для мутагенеза. Получение и исследование мутантного белка.

Генно-инженерные методы белковой инженерии. Ферменты, используемые в генной инженерии. Рестриктазы и метилазы, липазы, ДНК-полимеразы. Полимеразная цепная реакция. Проблема точности синтеза. Клонирование фрагментов, полученных в результате ПЦР. Практические применения полимеразной цепной реакции.

Системы экспрессии генов. Прокариотические и эукариотические системы. Бесклеточная система экспрессии. Способы экспрессии генов в белковой инженерии – прямая, гибридная и экспрессия с секретами. Особенности различных способов экспрессии. Экспрессия в *E. coli*, дрожжах, клетках насекомых на основе бакуловирусов, клетках млекопитающих. Бесклеточная система экспрессии. Прокариотические и эукариотические бесклеточные системы экспрессии. Экспрессия генов и препаративное получение целевых белков в практической белковой инженерии.

Выбор системы экспрессии. Проблемы препаративной экспрессии: тельца включения, дегградация, неправильное сворачивание. Создание эффективной системы экспрессии – ключевой этап в работе белкового инженера. Получение системы экспрессии на примере нейротоксина. Исследования нейротоксинов, которые стали возможны после получения системы их экспрессии.

Ренатурация генно-инженерных белков. Задача ренатурации рекомбинантных белков. Основные этапы ренатурации белков из телец включения: растворение телец включения с помощью денатурирующих агентов, понижение концентрации денатурантов, создание условий для образования дисульфидных связей. Влияние различных низкомолекулярных веществ на процесс ренатурации. Устранение ассоциации белка с помощью мутагенеза на примере барстара.

Искусственные белки с заданными свойствами. Введение биологической активности в искусственные белки. Получение искусственных белков с заданной структурой и свойствами. Конструирование искусственного белка с заданной структурой на примере альбумина. Состояние расплавленной глобулы в природных и искусственных белках. Введение модельной биологической активности в

искусственные белки. Получение искусственных белков с антипролиферативной, инсулин-подобной и противовирусной активностью на основе альбумина.

Элиминирование отдельной биологической активности в сложных рекомбинантных белках. Задача элиминирование заданной биологической активности белка на примерах работы кафедры биоинженерии. Получение цитохрома c, не обладающего апоптотической активностью.

Белковая инженерия антител. Антитела как универсальные высокоэффективные терапевтические препараты. Конструирование экспрессионных векторов для получения антител. Выбор эукариотических клеток для продуцирования иммуноглобулинов. Методы отбора продуцентов с максимальной экспрессией.

