

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

УТВЕРЖДЕНО

**Директор физтех-школы физики
и исследований им. Ландау
А.В. Рогачев**

	Рабочая программа дисциплины (модуля)
по дисциплине:	Структура и динамика мембранных белков методом ЯМР
по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Общая и прикладная физика Физтех-школа физики и исследований им. Ландау кафедра биофизики
курс:	1
квалификация:	магистр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 1 (осенний) - Дифференцированный зачет

Аудиторных часов: 30 всего, в том числе:

лекции: 15 час.

семинары: 15 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 15 час.

Всего часов: 45, всего зач. ед.: 1

Количество контрольных работ, заданий: 2

Программу составил: И.В. Манухов, д-р биол. наук

Программа обсуждена на заседании кафедры биофизики 28.01.2025

Аннотация

Дисциплина «Структура и динамика мембранных белков методом ЯМР» является специализированным курсом профессионального цикла учебных дисциплин биофизического профиля обучения ЛФИ, которая знакомит слушателей с инструментарием современной ЯМР-спектроскопии высокого разрешения. Слушатели изучат лучшие практики и узнают о важнейших достижениях метода в применении к наукам о жизни.

1. Цели и задачи

Цель дисциплины

Ознакомить слушателей с инструментарием современной ЯМР-спектроскопии высокого разрешения. Слушатели изучат лучшие практики и узнают о важнейших достижениях метода в применении к наукам о жизни.

Задачи дисциплины

- 1) формирование базовых знаний о принципиальном устройстве современного ЯМР-спектрометра и ключевых достижениях с момента появления метода до современности;
- 2) обучение студентов интерпретировать одномерный протонный и углеродный ЯМР-спектр для молекул массой 50-300 Да;
- 3) обучение студентов устанавливать химическую структуру молекулы по данным ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии;
- 4) обучение студентов выполнять последовательное отнесение сигналов для изотопно-меченых белков.

2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-1 Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий	УК-1.1 Анализирует проблемную ситуацию как систему, выявляя ее составляющие и связи между ними
	УК-1.2 Осуществляет поиск вариантов решения поставленной проблемной ситуации на основе доступных источников информации
ОПК-1 Владеет системой фундаментальных научных знаний в области физико-математических наук	ОПК-1.1 Знает и способен использовать в профессиональной деятельности фундаментальные научные знания в области физико-математических наук
	ОПК-1.2 Способен обобщать и критически оценивать опыт и результаты научных исследований в области профессиональной деятельности
ОПК-2 Имеет представление об актуальных проблемах науки и техники в области своей профессиональной деятельности, способен на научном языке формулировать профессиональные задачи	ОПК-2.1 Имеет представление о современном состоянии исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ОПК-2.2 Способен оценивать актуальность исследований в области своей профессиональной деятельности и их практическую значимость
	ОПК-2.3 Владеет профессиональной терминологией, используемой в современной научно-технической литературе, обладает навыками устного и письменного изложения результатов научной деятельности в рамках профессиональной коммуникации
ОПК-4 Способен успешно реализовывать решение поставленной задачи, провести анализ результата и представить выводы, применяя знания и навыки в области физико-математических наук и информационно-коммуникационных технологий	ОПК-4.2 Способен применять знания в области физико-математических наук для решения поставленной задачи, формулирования выводов и оценки полученных результатов
	ОПК-4.3 Способен аргументировано выбирать способ проведения научного исследования

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-2 Способен самостоятельно или в качестве члена (руководителя) малого коллектива организовывать и проводить научные исследования и их апробацию	ПК-2.1 Способен планировать и проводить научные исследования самостоятельно или в составе научного коллектива
ПК-3 Способен профессионально работать с исследовательским и испытательным оборудованием (приборами и установками, специализированными пакетами прикладных программ) в избранной предметной области	ПК-3.1 Понимает принципы работы используемого оборудования (специализированных пакетов прикладных программ)
	ПК-3.3 Способен оценивать точность полученных экспериментальных (численных) результатов

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны

знать:

- 1) Возможности современной ЯМР спектроскопии, преимущества и ограничения метода;
- 2) Основные типы ЯМР-экспериментов, уметь их использовать в работе;
- 3) Стратегию работы с низкомолекулярными соединениями методом ЯМР;
- 4) Стратегию работы с водорастворимыми и мембранными белками методом ЯМР.

уметь:

- 1) Использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности;
- 2) работать с научно-технической информацией;
- 3) выделять и систематизировать основные идеи в научных текстах;
- 4) критически оценивать любую поступающую информацию, вне зависимости от источника;
- 5) при решении исследовательских и практических задач генерировать новые идеи.

владеть:

- 1) Навыками выбора методов и средств решения задач исследования;
- 2) методами теоретического и экспериментального исследования;
- 3) навыками поиска (в том числе с использованием информационных систем и баз данных), обработки, анализа и систематизации информации;
- 4) навыками критического анализа и оценки современных научных достижений.

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	Введение в ЯМР спектроскопию	2	2		2
2	ЯМР низкомолекулярных соединений	2	2		2
3	ЯМР белков и структура биополимеров	2	2		2
4	Обработка ЯМР спектров (signal processing)	3	3		3
5	Динамические процессы в ЯМР	3	3		3

6	Молекулярные биологической функцией механизмы белков методом ЯМР	3	3		3
Итого часов		15	15		15
Подготовка к экзамену		0 час.			
Общая трудоёмкость		45 час., 1 зач.ед.			

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

Семестр: 1 (Осенний)

1. Введение в ЯМР спектроскопию

Создание метода в середине XX века. Ключевые этапы эволюции ЯМР: сверхпроводящие высокопольные магниты, Фурье-ЯМР, двумерная и многомерная ЯМР-спектроскопия, изотопное мечение, криогенно-охлажденные датчики.

2. ЯМР низкомолекулярных соединений

Анализ протонного ЯМР-спектра: химический сдвиг, интеграл, мультиплетность. Ограничения протонного ЯМР. Двумерный ЯМР на естественном содержании изотопов: спектры COSY, TOCSY, HSQC, HMBC. Выделение спиновых систем, алгоритм анализа спектров. Совместное использование ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения для установления химической структуры низкомолекулярных соединений.

3. ЯМР белков и структура биополимеров

Стратегии работы с нативными и изотопно мечеными белками. Последовательное отнесение сигналов, характерные спиновые системы 20 аминокислот. Близкие, средние и дальние NOE-контакты, особенности альфа-спиральных и бета-структурных белков в спектрах ЯМР. Расчет структуры белка по данным ЯМР.

4. Обработка ЯМР спектров (signal processing)

Ограничение классического Фурье преобразования при регистрации спектров большой размерности. Стратегии неполного сэмпирования (NUS, Non-Uniform Sampling), их оптимизация. Методы реконструкции сигнала ЯМР по неполным данным.

5. Динамические процессы в ЯМР

Релаксация ядерных спинов. Связь релаксации с размером молекулы и внутримолекулярной динамикой. Химический/конформационный обмен.

6. Молекулярные механизмы биологической функции белков методом ЯМР

ЯМР Гетероядерная ЯМР-спектроскопия как метод интегративной структурной биологии и биофизики. Структурно-динамические свойства белков и их биологическая функция. Конформационные перестройки и структурно-функциональные детерминанты белков. Межмолекулярные взаимодействия белков в мембране и их роль в межклеточной сигнализации. Примеры молекулярных механизмов функции белков в норме и при заболеваниях организма (нейродегенеративных и онкогенных).

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

6. Перечень рекомендуемой литературы

Основная литература

1. Методы в молекулярной биофизике: структура, функция, динамика [Текст] : в 2 т. : учеб. пособие для вузов / И. Сердюк, Н. Заккаи, Дж. Заккаи .— М. : КДУ, 2009 .— Т. 1. - 2009. - 568 с.
2. Методы в молекулярной биофизике: структура, функция, динамика [Текст] : в 2 т. : учеб. пособие для вузов / И. Сердюк, Н. Заккаи, Дж. Заккаи .— М. : КДУ, 2009 .— Т. 2. - 2009. - 736 с.
3. Масс-спектрометрия в органической химии [Текст] : учеб. пособие для вузов / А. Т. Лебедев .— М. : БИНОМ. Лаб. знаний, 2009 .— 493 с.
4. Введение в курс спектроскопии ЯМР [Текст] = NMR spectroscopy/Х. Гюнтер , -М., Мир, 1984
5. J. Cavanagh (2006) «Protein NMR Spectroscopy. Principles and Practice», Academic Press.
6. Mass spectrometry basics. Eds. C.G. Herbert, R.A.W. Johnstone. 2003 CRC Press.
7. New and emerging proteomic techniques. Eds. D. Nedelkov, R.W. Nelson, Methods in molecular biology, 328. 2006, Humana Press.
8. "Proteomics of human body fluids: principles, methods, and applications" Ed: Visith Thongboonkerd. 2007, Humana Press.
9. LC-MS/MS in Proteomics. Eds. P.R. Citillas and J.F. Timms, Methods in molecular biology, 2010, Humana Press.

Дополнительная литература

1. ЯМР в одном и двух измерениях [Текст] = Principles of nuclear magnetic resonance in one and two dimensions/Б. Эрнст, Дж. Боденхаузен, А. Вокаун , -М., Мир, 1990
2. Э. Дероум. Современные методы ЯМР для химических исследований. Москва, Мир, 1992.

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

Открытые базы данных химической и медико-биологической информации (ChEMBL, drugbank, gencards, pubmed, GEO)

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

При подготовке и проведении лекционных занятий используется сеть интернет.
Кроме того, используется Libre Office, а также графический пакет Ink Scape.

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

Студент, изучающий дисциплину, должен, с одной стороны, овладеть общим понятийным аппаратом, а с другой стороны, должен научиться применять теоретические знания на практике. В результате изучения дисциплины студент должен знать основные определения и понятия, уметь применять полученные знания для решения различных задач.

Успешное освоение курса требует:

- посещения всех занятий, предусмотренных учебным планом по дисциплине;
- ведения конспекта занятий;
- напряжённой самостоятельной работы студента.

Самостоятельная работа включает в себя:

- чтение рекомендованной литературы;
- проработку учебного материала, подготовку ответов на вопросы, предназначенных для самостоятельного изучения;
- решение задач, предлагаемых студентам на занятиях;
- подготовку к выполнению заданий текущей и промежуточной аттестации.

Показателем владения материалом служит умение без конспекта отвечать на вопросы по темам дисциплины.

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

Возможен промежуточный контроль знаний студентов в виде решения задач в соответствии с тематикой занятий.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

по направлению: Прикладные математика и физика
профиль подготовки: Общая и прикладная физика
Физтех-школа физики и исследований им. Ландау
кафедра биофизики
курс: 1
квалификация: магистр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 1 (осенний) - Дифференцированный зачет

Разработчик: И.В. Манухов, д-р биол. наук

1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-1 Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий	УК-1.1 Анализирует проблемную ситуацию как систему, выявляя ее составляющие и связи между ними
	УК-1.2 Осуществляет поиск вариантов решения поставленной проблемной ситуации на основе доступных источников информации
ОПК-1 Владеет системой фундаментальных научных знаний в области физико-математических наук	ОПК-1.1 Знает и способен использовать в профессиональной деятельности фундаментальные научные знания в области физико-математических наук
	ОПК-1.2 Способен обобщать и критически оценивать опыт и результаты научных исследований в области профессиональной деятельности
ОПК-2 Имеет представление об актуальных проблемах науки и техники в области своей профессиональной деятельности, способен на научном языке формулировать профессиональные задачи	ОПК-2.1 Имеет представление о современном состоянии исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ОПК-2.2 Способен оценивать актуальность исследований в области своей профессиональной деятельности и их практическую значимость
	ОПК-2.3 Владеет профессиональной терминологией, используемой в современной научно-технической литературе, обладает навыками устного и письменного изложения результатов научной деятельности в рамках профессиональной коммуникации
ОПК-4 Способен успешно реализовывать решение поставленной задачи, провести анализ результата и представить выводы, применяя знания и навыки в области физико-математических наук и информационно-коммуникационных технологий	ОПК-4.2 Способен применять знания в области физико-математических наук для решения поставленной задачи, формулирования выводов и оценки полученных результатов
	ОПК-4.3 Способен аргументировано выбирать способ проведения научного исследования
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-2 Способен самостоятельно или в качестве члена (руководителя) малого коллектива организовывать и проводить научные исследования и их апробацию	ПК-2.1 Способен планировать и проводить научные исследования самостоятельно или в составе научного коллектива
ПК-3 Способен профессионально работать с исследовательским и испытательным оборудованием (приборами и установками, специализированными пакетами прикладных программ) в избранной предметной области	ПК-3.1 Понимает принципы работы используемого оборудования (специализированных пакетов прикладных программ)
	ПК-3.3 Способен оценивать точность полученных экспериментальных (численных) результатов

2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Структура и динамика мембранных белков методом ЯМР» обучающийся должен:

знать:

- 1) Возможности современной ЯМР спектроскопии, преимущества и ограничения метода;
- 2) Основные типы ЯМР-экспериментов, уметь их использовать в работе;
- 3) Стратегию работы с низкомолекулярными соединениями методом ЯМР;
- 4) Стратегию работы с водорастворимыми и мембранными белками методом ЯМР.

уметь:

- 1) Использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности;
- 2) работать с научно-технической информацией;
- 3) выделять и систематизировать основные идеи в научных текстах;
- 4) критически оценивать любую поступающую информацию, вне зависимости от источника;
- 5) при решении исследовательских и практических задач генерировать новые идеи.

владеть:

- 1) Навыками выбора методов и средств решения задач исследования;
- 2) методами теоретического и экспериментального исследования;
- 3) навыками поиска (в том числе с использованием информационных систем и баз данных), обработки, анализа и систематизации информации;
- 4) навыками критического анализа и оценки современных научных достижений.

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

С целью контроля освоения обучающимися учебного материала проводится устный опрос в начале занятия по теме прошлого занятия.

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

Перечень контрольных вопросов

1. Базовые принципы ЯМР, растворитель, химический сдвиг, мультиплетность, интеграл
2. Фурье ЯМР, двумерная ЯМР-спектроскопия, NOESY, COSY, TOCSY, HSQC, HMBC
3. Методы определения структуры низкомолекулярных соединений, ЯМР/масс-
4. спектрометрия/химический синтез
5. Особенности ЯМР-спектроскопии белков, изотопное мечение, ограничения метода
6. Методики отнесения сигналов в спектрах белков Методы получения структуры белков по данным ЯМР: источники информации о структуре в спектрах, способы расчета структуры
7. ЯМР-релаксация и подвижность, исследование равновесной кинетики и термодинамики процессов методами ЯМР-спектроскопии
8. Стратегии неполного сэмпирования (NUS, Non-Uniform Sampling), их оптимизация.
9. Связь релаксации с размером молекулы и внутримолекулярной динамикой. Химический/конформационный обмен.
10. Методики отнесения сигналов в спектрах белков Методы получения структуры белков по данным ЯМР: источники информации о структуре в спектрах, способы расчета структуры.
11. ЯМР-релаксация и подвижность, исследование равновесной кинетики и термодинамики процессов методами ЯМР-спектроскопии.
12. Конформационные перестройки и структурно-функциональные детерминанты белков. Межмолекулярные взаимодействия белков в мембране и их роль в межклеточной сигнализации.

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

Зачёт проводится в устной форме по билетам. В каждом билете представлено два теоретических вопроса. При проведении зачёта обучающемуся предоставляется 30 минут на подготовку. Опрос обучающегося не должен превышать одного астрономического часа.