



МИНОБРНАУКИ РОССИИ

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ФГБОУ ВО «ИГУ»

Кафедра физико-химической биологии, биоинженерии и биоинформатики



Рабочая программа дисциплины

Наименование дисциплины: Б1.В.08 «Белковая инженерия»

: 06.05.01 «Биоинженерия и биоинформатика»

Направленность (профиль): «Биоинженерия и биоинформатика»

Квалификация выпускника: биоинженер и биоинформатик

Форма обучения: очная с элементами электронного обучения и дистанционных образовательных технологий

Согласовано с УМК биолого-почвенного
факультета
Протокол № 7 от 20.04.2024
Председатель _____ А. Н. Матвеев

Рекомендовано кафедрой физико-химической
биологии, биоинженерии и биоинформатики
Протокол № 15 от 17.04.2024
Зав. кафедрой _____ В.П. Саловарова

Иркутск 2024 г.

Содержание

	стр.
I. Цель и задачи дисциплины	3
II. Место дисциплины в структуре ОПОП	3
III. Требования к результатам освоения дисциплины	3
IV. Содержание и структура дисциплины	6
4.1 Содержание дисциплины, структурированное по темам, с указанием видов учебных занятий и отведенного на них количества академических часов	6
4.2 План внеаудиторной самостоятельной работы обучающихся по дисциплине	12
4.3 Содержание учебного материала	16
4.3.1 Перечень семинарских, практических занятий и лабораторных работ	19
4.3.2. Перечень тем (вопросов), выносимых на самостоятельное изучение в рамках самостоятельной работы студентов	22
4.4. Методические указания по организации самостоятельной работы студентов	24
4.5. Примерная тематика курсовых работ (проектов)	27
V. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины	27
а) перечень литературы	28
б) периодические издания	28
в) список авторских методических разработок	28
г) базы данных, поисково-справочные и информационные системы	29
VI. Материально-техническое обеспечение дисциплины	29
6.1. Учебно-лабораторное оборудование	29
6.2. Программное обеспечение	30
6.3. Технические и электронные средства обучения	30
VII. Образовательные технологии	30
VIII. Оценочные материалы для текущего контроля и промежуточной аттестации	31

Цели и задачи дисциплины:

Цель: формирование у студента знаний, умений и навыков по белковой инженерии

Задачи:

- дать представление о структурной организации нуклеиновых кислот и белковых молекул, формировании их пространственной структуры, необходимое для освоения методов генетической и белковой инженерии;
- рассмотреть существующие инструменты и подходы, используемые для получения генетических конструкций и белковых молекул;
- дать основные направления развития и применения методов белковой инженерии в энзимологии, молекулярной биологии и биотехнологии;
- научить умению самостоятельного поиска и анализа информации, использованию ее в процессе научно-практической деятельности.

II. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ООП ВО

2.1. Учебная дисциплина «Белковая инженерия» относится к части, формируемой участниками образовательных отношений. Изучается на 3 курсе, в 6 семестре.

2.2. Для изучения данной учебной дисциплины необходимы знания, умения и навыки по биохимии, биофизике, молекулярной биологии и другим дисциплинам, изучаемым на 2-4 курсах.

2.3. Перечень последующих учебных дисциплин, для которых необходимы знания, умения и навыки, формируемые данной учебной дисциплиной: «Биотехнология», «Нанобиотехнологии», «Клеточная и тканевая инженерия».

III. ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

Процесс освоения дисциплины направлен на формирование следующих элементов компетенций в соответствии с ФГОС ВО и ОПОП ВО по направлению подготовки 06.05.01 «Биоинженерия и биоинформатика»

ПК-1: Способен творчески использовать и применять фундаментальные представления биологии, смежных дисциплин и современные методологические подходы для определения перспективных направлений научных исследований в сфере получения, изучения и применения различных природных, измененных природных биологических объектов, искусственных, организмов а также биомакромолекул, обработку и последующий анализ большого массива информации по биологическим объектам.

Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с индикаторами достижения компетенций

ПК- 1 Способен творчески использовать и применять фундаментальные представления биологии, смежных дисциплин и современные методологические подходы для определения перспективных направлений научных исследований в сфере получения, изучения и применения различных природных, измененных природных биологических	ПК-1.1 Знает актуальные проблемы, основные открытия в области изучения живых организмов и биологических систем различных уровней организации и способен использовать теоретические знания и умения в научно-исследовательской	Знать: фундаментальный и практический аспекты генной и белковой инженерии как науки; основные методы и подходы при получении новых конструкций и продуктов;
---	--	---

<p>объектов, искусственных, организмов а также биомакромолекул, обработку и последующий анализ большого массива информации по биологическим объектам</p>	<p>деятельности.</p> <p>ПК-1.2</p> <p>Умеет использовать фундаментальные знания и современные методологические подходы для перспективных направлений научных исследований, построения информационных моделей и практических разработок в сфере профессиональной деятельности.</p>	<p>Уметь: пользоваться современными базами биологических данных, предлагать свои решения конкретных научных и практически значимых задач белковой инженерии;</p>
	<p>ПК-1.3</p> <p>Владеет навыками творческого применения методологических подходов для разработки моделей, новых технологий, материалов и биологических объектов с целенаправленно измененными свойствами, методов выработки практических рекомендаций для решения задач профессиональной деятельности.</p>	<p>Владеть: навыками проектирования молекулярно-генетических конструкций и продуктов белковой инженерии.</p>

IV.СОДЕРЖАНИЕ И СТРУКТУРА ДИСЦИПЛИНЫ

Объем дисциплины составляет 2 зачетные единицы, 72 часа.

Из них реализуется с использованием электронного обучения и дистанционных образовательных технологий 4 часа.

Форма промежуточной аттестации: зачет

4.1 Содержание дисциплины, структурированное по темам, с указанием видов учебных занятий и отведенного на них количества академических часов

№ п/п	Раздел дисциплины/тема	Семестр	Всего часов	Из них практическая подготовка обучающихся	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу обучающихся, практическую подготовку и трудоемкость (в часах)				Форма текущего контроля успеваемости/ Форма промежуточной аттестации (по семестрам)
					Контактная работа преподавателя с обучающимися			Самостоятельная работа	
					Лекция	Семинар/ Практическое, лабораторное занятие/	Консультация		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	Тема 1. Предмет и задачи белковой инженерии	6	1		1	-	-	-	Устный опрос
2	Тема 2. Структурная организация белковых молекул	6	11	6	3	6	-	2	Устный опрос Доклад с презентацией
3	Тема 3. Рациональный дизайн и редизайн белковых молекул	6	12	6	3	6	-	3	Устный опрос Доклад с презентацией
4	Тема 4. Направленная эволюция белков	6	12	6	3	6	-	3	Устный опрос Доклад с презентацией
5	Тема 5. Генно-инженерные методы белковой инженерии	6	13	7	3	7	-	3	Устный опрос Доклад с презентацией

6	Тема 6. Системы экспрессии генов	6	13	7	3	7	-	3	Устный опрос Доклад с презентацией
---	----------------------------------	---	----	---	---	---	---	---	---------------------------------------

4.2 План внеаудиторной самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

Семестр	Название раздела, темы	Самостоятельная работа обучающихся			Оценочное средство	Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы
		Вид самостоятельной работы	Сроки выполнения	Трудоемкость (час.)		
6	Структурная организация белковых молекул	Изучение учебного материала с использованием рекомендуемой литературы для подготовки к практическим занятиям.	1-2	2	Устный опрос Доклад с презентацией	Раздел V.a-г
6	Рациональный дизайн и редизайн белковых молекул	Изучение учебного материала с использованием рекомендуемой литературы для подготовки к практическим занятиям.	3-5	3	Устный опрос Доклад с презентацией	- « -
6	Направленная эволюция белков	Изучение учебного материала с использованием рекомендуемой литературы для подготовки к практическим занятиям.	6-8	3	Устный опрос Доклад с презентацией	- « -
6	Генно-инженерные методы белковой инженерии	Изучение учебного материала с использованием рекомендуемой литературы для подготовки к практическим занятиям.	9-12	3	Устный опрос Доклад с презентацией	- « -
6	Системы экспрессии генов.	Изучение учебного материала с использованием рекомендуемой литературы для подготовки к практическим занятиям.	13-16	3	Устный опрос Доклад с презентацией	- « -
Общий объем самостоятельной работы по дисциплине (час) – 14						
Из них объем самостоятельной работы с использованием электронного обучения и дистанционных образовательных технологий (час) -4						

4.3 Содержание учебного материала

Тема 1. Предмет и задачи белковой инженерии

Предпосылки появления белковой инженерии: технология рекомбинантных ДНК, химический синтез, теоретические методы предсказания структуры белка.

Стратегии получения новых белков (рациональный дизайн и направленная молекулярная эволюция).

Тема 2. Структурная организация белковых молекул

Уровни структурной организации белковых молекул.

Регулярные вторичные структуры. Особенности их организации. Роль вторичных структур в формировании доменов.

Классификация пространственных структур белков. Формирование белками пространственной структуры.

Фолдинг белков. Шаперон-зависимый и про-зависимый фолдинг.

Тема 3. Рациональный дизайн и редизайн белковых молекул

Проектирование новых белков и ферментов.

Методы направленного мутагенеза. Получение делеций и вставок. Мутагенез с использованием олигонуклеотидов. ПЦР с перекрывающимися праймерами.. Мегапраймеры. Мутагенез с использованием нонсенс-супрессоров.

Тема 4. Направленная эволюция белков

Методы введения случайных мутаций. Химический мутагенез.

Молекулярный дисплей (фаговый клеточный, рибосомный и мРНК-дисплей). Дрожжевая дигибридная система оценки белок-белковых взаимодействий (Y2H); бактериальные дигибридные системы (B2H). Моногибридные (Y1H) и тригибридные (Y3H) дрожжевые системы. Пептидные фаговые библиотеки.

Тема 5. Генно-инженерные методы белковой инженерии

Ферменты, используемые в генетической инженерии. Эндонуклеазы рестрикции. ДНК-полимераза I *E.coli*, фрагмент Клёнова, T4 ДНК-полимераза. Нуклеаза S1. 5'-фосфат/-ОН, полинуклеотидкиназа (T4 PNK), фосфатаза (щелочная CIAP или др.) ДНК-лигаза (T4 и др.) Адаптеры. 5'-экзонуклеаза, сборка по Гибсону.

ПЦР. Специфические виды ПЦР: RT-PCR (общие принципы, в т.ч. RACE), «инвертированная» (inverse) ПЦР, асимметричная ПЦР, «вложенная» (nested) ПЦР. Принципы количественной ПЦР (real-time, «цифровая» (droplet digital) ПЦР). Количественная ПЦР: особенности real-time PCR. Иммуно-ПЦР.

Библиотеки генов. Размер библиотеки. Расщепление геномов на фрагменты для конструирования библиотек. Векторы, их емкость, особенности работы с ними.

Секвенирование нуклеиновых кислот. Современные методы высокопроизводительного секвенирования: принципы, преимущества и недостатки. Принципы NGS третьего поколения (Helicos, SMRT, Oxford Nanopore).

Тема 6. Системы экспрессии генов

Способы экспрессии генов в белковой инженерии (прямая, гибридная и экспрессия с секрецией). Особенности различных способов экспрессии.

Экспрессия генов в клетках дрожжей. Виды дрожжевых векторов. Индуцибельные системы. Дрожжевая двугибридная система. Одногибридная, тригибридная, обратная двугибридная система.

Экспрессия генов в клетках млекопитающих. Методы введения ДНК (химические: липокационная, полиэтилениминная, кальцийфосфатная; физические: электропорация, магнит-опосредованная, бомбардировка, микроинъектирование; вирусы). Транзитная экспрессия. Промоторы и индуцибельные системы. Исследование внутриклеточной локализации белков.

Получение рекомбинантных белков в бактериальных клетках. Используемые промоторы (lac, T5, T7). Превращение конститутивных промоторов в индуцибельные. Проблемы с наработкой эукариотических белков в бактериальной системе, тельца включения, оптимизация экспрессии. Тэги (6xHis, GST, ZZ), сайты специфичных протеаз. Выделение и очистка рекомбинантных белков в нативных и денатурирующих условиях. Ренатурация белков.

Перечень семинарских, практических занятий и лабораторных работ

п/п	№	№ раздела и темы дисциплины	Наименование семинаров, практических и лабораторных работ	Трудоемкость (час.)		Оценочные средства	Формируемые компетенции * (индикаторы)
				Всего часов	Из них практическая подготовка		
1	2	3	4	5	6	7	
1	Тема 2.	Структурная организация белковых молекул	6	6	Устный опрос	ПК-1	
2	Тема 3	Рациональный дизайн и редизайн белковых молекул	6	6	Устный опрос Доклад с презентацией	ПК-1	
3	Тема 4.	Направленная эволюция белков	6	6	Устный опрос Доклад с презентацией	ПК-1	
4	Тема 5.	Генно-инженерные методы белковой инженерии	7	7	Устный опрос Доклад с презентацией	ПК-1	
5	Тема 6.	Системы экспрессии генов	7	7	Устный опрос Доклад с презентацией	ПК-1	

4.3.1 Перечень тем (вопросов), выносимых на самостоятельное изучение студентами в рамках самостоятельной работы (СРС)

п/п	Тема	Задание	Формируемая компетенция	ИДК
1.	Структурная организация белковых молекул	1. Изучить теоретический материал и подготовиться к устному опросу.	ПК-1	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
2	Рациональный дизайн и редизайн белковых молекул	1. Изучить теоретический материал и подготовиться к устному опросу; 2. Подготовить доклад по выбранной теме.	ПК-1	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
3	Направленная эволюция белков	1. Изучить теоретический материал и подготовиться к устному опросу; 2. Подготовить доклад по выбранной теме.	ПК-1	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
4	Генно-инженерные методы белковой инженерии	1. Изучить теоретический материал и подготовиться к устному опросу; 2. Подготовить доклад по выбранной теме.	ПК-1	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3
5	Системы экспрессии генов	1. Изучить теоретический материал и подготовиться к устному опросу; 2. Подготовить доклад по выбранной теме.	ПК-1	ПК-1.1 ПК-1.2 ПК-1.3

4.4. Методические указания по организации самостоятельной работы студентов

Самостоятельная работа студентов является составной частью учебного процесса и преследует следующие цели:

- совершенствование навыков самообразовательной работы как основного пути повышения уровня образования;
- углубление и расширение знаний по предмету.

Для организации самостоятельной работы по дисциплине «Белковая инженерия» используются следующие формы самостоятельной учебной работы:

- изучение материала, изложенного в лекциях;

- изучение и анализ рекомендованной литературы;
- самостоятельный поиск, изучение и анализ литературы по дисциплине, не указанный в списке рекомендованной литературы;
- самостоятельное изучение учебного материала, предусмотренного рабочей программой, но не изложенного в лекциях.

Подготовка к практическому занятию состоит в теоретической и практической подготовке:

- чтение периодической литературы,
- ответы на вопросы,
- подготовка устного доклада с презентацией.

Рекомендации по подготовке презентации.

Презентации - способ представления информации, сочетающий в себе текст, гипертекстовые ссылки, компьютерную анимацию, графики, видео, музыку и звуковой ряд, которые организованы в единую среду. Презентация имеет сюжет, сценарий и структуру, организованную для удобного восприятия информации. Отличительной особенностью презентации является её интерактивность, то есть создаваемая для пользователя возможность взаимодействия через элементы управления.

Презентации обычно делают в PowerPoint, в Impress, либо в Acrobat. Презентация состоит из:

1. Титульного листа (1 слайд должен содержать название презентации, её автора, контактную информацию автора).
2. Содержания (2 слайд содержит план презентации, включающий основные вопросы темы, раскрываемой на следующих слайдах).
3. Основного материала (текстовая информация, диаграммы, рисунки, фотографии (3 и т.д. слайды).
4. Обобщения и выводов (слайд с кратким обобщением, выводами).
5. Списка использованной литературы (слайд со списком использованной литературы оформленным по НД, включающим не менее 5 источников, из которых не менее трех источников-статьи за последние 3 года).

Рекомендации по подготовке устного доклада

Защита выбранной темы производится в форме доклада (устного выступления) студента на практическом занятии перед аудиторией, включающей в себя студентов и преподавателя дисциплины. Доклад должен сопровождаться наглядным представлением краткого содержания изучаемой темы в виде презентации, выполненной с использованием компьютерных программ. Рекомендуется для подготовки презентации использовать программу Microsoft PowerPoint. Задачей доклада в виде устного выступления является получения первичных навыков научно-исследовательской работы, умений кратко и наглядно представлять результаты исследования, формирование навыков и умений ведения научной дискуссии.

Критерии оценки устного доклада

Оценка устного доклада осуществляется в соответствии со следующими критериями: четкость изложения основных элементов реферата; понимание изучаемой проблемы и методологии научного исследования; умение выявлять сильные стороны и недостатки изложенных в статье теорий и использованных методологических подходов; владение профессиональной терминологией; умение отвечать на вопросы аудитории.

- Оценка *«отлично»*. В докладе полностью раскрыта тема, проанализировано современное состояние вопроса; студент свободно владеет материалом, излагает его логично, последовательно, лаконично, хорошим научным языком. Доклад сопровождается презентацией, которая составлена с соблюдением общих требований оформления, содержит ссылки на приведенные фото, рисунки, схемы и т.д. При обсуждении студент демонстрирует понимание изучаемой проблемы и методологии научного исследования, владение профессиональной терминологией и умение грамотно отвечать на вопросы аудитории.

- Оценка *«хорошо»*. Тема раскрыта, приведено достаточное количество материала, но при этом материал в недостаточной степени проанализирован автором. Имеются недочеты в оформлении презентации или презентация не в полной степени соответствует общим требованиям. Ответы студента на вопросы не являются исчерпывающими и аргументированными.

- Оценка *«удовлетворительно»*. Тема раскрыта не полностью, материал не проанализирован, студент показывает поверхностные знания. Презентация частично соответствует установленным требованиям. При обсуждении доклада студент дает неправильные или исчерпывающие ответы.

- Оценка *«неудовлетворительно»*. Тема не раскрыта, приведен скудный объем материала; презентация отсутствует или не соответствует требованиям. При обсуждении доклада студент не дает ответы или они не соответствуют вопросам.

4.5. Примерная тематика курсовых работ (проектов)

Курсовая работа не предусмотрена учебным планом

V. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

а) перечень литературы

2. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию : учеб. для ун-тов, обучающихся по направл. 510600 «Биология» и биологическим спец. / Ю. С. Ченцов. - 4-е изд., перераб. и доп., стер. изд. - М. : Альянс, 2015. - 494 с. (30 экз.).
3. Островская Р.М. Генетика: учебное пособие / Р.М.Островская, В.И.Чемерилова. – Иркутск: Изд-во ИГУ, 2012. – 247 с. (70 экз.).
4. Чемерилова В.И. Генетика микроорганизмов: генетический анализ регуляции экспрессии генов [Электронный ресурс] : учеб. пособие / В. И. Чемерилова. - ЭВК. - Иркутск : Изд-во ИГУ, 2013. - Режим доступа: ЭЧЗ "Библиотек". - Неогранич. доступ. - ISBN 978-5-9624-0792-0.
5. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия] : научное издание / Р. Шмид ; пер. с нем.: А. А. Виноградовой, А. А. Синюшина. - М. : Бином. Лаборатория знаний, 2014. – 324 с. – Пер. изд. : TWaschenatlas der biotechnologie und gentechnik / Rolf D. Schmid. - 2006. (3 экз.).
6. Чемерилова В.И. Основы геномики и протеомики: технологии рекомбинантных ДНК первого поколения (генная инженерия): учеб. пособие / В. И. Чемерилова Иркутский гос. ун-т, Биолог.-почв. фак. - Иркутск : Изд-во ИГУ, 2014. – 238 с. (39 экз.).
7. Мефодьев, Г. А. Генетика с основами биотехнологии: учебное пособие / Г. А. Мефодьев. – Чебоксары: ЧГСХА, 2017. – 118 с. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/139072>– Режим доступа: для авториз. Пользователей.
8. Баженова, И. А. Основы молекулярной биологии. Теория и практика: учебное пособие для вузов / И. А. Баженова, Т. А. Кузнецова. – 2-е изд., стер. – Санкт-

Петербург: Лань, 2021. – 140 с. – Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/>– Режим доступа: для авториз. пользователей.

9. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия: учебное пособие/ С.Н. Щелкунов-Новосибирск:Новосиб. Унив.изд-во, 2010,
<http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=57527>
10. Искусственные генетические системы [Текст] = Artificial Genetic Systems / Л.И. Патрушев; Рос. акад. наук; Ин-т биоорганич. химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова. - М.: Наука, 2004 - . - ISBN 5-02-033278-х. Т.1 : Генная и белковая инженерия = Genetic and Protein Engineering. - 526 с. - ISBN 5-02-032893-6 (1 экз.).

б) периодические издания

«Искусственные генетические системы», «Генная и белковая инженерия», «Биотехнология», «Известия РАН. Серия биологическая», «Молекулярная биология», «Сибирский медицинский журнал», и др.

в) список авторских методических разработок

г) базы данных, информационно-справочные и поисковые системы

1. <http://elibrary.ru/defaultx.asp> - научная электронная библиотека, крупнейший российский информационный портал в области науки, технологии, медицины и образования, содержащий рефераты и полные тексты научных статей и публикаций.

2. <https://cyberleninka.ru> – российская научная электронная библиотека «КиберЛенинка».

3. Информационная система «Единое окно доступа к образовательным ресурсам» (<http://window.edu.ru>)

4. ЭБС «ЮРАЙТ». Адрес доступа: <https://www.biblio-online.ru/>

5. ЭБ Издательского центра «Академия». Адрес доступа: <http://www.academia-moscow.ru>

6. <http://www.biology.ru> – сайт, содержащий информацию по всем разделам дисциплины общей биологии

7. <http://www.college.ru> – сайт, содержащий открытые учебники по естественно-научным предметам

8. <http://www.elementy.ru> – сайт, содержащий информацию по всем разделам дисциплины

9. <http://www.naturalscience.ru> – сайт, посвященный вопросам естествознания <http://www.fptl.ru/biblioteka/biotehnologiya.html>

10. <http://tusearch.blogspot.com> - Поиск электронных книг, публикаций, законов, ГОСТов на сайтах научных электронных библиотек.

11. Google Scholar –Поисковая система по научной литературе.

12. Science Research Portal - Научная поисковая система, осуществляющая полнотекстовый поиск в журналах многих крупных научных издательств, таких как Elsevier, Highwire, IEEE, Nature, Taylor & Francis и др. Ищет статьи и документы в открытых научных базах данных: Directory of Open Access Journals, Library of Congress Online Catalog, Science.gov и Scientific News.

VI. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

6.1 Учебно-лабораторное оборудование

- Аудитория для проведения занятий лекционного типа. Аудитория оборудована: специализированной (учебной) мебелью на 12 посадочных мест; оборудована техническими средствами обучения: Проектор Epson EB-X03, Экран ScreenMedia, Доска аудиторная меловая, магнитная, Лаборатория орган химии - Шкаф вытяжной АФ-221- 2 шт., Химический шкаф (стеллаж) -1 шт., Лабораторный стол с выкатными тумбами – 5 шт., Холодильник «Минск» - 2шт., Аппарат для вертикального электрофореза – 1 шт., Вакуумный испаритель РВО-64 – 1 шт., Вольметр ВУ-15 – 1 шт., Дезинтегратор УД-20 – 1 шт., Измеритель ионных сопротивлений (импеданса) - 1 шт., Источник питания для электрофореза "Эльф" – 1 шт., Осциллограф универсальный двухлучевой С-55 – 1 шт., Термостат ТС-80 – 1 шт., Центрифуга МПВ-310 – 1 шт., весы аналитические HR-200 – 1 шт., весы лабораторные ОНАУС – 2 шт., рефрактометр ИРФ 454Б2М – 1 шт., рефрактометр УРП – 1 шт., фотоэлектрокалориметр КФ 77 – 1шт., центрифуга лабораторная ОПК-8 – 1 шт., центрифуга лабор-я, медицин-я, настольная ЦЛн 16 с микропроцес-ной системой управл – 1 шт., спектрофотометр СФ-2000, ферментер Minifors Spesco бактериальный – 1шт., термостат WB4MS водный /с перемешиванием/ - 1 шт., термостат ТС-1/80 СПУ – 1 шт., служащими для представления учебной информации большой аудитории по дисциплине «Белковая инженерия» учебно-наглядными пособиями, обеспечивающими тематические иллюстрации по дисциплине, презентации в количестве 5 шт.

- Аудитория для проведения занятий практического типа. Аудитория оборудована: специализированной (учебной) мебелью на 12 посадочных мест; оборудована техническими средствами обучения: Проектор Epson EB-X03, Экран ScreenMedia, Доска аудиторная меловая, магнитная, Лаборатория орган химии - Шкаф вытяжной АФ-221"- 2 шт., Химический шкаф (стеллаж) -1 шт., Лабораторный стол с выкатными тумбами – 5 шт., Холодильник «Минск» - 2шт., Аппарат для вертикального электрофореза – 1 шт., Вакуумный испаритель РВО-64 – 1 шт., Вольметр ВУ-15 – 1 шт., Дезинтегратор УД-20 – 1 шт., Измеритель ионных сопротивлений (импеданса) - 1 шт., Источник питания для электрофореза "Эльф" – 1 шт., Осциллограф универсальный двухлучевой С-55 – 1 шт., Термостат ТС-80 – 1 шт., Центрифуга К-24 – 1 шт., Центрифуга МПВ-310 – 1 шт. служащими для представления учебной информации большой аудитории по дисциплине «Белковая инженерия».

- Компьютерный класс (учебная аудитория) для групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, организации самостоятельной работы. Аудитория оборудована: специализированной (учебной) мебелью на 20 посадочных мест, доской меловой; оборудована техническими средствами обучения: Системный блок PentiumG850, Монитор BenQ G252HDA-1 шт.; Системный блок Athlon 2 X2 250, Монитор BenQ G252HDA – 8 шт.; Системный блок PentiumD 3.0GHz, Монитор Samsung 740N – 3 шт.; Моноблок IRU T2105P – 2 шт.; Системный блок Pentium G3250, Монитор BenQG955 – 1 шт.; Системный блок Pentium G3250, Монитор BenQ GL2250 – 1 шт.; Системный блок Pentium G3250, Монитор Samsung T200 HD – 1 шт.; Системный блок Pentium G3250, Монитор Samsung T190N – 1 шт.; Системный блок Pentium G3250, Монитор Samsung 740N – 1 шт.; Проектор BenQ MX503; экран ScreenVtdiaEcot. С неограниченным доступом к сети Интернет и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду организации.

- Помещения для хранения и профилактического обслуживания учебного оборудования. Аудитория оборудована: специализированной мебелью на 8 посадочных мест; Вытяжной шкаф – 1шт., Ламинарный шкаф – 2 шт., Термостат ТС-80 – 2 шт., Лабораторный стол металлический – 3 шт., Лабораторный стол с резиновой поверхностью – 2 шт., Холодильник «Атлант» – 1шт. Микроскоп монокулярный – 8 шт, Микроскоп "Биолам"-1 шт., Стерилизатор паровой ВК-75 ПТ "ТЗМОИ" – 1шт., Пипетка

автоматическая Ленпипет 0,5-10 м"-1 шт., Пипетка-дозатор"-1 шт., Микроскоп Levenhuk D870T тринокуляр"-1 шт., Проектор Оверхед"-1 шт., Проектор View Sonic"-1 шт., Проектор View Sonic"-1 шт., Ноутбук Lenovo"-2 шт., Принтер Brother -1 шт., Принтер Canon -1 шт.

6.2. Программное обеспечение

DreamSpark Premium Electronic Software Delivery (3 years) Renewal (Windows 10 Education 32/64-bit (Russian) - Microsoft Imagine, Windows 7 Professional with Service Pack 1 32/64-bit (English) - Microsoft Imagine, Windows Server 2008 Enterprise and Standard without Hyper-V with SP2 32/64-bit (English) - Microsoft Imagine, Access 2016 32/64-bit (Russian) - Microsoft Imagine, Access 2010 32/64-bit (Russian) - Microsoft Imagine). Договор №03-016-14 от 30.10.2014г.

Kaspersky Endpoint Security для бизнеса - Стандартный Russian Edition. 250-499. Форум Контракт №04-114-16 от 14ноября 2016г KES. Счет №РСЦЗ-000147 и АКТ от 23ноября 2016г Лиц.№1В08161103014721370444.

Microsoft Office Enterprise 2007 Russian Academic OPEN No Level. Номер Лицензии Microsoft 43364238.

Microsoft Windows XP Professional Russian Upgrade Academic OPEN No Level. Номер Лицензии Microsoft 41059241.

Office 365 профессиональный плюс для учащихся. Номер заказа: 36dde53d-7cdb-4cad-a87f-29b2a19c463e.

6.3. Технические и электронные средства:

При проведении учебных занятий используются технические и электронные средства обучения и контроля знаний студентов - презентации, фрагменты фильмов, использование которых предусмотрено методической концепцией преподавания.

VII. ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Для освоения дисциплины «Белковая инженерия» применяются следующие образовательные технологии:

1. *Информационная лекция.* Лекция – это сжатое изложение основных научных фактов, что является базой для анализа рассуждений, оценок.

2. *Лекция-визуализация.* В ходе лекции студент преобразовывает устную и письменную информацию в визуальную форму, выделяя при этом наиболее значимые и существенные элементы. На лекции используются схемы, рисунки, чертежи, слайды-презентации, к подготовке которых привлекаются обучающиеся. Проведение лекции проводится в виде связного развернутого комментирования подготовленных наглядных пособий.

3. *Проблемная лекция.* В ходе проблемной лекции знания вводятся как «неизвестное», которое необходимо «открыть». Проблемная лекция начинается с вопросов, с постановки проблемы, которую в ходе изложения материала необходимо решить. При этом выдвигаемая проблема не имеет однотипного решения, готовой схемы нет. Данный тип лекции строится таким образом, что деятельность студента по ее усвоению приближается к поисковой, исследовательской. В ходе лекции происходит диалог преподавателя и студентов.

4. *Лекция-беседа.* Предполагает непосредственный контакт преподавателя с аудиторией. Преимущество лекции-беседы состоит в том, что она позволяет привлекать внимание студентов к наиболее важным вопросам темы, определять содержание и темп изложения учебного материала с учетом особенностей студентов.

5. *Лекция с разбором конкретной ситуации.* В ходе лекции конкретная ситуация излагается устно или в виде краткого диафильма, видеозаписи и т. п. Студенты совместно анализируют и обсуждают представленный материал.

6. *Практические занятия* – это занятие, проводимое под руководством преподавателя в учебной аудитории, направленное на углубление научно-теоретических знаний и овладение определенными методами самостоятельной работы, которое формирует практические умения. Одной из форм практических занятий в вузе является семинар.

7. *Самостоятельная работа студентов* (см. п.4.4).

8. *Дистанционные образовательные технологии.* Под дистанционными образовательными технологиями понимаются образовательные технологии, реализуемые в основном с применением информационно-телекоммуникационных сетей. При освоении дисциплины «Генетическая и белковая инженерия» используется *интернет-технология* – способ дистанционной передачи информации, основанный на использовании глобальных и локальных компьютерных сетей для обеспечения доступа обучающихся к информационным образовательным ресурсам и для формирования совокупности методических, организационных, технических и программных средств реализации и управления учебным процессом независимо от места нахождения его субъектов. Используется Образовательный портал ИГУ - educa.isu.ru.

VIII. ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

Оценочные материалы текущего контроля

Оценочные материалы текущего контроля формируются в соответствии с ЛНА университета. В рамках дисциплины «Белковая инженерия» используются следующие формы текущего контроля:

- контроль работы на семинарских занятиях (устный опрос)
- контроль самостоятельной работы (устный доклад с презентацией).

Назначение оценочных средств: выявить сформированность компетенции ПК-1. Студенты, не выполнившие задания текущего контроля или получившие за них оценку «не удовлетворительно», до промежуточной аттестации не допускаются, пока не будут ликвидированы все задолженности.

Вопросы для подготовки к семинарам

1. Каковы предпосылки появления белковой инженерии?
2. Какие задачи может решать белковая инженерия?
3. Какие направления белковой инженерии Вы знаете?
4. Что такое направленная молекулярная эволюция белков?
5. Как белковая инженерия связана с другими разделами биологической науки?
6. Какие уровни структурной организации имеют белковые молекулы?
7. Опишите структуру и особенности пептидной связи. Какую подвижность имеет пептидная цепь?
8. В чем заключены особенности организации регулярных вторичных структур? Какую роль выполняют вторичные структуры в формировании доменов?
9. Какую классификацию имеют пространственные структуры белков?
10. Что такое фолдинг? В чем суть шаперон-зависимого и про-зависимого фолдинга?
11. Какие свойства белков можно изменять с помощью белковой инженерии?

12. Какие генно-инженерные методы используются в белковой инженерии?
13. Какие ферменты, используемые в белковой инженерии, Вы знаете?
14. Когда была открыта ПЦР и какие ферменты используются?
15. В каком виде можно экспрессировать целевые белки?
16. Какие системы экспрессии Вы знаете?
17. В чем преимущества и недостатки бактериальной системы экспрессии в *E.coli*?
18. Что такое бесклеточная система экспрессии?
19. Для чего в бесклеточную систему экспрессии добавляют клеточный экстракт?
20. Можно ли создать "чистую" бесклеточную систему, содержащую только изолированные и очищенные компоненты белок-синтезирующей машины?
21. Какими свойствами должна обладать эффективная система экспрессии с точки зрения белкового инженера?
22. Означает ли получение полипептидного продукта с правильной первичной структурой решение задачи создания эффективной системы экспрессии?
23. В чем особенности нейротоксина II как объекта для препаративной гетерологичной экспрессии? Как можно изменить специфичность взаимодействия нейротоксина с рецептором?
24. Какой из физико-химических методов исследования белковых молекул способен предоставить наибольшую информацию о молекуле белка в растворе?
25. В каких случаях необходимо денатурировать рекомбинантные белки? Какие основные этапы включает процесс денатурации рекомбинантного белка? Почему нужно использовать сильные денатурирующие агенты?
26. Зачем нужно конструировать искусственные белки? Опишите последовательность действий белкового инженера при конструировании искусственного белка с заданной пространственной структурой.
27. Как минимизировать число возможных топологий искусственного белка?
28. Каким образом можно ввести в искусственный белок биологическую активность?

Перечень тем для докладов

1. Возможности современной белковой инженерии.
2. Классификация белков по их структуре и проблемы эволюции.
3. Библиотеки искусственных белков.
4. Применение теоретических моделей белков.
5. Получение и свойства искусственного белка альбумина.
6. Получение и свойства искусственного белка альбумина - альбумина с фрагментом интерферона на N-конце.
7. Современные представления о фолдинге белков *in vitro*.
8. Моделирование расположения боковых цепей. Моделирование на основе гомологии.
9. Белковая инженерия антител.
10. Достижения белковой инженерии: гибридные токсины.
11. Получение рекомбинантных белков в бактериальных клетках.
12. Аналитические методы анализа рекомбинантных белков.
13. Трансдуцирующие пептиды, их применение.
14. Белковый сплайсинг (механизм, использование для получения рекомбинантных белков).
15. Принципы NGS третьего поколения (Helicos, SMRT, Oxford Nanopore).
16. Система CRISPR/Cas: происхождение, принципы работы, использование на практике.
17. Рибосомный дисплей.
18. Библиотеки искусственных белков.
19. Виды и способы получения белковых микрочипов.

Оценочные материалы для промежуточной аттестации

Форма промежуточной аттестации - *зачет*. ОС этого типа должны выявлять степень освоения теоретических знаний как базу для формирования компетенций, умения их применять в ситуациях, моделирующих профессиональную деятельность, а также сформированность компетенции ПК-1, заявленной в п.Ш.

К зачету допускаются студенты, выполнившие в полном объеме аудиторную нагрузку, самостоятельную работу, успешно сдавшие все предусмотренные формы текущего контроля. Студенты, имеющие задолженность по текущему контролю, должны выполнить все обязательные виды деятельности по учебному плану, и только затем допускаются к сдаче зачета. Зачет проводится в форме тестирования.

Примерный список вопросов для подготовки к тестированию

1. Уровни структурной организации белковых молекул.
2. Классификация пространственных структур белков. Фолдинг белков.
3. Ферменты, используемые в генетической инженерии.
4. ПЦР. Специфические виды ПЦР: RT-PCR, «инвертированная» (inverse) ПЦР, асимметричная ПЦР, «вложенная» (nested) ПЦР.
5. Принципы количественной ПЦР (real-time, «цифровая» (droplet digital) ПЦР). Количественная ПЦР: особенности real-time PCR. Иммуно-ПЦР.
6. Библиотеки генов. Размер библиотеки. Расщепление геномов на фрагменты для конструирования библиотек. Векторы, их емкость, особенности работы с ними.
7. Методы и стратегии белковой инженерии (направленная эволюция, рациональный дизайн, полурациональный дизайн).
8. Направленная эволюция белковых молекул. Случайный мутагенез.
9. Создание библиотек мутантных молекул. Рациональный дизайн. Методы вычислительного дизайна белка.
10. Моделирование расположения боковых цепей. Моделирование на основе гомологии. Библиотеки искусственных белков.
11. Применение теоретических моделей белков. Конструирование белков *de novo*.
12. Методы сайт-направленного мутагенеза. ПЦР с модифицированными праймерами. Primer extension. Inverse PCR, DNA shuffling.
13. Методы вычислительного дизайна белка, основанные на использовании баз данных. Метод рекомбинации на основе фрагментов.
14. Методы, объединяющие информацию из вторичной структуры с учётом ограничений в третичной структуре.
15. Аналитические методы анализа рекомбинантных белков. Дизайн полноразмерных глобул (создание химерных белков) в белковой инженерии.
16. Способы экспрессии генов в белковой инженерии (прямая, гибридная и экспрессия с секрецией). Особенности различных способов экспрессии.
17. Экспрессия генов в клетках дрожжей. Виды дрожжевых векторов. Индуцибельные системы. Дрожжевая двугибридная система. Одногибридная, тригибридная, обратная двугибридная система.
18. Экспрессия генов в клетках млекопитающих. Методы введения ДНК (химические: липокатионная, полиэтиленминная, кальцийфосфатная; физические: электропорация, магнит-опосредованная, бомбардировка, микроинъектирование; вирусы).
19. Транзитная экспрессия. Промоторы и индуцибельные системы. Исследование внутриклеточной локализации белков.
20. Получение рекомбинантных белков в бактериальных клетках. Используемые промоторы (lac, T5, T7).

21. Проблемы с наработкой эукариотических белков в бактериальной системе, тельца включения, оптимизация экспрессии. Тэги (6xHis, GST, ZZ), сайты специфичных протеаз.
22. Выделение и очистка рекомбинантных белков в нативных и денатурирующих условиях. Ренатурация белков.
23. Виды и способы получения белковых микрочипов. Методы ChIP-on-chip, ДНК-программируемый белковый чип.

Разработчик:

(подпись) доцент Юринова Г.В.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению 06.05.01 «Биоинженерия и биоинформатика».

Программа рассмотрена на заседании кафедры физико-химической биологии, биоинженерии и биоинформатики 17.04.2024 г. протокол № 15.

Зав. кафедрой, д.б.н., профессор В.П. Саловарова _____

Настоящая программа, не может быть воспроизведена ни в какой форме без предварительного письменного разрешения кафедры-разработчика программы.