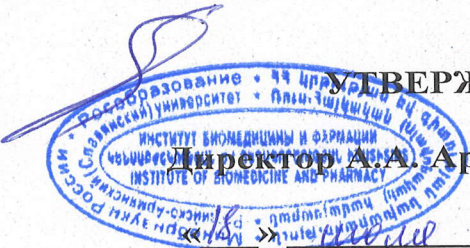


ГОУ ВПО РОССИЙСКО-АРМЯНСКИЙ (СЛАВЯНСКИЙ) УНИВЕРСИТЕТ

Составлен в соответствии с государственными требованиями к минимуму содержания и уровню подготовки выпускников по указанному направлению 06.05.01. Биоинженерия и биоинформатика и Положением «Об УМКД РАУ».

УТВЕРЖДАЮ:
Директор А.А. Аракелян
2023г.



Институт: Биомедицины и Фармации

Кафедра: Биоинженерии, биоинформатики и молекулярной биологии

Специальность: 06.05.01. Биоинженерия и биоинформатика

АВТОР: к.б.н. Аракелов Грогор Галустович

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС

Дисциплина: Функциональная и структурная аннотация полимеров

ЕРЕВАН

1. Аннотация:

Функциональная и структурная аннотация биополимеров представляет собой набор *in silico* методов для получения, представления и манипулирования структурами биологических макромолекул и физико-химическими свойствами, которые зависят или влияют на трехмерные структуры молекул. В данной дисциплине рассматриваются предмет, задачи и практическое применение молекулярного моделирования конформационных свойств биологических макромолекул и методов аннотации функций биологических макромолекул. Дисциплина основана на практических и теоретических аспектах структурной биоинформатики, что дает возможность студентам использовать приобретенные навыки в собственных экспериментах. Курс рассчитан на формирование у студентов четвертого курса необходимых теоретических и практических знаний, которые необходимы для их дальнейшего становления специалистами в области биоинженерии и биоинформатики.

2. Требования к исходным уровням знаний и умений студентов:

Для изучения данной дисциплины необходимы знания в области: молекулярной биологии; биофизики; химии и физики белков и нуклеиновых кислот; биохимии; органической и физической химии; математической статистики; теории вероятности; информатики.

3. Цель и задачи дисциплины:

Основная цель предмета - получение студентами базовых знаний о строении и функции биополимеров, физическо-химических принципах их существования, принципах и современных методах их предсказания, возможностях и прикладных программных пакетах структурной биоинформатики.

4. Требования к уровню освоения содержания дисциплины

После прохождения дисциплины студент должен:

- **знать**
 - основные методы, понятия, подходы и определения, используемые в структурной и функциональной аннотации макромолекул;
 - основные методы и подходы моделирования структур предсказания функций макромолекул;
 - возможности молекулярного моделирования и технические ограничения;
- **уметь**
 - излагать основные теоретические аспекты методов молекулярного моделирования и функциональной аннотации
 - проводить расчеты с использованием прикладных программных пакетов молекулярного моделирования;
 - анализировать результаты расчетов молекулярного моделирования;
- **владеть**
 - практическими способами и инструментами моделирования и сравнительного анализа структур и функций биополимеров;

- навыками работы с прикладными программными пакетами: AlphaFold, ROSETTA, ICM, VMD, CHIMERA.

5. Объем дисциплины и виды учебной работы по рабочему учебному плану

Виды учебной работы	Всего часов					
		<u>7</u> сем.	сем	сем	сем.	сем.
1	2	3	4	5	6	7
1. Общая трудоемкость изучения дисциплины по семестрам, в т. ч.:	180	180				
1.1. Аудиторные занятия, в т. ч.:	68	68				
1.1.1. Лекции	34	34				
1.1.2. Практические занятия тренингового типа, в т. ч.	34	34				
1.1.2.1. Обсуждение прикладных проектов (с защитой тезисов)						
1.1.2.2. Кейсы (анализ практич. ситуаций)						
1.1.2.3. Деловые игры, тренинги (а также ролевые игры, имитация ситуаций)						
1.1.3. Семинары (а также групповые обсуждения)						
1.1.4. Лабораторные работы (практич. эксперименты, демонстрац. опыты)						
1.1.5. Другие виды аудиторных занятий: Моделирование игрового взаимодействия (компьютерный тренажер)						
1.2. Самостоятельная работа	85	85				
2. Консультации						
3. Письменные домашние задания						
4. Контрольные работы	27	27				
5. Курсовые работы						
6. Эссе и рефераты						
7. Расчетно-графические работы						
8. Другие методы и формы занятий **						
9. Форма текущего контроля: Устный опрос на семинаре и тестирование умений						
10. Форма промежуточного контроля: 3 письменных контрольных по темам						
11. Форма итогового контроля:	Экзамен	Экзамен				

6. Методика формирования итоговой оценки

Распределение весов по формам контроля и оценки академической успеваемости

	Вес формы текущего контроля в результирующей оценке текущего контроля			Вес формы промежуточного контроля в итоговой оценке промежуточного контроля			Вес итоговых оценок промежуточных контролей в результирующей оценке промежуточного контроля	Вес оценки посещаемости, результирующей оценки промежуточ. контролей и оценки итог. контроля в результирующей оценке итогового контроля
	M1 ¹	M2	M3	M1	M2	M3		
Вид учебной работы/контроля								
Контрольная работа				0	0.5	0.5		
Тест								
Курсовая работа								
Лабораторные работы								
Письменные домашние задания								
Эссе (реферативного типа)								
Устный опрос (семинарс.)	0	0.5	0.5					
Реферат								
Вес результирующей оценки текущего контроля в итоговых оценках промежуточ. контролей				0	0.5	0.5		
Вес итоговой оценки 1-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежуточ. контролей							0	
Вес итоговой оценки 2-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежуточ. контролей							0.5	
Вес итоговой оценки 3-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежуточ. контролей т.д.							0.5	
Вес результирующей оценки промежуточных контролей в результир. оценке итогов. контроля								1
Экзамен/зачет (оценка итогового контроля)								0
	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$

¹ Учебный Модуль

7. Содержание дисциплины:

7.1. Тематический план (Разделы дисциплины и виды занятий) по учебному плану:

Разделы и темы дисциплины	Всего часов	Лекции, часов	Практ. занятия, часов	Семинары, часов	Лабор., часов	Другие виды занятий, часов
Введение.	1	1				
Раздел 1. Структуры макромолекул.						
Тема 1.1. Поиск и отбор в структурной биоинформатике.		1	1			
Тема 1.2. Биоинформатика первичной структуры белков.	2	1	1			
Тема 1.3. Биоинформатика вторичной и супервторичной структуры белка.	2	1	1			
Тема 1.4. Биоинформатика третичной структуры белка.	2	1	1			
Тема 1.5. Структурное выравнивание белков.	2	1	1			
Раздел 2. Базы данных и форматы.						
Тема 2.1. Базы данных структур.	4	2	2			
Тема 2.2. Форматы файлов координат.	2	1	1			
Тема 2.3. Молекулярная визуализация.	2	1	1			
Раздел 3. Моделирование структуры белков.						
Тема 3.1. Предсказание структуры белков de novo.	6	3	3			
Тема 3.2. Распознавание фолда.	4	2	2			
Тема 3.3. Сравнительное моделирование структуры белков.	5	2	3			
Тема 3.4. Предсказание структуры мембранных белков.	4	2	2			
Тема 3.5. Валидация моделей белков.	2	1	1			
Раздел 4. Предсказание функции белка на основании последовательности.						
Тема 4.1 Поиск гомологичных последовательностей.	4	2	2			
Тема 4.2 Поиск мотивов в базах данных белковых семейств.	4	2	2			
Тема 4.3 Идентификация функциональных остатков.	4	2	2			
Раздел 5. Предсказание функции белка на основании структуры.						
Тема 5.1 Поиск аннотированных белков со схожим фолдом.	4	2	2			
Тема 5.2 Поиск на основании структурных мотивов.	4	2	2			
Раздел 6. Прогнозирование функции белка на основании анализа интерактомоов.						
Тема 6.1 Базы данных белковых взаимодействий.	4	2	2			
Тема 6.2 Белок-белковый докинг.	4	2	2			
ИТОГО	68	34	34			

7.2. Содержание разделов и тем дисциплины.

Введение.

Этапы развития структурной биоинформатики. Основные понятия структурной биоинформатики. Области применения структурной биоинформатики. Компьютерное оборудование и прикладные программные пакеты. Литература по структурной аннотации биополимеров.

Раздел 1. Структуры макромолекул.

Тема 1.1. Поиск и отбор в структурной биоинформатике.

Тема 1.2. Биоинформатика первичной структуры белков.

Аминокислоты, их разнообразие, свойства и классификация. Физико-химические свойства аминокислот. Образование пептидной связи. Первичная структура белка. Углы, определяющие пространственную структуру молекулы. Конформационная подвижность пептидного звена, роль стерических ограничений. Стерические контурные диаграммы Рамачандрана. Функции и разнообразие белков. Методы сравнения первичной структуры белков.

Тема 1.3. Биоинформатика вторичной и супервторичной структуры белка.

Вторичная структура белка. Виды вторичных структур. Водородные связи, условия образования. Гидрофобные и гидрофильные взаимодействия. Электростатические взаимодействия. Торсионный потенциал. Мотивы и домены, их эволюционный смысл. Методы предсказания вторичной структуры белка.

Тема 1.4. Биоинформатика третичной структуры белка.

Третичная структура белка. Проблема фолдинга, парадокс Левенталя. Экспериментальные методы определения третичной структуры белков.

Тема 1.5. Структурное выравнивание белков.

Структурное выравнивание белков. Цели и задачи структурного выравнивания. Совмещение структур. Алгоритмы структурного выравнивания. Методы оценки качества выравнивания.

Раздел 2. Базы данных и форматы.

Тема 2.1. Базы данных структур.

PDB, PDBsum.

Тема 2.2. Форматы файлов координат.

PDB формат, mmCIF формат и другие форматы данных.

Тема 2.3. Молекулярная визуализация.

Программа VMD.

Раздел 3. Моделирование структуры белков.

Тема 3.1. Предсказание структуры белков de novo.

Энергетические функции. Методы конформационного поиска. Отбор моделей. De novo протокол предсказание структуры белков ROSETTA.

Тема 3.2. Распознавание фолда.

Методы протягивания.

Тема 3.3. Сравнительное моделирование структуры белков.

Этапы сравнительного моделирования структуры белков. Эффективность методов сравнительного моделирования. Применение сравнительного моделирования – протокол AlphaFold, ROSETTA-CM.

Тема 3.4. Предсказание структуры мембранных белков.

Тема 3.5 Валидация моделей белков.

Стереохимическая корректность. Качество упаковки. Анализ достоверности укладки. Анализ стереохимической корректности с помощью VMD.

Раздел 4. Предсказание функции белка на основании последовательности.

Тема 4.1 Поиск гомологичных последовательностей.

BLAST, PSI-BLAST.

Тема 4.2 Поиск мотивов в базах данных белковых семейств.

Pfam, PROSITE и PRINTS.

Тема 4.3 Идентификация функциональных остатков.

Раздел 5. Предсказание функции белка на основании структуры.

Тема 5.1 Поиск аннотированных белков со схожим фолдом.

Суперимпозиция структур. Поиск в базах данных структур белковых доменов CATH и SCOP.

Тема 5.2 Поиск на основании структурных мотивов.

Раздел 6. Прогнозирование функции белка на основании анализа интерактомов.

Тема 6.1 Базы данных о взаимодействии белков.

BioGRID, DIP, IntAct, STRING.

Тема 6.2 Белок-белковый докинг.

Программный пакет Rosetta. Докинг низкого разрешения. Докинг высокого разрешения. Белок-белковый докинг мембранных белков. Предсказание структур белковых комплексов с помощью AlphaFold-Multimer.

8. Учебно-методическое обеспечение дисциплины

8.1. Рекомендуемая литература:

а) Базовый учебник (учебно-практические пособия)

1. Хельтэ, Х. Д. "Молекулярное моделирование: теория и практика: пер. с англ.—2-е изд." М.: Бином. Лаборатория знаний (2013).
2. Orry, Andrew JW, and Ruben Abagyan, eds. Homology modeling: methods and protocols. Humana, 2012.
3. Burkowski, Forbes J. Structural bioinformatics: an algorithmic approach. CRC Press, 2008.
4. Rigden, Daniel John. From protein structure to function with bioinformatics. Berlin: Springer, 2009.

б) Дополнительная литература

1. Rangwala, Huzefa, and George Karypis. "Introduction to protein structure prediction." Introduction to Protein Structure Prediction (2010): 1-13.
2. Leach, Andrew R. Molecular modelling: principles and applications. Pearson education, 2001.
3. Gu, Jenny, and Philip E. Bourne, eds. Structural bioinformatics. Vol. 44. John Wiley & Sons, 2009.

8.2. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Компьютерный класс биоинформатики Института молекулярной биологии НАН РА.
Серверы Лаборатории компьютерного моделирования биологических процессов
Института молекулярной биологии НАН РА.