

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«НОВОСИБИРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ФАКУЛЬТЕТ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан ФЕН НГУ, профессор

\_\_\_\_\_ РЕЗНИКОВ В. А.

«    »

2014 г.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС

**«Основы взаимодействия биомолекул»**

Кафедра молекулярной биологии

**лекторы:**

**д.х.н., доцент Д. В. Пышный;**

**к.х.н., доцент В. В. Коваль**

Учебно-методический комплекс ориентирован на студентов IV курса факультета естественных наук, направление подготовки 020100 «Химия (бакалавр)», кафедра молекулярной биологии. В состав разработки включены: программа курса лекций, структура курса, приведены примеры контрольных вопросов по материалам лекций, даны примеры вопросов на экзамене.

#### Составители

Коваль Владимир Васильевич  
Пышный Дмитрий Владимирович

© Коваль Владимир Васильевич, 2014  
© Пышный Дмитрий Владимирович, 2014

## Содержание:

<b>Аннотация рабочей программы</b>	<b>4</b>
<b>1. Цели освоения дисциплины</b>	<b>5</b>
<b>2. Место дисциплины в структуре ООП</b>	<b>5</b>
<b>3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины «Основы взаимодействия биомолекул»</b>	<b>6</b>
<b>4. Структура и содержание дисциплины</b>	<b>8</b>
<b>Рабочий план</b>	<b>9</b>
<b>Программа курса</b>	<b>10</b>
<b>5. Образовательные технологии</b>	<b>13</b>
<b>6. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины</b>	<b>13</b>
<b>Примеры вопросов на контрольных работах и экзамене</b>	<b>15</b>
<b>Вопросы для подготовки к экзамену</b>	<b>16</b>
<b>7. Материально-техническое обеспечение дисциплины</b>	<b>17</b>

## Аннотация рабочей программы

Дисциплина «Основы взаимодействия биомолекул» является частью ООП из цикла «Дисциплины специализации» по направлению подготовки «020100 ХИМИЯ» (квалификация (степень) бакалавр). Дисциплина реализуется на Факультете естественных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (НГУ) кафедрой молекулярной биологии.

Содержание дисциплины охватывает круг вопросов структурно-функциональной биологии, включая основы бионанотехнологии, биологической масс-спектрометрии, основы теории создания и использования биосенсоров.

Дисциплина нацелена на формирование у выпускника общекультурных компетенций: ОК-6, ОК-7, ОК-9, ОК-10, ОК-14, ОК-15, ОК-18; профессиональных компетенций: ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Преподавание дисциплины предусматривает следующие формы организации учебного процесса: лекции, самостоятельная работа студента, подготовка к сдаче экзамена и сдача экзамена. Итоговая аттестация проходит в форме экзамена.

Программой дисциплины предусмотрены следующие виды контроля:

Текущий контроль. Формой текущего контроля при прохождении дисциплины «Основы взаимодействия биомолекул» является контроль посещаемости занятий, ответы на вопросы по содержанию курса.

Для того чтобы быть допущенным к экзамену, студент должен выполнить следующее:

- в ходе обучения посетить не менее 75 % лекционных занятий;

Итоговый контроль. Итоговую оценку за семестр студент может получить на экзамене в конце семестра в виде любой положительной или неудовлетворительной оценки.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 зачетные единицы, (22 + 32 + 18 = 72) 72 академических часа. Программой дисциплины предусмотрены 22 часа лекционных занятий, 32 часа самостоятельной работы студентов, 18 часов подготовки к экзамену и сдача экзамена.

## 1. Цели освоения дисциплины

Дисциплина «Основы взаимодействия биомолекул» имеет своей целью овладение теоретическими основами современных методов и подходов в изучении биологических надмолекулярных ансамблей.

Для достижения поставленной цели выделяются задачи курса:

- освоение теоретических основ описания эффективности комплексобразования нуклеиновых кислот, основ гибридизационного анализа НК.
- освоение теоретических и практических подходов в биологической масс-спектрометрии.
- изучение основ организации пространственной структуры молекулярно импринтированных полимеров.
- изучения систем регистрации взаимодействия биомолекул в реальном времени.
- освоение подходов к детектированию одиночных молекул.
- освоение основ молекулярного моделирования надмолекулярных ансамблей; методы определения оптимальных конформаций макромолекулы.

На лекциях приводится материал об основных принципах масс-спектрометрии больших молекул, протеомных и метаболомных подходах. Рассматриваются подходы к созданию и использованию биосенсоров в определении взаимодействия молекул. Студенты получают информацию о методологических технологиях в системах регистрации биомолекул в реальном времени; детектировании одиночных молекул; структуре и устройстве биологических моторов (машин). Существенная часть курса лекций посвящена исследованиям в области бионанотехнологии; гибридизационного анализа НК; молекулярно импринтированным полимерам.

Основной целью освоения дисциплины является получение и творческое освоение студентами систематизированных основ структурно-функциональной биологии, формирование умения анализа полученных структурных и экспериментальных данных для активного использования их в своей научно-исследовательской работе.

## 2. Место дисциплины в структуре ООП

Дисциплина «Основы взаимодействия биомолекул» является частью химического цикла ООП, вариативная (профильная) часть профессионального цикла, по направлению подготовки «020100 ХИМИЯ», уровень подготовки – «бакалавр».

Дисциплина «Основы взаимодействия биомолекул» опирается на следующие дисциплины данной ООП:

- Математика (высшая алгебра, математический анализ, математическая статистика);
- Физика (электромагнитное излучение, кулоновское взаимодействие, дифракция);
- Неорганическая химия (строение и свойства атомов, периодический закон, строение молекул, теория химической связи, стереохимия);
- Физическая химия (природа химической связи в молекулах и кристаллах, химическая термодинамика, фазовые диаграммы);
- Органическая химия (классификация и номенклатура соединений, строение молекул, изомерия);
- Введение в биологию;
- Молекулярная биология (структура и функции белков и нуклеиновых кислот, гены и геномы, самоорганизация живых систем, биотехнология, биология и медицина).

Результаты освоения дисциплины «Основы взаимодействия биомолекул» используются в следующих дисциплинах данной ООП:

- Молекулярная биология
- Биохимия
- Биоорганическая химия
- Химия природных соединений
- Строение биополимеров

### **3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины «Основы взаимодействия биомолекул»:**

- **общекультурные компетенции:**
  - *использует основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, применяет методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования (ОК-6);*
  - *умеет работать с компьютером на уровне пользователя и способен применять навыки работы с компьютерами как в социальной сфере, так и в области познавательной и профессиональной деятельности (ОК-7);*
  - *владеет основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, имеет навыки работы с компьютером как средством управления информацией (ОК-9);*
  - *умеет работать с информацией в глобальных компьютерных сетях (ОК-10);*
  - *умеет работать в коллективе, готов к сотрудничеству с коллегами, способен к разрешению конфликтов и к социальной адаптации (ОК-14);*
  - *обладает способностью в условиях развития науки и техники к критической переоценке накопленного опыта и творческому анализу своих возможностей (ОК-15);*

- владеет основными методами защиты производственного персонала и населения от возможных последствий аварий, катастроф и стихийных бедствий (ОК-18).
- **профессиональные компетенции:**
  - понимает сущность и социальную значимость профессии, основных перспектив и проблем, определяющих конкретную область деятельности (ПК-1);
  - владеет основами теории фундаментальных разделов химии (неорганической, аналитической, органической, физической, химии высокомолекулярных соединений, биохимии, химической технологии) (ПК-2);
  - обладает способностью применять основные законы химии при обсуждении полученных результатов, в том числе с привлечением информационных баз данных (ПК-3);
  - обладает навыками химического эксперимента, основными синтетическими и аналитическими методами получения и исследования химических веществ и реакций (ПК-4);
  - владеет методами регистрации и обработки результатов химически экспериментов (ПК-8);
  - владеет методами безопасной работы в химической лаборатории и обращения с химическими материалами с учетом их физических и химических свойств, способностью проводить оценку возможных рисков (ПК-9).

**В результате освоения дисциплины обучающийся должен:**

- иметь представление о конструировании наноразмерных объектов на основе нуклеиновых кислот; целях и задачах ДНК-наноархитектоники; принципах сборки наноструктурированных объектов; основах конструирования и получения структурных блоков на основе нуклеиновых кислот и других биомолекулярных фрагментов.
- знать теоретические основы биологической масс-спектрометрии; разбираться в методах ионизации, системах разделения и типах детекторов в масс-спектрометрах. Иметь представление о разрешении и точности определения массы; моноизотопной, измеренной и средней массах. Иметь представление об использовании современной масс-спектрометрии в протеомных и метаболомных исследованиях.
- уметь применить полученные знания для анализа экспериментальных данных, получаемых в процессе изучения строения надмолекулярных комплексов при выполнении курсовых и дипломных работ и дальнейшей научно-исследовательской работе в области биохимии, биоорганической химии, молекулярной биологии и фундаментальной медицины; изложить усвоенные знания на экзамене.
- знать теоретические основы современных методов изучения стационарной и предстационарной кинетики в реальном масштабе времени.

- владеть основами теории фундаментальных разделов общей биологии, неорганической, органической химии, молекулярной биологии, физической химии. Использование методов наблюдения, идентификации и классификации биологических объектов;
- уметь грамотно излагать свои знания по всем вопросам программы курса «Основы взаимодействия биомолекул» и работать с научной и учебной литературой.

#### 4. Структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 зачетные единицы, всего 72 академических часа.

№ п/п	Раздел дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах)								Формы текущего контроля успеваемости (по неделям семестра) Форма промежуточной аттестации (по семестрам)		
				Лекция	Семинарские занятия	Лабораторная работа	Контр. работа	Коллоквиумы	Домашние задания	Самост. работа	Зачет		Экзамен	
1.1	Биологические макромолекулы и физические инструменты	7	1	2							3			Контрольный опрос
1.2	Биологическая масс-спектрометрия	7	2	2							3			Контрольный опрос
1.3	Регистрации взаимодействий биомолекул в реальном времени	7	3-4	4							6			Контрольный опрос
1.4	Биосенсоры в определении взаимодействий молекул	7	5	2							3			Контрольный опрос
1.5	Гибридизационный анализ нуклеотидных маркеров	7	6-7	4							6			Контрольный опрос
1.6	Конструирование наноразмерных объектов на основе нуклеиновых кислот	7	8	2							2			Контрольный опрос
1.7	Принципы моделирования структуры биополимеров	7	9	2							3			Контрольный опрос
1.8	Молекулярно-импринтированные полимеры	7	10	2							3			Контрольный опрос
1.9	Биологические моторы и машины	7	11	2							3			Контрольный опрос
<b>Итого за семестр</b>				<b>22</b>							<b>32</b>		<b>18</b>	<b>Экзамен</b>

## Рабочий план

Неделя	Темы занятий
<b>СЕНТЯБРЬ</b> 1-я неделя	<b>Лекция 1.</b> Биологические макромолекулы и физические инструменты
2-я неделя	<b>Лекция 2.</b> Биологическая масс-спектрометрия
3-я неделя	<b>Лекция 3.</b> Регистрации взаимодействий в реальном времени
4-я неделя	<b>Лекция 4.</b> Детектирование одиночных молекул
<b>ОКТАБРЬ</b> 1-я неделя	<b>Лекция 5.</b> Биосенсоры в определении взаимодействий молекул
2-я неделя	<b>Лекция 6.</b> Гибридизационный анализ нуклеотидных маркеров
3-я неделя	<b>Лекция 7.</b> Биочиповая технология анализа нуклеиновых кислот
4-я неделя	<b>Лекция 8.</b> Принципы конструирования наноразмерных объектов на основе нуклеиновых кислот
<b>НОЯБРЬ</b> 1-я неделя	<b>Лекция 9.</b> Компьютерное моделирование комплексов биомолекул
2-я неделя	<b>Лекция 10.</b> Молекулярно-импринтированные полимеры
3-я неделя	<b>Лекция 11.</b> Биологические моторы и машины
<b>ДЕКАБРЬ</b>	<b>Экзамен</b>

## Программа курса лекций

### Лекция 1

#### **Биологические макромолекулы и физические инструменты.**

Молекулярная биология XXI века: от ансамбля – к одиночным молекулам. Краткая история и перспективы. Языки и инструментальные средства. Шкалы длин и времени в биологии. Структурно-функциональные гипотезы. Комплементарность физических методов исследования: термодинамика, гидродинамика, рассеяние излучения, спектроскопия, детектирование одиночных молекул. Ионная сила и теория Дебая-Хюккеля. Полиэлектролиты и эффект Доннана. Взаимодействия между макромолекулами и растворителем. Вода, соль и гидрофобный эффект. Макромолекулы как физические частицы.

### Лекция 2

#### **Биологическая масс-спектрометрия.**

Масса и заряд. Историческое введение в биологические проблемы. Ионы в электрическом и магнитных полях. Методы ионизации. От ионов в растворе к ионам в газовой фазе. Электронная ионизация. Ионизация полем. Бомбардировка быстрыми атомами. Плазменная десорбция. Ионизация лазерной десорбцией при содействии матрицы. Ионизация электрораспылением. Масс-спектрометры с одиночной и двойной фокусировкой. Квадрупольный масс-фильтр. Квадрупольная ионная ловушка. Масс-спектрометр с использованием ионно-циклотронного резонанса. Время-пролетная масс-спектрометрия. Масс-спектрометрия с фурье-преобразованием. Тандемная масс-спектрометрия. Разрешение и точность определения массы. Моноизотопная масса. Измеренная масса. Средняя масса.

### Лекция 3

#### **Регистрации взаимодействий в реальном времени.**

Шкала динамических событий в фермент-субстратных комплексах. Методы регистрации неравновесной кинетики в применении к физико-химической биологии. Stopped-Flow technique, Continuous flow method, Quench-Flow technique: особенности дизайна эксперимента, используемые детекторы, достоинства и недостатки. Fast freeze quench: анализ промежуточных соединений. Релаксационные методы: Temperature Jump и Pressure jump: особенности дизайна эксперимента, используемые детекторы, обработка результатов и получаемые величины.

### Лекция 4

#### **Детектирование одиночных молекул.**

Введение в биологические проблемы. Флуоресцентная спектроскопия одиночных молекул. Лазер-индуцируемая флуоресценция. Схемы мечения и наблюдаемые величины. Детектирование одиночных молекул в твердой

фазе. Детектирование одиночных молекул в конденсированной фазе. Левитирующая микрокапля. Проточные кюветы. Капиллярные ловушки. Электрические ловушки. Оптическое детектирование одиночных молекул на поверхности. Сканирующая оптическая микроскопия ближнего поля. Конфокальная микроскопия дальнего поля. Широкопольная эпиллюминация. Флуоресценция в затухающем поле. Комбинация оптической и атомно-силовой микроскопии. Сканирующая раман-спектроскопия ближнего поля. Прямое наблюдение ферментативной активности. Неэкспоненциальная кинетика одиночных молекул. Катализ и конформация РНК. Оптические твизеры. Магнитные твизеры. Механика РНК. Механика белков. Полибелки. Модели эластичности. Растяжение белков и механическая стабильность. Деформация полисахаридов.

## **Лекция 5**

### **Биосенсоры в определении взаимодействий молекул.**

Компоненты, основные характеристики биосенсоров. История создания биосенсоров. Биосенсоры: решаемые задачи. Примеры современных биосенсоров: поверхностный плазмонный резонанс, DNA Based Biosensors, электрохимические ДНК-сенсоры, Quartz Crystal Microbalance, биосенсоры на углеродных нанотрубках, биосенсоры на основе целых клеток. Современные биосенсоры в быту. «Умная одежда» (Smart Shirt).

## **Лекция 6**

### **Гибридизационный анализ нуклеотидных маркеров.**

Гибридизационная способность синтетических фрагментов нуклеиновых кислот. Методы анализа нуклеиновых кислот, основанные на комплементарных взаимодействиях РНК- и ДНК-фрагментов. История развития метода молекулярной гибридизации. Принципы конструирования олигонуклеотидных зондов для специфического и селективного распознавания нуклеотидных маркеров. Гибридизационные свойства синтетических олигонуклеотидов и способы их регилирования.

## **Лекция 7**

### **Биочиповая технология анализа нуклеиновых кислот.**

История развития биочиповой технологии и основные задачи анализа биомолекул с помощью биочипов. Историческая справка о развитии методов параллельного анализа биомолекулярных маркеров. Сферы применения и типы биочипов. Принципы разработки биочипа и его использования в НК-диагностике. Основные принципы конструирования биочипов. Рациональный дизайн олигонуклеотидных зондов. Имобилизация зондов на подложку-носитель. Способы генерации регистрируемого сигнала. Схема пробоподготовки биологического материала для анализа.

Проблемы биочипового анализа. Основные факторы, определяющие эффективность биочипового анализа биомолекулярных маркеров. Причины возникновения ложноположительных и ложноотрицательных результатов

анализа.

## **Лекция 8**

### **Принципы конструирования наноразмерных объектов на основе нуклеиновых кислот.**

ДНК-наноархитектоника. Историческая справка развития нового направления бионанотехнологии нуклеиновых кислот, направленной на конструирование наноразмерных объектов. Цели и задачи ДНК-наноархитектоники. Принципы сборки наноструктурированных объектов. Разработка структурных блоков для ДНК-наноархитектоники. Основы конструирования и получения структурных блоков на основе нуклеиновых кислот и других биомолекулярных фрагментов, обеспечивающие получения дискретных наноразмерных объектов и наноструктурированных двух- и трехмерных периодических материалов. Перспективы применения наноразмерных конструкций на основе нуклеиновых кислот. Практическая значимость объектов ДНК-наноархитектоники. Нанотранспортеры, наномшины, наноструктурированные покрытия и т.д.

## **Лекция 9**

### **Компьютерное моделирование комплексов биомолекул.**

Понятие *in silico* в современной биологии. *Ab initio* calculation, базисные наборы Попла. Полуэмпирические расчёты. Методы эмпирических силовых полей. Метод молекулярной механики. Методы определения оптимальных конформаций макромолекулы. Методы локальной и глобальной оптимизации функции многих переменных. Реализация метода молекулярной динамики. Проблема моделирования макромолекулы в водном растворе. Основные модели. Модель бесконечной конденсированной системы - периодические граничные условия. Влияние водного раствора на конформационную динамику макромолекулы. Биоинформатика – направление моделирования, связанное с анализом биологических текстов. Моделирование структуры биологических комплексов на основе гомологии. Молекулярный докинг в современной

## **Лекция 10**

### **Молекулярно-импринтированные полимеры.**

Способы получения полимерных материалов с молекулярной памятью. Молекулярные мишени для импринтинга. Проблемы импринтинга биомолекул и клеток. Применение молекулярно импринтированных полимеров. Аптамеры. Феномен аптамеров на примере РНК/ДНК-аптамеров. Способы получения аптамеров. Функционализация аптамеров. Сферы применения аптамеров.

## **Лекция 11**

### **Биологические моторы и машины.**

Нанотехника для работы с биологическими моторами. Механика

макромолекул: нанометровые шаги и пиконьютоновые силы. Линейные молекулярные моторы: кинезин: транспорт органелл вдоль микротрубочек; миозин: мышечный мотор; цитоплазматический динеин: мотор для транспорта микротрубочек; аксонемальный динеин: мотор эукариотических жгутиков и ресничек; РНК полимеразы – процессивная машина ДНК транскрипции. Роторные молекулярные моторы: АТФ-аза – мотор двойного действия; бактериальный жгутик: винт пропеллера. Упаковочные моторы: коннектор бактериофага φ29: ДНК-упаковочный мотор. Искусственные нано-электромеханические устройства. Молекулярные моторы и броуновское движение. Молекулярные моторы и второй закон термодинамики.

## **5. Образовательные технологии**

### Виды/формы образовательных технологий.

Преподавание курса ведется в виде лекций. Начиная со второго занятия, в его начале проводится 5-минутный тест на знание материала предыдущей лекции. Тест состоит из двух - трех теоретических вопросов, (обычно это определения терминов и понятий разобранных на предыдущей лекции).

Обратная связь с аудиторией обеспечивается тем, что лектор отвечает на все вопросы, возникшие при прослушивании лекции. Такая форма преподавания позволяет гибко подходить к модификации лекционного курса. В случае возникновения каких-то трудностей в усвоении материала со стороны студентов лектор посвятит время более детальному разбору возникших по лекции вопросов. Каждая лекция содержит элементы диалога преподавателя со студентами, поскольку каждый из участников – студенты или преподаватель имеют право задавать вопросы в ходе лекции и участвовать в ее обсуждении.

В случае возникновения у студента трудностей с усвоением лекционного материала предусмотрены также индивидуальные занятия во внеучебное время.

Преподаватели курса являются действующими специалистами в области структурной биологии, и заинтересованы в освоении студентами основ этой дисциплины.

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

При подготовке к лекциям и семинарам студенты могут использовать рекомендованные преподавателем литературные источники и Интернет-ресурсы, а также любую доступную справочную литературу, программное обеспечение и базы данных.

## Список основной рекомендуемой литературы

1. И. Сердюк, Н. Заккаи, Дж. Заккаи. Методы в молекулярной биофизике. Структура, функция, динамика. 2 т. Книжный дом «Университет» 2009.
2. А. В. Финкельштейн, О. Б. Птицын. Физика белка. Курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями и задачами. Книжный дом «Университет» 2012.
3. В. Зенгер. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. М: Мир 1987.
4. D. S. Goodsell. The Machinery of Life. Springer-Verlag New York 2009.
5. P. A. Serra. Biosensors. Vucovar: Intech 2010.
6. Б. Эггинс. Химические и биологические сенсоры. Москва: Техносфера. 2005.
7. Г. Г. Хаммес. Методы исследования быстрых реакций. М: Мир 1977
8. J. H. Gross. Mass Spectrometry. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011
9. J.-Y. Yoon. Introduction to Biosensors: From Electric Circuits to Immunosensors. Springer Science+Business Media New York 2013.
10. Р. Г. Ефремов, К. В. Шайтан. Молекулярное моделирование нано- и биоструктур. НОУ ДПО «Институт информационных технологий «АйТи», 2010

## Примеры вопросов на экзамене:

Конструирование наноразмерных объектов на основе нуклеиновых кислот.

Цели и задачи ДНК-наноархитектоники; принципы сборки наноструктурированных объектов; разработка структурных блоков для ДНК-наноархитектоники.

Основы конструирования и получения структурных блоков на основе нуклеиновых кислот и других биомолекулярных фрагментов.

Практическая значимость объектов ДНК-наноархитектоники.

Биологическая масс-спектрометрия: методы ионизации, системы разделения и типы детекторов в масс-спектрометрах.

Время-пролетная масс-спектрометрия; тандемная масс-спектрометрия.

Разрешение и точность определения массы; моноизотопная масса.

Современные бионанотехнологические подходы к секвенированию ДНК: методы массового параллельного секвенирования нуклеиновых кислот.

Способы генерации и анализа анализируемых сигналов.

Подходы к секвенированию одиночных молекул нуклеиновых кислот.

Использование нанопор и нанореакторов при секвенировании НК.

Биосенсоры в определении молекулярных взаимодействий: направления исследований, решаемые задачи, основные типы биосенсоров с примерами применения.

Регистрация сигнала от биосенсоров: достижение линейности, чувствительности, селективности.

Молекулярные биосенсоры: Surface Plasmon Resonance – теоретические основы метода, основные способы иммобилизации образцов; регистрируемые сигналы и их интерпретация.

Quartz Crystal Microbalance - теоретические основы метода, примеры применения.

Гибридизационный анализ нуклеотидных маркеров: гибридизационная способность синтетических фрагментов нуклеиновых кислот; методы анализа нуклеиновых кислот, основанные на комплементарных взаимодействиях РНК- и ДНК-фрагментов.

Принципы конструирования олигонуклеотидных зондов для специфического и селективного распознавания нуклеотидных маркеров.

Гибридизационные свойства синтетических олигонуклеотидов и способы их регулирования.

Биологическая масс-спектрометрия: применение в современной протеомике.

Секвенирование белков и пептидов в масс-спектрометрии.

Стратегии анализа белковых смесей с помощью масс-спектрометрии: основные особенности, достоинства и недостатки.

## Вопросы для подготовки к экзамену: (Совпадают с программой курса)

Масса и заряд в масс-спектрометрии.

Ионы в электрическом и магнитных полях.

Методы ионизации.

Плазменная десорбция.

Ионизация лазерной десорбцией при содействии матрицы.

Ионизация электрораспылением.

Масс-спектрометры с одиночной и двойной фокусировкой.

Квадрупольный масс-фильтр. Квадрупольная ионная ловушка.

Масс-спектрометр с использованием ионно-циклотронного резонанса.

Время-пролетная масс-спектрометрия. Масс-спектрометрия с фурье-преобразованием.

Тандемная масс-спектрометрия. Разрешение и точность определения массы.

Моноизотопная масса. Измеренная масса. Средняя масса.

Шкала динамических событий в фермент-субстратных комплексах. Методы регистрации неравновесной кинетики в применении к физико-химической биологии.

Релаксационные методы: Temperature Jump и Pressure jump: особенности дизайна эксперимента, используемые детекторы, обработка результатов и получаемые величины.

Флуоресцентная спектроскопия одиночных молекул. Лазер-индуцируемая флуоресценция. Схемы мечения и наблюдаемые величины. Детектирование одиночных молекул в твердой фазе. Детектирование одиночных молекул в конденсированной фазе. Левитирующая микрокапля. Проточные кюветы. Капиллярные ловушки. Электрические ловушки. Оптическое детектирование одиночных молекул на поверхности. Сканирующая оптическая микроскопия ближнего поля. Конфокальная микроскопия дальнего поля. Широкопольная эпи-иллюминация. Флуоресценция в затухающем поле. Комбинация оптической и атомно-силовой микроскопии. Сканирующая раман-спектроскопия ближнего поля. Прямое наблюдение ферментативной активности. Неэкспоненциальная кинетика одиночных молекул. Катализ и конформация РНК. Оптические твизеры. Магнитные твизеры. Механика РНК. Механика белков. Полибелки. Модели эластичности. Растяжение белков и механическая стабильность. Деформация полисахаридов.

ДНК-наноархитектоника. Цели и задачи ДНК-наноархитектоники.

Принципы сборки наноструктурированных объектов.

Разработка структурных блоков для ДНК-наноархитектоники.

Основы конструирования и получения структурных блоков на основе нуклеиновых кислот и других биомолекулярных фрагментов, обеспечивающие получения дискретных наноразмерных объектов и наноструктурированных двух- и трехмерных периодических материалов. Перспективы применения наноразмерных конструкций на основе нуклеиновых кислот. Практическая значимость объектов ДНК-наноархитектоники.

## 7. Материально-техническое обеспечение дисциплины

- В качестве технического обеспечения лекционного процесса используется ноутбук, мультимедийный проектор, доска.
- Для демонстрации иллюстрационного материала используется программа Microsoft Power Point 2013.
- Проведение экзамена обеспечивается печатным раздаточным материалом.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и с ОС ВПО, принятым в ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, с учетом рекомендаций ООП ВПО по направлению «020100 ХИМИЯ».

Авторы: Коваль Владимир Васильевич, к.х.н., доцент кафедры молекулярной биологии ФЕН, с.н.с. ИХБФМ СО РАН

---

подпись

Авторы: Пышный Дмитрий Владимирович, д.х.н., ассистент кафедры молекулярной биологии ФЕН, зам. директора ИХБФМ СО РАН

---

подпись

Программа одобрена на заседании кафедры молекулярной биологии  
«\_\_\_» августа 2014 г.