

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

Інститут високих технологій

Кафедра супрамолекулярної хімії



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора

з науково-педагогічної роботи

Грабчук Г.П.

« 25 » червня 2020 року

Протокол 213


## РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

ВИЗНАЧЕННЯ СТРУКТУРИ БІОЛОГІЧНИХ МАКРОМОЛЕКУЛ  
для студентів

|                  |  |
|------------------|--|
| галузь знань     | <u>09 «Біологія»</u>                           |
| спеціальність    | <u>091 «Біологія»</u>                          |
| освітній рівень  | <u>Магістр</u>                                 |
| освітня програма | <u>«БІОІНФОРМАТИКА ТА СТРУКТУРНА БІОЛОГІЯ»</u> |
| вид дисципліни   | <u>обов'язкова</u>                             |

|  |              |
|--|--------------|
| Форма навчання                             | <u>денна</u> |
| Навчальний рік                             | 2021/2022    |
| Семестр                                    | 2            |
| Кількість кредитів ECTS                    | 3            |
| Мова викладання, навчання<br>та оцінювання | українська   |
| Форма заключного контролю                  | залік        |

Викладач: Комаров Ігор Володимирович, професор кафедри супрамолекулярної хімії

Пролонговано: на 2021/2022 н.р.  (H.H. Костин) «05» «03» 2021 р. *прот. 23*  
(підпис, ПІБ, дата)

на 20\_\_/20\_\_ н.р. \_\_\_\_\_ («\_\_\_\_») «\_\_» 20\_\_ р.  
(підпис, ПІБ, дата)

КИЇВ – 2020

ННД13

Розробник: Комаров Ігор Володимирович, д.х.н., професор кафедри супрамолекулярної хімії

ЗАТВЕРДЖЕНО

Зав. кафедри супрамолекулярної хімії

  
\_\_\_\_\_ (підпис) (Комаров І.В.)

Протокол № 15 від «16» червня 2020р.

Схвалено науково - методичною комісією

«Інституту високих технологій»

Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Протокол від «21» червня 2020 року № 3

Голова науково-методичної комісії  \_\_\_\_\_ (Русінчук Н.М.)

«21» червня 2020 року

**1. Мета дисципліни** – опанування студентами основ методів ЯМР, мас спектрометрії, та рентгеноструктурного аналізу, знайомство з сучасними методиками у даній галузі, що використовуються для встановлення структур пептидів, білків та нуклеїнових кислот, використання теоретичних знань для поліпшення практичних навичок з інтерпретації відповідних експериментальних даних.

## **2. Попередні вимоги до опанування або вибору навчальної дисципліни:**

Студент повинен знати:

Основи фізики, біології, загальної, неорганічної та органічної хімії;

Студент повинен вміти:

Користуватися сучасними електронними Інтернет-ресурсами, що є у відкритому доступу, зокрема, довідковими даними, що стосуються фізичних методів дослідження хімічних сполук та структури біомолекул.

## **3. Анотація навчальної дисципліни:**

Навчальна дисципліна присвячена формуванню знань з основних методів дослідження біологічних макромолекул, що базуються на фізичних явищах – ядерного магнітного резонансу, мас-спектрометрії, рентгеноструктурного аналізу. Ці методи сьогодні є невід'ємною частиною сучасної науки. Цьому сприяє поява нової сучасної апаратури і комп'ютерних методів обробки експериментальних даних, що значно розширює можливості методів. Особлива увага приділяється формуванню практичних навичок з інтерпретації експериментальних даних, та плануванню експериментальних досліджень виходячи з конкретних завдань. Протягом курсу будуть розв'язуватись складні практичні завдання з досліджень складу і будови біологічних макромолекул.

## **4. Завдання (навчальні цілі):**

Згідно з вимогами Стандарту вищої освіти України (другий (магістерський) рівень вищої освіти (восьмий рівень НРК України), галузь знань № 09 «Біологія», спеціальність № 091 «Біологія» дисципліна забезпечує набуття студентами таких компетентностей:

### інтегральної:

Здатність розв'язувати складні задачі і проблеми в галузі біологічних наук і на межі предметних галузей, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується невизначеністю умов і вимог.

### загальних:

ЗК02. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.

### спеціальних (фахових, предметних):

СК01. Здатність користуватися новітніми досягненнями біології, необхідними для професійної, дослідницької та/або інноваційної діяльності. Здатність застосовувати знання у професійній діяльності з урахуванням новітніх досягнень, у т.ч. для дослідницької роботи.

СК02. Здатність формулювати задачі моделювання, створювати моделі об'єктів і процесів на прикладі різних рівнів організації живого із використанням математичних методів й інформаційних технологій.

СК03. Здатність користуватися сучасними інформаційними технологіями та аналізувати інформацію в галузі біології і на межі предметних галузей.

СК04. Здатність аналізувати і узагальнювати результати досліджень різних рівнів організації живого, біологічних явищ і процесів.

СК05. Здатність планувати і виконувати експериментальні роботи з використанням сучасних методів та обладнання.

СК07. Здатність діагностувати стан біологічних систем за результатами дослідження організмів різних рівнів організації.

СК11. Вміння розробляти програмне забезпечення для обробки біомолекулярних даних.



**6. Співвідношення результатів навчання дисципліни із програмними результатами навчання**

| <b>Результати навчання дисципліни (код)</b>   | <b>1</b> | <b>2</b> | <b>3</b> | <b>4</b> |
|---|----------|----------|----------|----------|
| <b>Програмні результати навчання (назва)</b>  |          |          |          |          |
| ПР2. Використовувати бібліотеки, інформаційні бази даних, інтернет ресурси для пошуку необхідної інформації.  | +        | +        | +        | +        |
| ПР4. Розв'язувати складні задачі в галузі біології, генерувати та оцінювати ідеї.   | +        | +        | +        | +        |
| ПР6. Аналізувати біологічні явища та процеси на молекулярному, клітинному, організменному, популяційно-видовому та біосферному рівнях з точки зору фундаментальних загальнонаукових знань, а також за використання спеціальних сучасних методів досліджень. | +        | +        | +        | +        |
| ПР7. Описувати й аналізувати принципи структурно-функціональної організації, механізмів регуляції та адаптації організмів до впливу різних чинників.  | +        | +        | +        | +        |

## 7. Схема формування оцінки.

### 7.1 Форми оцінювання студентів:

#### - семестрове оцінювання:

1. Модульна контрольна робота 1 – РН 1.1; 1.2. – 10 балів/ 5 балів
2. Модульна контрольна робота 2 – РН 1.3; 1.4 – 10 балів/ 5 балів
3. Практичні заняття – РН 2.1; 2.2; 3.1 – 30 балів/15 балів
4. Оцінювання реферату РН 4.1 – 10 балів/ 5 балів

#### - підсумкове оцінювання: у формі заліку

Підсумкова оцінка з освітнього компоненту в цілому: підсумковою формою контролю за яким встановлено іспит визначається як сума оцінок (балів) за всіма успішно оціненими результатами навчання під час семестру (оцінки нижче мінімального порогового рівня до підсумкової оцінки не додаються) та оцінки, отриманої під час заліку.

Формою проведення заліку є тестова контрольна робота. Результатами навчання, які оцінюються в тестовій контрольній роботі, є РН 1.1-1.4. Максимальна кількість балів, які можуть бути отримані студентом, становить 40 балів за 100 бальною шкалою. Перескладання семестрового контролю з метою покращення позитивної оцінки не допускається.

#### - умови допуску до підсумкового іспиту:

Обов'язковим для заліку є успішне написання 2 модульних контрольних робіт, реферату (по кожній не менше 50% правильних відповідей), відпрацювання всіх передбачених планом практичних занять. Студент не допускається до заліку, якщо під час семестру набрав менше ніж 20 балів.

### 7.2 Організація оцінювання:

Модульні контрольні роботи 1 і 2 проводяться після завершення лекцій з розділів 1 і 2, відповідно. Практичні заняття проводяться у формі роботи з віртуальними моделями функціонування збудливих клітин та рішення задач з обов'язковою перевіркою кінцевих результатів. Реферат оцінюється протягом семестру.

### 7.3 Шкала відповідності оцінок

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| <b>Зараховано / Passed</b>  | 60-100 |
| <b>Не зараховано / Fail</b> | 0-59   |

## 8. Структура навчальної дисципліни.

### Тематичний план лекцій та практичних занять

| № п/п           | Номер і назва теми*   | Кількість годин |                   |                   |
|-----------------|---|-----------------|-------------------|-------------------|
|                 |   | лекції          | практичні заняття | Самостійна робота |
| <i>Розділ 1</i> |   |                 |                   |                   |
| 1               | <b>Тема 1. Основні задачі, які стоять перед дослідниками у структурній біології, що можуть бути розв'язані фізичними методами дослідження</b>   | <b>4</b>        | <b>2</b>          | <b>10</b>         |
|                 | <b>Лекція 1.</b> Основні біомакромолекули, про які буде йти мова в курсі – пептиди, білки, нуклеїнові кислоти. Особливості їх будови, способи графічного і електронного представлення структур.                               | 2               |                   |                   |
|                 | <b>Лекція 2.</b> Огляд методів, які найчастіше використовуються в сучасних дослідженнях для визначення структури біомакромолекул – ЯМР, рентгеноструктурного аналізу, мас-спектрометрії, мікроскопії.                         | 2               |                   |                   |
|                 | <b>Практичне заняття 1.</b> Робота з комп'ютерними програмами візуалізації та обробки структурних даних біомакромолекул.  |                 | 2                 |                   |
|                 | <b>Самостійна робота.</b> Знайомство з електронними базами даних, в яких депоновані структури біомакромолекул.  |                 |                   | 10                |
| 2               | <b>Тема 2. Мас-спектрометрія у дослідженні протеїнів.</b>   | <b>4</b>        | <b>2</b>          | <b>10</b>         |
|                 | <b>Лекція 3.</b> Основні принципи мас-спектрометрії, одиниці виміру, блок-схема мас-спектрометра, способи іонізації біомакромолекул та аналізу отриманих йонів, приклади інтерпретації простих мас-спектрів.                  | 2               |                   |                   |
|                 | <b>Лекція 4.</b> Дослідження протеїнів методом мас-спектрометрії. Хімічна та електроспрей-іонізація протеїнів. Лазерна десорбція. Часопролітна детекція йонів. ТанDEMна мас-спектрометрія. MS-секвенування пептидів, приклад. | 2               |                   |                   |
|                 | <b>Практичне заняття 2.</b> Інтерпретація мас-спектрів органічних сполук, включаючи пептиди.  |                 | 2                 |                   |
|                 | <b>Самостійна робота.</b> Підготовка реферату на тему; «Сучасна мас-спектрометрія пептидів».  |                 |                   | 10                |
| <i>Розділ 2</i> |   |                 |                   |                   |
| 3               | <b>Тема 3 Використання методу ЯМР для визначення будови біомакромолекул.</b>  | <b>8</b>        | <b>2</b>          | <b>20</b>         |
|                 | <b>Лекція 5.</b> Фізичні основи методу ЯМР. Отримання спектрів ЯМР, блок-схема  | 2               |                   |                   |

|   |  |           |           |           |
|---|--|-----------|-----------|-----------|
|   | ЯМР-спектрометра. Підготування зразків біомакромолекул для дослідження методом ЯМР. Найважливіші параметри в спектрах ЯМР – хімічний зсув, інтегральна інтенсивність сигналів, константи спінової взаємодії.   |           |           |           |
|   | <b>Лекція 6.</b> Типи спінових систем, приклади вигляду їх сигналів у спектрах ЯМР. Спектроскопія на ядрах $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ , $^{31}\text{P}$ , $^{14}\text{N}$ , $^{15}\text{N}$ , їх порівняння.   | 2         |           |           |
|   | <b>Лекція 7.</b> Спеціальні методики ЯМР. Декаплінг. Ядерний ефект Оверхаузера, його застосування для визначення будови молекул.   | 2         |           |           |
|   | <b>Лекція 8.</b> Двовимірна та багатовимірна спектроскопія ЯМР, основні принципи. Типи двовимірних спектрів та задачі, які можна розв'язувати з їх допомогою. Приклади використання ЯМР для визначення структури білків та нуклеїнових кислот. Стратегії досліджень протеїнів методом ЯМР. | 2         |           |           |
|   | <b>Самостійна робота.</b> Підготовка реферату на тему «приклад дослідження будови олігонуклеотиду методом ЯМР» за матеріалами, наданими викладачем.  |           |           | 20        |
| 4 | <b>Тема 4. Рентгеноструктурний аналіз в дослідженнях структури протеїнів та нуклеїнових кислот</b>   | 2         | 2         | 10        |
|   | <b>Лекція 9.</b> Основні принципи рентгеноструктурного аналізу. Технічні проблеми, які виникають при дослідженні протеїнів та нуклеїнових кислот методом рентгеноструктурного аналізу та шляхи їх вирішення. Приклад рентгеноструктурного дослідження протеїну.                            | 2         |           |           |
|   | <b>Практичне заняття 4.</b> Робота з комп'ютерними програмами візуалізації та обробки структурних даних біомакромолекул.   |           | 2         |           |
|   | <b>Самостійна робота.</b> Робота з базою даних PDB   |           |           | 10        |
|   | <b>Тема 5. Мікроскопія макромолекул.</b>   | 2         | 2         | 10        |
|   | <b>Лекція 10.</b> Оптична мікроскопія надвисокої роздільної здатності. Електронна мікроскопія біомакромолекул. Атомно-силова мікроскопія.  | 2         |           |           |
|   | <b>Практичне заняття 5.</b> Знайомство з електронним мікроскопом.  |           | 2         |           |
|   | <b>Самостійна робота.</b> Підготовка реферату на тему «Дослідження мембранних протеїнів методом атомно-силової мікроскопії» за матеріалами, наданими викладачем  |           |           | 10        |
|   | <b>ВСЬОГО</b>  | <b>20</b> | <b>10</b> | <b>60</b> |



**Загальний обсяг 90 год.**, в тому числі:

Лекцій – **20 год.**

Практичні заняття – **10 год.**

Самостійна робота – **60 год.**

## **9. Рекомендовані літературні джерела:**

### **Основна:**

1. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии. Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. - 493 с.
2. Воловенко Ю.М., Комаров І.В., Туров О.В., Хиля В.П. Спектроскопія ядерного магнітного резонансу для хіміків. Видавництво Київського університету, Київ, 2017 р., 685 с.
3. Воловенко Ю.М., Комаров І.В., Туров О.В., Хиля В.П. Практикум зі спектроскопії ЯМР. Видавництво Київського університету, Київ, 2016 р., 335 с.
4. Amino acids, peptides and proteins (Ed. Andrew B. Hughes), Vol. 5. Analysis and functions of amino acids and peptides. Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2016.
5. An Introduction to Electron Microscopy (EM). David G. Robinson Ulrich Ehlers Rainer Herken Bernd Herrmann Frank Mayer Friedrich-Wilhelm Schürmann, Springer-Verlag, 2018.

### **Додаткова:**

1. Дероум Э. Современные методы ЯМР для химических исследований. Издательство: М.: Мир, 1992, 228 с.

## **10. Додаткові ресурси та інформація.**

### **Контрольні запитання до Розділу 1.**

1. В чому відмінність між спектроскопічними та неспектроскопічними методами дослідження?
2. Який основний принцип мас-спектрометрії?
3. Які хімічні проблеми можна вирішити за допомогою мас-спектрометрії?
4. Які Ви знаєте методи йонізації хімічних сполук? Що є перевагами, а що – недоліками кожного з методів?
5. Які фізичні принципи покладено в основу аналізу йонів та їх детекції?
6. Що таке мас-спектр, які його основні параметри?
7. Як знайти молекулярний йон в мас-спектрах?
8. Що таке ізотопні піки, та як їх використовують в мас-спектрометрії?
9. Наведіть приклади характеристичних осколюваних йонів в мас-спектрах основних класів органічних сполук.
10. В чому полягають основні проблеми дослідження за допомогою мас-спектрометрії біологічних молекул (протеїнів, ліпідів, нуклеїнових кислот)?

### **Контрольні запитання до Розділу 2:**

1. Чому для отримання спектрів ЯМР необхідно помістити зразок, що досліджується, в магнітне поле?
2. Які математичні моделі використовуються для описання поведінки магнітних ядер в магнітному полі?
3. Що називають „основним рівнянням ЯМР”?
4. В чому полягає відмінність між Фур’є-ЯМР та методом повільного проходження в ЯМР?
5. Як можна підвищити роздільну здатність та чутливість ЯМР спектрометрів?
6. Чому зразок, як правило, обертають в датчику ЯМР для отримання якісного ЯМР-спектра?
7. Чим відрізняються ізохронні, хімічно еквівалентні та хімічно нееквівалентні ядра?
8. Поясніть відмінність між кваттетом, дублетом, дублетів, двома дублетами.
9. Константи спин-спінової взаємодії є стереоспецифічними. Що це означає?

10. Якими будуть наслідки додаткового опромінення зразка радіочастотним полем, що проявляються в спектрах ЯМР?
11. Що сталося б з ЯМР-спектроскопією, якщо б не існувало явища релаксації?
12. Які особливості спектроскопії ЯМР на ядрах  $^{13}\text{C}$ , в порівнянні з  $^1\text{H}$ -ЯМР спектроскопією?
13. Що означає вислів: „процес є повільним в шкалі часу ЯМР”?
14. В чому полягає принципова відмінність двовимірних спектрів ЯМР від одновимірних?
15. Які Ви знаєте типи двовимірних експериментів ЯМР? Для вирішення яких задач вони використовуються?
16. Які процеси відбуваються у молекулах при поглинанні речовинами ІЧ-випромінювання?
17. Що таке характеристичні смуги поглинання в ІЧ-спектрах? Наведіть приклади.
18. Які параметри ЯМР використовуються при дослідженні будови протеїнів цим методом?