

موضوع درس : مهندسی پروتئین		عرصه آموزشی دانشکده پزشکی: گروه بیوتکنولوژی		تعداد کل : ۳ نفر		تئوری: ۲ واحد و ۳۴ ساعت		رشته و مقطع تحصیلی : دکتری تخصصی بیوتکنولوژی پزشکی		ترم : اول ۹۸- ۹۹	
هدف کلی درس : آموزش طراحی و مدل سازی ساختمان پروتئین ها				تدوین کننده : دکتر حمید معدنچی							
جلسه	تاریخ	رئوس مطالب	هدف رفتاری هر جلسه درس : (دانشجو در پایان هر جلسه قادر خواهد بود)	حیطه	نحوه ارائه درس، رسانه و وسیله	ارزشیابی و فعالیتهای تکمیلی					
۱		مقدمه ای بر پروتئین شناسی	آشنایی دانشجو با پروتئین، انواع کلی، انواع عملکرد، اهمیت پروتئین، توارث پروتئین ها، آمینو اسیدها و طبقه بندی آنها، آمینواسیدهای استاندارد و غیر استاندارد، ایزومری نوری، فعالیت نوری، نام گذاری اسیدهای آمینه، عوامل موثر بر فراوانی یک آمینواسید در پروتئین، محاسبه وزن مولکولی اسیدهای آمینه، نقش پرولین و گلیسین در انعطاف پذیری پروتئین ها، تفاوت Zwitterion و Residue، نقش مولکول آب در تعیین ساختار های پروتئین، آمفولیت بودن آمینواسیدها، به دست آوردن توالی پروتئین ها از بانک های داده NCBI-Protein، UniProt ، فرمت FASTA و GenPept	شناختی و مهارتی	ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی					
۲		ساختار پروتئین ها (ساختار اول)	آشنایی با ساختار اول پروتئین ها، بحث در مورد پیوند و صفحه پپتیدی، زوایای چرخشی $\psi/\phi/\omega$ و اهمیت آنها در پروتئین، روتامرها، اسکلت و زنجیره اصلی و زنجیره جانبی، خصوصیات فیزیکوشیمیایی پروتئین در ساختار اول شامل هیدروفوبیسیته، آمفی پاتیسیته، نت شارژ و بار الکتریکی، محاسبه pI پروتئین، تعریف محتوا (Content) و توالی (Sequence)، تکنیک های کاربردی در تعیین ساختار اول پروتئین ها، روش شیمیایی Edman، Peptide mapping، Amino acids	شناختی و مهارتی	ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی					

			analysis و طیف سنجی جرمی (Mass) ، MALDI-TOF		
۳	ساختار پروتئین ها (ساختار دوم و فوق دوم)	آشنایی دانشجو با ساختار دوم پروتئین ها ، انواع هلیکس ها، صفحات β ، چرخش ها، کوئل ها، لوپ ها، کلاسترها و روبان ها، نمودار رامچاندرا و زوایای مجاز در تشکیل ساختارهای دوم، تکنیک های بررسی ساختار دوم، دو رنگ نمایی دورانی CD، ORD، طیف سنجی IR و Raman و فلوروسنس، آشنایی با نرم افزار Rama plot، ساختارهای فوق دوم پروتئین، موتیف ها، راسمن فولد، دی نوکلئوتید فولد، بشکه های β ، مولتن گلبول، حد واسط ها، موتیف ها و عملکردهای آن، موتیف های گذرا و پایدار، تکنیک های بررسی ساختار فوق دوم، تکنیک های مبتنی بر طیف سنجی، کالری متری و تکنیک های مبتنی بر گرما سنجی یا کالری متری، تکنیک DSC و ITC، نرم افزار های پیش بینی کننده ساختار دوم و فوق دوم، PSIPRED	شناختی و مهارتی	ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی
۴	ساختار پروتئین ها (ساختار سوم و چهارم)	آشنایی با ساختار سوم پروتئین ها، تکنیک های مطالعه ساختار سوم پروتئین ها، کریستالوگرافی اشعه X، رزونانس مغناطیسی هسته ای یا NMR، کرایوالکترون میکروسکوپی در ساختار شناسی سوم، بررسی ساختار سوم با بانک داده های PDB، PDB sum، پیش بینی ساختار سوم با نرم افزار I-TASSER ، ساختار چهارم پروتئین ها، برهمکنش اجزای ساختار چهارم، تقارن در زیرواحدهای پروتئینی، مطالعه ساختار چهارم، ساختار آنتی بادی، ساختار هموگلوبین، RNA پلی مرز پروکاریوتی	شناختی و مهارتی	ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی
۵	نیروهای تعیین کننده ساختار پروتئین	برهمکنش های پایدار کننده ساختار اول پروتئین ها، برهمکنش های پایدار کننده ساختار دوم پروتئین ها، برهمکنش های پایدار کننده ساختار سوم پروتئین ها، برهمکنش های پایدار کننده ساختار چهارم پروتئین ها،	شناختی و مهارتی	ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی

			مبانی بیوترمودینامیک در تعیین ساختار پروتئین، کمینه سازی انرژی در تعیین ساختار پروتئین، سنجش برهمکنش ها پایدار کننده ساختار پروتئین		
۶	پارامترهای تغییر دهنده ساختار پروتئین ها	عوامل موثر بر باز شدن تاخوردگی پروتئین ها یا unfolding، مطالعه فولدینگ و آنفوولدینگ پروتئین ها با تکنیک های طیف سنجی و کالری متری، نقش آب در فولدینگ پروتئین ها، تاخوردگی اشتباه یا miss folding، تاخوردگی مجدد یا refolding، اهمیت فولدینگ صحیح در عملکرد پروتئین، پریون ها، مکانیسم عمل پریون ها در فولدینگ اشتباه پروتئین ها	شناختی و مهارتی	ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی
۷	مکانیسم فولدینگ پروتئین ها	فولدینگ پروتئین ها، اصول ترمودینامیک در تاخوردن پروتئین ها، قیف انرژی، تعریف Domain یا قلمرو، تعریف ابر خانواده پروتئینی بر اساس Domain، عوامل موثر بر فولدینگ پروتئین ها، چاپرون ها و چاپرونین ها، پروتئین دی سولفید ایزومراز، DSBها، پرولیل سیس- ترانس ایزومراز، دقت در تاخوردگی با چک شدن پیوندهای دی سولفیدی، ایجاد جایگاه های اتصال یا cleft در پروتئین ها، برهمکنش پروتئین - لیگاند، Current dogma of protein		ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی
۸	انکلیوزون بادی ها	تعریف انکلیوزون بادی، عوامل موثر بر تشکیل انکلیوزون بادی ها، محدودیت و معایب، مزایا، حذف انکلیوزون بادی ها، مراحل refolding در تشکیل ساختار صحیح پروتئین های کاربردی و حذف انکلیوزون بادی		ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی
۹	اساس NMR و مطالعه فولدینگ پروتئین ها	NMR اصول و عملکرد، مزایا و معایب آن نسبت به کریستالوگرافی اشعه ایکس، پایگاه های تحلیل و آنالیز NMR، اصول کالری متری DSC و ESR، ITC یا رزونانس اسپین الکترون در مطالعات ساختاری، سایر		ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی

			طیف سنجی ها در مطالعه فولدینگ پروتئین ها		
۱۰	پایداری و فعالیت پروتئین ها	عوامل موثر بر پایداری پروتئین ها، پایداری دمایی، پایداری آنزیمی، پیشبینی جایگاه برش آنزیمی در پروتئین ها با نرم افزار Peptide cutter, instability index, پایداری سرمی، پایداری در برابر املاح نمک ها، پایداری و مباحث انرژی، پایداری پروتئین ها در محیط های مختلف، اثر حلال ها بر پایداری پروتئین ها، پیش بینی پایداری پروتئین ها با نرم افزار HLP، پیش بینی پایداری با الگوریتم SVM	ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی	
۱۱	مبانی و کاربرد مدل سازی در پروتئین ها، پپتیدها، آنزیم ها و اسیدهای آمینه (طبیعی و آنالوگ)	اصول مدل سازی به روش همولوژی مدل، مراحل همولوژی مدل، سرورها و نرم افزار های همولوژی مدل، آشنایی با نرم افزار های Swiss Modeller, model, آشنایی با نرم افزار های Clustal Omega, T-Coffee, یافتن قلمروهای حفاظت شده، مدل های مارکف و مدل مخفی، اصول مدل سازی قلمروها با روش بندکشی یا Threading, اصول AB intio, دینامیک مولکولی MD. کمینه سازی انرژی، GROMOS, روش های سلسله مراتبی در مدل سازی پروتئین ها، کاربرد مدل سازی پروتئین ها،	شناختی و مهارتی	ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی
12	طراحی و مدل سازی ساختمان پروتئین ها ۱ (مسیرهای اصلی)	آشنایی با روش های <i>in silico</i> طراحی پروتئین و پپتید، Rational design, <i>De novo design</i> , Directed evolution design و ابزارهای آن مانند DNA Shuffling, کتابخانه های پپتیدی، الگوریتم های ماشین های یادگیری، SVM, Random forest, ANN, DSA, مدل سازی ساختاری، ارزیابی پارامترهای فیزیکوشیمیایی مهم در طراحی پروتئین ها، نرم افزار ها و بانک های پارامترهای فیزیکوشیمیایی پروتئین ها	شناختی و مهارتی	ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی

13	طراحی و مدل سازی ساختمان پروتئین ها 2 (مسیره های اصلی)	مدیفیکاسیون و اصلاحات در پروتئین ها و اهداف آن، آشنایی با ابزارهای مهندسی پروتئین در طراحی پروتئین، جهش زایی هدفمند، کاربرد PCRها در تغییرات پروتئین، حذف و درج ژنها، تغییرات پس از ترجمه ای شیمیایی در پروتئین ها یا PTM، کتابخانه پپتیدی، نمایش فاژی، نمایش سطح سلولی، کلونینگ و بیان و تغییرات در پروتئین ها، بررسی جایگاه های گلیکوزیلاسیون پروتئین ها، دستکاری های آنزیمی با مهندسی پروتئین، بکار گیری سیستم های بیانی هدفمند در مهندسی پروتئین، طراحی واکسن، نقشه برداری اپی توپیک، طراحی مولکول های تشخیصی، مهندسی آنتی بادی	شناختی و مهارتی	ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی
14	طرح نقشه هیدروپاتی و پیشگویی ساختار پروتئین های تراغشایی و ترشحي	هیدروفوبیسیته، هیدروفیلیسیته، آمفی پاتیسیته، GRAVY index، هیدروپاتیسیته، نقشه هیدروپاتی، پروتئین های تراغشایی ساختار و عملکرد، نحوه تولید آنتی بادی های ترشحي و غشایی، آشنایی با نرم افزار Prot-scale، نرم افزار MPex، TM pred، TMHHM server، جداسازی پروتئین ها تراغشایی و مطالعه آنها، پروتئین های غشایی در گلبو قرمز مدل مناسب مطالعه پروتئین های تراغشایی	شناختی و مهارتی	ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی
۱۵	آنزیم ها و جایگاه فعال آنزیمی و نقش اسید آمینه ها در جایگاه فعال	آشنایی با آنزیم ها، تکامل آنزیم ها، جایگاه فعال، جایگاه اتصال، جایگاه کاتالیتیک، آمینواسیدهای موثر در جایگاه فعال، جایگاه آلوستریک، نقش کوفاکتورها، عوامل موثر بر فعالیت آنزیمی، کینتیک آنزیمی و اصول آن، آنزیم های آلوستریک، تنظیم آنزیمی، مهارکننده های آنزیمی، آنزیم های صنعتی و دارویی، Enzyme immobilization		ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی
16	منشا ژنتیکی و تکاملی ردیف های آمینواسیدی در پروتئین ها	اصل مرکزی بیولوژی مولکولی، جهان RNA، کدهای ژنتیکی آمینو اسیدها، کدون های سه حرفی، آنتی کدون، کدون های مصرفی، تعداد کدون های یک آمینواسید و نقش آن در فراوانی آنها در پروتئینها، تعداد tRNAها برای آمینواسیدها، کدون های نادر یا Rare codon و اثر آنها		ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها	انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی

			در بیان پروتئین های هترولوگ، بررسی و پیش بینی کدون های نادر ، نرم افزار Rare codon caculatorer، بهینه سازی کدون ها به منظور افزایش بیان، جدول کدون های مصرفی بر اساس میزبان			
انجام تکلیف و پروژه مرتبط با درس، امتحان کتبی	ارایه بر اساس رفرنس ها به کمک اسلایدهای آموزشی و شبکه های اینترنتی و نرم افزار ها		پیامبر های اولیه، هورمون ها، فاکتور های رشد و سایتوکاین ها، رسپتورهای غشایی، پیامبرهای ثانویه، کینازها در انتقال پیام، پروتئین های آداپتور، تنظیم مسیر متابولیکی، تنظیم بیان ژن، فاکتور های رونویسی، نحوه برهمکنش فاکتورهای رونویسی با DNA و سایر فاکتورها، مسیر های مهم پیام رسانی سلولی	سیگنال ترانس داکشن یا پیام رسانی سلولی		۱۷