

Министерство науки и высшего образования РФ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

Б1.В.ДВ.07.02 Физико-химические механизмы  
ферментативного катализа

наименование дисциплины (модуля) в соответствии с учебным планом

Направление подготовки / специальность

03.03.02 ФИЗИКА

Направленность (профиль)

03.03.02.07 Биохимическая физика

Форма обучения

очная

Год набора

2019

## РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Программу составили \_\_\_\_\_

канд.биол.наук, доцент, Суковатая И. Е

должность, инициалы, фамилия

## 1 Цели и задачи изучения дисциплины

### 1.1 Цель преподавания дисциплины

Целью изучения дисциплины «Физико-химические механизмы ферментативного катализа» является освещение основных вопросов, касающихся физико-химических механизмов, лежащих в основе ферментативного катализа.

### 1.2 Задачи изучения дисциплины

В задачи изучения дисциплины входит:

- обобщить представления о механизмах функционирования ферментов, включая исторический экскурс;
- обзор современных теоретических и экспериментальных методов изучения механизмов ферментативных реакций;
- обзор существующих гипотез механизмов ферментативного катализа.

### 1.3 Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения образовательной программы

Код и наименование индикатора достижения компетенции	Запланированные результаты обучения по дисциплине
<b>ОПК-1: способностью использовать в профессиональной деятельности базовые естественнонаучные знания, включая знания о предмете и объектах изучения, методах исследования, современных концепциях, достижениях и ограничениях естественных наук</b>	
ОПК-1: способностью использовать в профессиональной деятельности базовые естественнонаучные знания, включая знания о предмете и объектах изучения, методах исследования, современных концепциях, достижениях и ограничениях естественных наук	свободное владение фундаментальными разделами ферментативного катализа методы исследования, современные концепции, достижения и ограничения естественных наук (прежде всего химии, биологии, экологии, наук о земле и человеке) применять знания современных проблем и новейших достижений физики и химии биолюминесценции в своей научно-исследовательской деятельности; представлениями о ключевых механизмах функционирования биологических систем разного иерархического уровня и структур, обеспечивающих это функционирование владения методами обработки и анализа экспериментальной и теоретической информации в области разделами ферментативного катализа и т.п.
<b>ПК-1: способностью использовать специализированные знания в области физики для освоения профильных физических дисциплин</b>	

ПК-1: способностью использовать специализированные знания в	теоретические основы общей и теоретической физики Основы размышления по аналогии, являющегося
области физики для освоения профильных физических дисциплин	основным инструментом работы в проблемной ситуации принципы устройства и работы современного научно-исследовательского оборудования пользоваться теоретическими основами, основными понятиями разделами ферментативного катализа эксплуатировать современную аппаратуру и оборудование для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ теоретическими и экспериментальными данными механизмов ферментативных реакций

#### **1.4 Особенности реализации дисциплины**

Язык реализации дисциплины: .

Дисциплина (модуль) реализуется без применения ЭО и ДОТ.

## 2. Объем дисциплины (модуля)

Вид учебной работы	Всего, зачетных единиц (акад.час)	е
		1
<b>Контактная работа с преподавателем:</b>	<b>0,94 (34)</b>	
занятия лекционного типа	0,47 (17)	
практические занятия	0,47 (17)	
<b>Самостоятельная работа обучающихся:</b>	<b>1,06 (38)</b>	
курсовое проектирование (КП)	Нет	
курсовая работа (КР)	Нет	
<b>Промежуточная аттестация (Экзамен)</b>	<b>1 (36)</b>	

### 3 Содержание дисциплины (модуля)

#### 3.1 Разделы дисциплины и виды занятий (тематический план занятий)

		Контактная работа, ак. час.							
№ п/п	Модули, темы (разделы) дисциплины	Занятия лекционного типа		Занятия семинарского типа				Самостоятельная работа, ак. час.	
				Семинары и/или Практические занятия		Лабораторные работы и/или Практикумы			
		Всего	В том числе в ЭИОС	Всего	В том числе в ЭИОС	Всего	В том числе в ЭИОС	Всего	В том числе в ЭИОС
<b>1. Модуль 1. Современные теоретические подходы и экспериментальные методы изучения кинетики ферментативных реакций</b>									

<p>1. Тема 1.1. История развития представлений о механизмах функционирования ферментов Тема 1.2. История исследования ферментов. Динамика нарастания количества обнаруживаемых ферментов. Тема 1.3. Белки как биокатализаторы. Классификация и номенклатура ферментов. Тема 1.4. Ферменты – белковые катализаторы. Активный центр фермента, кофакторы. Специфичность действия ферментов. Тема 1.5. Существующие объяснения активности и специфичности ферментов - гипотезы “ключ-замок”, “рука-перчатка”, “дыба”. Тема 1.6. Типы гомогенного катализа: сближение и ориентация, кислотно-основной, электрофильный и нуклео-фильный. Ключевые направления: выяснение конкрет-ных молекулярных механизмов функционирования фер-ментов, установление природы промежуточных соедине-ний, изучение механизмов элементарных актов, влияние физических факторов на эффективность этих процессов.* Тема 1.7. Проблем объяснения происхождения каталити-ческой эффективности ферментов. Тема 1.8. Ферментативная кинетика. Кинетика Михаэли-са-Ментен. Тема 1.9. Образование кинетически устойчивого фер-мент-субстратного комплекса, математический расчет основных параметров ферментативных реакций – макси-мальной скорости реакции, константы Михаэлиса-Ментен, констант элементарных стадий реакции и т.д. Тема 1.10. Влияние концентрации субстрата на кинетику реакции. Специфическое ингибирование (или активация) – формально-кинетический анализ конкурентного, не-конкурентного, бесконкурентного и смешенного типов взаимодействия. Определение констант ингибирования. Ингибирование избытком субстрата или продукта. Тема 1.11. Влияние физико-химических факторов окру-жения на кинетику ферментативных реакций (темпера-туры, рН, ионной силы). Влияние органических раство-рителей на кинетику ферментативных реакций. *(А) Ос-новные характеристики иммобилизованных ферментов. Тема 1.12. Сайт-направленный мутагенез как метод изу-</p>	<p>9</p>	<p>7</p>						
--	----------	----------	--	--	--	--	--	--

<p>2. Изучение стационарной кинетики ферментативных реакций на примере бактериальной люциферазы. Изучение нестационарной кинетики ферментативных реакций на примере бактериальной люциферазы Влияние температуры на кинетику ферментативной реакции <i>in vitro</i> рН-зависимость ферментативной активности на примере биолюминесцентной реакции Исследование поведения бактериальной люциферазы в неводной реакционной среде Определение параметров <math>V_m</math> и <math>K_m</math> из экспериментальных данных Ингибиторный анализ ферментативных реакций</p>			9					
<p>3. Самостоятельное изучение теоретического материала по темам:</p> <p>Тема 1.5. Существующие объяснения активности и специфичности ферментов - гипотезы “ключ-замок”, “рука-перчатка”, “дыба”.* Тема 1.6. Ключевые направления: выяснение конкретных молекулярных механизмов функционирования ферментов, установление природы промежуточных соединений, изучение механизмов элементарных актов, влияние физических факторов на эффективность этих процессов.* Тема 1.7. Проблем объяснения происхождения каталитической эффективности ферментов.* Тема 1.11. Влияние физико-химических факторов окружения на кинетику ферментативных реакций (температуры, рН, ионной силы). Влияние органических растворителей на кинетику ферментативных реакций</p>						25		



## 2. Модуль 2. Молекулярная энзимология и изучение механизмов ферментативного катализа

<p>1. Тема 2.1. Анализ современного состояния исследований механизмов ферментативного катализа с точки зрения существующих экспериментальных и теоретических методов. Методы компьютерного моделирования биологических макромолекул. Базы данных и компьютерная графика. Белковый банк данных “ProteinDataBank” - <a href="http://www wwpdb.org/">http://www wwpdb.org/</a> Тема 2.2. Анализ трехмерной структуры молекул ферментов. Методы компьютерного моделирования как инструмент для исследования функционирования ферментов. Инженерия белков и ферментов. Активные центры ферментов и механизмы катализируемых реакций. Тема 2.3. Проблема снижения энергетического барьера. Трудность в объяснении происхождения каталитической эффективности ферментов - разграничение различных энергетических вкладов прямыми экспериментами. Теория переходного состояния TST (Transition-statetheory). Вероятность реагентов находиться в переходном состоянии . Свободная энергия активации и ее оценка в воде и белках. Тема 2.4. Эффекты сближения и ориентации, эффекты среды в ферментативном катализе. Гипотезы механизмов ферментативного катализа: электростатическая гипотеза. Электростатические взаимодействия: диполь-дипольные, водородные связи, ион-ионные и т.д. Расчет свободной энергии активации в ферменте и в растворе. Энергия электростатических взаимодействий атомов реагентов и микроокружения. Стабилизация переходного состояния ферментов по средствам электростатических взаимодействий. Энергия реорганизации в процессе формирования переходного состояния. Уменьшение свободной энергии активации электростатическими эффектами. Модель неполярных сферических белков (Krishtalik) - белков с низкой диэлектрической проницаемостью.* Тема 2.5. Гипотезы механизмов ферментативного катализа: динамический эффект. Тепловые флуктуации в молекулярных процессах. Флуктуационные взаимодействия белка и его окружения. Вибрационная модель увеличения скорости ферментативных реакций. Модель</p>	<p>10</p> <p>8</p>							
---	--------------------	--	--	--	--	--	--	--

<p>2. Работа в белковом банке данных ProteinDataBank (PDB) – Режим доступа:  <a href="http://www.pdb.org/pdb/home/home.do">http://www.pdb.org/pdb/home/home.do</a> .  Освоение методов молекулярного моделирования с помощью программы Swiss-PdbViewer</p>			8					
<p>3. Самостоятельное изучение теоретического материала по темам:</p> <p>Тема 2.4. Модель неполярных сферических белков (Krishtalik) - белков с низкой диэлектрической проницаемостью.* Тема 2.5. Гипотезы механизмов ферментативного катализа: динамический эффект. Особенности и отличительные черты модели флуктуационной динамики ферментов.* Тема 2.6. Гипотезы механизмов ферментативного катализа: десольватационная гипотеза Коэна и Кросби. Причины уменьшения свободной энергии в активном центре фермента.* Влияние неравновесной сольватации на активационный барьер. Проблемы подтверждения гипотезы.* Тема 2.7. Гипотезы механизмов ферментативного катализа: туннелирование (квантовый эффект): vibrationallyenhanced tunneling (VET). Проблемы подтверждения гипотезы.* Тема 2.8. Гипотезы механизмов ферментативного катализа: энтропия связывания. Проблемы подтверждения гипотезы.* Тема 2.9. Другие гипотезы механизмов ферментативного катализа.*</p>						13		
<p>Всего</p>	17		17			38		

## **4 Учебно-методическое обеспечение дисциплины**

### **4.1 Печатные и электронные издания:**

1. Суковатая И. Е., Кратасюк В. А., Межевикин В. В., Свидерская И. В., Есимбекова Е. Н., Немцева Е. В., Кудряшева Н. С. Фотобиофизика: электрон. учеб.-метод. комплекс дисциплины(Красноярск: ИПК СФУ).
2. Плакунов В. К. Основы энзимологии: учебное пособие для вузов по направлениям подготовки бакалавров и магистров "Биология", "Экология и природопольз.", "Химическая технология и биотехнология", направлениям подготовки дипломированных специалистов "Биология", "Физиология", "Микробиология", "Биохимия", "Биоэкология"(Москва: Логос).
3. Кудряшева Н. С., Кратасюк В. А., Есимбекова Е. Н. Физико-химические основы биолюминесцентного анализа: учебное пособие(Красноярск: Красноярский университет [КрасГУ]).
4. Березин И. В., Варфоломеев С. Д. Биокинетика: монография(Москва: Наука).
5. Келети Т., Курганов Б. И., Бровко Л. Ю. Основы ферментативной кинетики: монография(Москва: Мир).
6. Блюменфельд Л. А. Решаемые и нерешаемые проблемы биологической физики: [монография](Москва: Едиториал УРСС).
7. Суковатая И. Е. Физико-химические механизмы ферментативного катализа: учеб.-метод. пособие для самостоят. работы студентов спец. 010708.65 "Биохимическая физика"(Красноярск: СФУ).
8. Сарафанов А. В., Торопов М. М. Каталог лицензионных программных продуктов, используемых в СФУ: Вып. 3(Красноярск: ИПК СФУ).

### **4.2 Лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение, в том числе отечественного производства (программное обеспечение, на которое университет имеет лицензию, а также свободно распространяемое программное обеспечение):**

1. Работа осуществляется при помощи широкого спектра лицензионных программных продуктов, закупленных по программе развития СФУ: MicrosoftOffice, Adobe Photoshop, CorelDRAW, Adobe Illustrator и др., а так же современных информационных технологий (электронные базы данных, Internet).

### **4.3 Интернет-ресурсы, включая профессиональные базы данных и информационные справочные системы:**

1. В рамках освоения дисциплины используется одна из крупнейших информацион-ных систем в области биологии медицины, биофизики Национального центра биотехноло-гической информации (NationalCenterforBiotechnologyInformation(NCBI)), США ([www.NCBI.nlm.nih.gov](http://www.NCBI.nlm.nih.gov)).
- 2.

3. БД NCBI являются достаточно сложным инструментарием с разнообразным функционалом.
4. Перечень основных БД (в алфавитном порядке), входящих в Search NCBI databases и их краткое описание:
- 5.
6. 1 BioSystems. Содержит информацию о взаимодействии биомолекул, участвующих в метаболизме болезненных состояний, а также других биологических процессов
- 7.
8. 2 Bookshelf. Содержит коллекцию полнотекстовых книг, которые можно найти в интернете и которые связаны с PubMed
- 9.
10. 3 CancerChromosomes. Содержит описания кариотипа, флуоресценции *in situ*, изображения гибридизации, клиническую информацию для клеточных линий раковых опухолей
- 11.
12. 4 ConservedDomains. БД изображений последовательностей белковых доменов и профилей
- 13.
14. 5 dbGaP. БД генотипов и фенотипов
- 15.
16. 6 dbVAR. БД геномных структурных изменений
- 17.
18. 7 Gene. БД генов, в том числе структур геномов, которые были полностью секвенированы
- 19.
20. 8 Genome БД последовательностей и картографических данных из целых геномов для более 1000 видов и штаммов
- 21.
22. 9 GenomeProject Проект «Геном»
- 23.
24. NCBI WebSite БД статических страниц NCBI, содержащая документацию, инструменты, старые выпуски информационных бюллетеней, описания страниц ресурса, примеры кода и т. д.
- 25.
26. NLM Catalog Содержит содержание книг, журналов, аудио- и видеоматериалов, компьютерных программ, электронных ресурсов и
- 27.
28. Nucleotide Нуклеотидная БД
- 29.

30. OMIA (Online Mendelian Inheritance in Animals) БД генов, унаследованных расстройств и черт различных видов животных (кроме человека и мышей)
- 31.
32. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) БД содержит обзор генов человека, генетических нарушений и других наследственных признаков
- 33.
34. PopSet БД, содержащая связанные нуклеотидные последовательности, которые исходят из сравнительных исследований: филогенетических, населения, окружающей среды (экосистем) и мутационных исследований
- 35.
36. Protein БД, содержащая аминокислотные последовательности
- 37.
38. ProteinClusters БД связанных последовательностей белков (кластеров)
- 39.
40. PubMed БД библиографических описаний/аннотаций
- 41.
42. PubMed Central БД полнотекстовых ресурсов, находящихся в открытом доступе
- 43.
44. SNP (SingleNucleotidePolymorphism) БД одиночных нуклеотидных полиморфизмов, микросателлитов и т. д.
- 45.
46. Structure БД экспериментальных данных из кристаллографического и ЯМР-резонансного определения структуры

## **5 Фонд оценочных средств**

Оценочные средства находятся в приложении к рабочим программам дисциплин.

## **6 Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)**

Необходимое для реализации дисциплины «Физико-химические механизмы ферментативного катализа» материально-техническое обеспечение включает в себя:

- учебные аудитории, оборудованные аппаратно-программными комплексами «Малый презентационный комплекс», «Доска обратной проекции», «Средний презентационный комплекс»;

· компьютерный класс, укомплектованные современными компьютерами, классы на 15 рабочих мест с выходом в Интернет.