

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения
Российской академии наук (НИОХ СО РАН)**

УТВЕРЖДАЮ

Врио директора НИОХ СО РАН,
д.ф.-м.н., проф.

_____ Е.Г. Багрянская

« ____ » _____ 201__ г.

Физическая химия биополимеров

Направление подготовки 04.06.01 «Химические науки»

Учебно-методический комплекс

Учебно-методический комплекс предназначен для аспирантов Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, направление подготовки 04.06.01 «Химические науки». В состав разработки включены: программа курса лекций, структура курса.

Составитель: проф., д.б.н. Лаврик Ольга Ивановна

Аннотация рабочей программы

Дисциплина «Физическая химия биополимеров» относится к вариативной части (профильные дисциплины) высшего профессионального образования (аспирантура) по направлению подготовки 04.06.01 «Химические науки» (Исследователь. Преподаватель-исследователь). Данная дисциплина реализуется в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН).

Содержание дисциплины охватывает кинетические и физико-химические принципы ферментативного катализа, строения и функций ферментов.

Дисциплина предназначена для формирования у аспирантов химического мировоззрения, которое необходимо для освоения теоретических основ ферментативной кинетики и их применения для описания экспериментальных закономерностей ферментативных реакций, а также для понимания строения и функций ферментов и нацелена на формирование у выпускника, освоившего программу аспирантуры, универсальных компетенций УК-1, УК-2, УК-3, УК-4, УК-5, общепрофессиональных компетенций ОПК-1, ОПК-2, ОПК-3.

Преподавание дисциплины предусматривает следующие формы организации учебного процесса: аудиторные занятия проводятся в виде лекций и семинарских занятий; самостоятельная работа аспирантов включает поиск информации, содержательную работу с ней, подготовку к семинарским занятиям и докладов на заданную тему.

Лекционные занятия строятся с преобладанием контекстных форм обучения – проблемная лекция, лекция в диалоговом режиме, чередование сложного теоретического материала с закреплением его в виде кратких тестов по теме; традиционная лекция.

Результатом прохождения дисциплины является итоговая оценка по пятибалльной шкале (экзамен).

Общая трудоемкость дисциплины "Физическая химия биополимеров" составляет 108 часов (3 зачетные единицы). Программой предусмотрены 32 лекционных часа, 16 часов семинаров, 16 часов на сдачу домашних заданий и экзамена, а также 44 часа самостоятельной работы аспирантов, включая подготовку домашних заданий. Формой текущего контроля при прохождении дисциплины «Физическая химия биополимеров» является контроль посещаемости занятий, сдача домашних заданий и доклады аспирантов на заданную тему.

1. Цели освоения дисциплины

Дисциплина «Физическая химия биополимеров» имеет своей целью формирование у аспирантов профессиональных научно-исследовательских навыков по использованию современных биологических и химических знаний за счет теоретического и практического усвоения:

- теоретических основ, достижений и проблем современной науки о ферментах и их лигандах;
- широкого спектра кинетических методов и подходов в биологической химии;
- структурных и функциональных особенностей ферментов и их лигандов и вытекающих из них физико-химических свойств для получения на их основе новых современных препаратов для лечения социально значимых заболеваний.

В рамках курса даются базовые знания по основным положениям ферментативного катализа. Это в первую очередь структурная организация ферментов, методы исследования специфических взаимодействий ферментов с лигандами, методы определения кинетических параметров.

Основной целью освоения дисциплины является получение и творческое освоение аспирантами систематизированных знаний, формирование умения анализа полученных

структурных и экспериментальных данных для активного использования их в своей научно-исследовательской работе.

2 Место дисциплины в структуре ОПОП ВО

Учебная дисциплина «Физическая химия биополимеров» относится к вариативной части Блока 1 структуры программы аспирантуры по направлению подготовки 04.06.01 «Химические науки» (Исследователь. Преподаватель-исследователь).

Дисциплина «Физическая химия биополимеров» опирается на следующие дисциплины:

- Высшая алгебра;
- Математический анализ;
- Теория вероятностей и 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);
- Основы молекулярной биологии (структура и функции белков и нуклеиновых кислот, гены и геномы, самоорганизация живых систем, биотехнология, биология и медицина);
- Биохимия;
- Высокмолекулярные соединения.

Результаты освоения дисциплины «Физическая химия биополимеров» используются в следующих дисциплинах:

- Научно-исследовательская практика;
- Итоговая государственная аттестация.

3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины «Физическая химия биополимеров»:

Универсальные компетенции:

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерирование новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки (УК-2);
- готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3);
- готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках (УК-4);
- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

Общепрофессиональные компетенции:

- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);

- готовность организовать работу исследовательского коллектива в области химии и смежных наук (ОПК-2);
- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-3).

В результате освоения дисциплины обучающийся должен:

- **иметь представление о** физико-химической сущности и механизмах процессов, происходящих в живых организмах; об актуальных направлениях современной ферментативной кинетики, касающихся разработки подходов к созданию химических инструментов для изучения молекулярных механизмов функционирования клетки, геномных и постгеномных технологий создания новых лекарственных средств, систем их адресной доставки, разработки диагностикумов на социально значимые заболевания, развития технологий получения биосовместимых материалов для нужд трансляционной медицины;
- **знать** – строение, структуру и свойства ферментов и их лигандов, методические аспекты анализа их взаимодействий и надмолекулярных комплексов; закономерности химического поведения на молекулярном и клеточном уровнях биологически важных молекул во взаимосвязи с их строением;
- **уметь** – выстраивать логическую взаимосвязь между строением вещества, его свойствами и реакционной способностью; рассматривать процессы, протекающие в живом организме на молекулярном и клеточном уровне с позиции взаимосвязи структуры соединения с механизмом его биологического функционирования, т.е. устанавливать взаимосвязь структура-функция. В процессе изучения аспирант должен выработать умение и навыки самостоятельного отбора среди изобилия методов и подходов ферментативной кинетики для работы только те из них, которые наиболее всего подходят для решения конкретной задачи;

4. Структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетных единицы, всего 108 академических часов.

Раздел дисциплины	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу аспирантов и трудоемкость (в часах)				Контроль
	Лекции	Семинары	Самост. работа	Дом. зад., экзамен	
Введение.	2				
Структурная организация активных центров ферментов. Строение активных центров ферментов на примерах карбоксипептидазы, рибонуклеазы, химотрипсина	4		4		
Специфические взаимодействия биополимеров с лигандами	2	2	5	3	доклад
Стационарная кинетика ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса – Ментен	2	2			
Ингибирование ферментативных	2	2			

Раздел дисциплины	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу аспирантов и трудоемкость (в часах)				Контроль
	Лекции	Семинары	Самост. работа	Дом. зад., экзамен	
реакций					
Механизмы аллостерической регуляции в ферментативном катализе	2	2	3	3	доклад
Многосубстратные ферментативные реакции	2				
Нестационарная кинетика ферментативных реакций	4	2	3		
Применение группоспецифической химической модификации для изучения структуры и функции активных центров ферментов	2		3		
Аффинная модификация ферментов	4	2	3	3	доклад
Сайт-направленный мутагенез. Применение для исследования механизмов ферментативного катализа	2	2	2		
Механизмы специфического отбора субстратов	2	2	3	3	доклад
Вклад рентгеноструктурного анализа в изучение структуры и функции ферментов	2				
			18	4	Экзамен
Итого	32	16	44	16	

Рабочий план

- Лекция 1. Предмет ферментативного катализа. Объекты изучения. Методы исследования. Основные задачи. Актуальные направления современной ферментативной кинетики.
- Лекции 2 и 3. Структурная организация активных центров ферментов. Строение активных центров ферментов на примерах карбоксипептидазы, рибонуклеазы, химотрипсина
- Лекция 4. Специфические взаимодействия биополимеров с лигандами
- Лекция 5. Стационарная кинетика ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса – Ментен
- Лекция 6. Ингибирование ферментативных реакций
- Лекция 7. Механизмы аллостерической регуляции в ферментативном катализе
- Лекция 8. Многосубстратные ферментативные реакции

- Лекции 9 и 10. Нестационарная кинетика ферментативных реакций
 Лекция 11. Применение группоспецифической химической модификации для изучения структуры и функции активных центров ферментов
 Лекция 12 и 13. Аффинная модификация ферментов
 Лекция 14. Сайт-направленный мутагенез. Применение для исследования механизмов ферментативного катализа
 Лекция 15. Механизмы специфического отбора субстратов
 Лекция 16. Вклад рентгеноструктурного анализа в изучение структуры и функции ферментов

План семинаров

Тема 1. Введение в кинетику ферментативных реакций. Кинетика как инструмент изучения механизмов ферментативных реакций. Скорость ферментативных реакций, способы выражения. Зависимость скорости реакции от концентрации фермента. Причины отклонения от линейности. Влияние концентрации субстрата на скорость ферментативных реакций. Условие стационарности. Справедливость допущений принципа стационарности. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Субстратная константа – K_s и константа Михаэлиса – K_m . Максимальная скорость реакции. Число оборотов фермента. Определение кинетических констант (метод Лайнуивера-Берка, Вульфа-Хайнса, Иди-Хофсти, Эйзенталя и Корниш-Боуден). Решение практических задач на вычисление k_1 , k_{-1} , k_2 в условиях Михаэлиса.

Тема 2. Кинетическая классификация ингибиторов. Необратимое и обратимое ингибирование. Типы ингибирования – конкурентный, неконкурентный, бесконкурентный, смешанный. Константа ингибирования – K_i , методы ее определения. Графический анализ разных типов ингибирования. Метод Диксона. Решение задач на вычисление K_i при разных типах ингибирования.

Тема 3. Теория графов (теоретическая часть). Терминология. Упрощения. Детальный разбор решения задачи на закрепление теоретической части.

Тема 4. Теория графов (решение задач). Нахождение скорости одно-субстратных реакций. Нахождение скорости двух-субстратных реакций. Нахождение скорости реакций в сложных кинетических схемах, в том числе в случаях ингибирования.

Тема 5. Аффинная модификация биополимеров. Теоретические закономерности.

Тема 6. Практическое занятие по применению современных программ для обработки кинетических данных. Основные характеристики современных программ. Программа DynaFit. Программа KinTekSim. Программа Scientist. Программа Berkeley Madonna.

Примеры вопросов к экзамену

1. Основные положения химической кинетики.
2. Скорость ферментативных реакций, способы выражения.
3. Понятие стационарности ферментативного процесса.
4. Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации фермента. Причины отклонения от линейности.
5. Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата. Уравнение Михаэлиса-Ментен.
6. Константы K_s , K_m , V_{max} . Число оборотов ферментов.
7. Методы определения K_m и V_{max} (Лайнуивера-Берка, Вульфа-Хайнса, Иди-Хофсти, Эйзенталя-Корниш-Боуден).
8. Кинетика одно-субстратных ферментативных реакций.

9. Кинетика двух-субстратных ферментативных реакций.
10. Кинетическая классификация ингибиторов. Константа ингибирования (K_i).
11. Конкурентное ингибирование.
12. Неконкурентное ингибирование.
13. Смешанное ингибирование.
14. Бесконкурентное ингибирование.
15. Методы расчета ингибиторных констант. Графические методы анализа типов ингибирования. Метод Диксона.
16. Необратимые ингибиторы. Способы анализа необратимого торможения.
17. Субстратное ингибирование. Способы обработки экспериментальных данных.
18. Обработка экспериментальных данных при изучении кинетики двух-субстратных ферментативных реакций. Анализ первичных и вторичных графиков.

5. Образовательные технологии

В курсе "Физическая химия биополимеров" используются как классические, так и самые новые представления по ферментативному катализу. В течение семестра постоянно контролируется уровень знаний аспиранта. Наличие семинарских занятий и обязательных для итоговой аттестации сдачи домашних заданий принуждает аспиранта к активной работе в течение всего семестра.

6. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

А) Литература:

1. Аффинная модификация биополимеров / Под ред. Д. Г. Кнорре Новосибирск: Наука, 1981.
2. Диксон М., Уэбб Э. Ферменты: в 3 т. М.: Мир, 1982.
3. Кнорре Д. Г., Мызина С. Д. Биологическая химия. М.: Высш. шк., 2003.
4. Корниш-Боуден Э. Основы ферментативной кинетики. М.: Мир, 1979.
5. Курганов Б. И. Аллостерические ферменты. М.: Мир, 1980.
6. Лаврик О. И. Методы количественной оценки взаимодействия биополимеров с лигандами. Новосибирск: НГУ, 1988.
7. Фершт Э. Структура и механизм действия ферментов. М.: Мир, 1980.
8. О.И. Лаврик, Н.С. Дырхеева « Основы ферментативного катализа», НГУ, 2012
9. Варфоломеев С.Д. Химическая энзимология: Учебник. – М.: Издательский центр «Академия», 2005.

Б) Ресурсы сети Интернет

Научная библиотека eLIBRARY.RU, более 50 полнотекстовых версий журналов по тематике курса.

Электронные версии журналов

РОССИЙСКИЕ НАНОТЕХНОЛОГИИ

УСПЕХИ ХИМИИ

на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru)

Реферативные журналы ВИНТИ РАН – полные тексты - на сайте Отделения ГПНТБ СО РАН (<http://www.prometeus.nsc.ru>)

Биология (доступ с 2006 г.)

Химия (доступ с 1981 г.)

Медицина (доступ с 1998 г.)

“Патенты России”- полнотекстовая БД на сайте Отделения ГПНТБ СО РАН (<http://www.prometeus.nsc.ru>).

Полнотекстовая электронная библиотечная система “КнигаФонд” на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Полные тексты статей к журналам издательства Эльзевир “Freedom Collection” на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Полнотекстовой доступ к журналам издательства American Chemical Society на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Полнотекстовой доступ к журналам издательства NPG:

Nature

Nature Chemistry

Nature Materials

Nature Methods

Nature Nanotechnology

Nature Biotechnology

на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Полнотекстовой доступ к журналу Science на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Полнотекстовой доступ к журналам университетского издательства Oxford University Press на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Полнотекстовой доступ к журналам издательства Taylor & Francis на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Полнотекстовой доступ к журналам издательства Wiley на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Полнотекстовой доступ к журналам издательства Springer на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Доступ к базе структурного поиска Reaxys на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Reaxys – новый информационный ресурс для химиков-аналитиков.

Доступ к реферативной базе Web of Science самой авторитетной в мире базе данных по научному цитированию Института научной информации США на сайте ИХБФМ СО РАН (www.niboch.nsc.ru).

Все полнотекстовые базы данных доступны по IP-адресам Института, они приобретены за счет грантов РФФИ, а так же по подписке и покупке за счет собственных средств ИХБФМ СО РАН.

Свободные источники:

[SciGuide](#)

[Free Medical Journals](#)

[PubMed Central \(PMC\)](#)

[Stanford University's HighWire Press](#)

[Библиотека электронных журналов в г. Регенсбург \(Германия\)](#)

7. Материально-техническое обеспечение дисциплины

1. В качестве технического обеспечения лекционного процесса используется ноутбук, мультимедийный проектор, доска.
2. Для демонстрации иллюстрационного материала используется программа Microsoft Power Point 2003.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВО, принятым в ФГБУН Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН), с учётом рекомендаций ОПОП ВО по направлению подготовки 04.06.01 «Химические науки» (Исследователь. Преподаватель-исследователь).

Автор: проф., д.б.н. Лаврик Ольга Ивановна

Программа одобрена на заседании Ученого совета "19" сентября 2014 г