

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»  
Химический факультет

УТВЕРЖДАЮ

Декан химического факультета,  
Акад. РАН, профессор



/В.В. Лунин/

«27» февраля 2017 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

**Физическая химия ферментов**

**Уровень высшего образования:**

Специалитет

---

**Направление подготовки (специальность):**

04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия

**Направленность (профиль) ОПОП:**

Фундаментальная и прикладная энзимология

**Форма обучения:**

очная

---

Рабочая программа рассмотрена и одобрена  
Учебно-методической комиссией факультета  
(протокол №1 от 27.01.2017)

Москва 2017

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по направлению подготовки / специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия» (программа специалитета), утвержденного приказом МГУ от 22 июля 2011 года № 729 (в редакции приказов МГУ от 22 ноября 2011 года № 1066, от 21 декабря 2011 года № 1228, от 30 декабря 2011 года № 1289, от 27 апреля 2012 года № 303, от 30 декабря 2016 года № 1671).

Год (годы) приема на обучение

2014/2015, 2015/2016, 2016/2017, 2017/2018, 2018/2019

1. Наименование дисциплины (модуля) **Физическая химия ферментов**
2. Уровень высшего образования – **специалитет.**
3. Направление подготовки: **04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия.**
4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП, блок ПД.
5. Планируемые результаты обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

Компетенция	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
<b>ОПК-1.С.</b> Способность решать современные проблемы фундаментальной и прикладной химии, используя методологию научного подхода и систему фундаментальных химических понятий и законов	<b>Уметь</b> анализировать научную литературу с целью выбора направления и методов, применяемых в исследовании по теме выпускной квалификационной работы, <b>Уметь:</b> самостоятельно составлять план исследования <b>Владеть</b> навыками поиска, критического анализа, обобщения и систематизации научной информации, постановки целей исследования и выбора оптимальных путей и методов их достижения
<b>СПК-1.С.</b> Способность использовать сведения о строении и биологических функциях основных классов биоорганических соединений, свойствах микроорганизмов, способах регуляции биохимических процессов, основных направлениях современной биотехнологии и прикладной биохимии при решении задач профессиональной деятельности	<b>Знать:</b> строение и биологические функции основных классов биоорганических соединений, свойства микроорганизмов, способы регуляции биохимических процессов, основные направления современной биотехнологии и прикладной биохимии <b>Уметь:</b> самостоятельно применять знания о строении и биологических функциях основных классов биоорганических соединений, свойствах микроорганизмов, способах регуляции биохимических процессов, основных направлениях современной биотехнологии и прикладной биохимии с целью решения профессиональных задач
<b>СПК-4.С.</b> Способность применять общие закономерности физической химии ферментов при описании химической и ферментативной кинетики и механизмов ферментативных реакций	<b>Знать:</b> основные механизмы действия ферментов разных классов <b>Уметь:</b> анализировать экспериментальные данные и делать выводы о физико-химических закономерностях действия ферментов

6. Объем дисциплины в зачетных единицах с указанием количества академических или астрономических часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся:

Объем дисциплины (модуля) составляет 4 зачетных единицы, всего 144 часа, из которых 90 часов составляет контактная работа студента с преподавателем (42 часа занятия лекционного типа, 42 часа – занятия семинарского типа, 2 часа - групповые консультации, 4 часа – промежуточный контроль успеваемости), 54 часа составляет самостоятельная работа студента.

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия.

Обучающийся должен

**Знать:** общие положения, законы и теории базовых химических и математических дисциплин, основы биохимии, основные классы биоорганических соединений, основы химической и ферментативной кинетики.

**Уметь:** применять сведения в области физической химии к решению упрощенных задач, решать дифференциальные уравнения в рамках курса математического анализа для студентов химического факультета.

**Владеть:** навыками анализа физико-химических параметров системы для предсказания возможных протекающих процессов, методами анализа экспериментальных данных.

8. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам.

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля),  форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе								
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них						Самостоятельная работа обучающегося, часы из них		
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов и т.п.	Всего
Тема 1.	8	2	2	2			6	2		2

Тема 2.	8	3	3				6	2		2
Тема 3.	6	2	2				4	2		2
Тема 4.	6	2	2				4	2		2
Тема 5.	6	2	2				4	2		2
Тема 6.	8	3	3				6	2		2
Тема 7.	8	3	3				6	2		2
Тема 8.	6	2	2				4	2		2
Тема 9.	8	3	3				6	2		2
Тема 10.	8	3	3				6	2		2
Тема 11.	8	3	3				6	2		2
Тема 12.	6	3	3				6			
Тема 13.	4	2	2				4			
Тема 14.	4	2	2				4			
Тема 15.	4	2	2				4			
Тема 16.	4	2	2				4			
Тема 17.	6	3	3				6			
Промежуточная аттестация <u>экза-</u> <u>мен</u>	36					4	4			32
<b>Итого</b>	<b>144</b>	<b>42</b>	<b>42</b>	<b>2</b>		<b>4</b>	<b>90</b>			<b>54</b>

Тема 1 Классы ферментов. Основные функциональные группы активных центров ферментов. Связывание субстрата в активном центре фермента. Основные группы активного центра, участвующие в связывании. Кофакторы, коферменты и простетические группы ферментов. Роль ионов металлов в катализе.

Тема 2 Гидролазы. Особенности строения активных центров, сходные черты и различия в катализе  $\alpha$ -химотрипсином, трипсином, эластазой.

Тема 3 Клеточная стенка бактерий и гликозидазы. Лизоцим, группы активного центра, особенности механизма действия.

Тема 4 Кислые протеазы на примере пепсина: особенности строения активного центра и механизма действия.

Тема 5 Тиоловые протеазы на примере папаина: особенности строения активного центра и механизма действия.

Тема 6 Особенности строения активного центра карбоксипептидазы А, альтернативные механизмы действия фермента.

Тема 7 Рибонуклеаза: основные группы активного центра, типы катализа.

Гем-содержащие белки и ферменты. Особенности строения. Основные окислительные состояния железа гема. Гемоглобин и миоглобин, особенности строения и функции.

Тема 8 Пероксидазы: особенности структуры, механизм расщепления пероксида водорода в активном центре.

Ионы металлов в катализе. Карбоангидраза: особенности строения, активного центра (рН-зависимость и рК групп, участвующих в катализе), механизм действия.

Тема 9 Пероксидазы: особенности структуры, механизм расщепления пероксида водорода в активном центре.

Ионы металлов в катализе. Карбоангидраза: особенности строения, активного центра (рН-зависимость и рК групп, участвующих в катализе), механизм действия.

Тема 10 NAD<sup>+</sup>-зависимые ферменты, особенности строения кофермента, перенос гидрид-иона. Пример катализируемой ферментом реакции с участием NAD<sup>+</sup> (NADH). Структура активного центра и механизм действия алкогольдегидрогеназы. Особенности взаимодействия с субстратом и механизм действия лактатдегидрогеназы.

Тема 11 Флавопротеины. Тиаминпирофосфат: особенности строения, участие в катализе на примере пируватдекарбоксилазы. Пиридоксальфосфат: особенности строения, участие в катализе на примере рацемазы аминокислот.

Тема 12 Белки как биокатализаторы. Типы гомогенного катализа: сближение и ориентация, кислотно-основной, электрофильный и нуклеофильный. Сравнение ферментов с органическими катализаторами гомогенного типа (эффективность действия, специфичность и стереоспецифичность, регуляторные свойства ферментов). Аминокислоты, их кислотно-основные свойства, полярность, гидрофобность и гидрофильность (параметр Ганша).

Тема 13 Механизм сорбции молекул и ионов на активном центре. Водородная связь, электростатические взаимодействия, гидрофобные взаимодействия, комплексы с переносом заряда и оценка их вклада в сорбцию субстрата на ферменте. Конформационные изменения в структуре белка и лиганда, сопровождающие сорбцию. Оценка свободной энергии сорбции (экстракционная экстракционная-конформационная модели).

Тема 14 Свободная энергия сорбции субстрата на ферменте как источник ускорения химической реакции. Профили "свободная энергия - координата реакции". Оценка масштабов избытка свободной энергии сближения реагентов. Сравнение, скорости и свободной энергии

ферментативной и неферментативной реакции, модель "ключ-замок". Специфическое, продуктивное и непродуктивное связывание субстрата и фермента. Механизм сближения и ориентации в ферментативном катализе. Теории напряжения (или деформации) и индуцированного соответствия (Кошланд).

Тема 15 Химические механизмы ферментативных реакций. Стабилизация переходного состояния общим кислотно-основным катализом. Примеры кислотно-основного катализа различными функциональными группами в белках (карбоксильная группа, аминогруппа, амидная группа, имидазол, гидроксильная группа), механизмы эстафетной передачи заряда и "push-pull". Промежуточные ковалентные соединения в ферментативном катализе. Эффекты микросреды активного центра. Влияние растворителя на реакции нуклеофильного замещения, внутренняя реакционная способность функциональных групп в белках.

Тема 16 Роль ионов металлов в ферментативном катализе. Взаимосвязь координационного числа и геометрии комплекса, примеры комплексов металлов с различной геометрией в биологических системах. Устойчивость комплексов, влияние на нее заряда и размера иона, "жесткости" и "мягкости" центрального атома и лиганда, основности лиганда, хелатного и макроциклического эффектов. Комплексообразование ионов металлов с белками. Механизмы взаимодействия фермента, иона металла и лиганда. Химические механизмы участия ионов металлов в ферментативном катализе. Окислительно-восстановительные реакции с участием ионов металлов и их роль в биологических процессах.

Тема 17 Коферменты. Окислительно-восстановительные коферменты: NAD, FAD, кобаламины и кобаламиды (витамин B<sub>12</sub>), аскорбиновая кислота, ферридоксин (структура и механизм действия). Коферменты, не обладающие окислительно-восстановительными свойствами: тиаминпирофосфат, пиридоксальфосфат, тетрагидрофолиевая кислота, биотин, кофермент А (структура и механизм действия).

### 9. Образовательные технологии:

- применение компьютерных симуляторов, обработка данных на компьютерах, использование компьютерных программ, управляющих приборами;
- использование средств дистанционного сопровождения учебного процесса;
- преподавание дисциплин в форме авторских курсов по программам, составленным на основе результатов исследований научных школ МГУ.

### 10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы по дисциплине (модулю):

Литература из списка основной и дополнительной литературы по курсу, материалы научных статей, предоставляемые на лекциях.

### 11. Ресурсное обеспечение:

- Перечень основной и вспомогательной учебной литературы ко всему курсу

### Основная литература

1. Березин И.В., Мартинек К. "Основы физической химии ферментативного катализа",
2. Фершт Э. " Структура и механизм действия ферментов", М., Мир, 1980.

3. Корниш-Боуден Э. "Основы ферментативной кинетики" М., Мир, 1979.
4. Березин И.В., Клесов А.А., Практический курс химической и ферментативной кинетики

### Дополнительная литература

1. М. Бендер, Р. Бергерон, М. Комияма. Биоорганическая химия ферментативного катализа. М., Мир, 1987.
  2. Mechanistic bioinorganic chemistry, ed. H. N. Thorp and V. L. Pecoraro, ACS, 1995
  3. У. П. Дженкс. Катализ в химии и энзимологии. М., Мир, 1972.
  4. M. I. Page, A. Williams, eds. Enzyme mechanisms. Cambridge. Royal. Soc. Chem. 1993.
  5. H. B. Dunford. Horseradish peroxidase: structure and kinetic properties. 1999.
  6. I. Bertini, H. B. Gray, S. J. Lippard, J. S. Valentine, eds. Bioinorganic chemistry. California. Univ. Sci. Books, Mill Willey. 1994.
- Материально-техническое обеспечение: специальных требований нет, занятия проводятся в обычной аудитории, оснащенной доской и мелом (маркерами)

12. Язык преподавания – русский

13. Преподаватели: проф. д.х.н. Клячко Н.Л. [nklyachko@gmail.com](mailto:nklyachko@gmail.com), доц. к.х.н. Казанков Г.М. [gkazankov@gmail.com](mailto:gkazankov@gmail.com)

### Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

Образцы оценочных средств для текущего контроля усвоения материала и промежуточной аттестации - экзамена. На экзамене проверяется достижение промежуточных индикаторов компетенций, перечисленных в п.5.

### Вопросы к экзамену:

К разделу Механизмы действия ферментов

1. Классы ферментов. Номер фермента. Примеры катализируемых ферментами реакций.
2. Основные функциональные группы активных центров ферментов. Примеры.
3. Связывание субстрата в активном центре фермента. Основные группы активного центра, участвующие в связывании. Основные типы и примеры взаимодействий фермента и субстрата.
4. Кофакторы, коферменты и простетические группы ферментов. Примеры.
5. Роль ионов металлов в катализе. Примеры.



6. Гидролазы. Особенности структуры активного центра и механизм действия  $\alpha$ -химотрипсина.
7. Гидролазы. Особенности строения активных центров, сходные черты и различия в катализе  $\alpha$ -химотрипсином, трипсином, эластазой.
8.  $\alpha$ Химотрипсин. Особенности взаимодействий в фермент-субстратном комплексе и переходном состоянии.
9. Клеточная стенка бактерий и гликозидазы. Лизоцим, группы активного центра, особенности механизма действия.
10. Кислые протеазы на примере пепсина: особенности строения активного центра и механизма действия.
11. Тиоловые протеазы на примере папаина: особенности строения активного центра и механизма действия.
12. Особенности строения активного центра карбоксипептидазы А, альтернативные механизмы действия фермента.
13. Рибонуклеаза: основные группы активного центра, типы катализа.
14. Специфичность ферментов: групповая, абсолютная, стереоспецифичность. Примеры.
15. Гем-содержащие белки и ферменты. Особенности строения. Основные окислительные состояния железа гема.
16. Гем-содержащие белки и ферменты. Гемоглобин и миоглобин, особенности строения и функции.
17. Гем-содержащие ферменты на примере пероксидаз: особенности структуры, механизм расщепления пероксида водорода в активном центре.
18. Ионы металлов в катализе. Карбоангидраза: особенности строения, активного центра (рН-зависимость и рК групп, участвующих в катализе), механизм действия.
19.  $\text{NAD}^+$ -зависимые ферменты, особенности строения кофермента, перенос гидрид-иона. Пример катализируемой ферментом реакции с участием  $\text{NAD}^+$  ( $\text{NADH}$ ).
20. Структура активного центра и механизм действия алкогольдегидрогеназы.
21. Особенности взаимодействия с субстратом и механизм действия лактатдегидрогеназы.
22. Флавопротеины. Особенности строения FMN и FAD, участие в катализе глутатионредуктазой.
23. Тиаминпирофосфат: особенности строения, участие в катализе на примере пируватдекарбоксилазы.
24. Пиридоксальфосфат: особенности строения, участие в катализе на примере рацемазы аминокислот.
25. Пиридоксальфосфат: особенности строения, образование и роль основания Шиффа (На примере реакции, катализируемой аминотрансферазой).

#### По разделу Физико-химические аспекты ферментативного катализа

Белки как биокатализаторы. Типы гомогенного катализа: сближение и ориентация, кислотно-основной, электрофильный и нуклеофильный. Сравнение ферментов с органическими катализаторами гомогенного типа (эффективность действия, специфичность и стереоспецифичность, регуляторные свойства ферментов). Аминокислоты, их кислотно-основные свойства, полярность, гидрофобность и гидрофильность (параметр Ганша).

Механизм сорбции молекул и ионов на активном центре. Водородная связь, электростатические взаимодействия, гидрофобные взаимодействия, комплексы с переносом заряда и оценка их вклада в сорбцию субстрата на ферменте. Конформационные изменения в структуре белка и лиганда, сопровождающие сорбцию. Оценка свободной энергии сорбции (экстракционная экстракционно-конформационная модели).

Свободная энергия сорбции субстрата на ферменте как источник ускорения химической реакции. Профили "свободная энергия - координата реакции". Оценка масштабов свободной энергии сближения реагентов. Сравнение, скорости и свободной энергии ферментативной и неферментативной реакции, модель "ключ-замок". Специфическое, продуктивное и непродуктивное связывание субстрата и фермента. Механизм сближения и ориентации в ферментативном катализе. Теории напряжения (или деформации) и индуцированного соответствия (Коштланд).

Химические механизмы ферментативных реакций. Стабилизация переходного состояния общим кислотно-основным катализом. Примеры кислотно-основного катализа различными функциональными группами в белках (карбоксильная группа, аминогруппа, амидная группа, имидазол, гидроксильная группа), механизмы эстафетной передачи заряда и "push-pull". Промежуточные ковалентные соединения в ферментативном катализе. Эффекты микросреды активного центра. Влияние растворителя на реакции нуклеофильного замещения, внутренняя реакционная способность функциональных групп в белках.

Роль ионов металлов в ферментативном катализе. Взаимосвязь координационного числа и геометрии комплекса, примеры комплексов металлов с различной геометрией в биологических системах. Устойчивость комплексов, влияние на нее заряда и размера иона, "жесткости" и "мягкости" центрального атома и лиганда, основности лиганда, хелатного и макроциклического эффектов. Комплексообразование ионов металлов с белками. Механизмы взаимодействия фермента, иона металла и лиганда. Химические механизмы участия ионов металлов в ферментативном катализе. Окислительно-восстановительные реакции с участием ионов металлов и их роль в биологических процессах.

Коферменты. Окислительно-восстановительные коферменты: NAD, FAD, кобаламины и кобаламиды (витамин B<sub>12</sub>), аскорбиновая кислота, ферридоксин (структура и механизм действия). Коферменты, не обладающие окислительно-восстановительными свойствами: тиаминпирофосфат, пиридоксальфосфат, тетрагидрофолиевая кислота, биотин, кофермент А (структура и механизм действия).

### Методические материалы для проведения процедур оценивания результатов обучения

Шкала оценивания знаний, умений и навыков является единой для всех дисциплин (приведена в таблице ниже)

<b>ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)</b>				
Оценка \ Результат	2	3	4	5
Знания	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания
Умения	Отсутствие умений	В целом успешное, но не систематическое умение	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение (допускает неточности непринципиального характера)	Успешное и систематическое умение
Навыки (владение)	Отсутствие	Наличие отдельных нав-	В целом, сформированные навыки,	Сформированные навыки, приме-

ния)	навыков	ков	но не в активной форме	няемые при решении задач
------	---------	-----	------------------------	--------------------------

<b>РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)</b>	<b>ФОРМА ОЦЕНИВАНИЯ</b>
Знать: строение и биологические функции основных классов биоорганических соединений, свойства микроорганизмов, способы регуляции биохимических процессов, основные направления современной биотехнологии и прикладной биохимии Знать: основные механизмы действия ферментов разных классов	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на экзамене
Уметь анализировать научную литературу с целью выбора направления и методов, применяемых в исследовании по теме выпускной квалификационной работы, Уметь: самостоятельно составлять план исследования Уметь: самостоятельно применять знания о строении и биологических функциях основных классов биоорганических соединений, свойствах микроорганизмов, способах регуляции биохимических процессов, основных направлениях современной биотехнологии и прикладной биохимии с целью решения профессиональных задач Уметь: анализировать экспериментальные данные и делать выводы о физико-химических закономерностях действия ферментов	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на экзамене
Владеть навыками поиска, критического анализа, обобщения и систематизации научной информации, постановки целей исследования и выбора оптимальных путей и методов их достижения	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на экзамене