

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

УТВЕРЖДАЮ

И.о. декана химического факультета,  
Чл.-корр. РАН, профессор



/С.Н. Калмыков/

«20» мая 2019 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 №3 от 13.05.2019)

Москва 2019

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 29 декабря 2018 года № 1770 (с изменениями по приказу № 1109 от 11.09.2019).

Год (годы) приема на обучение 2019/2020

1. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП, блок ПД.

2. Планируемые результаты обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников). Соответствие результатов обучения по данному элементу ОПОП результатам освоения ОПОП (в форме компетенция – индикатор - ЗУВ) указано в Общей характеристике ОПОП.

Компетенция	Индикатор достижения	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
<b>ОПК-1.С.</b> Способен решать современные проблемы фундаментальной и прикладной химии, используя методологию научного подхода и систему фундаментальных химических понятий и законов	<b>ОПК-1.С.1.</b> Воспринимает информацию химического содержания, систематизирует и анализирует ее, оценивает актуальность и степень новизны данных	<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> Способен 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>СПК-1.С(итог)</b> использует сведения о строении и биологических функциях основных классов биоорганических соединений, свойствах микроорганизмов, способах регуляции биохимических процессов, основных направлениях современной биотехнологии и прикладной биохимии при планировании и выполнении исследований, интерпретации полученных результатов	<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-2.С.</b> Способен применять общие закономерности физической химии ферментов при описании химической и ферментативной кинетики и механизмов ферментативных реакций	<b>СПК-2.С.1</b> Предлагает различные кинетические схемы ферментативных реакций, проводит их параметризацию	<b>Знать:</b> основные механизмы действия ферментов разных классов <b>Уметь:</b> анализировать экспериментальные данные и делать выводы о физико-химических закономерностях действия ферментов
--	---	---

3. 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.*

4. 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 биорганических 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.

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

<b>Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттеста-</b>	<b>Всего (часы)</b>	<b>В том числе</b>	
		<b>Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них</b>	<b>Самостоятельная работа обучающегося, часы из них</b>

		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации	<b>Всего</b>	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов и т.п..	<b>Всего</b>
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. Тиаминпиррофосфат: 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 и экстракционно-конформационная модели).

Тема 14 Свободная энергия сорбции субстрата на ферменте как источник ускорения химической реакции. Профили "свободная энергия - координата реакции". Оценка масштабов изменения 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: тиаминпиррофосфат, пиридоксальфосфат, тетрагидрофолиевая кислота, биотин, кофермент А (структура и механизм действия).

## 6. 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.

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

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

#### 8. 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. Biinorganic chemistry. California. Univ. Sci. Books, Mill Willey. 1994.
- Материально-техническое обеспечение: специальных требований нет, занятия проводятся в обычной аудитории, оснащенной доской и мелом (маркерами), техникой для презентаций

#### 9. Язык преподавания – русский

10. Преподаватели: проф. д.х.н. Клячко Н.Л. [nlklyachko@gmail.com](mailto:nlklyachko@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.2.

### 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 (Кошланд).

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 (владения)	Отсутствие навыков	Наличие отдельных навыков	В целом, сформированные навыки, но не в активной форме	Сформированные навыки, применяемые 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

	He
--	----