

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова

Институт фундаментальной и прикладной химии

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета биологии и экологии



О.А. Маракаев
«19» мая 2023 г.

Рабочая программа
«Кинетика биологических процессов и ферментативный катализ»

Направление подготовки
04.03.01 Химия

Направленность (профиль)
«Медицинская и фармацевтическая химия»

Форма обучения
очная

Программа одобрена
на заседании института
протокол № 7 от «17» апреля 2023 года

Программа одобрена
НМК факультета биологии и экологии
протокол № 8 от «28» апреля 2023 года

Ярославль

1. Цели освоения дисциплины

Целью освоения дисциплины является формирование у студентов представлений о современных методах кинетических исследований, необходимых для понимания природы и механизма химических реакций, лежащих в основе биологических процессов, механизме ферментативных каталитических процессов, практических навыков исследования кинетики ферментативных процессов.

2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина относится к части, формируемой участниками образовательных отношений Блока 1 (Б1.В.ДВ.04.01).

Для освоения настоящей дисциплины студенты должны знать основы дисциплин «Неорганическая химия», «Аналитическая химия», «Органическая химия», «Физическая химия», «Физико-химические методы анализа», а также, основные операции высшей математики (дифференцирование, интегрирование, решение дифференциальных уравнений), основы численных методов, владеть базовыми навыками работы на персональном компьютере.

Знания и навыки, полученные при изучении дисциплины, необходимы для изучения последующих дисциплин «Физико-химические основы создания лекарственных препаратов» и «Экспериментальные методы анализа и контроля качества лекарственных форм», выполнения выпускной работы, в научно-исследовательской деятельности, а также для продолжения обучения в магистратуре.

3. Планируемые результаты обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих элементов компетенций в соответствии с ФГОС ВО, ОП ВО и приобретения следующих знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности:

Формируемая компетенция (код и формулировка)	Индикатор достижения компетенции (код и формулировка)	Перечень планируемых результатов обучения
Профессиональные компетенции		
ПК-1 Способен проводить НИР и НИОКР, выбирать и использовать технические средства и методы испытаний для решения исследовательских задач химической направленности, поставленных специалистом более высокой квалификации.	ПК-1.1 Планирует отдельные стадии исследования при наличии общего плана НИР.	Знать: – теоретические основы кинетики биологических процессов и ферментативного катализа. Уметь: – применять знания общих и специфических закономерностей ферментативных процессов при планировании эксперимента. Владеть навыками: – планирования эксперимента по исследованию активности ферментов.
	ПК-1.3 Выбирает технические средства реализации и методы испытаний (из набора имеющихся) для решения поставленных задач НИР.	Знать: – основные правила и приемы работы с современным физико-химическим оборудованием. Уметь: – выбирать наиболее подходящие методы исследования ферментативных процессов. Владеть навыками: – поиска методик исследования активности ферментов с использованием различных источников.

	<p>ПК-1.5 Обрабатывает результаты экспериментальных и теоретических исследований.</p>	<p>Знать: – основные методы обработки результатов кинетического эксперимента; – графические методы линеаризации кинетических данных. Уметь: – обрабатывать экспериментальные кинетические данные с применением стандартных методов; – определять кинетические параметры биологических (в том числе ферментативных) процессов. Владеть навыками: – обработки результатов эксперимента с использованием специализированного программного обеспечения.</p>
<p>ПК-2 Способен осуществлять разработку методов получения и контроля соединений с целевыми характеристиками под руководством специалиста более высокой квалификации.</p>	<p>ПК-2.4 Способен изучать реакцию реакцию способность органических соединений с применением типовых экспериментальных и расчётных методов.</p>	<p>Знать: – основные характеристики активности ферментов. Уметь: – исследовать кинетику биологических (в том числе ферментативных) процессов; – анализировать закономерности ферментативных процессов. Владеть навыками: – применения кинетических методов для исследования ферментативного катализа; – определения основных свойств ферментов.</p>

4. Объем, структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 7 зачетных единиц, 252 acad.ch.

№ п/п	Темы (разделы) дисциплины, их содержание	Семестр	Виды учебных занятий, включая самостоятельную работу студентов, и их трудоемкость (в академических часах)						Формы текущего контроля успеваемости Форма промежуточной аттестации (по семестрам) Формы ЭО и ДОТ (при наличии)
			Контактная работа						
			лекции	практические	лабораторные	консультации	аттестационные испытания	самостоятельная работа	
1	Введение в предметную область. Принципы построения и исследования кинетических моделей.	7	4	4		1		10	Коллоквиум
2	Описание динамики биологических процессов на языке химической кинетики.		6	15		2		15	Коллоквиум
3	Основные понятия катализа.	7	10	15		3		15	Задания для самостоятельной работы, коллоквиум
4	Ферменты: природа, классификация, активность.	7	12	16		4		16	Задания для самостоятельной работы, коллоквиум
5	Кинетика ферментативных процессов.	7	12	16		4		16	Задания для самостоятельной работы, коллоквиум, контрольная работа
6	Механизмы ферментативных процессов.	7	10	15		3		15	Задания для самостоятельной работы, коллоквиум
							0,3	12,7	Зачет
	ИТОГО		54	81		17	0,3	99,7	

4.1 Информация о реализации дисциплины в форме практической подготовки

Информация о разделах дисциплины и видах учебных занятий, реализуемых в форме практической подготовки

№ п/п	Темы (разделы) дисциплины, их содержание	Семестр	Виды учебных занятий, включая самостоятельную работу студентов, и их трудоемкость (в академических часах)						Место проведения занятий в форме практической подготовки
			Контактная работа						
			лекции	практические	лабораторные	консультации	аттестационные испытания	самостоятельная работа	
1	Введение в предметную область. Принципы построения и исследования кинетических моделей.	7		4					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
2	Описание динамики биологических процессов на языке химической кинетики.			15					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
3	Основные понятия катализа.	7		15					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
4	Ферменты: природа, классификация, активность.	7		16					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
5	Кинетика ферментативных процессов.	7		16					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
6	Механизмы ферментативных процессов.	7		15					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
	ИТОГО			81					

Содержание разделов дисциплины

1. Введение в предметную область. Принципы построения и исследования кинетических моделей.

- 1.1 Основные особенности кинетики биологических процессов.
- 1.2 Сущность кинетических методов, их место среди других методов анализа.
- 1.3 Классификация кинетических методов.
- 1.4 Элементы качественной теории динамических систем второго порядка.
- 1.5 Методы упрощения систем кинетических уравнений.
- 1.6 Редукция систем и теория катастроф.

2. Описание динамики биологических процессов на языке химической кинетики.

- 2.1 Математические модели эволюции и развития.
- 2.2 Динамические модели клеточных популяций.
- 2.3 Динамика иммунной реакции.
- 2.4 Модели регуляции клеточного цикла.
- 2.5 Распределенные кинетические системы и биологическая синергетика.

2.6 Кинетика процессов фотосинтеза.

3. Основные понятия катализа.

3.1. Понятие о катализе. Природа действия катализаторов. Гомогенный и гетерогенный катализ.

3.2. Особенности протекания гомогенных каталитических процессов. Теория промежуточных химических соединений.

3.3. Теория переходного состояния в приложении к катализу. Энтальпия и энтропия активированного состояния.

4. Ферменты: природа, классификация, активность.

4.1. Белки как биокатализаторы. Классификация и номенклатура ферментов.

4.2. Активные центры ферментов. Специфичность действия ферментов. Гипотезы объяснения активности и специфичности ферментов.

5. Кинетика ферментативных процессов.

5.1 Некаталитические и каталитические реакции.

5.2. Кинетика простейших ферментативных процессов. Уравнение Михаэлиса-Ментен.

5.3 Свойства ферментов. Стационарная кинетика катализа.

5.4 Условия реализации стационарности.

5.5. Единицы ферментативной активности. Методы определения активности ферментов. Выражение активности ферментов.

5.6. Факторы, определяющие активность ферментов: концентрация фермента, концентрация субстрата, температура, рН среды, активаторы и ингибиторы. Типы ингибирования.

5.7 Влияние модификаторов на кинетику ферментативных реакций.

5.8 Влияние температуры на скорость реакций в биологических системах.

5.9 Взаимосвязь кинетических и термодинамических параметров.

5.10 Роль конформационных свойств биополимеров.

5.11. Чувствительность и селективность кинетических методов, пути их повышения.

6. Механизмы ферментативных процессов.

6.1. 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.

6.2. Химические механизмы ферментативных реакций. Стабилизация переходного состояния общим кислотно-основным катализом.

6.3. Роль ионов металлов в ферментативном катализе. 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.

5. Образовательные технологии, в том числе технологии электронного обучения и дистанционные образовательные технологии, используемые при осуществлении образовательного процесса по дисциплине

В процессе обучения используются следующие образовательные технологии:

Вводная лекция – дает первое целостное представление о дисциплине и ориентирует студента в системе изучения данной дисциплины. Студенты знакомятся с назначением и задачами курса, его ролью и местом в системе учебных дисциплин и в системе подготовки в целом. Дается краткий обзор курса, история развития науки и практики, достижения в этой сфере, имена известных ученых, излагаются перспективные направления исследований. На этой лекции высказываются методические и организационные особенности работы в рамках данной дисциплины, а также дается анализ рекомендуемой учебно-методической литературы.

Академическая лекция (или лекция общего курса) – последовательное изложение материала, осуществляемое преимущественно в виде монолога преподавателя. Требования к академической лекции: современный научный уровень и насыщенная информативность, убедительная аргументация, доступная и понятная речь, четкая структура и логика, наличие ярких примеров, научных доказательств, обоснований, фактов.

Практическое занятие – занятие, посвященное освоению конкретных умений и навыков и закреплению полученных на лекции знаний.

Консультации – групповые занятия, являющиеся одной из форм контроля самостоятельной работы студентов.

Для организации самостоятельной работы студентов и проведения текущего контроля успеваемости (в форме промежуточных и итогового теста) используются **дистанционные технологии** в виде электронного учебного курса (ЭУК) в системе Moodle ЯрГУ. В ЭУК имеются электронные конспекты лекций, задания к практическим занятиям, задания для самостоятельной работы. В ЭУК сохраняются оценки, полученные учащимися в процессе изучения курса.

6. Перечень лицензионного и (или) свободно распространяемого программного обеспечения, используемого при осуществлении образовательного процесса по дисциплине

В процессе осуществления образовательного процесса используются:

- операционные системы семейства Microsoft Windows;
- программы Microsoft Office;
- программа Adobe Acrobat Reader;
- браузеры Mozilla Firefox, Google Chrome;
- программа для численного моделирования кинетики сложных химических реакций «Кинетика 2012».

7. Перечень современных профессиональных баз данных и информационных справочных систем, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (при необходимости)

При осуществлении образовательного процесса по дисциплине используются:

1. Автоматизированная библиотечно-информационная система «БУКИ-NEXT» http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_cat_find.php
2. Электронно-библиотечная система «Юрайт» <https://www.urait.ru/>
3. Электронно-библиотечная система «Консультант Студента» <https://www.studentlibrary.ru/>

8. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (при необходимости), рекомендуемых для освоения дисциплины

а) основная литература

1. Науменко, О.А. Основы строения и кинетики ферментов в биологических системах : учебное пособие / Науменко О.А. – Оренбург : ОГУ, 2017. – 182 с. – ISBN 978-5-7410-1666-4. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785741016664.html>
2. Черепанов, В.А. Химическая кинетика : учебное пособие для вузов / В.А. Черепанов, Т.В. Аксенова. – Москва : Издательство Юрайт, 2021. – 130 с. – (Высшее образование). – ISBN 978-5-534-10878-1. – Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. <https://urait.ru/bcode/493663>

б) дополнительная литература

1. Бадаев, Ф.З. Химическая кинетика : учебник и практикум для вузов / Ф.З. Бадаев. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва : Издательство Юрайт, 2021. – 181 с. – (Высшее образование). – ISBN 978-5-534-11567-3. – Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. – URL: <https://urait.ru/bcode/476209>
2. Тихонов И.В. Химическая кинетика [Электронный ресурс]: практикум. / И.В. Тихонов, А.В. Сирик, А.М. Гробов; Яросл. гос. ун-т им. П.Г. Демидова – Ярославль: ЯрГУ, 2020. – 48 с. <http://www.lib.uni Yar.ac.ru/edocs/iuni/20200303.pdf>

9. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине

Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине включает в свой состав специальные помещения:

- учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа;
- учебные аудитории для проведения практических занятий (семинаров);
- учебные аудитории для проведения групповых и индивидуальных консультаций;
- учебные аудитории для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации;
- помещения для самостоятельной работы;
- помещения для хранения и профилактического обслуживания технических средств обучения.

Специальные помещения укомплектованы средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории (персональный компьютер, мультимедийная установка, настенный проекционный экран).

Для проведения занятий лекционного типа предлагаются наборы демонстрационного оборудования и учебно-наглядных пособий, хранящиеся на электронных носителях и обеспечивающие тематические иллюстрации, соответствующие рабочей программе дисциплины.

Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети «Интернет» и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду организации.

Число посадочных мест в лекционной аудитории больше либо равно списочному составу потока, а в аудитории для практических занятий (семинаров) – списочному составу группы обучающихся.

Автор:

Доцент института
фундаментальной и прикладной химии, к.х.н.



А.М. Гробов

**Приложение №1 к рабочей программе дисциплины
«Кинетика биологических процессов и ферментативный катализ»**

**Фонд оценочных средств
для проведения текущего контроля успеваемости
и промежуточной аттестации студентов
по дисциплине**

**1. Типовые контрольные задания и иные материалы,
используемые в процессе текущего контроля успеваемости**

**Задания для самостоятельной работы
(проверка осуществляется путем опроса)**

Задания по теме № 3 «Введение. Основные понятия катализа»

1. Раздел 3.1. Как влияет катализатор на: а) скорость, б) равновесие, в) механизм, г) энергию активации химической реакции. Может ли концентрация катализатора в ходе реакции а) уменьшаться, б) увеличиваться?
2. Раздел 3.2. Приведите примеры гомогенных каталитических процессов, известных вам из курса органической химии. Изменение каких факторов в данных процессах может повысить скорость реакции?

Задания по теме № 4 «Ферменты»

1. Раздел 4.1. Вопросы к устному опросу: Строение, свойства и функции аминокислот и белков. Молекулярные механизмы биосинтеза белка. Белковый обмен. Значение белкового обмена. Общая характеристика основных классов ферментов. Локализация ферментов в клетке.
2. Раздел 4.2. Вопросы к устному опросу: Особенности действия ферментов: высокая эффективность, специфичность, мягкие условия протекания реакций, способность к регуляции.

Задания по теме № 5 «Кинетика ферментативных процессов»

1. Раздел 5.1. Решите следующие задачи:
 - 1) Гидролиз ацетилхолина катализируется ферментом ацетилхолинэстеразой, число оборотов которой составляет 25000 с^{-1} . Сколько времени потребуется ферменту для расщепления одной молекулы ацетилхолина?
 - 2) Для некоторой ферментативной реакции константа Михаэлиса равна $0,035 \text{ моль/л}$. Скорость реакции при концентрации субстрата $0,110 \text{ моль/л}$ равна $1,15 \cdot 10^{-3} \text{ моль/(л} \cdot \text{с)}$. Найдите максимальную скорость этой реакции.
 - 3) Начальная скорость окисления сукцината натрия в фумарат натрия под действием фермента сукциноксидазы была измерена для ряда концентраций субстрата:

[S], моль/л	0,01	0,002	0,001	0,0005	0,00033
$V \cdot 10^6$, моль/(л. с)	1,17	0,99	0,79	0,62	0,50

Определите константу Михаэлиса данной реакции.

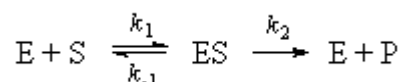
2. Раздел 5.2. Вопросы к устному опросу: Единицы ферментативной активности. методы определения активности ферментов. Выражение активности ферментов.
3. Раздел 5.3. Решите следующие задачи:
 - 1) Ферментативная реакция ($K_M = 2,7 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л}$) подавляется конкурентным ингибитором ($K_I = 3,1 \cdot 10^{-5} \text{ моль/л}$). Концентрация субстрата равна $3,6 \cdot 10^{-4} \text{ моль/л}$. Сколько ингибитора понадобится для подавления реакции на 65%? Во сколько раз надо повысить концентрацию субстрата, чтобы уменьшить степень подавления до 25%?
 - 2) Рассчитайте концентрацию неконкурентного ингибитора I ($K_I = 2,9 \cdot 10^{-4} \text{ моль/л}$), необходимую для 90%-ного подавления ферментативной реакции.

Задания по теме № 6 «Механизмы ферментативных процессов»

1. Раздел 6.1. Вопросы к устному опросу: Виды межмолекулярных взаимодействий при связывании лиганда с активным центром. Свободная энергия сорбции субстрата на ферменте как источник ускорения химической реакции. Профили «свободная энергия – координата реакции». 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.

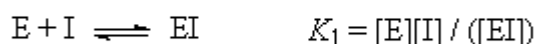
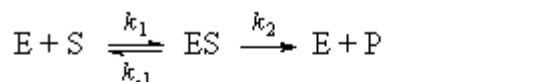
2. Раздел 6.2. Решите следующие задачи:

1) В некоторых случаях кинетические исследования ферментативных реакций проводят в условиях избытка фермента. Выведите уравнение Михаэлиса-Ментен, описывающее зависимость начальной скорости ферментативной реакции от начальных концентраций фермента и субстрата в системе



при условии, что концентрация фермента намного больше концентрации субстрата.

2) Рассмотрите схему неконкурентного ингибирования с разными константами диссоциации комплексов:



Используя квазистационарное приближение для ES и квазиравновесное приближение для EI и ESI, найдите начальную скорость реакции. Как связаны максимальная скорость реакции и константа Михаэлиса с соответствующими величинами для неингибируемой реакции?

3. Раздел 6.3. Вопросы к устному опросу: Роль ионов металлов в ферментативном катализе. Взаимосвязь координационного числа, 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.

Вопросы к коллоквиуму

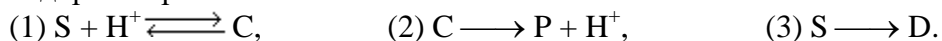
1. Сущность кинетических методов, их место среди других методов анализа.
2. Классификация кинетических методов.
3. Основные особенности кинетики биологических процессов.
4. Элементы качественной теории динамических систем второго порядка.
5. Определение содержания вещества по данным кинетических измерений.
6. Методы упрощения систем кинетических уравнений.
7. Редукция систем и теория катастроф.
8. Типы реакций, используемых в кинетических методах.
9. Математические модели эволюции и развития.
10. Динамические модели клеточных популяций.
11. Динамика иммунной реакции.

12. Модели регуляции клеточного цикла.
13. Распределенные кинетические системы и биологическая синергетика.
14. Кинетика процессов фотосинтеза.
15. Методы измерения скорости индикаторной реакции.
16. Каталитические реакции. Понятие об активаторах и ингибиторах.
17. Некаталитические реакции.
18. Быстрые и медленные индикаторные реакции.
19. Ферментативные реакции.
20. Понятие об активаторах и ингибиторах.
21. Особенности механизмов ферментативных реакций.
22. Кинетика простейших ферментативных реакций.
23. Условия реализации стационарности.
24. Влияние модификаторов на кинетику ферментативных реакций.
25. Взаимосвязь кинетических и термодинамических параметров.
26. Роль конформационных свойств биополимеров.
27. Чувствительность и селективность кинетических методов, пути их повышения.

Контрольная работа (приведены примеры двух вариантов)

Вариант 1

1. В ходе кислотно-каталитического гидролиза белка при повышенной температуре параллельно с процессом гидролиза (механизм описывается реакциями 1 и 2) происходит термическая денатурация белка (реакция 3), сопровождающаяся потерей его водорастворимости:



Равновесие протонирования белка устанавливается быстро. $K_1 = 10^3$ л/моль, $k_2 = 10^2$ с⁻¹, $k_3 = 50$ с⁻¹. Рассчитайте процент гидролиза белка к моменту завершения реакции при введении 10^{-5} М белка в раствор кислоты с pH = 3. Во сколько раз изменится начальная скорость и конечный процент гидролиза белка при 5-кратном увеличении $[H^+]$?

2. В водном растворе превращение α-глюкозы в β-глюкозу (реакция мутаротации) протекает как в присутствии кислот, так и оснований, то есть в этом случае имеет место общий кислотно-основной катализ. Экспериментально найдено, как меняется эффективная константа скорости от концентрации ионов водорода и от концентрации ионов гидроксила:

$C(H^+)$, моль/л	0,01	0,05	0,10	0,20	0,30	0,40
$k_{эф}$, с ⁻¹	0,012	0,023	0,036	0,061	0,087	0,113
$C(OH^-) \cdot 10^5$, моль/л	0,10	0,50	1,0	2,0	3,0	4,0
$k_{эф}$, с ⁻¹	0,019	0,057	0,11	0,21	0,30	0,40

В кислой среде можно пренебречь содержанием ионов OH^- , в щелочной – ионов H^+ . Составьте общее уравнение зависимости $k_{эф} = k_0 + k_{H^+}C(H^+) + k_{OH^-}C(OH^-)$ для реакции мутаротации глюкозы. Для этого постройте графики зависимостей $k_{эф}$ от $C(H^+)$ и $C(OH^-)$, определите постоянные этих уравнений (k_0 , k_{H^+} , k_{OH^-}).

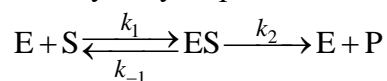
3. При добавлении ингибитора в ферментативную систему, подчиняющуюся схеме Михаэлиса – Ментен, максимальная скорость реакции и константа Михаэлиса уменьшились в 3 раза. Предложите схему ингибирования и рассчитайте K_I , если концентрация ингибитора равнялась $2 \cdot 10^{-5}$ моль/л.

4. Определить значения кинетических параметров (K_M , W_{max} и k_2) гидролиза метилового эфира N-ацетил-1-фенилаланина, катализируемого трипсином, исходя из приведенных ниже данных. Начальная концентрация трипсина равна $1,41 \cdot 10^{-6}$ моль/л.

$[S]_0 \cdot 10^3$, моль/л	10	8	6,7	5,5	5	4,5
$W_0 \cdot 10^6$, моль/(л·с)	3,41	2,92	2,65	2,35	2,15	1,95

Вариант 2

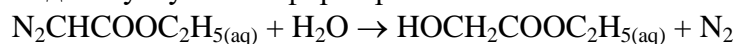
1. В некоторых ферментативных реакциях в качестве ингибитора может выступать вторая молекула субстрата. Механизм процесса можно описать кинетической схемой:



Используя метод квазистационарных концентраций и уравнение материального баланса по ферменту (субстрат считать взятым в большом избытке по отношению к ферменту), выведите уравнение для зависимости начальной скорости процесса от концентрации субстрата (аналог уравнения Михаэлиса-Ментен). Покажите, что при высоких

концентрациях субстрата уравнение можно привести к виду $W_0 = \frac{W_{\max}}{1 + [S]_0 K_S^{-1}}$.

2. Реакция гидролиза диазоуксусного эфира протекает по схеме:



Катализатором данного процесса являются ионы водорода. Эффективная константа скорости процесса изменяется с концентрацией ионов водорода следующим образом:

$C(H^+) \cdot 10^3$, моль/л	0,46	0,87	1,58	3,23
$k_{эф} \cdot 10^2$, л/(моль·с)	1,68	3,20	5,78	11,48

Определите графическим методом константу скорости катализа реакции ионами водорода.

3. Реакция $A \rightarrow B$ ускоряется в присутствии катализатора. Эффективная константа скорости данной реакции линейно зависит от концентрации катализатора: $k_{эф} = k_0 + k_K C_K$. Получены экспериментальные зависимости эффективной константы скорости от концентрации катализатора при двух температурах.

C_K , моль/л	0,02	0,04	0,06	0,1
$k_{эф}$, с ⁻¹ (303 К)	0,18	0,35	0,52	0,88
$k_{эф}$, с ⁻¹ (323 К)	0,39	0,78	1,16	1,94

Определите по представленным данным энергии активации некаталитического и каталитического процесса. Объясните полученный результат.

4. Из приведенных ниже данных для ферментативной реакции, подчиняющейся схеме Михаэлиса – Ментен, определите схему действия ингибитора при его концентрации $[I]_0 = 2 \cdot 10^{-3}$ моль/л. Вычислите значения K_M , K_I и W_{\max} .

$[S]_0 \cdot 10^3$, моль/л	0,75	1	1,5	2	4	8
$W_0 \cdot 10^6$ моль/(л·с)	1,05	1,28	1,62	1,87	2,44	2,88
$W_1 \cdot 10^6$ моль/(л·с)	0,59	0,65	0,73	0,78	0,87	0,92

Критерии оценивания результатов текущего контроля успеваемости

Форма текущего контроля успеваемости	Правила выставления оценки
Контрольная работа	<p>- <i>Отлично</i> выставляется за полные ответы на все вопросы с включением в содержание ответа (лекции) преподавателя, материала учебников и дополнительной литературы.</p> <p>- <i>Хорошо</i> выставляется за полный ответ на вопросы в объеме рассказа (лекции) преподавателя или ответ с включением в содержание материала учебника, дополнительной литературы, но с незначительными неточностями.</p> <p>- <i>Удовлетворительно</i> выставляется за ответ, в котором освещены в полном объеме два из трех вопросов или освещены все вопросы более чем наполовину, включая главное в содержании.</p> <p>- <i>Неудовлетворительно</i> выставляется за ответ, в котором освещен в полном объеме один из трех вопросов, или освещены менее половины требуемого материала или не описано главное в содержании вопросов, или нет ответов, или письменная работа не сдана.</p>
Опрос, коллоквиум	<p>- <i>Отлично</i> выставляется за полный ответ на поставленный вопрос с включением в содержание ответа рассказа (лекции) преподавателя, материалов учебников, дополнительной литературы без наводящих вопросов.</p> <p>- <i>Хорошо</i> выставляется за полный ответ на поставленный вопрос в объеме рассказа (лекции) преподавателя с включением в содержание ответа материалов учебников с четкими положительными ответами на наводящие вопросы преподавателя.</p> <p>- <i>Удовлетворительно</i> выставляется за ответ, в котором озвучено более половины требуемого материала, с положительным ответом на большую часть наводящих вопросов.</p> <p>- <i>Неудовлетворительно</i> выставляется за ответ, в котором озвучено менее половины требуемого материала или не озвучено главное в содержании вопроса с отрицательными ответами на наводящие вопросы, или обучающийся отказался от ответа без предварительного объяснения уважительных причин.</p>

Фонды оценочных средств по дисциплине предусматривают проверку индикаторов достижения компетенций.

2. Список вопросов и (или) заданий для проведения промежуточной аттестации

Список вопросов к зачету

1. Сущность кинетических методов, их место среди других методов анализа.
2. Классификация кинетических методов.
3. Основные особенности кинетики биологических процессов
4. Элементы качественной теории динамических систем второго порядка
5. Определение содержания вещества по данным кинетических измерений.
6. Методы упрощения систем кинетических уравнений
7. Редукция систем и теория катастроф
8. Определение неизвестной концентрации по длительности индукционного периода.

9. Каталиметрическое титрование.
10. Методы измерения скорости индикаторной реакции.
11. Типы реакций, используемых в кинетических методах.
12. Математические модели эволюции и развития
13. Динамические модели клеточных популяций
14. Динамика иммунной реакции
15. Модели регуляции клеточного цикла
16. Распределенные кинетические системы и биологическая синергетика
17. Кинетика процессов фотосинтеза
18. Каталитические реакции. Понятие об активаторах и ингибиторах.
19. Природа действия катализаторов.
20. Некаталитические реакции.
21. Быстрые и медленные индикаторные реакции.
22. Ферментативные реакции.
23. Понятие об активаторах и ингибиторах
24. Особенности механизмов ферментативных реакций.
25. Кинетика простейших ферментативных реакций.
26. Условия реализации стационарности.
27. Влияние модификаторов на кинетику ферментативных реакций.
28. Взаимосвязь кинетических и термодинамических параметров.
29. Роль конформационных свойств биополимеров.
30. Чувствительность и селективность кинетических методов, пути их повышения.
31. Классификация каталитических процессов по фазовому состоянию систем, по способу разделения электронов между катализатором и реагентами.
32. Гомогенный катализ. Гомогенные каталитические реакции в газовой и жидкой фазе.
33. Биологические функции белков.
34. Ферменты. Химическая природа ферментов.
35. Строение ферментов. Специфичность действия ферментов.
36. Основные положения теории ферментативного катализа.
37. Активаторы и ингибиторы ферментов.
38. Классификация и номенклатура ферментов
39. Применение ферментов.
40. Общее представление о ферментах и их роли в процессах жизнедеятельности.
41. Особенности ферментов как катализаторов.
42. Химическая природа и структура простых и сложных ферментов.
43. Свойства ферментов, определяемые их химической природой.
44. Классификация ферментов.
45. Уравнение Михаэлиса-Ментен.
46. Методы определения активности ферментов. Выражение активности ферментов.
47. Факторы, определяющие активность ферментов: концентрация фермента, концентрация субстрата, температура рН среды.
48. Активаторы и ингибиторы ферментов. Типы ингибирования.
49. Механизм сорбции молекул и ионов на активном центре. Конформационные изменения в структуре белка и лиганда, сопровождающие сорбцию.
50. Химические механизмы ферментативных реакций. Стабилизация переходного состояния общим кислотно-основным катализом.
51. Роль ионов металлов в ферментативном катализе. Окислительно-восстановительные реакции с участием ионов металлов и их роль в биологических процессах.

Правила выставления оценки на зачете

Критерием допуска к зачету является выполнение всех мероприятий текущей аттестации на оценку не ниже, чем «удовлетворительно». Устный ответ на зачете оценивается по 2-х балльной системе.

Отметка **«зачтено»** ставится, если:

- знания отличаются глубиной и содержательностью, дается полный исчерпывающий ответ, как на основные вопросы к зачету, так и на дополнительные;
- студент свободно владеет научной терминологией;
- ответ студента структурирован, содержит анализ существующих теорий, научных школ, направлений и их авторов по вопросу билета;
- логично и доказательно раскрывает проблему, предложенную для решения;
- ответ характеризуется глубиной, полнотой и не содержит фактических ошибок;
- ответ иллюстрируется примерами, в том числе из собственной практики;
- студент демонстрирует умение аргументировано вести диалог и научную дискуссию.

Отметка **«незачтено»** ставится, если:

- обнаружено незнание или непонимание студентом сущностной части дисциплины;
- содержание вопросов билета не раскрыто, допускаются существенные фактические ошибки, которые студент не может исправить самостоятельно;
- на большую часть дополнительных вопросов по содержанию зачета студент затрудняется дать ответ или не дает верных ответов.

Приложение №2 к рабочей программе дисциплины «Кинетика биологических процессов и ферментативный катализ»

Методические указания для студентов по освоению дисциплины

Основной формой изложения учебного материала по дисциплине «Кинетика биологических процессов и ферментативный катализ» являются лекции с применением презентаций. Это связано с тем, что изучаемый курс содержит большое количество формул и схем. Лекционный курс предоставляется студенту в электронном виде. Вместе с тем необходимо учитывать, что в ходе лекции многие примеры разбираются и иллюстрируются преподавателем на доске. Без конспектирования данных записей невозможно освоить курс в полном объеме. В процессе изучения дисциплины рекомендуется регулярное повторение пройденного лекционного материала. Материал, законспектированный на лекциях, необходимо дома еще раз прорабатывать и при необходимости дополнять информацией, полученной на консультациях, практических занятиях или из учебной литературы. Большое внимание должно быть уделено выполнению домашней работы. В качестве заданий для самостоятельной работы дома студентам предлагаются задачи, аналогичные разобранным на лекциях или немного более сложные, которые являются результатом объединения нескольких базовых задач. Освоить вопросы, излагаемые в процессе изучения дисциплины самостоятельно студенту крайне сложно, поэтому посещение всех аудиторных занятий является совершенно необходимым.

Полученные на лекциях теоретические знания закрепляются и применяются на практических занятиях, посвященных кинетике и термодинамическим свойствам биологических процессов ферментативного катализа. В рамках практических занятий происходит разбор основных аналитических задач, которые могут позволить лучше понять изучаемый материал.

Для проверки и контроля усвоения теоретического материала и приобретенных практических навыков в течение обучения проводятся мероприятия текущей аттестации в виде коллоквиума и контрольной работы. Также проводятся консультации (при необходимости) по разбору заданий для самостоятельной работы, которые вызвали затруднения. В конце семестра студенты сдают зачет, который выставляется по результатам устного собеседования при условии успешного прохождения всех мероприятий текущей аттестации.

Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов по дисциплине

Для самостоятельной работы рекомендуется использовать литературу, указанную в разделе 8 данной программы.

Для самостоятельного подбора литературы рекомендуется использовать:

1. http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_cat_find.php Электронная библиотека учебных материалов ЯрГУ: более 3000 полных текстов учебных и учебно-методических материалов по основным изучаемым дисциплинам, изданных в университете.
2. <https://urait.ru/> Электронно-библиотечная система «Юрайт»: мультидисциплинарный ресурс (учебная, научная и художественная литература, периодика)
3. <http://window.edu.ru/catalog> Информационная система "Единое окно доступа к образовательным ресурсам": свободный доступ к интегральному каталогу образовательных интернет-ресурсов и к электронной библиотеке учебно-методических материалов для общего и профессионального образования.