МИНОБРНАУКИ РОССИИ

АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| СОГЛАСОВАНО  Руководитель ОПОП ВО  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Е.И. Кондратенко  «6» июня 2020 г. |  | УТВЕРЖДАЮ  Заведующий кафедрой физиологии, морфологии, генетики и биомедицины  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Д.Л. Теплый  «13» июня 2020 г. |

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

**Энзимология**

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Составитель(-и) | **Кондратенко Е.И., д.б.н., профессор кафедры физиологии, морфологии, генетики и биомедицины** |
| Направление подготовки | **06.06.01 Биологические науки** |
| Направленность (профиль) ОПОП | **Биохимия** |
| Квалификация | **«Исследователь. Преподаватель-исследователь»** |
| Форма обучения | **очная** |
| Год приема | **2019** |

Астрахань – 2020

**1. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

1.1. Целью освоения дисциплины (модуля) «Энзимология» является изучение фундаментальной роли ферментов в обмене веществ и энергии, регуляции и интеграции метаболических процессов в живых организмах и возможности использования ферментов в практической деятельности.

1.2. Задачи освоения дисциплины (модуля):

* сформировать представление о современном состоянии и перспективах развития энзимологии;
* ознакомить с классификацией ферментов, методами их изучения;
* дать характеристику структурно-функциональной организации ферментов, механизмам действия, способам регуляции, получения и использования ферментов;
* научить умению самостоятельного поиска и анализа информации, использованию ее в процессе научно-практической деятельности.

**2. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ) В СТРУКТУРЕ ОПОП**

2.1 Учебная дисциплина (модуль) «Энзимология» относится к относится к вариативной части (обязательные дисциплины)

2.2. Для изучения данной учебной дисциплины (модуля) необходимы следующие знания, умения и навыки, формируемые предшествующими дисциплинами (модулями)*:*

- Биохимия,

Знания: теоретических и методологических основ биохимии; физико-химических основ функционирования живых систем; химического строения живой материи; физико-химических и биохимических процессов в живом организме.

Умения: формулировать и планировать задачи исследований в биохимии; воспроизводить современные методы исследования и разрабатывать методические подходы для решения задач биохимических исследований; использовать теоретические и экспериментальные подходы для изучения патологических процессов; интерпретировать результаты лабораторных исследований.

Навыки:использования лабораторных методов клинической биохимии; работы с автоматическими дозаторами.

2.3. Перечень последующих учебных дисциплин (модулей), для которых необходимы знания, умения и навыки, формируемые данной учебной дисциплиной (модулем):

- Биохимическая диагностика заболеваний человека,

- Научно-исследовательская деятельность.

**3. КОМПЕТЕНЦИИ ОБУЧАЮЩЕГОСЯ, ФОРМИРУЕМЫЕ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

Процесс изучения дисциплины (модуля) направлен на формирование элементов следующих компетенций в соответствии с ФГОС ВО и ОПОП ВО по данному направлению подготовки:

а) универсальных (УК): УК-1

в) профессиональных (ПК): ПК-1.

**Таблица 1.**

**Декомпозиция результатов обучения**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Код компетенции | Планируемые результаты освоения дисциплины (модуля) | | |
| Знать | Уметь | Владеть |
| **УК-1:**  Обладает способностью к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе и междисциплинарных областях. | основные принципы критического анализа и оценки современных научных достижений, генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе и в междисциплинарных областях. | критически анализировать, оценивать современные научные достижения, генерировать новые идеи при решении исследовательских и практических задач, в том числе и в междисциплинарных областях. | навыками критического анализа и оценки современных научных достижений, генерированием новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе и в междисциплинарных областях. |
| **ПК-1:**  Обладает готовностью к пониманию современных проблем биологии и использованию фундаментальные биологические представления в сфере профессиональной деятельности для постановки и решения новых задач | современные проблемы биологии и фундаментальные биологические представления в сфере профессиональной деятельности для постановки и решения новых задач. | использовать фундаментальные биологические представления в сфере профессиональной деятельности для постановки и решения новых задач. | навыками использования фундаментальных биологических представлений в сфере профессиональной деятельности для постановки и решения новых задач. |

**4. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

Дисциплина проводится в 3 семестре. Объем дисциплины (модуля) 4 зачетные единицы, 144 часа, из них 124 часа приходится на самостоятельную работу аспирантов.

**Таблица 2.**

**Структура и содержание дисциплины (модуля)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| №  п/п | Наименование радела, темы | Семестр | Неделя семестра | Контактная работа  (в часах) | | | Самостоят. работа | Формы текущего контроля успеваемости *(по темам)*  Форма промежуточной аттестации *(по семестрам)* |
| Л | ПЗ | ЛР |
| 1 | Тема 1. Энзимология. Классификация, номенклатура и строение ферментов. | 3 |  | - | - |  | 10 | опрос |
| 2 | Тема 2. Структура ферментов. | 3 |  | 2 | 2 |  | 16 | Контрольная работа |
| 3 | Тема 3. Термодинамика ферментативного катализа. | 3 |  | 1 | 1 |  | 16 | опрос |
| 4 | Тема 4. Кинетика ферментативного катализа. | 3 |  | 1 | 1 |  | 16 | Контрольная работа (Тест) |
| 5 | Тема 5. Ингибиторы ферментов. | 3 |  | 1 | 1 |  | 16 | Контрольная работа |
| 6 | Тема 6. Аллостерические ферменты. Особенности строения, функционирования и кинетики. | 3 |  | 2 | 2 |  | 17 | Контрольная работа |
| 7 | Тема 7. Методы энзимологии. Выделение и очистка ферментов. | 3 |  | 1 | 1 |  | 16 | семинар |
| 8 | Тема 8. Регуляция биосинтеза ферментов. | 3 |  | 2 | 2 |  | 17 | Коллоквиум |
| **ИТОГО** | |  |  | **10** | **10** |  | **124** | **ДИФ.ЗАЧЕТ** |

**Таблица 3.**

**Матрица соотнесения разделов, тем учебной дисциплины (модуля)**

**и формируемых в них компетенций**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Темы, разделы дисциплины | Кол-во часов | Компетенции | | |
| УК-1 | ПК-1 | общее количество компетенций |
| Тема 1. Энзимология. Классификация, номенклатура и строение ферментов. | 10 | \* | \* | 2 |
| Тема 2. Структура ферментов. | 20 | \* | - | 1 |
| Тема 3. Термодинамика ферментативного катализа. | 18 | - | \* | 1 |
| Тема 4. Кинетика ферментативного катализа. | 18 | - | \* | 1 |
| Тема 5. Ингибиторы ферментов. | 18 | - | \* | 1 |
| Тема 6. Аллостерические ферменты. Особенности строения, функционирования и кинетики. | 21 | \* | - | 1 |
| Тема 7. Методы энзимологии. Выделение и очистка ферментов. | 18 | - | \* | 1 |
| Тема 8. Регуляция биосинтеза ферментов. | 21 | \* | \* | 2 |
| *Итого* | 144 |  |  |  |

**Краткое содержание** **дисциплины (модуля)**

1. **Энзимология. Классификация, номенклатура и строение ферментов.**

Энзимология: предмет, задачи, история развития и современные проблемы. Ферменты: классификация и номенклатура. Значение структуры для упорядоченности метаболизма клетки. Компартментализация ферментов. Строение ферментов. Кофермент и простетическая группа. Вторичная, третичная и четвертичная структура ферментов. Теории Фишера, Дженкса, Кошланда.

1. **Структура ферментов.**

Физические и химические методы изучения различных типов связей, определяющих структуру ферментного белка. Механизмы взаимодействия фермента с субстратом. Вторичная, третичная и четвертичная структура ферментов. Активный центр фермента: его функциональные группы, характеристика карбоксильных, аминных, имидазольных и др. аминокислотных остатков. Функции различных субъединиц. Основные закономерности химической кинетики и кинетики ферментативных процессов. Порядок реакции. Константа скорости химической реакции, ее физический смысл.

1. **Термодинамика ферментативного катализа.**

Энтропия, теплота реакции. Свободная энергия, энергия активации. Стадии ферментативной реакции и образование промежуточных комплексов. Уравнение Аррениуса. Влияние ферментов на энергетический барьер биохимической реакции. Состояние динамического равновесия фермент-субстратного комплекса. Промежуточные комплексы, стадии ферментативной реакции.

1. **Кинетика ферментативного катализа.**

Стационарная кинетика ферментативных реакций. Факторы, влияющие на скорость ферментативной реакции. Уравнение Михаэлис-Ментен. Основные константы - Km, Ki, KS, Kd, способы их определения. Механизмы взаимодействия ферментов с субстратом: независимое присоединение, механизм "пинг-понг". Построение графиков Лайнуивера-Берка, Корниш-Боудена, Вульфа. Ингибиторы ферментов и их классификация. Представления об обратимом и необратимом ингибировании. Субстратное торможение.

1. **Ингибиторы ферментов.**

Ингибиторы и инактиваторы ферментативных процессов. Представления об обратимом и необратимом ингибировании. Ингибиторы и их классификация. Типы обратимого ингибирования: конкурентное, неконкурентное, субстратное торможение, ингибирование продуктом реакции. Константа ингибирования и способы ее определения. Графическая интерпретация.

1. **Аллостерические ферменты. Особенности строения, функционирования и кинетики.**

Кооперативность: гомо- и гетеротропная, положительная и отрицательная. Модели функционирования аллостерических ферментов. Взаимодействие между функциональными центрами. Аллостерические регуляторы. Кинетика аллостерических ферментов. Уравнение и коэффициент Хилла. Согласованная модель Моно-Уаймена-Шанже. Последовательная модель Кошланда. Особая роль аллостерических ферментов в обеспечении процессов жизнедеятельности.

1. **Методы энзимологии. Выделение и очистка ферментов.**

Методы выделения и очистки ферментов. Методы определения активности ферментов. Фракционирование органическими растворителями, фракционное высаливание, избирательная адсорбция на гелях. Ионообменная, аффинная хроматография. Электрофорез, изоэлектрическое фокусирование. Иммунохимические, радиоиммунологические методы. Кристаллизация. Методы оценки чистоты и активности препарата выделенного фермента. Абсорбционная спектроскопия. Флуоресцентная спектроскопия.

1. **Регуляция биосинтеза ферментов.**

Негативные и позитивные системы регуляции транскрипции. Природа репрессоров и активаторов. Регуляция трансляции. Сопряженная регуляция трансляции и транскрипции. Гормональная регуляция активности ферментов на разных уровнях. Проферменты и их роль в регуляции энзиматической активности по типу протеолитических ферментов. Понятие о компартментализации ферментов в клетке. Изоферменты и мультиферментные комплексы.

**5. ПЕРЕЧЕНЬ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ   
ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

5.1. **Указания по организации и проведению лекционных, практических (семинарских) и лабораторных занятий с перечнем учебно-методического обеспечения**

На самостоятельную работу аспиранта по дисциплине Энзимология отводится 124 часа. Основной вид реализации самостоятельной работы:

- проработка учебного материала (по конспектам лекций, учебной и научной литературе);

- поиск и обзор научных публикаций и электронных источников на русском и иностранных языках, баз данных;

- написание рефератов и докладов для семинарских и практических занятий;

- подготовка к диф.зачету.

5.2. **Указания для обучающихся по освоению дисциплины (модулю)**

**Таблица 4.**

**Содержание самостоятельной работы обучающихся**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Номер радела (темы) | Темы/вопросы, выносимые на самостоятельное изучение | Кол-во часов | Формы работы |
| Тема 1.  Энзимология. Классификация, номенклатура и строение ферментов. | * Ферменты: классификация и номенклатура. Компартментализация ферментов. * Строение ферментов. * Кофермент и простетическая группа. * Теории Фишера, Дженкса, Кошланда. | 10 | опрос |
| Тема 2.  Структура ферментов. | * Физические и химические методы изучения различных типов связей, определяющих структуру ферментного белка. * Механизмы взаимодействия фермента с субстратом. Активный центр фермента: его функциональные группы, характеристика карбоксильных, аминных, имидазольных и др. аминокислотных остатков. * Порядок реакции. * Константа скорости химической реакции, ее физический смысл. | 16 | Контрольная работа |
| Тема 3.  Термодинамика ферментативного катализа. | * Энтропия, теплота реакции. * Свободная энергия, энергия активации. * Стадии ферментативной реакции и образование промежуточных комплексов. * Уравнение Аррениуса. * Состояние динамического равновесия фермент-субстратного комплекса. | 16 | опрос |
| Тема 4.  Кинетика ферментативного катализа. | * Стационарная кинетика ферментативных реакций. Факторы, влияющие на скорость ферментативной реакции. Уравнение Михаэлис-Ментен. * Основные константы - Km, Ki, KS, Kd, способы их определения. * Механизмы взаимодействия ферментов с субстратом: независимое присоединение, механизм "пинг-понг". * Субстратное торможение. | 16 | Контрольная работа (Тест) |
| Тема 5.  Ингибиторы ферментов. | * Ингибиторы и их классификация. * Типы обратимого ингибирования: конкурентное, неконкурентное, субстратное торможение, ингибирование продуктом реакции. * Константа ингибирования и способы ее определения. Графическая интерпретация. | 16 | Контрольная работа |
| Тема 6.  Аллостерические ферменты. Особенности строения, функционирования и кинетики. | * Кооперативность: гомо- и гетеротропная, положительная и отрицательная. * Модели функционирования аллостерических ферментов. Взаимодействие между функциональными центрами. Аллостерические регуляторы. * Особая роль аллостерических ферментов в обеспечении процессов жизнедеятельности. | 17 | Контрольная работа |
| Тема 7.  Методы энзимологии. Выделение и очистка ферментов. | * Фракционирование органическими растворителями, фракционное высаливание, избирательная адсорбция на гелях. * Ионообменная, аффинная хроматография. * Электрофорез, изоэлектрическое фокусирование. Методы оценки чистоты и активности препарата выделенного фермента. * Абсорбционная спектроскопия. * Флуоресцентная спектроскопия. | 16 | семинар |
| Тема 8.  Регуляция биосинтеза ферментов. | * Негативные и позитивные системы регуляции транскрипции. * Сопряженная регуляция трансляции и транскрипции. * Гормональная регуляция активности ферментов на разных уровнях. * Проферменты и их роль в регуляции энзиматической активности по типу протеолитических ферментов. * Понятие о компартментализации ферментов в клетке. * Изоферменты и мультиферментные комплексы. | 17 | Коллоквиум |

* 1. **Виды и формы письменных работ, предусмотренных при освоении дисциплины (модуля), выполняемые обучающимися самостоятельно.**

Необходимым элементом учебного процесса при выполнении самостоятельной работы является написание рефератов. Основной целью этого процесса является развитие мышления и творческих способностей аспирантов, получения навыков самостоятельной работы с научной литературой. Написание реферата предполагает раскрытие одной из тем, предложенных преподавателем или выбранных самим аспирантом по согласованию с преподавателем. Тему реферата аспирант выбирает самостоятельно из представленных в списке (или выбирает свою) и утверждает у преподавателя в течение первых двух недель обучения. Основа реферата выполняется с использованием учебной и научной литературы и обязательно подкрепляется материалами из научных статей журналов.

Реферат должен быть оформлен в соответствии с требованиями оформления текстовых документов. Объем реферата должен составлять 20-30 страниц.

Активному формированию основных компетенций обучающегося по данной дисциплине способствует проведение практических занятий в виде семинаров. Активизация творческой деятельности учащихся происходит при выполнении творческих занятий (интерактивные формы обучения).

**6. ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ И ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ**

6.1**. Образовательные технологии**

В соответствии с требованиями ФГОС ВО (уровень подготовки кадров высшей квалификации) по направлению подготовки реализация компетентностного подхода должна предусматривать широкое использование в учебном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий (компьютерных симуляций, деловых и ролевых игр, разбор конкретных ситуаций, психологические и иные тренинги, диспуты, дебаты, портфолио круглые столы и пр.) в сочетании с внеаудиторной работой с целью формирования и развития требуемых компетенций обучающихся.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Название образовательной технологии | Темы, разделы дисциплины | Краткое описание  применяемой технологии |
| Лекция-дискуссия | Темы: 1, 7. | Преподаватель использует ответы учащихся на поставленные вопросы и организует свободный обмен мнениями в интервалах между логическими разделами. Это оживляет процесс обучения, активизирует познавательную деятельность аудитории, позволяет преподавателю управлять коллективным мнением группы и использовать его в целях убеждения. |
| Лекция-консультация | Темы: 1, 7. | Вначале лектор кратко излагает основные вопросы темы, а затем отвечает на вопросы обучаемых. На ответы отводится до 50% учебного времени. В конце занятия проводится краткая дискуссия, которая подытоживается преподавателем. Подобные занятия проводятся, когда тема носит сугубо практический характер. |
| Проблемная лекция | Темы: 1, 7. | Проблемная лекция, являясь учебной моделью деятельности специалистов по разрешению проблемных ситуаций, обеспечивает развертку и усвоение теоретического содержания интерактивного обучения. |
| Коллоквиум | Тема 8. | Средство контроля усвоения учебного материала темы, раздела или разделов дисциплины, организованное как учебное занятие в виде собеседования преподавателя с обучающимися. |
| Контрольная работа  (Тест) | Тема 4. | Система стандартизированных заданий, позволяющая автоматизировать процедуру измерения уровня знаний и умений, обучающегося. |

6.2. **Информационные технологии**

Самостоятельная работа аспирантов подкреплена учебно-методическим и информационным обеспечением, включающим учебники, учебно-методические пособия, конспекты лекций. К учебно-методическим материалам Астраханского государственного университета аспиранты имеют доступ через официальный сайт университета - <http://asu.edu.ru/>, раздел Образование, образовательный интернет портал АГУ - http://learn.asu.edu.ru/login/index.php.

Использование электронных учебников и различных сайтов:

1. Базы данных: GenBank – http://[www.ncbi.nlm.nih.gov/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/)Genbank/GenbankSearch.html;
2. нуклеотидных последовательностей EMBL - <http://www.ebi.ac.uk/embl/>; ProSite - http:// us.expasy.org/prosite
3. Catalog of Human Genes and Disorders: Online Medelian Inheritance in Man (OMIM) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim
4. Human Mitochondrial Genome Database (МГГОМАР) http://www.mitomap.org
5. National Center for Biotechnology Information (NCBI) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/disease/>
6. NCBI (National Center for Biotechnology Information) и OMIM (Online Medelian Inheritance in Man).
7. ГосНИИГенетика (Москва) <http://www.genetika.ru/>
8. Институт белка РАН (г. Пущино Московской обл.) <http://www.protres.ru/>
9. Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН (Москва) <http://www.ibch.ru/>
10. Институт биофизики СО РАН (Красноярск) <http://www.ibp.ru/> – Режим доступа свободный
11. Институт молекулярной биологии им. Энгельгардта РАН (Москва) <http://www.eimb.ru/>
12. Институт физико-химической биологии им. Белозерского МГУ (Москва) <http://www.belozersky.msu.ru/>
13. Институт цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск) <http://www.bionet.nsc.ru/>
14. Интернет-журнал «BioMed Central» <http://www.biomedcentral.com/>, Яз. англ.
15. Интернет-журнал «BioMedNet» <http://www.bmn.com/>, Яз. англ.
16. Проект «Вся биология» <http://sbio.info/>
17. Российский химико-технический университет им. Д.И. Менделеева - <http://www.muctr.ru/>
18. Ставропольский государственный аграрный университет <http://www.stgau.ru/>
19. ФГБУ НИИ по изучению лепры (Астрахань) <http://inlep.ru/>
20. Электронная библиотека методических указаний, учебно-методических пособий СпбГТУРП <http://nizrp.narod.ru/kafvse.htm>.

Использование электронной почты преподавателя позволяет обмениваться с аспирантами необходимой для занятий информацией, рассылать задания, получать выполненные задания, эссе, проводить проверку курсовых работ, рефератов.

Проведение лекций и семинаров с использованием презентаций также является важным и необходимым условием для усвоения материала и формирования компетенций.

**6.3. Перечень программного обеспечения и информационных справочных систем**

1. **Перечень электронных ресурсов, предоставляемых Научной библиотекой АГУ на 2019-2020 гг., которые могут быть использованы для информационного обеспечения дисциплины (модуля)**
2. Электронная библиотека «Астраханский государственный университет» собственной генерации на платформе ЭБС «Электронный Читальный зал – БиблиоТех». <https://biblio.asu.edu.ru>

*Учетная запись образовательного портала АГУ*

2. Электронно-библиотечная система (ЭБС) ООО «Политехресурс» «Консультант студента». Многопрофильный образовательный ресурс «Консультант студента» является электронной библиотечной системой, предоставляющей доступ через сеть Интернет к учебной литературе и дополнительным материалам, приобретенным на основании прямых договоров с правообладателями. Каталог в настоящее время содержит около 15000 наименований.

[www.studentlibrary.ru](http://www.studentlibrary.ru/). *Регистрация с компьютеров АГУ*

**II Перечень лицензионного программного обеспечения 2019-2020 уч.г.**

|  |  |
| --- | --- |
| Наименование программного обеспечения | Назначение |
| Adobe Reader | Программа для просмотра электронных документов |
| Moodle | Образовательный портал ФГБОУ ВО «АГУ» |
| Mozilla FireFox | Браузер |
| Microsoft Office 2013,  Microsoft Office Project 2013, Microsoft Office Visio 2013 | Пакет офисных программ |
| 7-zip | Архиватор |
| Microsoft Windows 7 Professional | Операционная система |
| Kaspersky Endpoint Security | Средство антивирусной защиты |
| Google Chrome | Браузер |
| Eclipse | Среда разработки |
| Far Manager | Файловый менеджер |
| Notepad++ | Текстовый редактор |
| OpenOffice | Пакет офисных программ |
| Opera | Браузер |
| VirtualBox | Программный продукт виртуализации операционных систем |
| VLC Player | Медиапроигрыватель |
| VMware (Player) | Программный продукт виртуализации операционных систем |
| WinDjView | Программа для просмотра файлов в формате DJV и DjVu |
| IBM SPSS Statistics 21 | Программа для статистической обработки данных |

**7. ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ   
И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)**

**7.1. Паспорт фонда оценочных средств**

При проведении текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) «Энзимология» проверяется сформированность у обучающихся компетенций,указанных в разделе 3 настоящей программы*.* Этапность формирования данных компетенций в процессе освоения образовательной программы определяется последовательным освоением дисциплин (модулей) и прохождением практик, а в процессе освоения дисциплины (модуля) – последовательным достижением результатов освоения содержательно связанных между собой разделов, тем.

**Таблица 5**

**Соответствие разделов, тем дисциплины (модуля),**

**результатов обучения по дисциплине (модулю) и оценочных средств**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Контролируемые разделы (этапы) практики | Код контролируемой компетенции (компетенций) | Наименование  оценочного средства |
| 1 | Энзимология. Классификация, номенклатура и строение ферментов. | УК-1, ПК-1 | опрос |
| 2 | Структура ферментов. | УК-1 | Контрольная работа |
| 3 | Термодинамика ферментативного катализа. | ПК-1 | опрос |
| 4 | Кинетика ферментативного катализа. | ПК-1 | Контрольная работа (Тест) |
| 5 | Ингибиторы ферментов. | ПК-1 | Контрольная работа |
| 6 | Аллостерические ферменты. Особенности строения, функционирования и кинетики. | УК-1 | Контрольная работа |
| 7 | Методы энзимологии. Выделение и очистка ферментов. | ПК-1 | семинар |
| 8 | Регуляция биосинтеза ферментов. | УК-1, ПК-1 | Коллоквиум |

**7.2. Описание показателей и критериев оценивания компетенций, описание шкал оценивания**

**Таблица 6**

**Показатели оценивания результатов обучения в виде знаний**

|  |  |
| --- | --- |
| Шкала оценивания | Критерии оценивания |
| 5  «отлично» | демонстрирует глубокое знание теоретического материала, умение обоснованно излагать свои мысли по обсуждаемым вопросам, способность полно, правильно и аргументированно отвечать на вопросы, приводить примеры |
| 4  «хорошо» | демонстрирует знание теоретического материала, его последовательное изложение, способность приводить примеры, допускает единичные ошибки, исправляемые после замечания преподавателя |
| 3  «удовлетворительно» | демонстрирует неполное, фрагментарное знание теоретического материала, требующее наводящих вопросов преподавателя, допускает существенные ошибки в его изложении, затрудняется в приведении примеров и формулировке выводов |
| 2  «неудовлетворительно» | демонстрирует существенные пробелы в знании теоретического материала, не способен его изложить и ответить на наводящие вопросы преподавателя, не может привести примеры |

**Таблица 7**

**Показатели оценивания результатов обучения в виде умений и владений**

|  |  |
| --- | --- |
| Шкала оценивания | Критерии оценивания |
| 5  «отлично» | демонстрирует способность применять знание теоретического материала при выполнении заданий, последовательно и правильно выполняет задания, умеет обоснованно излагать свои мысли и делать необходимые выводы |
| 4  «хорошо» | демонстрирует способность применять знание теоретического материала при выполнении заданий, последовательно и правильно выполняет задания, умеет обоснованно излагать свои мысли и делать необходимые выводы, допускает единичные ошибки, исправляемые после замечания преподавателя |
| 3  «удовлетворительно» | демонстрирует отдельные, несистематизированные навыки, не способен применить знание теоретического материала при выполнении заданий, испытывает затруднения и допускает ошибки при выполнении заданий, выполняет задание при подсказке преподавателя, затрудняется в формулировке выводов |
| 2  «неудовлетворительно» | не способен правильно выполнить задание |

**7.3. Контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности**

**Тема 1 Энзимология. Классификация, номенклатура и строение ферментов.**

**1. Опрос**

1. Энзимология: предмет, задачи
2. История развития энизимологии
3. Современные проблемы энзимологии.
4. Ферменты: классификация и номенклатура.
5. Компартментализация ферментов.
6. Значение структуры для упорядоченности метаболизма клетки.
7. Кофермент и простетическая группа.
8. Вторичная, третичная и четвертичная структура ферментов.

**Тема 2 Структура ферментов**

**1. Контрольная работа**

1. Строение ферментов. Кофермент и простетическая группа.
2. Вторичная, третичная и четвертичная структура ферментов. Значение структуры для упорядоченности метаболизма клетки.
3. Теории Фишера, Дженкса, Кошланда.
4. Физические и химические методы изучения различных типов связей, определяющих структуру ферментного белка.
5. Механизмы взаимодействия ферментов с субстратом: независимое присоединение, механизм "пинг-понг".
6. Активный центр фермента: его функциональные группы, характеристика карбоксильных, аминных, имидазольных и др. аминокислотных остатков.

**Тема 3 Кинетика ферментативного катализа**

**1. Опрос**

1. Энтропия, теплота реакции.

2. Свободная энергия, энергия активации.

3. Стадии ферментативной реакции и образование промежуточных комплексов.

4. Уравнение Аррениуса.

5. Влияние ферментов на энергетический барьер биохимической реакции.

6. Состояние динамического равновесия фермент-субстратного комплекса.

7. Промежуточные комплексы, стадии ферментативной реакции.

**Тема 4 Кинетика ферментативного катализа.**

**1. Контрольная работа (тест)**

**Выберите один наиболее верный ответ.**

1. Гексокиназа катализирует реакцию фосфорилирования гексоз. Кm гексокиназы для аллозы составляет 8´10-3 моль/л, а для маннозы – 5´10-6 моль/л. Какой из субстратов будет фосфорилироваться с наибольшей скоростью, если их концентрация в среде инкубации одинакова и составляет 8´10-7 моль/л?
2. аллоза
3. манноза
4. скорость превращения обоих субстратов будет одинакова
5. имеющиеся данные не позволяют ответить на поставленный вопрос
6. Молярная активность (число оборотов) ферментов выражается в:
7. моль/мг мин
8. моль/сек
9. моль/ моль сек
10. моль/кг сек

**Установите соответствие.**

|  |  |
| --- | --- |
| Регуляция активности фермента: | Механизм регуляции: |
| 1) увеличение количества ферментативного белка | а) взаимодействие с белковыми ингибиторами |
| 2) уменьшение активности протеиназ | б) действие протеинкиназ |
| 3) модификация ферментативной активности в результате фосфорилирования белка | в) индукция генов |
| 4) активация проферментов | г) ограниченный протеолиз |

|  |  |
| --- | --- |
| Один из вариантов решения уравнения Михаэлиса: | Необходимое условие: |
| 1) V = Vmax | а) Кm > [S] |
| 2) V = Vmax/2 | б) [S] > Кm |
| 3) V = k [S] | в) [S] = Кm |

**Выберите несколько правильных ответов.**

1. Изоферменты – это белки, ….
2. состоящие из нескольких субъединиц,
3. состоящие из одной субъединицы,
4. отличающиеся друг от друга по степени активности,
5. отличающиеся друг от друга по аминокислотному составу и последовательностью,
6. отличающиеся различной локализацией в тканях и органах.
7. Между активным центром холинэстеразы и ацетилхолином в ходе ферментативной реакции возникают … связи.
8. гидрофобные,
9. дисульфидные,
10. водородные,
11. электростатические,
12. ковалентные.

**Определите правильность утверждений в предложении и установите наличие причинной связи между ними.**

1. Константа Михаэлиса является основной характеристикой ферментативной реакции, потому что она характеризует сродство фермента к субстрату.
2. Пять изоформ лактатдегидрогеназы катализируют одну и ту же реакцию, потому что имеют четвертичную структуру.

**Расчитайте.**

1. Фермент (10мкг) с молекулярной массой 500.000 г/моль превращает 9,6 мкмоль субстрата в минуту при температуре 25°С. Подсчитайте число оборотов.
2. Сколько граммов субстрата с молекулярной массой 672 г/моль может преобразовать фермент, если его активность составляет 5 нКат, а время инкубации – 20 сек.

**Критерии оценки тестовых заданий:**

Критерии оценки тестовых заданий с помощью коэффициента усвоения - К:

К = А : Р

где А – число правильных ответов в тесте, Р – общее число ответов.

* оценка «отлично» выставляется студенту, если К = 0,9-1;
* оценка «хорошо» - К = 0,8-0,89;
* оценка «удовлетворительно» - К = 0,7-0,79;
* оценка «неудовлетворительно» - К меньше 0,7.

**Тема 5 Ингибиторы ферментов.**

**1. Контрольная работа**

1. Протеиновые киназы фосфорилируют белки только по определенным гидроксильным группам в радикалах аминокислот. Какие из нижеперечисленных групп аминокислот содержат гидроксильные группы в радикале?
2. асп, глу, сер
3. сер, тре, тир
4. тре, фен, арг
5. лиз, арг, про
6. ала, асн, сер
7. Изучалась устойчивость двух разных ферментов (гексокиназы и рибонуклеазы) к действию температуры. Выяснилось, что при нагревании ферментов при температуре 50° в течение 15 минут гексокиназа теряет 70% своей активности, в то время как рибонуклеаза – только 30%. При сравнении структурной организации этих ферментов выяснилось, что рибонуклеаза содержит в своей структуре дисульфидные связи. Исходя из приведенных выше данных, объясните отличия в устойчивости двух ферментов к тепловой денатурации.
8. Фермент изоцитратдегидрогеназа катализирует реакцию превращения изоцитрата в α-кетоглутарат. АТФ является отрицательтным эффектором фермента, а АДФ - его положительным эффектором. Объясните механизм регуляции фермента. Дайте графическое изображение кинетики данной ферментативной реакции.
9. Фермент пепсин способен расщеплять пептидные связи белков. Почему воздействие пепсина приводит к инактивации многих ферментов? Для обоснования ответа вспомните:
10. Что такое ферменты?
11. К какому классу ферментов относится пепсин?
12. Какие аминокислоты (какие пептидные связи) подвергаются его действию?
13. Фосфорорганические соединения являются мощными ядами и обладают нервнопаралитическим действием. Симптомы отравления связаны с необратимым ингибированием ацетилхолинэстеразы (АХЭ), которая ускоряет гидролиз ацетилхолина, функционирующего в качестве нейромедиатора. Увеличение количества ацетилхолина в синаптической щели при ингибировании АХЭ приводит к стойкой деполяризации постсинаптической мембраны и может вызвать паралич. Объясните механизм ингибирования АХЭ.
14. У Роберта Коха, заново открывшего в 1883 году холерный вибрион (лат. *Vibrio cholerae*), был коллега, очень скептически отнесшийся к этому открытию. Как-то раз этот коллега в пылу научного спора выпил все содержимое колбы с холерным вибрионом, но не только не умер, а даже не заболел. Дайте объяснение этому явлению.

**Тема 6 Аллостерические ферменты. Особенности строения, функционирования и кинетики.**

**1. Контрольная работа**

1. Протеолитические ферменты и дезоксирибонуклеазы используют для лечения гнойных ран. На чем основано их применение? Для ответа вспомните:

1. Какие реакции катализируют эти ферменты?
2. Как изменится вязкость гнойного содержимого, если она зависит от концентрации макромолекул в его составе?
3. Можно ли в этих целях использовать пепсин, коллагеназу и гиалуронидазу?
4. Фермент киназа гликогенфосфорилазы в печени может находиться в двух формах с различной активностью: в виде простого белка и фосфопротеина.
5. Объясните, каким путем одна форма фермента переходит в другую?
6. Почему этот переход сопровождается изменением активности фермента?
7. У пациента врожденная мутация фермента, серьезно нарушающая его способность связывать кофакторы трансфераз, например, коэнзим А. Как следствие этого:
8. Фермент не будет способен связывать субстрат.
9. Фермент не будет способен формировать фермент-субстратный комплекс
10. Фермент будет использовать другой кофактор трансфераз
11. Фермент будет заменять функциональные группы аминокислот активного центра для связывания с коферментом
12. Реакция может протекать в присутствии свободного кофермента, получаемого с пищей при соблюдении диеты с адекватным содержанием его витамина-предшественника.
13. Метанол - очень токсичное соединение: прием внутрь 30 мл метанола может привести к смерти. Такая токсичность обусловлена действием формальдегида - продукта его превращения. Метанол окисляется под действием фермента печени - алкогольдегидрогеназы. Один из методов лечения при отравлении метанолом состоит в том, что больному назначают внутрь или внутривенно этанол в дозах, которые вызывают интоксикацию у здорового человека. Объясните, почему такое лечение эффективно?
14. Фермент лактатдегидрогеназа (ЛДГ) имеет 5 изоферментов и катализирует обратимую реакцию превращения пирувата в лактат. В таблице приведены величины Км для пирувата. В культуре клеток показано, что при снижении парциального давления кислорода в тканях повышается синтез М- субъединиц, а синтез Н-субъедниц практически не меняется. Объясните роль изоферментов ЛДГ в регуляции метаболизма. Как меняется состав изоферментов ЛДГ при недостатке кислорода? В каком направлении идет лактатдегидрогеназная реакция в этих условиях?

|  |  |
| --- | --- |
| ИЗОФЕРМЕНТЫ | Км |
| ЛДГ1 (Н4) | 8,9х10-3М |
| ЛДГ3 (Н2М2) | 5,2х10-3М |
| ЛДГ5 (М4) | 3,2х10-3М |

1. Известно, что употребление в пищу сырых яиц может вызвать гиповитаминоз витамина Н. В составе яиц содержится белок авидин, который способен взаимодействовать с витамином Н и препятствовать его всасыванию в желудочно-кишечном тракте. Объясните, почему вареные яйца таким эффектом не обладают?
2. Хотя коферменты, казалось бы, способны катализировать реакции независимо от ферментов, сами они не обладают каталитической активностью, если не связаны с активным центром фермента. Почему?
3. У некоего М, 44-летнего алкоголика, был очень плохой аппетит. Однажды в выходные он почувствовал себя очень плохо после употребления натощак большого количества алкоголя. При обращении в больницу были отмечены: пульс – 104 удара в минуту, пониженное кровяное давление, хроническая сердечная недостаточность, дезориентация во времени и пространстве. Недостаток какого витамина может быть этому причиной?
4. Во время Битвы за Британию английская авиация приняла на себя основной удар, и сумела противостоять превосходящим во много раз силам противника, в основном благодаря мастерству английских летчиков. Однако, многие летчики испытывали трудности при ночных полетах из-за нарушения зрения. После введения в рацион повышенного количества молока, сливочного масла, яиц и моркови эта проблема полностью исчезла. Объясните, почему.

**Тема 7 Методы энзимологии. Выделение и очистка ферментов.**

**1. Семинар**

1. Методы выделения и очистки ферментов.
2. Методы оценки чистоты и активности препарата выделенного фермента.
3. Методы определения активности ферментов.
4. Ионообменная, аффинная хроматография.
5. Электрофорез, изоэлектрическое фокусирование.
6. Иммунохимические, радиоиммунологические методы.
7. Кристаллизация.
8. Методы оценки чистоты и активности препарата выделенного фермента.
9. Абсорбционная спектроскопия.
10. Флуоресцентная спектроскопия.

**Тема 8 Регуляция биосинтеза ферментов.**

**1. Коллоквиум**

1. Негативные и позитивные системы регуляции транскрипции.
2. Природа репрессоров и активаторов, их виды и механизм действия.
3. Сопряженная регуляция трансляции и транскрипции.
4. Гормональная регуляция активности ферментов на разных уровнях.
5. Проферменты и их роль в регуляции энзиматической активности по типу протеолитических ферментов.
6. Понятие о компартментализации ферментов в клетке.
7. Изоферменты и мультиферментные комплексы.

**Вопросы для подготовки к дифференцированному зачету**

1. Энзимология: предмет, задачи, история развития и современные проблемы.
2. Ферменты: классификация и номенклатура.
3. Компартментализация ферментов.
4. Строение ферментов. Кофермент и простетическая группа.
5. Вторичная, третичная и четвертичная структура ферментов. Значение структуры для упорядоченности метаболизма клетки.
6. Теории Фишера, Дженкса, Кошланда.
7. Физические и химические методы изучения различных типов связей, определяющих структуру ферментного белка.
8. Механизмы взаимодействия ферментов с субстратом: независимое присоединение, механизм "пинг-понг".
9. Активный центр фермента: его функциональные группы, характеристика карбоксильных, аминных, имидазольных и др. аминокислотных остатков.
10. Основные закономерности химической кинетики и кинетики ферментативных процессов. Порядок реакции. Константа скорости химической реакции, ее физический смысл.
11. Энтропия, теплота реакции. Свободная энергия, энергия активации.
12. Стадии ферментативной реакции и образование промежуточных комплексов. Уравнение Аррениуса.
13. Влияние ферментов на энергетический барьер биохимической реакции.
14. Состояние динамического равновесия фермент-субстратного комплекса.
15. Стационарная кинетика ферментативных реакций.
16. Факторы, влияющие на скорость ферментативной реакции.
17. Уравнение Михаэлис-Ментен.
18. Основные константы - Km, Ki, KS, Kd, способы их определения.
19. Построение графиков Лайнуивера-Берка, Корниш-Боудена, Вульфа.
20. Ингибиторы и инактиваторы ферментативных процессов, их классификация
21. Представления об обратимом и необратимом ингибировании. Типы обратимого ингибирования: конкурентное, неконкурентное, субстратное торможение, ингибирование продуктом реакции.
22. Константа ингибирования и способы ее определения. Графическая интерпретация.
23. Кооперативность: гомо- и гетеротропная, положительная и отрицательная.
24. Модели функционирования аллостерических ферментов. Взаимодействие между функциональными центрами. Аллостерические регуляторы.
25. Кинетика аллостерических ферментов. Уравнение и коэффициент Хилла. Согласованная модель Моно-Уаймена-Шанже. Последовательная модель Кошланда.
26. Особая роль аллостерических ферментов в обеспечении процессов жизнедеятельности.
27. Методы выделения и очистки ферментов.
28. Методы оценки чистоты и активности препарата выделенного фермента.
29. Методы определения активности ферментов.
30. Негативные и позитивные системы регуляции транскрипции. Природа репрессоров и активаторов.
31. Гормональная регуляция активности ферментов на разных уровнях.
32. Проферменты и их роль в регуляции энзиматической активности по типу протеолитических ферментов.
33. Понятие о компартментализации ферментов в клетке. Изоферменты и мультиферментные комплексы.

**7.4. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности**

Курс Энзимология состоит из материала теоретического и прикладного характера, который излагается на лекциях, практически осуществляется при проведении практических работ и семинарских занятий, а также частично выносится на самостоятельное изучение дома и в научно-информационных центрах. Теоретические знания, полученные из лекционного курса, закрепляются на практических и семинарских занятиях. Промежуточные срезы знаний проводятся после изучения основных разделов дисциплины в форме контрольных работ. Дисциплина заканчивается дифференцированным зачетом.

Для зачета аспирант должен иметь положительные оценки по промежуточным аттестациям, активно посещать и работать на практических занятиях. Процентный вклад в итоговый результат этих трех составляющих:

– посещаемость – 20 %;

– успеваемость по итогам промежуточных аттестаций – 40 %;

– практические работы – 40 %.

В течение всего обучения аспиранты выполняют индивидуальные задания, разрабатываемыми преподавателями по всем изучаемым темам курса, могут выполнять рефераты, доклады, сообщения.

**8. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ   
ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

**а) Основная литература:**

1. Комов В. П. Биохимия : Доп. М-вом образования РФ в качестве учеб. для студентов вузов. - М. : Дрофа, 2004. – 640 с. : ил. – (Высшее образование. Современный учебник)
2. Биологическая химия: учебник / Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. – 3-е изд., стереотипное. - М.: Медицина, 2008. – (Учеб. лит. Для студентов мед. Вузов). – URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN5225046851.html> (ЭБС «Консультант студента»).
3. Биологическая химия: учебник / А.А. Чиркин, Е.О. Данченко – Минск: Выш. шк., 2017. – URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9789850623836.html> (ЭБС «Консультант студента»).

**б) Дополнительная литература:**

1. Кнорре, Д.Г. Биологическая химия : eчеб. для вузов. - 3-е изд. - М. : Высш. шк., 2000. - 479 с.

2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. – 3-е изд., стереотипное. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439715.html> (ЭБС «Консультант студента»).

**в) Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимый для освоения дисциплины (модуля)**

1. Электронная библиотека «Астраханский государственный университет» собственной генерации на платформе ЭБС «Электронный Читальный зал – БиблиоТех». <https://biblio.asu.edu.ru>

*Учетная запись образовательного портала АГУ*

2. Электронно-библиотечная система (ЭБС) ООО «Политехресурс» «Консультант студента». Многопрофильный образовательный ресурс «Консультант студента» является электронной библиотечной системой, предоставляющей доступ через сеть Интернет к учебной литературе и дополнительным материалам, приобретенным на основании прямых договоров с правообладателями. Каталог в настоящее время содержит около 15000 наименований.

[www.studentlibrary.ru](http://www.studentlibrary.ru/). *Регистрация с компьютеров АГУ*

3. Kлассификация ферментов [www.xumuk.ru/biologhim/057.html](http://www.xumuk.ru/biologhim/057.html)

4. Биотехнология: технология ферментных препаратов [www.biotechnolog.ru/prombt/prombt8\_1.htm](http://www.biotechnolog.ru/prombt/prombt8_1.htm)

**9. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

Практические занятия по дисциплине Энзимология проводятся в специализированной аудитории, предназначенной для работы с биологическими объектами, содержащей необходимое лабораторное оборудование и наглядный материал. Лаборатория оснащенна термостатами, центрифугами, химической посудой, химическими реактивами и др., ПЦР-лаборатория, в которой имеется следующее оборудование: анализатор нуклеиновых кислот, мини центрифуга, амплификатор, термостат, вортекс, гель-документирующая система, трансиллюминатор, электрофорез, дозаторы, автоматические пипетки и др. Для проведения лекций и ряда практических занятий используется интерактивная форма проведения занятий с применением компьютера и мультимедийного проектора в специализированной аудитории

При необходимости рабочая программа дисциплины (модуля) может быть адаптирована для обеспечения образовательного процесса инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья, в том числе для обучения с применением дистанционных образовательных технологий. Для этого требуется заявление аспиранта (его законного представителя) и заключение психолого-медико-педагогической комиссии (ПМПК).