

**Программа утверждена на заседании
Ученого Совета химического факультета
Протокол № 4 от 29 мая 2014 г.**

Декан химического факультета,
Акад. РАН, профессор



/В.В. Лунин/

Рабочая программа дисциплины (модуля)

1. Наименование дисциплины (модуля): **Кинетика сложных биологических процессов**

Цель: ознакомить аспирантов с теоретическими и практическими основами современной кинетики сложных биологических процессов.

Задачи: способствовать овладению аспирантами теоретических и практических навыков в области химической кинетики, в части современной кинетики и механизмов ферментативных реакций

2. Уровень высшего образования аспирантура.

3. Направление подготовки: 04.06.01 Химические науки, направленность (профиль) 03.01.04 Биохимия, 03.01.06 Биотехнология, 02.00.15 Кинетика и катализ.

4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП, блок «Дисциплины (модули)»

5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

Формируемые компетенции (код компетенции)	Код и наименование индикатора достижения компетенции	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
--	---	---

<p>УК-1 способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях</p>	<p>УК-1.1 анализирует методологические проблемы, возникающих при решении исследовательских и практических задач, альтернативные варианты их решения, проводит оценку достоинств и недостатков реализации этих вариантов</p>	<p>Знать: методы критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.</p>
<p>СПК-4 Способен проводить исследование физико-химических свойств живых систем</p>	<p>СПК-4.1 предлагает адекватные физико-химические модели биохимических систем</p>	<p>Знать: основные методы и подходы решения прямой и обратной задач ферментативной кинетики, в стационарном и равновесном приближениях, а также в случае протекания ферментативной реакции в предстационарном режиме Уметь: решать задачи из раздела кинетики ферментативных реакций, исходя из представлений о механизме действия фермента или на основании экспериментальных данных о каталитической активности фермента Уметь: обосновывать применимость различных подходов для решения задач ферментативной кинетики Владеть: навыками использования современных представлений об основных кинетических моделях ферментативных реакций при решении практических задач</p>

6. Объем дисциплины (модуля) 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 3 зачетных единицы, всего 108 часов, из которых 58 часов составляет контактная работа студента с преподавателем (48 часов занятия лекционного типа, 6 часов групповых консультаций, 4 часа - мероприятия промежуточной аттестации), 50 часов составляет самостоятельная работа учащегося.

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

Для того чтобы формирование данной компетенции было возможно, обучающийся должен освоить ранее дисциплины «Физическая химия», «Аналитическая химия», «Химические основы биологических процессов», «Математический анализ», «Линейная алгебра»

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

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе								
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них					Самостоятельная работа обучающегося, часы из них			
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов.л.	Всего
Основы ферментативной кинетики	38	20		2			22			16
Дополнительные главы ферментативной кинетики	40	22		2			24			16
Особенности кинетического поведения иммобилизованных ферментов	14	6		2			8			6
Промежуточная аттестация, <i>Зачет</i>	16					4	12			12

Итого	108	48		6		4	58			50
--------------	------------	----	--	---	--	---	-----------	--	--	-----------

9. Образовательные технологии.

Занятия проводятся как с помощью традиционных образовательных технологий, так и с применением современных компьютерных программ.

10. Оценочные материалы для проверки результатов обучения по дисциплине (модулю)

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

ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)				
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 не принципиального 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

Типовые задания или иные материалы, необходимые для оценки результатов обучения, методические материалы, определяющие процедуры оценивания приведены в разделе Фонды оценочных средств.

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	ФОРМА ОЦЕНИВАНИЯ
<p>Знать: методы критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях</p> <p>Знать: основные методы и подходы решения прямой и обратной задач ферментативной</p>	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете

кинетики, в стационарном и равновесном приближениях, а также в случае протекания ферментативной реакции в предстационарном режиме	
Уметь: решать задачи из раздела кинетики ферментативных реакций, исходя из представлений о механизме действия фермента или на основании экспериментальных данных о каталитической активности фермента Уметь: обосновывать применимость различных подходов для решения задач ферментативной кинетики	мероприятия текущего контроля успеваемости
Владеть: навыками использования современных представлений об основных кинетических моделях ферментативных реакций при решении практических задач	мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на зачете

11. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы по дисциплине (модулю): презентации к лекционным занятиям. Аспирантам предоставляется программа курса, план занятий и задания для самостоятельной работы, презентации к лекционным занятиям.

12. Ресурсное обеспечение:

- Перечень основной и вспомогательной учебной литературы ко всему курсу

Основная литература

1. С.Д.Варфоломеев. Химическая энзимология. М.: Издательский центр «Академия», 2005. – 480 с.
 2. И.В.Березин, С.Д.Варфоломеев. Биокинетика. М.:Наука, 1979 - 312с.
 3. И.В.Березин, А.А.Клесов. Практический курс ферментативной кинетики. М., МГУ, 1976 -320 с.
 4. С.Д.Варфоломеев, Г.Ф.Судьина. Кинетика реакций с иммобилизованными ферментами. (Методические разработки к спецкурсу "Биокинетика") Москва, 1980 - 160 с.
 5. А.А.Клесов, И.В.Березин. Ферментативный катализ. Часть 1. Специфичность ферментативного катализа (простые субстраты). Учебное пособие. М.: Изд-во МГУ, 1980, - 264 с.
 6. И.В.Березин, К.Мартинек. Основы физической химии ферментативного катализа. М.:Высшая школа, 1977 - 280 с.
 7. М.Диксон, Э.Уэбб. Ферменты. М.:Мир, 1982, Т.1-3 - 1120 с.
- Л.Уэбб. Ингибиторы ферментов и метаболизма. М.:МИР, 1966 - 862 с.

8. А.Б.Рубин, Н.Ф.Пытьева, Г.Ю.Ризниченко. Кинетика биологических процессов. Учебное пособие. Изд-во Моск. ун-та, 1977 - 330 с.
9. Химическая и биологическая кинетика /Под ред. Н.М.Эмануэля, И.В.Березина, С.Д.Варфоломеева. - М.: Изд-во Моск. ун-та, 1983, - 296 с.
10. Б.Н.Холоденко. Современная теория контроля метаболизма. Итоги науки и техники. Серия Биофизика. Т.32, М.:ВИНИТИ, 1991 - 92 с.
11. Б.Н.Гольдштейн. Кинетические графы в энзимологии. М.:Наука, 1989-165с.
12. S.Cha. A simple method for derivation of rate equations for enzyme-catalyzed reaction under rapid equilibrium assumption or combined assumption of equilibrium and steady-state. J.Biol.Chem. 1968, V.243, N 4, P.820-825.
13. Вржещ П.В., Варфоломеев С.Д. Стационарная кинетика многосубстратных ферментативных реакций. Инактивация фермента в процессе реакции. Биохимия, 1985, Т.50, N1, С.139-147.
14. Вржещ П.В. Стационарная кинетика многосубстратных ферментативных реакций. Ингибирование продуктами, обратимыми и необратимыми ингибиторами. Биохимия, 1988, Т.53, N 10, С.1704-1711.
15. П.В.Вржещ. Кинетическая модель бифункционального многосубстратного фермента. Стационарное приближение. Биохимия, 1999, Т.64, Вып. 4, С.502-512.
16. П.В.Вржещ. Интегральная кинетика многосубстратных ферментативных реакций. Критерии кинетического поведения и характеристические координаты для решения прямой и обратных задач. Биохимия, 1996, Т.61, Вып.12. С.2069-2083.
17. П.В.Вржещ, К.Г.Завада. Предстационарная и стационарная кинетика ферментативных реакций. Москва, 2004, изд-во «Макс-Пресс», - 176 с.
18. П.В.Вржещ. Стационарная кинетика многосубстратных ферментативных реакций. Москва, 2003, изд-во «Макс-Пресс», - 56 с.
19. Н.Л.Еремеев, С.Ю.Зайцев. Особенности кинетического поведения иммобилизованных ферментов. Учебно-методическое пособие. – М.:МГАВМиБ им.К.И.Скрябина, 2007, 44 с. (Рекомендовано Учебно-методическим объединением высших учебных заведений РФ по образованию в области зоотехнии и ветеринарии в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений , обучающихся по специальности 110401 – Зоотехния и 110200 – Ветеринария).
20. В.В.Егоров, Н.Л.Еремеев. Топохимический контроль ферментативных реакций в биомембранах (на примере структурных аналогов). Проблемная лекция. – М.: ФГОУ ВПО МГАВМиБ им.К.И.Скрябина, 2009, 48 с.

Дополнительная литература

1. Mendelsohn R., Flach C.R. Infrared reflection-absorption spectroscopy of lipids, peptides, and proteins in aqueous monolayers // Current Topics in Membranes, 2002, Vol. 52, 57-88
2. Кудряшова Е.В., Гладилин А.К., Левашов А.В. Белки (ферменты) в надмолекулярных ансамблях: исследование структурной организации методом разрешенно-временной анизотропии. // Усп. биол. химии. 2002. Т. 42. С. 257–294.
3. Manning MC. Use of infrared spectroscopy to monitor protein structure and stability. // Expert Rev Proteomics. 2005 2(5):731-43. Review

- Описание материально-технической базы.

Лекционные занятия проводятся в специально оборудованной аудитории (к.202 кафедры химической энзимологии). Вспомогательный материал в виде презентаций доступен студентам

13. Язык преподавания – русский

14. Преподаватели:

кафедра химической энзимологии химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова
д.х.н. проф. Вржещ П.В., , e-mail: @.ru, телефоны (495)-939-
д.х.н. проф. Еремеев Н.Л., , e-mail: @.ru, телефоны (495)-939-
проф. Варфоломее С.Д. , e-mail: @.ru, телефоны (495)-939-

Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

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

Материалы к промежуточной аттестации (вопросы к зачету)

История развития представлений о ферментативных реакциях. Использование подходов химической кинетики в современных научных исследованиях. Понятие о скорости химической реакции. Элементарные реакции. Порядок реакции. Определение порядка реакции. Механизм реакции. Прямые и обратные задачи химической (ферментативной) кинетики. Стохастическая природа химической реакции. Химическая реакция как марковский процесс. Анализ естественных ограничений сферы применения химической кинетики для биологических процессов.

Стационарное приближение в ферментативной кинетике. Принцип стационарности Боденштейна и его математическое обоснование. Теорема Тихонова. Анализ фазового портрета системы. Критерий применимости стационарного приближения для ферментативных

реакций. Равновесное приближение в ферментативной кинетике, ограничения при его применении. Метод Ча и доказательство его применимости.

Метод графов. Применение метода графов для вывода уравнений и качественного анализа в случае стационарного (метод Волькенштейна и Гольдштейна) и равновесно-стационарного приближения (метод Ча) в ферментативной кинетике.

Уравнение стационарной скорости обратимой трехстадийной ферментативной реакции. Обобщенные схемы многосубстратных ферментативных реакций. Необходимые и достаточные условия появления гиперболических зависимостей типа уравнения Михаэлиса-Ментен в ферментативной кинетике. Ингибирование обратимыми ингибиторами. Понятие о скалярной и векторной связности промежуточных фермент-субстратных форм в механизме реакции. Качественный анализ произвольных механизмов ферментативных реакций.

Кинетическая модель действия для бифункциональных ферментов. Бифункциональные ферменты – ферменты, обладающие двумя типами активности. Процесс катализа, описываемый «двумерной» кинетической моделью, учитывающий независимое протекание и взаимное влияние ферментативных реакций в активных центрах фермента. Расчет «двумерной» схемы в стационарном приближении, выведение общего выражения для скоростей ферментативных реакций. Приемы, позволяющие упростить получаемые выражения для скоростей ферментативных реакций.

Качественный анализ произвольных механизмов ферментативных реакций.

Кинетика ферментативных реакций, сопровождающихся инактивацией фермента в ходе катализируемой реакции. Ферменты, подверженные инактивации в ходе катализируемых реакций. Обобщенная кинетическая модель действия ферментов, инактивирующихся в ходе катализа. Обоснование применимости стационарного приближения для ферментов подверженных инактивации, тесно связанной с актом катализа. Критерии применимости стационарного приближения. Решение системы уравнений в стационарном приближении, вывод выражения для величин, характеризующих каталитические и инактивационные составляющие решения. Рассмотрение частных случаев и обобщение подходов для обработки экспериментально получаемых интегральных кинетических кривых.

Различные подходы (феноменологический, статистический, термодинамический) к описанию диффузии веществ. Внешне- и внутридиффузионные эффекты в ферментативном катализе. Факторы, влияющие на режим протекания реакции под действием иммобилизованного биокатализатора; способы перевода гетерогенной реакции из диффузионного режима в кинетический и наоборот.

Внешнедиффузионные эффекты в гистохимических исследованиях. Диффузионные процессы и предстационарная кинетика ферментативных реакций. Влияние диффузии продукта на наблюдаемую активность иммобилизованных ферментов; эффекты распределения веществ (протоны, субстрат, продукт) между раствором и твердой фазой.

Способы направленного управления активностью иммобилизованного фермента через изменение свойств матрицы-носителя (обращенные мицеллы, стимул-чувствительные полимерные гидрогели).

Методические материалы для проведения процедур оценивания результатов обучения

Зачет проводится по билетам. В ходе сдачи зачета проверяется, в первую очередь, формирование «знаниевой» компоненты компетенций, перечисленных в п.5, а также сформированность перечисленных в п.5 умений. Уровень знаний аспиранта по каждому вопросу оценивается на «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно». В случае, если на все вопросы был дан ответ, оцененный не ниже чем «удовлетворительно», аспирант получает общую оценку «зачтено». Ведомость приема зачета подписывается членами комиссии.

