

Министерство образования Республики Беларусь
Учебно-методическое объединение по естественнонаучному образованию

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра образования
Республики Беларусь

 А.И. Жук

10 01 2013 г.

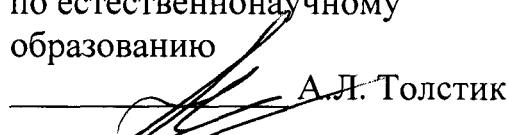
Регистрационный № ТД-Г. 449 /тип.

Энзимология

Типовая учебная программа
для высших учебных заведений по специальности:
1-31 01 02 Биохимия

СОГЛАСОВАНО

Председатель Учебно-
методического объединения
по естественнонаучному
образованию

 А.Л. Толстик

12 10 2012 г.

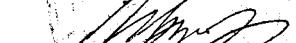
СОГЛАСОВАНО

Начальник Управления высшего и
среднего специального образования
Министерства образования
Республики Беларусь

 С.И. Романюк

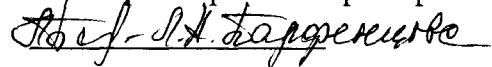
10 01 2013 г.

Проректор по учебной и воспитательной
работе Государственного учреждения
образования «Республиканский
институт высшей школы»

 В.И. Шупляк

13 12 2012 г.

Эксперт-нормоконтролер

 И.К. Баранецко

13 12 2012 г.

Минск 2013

СОСТАВИТЕЛИ:

Татьяна Александровна Кукулянская, доцент кафедры биохимии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент;

Оксана Игоревна Губич, доцент кафедры биохимии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Кафедра биотехнологии и биоэкологии Учреждения образования «Белорусский государственный технологический университет»;

Юлия Анатольевна Лесникович, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории биохимии лекарственных препаратов Учреждения Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», кандидат химических наук

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ ТИПОВОЙ:

Кафедрой биохимии Белорусского государственного университета (протокол № 8 от 12 сентября 2012 г.);

Научно-методическим советом Белорусского государственного университета (протокол № 1 от 27 сентября 2012 г.);

Научно-методическим советом по биологии, биохимии и микробиологии Учебно-методического объединения по естественнонаучному образованию (протокол № 15 от 12 октября 2012 г.)

Ответственный за редакцию: Татьяна Александровна Кукулянская

Ответственный за выпуск: Татьяна Александровна Кукулянская

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Типовая учебная программа по дисциплине «Энзимология» составлена в соответствии с требованиями образовательного стандарта высшего образования первой ступени по специальности 1-31 01 02 «Биохимия».

В настоящее время энзимология – это обширная область знания, тесно связанная практически со всеми направлениями современной биологии, а также фармакологией и медициной. Целью энзимологии на современном этапе является обобщение полученных ранее данных о структуре и механизме действия ферментов, путях регуляции их активности, механизмах влияния на каталитическую активность различных факторов. В данном курсе обобщены имеющиеся в литературе данные о ферментах, рассматриваются методические подходы к изучению структурно-функциональных особенностей ферментов, а также вопросы, связанные с использованием биокатализаторов для решения прикладных задач биологии, медицины и фармакологии, промышленности и сельского хозяйства.

Программа курса составлена с учетом межпредметных связей и программ по смежным дисциплинам подготовки специалистов-биохимиков «Органическая химия», «Цитология и гистология», «Структурная биохимия», «Метаболическая биохимия» и др.

Цель курса – сформировать у студентов представление о фундаментальной роли ферментов в обмене веществ и энергии, механизмах реализации наследственной информации, регуляции и интеграции процессов метаболизма в живых организмах.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

знать:

- принципы и особенности ферментативного катализа;
- классификацию, номенклатуру и структуру ферментов;
- механизмы действия и пути регуляции ферментативной активности;
- методы выделения, очистки и количественной оценки ферментов;
- теоретическую и практическую значимость энзимологии;
- новейшие достижения и перспективы развития энзимологии;

уметь:

- использовать знания энзимологии для объяснения особенностей протекания химических реакций в живых организмах как в норме, так и при возникновении патологии, связанной с изменением ферментативной активности;
- использовать современные методы получения ферментов из биологического материала, провести количественную оценку ферментного препарата;
- использовать энзиматические методы исследований в экспериментальной биохимии.

Основными методами (технологиями) обучения, отвечающими целям изучения дисциплины, являются:

- элементы проблемного обучения, реализуемые на лекционных и лабораторных занятиях;
- компетентностный подход, реализуемый на лекциях, лабораторных занятиях и при организации самостоятельной работы студентов;
- учебно-исследовательская деятельность, реализуемая на лабораторных занятиях;
- рейтинговая система оценки знаний.

При чтении лекционного курса необходимо применять технические средства обучения для демонстрации слайдов и презентаций, наглядные материалы в виде таблиц и схем. Теоретические положения лекционного курса развиваются и закрепляются на лабораторных занятиях, при выполнении которых студенты осваивают методы получения ферментных препаратов и приобретают навыки работы с ними.

Для организации самостоятельной работы студентов по курсу следует использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, методические указания к лабораторным занятиям, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов, задания в тестовой форме для самоконтроля и др.). Эффективность самостоятельной работы студентов целесообразно проверять в ходе текущего и итогового контроля знаний в форме устного опроса, коллоквиумов, тестового компьютерного контроля по темам и разделам курса. Для общей оценки качества усвоения студентами учебного материала рекомендуется использование рейтинговой системы.

Программа курса рассчитана на 80 часов, в том числе 34 часа аудиторных: 22 – лекционных, 12 – лабораторных занятий.

ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

№ разделов и тем	Наименование разделов и тем	Аудиторные часы		
		Всего	Лекции	Лабораторные занятия
I.	Введение	2	2	
II.	Структура ферментов	4	4	
III.	Принципы и механизмы ферментативного катализа	6	6	
IV.	Пути и механизмы регуляции активности ферментов	12	6	6
V.	Методы изучения ферментов	8	2	6
VI.	Практическое использование ферментов и перспективы развития энзимологии	2	2	
	ИТОГО:	34	22	12

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

I. ВВЕДЕНИЕ

Энзимология, ее содержание и задачи. Взаимосвязь энзимологии с другими дисциплинами. История развития энзимологии. Ферменты как биологические катализаторы. Особенности ферментативного катализа.

Классификация ферментов и номенклатура, ее принципы. Современная международная номенклатура ЕС. Общая характеристика классов ферментов. Правила деления на подклассы и подподклассы. Номенклатура ферментов.

II. СТРУКТУРА ФЕРМЕНТОВ

Структурная организация ферментов. Одно- и двухкомпонентные ферменты.

Принципы пространственной организации апофермента. Участие белков теплового шока в процессе формирования нативной конформации полипептида. Мультидоменная организация ферментов. Формирование активного центра ферментов. Конформационная подвижность белков. Силы, участвующие в формировании трехмерной структуры активного центра.

Кофакторы: коферменты и простетические группы, их важнейшие типы и представители. Коферменты – переносчики атомов водорода и электронов: никотинамидные коферменты, flavиновые коферменты, липоевая кислота, глутатион, убихинон. Коферменты – переносчики химических групп: нуклеозидфосфаты, кофермент ацетилирования, тетрагидрофолиевая кислота, пиридоксалевые коферменты. Коферменты синтеза, изомеризации и расщепления углерод-углеродных связей: производные тиамина, биотин, кобамидные коферменты.

Роль металлов в катализическом действии ферментов. Ферменты для действия которых требуется железо, медь, цинк, марганец, кобальт, селен и другие.

III. ПРИНЦИПЫ И МЕХАНИЗМЫ ФЕРМЕНТАТИВНОГО КАТАЛИЗА

Отличия ферментативного катализа от неферментативного. Взаимодействие фермента с субстратом. Основное и переходное состояния. Энергия активации. Соотношение между величиной энергии активации и константой скорости реакции. Образование фермент-субстратного комплекса и его роль в катализе. Взаимодействия между функциональными группами фермента и субстрата и конформационные изменения, способствующие стабилизации переходного состояния.

Типы ферментативного катализа и причины высокой каталитической активности ферментов. Ускорение реакции за счет эффектов сближения и ориентации, ковалентного катализа, внутримолекулярного кислотно-

основного катализа, эффекта конформационного соответствия. Теории ферментативного катализа: теория конформационного соответствия фермента и субстрата, теория индуцированного конформационного соответствия; теория напряжения, теория преимущественного связывания переходных состояний. Полифункциональный характер химических механизмов ферментативного катализа.

Кислотно-основной катализ (специфический и обобщенный). Внутримолекулярный кислотно-основный катализ. Структура и катализитический механизм карбоксипептидазы А. Катализитический механизм пепсина: активация при отщеплении про-пептида. Структура и механизм катализа триозофосфатизомеразы.

Ковалентный катализ. Нуклеофильный катализ. Механизм катализитического действия сериновых протеаз. Химотрипсин: механизм активации и характеристика стадий катализа. Электрофильный катализ. Механизм электрофильного катализа аминотрансфераз с участием пиридоксаль-5-фосфата и пируватдегидрогеназы в присутствии тиаминпирофосфата. Катализ ионами металлов. Сочетание элементов электрофильного и нуклеофильного катализа.

Особенности биокатализа полифункциональными ферментами (НО-синтаза, цитохром Р450 и др.). Принципы и особенности функционирования, организации и регуляции мультиферментных комплексов.

IV. ПУТИ И МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ

Уровни регуляции ферментативной активности. Регуляция путём изменения количества ферментов и путём изменения их катализитической активности.

Регуляция биосинтеза ферментов. Индукция и репрессия ферментов.

Активация проферментов. Ограниченный протеолиз. Механизм активации панкреатических протеолитических ферментов. Каскад активации проферментов. Каскад активации протеолитических факторов свертывания крови.

Аллостерическая регуляция активности ферментов. Механизмы аллостерических взаимодействий. Регуляторные домены. Кооперативное поведение ферментов.

Действие конкурентных ингибиторов.

Ковалентная модификация ферментов. Белок-белковые взаимодействия.

Гормональный контроль ферментативной активности. Роль вторичных посредников в активации протеинкиназ.

Влияние на активность ферментов различных факторов. Зависимость активности ферментов от рН, температуры, катионов и анионов. Активаторы и ингибиторы ферментов.

V. МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ФЕРМЕНТОВ

Организация ферментов в клетках и тканях. Внутриклеточная локализация ферментов. Ферменты, связанные с мембранами. Мультиферментные системы и принципы их организации. Ферменты – маркеры субклеточных фракций. Тканевая и органная специфичность в распределении ферментов. Использование ферментов-маркеров в медицине и научных исследованиях.

Выделение и очистка ферментов. Методы выделения, очистки и разделения ферментов. Критерии чистоты ферментных препаратов.

Методы определения ферментативной активности (химические, поляриметрические, хроматографические, манометрические, спектрофотометрические, флуоресцентные, полярографические, радиометрические). Количественная характеристика ферментов.

V. ПРАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЕРМЕНТОВ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ЭНЗИМОЛОГИИ

Медицинская энзимология: энзимопатология, энзимодиагностика и энзимотерапия. Применение ферментов в промышленности и сельском хозяйстве. Иммобилизованные ферменты. Использование иммобилизованных ферментов в промышленности, медицине и фармакологии. Ферментные электроды и биосенсоры.

Перспективные направления развития современной энзимологии. Химерные ферменты. Моделирование и конструирование 3D-структур ферментов и активных центров. Разработка структурной классификации ферментов. Каталитические антитела – абзимы. Получение и практическое использование абзимов в биотехнологии и медицине.

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. *Диксон, М. Ферменты / М. Диксон, Э. Уэбб. - М.:Мир, 1982.*
2. *Ферш, Э. Структура и механизм действия ферментов / Э.Ферш. - М.: Мир, 1980.*
3. *Варфоломеев, С.Д. Химическая энзимология / С. Д. Варфоломеев. - М.: Академия, 2005.*
4. *Кочетов, Г.А. Практическое руководство по энзимологии / Г.А.Кочетов. - М.: Высш. школа, 1980.*
5. *Полыганина, Г.В. Определение активности ферментов / Г.В. Полыганина, В.С. Чередниченко, Л.В. Римарева. - М.: ДeЛи прнт, 2003.*

Дополнительная

1. Безбородов, А.М. Ферментативные процессы в биотехнологии / А.М. Безбородов., Н.А. Загустина., В.О. Попов. - М.: Наука, 2008.
2. Березин, И.В. Исследования в области ферментативного катализа и инженерной энзимологии / И.В. Березин. - М.: Наука, 1990.
3. Биотехнология. Инженерная энзимология. - М., Высш. Школа, 1988.
4. Биохимия: Учебник для вузов / под ред. Е.С. Северина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
5. Галимова, М.Х. Ферментативная кинетика: справочник по механизмам реакций / М.Х. Галимова. - М.: КомКнига, 2007.
6. Иммобилизованные клетки и ферменты / под ред. Дж. Вудворда. Пер. с англ. под ред. И.В. Березина. - М.: Мир, 1988.
7. Клесов, А.А. Инженерная энзимология на промышленном уровне. Биотехнология. Итоги науки и техники. / А.А. Клесов. - М.: ВИНИТИ, 1989.
8. Клёсов, А.А., Ферментативный катализ. Ч. 1. / А.А. Клёсов, И.В. Березин - М.: Изд-во МГУ, 1980.
9. Клёсов, А.А., Ферментативный катализ. Ч .2. / А.А. Клёсов, И.В. Березин - М.: Изд-во МГУ, 1984.
10. Комов, В.П. Биохимия / В.П. Комова, В.Н. Шведова.- М.: Дрофа, 2004.
11. Коэн, Р. Регуляция ферментативной активности / Р. Коэн. - М.: Мир, 1986.
12. Номенклатура ферментов - М.: ВИНИТИ, 1979.
13. Плакунов, В.Н. Основы энзимологии / В.Н. Плакунов. - М.: Логос, 2001.
14. Практикум по биохимии / под ред. С.Е. Северина и Г.А. Соловьёвой. - М.: МГУ, 1989.
15. Ферментные электроды. Итоги науки и техники ВИНИТИ. Биотехнология. Т.13. - М.: 1988.
16. Фридрих, П. Ферменты: четвертичная структура и надмолекулярные комплексы / П. Фридрих. - М.: Мир, 1986.
17. Methods in Enzymology. – Elsevier, Vol. 1 – 446.
18. www.chem.qmul.ac.uk/iubmb - Биохимическая классификация и номенклатура ферментов на сайте Международного союза биохимии и молекулярной биологии
19. www.molbiol.ru – сайт практической молекулярной биологии.
20. www.swissprot.com – свободный доступ к международной базе данных по первичным и 3D структурам ферментов.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Баллы	Показатели оценки
1 (один)	Отсутствие знаний и компетенций в рамках образовательного стандарта или отказ от ответа
2 (два)	Фрагментарные знания в рамках образовательного стандарта; знание отдельных литературных источников, рекомендованных учебной программой дисциплины; неумение использовать научную терминологию дисциплины, наличие в ответе грубых ошибок; пассивность на лабораторных занятиях, низкий уровень культуры исполнения заданий
3 (три)	Недостаточно полный объем знаний в рамках образовательного стандарта; знание части основной литературы, рекомендованной учебной программой дисциплины; использование научной терминологии, изложение ответа на вопросы с существенными ошибками; слабое владение инструментарием учебной дисциплины, некомпетентность в решении стандартных (типовых) задач; неумение ориентироваться в основных теориях, концепциях и направлениях изучаемой дисциплины; пассивность на лабораторных занятиях, низкий уровень культуры исполнения заданий
4 (четыре)	Достаточный объем знаний в рамках образовательного стандарта; усвоение основной литературы, рекомендованной учебной программой дисциплины; использование научной терминологии, логическое изложение ответа на вопросы, умение делать выводы без существенных ошибок; владение инструментарием учебной дисциплины, умение его использовать в решении стандартных (типовых) задач; умение под руководством преподавателя решать стандартные (типовые) задачи; умение ориентироваться в основных теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им оценку; работа под руководством преподавателя на лабораторных занятиях, допустимый уровень исполнения заданий
5 (пять)	Достаточные знания в объеме учебной программы; использование научной терминологии, грамотное логически правильное изложение ответа на вопросы, умение делать выводы; владение инструментарием учебной дисциплины, умение его использовать в решении учебных и профессиональных задач; способность самостоятельно принимать типовые решения в рамках учебной программы; усвоение основной литературы, рекомендованной учебной программой дисциплины; умение ориентироваться в базовых теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им сравнительную оценку; самостоятельная работа на лабораторных занятиях, фрагментарное участие в групповых обсуждениях, достаточный уровень культуры исполнения заданий

6 (шесть)	<p>Достаточно полные и систематизированные знания в объеме учебной программы; использование необходимой научной терминологии, грамотное, логически правильное изложение ответа на вопросы, умение делать обобщения и обоснованные выводы; владение инструментарием учебной дисциплины, умение его использовать в решении учебных и профессиональных задач; способность самостоятельно применять типовые решения в рамках учебной программы; усвоение основной литературы, рекомендованной учебной программой дисциплины; умение ориентироваться в базовых теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им сравнительную оценку; активная самостоятельная работа на лабораторных занятиях, периодическое участие в групповых обсуждениях, достаточный уровень культуры исполнения заданий</p>
7 (семь)	<p>Систематизированные, глубокие и полные знания по всем разделам учебной программы; использование научной терминологии (в том числе на иностранном языке), грамотное, логически правильное изложение ответа на вопросы, умение делать обоснованные выводы и обобщения; владение инструментарием учебной дисциплины, умение его использовать в постановке и решении научных и профессиональных задач; свободное владение типовыми решениями в рамках учебной программы; усвоение основной и дополнительной литературы, рекомендованной учебной программой дисциплины; умение ориентироваться в основных теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им аналитическую оценку; самостоятельная работа на лабораторных занятиях, участие в групповых обсуждениях, высокий уровень культуры исполнения заданий</p>
8 (восемь)	<p>Систематизированные, глубокие и полные знания по всем поставленным вопросам в объеме учебной программы; использование научной терминологии (в том числе на иностранном языке), грамотное и логически правильное изложение ответа на вопросы, умение делать обоснованные выводы и обобщения; владение инструментарием учебной дисциплины (в том числе техникой информационных технологий), умение его использовать в постановке и решении научных и профессиональных задач; способность самостоятельно решать сложные проблемы в рамках учебной программы; усвоение основной и дополнительной литературы, рекомендованной учебной программой дисциплины; умение ориентироваться в основных теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им аналитическую оценку; активная самостоятельная работа на лабораторных занятиях, систематическое участие в групповых обсуждениях, высокий уровень культуры исполнения заданий</p>

9 (девять)	Систематизированные, глубокие и полные знания по всем разделам учебной программы; точное использование научной терминологии (в том числе на иностранном языке), грамотное и логически правильное изложение ответа на вопросы; владение инструментарием учебной дисциплины, умение его эффективно использовать в постановке и решении научных и профессиональных задач; способность самостоятельно и творчески решать сложные проблемы в нестандартной ситуации в рамках учебной программы; полное усвоение основной и дополнительной литературы, рекомендованной учебной программой дисциплины; умение ориентироваться в теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им аналитическую оценку; систематическая, активная самостоятельная работа на лабораторных занятиях, творческое участие в групповых обсуждениях, высокий уровень культуры исполнения заданий
10 (десять)	Систематизированные, глубокие и полные знания по всем разделам учебной программы, а также по основным вопросам, выходящим за ее пределы; точное использование научной терминологии (в том числе на иностранном языке), грамотное, логически правильное изложение ответа на вопросы; безупречное владение инструментарием учебной дисциплины, умение его эффективно использовать в постановке и решении научных и профессиональных задач; способность самостоятельно и творчески решать сложные проблемы в нестандартной ситуации; полное и глубокое усвоение основной и дополнительной литературы по изучаемой учебной дисциплине; умение свободно ориентироваться в теориях, концепциях и направлениях по изучаемой дисциплине и давать им аналитическую оценку, использовать научные достижения других дисциплин; творческая самостоятельная работа на лабораторных занятиях, активное творческое участие в групповых обсуждениях, высокий уровень культуры исполнения заданий

ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ

Типовым учебным планом специальности 1-31 01 02 «Биохимия» в качестве формы итогового контроля по дисциплине рекомендован экзамен. Оценка учебных достижений студента осуществляется на экзамене и производится по десятибалльной шкале. Для текущего контроля и самоконтроля знаний и умений студентов по данной дисциплине можно использовать следующий диагностический инструментарий:

- защита индивидуальных заданий при выполнении лабораторных работ;
- защита подготовленного студентом реферата;
- проведение коллоквиума;
- устные опросы;
- письменные контрольные работы по отдельным темам курса;
- компьютерное тестирование.