

Программа
спецкурса «**Физическая химия биополимеров**»
Лектор – проф. О. И. Лаврик. (36 час. лекции, 16 час. – семинары).

1.1. Физическая химия биополимеров (биокатализ). Курс реализуется в рамках специальности химия для химических (факультетов естественных наук) университетов.

1.2. Цели и задачи курса.

Дисциплина “Физическая химия биополимеров (биокатализ)” предназначена для студентов – химиков 4^{ого} курса, специализирующихся по кафедре Молекулярная биология. Основной целью освоения дисциплины является понимание кинетических и физико-химических принципов ферментативного катализа и строения и функций ферментов. Для достижения поставленной цели выделяются задачи курса: Освоение теоретических основ ферментативной кинетики и их применение для описания экспериментальных закономерностей ферментативных реакций любой сложности, а также для понимания строения и функций биокатализаторов.

1.3. По окончании изучения указанной дисциплины студент должен

- иметь представление о том, каким образом протекают ферментативные реакции, каким законам удовлетворяет их описание. В чем природа специфичности и эффективности ферментативного катализа, каково строение ферментов различных классов;
- знать основные принципы биокатализа, методы определения параметров ферментативного процесса, величин скоростей, констант в стационарном и предстационарном режиме, констант диссоциации фермент-субстратных комплексов и ингибирования ферментативных реакций;
- уметь применять теоретические знания для решения практических задач ферментативной кинетики

1.4. Формы контроля.

Итоговый контроль – предусмотрен экзамен.

Текущий контроль. В течение семестра проводятся семинары и коллоквиумы для проверки знаний студентов.

2. Содержание дисциплины.

2.1. Курс построен на основании известных фундаментальных принципов ферментативного катализа, а также на использовании самых последних достижений в области исследования сложных ферментативных реакций, изучения структуры и функций ферментов с помощью метода рентгеноструктурного анализа и других

современных методов. Эти знания вводятся в курс постоянно из текущей научной литературы, поскольку лектор работает активно в области исследования ферментативного катализа и сложных ферментативных систем.

2.2. Тематический план курса (распределение часов).

Наименование разделов и тем	Количество часов				
	Лекции	Семинары	Лабораторные работы	Самостоятельная работа	Всего часов
Строение биокатализаторов	16	6		11	33
Ферментативная кинетика	20	10		15	45
Итого по курсу:	36	16		26	78

2.3. Содержание отдельных разделов и тем

1. Активный центр ферментов. Участие его в формировании всех уровней структурной организации биополимера.
2. Комплексы биополимеров с лигандами. Специфические взаимодействия. Методы определения констант равновесия.
3. Стационарная кинетика ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Физический смысл параметров уравнения Михаэлиса (K_M , V_M). Значение параметра k_{cat}/K_M . Порядок величин K_M , V_M , их размерность. Методы определения параметров.
4. Многосубстратные ферментативные реакции. Уравнения, описывающие эти реакции. Определение параметров в стационарном режиме. Метод двойных обратных анаморфоз.
5. Ингибирование ферментативных реакций. Обратимые и необратимые ингибиторы. Типы ингибирования. Методы описания и определения констант ингибирования.
6. Применение элементов теории графов для вывода кинетических уравнений в стационарном режиме.
7. Порядок присоединения субстратов. Методы его определения.
8. Нестационарная кинетика ферментативных реакций.
9. Аллостерические ферменты. Структурная организация. Механизм действия. Типы кооперативности.
10. Функциональные димеры. Механизм их функционирования.
11. Группоспецифическая химическая модификация. Применение для исследования структуры и функции активных центров ферментов.
12. Аффинная модификация биополимеров. Конструирование аффинных реагентов. Кинетические закономерности аффинной модификации. Использование аффинной модификации для изучения структуры и функции ферментов. Метод "каталитически компетентного мечения".
13. Сайт-направленный мутагенез, применение для исследования механизма ферментативного катализа.
14. Механизмы специфического отбора субстратов. Коррекция ошибок в реакциях, катализируемых ДНК-полимеразами и аминоксил-тРНК синтетазами.
15. Примеры строения и механизма действия отдельных ферментов: карбоксипептидаза, химотрипсин, рибонуклеаза. Вклад рентгеноструктурного анализа в изучение структуры и функции ферментов (изучение нуклеотидосвязывающих ферментов, оксидоредуктаз, ДНК-полимераз и других белков).

2.4. Стационарная кинетика ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Физический смысл параметров уравнения Михаэлиса (K_M , V_M). Значение параметра k_{cat}/K_M . Порядок величин. Методы их определения.

Ингибирование ферментативных реакций. Обратимые и необратимые ингибиторы. Типы ингибирования. Методы описания и определения констант ингибирования.

Группоспецифическая химическая модификация. Применение для исследования структуры и функции активных центров ферментов.

3. Учебно-методическое обеспечение дисциплины. Методические пособия, книги.

3.2. Рефераты не предусмотрены

3.3. 1) Строение активных центров ферментов на примере карбоксипептидазы, рибонуклеазы, химотрипсина. 2) Типы ингибирования ферментативных реакций. Методы определения величин констант ингибирования.

3.4. Литература

1. М. Диксон, Э. Уэбб. Ферменты в 3-х томах, «Мир», 1982.
2. Э. Фершт . «Структура и механизм действия ферментов» «Мир», 1980.
3. Б.И. Курганов «Аллостерические ферменты» Мир 1980.
4. О.И. Лаврик, Методы количественной оценки взаимодействия биополимеров с лигандами. Новосибирск, НГУ, 1988.
5. Ч. Кантор, П. Шиммель, Биофизическая химия , в 3х томах, Мир, 1984
6. С.Д. Варфоломеев , Биокинетика , Наука , Москва, 1999
7. Аффинная модификация биополимеров, Наука, Новосибирск, 1981