

ГОУ ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Химический факультет
Кафедра биохимии и органической химии

УТВЕРЖДАЮ:

проректор по научно-методической
и учебной работе



Е.И. Скафа

2020 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Механизмы ферментативного катализа

Направление подготовки

04.04.01 Химия

Магистерская программа

Химия

Образовательная программа

Академический магистр

Квалификация

Магистр

Форма обучения

Очная

Донецк 2020

УТВЕРЖДАЮ:

Декан химического факультета

А.В.Белый

подпись

« 16 »

№3

04

2020 г.

МП

Программа составлена на основании Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования (ФГОС ВО) направления подготовки 04.04.01 Химия, утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 13 июля 2017 г. № 655;

Порядка организации учебного процесса в образовательных организациях высшего профессионального образования Донецкой Народной Республики, утвержденного приказом Министерства образования и науки ДНР № 1171 от «10» ноября 2017 г.;

учебного плана и основной образовательной программы высшего профессионального образования направления подготовки 04.04.01 Химия, разработанных в ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет».

Разработчик:

доцент кафедры биохимии
и органической химии

О.В. Баранова

Программа учебной дисциплины утверждена на заседании кафедры биохимии и органической химии

Протокол № 10 от «13» апреля 2020 г.

И.о. заведующего кафедрой

О.В. Баранова

Программа учебной дисциплины одобрена учебно-методической комиссией химического факультета

Протокол № 3 от «15» апреля 2020 г.

Председатель учебно-методической
комиссии факультета

Н.В. Яблочкова

1. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ И МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ

Курс «Механизмы ферментативного катализа» относится к обязательным дисциплинам вариативной части учебного плана подготовки магистров.

Дисциплина реализуется на химическом факультете кафедрой биохимии и органической химии.

Этот курс опирается на дисциплины, изучаемые в бакалавриате: Биохимия, Химические основы биологических процессов, Органическая химия, Кинетика органических реакций и закладывает фундамент научно-методической подготовки исследователей в области ферментативной кинетики и катализа. При освоении данной дисциплины обучающиеся должны владеть следующими понятиями: классификация, номенклатура и свойства ферментов, регуляция ферментативной активности, органический катализ, скорость химических реакций, реакции нуклеофильного замещения у карбонильного атома углерода.

Изучение данной дисциплины является предшествующим для прохождения преддипломной практики, выполнения научно-исследовательской работы при написании магистерской диссертации.

2. СТРУКТУРА ДИСЦИПЛИНЫ

<i>Характеристика учебной дисциплины</i>		
Направление подготовки	04.04.01 Химия	
Магистерская программа	Химия	
Программа подготовки	академическая магистратура	
Квалификация	магистр	
Количество содержательных модулей	2	
Дисциплина базовой / вариативной части образовательной программы	дисциплина вариативной части	
Формы контроля	1 модульный контроль, 1 экзамен	
Показатели	очная форма обучения	заочная форма обучения
Количество зачетных единиц (кредитов)	3,5	
Год подготовки	2	
Семестр	3	
Количество часов	126	
- лекционных	12	
- практических, семинарских		
- лабораторных	36	
- самостоятельной работы	78	
в т.ч. индивидуальное задание		
Недельное количество часов,	10,5	
в т.ч. аудиторных	4	

3. ОПИСАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Целью изучения дисциплины «Механизмы ферментативного катализа» является формирование у студентов представлений о механизмах действия ферментов на молекулярном уровне

Основными задачами изучения дисциплины являются:

- исследование строения активных центров ферментов;
- рассмотрение типов органического катализа в активном центре ферментов;
- установление молекулярных основ каталитического действия ферментов и

доказательство механизмов с привлечением модельных систем;

- выполнение сравнительного анализа механизмов каталитического действия ферментов и органических катализаторов.

Требования к результатам освоения дисциплины. Процесс изучения дисциплины «Механизмы ферментативного катализа» направлен на формирование элементов следующих компетенций в соответствии с ФГОС ВО РФ по направлению подготовки 04.04.01 Химия и основной образовательной программы высшего профессионального образования направления подготовки 04.04.01 Химия:

а) Общекультурные компетенции:

- способность использовать основы философских знаний для формирования мировоззренческой позиции (ОК-1);

б) Общепрофессиональные компетенции:

- способность использовать полученные знания теоретических основ фундаментальных разделов химии при решении профессиональных задач (ОПК-1);

- владение навыками проведения химического эксперимента, основными синтетическими и аналитическими методами получения и исследования химических веществ и реакций (ОПК-2);

- способность использовать основные законы естественно-научных дисциплин в профессиональной деятельности (ОПК-3);

- способность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием современных информационно-коммуникационных технологий с учетом основных требований информационной безопасности (ОПК-4);

- способность к поиску и первичной обработке научной и научно-технической информации (ОПК-5);

- знание норм техники безопасности и умение реализовать их в лабораторных и технологических условиях (ОПК-6).

в) Профессиональные компетенции

– в научно-исследовательской деятельности

- способность выполнять стандартные операции по предлагаемым методикам (ПК-1);

- владение базовыми навыками использования современной аппаратуры при проведении научных исследований (ПК-2);

- владение системой фундаментальных химических понятий (ПК-3);

- способность применять основные естественнонаучные законы и закономерности развития химической науки при анализе полученных результатов (ПК-4);

- способность получать и обрабатывать результаты научных экспериментов с помощью современных компьютерных технологий (ПК-5);

- владение навыками представления полученных результатов в виде кратких отчетов и презентаций (ПК-6);

- владение методами безопасного обращения с химическими материалами с учетом их физических и химических свойств (ПК-7);

в производственно-технологической деятельности:

- способность использовать основные закономерности химической науки и фундаментальные химические понятия при решении конкретных производственных задач (ПК-8);

в организационно-управленческой деятельности:

- владение навыками планирования и организации работы структурного подразделения (ПК-11);

В результате изучения учебной дисциплины студент должен

знать: принципы действия ферментов и органических катализаторов; молекулярное строение основных классов ферментов и их активных центров; пути установления строения активных центров ферментов; принципы создания ингибиторов и моделей ферментов, механизмы ферментативных реакций, влияние различных факторов на ферментативную активность и способы ее регуляции; методы работы с ферментами в лабораторных условиях.

уметь: определять стратегию установления структуры активного центра фермента; устанавливать тип катализа функциональными группами аминокислот в активном центре фермента; предполагать возможный механизм действия фермента, опираясь на знания о строении его активного центра; создавать химические аналоги ферментных систем, более простые по структуре; осуществлять поиск информации в научной и справочной литературе; проводить лабораторные кинетические исследования ферментативных процессов.

владеть: основными приемами работы в лаборатории ферментативного катализа.

4. СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ И ФОРМЫ ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

Порядковый номер и тема	Краткое содержание темы
	Содержательный модуль 1. Органический катализ. Механизмы действия ферментов-простых белков: серин-гистидиновые и цистеин-гистидиновые ферменты.
Тема 1. Введение в механизмы ферментативного катализа. Механизмы биоорганических реакций. Типы органического катализа и модели ферментов.	Введение в механизмы ферментативных процессов. Определение, цель, объекты, задачи, спектр проблем и современное состояние дисциплины. Ферменты: классификация, строение, свойства. Механизм реакции, классификация органических реакций, переходное состояние, промежуточный продукт, нуклеофильное замещение у sp^3 -гибридизованого атома углерода (S_N1 - и S_N2 -механизмы), нуклеофильное замещение у sp^2 -гибридизованого атома углерода (синхронный механизм; стадийный механизм, тетраэдрический промежуточный продукт). Каталитические реакции. Кислотный катализ, основной катализ, нуклеофильный катализ, бифункциональный и внутримолекулярный катализ. Особенности ферментов как катализаторов, активный центр фермента, цепь перераспределения электронов (ЦПЭ), «протонное реле».
Тема 2. Механизм действия серин-гистидиновых гидролаз. Механизм действия гистидин-цистеиновых ферментов.	Серин-гистидиновые гидролазы. Химотрипсин, трипсин, эластаза. Общая характеристика, структура активного центра, идентификация аминокислотных остатков, находящихся в активном центре фермента и обеспечивающих реализацию каталитического акта. Механизм действия химотрипсина, трипсина, эластазы, модельные системы. Холинэстеразы. Общая характеристика, структура активного центра. Доказательства строения активного центра холинэстеразы. Ингибиторы холинэстераз, двустадийный механизм действия холинэстераз. Ингибирование и реактивация ацетилхолинэстеразы. Гистидин-цистеиновые ферменты. Киназы. Общая характеристика, строение, специфичность, структура активного центра и механизм каталитического действия гексокиназы, глюкокиназы, креатинкиназы, пируваткиназы, глицеролкиназы. Двустадийный и одностадийный

	механизм действия. Доказательства механизма методом меченых атомов. Гликозидазы. Общая характеристика, строение, специфичность действия, структура активного центра и механизм каталитического действия. Папаин и фицин. Общая характеристика, строение, специфичность, структура активного центра и механизм каталитического действия.
	Содержательный модуль 2 Механизм действия ферментов - простых белков: дигистидиновые ферменты, ферменты, содержащие в активном центре две карбоксильные группы. Механизм действия ферментов- сложных белков.
Тема 1. Дигистидиновые ферменты	Дигистидиновые ферменты. Фумараза. Структура активного центра и механизм каталитического действия; стереоспецифичность. Механизм каталитического действия енолазы. Общая характеристика, строение, специфичность, структура активного центра и механизм каталитического действия. Рибонуклеаза. Общая характеристика, строение, специфичность, механизмы и особенности нуклеофильного замещения у тетракоординационного атома фосфора. Понятие о псевдовращении. Структура активного центра и механизм каталитического действия рибонуклеазы, модельные системы.
Тема 2. Механизм действия ферментов, содержащих в активном центре две карбоксильные группы.	Пепсин. Общая характеристика, пути активации, строение, специфичность, структура активного центра и механизм каталитического действия, модельные системы. Доказательства механизма. Лизоцим. Общая характеристика, строение адсорбционного центра, каталитический центр, пути доказательства структуры активного центра.

Тематический план

Содержательный модуль 1											
Названия содержательных модулей и тем	Количество часов										
	Очная форма обучения						Заочная форма обучения				
	всего	в т.ч.					всего	в т.ч.			
		лекции	практические	лабораторные	самостоятельная работа	индивидуальная работа		лекции	практические	лабораторные	самостоятельная работа
Тема 1. Введение в механизмы ферментативного катализа. Механизмы биоорганических реакций. Типы органического катализа и модели ферментов.	26	2			24						

<i>Тема 2. Механизм действия серин-гистидиновых гидролаз. Механизм действия гистидин-цистеиновых ферментов.</i>	80	6		36	38							
<i>Итого по содержательному модулю 1</i>	106	8		36	62							

Содержательный модуль 2

Названия содержательных модулей и тем	Количество часов											
	Очная форма обучения						Заочная форма обучения					
	всего	в т.ч.					всего	в т.ч.				
		лекции	практические	лабораторные	самостоятельная работа	индивидуальная работа		лекции	практические	лабораторные	самостоятельная работа	индивидуальная работа
<i>Тема 1 Дигистидиновые ферменты.</i>	10	2			8							
<i>Тема 2 Механизм действия ферментов, содержащих в активном центре две карбоксильные группы.</i>	10	2			8							
<i>Итого по содержательному модулю 2</i>	20	4			16							
<i>Всего по дисциплине</i>	126	12		36	78							

5. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕКЦИОННЫХ, ПРАКТИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ

ТЕМЫ ЛЕКЦИОННЫХ ЗАНЯТИЙ

№ п/п	Название темы	Количество часов
1	Механизмы биоорганических реакций.	2
2	Органический катализ	2
3	Серин-гистидиновые гидролазы	2
4	Гистидин-цистеиновые ферменты	2
5	Дигистидиновые ферменты..	2
6	Ферменты, содержащие две карбоксильные группы в активном центре	2.
	ВСЕГО	12

ТЕМЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ

№ п/п	Название темы	Количество часов
1	Определение pK_a имидазола и его производных	6
2	Щелочной гидролиз п-нитрофенилацетата, 2,4-динитрофенилацетата	6
3	Гидролиз п-нитрофенилацетата, 2,4-динитрофенилацетата, катализируемый имидазолом и его производными	6
4	Гидролиз п-нитрофенилацетата, 2,4-динитрофенилацетата, катализируемый химотрипсином	18
	ВСЕГО	36

6. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ.

ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

№ п/п	Название темы	Количество часов
1.	Механизмы биоорганических реакций.	10
2.	Типы органического катализа в биологических системах	10
3.	Серин-гистидиновые ферменты. Модельные системы.	28
4.	Цистеин-гистидиновые ферменты	10
5.	Дигистидиновые ферменты	10
6.	Ферменты, содержащие в активном центре 2 карбоксильные группы	10
	ВСЕГО	78

7. ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РАБОТА

Образцы заданий для индивидуальной работы

Строение и механизм действия гексокиназы

1. Укажите класс ферментов, к которому относится гексокиназа.
2. Строение активного центра гексокиназы.
3. Реакции, катализируемые гексокиназой. Указать субстрат, нуклеофил.
4. Специфичность действия гексо- и глюкокиназы.
5. Теории, объясняющие специфичность действия фермента.
6. Теории, объясняющие высокую каталитическую активность гексокиназы.
7. Двустадийный механизм действия гексокиназы.
8. Одностадийный механизм действия гексокиназы.
9. Типы катализа функциональными группами в активном центре.
10. Доказательства истинного механизма действия гексокиназы.

8. КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ К ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

1. Нуклеофильное замещение у карбонильного атома углерода.
2. Типы органического катализа
3. Химотрипсин.
4. Трипсин.
5. Эластаза.
6. Холинэстераза.
7. Гексокиназа.
8. Глюкокиназа.
9. Креатинкиназа
10. Пируваткиназа
11. Глицеролкиназа
12. β -Галактозидаза.
13. Папаин и фицин.
14. Фумараза.
15. Енолаза.
16. Рибонуклеаза.
17. Пепсин
18. Лизоцим.

9. ОБРАЗЕЦ МОДУЛЬНОГО КОНТРОЛЯ

ГОУ ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Химический факультет

Направление подготовки:

04.04.01 Химия

Магистерская программа:

химия

Программа подготовки:

академическая магистратура

Семестр

3

Учебная дисциплина

Механизмы ферментативного катализа

МОДУЛЬНАЯ КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА

ВАРИАНТ №1

Блок 1. Тестовые задания

1. Фосфорорганические соединения являются необратимыми ингибиторами ферментов, которые содержат в активном центре аминокислоту:
 - а) цис;
 - б) сер;
 - в) цис, сер;
 - г) гис;
 - д) асп.
2. Преобразование химотрипсиногена на химотрипсин происходит вследствие
 - а) действия соляной кислоты;
 - б) ограниченного протеолиза;
 - в) действия липазы.
3. Выберите предложения, которые верно характеризуют активный центр фермента :
 - а) это участок, который непосредственно взаимодействует с субстратом и принимает участие в катализе;
 - б) в активный центр входят только аминокислоты с полярными боковыми радикалами;
 - в) в активный центр входят только аминокислоты с неполярными боковыми радикалами;
 - г) субстрат комплементарен активному центру;
 - д) в активный центр входят полярные и неполярные аминокислоты.

4. В гексокиназе АТФ выполняет функции:

- а) фосфорилирующего агента; в) ориентирующего фактора.
б) источника энергии;

5. Взаимодействие глюкозы с АТФ осуществляется по механизму:

- а) нуклеофильное замещение;
б) нуклеофильное присоединение
в) электрофильное замещение;
г) электрофильное присоединение.

6. Активный центр ферментов – простых белков это:

- а) определенная комбинация остатков аминокислот, рядом размещенные в аминокислотной последовательности;
б) определенная комбинация остатков аминокислот, которые размещены на строго соответствующих участках первичной структуры;
в) наличие кофакторов.

7. Химотрипсин разрывает пептидные связи:

- а) любые;
б) образованные *арг* и *лиз*;
в) образованные ароматическими аминокислотами;
г) образованные гидрофобными аминокислотами.

8. Укажите аминокислоты, R-группы которых входят в активный центр химотрипсина

9. Для реакции образования ацилхимотрипсина установите соответствие:

1) электрофил;	а) -C(O)-;
2) нуклеофил;	б) H ₂ O;
3) акцептор ацильной группы;	в) OH - группа <i>сер</i> ;
4) катализатор.	г) имидазол <i>гис</i> .

10. Для стадии деацилирования химотрипсина установите соответствие:

1) субстрат;	а) ацилхимотрипсин;
2) нуклеофил;	б) H ₂ O;
3) продукты.	в) RCOOH + химотрипсин.

11. Реакция, которую катализирует фумараза, осуществляется по механизму:

- а) электрофильное присоединение;
б) электрофильное замещение;
в) нуклеофильное присоединение;
г) нуклеофильное замещение.

12. Системой, моделирующей механизм действия фумаразы, является реакция:

- а) гидратация этилена; в) дегидрирование этилена.
б) гидрирование этилена;

13. Ферменты-сложные белки катализируют следующие типы реакций:

- а) перенос групп и атомов;
б) окислительно-восстановительные реакции;
в) гидролиз;
г) декарбоксилирование;
д) карбоксилирование.

14. Для реакции взаимодействия глюкозы с АТФ установите соответствие:

1) электрофильный центр;	а) атом кислорода 6'-ОН-группы;
2) нуклеофильный центр;	б) атом фосфора;
3) уходящая группа.	в) АДФ;
	г) атом водорода 6'-ОН-группы;
	д) фосфат.

15. Укажите, какой экспериментальный факт подтверждает одностадийный механизм действия гексокиназы:

- а) вальденовское обращение;
- б) сохранение знака вращения;
- в) образование фосфофермента.

Блок.2. Строение и механизм действия гексокиназы

- 1. Строение активного центра гексокиназы.
- 2. Реакция, катализируемая гексокиназой. Указать субстрат, нуклеофил.
- 3. Двухстадийный механизм действия гексокиназы.
- 4. Одностадийный механизм действия гексокиназы.
- 5. Доказательства истинного механизма действия гексокиназы.

Утверждено на заседании кафедры биохимии и органической химии, протокол № ____ от
“ ____ ” _____ 20__ г.

Зав. кафедрой
Преподаватель

Критерии оценивания модульного контроля

Номер задания	Количество баллов
Блок 1	
Задания 1-15	15 (по 1 баллу за тест)
Блок 2	
Задания 1-5	10 (по 2 балла за вопрос)
Всего	25

10. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ К ЭКЗАМЕНУ

- 1. Механизм реакций нуклеофильного замещения у sp^3 -гибридизованного атома углерода (S_N1 - и S_N2 -механизмы).
- 2. Нуклеофильное замещение у sp^2 -гибридизованного атома углерода (синхронный, стадийный механизм).
- 3. Кислотный катализ. Примеры.
- 4. Основной катализ. Примеры.
- 5. Нуклеофильный катализ. Примеры.
- 6. Бифункциональный катализ.
- 7. Внутримолекулярный катализ по общему типу.
- 8. Внутримолекулярный катализ по нуклеофильному типу.
- 9. Особенности ферментов как катализаторов, активный центр фермента, цепь перераспределения электронов, «протонное реле».
- 5. Механизм действия химотрипсина.
- 6. Модельные системы, имитирующие активный центр химотрипсина
- 7. Трипсин.
- 8. Эластаза.
- 9. Холинэстераза, механизм действия, реактиваторы ингибированной фосфорорганическими соединениями ацетилхолинэстеразы.
- 10. Киназы (общая характеристика, строение, специфичность, структура активного центра и механизм каталитического действия).
- 11. Гексокиназа.
- 12. Глюкокиназа.

13. Креатинкиназа
14. Пируваткиназа
15. Глицеролкиназа
16. Гликозидазы, общая характеристика, строение, специфичность, структура активного центра и механизм каталитического действия.
17. β -Галактозидаза.
18. Папаин и фицин, структура активного центра, механизм каталитического действия, системы, моделирующие активный центр папаина.
19. Фумараза, структура активного центра и механизм каталитического действия; стереоспецифичность фумаразы.
20. Механизм каталитического действия енолазы.
21. Механизмы и особенности нуклеофильного замещения у четырехкоординационного атома фосфора.
22. Рибонуклеаза, строение, структура активного центра, механизм каталитического действия, модельные системы.
23. Пепсин, Строение и активация фермента, структура активного центра, механизм действия, модельные системы.
24. Лизоцим.

Образец экзаменационного билета

ГОУ ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Химический факультет

<i>Направление подготовки:</i>	04.01.01 Химия
<i>Магистерская программа:</i>	химия
<i>Программа подготовки:</i>	академическая магистратура
<i>Семестр</i>	3
<i>Учебная дисциплина</i>	Механизмы ферментативного катализа

БИЛЕТ №1

1. Кислотный катализ. Примеры.
2. Папаин и фицин, структура активного центра, механизм каталитического действия, системы, моделирующие активный центр папаина.

Утверждено на заседании кафедры биохимии и органической химии,
 протокол № ____ от “__” _____ 20__ г.

Зав. кафедрой _____
 Экзаменатор _____

Критерии оценивания экзамена

Номер задания	Количество баллов
Задание 1	50
Задание 2	50
Всего	100 баллов

11. ОБРАЗЕЦ ТЕСТОВОГО ЗАДАНИЯ

Структура химотрипсина

- Химотрипсин относится к классу:
 - оксидоредуктаз;
 - трансфераз;
 - гидролаз;
 - изомераз.
- Химотрипсин гидролизует пептидные связи:
 - любые;
 - образованные *арг* и *лиз*;
 - образованные ароматическими аминокислотами;
 - образованные гидрофобными аминокислотами.
- Химотрипсиноген превращается в трипсин в результате:
 - ограниченного протеолиза;
 - действия ингибиторов.
- Укажите аминокислоты, R-группы которых входят в активный центр химотрипсина:
 - цис*;
 - сер*;
 - асп*;
 - гис*.

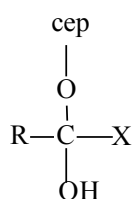
Механизм образования ацилхимотрипсина

1. Для реакции образования ацилхимотрипсина установите соответствие:
 - 1) электрофильный центр; а) $-C(O)-$;
 - 2) нуклеофил; б) H_2O ;
 - 3) акцептор ацильной группы; в) OH - группа *сер*;
 - 4) катализатор. г) имидазол *гис*.
2. Укажите систему переноса заряда в активном центре химотрипсина на стадии взаимодействия с субстратом:
 - а) $O - H \cdots Im - H \cdots ^-OOC$
 - б) $O \cdots H - Im \cdots HOOC$
 - в) $O - H \cdots ^-OOC$
 - г) $Im \cdots ^-OOC$
3. В активном центре химотрипсина ДФФ образует прочные связи с:
 - а) OH - группой *сер*;
 - б) имидазолом *гис*;
 - в) карбоксильной группой *асп*.
4. На стадии образования ацилхимотрипсина имидазол является _____ катализатором:
 - а) основным;
 - б) кислотным;
 - в) электрофильным;
 - г) нуклеофильным.

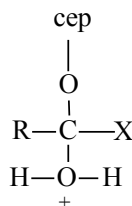
Механизм деацилирования ацилхимотрипсина

1. Для стадии деацилирования химотрипсина установите соответствие:
- | | |
|---------------|-----------------------------------|
| 1) субстрат; | а) ацилхимотрипсин; |
| 2) нуклеофил; | б) H_2O ; |
| 3) продукты. | в) $RCOOH + \text{химотрипсин}$. |

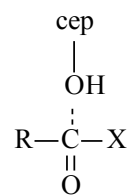
2. Укажите строение ТПП на стадии деацилирования химотрипсина:



а)



б)



в)

3. Для катализатора 2-фенилимидазол установите соответствие:

pH

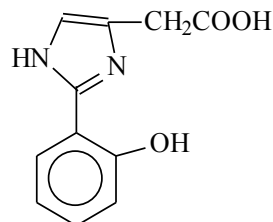
- 1) 7;
- 2) < 7;
- 3) > 7.

Тип катализа

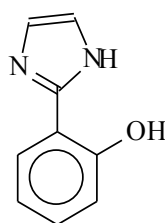
- а) кислотный;
- б) основной;
- в) нуклеофильный.

Экспериментальные доказательства механизма действия химотрипсина

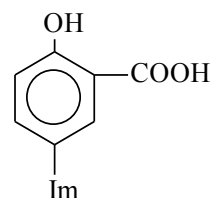
1. Выберите систему, лучше всего моделирующую строение активного центра химотрипсина:



а)



б)



в)

2. Наличие водородного кинетического изотопного эффекта свидетельствует о механизме катализа имидазолом в химотрипсине по типу:

- а) кислотного катализа;
- б) основного катализа;
- в) нуклеофильного катализа.

3. Укажите факторы, подтверждающие механизм действия химотрипсина:

- а) ДФФ является ингибитором химотрипсина;
- б) гидроксильная группа *сер* в химотрипсине ацилируется в 10^3 быстрее, чем в свободном *сер*;
- в) рентгеноструктурный анализ подтверждает наличие водородной связи между *сер* и *гис* в активном центре химотрипсина;
- г) на стадии деацилирования слабая чувствительность к уходящей группе.

Структура и механизм действия ацетилхолинэстеразы

1. Ацетилхолинэстераза катализирует:

- а) гидролиз ацетилхолина;
- б) синтез ацетилхолина;
- в) реакцию взаимодействия уксусной кислоты с холином;
- г) гидролиз *n*-нитрофенилацетата.

2. Реакция, катализируемая ацетилхолинэстеразой, осуществляется по механизму:

- а) нуклеофильное замещение у sp^2 -гибридизованного С-атома;
- б) нуклеофильное замещение у sp^3 -гибридизованного С-атома;
- в) нуклеофильное присоединение;
- г) электрофильное замещение.

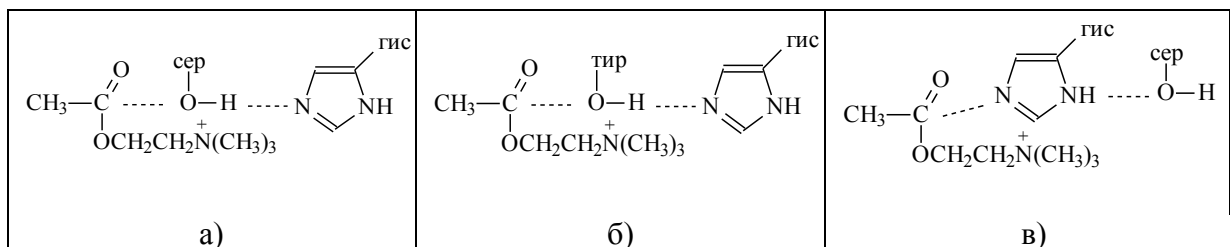
3. Укажите аминокислоты, боковые группы которых входят в состав активного центра ацетилхолинэстеразы:

- а) *сер*;
- б) *гис*;
- в) *асп*;
- г) *тир*.

4. Акцептором ацильной части субстрата в ацетилхолинэстеразе является:

- а) имидазол;
- б) ОН-группа тир;
- в) ОН-группа сер;
- г) гидрофобные группы.

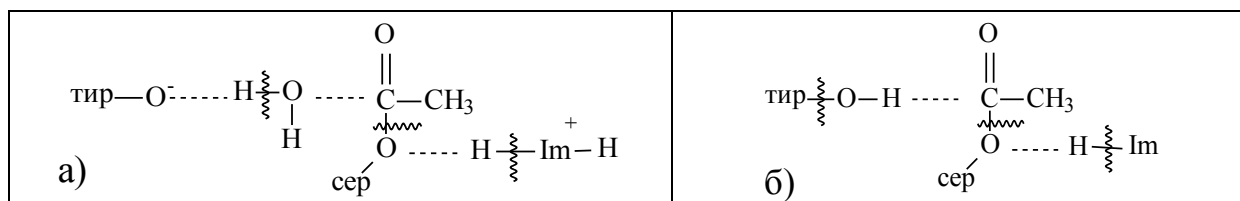
5. Укажите, какая система отражает перенос ацильной группы субстрата на ацетилхолинэстеразу:



6. На стадии образования ацил-холинэстеразы имидазол проявляет свойства _____ катализатора:

- а) основного;
- б) нуклеофильного;
- в) кислотного;
- г) бифункционального.

7. Укажите схему, отражающую систему переноса заряда в ацетилхолинэстеразе на стадии образования уксусной кислоты:



12. КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ

По курсу предполагается проведение промежуточной аттестации в виде модульного контроля, выполнение индивидуальной работы и зачета. Зачет сдают студенты с целью повышения рейтинга.

**Распределение баллов, которые могут получить студенты
в процессе изучения дисциплины**

Организационно учебная работа студента	СРС			Всего
	Индивидуальная работа	Модульный контроль	Индивидуальная творческая работа	
Мах 35 баллов	мах 40 баллов	мах 25 баллов	мах _____ баллов	100 баллов
Выполнение и защита лабораторных работ	Выполнение индивидуальных заданий	Модульная контрольная работа		

Шкала соответствия баллов национальной шкале

Оценка по шкале ECTS	Оценка по 100-балльной шкале	Оценка по государственной шкале (экзамен, дифференцированный зачет)	Оценка по государственной шкале (зачет)
A	90-100	5 (отлично)	зачтено
B	80-89	4 (хорошо)	зачтено
C	75-79	4 (хорошо)	зачтено
D	70-74	3 (удовлетворительно)	зачтено
E	60-69	3 (удовлетворительно)	зачтено
FX	35-59	2 (неудовлетворительно) с возможностью повторной сдачи	не зачтено
F	0-34	2 (неудовлетворительно) с возможностью повторной сдачи при условии обязательного набора дополнительных баллов	не зачтено

13. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА.

Лекционные занятия проводятся в аудитории, оснащенной мультимедийной техникой и доской. Лабораторные занятия проводятся в учебной лаборатории «Специальные методы исследования в биохимии», оснащенной специальным оборудованием, практические занятия - в компьютерном классе, оборудованном компьютерами с лицензионным программным обеспечением, доступом к сети Интернет, столами, доской.

14. РЕКОМЕНДОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

№ п/п	Наименование	Кол-во экземпляров в библиотеке ДонНУ	Наличие электронной версии в ЭБС
Основная литература			
1.	Попов А.Ф., Малеева Н.Т., Капитанов И.В. Молекулярные основы действия ферментов. Учебное пособие для студентов специальности «Биохимия». – Донецк: ДонНУ, 2010. – 132 с.	10	+
2.	Попов А.Ф., Малеева Н.Т., Баранова О.В., Капитанов И.В. Ферменты: структура, механизм действия, модельные системы: учебно-методическое пособие, Донецк: ДонНУ, 2012. – 66 с.	15	+

3.	Попов А.Ф., Малеева Н.Т., Баранова О.В. Структура и механизм действия ферментов: учебное пособие, Донецк: ДонНУ, 2009. – 91 с.	18	+
<i>Дополнительная литература</i>			
4.	Попов А.Ф., Малеева Н.Т., Капитанов І.В., Баранова О.В. Ферменти: структура, механізм дії, модельні системи. Навчальний посібник. Донецьк: ДонНУ, 2013.- 162 с. [Попов А.Ф., Малеева Н.Т., Капитанов И.В., Баранова О.В. Ферменты: структура, механизм действия, модельные системы: учебное пособие, Донецк: ДонНУ, 2013.- 162 с.]	0	+

15. ИНФОРМАЦИОННЫЕ РЕСУРСЫ

<http://mondnr.ru/> – Министерство образования и науки Донецкой Народной Республики

<http://resobrnadzor.ru/> – Республиканская служба по контролю и надзору в сфере образования и науки

16. ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

1. Windows 7 PRO (корпоративная лицензия ДОННУ № 46484614)
2. Microsoft Office (корпоративная лицензия ДОННУ № 46472919)
3. Microsoft Visual Studio (лицензия программы DreamSpark для высших учебных заведений)
4. Лицензии GPL, Apache, BSD для свободного программного обеспечения:- Антивирус Касперского;- Adobe Acrobat Reader;- xPDF.

Рабочая программа рассмотрена и переутверждена на заседании кафедры биохимии и органической химии без изменений на _____ учебный год.

Протокол № от “__” _____ 20__ г.

Зав. кафедрой