

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)

Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства
(БИОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ)

УТВЕРЖДАЮ
Директор Биологического института


Д.С. Воробьев

« 28 » апреля 20 22 г.

Рабочая программа дисциплины

Ферментативная и клеточная кинетика

по направлению подготовки

05.03.06 Экология и природопользование

Направленность (профиль) подготовки:
«Экология»

Форма обучения
Очная

Квалификация
Бакалавр

Год приема
2022

Код дисциплины в учебном плане: Б1.В.ДВ.02.01

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ОП


А.М. Адам

Председатель УМК


А.Л. Борисенко

Томск – 2022

1. Цель и планируемые результаты освоения дисциплины (модуля)

Целью освоения дисциплины является формирование следующих компетенций:

– ОПК-1 – способен применять базовые знания фундаментальных разделов наук о Земле, естественно-научного и математического циклов при решении задач в области экологии и природопользования;

– ПК-1 – способен осуществлять научно-исследовательскую деятельность в области экологии, охраны окружающей среды и природопользования.

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

– ИОПК-1.1. Владеет знаниями фундаментальных разделов наук естественно-научного и математического циклов для решения задач в области экологии, охраны окружающей среды и природопользования.

– ИПК-1.1. Определяет проблему, формулирует цели и задачи научного исследования, анализирует источники информации и литературы.

2. Задачи освоения дисциплины

– знать базовые теоретические основы ферментативной и клеточной кинетики;

– освоить методы вычисления основных кинетических параметров работы ферментной системы клеток, динамических параметров клеточного размножения;

– знать основы оценки воздействия абиотических факторов окружающей среды на ферментативные и клеточные процессы, способность излагать, критически анализировать и представлять базовую информацию в области экологии и охраны окружающей среды;

– уметь выстроить дизайн эксперимента для оценок влияния факторов окружающей среды на ферментативные и клеточные кинетические процессы.

3. Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы

Дисциплина относится к части образовательной программы, формируемой участниками образовательных отношений, предлагается обучающимся на выбор.

4. Семестр(ы) освоения и форма(ы) промежуточной аттестации по дисциплине

Семестр 5, зачет.

5. Входные требования для освоения дисциплины

Для успешного освоения дисциплины требуются результаты обучения по следующим дисциплинам: Математика, Математическая статистика, Общая экология, Охрана окружающей среды.

6. Язык реализации

Русский

7. Объем дисциплины (модуля)

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 з.е., 108 часов, из которых:

– лекции: 22 ч.;

– практические занятия: 18 ч.;

в том числе практическая подготовка: 18 ч.

Объем самостоятельной работы студента определен учебным планом.

8. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам

Тема 1. Кинетика. Кинетика реакций первого порядка. Уравнение экспоненциального роста.

Понятие кинетики. Кинетика реакций первого порядка: основные термины и специальные понятия. Уравнение экспоненциального роста и распада. Постоянная времени экспоненциальных процессов.

Тема 2. Катализ. Особенности строения белков как предельно совершенных биокатализаторов.

Ферментативный катализ: понятие и определение через концепцию маршрутов реакций. Почему белки выбраны в качестве главных биокатализаторов. Особенности строения белков как предельно совершенных биокатализаторов.

Тема 3 Канонического уравнение Михаэлиса-Ментен. Параметры. Линеаризация Лайнуивера-Берка и прямой график Корниша-Бодена. Соотношение Холдейна.

Ферментативная кинетика как стационарная кинетика. Вывод канонического уравнения Михаэлиса-Ментен для односубстратной реакции. Параметры уравнения Михаэлиса-Ментен, "максимальная скорость" и "константа Михаэлиса", биологический смысл. Определение параметров уравнения Михаэлиса-Ментен по экспериментальным данным. Линеаризация Лайнуивера-Берка и прямой график Корниша-Бодена. Уравнение Михаэлиса-Ментен для обратимой реакции, соотношение Холдейна.

Тема 4. Метод Кинга-Альтмана.

Вывод уравнений стационарной скорости. Метод Кинга-Альтмана. Кинетические схемы ферментативных реакций и их представление в виде граф. Вывод уравнения стационарной скорости для двухсубстратной реакции с образованием тройного комплекса и упорядоченным связыванием субстратов. Варианты метода Кинга-Альтмана, простейшие правила упрощения графов кинетических схем, примеры применения: вывод канонического уравнения Михаэлиса-Ментен методом Кинга-Альтмана, уравнение для фермента с двумя идентичными активными центрами, уравнение для случая одновременного участия фермента в двух реакциях.

Тема 5. Ингибирование ферментативных реакций

Понятие об ингибировании ферментативных реакций. Схема Боттса-Моралеса. Конкурентное, бесконкурентное, неконкурентное и смешанное ингибирование, вывод уравнений стационарной скорости, их анализ. Постановка экспериментов по изучению кинетики ингибирования.

Тема 6. Двухсубстратный-двухпродуктный механизм ферментативных реакций.

Обзор двухсубстратных-двухпродуктных механизмов ферментативных реакций. Схема Уонга-Хейнса. Механизм с образованием тройного комплекса и упорядоченным связыванием субстратов. Уравнение Михаэлиса-Ментен для данного механизма. Постановка соответствующих кинетических экспериментов. Механизм с образованием тройного комплекса и неупорядоченным связыванием субстратов. Механизм с замещением фермента.

Тема 7. Интегральная форма уравнения Михаэлиса-Ментен.

Вывод интегральной формы уравнения Михаэлиса-Ментен. Линеаризация уравнения.

Тема 8. Зависимость скорости ферментативных реакций от различных параметров.

Зависимость скорости ферментативных реакций от pH. Вывод уравнений стационарной скорости, функция Михаэлиса. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры. Кинетика денатурации (уравнение Вант-Гоффа). Кинетика Аррениуса.

Тема 9. Контроль ферментативной активности.

Контроль ферментативной активности. Кинетические модели кооперативности. Симметричная модель Моно-Уаймена-Шанже.

Тема 10. Деление клеток в нелимитированных условиях. Удельная скорость роста.

Деление клеток в нелимитированных условиях. Описание кинетики деления клеток показательным уравнением с основанием два. Время удвоения. Каноническое дифференциальное уравнение размножения клеток в нелимитированных условиях.

Удельная скорость роста. Понятие о периодической культуре клеток. Лаг-фаза, фаза экспоненциального роста, стационарная фаза, фаза деструкции.

Тема 11. Лимитирование роста, принцип Либиха. Уравнение Моно.

Лимитирование роста, принцип Либиха в аспекте клеточного роста. Зависимость удельной скорости роста клеток от концентрации лимитирующего субстрата, уравнение Моно.

Тема 12. Ингибирование роста клеток.

Ингибирование роста клеток. Уравнение Иерусалимского. Ингибирование субстратом.

Тема 13. Стехиометрия клеточного роста. Биомоль. Экономический коэффициент.

Стехиометрия клеточного роста. Понятие биомоля. Использование биомоля и экономического коэффициента при расчетах потребности клеток в кислороде и в минеральных компонентах, примеры расчетов.

9. Текущий контроль по дисциплине

Текущий контроль по дисциплине проводится путем контроля посещаемости, проработки списка дополнительных вопросов по темам дисциплины, лабораторной работы, решения задач и фиксируется в форме контрольной точки не менее одного раза в семестр.

10. Порядок проведения и критерии оценивания промежуточной аттестации

Зачет проводится в устной форме по билетам. Билет содержит теоретический (проверяет достижение индикатора ИОПК-1.1) и практический (проверяет достижение индикатора ИПК-1.1) вопросы. Продолжительность зачета – 30 мин.

Примерный перечень теоретических вопросов промежуточной аттестации:

1. Понятие кинетики. Кинетика реакций первого порядка.
2. Уравнение экспоненциального роста и распада. Постоянная времени экспоненциальных процессов.
3. Ферментативный катализ. Концепция маршрутов реакций. Особенности строения белков как предельно совершенных биокатализаторов.
4. Ферментативная кинетика как стационарная кинетика. Вывод канонического уравнения Михаэлиса-Ментен для односубстратной реакции. Биологический смысл параметров уравнения Михаэлиса-Ментен.
5. Определение параметров уравнения Михаэлиса-Ментен по экспериментальным данным.
6. Линеаризация Лайнуивера-Берка и прямой график Корниша-Боудена. Уравнение Михаэлиса-Ментен для обратимой реакции, соотношение Холдейна.
7. Вывод уравнений стационарной скорости. Метод Кинга-Альтмана. Кинетические схемы ферментативных реакций и их представление в виде граф.
8. Варианты метода Кинга-Альтмана, простейшие правила упрощения графов кинетических схем, примеры применения.
9. Понятие об ингибировании ферментативных реакций. Схема Боттса-Моралеса.
10. Конкурентное, бесконкурентное, неконкурентное и смешанное ингибирование, вывод уравнений стационарной скорости.
11. Постановка экспериментов по изучению кинетики ингибирования. Определение параметров ингибирования по экспериментальным данным.
12. Двухсубстратные-двухпродуктные ферментативные реакции. Схема Уонга-Хейнса. Механизм с образованием тройного комплекса и упорядоченным связыванием субстратов. Уравнение Михаэлиса-Ментен для данного механизма.
13. Постановка кинетических экспериментов по механизму двухсубстратных-двухпродуктных ферментативных реакций.

14. Механизм с образованием тройного комплекса и неупорядоченным связыванием субстратов. Механизм с замещением фермента.
15. Вывод интегральной формы уравнения Михаэлиса-Ментен. Линеаризация уравнения.
16. Зависимость скорости ферментативных реакций от pH. Вывод уравнений стационарной скорости, функция Михаэлиса.
17. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры. Кинетика денатурации (уравнение Вант-Гоффа). Кинетика Аррениуса.
18. Контроль ферментативной активности. Кинетические модели кооперативности. Симметричная модель Моно-Уаймена-Шанже.
19. Каноническое дифференциальное уравнение размножения клеток в нелимитированных условиях. Удельная скорость роста.
20. Понятие о периодической культуре клеток. Стадии роста микроорганизмов в периодической культуре.
21. Определение удельной скорости роста клеток и периода удвоения в нелимитированных условиях при периодическом культивировании.
22. Зависимость удельной скорости роста клеток от концентрации лимитирующего субстрата, уравнение Моно.
23. Постановка экспериментов по определению характеристики клеток, отражающих параметры уравнения Моно.
24. Экономический коэффициент.
25. Ингибирование роста клеток химическими факторами. Уравнение Иерусалимского.
26. Ингибирование субстратом. Уравнение Эндрюса.
27. Стехиометрия клеточного роста. Понятие биомоля, примеры биомолей для различных микроорганизмов.
28. Использование биомоля и экономического коэффициента при расчетах потребности клеток в кислороде и в минеральных компонентах. Расчет питательных сред для культивирования клеток.
29. Методом Конга-Альтмана для предложенной схемы ферментативных реакций найдите уравнение скорости стационарной ферментативной реакции.

Примерный перечень практических вопросов промежуточной аттестации:

1. По представленному протоколу эксперимента, используя прямой график Корниша-Боудена и соответствующие линейные анаморфозы, определить тип ингибирования, значения кинетических констант скорости реакции, константы Михаэлиса-Ментен и констант ингибирования.
2. По представленному протоколу эксперимента, используя метод прямого графика Корниша-Боудена, определить значения кинетических констант для двухсубстратных-двухпродуктных ферментативных реакций.
3. На основании заданных биомолей, экономического коэффициента определить потребности микроорганизмов в калии, фосфате, аммиаке и кислороде при росте на различных энергетических субстратах.
4. По представленным данным об изменении концентрации инертного носителя, добавленного в озеро, с течением времени определить проток, поток и объём озера.
5. По представленным данным о концентрации инсектицида определить период его полураспада в мае и июне.
6. Исходя из представленных схем ферментативных реакций, методом Кинга-Альтмана вывести скорость ферментативной односубстратной реакции, характеризующейся субстратным ингибированием.
7. Исходя из представленных схем ферментативных реакций, методом Кинга-Альтмана вывести скорость ферментативной односубстратной реакции, характеризующейся субстратной активацией.

8. Методом Кинга-Альтмана вывести уравнение стационарной скорости реакций, катализируемых НАД-зависимыми дегидрогеназами по механизму Теорелла-Чанса.
9. Методом Кинга-Альтмана вывести уравнение стационарной скорости реакций гидролиза глюкозо-6-фосфата и ортофосфата, катализируемых глюкозо-6-фосфатазой.
10. По представленным протоколам экспериментов, используя прямой график Корниша-Боудена и соответствующие линейные анаморфозы, определить тип ингибирования, значения кинетических констант скорости реакции, константы Михаэлиса-Ментен и констант ингибирования.
11. По представленным протоколам экспериментов, используя метод прямого графика Корниша-Боудена, определить значения кинетических констант для двухсубстратных-двухпродуктных ферментативных реакций.
12. По представленным данным об изменении концентрации субстрата и численности бактерий вычислить экономический коэффициент, константу размножения.
13. Исходя из данных о численности вида, концентрации субстрата и ингибитора, определить константу ингибирования.
14. На основании заданных биомолей, экономического коэффициента определить потребности микроорганизмов в калии, фосфате, аммиаке и кислороде при росте на различных энергетических субстратах.

Результаты устного зачета определяются оценками «зачтено», «незачтено».

Итоговая оценка по дисциплине, состоит из оценки за самостоятельную работу (текущий контроль), и устного зачета (промежуточная аттестация). По каждому из видов заданий текущего контроля выставляется оценка «зачтено», если учащийся выполнил или отразил в работе не менее 70% от планируемого объема материала. Планируемый объем оглашается заранее и выражается в 100% (максимально возможное количество правильных ответов (вопросы и задачи). При формировании устного ответа во время сдачи зачета обучающимся необходимо продемонстрировать знания, полученные как во время лекционной части курса, так и во время практических и лабораторных занятий и при самостоятельном проработке тем курса, представленных в ответах на вопросы текущего контроля.

Критерии и шкалы оценивания устного ответа:

| Критерий | Описание | Шкала оценивания |
|-----------------------------------|--|---|
| Знание теоретической части курса. | В процессе ответа студент демонстрирует теоретические знания по теме билета. | Да – 3 балла. Частично – 1–2 балла. Нет – 0 баллов. |
| Связь теории с практикой. | При ответе на практическую часть вопроса студент обосновывает выбор метода теоретическими знаниями. | Да – 3 балла. Частично – 1–2 балла. Нет – 0 баллов. |
| Владение основными понятиями. | Студент грамотно использует в своей речи основные определения и термины, изученные в курсе. | Да – 2 балла. Частично – 1 балл. Нет – 0 баллов. |
| Владение практическими методами. | Студент приводит алгоритм решения практического вопроса билета, опираясь на знания и умения, полученные во время лабораторных и практических занятий, несет ответственность за результаты. | Да – 3–4 балла. Частично – 1–2 балла. Нет – 0 баллов. |

Оценку «зачтено» получают студенты, успешно сдавшие все задания текущей аттестации и набравшие 4–8 баллов при ответе на вопросы билета, студенты не сдавшие задания текущего контроля к зачету не допускаются.

11. Учебно-методическое обеспечение

а) Электронный учебный курс по дисциплине в электронном университете «Moodle» – <https://moodle.tsu.ru/course/view.php?id=21753>

б) Оценочные материалы текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине.

в) План семинарских / практических занятий по дисциплине.

12. Перечень учебной литературы и ресурсов сети Интернет

а) основная литература:

Плутахин Г. А. Биофизика / Г. А. Плутахин, А. Г. Кошаев. – СПб. : Изд-во "Лань", 2012. – 240 с.

Ризниченко Г. Ю. Лекции по математическим моделям в биологии / Г. Ю. Ризниченко. – М. : Изд-во РХД, 2011. – 560 с.

Плюснина Т. Ю. Математические модели в биологии: Учебное пособие / Т. Ю. Плюснина, П. В. Фурсова, А. Н. Дьяконова, Л. Д. Тёрлова, Г. Ю. Ризниченко. – М.-Ижевск : НИЦ: «Регулярная и хаотическая динамика», 2021. – 174 с.

Биофизика: учеб. для студентов ВУЗов / В. Ф. Антонов и др.; под ред. В. Ф. Антонова. – М. : Гуманитар. изд. центр ВЛАДОС, 2006. – 287 с.

Бирюков В. В. Основы промышленной биотехнологии / В. В. Бирюков. – М. : КолосС, 2004. – 258 с.

Ризниченко Г. Ю. Биофизическая динамика продукционных процессов / Г. Ю. Ризниченко. – М. Ин-т компьютерных исслед., 2004. – 463 с.

б) дополнительная литература:

Волькенштейн М. В. Биофизика: Учебные пособия. – Электрон. дан. — СПб. : Лань, 2012. – 608 с.

Иванов И. В. Сборник задач по курсу основы физики и биофизики: Учебные пособия. – СПб. : Лань, 2012. – 128 с.

Ризниченко Г. Ю. Математические модели биологических продукционных процессов / Г. Ю. Ризниченко, А. Б. Рубин. – М. : Изд-во Московского университета, 1993. Главы 2, 6.

Рубин А. Б. Лекции по биофизике: Учебное пособие. – М.: Изд-во МГУ, 1994. – 160 с.

Иванов И. В. Сборник задач по курсу основы физики и биофизики: Учебные пособия – СПб. : Лань, 2012. – 128 с.

в) ресурсы сети Интернет:

<http://elibrary.ru> – Научная электронная библиотека

<http://lib.prometeu.org> – Публичная электронная библиотека «Прометей»

<http://www.scholar.ru> – Поиск научных публикаций

<http://www.ccas.ru/razz/models.pdf> – Разжевайкин В.Н. Модели динамики популяций. Научное издание

<http://www.xumuk.ru/biologhim/049.html> – Кинетика ферментативных реакций

<http://lektsii.org/2-36171.html> – Ферментативная кинетика

<http://www.studfiles.ru/preview/2074212/> – Основы ферментативной кинетики

<http://www.chem.msu.su/rus/teaching/kolman/98.htm> – Кинетика ферментативных реакций

<https://core.ac.uk/download/pdf/79662825.pdf> – Огурцов А. Н. Кинетика ферментативных реакций

13. Перечень информационных технологий

- а) лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение:
- Microsoft Office Standart 2013 Russian: пакет программ. Включает приложения: MS Office Word, MS Office Excel, MS Office PowerPoint, MS Office OneNote, MS Office Publisher, MS Outlook, MS Office Web Apps (Word Excel MS PowerPoint Outlook);
 - публично доступные облачные технологии (Google Docs, Яндекс диск и т.п.).

б) информационные справочные системы:

- Электронный каталог Научной библиотеки ТГУ – <http://chamo.lib.tsu.ru/search/query?locale=ru&theme=system>
- Электронная библиотека (репозиторий) ТГУ – <http://vital.lib.tsu.ru/vital/access/manager/Index>
- ЭБС Лань – <http://e.lanbook.com/>
- ЭБС Консультант студента – <http://www.studentlibrary.ru/>
- Образовательная платформа Юрайт – <https://urait.ru/>
- ЭБС ZNANIUM.com – <https://znanium.com/>
- ЭБС IPRbooks – <http://www.iprbookshop.ru/>

14. Материально-техническое обеспечение

Аудитории для проведения занятий лекционного типа.

Аудитории для проведения практических занятий, индивидуальных и групповых консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации.

Помещения для самостоятельной работы, оснащенные компьютерной техникой и доступом к сети Интернет, в электронную информационно-образовательную среду и к информационным справочным системам.

15. Информация о разработчиках

Минаева Оксана Модестовна, канд. биол. наук, доцент, кафедра сельскохозяйственной биологии БИ ТГУ, доцент.