

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное учреждение  
высшего профессионального образования  
"Казанский (Приволжский) федеральный университет"  
Химический институт им. А.М. Бутлерова



подписано электронно-цифровой подписью

### Программа дисциплины

Современные проблемы биотермодинамики БЗ.ДВ.2

Направление подготовки: 020100.62 - Химия

Профиль подготовки: Физическая химия

Квалификация выпускника: бакалавр

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

**Автор(ы):**

Горбачук В.В.

**Рецензент(ы):**

Зиганшин М.А. , Соломонов Б.Н.

### **СОГЛАСОВАНО:**

Заведующий(ая) кафедрой: Соломонов Б. Н.

Протокол заседания кафедры No \_\_\_ от "\_\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_г

Учебно-методическая комиссия Химического института им. А.М. Бутлерова:

Протокол заседания УМК No \_\_\_ от "\_\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_г

Регистрационный No 73614

Казань

2014

## Содержание

1. Цели освоения дисциплины
2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы
3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля
4. Структура и содержание дисциплины/ модуля
5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения
6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов
7. Литература
8. Интернет-ресурсы
9. Материально-техническое обеспечение дисциплины/модуля согласно утвержденному учебному плану

Программу дисциплины разработал(а)(и) профессор, д.н. (профессор) Горбачук В.В. Кафедра физической химии Химический институт им. А.М. Бутлерова, Valery.Gorbachuk@kpfu.ru

### 1. Цели освоения дисциплины

Освоение обучающимися современных научных достижений в области биотермодинамики, включая результаты изучения влияния среды на кинетику ферментативных реакций в неводных растворителях, межмолекулярных взаимодействий органических соединений с белками и влияния на этот процесс гидратации, проблемы неравновесности и эффектов памяти белковых препаратов, стабильности белков в неводных растворителях, применение сшитых кристаллов ферментов и белков вообще в биотехнологии, фолдинг белков, термотропные переходы для растворов белков и полимеров

### 2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы высшего профессионального образования

Данная учебная дисциплина включена в раздел " Б3.ДВ.2 Профессиональный" основной образовательной программы 020100.62 Химия и относится к дисциплинам по выбору. Осваивается на 4 курсе, 8 семестр.

Дисциплина "Современные проблемы биотермодинамики" относится к профессиональному циклу дисциплин (курс по выбору) подготовки обучающихся по профилю Физическая химия, требующая предварительных знаний основ физической химии, органической химии, биологии, а также общих представлений об основных физических методах исследования.

### 3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины /модуля

В результате освоения дисциплины формируются следующие компетенции:

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
ПК-1 (профессиональные компетенции)	понимает сущность и социальную значимость профессии, основных перспектив и проблем, определяющих конкретную область деятельности

В результате освоения дисциплины студент:

1. должен знать:

знать биотермодинамику, включая результаты изучения влияния среды на кинетику ферментативных реакций в неводных растворителях, межмолекулярных взаимодействий органических соединений с белками и влияния на этот процесс гидратации, проблемы неравновесности и эффектов памяти белковых препаратов, стабильности белков в неводных растворителях, применение сшитых кристаллов ферментов и белков вообще в биотехнологии, фолдинг белков, термотропные переходы для растворов белков и полимеров

2. должен уметь:

применять полученные знания в области биотермодинамики на практике, при решении научных, медицинских и производственных проблем

3. должен владеть:

основными подходами современной термодинамики при изучении и применении биохимических процессов и препаратов в научных исследованиях и на практике

4. должен продемонстрировать способность и готовность:

решать практические задачи в области биохимии с применением современных подходов биотермодинамики

#### 4. Структура и содержание дисциплины/ модуля

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетных(ые) единиц(ы) 108 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины экзамен в 8 семестре.

Суммарно по дисциплине можно получить 100 баллов, из них текущая работа оценивается в 50 баллов, итоговая форма контроля - в 50 баллов. Минимальное количество для допуска к зачету 28 баллов.

86 баллов и более - "отлично" (отл.);

71-85 баллов - "хорошо" (хор.);

55-70 баллов - "удовлетворительно" (удов.);

54 балла и менее - "неудовлетворительно" (неуд.).

#### 4.1 Структура и содержание аудиторной работы по дисциплине/ модулю

##### Тематический план дисциплины/модуля

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
1.	Тема 1. Влияние среды на кинетику ферментативных реакций в неводных растворителях.	8	7	6	0	0	
2.	Тема 2. Термодинамика сорбции воды и органических соединений на белках. Особенности межмолекулярных взаимодействий органических соединений с белками. Кооперативность влияния воды	8	8	6	0	0	
3.	Тема 3. Связывание лигандов (субстратов) белками в водных растворах, неводных средах в условиях пониженной гидратации.	8	9	6	0	0	устный опрос
4.	Тема 4. Проблема неравновесности белковых препаратов. Эффекты памяти белковых препаратов.	8	10	6	0	0	

N	Раздел Дисциплины/ Модуля	Семестр	Неделя семестра	Виды и часы аудиторной работы, их трудоемкость (в часах)			Текущие формы контроля
				Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
5.	Тема 5. Стабильность белков в водных растворах, в неводных растворителях и в бинарных водно-органических средах. Термическая денатурация и экспериментальные методы ее изучения. Методы стабилизации ферментов.	8	11	6	0	0	контрольная работа
6.	Тема 6. Применение сшитых кристаллов ферментов в биотехнологии. Методы приготовления сшитых кристаллов ферментов. Зависимость их свойств от условий приготовления.	8	12	6	0	0	
7.	Тема 7. Термотропные переходы в водных растворах белков и полимеров. Фолдинг белков	8	13	6	0	0	контрольная работа
	Тема . Итоговая форма контроля	8		0	0	0	экзамен
	Итого			42	0	0	

#### 4.2 Содержание дисциплины

##### **Тема 1. Влияние среды на кинетику ферментативных реакций в неводных растворителях.**

###### **лекционное занятие (6 часа(ов)):**

Влияние среды на кинетику ферментативных реакций в неводных растворителях. Влияние среды на направление ферментативных реакций. Влияние среды на стерео- и энантиоселективность ферментативных реакций.

##### **Тема 2. Термодинамика сорбции воды и органических соединений на белках.**

###### **Особенности межмолекулярных взаимодействий органических соединений с белками. Кооперативность влияния воды**

###### **лекционное занятие (6 часа(ов)):**

Кооперативное влияние гидратации фермента на кинетику ферментативных реакций. Водоподобные растворители и особенности их влияния на кинетику ферментативных реакций.

##### **Тема 3. Связывание лигандов (субстратов) белками в водных растворах, неводных средах в условиях пониженной гидратации.**

###### **лекционное занятие (6 часа(ов)):**

Термодинамика сорбции воды и органических соединений на белках. Особенности межмолекулярных взаимодействий органических соединений с белками. Кооперативное влияние гидратации на термодинамические параметры взаимодействия белков с субстратами и органическими растворителями. Влияние температуры и липидов на взаимодействие высушенных и гидратированных белковых препаратов с гидрофобными субстратами. Применение антител в качестве рабочего материала сенсоров в неводных растворителях.

#### **Тема 4. Проблема неравновесности белковых препаратов. Эффекты памяти белковых препаратов.**

##### **лекционное занятие (6 часа(ов)):**

Связывание лигандов (субстратов) белками в водных растворах. Связывание лекарственных веществ макромолекулами: модель Скетчарда. Соотношения типа структура-свойство для лекарственных препаратов и белков. Кооперативное связывание лигандов: модель Хилла. Аллостерические белки. Применение изотермической калориметрии к изучению равновесных процессов с участием биологических макромолекул. Определение термодинамических параметров связывания лекарственных веществ сывороточным альбумином человека.

#### **Тема 5. Стабильность белков в водных растворах, в неводных растворителях и в бинарных водно-органических средах. Термическая денатурация и экспериментальные методы ее изучения. Методы стабилизации ферментов.**

##### **лекционное занятие (6 часа(ов)):**

Проблема неравновесности белковых препаратов. Эффекты памяти белковых препаратов. Влияние условий приготовления белкового препарата на его свойства. Эффект истории гидратации. Гистерезис сорбции-десорбции воды на белке.

#### **Тема 6. Применение сшитых кристаллов ферментов в биотехнологии. Методы приготовления сшитых кристаллов ферментов. Зависимость их свойств от условий приготовления.**

##### **лекционное занятие (6 часа(ов)):**

Стабильность белков в водных растворах, в неводных растворителях и в бинарных водно-органических средах. Термическая денатурация и экспериментальные методы ее изучения. Методы стабилизации ферментов. Влияние различных добавок на устойчивость белков к термической денатурации. Влияние влажности белка на его термостабильность. Обратимая и необратимая денатурация белка.

#### **Тема 7. Термотропные переходы в водных растворах белков и полимеров. Фолдинг белков**

##### **лекционное занятие (6 часа(ов)):**

Применение сшитых кристаллов ферментов в биотехнологии. Методы приготовления сшитых кристаллов ферментов. Зависимость их свойств от условий приготовления. Применение сшитых кристаллов белков для хроматографического разделения органических соединений. Особенности свойств сшитых кристаллов белков как неподвижных фаз в жидкостной хроматографии.

### **4.3 Структура и содержание самостоятельной работы дисциплины (модуля)**

<b>N</b>	<b>Раздел Дисциплины</b>	<b>Семестр</b>	<b>Неделя семестра</b>	<b>Виды самостоятельной работы студентов</b>	<b>Трудоемкость (в часах)</b>	<b>Формы контроля самостоятельной работы</b>
3.	Тема 3. Связывание лигандов (субстратов) белками в водных растворах, неводных средах в условиях пониженной гидратации.	8	9	подготовка к устному опросу	9	устный опрос

N	Раздел Дисциплины	Семестр	Неделя семестра	Виды самостоятельной работы студентов	Трудоемкость (в часах)	Формы контроля самостоятельной работы
5.	Тема 5. Стабильность белков в водных растворах, в неводных растворителях и в бинарных водно-органических средах. Термическая денатурация и экспериментальные методы ее изучения. Методы стабилизации ферментов.	8	11	подготовка к контрольной работе	15	контрольная работа
7.	Тема 7. Термотропные переходы в водных растворах белков и полимеров. Фолдинг белков	8	13	подготовка к контрольной работе	15	контрольная работа
	Итого				39	

### 5. Образовательные технологии, включая интерактивные формы обучения

В курсе используются электронные презентации лекций, ссылки на основные образовательные и научные ресурсы в Интернете

### 6. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов

#### Тема 1. Влияние среды на кинетику ферментативных реакций в неводных растворителях.

**Тема 2. Термодинамика сорбции воды и органических соединений на белках. Особенности межмолекулярных взаимодействий органических соединений с белками. Кооперативность влияния воды**

**Тема 3. Связывание лигандов (субстратов) белками в водных растворах, неводных средах в условиях пониженной гидратации.**

устный опрос , примерные вопросы:

1. Влияние среды на кинетику ферментативных реакций в неводных растворителях. Влияние среды на направление ферментативных реакций. Влияние среды на стерео- и энантиоселективность ферментативных реакций. 2. Кооперативное влияние гидратации фермента на кинетику ферментативных реакций. Водоподобные растворители и особенности их влияния на кинетику ферментативных реакций. 3. Термодинамика сорбции воды и органических соединений на белках. Особенности межмолекулярных взаимодействий органических соединений с белками. Кооперативность влияния воды 4. Связывание лигандов (субстратов) белками в водных растворах, неводных средах в условиях пониженной гидратации.

**Тема 4. Проблема неравновесности белковых препаратов. Эффекты памяти белковых препаратов.**

**Тема 5. Стабильность белков в водных растворах, в неводных растворителях и в бинарных водно-органических средах. Термическая денатурация и экспериментальные методы ее изучения. Методы стабилизации ферментов.**

контрольная работа , примерные вопросы:

Вопросы контрольной работы: 1. Как влияет состав среды на кинетику ферментативных реакций в неводных растворителях? На направление ферментативных реакций? На стерео- и энантиоселективность ферментативных реакций? 2. Почему влияние гидратации фермента на кинетику ферментативных реакций называют кооперативным? 3. Какие растворители для ферментативных реакций называют водоподобными? 4. Каковы особенности влияния растворителей на кинетику ферментативных реакций? 5. Каковы особенности межмолекулярных взаимодействий органических соединений с белками? 6. Почему влияние гидратации на термодинамические параметры взаимодействия белков с субстратами и органическими растворителями считают кооперативным? 7. Каково влияние температуры и липидов на взаимодействие высушенных и гидратированных белковых препаратов с гидрофобными субстратами? 8. В чем особенность применения антител в качестве рабочего материала сенсоров в неводных растворителях?

**Тема 6. Применение сшитых кристаллов ферментов в биотехнологии. Методы приготовления сшитых кристаллов ферментов. Зависимость их свойств от условий приготовления.**

**Тема 7. Термотропные переходы в водных растворах белков и полимеров. Фолдинг белков**

контрольная работа , примерные вопросы:

Вопросы контрольной работы: 1. Каковы простейшие соотношения типа структура-свойство для взаимодействия лекарственных препаратов и белков? 2. Какие структурные параметры субстратов являются предпочтительными при изучении соотношений структура-свойство для взаимодействия лекарственных препаратов и белков? 3. Какие белки называют аллостерическими? 4. В чем преимущество изотермической калориметрии при изучении равновесных процессов с участием биологических макромолекул? 5. Как определить термодинамические параметры связывания лекарственных веществ сывороточным альбумином человека в водном растворе? 6. Где проявляется неравновесность белковых препаратов? 7. Какие условия приготовления белкового препарата могут повлиять на его свойства? 8. Какие факторы приводят к денатурации белков? К их фолдингу?

**Тема . Итоговая форма контроля**

Примерные вопросы к экзамену:

Самостоятельная работа студентов (СРС) включает следующие виды:

- изучение теоретического лекционного материала;
- проработка теоретического материала (конспекты лекций, основная и дополнительная литература).

Вопросы для контроля самостоятельной работы студентов:

1. Основные процессы биотермодинамики. Особенности этих процессов. Чем они отличаются от обычных химических процессов: ассоциации- диссоциации, химических реакций, фазовых переходов?
2. Стабильность белков в водных растворах, в неводных растворителях и в бинарных водно-органических средах. Денатурация и фолдинг белков. Кооперативность этих процессов. Факторы, приводящие к денатурации белков. Термическая денатурация и экспериментальные методы ее изучения.
3. Область биотермодинамики. Объекты или процессы, недоступные для изучения методами структурной биохимии (рентгенографии, ИК-спектроскопии, ЯМР-спектроскопии).
4. Кооперативное связывание кислорода гемоглобином. Возможности рентгеноструктурного метода для изучения этого процесса. Природа кооперативности. Почему связывание кислорода одним центром гемоглобина влияет на его связывание в других центрах той же молекулы этого белка?
5. Кооперативное влияние гидратации на ферментативную активность в условиях низкой влажности. Почему активность воды для ферментов в неводных растворителях является лучшим параметром, определяющим скорость ферментативных реакций, чем величина сорбции воды на белке? Каков возможный механизм кооперативного влияния воды на рецепторную способность белка?



6. Денатурация и сворачивание (фолдинг) белка в нативную структуру. Термотропные полимеры и обратная температурная зависимость их растворимости. Структура наиболее изученного термотропного полимера (НИПАМ). Возможный механизм термотропного эффекта. Сходство термотропного эффекта и фолдинга белков.
7. Поведение гелей термотропных полимеров. Сшивка термотропных полимеров. Сшивка этих полимеров в растворах в присутствии ПАВ: к чему она приводит? Что происходит с гелем термотропного полимера при повышении температуры?
8. Упорядочивание структуры белка при гидратации. В чем оно проявляется?
9. Кооперативное влияние температуры на рецепторную способность белка. Почему с ростом температуры сродство белка к гидрофобным молекулам растет (в определенном интервале гидратации), а сорбция воды на белках падает?
10. Почему изотерма сорбции воды на белке не кооперативна, в отличие от влияния гидратации на ферментативную активность?

#### Билеты к экзамену

##### Билет 1

1. Влияние среды на кинетику ферментативных реакций в неводных растворителях.
2. Влияние среды на направление ферментативных реакций. Влияние среды на стерео- и энантиоселективность ферментативных реакций.

##### Билет 2

1. Кооперативное влияние гидратации фермента на кинетику ферментативных реакций.
2. Водоподобные растворители и особенности их влияния на кинетику ферментативных реакций.

##### Билет 3

1. Термодинамика сорбции воды и органических соединений на белках. Особенности межмолекулярных взаимодействий органических соединений с белками.
2. Кооперативное влияние гидратации на термодинамические параметры взаимодействия белков с субстратами и органическими растворителями.

##### Билет 4

1. Влияние температуры и липидов на взаимодействие высушенных и гидратированных белковых препаратов с гидрофобными субстратами.
2. Применение антител в качестве рабочего материала сенсоров в неводных растворителях.

##### Билет 5

1. Связывание лигандов (субстратов) белками в водных растворах. Соотношения типа структура-свойство для комплексообразования лекарственных препаратов с белками.
2. Кооперативное связывание лигандов: модель Хилла. Аллостерические белки.

##### Билет 6

1. Применение изотермической калориметрии к изучению равновесных процессов с участием биологических макромолекул.
2. Определение термодинамических параметров связывания лекарственных веществ сывороточным альбумином человека.

##### Билет 7

1. Проблема неравновесности белковых препаратов. Эффекты памяти белковых препаратов. Влияние условий приготовления белкового препарата на его свойства.
2. Эффект истории гидратации. Гистерезис сорбции-десорбции воды на белке.

##### Билет 8

1. Стабильность белков в водных растворах, в неводных растворителях и в бинарных водно-органических средах. Термическая денатурация и экспериментальные методы ее изучения. Методы стабилизации ферментов.

2. Влияние различных добавок на устойчивость белков к термической денатурации. Влияние влажности белка на его термостабильность. Обратимая и необратимая денатурация белка.

#### Билет 9

1. Применение сшитых кристаллов ферментов в биотехнологии. Методы приготовления сшитых кристаллов ферментов. Зависимость их свойств от условий приготовления.
2. Применение сшитых кристаллов белков для хроматографического разделения органических соединений. Особенности свойств сшитых кристаллов белков как неподвижных фаз в жидкостной хроматографии.

#### 7.1. Основная литература:

1. Избранные главы к лекционному курсу "Биофизическая химия" [Электронный ресурс] / Автор - составитель: В.А. Сироткин. - Казань: Казанский университет, 2011. - 51 с. Режим доступа: [http://kpfu.ru/staff\\_files/F299136585/Biofizicheskaya.himiya\\_Sirotkin.VA.pdf](http://kpfu.ru/staff_files/F299136585/Biofizicheskaya.himiya_Sirotkin.VA.pdf)
2. Избранные главы к лекционному курсу "Биофизическая химия" / Автор - составитель: В.А. Сироткин. - Казань: Казанский университет, 2011. - 51 с.
3. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем; пер. с нем. проф. д.б.н. Л. В. Козлова [и др.]; под ред. к.х.н. П. Д. Решетова, Т. И. Соркиной. -4-е изд.-Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. - 469 с.:
4. Уилсон К., Уолкер Дж. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии. [Электронный ресурс] Бином. Лаборатория знаний. 2013 -848 с. Режим доступа: <http://e.lanbook.com/view/book/8811/>

#### 7.2. Дополнительная литература:

1. Финкельштейн, А.В.; Птицын, О.Б. Физика белка. Курс лекций, М.: Книжный дом Университет; 2002
2. Физическая химия : Учеб. для вузов: В 2кн. Кн.1. Строение вещества. Термодинамика / ; Краснов К.С., Воробьев Н.К., Годнев И.Н.; Под ред. К.С.Краснова .? 3-е изд., испр. ? М. : Высшая школа, 2001 .? 512с.
3. Ягодский В.Д. Статистическая термодинамика в физической химии. М.: "Бином". 2005.
4. Горшков И. Основы физической химии.- Бином.Лаб. знаний, 2011. - 408 с.

#### 7.3. Интернет-ресурсы:

- Горбачук В.В., Зиганшин М.А., Новиков В.Б., Сироткин В.А. Руководство к практическим работам по физико-химическим методам исследования... - <http://kpfu.ru/docs/F2103567237/chem0018.pdf>
- Горбачук В.В., Зиганшин М.А., Новиков В.Б., Сироткин В.А. Руководство к спецпрактикуму по химической термодинамике... - <http://kpfu.ru/docs/F574818814/chemPH05.pdf>
- Супрамолекулярная химия .. - <http://www.chem.msu.ru/zorkii/istkhim/supramol.html>
- Термодинамика растворов (лекция, англ. яз) .. - [http://www.youtube.com/watch?v=SL1qwsQMp\\_8](http://www.youtube.com/watch?v=SL1qwsQMp_8)
- Толмачев А.М. "Термодинамика адсорбции газов, паров и растворов" (Учебно-методическое пособие).. - <http://www.chem.msu.ru/rus/teaching/tolmachev/tolmachev1.pdf>

#### 8. Материально-техническое обеспечение дисциплины(модуля)

Освоение дисциплины "Современные проблемы биотермодинамики" предполагает использование следующего материально-технического обеспечения:

## Дифференциальный сканирующий калориметр DSC 204 F1 (Netzsch)

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и учебным планом по направлению 020100.62 "Химия" и профилю подготовки Физическая химия .

Автор(ы):

Горбачук В.В. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.

Рецензент(ы):

Зиганшин М.А. \_\_\_\_\_

Соломонов Б.Н. \_\_\_\_\_

"\_\_" \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.