|  |
| --- |
| М И Н И С Т ЕР СТ В О Н АУ К И И В Ы С Ш Е Г О О БР АЗ О В АН И Я Р О С С И Й С К О Й Ф Е Д Е Р АЦ И И  ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  « Н а ц и о н а л ь н ы й и с с л е д о в а т е л ь с к и й я д е р н ы й у н и в е р с и т е т « М И Ф И » |
| **Обнинский институт атомной энергетики –**  филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования  «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»  **(ИАТЭ НИЯУ МИФИ)** |

# ОТДЕЛЕНИЕ БИОТЕХНОЛОГИЙ

Одобрено на заседании

Ученого совета ИАТЭ НИЯУ МИФИ Протокол от 24.04.2023 № 23.4

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

по освоению учебной дисциплины

|  |
| --- |
| **Биологическая химия** |
| *название дисциплины* |
| для студентов специальности/направления подготовки |
| **04.03.02 – Химия, физика и механика материалов** |
| *Шифр, название специальности/направления подготовки* |
| специализации/профиля |
| *Химические и фармакологические технологии* |
| *Шифр, название специализации/профиля* |
| Форма обучения: **очная** |

# г. Обнинск 2023 г.

## 1. Перечень тем для подготовки к клиническим практическим (лабораторным) занятиям

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Наименование раздела /темы дисциплины** | **Содержание** |
| 1. | **1.1. Введение** | Место биохимии в науках о живом. Основная задача биохимии. Разделы биохимии и молекулярной биологии. Основные направления биохимических исследований.  Химические элементы, входящие в состав живых  организмов. Отличие в распространенности элементов в живой и неживой природе. Химические особенности углерода, определяющие его роль в образовании  биомолекул. Роль воды. |
| 2. | **Молекулярные компоненты клетки** | Иерархия молекулярной организации клеток. Распределение основных типов биомакромолекул в клетках. Функции главных классов биомакромолекул. Основные функциональные группы биомолекул. Строительные блоки биомакромолекул.  Углеводы. Углеводы. Биологические функции. Классификация. Моносахариды. Классификация. Строение молекулы. Химические свойства. Оптическая активность. Стереоизомерия (асимметрический атом углерода, L-D номенклатура). Проекционные формулы (Фишера). Циклические формы моносахаридов (пиранозная, фуранозная). Аномеры. Проекции Хеуорса. Конформационные формулы. Олигосахариды. Гликозидная связь. Дисахариды. Восстанавливающие и невосстанавливающие сахара. Полисахариды. Классификация по составу. Биологические функции. Гликоген. Крахмал (α- амилоза, амилопектин). Структурные полисахариды. Целлюлоза. Гликопротеины. Гликозаминогликаны. Протеогликаны. Белки. Полипептидная цепь. Классификация белков. Простые и сложные белки. Олигомерные белки. Простетические группы. Биологические функции белков, связь функции с конформацией. Понятие нативной конформации. Денатурация, ренатурация. Аминокислоты. Оптическая активность. Качественные реакции на аминокислоты. Аминокислоты как электролиты. Изоэлектрическая точка. Группы кодируемых аминокислот, различающихся строением и свойствами боковой цепи. Пептидная связь. Система ковалентных связей в белковой молекуле. Нуклеотиды и нуклеиновые кислоты. Нуклеотиды. Биологические функции. Состав молекул (нуклеиновые основания, нуклеозиды, нуклеозидфосфаты). Химические свойства нуклеотидов. ДНК. Ковалентная структура молекулы. Химические свойства молекул ДНК. Правило Чаргаффа. Пространственная структура. Специфичность  спаривания оснований. Полуконсервативная модель репликации ДНК. РНК. Классы клеточных РНК. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | Строение молекулы т-РНК дрожжей.  Липиды и мембраны. Биологические функции липидов. Классификация липидов. Жирные кислоты; строение молекул жирных кислот, входящих в состав липидов. Классификация жирных кислот. Физические и химические свойства. Нейтральные жиры, физические и химические свойства. Строение молекулы. Воски. Мембранные липиды. Фосфолипиды. Глицериносодержащие липиды. Фосфоглицериды: строение молекул, амфифильность, фосфатидная кислота, фосфатидилсерин, фосфатидилхолин. Сфинголипиды: строение молекулы, сфингомиелин. Стерины. Терпены. Липопротеины. Физико-химические свойства полярных липидов, мицеллы, бислои, липосомы. Клеточные мембраны: строение, состав, функции. Жидкостно-мозаичная модель. Интегральные и периферические белки биологических мембран. |
| 3. | **Биоэнергетика** | Два основных направления метаболизма. Самопроизвольные и несамопроизвольные процессы, равновесие. Свободная энергия Гиббса. Стандартное изменение свободной энергии. Сопряженные реакции. Основные процессы метаболизма, требующие притока свободной энергии. АТФ как основной источник свободной энергии во внутриклеточных процессах.  Запасание свободной энергии в клетке  (фосфорилирование АДФ). Молекулы-переносчики электронов при биологическом окислении (НАДН, ФАДН2). Уровни и стадии извлечения энергии из пищевых веществ. Гликолиз. Схема реакций.  Стехиометрия. Цикл трикарбоновых кислот.  Окислительное декарбоксилирование пирувата. Схема  реакций. Стехиометрия и энергетика. Роль в биосинтезе. Регуляция цикла Кребса. Окисление жирных кислот.  Окислительное фосфорилирование. Локализация процесса в клетке. Цепь переноса электронов. участки выброса ионов водорода**.** Синтез АТФ. Сопряжение переноса электронов (окисления) и форфорилирования АДФ, хемиосмотическая гипотеза Митчела, ее  экспериментальное подтверждение. Выход АТФ при полном окислении глюкозы, эффективность  генерирования АТФ. Дыхательный контроль. |
| 4. | **Основы ферментативного катализа** | Структура ферментов. Апофермент, кофермент, субстрат. Пространственная организация молекулы фермента. Активный центр. Концентрация активного реагента (гидроксид-ион, протон) в активном центре в сравнении с обычными макроскопическими концентрациями. Классификация ферментов по типам катализируемых реакций. Основные черты ферментативного катализа (специфичность,  эффективность, фермент-субстратный комплекс, влияние на энергию активации и положение равновесия, |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | зависимость скорости реакции от температуры и pH). Величины, служащие для характеристики каталитического действия фермента. Модель (уравнение) Михаэлиса-Ментен. Константа Михаэлиса и максимальная скорость (физический смысл KM Vmax.), способы экспериментального определения этих величин. Обратимое и необратимое ингибирование. Конкурентное и неконкурентное ингибирование. Аллостерические ферменты. Эффекторы. Механизмы аллостерического взаимодействия: согласованный и последовательный. Ковалентная модификация активности фермента. |
| 5. | **Строение мембран и трансмембранный транспорт** | Строение внешней мембраны у прокариот и эукариот. Проницаемость мембран для различных классов органических и неорганических веществ. Трансмембранный градиент. Электрическая и химическая (буферная) емкость мембраны.  Виды трансмембранного транспорта. Активный и пассивный транспорт. Na+-K+ насос (Na+-K+-АТФаза). Котранспорт. Переносчики. Щелевой контакт. Транспорт О2 и СО2 кровью, роль плазмы и эритроцитов. Эффект Бора. Роль 2,3- дифосфоглицерата. |
| 6. | **Регуляция биохимических каскадов** | Конкурентное и аллостерическое ингибирование фермента продуктом реакции. Аллостерическая  активация субстратом или субстратом предыдущих стадий. Киназы и фосфатазы как основные инструменты регуляции. Олигомеризация белков. Ионная сила и рН как дополнительные условия активной (неактивной) конформации. Транскрипционные факторы как  регуляторы количества участвующего в реакции катализатора. |
| 7. | **Хранение и экспрессия генетической информации** | Синтез ДНК при репликации. ДНК-полимераза I (полимеразная, экзонуклеазная, нуклеазная активности). ДНК-полимераза III. ДНК-лигаза. Механизм синтеза в репликационной вилке. Фрагменты Оказаки. Виды повреждений ДНК. Репарация УФ повреждений ДНК. Синтез матричной РНК (транскрипция). РНК- полимераза, механизм действия. Этапы синтеза РНК. Процессинг первичных транскриптов. Генетический код, его свойства. Кодон. Антикодон. Направление считывания матричной РНК. Коллинеарность гена и аминокислотной последовательности белка. Синтез белка. Стадии синтеза. Активация аминокислот и субстратная специфичность этой реакции. Механизм синтеза белка в рибосомах бактерий (Инициация. Цикл элонгации. Терминация). Регуляция экспрессии генов прокариот. Лактозный оперон E.coli. Эукариотические хромосомы и считывание генетической информации. Гистоны. Нуклеосомы.  Эпигенетические механизмы затруднения и облегчения |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | транскрипции. |
| 8. | **Нервно-мышечная передача** | Потенциал покоя нервной клетки. Нейромедиаторы. Конформационные изменения в структурах мембренных белков как основной усилительный элемент слабых сигналов. Множественноть отклика на повышение концентрации конкретного нейромедиатора.  Множественность контактов мышечных и нервных клеток. Кто на самом деле изобрел транзистор. |
| 9. | **Сопряжение разнородных физико-химических процессов** | Сопряжение окислительно-восстановительного и протонного градиента. Митохондрии, хлоропласты. Циклические конформационные изменения как генератор асимметрии в живой природе.  Сопряжение электронных переходов и окислительно- восстановительного градиента. Фотосинтез. Фотоиндуцируемый протонный градиент у водорослей и многоступенчатая ОВ система окисления воды у растений.  Сопряжение анионного градиента и комплексообразования белок-белок в мышечных сокращениях. Механизм вращения жгутиков у простейших.  Сопряжение трансмембранного протонного (натриевого) потенциала и проводящей среды у  отдельных видов рыб. Устройство электрического органа. |
| 10. | **Метод Эдмана** | Фрагментация белков под действием отдельных ферментов. Разделение олигопептидов. Химическая модификация по остаткам определенных аминокислот для альтернативной фрагментации. Фиксация олигопептида на полимерном носителе. Циклическая реакция с изотиоцианатом и щелочная деградация тиогидантоина. Масс-спектрометрическое  детектирование осколков. |
| 11. | **Полимеразно-цепная реакция** | Термофильные водоросли и бактерии как бесценный источник ферментов. Работа ПЦР-синтезатора.  Варианты ПЦР для обнаружения ДНК и РНК с заданной последовательностью. |
| 12. | **Методы Максама-Гилберта и Сэнджера** | ДНК-секвенирование. Электрофорез. Аддитивность заряда и подвижности в молекулах нуклеиновых кислот. Обмен фосфора на 5'-конце олигонуклеотида. Расщепление по остаткам аденина, аденина+гуанина, пиримидиновых нуклеотидов, цитозина. Комбинаторика. ПЦР с применением дидезоксинуклеотидтрифосфатов. Флуоресцентные  метки. Необходимость праймеров. Автоматическое секвенирование. |

*Критерии оценивания/текущий контроль:*

Оценка «**отлично**» выставляется студенту, который:

1. Свободно владеет материалом по всем разделам дисциплины, излагает его на высоком научнометодическом уровне, используя материалы обязательной и дополнительной литературы.
2. Четко представляет взаимосвязи патологических процессов, развивающихся на различных участках организма человека, способен произвести анализ патологического процесса на уровне целостного органа.
3. Умеет творчески иллюстрировать теоретические положения соответствующими примерами, демонстрирующими практическую значимость полученных знаний.
4. Умеет правильно решать типовые задачи, владеет практическими навыками (в пределах программы).
5. В ответе может допустить одну, две неточности при освещении второстепенных вопросов, которые легко исправляет после замечаний преподавателя.

Оценка «**хорошо**» – выставляется студенту, который:

1. Свободно владеет материалом по всем разделам дисциплины, при этом полностью раскрывает содержание материала в объёме, предусмотренном программой, используя материалы обязательной литературы по предмету.
2. Излагает материал грамотным языком, владеет терминологией и символикой.
3. Четко представляет взаимосвязи патогенеза болезни с клиникой.
4. Умеет правильно решать типовые задачи, интерпретировать данные физикального и инструментального обследования.
5. В изложении материала допускаются небольшие пробелы, которые исправляет самостоятельно после дополнительных вопросов.

Оценка «**удовлетворительно**» выставляется студенту, который:

1. Владеет материалом в объёме учебной литературы, обладает достаточными для продолжения обучения и предстоящей практической деятельности знаниями.
2. Овладел методическими вопросами, рассматриваемыми по курсу дисциплины.
3. Умеет в целом правильно решать типовые задачи, интерпретировать результаты инструментального обследования больного.
4. Материал излагает логически непоследовательно, в ответе допускает ряд неточностей и ошибок, в исправлении которых испытывает затруднения после дополнительных наводящих вопросов.

Оценка «**неудовлетворительно**» – выставляется студенту, который:

1. Обнаруживает пробелы в знаниях основного учебного программного материала, допускает принципиальные ошибки в ответе и при выполнении предусмотренных программой заданий.
2. Не владеет методологическими вопросами, рассматриваемыми в рамках курса дисциплины.
3. Плохо знает специальную терминологию.
4. Не умеет правильно оценить результаты лабораторных исследований.

## *4.*Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков

**ВОПРОСЫ К ЗАЧЕТУ**

1. Методы определения первичной структуры белка.
2. Пассивный и активный транспорт через мембрану.
3. Международная классификация и номенклатура ферментов. Специфичность действия ферментов. Изоферменты.
4. Биосинтез жирных кислот.
5. Гомополисахариды – целлюлоза, гликоген, хитин, их строение, нахождение в природе, химические свойства.
6. Синтез РНК. Посттранскрипционный процессинг РНК.
7. Графические методы анализа кинетики ферментативных реакций.
8. Механизм действия ферментов на примере расщепления белков трипсином.
9. Цикл трикарбоновых кислот и его значение в процессах катаболизма и анаболизма.
10. Методы определения нуклеотидных последовательностей ДНК.
11. Строение нуклеиновых кислот. Пуриновые и пиримидиновые азотистые основания. Углеводные компоненты: рибоза и дезоксирибоза. Нуклеозиды и нуклеотиды.
12. Полимеразно-цепная реакция.
13. Анаэробный и аэробный распад углеводов. Гликолиз.
14. Пентозофосфатный путь окисления углеводов.
15. Нуклеотидные коферменты и переносчики соединений, их основные типы. Макроэргическая связь. Макроэргические соединения.
16. Биосинтез стероидов.
17. Дыхательная цепь. Компоненты дыхательной цепи.
18. Вывод уравнения Михаэлиса, пределы применимости.
19. Биосинтез пиримидиновых рибо- и дезоксирибонуклеотидов
20. Катаболизм аминокислот, цикл мочевины.
21. Фотосинтез. Световая и темновая стадии.
22. Биосинтез пуриновых нуклеотидов.
23. Классификации аминокислот. Заменимые и незаменимые аминокислоты. Основные свойства аминокислот.
24. Преобразование химической энергии в механическую в живых организмах.
25. Уровни структурной организации белковой молекулы: первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры.
26. С3-фотосинтетический цикл.
27. Репликативный синтез ДНК. Строение репликативной вилки, основные белки репликации.
28. С4-фотосинтетический цикл.
29. Строение и свойства жирных кислот. Классификация липидов.
30. Витамины – классификация и функции.

## Типовые задания для зачета:

* 1. Очищенная АТФ-синтетаза гидролизует АТФ до АДФ и р*i*, но в нативной, связанной с митохондриальной мембраной форме она действует только в направлении синтеза АТФ. Почему?
  2. Радиоактивную глюкозу, меченную углеродом 14С в положении 3, инкубировали в анаэробных условиях в бесклеточном гомогетате печени. В каких положениях будет содержать 14С образовавшийся лактат?
  3. Будет ли происходить накопление оксалоацетата, если к экстракту, содержащему ферменты и коферменты цикла трикарбоновых кислот, добавить ацетил-СоА?
  4. Напишите суммарное уравнение процесса окисления цитоплазматического NADH до NAD+ кислородом в дыхательной цепи исходя из того, что при этом функционирует: А) глицеролфосфатный челночный механизм; Б) мала- аспартатный челночный механизм.

б) критерии оценивания компетенций (результатов):

Оценивание студента проводится преподавателем независимо от наличия или отсутствия студента (по уважительной или неуважительной причине) на занятии. Студенту, пропустившему по уважительной причине контрольную модульную работу,

предоставляется возможность отработки. Отработать занятие можно по согласованию с преподавателем в четко установленные сроки в соответствии с графиком консультаций преподавателя, который имеется на кафедре и на официальном сайте кафедры.

Оценивается степень усвоения теоретических знаний по следующим критериям: правильность, полнота и логичность письменного ответа, способностью проиллюстрировать ответ примерами.

***4.1.2 Доклад с презентацией***

а) типовые задания (вопросы)

## Темы докладов

1. Химия пируватдегидрогеназного комплекса
2. Химия фиксации атмосферного азота
3. Эпигенетические механизмы подавления транскрипции
4. Фотосинтез С3 - световые стадии
5. Фотосинтез С3 - темновые стадии
6. Фотосинтез С4, его преимущества и недостатки в различных климатических условиях
7. Механизмы контроля и исправления ошибок при синтезе нуклеиновых кислот
8. Химические механизмы активного трансмембранного транспорта
9. Химические механизмы пищеварительного процесса
10. Биосинтез заменимых аминокислот
11. Биосинтез незаменимых аминокислот
12. Биосинтез стероидов (ланостерина)
13. Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов
14. Биосинтез пуриновых нуклеотидов
15. Посттрансляционная модификация белков
16. Витамины, их химическая роль и причины незаменимости
17. Синтез и метаболизм жиров
18. Преобразование химической энергии в механическую
19. Преобразование химической энергии в тепловую
20. Преобразование химической энергии в электрическую
21. Преобразование электромагнитной энергии в химическую
22. Химия синтеза белков
23. Методы определения последовательности аминокислот
24. Методы определения последовательности нуклеотидов
25. Преобразование и выведение аммиака из организма млекопитающих
26. Прохождение и усиление сигнала в исполнении живой природы

## Указания для студентов:

Темы можно видоизменять и предлагать новые – в пределах основных тем курса (при этом значительные изменения тем и создание новых – только по согласованию с преподавателем, а литературную правку названий или сужение тем можете выполнять самостоятельно).

Для получения высокой оценки крайне желательно привлечь материалы, выходящие за пределы лекций и учебника, и выстроить связное и информативное изложение. Поскольку доклад должен быть выстроен логичным образом без существенных пробелов, некоторого

повторения материала лекций и учебника вам не избежать (можете начинать от этих базовых сведений и далее развивать их).

Материалы для доклада ищите самостоятельно! Можете частично ориентироваться на Список литературы. Не забывайте, что для первичной ориентировки в проблеме очень полезен Интернет! Однако полагаться на Интернет следует с осторожностью – в нем очень много недостоверных сведений! Внимание: как биотехнологические знания, так и их интерпретация сильно изменились за последнее время, поэтому следует критически относиться к некоторым книгам, опубликованным до 1990 г. (а также и к более новым книгам, перепечатывающим старые материалы). Если вы подобрали материал и все равно сомневаетесь в том, что он отражает тему реферата – заблаговременно покажите преподавателю черновик или план. Если вам совсем не удастся подобрать литературу, то тему доклада можно будет изменить (но только по согласованию с преподавателем!)

б) критерии оценивания компетенций (результатов):

Доклад – устное выступление студента, являющееся результатом его самостоятельной подготовки по заранее полученной теме и в соответствии с требованиями к

«Самостоятельной работе студентов».

Выступление во время доклада, как правило, рассчитано на 6-7 минут, не может превышать установленное время, должно строго соответствовать объявленной теме. Приветствуются доклады с дополнительным использованием презентаций и мультимедийной техники.

Во время выступления студент может использовать свободную речь близко к тексту доклада, однако вправе зачитывать подготовленный им текст, демонстрируя владение материалом. Речь должна быть четкая, громкая, выразительная и эмоциональная.

Обязательным элементов процедуры доклада является его обсуждение. Студентам группы предлагается задавать докладчику вопросы по теме доклада, что вправе сделать и преподаватель. В завершении возможна дискуссия.

* правильность оформления презентации (титульная страница, структурирование, визуализация материала, наличие слайда со списком проработанных источников);
* уровень раскрытия темы доклада / проработанность темы;
* структурированность текстового материала;
* количество использованных литературных источников.

в) описание шкалы оценивания

* оценивание докладов проводится по бальной системе в диапазоне от «0» до «10» баллов. Критерии оценки:

раскрытие темы доклада (0-3 баллов), структурированность текстового материала (0-2 балла), структурированность презентации (0-2 балла), визуализация материала (0-2 балла),

количество проработанных источников (0-1 балл).

В том случае, если какой-либо из критериев не выполнен или выполнен частично суммарный балл снижается.

Домашняя (внеаудиторная) подготовка доклада оценивается до 2-х баллов, выступление и ответы на вопросы до 2-х баллов. Итого за выполнение данного задания студент может получить до 14-и баллов.