



ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Учебный курс Часть II.

Москва - Баку - 2022



Химические основы биологических процессов

Введение

Тишков Владимир Иванович

zamdekana07@gmail.com

к. 210 кафедры химической энзимологии

Химические основы биологических процессов

(ХИМИЯ ЖИВОЙ МАТЕРИИ)

I часть

**Курс лекций читает профессор
Копылов Алексей Михайлович**



II часть

**Курс лекций читает профессор
Тишков Владимир Иванович**



Профессор
Андрей Вадимович ЛЕВАШОВ

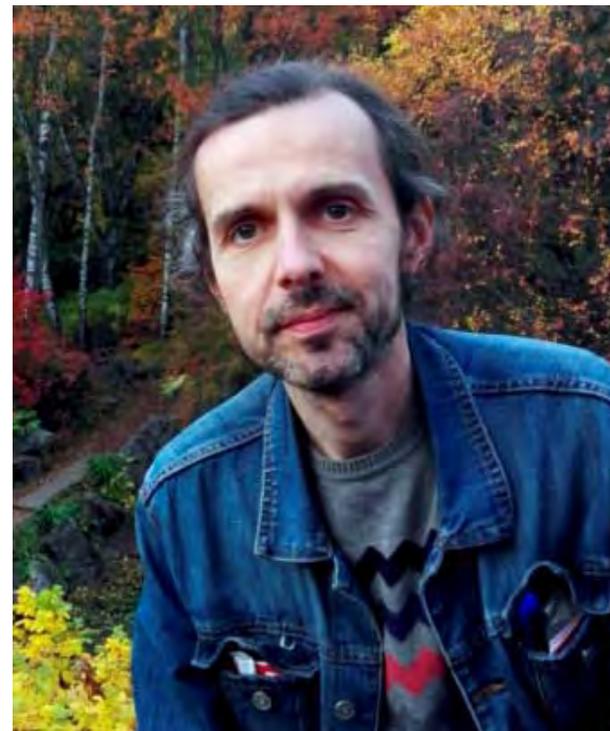


1944
-
2019

КЛЮЧЕВЫЕ ПЕРСОНЫ



ФЕДОРЧУК
Владимир Витальевич



СМИРНОВ
Сергей Александрович



ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

ЧАСТЬ II . ЭНЗИМОЛОГИЯ

- 1. ВВЕДЕНИЕ (В ХИМИЧЕСКУЮ ЭНЗИМОЛОГИЮ)**
- 2. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФЕРМЕНТОВ**
(Структура, стабильность и химическая модификация ферментов)
- 3. ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ФЕРМЕНТОВ:**
 - А) КИНЕТИКА ФЕРМЕНТАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ.**
РЕГУЛЯЦИЯ КИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭФФЕКТОРАМИ,
рН И ТЕМПЕРАТУРОЙ;
 - Б) ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ УСКОРЕНИЙ**
ФЕРМЕНТАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ;
 - В) СТРУКТУРА АКТИВНЫХ ЦЕНТРОВ И МЕХАНИЗМЫ**
ДЕЙСТВИЯ ФЕРМЕНТОВ
- 4. ИНЖЕНЕРНАЯ (ПРИКЛАДНАЯ) ЭНЗИМОЛОГИЯ**
 - А) ИММОБИЛИЗОВАННЫЕ ФЕРМЕНТЫ И КЛЕТКИ**
 - Б) ФЕРМЕНТЫ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ**
 - В) ФЕРМЕНТЫ В ХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ**
 - Г) ФЕРМЕНТЫ В МЕДИЦИНЕ**
 - Д) ФЕРМЕНТЫ В (БЫТОВОЙ) ХИМИИ**
 - Е) ИНЖЕНЕРИЯ ФЕРМЕНТОВ (ENZYME ENGINEERING)**



II часть

Энзимология

Введение:

Живая материя, химические компоненты, их структура и функции.
Клеточная организация, субклеточные структуры.

ТЕМА 1: ОБЩИЕ СВОЙСТВА И СТРУКТУРА ФЕРМЕНТОВ

Ферменты как природные катализаторы. Основные отличия ферментативного катализа от традиционного химического. Ферменты в химии.

Источники ферментов. Нахождение ферментов в природных объектах, локализация ферментов в клетке.

Биосинтез ферментов. Посттрансляционная модификация. Сборка ферментов. Кофакторы и простетические группы.

Методы выделения биополимеров: особенности и трудности. Методы фракционирования белков. Хроматография, электрофорез и изоэлектрическая фокусировка. Критерии чистоты ферментных препаратов

Энергия и силы в биосистемах. Взаимодействия в белковой молекуле: ковалентные, водородные связи, гидрофобные и электростатические взаимодействия.

Уровни структурной организации белков: первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры, понятие о сверхвторичных структурах и доменах.

Стабильность белков (ферментов). Денатурация и инактивация. Принципы стабилизации ферментов

Химическая модификация белков (ферментов). Виды ферментных препаратов. Классификация ферментов.



ТЕМА 2: КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМЫ ФЕРМЕНТАТИВНОГО КАТАЛИЗА

- Стационарная кинетика ферментативных реакций. Методы обработки экспериментальных данных.
- Кинетические схемы Михаэлиса и Анри, их дискриминация.
- Трехстадийная схема ферментативного катализа. Константы скорости в элементарных стадиях ферментативного катализа. Лимитирующие стадии ферментативных реакций.
- Ингибирование ферментов. Обратимые и необратимые ингибиторы. Основы ингибиторного анализа.
- Влияние pH на скорость ферментативной реакции, pH-зависимости кинетических параметров.
- Температурные зависимости скоростей ферментативных реакций. Термоинактивация ферментов.
- Активные центры ферментов. Каталитические и сорбционные подцентры ферментов. Основные структурные элементы. Специфичность и эффективность ферментативного катализа.
- Физикохимические причины ускорения ферментативных реакций. Эффекты сближения и ориентации, усиление реакционной способности в ансамблях функциональных групп, эффекты среды. Теории ферментативного катализа.
- Общий кислотно-основной катализ в механизме действия ферментов. Промежуточные соединения в ферментативном катализе.
- Активные центры ферментов и механизмы катализируемых реакций. Понятия о химических механизмах действия α -химотрипсина, трипсина, эластазы, папаина, пепсина, лизоцима, карбоксипептидазы, рибонуклеазы, карбоангидразы.



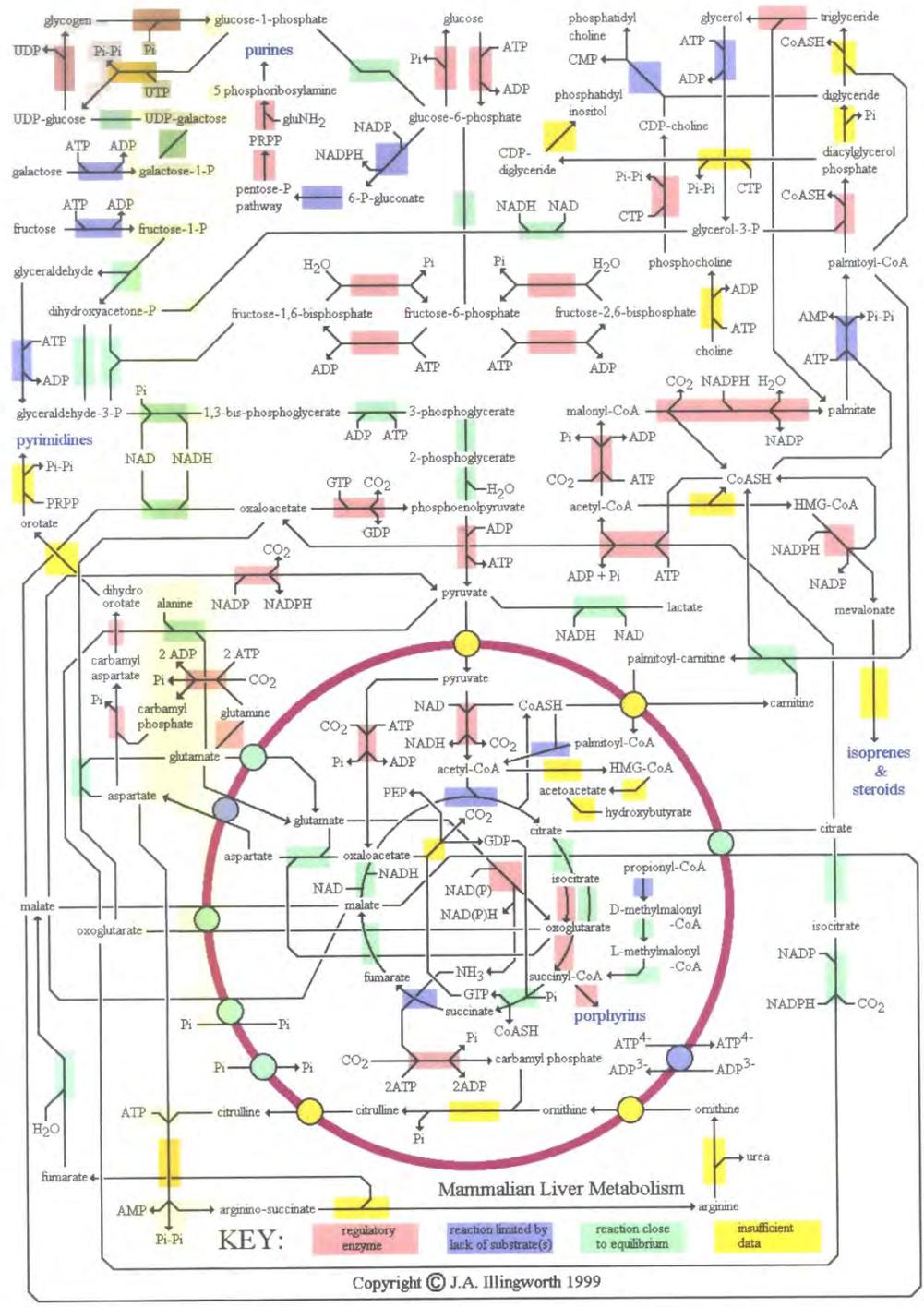
○ ТЕМА 3: ПРИКЛАДНАЯ ЭНЗИМОЛОГИЯ

- Прикладная энзимология, основные направления развития и области практического использования ферментов. Биоконверсия вещества и энергии.
- Имобилизованные биокатализаторы. Носители и методы иммобилизации. Основные характеристики иммобилизованных ферментов.
- Использование ферментов в химическом синтезе. Принципы конструирования реакционных систем.
- Использование ферментов в химическом анализе и медицинской диагностике. Иммуноферментный анализ. Биолюминесцентный анализ. Биосенсоры.
- Ферменты в медицине. Лекарственные препараты на основе ферментов и их регуляторов.
- Основные мишени действия лекарственных препаратов.
- Ферменты антибактериального действия. Особенности строения клеточной стенки бактерий.
- Нестероидные противовоспалительные препараты.
- Транспорт в живых системах. Рецепторы и системы передачи сигнала. Понятие о гормональной регуляции.
- Механизмы обеспечения целостности организма и иммунитет.
- Инженерия биокатализаторов и биокаталитических систем.
- Современное состояние и тенденции развития химической энзимологии



Рекомендуемая литература по курсу ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЧАСТЬ II . ЭНЗИМОЛОГИЯ

- **А.М. Копылов, А.В. Левашов, Е.Г. Завьялова.**
«Химические основы биологических процессов. Избранные главы». Методическое пособие для бакалавров химического факультета филиала МГУ в г.Баку, обучающихся по специальности "Химия". М.: МГУ, 2020.
- **A.L. Leninger, D.L. Nelson, M.M. Cox**
“Principles of Biochemistry”,
Worth Publishers, Inc.: N.Y., 1993
- **И.В. Березин, К. Мартинек «Основы физической химии ферментативного катализа», М.: Высшая Школа, 1977**
- **Г.Шульц, Р.Ширмер « Принципы структурной организации белков» М.: Мир, 1982**
- **Э.Фёршт « Структура и механизм действия ферментов», М.: Мир, 1980**





ОСНОВНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

- **ГЛИКОЛИЗ [10E] (И ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ [17E])**
- **ЦИКЛ КРЕБСА (ЦИКЛ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ) [8E]**
- **ПЕНТОЗОФОСФАТНЫЙ ЦИКЛ ОКИСЛЕНИЯ УГЛЕВОДОВ [10E]**
- **ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ [4E + 4E]**
- **СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ [8E]**
- **ЦИКЛ МОЧЕВИНЫ [7E]**



БИОКАТАЛИЗАТОРЫ

- Основа
99,99% - **БЕЛКОВЫЕ МОЛЕКУЛЫ**
- Рибозимы
- Комплексы белков и РНК
(рибосома, теломераза)

Ферменты – высокоактивные катализаторы

Гидролиз мочевины

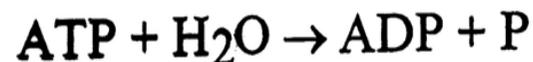


$$k_{\text{H}^+} = 7 \cdot 10^{-8} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$$

$$k_{\text{уреаза}} = 5 \cdot 10^6$$

$$7 \cdot 10^{13}$$

Гидролиз
аденозинтрифосфата



$$k_{\text{H}^+} = 1.1 \cdot 10^{-6} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$$

$$k_{\text{АТРаза}} = 8.2 \cdot 10^6$$

$$7.5 \cdot 10^{12}$$

Ферментативная реакция - **1 секунда**

Обычная каталитическая реакция – **200 000 лет**

ЛУИ ПАСТЁР (LUIS PASTEUR)

1822 - 1895



The Origins of Enzymology

**Мария Михайловна
Манассейна (Коркунова)**



(1843-1903)

**Justus von Liebig
Юстус фон Либих**



(1803—1873)

Эдуард Бюхнер

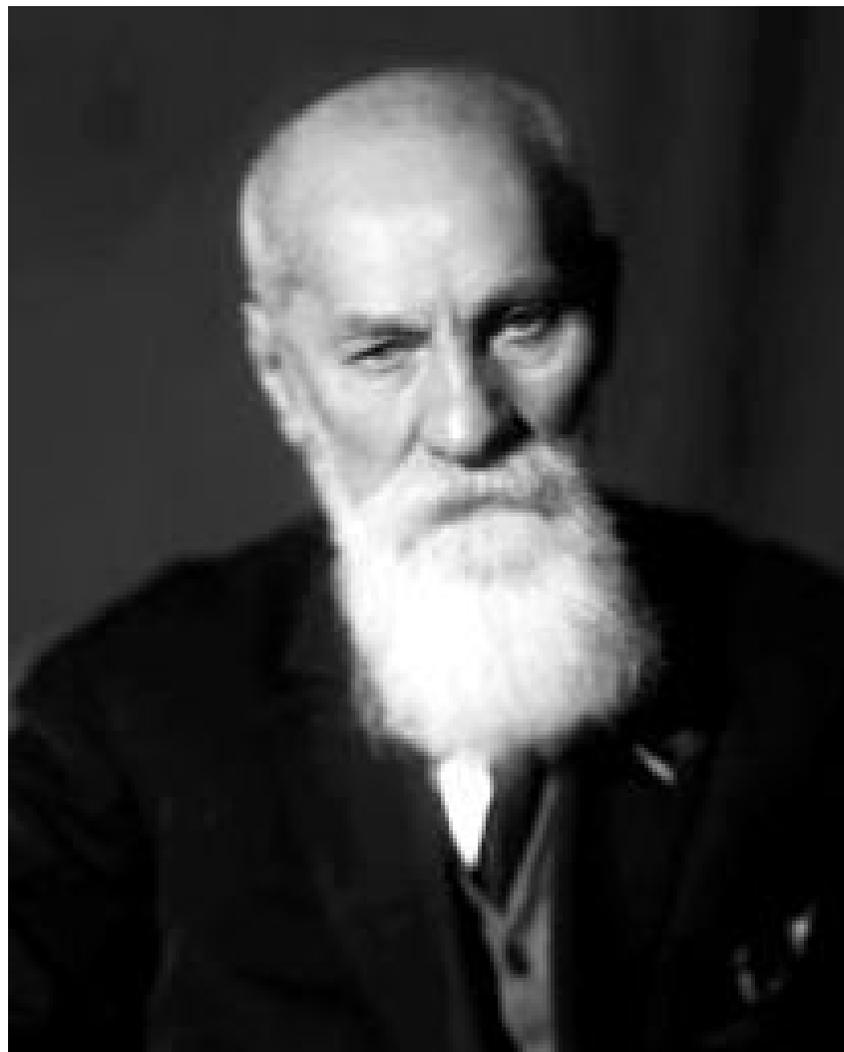


(1860 - 1917)

Нобелевская премия 1906

Алексей Николаевич БАХ

(1857-1946)



Виктор (Алексеевич) Анри

(1872-1940)



1903 г. Защита диссертации «Регуляция ферментативных процессов» 18

АВТОРЫ УРАВНЕНИЯ МИХАЭЛИСА - МЕНТЕН

Мод Ментен
(1879-1960)

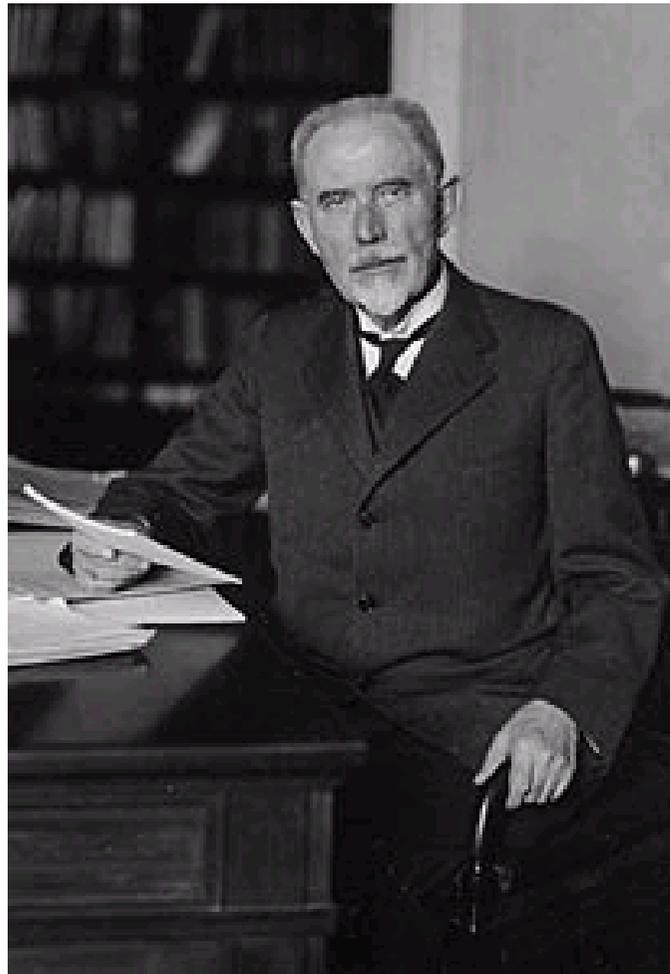


Леонор Михаэлис
(1875-1949)



1912г. – начало работ, 1913 г. – публикация уравнения Михаэлиса-Ментен

Сёренсен Сёрен-Петер-Лауриц



C. r. trav. lab.
Carlsberg
(1909) 81-168
11

ÉTUDES ENZYMATIQUES.

II. Sur la mesure et l'importance de la concentration des ions hydrogène dans les réactions enzymatiques.

PAR

S. P. L. SØRENSEN.

Sommaire: Introduction. I. Acidité — Concentration des ions hydrogène p. 1. — 2. Grandeur de la concentration des ions hydrogène: exposant des ions hydrogène p. 3 — 3. Influence de la concentration des ions hydrogène comparée à celle de la température; courbes de concentration des ions hydrogène p. 4. — 4. Méthodes servant à la détermination de la concentration des ions hydrogène p. 8. A. Mesurages électrométriques. a. Méthodes de mesure p. 20. b. Détermination de π_0 , p. 22. c. Détermination de la constante de dissociation de l'eau p. 29. d. Les solutions étalons et leur mesurage par voie électrométrique; table de courbes principale p. 35. e. Cas particuliers où le mesurage électrométrique présente des difficultés p. 57. B. Mesurages colorimétriques. a. Méthode employée p. 67. b. Sources d'erreurs de la méthode p. 72. c. Les indicateurs examinés p. 88. C. Importance de la concentration des ions hydrogène dans les réactions enzymatiques. a. Invertine p. 120. b. Catalase p. 148. c. Pepsine p. 151. Résumé p. 165.

Introduction.

I. Acidité — Concentration des ions hydrogène. On sait que la vitesse avec laquelle se passe une scission enzymatique, est fonction, entre autres, du degré d'acidité ou d'alcalinité du milieu où elle se produit. Le plus souvent — et même presque toujours — le degré d'acidité ou d'alcalinité dans les réactions enzymatiques est calculé et indiqué d'après la totalité d'acide ou de base ajoutés, et l'on ne fait pas toujours entrer en ligne de compte le degré de dissociation de l'acide ou de la base employés, et encore moins la faculté que possède la solution en question, de fixer des acides ou des bases.

UBR069024607402



Univ.-Bibliothek
Regensburg

0259 633 74

«ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ Об измерении и важности концентрации ионов водорода в ферментативных реакциях»

87 страниц!!!

Сёренсен в лаборатории Карлсберг



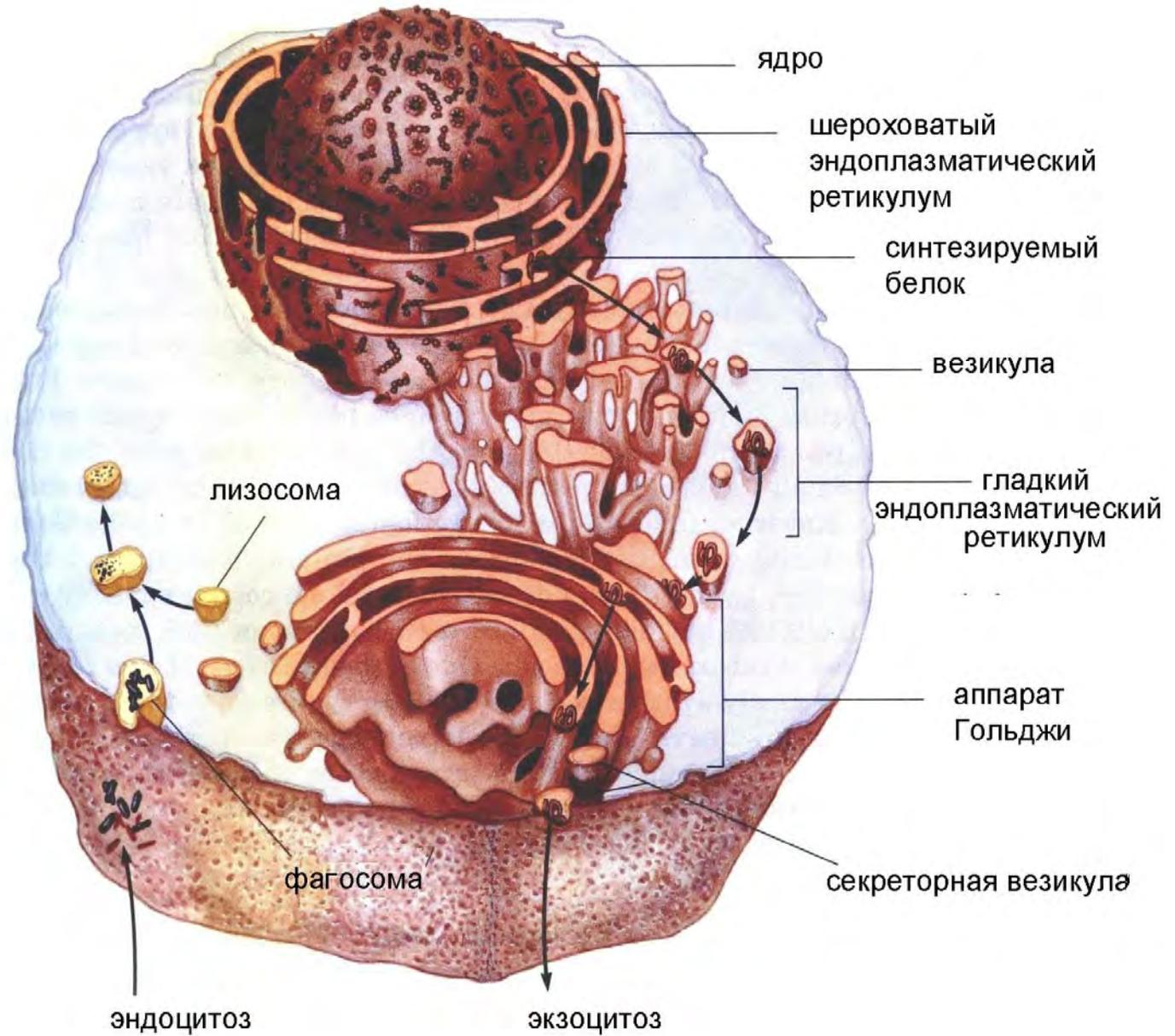
Сванте Аррениус



Грета Тундберг



Клетка



Мембрана

