



ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Учебный курс Часть II.

Москва - Баку - 2023

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

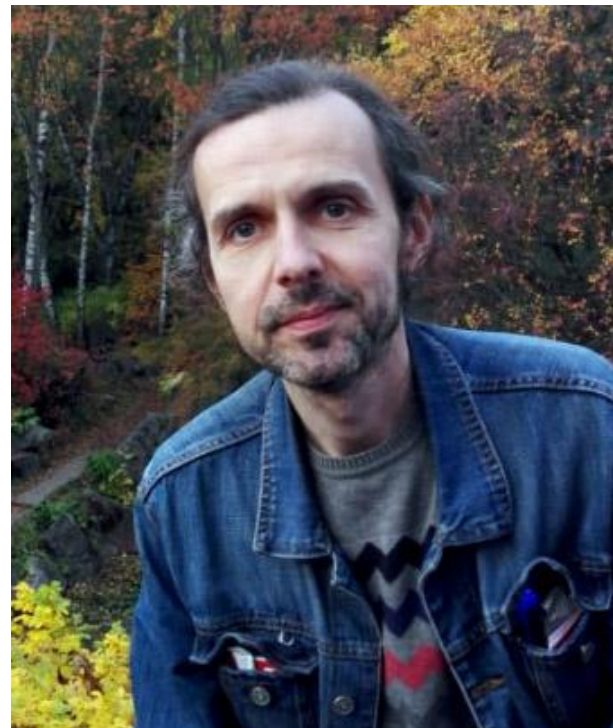


1944
-
2019

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) **ОСНОВЫ КИНЕТИКИ 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

ТЕМА 2:

КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМЫ ФЕРМЕНТАТИВНОГО КАТАЛИЗА

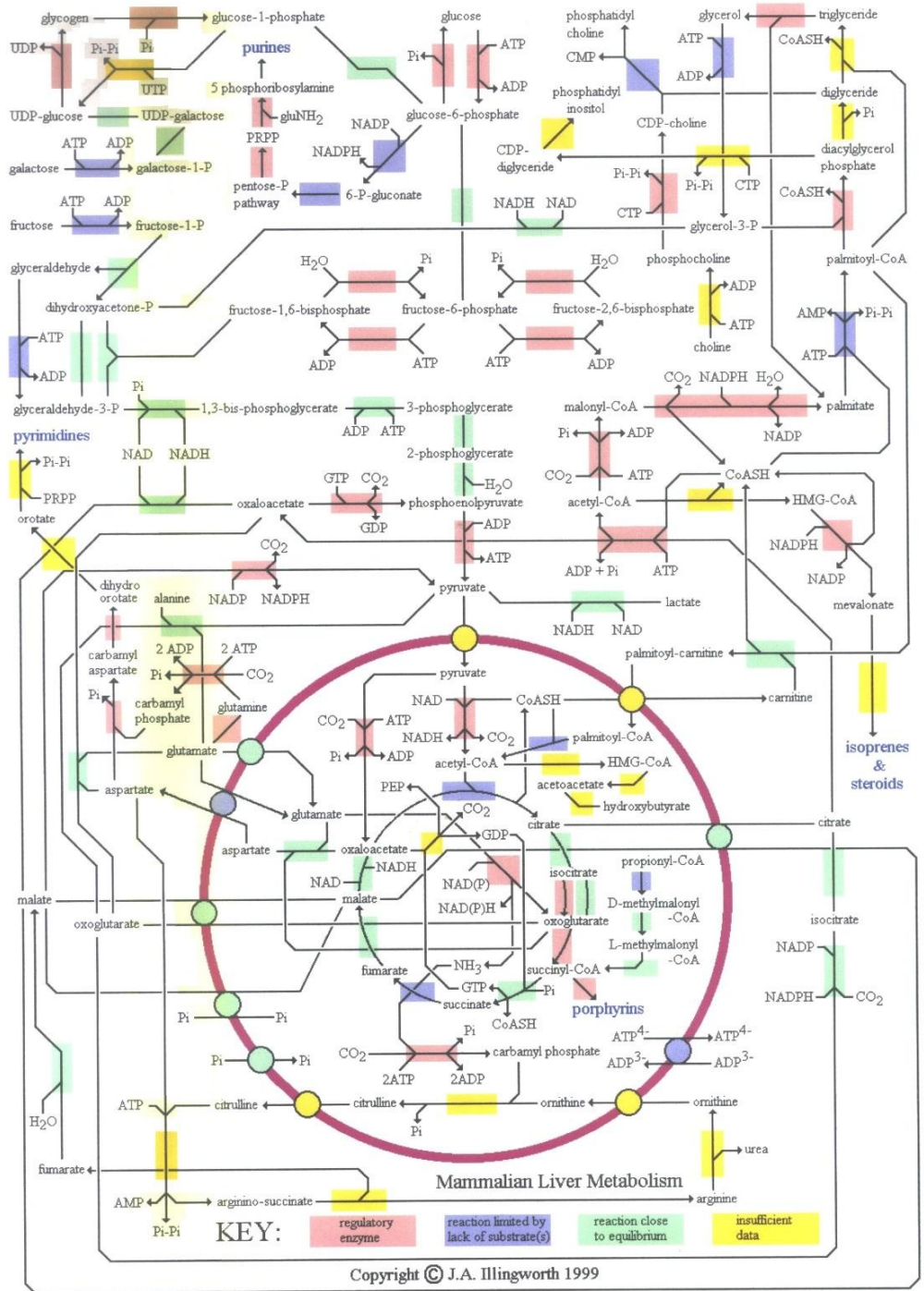
- Стационарная кинетика ферментативных реакций. Методы обработки экспериментальных данных.
- Кинетические схемы Михаэлиса и Анри, их дискриминация.
- Трехстадийная схема ферментативного катализа. Константы скорости в элементарных стадиях ферментативного катализа. Лимитирующие стадии ферментативных реакций.
- 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,

○ 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. Биoluminesцентный 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 иммунитета

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



НЕКОТОРЫЕ 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

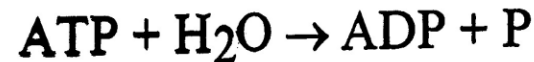


$$k_{\text{H}^+} = 7 \cdot 10^{-8} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$$

$$k_{\text{уреаза}} = 5 \cdot 10^6$$

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

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
Манассеина (Коркунова)**



(1843-1903)

**Justus von Liebig
Юстус фон Либих**



(1803—1873)

Эдуард Бюхнер

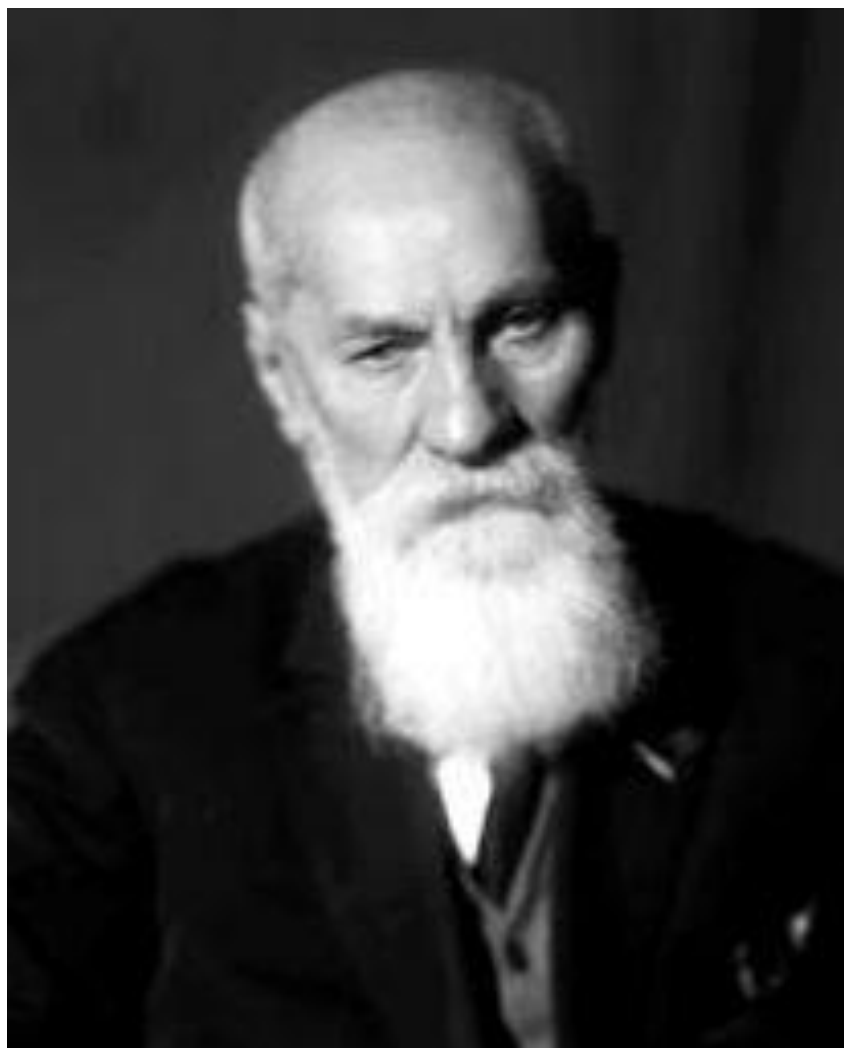


(1860 - 1917)

Нобелевская премия 1906

Алексей Николаевич БАХ

(1857-1946)



АВТОРЫ УРАВНЕНИЯ МИХАЭЛИСА - МЕНТЕН

Мод Ментен
(1879-1960)



Леонор Михаэлис
(1875-1949)



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

Виктор Анри

(1872-1940)



1903 г. Защита диссертации «Регуляция ферментативных процессов»

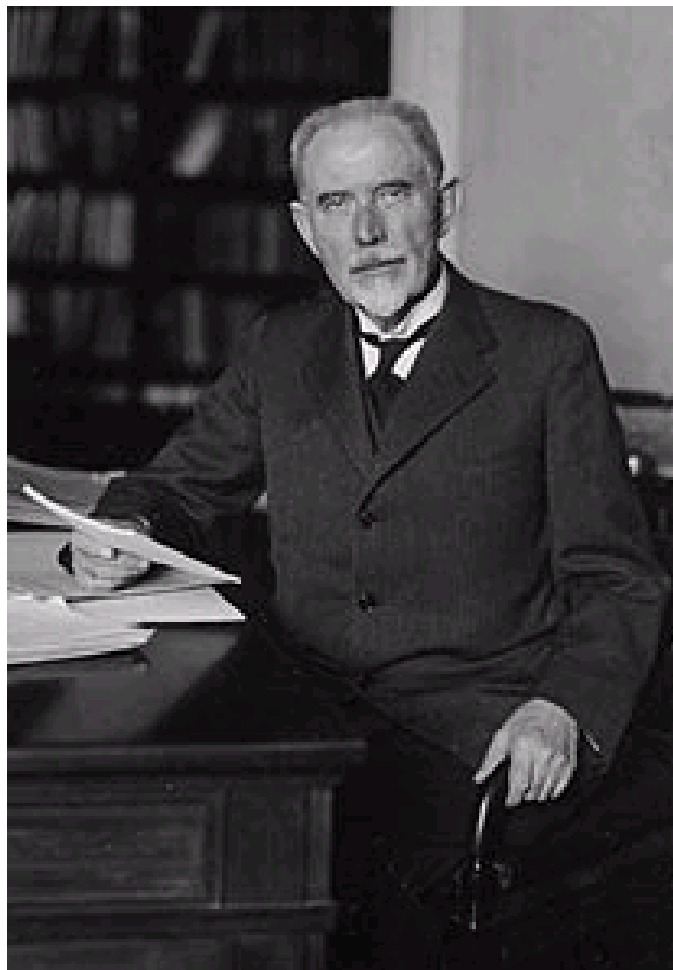
Виктор Алексеевич Анри

(1872-1940)



1903 г. Защита диссертации «Регуляция ферментативных процессов» 20

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.

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

87 страниц!!!

UBR069024607402



Univ.-Bibliothek
Regensburg

0259 683 74

Сёренсен в лаборатории Карлсберг



????



Сванте Аррениус



????

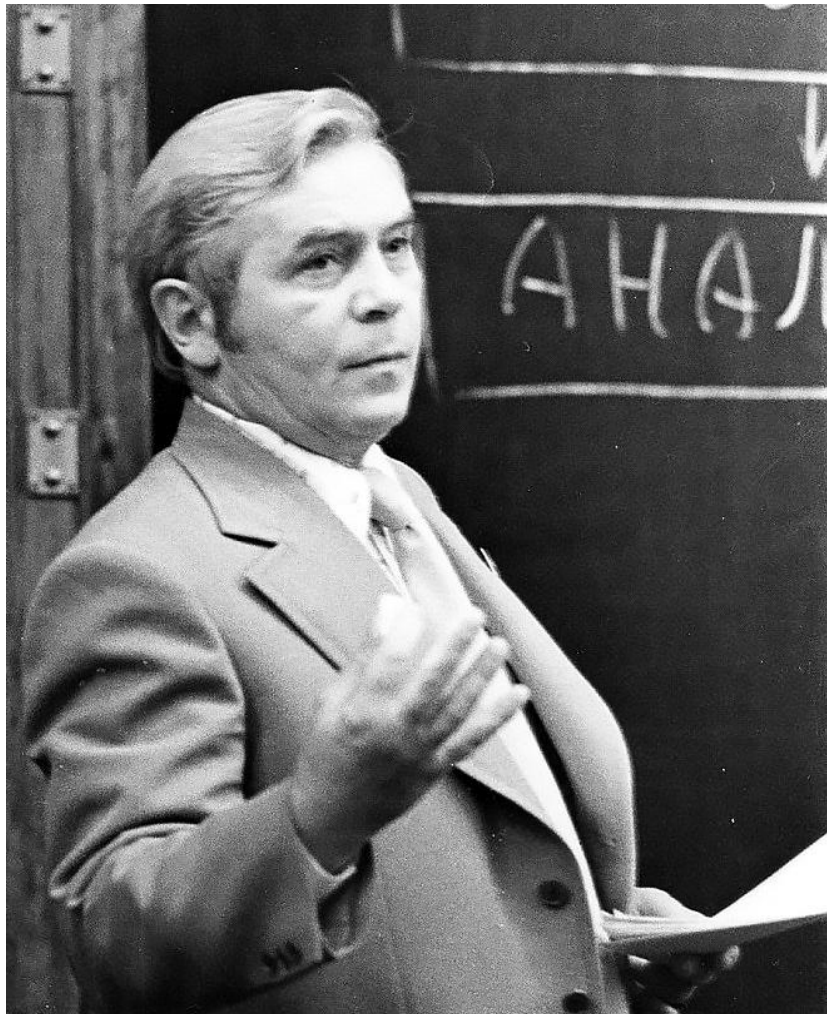


Грета Тунберг

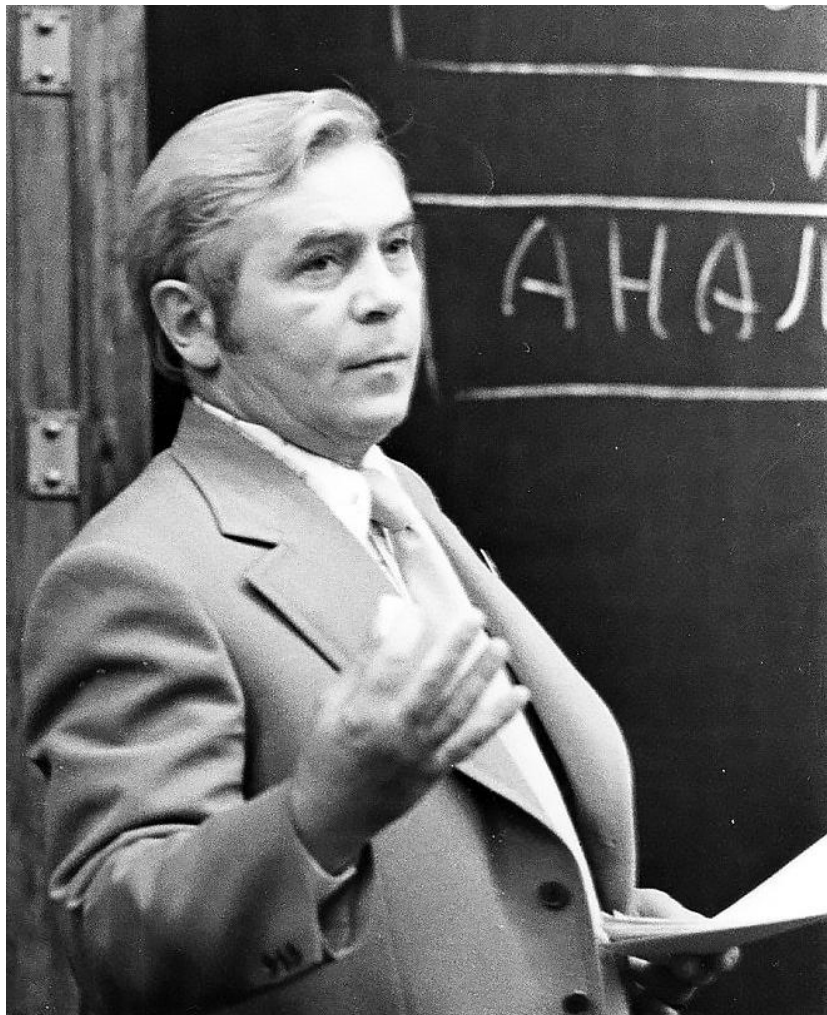




????



Член-корреспондент АН СССР, профессор
Илья Васильевич Березин
(1923 – 1987)



Кафедра химической энзимологии


День открытых дверей

Пятница, 7 апреля 2023 г.

16.00, аудитория 202 корпуса

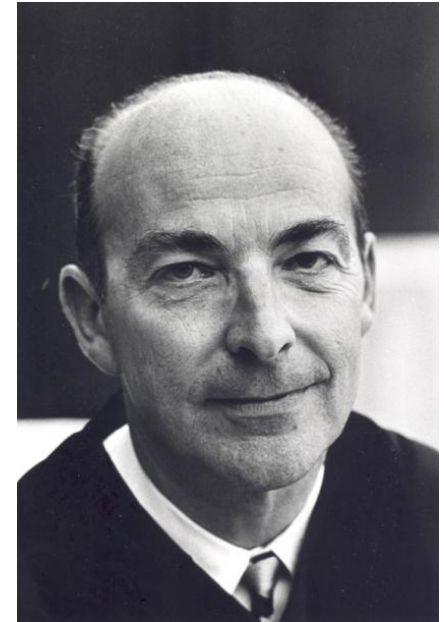
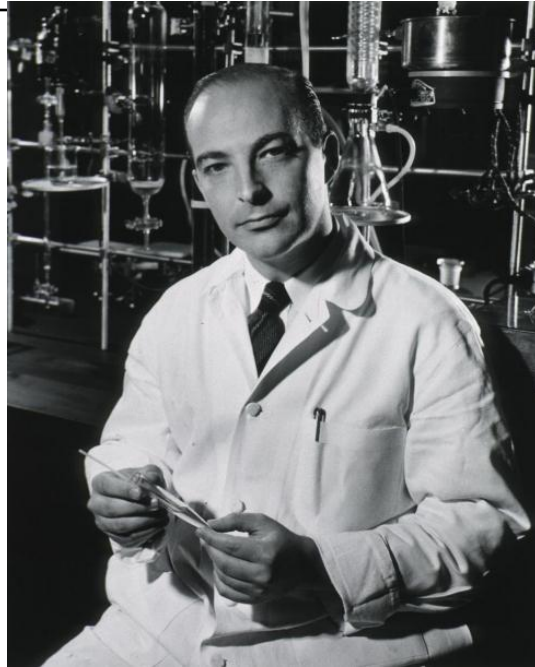
кафедры химической энзимологии





**НЕКОТОРЫЕ
«ФЕРМЕНТНЫЕ»
НОБЕЛЕВСКИЕ
ПРЕМИИ**

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1959



Корнберг (Kornberg) Артур (1918-2007), американский биохимик. Открыл и выделил фермент ДНК-полимеразу, осуществляющий копирование молекул ДНК при делении клеток. Используя в качестве «затравки» (матрицы) природную ДНК, К. впервые синтезировал в пробирке активную ДНК.

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1978



Photo from the Nobel Foundation archive.

Werner Arber

Prize share: 1/3



Photo from the Nobel Foundation archive.

Daniel Nathans

Prize share: 1/3

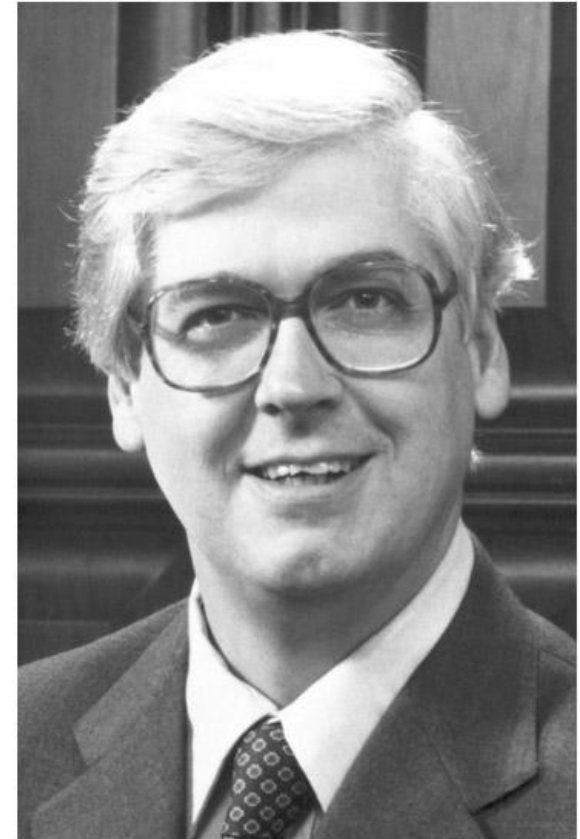


Photo from the Nobel Foundation archive.

Hamilton O. Smith

Prize share: 1/3

The Nobel Prize in Chemistry 1980. DNA Sequencing



Photo from the Nobel Foundation archive.

Paul Berg

Prize share: 1/2



Photo from the Nobel Foundation archive.

Walter Gilbert

Prize share: 1/4

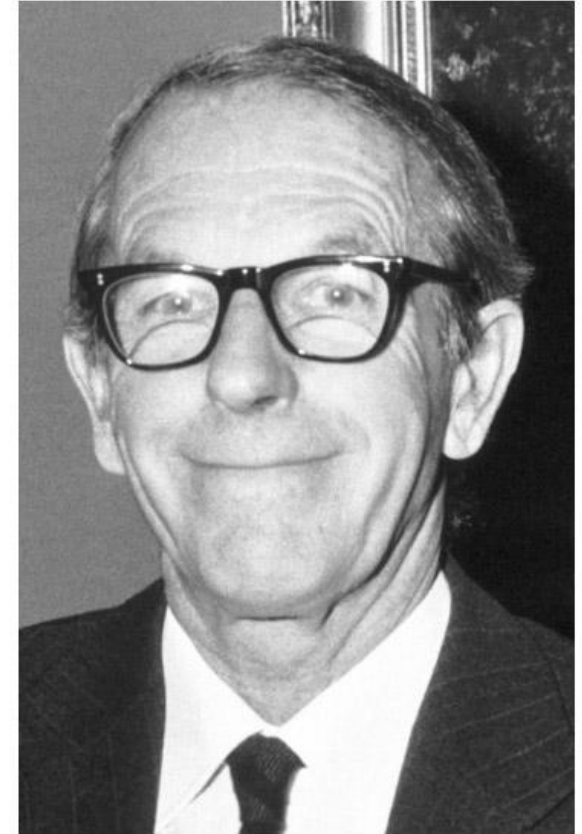
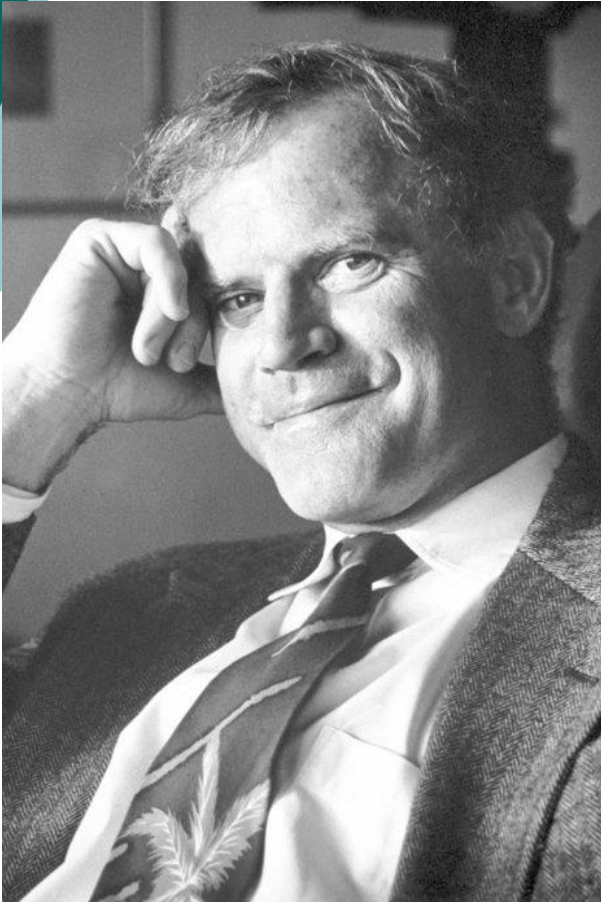


Photo from the Nobel Foundation archive.

Frederick Sanger

Prize share: 1/4

The Nobel Prize in Chemistry 1993. 1



- **Kary B. Mullis**
The Nobel Prize in Chemistry 1993
- Born: 28 December 1944, Lenoir, NC, USA
- Affiliation at the time of the award: , La Jolla, CA, USA
- Prize motivation: "for his invention of the polymerase chain reaction (PCR) method."
- Prize share: 1/2

Noble Prize Chemistry 2018



© Nobel Media AB. Photo: A. Mahmoud

Frances H. Arnold

Prize share: 1/2



© Nobel Media AB. Photo: A. Mahmoud

George P. Smith

Prize share: 1/4

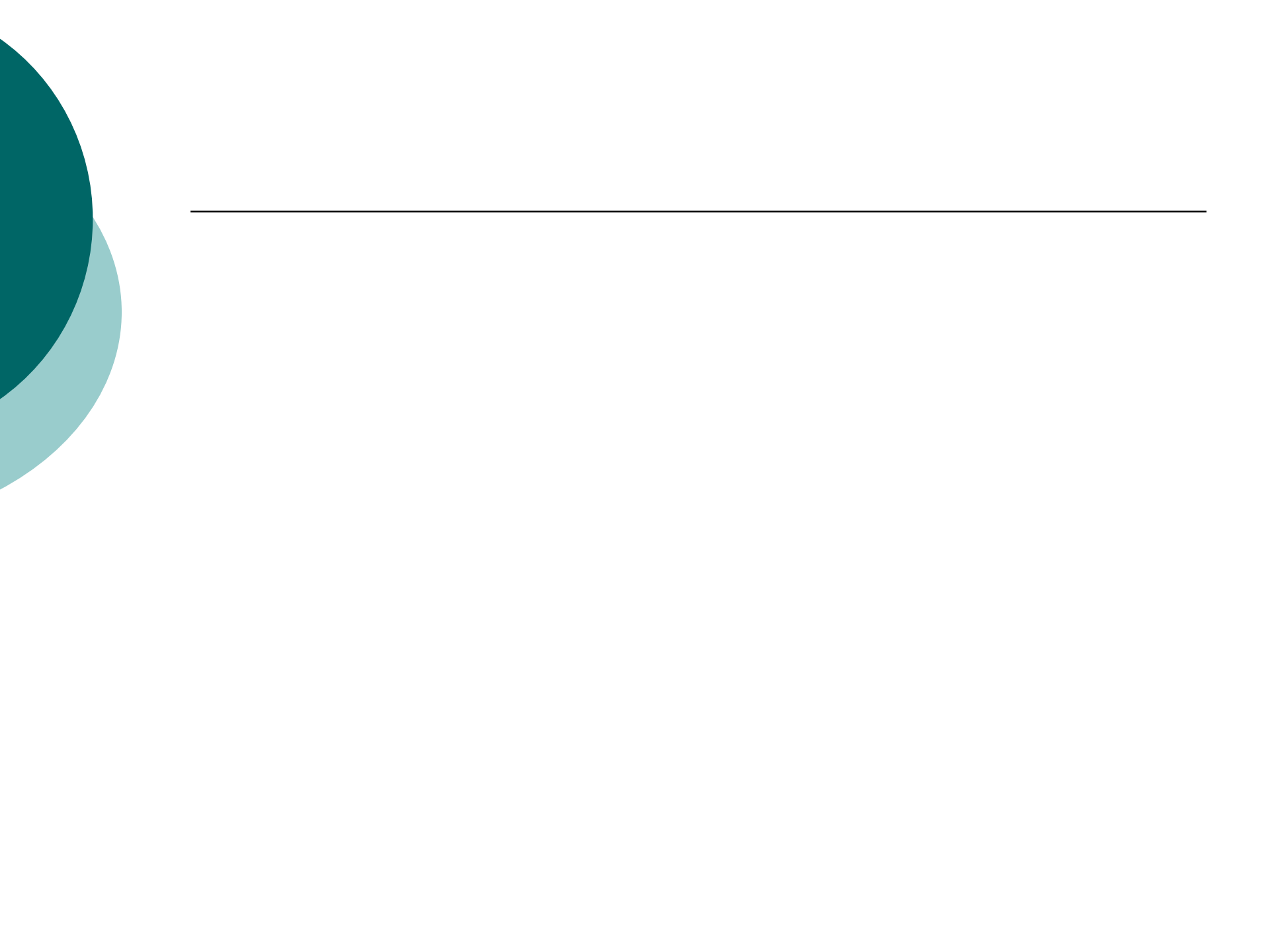


© Nobel Media AB. Photo: A. Mahmoud

Sir Gregory P. Winter

Prize share: 1/4

The Nobel Prize in Chemistry 2018 was divided, one half awarded to **Frances H. Arnold** "for the directed evolution of enzymes", the other half jointly to **George P. Smith** and Sir **Gregory P. Winter** "for the phage display of peptides and antibodies."



Основатель науки о термофилах Карл Отто Штеттер (Karl O. Stetter)



Карл Отто Штеттер

- немецкий микробиолог, авторитет в области астробиологии, эксперт по жизни микроорганизмов при высоких температурах.

Первооткрыватель множества экстремофилов, архей. [Википедия](#)

Дата и место рождения: 16 июля 1941 г. (возраст 81 год), [Мюнхен, Германия](#)

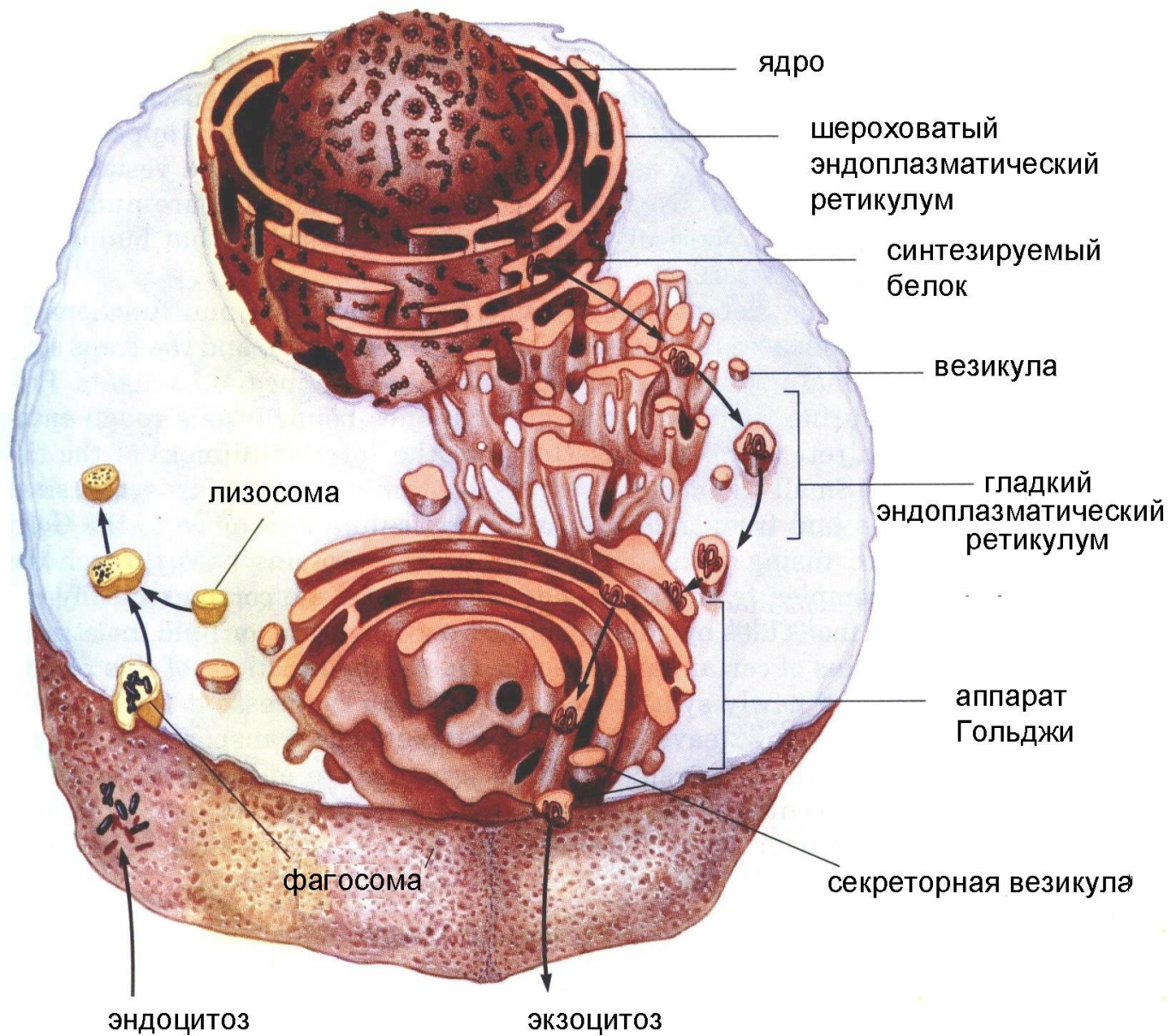
Награды: [Медаль Левенгука](#), [Премия имени Лейбница](#)

Карл Отто Штеттер

фото с сайта Wikipedia.org



Клетка



Мембрана

