

2020. ХОБП, ч 1, Химическая биология (вт, чт 12-40 — 14-15 ЮХА)

I Живое/жизнь как система

- 11. 02 Что такое живое/жизнь с точки зрения химии - 1
- 13. 02 Молекулы клетки. Вода. Биологические мембраны - 2
- 18. 02 Структура и функция белка - 3
- 20. 02 Обмен веществом. Преобразование энергии - 4
- 25. 02 Контрольная 1

II Информационные потоки

- 27. 02 Структура нуклеиновых кислот, двойная спираль ДНК — 5
- 03. 03 Биосинтез нуклеиновых кислот — 6
- 05. 03 Упражнения с нуклеиновыми кислотами - 7
- 10.03 Биосинтез белка - 8
- 12. 03 Контрольная 2

III Генотип и фенотип

- 17. 03 Регуляция экспрессии генов. Система передачи сигнала. Рак - 9
- 19. 03 Геном, плазмиды, вирусы. Грипп, ВИЧ — 10

IV Инженерия и промышленность

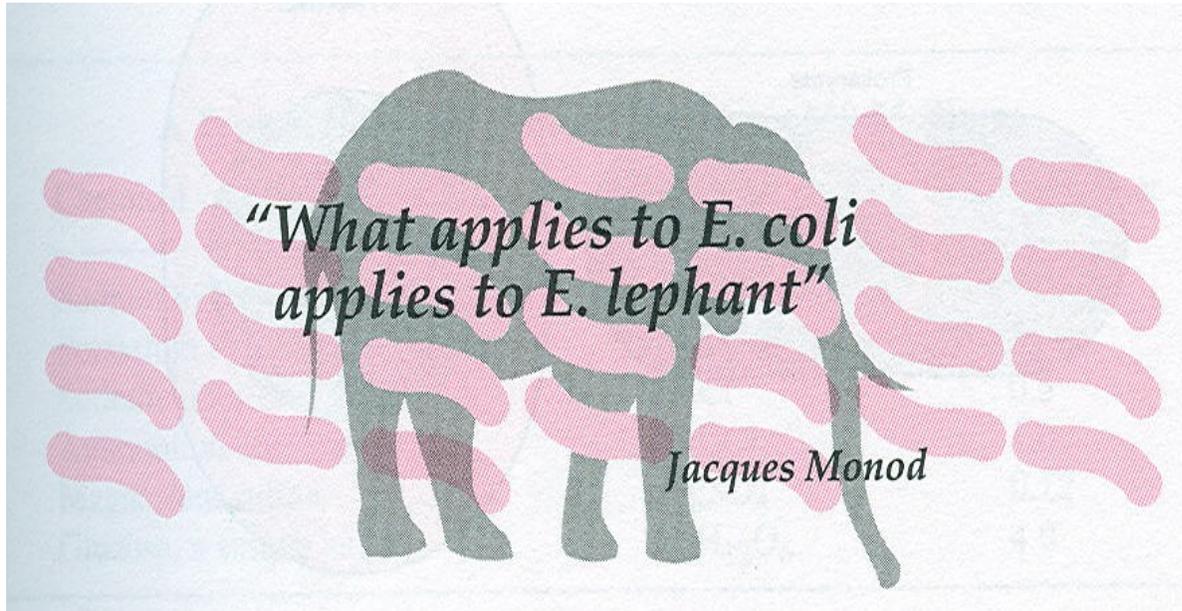
- 24. 03 Генетическая инженерия - 11
- 26.03 Введение в биотехнологию. ГМО — 12
- 31.03 Контрольная 3

Семинары по группам по отдельному расписанию

- Разбор контрольной 1
- Разбор контрольной 2
- Разбор контрольной 3

Единообразии структурной и функциональной химии живого

Но выбор модельного объекта очень важен



Jacques Monod

Что справедливо для слона
– справедливо и для бактерии (Ж. Моно)
(кроме системной организации! АК и др.)

Макромолекулы (25)

Белки	15
Нуклеиновые кислоты	7

Molecular Components of an *E. coli* Cell

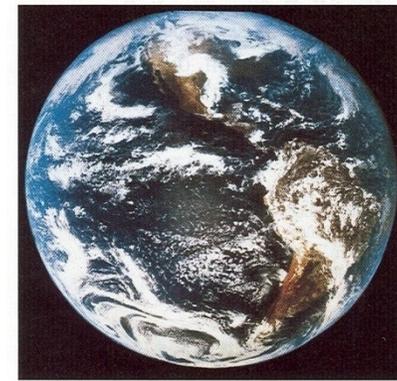
	Percentage of total weight of cell	Approximate number of different molecular species
Water	70	1
Proteins	15	3,000
Nucleic acids		
DNA	1	1
RNA	6	>3,000
Polysaccharides	3	5
Lipids	2	20
Monomeric subunits and intermediates	2	500
Inorganic ions	1	20

Низкомолекулярные соединения (75)

Вода	70
Липиды	2
Органические и неорганические	3

МАКРОМОЛЕКУЛЫ (25)

Белки	15
Нуклеиновые кислоты	7
Полисахариды	3



Почему макромолекулы?

**ФУНКЦИОНАЛЬНОСТЬ ХИМИИ ЖИВОГО
- ЗАЧЕМ ОНО ТАМ?**

МОЛЕКУЛЫ	(75)
Вода	70
липиды	2
органические и неорганические	3
Почему именно эти молекулы?	

кД/моль
(4,2 J = 1 кал)

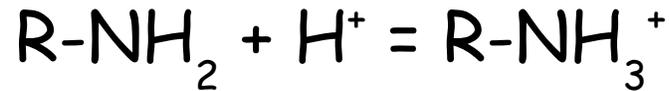
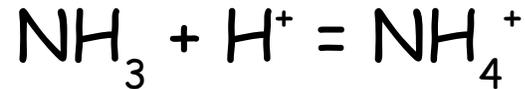
ТИПЫ И ЭНЕРГИЯ ХИМИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ

КОВАЛЕНТНАЯ СВЯЗЬ

О-Н	461
Р-О	419
С-О	352
С-С	348

Ковалентная связь (донорно-акцепторная)

Аммиак - ион аммония:



Цис-транс переход в D2 этилене: 273 (450-500°C)

НЕКОВАЛЕНТНАЯ СВЯЗЬ ИЛИ «ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ»

Ван дер Ваальсовы взаимодействия

2-8

водородная связь

8-21

кулоновские взаимодействия

42

$$F = q_1 q_2 / \epsilon r^2$$

TABLA PERIÓDICA DE LOS ELEMENTOS

58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu
90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr

■ No metales	■ Alcalinos	■ Metales	■ Gases nobles
■ Metales de transición	■ Lantánidos	■ Semimetales	■ desconocido
■ Alcalinotérreos	■ Actínidos	■ Halógenos	

5 B Boro	6 C Carbono	7 N Nitrógeno	8 O Oxígeno	9 F Flúor	10 Ne Neón
13 Al Aluminio	14 Si Silicio	15 P Fósforo	16 S Azufre	17 Cl Cloro	18 Ar Argón

Нековалентная водородная связь

2 период: ~~C~~ N O F 6 группа: O ~~S~~

Образована атомом водорода, частично распределенным между двумя электроотрицательными атомами, за счет слабого дипольного взаимодействия между акцептором (O или N) и донором - атомом H, ковалентно связанным со вторым атомом (-OH или -NH)

Энергия* реакций гидролиза (ковалентная связь)

	kcal/mol	kJ/mol
пептиды/амиды		
GlyGly	- 2.2	- 9.2
Эфиры		
AcOEt (этилацетат)	- 4,7	- 19.6
-----		(- 25)
ATP → ADP + Pi	- 7.3	- 30.5
ATP → AMP + PPi (пирофосфат) (в клетке - 12 - 15)	- 10,9	- 45.5
AcCl	?	?
AcOAc (уксусный ангидрид)	- 21,8	- 91.1

МАКРОМОЛЕКУЛЫ (25)

Белки 15

Нуклеиновые кислоты 7

Полисахариды 3



ФУНКЦИОНАЛЬНОСТЬ ХИМИИ ЖИВОГО
- ЗАЧЕМ ОНО ТАМ?

МОЛЕКУЛЫ

(75)

Вода

70

липиды

2

органические и неорганические

3

Почему вода?

Поиск двойников Земли - экзопланет

List of exoplanets in the conservative habitable zone

This is a list of the exoplanets that are more likely to have a rocky composition (which according to current research requires a radius of less than $1.6 R_{\oplus}$ and a mass less than $6 M_{\oplus}$) and **maintain surface liquid water** (i.e. between $0.5 R_{\oplus}$ and $1.5 R_{\oplus}$ and between $0.1 M_{\oplus}$ and $5 M_{\oplus}$, and orbiting within the conservative habitable zone). Note that this does not ensure habitability, and that * represents an unconfirmed planet or planet candidate. Earth is included for comparison.



Необычные свойства водных растворов.

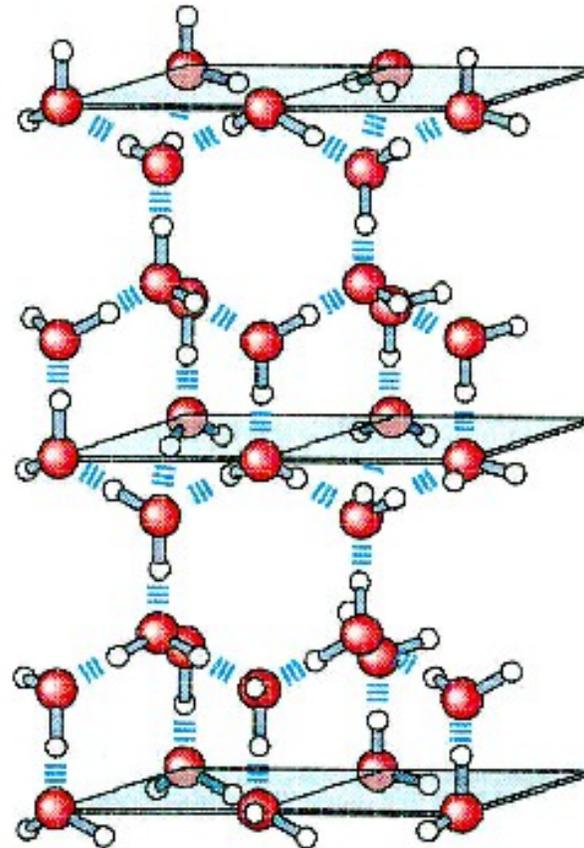
Системообразующая роль воды

Водородная связь
и необычные свойства воды

Электростатические
взаимодействия
с заряженным веществом
Гидратация ионов

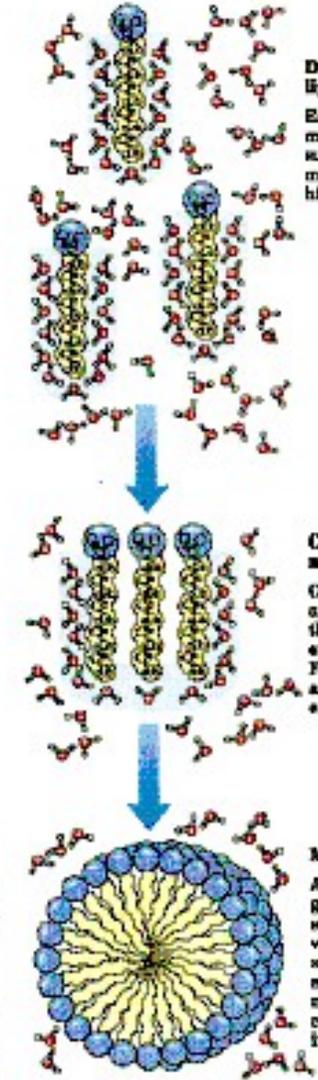
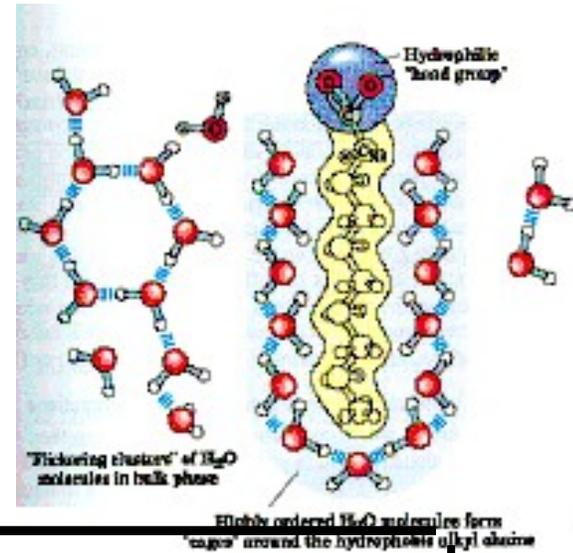
Гидрофильные взаимодействия.
Водородная связь
с растворенным веществом

«Гидрофобные эффекты» для
неполярных веществ

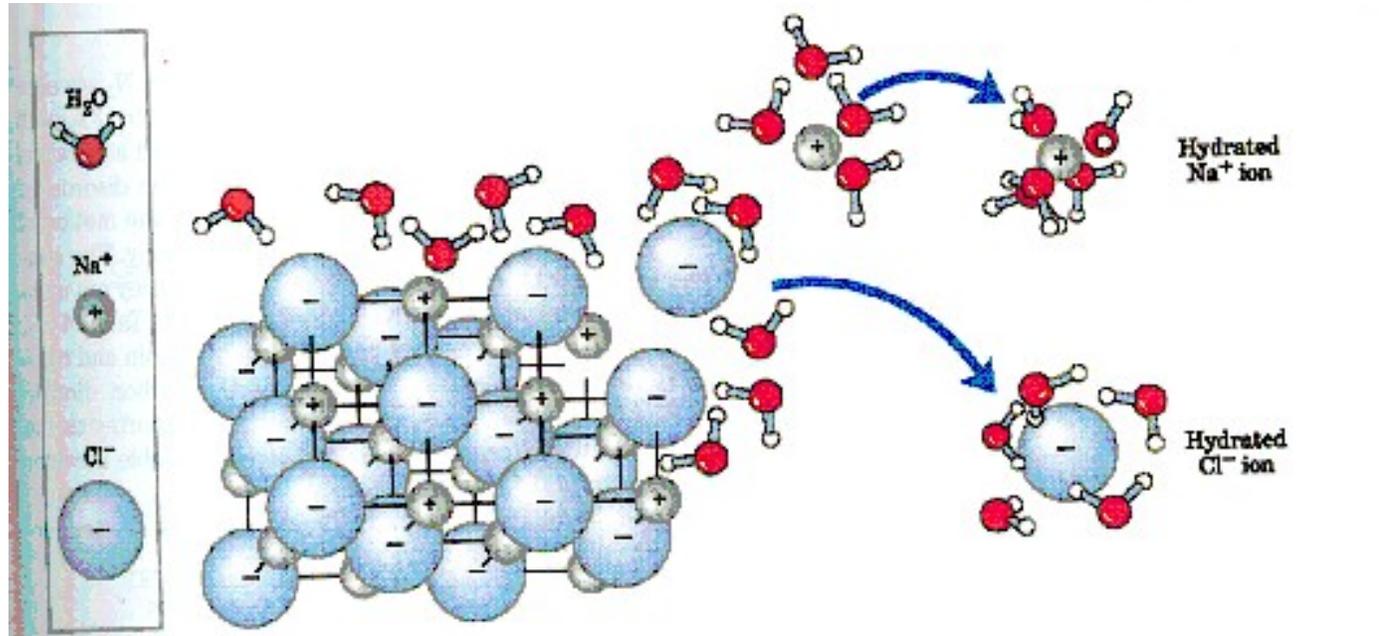


2. Гидрофильные взаимодействия: этанол с водой (Н-связи)

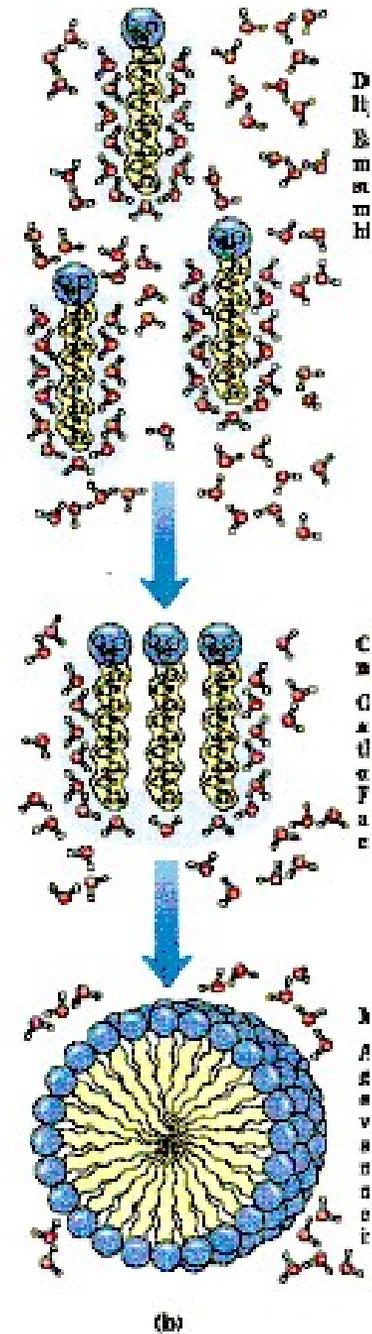
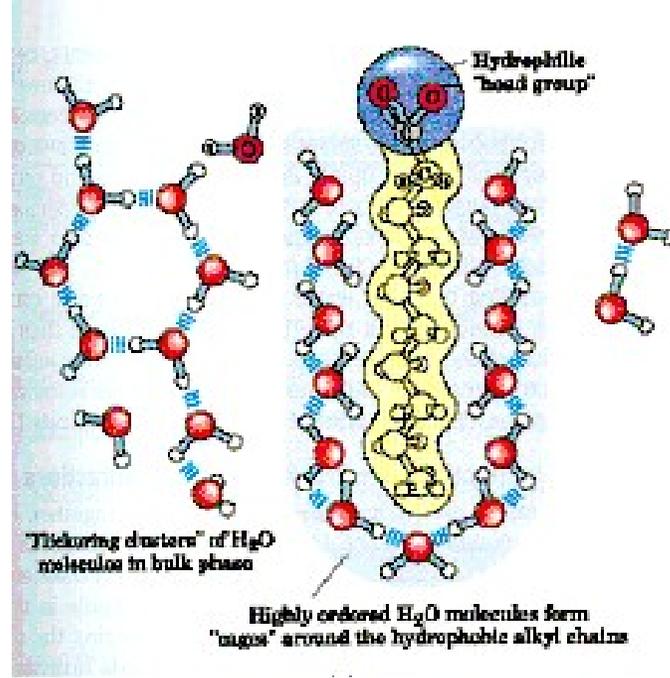
3. «Гидрофобные эффекты» неполярных и амфифильных веществ



Мицелла



1. Электростатические взаимодействия с заряженным веществом
Гидратация ионов



Гидрофобные эффекты неполярных веществ в воде

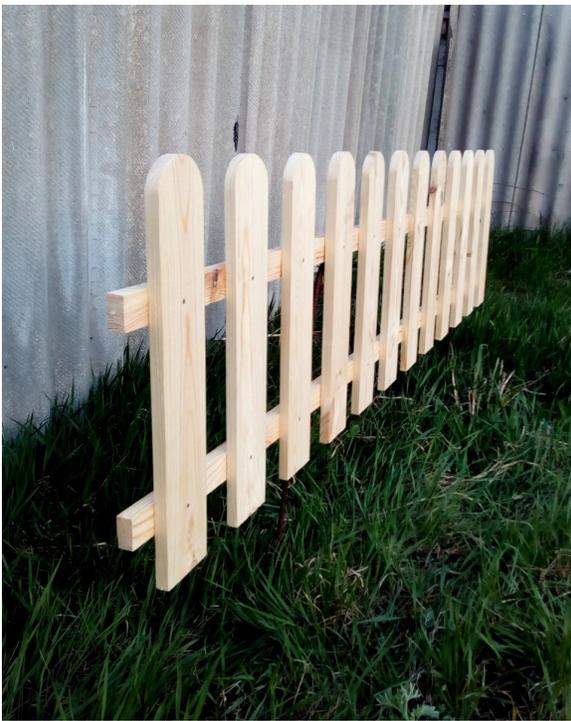
~~"Гидрофобные взаимодействия"~~
- неправильно

Клетка - это ограниченная активной мембраной, открытая система биологических макромолекул (белков, нуклеиновых кислот и др.) и их молекулярных комплексов, которые участвуют в единой совокупности энергетических и метаболических процессов, осуществляющих создание, поддержание и воспроизведение системы.

Нет меньшей единицы живого, чем клетка.

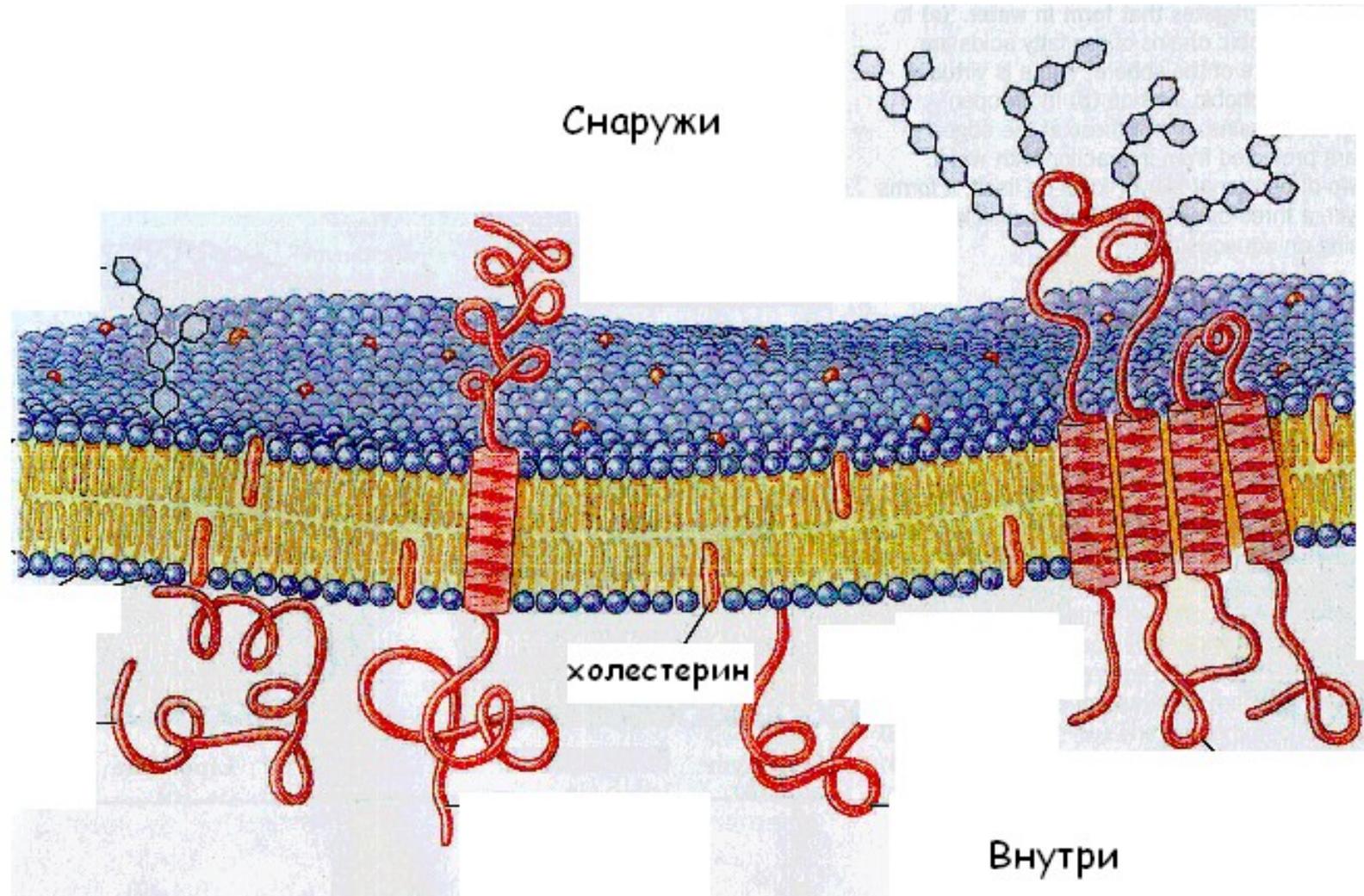
Вирус не является живой системой!

Границы системы живого (клетки)



1. Биологические мембраны
2. Липиды
3. Липосомы

Биологическая мембрана = липидный бислой + белки



Биологические мембраны -

сложные высокоорганизованные системы, состоящие из

ЛИПИДНЫХ БИСЛОЁВ И БЕЛКОВ

Мембраны окружают все живые клетки и клеточные компартменты (ядра, митохондрии, хлоропласты)

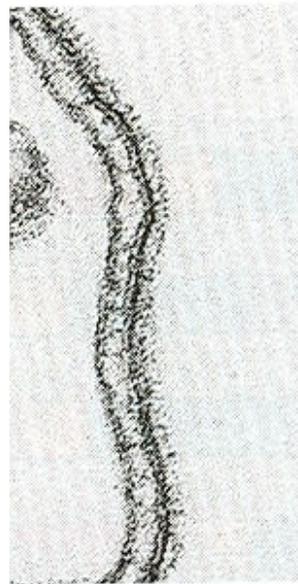
Функции биологических мембран:

- образование динамичных границ раздела
- селективный транспорт
- сенсорные

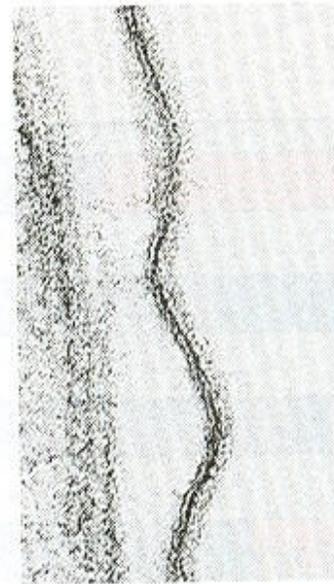
СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ

- - Самоорганизация
- Двумерная
- Гибкая (движение)
(деление и слияние клеток)
- Встроенные белки
(свойства и «лицо» клетки)
- Селективно (избирательно) проницаема
(мембранная биоэнергетика)

Микроскопия биологических мембран



(a)



(b)



(c)



(d)



(e)



(f)

Липиды

λίπος (греч. - жир)

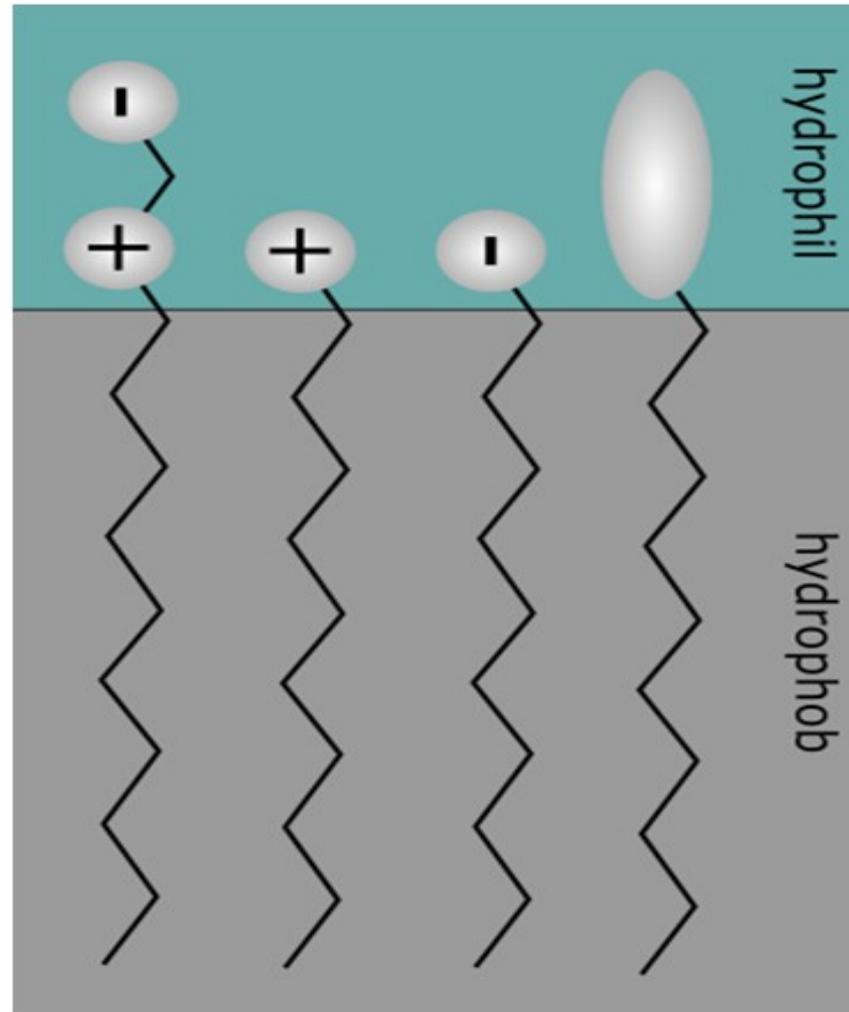
Растворимые в жирах и
жирорастворителях
(и нерастворимые в воде)
низкомолекулярные органические
соединения, в том числе
жиры, стеролы и изопреноиды

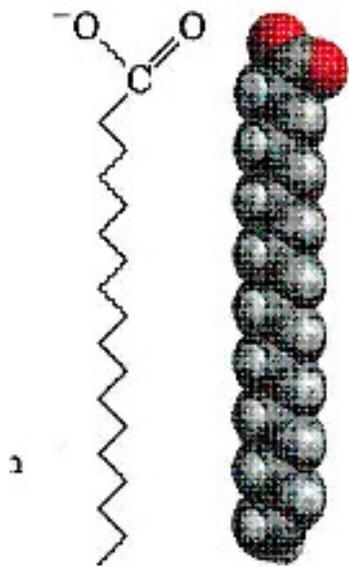
например,
триглицериды, холестерин, каротин

ПОЛЯРНЫЕ =
Гидрофильные
(Липофобные)
«ГОЛОВКА»

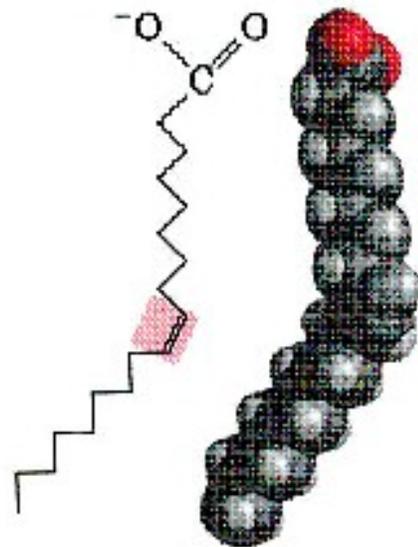
НЕПОЛЯРНЫЕ =
Гидрофобные
(Липофильные)
«ХВОСТ»

ПОЛЯРНЫЕ + НЕПОЛЯРНЫЕ =
Амфифильные
(двойко-)

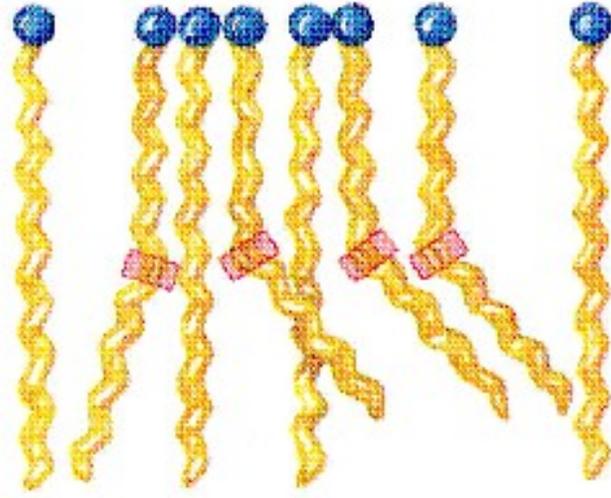




(a)



(b)



Жирные кислоты: предельные и непредельные



пальмитиновая



стеариновая



олеиновая

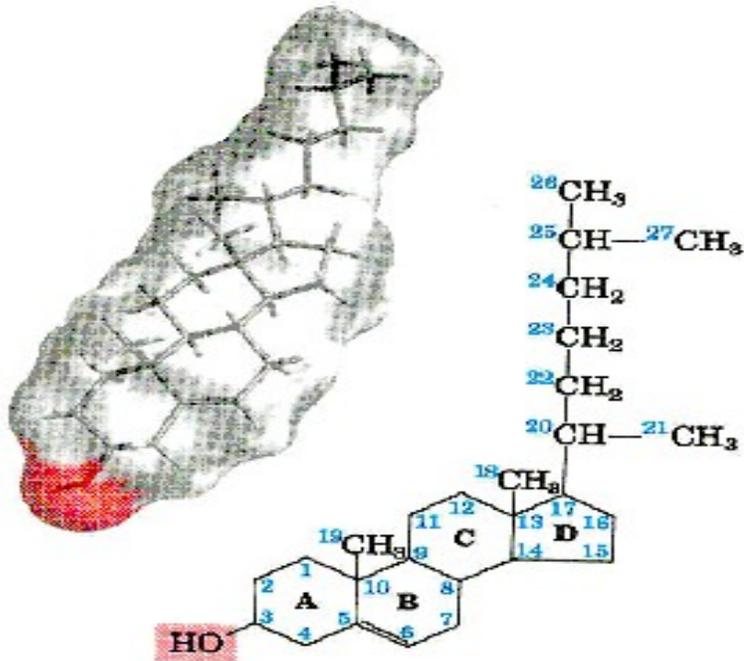
Жирная кислота



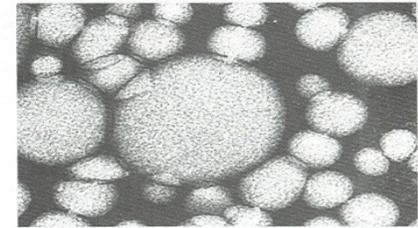
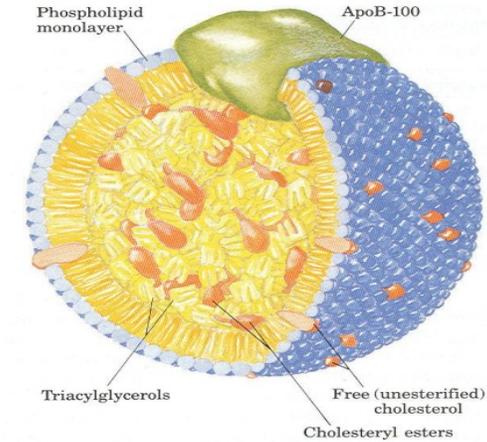
Триглицерид



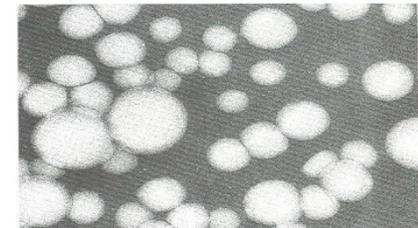
Лipoproteиды (ЛПТТ) крови переносят жиры и холестерин



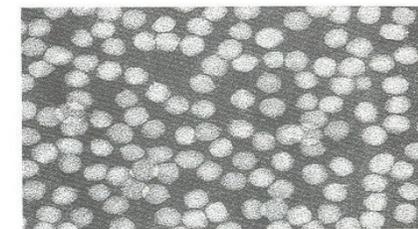
Встраивание холестерина в мембрану меняет ее свойства



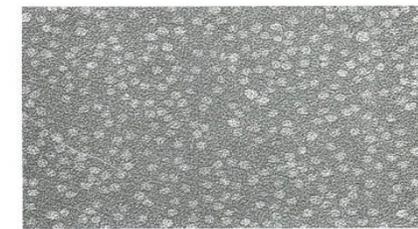
Chylomicrons ($\times 60,000$)



VLDL ($\times 180,000$)



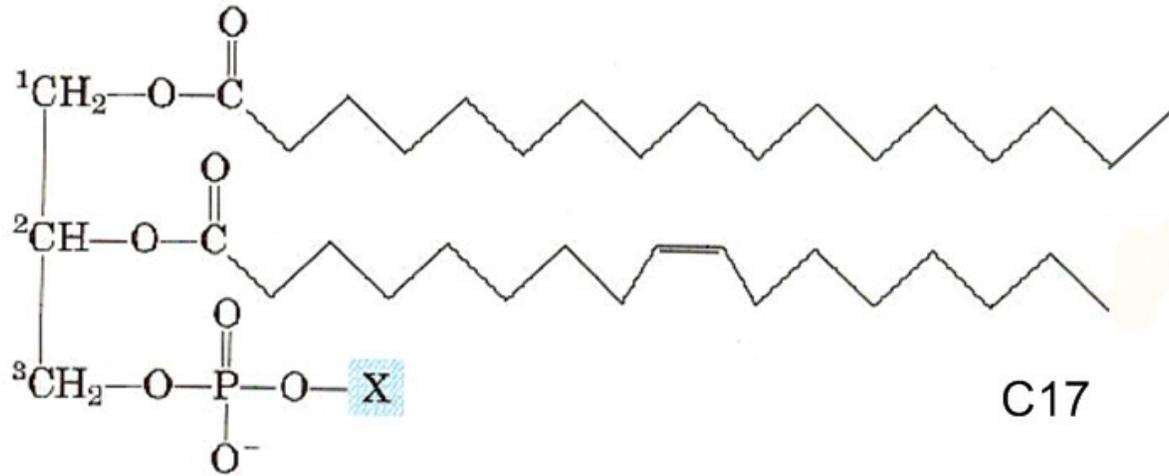
LDL ($\times 180,000$)



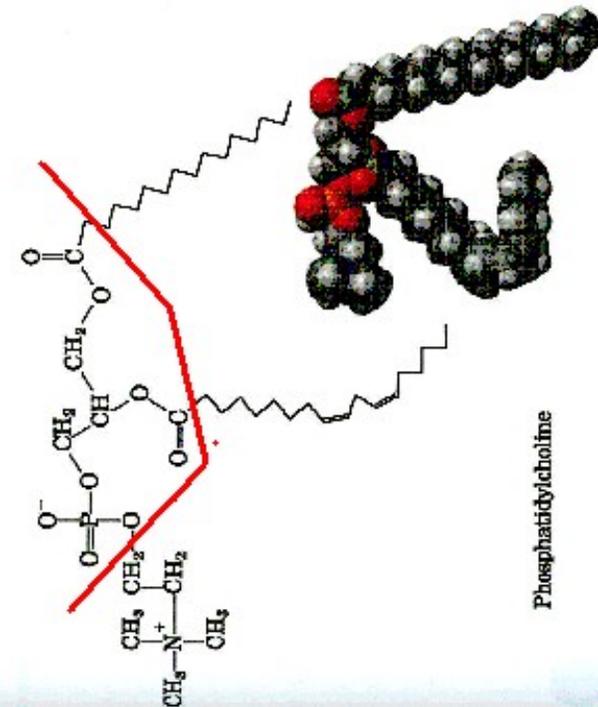
HDL ($\times 180,000$)

- Медицинский анализ ЛПТТ: НТТ переносят, а ВТТ удаляют холестерин
- Атеросклеротические бляшки сосудов сердца (много НТТ и мало ВТТ)
- Важна динамика накопления, а не просто содержание

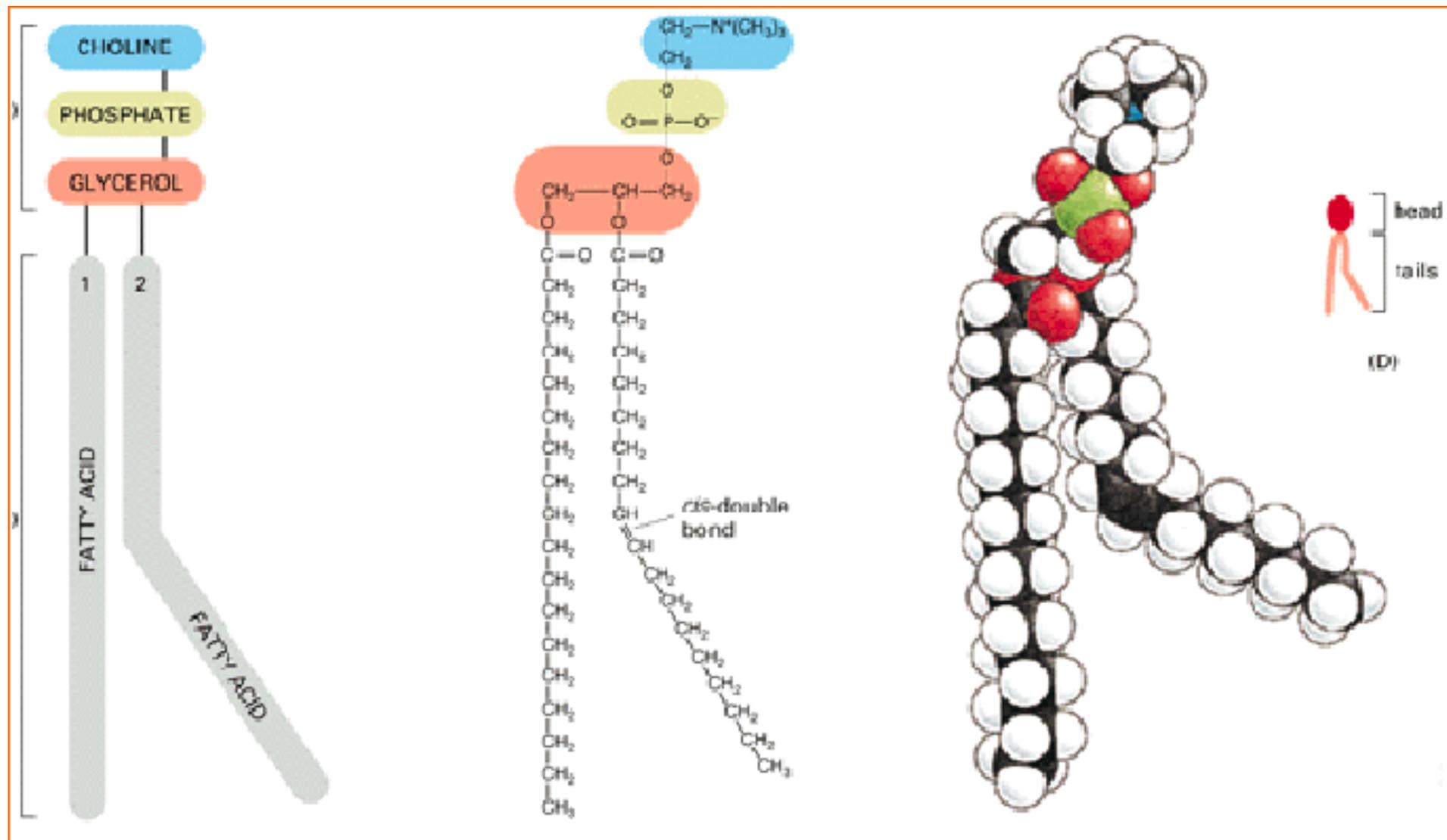
Фосфолипид



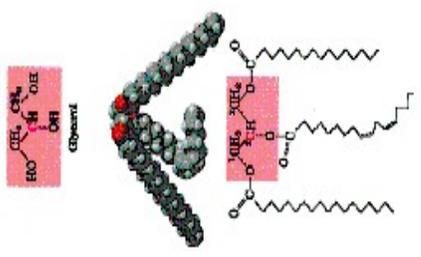
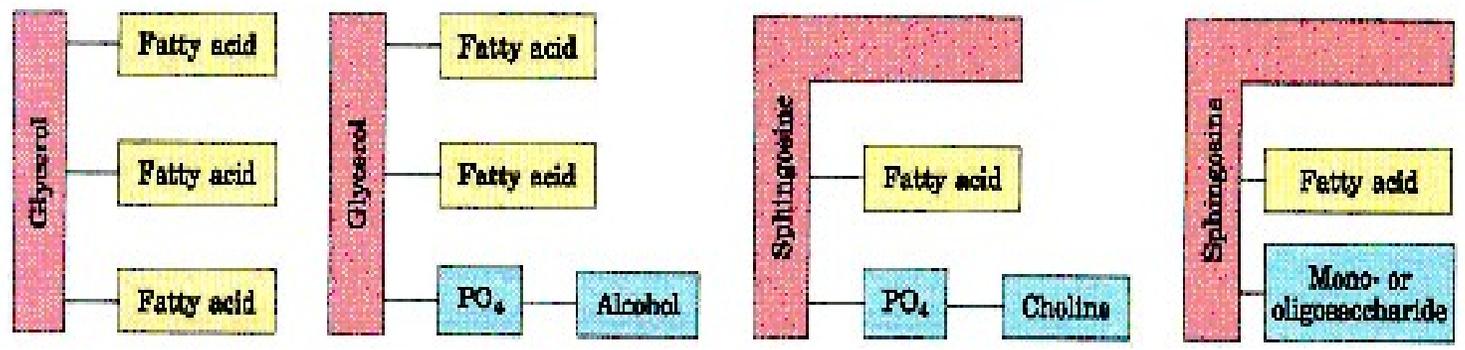
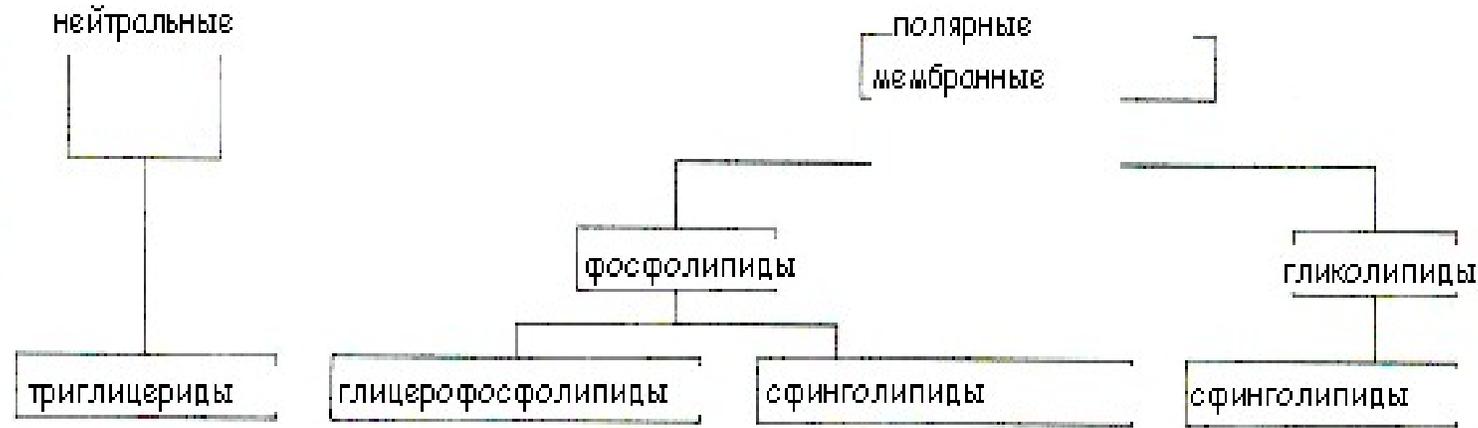
фосфатидилхолин



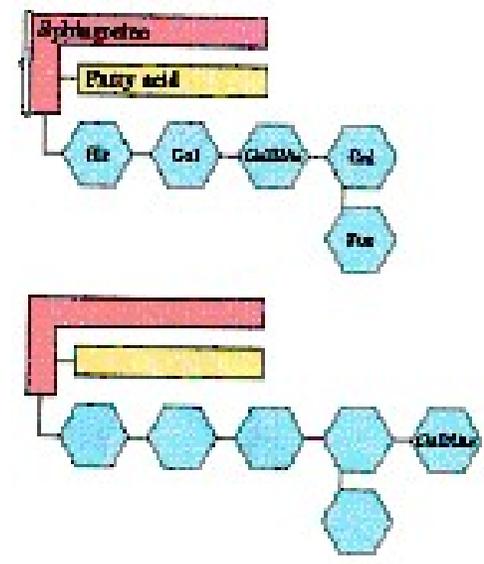
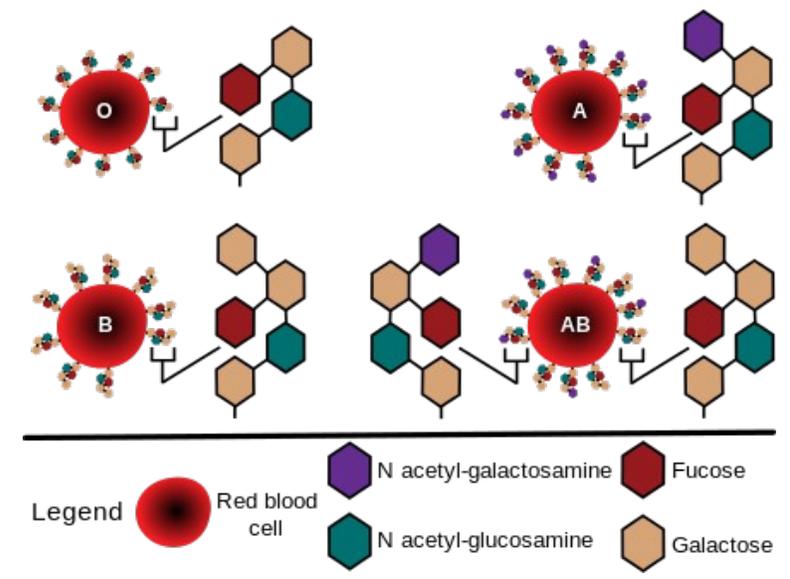
Фосфолипид



Классификация липидов



Жиры



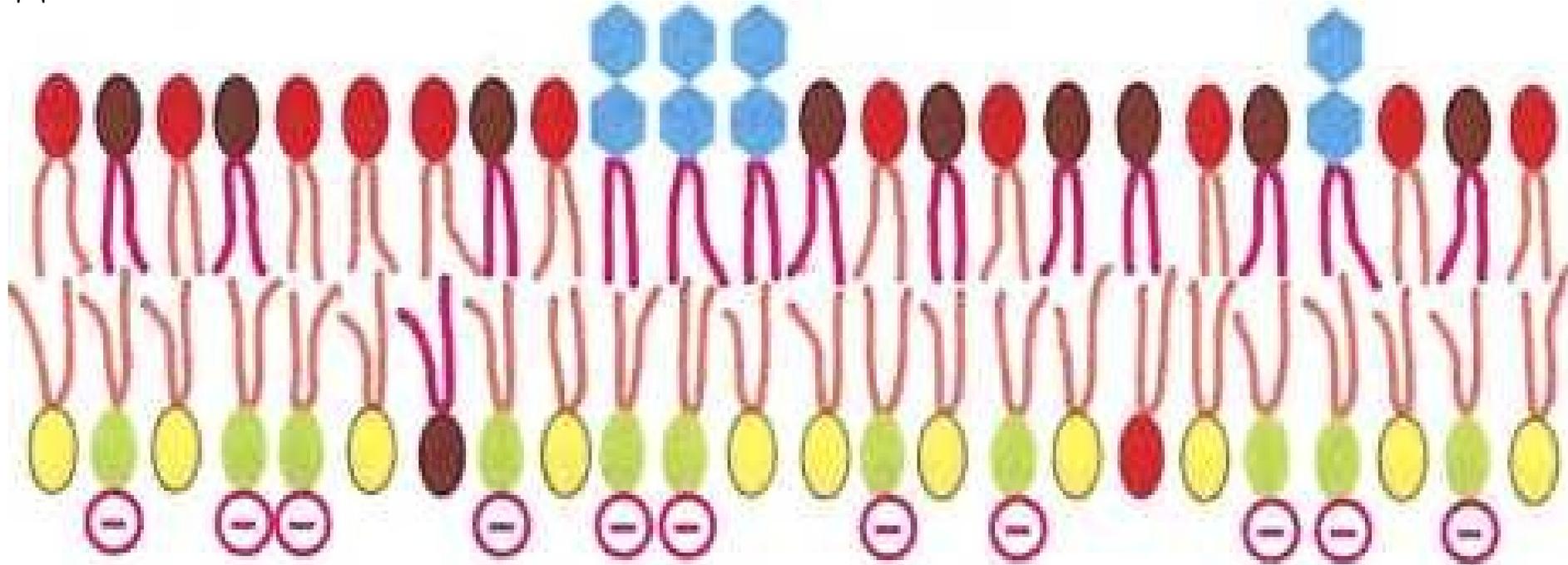
Группы крови



ВНЕКЛЕТОЧНОЕ ПРОСТРАНСТВО

фосфатидилэтаноламин
фосфатидилхолин

гликолипиды



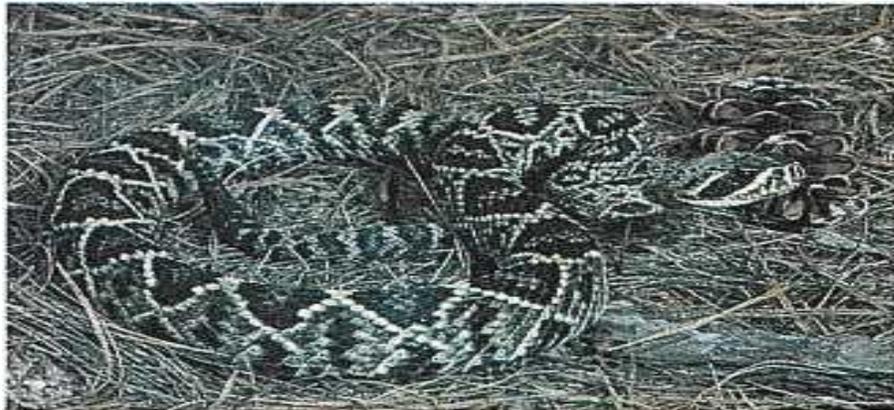
фосфатидилсерин

ЦИТОЗОЛЬ

Glycerophospholipid Degradation: One of the Effects of Snake Venoms

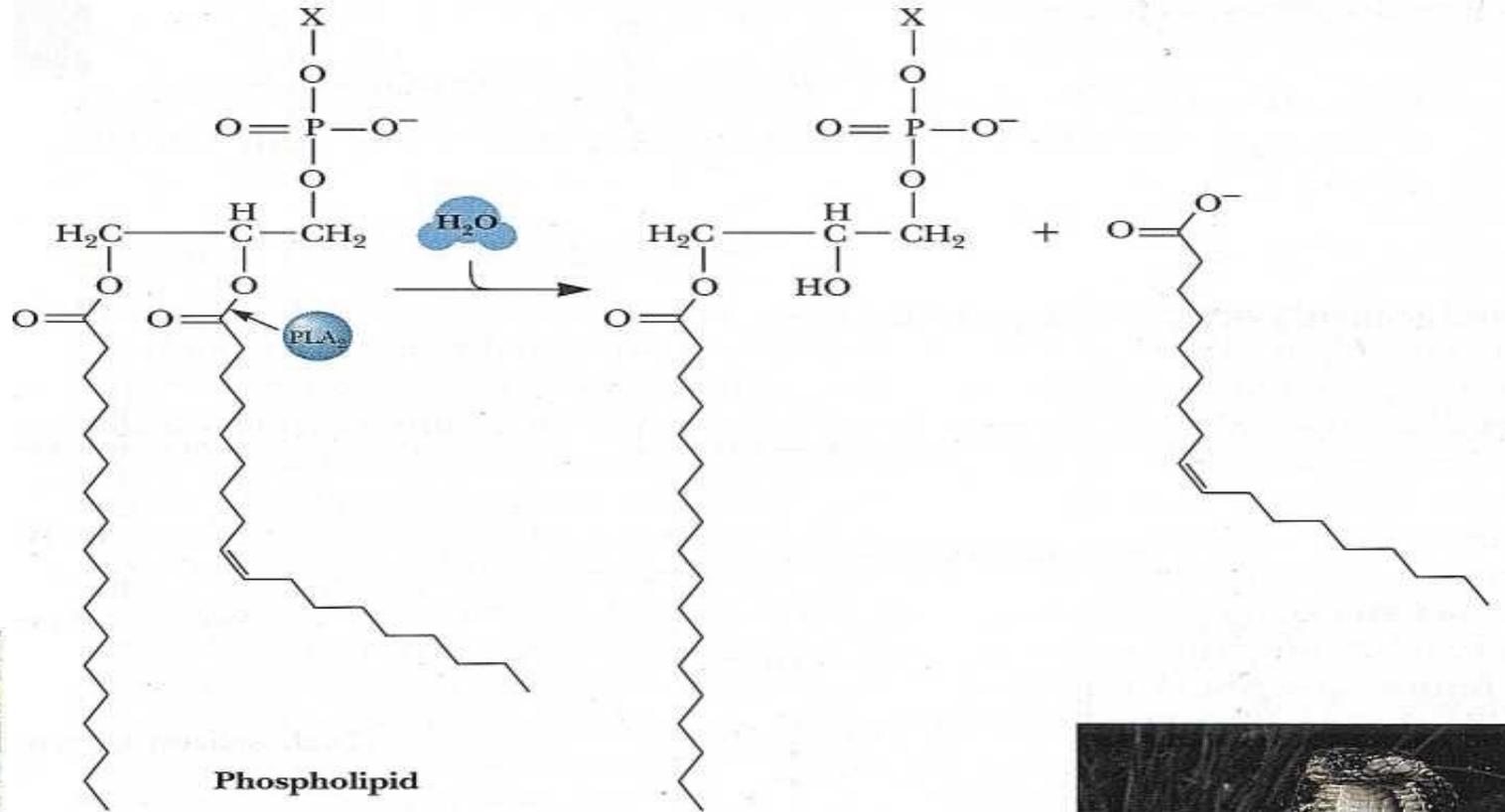
The venoms of poisonous snakes contain (among other things) a class of enzymes known as **phospholipases**, enzymes that cause the breakdown of phospholipids. For example, the venoms of the eastern diamondback rattlesnake (*Crotalus adamanteus*) and the Indian cobra (*Naja naja*) both contain phospholipase A2, which catalyzes the hydrolysis of fatty acids at the C-2 position of glycerophospholipids.

The phospholipid breakdown product of this reaction, *lysolecithin*, acts as a detergent and dissolves the membranes of red blood cells, causing them to rupture. Indian cobras kill several thousand people each year.



Восточная гремучая змея

фосфолипаза A2

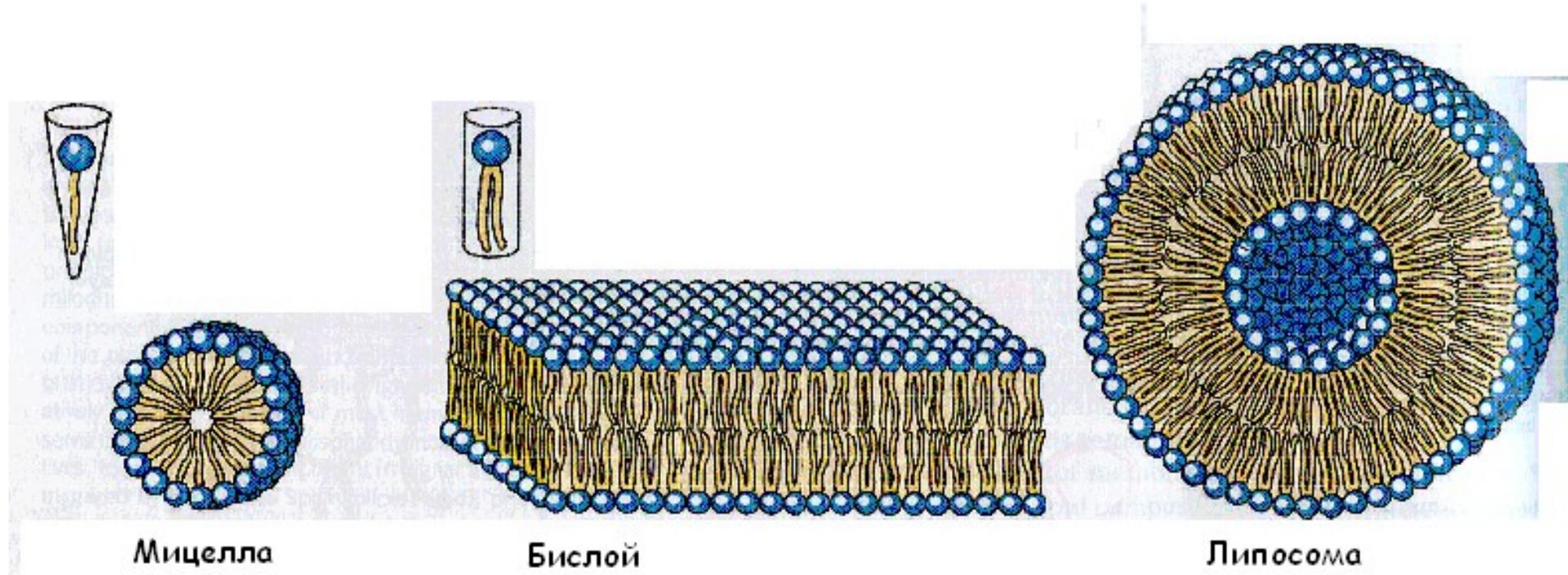


Phospholipid



Кобра (Индия)

Липидная мицелла, бислой, липосома



Свойства бислоя зависят от липидного состава:
предельные и непредельные кислоты, холестерин

Молекулярная динамика (МД) формирования липидного бислоя на суперкомпьютере

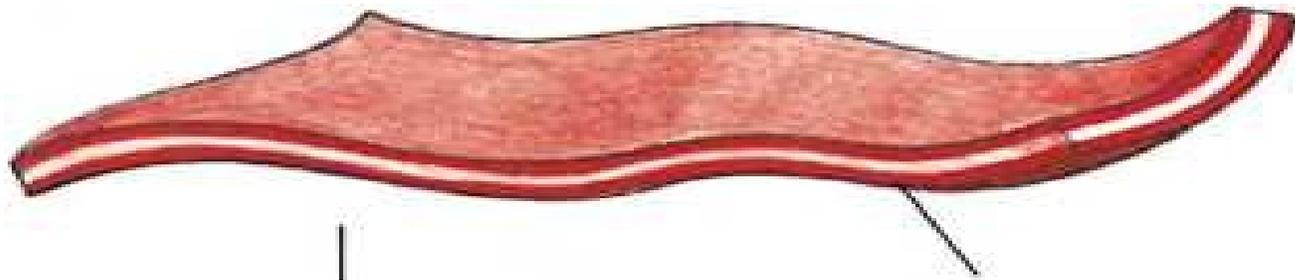


'Lomonosov'

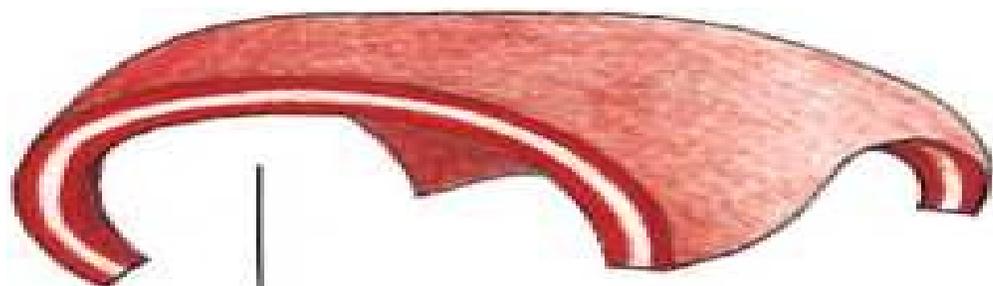
Top 22 (Nov 2014; core 37,120; Rmax (901.9 TFlop/s) <http://www.top500.org>



ЭНЕРГЕТИЧЕСКИ НЕВЫГОДНОЕ СОСТОЯНИЕ



плоский фосфолипидный бислой,
края контактируют с водой



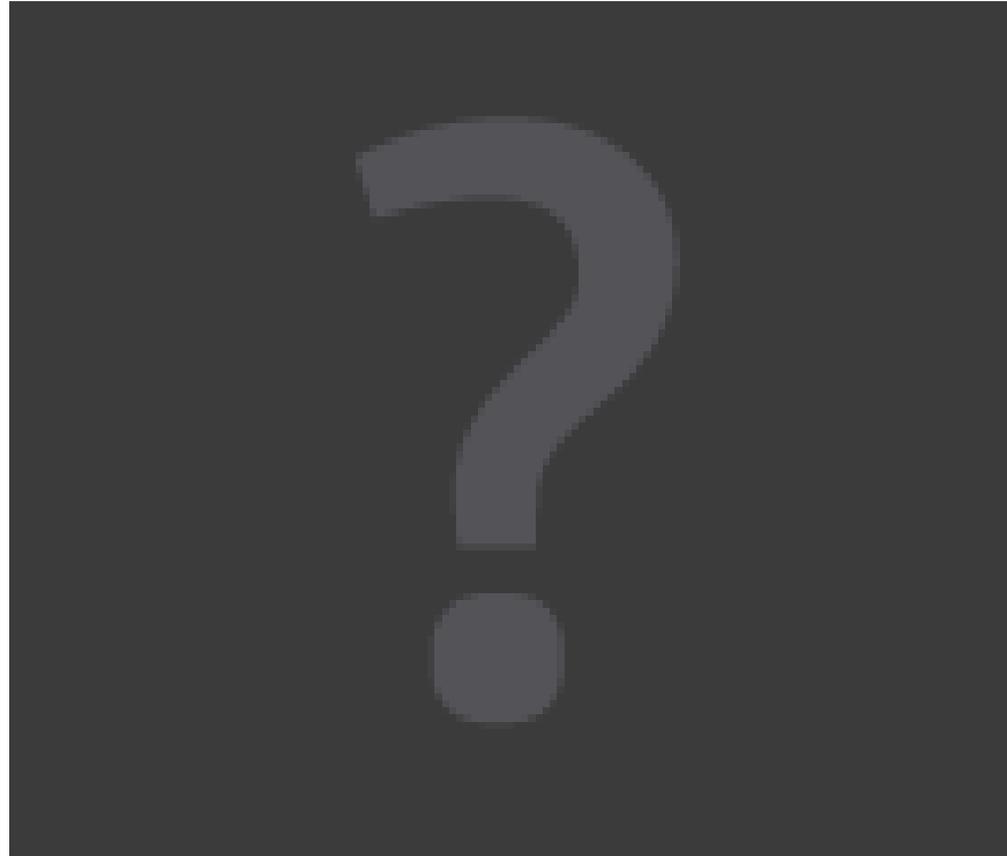
закрытый компартмент, образованный
фосфолипидным бислоем

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИ ВЫГОДНОЕ СОСТОЯНИЕ

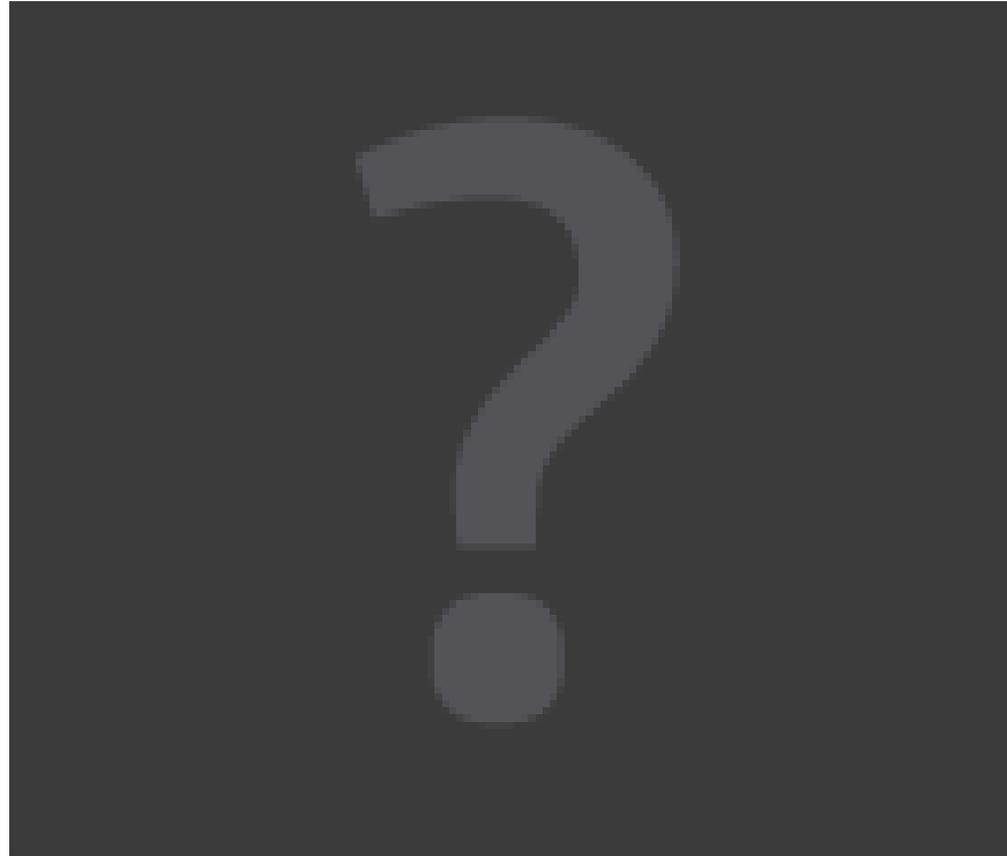
МД встраивания в липидный бислой



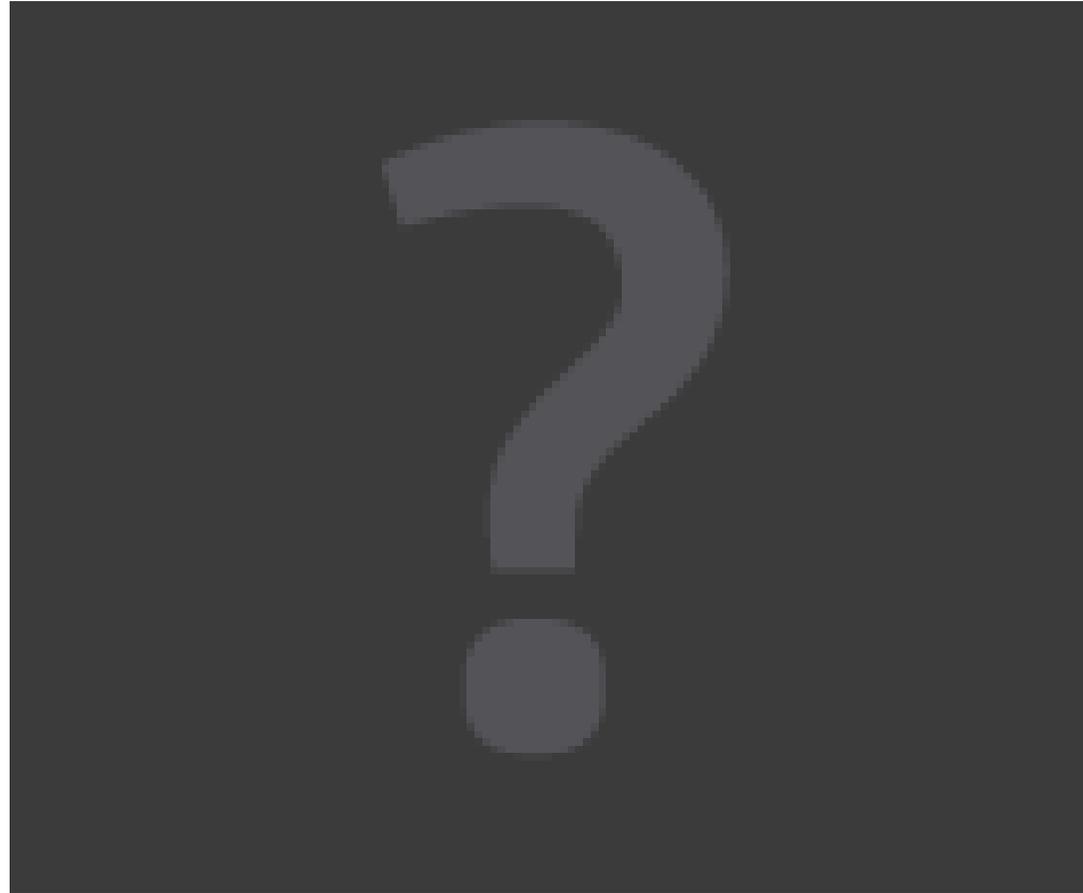
Действие ПАВ на мембрану



Действие ПАВ на мембрану



Гибкость мембраны



МАКРОМОЛЕКУЛЫ (25)

Белки 15

Нуклеиновые кислоты 7

Почему макромолекулы?



ФУНКЦИОНАЛЬНОСТЬ ХИМИИ ЖИВОГО
- ЗАЧЕМ ОНО ТАМ?

МОЛЕКУЛЫ	(75)
Вода	70
липиды	2
органические и неорганические	3

Макромолекула (полимер) - химическое соединение, молекулы которого состоят из большого числа повторяющихся звеньев (структурных звеньев)

Мономер - низкомолекулярное вещество, из которого полимеризацией (или поликонденсацией) получается полимер

Поликонденсация - полимеризация, при которой, кроме полимера, образуются низкомолекулярные вещества

Если в полимеризации (поликонденсации) участвуют разные молекулы, то получается **сополимер**, структурное звено которого состоит из остатков каждой молекулы, участвующей в реакции

Природные макромолекулы -

белки и нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК) -
получаются поликонденсацией

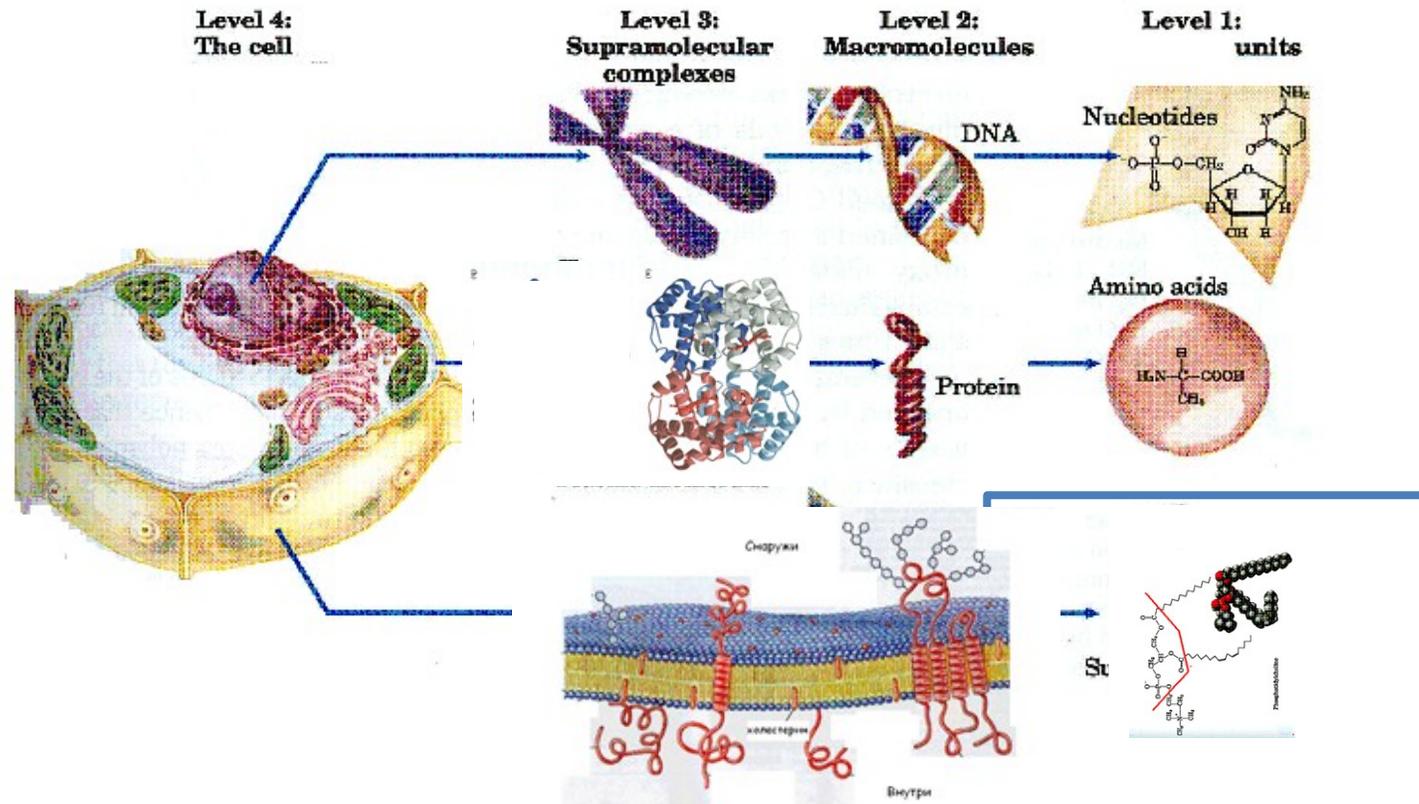
- линейные, неразветвленные
- асимметричные («направленные»)
- информационные (текст из 20 ак или 4 н)
- самоорганизующиеся в пространстве

Уровни сложности молекулярной организации клетки

Клетка

Супрамакро-
молекулярный
комплекс

Макромолекула
Единица



Жизнь

использует именно
макромолекулы НК и белка
как предельный случай
упорядоченной
химической организации
вещества и информации
в пространственно - временном
континууме клетки