

Контрольная 1. Около 10 вопросов.

Пользоваться только головой

Например, 2 из 10:

1) Основные свойства живого определяются тем, что это

А) изолированные системы

Б) открытые системы

В) замкнутые системы

Г) закрытые системы

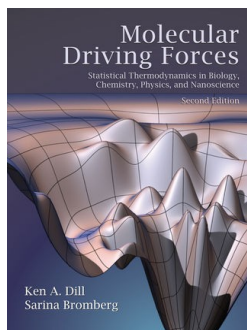
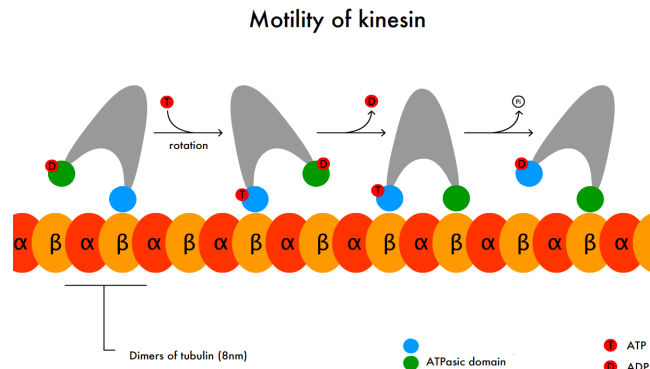
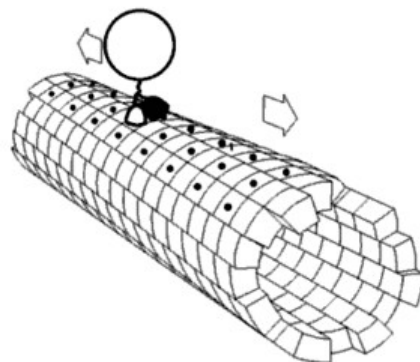
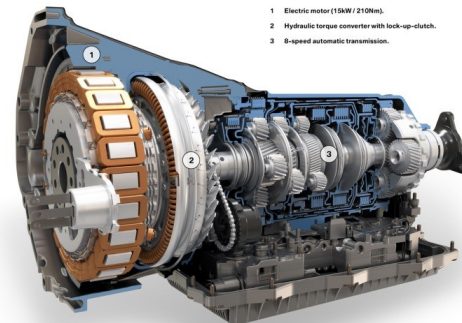
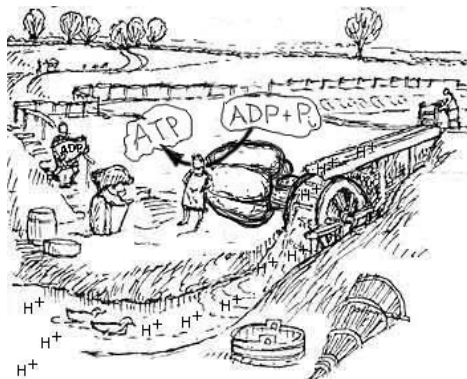
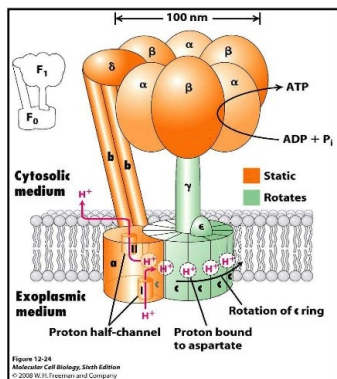
2) Напишите формулы двух природных дипептидов, состоящих из разных аминокислотных остатков и имеющих в молекуле 6 атомов углерода, 3 атома кислорода и 1 атом серы. Обозначить N- и C-концы

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!

Белок как наномотор



Организация и принципы работы молекулярных машин отличаются от таковых для макромашин

Белок как био- и нано- Машина

Молекулярный транспорт

Превращение энергии

Ионные насосы

Транскрипция, трансляция

Регуляция

Передача сигнала

проч

Классификация конструкций

Число выделенных степеней свободы	Схема	Название	Свойства и функции
0		Ферма	Жесткая конструкция; сохранение структуры
1		Машина	Транспорт энергии в пределах конструкции; преобразование энергии [17]
≥ 2		Цепь	Подвижная структура; функций нет

Обозначения: -- рычаг, ● шарнир, ◆ фиксатор, .- резервуар энергии (пружина).

Московский государственный технический университет им. Н. Э. Баумана

Г. А. Тимофеев

Теория механизмов и машин

КУРС ЛЕКЦИЙ

Допущено УМО в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений, обучающихся по техническим специальностям

МОСКВА • ИД ЮРАЙТ • 2010

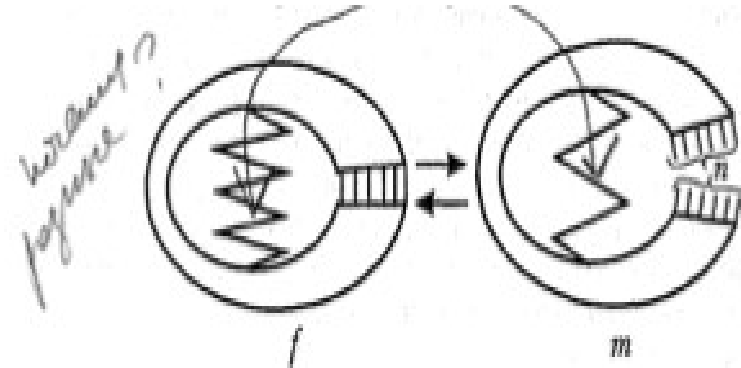


Рис.1.1. Схема конструкции биглобулярного белка-фермента, способного находиться в состоянии «ферма» (I) и «машина» (II)

Мотор как циклический преобразователь одного вида энергии в другой
 Биохимическая машина работает за счет сопряженных процессов связывания

Some forms of energy (that an object or system can have as a measurable property)

?



Type of energy	Description
Mechanical	the sum of macroscopic translational and rotational kinetic and potential energies
Electric	potential energy due to or stored in electric fields
Magnetic	potential energy due to or stored in magnetic fields
Gravitational	potential energy due to or stored in gravitational fields
Chemical	potential energy due to chemical bonds
Ionization	potential energy that binds an electron to its atom or molecule
Nuclear	potential energy that binds nucleons to form the atomic nucleus (and nuclear reactions)
Chromodynamic	potential energy that binds quarks to form hadrons
Elastic	potential energy due to the deformation of a material (or its container) exhibiting a restorative force
Mechanical wave	kinetic and potential energy in an elastic material due to a propagated deformational wave
Sound wave	kinetic and potential energy in a fluid due to a sound propagated wave (a particular form of mechanical wave)
Radiant	potential energy stored in the fields of propagated by electromagnetic radiation , including light
Rest	potential energy due to an object's rest mass
Thermal	kinetic energy of the microscopic motion of particles, a form of disordered equivalent of mechanical energy

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. - 2
- 18. 02 Структура и функция белка - 3
- 20. 02 Биологические мембраны. 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

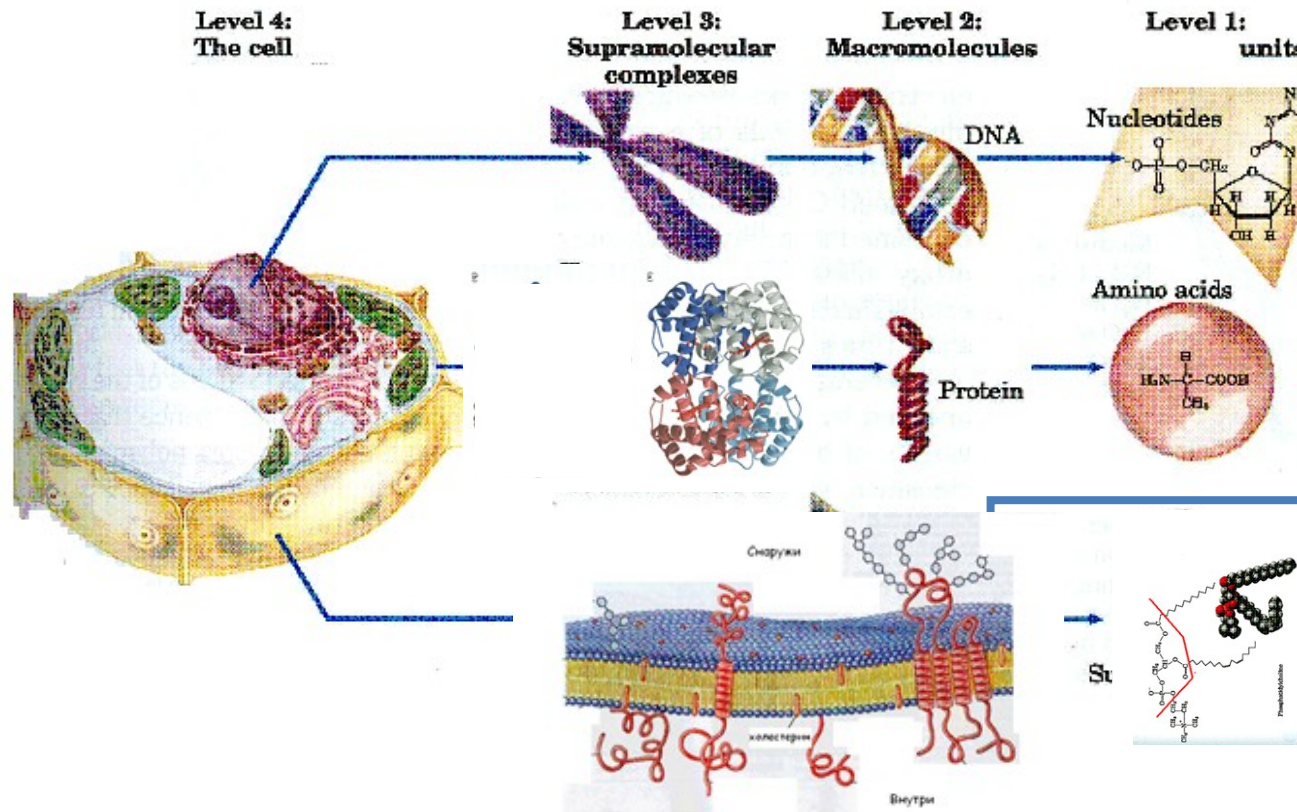
- Разбор контрольной 1
- Разбор контрольной 2
- Разбор контрольной 3

Уровни сложности молекулярной организации клетки

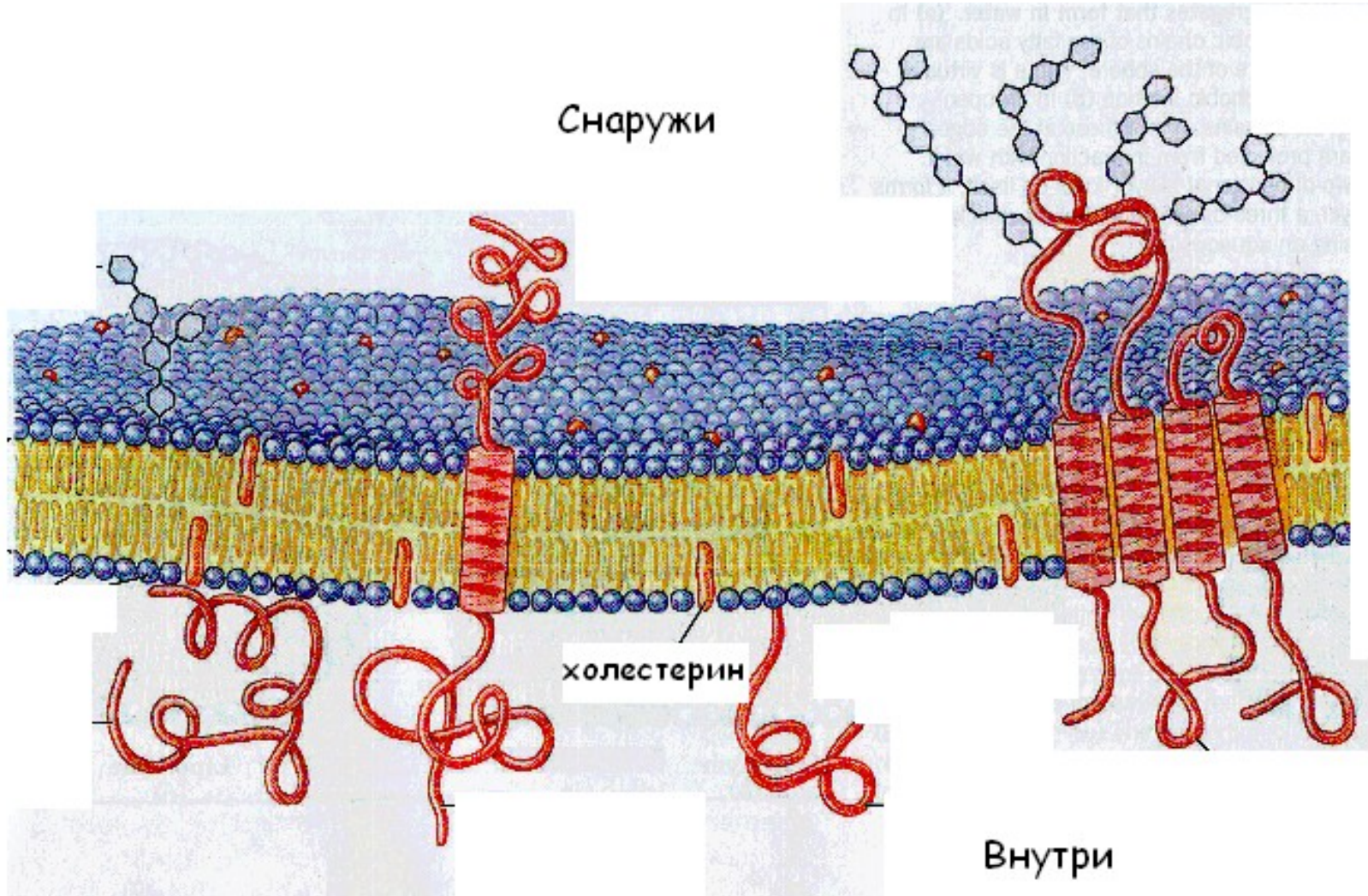
Клетка

Супрамакромол.
комплекс

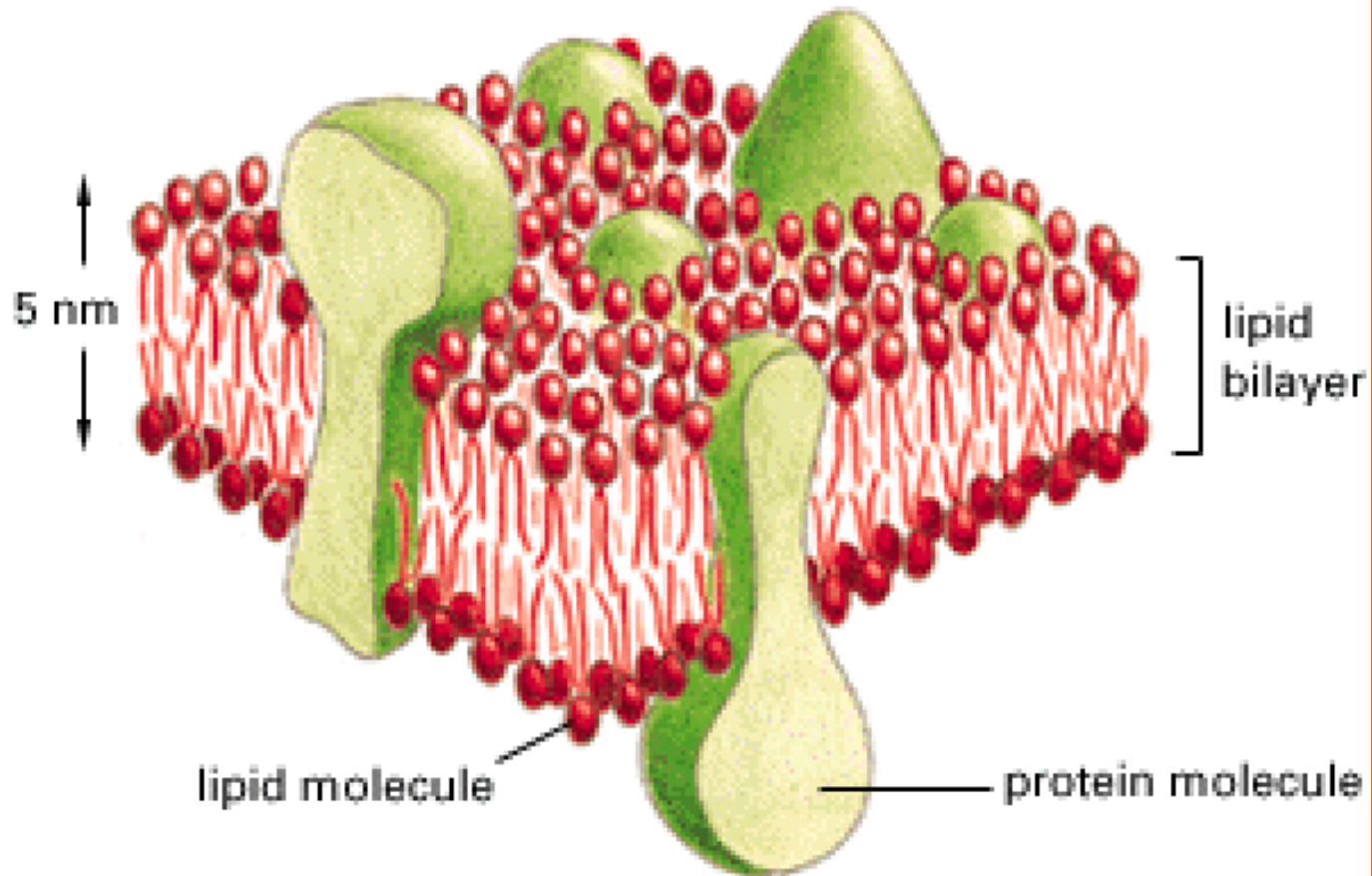
Макромол. Единица



Биологическая мембрана = липидный бислой + белки



Биологическая мембрана: липидный бислой + белки



Липиды и белки клеточных мембран (% по весу)

Липиды

Белки

Фосфолипиды

Стерины
(холестерин)

Человек

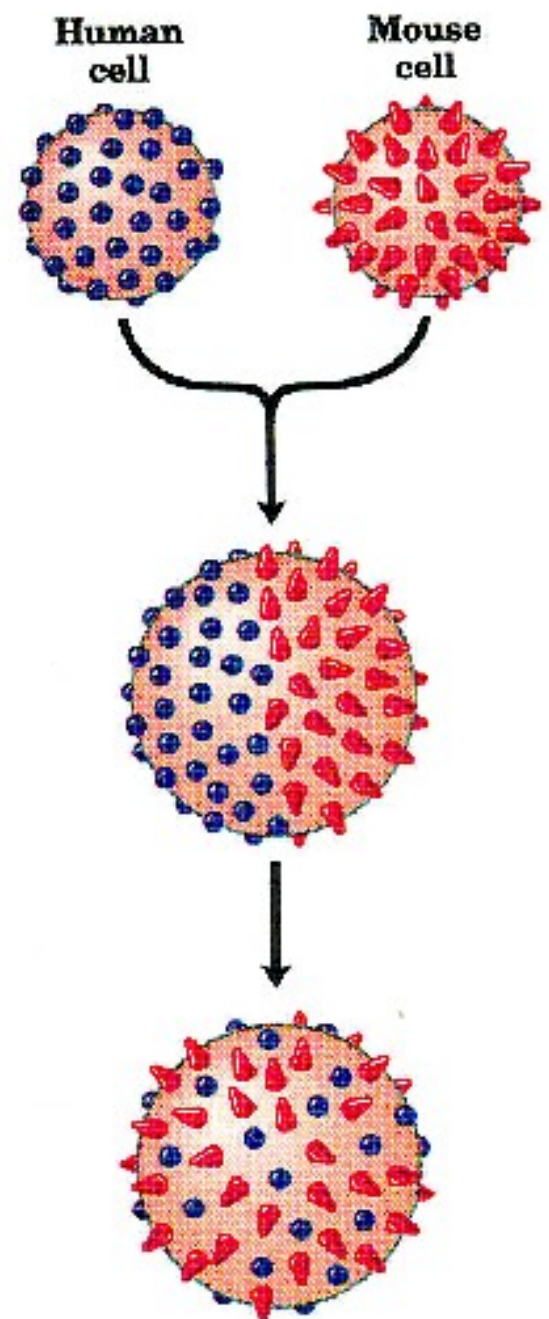
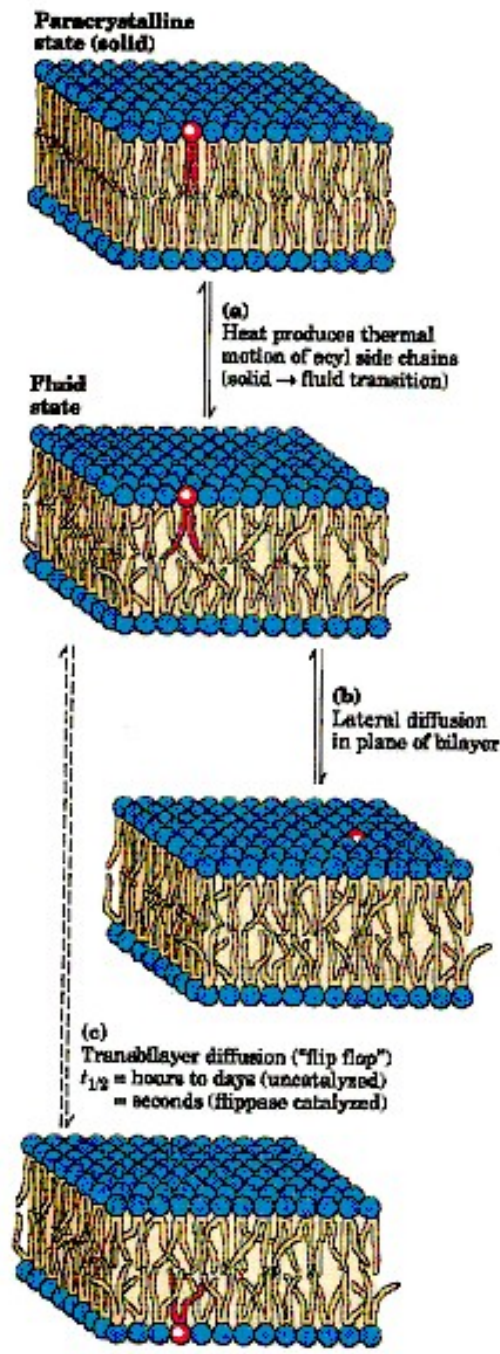
(миелиновая оболочка)	30	19	30
-----------------------	----	----	----

Кукуруза (лист)	26	7	47
-----------------	----	---	----

Дрожжи	7	4	52
--------	---	---	----

Бактерии (<i>E. coli</i>)	25		75
-----------------------------	----	--	----

Подвижность липидов и белков в мембране



Подвижность мембранных белков



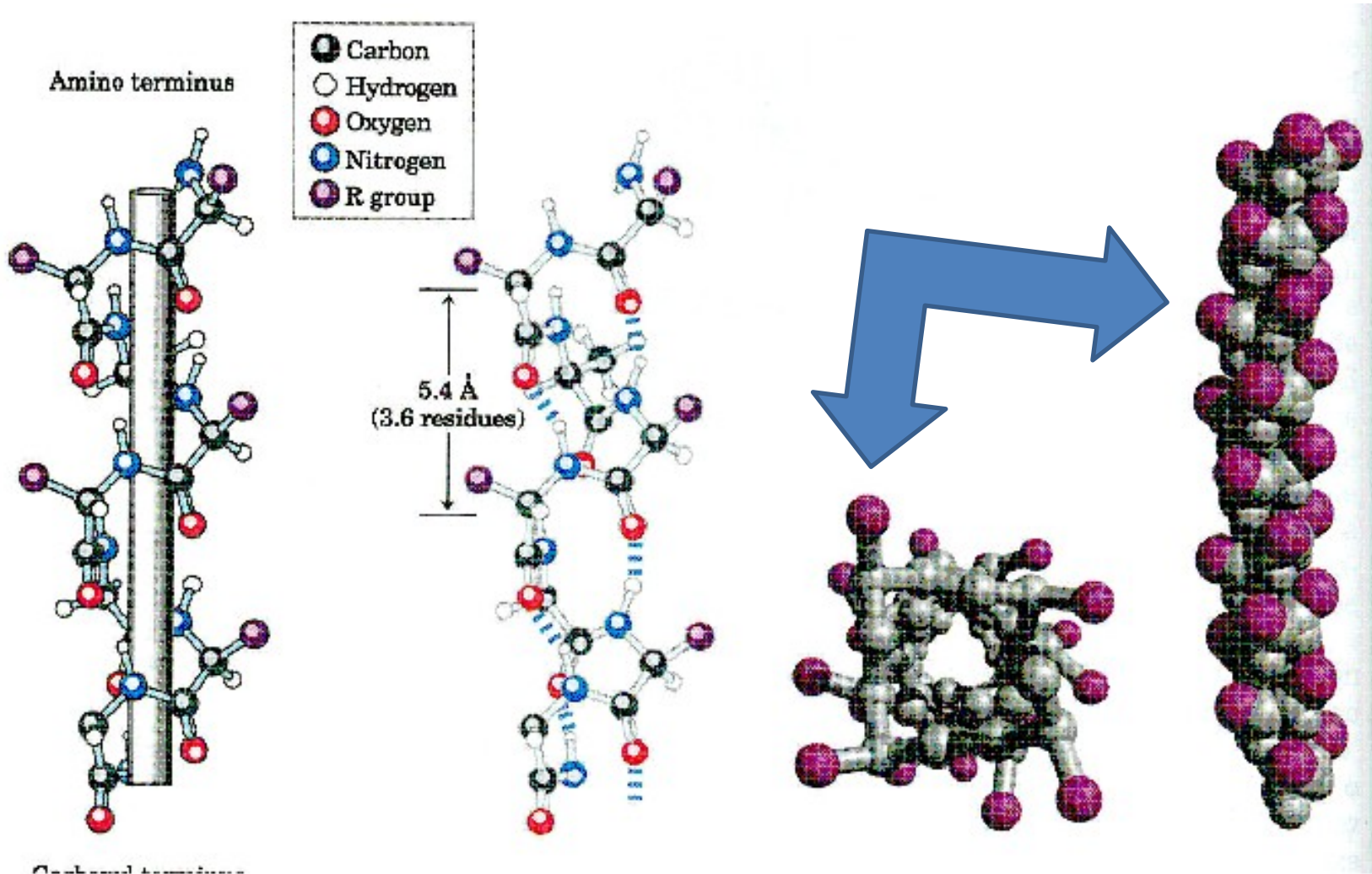
Латеральная диффузия

Гидрофобные и гидрофильные участки трансмембранного белка



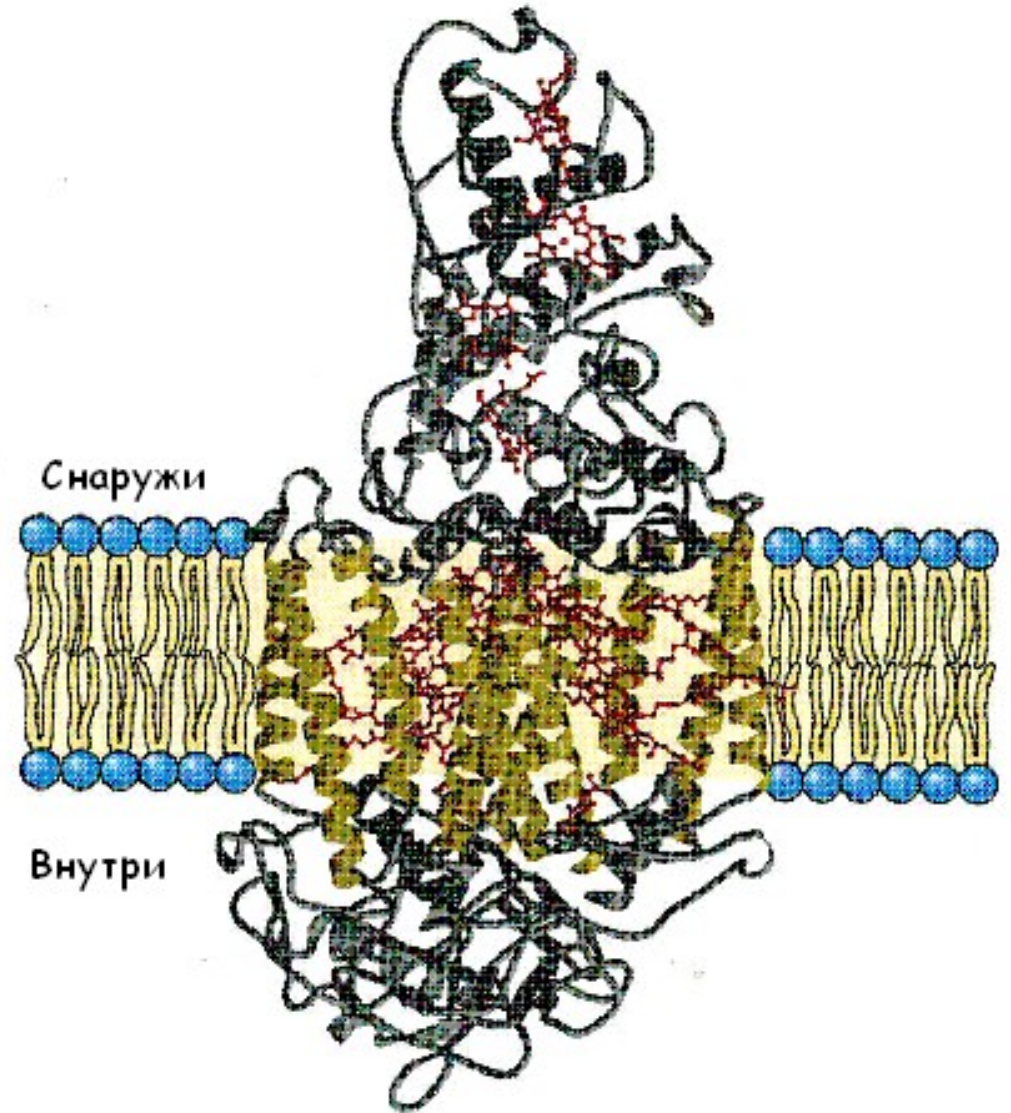
α-спираль

водородная связь полипептидной цепи



Трансмембранные белки

Трансмембранный домен альфа-спирали упаковка бок-о-бок



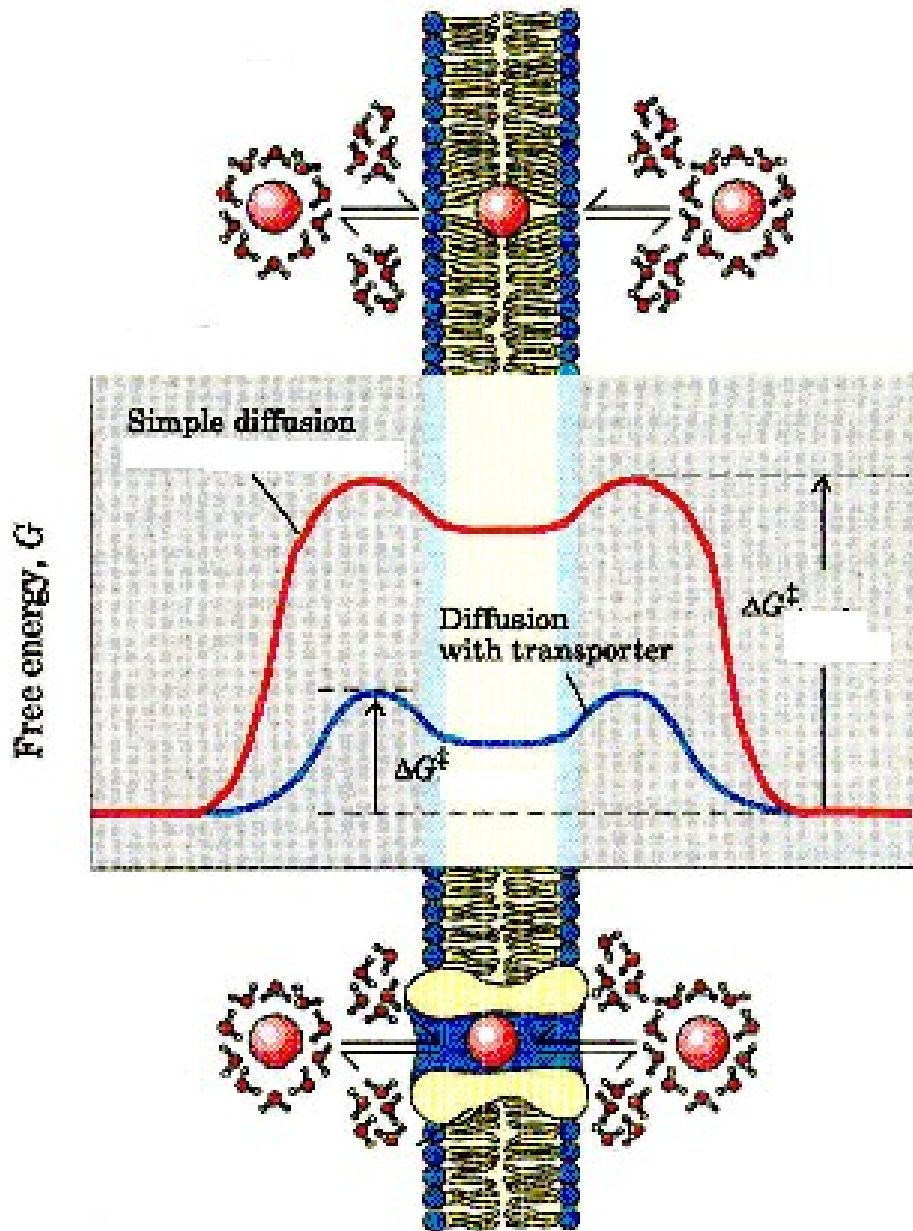
Белки обеспечивают транспорт веществ через мембрану

2 типа

Пассивный транспорт -
движение по градиенту
концентрации (диффузия)

Активный транспорт -
движение против градиента
концентрации

Энергетика трансмембранного переноса



ПАССИВНЫЙ ТРАНСПОРТ

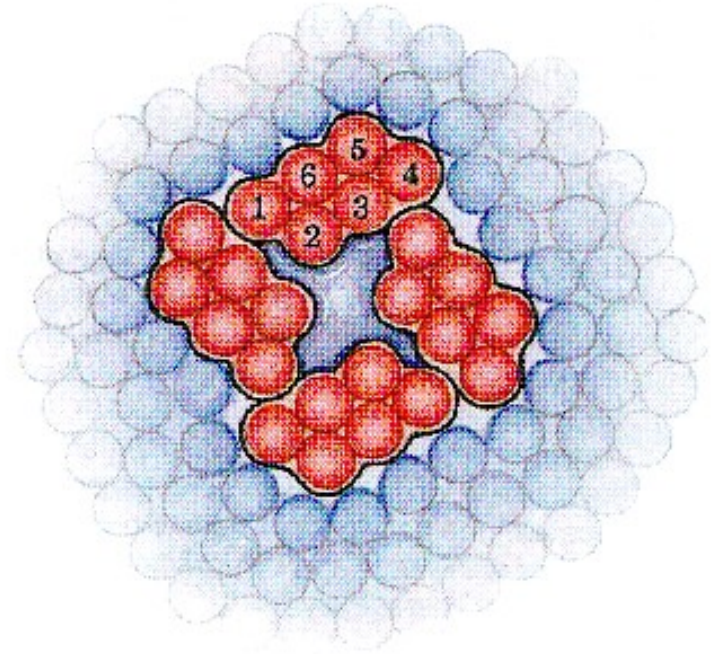
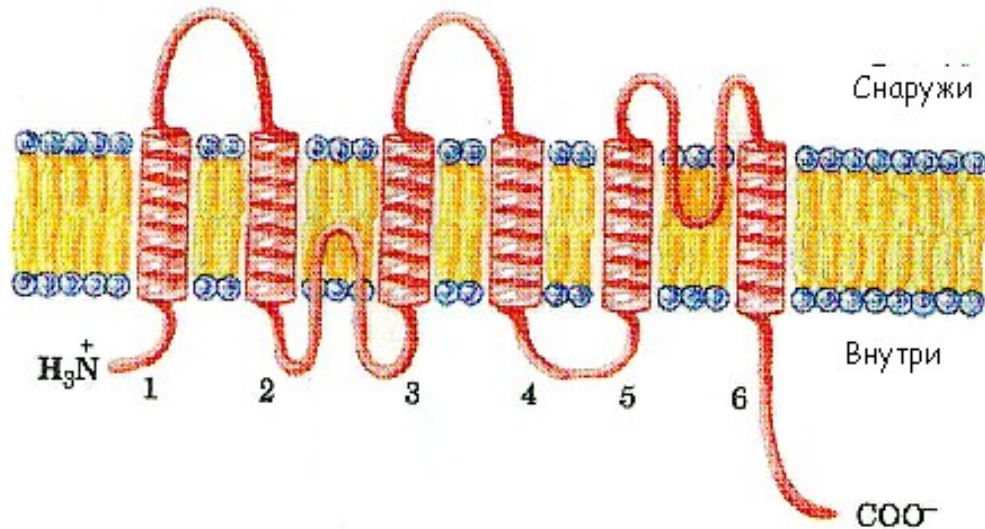
диффузия

по

градиенту концентрации

Аквапорин - транспорт воды

(Питер Эгр)



Аквапорин: 10^9 молекул H_2O /сек ($\Delta G < 15$ kJ/mol)

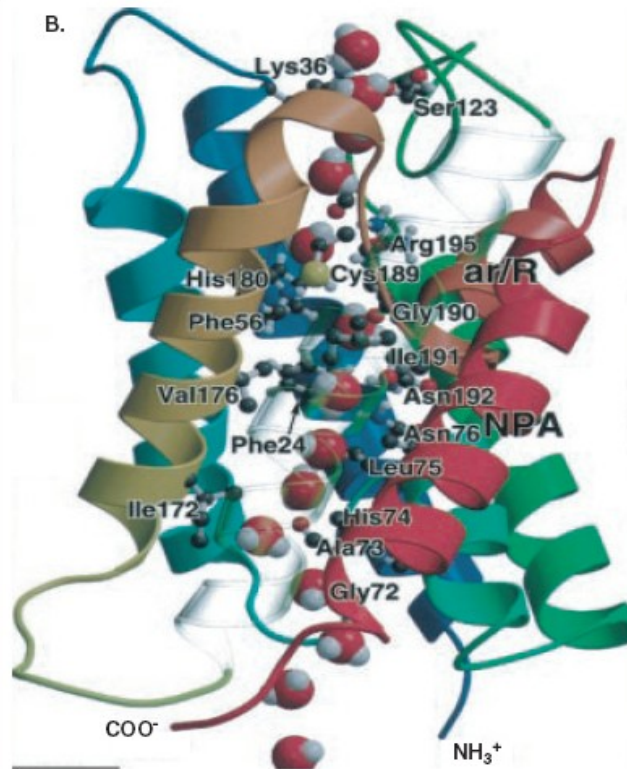
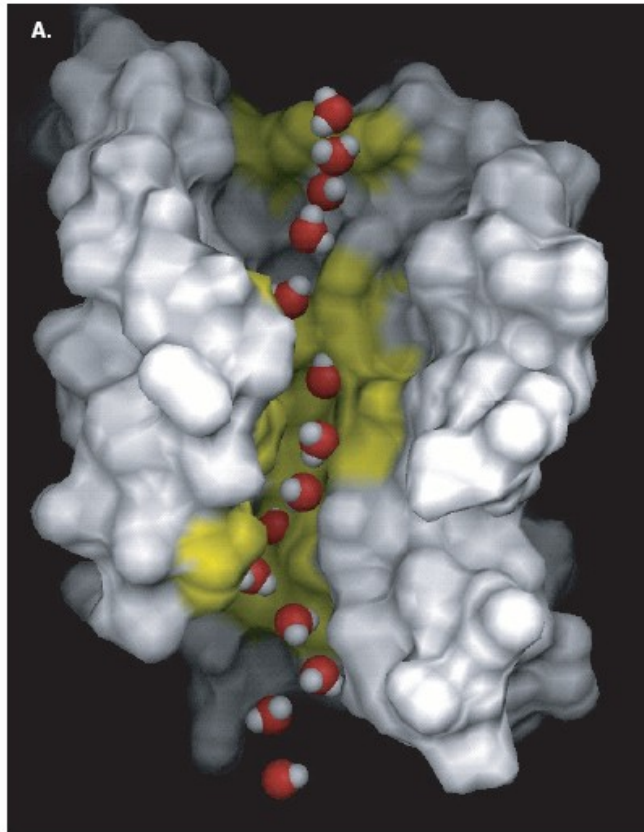
Ферменты: число оборотов

1 - 10^4 молекул/сек

(максимум - 4×10^7 молекул/сек, каталаза)

Осморегуляция
и болезни

АКВАТОРИН



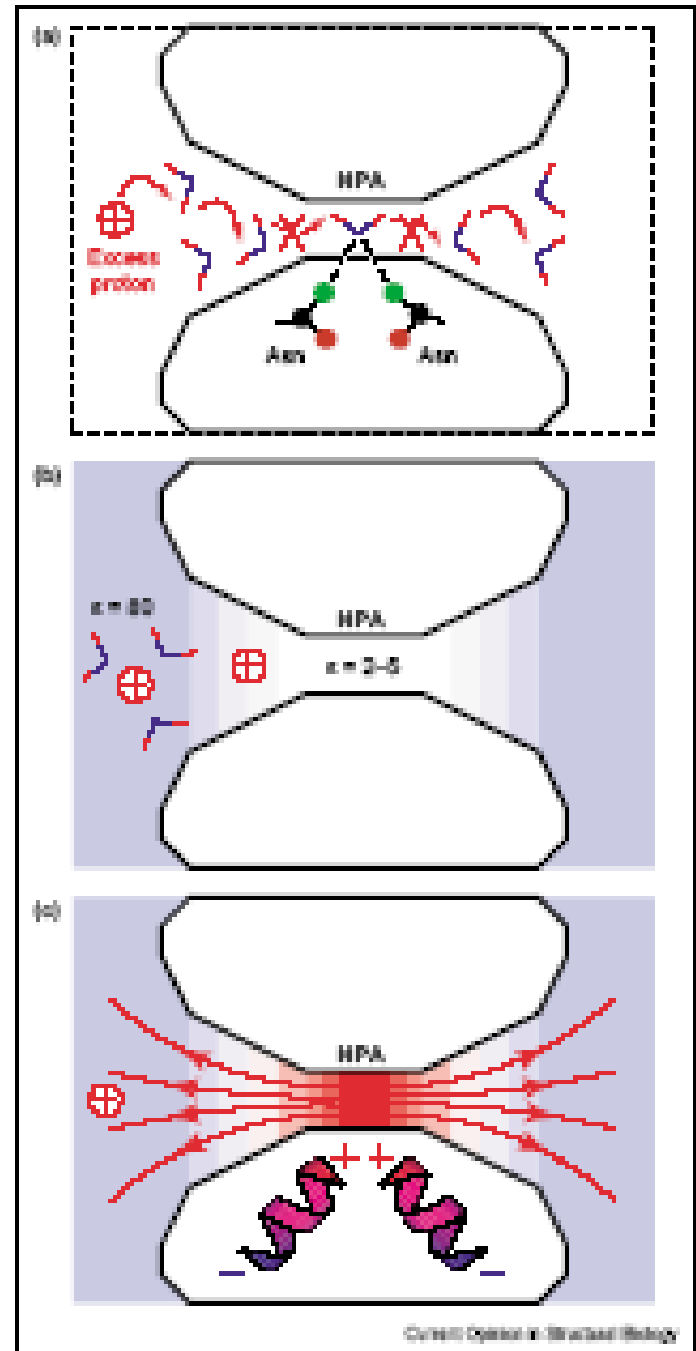
Preston GM,
Carroll TP,
Guggino WB,
Agre P

Как аквапорин разрешает транспорт воды и исключает транспорт протона?

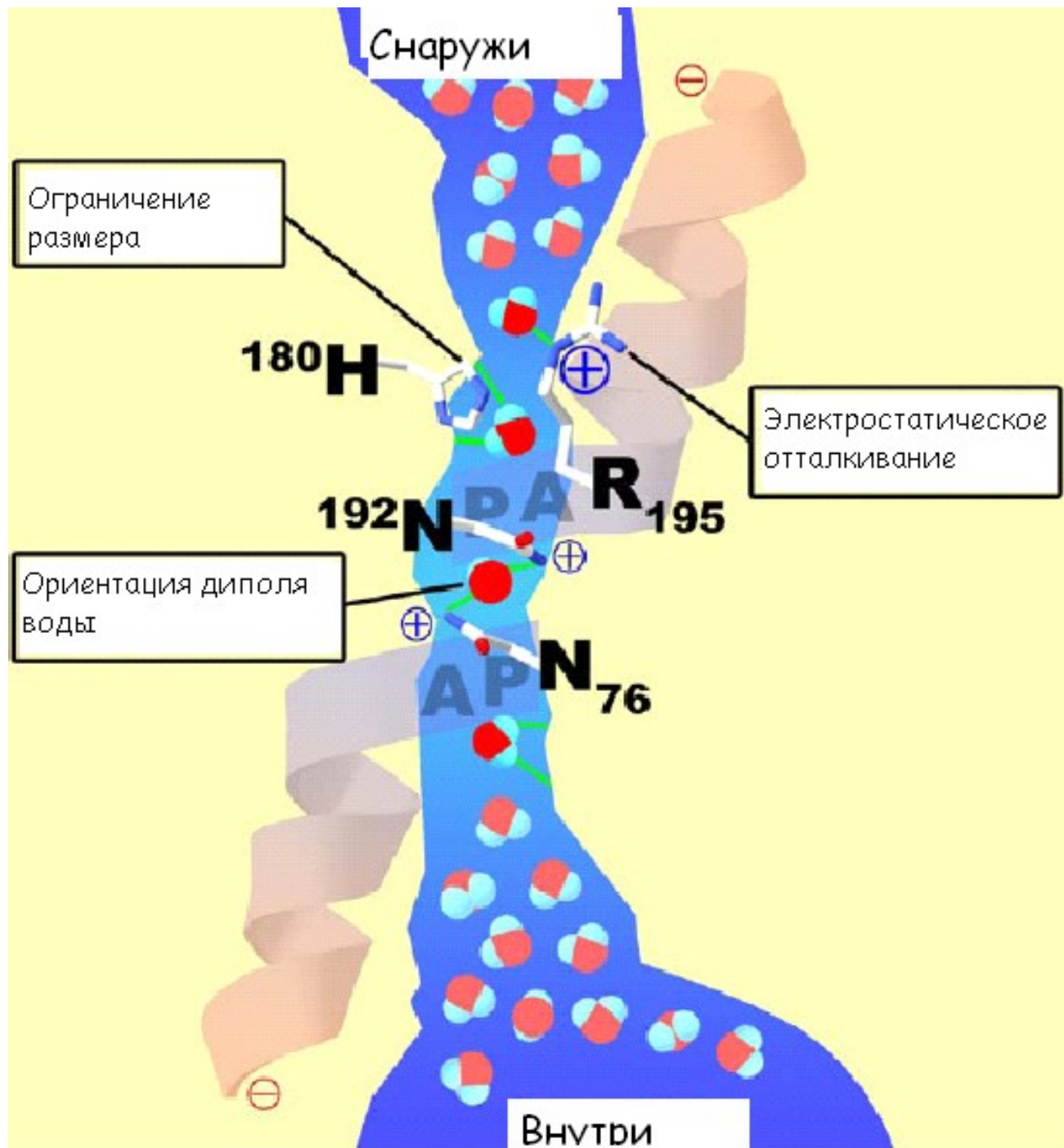
Координация
H-связи

Растворимость

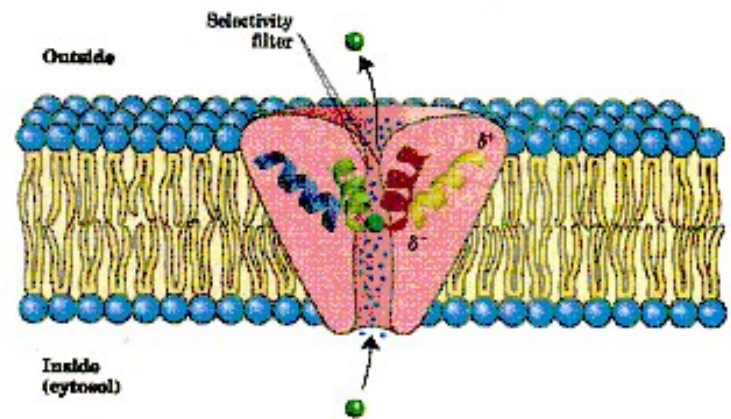
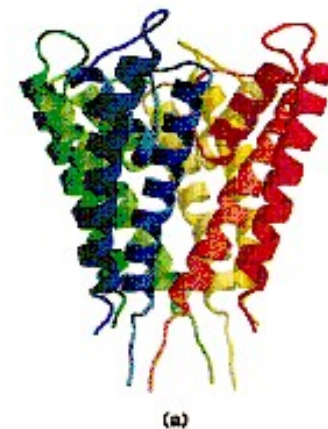
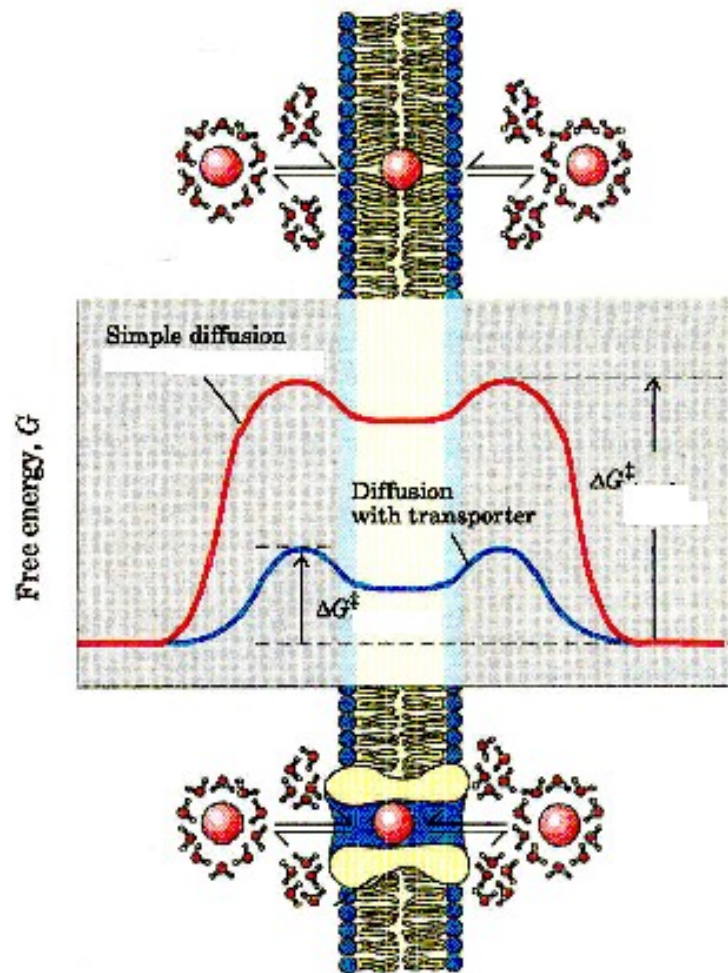
Электростатический
барьер



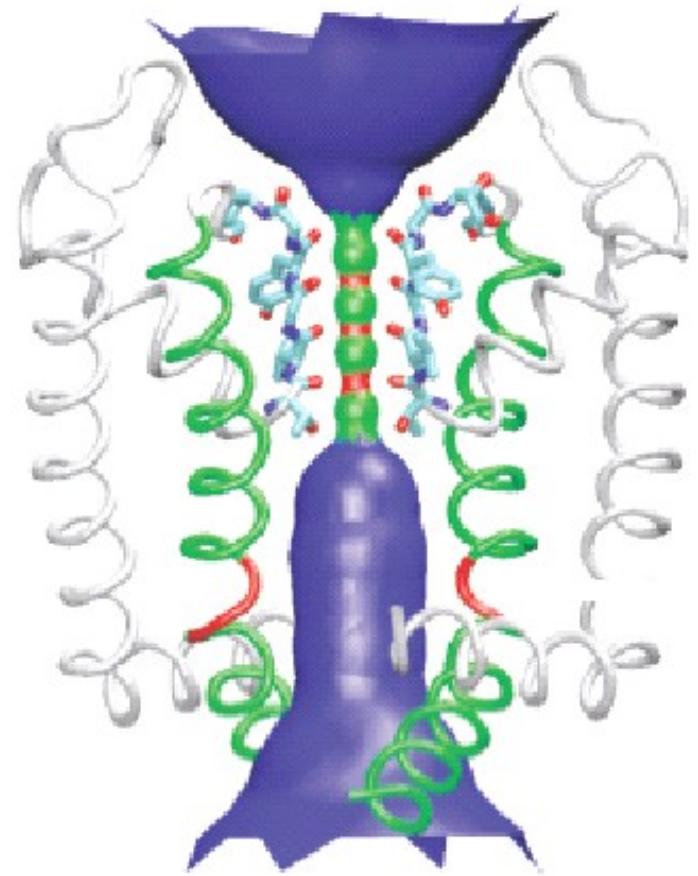
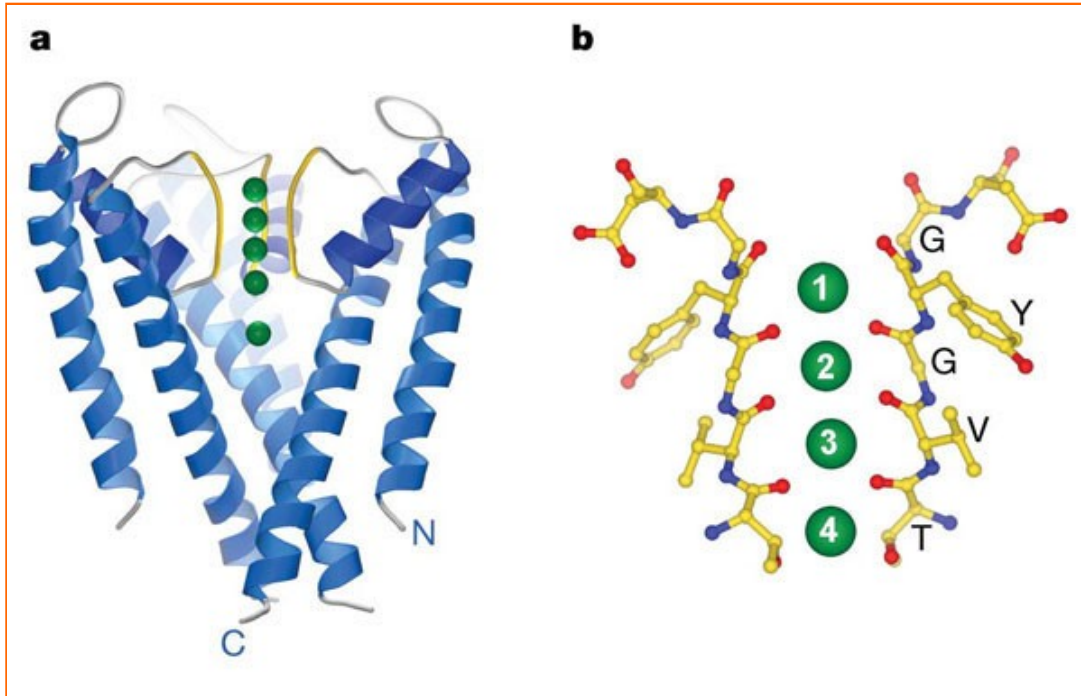
Как
аквапорин
разрешает
транспорт
ВОДЫ
и исключает
транспорт
протона?



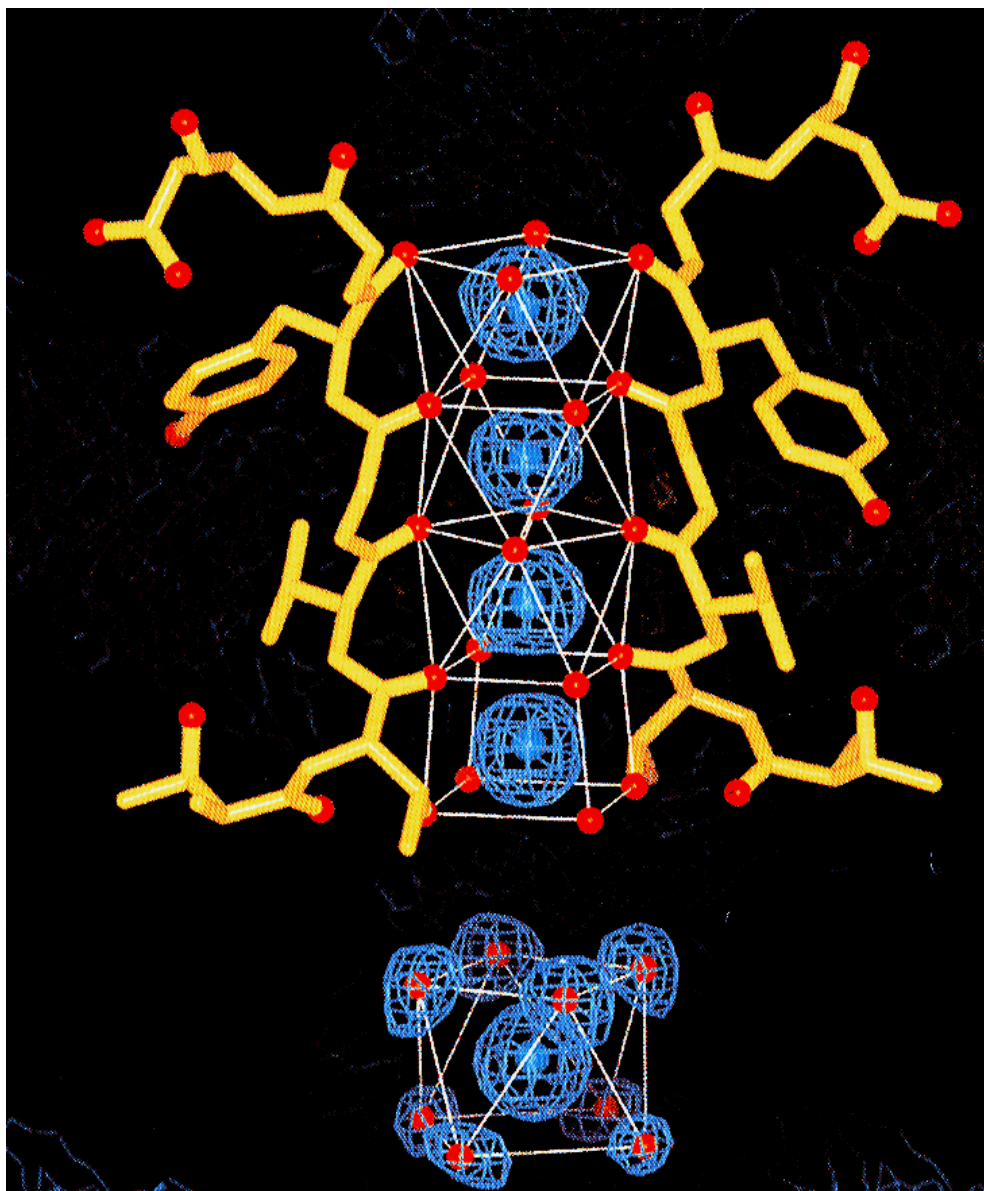
K⁺ - канал



Калиевый канал

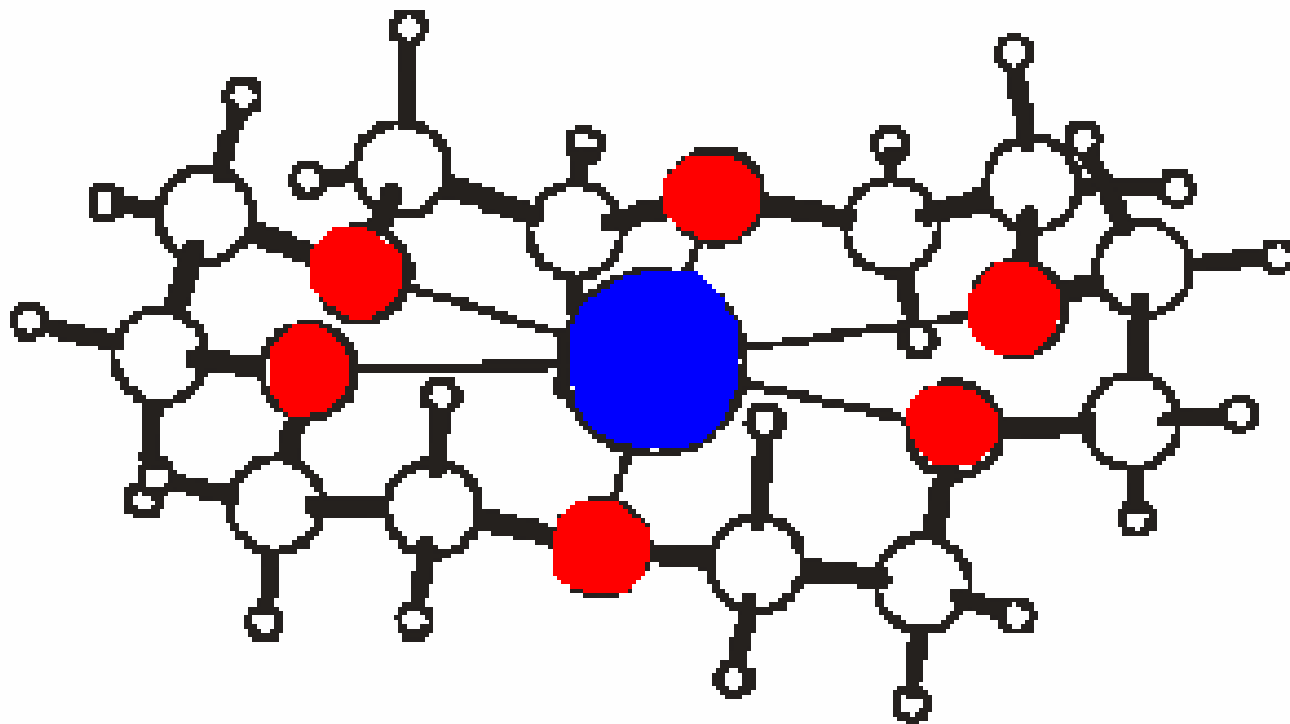


K⁺ в калиевом канале



Li	+	0.76Å		
Na	+	1.02Å	Ca	++ 1.00Å
K	+	1.38Å		
Pb	+	1.52Å		
Cs	+	1.67Å	Cl	- 1.81Å

Краун — эфиры в органической химии



Комплекс $[K(18\text{-crown-}6)]^+$, сумма углов O-K-O = 363°

Антибиотики -
вещества, которые токсичны
для микроорганизмов.

Обычно являются продуктом
метаболизма особых
микроорганизмов или
растений.

Еще раз об определении понятия АНТИБИОТИК

Прокариоты:

Бактерии — антибиотики

Эукариоты:

Грибы — противогрибковые средства/препараты

Паразиты — противопаразитарные средства/препараты

Рак — противоопухолевые (противораковые)
средства/препараты

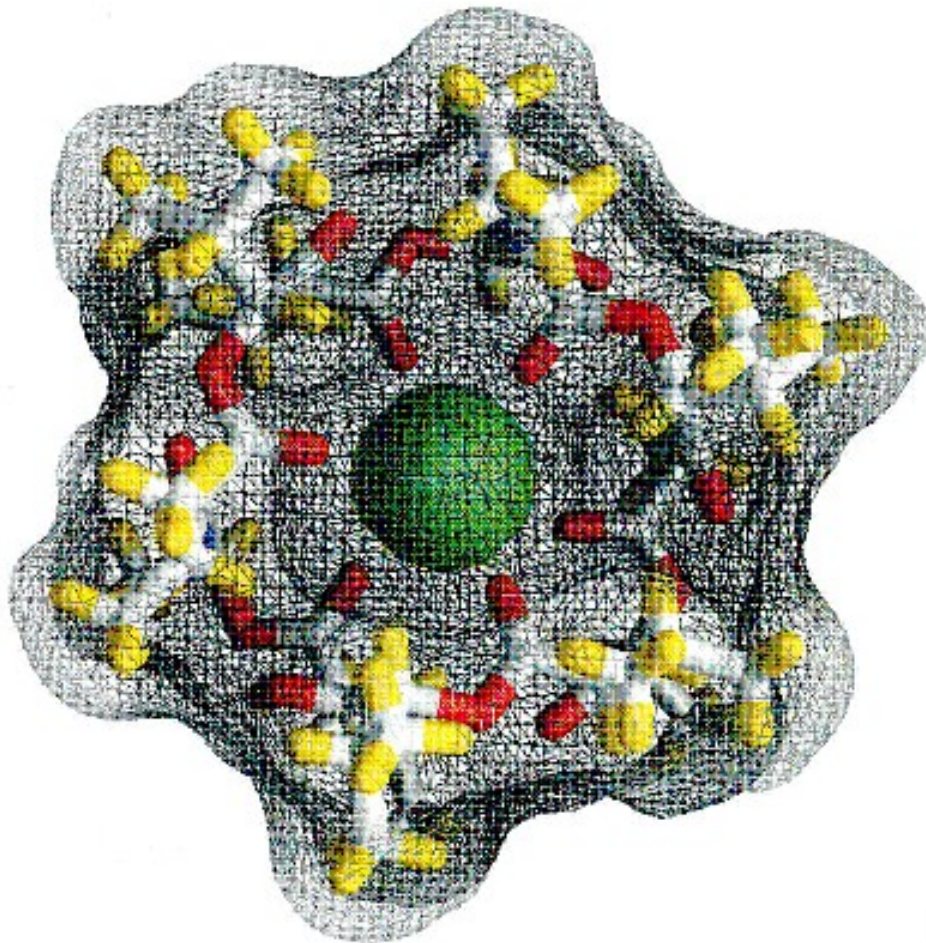
Яды

Вирусы: противовирусные препараты

Антибиотики ионофоры -
мембранные поры для
пассивного транспорта
ИОНОВ

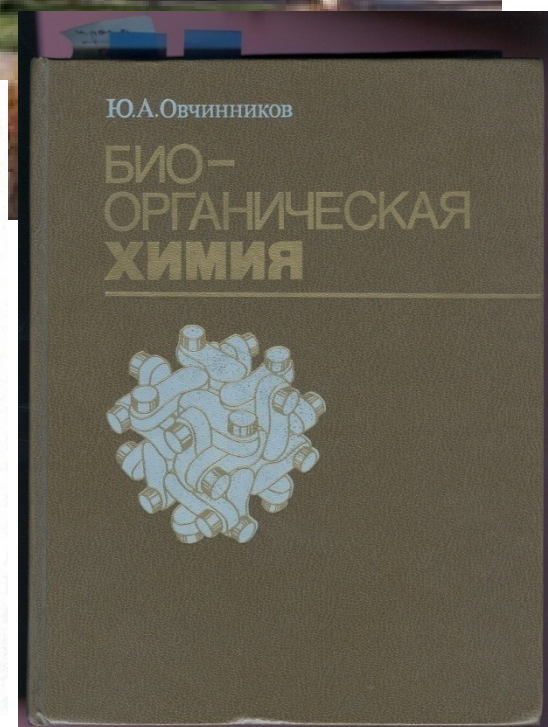
(«дырки» для ионов)

ЯДОВИТЫЙ ВАЛИНОМИЦИН - ПЕПТИДНЫЙ ИОНОФОР СВЯЗЫВАЕТ K^+



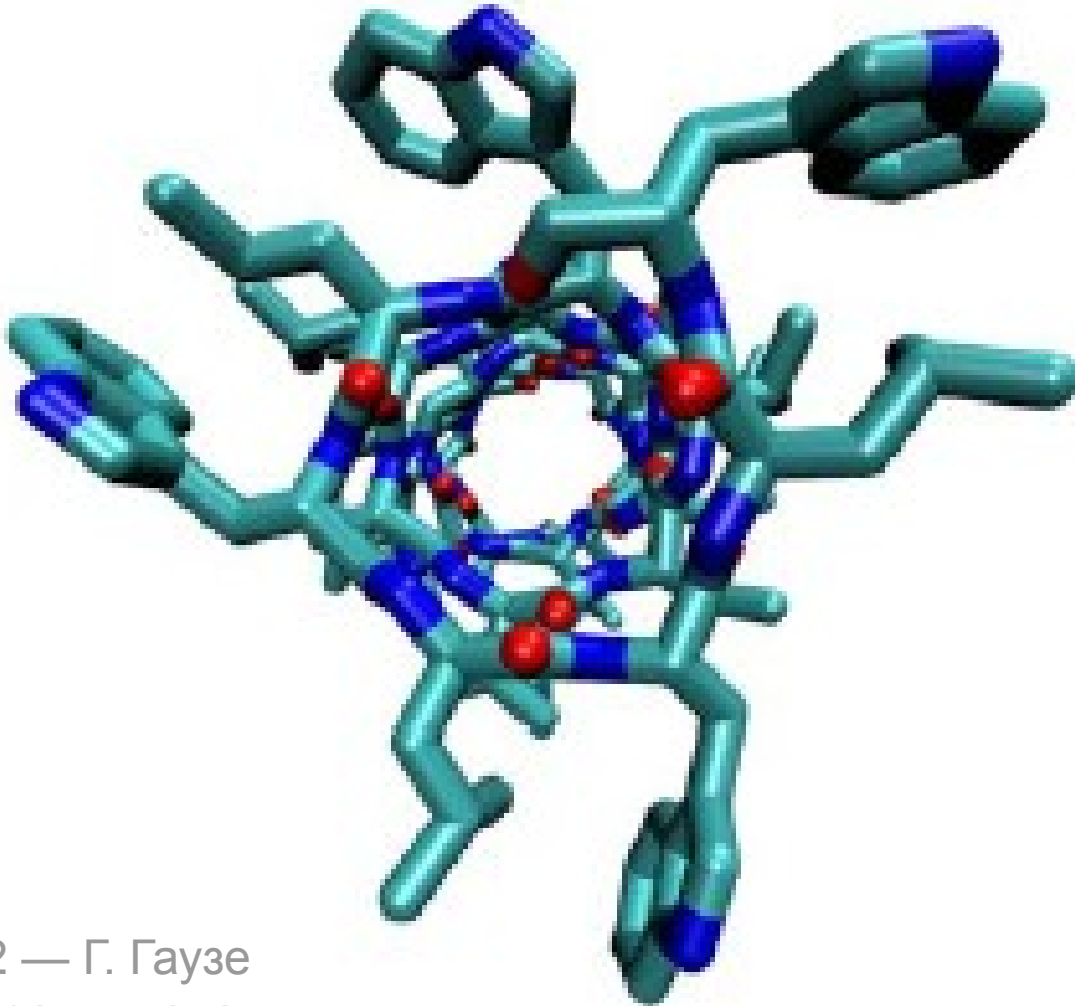


Валиномицин, ИБХ РАН



Антибиотик грамицидин - пептидный ионофор для H^+ , M^+ , NH_4^+

Trp
(W)



1942 — Г. Гаузе
М. Бражникова



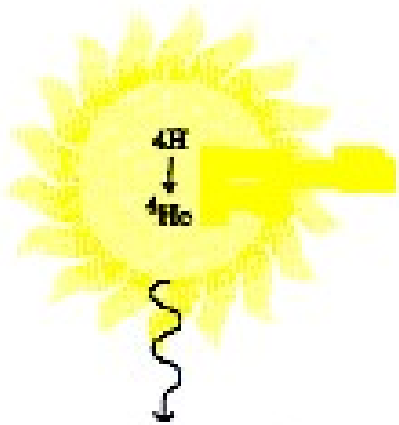
3D 1947 — Д. Хочкин
Г. Щмидт
Курсовая — М. Тетчер

АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ

Энергозависимый перенос

против

градиента концентрации



Живые организмы
создают и поддерживают
свою сложную
структуру/систему
используя энергию
Солнца

(прямо или косвенно
за счет питательных веществ)

Термодинамика живого

Пригожин, Ленинджер, Митчелл, Скулачев



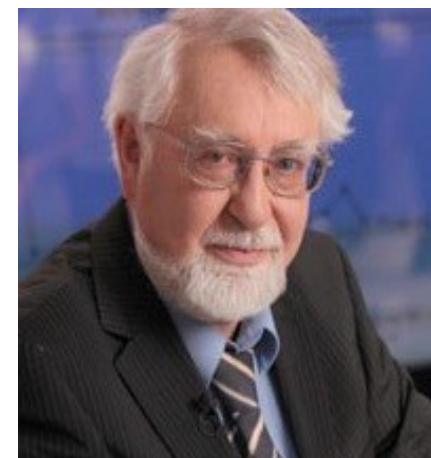
Илья Р. Пригожин
1917 - 2003



Albert L. Lehninger
1917 - 1986



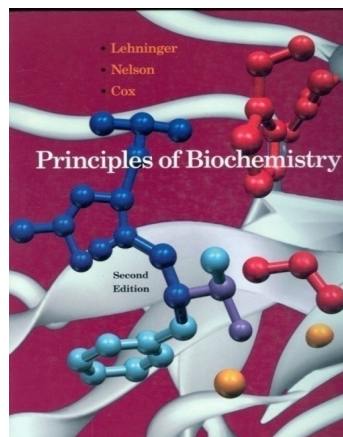
Peter D. Mitchell
1920 - 1992



Владимир П. Скулачев



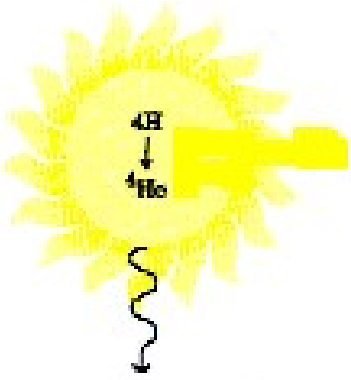
Нобелевская премия
по химии
1977



Нобелевская премия
по химии
1978

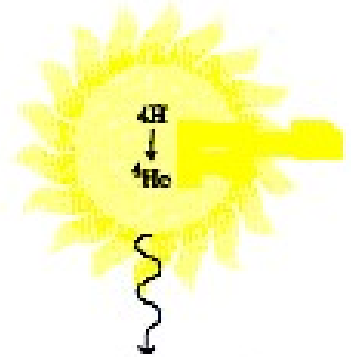


Традиционный



Преобразование энергии кванта света в энергию пирогосфатной химической связи АТР

Хим Биология



I. энергия кванта света →



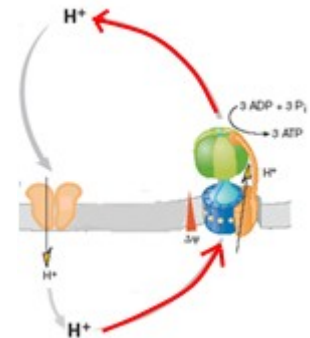
II. энергия разности потенциалов на мембране →



классический фотосинтез



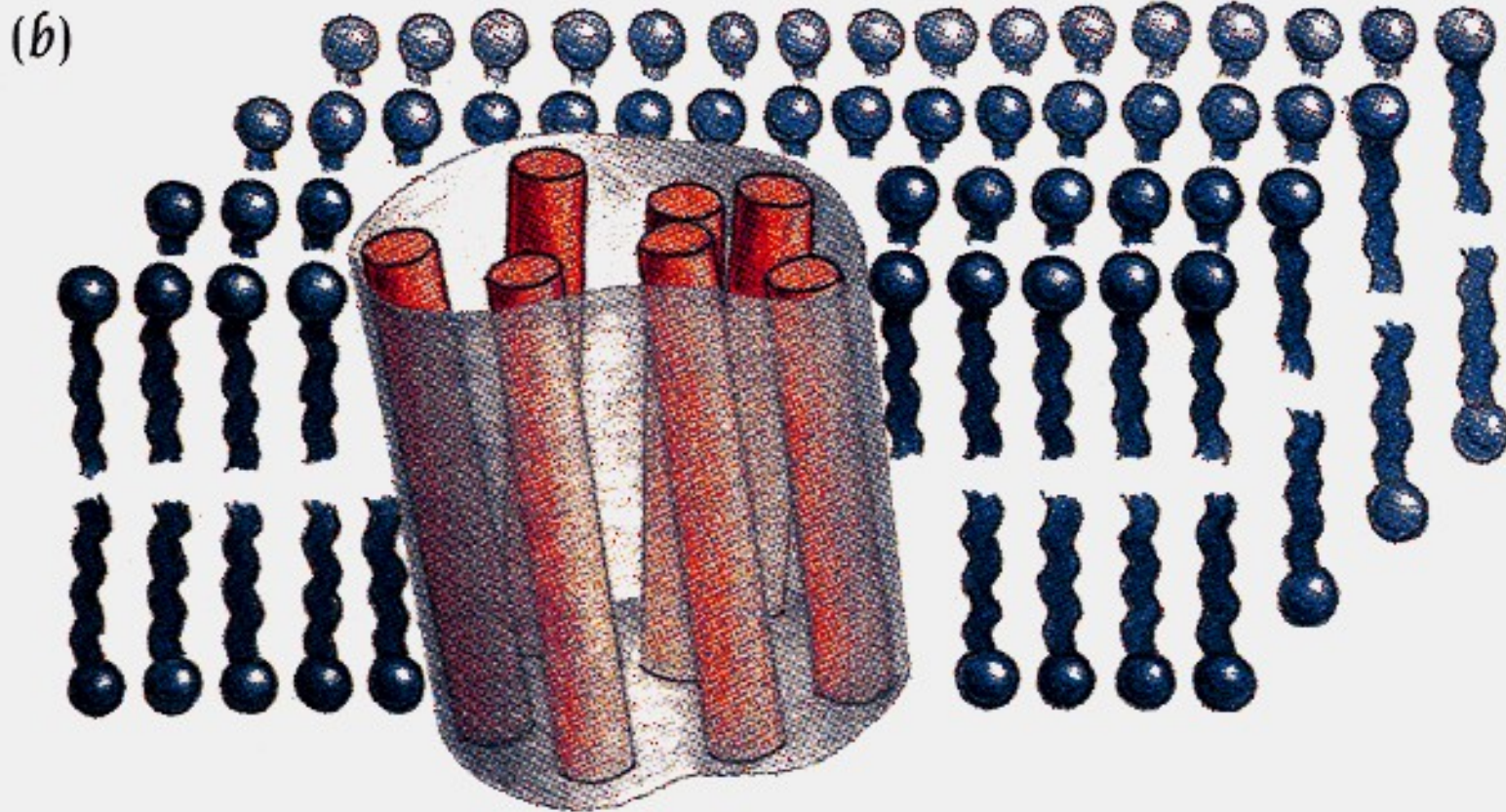
III. энергия пирогосфатной связи АТР



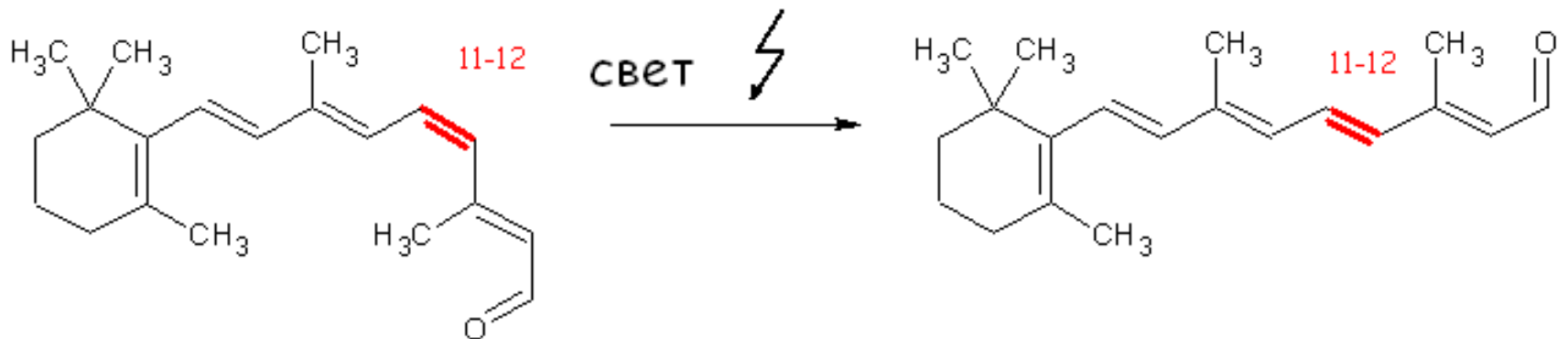
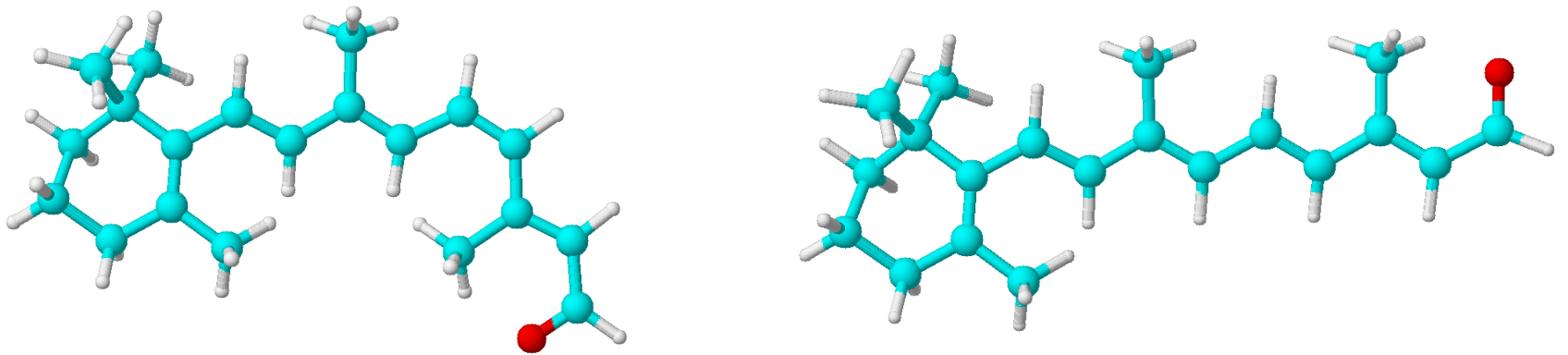
Галобактерии (архебактерии) озера Уолкер, Невада, США



α -спирали протонного насоса в мембране (бактериородопсин)

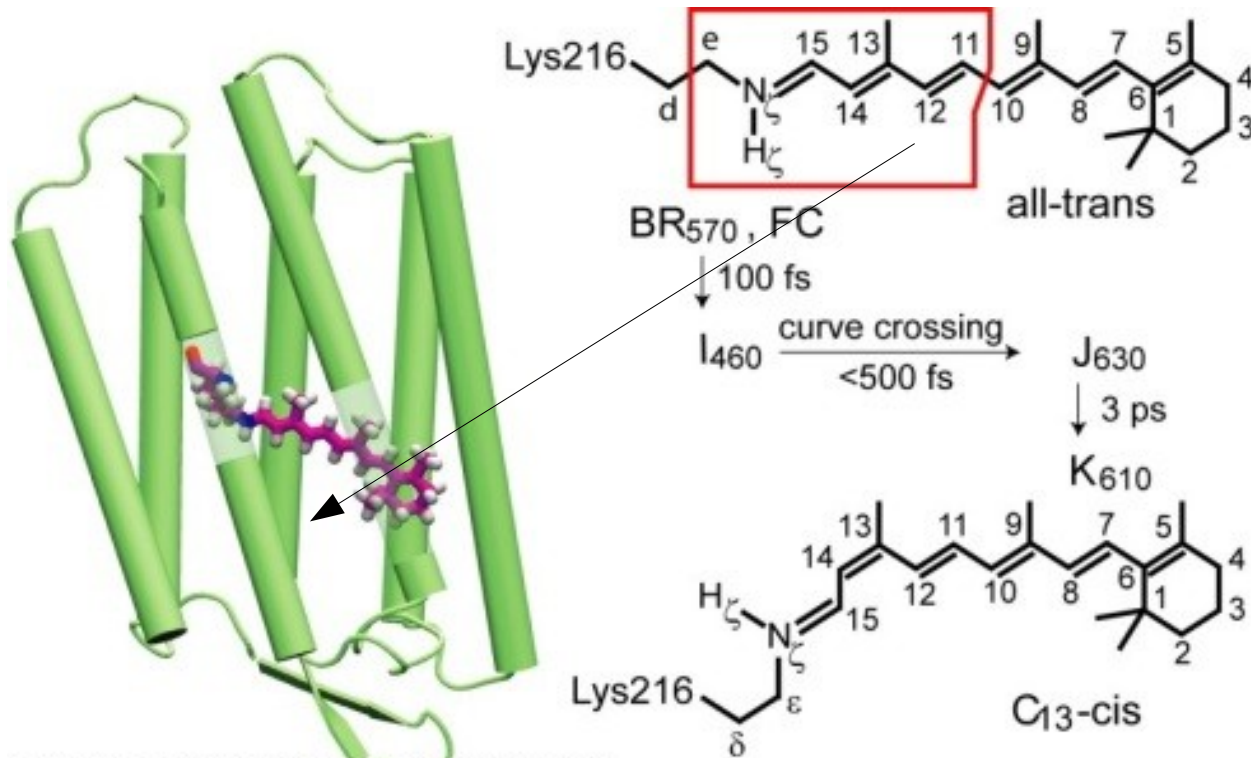


Квант света изомеризует ретиналь

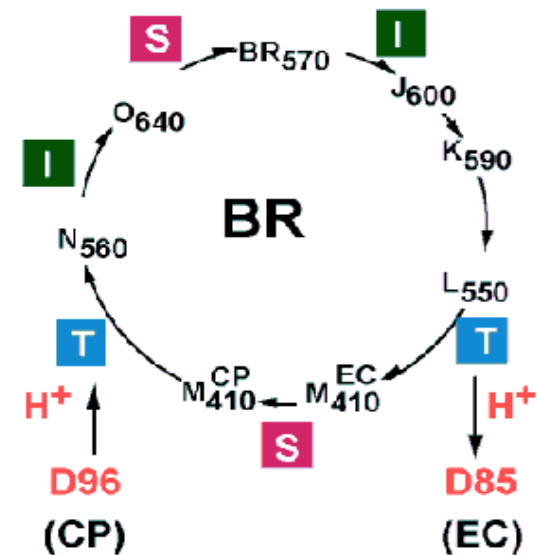


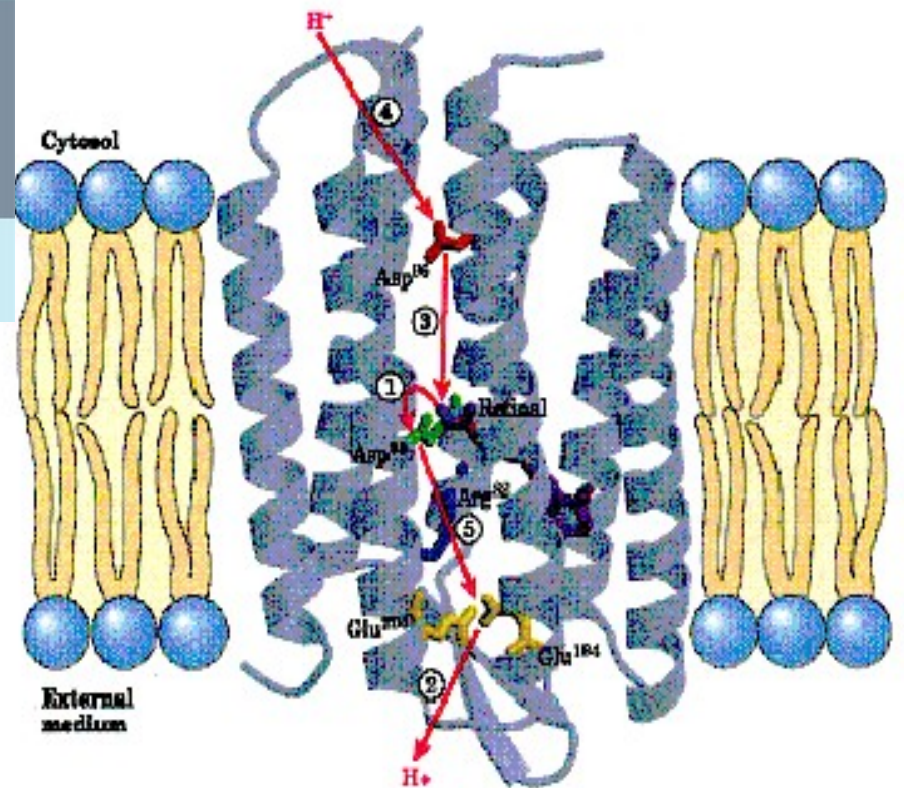
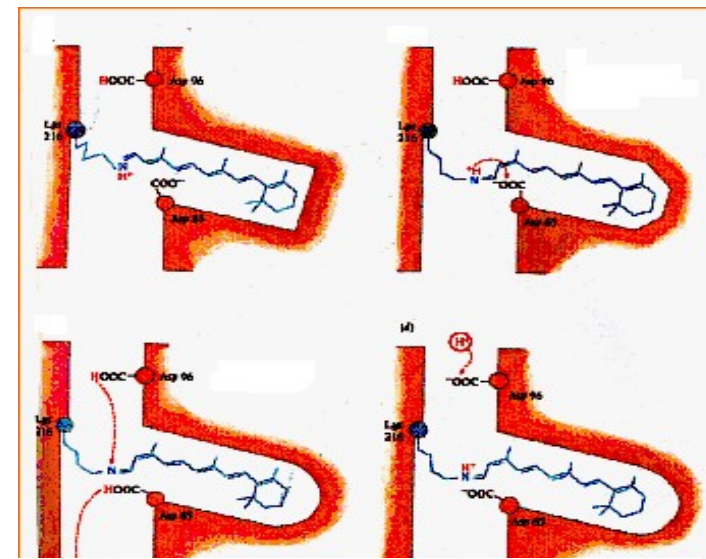
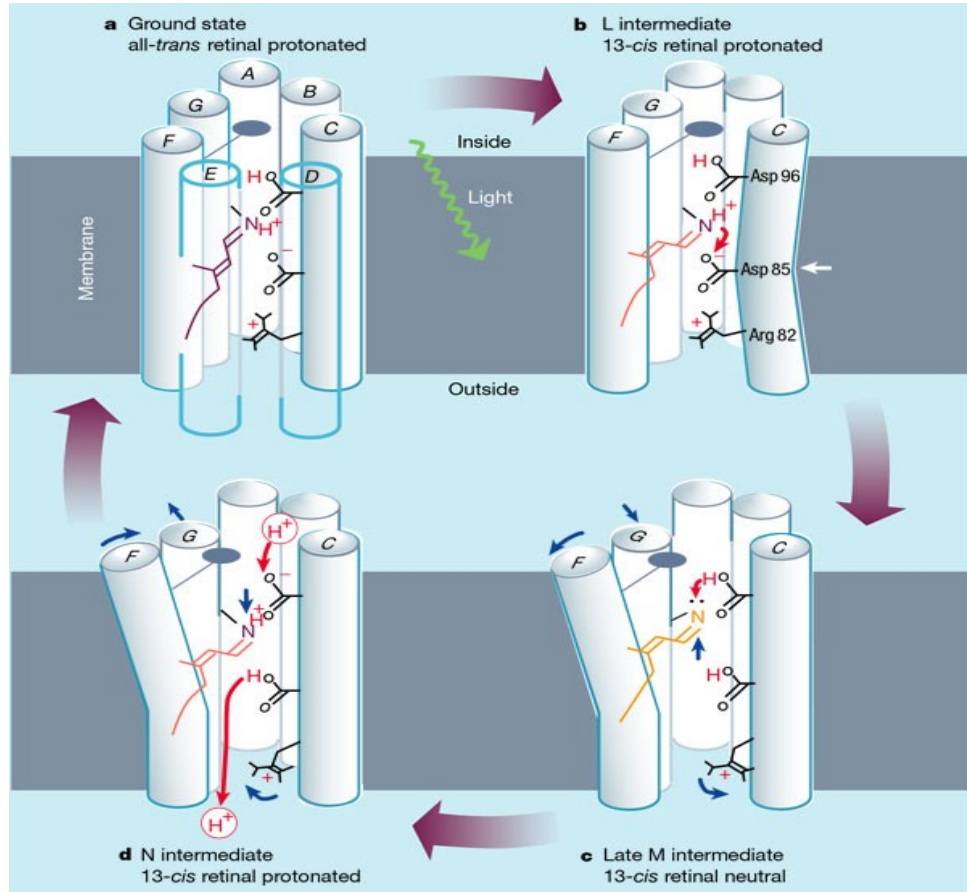
Ретиналь в протонном насосе

(бактериородопсине)



Theoretical and Computational Biophysics Group
University of Illinois at Urbana-Champaign



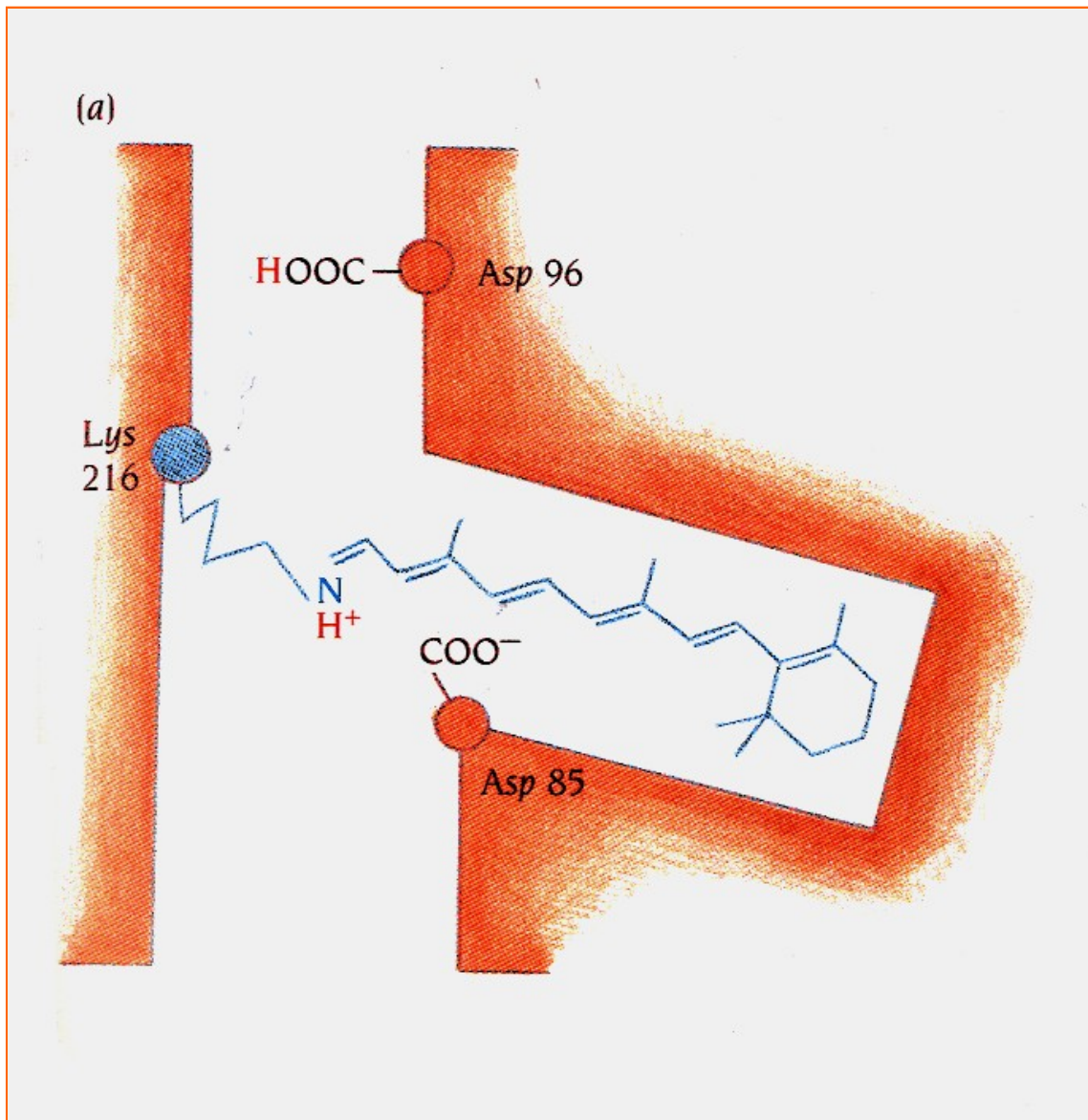


Протонный насос (бактериородопсин)

Протонный насос (Бактериородопсин)

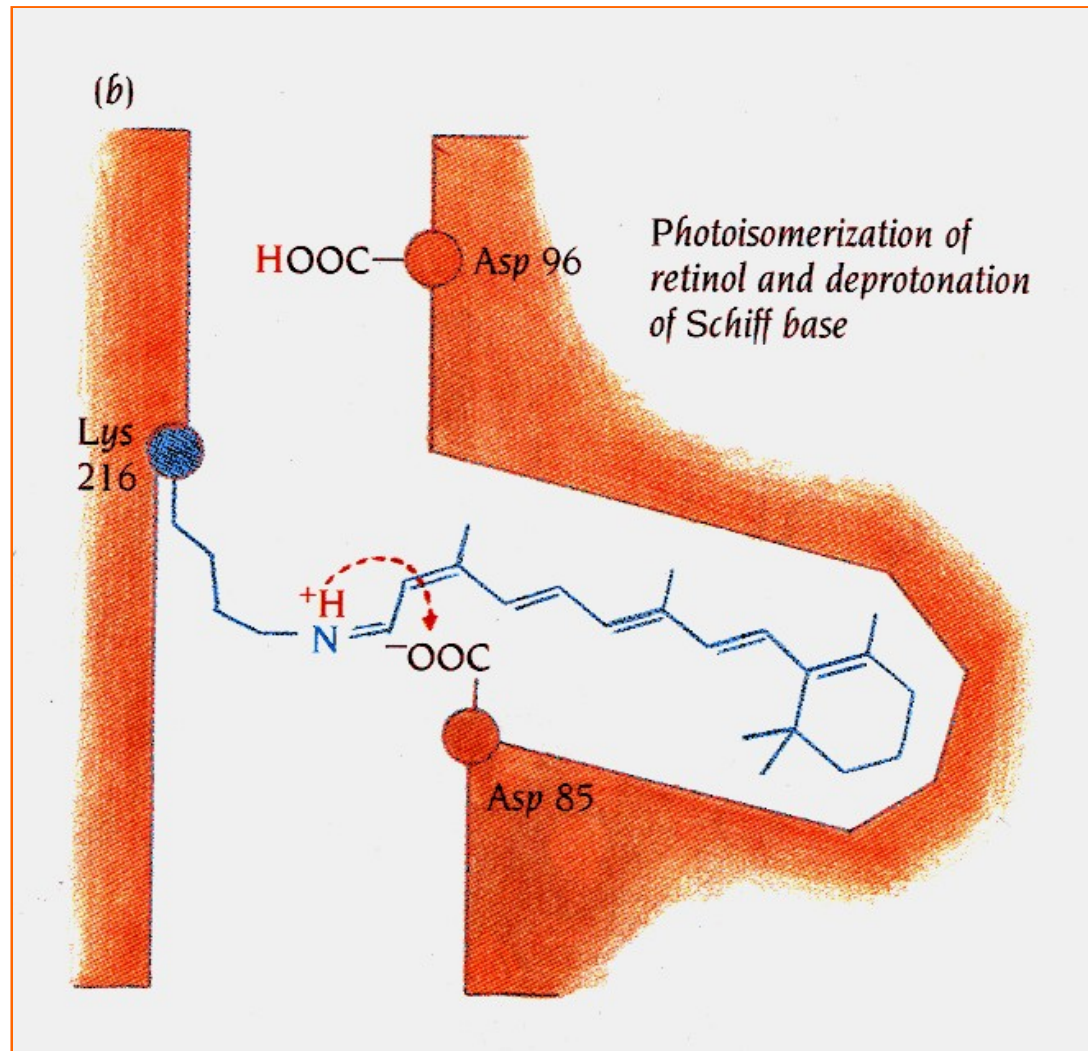


1. Исходная структура



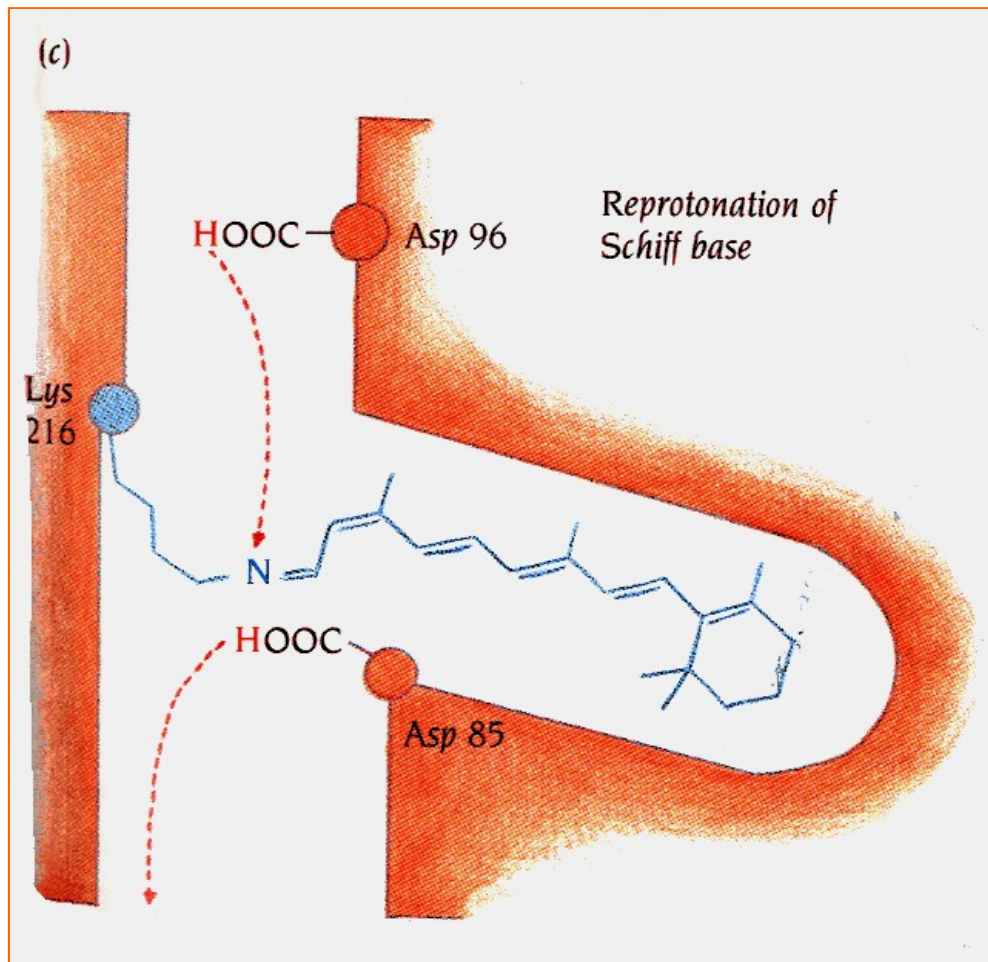
Неточный
цис-транс
переход

2. Фотоизомеризация ретиналя и депротонирование основания Шиффа



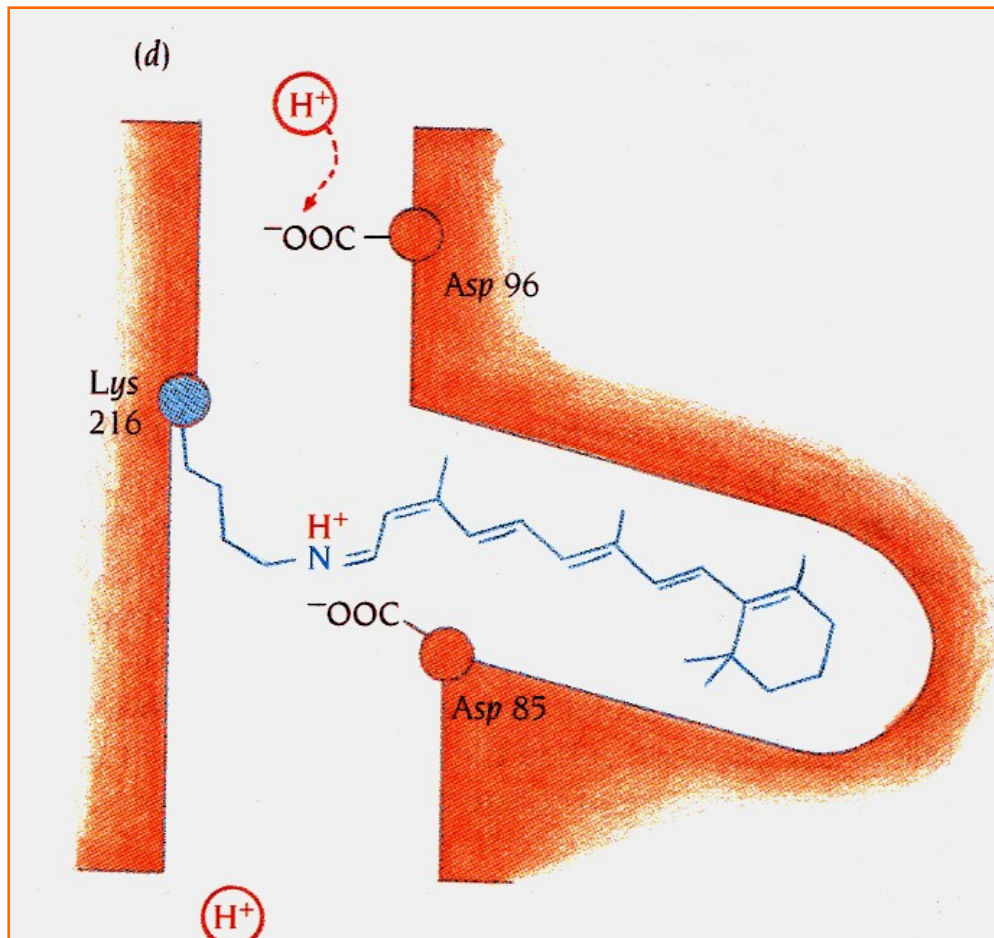
Неточный
цис-транс
переход

3. Протонирование основания Шиффа



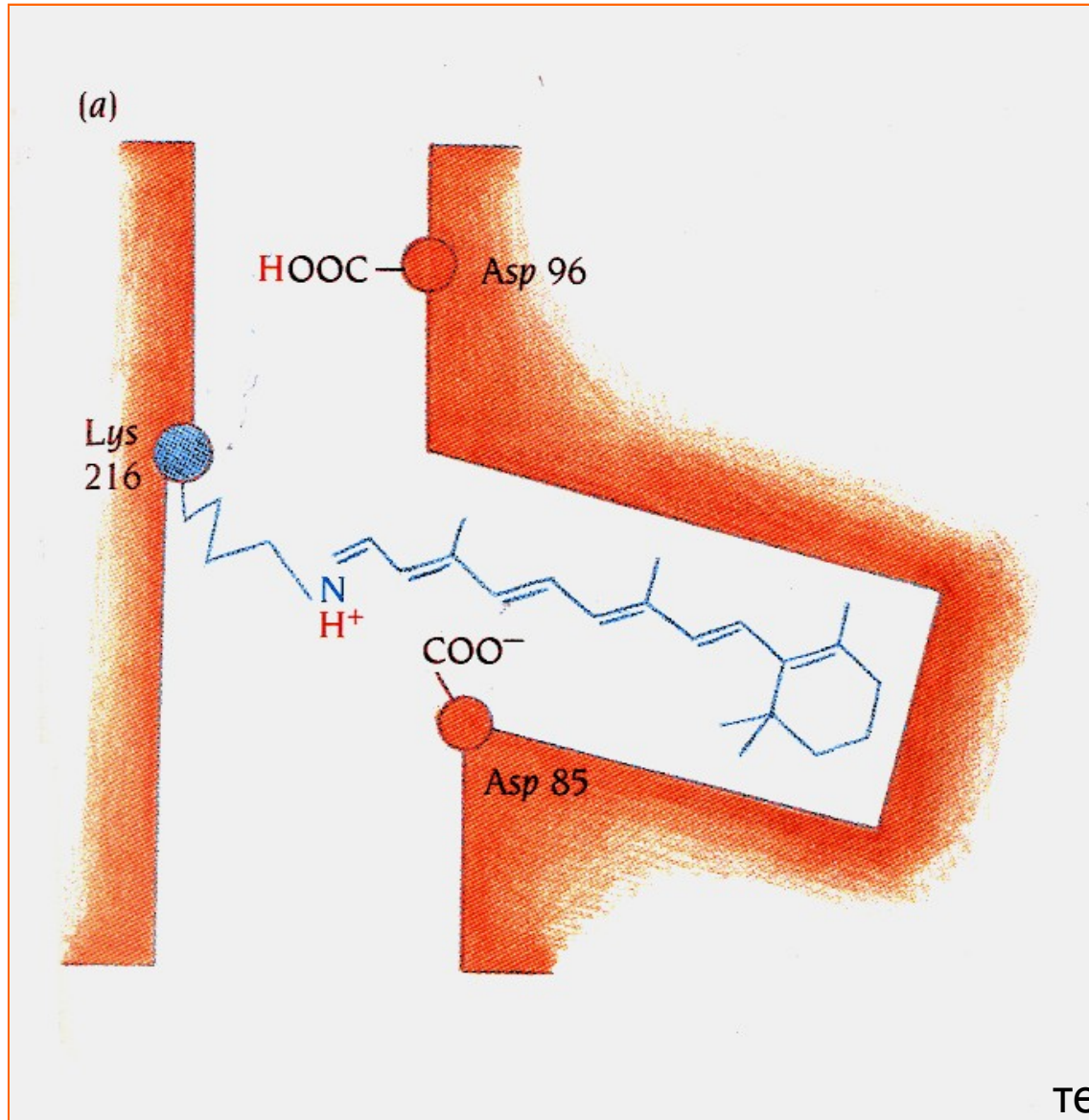
Неточный
цис-транс
переход

4. Протонирование карбоксильной группы 1 Депротонирование карбоксильной группы 2



Неточный
цис-транс
переход

1. Исходная структура

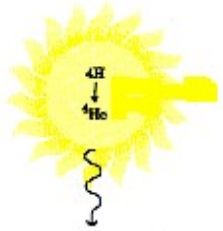


Неточный
цис-транс
переход

термоизомеризация

Преобразование энергии и вещества

СВЕТ



→ H^+



70 мВ/7-8 нм
100 кВ/см (!)

Турбина 10-18 кВ
ЛЭП 500 кВ
(1-100 мсек)

Энергия фотона

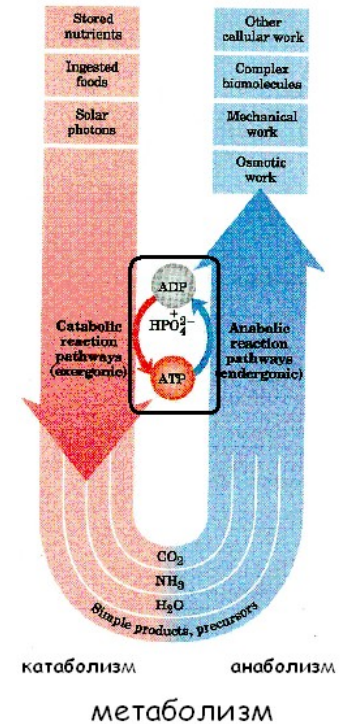
Электрическая энергия (батарейка/ конденсатор)

→ АТФ

Рi-Рi

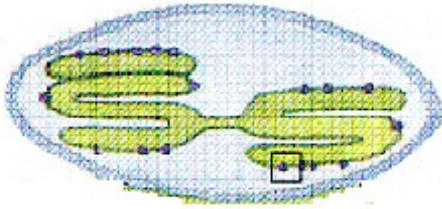
Гидролиз пирогосфата
10 Kcal/mol

Энергия пирогосфатной химической связи

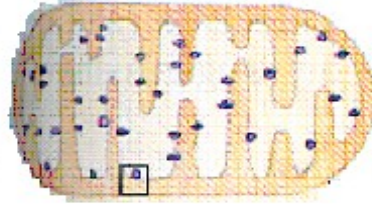


Что стоит за названием «энергетические фабрики клетки»

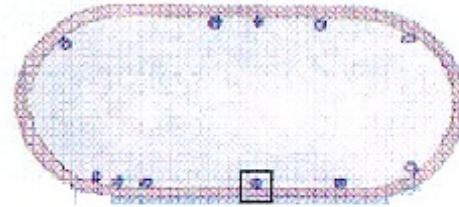
хлоропласт



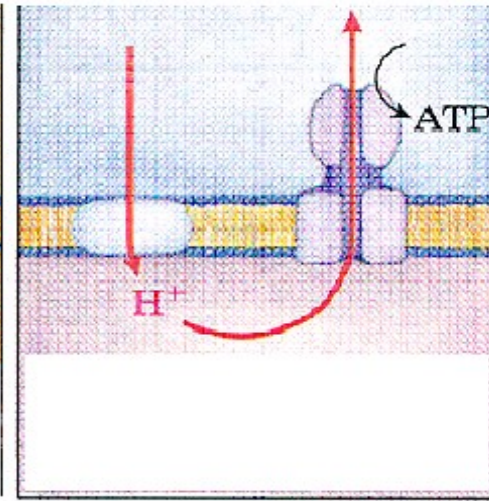
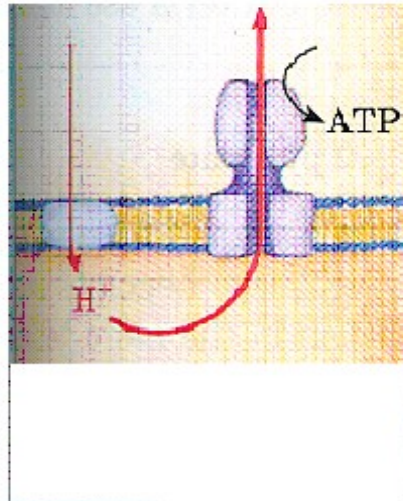
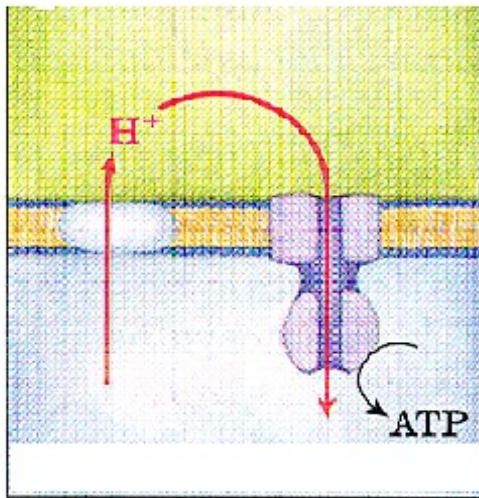
митохондрия



бактерия

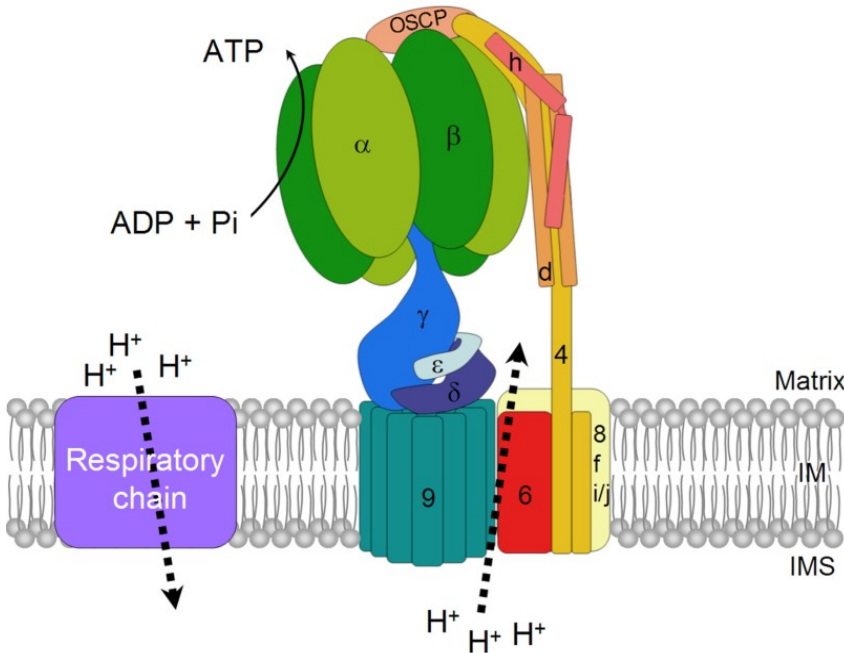
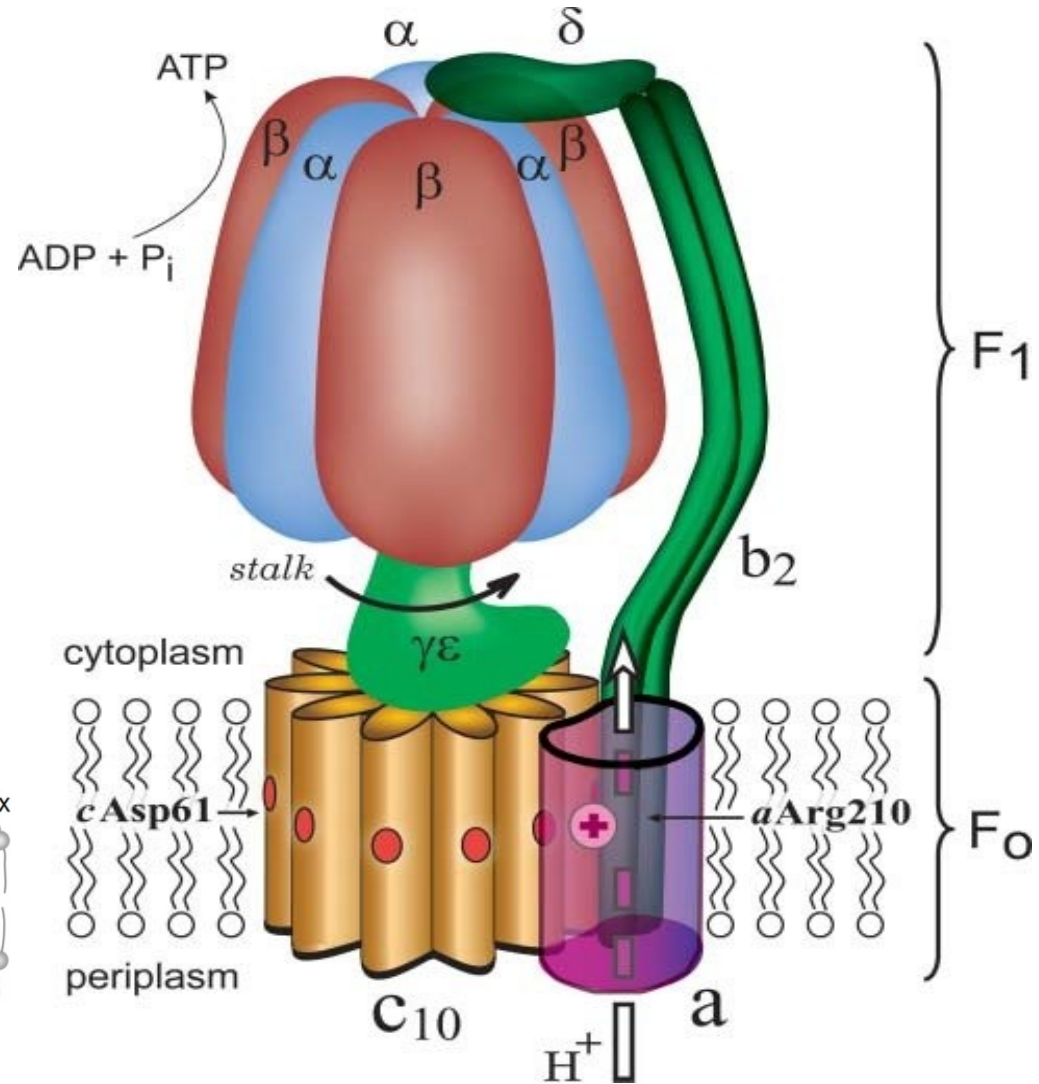


Бакт
КПД 20%



Протонный насос и синтез АТФ
Эволюция обратимых процессов?

2 СОПРЯЖЕННЫХ ПРОТИВОНАПРАВЛЕННЫХ ПРОЦЕССА
 В одном направлении - акт транспорт H^+ (протонный насос)
 В другом направлении - пас транспорт H^+ (АТФ-синтетаза:
 $ADP + P_i = ATP$)



1. **Биоэнергетика** изучает превращение энергии в клетке (биол.)

Термодинамика количественно описывает химические процессы (хим.)

2. **АТФ**, аденозинтрифосфат, универсальная энергетическая валюта, макроэрг (биол.)

АТФ — пирофосфат - активированное химическое соединение (хим.)

(универсальный реакционный модуль)

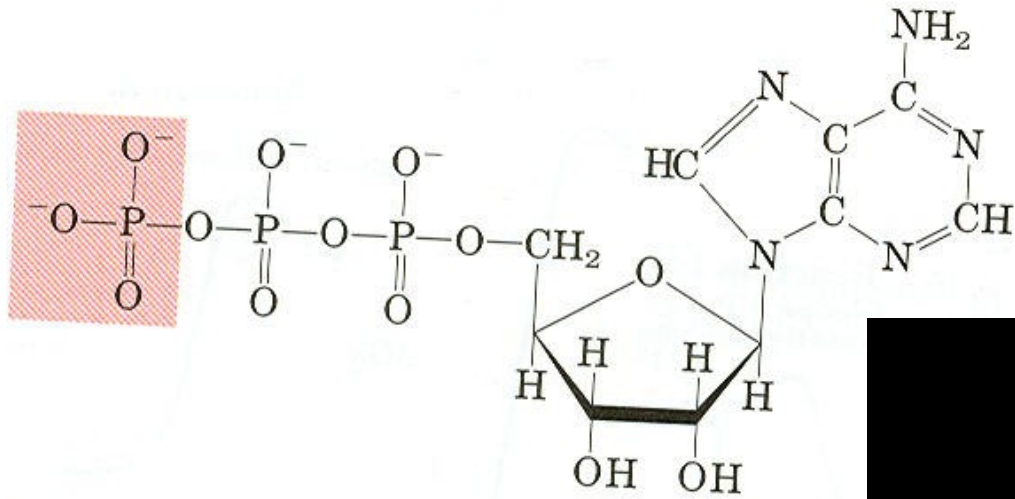
3. Фотосинтез, электрохимический потенциал и синтез АТФ

4. Транспорт протонов и синтез АТФ

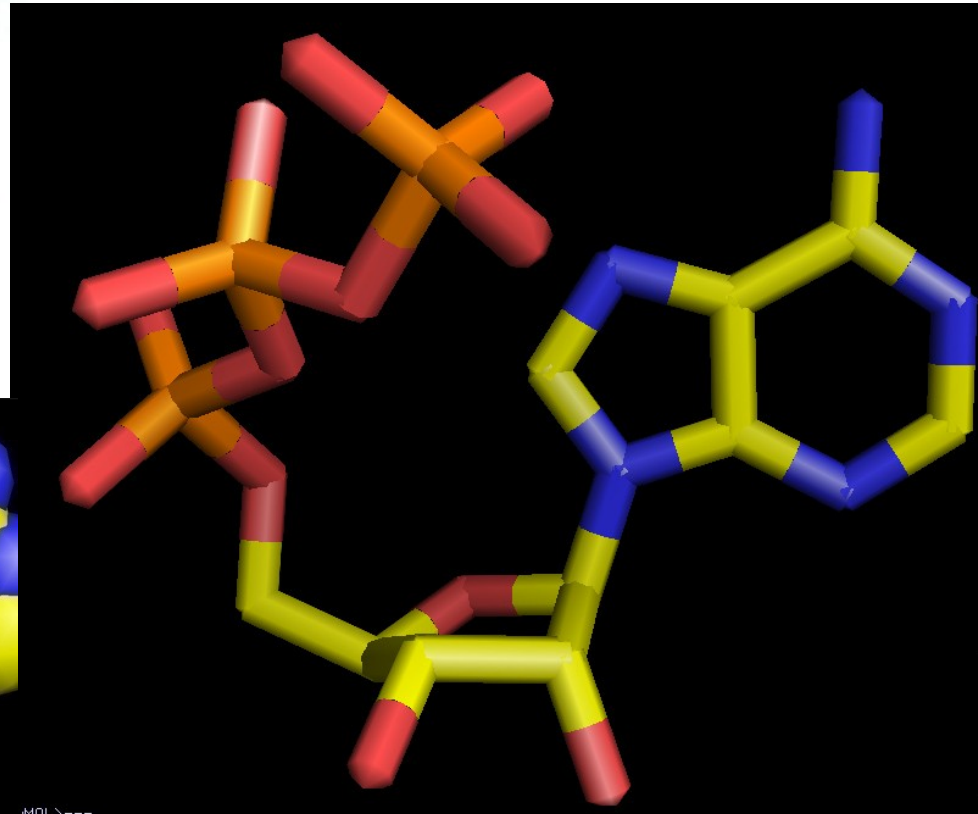
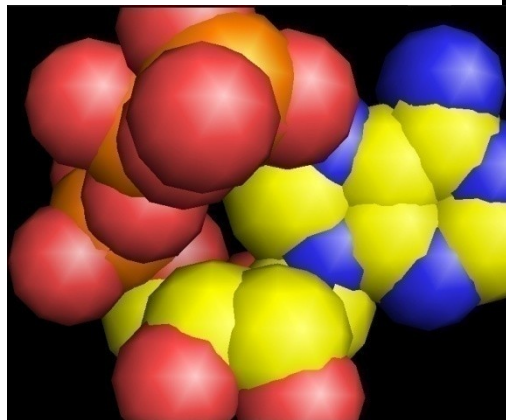
- Бактериородопсин как протонный насос

- АТФ-синтетаза как молекулярная машина

Аденозин-5'-трифосфат, АТФ

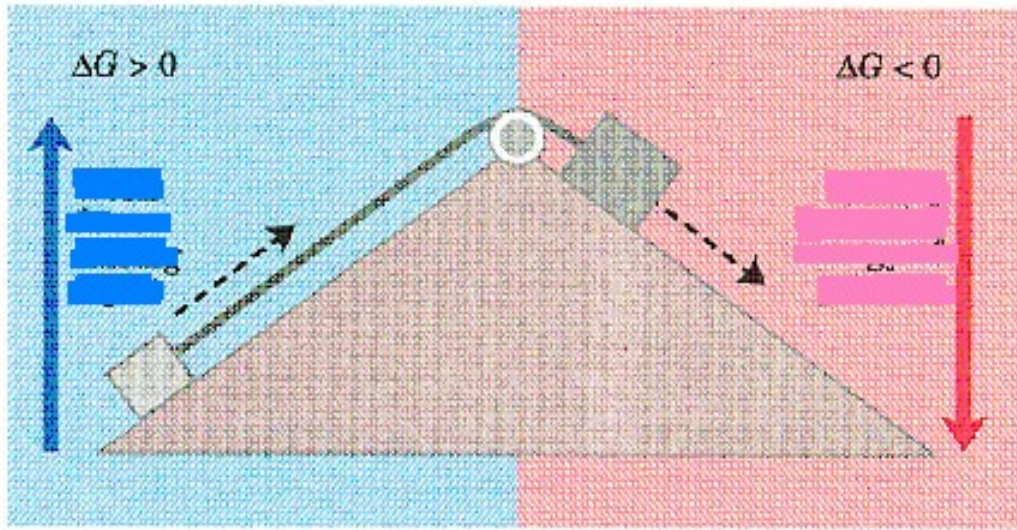


синтез АТФ/день =
вес тела человека

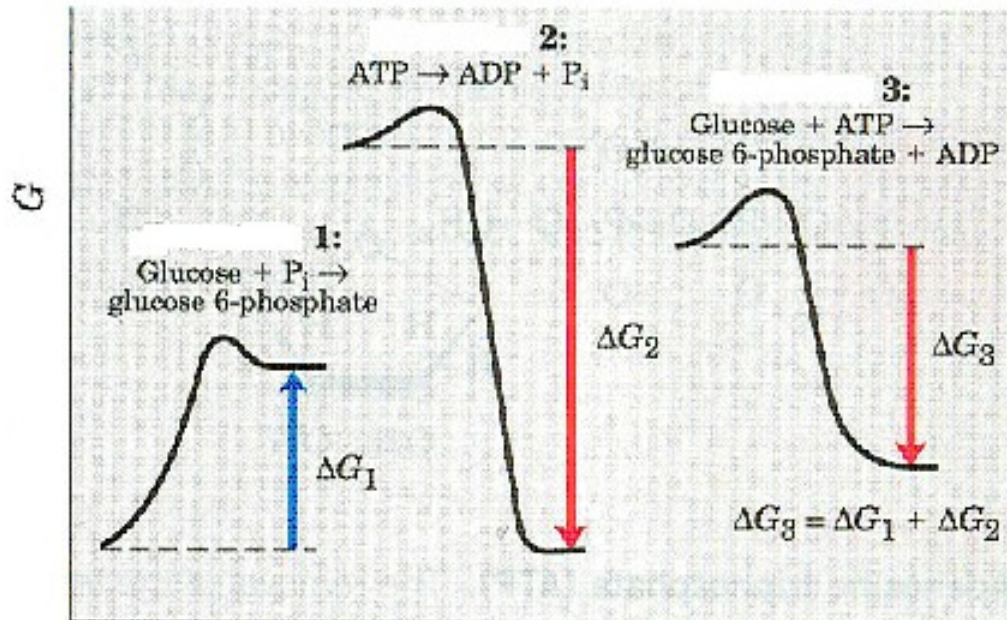


Энергия* реакций гидролиза

	kcal/mol	kJ/mol
Амиды/пептиды		
AcNH-R (GlyGly)	- 2.2	- 9.2
Эфиры		
AcOEt (этилацетат)	- 4,7	- 19.6
<hr/>		
Пирофосфаты Pi-Pi (PPi)		
ATP → ADP + Pi	- 7.3	- 30.5
ATP → AMP + PPi	- 10,9	- 45.5
(в клетке - 12 - 15)		
Ангидриды (Хлорангидриды)		
AcOAc (уксусный ангидрид)	- 21,8	- 91.1



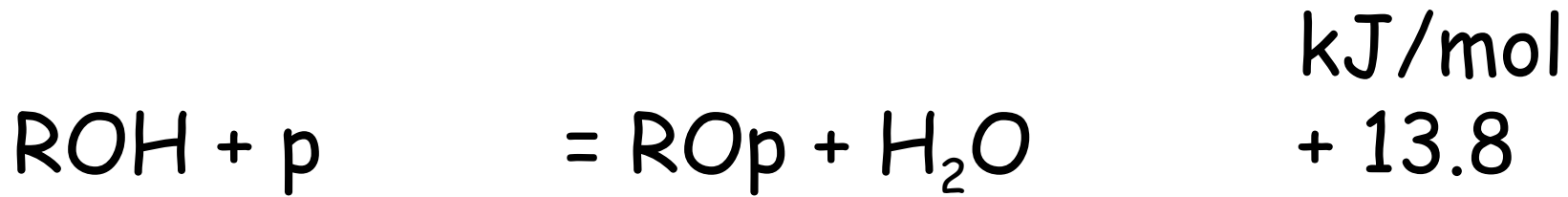
Энергетический
профиль
процесса



и

реакции

Изменения стандартной энергии двух реакций аддитивны



(- 4.0 kcal/mol)

АТР-зависимые реакции расходуют энергию гидролиза АТР ??? (биол.)

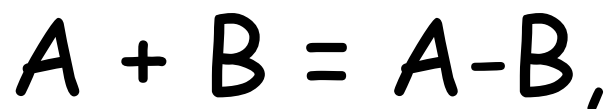
Реакционно способный АТР

легко вступает в реакции замещения (хим.)

Универсальный химический реакционный модуль

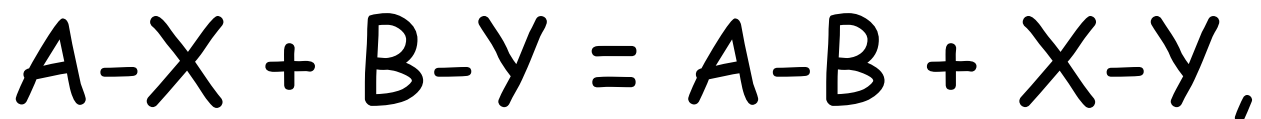
Лекция 4

Природа «не любит»
реакции прямого синтеза:



поскольку они энергетически
затратны.

Природа «использует»
обменные реакции:



поскольку они **не требуют**
больших затрат энергии