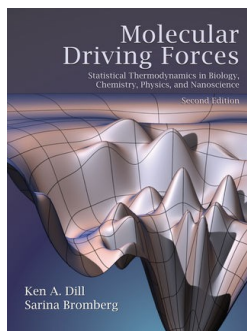
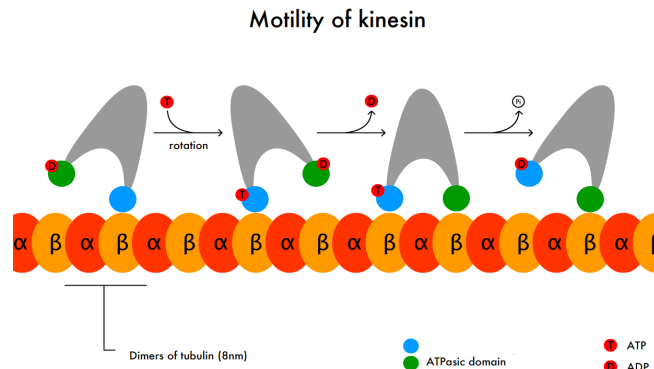
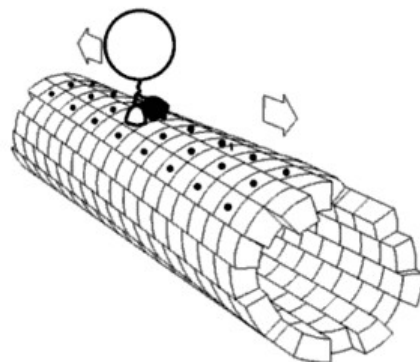
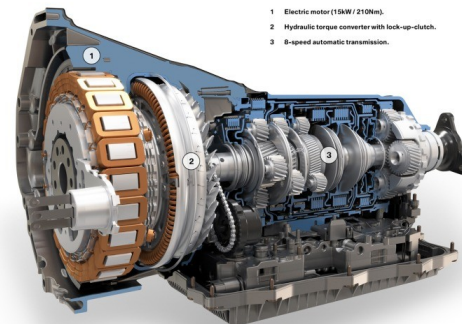
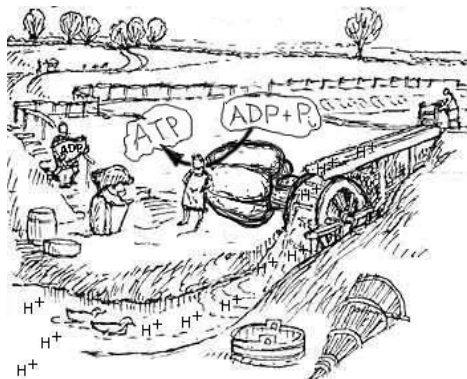
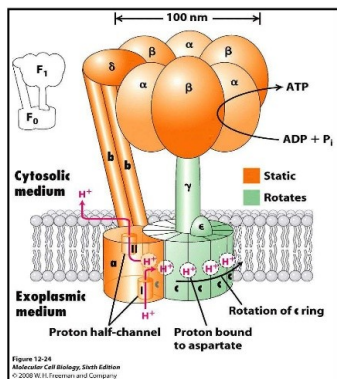


Белок как наномотор



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

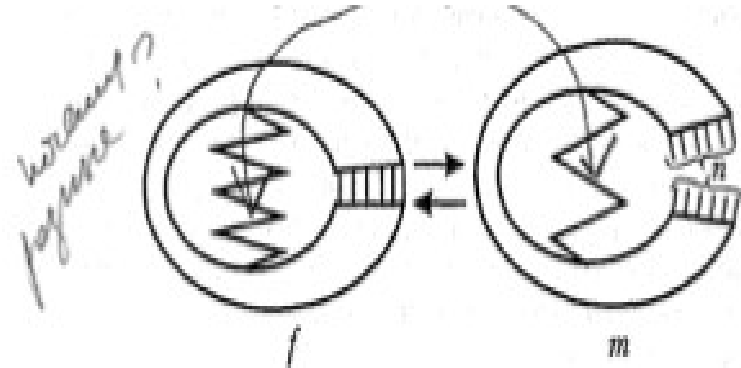


Рис.1.1. Схема конструкции биглобулярного белка-фермента, способного находиться в состоянии «ферма» (I) и «машина» (II)

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)

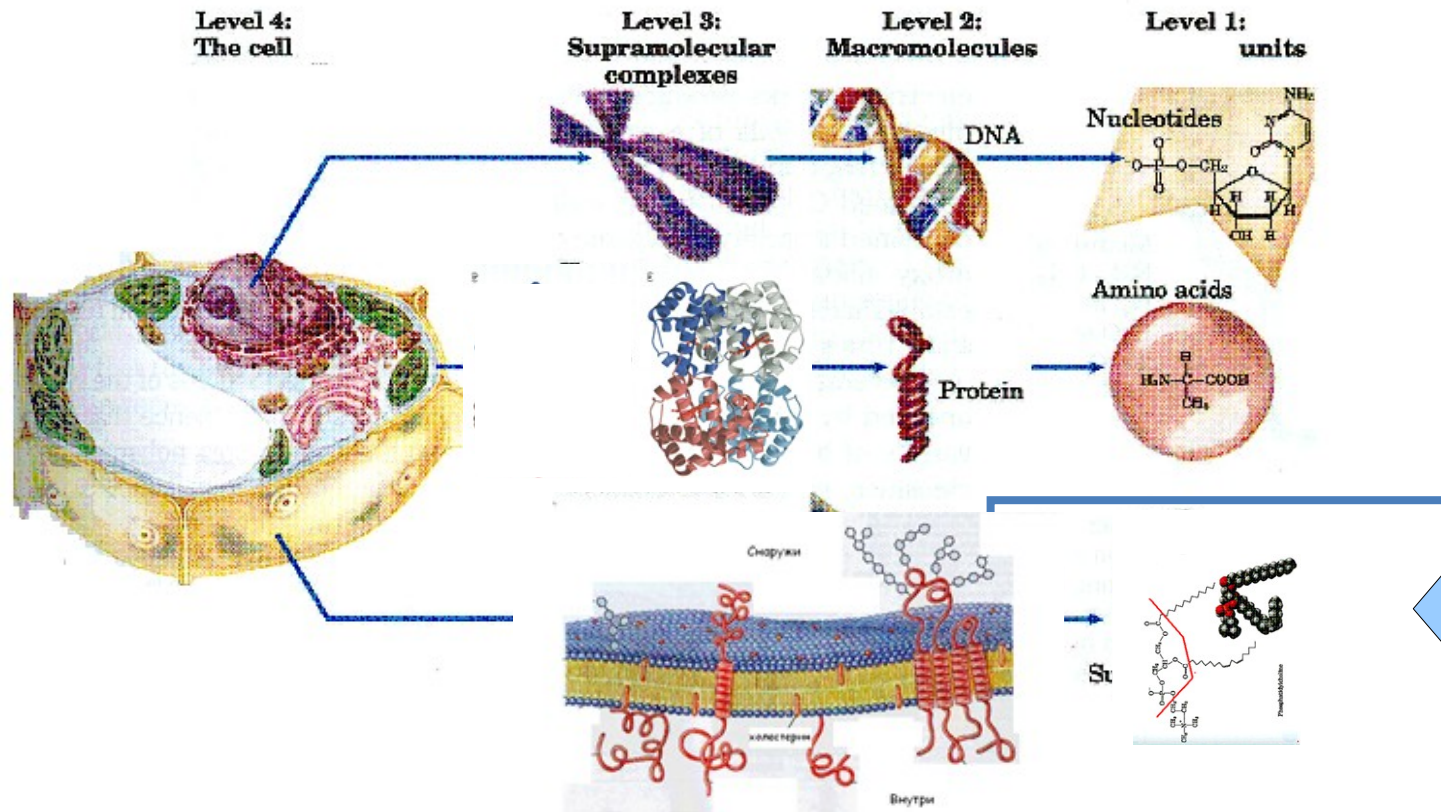
Type of energy	Description
? Mechanical	the sum of macroscopic translational and rotational kinetic and potential energies
★ Electric	potential energy due to or stored in electric fields
★ Magnetic	potential energy due to or stored in magnetic fields
★ Gravitational	potential energy due to or stored 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

Уровни сложности молекулярной организации клетки

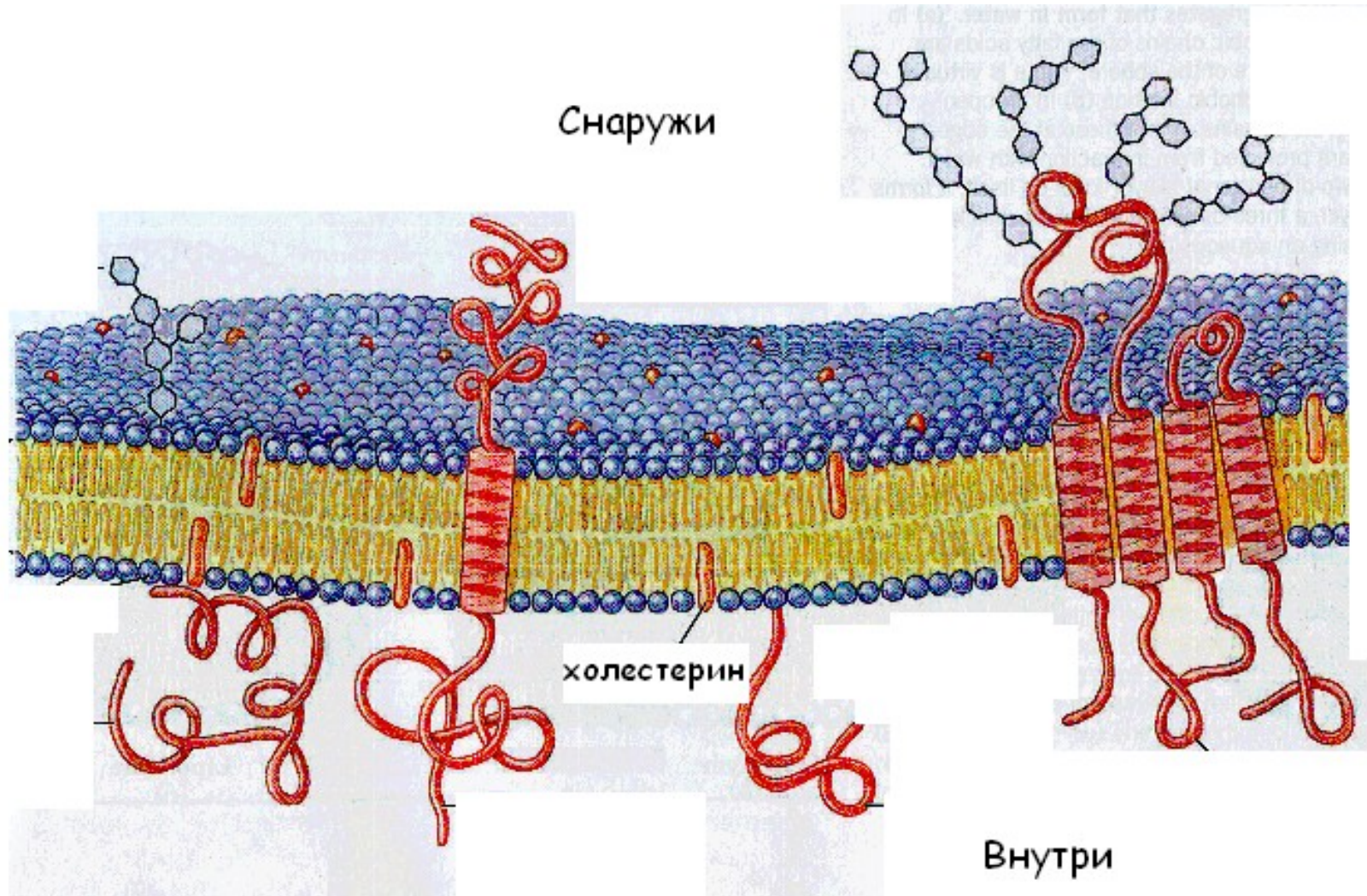
Клетка

Супрамакромо-
л. комплекс

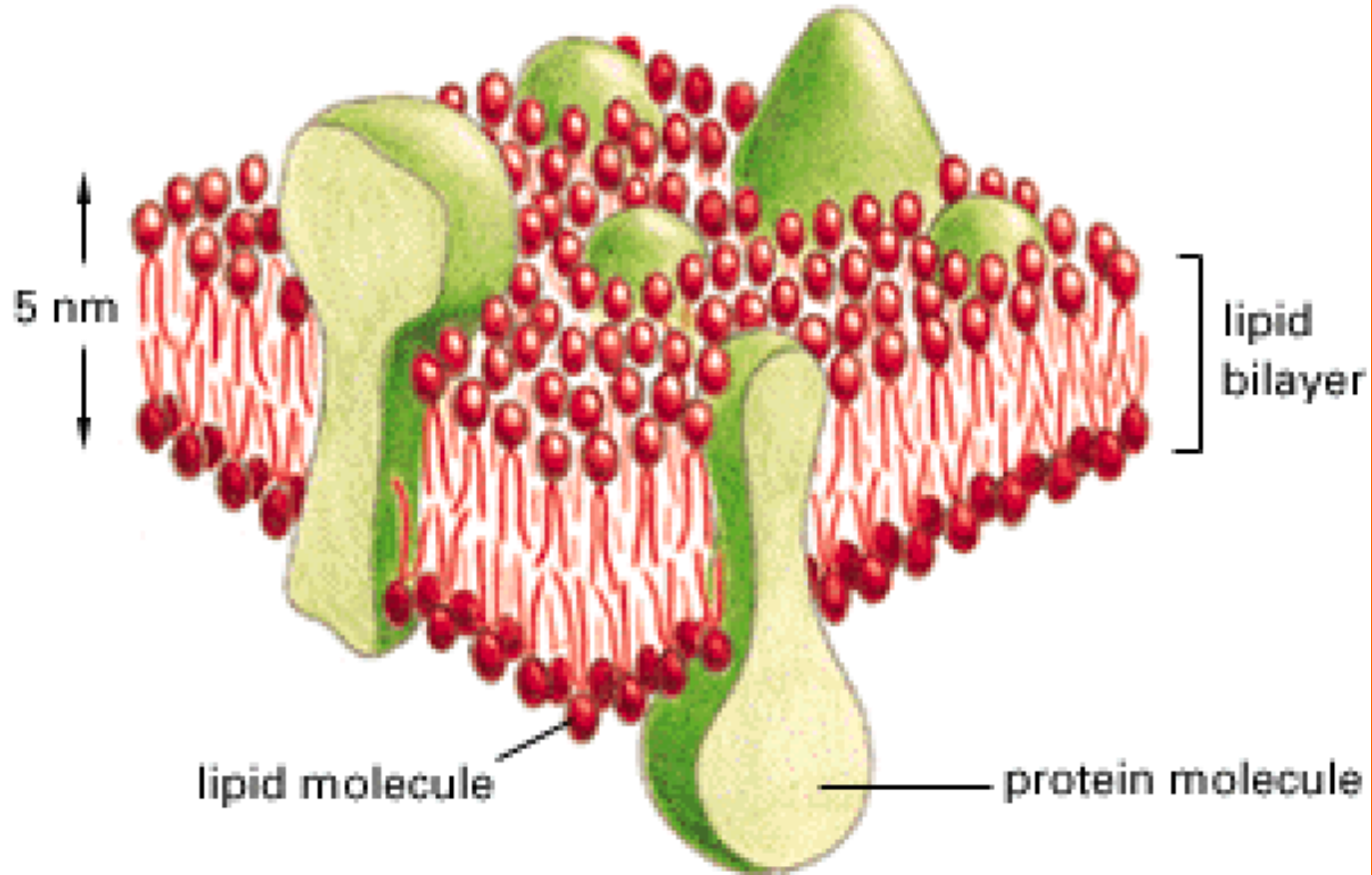
Макромол. Единица



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

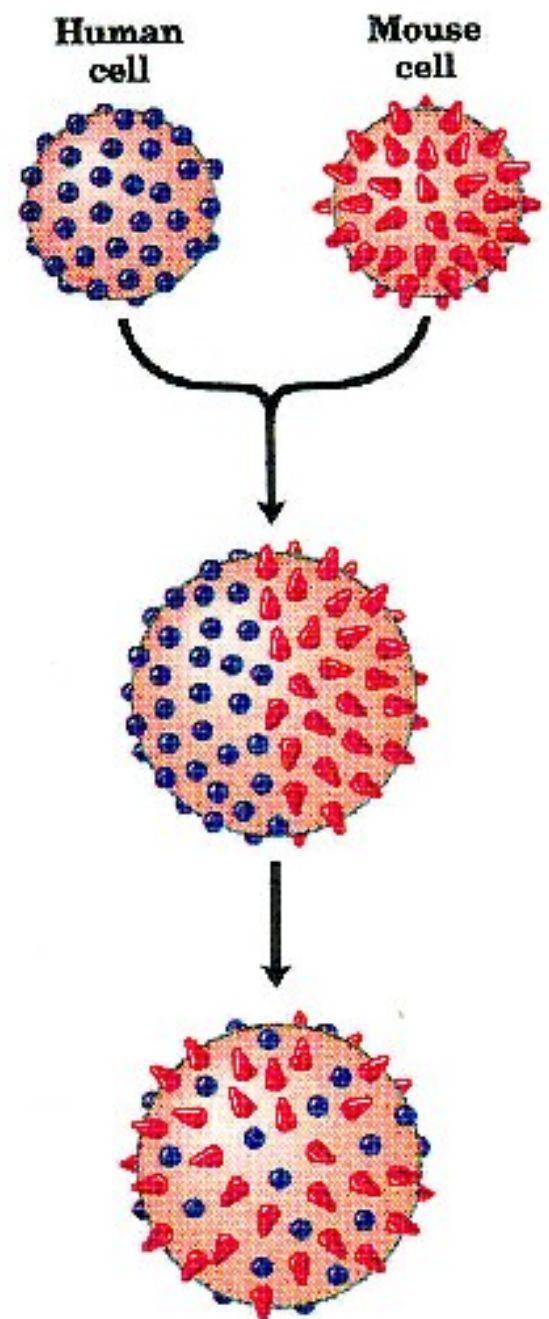
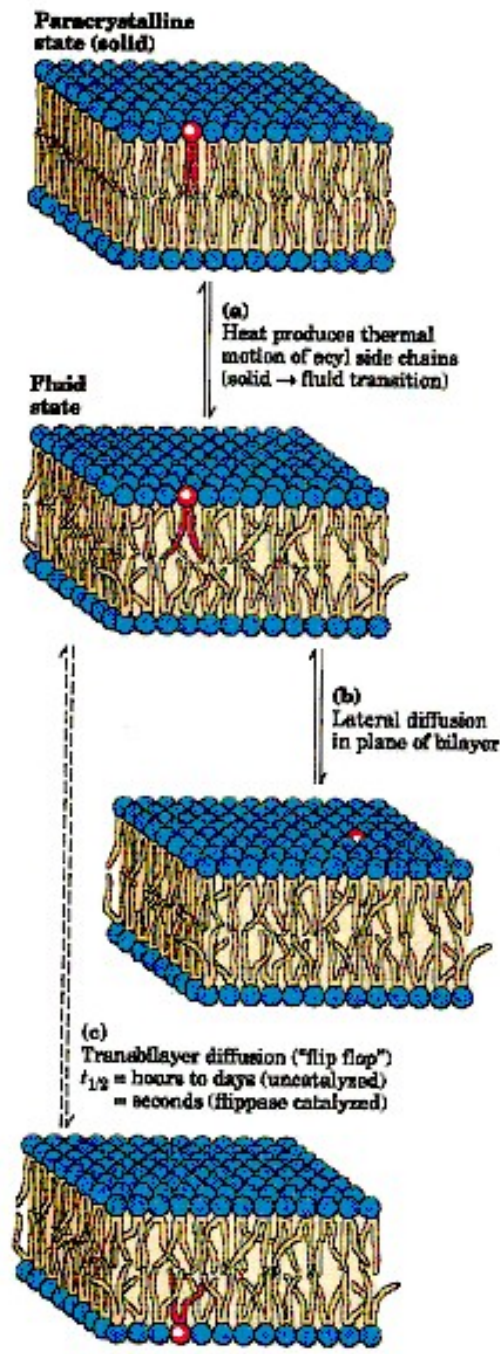
4

52

Бактерии (*E. coli*) 25

75

ПОДВИЖНОСТЬ ЛИПИДОВ И БЕЛКОВ В МЕМБРАНЕ



Подвижность мембранных белков



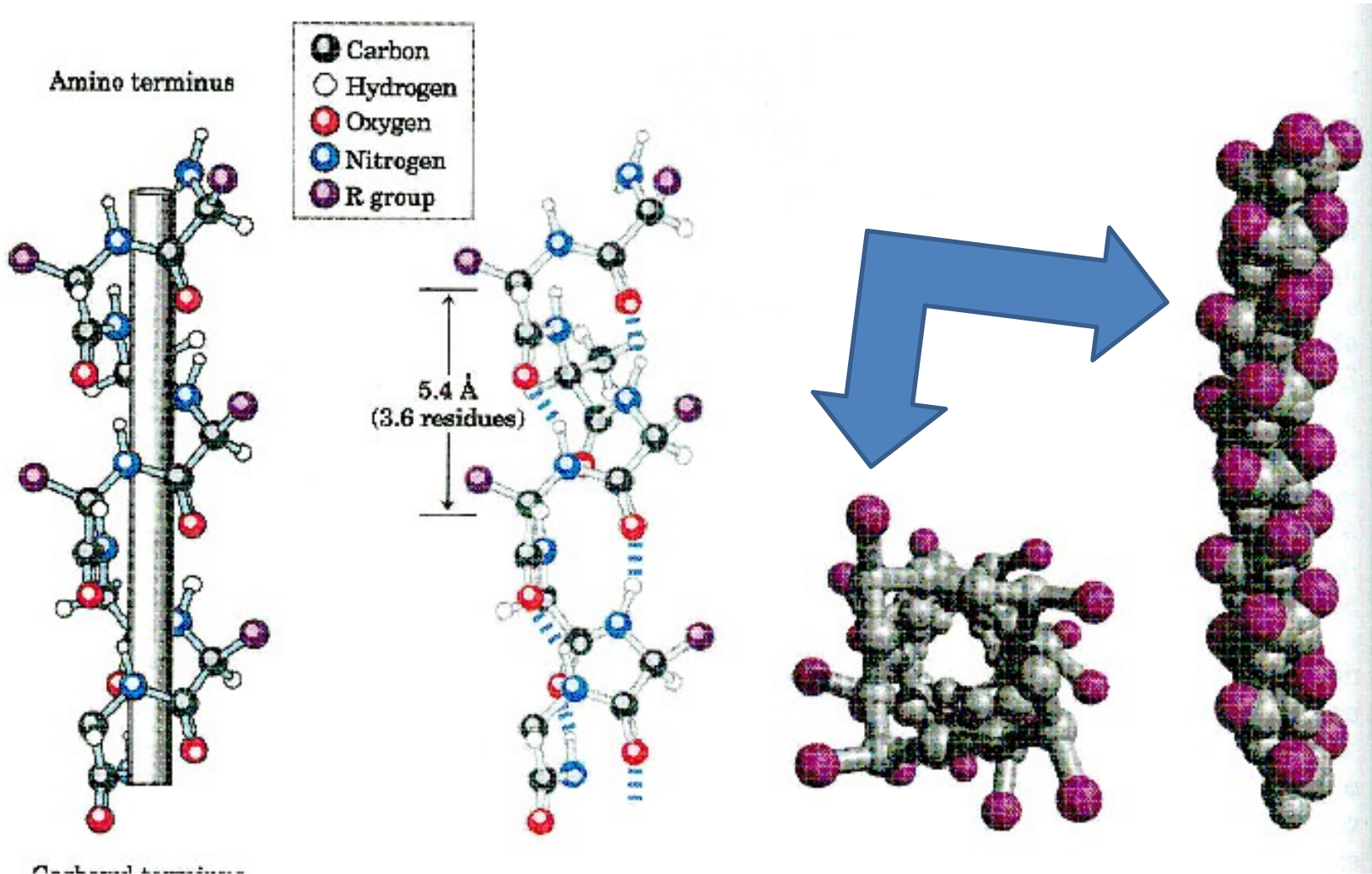
Латеральная диффузия

Гидрофобные и гидрофильные участки трансмембранного белка



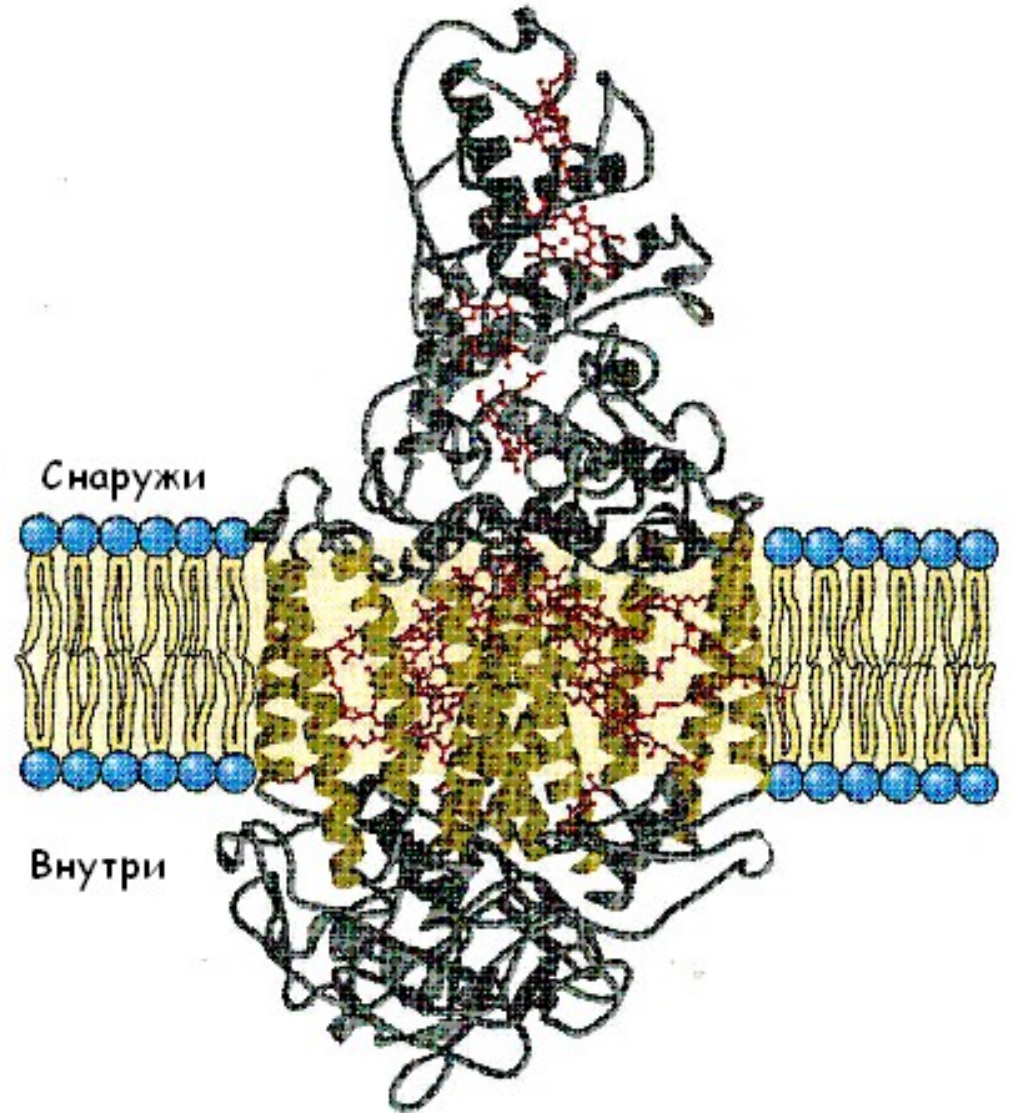
α-спираль

водородная связь полипептидной цепи



Трансмембранные белки

Трансмембранный домен
альфа-спирали
упаковка бок-о-бок



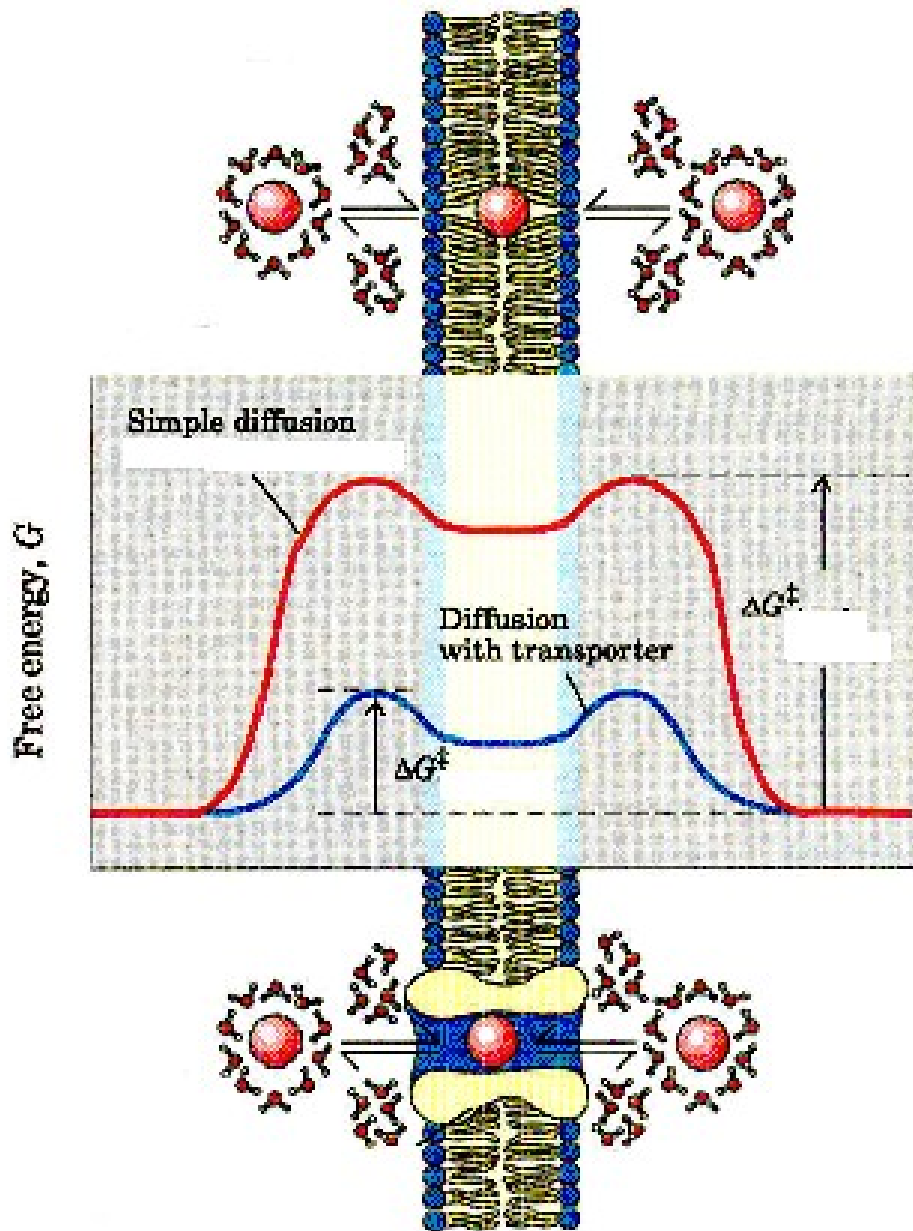
Белки обеспечивают транспорт веществ через мембрану

2 типа

Пассивный транспорт -
движение по градиенту
концентрации (диффузия)

Активный транспорт -
движение против градиента
концентрации

Энергетика трансмембранного переноса



ПАССИВНЫЙ ТРАНСПОРТ

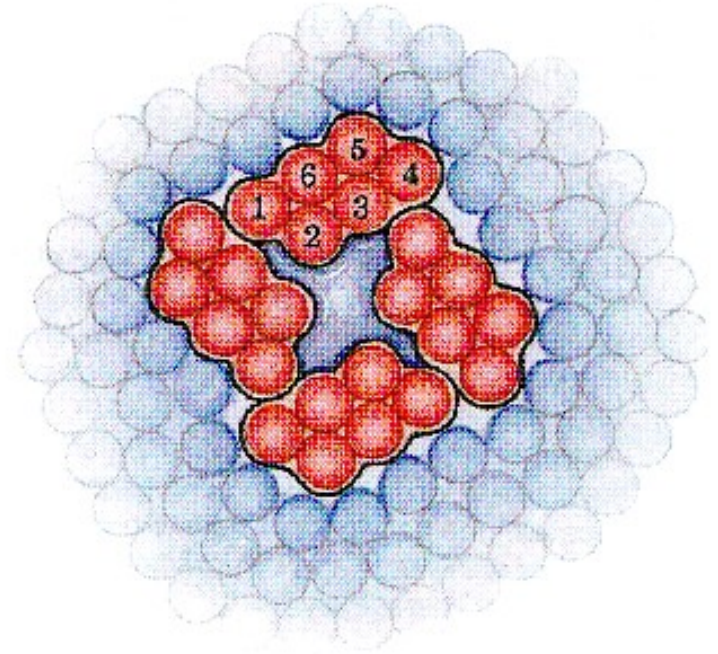
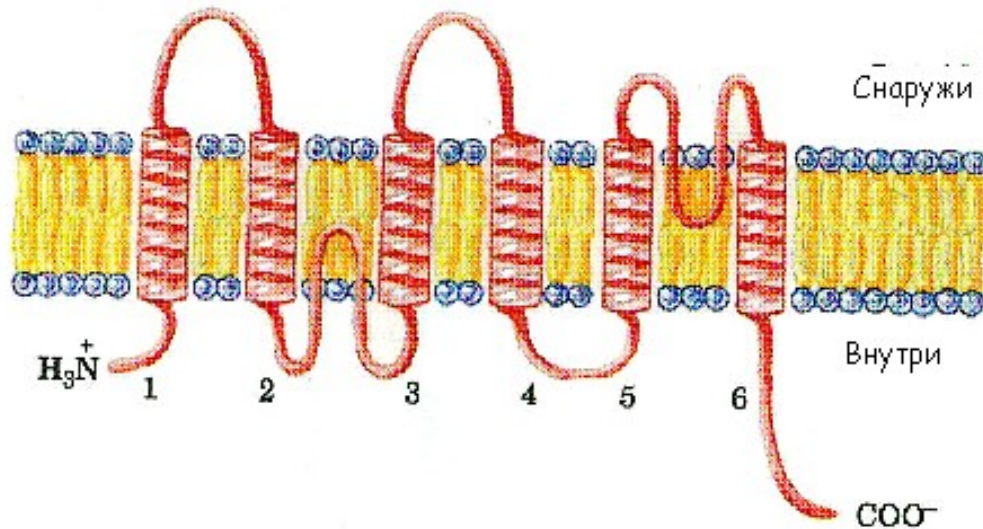
диффузия

по

градиенту концентрации

Аквапорин - транспорт воды

(Питер Эгр)



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

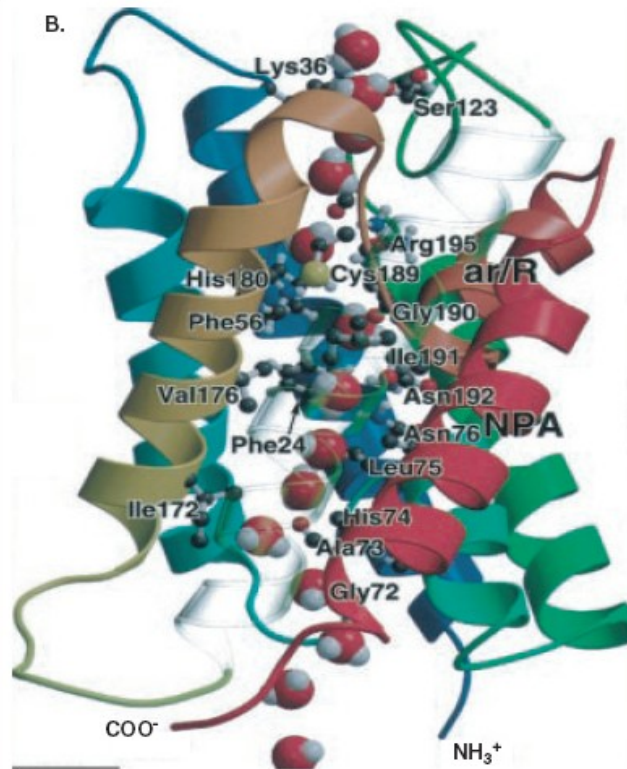
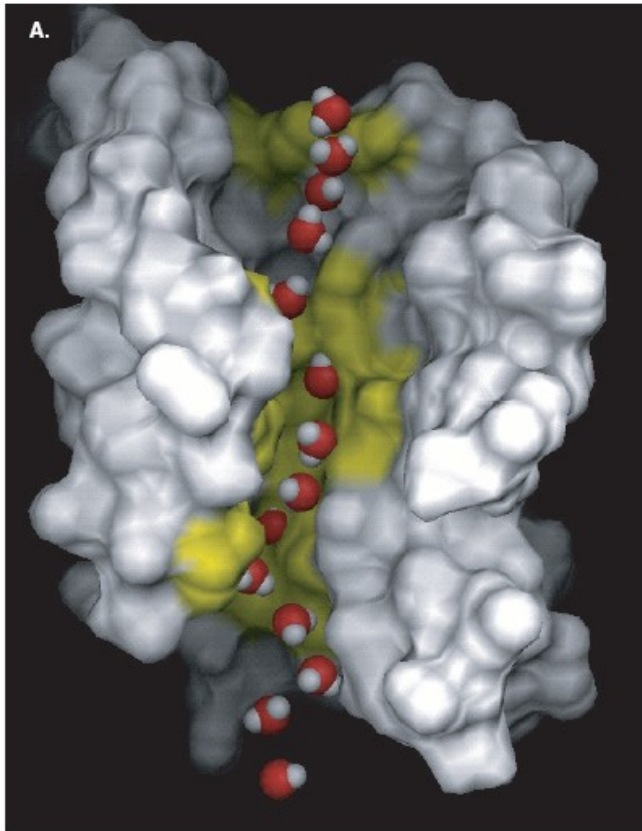
Ферменты: число оборотов

1 - 10^4 молекул/сек

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

Осморегуляция
и болезни

АКВАТОРИН



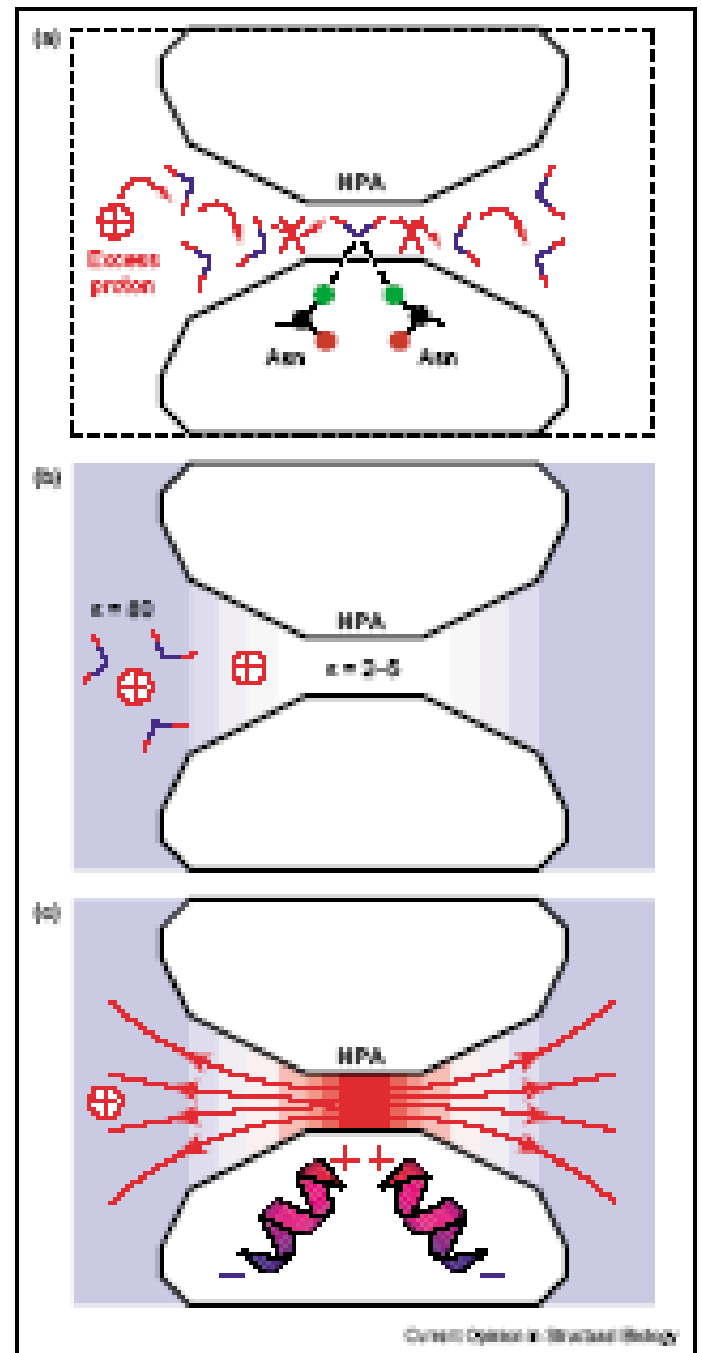
Preston GM,
Carroll TP,
Guggino WB,
Agre P

Как аквапорин разрешает транспорт воды и исключает транспорт протона?

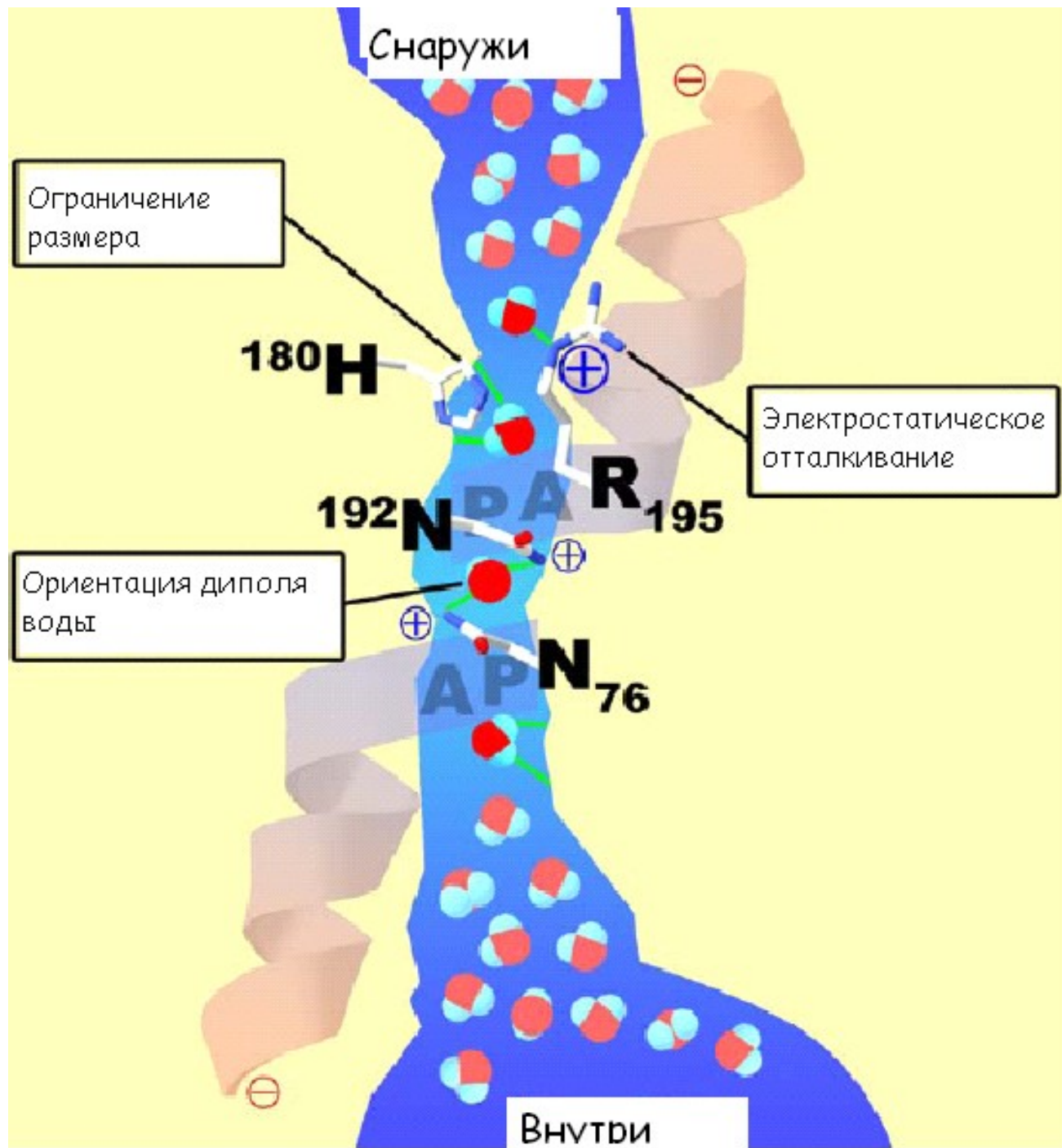
Координация Н-связи

Растворимость

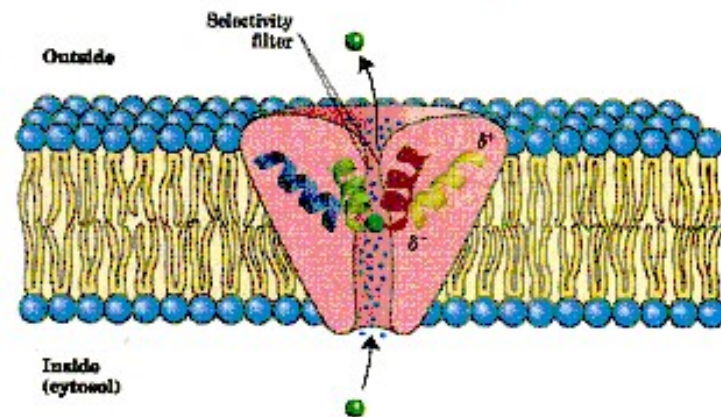
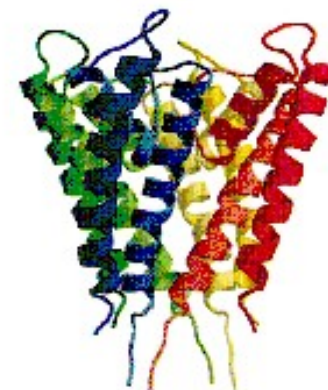
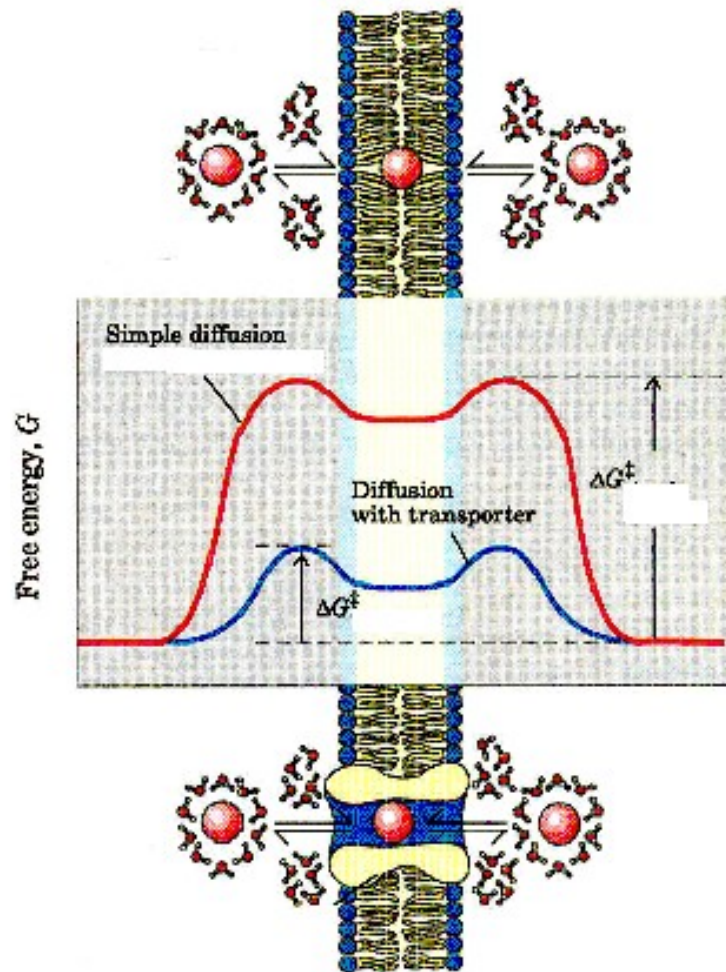
Электростатический барьер



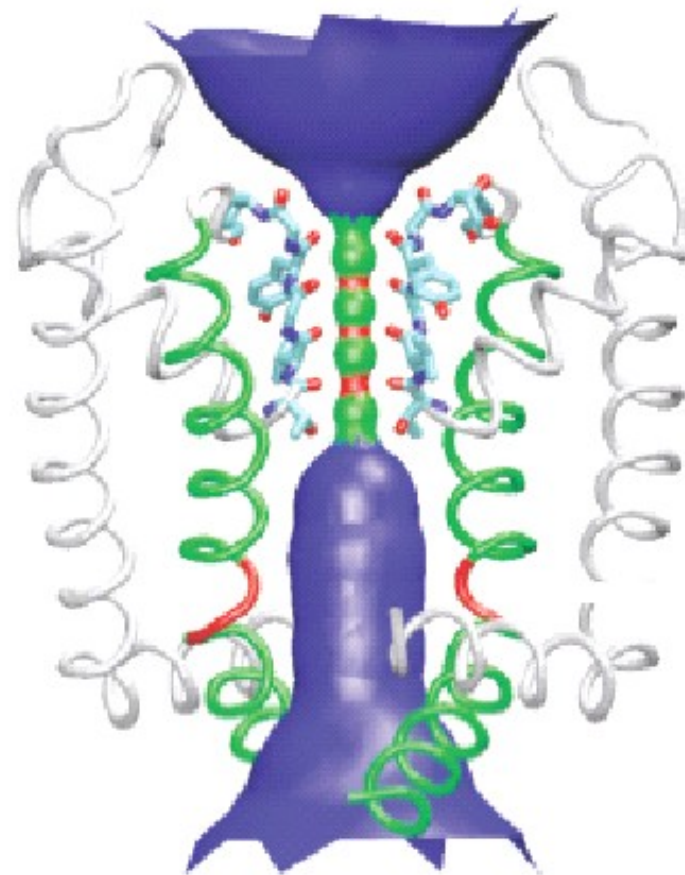
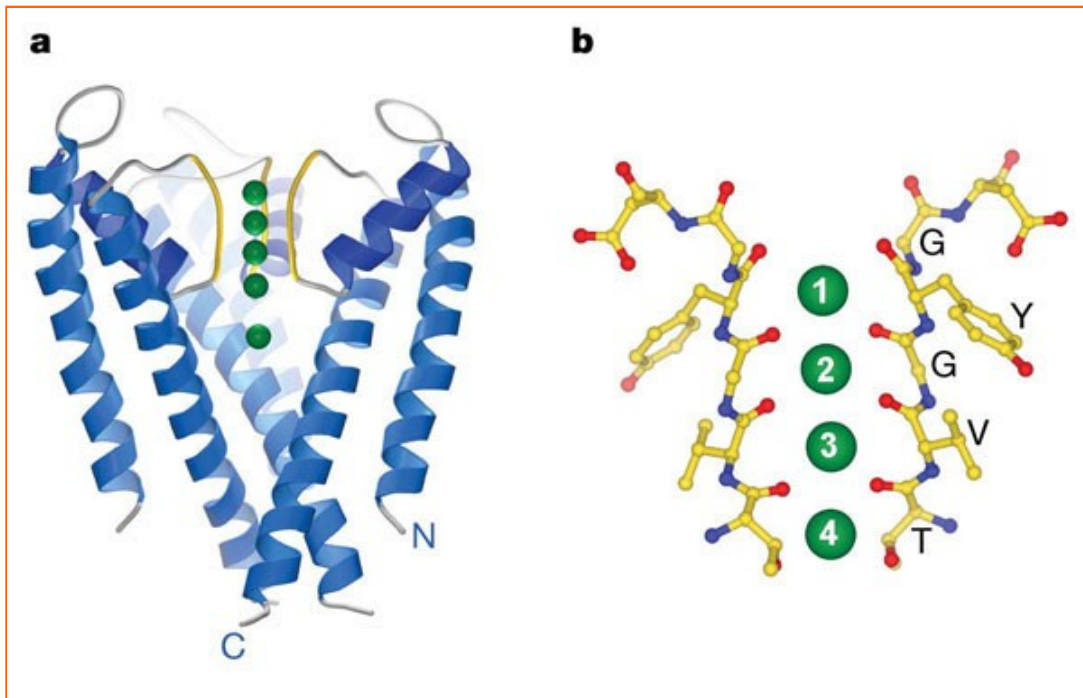
Как
аквапорин
разрешает
транспорт
ВОДЫ
и исключает
транспорт
протона?



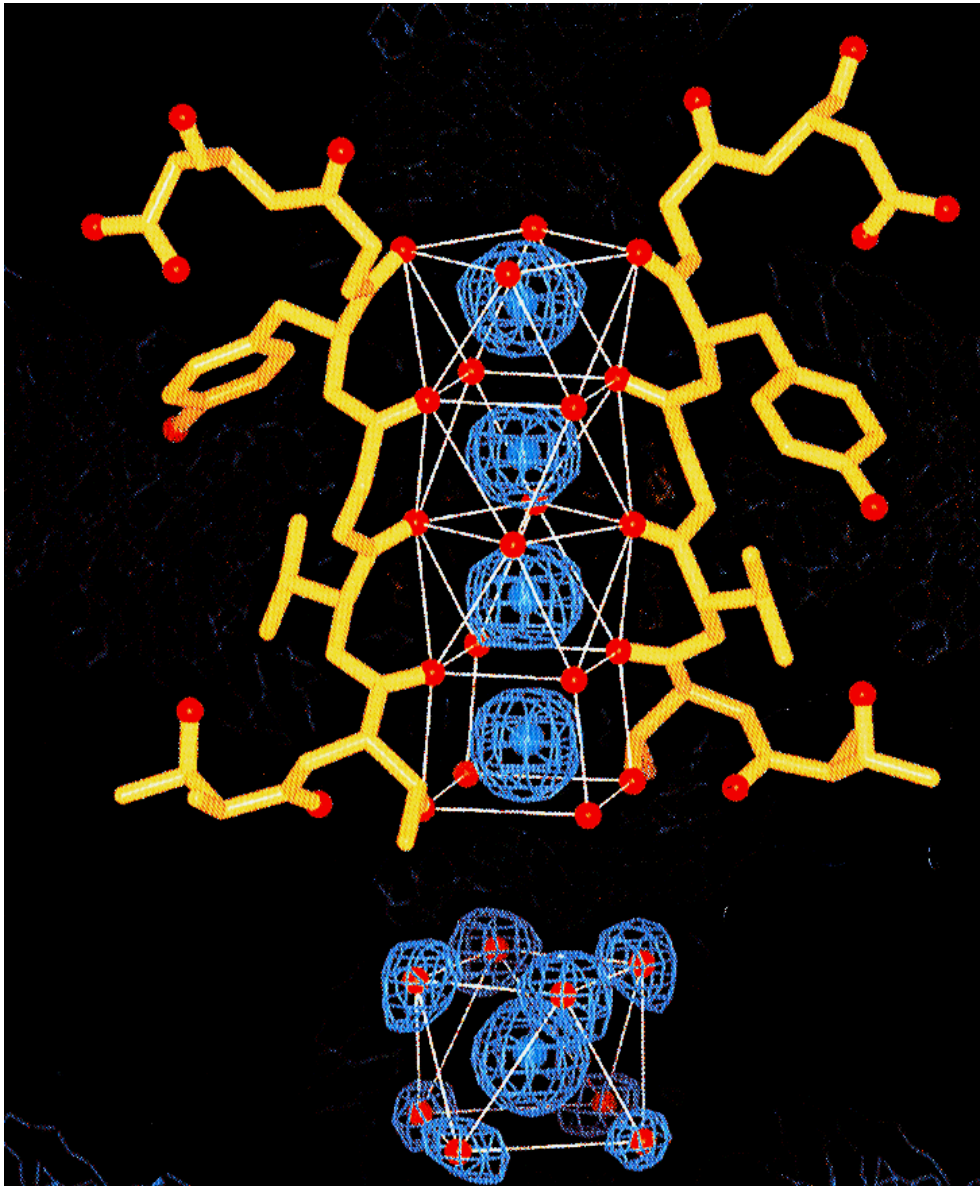
K⁺ - канал



Калиевый канал

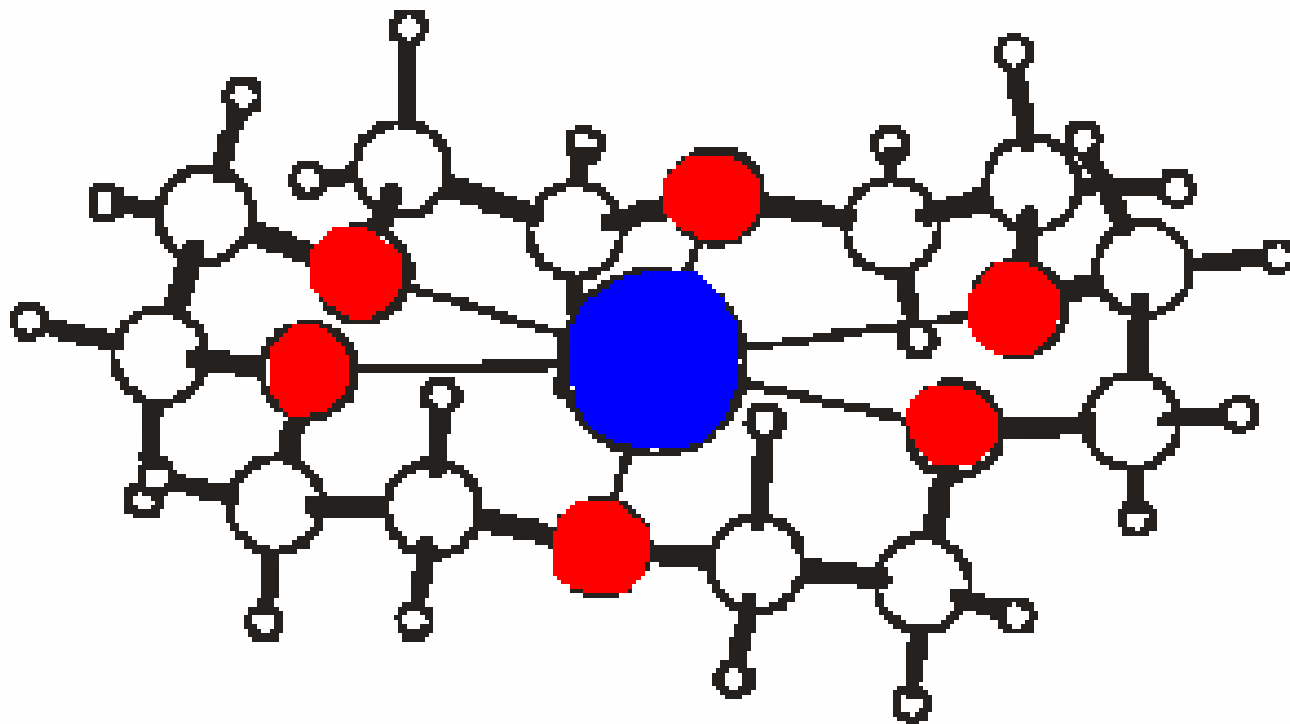


K⁺ в калиевом канале



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

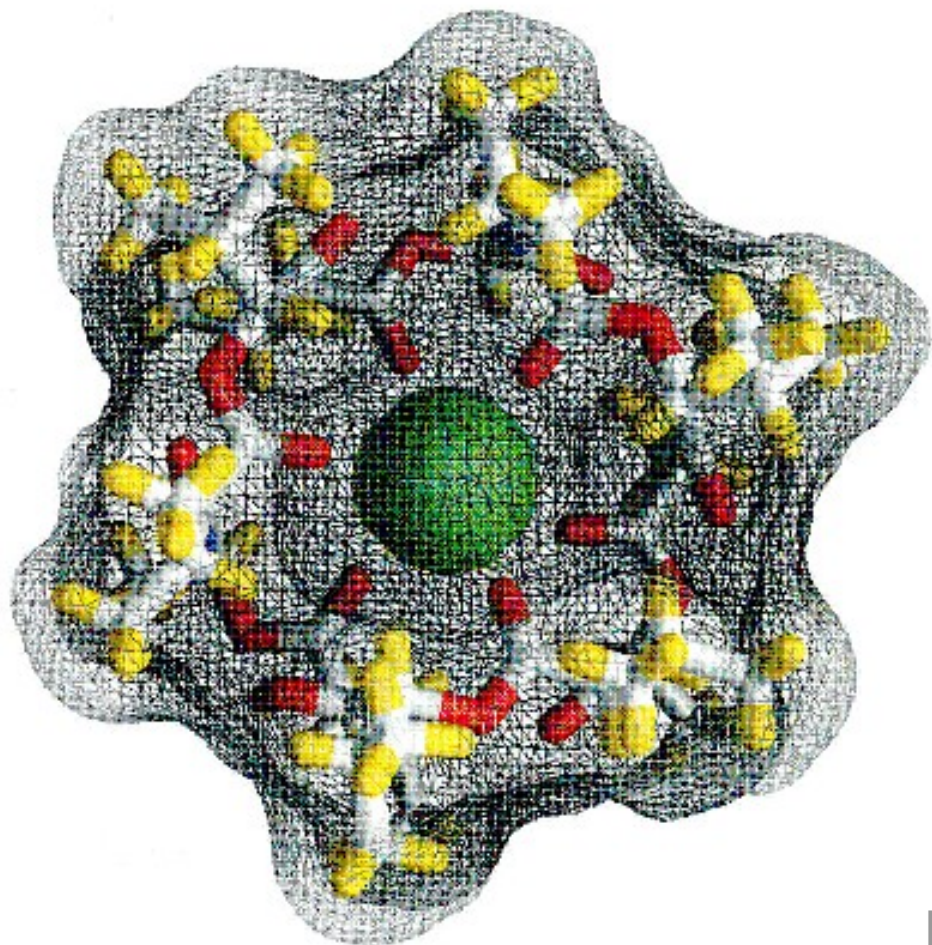
Яды

Вирусы: противовирусные препараты

Антибиотики ионофоры -
мембранные поры для
пассивного транспорта
ИОНОВ

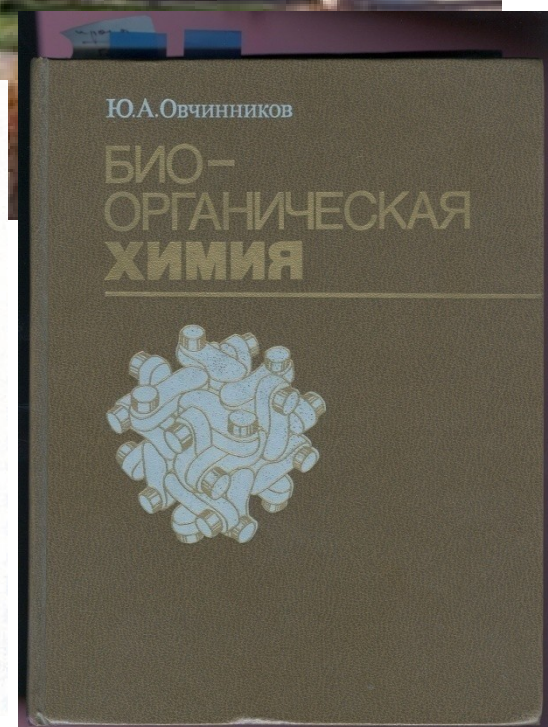
(«дырки» для ионов)

ЯДОВИТЫЙ ВАЛИНОМИЦИН - ПЕПТИДНЫЙ ИОНОФОР СВЯЗЫВАЕТ K^+



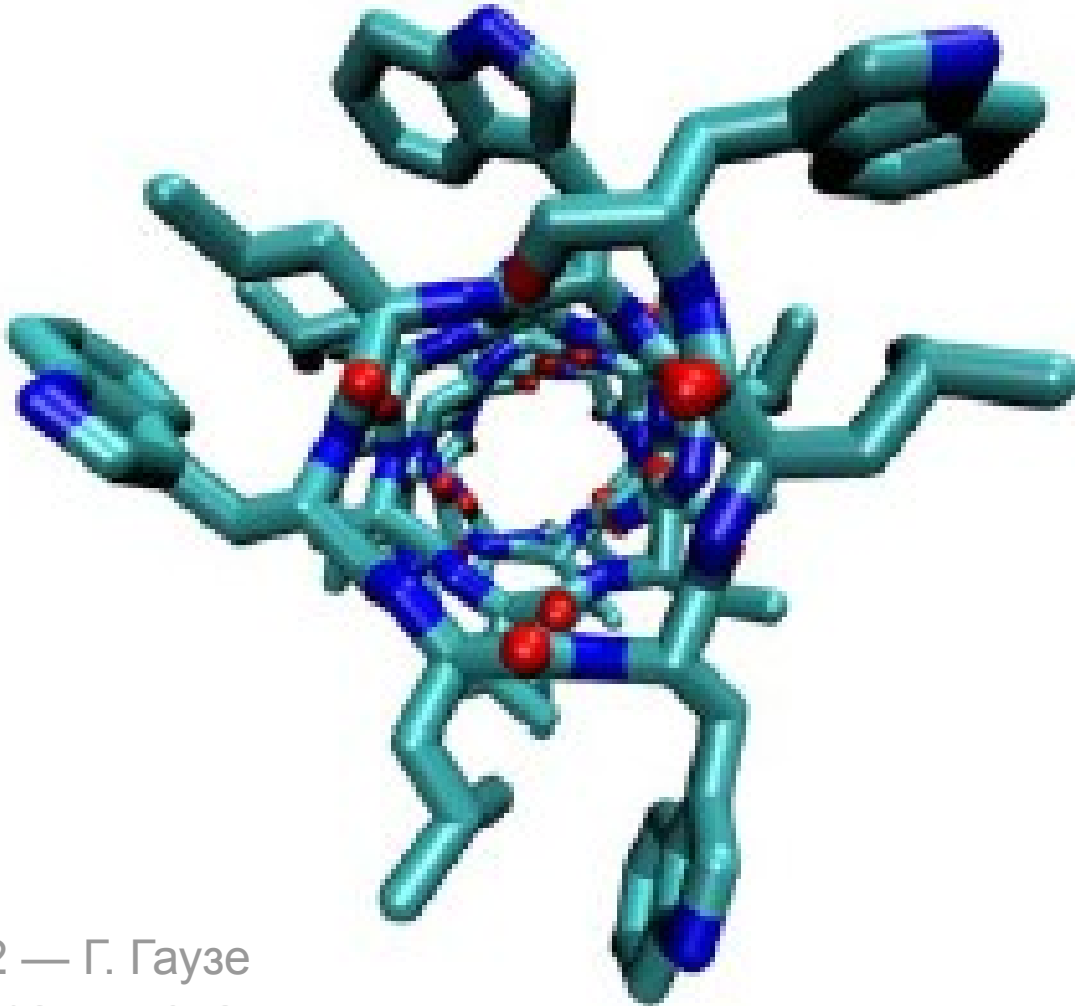


Валиномицин, ИБХ РАН



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

Trp
(W)



1942 — Г. Гаузе
М. Бражникова



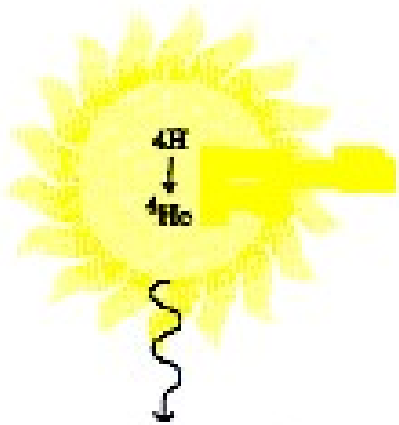
3D 1947 — Д. Хочкин
Г. Щмидт
Курсовая — М. Тетчер

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



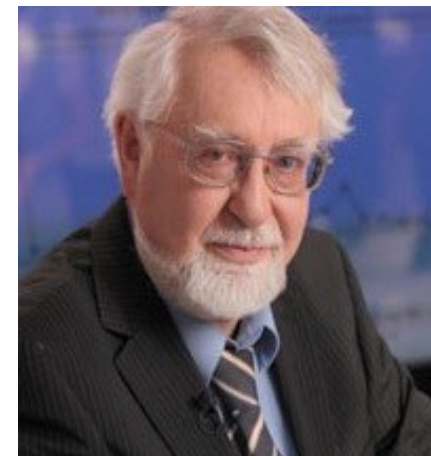
Илья Р. Пригожин
1917 - 2003



Albert L. Lehninger
1917 - 1986



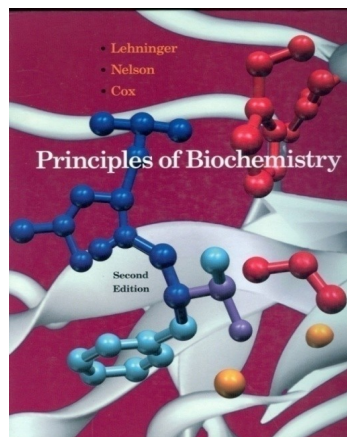
Peter D. Mitchell
1920 - 1992



Владимир П. Скулачев



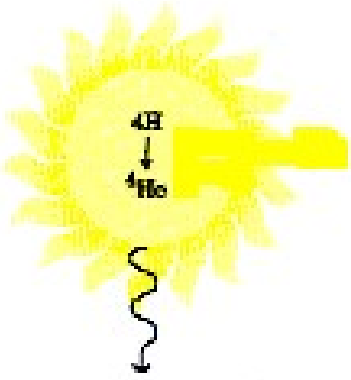
Нобелевская премия
по химии
1977



Нобелевская премия
по химии
1978

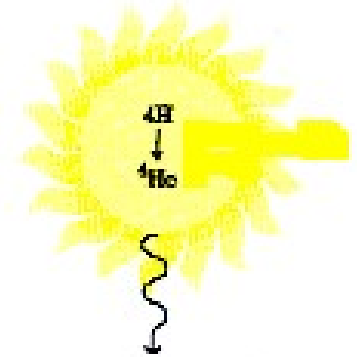


Традиционный



Преобразование энергии кванта света в энергию пирогосфатной химической связи АТР

Хим Биология



I. энергия кванта света →



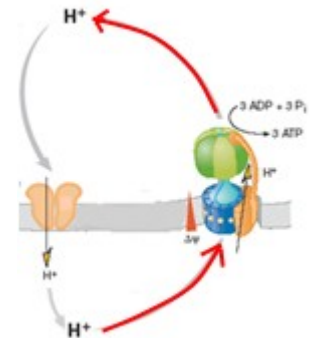
II. энергия разности потенциалов на мембране →



III. энергия пирогосфатной связи АТР



классический фотосинтез

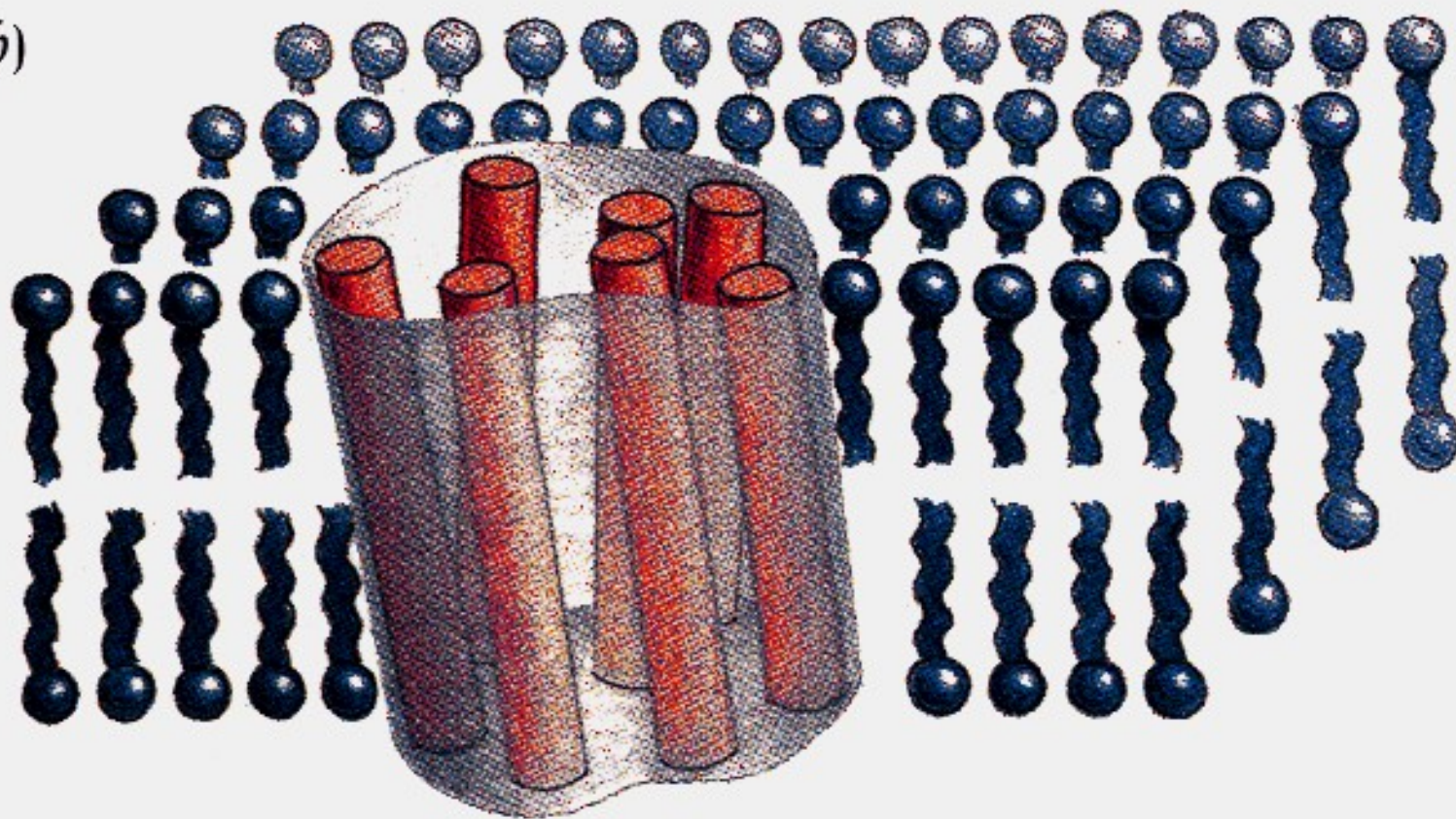


Галобактерии (архебактерии) озера Уолкер, Невада, США

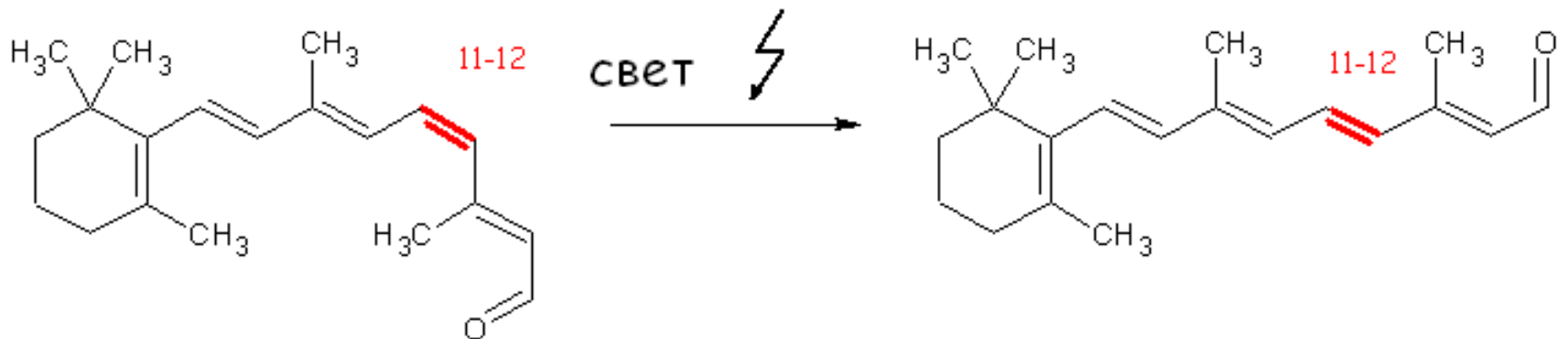
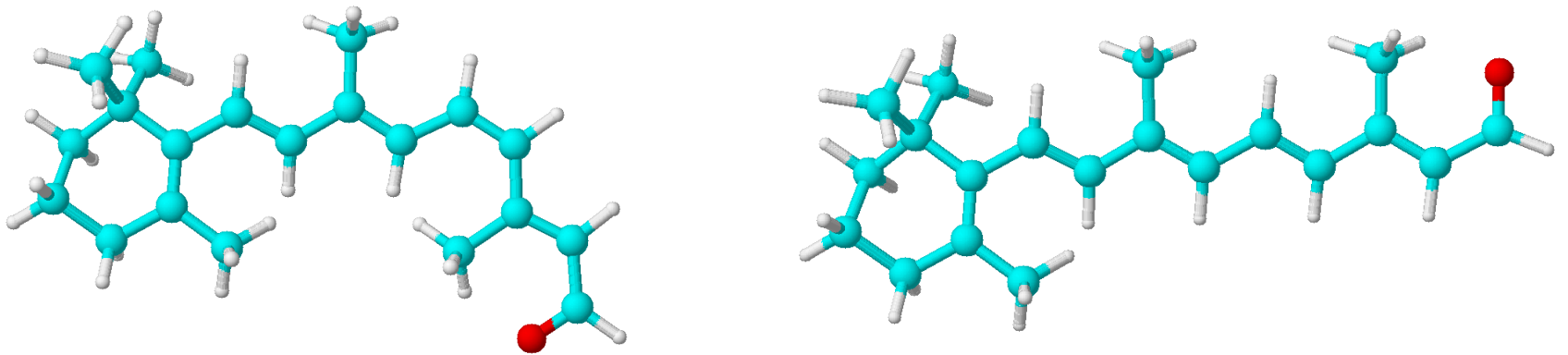


α -спирали протонного насоса в мембране (бактериородопсин)

(b)

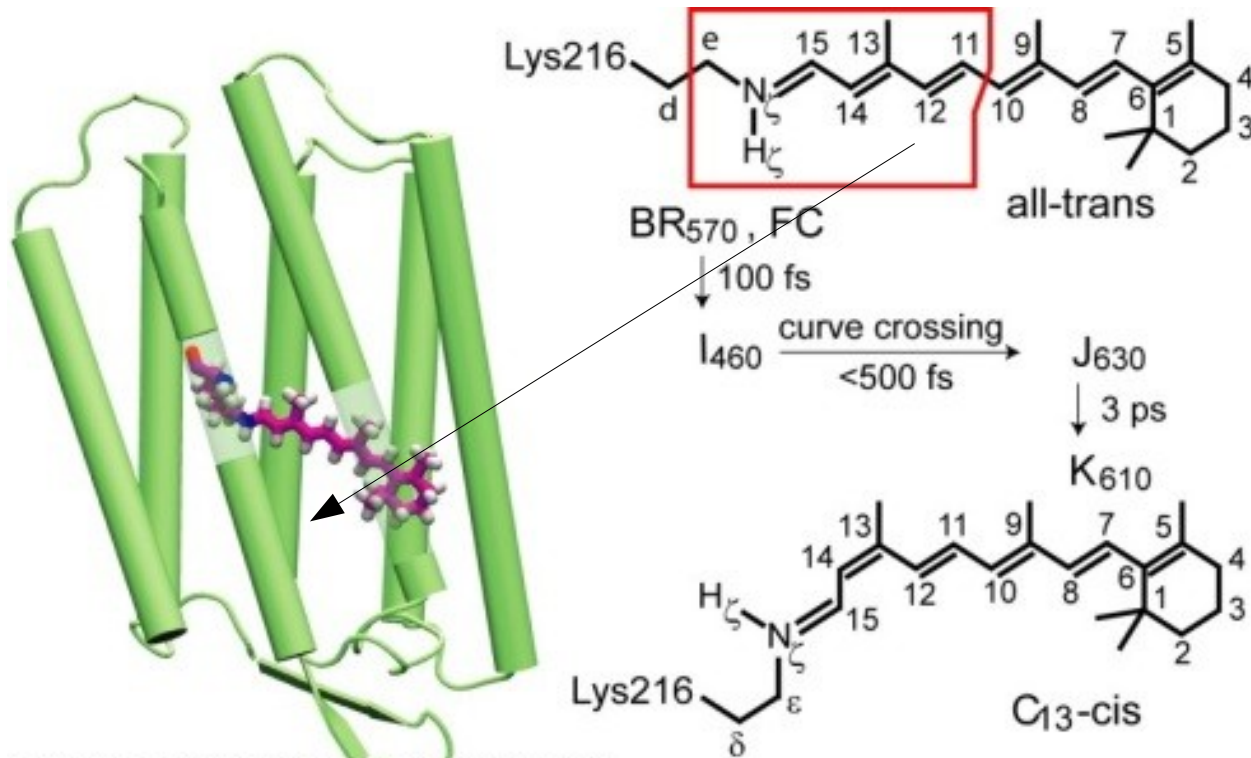


Квант света изомеризует ретиналь

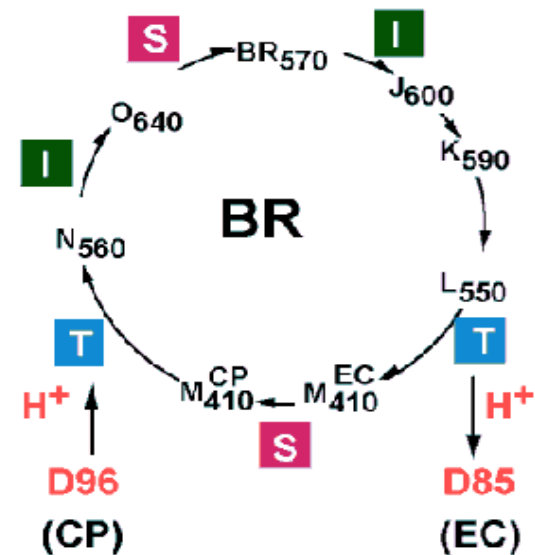


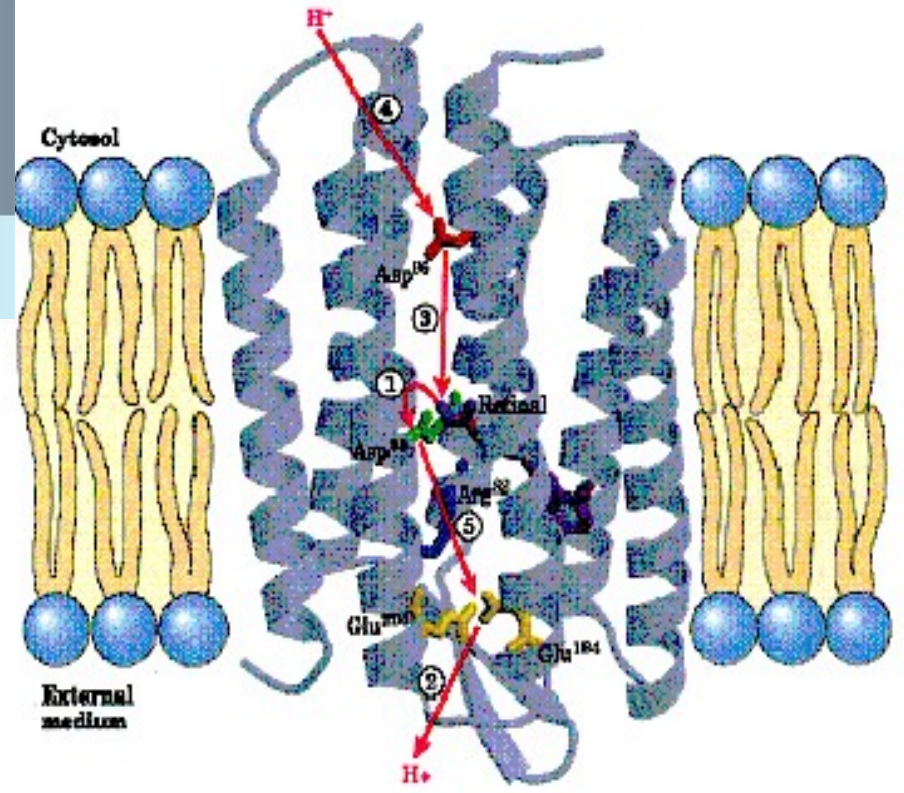
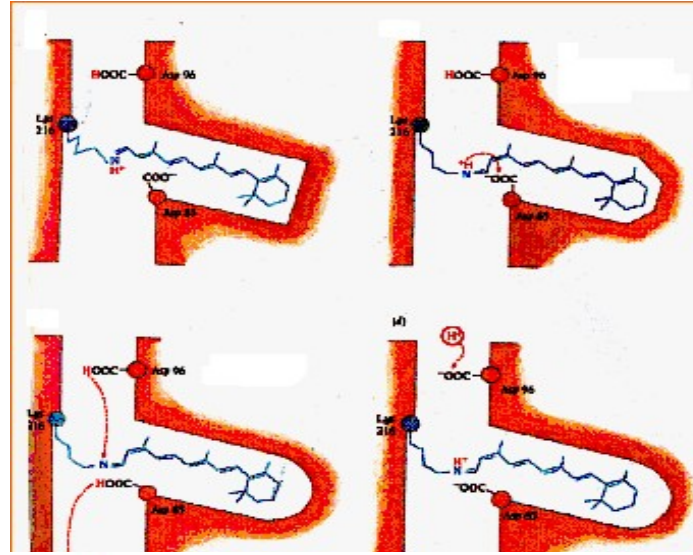
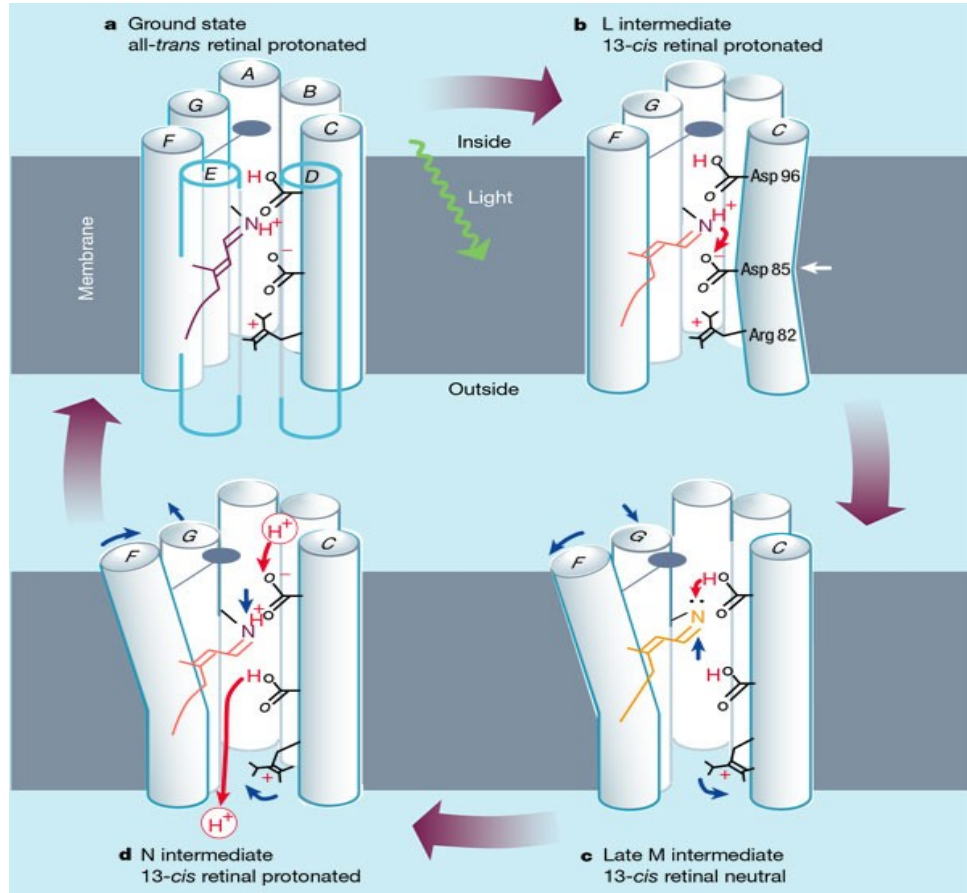
Ретиналь в протонном насосе

(бактериородопсине)



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



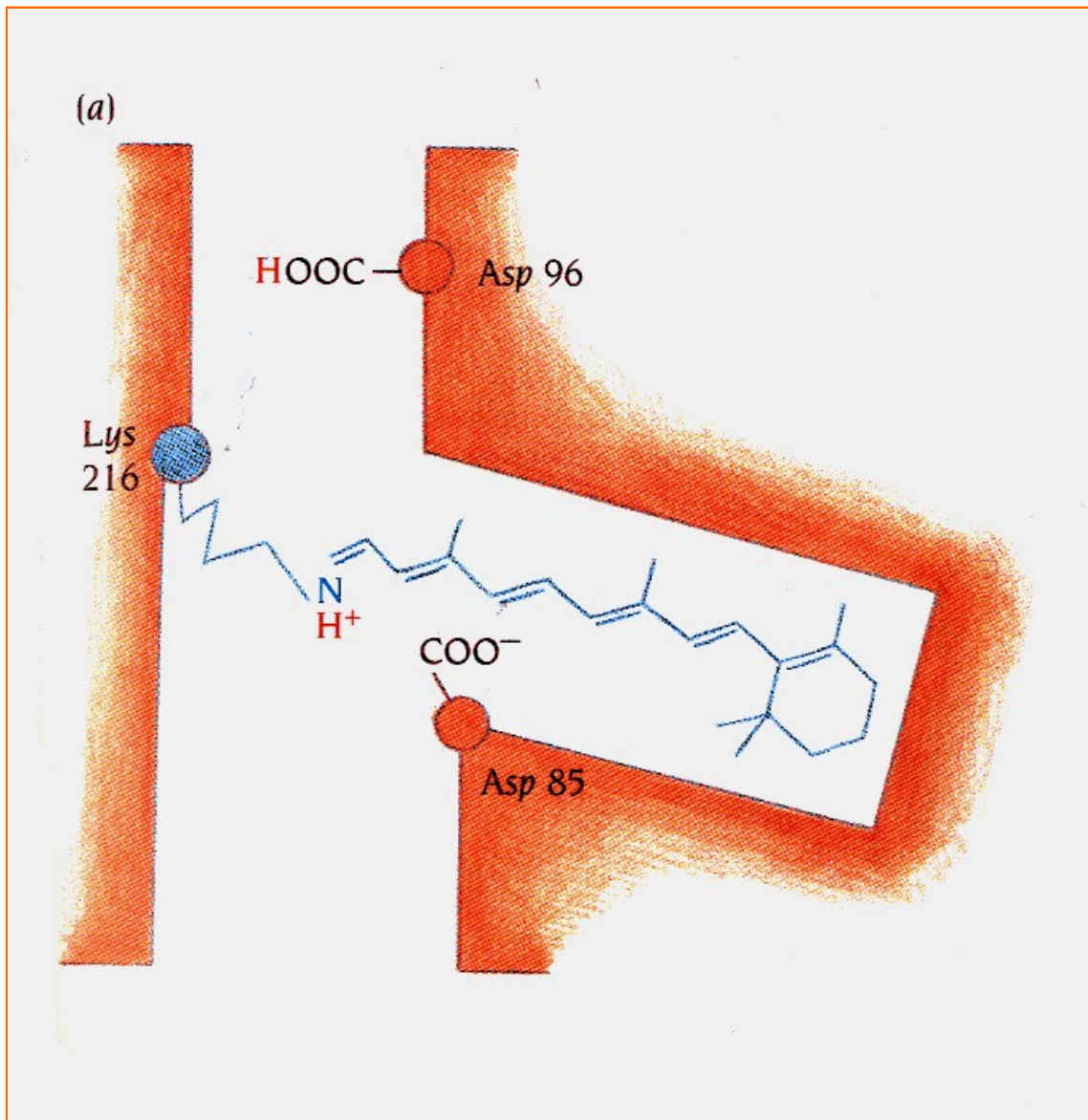


Протонный насос (бактериородопсин)

Протонный насос (Бактериородопсин)

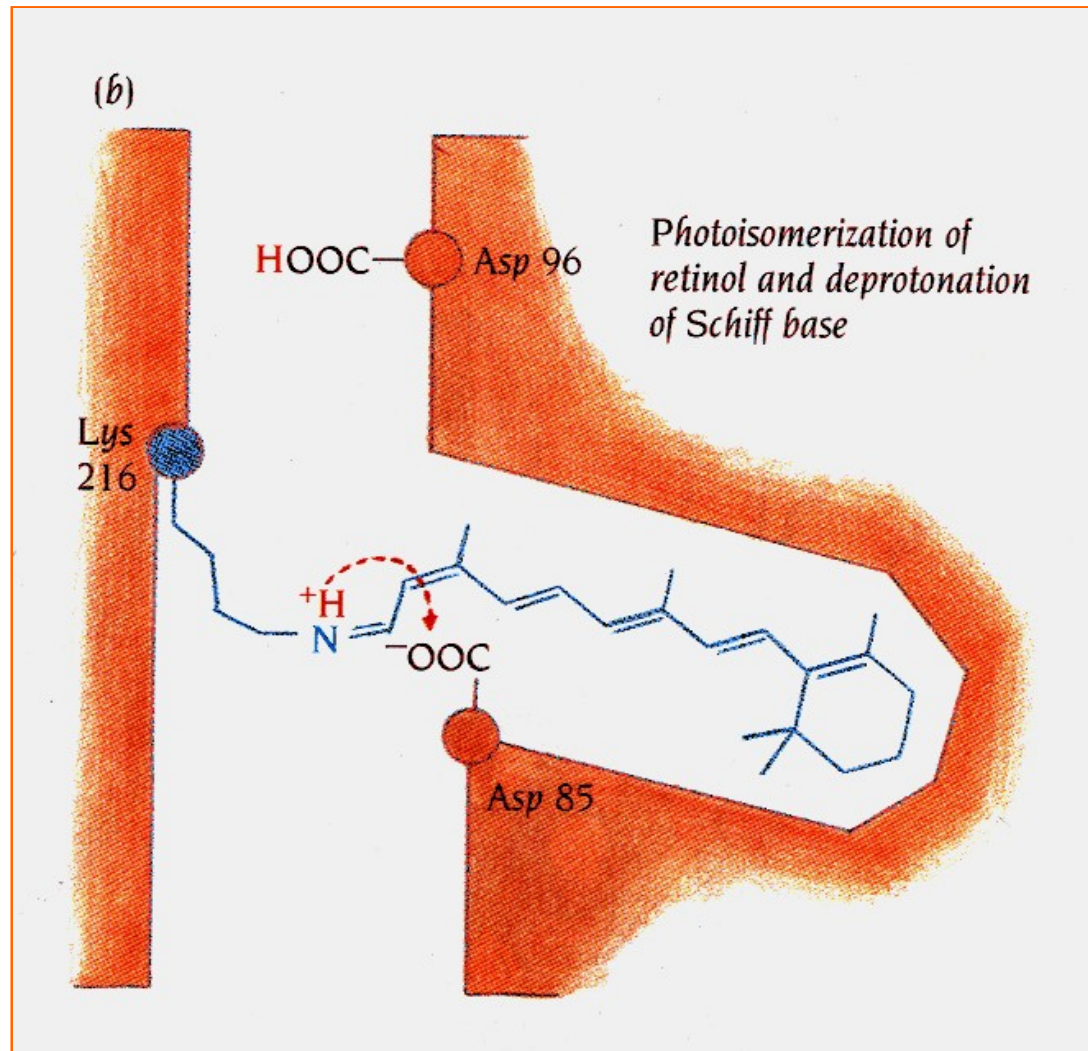


1. Исходная структура



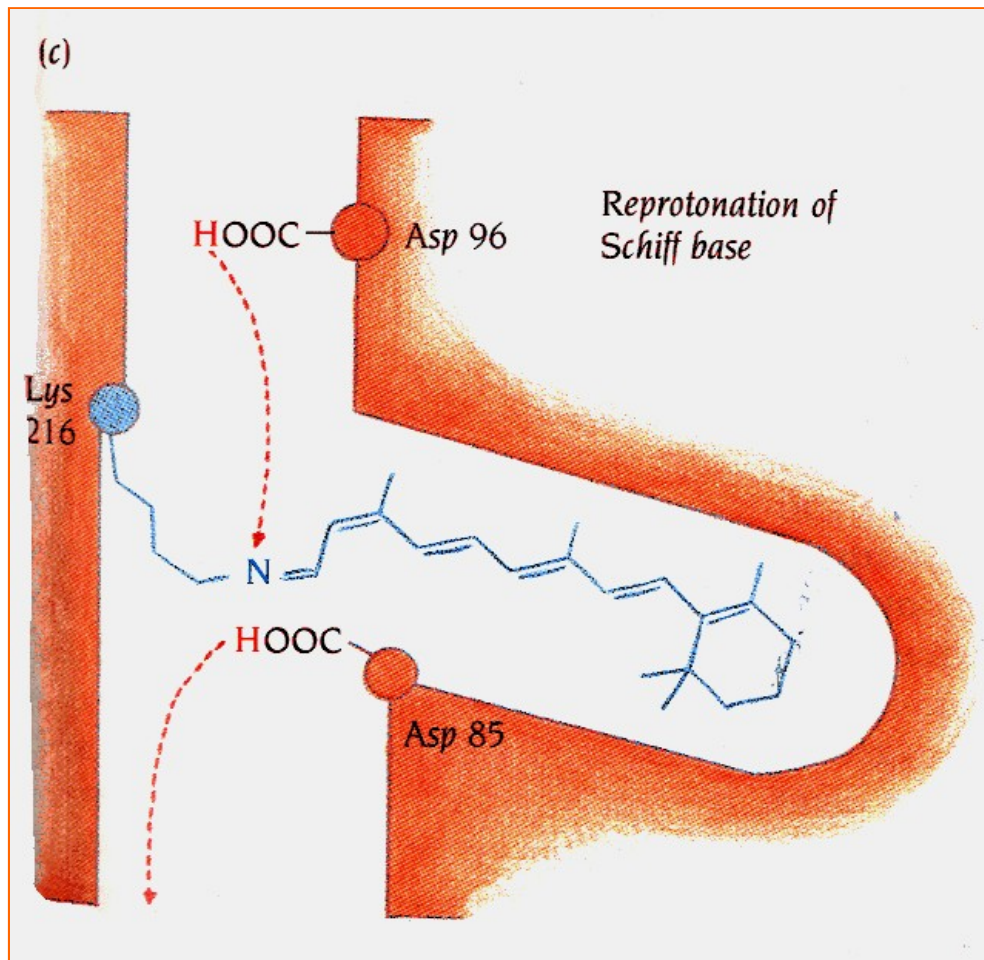
Неточный
цис-транс
переход

2. Фотоизомеризация ретиналя и депротонирование основания Шиффа



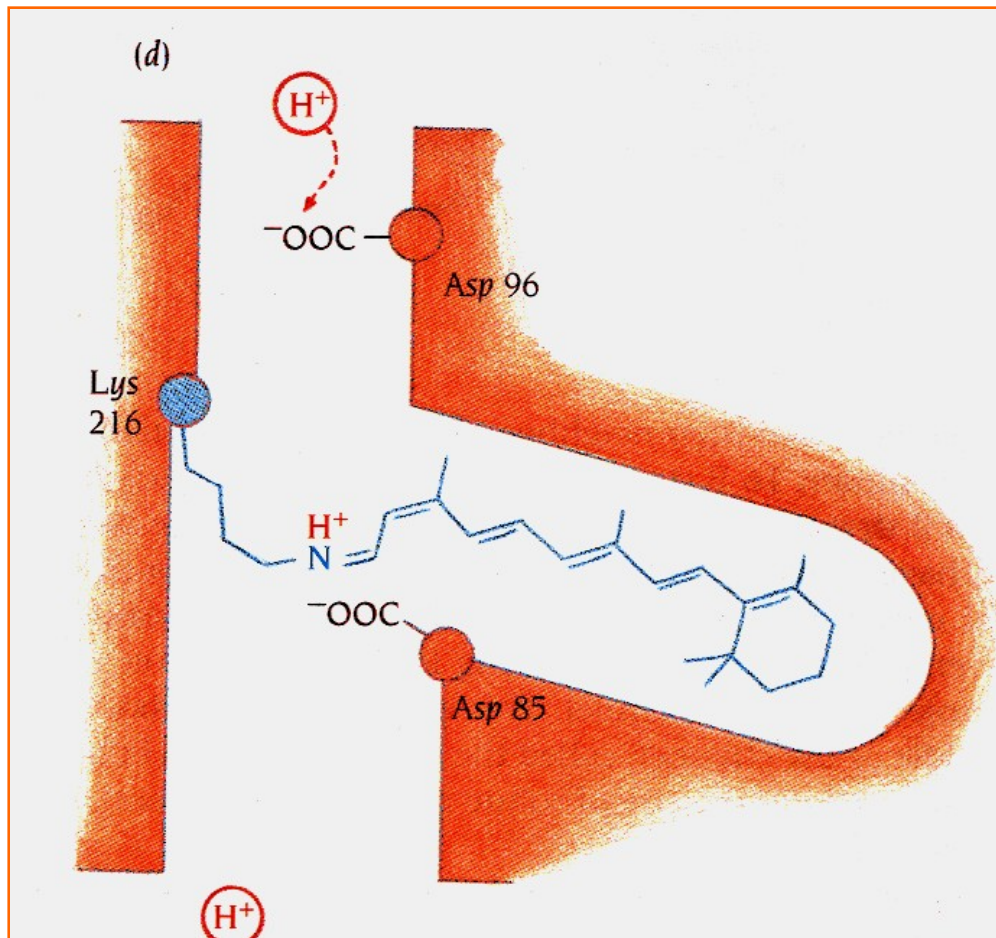
Неточный
цис-транс
переход

3. Протонирование основания Шиффа



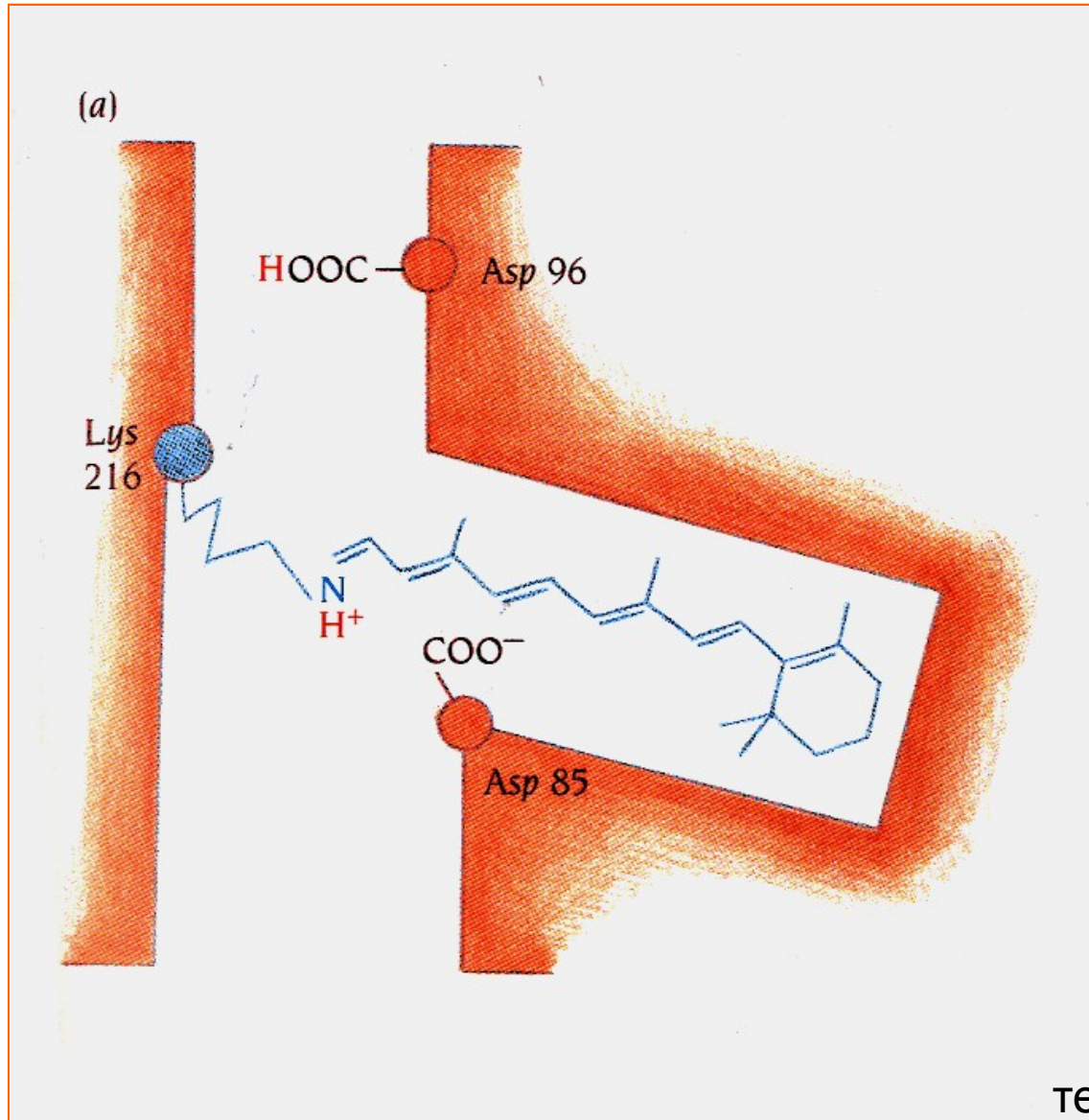
Неточный
цис-транс
переход

4. Протонирование карбоксильной группы 1 Депротонирование карбоксильной группы 2



Неточный
цис-транс
переход

1. Исходная структура

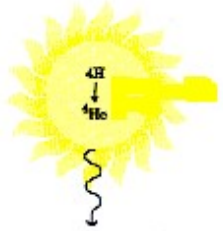


Неточный
цис-транс
переход

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

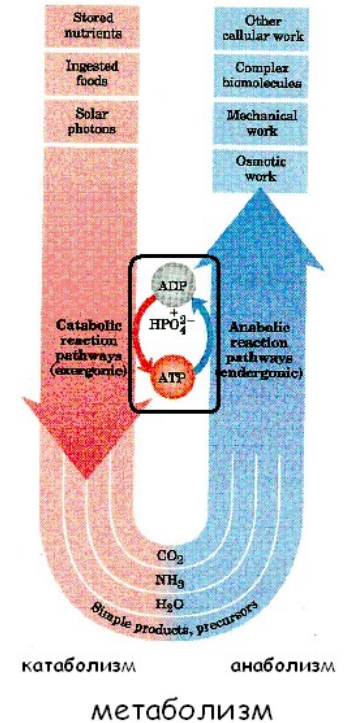
Электрическая энергия (батарейка/ конденсатор)

→ АТФ

Pi-Pi

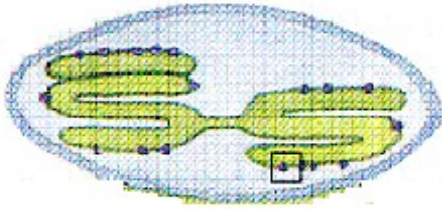
Гидролиз пирогосфата
10 Kcal/mol

Энергия пирогосфатной химической связи

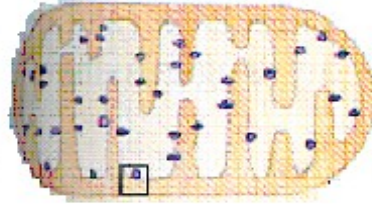


Что стоит за названием «энергетические фабрики клетки»

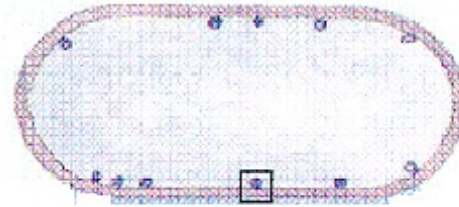
хлоропласт



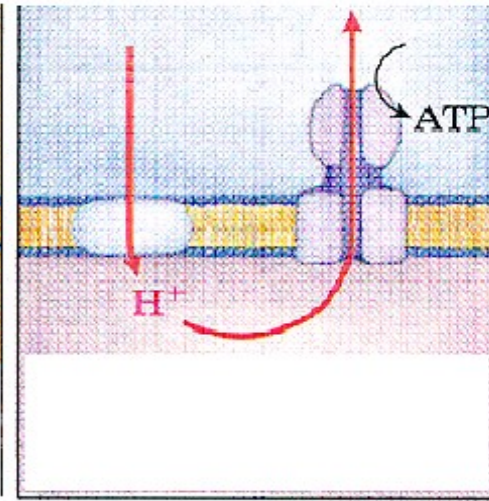
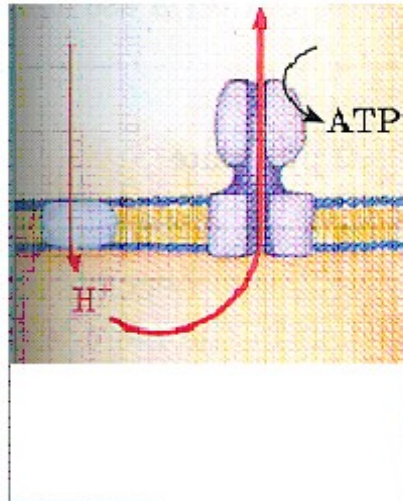
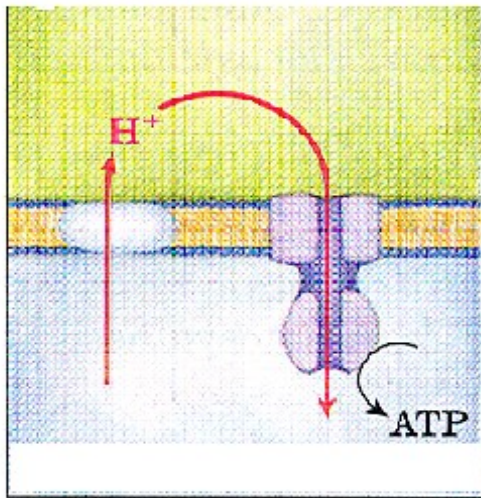
митохондрия



бактерия



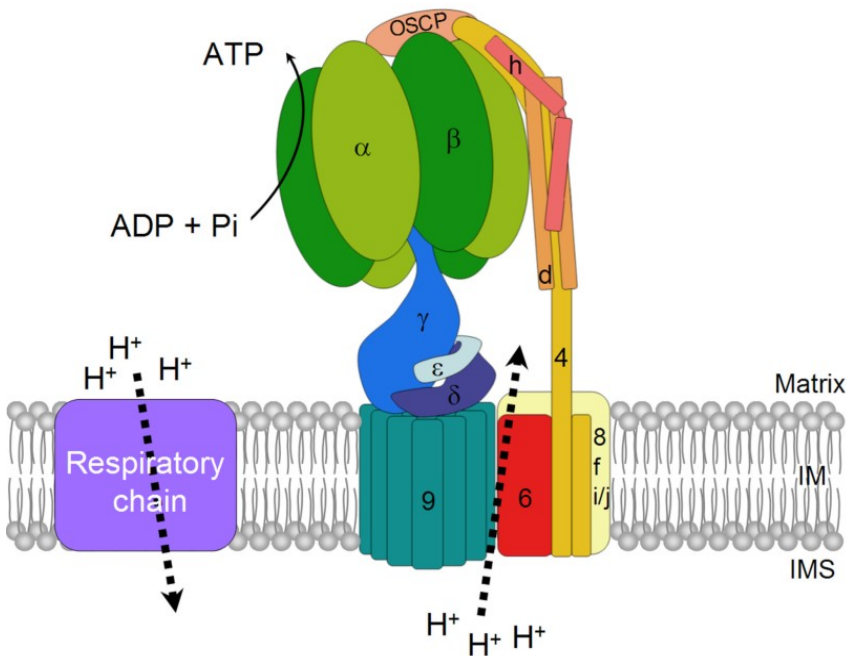
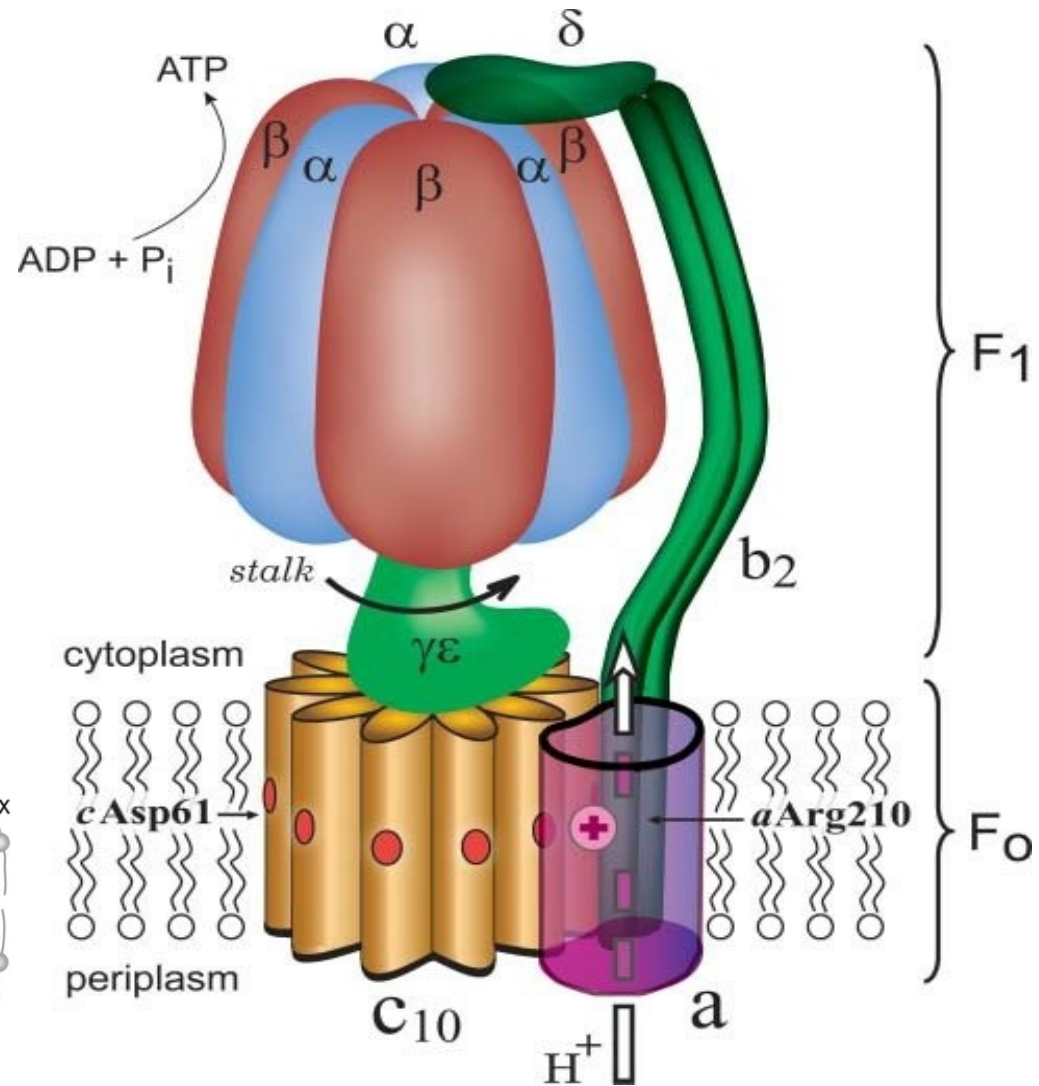
Бакт
КПД 20%



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.)

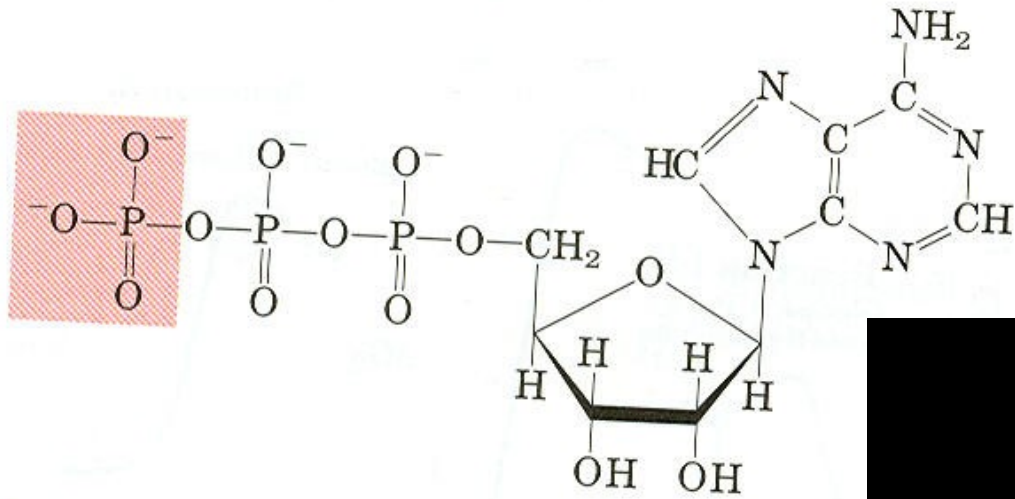
АТФ — пирогосфат - активированное химическое соединение (хим.)
(универсальный реакционный модуль)

3. Фотосинтез, электрохимический потенциал и синтез АТФ

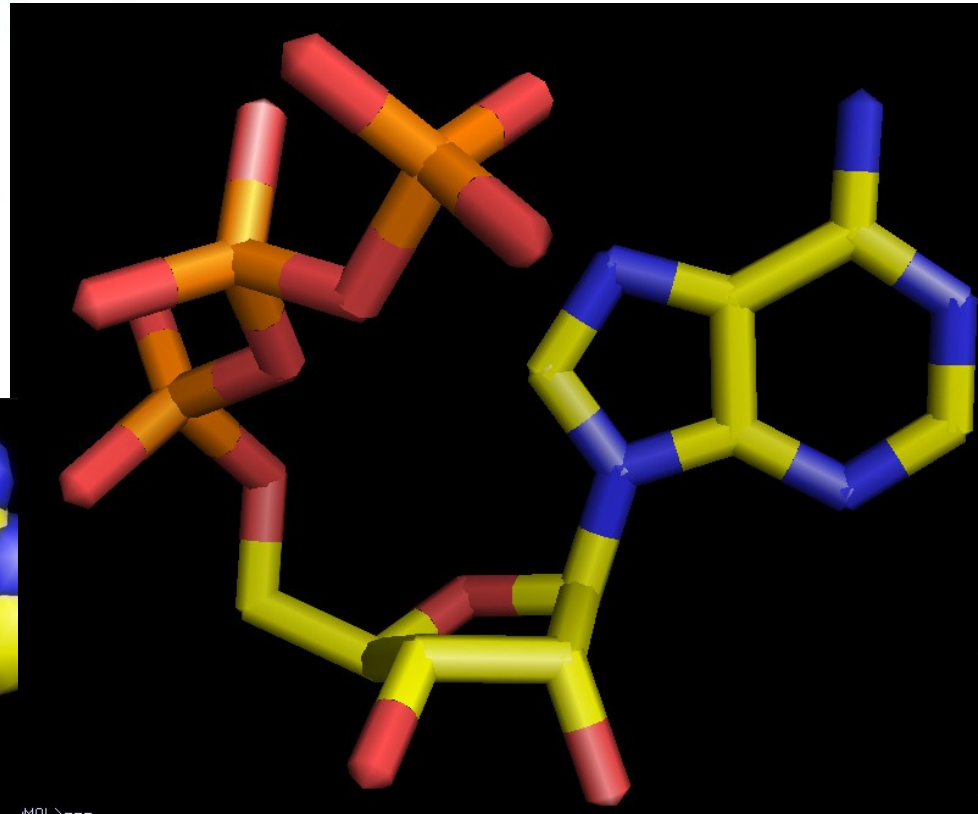
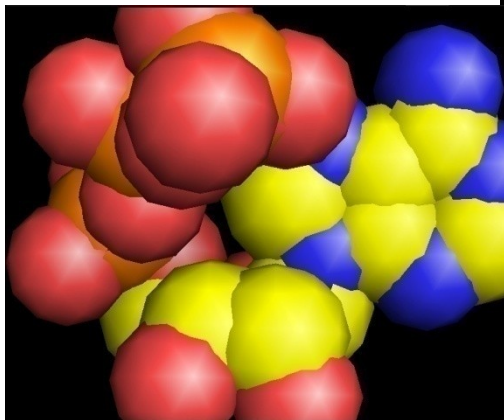
4. Транспорт протонов и синтез АТФ

- Бактериородопсин как протонный насос
- АТФ-синтетаза как молекулярная машина

Аденозин-5'-трифосфат, АТФ

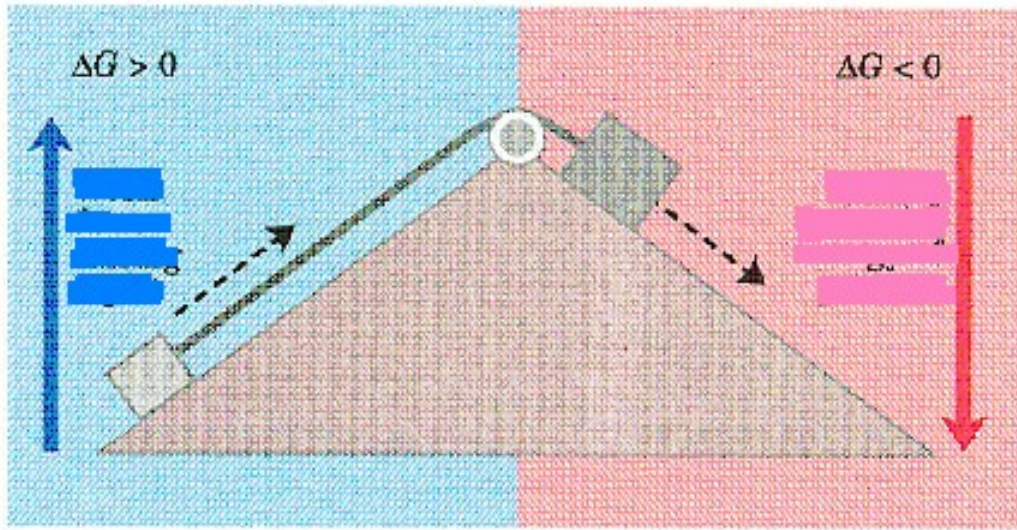


синтез АТФ/день =
вес тела человека

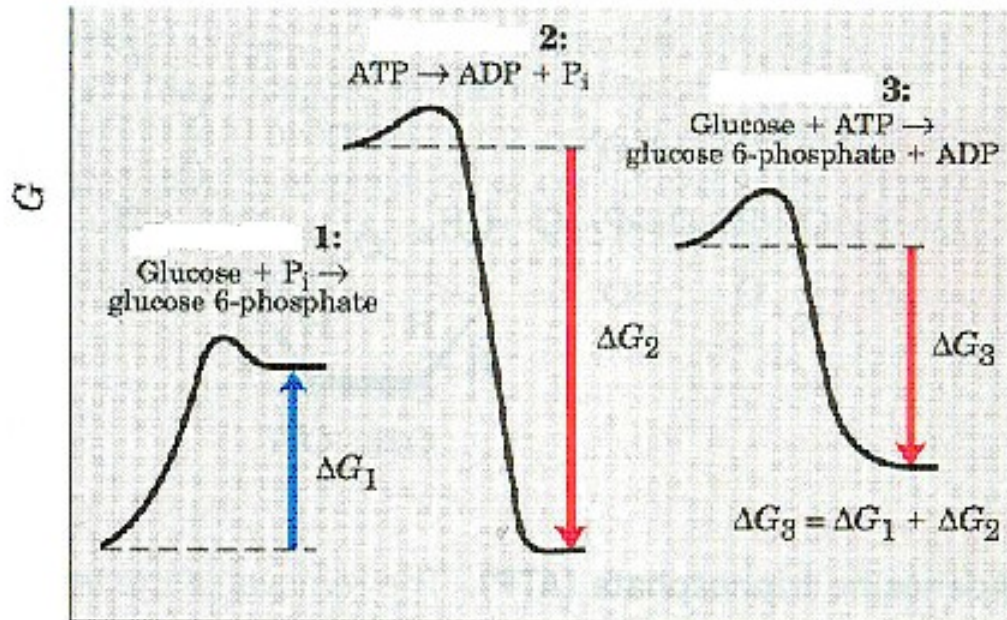


Энергия* реакций гидролиза

	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



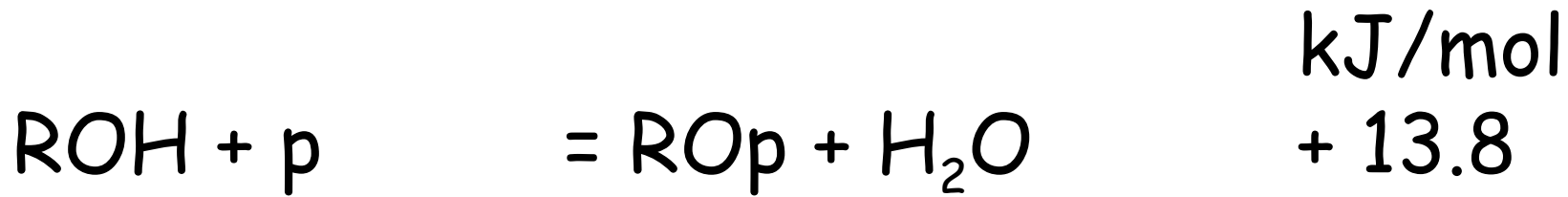
Энергетический
профиль
процесса



и

реакции

Изменения стандартной энергии двух реакций аддитивны



(- 4.0 kcal/mol)

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

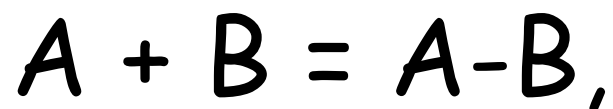
Реакционно способный АТР

легко вступает в реакции замещения (хим.)

Универсальный химический реакционный модуль

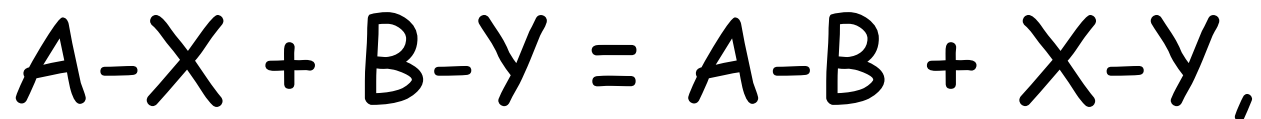
Лекция 4

Природа «не любит»
реакции прямого синтеза:



поскольку они энергетически
затратны.

Природа «использует»
обменные реакции:



поскольку они **не требуют**
больших затрат энергии