

Биофизика мембранных и митохондриальных процессов

Д.б.н., профессор Ягужинский Лев Сергеевич, к.х.н. Мотовилов Константин Александрович

Цель курса - сформировать базовые знания по биофизике мембранных и митохондриальных процессов – науке о структуре и функциях биохимических систем, использующих энергию света и окислительно-восстановительных реакций для энергообеспечения подавляющего большинства живых систем.

Содержание курса:

1. Введение в биоэнергетику.

Общие понятия. Определение понятия биоэнергетика. История вопроса. Биоэнергетика в системе биологических наук. Законы биоэнергетики. Биоэнергетика теплокровных, митохондрии. Системы фотосинтеза бактерий, хлоропластов. Бактериородопсин как реликтовая система фотосинтеза. Фотосинтез высших растений, хлорофилл.

2. Хемиосмотический принцип энергетического сопряжения.

Определение понятия энергетического сопряжения. Хемиосмотическая гипотеза Митчелла. Роль мембраны в системе запасаания энергии окислительных реакций. Мембранный потенциал. Обоснование хемиосмотической теории. Механизм локального сопряжения Вильямса. 2 структурных состояния и 2 режима работы системы окислительного фосфорилирования. Переход фосфорилирующей системы в состояние суперкомплекса.

3. Химический протонный цикл.

Два ключевых процесса в системе синтеза АТФ в митохондриях. Протонные помпы – генераторы электрохимического потенциала. АТФ-синтетазная система – система трансформации энергии электрохимического потенциала в энергию пирофосфатной связи молекулы АТФ. Градиент рН и электрическое поле на митохондриальной мембране как источники энергии реакции синтеза АТФ. Механизм работы протонных помп (современные данные).

4. Система электронного транспорта.

Ферментный состав системы транспорта электронов. Комплексы I – IV. Основные структурные параметры комплекса I. Особенности структурных параметров комплексов II и III. Комплекс IV как протонная помпа и как ферментная система, осуществляющая восстановление кислорода. Два типа протонных каналов. Особенности строения комплекса IV как терминального участка электрон-транспортной системы. Атомарное строение комплексов I – IV по данным рентгеноструктурного анализа.

5. Фотосинтетические генераторы протонного потенциала.

Фотосинтез как основной источник энергии живых систем на планете. Световые реакции в пурпурных бактериях. Генерация $\Delta\mu\text{H}^+$ в пурпурных бактериях. Путь переноса электронов в хлоропластах. Протонный цикл в хлоропластах. Бактериородопсин и пурпурные мембраны галобактерий.

6. Система синтеза АТФ

АТФаза как биологическая машина. Определение понятия машины. Машины и стохастические движения. Структура АТФ-синтетазы. Функционирование F_0 . Механизм синтеза АТФ. Транспорт адениновых нуклеотидов и P_i в митохондриях.

7. Принципы работы биологических ионселективных каналов

Элементы координационной химии биологически важных катионов металлов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) и хлорид-аниона, ионный радиус и плотность заряда. Селективное комплексообразование у ионов калия и натрия, структуры комплексов натрия и калия с краун-эфирами. Рассмотрение ряда некоторых природных антибиотиков как аналогов краун-эфиров. Энергии кристаллических решеток и свободная энергия сольватации для различных солей натрия и калия. Структура калиевого канала и фазы его функционирования. Селективность работы каналов и десольватация ионов. Лимитирующая стадия. Методы понижения энергии переходного состояния, используемые природой в ионных каналах.

8. Типы и механизмы электронного транспорта в биологических системах

Органические проводники и полупроводники. Причины проводимости допированного полианилина, полиацетилена, различных аллотропных модификаций углерода; возникновение делокализованных состояний электронов в органических системах, стеклинг и π - π -сопряжение. Вопрос о принципиальной способности биологических систем синтезировать аналоги органических проводников и полупроводников. Гемы и железосерные кластеры как хорошие модели для внешнесферного переноса электрона по Маркусу. Белки как аморфные полупроводники с переменной прыжковой проводимостью, модель Мотта и концепция локализованных состояний. Опыты Лавли 2011-2015 с электронпроводящими филаментами бактерий, результаты и их критика. Опыты Чанса 1960-1967 по переносу электрона с цитохрома c на фотосистему пурпурных бактерий — открытие эффекта безбарьерного переноса (туннелирования) электронов в биологических системах. Теория электрон-колебательных взаимодействий: фактор Франка-Кондона, энергия реорганизации среды, предельные температурные случаи.

9. Принципы функционирования фоточувствительных систем бактерий и растений. Связь структуры хромофора со спектральной областью поглощения для органических соединений: размер сопряженной системы, наличие донора и акцептора электронной плотности в структуре, примеры красителей разного спектрального диапазона, эффект протонирования функциональных групп и его влияние на спектр хромофора. Связь структуры хромофора со спектральной областью поглощения для металлоорганических соединений и комплексов: элементы теории кристаллического поля, высокоспиновые и низкоспиновые комплексы ионов железа, марганца, цинка и меди, влияние слабого и сильного октаэдрического поля лигандов для случая указанных физиологически важных переходных металлов. Причины высочайшего квантового выхода природных фотосинтетических антенн: пространственный и кинетический аспекты работы мультигемовых антенн, разбор результатов экспериментов с использованием фемтосекундных лазеров и данных рентгеноструктурного анализа. Рассмотрение фотосинтеза как одного из процессов химии высоких энергий, искусственный каталитический фотолиз воды. Механизмы молекулярной релаксации в пространственно неоднородных диэлектрических средах.

Основная литература:

1. Скулачев В. П., Богачев А. В., Каспаринский Ф. О. «Мембранная биоэнергетика», изд. МГУ, Москва, 2010. 368 с.
2. Николс Д.Дж. Биоэнергетика. Введение в хемиосмотическую теорию. М.: Мир, 1985.— 190 с.
3. Скулачев В.П. Законы биоэнергетики // Соросовский Образовательный Журнал. 1997. N 1. С. 9-14.

4. Джаксон М. «Молекулярная и клеточная биофизика», изд. Бином, Лаборатория знаний, Мир, 2009. 552 с.
5. Красильников П.М. «Механизмы переноса зарядов в биомолекулярных структурах». Это курс лекций, читаемых лабораторией теоретической биофизики для студентов-биофизиков биологического факультета МГУ. Pdf-версия доступна он-лайн по адресу http://erg.biophys.msu.ru/erg/wordpress/wp-content/uploads/2009/10/transfer_new.pdf.
6. Гантмахер В.Ф. Электроны в неупорядоченных средах, изд. ФИЗМАТЛИТ, 2003. 176 с.
7. Marcus R.A., Sutin N. Electron transfer in chemistry and biology // Biochem. Biophys. Acta. 1985. V. 811. P. 265-322.
8. D. Devault. Quantum mechanical tunneling in biological systems // Quarterly Reviews of Biophysics. 1980. V. 13. P. 387-564.

Дополнительная литература:

1. Биофизика. Учебник для вузов. Под ред. Антонова В.Ф. – ВЛАДОС, М.:2003 г., 287 стр.
2. Биохимия. Под ред. Северина Е.С. – Изд-во «ГЭОТАР - МЕД», 2003 г., 779 стр.
3. И.Пригожин, Д.Кондепуди «Современная термодинамика. От тепловых двигателей до диссипативных структур» М «МИР» 2002
4. В.А.Твердислов, А.Н.Тихонов, Л.В.Яковенко "Физические механизмы функционирования биологических мембран", Изд. МГУ, М., 1987
5. А.А. Болдырев редактор. Введение в биомембранологию. Учебное пособие. 1990 год. 208 стр.
6. Д.О. Левицкий. Кальций и биологические мембраны. Москва: Высшая школа, 1990.
7. Jortner J. Dynamics of electron transfer in bacterial photosynthesis // Biochem. Biophys. Acta. 1980. V. 594. P. 193-230.
8. Winkler J.R., Bilio A.J., Farrow N.A., Richards J.H., Gray H.B. Electron transfer in biological molecules // Pure Appl. Chem. 1999. V.71, P.1753-1764.
9. Д. Пиментел, О Мак-Клеллан. «Водородная связь». Мир, Мю: 1994. 462 с.
10. Л.А.Блюменфельд «Решаемые и нерешаемые проблемы биологической физики».- М.:Едиториал УРСС, 2002.-160 с.
11. Г.Ю.Ризниченко «Математические модели в биофизике и экологии». – Москва-Ижевск: Инст. компьютерных исследований, 2003, 184 с.

Интернет-ресурсы:

http://www.ph4s.ru/books_himiya.html - учебная литература по биофизике, биохимии, биологии

<http://nature.web.ru/db/msg.html?mid=1159126&uri=index.html> – обзорная статья А.Н. Тихонова о молекулярных моторах

<http://www.pereplet.ru/cgi/soros/readdb.cgi?f=TOM7> – статьи Соросовского образовательного журнала, разделы «Биология» и «Биофизика»

<http://erg.biophys.msu.ru/wordpress/study> - учебные материалы, подготовленные сотрудниками лаборатории теоретической биофизики кафедры биофизики биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова