

# ПРОГРАММА ПО БИОХИМИИ ЛМШ 2024

Преподаватель: Костюк Александр Игоревич

Почта для связи: alexander.kostyuk@inbox.ru

## **Биоорганическая химия.**

### *Структуры и их свойства.*

Строение атома. Протоны. Электроны. Изотопы. Энергетические уровни электрона в атоме водорода. Уравнение полной энергии электрона. Потенциальная энергия электрона. Кинетическая энергия электрона. Волновые функции. Объяснение природы квантованной энергии электрона. Фермионы и принцип Паули. Атомные орбитали. Граничные поверхности атомных орбиталей (s, p и d). Различия в энергетических диаграммах атома водорода и многоэлектронных атомов. Сравнение электронных оболочек фтора, неона и натрия. Эффективный заряд ядра. Химическая связь: квантово-механическая интерпретация. Потенциал Морзе. Теория валентных связей. Структуры Льюиса. Типы химической связи по распределению электронной плотности в пространстве: сигма- и пи-связи. Электроотрицательность атомов, ее зависимость от положения атома в периодической системе. Типы химической связи: ковалентная неполярная, ковалентная полярная, ионная, донорно-акцепторная, водородная. Направленность связи. Возбуждение электронов: переходы по энергетическим уровням. Гибридизация орбиталей (интерференция волновых функций). Гибридные орбитали как математические комбинации исходных орбиталей. Строение возбужденного атома углерода. Карбокатионы, карбоанионы и карборадикалы: структуры Льюиса и пространственное распределение электронной плотности. Потенциальная энергия заряженного шара, ее зависимость от величины заряда и радиуса шара. Явление резонанса. Резонансные структуры карбонат-аниона. Правила написания резонансных структур. Резонансная стабилизация.

### *Реакции, их параметры и свойства.*

Кислотно-основные реакции и окислительно-восстановительные реакции. Развитие положительного заряда на атоме углерода при отрыве гидрид-аниона. Взаимосвязь окисления и закисления. Теория кислот и оснований Бренстеда и Лоури. Константа равновесия кислотно-основного процесса: вывод. Факторы, определяющие силу кислот и оснований. Сравнение кислотных и основных свойств спиртов и аминов. Сравнение кислотных свойств спиртов и карбоновых кислот. Нуклеофильная атака. Реакции нуклеофильного замещения. Нуклеофилы, электрофилы и уходящие группы. Механизмы реакций нуклеофильного замещения ( $S_N1$  и  $S_N2$ ), их стереохимия. Пространственные ограничения при нуклеофильной атаке. Индуктивный эффект при стабилизации карбокатионов. Резонансная стабилизация карбокатионов и карбоанионов. Постулат Хэммонда, принцип Белла-Эванса-Поляни: связь структуры и реакционной способности. Зависимость константы скорости реакции от энергии активации и температуры. Реакции элиминирования, их стереохимия. Карбонильная группа. Индуктивный и мезомерный эффекты в двойной связи кислород-углерод. Резонансные структуры карбонильной группы. Общий кислотный и координационный типы катализа. Нуклеофильная атака по карбонильной группе. Механизмы образования и гидролиза оснований Шиффа. Кислотные свойства альфа-протонов. Общий основной катализ. Альдольная конденсация (механизм). Конденсация Кляйзена (механизм). Реакции нуклеофильного присоединения и нуклеофильного присоединения-отщепления.

## **Коферменты и активированные метаболиты.**

### *Соединения-переносчики фосфатных групп.*

АТФ. Кислотно-основные свойства АТФ. Строение и основа высокоэнергетических свойств АТФ: электростатическое отталкивание отрицательно заряженных групп, конкуренция

кислородов за электронную плотность, энергия сольватации. Причина кинетической устойчивости АТФ. Способы сопряжения термодинамически выгодных и термодинамически невыгодных реакций. Активированные метаболиты. Глутаминсинтетазная реакция. Фосфат как хорошая уходящая группа. Причины высокоэнергетических свойств смешанных ангидридов карбоновой и фосфорной кислот. Причины высокоэнергетических свойств фосфоенолов.

#### *Переносчики электронов.*

Окислительно-восстановительные реакции — общий принцип.  $\text{NAD}^+$ ,  $\text{NADP}^+$ , FMN, FAD, липоевая кислота. Их строение и функции. Механизм окисления спиртов с участием никотинамидного кольца в качестве «ловушки» электронов. Механизм восстановления альдегидов с участием никотинамидного кольца в качестве донора электронов. Способность FMN и FAD к переносу одного электрона. Разница в метаболической роли  $\text{NAD}^+$  и  $\text{NADP}^+$ . Разница в метаболической роли  $\text{NAD}^+$  и FAD. Различие  $\text{NAD}^+$  и FAD по способности выступать в качестве окислителя (по редокс-потенциалу). Участие липоевой кислоты в туннелировании субстратов.

#### *Нуклеофильный катализ.*

Сравнение механизмов окисления спиртов и альдегидов. Окисление альдегидов на примере глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназной реакции. Роль серы каталитического остатка цистеина в активном центре фермента.

#### *Электрофильный катализ.*

Реакции, протекающие с образованием карбоанионов в качестве интермедиатов. Зависимость их скорости от стабильности карбоаниона. Катализ с образованием оснований Шиффа. Катализ с участием общих кислот и ионов металлов. Катализ с участием коферментов: пиридоксаль-5-фосфат и тиаминпирофосфат. Природа кислых свойств углерода из тиазольного кольца тиаминпирофосфата: индуктивный и мезомерный эффекты, электроотрицательность гибридных орбиталей, гиперконъюгация с участием d-орбиталей. Превращения аминокислот, катализируемые пиридоксальфосфатом.

#### *Карбоксилирующие агенты.*

Реакции карбоксилирования: нуклеофильная атака по углекислому газу. Сложности при использовании угольной кислоты в качестве карбоксилирующего агента. Положение равновесия реакции образования угольной кислоты из углекислого газа и воды в клетке. Локальное производство углекислого газа из бикарбонат-аниона при помощи АТФ в активных центрах ферментов. Биотин. Строение и функции. Природа кислотных свойств биотина. Участие биотина в туннелировании субстратов.

#### *Генераторы свободных радикалов.*

Реакционная способность алифатических атомов углерода. Витамин В12. Гомолитический разрыв связи иона кобальта и углерода.

### **Начальные этапы метаболизма глюкозы.**

#### *Гликолиз.*

Локализация гликолиза в клетке. Общий обзор реакций гликолиза: подготовительная стадия гликолиза, стадия расщепления углеродного скелета, стадия запасания энергии. Энергетический выход гликолиза. Гексокиназа и механизм ее реакции. Смысл гексокиназной реакции. Проблемы, связанные с высокой концентрацией глюкозы в крови. Фосфоглюкоизомеразная реакция, ее роль в гликолизе. Ендиольный механизм взаимного превращения альдоз и кетоз. Способность фермента помещать пространственно сближенные

группы субстратов в различные каталитические условия (например, кислотные и основные). Фосфофруктокиназа I и механизм ее регуляции. Фосфофруктокиназная реакция, ее роль в гликолизе. Механизм альдольного расщепления фруктозо-1,6-бисфосфата. Участие основания Шиффа в стабилизации промежуточных интермедиатов реакции. Триозофосфатизомераза и значение ее реакции для гликолиза. Глицеральдегидфосфатдегидрогеназа (ГАФД), механизм реакции, роль остатка цистеина в катализе. Сравнение нуклеофильных свойств тиоловой и спиртовой групп. Представление о высокоэнергетических свойствах тиоэфиров. Фосфоглицераткиназная реакция. Природа высокоэнергетических свойств смешанных ангидридов карбоновых кислот и фосфорной кислоты на примере 1,3-бисфосфоглицерата. Фосфоглицератмутаза и значение ее реакции для гликолиза. Механизм фосфоглицератмутазной реакции. Енолаза и значение ее реакции для гликолиза. Пируваткиназная реакция и механизмы ее регуляции. Причина высокоэнергетических свойств фосфоенолпирувата. Термодинамика реакций гликолиза. Термодинамически выгодные реакции как удобные точки регуляции метаболизма. Термодинамически выгодные реакции и потеря энергии как источник направленности в метаболических путях. Катаболизм фруктозы в печени. Разница в регуляции катаболизма глюкозы и фруктозы на уровне тканей. Вовлечение галактозы в гликолиз, роль  $NAD^+$  и UDP в этом процессе. Дальнейшая судьба пирувата: окисление до ацетил-КоА, переаминирование в аланин, карбоксилирование, брожение. Спиртовое и молочнокислое брожение — биологический смысл процессов. Энергетический выход брожения. Стехиометрия реакций окисления в ходе гликолиза и реакций восстановления в ходе брожения.

#### *Пентозофосфатный путь.*

Локализация пентозофосфатного пути в клетке. Общий обзор реакций пентозофосфатного пути: окислительная стадия, стадия перегруппировок (неокислительная стадия). Энергетический выход пентозофосфатного пути. Реакции окислительной стадии пентозофосфатного пути. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа как основное регуляторное звено пентозофосфатного пути. Объяснение того, почему 6-фосфоглюконатдегидрогеназа сначала проводит окисление, а потом декарбоксилирование. Реакции стадии перегруппировок. Механизм трансальдозазной реакции: роль основания Шиффа, отличия от альдозазного механизма. Механизм транскетозазной реакции: роль тиаминпирофосфата, его способность конвертировать электрофильный углерод в нуклеофильный (umprolung). Основания Шиффа и тиаминпирофосфат: два способа применить схожие инструменты к соединениям разного строения. Связь между гликолизом и пентозофосфатным путем. Использование пентозофосфатного пути для получения пентоз, для получения  $NADPH$ . Ткани с высоким уровнем пентозофосфатного пути, физиологическая роль пентозофосфатного пути.

#### **Способы получения внутримитохондриального ацетил-КоА.**

##### *Окисление пирувата.*

Общий план строения кофермента А. Ацетил-КоА как активированный метаболит для конденсации альдольного типа и ацетилирования. Сравнение реакционной способности сложных эфиров и тиоэфиров в реакциях нуклеофильного присоединения-отщепления. Сравнение реакционной способности сложных эфиров и тиоэфиров в реакциях альдольного типа. Транспорт пирувата в матрикс митохондрий при помощи монокарбоксилатных транспортеров. Пируватдегидрогеназный комплекс. Локализация пируватдегидрогеназного комплекса в клетке. Последовательность реакций, ферменты (E1, E2, E3) и коферменты (тиаминпирофосфат, липоевая кислота, FAD), участвующие в получении ацетил-КоА. Пространственное строение пируватдегидрогеназного комплекса. Механизмы регуляции активности пируватдегидрогеназного комплекса: аллостерические и связанные с фосфорилированием белка E1. Особенности регуляции пируватдегидрогеназного комплекса в мышцах ионами кальция.

### *Катаболизм липидов.*

Локализация липолиза, бета-окисления и омега-окисления в клетке. Липидные капли. Перилипины. Гормон-зависимая липаза. Роль глюкагона, G-белков, аденилатциклазы и протеинкиназы A в липолизе. Пространственная селективность различных липаз. Судьба глицерина, образующегося в ходе липолиза. Активация жирных кислот с участием АТФ и кофермента A. Сравнение данного механизма с активацией глюкозы. Роль неорганической пирофосфатазы в активации жирных кислот. Ацилкофермент A (ацил-КоА). Карнитин и его роль в транспорте жирных кислот в митохондрии. Регуляция скорости окисления жирных кислот на стадии транспорта в митохондрии: роль ацил-КоА-карнитинтрансферазы I. Насыщение ацил-КоА-карнитинтрансферазы I карнитином в физиологических условиях. Последовательность реакций бета-окисления. Ацил-КоА дегидрогеназа, ее локализация в клетке, использование FAD в качестве сильного окислителя. E2 механизм элиминации. Распределение электронной плотности в молекуле еноил-КоА. Еноил-КоА гидратазная реакция как конденсация Михаэля. Причина ориентации присоединяемой гидроксильной группы в бета-положение. Тиолазная реакция как обратная конденсация Кляйзена. Энергетический выход окисления жирных кислот. Термодинамика реакций бета-окисления. Особенности бета-окисления в пероксисомах, его функции. Особенности омега-окисления, его функции в норме и патологии. Цитохром P450. Каталитический цикл смешанных оксидаз. P450-редуктаза.

### **Цикл Кребса.**

#### *Участие в катаболизме.*

Максимальное количество электронов, которое можно запасти при полном окислении ацетата до углекислого газа. Представление об ацетил-КоА как плохом субстрате для окисления. Локализация цикла Кребса в клетке. Катаболическая роль цикла Кребса по «сжиганию» ацетата. Энергетический выход цикла Кребса. Распределение меченых атомов углерода в цикле Кребса. Представление об оксалоацетате как о катализаторе цикла Кребса. Концентрация оксалоацетата в митохондриях как важный детерминант скорости цикла Кребса. Роль пируваткарбоксилазной реакции в цикле Кребса. Цитратсинтаза, механизм катализируемой реакции. Причина, почему цитратсинтазная реакция происходит с участием ацетил-КоА, а не уксусной кислоты. Смысл гидролиза тиоэфирной связи в молекуле цитрил-КоА. Аконитазная реакция. Мобильный железо-серный кластер в составе аконитазы, роль аконитазы в регуляции метаболизма железа и антиоксидантной защите клетки (moonlighting). Стереохимия аконитазной реакции: прохиральные свойства цитрата. Смысл аконитазной реакции: представление о цитрате, как о плохом субстрате для окисления и декарбоксилирования. Представление о метаболических мотивах. Исоцитратдегидрогеназная реакция, ее механизм и сходство с б-фосфоглюконатдегидрогеназной реакцией пентозофосфатного пути. Альфа-кетоглутаратдегидрогеназный комплекс, его механизм и сходство с пируватдегидрогеназным комплексом. Сукцинил-КоА-синтетазная реакция, ее механизм и сходство с глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназной и 3-фосфоглицераткиназной реакциями гликолиза. Сукцинатдегидрогеназная реакция, фумаратгидратазная реакция и малатдегидрогеназная реакция. Сходство данных реакций с реакциями бета-окисления жирных кислот. Термодинамика реакций цикла Кребса.

### **Анаплеротические реакции.**

#### *Амфиболическая роль цикла Кребса.*

Цикл Кребса как амфиболический цикл. Использование цикла Кребса для синтеза протеиногенных аминокислот. Анаплеротические реакции: глутаматдегидрогеназная реакция, пируваткарбоксилазная реакция, окисление жирных кислот с нечетным количеством

атомов углерода, реакции переаминирования. Причина, по которой цитратсинтазная реакция не может считаться анаэробной. Механизм глутаматдегидрогеназной реакции. Направление глутаматдегидрогеназной реакции в клетке, ее селективность по отношению к NADH и NADPH. Механизм пируваткарбоксилазной реакции, роль АТФ и биотина. Пропионил-КоА как продукт бета-окисления жирных кислот с нечетным количеством атомов углерода. Реакционная способность терминального углерода пропионил-КоА. Синтез сукцинил-КоА из пропионил-КоА. Пропионил-КоА-карбоксилаза, ее кофакторы и механизм реакции. Метилмалонил-КоА-рацемизация, механизм реакции. L-метилмалонил-КоА-мутаза и витамин B12 как генератор свободных радикалов. Механизм L-метилмалонил-КоА-мутазной реакции. Общая логика реакций переаминирования: пинг-понг механизм. Пиридоксальфосфат как инструмент для работы с аминокислотами: переаминирование, декарбоксилирование, рацемизация, элиминирование боковых цепей и реакции альдольного типа. Образование оснований Шиффа в ходе реакции между аминокислотами и пиридоксальфосфатом. Стабилизация альфа-карбоанионов аминокислот пиридоксальфосфатом. Детальный механизм переаминирования аминокислот и кетокислот.

#### *Глиоксилатный цикл.*

Общие представления о глиоксилатном цикле, как об анаэробном процессе с участием ацетил-КоА. Организмы, у которых встречается глиоксилатный цикл. Роль и субклеточная локализация реакций глиоксилатного цикла в прорастающих семенах растений.

#### **Анаболические пути с участием ацетил-КоА.**

##### *Метаболизм кетоновых тел.*

Строение кетоновых тел: ацетоацетат, гидроксипутират, ацетон. Реакции, приводящие к синтезу кетоновых тел, их механизмы и субклеточная локализация. HMG-CoA-синтаза. Физиологические условия, в которых наблюдается усиленное образование кетоновых тел. Механизм вредоносного эффекта кетоновых тел при сахарном диабете (явление кетоза и сопряженного с ним ацидоза). Катаболизм кетоновых тел. Снижение энергетического выхода цикла Кребса при катаболизме кетоновых тел. Печень как основной орган, производящий кетоновые тела. Мозг и сердце как основные органы, потребляющие кетоновые тела.

##### *Синтез холестерина.*

Сходство первых реакций синтеза холестерина с реакциями синтеза кетоновых тел. Субклеточная локализация ферментов, участвующих в синтезе холестерина. Синтез мевалоната с участием HMG-CoA-редуктазы, механизм реакции. Роль данной реакции в регуляции синтеза холестерина, статины как препараты против гиперхолестеринемии. Получение изопреноидной единицы (изопентилпирофосфата) из мевалоната через серию фосфорилирований. Реакция элиминации (уход фосфата и углекислого газа) при получении изопреноидной единицы. Конденсация трех изопреноидных единиц с образованием геранилпирофосфата: резонансная стабилизация карбокатионов, электрофильное присоединение по двойным связям. Роль неорганической пирофосфатазы в этом процессе. Сравнение электрофильного присоединения по двойным связям с конденсацией Михаэля. Конденсация двух молекул геранилпирофосфата с образованием сквалена. Объяснение, почему данная реакция требует затраты двух электронов (NADPH). Синтез холестерина из сквалена через стадию эпоксида. Значение молекулярного кислорода для синтеза холестерина.

##### *Синтез жирных кислот и липидов.*

Локализация синтеза жирных кислот в клетке. Синтез малонил-КоА из ацетил-КоА, механизм реакции, участвующие коферменты. Строение мультиферментного комплекса синтазы жирных кислот млекопитающих. Причины по которым синтаза жирных кислот

млекопитающих представляет собой единую полипептидную цепь, в то время как бактерии осуществляют синтез жирных кислот отдельными ферментами. Ацил-переносящий белок (АСР) и его кофактор 4-фосфопантетеин. Причина, по которой ацил-переносящий белок использует 4-фосфопантетеин, а не остаток цистеина. Последовательность и механизмы реакций, обеспечивающих синтез жирных кислот. Сравнение реакций бета-окисления и синтеза жирных кислот. Источники цитозольных NADPH и ацетильных групп, используемых для синтеза жирных кислот и холестерина (пентозофосфатный путь, АТФ-цитратлиаза, малик-энзим, цитозольная изоцитратдегидрогеназа). Синтез фосфолипидов из глицерол-3-фосфата и активированных жирных кислот. Роль СТР в синтезе полярных головок фосфолипидов.

### **Анаболические пути, приводящие к синтезу углеводов.**

#### *Глюконеогенез.*

Обратимые и необратимые реакции гликолиза. Глюкозо-6-фосфатаза. Субклеточная локализация фермента. Тканевое распределение фермента. Фруктозо-1,6-бисфосфатаза. Получение фосфоенолпирувата из оксалоацетата: фосфоенолпируваткарбокскиназа, ее механизм. Аллостерическая регуляция гликолиза и глюконеогенеза факторами, свидетельствующими о внутреннем состоянии клеток. Фосфофруктокиназа II и фруктозо-2,6-бисфосфат как гормон-зависимые регуляторы метаболизма глюкозы. Роль инсулина и глюкагона в регуляции гликолиза и глюконеогенеза. Роль протеинкиназы A в регуляции гликолиза и глюконеогенеза. Сравнение кинетических свойств гексокиназы из мышц и глюкокиназы из печени.

### **Рекомендуемая литература.**

#### **Источники по общей химии.**

##### 1. Фримантл. *Химия в действии.*

Пожалуй, наиболее подходящая книга для первого «серьезного» знакомства с химией. Написана очень доступно, подойдет школьникам и студентам младших курсов. Отдельно хотелось бы отметить главы по термодинамике — она излагается без лишнего математического аппарата именно в том объеме, который необходим старшекласснику-олимпиаднику.

##### 2. Brown и соавторы. *Chemistry: The Central Science.*

Представляет собой аналог Фримантла. Основным минусом является отсутствие перевода. В остальном книга более современная и несколько более сложная.

##### 3. Г. Грей. *Электроны и химическая связь.*

Книга посвящена обсуждению теории молекулярных орбиталей в ее качественном аспекте, т. е. без привлечения сложного математического аппарата квантовой механики. В целом, найти аналогичную литературу довольно сложно, поскольку обычно книги по квантовой химии, заявленные как простые и доступные для биологов, являются таковыми лишь с точки зрения физиков (которые, по всей видимости, очень хорошего мнения о математических навыках среднего биолога). Эта книга совершенно излишняя в олимпиадной подготовке, так что ее стоит читать либо в свое удовольствие, либо уже во время обучения в институте.

##### 4. Thomas Albright, Jeremy Burdett, Myung-Hwan Whangbo. *Orbital interactions in chemistry.*

Более фундаментальная и обширная книга о теории молекулярных орбиталей. Точно так же как и в предыдущем учебнике материал излагается без привлечения сложного математического аппарата, однако в целом глубина повествования существенно увеличивается. С высокой вероятностью эта книга покажется школьникам слишком тяжелой

для восприятия, поэтому предлагаю ее запомнить и обратиться к ней уже во время получения университетского образования. Перевода на русский не существует.

5. *Лекции профессора МакБрайда из Йельского университета.*

Ссылка на первый семестр - <https://www.youtube.com/playlist?list=PL3F629F73640F831D>

Ссылка на второй семестр - <https://www.youtube.com/playlist?list=PLB572BA3ED0F700F1>

Авторские лекции одного из самых известных преподавателей химии в мире. По тематике представляют собой смесь общей и органической химии, и характеризуются крайне нестандартным подходом к изложению информации. Основное преимущество курса заключается в том, что он заставляет слушателя непрестанно думать и тренировать свои нейронные связи (а не просто запоминать факты, как это часто бывает). Материал довольно сложный, его постижение требует высокой концентрации внимания, а также, увы, он доступен лишь на английском языке. Присутствует объяснение классических реакций органической химии через концепцию молекулярных орбиталей. Стоит запомнить и обратиться к МакБрайду на первом-втором курсе института.

### **Источники по органической химии.**

1. *Терней. Современная органическая химия.*

Один из классических учебников органической химии. Поскольку он полностью построен на основе теории валентных связей, то является доступным даже для школьников. Книга очень интересная, написана живым языком, проиллюстрирована красивыми картинками. Не содержит лишней частностей любого рода. Совершенно точно годится для первого знакомства с органикой.

2. *Робертс и Касерио. Основы органической химии.*

По большей части не отличается от предыдущего источника — глубина подачи материала такая же, логика изложения схожая, список тем аналогичный. Так что читать обе книги смысла нет, достаточно выбрать лишь ту, которая вам больше понравится по стилю.

Существует в электронном виде в открытом доступе (на английском языке) -

[https://chem.libretexts.org/Textbook\\_Maps/Organic\\_Chemistry\\_Textbook\\_Maps](https://chem.libretexts.org/Textbook_Maps/Organic_Chemistry_Textbook_Maps)

3. *Лекции профессора МакБрайда.*

Смотрите комментарии выше.

4. *Soderberg. Organic Chemistry with a Biological Emphasis.*

Ссылка - [https://chem.libretexts.org/Textbook\\_Maps/Organic\\_Chemistry\\_Textbook\\_Maps](https://chem.libretexts.org/Textbook_Maps/Organic_Chemistry_Textbook_Maps)

Довольно неплохое специализированное пособие, написанное как раз для биологов. Вообще, его сложно назвать каноническим учебником органической химии, поскольку автор рассматривает преимущественно те реакции и свойства органических молекул, которые понадобятся для последующего изучения курса биохимии. Присутствует большое количество примеров разобранных биохимических реакций. Эта книга подойдет для школьника, желающего лучше понять метаболические пути, а также студента, который хочет найти точки пересечения классических курсов биохимии и органической химии. Однако, в качестве учебника по органической химии как таковой, я это пособие рекомендовать не могу.

5. *Jonathan Clayden, Nick Greeves, Stuart Warren. Organic chemistry.*

Довольно подробный учебник по органической химии, который подходит для непрофильных специальностей. Более новый по сравнению с Тернеем и Робертсом/Касерио. Так же, как и в последних, материал изложен преимущественно с позиций теории валентных связей. Вероятно, в этой книге охват тем несколько шире, а глубина проработки несколько больше. Высокое качество иллюстраций. Недавно появился русский перевод!

#### 6. Реутов и Курц. *Органическая химия*.

Специализированный учебник, написанный авторами с химфака МГУ для химиков-органиков. От предыдущих книг отличается современностью (за исключением Кляйдена) и глубиной изложения. Советую читать уже в институте лишь тем, кто решит связать свою жизнь с биохимией. Другим биологам такой уровень просто напросто не нужен. Читать сейчас не стоит, так как с очень большой вероятностью материал покажется непонятным, и все это превратится в пустую трату времени. Однако, пособие можно использовать как вспомогательное для выяснения частных вопросов.

#### 7. Ian Fleming. *Molecular orbitals and organic chemical reactions*.

Книга по органической химии, в которой реакционная способность соединений рассмотрена с позиций молекулярных орбиталей без привлечения сложного математического аппарата. Из-за смещения акцента в сторону квантовой химии спектр обсуждаемых реакций и классов соединений оказался уже, нежели в предыдущих учебниках. В связи с описанным выше, данный источник не может быть рассмотрен в качестве замены традиционного курса органики. На мой взгляд пособие подойдет тем, кто хочет понять, как реакционная способность органических соединений может быть объяснена через теорию молекулярных орбиталей, а также найти квантово-механическое описание знакомых реакций. Без перевода на русский язык.

#### **Источники по биохимии.**

##### 1. Donald Voet, Judith Voet, Charlotte Pratt. *Fundamentals of biochemistry: Life at molecular level*.

Пожалуй, курсу биохимии в ЛМШ по своей логике в наибольшей мере соответствует именно данная книга. Она сочетает в себе традиционную последовательность изложения материала, привычную и комфортную для учеников-биологов, однако демонстрирует значительно больший акцент на химической стороне вопроса по сравнению с классическими учебниками, известными в биологических кругах. При этом авторы избегают упоминания лишних деталей, что существенно сокращает объем текста (по сравнению с Ленинджером), а традиционная структура материала не создает проблем с усваиванием биологической компоненты предмета (как это происходит в случае Мецлера). В итоге сохраняется некий баланс между объемами биологической и химической составляющих без перекоса в какую-либо сторону (как это, к сожалению, часто бывает). Благодаря наличию новых изданий иллюстрации выполнены на высоком уровне, а материал не является устаревшим. На мой взгляд, именно эта книга должна быть приоритетным выбором при первом изучении биохимии. Единственным недостатком является отсутствие перевода на русский язык. Также существует более длинная и сложная версия учебника (называется Biochemistry без Fundamentals).

##### 2. Reginald Garrett, Charles M. Grisham. *Biochemistry*.

Неплохой и достаточно лаконичный учебник по биохимии. Как и книга Воетов совмещает в себе биологический и химический ракурсы рассмотрения метаболизма. В принципе, его можно рассматривать в качестве базового пособия для начального изучения предмета. Но предпочтение я бы отдал Воетам. Перевода на русский язык не существует.

##### 3. Michael Palmer. *Metabolism Lecture Notes — Chem 333*.

Довольно приятный короткий онлайн-учебник по биохимии (а по факту — расширенные конспекты лекций из университета Waterloo), сочетающий в себе, с одной стороны, лаконичность и простоту повествования, но при этом, с другой стороны, — освещающий все наиболее важные темы в достаточном для понимания объеме. Изобилует очень простыми и минималистскими иллюстрациями, которые вполне соответствуют термину «наглядный». Основной недостаток — отсутствие перевода с английского.

#### *4. Нельсон и Кокс. Основы биохимии Ленинджера.*

Пожалуй, наиболее большой и известный учебник биохимии в мире. В его основе лежит «клеточно-биологический» подход, иначе говоря, уделяется большое внимание строению ферментов, способам их регуляции, компартментализации процессов и так далее. Химическая сторона вопроса обсуждается на минимальном уровне. Несомненным достоинством книги является первый том, в котором обсуждаются вопросы структурной биохимии. Пожалуй, ни в одном другом учебнике по общей биохимии эти темы не освещаются настолько широко. В целом, каждый профессиональный биохимик рано или поздно Ленинджера прочитывает (не обязательно целиком, но по большей части). Для олимпиадника (т. е. человека, ставящего перед собой цель победить на Всероссе и, возможно, даже отправиться на Межнар) эта книга является приоритетным выбором, поскольку в целом ее «дух» соответствует стилю вопросов на Всероссийской и Международной олимпиадах. Однако, стоит заметить, что третий том, посвященный молекулярной биологии, пожалуй, читать не стоит. Лучше выделить время на специализированную литературу. Обязательно напишу, что, на мой взгляд, бессмысленно и даже вредно читать последнее издание «Ленинджера», в котором молекулярная биология «размазана» по всему тексту, а главы содержат бесконечные количества отвлеченных рассуждений. Эта книга превратилась в энциклопедию и учебником, который способствует пониманию основных концепций, быть уже не может.

#### *5. Марри и Греннер. Биохимия человека.*

Довольно известный учебник, основанный на «физиологическом» подходе к биохимии (что неудивительно, так как книга писалась для студентов-медиков). Относительно много внимания уделяется биохимическим различиям тканей и органов, а также путям регуляции метаболических путей в норме и патологии. По каждому типу соединений (белки, углеводы, липиды и так далее) написаны неплохие интегративные главы, которые описывают взаимодействия метаболических путей с участием данных молекул. В целом, книга более простая чем Ленинджер, поэтому рекомендована тем, кто чувствует себя неуверенным на поприще биохимии. К сожалению, давно не переиздавалась, потому неизбежно устарела. Второй том содержит некоторые главы по молекулярной биологии, читать которые смысла нет — они, во-первых, особенно устаревшие, во-вторых, крайне неподробные.

#### *6. Мецлер. Биохимия: химические реакции в живых клетках.*

Пособие написано сквозь призму химического мышления, однако в последних изданиях (которые и стоит читать) ракурс обсуждаемых вопросов значительно расширился. Книга подойдет для тех, кто хочет разобраться в химизме метаболических путей, в некоторых частных вопросах структурной биохимии и так далее. Я не очень советую начинать свое изучение биохимии с этой книги, поскольку последовательность изложения материала не является традиционной для предметной области. На выходе побочным эффектом может оказаться отсутствие целостной картины метаболизма, а также недопонимание биологических функций ряда процессов. Стоит читать ее после Ленинджера или Марри, либо совмещать. Существенным недостатком является отсутствие переводов последних версий с английского на русский язык.

#### *7. Кольман и Рём. Наглядная биохимия.*

Несмотря на большую популярность этой книги, на мой взгляд она не является оптимальным выбором при изучении биохимии. Краткость изложения неизбежно влечет за собой поверхностность, поэтому большая часть вопросов оказывается представлена исключительно в ознакомительном формате. Этого хватает для решения большей части заданий многих олимпиад, однако, совершенно не хватает для понимания биохимии как целостной науки. Более того, на мой взгляд, книга не отвечает заявленному названию «наглядная». Дело в том,

что желание уместить как можно больше информации в формате схем, нежели текста, сыграло с авторами злую шутку — схемы оказались перегруженными, запутанными и сложными для интерпретации. К тому же изображение ряда соединений в виде условных обозначений, а не структурных формул, - вместо того, чтобы упрощать понимание темы за счет ухода от лишних частностей, напротив, еще больше запутывает читателя.

#### **Дополнительные интересные книги по биохимии.**

1. *Ivano Bertini, Harry B. Gray, Edward I. Stiefel and Joan S. Valentine. Biological Inorganic Chemistry. Structure and Reactivity.*

В данной книге можно найти некоторые интересные аспекты неорганической биохимии (рассмотрен метаболизм важных металлов, некоторые механизмы катализа металло-ферментов и так далее). Структура текста больше соответствует подборке обзорных статей, а не учебнику. Может быть интересна в качестве дополнительного пособия для более глубокого изучения частных вопросов.

2. *Richard B. Silverman. The Organic Chemistry of Enzyme-Catalyzed Reactions.*

Очень глубокая книга про механизмы катализа. На серьезном уровне рассмотрены все основные типы биохимических реакций, а также затронуты подходы, при помощи которых химики исследуют работу ферментов. Скорее всего, на уровне школьного обучения многие главы покажутся слишком сложными или избыточными. Книгу стоит запомнить и вернуться к ней позже. Или же ее можно использовать как справочник для поиска ответов на отдельные вопросы, которые запали в душу.

3. *Armin Börner, Juliana Zeidler. The Chemistry of Biology. Basis and Origin of Evolution.*

Небольшая книга, которая поднимает вопрос эволюции биохимических процессов, происходящих в живых организмах на земле. Авторы пытаются разобраться в том, почему химия жизни сложилась именно такой, какой мы ее видим сейчас: почему одни атомы распространены, а другие нет? почему одни типы функциональных групп встречаются чаще, чем другие? почему одни реакции вплетены в метаболизм, а другие — нет? Полезно для общей культуры мышления.