

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЖИЗНИ»

1. Представьте себе мужчину весом 70 кг, питание которого позволяет удовлетворить его энергетические затраты - 10 000 кДж в день. Допустим, что свободная энергия, которую он получает с пищей, используется для образования АТФ из АДФ и P_i с эффективностью 50%. В клетке ΔG° превращения $ADP + P_i$ приблизительно равно 55 кДж·моль⁻¹. Вычислите, сколько весит АТФ, синтезируемый этим человеком за один день (количество выразить в граммах динатриевой соли АТФ с молекулярной массой 551).
2. Чем различаются понятия свободной химической энергии, определенной в стандартных и физиологических условиях? Рассчитайте изменение свободной энергии в физиологических условиях при гидролизе АТФ до АДФ и фосфата при концентрации участников равной 1 мМ.
3. Диссоциация фосфорной кислоты описывается тремя pK_a : 2,2; 7,2; 12,3.
 - а) какая из ионных форм доминирует при pH 4, pH 9 и pH 14?
 - б) вычислите pH водного раствора эквимолярной смеси NaH_2PO_4 и Na_2HPO_4
4. Какой вывод относительно характера активных участков α -химотрипсина можно сделать на основании того факта, что отрицательно заряженные ингибиторы менее эффективны при подавлении каталитической активности этого фермента, чем нейтральные молекулы со структурой того же типа?
5. Протеолитический фермент папаин отличается от α -химотрипсина тем, что в нем цистеин (или его лабильное производное) входит в состав активного центра. Фермент дезактивируется соединениями, образующими комплексы с группами — SH или реагирующими с ними; активность восстанавливается в результате реакций, которые должны приводить к регенерации SH -групп. Предложите схематический механизм разрыва пептидной цепи при действии папаина, соответствующий гипотезе, согласно которой папаин, хотя он может и не содержать свободных SH -групп, легко реагирует с ионом Hg^{2+} , образуя соединение типа $RSHgX$. Одна из наиболее интересных

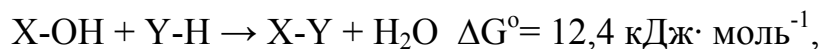
особенностей папаина состоит в том, что в нем более чем 100 из общего числа аминокислот, равного 185, может быть отщеплено с помощью аминопептидазы, но остающийся фрагмент все еще обладает значительной ферментативной активностью.

6. Приведите схему, согласно которой гидролитический фермент может быть использован для разделения D,L-аланина.

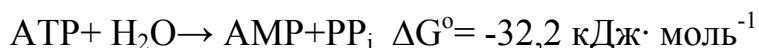
7. Как ферменты катализируют химические реакции?

8. Окисление глюкозы до углекислого газа и воды протекает с выделением большого количества энергии. Как объяснить тот факт, что глюкоза на воздухе вполне устойчива к окислению?

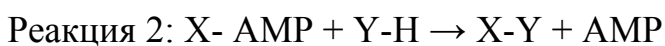
9. Для реакции



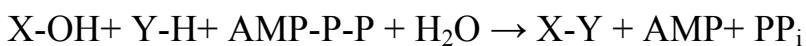
для реакции



Рассчитайте величину ΔG° для суммарной реакции



Суммарная реакция:



10. Почему ΔG° реакции $ATP \rightarrow ADP + P_i$ и $ADP \rightarrow AMP + P_i$ составляет $-30,4$ кДж·моль⁻¹, тогда как для гидролиза $AMP \rightarrow$ аденозин + P_i величина $\Delta G^{\circ} = -14,21$ кДж·моль⁻¹. В чем причина такого большого различия?

11. Окисление глюкозы до диоксида углерода и воды протекает с выделением очень большого количества энергии. Как объяснить тот факт, что глюкоза на воздухе вполне устойчива к окислению?

12. Какие типы слабых связей используются в биологических системах и каковы их энергетические характеристики? Почему для образования этих связей не нужен ферментативный катализ? Каково значение слабых связей?

13. Объясните почему: а) бензол практически не растворяется в воде; б) полярные молекулы глюкозы растворимы в воде; в) хлорид натрия растворим в воде.
14. Что такое первичная структура белка?
15. Что такое денатурация белка?
16. Приведите примерные значения pK_a функциональных групп боковых цепей: а) кислых аминокислот; б) основных аминокислот; в) гистидина.
17. От каких аминокислотных остатков зависит суммарный заряд белковой молекулы, содержащей все 20 аминокислот?
18. Приведите схему, согласно которой гидролитический фермент может быть использован для расщепления D,L-аланина.
19. Почему белки относятся к полимерам? В чем сходство и различие в строении белков по сравнению с другими полимерами?
20. В чем сходство и различие в строении крахмала, целлюлозы и белка?
21. На каких уровнях организации может существовать белковая молекула? Чем эти уровни отличаются друг от друга?
22. Назовите три фосфолипида – производных фосфатидной кислоты, и те группы, которыми они отличаются.
23. Чем цереброзид и ганглиозид отличаются от сфингомиелина?
24. В чем состоит функциональная роль цис-ненасыщенных жирнокислотных хвостов в фосфолипидах мембран?
25. Чем облегченная диффузия через мембраны отличается от свободной?
26. Сколько нужно затратить энергии для переноса одного моля вещества, если снаружи его концентрация в десять раз меньше, чем внутри клетки?
27. Опишите особенности структурной организации клеточных мембран. Из каких биомолекул состоят мембраны клеток?
28. Какие виды транспорта биомолекул через клеточные мембраны вам известны?
29. К какому виду транспорта относится перенос ионов калия и натрия через мембрану клетки с помощью Na^+/K^+ -насоса?

30. Какие пищеварительные ферменты синтезируются в виде неактивных предшественников?
31. Почему пищеварительные ферменты синтезируются в виде неактивных предшественников? Почему амилаза синтезируется сразу в активной форме? Почему активные ферменты не действуют на стенки тонкого кишечника?
32. Как происходит активация проферментов в тонком кишечнике?
33. Какими последствиями для организма чревата преждевременная активация панкреатических проферментов?
34. Почему надо переваривать пищу?
35. Отчего многие люди, особенно выходцы из Азии, плохо переносят молоко и молочные продукты?
36. Что представляют собой нейтральные жиры?
37. Пищевые жиры нерастворимы в воде. Как при этом с ними справляются пищеварительные ферменты?
38. Как достигается термодинамическая необратимость синтеза гликогена из глюкозо-1-фосфата?
39. Как триглицериды покидают хиломикроны и усваиваются тканями?
40. Что такое ЛОНП и для чего они нужны?
41. Что понимается под встречным переносом холестерина?
21. Каким образом большая часть холестерина выводится из организма?
43. Этерификация холестерина – эндоэргоническая реакция. Каким образом в ЛВП холестерин этерифицируется без участия АТФ?
44. Почему клетки запасают глюкозу в виде гликогена?
45. Почему триглицериды запасаются в большем количестве, чем гликоген?
46. Что представляют собой три этапа окисления глюкозы и где они протекают?
47. Опишите строение NAD^+ . Изобразите его электронакцепторную группу в окисленной и восстановленной форме. Каким образом NAD^+ переносит водород между субстратами?

48. Редокс-пара $\text{FAD} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{FADH}_2$ характеризуется $E_0' = -0,219\text{В}$, а редокс-пара $\frac{1}{2}\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ имеет $E_0' = +0,816\text{В}$. Вычислите ΔG° при окислении FADH_2 кислородом до воды.
49. Почему в цикле Кребса продукт окисления изоцитрата декарбоксилируется, а сам он – нет?
50. Для чего нужна митохондриям электронтранспортная цепь?
51. Сколько молекул АТФ образуется при расщеплении в гликолитическом пути 1 молекулы глюкозы и 1 глюкозильного остатка гликогена?
52. Объясните, как ненасыщенный жир (Δ^9) окисляется в ацетил-СоА?
53. Каков выход АТФ при окислении стеариновой кислоты?
54. Расскажите о строении и функции FAD?
55. В чем разница между аэробным и анаэробным гликолизом в мышцах? Когда используется анаэробный гликолиз?
56. Опишите строение кофермента А. Какая часть его молекулы используется в качестве акцептора ацильных остатков? Каково ΔG° гидролиза тиолового эфира? Сравните эту величину с ΔG° гидролиза карбоксильного эфира.
57. Опишите реакцию, катализируемую пируватдегидрогеназой, и приведите значения ΔG° .
58. Какова в норме судьба образующегося в пируватдегидрогеназной реакции ацетил-СоА?
59. В результате гликолиза и цикла лимонной кислоты образуется NADH и FADH_2 . Какова дальнейшая судьба этих соединений?
60. На первых этапах синтеза жирных кислот ацетил-СоА сначала карбоксилируется, а затем декарбоксилируется. Зачем это нужно?
61. Изобразите основные этапы удлинения углеродной цепи жирной кислоты.
62. Изобразите структуру NAD^+ и NADP^+ . В чем причина одновременного существования обоих коферментов?
63. Опишите, как из жирных кислот синтезируются триглицериды.
64. Какую роль в биосинтезе липидов играет СТР?

65. После суточного голодания запасы гликогена в печени истощаются, но в организме имеются довольно большие запасы жиров. Зачем при голодании протекает процесс глюконеогенеза, когда в организме есть практически безграничные запасы ацетил-СоА (из жирных кислот), которых вполне хватает для производства энергии?

66. Почему фосфоенолпируват, необходимый для протекания глюконеогенеза, не может быть получен путем фосфорилирования пирувата с помощью пируваткиназы?

67. Начиная от фосфоенолпирувата, глюконеогенез в печени осуществляется путем обращения реакций гликолиза. Какие два гликолитических фермента катализируют необратимые реакции? Как осуществление этих реакций сказывается на механизме глюконеогенеза?

68. Есть ли в мышцах глюкозо-6-фосфатаза? Поясните ответ.

69. В жировых клетках практически нет глицеринкиназы-фермента, катализирующего превращение глицерина в глицерин-3-фосфат, хотя там образуется глицерин (путем гидролиза триглицеридов). В печени же этот фермент есть. Логично ли это? А если да, то почему?

70. Объясните, как окисление аминокислот может привести к их дезаминированию.

71. Какие аминокислоты дезаминируются посредством окисления?

72. Опишите подробно, как дезаминируется аланин.

73. Какой кофермент участвует в переаминировании? Каково его строение и как происходит переаминирование?

74. Что означают термины «кетогенные» и «глюкогенные» по отношению к аминокислотам? Назовите чисто кетогенные аминокислоты.

75. Опишите реакции, входящие в цикл мочевины.

76. Объясните, чем различаются темновые и световые фазы фотосинтеза?

77. Для окисления воды требуется очень сильный окисляющий агент. Что окисляет воду при фотосинтезе?

78. Если растение на свету на очень короткое время поместить в атмосферу с радиоактивным $^{14}\text{CO}_2$, метка сначала появляется в 3-фосфоглицерате. Почему?

79. Объясните, что такое цикл Кальвина.

80. Опишите биосинтетические реакции на пути от 3-фосфоглицерата до крахмала.

81. Почему для кодирования 20 аминокислот используется 61 кодон, а не 64?

82. Почему на схемах в спаренном с кодоном состоянии молекулу тРНК располагают в перевернутом виде по сравнению с той же РНК, показанной отдельно?

83. Что является субстратом для синтеза ДНК?

84. Почему при синтезе ДНК используется ТТР, а не УТР, как в РНК?

85. Что является движущей силой синтеза ДНК?

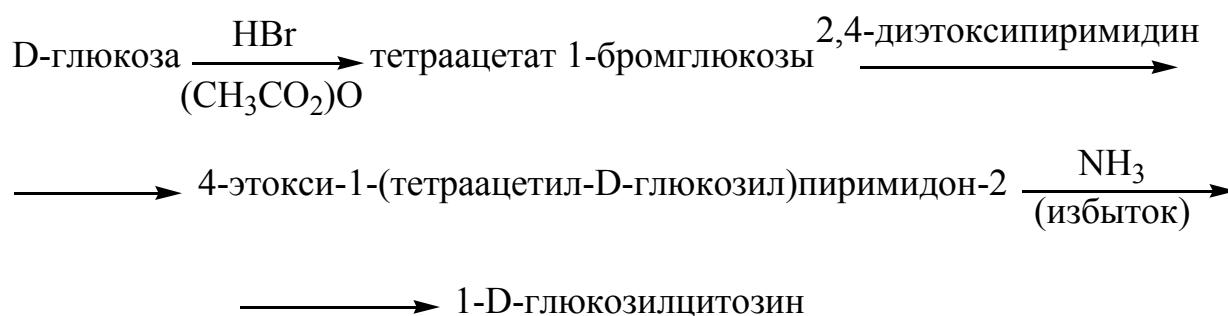
86. Объясните, что такое тиминный димер, как он образуется и как репарируется?

87. а. Может ли цепь ДНК синтезироваться с использованием только четырех нуклеозидтрифосфатов? В каком направлении происходит синтез ДНК?

88. Напишите уравнения стадий, через которые проходит гидролиз адениндезоксирибоуклеорида до дезоксирибозы и аденина. В каком растворе — кислом или щелочном — реакция будет проходить быстрее?

89. Покажите, как на основе метода резонанса можно предсказать, какое из соединений — цитозин или 2-оксипиримидин — будет проявлять большую тенденцию к существованию в виде таутомера амидного типа.

90. Для синтеза 1-D-глюкозилцитозина была использована следующая последовательность стадий:



Напишите структуры участвующих в превращениях соединений и механизм реакции с 2,4-диэтоксипиримидином. Почему взаимодействие тетраацетата 1-бромглюкозы с 2,4-диэтоксипиримидином не приводит к образованию 6-этокси-1-(тетраацетил-D-глюкозил) пиримидона - 2 ?

91. Бактерии *Escherichia coli* выращенные в среде, содержащей меченный ^{15}N хлористый аммоний, образуют ^{15}N -ДНК. Это может быть установлено с помощью ультрацентрифугирования в концентрированном растворе хлористого цезия - седиментация более тяжелой ^{15}N -ДНК происходит быстрее, чем седиментация обычной ^{14}N -ДНК. Если культура бактерий, выращенная в среде, содержащей ^{15}N , переносится в среду, содержащую ^{14}N , то воспроизведение ДНК продолжается, но результат его зависит от времени, прошедшего с момента переноса на среду, содержащую ^{14}N ; спустя одно поколение вся ДНК оказывается гомогенной — в ней содержатся равные количества ^{15}N и ^{14}N ; спустя два поколения ДНК состоит из молекул двух типов (присутствующих в равных количествах), один из которых содержит ^{14}N , а другой — ^{14}N , ^{15}N . Что говорят эти данные относительно характера воспроизведения ДНК и ее устойчивости внутри клетки ?

92. Предположим, что имеется вещество, подобное ДНК, но построенное только из двух типов единиц. Как составить на этой основе код, детерминирующий включение двух аминокислот в белок, не содержащий «запятых», неперекрывающийся (это означает, что «буквы» каждого кодового «слова» используются только по одному разу) и притом такой, в котором все «слова» содержат одно и то же число «буква».

6. В ДНК содержится четыре различных основания — аденин (А), цитозин (С), гуанин (G) и тимин (Т). Обсудите возможность кодирования каждой из 20 аминокислот при синтезе белка 24 «словами»: АСГТ, АСТG, АGСТ, АGТС, АТCG, АТТСА, САGТ, САТG и т. д. С какими проблемами придется столкнуться при построении и использовании кода на основе приведенных выше «слов»?

93. ДНК бактериофага $\phi X174$ имеет ряд необычных свойств. Во-первых, отношение аденин : тимин : гуанин : цитозин равно для него 1 : 1,33 : 0,98 : 0,75. Во-вторых, в то время как при нагревании примерно до 80 °C переход обычной ДНК из сравнительно жесткой палочковидной структуры в беспорядочно свернутый клубок происходит весьма резко, ДНК фага $\phi X174$ даже при комнатной температуре беспорядочно скручены. В-третьих, ферменты, способные расщеплять ДНК, проявляют намного большую активность по отношению к ДНК фага $\phi X174$, чем к обычной ДНК. В-четвертых, взаимодействие формальдегида с органическими основаниями обычной ДНК, приводящее к образованию основания Шиффа, происходит значительно медленнее, чем соответствующие реакции с ДНК фага $\phi X174$. Наконец, если у $\phi X174$ удалить белковую оболочку и освобожденную ДНК подвергнуть ультрацентрифугированию, то ДНК разделится на две фракции; более быстро осаждающаяся фракция (I) способна заражать специальным образом обработанные клетки, тогда как более медленно осаждающаяся фракция (II) такой способностью не обладает. Под действием фермента, расщепляющего цепи ДНК, фракция I дает сначала неактивную ДНК (фракцию II), а затем фрагменты различной молекулярной массы. Как можно объяснить приведенные выше факты, исходя из определенного представления о структуре ДНК фага $\phi X174$?

94. Известен фермент, превращающий нуклеотиддифосфаты в полирибонуклеотиды. Полиуридиловая кислота (уридиловая кислота = уридилрибозид-5'-монофосфат), синтезируемая с помощью этого фермента, легко соединяется с полиадениловой кислотой в отношении 1:1, что приводит к палочковидной структуре. Объясните эти наблюдения, приведя возможные структурные формулы.

95. Напишите структуру динуклеотида.

96. Рибонуклеиновая кислота (РНК) появилась раньше дезоксирибонуклеиновой кислоты. Почему появилась ДНК?

97. Основания в ДНК гидрофобны. Объясните, как это влияет на структуру двуцепочечной ДНК.

98. Назовите основные характеристики двойной спирали ДНК. Это лево- или правозакрученная спираль? Сколько пар оснований формируют один виток спирали ДНК?

99. Объясните, что означает антипараллельность цепей ДНК в двойной спирали.

100. Объясните, что означает направление $5' \rightarrow 3'$ в линейной молекуле ДНК.

101. Если вы видите структуру ДНК, записанную как CATAGCCG, что она означает, исходя из структуры двойной спирали и полярности ее цепей? Объясните свой ответ.