

НЕМНОГО О КУРСЕ БИОХИМИИ В ЛМШ 2018

Преподаватель: Костюк Александр Игоревич
Почта для связи: alexander.kostyuk@inbox.ru

Предмет курса.

Предметом текущего курса является *метабономика с элементами биоорганической химии*.

Метабономика — это область знаний, посвященная изучению химических реакций, протекающих в биологических системах, их взаимодействий, пересечений, функций, а также способов регуляции.

Биоорганическая химия — это область знаний, посвященная изучению молекул и реакций, встречающихся в живых системах, в отрыве от их биологических функций с чисто химической точки зрения.

В текущем курсе вопросы *структурной биохимии* не обсуждаются ввиду временных ограничений. Предполагается, что школьники-десятиклассники, увлекающиеся биологией, имеют основные представления о наиболее распространенных классах биологических молекул, их строении и функциях. Что же касается химических реакций, в которых они участвуют, - то они, будучи более сложным материалом для самостоятельного ознакомления, и являются предметом текущего курса лекций.

Идеология курса.

Факт: биохимию можно преподавать очень по-разному.

В основу текущего курса положены два принципа:

1. Химическая логика.

Практика преподавания показывает, что для большинства школьников-«биологов» (к сожалению, это верно и для студентов) именно химическая сторона вопроса оказывается наиболее сложной и непонятной, поскольку классические курсы биохимии построены либо на основе физиологического (например, Марри и Греннер), либо на основе клеточно-биологического (например, Ленинджер) подходов.

С одной стороны, это оправдано особенностью специальности (биохимик-биолог интересуется в первую очередь функциями соединений или процессов в живом организме), однако, подобное построение программы не учитывает тот факт, что зачастую химическая подготовка слушателей носит исключительно общий характер и не позволяет им разобраться в сугубо химической стороне вопроса самостоятельно (в то время, как разобраться в биологической стороне вопроса для биолога — задача довольно тривиальная: принципы физиологии, клеточной биологии и так далее подобно обсуждаются в одноименных курсах).

Осознание химической логики реакций в живых организмах *вознаграждается* сполна — становится понятным, почему реакции вообще идут, почему они идут именно в такой последовательности. Более того, такой подход не является чисто описательным, он «дарует» предсказательную силу, заключающуюся в способности предугадывать реакции, приводящие к превращению незнакомых реагентов в незнакомые продукты, основываясь лишь на их структурах.

2. Интеграция метаболизма.

Все реакции в живой клетке идут в присутствии друг друга, и представляют собой скорее не изолированные метаболические пути (как это принято изображать в учебниках), а сложные метаболические сети. Запоминание конкретных реакций не несет какого-либо фундаментального смысла, в отличие от представлений о том, зачем эти реакции происходят, как они влияют друг на друга, как регулируются, и к чему приводят нарушения в их естественном течении.

Структура курса.

1. Лекционные занятия.

Курс состоит из 11 лекций. Первые 3 лекции ознакомительные, их целью является дать слушателям основные представления о строении органических молекул, о химических реакциях, их параметрах, а также о связи химической структуры молекулы с ее способностью участвовать в реакциях. Остальные 8 лекций непосредственно посвящены метаболомике, при этом в значительной мере опираются на базу, закладываемую в начале курса. Именно поэтому осознание материала первых 3 лекций оказывается критическим для дальнейшего понимания того, что вообще происходит.

2. Самостоятельная работа и семинары.

Эффективное усваивание материала невозможно без рефлексии учащегося о предмете изучения. Поэтому курс предполагает некоторое количество самостоятельной работы. Она состоит из 2 списков задач, соответствующих материалам первых 3 лекций, а также построения метаболической карты. Наиболее сложные задачи будут разобраны в ходе семинарского занятия. Что же касается карты, то она представляет собой «плакат», на который нанесены все метаболические пути, обсуждавшиеся в ходе курса, с указанием точек их пересечения. Выполнение подобной работы позволяет «прочувствовать» роль каждой реакции в общей картине метаболизма. Более того, по возвращении домой, карту можно будет повесить над своим рабочим столом и разглядывать в свободное время — это поможет лучше запомнить реакции, что несомненно пригодится на олимпиаде.

3. Зачет.

Курс завершится зачетным занятием, которое пройдет в форме устной беседы. Вопросы будут построены таким образом, чтобы ответ на них требовал способности анализировать материал курса, а именно — сравнивать различные метаболические пути и выявлять их взаимоотношения, предсказывать параметры незнакомых реакций, такие как набор кофакторов, механизм и состав продуктов. Отдельно отмечу, что выучить все метаболические пути за такой короткий срок (9 дней) невозможно, поэтому на зачете разрешается пользоваться собственной метаболической картой (но, только ей, ничем больше).

Однако, обратите внимание, что тесты заключительной олимпиады будут требовать знания основных реакций наизусть.

Преемственность.

Опыт и здравый смысл подсказывают, что ученики воспринимают курс не так, как его воспринимает лектор или даже другие преподаватели, которые иногда заходят на занятия или смотрят учебные материалы, находящиеся в открытом доступе. Это связано с очевидной разницей в уровне подготовки, кругозоре и пребывании в другой социальной атмосфере (жизнь ученика и жизнь преподавателя в ЛМШ протекают совершенно по-разному, думаю, вы догадываетесь).

Это влечет за собой очевидную трудность — лектору не всегда просто понять, как подготовленные материалы воспринимаются аудиторией, чему уделено слишком мало внимания, а что разжевано излишне дотошно. Точно также ученику, который лишь приступает к изучению предмета и не знает, что будет дальше, трудно сориентироваться на что стоит обратить повышенное внимание, какие подводные камни могут встретиться на пути и как их можно наиболее эффективно преодолеть.

В связи с этим, возникла идея по созданию некой цепи «преемственности», которая бы проходила сквозь поколения учеников. Помимо отзывов о качестве курса (надеюсь, они будут честными, я серьезно), которые вы будете писать в конце школы для преподавательского коллектива, вам предлагается составить общее коллективное письмо десятиклассникам следующего года. В данном письме вы можете рассказать о своем опыте изучения биохимии в ЛМШ, описать, какие подходы и практики помогли вам лучше усвоить материал, а также рассказать о своих сожалениях, связанных с тем, что вы упустили какие-либо важные моменты и осознали их значимость лишь в конце курса. Никто из преподавателей не будет читать данное письмо — оно попадет ученикам следующего года напрямую от вас.

Программа.

Биоорганическая химия.

Структуры и их свойства.

Строение атома. Протоны. Электроны. Атомные орбитали, граничные поверхности. Связь орбиталей с энергией электрона. Правила заполнения энергетических уровней. Пространственное строение невозбужденного атома углерода. Химическая связь: квантово-механическая интерпретация. Теория валентных связей. Структуры Льюиса. Типы химической связи по распределению электронной плотности в пространстве: сигма- и пи-связи. Типы химической связи: ковалентная неполярная, ковалентная полярная, водородная, донорно-акцепторная, ионная. Электроотрицательность атомов, ее зависимость от положения атома в периодической системе. Возбуждение электронов: переходы по энергетическим уровням. Гибридизация орбиталей. Гибридные орбитали как математические комбинации исходных орбиталей. Строение возбужденного атома углерода. Карбокатионы, карбоанионы и карборадикалы: структуры Льюиса и пространственное строение. Потенциальная энергия заряженного шара, ее зависимость от величины заряда и радиуса шара. Явление резонанса. Правила написания резонансных структур. Резонансная стабилизация.

Реакции, их параметры и свойства.

Основные функциональные группы в органической химии. Кисотно-основные реакции и окислительно-восстановительные реакции. Теория кислот и оснований Бренстеда и Лоури. Константа равновесия кислотно-основного процесса: вывод. Факторы, определяющие силу кислот и оснований. Нуклеофильная атака. Реакции нуклеофильного замещения. Нуклеофилы и уходящие группы. Механизмы реакций нуклеофильного замещения, их стереохимия. Индуктивный эффект при стабилизации карбокатионов и карбоанионов. Резонансная стабилизация карбокатионов и карбоанионов. Постулат Хэммонда, принцип

Белла-Эванса-Поляни: связь структуры и реакционной способности. Реакции элиминирования, их стереохимия. Строение карбонильных соединений: альдегиды и кетоны. Индуктивный и мезомерный эффекты в двойной связи кислород-углерод. Общий кислотный и координационный типы катализа. Нуклеофильная атака по карбонильной группе. Механизм образования оснований Шиффа. Кислые свойства альфа-протонов. Общий основной катализ. Альдольная конденсация. Конденсация Кляйзена.

Коферменты и активированные метаболиты.

Переносчики электронов.

Окислительно-восстановительные реакции: перенос гидрид-анионов. NAD^+ , $NADP^+$, FMN, FAD, липоевая кислота. Их строение и функции. Механизм окисления спиртов с участием никотинамидного кольца в качестве «ловушки» электронов. Способность FMN и FAD к переносу одного электрона. Разница в метаболической роли NAD^+ и $NADP^+$.

Карбоксилирующие агенты.

Реакции карбоксилирования: нуклеофильная атака по углекислому газу. Положение равновесия реакции образования угольной кислоты из углекислого газа и воды в клетке. Биотин. Строение и функции.

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.

Соединения-переносчики фосфатных групп.

АТФ. Строение и основа «высокоэнергетических» свойств: отталкивание отрицательно заряженных групп, резонансная стабилизация продуктов гидролиза, энергия сольватации продуктов. Способы сопряжения термодинамически выгодных и термодинамически невыгодных реакций. Глутаминсинтетазная реакция. Фосфат как хорошая уходящая группа. Причины «высокоэнергетических свойств» 1,3-бисфосфоглицерата и фосфоенолпирувата.

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, окислительная стадия. Энергетический выход гликолиза. Гексокиназа и механизм ее реакции. Смысл гексокиназной реакции. Фосфоглюкоизомеразная реакция, ее роль в гликолизе. Ендиольный механизм взаимного превращения альдоз и кетоз. 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. Триозофосфатизомеразы. Глицеральдегидфосфатдегидрогеназа (ГАФД), механизм реакции, роль остатка цистеина в катализе. Представление о высокоэнергетических свойствах тиоэфиров. Фосфоглицераткиназная реакция. Природа высокоэнергетических свойств смешанных ангидридов карбоновых кислот и фосфорной кислоты на примере 1,3-бисфосфоглицерата. Фосфоглицератмутаза, роль 2,3-бис-

фосфоглицерата. Енолаза. Пируваткиназная реакция и механизмы ее регуляции. Причина высокоэнергетических свойств фосфоенолпирувата. Дальнейшая судьба пирувата: окисление до ацетил-КоА, переаминирование в аланин, карбоксилирование, брожение. Термодинамика реакций гликолиза. Термодинамически выгодные реакции как удобные точки регуляции метаболизма. Точки входа других сахаров в гликолиз. Вовлечение фруктозы в гликолиз. Разница в катаболизме глюкозы и галактозы. Вовлечение галактозы в гликолиз. Спиртовое и молочнокислое брожение — биологическое назначение 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. Энергетический выход пентозофосфатного пути. Реакции окислительной стадии пентозофосфатного пути. Объяснение того, почему 6-фосфоглюконатдегидрогеназа сначала проводит окисление, а потом декарбоксилирование. Реакции стадии перегруппировок. Механизмы трансальдозазной (роль основания Шиффа) и транскетолазной реакций (роль тиаминпирофосфата). Основания Шиффа и тиаминпирофосфат: два способа применить схожий инструмент 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.

Строение кофермента А. Ацетил-КоА как активированный метаболит для конденсации альдольного типа и ацетилирования. Пируватдегидрогеназный комплекс. Локализация пируватдегидрогеназного комплекса в клетке. Последовательность реакций, ферменты и коферменты, участвующие в получении ацетил-КоА. Пространственное строение пируватдегидрогеназного комплекса. Механизмы регуляции активности пируватдегидрогеназного комплекса.

Катаболизм липидов.

Локализация липолиза и бета-окисления в клетке. Липидные капли. Перилипины. Гормон-зависимая липаза. Роль глюкагона и протеинкиназы А в липолизе. Судьба глицерина, образующегося в ходе липолиза. Активация жирных кислот, ацилкофермент А. Роль неорганической пирофосфатазы в активации жирных кислот. 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 и малонил-КоА. Последовательность реакций бета-окисления. Ацил-КоА дегидрогеназа, ее локализация в клетке. Распределение электронной плотности в молекуле еноил-КоА. Еноил-КоА гидратазная реакция как конденсация Михаэля. Причина ориентации гидроксильной группы в бета-положение. Тиолазная реакция как обратная конденсация Кляйзена. Особенности бета-окисления в пероксисомах, его функции. Особенности омега-окисления, его функции. Энергетический выход окисления жирных кислот.

Цикл Кребса.

Участие в катаболизме.

Локализация цикла Кребса в клетке. Катаболическая роль цикла Кребса. Энергетический выход цикла Кребса. Представление об оксалоацетате как о катализаторе цикла Кребса.

Концентрация оксалоацетата в митохондриях как важный детерминант скорости цикла 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. Стереохимия аконитазной реакции: прохиральные свойства цитрата. Смысл аконитазной реакции: представление о цитрате, как о плохом субстрате для окисления. Изоцитратдегидрогеназная реакция, ее сходство с 6-фосфоглюконатдегидрогеназной реакцией пентозофосфатного пути. Альфа-кетоглутаратдегидрогеназный комплекс и его сходство с пируватдегидрогеназным комплексом. Сукцинил-КоА синтетазная реакция, ее сходство с глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназной реакцией гликолиза. Сукцинатдегидрогеназная реакция, фумаратгидратазная реакция и малатдегидрогеназная реакция. Сходство этих 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 анаплеротической. Необходимость использования АТФ в пируваткарбоксилазной реакции для получения углекислого газа. Биотин как агент для удержания и переноса углекислого газа в активном центре фермента. Проблема окисления терминального углерода пропионил-КоА. Синтез сукцинил-КоА из пропионил-КоА. Пропионил-КоА-карбоксилаза, ее кофакторы и механизм реакции. Метилмалонил-КоА-рацемаза, 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 и элиминирование боковых цепей. Образование оснований Шиффа в ходе реакции между аминокислотами и пиридоксальфосфатом. Стабилизация альфа-карбоанионов аминокислот пиридоксальфосфатом.

Глиоксилатный цикл.

Общие представления о глиоксилатном цикле, как об анаплеротической реакции 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. Реакции, приводящие к синтезу кетоновых тел, их субклеточная локализация. Физиологические условия, в которых наблюдается усиленное образование кетоновых тел. Механизм вредоносного эффекта кетоновых тел при сахарном диабете. Катаболизм кетоновых тел. Печень как основной орган, производящий кетоновые тела. Мозг и сердце как основные органы, потребляющие кетоновые тела. Причина, по которой печень не может потреблять кетоновые тела.

Синтез холестерина.

Сходство первых реакций синтеза холестерина с реакциями синтеза кетонных 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. Конденсация трех изопреноидных единиц с образованием геранилпирофосфата. Конденсация двух молекул геранилпирофосфата с образованием сквалена. Объяснение, почему данная реакция требует затраты двух электронов. Синтез холестерина из сквалена через стадию эпоксида.

Синтез жирных кислот и липидов.

Локализация синтеза жирных кислот в клетке. Синтез малонил-CoA из ацетил-CoA, 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 (ACP) 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. Пространственная локализация фермента. Тканевое распределение фермента. Фруктозо-1,6-бисфосфатаза. Получение фосфоенолпировата из оксалоацетата: фосфоенолпироваткарбоксикиназа. Фосфофруктокиназа II и фруктозо-2,6-бисфосфат как регуляторы метаболизма глюкозы. Регуляция глюкокиназы: белок-инактиватор и транспорт в ядро. Регуляция гликолиза и глюконеогенеза инсулином и глюкагоном.

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

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

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. К сожалению, перевода на русский не существует.

6. *Реутов и Куц. 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.

2. 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 учебника 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.

3. 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.

4. 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.

5. 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 частности, напротив, еще больше запутывает читателя.

6. Интернет ресурс - <http://watcut.uwaterloo.ca/webnotes/Metabolism/>

Довольно приятный короткий онлайн-учебник по биохимии, 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.