



XXI Кировская Летняя Многопредметная Школа
Вишкиль, 2025 год
Биологическое отделение

УЧЕБНАЯ ПРОГРАММА ПО КУРСУ «БИОХИМИЯ» В 9 КЛАССЕ

Автор: Бизяев Никита Сергеевич

Материал только для группы «Профи» выделен курсивом.

Основы химии

Понятие моль как меры количества частиц. Связь моль и массы. Понятия молекулярной массы, молярной массы, молярной концентрации.

Понятие термодинамической системы и её типы по возможности обмена энергией и материей с окружением (средой). Равновесная термодинамика как взгляд на систему при бесконечном времени. Тепловая энергия – энергия беспорядочного движения частиц – и её значение в микромире. Тепло как передача тепловой энергии между системой и окружением. Первый закон термодинамики – закон сохранения энергии. Преобразование внутренней энергии системы в тепло и полезную работу. Энтальпия системы как удобная мера оценки внутренней энергии системы в условиях постоянного давления. Энтальпия образования химических связей. Энтропия – мера беспорядочности системы. Второй закон термодинамики – самопроизвольно происходят лишь процессы с увеличением суммарной энтропии. Концентрация и рассеивание энергии в пространстве. Энергия Гиббса: энтальпийный и энтропийный факторы системы. Изменение энергии Гиббса (ΔG) как мера самопроизвольности процесса при постоянных давлении и температуре. Независимость величины изменения внутренней энергии, энтальпии, энтропии и энергии Гиббса от пути протекания процесса. Зависимость ΔG от концентрации участников реакции. Необратимость и обратимость реакций. Понятие и условия равновесия – постоянства свойств системы во времени. Смещение равновесия. Принцип Ле-Шателье. Динамическое равновесие. Понятие константы равновесия реакции. Энергия Гиббса как свободная энергия. Сопряжение реакций как возможность проведения несамопроизвольной реакции за счёт самопроизвольной.

Принципы кинетики – скорость зависит от энергетического барьера в виде нестабильного переходного состояния, от температуры, от стерического фактора, от частоты встречаемости реагирующих молекул, которая пропорциональна их концентрации. Энергия активации. Связь термодинамики и кинетики. Константы скорости реакции и связь отношения прямой и обратных констант скоростей с константой равновесия. Независимость скорости реакции от её энергетической выгоды с точки зрения термодинамики. Неравновесное состояние как источник потенциальной энергии.

Строение атома как частицы из ядра, образованного протонами и нейтронами, которое окружено электронной оболочкой из электронов. Электронейтральность атома и его ионизация до катионов и анионов. Расположение атомов в Периодической системе. Понятия атомной единицы массы (Дальтона). Энергии на разрушение атома: разрушение ядра требует на порядки большее количество энергии, чем изменение электронной оболочки. Квантово-волновой дуализм электронов и квантуемость его потенциальной энергии. Принцип неопределенности Гейзенберга и переход к вероятностному описанию электронной плотности вокруг ядра атома. Атомная орбиталь – модель, описывающая электрон в составе атома. Квантовые числа, характеризующие атомную орбиталь, и спин. Главные энергетические уровни и подуровни. Характеристика s-, p- и d-орбиталей. Заполнение энергетических уровней электронами: принцип Паули, правило Хунда, принцип минимизации энергии. Понятие валентных электронов как электронов на внешнем главном энергетическом уровне.

Химические реакции как процесс изменения распределения валентных электронов. Электронные конфигурации атомов водорода, углерода, азота, кислорода, фосфора и серы. Неспаренные электроны и пары электронов. Выгодность взаимодействия противоположных зарядов (закон Кулона) и делокализации в пространстве электронов как движущие силы в изменении электронных оболочек молекул. Понятие химической связи, её энергии и радиуса. Стабильность химической связи на фоне тепловой энергии. Концепция атомных орбиталей и их гибридизации для описания строения молекул. Ковалентная связь как связь за счет образования общей электронной пары электронов обоих атомов. Структуры Льюиса и структурные формулы как системы обозначения ковалентных связей между атомами молекулы. sp^3 и sp^2 гибридизации атомных орбиталей. σ и π типы ковалентных связей: их относительная энергия и возможность вращения вокруг. Формирование π связей p- и d-электронами, их формирование после σ -связи в составе двойной связи, невозможность вращения вокруг данной связи. *Понятие о теории молекулярных орбиталей.*

Понятия радиуса и электроотрицательности атомов и их закономерности в Периодической системе. Полярность ковалентной связи. Индуктивный эффект оттягивания электронов электроотрицательным атомом по системе σ связей. Резонансная стабилизация как делокализация электронов по системе из сопряженных π -электронов. Вклад резонанса в структуру карбоксильной группы и остатка фосфорной кислоты. Свойство ароматичности. Отличие пиридинового и пиррольного атомов азота в составе ароматических гетероциклов.

Донорно-акцепторная ковалентная связь за счет неподеленной пары атома и его ионизации. Понятие формального заряда атома. Ионная связь как связь двух ионов с противоположным зарядом за счет сил Кулона. Иные электростатические взаимодействия. Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия как крайне слабое притяжение двух атомов, зафиксированных в пространстве рядом друг с другом, за счет образования мгновенных зарядов. Водородные связи: электроотрицательные атомы как её доноры и акцепторы. Стэкинг взаимодействие ароматических структур. Энтропийный характер «слабых» связей, выраженный в выгодном освобождении связанной с молекулой воды при образовании внутримолекулярной связи. Гидрофобный эффект полярного растворителя как потенциал к минимизации контакта его с неполярной молекулой. Понятие о координационных связях между d-элементами и электроотрицательными атомами в составе органических молекул.

Дисперсные системы как образования из фаз, которые практически не смешиваются и не реагируют друг с другом химически. Коллоиды. *Значение дисперсных систем в клетке: молекулярный краудинг, молекулярные фабрики как место специфичной локализации биомолекул и повышения локальной концентрации, компартментализация эукариотической клетки за счет системы внутренних мембран.*

Понятие изомерии. Пространственное строение молекулы и его изображение в структурных формулах. Конфигурация и конформация молекул. Стерический эффект как невозможность быть в одном месте пространства одновременно двух атомов и трудности с нахождением массивных группировок атомов рядом друг с другом. Хиральность как отсутствие симметрии между правой и левой сторонами и её значение в биохимии. Хиральность атома углерода, имеющего 4 разных заместителя. Энантиомеры и диастереомеры. Геометрическая изомерия двойных связей вследствие невозможности вращения вокруг них: цис- и транс-номенклатура.

Кислотно-основные свойства веществ. Понятие кислоты по Брэнстеду – Лоури как донора протона. Сила кислоты и её выражение через константу кислотности (в виде pK_a). Кислотность воды самой по себе. Влияние кислотности среды (в виде pH) на равновесие кислотно-основных реакций. Уравнение Хендерсона – Хассельбаха. Крайне быстрая скорость кислотно-основных реакций в воде. Понятие протонных прыжков по системе водородных связей. *Понятие кислоты по Льюису как соединение, склонное принять пару*

электронов. Понятие нуклеофильности и электрофильности, их типовые примеры в биохимических реакциях.

Биологические полимеры: их значение, общие свойства и разнообразие. Гомополимеры и гетерополимеры. Белки, полисахариды и нуклеиновые кислоты как потенциально информационные полимеры. Конденсация и гидролиз полимеров.

Биохимическое значение аденозинтрифосфата (АТФ) как молекулы с высоким потенциалом переноса фосфатной группы. Понятие «макроэргической связи» как связи, при гидролизе которой выделяется значительное количество свободной энергии.

Углеводы

Понятие углеводов как соединений многоатомных спиртов с карбонильной группой. Хиральность множества атомов в составе углеводов. Подходы к классификации углеводов. Характеристика химических свойств карбонильной и спиртовой групп. Понятие восстанавливающего сахара.

Разнообразие моносахаридов и их производных. Кетозы и альдозы. Триозы, пентозы и гексозы. Проекция Фишера для изображения пространственной конфигурации углеводов. D/L-изомерия углеводов как изомерия по последнему хиральному атому, сравниваемая со структурой D/L-глицеральдегида. Образование полуацетали, приводящей к циклизации углевода и появлению дополнительной хиральной аномерной ОН-группы (α и β аномерия). Пятичленные фуранозы и шестичленные пиранозы как стабильные циклические структуры углеводов. Конформации «кресла» и «конверт»/«твист» как наиболее стабильные для пираноз и фураноз, соответственно. Важность конкретного относительного расположения функциональных групп по обе стороны от поверхности цикла. Проекция Хеурса для изображения фураноз и пираноз. Мутаротация линейной и различных циклических форм сахаров.

О-гликозидные связи (ацетали) и N-гликозидные связи. Необходимость затраты энергии на их формирование и, напротив, энергетическая выгодность их гидролиза. Понятие о фосфорилизации как прямого присоединения остатка фосфорной кислоты к глюкозе. Строение и разнообразие дисахаридов и полисахаридов. Критическое влияние хиральности аномерного атома на различие структуры целлюлозы и гликогена. Хитин и Глюкозаминогликаны. Углеводы, соединенные с пептидами. Роль углеводов в запасании энергии и организации различных структур. Понятие о гликокаликсе.

Липиды

Понятие липидов как гидрофобных молекул биологического происхождения. Гидрофобность молекулы как следствие её неполярности. Амфифильные молекулы. Вклад гидрофобного эффекта в организацию положения липидов в биологических системах.

Изопреноиды как производные изопрена. Стероиды – изопреноиды с циклопентанпергидропептановым кольцом. Разнообразие изопреноидов в живых организмах.

Изопреноидные и неизопреноидные жирные спирты.

Жирные кислоты и их разнообразие: насыщенные и ненасыщенные, цис- и транс-ненасыщенные, с четным числом атомов углерода и с нечетным, линейные и разветвленные, немодифицированные и модифицированные. Δ и ω номенклатуры двойных связей в жирных кислотах. Разнообразие жирных кислот в живых организмах. Свойства жирных кислот: зависимость температуры плавления и структуры агрегатов от насыщенности. Опасность излишнего употребления транс-жирных кислот.

Сложные эфиры (жиры), амиды, тиоэфиры как производные жирных кислот. Понятие о необходимости в общем случае затрачивать энергию на синтез производных жирных кислот. Тиоэфир жирной кислоты с коферментом А как форма переноса жирной кислоты внутри клетки. Воска – сложные эфиры жирных кислот и спирта. Триацилглицеролы как запасующие жиры. Высокая энергетическая ценность на единицу

массы, долговременность запасаения, хранение в отдельной фазе, теплоизоляция, отсутствие связанной воды как особенности запасаения в сравнении с углеводами.

Строение и разнообразие амфифильных липидов: соединение гидрофобных «хвостов» и гидрофильных «головок» через молекулы-адапторы (глицерол или сфингозин). Пространственные структуры из агрегатов амфифильных молекул, включая липидный бислой мембраны. Фазовые состояния мембраны и способы манипуляции им клеткой. Асимметрия состава слоев цитоплазматической мембраны как энергозатратное функциональное состояние.

Транспорт и запасаение липидов у человека. Понятие о липопротеинах и альбуминах.

Белки

Понятие аминокислоты как соединения с амино- и карбоксильной группами. Кислотно-основные свойства аминокислот: их буферные свойства, наличие изоэлектрической точки, преимущественное существование в физиологических условиях в виде цвиттер-иона. Разнообразие и номенклатура аминокислот. Протеиногенные аминокислоты. Исключительное включение L- α -аминокислот в белки при их синтезе рибосомой. Разнообразие структуры и свойств протеиногенных аминокислот. Основные и кислотные заряженные аминокислоты. Ароматические аминокислоты. Полярные и неполярные аминокислоты. Глицин как единственная нехиральная аминокислота без массивной боковой группы. Пролин как вторичная аминокислота. Особенности строения имидазольной и гуанидиновой групп гистидина и аргинина. Сравнение кислотности атомов Se, S, O в селеноцистеине, цистеине и серине. Ионизация аминокислот в различных диапазонах значений локального pH. Образование дисульфидных связей и их равновесность внутри клетки. Паттерны водородных связей, образуемых аминокислотами.

Производные и модификации аминокислот: метилирование, ацилирование, фосфорилирование, гликозилирование, гидроксिलирование и прочие модификации.

Пептидная связь как амидная связь между карбоксильной и амино- группами при C_{α} атоме. Понятие о необходимости затрат энергии на образование пептидной связи. Резонансная стабилизация амидной связи делает связь частично двойной, что затрудняет вращение. Остаток аминокислоты – аминокислота, соединенная пептидными связями и суммарно потерявшая молекулу воды. Разнообразие пептидов. Белки как полипептиды, синтезируемые рибосомой. Первичная последовательность белка. *Модификации атомов главной цепи белка (исключая боковую группу)*.

Вторичная структура белка как ход главной цепи белка (исключая боковую группу). Понятие о двугранных углах для описания взаимного расположения атомов главной цепи и их возможные сочетания (карты Рамчандрана). Строение и свойства спиралей и β -слоев как регулярных вторичных структур, формируемых за счет эффективного образования водородных связей. Поляризация спиралей и её нейтрализация. Хиральность направления закручивания спирали. β -поворот как структура для резкого поворота хода главной цепи, в составе которой находится остаток пролина с цис-конфигурацией пептидной связи. Нерегулярные вторичные структуры и неструктурированные участки.

Структура белка: разнообразие свойств протеиногенных аминокислот и их посттрансляционных модификаций, плотная упаковка, тонкие интерфейсы взаимодействия, стабильная, но изменяемая структура. Примеры надвторичной структуры (структурные элементы и мотивы). Разнообразие третичной структуры белков: фибриллярная, мембранная, глобулярная, бесструктурная. Четвертичная структура белка как комплекс нескольких полипептидных цепей со своей третичной структурой.

Строение фибриллярного белка на примере фибриллы коллагена: регулярность и стабильность структуры, её плотность, сшивки.

Строение мембранных белков. Способы закрепления неинтегральных белков. Варианты устройства трансмембранных участков интегральных белков: α -спирали и β -

слои. Индекс гидрофобности белковой последовательности. Ограниченная подвижность белков в мембране.

Домен как структурно, функционально и эволюционно стабильная и обособленная структура глобулярного белка.

Гомология и аналогия белков. Связь конкретной последовательности белка с конкретной структурой и конкретной функцией. Несвязанность разнообразия последовательностей, структур и функций белков. Структурная похожесть белков не говорит об их гомологии. Эксперимент Орбана и Брайана. Активные центры и структурные элементы белка. Аминокислотная последовательность – детерминанта структуры белка. Эксперимент и гипотеза Анфинсена.

Больцмановское распределение структур белков в зависимости от их энергии. Влияние порога тепловой энергии на значимость различий в энергии структур. Изменение энергии при сворачивании развёрнутого белка. Энергетическая щель и субстабильность свёрнутой структуры белка. Нативная структура глобул формируется за счёт нескольких низкоэнергетических связей и гидрофобного эффекта. Значение стерического эффекта в плотно свёрнутой структуре белка. Процесс и суть денатурации белка по принципу «всё или ничего» до расправленной глобулы или неупорядоченного клубка. Причины, вызывающие денатурацию: высокая и низкая температуры, высокое давление, денатурирующие агенты (детергенты и хоатропные агенты). Парадокс Левинталя. Кооперативный путь сворачивания белка к, как правило, единственно термодинамически выгодной структуре. Как исключение, серпиновая протеаза PAI-1 имеет две термодинамически стабильные структуры, спонтанно переходящие одна в другую.

Положительная корреляция частоты встречаемости мотивов белков и их стабильности. Принцип множественности: чем больше аминокислотных последовательностей вписываются в мотив, тем чаще этот мотив встречается в природе. Некоторые признаки стабильных белковых структур.

Связывание лиганда или посттрансляционная модификация позволяют изменить термодинамически стабильную структуру белка. Изменение структуры при агрегации прионного Prp. Архитектура активного центра белка определяет функциональную активность. Принцип ферментативного катализа в стабилизации ферментом переходного состояния. Модели «ключ-замок» и индуцированного соответствия. Фермент способен пространственно селективировать одни реакции от других.

Ферментативная кинетика на примере односубстратных реакций и квазистационарного приближения. Зависимость скорости реакции от концентрации субстрата. Кинетические параметры K_M , k_{cat} , k_{cat}/K_M . Понятие ингибитора и его типы: обратимое и необратимое, конкурентное, неконкурентное, смешанное.

Условия функционирования молекулярных машин в микромире: подаваемая энергия сравнимо с хаотичной тепловой, отсутствие значимой инерционности, конформационная гибкость не позволяет жесткую архитектуру. Движение молекулярных машин за счет энергозатратного запрета движения в ненужных направлениях.

Принципы метаболизма клетки

Необходимость энергозатратного поддержания структуры биологических полимеров в клетке в контексте термодинамики. Понятия окисления и восстановления в общем как процессов обмена электронами между веществами. Окислительно-восстановительные реакции органических соединений. Ряд окисления органических веществ (углеводороды, спирты, карбонильные соединения (альдегиды и кетоны), карбоновые кислоты). Окисление органических веществ как источник энергии для клетки. Необходимость многостадийного окисления в клетке. Общая схема метаболизма: катаболические и анаболические реакции. Глобальный поток материи и энергии в живых системах.

Соотношение АТФ/АДФ и важность его поддержания. Биохимическое значение никотинамидадениндинуклеотида (НАД⁺) и его фосфорилированной формы (НАДФ⁺) как переносчиков гидрид-аниона. Роль клеточного соотношения их окисленных и восстановленных форм.

Понятие гомеостаза. Необходимость необратимости метаболического пути. Свойства необратимой реакции: рассеивание значительной части свободной энергии, неравновесность, склонность быть подверженной регуляции и быть лимитирующей реакцией. Обратный обход необратимой реакции с помощью реакций с альтернативными ко субстратами и копродуктами. Субстратные (футильные) циклы, их свойства и значение для клетки. Анаплеротические реакции как альтернативные реакции синтеза промежуточных метаболитов и их значение в качестве источника пополнения циклов. Отрицательная регуляция метаболического пути продуктами и продуктами продуктов. Разноуровневость регуляции скорости и направления метаболических путей. Роль коферментов в функционировании ферментов. Роль компартиментализации реакций. Молекулярные переключатели: киназы/фосфатазы, G-белок, связанный с ГДФ/G-белок, связанный с ГТФ.

Обзор принципов метаболизма на примере гликолиза и глюконеогенеза. Регуляция и биохимическое значение гексокиназной, фосфофруктокиназной, глицероальдегидфосфатдегидрогеназной и пируваткиназной реакций. Субстратный цикл, образуемый фосфофруктокиназой-1 и фруктозо-1,6-бисфосфатазой. Понятие о трансформации пировиноградной кислоты в ацетил-кофермент А. Обратные обходные пути необратимых реакций гликолиза. Понятие о системе поддержания концентрации глюкозы в крови. Биохимическая роль брожения в выводе электронов из системы. Понятие о роли кофермента А как переносчике активированных ацильных остатков. Общий обзор метаболизма жирных кислот. Проблема метаболизма азотной части аминокислот. Биохимическое значение реакций трансаминирования. Понятие о метаболизме нуклеотидов, синтезирующихся из типовых метаболитов. Общая схема метаболизма животной клетки. Цикл Кребса как центральный цикл метаболической сети. Разнообразие метаболизма растений и прокариот в сравнении с животными.

Дифференциальная проницаемость биологической мембраны. Понятие мембранного электрохимического градиента как формы потенциальной энергии. Равновесное и неравновесное состояния распределения ионов по обе стороны мембраны. Типы мембранного транспорта: пассивный (без затрат энергии) и активный (с затратой энергии). Свойство переносчиков снижать энергетический барьер при переносе полярного вещества через мембрану. Восстановительный потенциал вещества как форма потенциальной энергии. Протонный и натриевый градиенты как универсальная форма потенциальной энергии в клетке. Пути синтеза и расходования данных градиентов.

Электрон-транспортные цепи (ЭТЦ) как генераторы протонного или натриевого градиента. Особенности строения митохондрий животных: матрикс, межмембранная пространство, проницаемая внешняя и непроницаемая внутренняя мембраны. ЭТЦ митохондрий. Переносчики электронов в ЭТЦ (цитохромы, FeS-кластеры, флавины, хиноны) и баланс переноса ими электронов и протонов. Биохимическая роль, принцип строения и суммарная реакция комплексов I (НАДН-убихинон оксидоредуктаза), III (убихинон-цитохром с оксидоредуктаза), IV (цитохром с оксидаза). Стехиометрия переноса протонов за счёт каждого комплекса. Кислород как конечный акцептор электронов в ЭТЦ митохондрий. Включение в ЭТЦ соединений с восстановительным потенциалом, большим чем у НАД⁺/НАДН, через пул хинонов с помощью комплексов с ФАД. Биохимическая роль, принцип строения и суммарная реакция комплекса II (сукцинат дегидрогеназы). Фумаратное дыхание как пример анаэробного дыхания.

Фотосистемы и бактериородопсин как поглотители энергии фотонов. Разный вклад электрической и химической компонент в общий протонный градиент в

митохондриях и хлоропластах. Затраты протонного градиента митохондрий на активный транспорт АТФ, АДФ, фосфата.

Транспорт цитозольного НАДН в матрикс митохондрий: малат-аспартатный и глицерофосфатный челноки.

Строение и функционирование АТФ-синтазы (комплекса V): F_0 и F_1 как ротор и статор. Зависимость стехиометрии АТФ/пропущенные протоны от количества с-субъединиц АТФ-синтазы. Блокирование АТФ-синтазы в условиях низкого протонного градиента. Средние соотношения АТФ/НАДН и АТФ/ФАДН₂ и их условность. Примерный выход АТФ при полном окислении молекулы глюкозы.

Расходование протонного градиента на движение бактериального жгутика и термогенез (термогенин, альтернативные оксидазы растений, DNP, FCCP). Генерация ЭТЦ активных форм кислорода и борьба с ними с помощью антиоксидантных систем клетки (на примере пероксидаз и глутатиона).