

Тема 10 «Кінетика біохімічних реакцій»

1. Актуальність теми:

Хімічна кінетика є основою для вивчення швидкостей та механізму біохімічних реакцій. Дослідження швидкостей біохімічних реакцій дозволяють визначити активність ферментів, що допомагає встановити правильний діагноз та застосовувати ферменти для лікування хвороб. Користуючись методами хімічної кінетики, можна визначити швидкість надходження лікарських речовин у кров та виведення їх з організму. Знання періоду напівперетворення потрібне для встановлення терміну зберігання лікарських засобів, швидкості накопичення у довкіллі радіонуклідів, пестицидів, інших шкідливих речовин. Методи хімічної кінетики дають змогу обрати оптимальні умови для нейтралізації та утилізації шкідливих викидів промислових підприємств, контролювати рівень забруднення водосховищ і водоймищ стічними водами та нафтопродуктами, а повітря - отруйними газами. Вивчення теоретичних положень хімічної кінетики дозволить студентам засвоїти відповідні розділи біохімії, фармакології, гігієни.

Явище каталізу широко поширене в природі: майже всі процеси, що відбуваються в живих організмах, є каталітичними. Хімічні процеси в живих організмах здійснюються за допомогою біологічних каталізаторів - ферментів. Знання основних положень каталітичних (ферментативних) процесів, утворення метаболітів, всмоктування та перетворення лікарських речовин, проходження ферментативних реакцій, є важливою складовою для розуміння процесів обміну речовин і енергії в організмі на клітинному рівні. Отже, уявлення про каталізатори і особливо ферменти, їх значення для живого організму необхідні студенту-медику для засвоєння біохімії, фармакології, нормальної і патологічної фізіології, спеціальних дисциплін.

компетентності:

Вміти проводити аналіз інформації, приймати обґрунтовані рішення, встановлювати відповідні зв'язки для досягнення цілей.

Здатність застосовувати знання в практичних ситуаціях.

Знати методи застосування знань при вирішенні практичних питань.

Використовувати при професійному та діловому спілкуванні і при підготовці документів рідна мова.

Знати проблеми збереження навколишнього середовища і шляхи його збереження.

Компетентності:

Вміти проводити аналіз інформації, приймати обґрунтовані рішення, встановлювати відповідні зв'язки для досягнення цілей.

Здатність застосовувати знання в практичних ситуаціях.

Знати методи застосування знань при вирішенні практичних питань.

Використовувати при фаховому та діловому спілкуванні та при підготовці документів рідну мову.

Знати проблеми збереження навколишнього середовища та шляхи його збереження.

2. Конкретні цілі:

Аналізувати залежність швидкості реакцій від концентрації та температури.

Інтерпретувати залежність швидкості реакцій від енергії активації.

Пояснювати механізм дії ферментів і аналізувати залежність швидкості ферментативних процесів від концентрації ферменту і субстрату.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Хімія та фізика (шкільний курс)	Знати суть понять «гомогенні та гетерогенні процеси».
2. Українська мова за професійним спрямуванням	Мати досконалі знання рідної мови. Використовувати при фаховому та діловому спілкуванні та при підготовці документів рідну мову.
3. Безпека життєдіяльності, основи біоетики та біобезпеки	Бути здатним до здійснення саморегуляції, ведення здорового способу життя, бути здатним до адаптації та дії в новій ситуації. Прагнути до збереження навколишнього середовища

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття та на занятті.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
1. Каталіз	Каталіз - явище збільшення швидкості реакції за допомогою каталізаторів.
2. Каталізатор	Каталізатор - це проста або складна речовина, бере участь в хімічній реакції, змінює її швидкість, але в кінці реакції залишається в хімічно незмінному стані.
3. Гомогенний каталіз	При гомогенному каталізі каталізатор і речовини, які беруть участь в реакції, утворюють одну фазу.
4. Гетерогенний каталіз	При гетерогенному каталізі каталізатор

5.Автокаталіз	знаходиться в системі у вигляді самостійної фази. Автокаталіз - явище, коли каталізатором один з продуктів реакції.
6.Промотори	Промотори - речовини, самі не мають каталітичних властивостей, проте самі не мають каталітичних властивостей.
7.Ферменти	Ферменти - речовини білкової природи, що виробляються клітинами живих організмів і значно збільшують швидкість біохімічних процесів. Наприклад, амілаза, пепсин.
8.Швидкість хімічної реакції	Швидкість хімічної реакції дорівнює зміні концентрації реагуючих речовин або продуктів реакції за одиницю часу.
9.Закон діючих мас для швидкості хімічних реакцій	Закон діючих мас для швидкості хімічних реакцій: $v = k C_A^a C_B^b = k[A]^a [B]^b$
10.Реакції першого порядку	Реакції першого порядку $v = k C^1; \quad \eta = 1$
11.Реакції другого порядку	Реакції другого порядку $v = k C^2; \quad \eta = 2$ $v = k C_1^1 \cdot C_2^1; \quad \eta = 2$
12.Складні реакції:	
А. Паралельні реакції	Паралельні - реакції, в результаті яких з однієї вихідної речовини, в залежності від умов, утворюються різні продукти.
Б. Послідовні реакції	Послідовні - реакції, в яких продукт першої стадії є вихідною речовиною для другої стадії.
В. Супряжені реакції	Супряжені - реакції, з яких одна відбувається тільки одночасно з другою, тобто індукується другою реакцією.
Г. Оборотні реакції	Оборотні реакції відбуваються одночасно в прямому і зворотньому напрямку.
Д. Ланцюгові реакції	Ланцюгові - реакції, в яких багаторазово повторюється цикл елементарних актів за участю вільних радикалів.
1. Правило Вант-Гоффа	За правилом Вант-Гоффа при підвищенні температури на 10 градусів швидкість реакції зростає у 2-4 рази.
2. Рівняння Арреніуса	Рівняння Арреніуса: $k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}}$

4.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Основні поняття хімічної кінетики: справжня і середня швидкість хімічної реакції, прості і складні реакції; гомогенні і гетерогенні реакції; молекулярність і порядок реакції.
2. Кінетика складних реакцій: паралельних, послідовних, супряжених, оборотних, ланцюгових. Поняття про антиоксиданти. Вільнорадикальні реакції в живому організмі.
3. Залежність швидкості реакції від: а) природи реагуючих речовин; б) концентрації реагентів (закон діючих мас; фізичний зміст константи швидкості реакції); в) температури (суть теорії активних зіткнень, роль енергії активації, рівняння Арреніуса, правило Вант-Гоффа,). Поняття про теорію перехідного стану (активованого комплексу).
4. Хімічна кінетика як основа для вивчення швидкостей та механізмів біохімічних процесів. Особливості кінетики біохімічних процесів.
5. Каталози і каталізатори. Особливості дії каталізатора. Механізм дії каталізаторів.
6. Гомогенний, гетерогенний і мікрогетерогенний каталіз. Кислотно- лужний каталіз. Автокатализ. Промотори і каталітичні отрути.
7. Подання про кінетику ферментативних реакцій. Ферменти як біологічні каталізатори.
8. Особливості дії ферментів: селективність, ефективність, залежність ферментативної дії від температури і реакції середовища. Залежність швидкості ферментативних процесів від концентрації ферменту і субстрату

4.3. Ситуаційні та розрахункові задачі (завдання), які виконуються на занятті:

1. Кінетичне рівняння реакції $v = k[A]^2 [B]$. У скільки разів зменшиться швидкість хімічної реакції при зменшенні концентрації реагуючих речовин у два рази?
2. Обчислити, у скільки разів зросте швидкість реакції, якщо підвищити температуру на 50K. Температурний коефіцієнт дорівнює 2.
3. Розрахувати швидкість реакції $H_{2(g)} + I_{2(g)} = 2HI_{(g)}$, якщо початкова концентрація водню дорівнює 0,5 моль/л, концентрація йоду 0,2 моль/л. Константа швидкості дорівнює 0,18 л/моль·с.
4. Визначити середню швидкість хімічної реакції, якщо концентрація однієї з реагуючих речовин через 10 сек. після початку реакції дорівнювала 0,02 моль/л, а через 30 сек. стала 0,01 моль/л.

Зміст теми:

1. Основні поняття хімічної кінетики: справжня і середня швидкість хімічної реакції, прості і складні реакції; гомогенні і гетерогенні реакції; молекулярність і порядок реакції.

Швидкість хімічної реакції дорівнює зміні концентрації реагуючих речовин

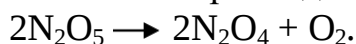
або продуктів реакції за одиницю часу.

Середня швидкість хімічної реакції: $v = \pm \frac{\Delta C(x)}{\Delta \tau}$

Миттєва швидкість хімічної реакції: $v = \pm \frac{dC}{d\tau}$

За механізмом перебігу всі хімічні реакції можна класифікувати на прості і складні.

Прості реакції характеризуються тим, що процес відбувається в одну стадію і відповідає стехіометричному рівнянню. Наприклад:



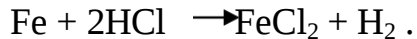
Простих реакцій дуже мало.

Складні реакції (багатостадійні) поділяються на паралельні, послідовні, супряжні, ланцюгові, фотохімічні.

Розрізняють гомогенні та гетерогенні реакції.

Гомогенні реакції відбуваються в гомогенній системі та проходить у всьому об'ємі цієї системи.

Гетерогенні реакції відбуваються між речовинами, що утворюють гетерогенну систему. Вона проходить тільки на поверхні поділу фаз, що утворюють систему. Наприклад:



Розчинення металу в кислоті може відбуватися тільки на поверхні металу, тому що тільки тут стикаються одна з одною обидві реагуючі речовини.

Молекулярні реакції – число частинок (атомів, молекул, йонів), які беруть участь в елементарному акті взаємодії.

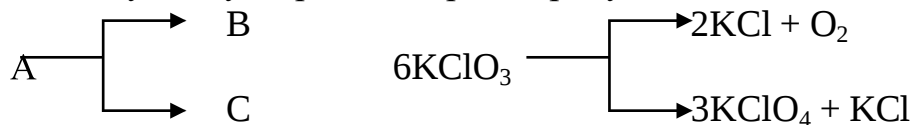
Порядок реакції – сума показників ступенів концентрації у кінетичному рівнянні.

2. Кінетика складних реакцій: паралельних, послідовних, супряжених, оборотних, ланцюгових. Поняття про антиоксиданти. Вільнорадикальні реакції в живому організмі.

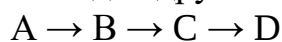
Прості реакції відбуваються в одну стадію: $A \rightarrow B$ або $A + B \rightarrow C$

Складні реакції відбуваються в декілька елементарних стадій:

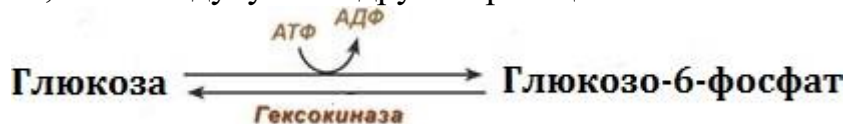
Паралельні реакції - реакції, в результаті яких з однієї вихідної речовини, в залежності від умов, утворюються різні продукти.



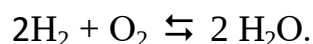
Послідовні реакції - реакції, в яких продукт першої стадії є вихідною речовиною для другої стадії.



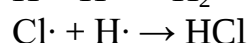
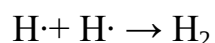
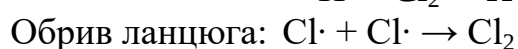
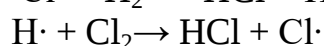
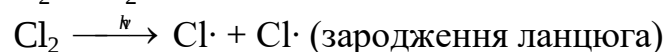
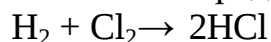
Супряжені реакції - реакції, з яких одна відбувається тільки одночасно з другою, тобто індукується другою реакцією.



Оборотні реакції відбуваються одночасно в прямому і зворотньому напрямку



Ланцюгові реакції - реакції, в яких багаторазово повторюється цикл елементарних актів за участю вільних радикалів.



Ланцюгові реакції відіграють важливу роль у низці патологічних біопроцесів: канцерогенез, променева хвороба тощо.

Антиоксиданти - речовини, що здатні обривати розгалуджене ланцюгове окиснення і таким чином передбачувати окиснювальні процеси.

3.Залежність швидкості реакції від: а) природи реагуючих речовин; б) концентрації реагентів (закон діючих мас; фізичний зміст константи швидкості реакції); в) температури (суть теорії активних зіткнень, роль енергії активації, рівняння Арреніуса, правило Вант-Гоффа,). Поняття про теорію перехідного стану (активованого комплексу).

До найважливіших факторів, впливають на швидкість гомогенних реакцій, належать: природа реагуючих речовин, їх концентрація, температура, наявність у системі каталізаторів. Швидкість гетерогенних реакцій залежить, крім того, від поверхні поділу фаз.

Природа речовини визначається типом хімічного зв'язку між атомами або йонами. Енергія зв'язку між цими частинками, а також сили міжмолекулярних взаємодій (сили Ван-дер-Ваальса) характеризують здатність речовин до хімічних перетворень. Гомогенні реакції переважно відбуваються швидше, ніж гетерогенні, оскільки швидкість перебігу гетерогенних реакцій лімітується поверхнею поділу фаз реагентів та ступенем їх дисперсності.

Залежність швидкості реакції від концентрації реагуючих речовин описується законом діючих мас, який відкрили М. М. Бекетов, К. М. Гульдберг та П. Вааге в 1865 – 1867 р.р.:

При сталій температурі швидкість хімічної реакції пропорційна добуткові концентрацій реагуючих речовин.

Для простої гомогенної реакції $x\text{A} + y\text{B} = z\text{AB}$
$$v = k \cdot [\text{A}]^x \cdot [\text{B}]^y = k \cdot C_{\text{A}}^x \cdot C_{\text{B}}^y,$$

де: k – коефіцієнт пропорційності, що називається константою швидкості реакцій;

$[\text{A}], [\text{B}]$ – молярні концентрації реагуючих речовин;

x, y – їх стехіометричні коефіцієнти.

$$k = v,$$

$$\text{якщо } [\text{A}] = [\text{B}] = 1 \frac{\text{моль}}{\text{л}}$$

Константа швидкості реакції k - це швидкість хімічної реакції за умови, що концентрації реагуючих речовин дорівнюють $1 \frac{\text{моль}}{\text{л}}$.

Величина константи швидкості реакції залежить від природи реагуючих речовин, температури, наявності каталізаторів, але зазвичай не залежить від концентрації речовин.

Енергія активації - різниця між енергією активованого комплексу і початковою енергією реагентів.

Теорія активних співударів: хімічна реакція перебігає за умов не будь-якого зіткнення частинок реагуючих речовин, а тільки при зустрічі *активних частинок*, які мають великий запас енергії.

Температурна поведінка швидкості різних реакцій визначається рівнянням Арреніуса:

$$k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}},$$

де: e – основа натурального логарифму;

k – константа швидкості реакції;

A – частотний коефіцієнт, характеризує число зіткнень частинок, що призводить до утворення продукту;

R – газова стала;

T – температура;

E_a – енергія активації.

За правилом Вант-Гофа при підвищенні температури на 10 градусів швидкість реакції зростає у 2-4 рази.

$$\frac{v_{T_2}}{v_{T_1}} = \gamma^{\frac{T_2 - T_1}{10}},$$

T_1 і T_2 – початкова і кінцева температура,

v_{T_1} і v_{T_2} – швидкість початкова і після зміни температури,

γ – температурний коефіцієнт швидкості реакції.

В біохімічних системах температурний коефіцієнт лежить у межах 7 – 10.

Поняття про теорію перехідного стану: перебіг реакції через перехідний стан є більш енергетично вигідним. Тому хімічні реакції відбуваються через стадію утворення різних активованих комплексів, енергія утворення яких дорівнює енергії активації речовин.

4. Хімічна кінетика як основа для вивчення швидкостей та механізмів біохімічних процесів. Особливості кінетики біохімічних процесів.

Особливості перебігу біохімічних процесів:

1. Біохімічні процеси є ферментативними, тобто, це процеси, які відбуваються в присутності біокатализаторів – ферментів.

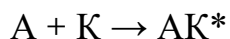
2. В біохімічних процесах енергія активації в 2-3 рази менша, ніж в неорганічних. Разом з тим E_a за участю чужорідних речовин, ксенобіотиків, значно перевищує E_a звичайних біохімічних процесів. Цей факт є природним біозахистом системи від впливу чужорідних речовин, тобто природні для організму реакції відбуваються за сприятливих умов, з низькою E_a , а для чужорідних реакцій E_a висока. Це генний бар'єр, що характеризує одну з основних особливостей перебігу біохімічних процесів.

3. В біохімічних системах температурний коефіцієнт – коефіцієнт Вант-Гоффа дорівнює не 2:4, а лежить у межах 7:10.

4. Каталізи і каталізатори. Особливості дії каталізатора. Механізм дії каталізаторів.

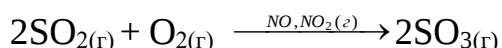
Каталіз – явище збільшення швидкості реакції за допомогою каталізаторів.

Каталізатор - це проста або складна речовина, бере участь в хімічній реакції, змінює її швидкість, але в кінці реакції залишається в хімічно незмінному стані. Механізм дії каталізаторів:

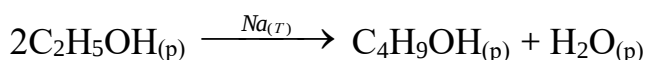


5. Гомогенний, гетерогенний і мікрогетерогенний каталіз. Кислотно-лужний каталіз. Автокаталіз. Промотори і каталітичні отрути.

При гомогенному каталізі каталізатор і речовини, які беруть участь в реакції, утворюють одну фазу.



При гетерогенному каталізі каталізатор знаходиться в системі у вигляді самостійної фази.



Мікрогетерогенний каталіз - це такий тип каталізу, коли каталізатор і реагенти знаходяться в колоїдно-дисперсному стані.

Автокаталіз - явище, коли каталізатором один з продуктів реакції.

Кислотно-лужний каталіз відбувається під дією іонів H + кислот і OH підстав.

Промотори - речовини, самі не мають каталітичних властивостей, проте самі не мають каталітичних властивостей.

Зниження активності каталізатора або повне його припинення відбувається під дією каталітичних отрут - речовин, які адсорбуються на активних центрах каталізатора, приводячи до його отруєння. Отруєння може бути оборотним (після припинення подачі отрути активність відновлюється) і незворотнім (коли для відновлення каталітичної активності необхідна регенерація каталізатора).

6. Подання про кінетику ферментативних реакцій. Ферменти як біологічні каталізатори.

Ферменти - речовини білкової природи, що виробляються клітинами живих організмів і значно збільшують швидкість біохімічних процесів. Наприклад, амілаза, пепсин.

Характерною особливістю ферментативного каталізу є збільшення швидкості реакції в певній постійної величини.

У медичній практиці широко використовують ферментативні препарати: пепсин - при гастриті; лідазу - в разі гематом, рубців після опіків і операцій; препарати лізоциму - при інфекційних захворюваннях; стрептокиназу, стрептаза - для розчинення тромбів; цитохром - при хронічній коронарній недостатності та бронхіальній астмі; пеницилиназу - при гострих алергічних реакціях і

анафілактичний шок. Існує ряд препаратів, до складу яких входять кілька ферментів (фестал, Ензістал, мезим, солізим), призначених для комплексного лізису білків, вуглеводів і жирів.

7. Особливості дії ферментів: селективність, ефективність, залежність ферментативної дії від температури і реакції середовища. Залежність швидкості ферментативних процесів від концентрації ферменту і субстрату.

Селективність - фермент діє тільки на відповідний субстрат. Ферменти здатні працювати в неширокому температурному діапазоні, переважно 10 - 60 ° С, оптимальна температура для них - приблизно 40 ° С. При подальшому підвищенні температури активність ферментів падає, а при температурі вище 70 ° С ферменти втрачають активність, переважно внаслідок денатурації білкової структури.

Ферменти проявляють свою активність в досить вузькому діапазоні значень рН. Значна зміна величини рН, а тим більше, зміна середовища призведе до інактивації ферменту.

Чим більше концентрація ферменту, тим більше швидкість реакції.

При збільшенні концентрації субстрату швидкість реакції збільшується до моменту насичення ферменту субстрату.

Матеріали для самоконтролю:

А. Завдання для самоконтролю:

1. Вибрати із наведених реакцій ті, що є гетерогенними:

- | | |
|---|--|
| 1. $2\text{CO}_{(г)} + \text{O}_{2(г)} = 2\text{CO}_{2(г)}$; | 3. $2\text{Na}_{(т)} + \text{Cl}_{2(г)} = 2\text{NaCl}_{(т)}$; |
| 2. $\text{S}_{(т)} + \text{O}_{2(г)} = \text{SO}_{2(г)}$; | 4. $\text{Na}_2\text{CO}_{3(т)} + \text{SiO}_{2(т)} = \text{Na}_2\text{SiO}_{3(т)} + \text{CO}_{2(г)}$. |

2. Вибрати правильне кінетичне рівняння для прямої реакції:



- а) $v = k \cdot [\text{CaCO}_3]$;
- б) $v = k \cdot [\text{CaO}] \cdot [\text{CO}_2]$;
- в) $v = k \cdot [\text{CO}_2]$;
- г) $v = k$.

3. Навести приклади моно-, бі- та тримолекулярних реакцій. В яких випадках молекулярність та порядок реакції співпадають?

Б. Задачі для самоконтролю:

1. Визначити, як зміниться швидкість прямої реакції $2\text{NO}_{(г)} + \text{O}_{2(г)} \rightleftharpoons 2\text{NO}_{2(г)}$, якщо зменшити реакційний об'єм у 3 рази:

- а) зменшиться у 9 разів; в) зменшиться у 27 разів;
- б) збільшиться у 9 разів; г) збільшиться у 27 разів.

2. При охолодженні реакційної суміші від 90° до 60°С швидкість реакції зменшилась у 27 разів. Визначить температурний коефіцієнт швидкості реакції
а) 3; б) 2; в) 4; г) 2,6; д) 3,2.

3. Вказати, як залежить активність ферменту від зміни середовища

а) зміна середовища не впливає на активність ферменту;

б) зменшення рН збільшує активність ферменту;

в) зміна середовища призводить до інактивації ферменту;

г) зміна середовища може збільшити або зменшити активність ферменту в залежності від будови і природи ферменту.

4. Пояснити відмінність наслідків підвищення температури активності неорганічних каталізаторів і ферментів:

а) активність неорганічних каталізаторів переважно збільшується, а ферментів - зменшується;

б) активність неорганічних каталізаторів переважно збільшується, а ферментів - припиняється;

в) активність і неорганічних каталізаторів і ферментів збільшується;

г) активність неорганічних каталізаторів не змінюється, а ферментів - спочатку збільшується, а потім припиняється.

Література

Основна:

1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук – К. ВСВ «Медицина», 2013 – 328с. (С. 63 – 72)

2. Медична хімія / В.О. Калібабчук, Л.І. Грищенко, В.І. Галинська, С.М. Гождзінський, Т.О. Овсянікова, В.А. Самарський. – К. «Інтермед», 2006, – 460с. (С.78 – 89)

3. Харченко С. В. Медична хімія. – Полтава:Полтавський літератор, 2014. – 212 с. (С. 95 – 102)

Додаткова:

1. Музиченко В.П. Медична хімія. Медицина (Київ). – 2010. – 496 с.

2. Миронович Л.М. Медична хімія: Навчальний посібник. – Київ: Каравела, 2008. – 159 с. (С.70 – 88)

3. Миронович Л. М. Медична хімія : навч. посібник / Л. М. Миронович, О. О. Мардашко. - К. : Каравела, 2007. - 168 с.

4. Порецький А.В., Баннікова-Безродна О.В., Філіппова Л.В. Медична хімія:

Підручник. — К.: ВСВ “Медицина”, 2012. — 384 с.

5. Мороз А.С. Медична хімія : підручник / , Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. -
Вінниця : Нова книга, 2006. - 776 с. (С.420 – 455)

Інформаційні ресурси:

1. https://vk.com/topic-99110031_32698780

(1. Медична хімія: Підр. для вузів / В.О. Калібабчук, Л.І. Грищенко, В.І.

Галинська та ін.; Під ред. В.О. Калібабчук. – К.: Інтермед, 2006, – 460 с. (С. 78 – 89)

2. Мороз А.С. Луцевич Д.Д., Яворська Л.П. Медична хімія/ Видання друге, стереотипне/.– Вінниця: НОВА КНИГА, 2008. – 776 с.). (С.420 – 455)

2. www.umsa.edu.ua

(веб-сторінка Української медичної стоматологічної академії).

Методичну вказівку підготувала

підпис

науковий ступінь, вчене звання

прізвище, ім'я, по батькові