Межфакультетский курс **«Ферменты и микроорганизмы в нашей жизни»**

Кафедра химической энзимологии Химического факультета МГУ

**Аннотация**

Ферменты и микроорганизмы работают на нужды человека с незапамятных времен. Древние греки занимались виноделием, пивоварением, умели делать сыр – все это биотехнологические процессы с использованием ферментов. Сегодня практически невозможно представить сельское хозяйство и медицину без использования ферментов и микроорганизмов.

Приведем несколько примеров использования биопрепаратов в технологиях и медицине. Фермент альфа-амилаза расщепляет крахмал, получаемая при этом глюкоза может сбраживаться дрожжами для производства пищевого спирта. Открытие пенициллина, получаемого путем микробиологического синтеза открыло эру антибиотиков и в сотни раз снизило смертность от инфекционных заболеваний. Открытие инсулина и его производство с помощью рекомбинантных микроорганизмов уже много десятилетий спасает жизнь многим больным диабетом.

Наконец, современные биофармацевтические препараты и ферменты заместительной терапии коренным образом изменили подходы к лечению многих заболеваний, еще недавно считавшихся неизлечимыми. Например, наследник Российского престола Царевич Алексей, живи он сегодня, практически ничем не отличался бы от своих сверстников по качеству жизни, получая препараты Факторов свертывания крови, как и большинство гемофиликов в наше время; Фредди Меркюри, вероятно, до сих пор возглавлял бы легендарный Queen, а Айзек Азимов мог бы создать свой третий «ФОНД» и до сих пор мог бы удивлять нас своими непревзойдёнными научно-фантастическими романами.

Благодаря каким достижениям науки это стало возможно; каковы основные тенденции развития мировой био-фарминдустрии – об этом вы узнаете в нашем курсе.

В курсе несколько основных разделов:

**Первый раздел посвящен ферментам**, их уникальному строению и свойствам. Ферменты это катализаторы биологического происхождения, их важнейшие свойства это чрезвычайно высокая активность и селективность действия. Все живые организмы содержат сотни и тысячи ферментов, основная функция которых состоит в проведении и регуляции практически всех химических реакций необходимых для жизнедеятельности организма. Уникальные каталитические свойства ферментов обусловлены сложным пространственным строением и наличием в составе их молекул активного центра, содержащего определенные комбинации функциональных групп. Рассматривается функционирование ферментов в нашем организме, а также применение ферментов в быту и технологиях.

# Второй раздел - в-Лактамные антибиотики и в-лактамазы – «меч» медицины и

**«щит» патогенов.**

Дается общая классификация в-лактамных антибиотиков и приводится механизм их антимикробного действия. Приводится классификация в-лактамаз – ферментов, разлагающих в-лактамные антибиотики и защищающих патогены от их действия.

Показана высокая изменчивость в-лактамаз, приводящая к появлению новых, высокорезистентных в действию лекарств, штаммов патогенов.

# Третий раздел - Роль микроорганизмов в развитии цивилизаций.

Невидимые участники сражений от древнего мира до наших дней.

Взлет и падение империй можно соотнести с развитием социальной структуры древних, а затем и средневековых городов, что в свою очередь может быть связано с эпидемиологической обстановкой. В лекциях проводится параллель между развитием цивилизаций и распространением смертельных инфекций в определенных регионах Земли. Слушатели познакомятся с различными возбудителями пандемий от бактерий чумы и холеры до вирусов гриппа и гепатита.

**Программа**

***I. «Роль микроорганизмов в развитии цивилизаций»***

1.Первые сведения о взаимосвязи инфекционного заболевания и его возбудителя в средние века. Возможные пути передачи инфекции, плотность населения и вирулентность.

2.Роль эпидемий в становлении и падении Римской империи. Великая чума в Лондоне. Особенности распространения инфекционных заболеваний различной этиологии на континентах Земли.

3.Появление новых возбудителей в истории развития человечества.

4.Пандемии в 20 веке и демографические проблемы.

5.Прошлое и будущее вируса гриппа, «возвращение» туберкулеза.

6.Некоторые механизмы распространения устойчивости прокариот к антибиотикам. Перенаселенность и эволюция микроорганизмов.

**II. «Ферменты. Структура и функции. Применение в медицине»**

1.Ферменты, их уникальное строение и свойства. Структура активных центров и механизмы действия ферментов.

2.Классификация ферментов. Примеры катализируемых ферментами реакций. Основные функциональные группы активных центров ферментов. Примеры.

3.Функционирование ферментов в нашем организме. Ферменты регуляторы метаболизма. Примеры.

4.Ферменты растительного происхождения. Ферменты бактериального происхождения. Сравнительные характеристики. Перспективы применения в медицине и косметике.

5.Проблемы и перспективы применения ферментов в медицине***.*** Три основных направления исследований в области медицинской энзимологии: энзимопатология, энзимодиагностика и энзимотерапия.

6.Применения новейших научных достижений энзимологии в диагностике и лечении сердечно-сосудистых, онкологических, нейродегенеративных, эндокринологических, инфекционных и других серьезных заболеваний.

7.Биофармацевтические препараты и ферменты заместительной терапии. Лизосомальные болезни.

8. Факторы свертывания крови. Гемофилия. Тромбоэмболия.

8. Заболевания, связанные с нарушением липидного обмена. Ожирение, атероскрелоз. Синдром жировой эмболии.

9.Проблемы использования ферментов в медицине. Нестабильность в физиологических условиях, антигенность, токсичность. Конструирование биокаталитических систем с улучшенными биофармацевтическими свойствами. Методы создания лекарств пролонгированного действия. Системы адресной доставки лекарств.

10.Нанокапсулированные ферментные системы. Липосомы как биосовместимые наноконтейнеры для транспорта биологически активных соединений.

**III. «Спящие гены, quorum sensing и биокоррозия металла»**

1.Проблемы коррозии металлов под действием микроорганизмов.

2.Неспецифические коррозионные процессы, связанные с образованием биопленок на поверхности металла. Основные механизмы кворумного ответа (quorum sensing) бактерий.

3.Сравнение микроорганизмов в состоянии кворумного ответа и в состоянии их планктонной формы.

**IV. β-Лактамные антибиотики и β-лактамазы – «меч» медицины и «щит» патогенов**

1.Общая классификация β-лактамных антибиотиков и механизм их антимикробного действия.

2.Классификация β-лактамаз – ферментов, разлагающих β-лактамные антибиотики и защищающих патогены от их действия.

3.Высокая изменчивость β-лактамаз, приводящая к появлению новых, высокорезистентных в действию лекарств, штаммов патогенов.

**Вопросы к зачету**

1. Классификация ферментов. Примеры катализируемых ферментами реакций.

2. Основные функциональные группы активных центров ферментов. Примеры.

3. Связывание субстрата в активном центре фермента. Основные группы активного центра, участвующие в связывании. Примеры взаимодействий фермента и субстрата.

4. Кофакторы, коферменты и простетические группы ферментов. Примеры.

5. Роль ионов металлов в катализе. Примеры.

6. Ферменты в быту и технологиях.

7. Ферментные (белковые) препараты медицинского назначения. Преимущества использования. Примеры.

8. Основные проблемы применения ферментов в медицинской практике. И их возможные решения.

9. Конструирование биокаталитических систем с улучшенными свойствами.

10. Какие бактерии и где обитают в организме человека?

11. Приведите пример болезней, передающихся от животных человеку?

12. Как не заразиться сальмонеллезом?

13. Опишите механизм кворумного ответа бактерий.

14. В чем заключаются причины высокой изменчивости в-лактамаз?

**Литература**

1. Современная микробиология. Прокариоты. / Под ред. Й. Ленглера, Г. Древса, Г.Шлегеля/. М.: Мир. 2005, т.1 стр. 18-70, 117-144, т.2 стр. 150-206.
2. Я. Кольман, К.-Г. Рем. Наглядная биохимия. 5-е издание. М.: Лаборатория знаний. 2018.
3. Р. Шмид. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия. 3-е издание. М.: Лаборатория знаний. 2020.
4. М.Д. Нил. Наглядная фармакология. 2-е издание. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014.
5. Д. Нельсон, М. Кокс. Основы биохимии Ленинджера. Т.1. — М.: Лаборатория знаний. 2017.
6. А.И. Нетрусов, И.Б. Котова. Микробиология. М.: Академия. 2007, стр. 6-100.

## Дополнительная литература

## Г. Шлегель. Общая микробиология. Из-во Мир, 1987, стр.10-84,стр.176-212.

1. Клячко Н.Л. Ферменты – биологические катализаторы: основные принципы действия. – Соросовский образовательный журнал, 1997, №3, С. 58-63.
2. Северин Е.С., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. М.: ООО «Медицинское информационное агентство» Москва 2008.
3. Айзек Азимов – «Кровь: река жизни. От древних легенд до научных открытий» Медицина, издательство Центрполиграф, 2004 г.
4. Зубаиров Д. М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования, 2000 г.// Казанский медицинский журнал. - 2001. - Т. 82. - №5. - C. 413
5. Н.Л. Еремеев, С.Ю. Зайцев. β-Лактамные антибиотики и β-лактамазы – «меч» медицины и «щит» патогенов. Проблемная лекция - М.: ФГБОУ ВПО МГАВМиБ, 2014.
6. Filho D.G., Silva A.G., Guidini C.Z. Lipases: sources, immobilization methods and industrial applications. – Appl. Microbiol. Biotechnol. 2019. 103. P.7399-7423.
7. Alcorlo M., Martínez-Caballero S., Molina R. et al. Carbohydrate recognition and lysis by bacterial peptidoglycan hydrolases. Curr. Opin. Struct. Biol. 2017. V.44. P. 87–100.
8. V.A.Fischetti. Phage lysins: novel alyetnative to antibiotics. In: Phage Therapy: A practical approach (A.Gorsky et al, Eds). Springer Nature Switzerland AG. 2019.