

DOI: 10.15643/mmcct-2023-8

Современная химическая кинетика. Механизмы сложных биохимических процессов

С. Д. Варфоломеев

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Химический факультет
Россия, 119991 г. Москва, Ленинские горы, 1.

Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН
Россия, 119334 г. Москва, ул. Косыгина, 4.

Email: tsybenova@mail.ru

Даны современные методы описания и анализа химической кинетики сложных динамических процессов.

Ключевые слова: химическая кинетика, обратные задачи, биокинетика, ферментативный катализ, методы молекулярной механики, динамика квантовой химии, энергетические профили реакций, расчет констант скорости элементарных стадий.

Работы С.И. Спивака внесли существенный вклад в современную химическую кинетику. Химическая кинетика как раздел физической химии возникла в конце XIX в. благодаря нескольким выдающимся исследователям, прежде всего Я. Х. Вант-Гоффу и С. А. Аррениусу. Введение понятия скорости химической реакции, которую можно было измерять экспериментально, и демонстрация того факта, что скорость реакции зависит от концентрации реагентов и подчиняется закону действующих масс, заложили основы и сделали возможным исследование механизмов химических реакций. Исследование механизма химической трансформации вещества подразумевает идентификацию и описание отдельных этапов процесса, получение характеристик промежуточных соединений и оценку времени их жизни, описание переходного состояния каждой элементарной стадии, то есть координат атомов и энергетического перехода из одного состояния в другое. Многие десятилетия такого рода описание можно было получить для самых простых систем. Ограничения определялись возможностями экспериментальных методов и, при протекании многокомпонентных реакций,

существенными сложностями математического описания процесса в силу появления в системе дифференциальных уравнений разнообразных нелинейных членов. Экспериментаторы стремятся линеаризовать системы уравнений путем фиксации постоянными концентрациями тех или иных переменных. Теоретики с большими трудностями продирались через аналитическое математическое описание нелинейных систем уравнений.

Существенным шагом вперед в переходе кинетическому описанию и сложных систем являются работы Н. Н. Семенова по исследованию разветвленных цепных реакций [1]. В своих работах Н. Н. Семенов оперировал в большей части аналитическими методами описания динамики процесса. Однако в 50–60х гг. прошлого столетия развитие методов численного решения и анализа систем дифференциальных уравнений и использование электронно-вычислительной техники качественно изменило ситуацию, сделав возможным адекватное количественное описание кинетики химических реакций любой степени сложности.

Развитие интереса к химическим процессам в живых системах обусловило развитие специализированной области химической кинетики, которую можно назвать «биокинетика» [2–4]. Кинетическими элементами биосистем являются ферменты, при этом существенное развитие получили экспериментальные и теоретические методы исследования ферментативного катализа [5]. Кинетические методы исследования механизмов процессов оказались весьма плодотворными в анализе роста и эволюции микробных популяций [6], развитие патологических процессов [7], в исследовании метаболизма и динамики действия лекарственных препаратов [8, 9].

Принципиально важной и достаточно сложной в современной химической кинетике представляется решение обратных задач – определение параметров процессов (констант скорости элементарных стадий) из анализа экспериментальных данных. В этой области невозможно переоценить вклад профессора С. И. Спивака [10, 11]. Метод Канторовича–Спивака дал возможность оценить диапазон параметров (констант скорости), что качественно изменило ситуацию и обеспечило объективное описание динамики процесса.

В настоящее время химическая кинетика переживает новый революционный скачок. Эта революция основывается на использовании высокопроизводительных вычислений (суперкомпьютерные технологии) и дает возможности априорного (*ab initio*) описания динамики сложных процессов с абсолютно теоретическим «вычислением» констант скоростей процессов. Наиболее ярким примером в этой области являются

исследования механизмов ферментативных реакций. Методы молекулярной механики и молекулярной динамики в совокупности с методами квантовохимического описания элементарных стадий позволяют построить энергетический профиль каталитического цикла процесса по координате реакции, идентифицировать структуры промежуточных соединений и переходных состояний, оценить величины энергетических барьеров в терминах свободной энергии и, как следствие, вычислить константы скорости всех элементарных стадий [12].

Сферы применения экспериментальных и теоретических методов химической кинетики непрерывно расширяются и создают возможности понимания наиболее сложных задач современного естествознания, таких как происхождение жизни [13], кинетики химических реакций в мозге человека [14–16], молекулярная основа когнитивности и природы сознания [17].

Литература

1. Семенов Н. Н. *Избранные труды*: Т.1. Кн.1: Цепные реакции, М.: Наука, **2004**. 392 с.
2. Эмануэль Н. М., Березин И. В., Варфоломеев С. Д. *Химическая и биологическая кинетика*. М.: Изд-во Московского ун-та, **1983**. 296 с.
3. *Современные проблемы биокинетики*: [сборник научных трудов] / под ред. С. Д. Варфоломеев. М.: МГУ им. М. В. Ломоносова, **1987**. 256 с.
4. Варфоломеев С. Д., Гуревич К. Г. *Биокинетика: Практический курс*. М.: ФАИР-ПРЕСС, **1999**. 720 с.
5. Варфоломеев С. Д. *Химическая энзимология: Учебник*. М.: Научный мир, **2019**. 544 с.
6. Варфоломеев С. Д., Калюжный С. В. *Биотехнология. Кинетические основы микробиологических процессов: Учеб. пособие для биол. и хим. спец. вузов*. М.: Высш. шк., **1990**. 295 с.
7. Варфоломеев С.Д. *Динамика неустойчивости. Кинетическое моделирование и методы управления*. М.: Научный мир, **2021**. 282 с.
8. Варфоломеев С. Д., Мевх А. Т. *Простагландины - молекулярные биорегуляторы*. М.: Изд-во Московского ун-та, **1985**. 307 с.
9. Зайцев С. В., Ярыгин К. Н., Варфоломеев С. Д. *Наркомания. Нейропептид-морфиновые рецепторы*. М.: Изд-во МГУ, **1993**. 256 с.
10. Спивак С. И., Губайдуллин И. М., Вайман Е. В. *Обратные задачи химической кинетики: учеб. пособие*. Уфа: РИО БашГУ, **2003**. 110 с.
11. Исмагилова А. С., Спивак С. И. *Обратные задачи химической кинетики*. Изд-во LAP LAMBERT Academic Publishing, **2013**. 124 с.
12. Варфоломеев С. Д., Немухин А. В., Хренова М. Г., Григоренко Б. Л. Суперкомпьютерное моделирование и энергетические профили каталитического цикла ферментативных реакций.

- Фундаментальные отличия и причины эффективности ферментативного катализа // *Изв. АН. Сер. хим.* **2023** (принята к опубликованию).
13. Varfolomeev S. D., Gachok Thermocycle and evolutionary combinatorics of macromolecules: The basis of primary processes of the origin of life // *Geochem. International* **2021**. V. 59. P. 1083–1089.
 14. Варфоломеев С. Д., Быков В. И., Цыбенова С. Б. Кинетика химических процессов в мозге человека. Холинергический синапс – механизмы функционирования и методы управления // *Докл. Акад. наук.* **2020**. Т. 492. С. 305–309.
 15. Варфоломеев С. Д., Семенова Н. А., Быков В. И., Цыбенова С. Б. Кинетика химических процессов в мозге человека. Триггер-эффект и автостабилизация N-ацетиласпарагиновой кислоты // *Докл. Акад. наук.* **2019**. Т. 484. С. 441–446.
 16. Варфоломеев С. Д., Семенова Н. А., Быков В. И., Цыбенова С. Б. Кинетика химических процессов в мозге человека. Моделирование BOLD-сигнала при ф-МРТ исследовании // *Докл. Акад. наук.* **2019**. Т. 488. С. 39–43.
 17. Варфоломеев С. Д. Молекулярные основы интеллекта. Протонный механизм записи информации // *Вестн. Московск. ун-та. Сер. 2. Химия.* **2022**. Т. 63. №1. С. 48–54.