

**М. С. Темнов, Д. С. Дворецкий**

# **ВВЕДЕНИЕ В МОЛЕКУЛЯРНУЮ БИОЛОГИЮ**

**Часть 1**



**Тамбов**

**Издательский центр ФГБОУ ВО «ТГТУ»**

**2021**

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Тамбовский государственный технический университет»

**М. С. Темнов, Д. С. Дворецкий**

# **ВВЕДЕНИЕ В МОЛЕКУЛЯРНУЮ БИОЛОГИЮ**

**В двух частях**

**Часть 1**

Утверждено Учёным советом университета  
в качестве учебного пособия для студентов 2 курса бакалавриата,  
обучающихся по направлениям: 19.03.01 «Биотехнология»,  
19.03.02 «Продукты питания из растительного сырья»  
очной и заочной форм обучения, и магистрантов, обучающихся  
по направлению 19.04.01 «Биотехнология»



---

---

Тамбов  
Издательский центр ФГБОУ ВО «ТГТУ»  
2021

УДК 577.21  
ББК 28.070  
Т32

Рецензенты:

Доктор химических наук, профессор, директор Центра  
коллективного пользования научным оборудованием  
«Получение и применение полифункциональных наноматериалов»  
*Т. П. Дьячкова*

Доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник  
ФГБНУ «ВНИИТиН»  
*С. А. Нагорнов*

**Темнов, М. С**  
Т32 Введение в молекулярную биологию : учебное пособие : в 2-х ч. /  
М. С. Темнов, Д. С. Дворецкий. – Тамбов : Издательский центр ФГБОУ  
ВО «ТГТУ».  
ISBN 978-5-8265-2389-6  
Ч. 1. – 2021. – 80 с. – 100 экз.  
ISBN 978-5-8265-2390-2

Содержит сведения о строении и функциях основных биомолекул клетки: углеводах, липидах, белках. Рассмотрены базовые представления о сложности строения и функционирования живых систем (атомный состав живых организмов, химическая связь и межмолекулярные взаимодействия).

Предназначено для студентов 2 курса бакалавриата, обучающихся по направлениям: 19.03.01 «Биотехнология», 19.03.02 «Продукты питания из растительного сырья» очной и заочной форм обучения, и магистрантов, обучающихся по направлению 19.04.01 «Биотехнология».

УДК 577.21  
ББК 28.070

**ISBN 978-5-8265-2389-6 (общ.)** © Федеральное государственное бюджетное  
**ISBN 978-5-8265-2390-2 (Ч. 1)** образовательное учреждение высшего  
образования «Тамбовский государственный  
технический университет»  
(ФГБОУ ВО «ТГТУ»), 2021

## ВВЕДЕНИЕ

---

Наука есть не что иное,  
как отображение действительности.  
*Фрэнсис Бэкон (1561 – 1626)*

Молекулярная биология – это динамично развивающаяся научная дисциплина, изучающая основы жизнедеятельности организмов на уровне макромолекул. Большую роль в развитии этой науки сыграли учёные других специальностей, ведь задачи молекулярной биологии лежат в областях, находящихся на пересечении таких наук, как физика, химия и биология. Исследование этих новых областей позволяет понять многие загадки биологических систем.

В пособии описан большой спектр вопросов, при этом некоторые разделы относятся непосредственно к области молекулярной биологии косвенно, но необходимы для понимания других разделов (атомный состав живых организмов, химическая связь и межмолекулярные взаимодействия, структура липидов и углеводов).

Изучение материала данного пособия позволяет студентам очного и заочного отделений и магистрантов направлений подготовки 19.03.01, 19.04.01 «Биотехнология» овладеть следующими компетенциями:

ОПК-2 (способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, применять методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования);

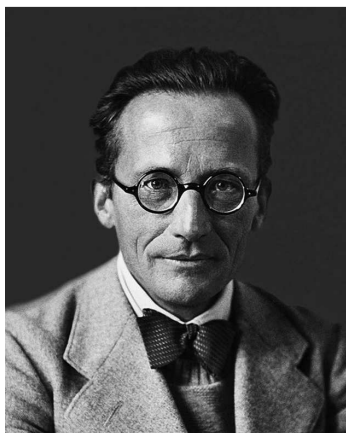
ПК-1 (готовность к планированию, организации и проведению научно-исследовательских работ в области биотехнологии, способность проводить корректную обработку результатов экспериментов и делать обоснованные заключения и выводы);

ПК-9 (способность проводить стандартные и сертификационные испытания сырья, готовой продукции и технологических процессов).

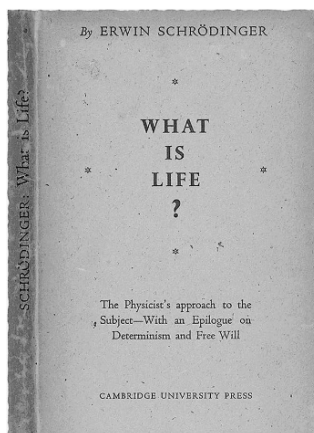
## 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРЕДМЕТА «МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ»

После применения во время Второй мировой войны США атомной бомбы большое количество учёных-физиков ужаснулось практическим применением результатов своих исследований. Часть из них решила поменять сферу научных интересов и занялись загадкой происхождения жизни. В 1947 году появилась книга Нобелевского лауреата физика Эрвина Шрёдингера (рис. 1) «Что такое жизнь с точки зрения физика?» (рис. 2), которая привлекла в биологию многих физиков и математиков.

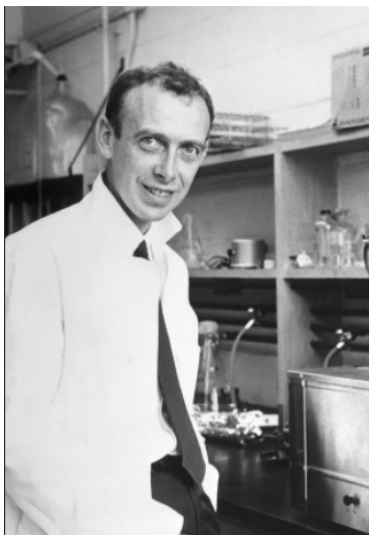
Лауреат Нобелевской премии американский биолог, первооткрыватель структуры ДНК – Дж. Уотсон (рис. 3) писал об этой книге: «Эрвин Шрёдингер писал, что жизнь можно трактовать как систему хранения и передачи биологической информации. Соответственно, хромосомы (уже открытые к тому времени) считались просто носителями такой информации. Поскольку в каждой клетке приходится укладывать множество информации, она должна архивироваться в виде так называемого шифрованного наследственного кода, внедрённого в молекулярную структуру хромосом. Таким образом, чтобы понять жизнь, нужно выделить эти молекулы и взломать их код. Шрёдингер даже полагал, что путь к постижению жизни лежит через поиски гена, это особый путь, который может вывести нас за пределы законов физики



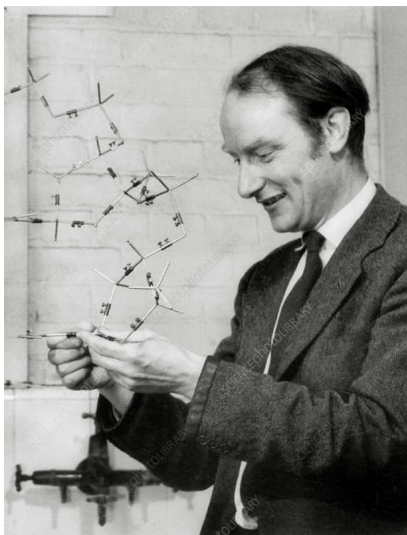
**Рис. 1. Эрвин Шрёдингер**  
(1887 – 1961) (pinterest.ru)



**Рис. 2. Книга**  
«Что такое жизнь?» [1]



**Рис. 3. Джеймс Уотсон**  
(род. 1928) (thebabel.com.ua)



**Рис. 4. Френсис Крик**  
(1916 – 2004) (sciencephoto.com)

в том виде, в каком мы их понимаем. Книга Шрёдингера оказала на нас большое влияние. Многие из тех, кто затем сыграл роли в первом акте великой драмы под названием «молекулярная биология» (в том числе Френсис Крик (рис. 4), сам когда-то изучавший физику), прочли книгу «Что такое жизнь?» и были ею впечатлены» [1].

Термин «молекулярная биология» принадлежит Фрэнсису Крику, которому надоело в ответ на вопрос о его профессии объявлять себя смесью кристаллографа, биохимика, биофизика и генетика [10].

Существует большое количество определение термина «молекулярная биология». Ниже представлены некоторые из них.

- Молекулярная биология – наука о механизмах хранения, воспроизведения, передачи и реализации генетической информации, о структуре и функциях нерегулярных биополимеров – нуклеиновых кислот и белков [10].

- Молекулярная биология – это наука, которая изучает основы жизнедеятельности организмов на уровне макромолекул. Целью молекулярной биологии является установление роли и механизмов функционирования этих макромолекул на основе знаний об их структурах и свойствах [5].

Начав с изучения биологических процессов на молекулярно-атомном уровне, молекулярные биологи перешли к сложным надмолекулярным клеточным структурам, а в настоящее время успешно решают проблемы биотехнологии, генетики, физиологии и т.п.

### **Вопросы к главе 1**

1. Какие исторические события привели к смене сферы научных интересов многих учёных-физиков и попытки решения ими вопроса происхождения биологической жизни?
2. Перечислите учёных, сыгравших большую роль в становлении молекулярной биологии как научной дисциплины.
3. Дайте определение термина «молекулярная биология».
4. Что является предметом изучения молекулярной биологии?
5. В каких смежных научных дисциплинах работают молекулярные биологи?

## 2. АТОМНЫЙ СОСТАВ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ

В живых организмах обнаруживается около сорока химических элементов, причём из этих сорока – только двадцать семь наиболее важны для функционирования клеток, остальные элементы – ультрамикроэлементы (золото, серебро, платина и др.) составляют менее 0,000001% в организмах живых существ. Функции ультрамикроэлементов до конца не изучены и в настоящее время малопонятны [2].

На долю четырёх химических элементов – углерод, водород, кислород и азот – приходится около 97% от общей массы живой клетки, поэтому их называют *органогенами* или *макронутриентами*. Они входят в состав углеводов, липидов и белков – жизненно важных органических соединений.

Остальные элементы, входящие в состав живых организмов, классифицируют как макро – (0,01...0,1 % (масс.)), и микроэлементы – (меньше 0,01%) (табл. 1; 2).

Существует термин «биогенные элементы», которым характеризуются элементы постоянно присутствующие в живых организмах и играющие важную биологическую роль, это в первую очередь O, C, H, Ca, N, K, P, Mg, S, Cl, Na, Fe.

### 1. Макроэлементы [2]

№	Макроэлементы	Содержание в теле человека, %
1	Калий (K)	0,35
2	Сера (S)	0,25
3	Фосфор (P)	1,1
4	Хлор (Cl)	0,15
5	Магний (Mg)	0,05
6	Натрий (Na)	0,15
7	Кальций (Ca)	2,0
8	Железо (Fe)	0,2



## 2. Микроэлементы

№	Микроэлементы	№	Микроэлементы
1	Цинк (Zn)	9	Молибден (Mo)
2	Медь (Cu)	10	Кремний (Si)
3	Йод (I)	11	Барий (Ba)
4	Фтор (F)	12	Селен (Se)
5	Марганец (Mn)	13	Хром (Cr)
6	Бор (B)	14	Никель (Ni)
7	Бром (Br)	15	Ванадий (V)
8	Кобальт (Co)		

Микроэлементы выполняют большое количество функций в клетке (например, являются кофакторами ферментов: ионы кальция и магния необходимы для осуществления регуляции активности ферментов, ионы меди, железа и цинка принимают участие в создании активных центров ферментов [2]). Недостаток микроэлементов ведёт к серьёзному нарушению обмена веществ, но при этом опасен и их избыток из-за возможного вступления их в неспецифические химические реакции [2].

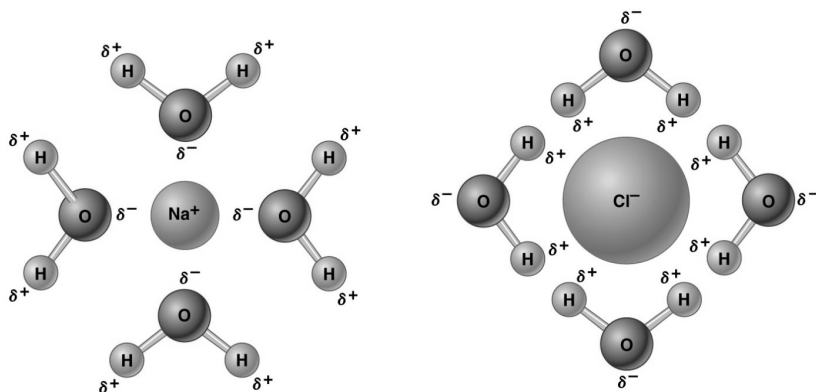
Основное количество неорганических веществ клетки представлено солями, концентрация которых во вне- и внутриклеточном пространстве сильно отличается: концентрация ионов калия во внутриклеточном пространстве очень большая ( $\approx 140$  мМ), а ионов натрия наоборот – очень маленькая (5...15 мМ), в межклеточной пространстве наблюдается обратная картина – концентрация ионов калия маленькая (5 мМ), а концентрация натрия очень большая (145 мМ). Как было определено, поддержание разницы концентрации этих ионов необходимо для создания разности потенциалов на цитоплазматической мембране клетки, что позволяет клетки поддерживать жизнедеятельность [2].

Способность солей диссоциировать на ионы позволяет клетке регулировать поступление воды в клетку, а также буферные свойства.

Явление осмоса, наблюдаемое в природе, встречается, например, в следующих условиях: пусть вне клетки количество воды намного выше, по сравнению с внутриклеточным пространством, тогда будет

наблюдаться выравнивание концентрации воды во вне- и внутриклеточном пространстве из-за проникновения воды из среды в клетку. На явлении осмоса основывается процесс всасывания воды корнями растений [2].

Важно отметить, что в водных растворах такие ионы, как  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Cl^-$ , находятся не в виде изолированных ионов, а окружены электростатически взаимодействующими с ними полярными молекулами воды, т.е. гидратированы (рис. 5).



**Рис. 5. Гидратированные катион натрия и хлорид-анион**

## **Вопросы к главе 2**

1. На долю каких химических элементов приходится около 97% от общей массы живой клетки?
2. Перечислите «биогенные элементы».
3. Как классифицируются химические элементы, входящие в состав живых организмов?
4. На каком свойстве основано всасывание воды корнями растений?
5. Перечислите основные макроэлементы.

### 3. ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ И МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Одним из важнейших факторов, сделавших возможным возникновение жизни на Земле, – удивительное свойство углерода образовывать большие молекулы (он способен создавать четыре прочные ковалентные связи). Эта связь образуется при обобществлении электронов взаимодействующих атомов. Различия ковалентной и ионной связей определяются степенью поляризации связи (рис. 6). Ионная связь характеризуется полным переносом электрона от одного атома к другому [2, 4, 9].

Нековалентные взаимодействия различных молекул позволили образовывать функциональные структуры биологических макромолекул. Силы нековалентных межмолекулярных взаимодействий являются короткодействующими и проявляются на расстояниях менее  $10^{-9}$  м.

К основным видам взаимодействия молекул следует отнести силы Ван-дер-Ваальса (1), водородные связи (2) и донорно-акцепторное взаимодействие (3) [2].

Силы Ван-дер-Ваальса получили название в честь Й. Д. Ван-дер-Ваальса (рис. 7), который первым учёл, что молекулы взаимодействуют между собой и объяснил отличия возникающие между идеальными и реальными газами, существование жидкостей и молекулярных кристаллов. Основу ван-дер-ваальсовых сил составляют кулоновские силы взаимодействия между электронами и ядрами одной молекулы и ядрами и электронами другой. На определённом расстоянии между моле-

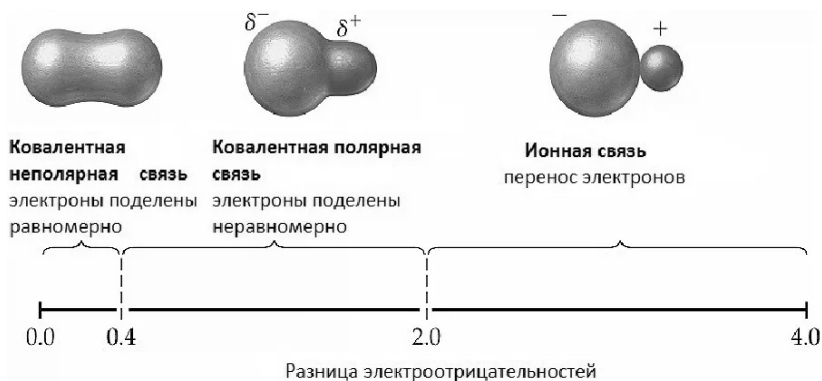


Рис. 6. Образование химической связи между двумя атомами



**Рис. 7. Голландский физик  
Йоханнес Дидерик Ван-дер-Ваальс  
(1837 – 1923)**

кулами силы притяжения и отталкивания уравнивают друг друга, и образуется устойчивая система [13 – 15, 20].

По абсолютному значению эти силы значительно слабее по сравнению с внутримолекулярными взаимодействиями, но чрезвычайно важны и определяют агрегатное состояние веществ [13 – 15, 20].

Силы Ван-дер-Ваальса характеризуются четырьмя возможными видами взаимодействия между молекулами [13 – 16, 20].

1. *Ориентационное взаимодействие* наблюдается при взаимодействии полярных молекул, которые ориентируются в пространстве таким образом, чтобы рядом находились противоположно заряженные концы молекул (рис. 8).

Энергия притяжения двух таких молекул называется энергией Кeesома и определяется по формуле

$$E_K = -2 \mu_1 \mu_2 / 4\pi \epsilon_0 r^3,$$

где  $\mu_1$  и  $\mu_2$  – дипольные моменты взаимодействующих диполей;  $r$  – расстояние между ними [20].

Притяжение таких молекул наблюдается в том случае, когда энергия их взаимодействия – энергия Кeesома по абсолютному значению больше тепловую энергию молекул (твёрдые и жидкие вещества).

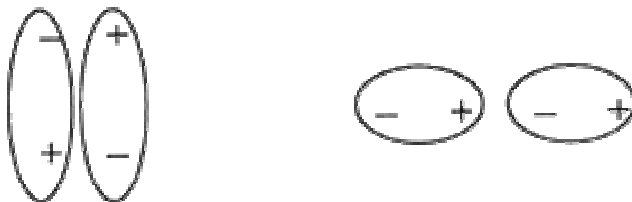


Рис. 8. Ориентационное взаимодействие [20]

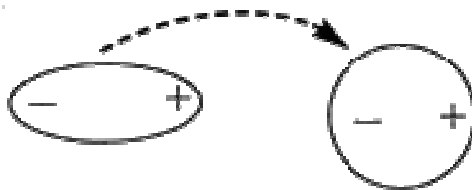


Рис. 9. Индукционное взаимодействие [20]

2. *Индукционное взаимодействие молекул* наблюдается в том случае, когда рядом с неполярной молекулой находится полярная, представляющая собой диполь, который вызывает образование «наведённого» диполя в неполярной молекулы из-за смещения электронов неполярной молекулы как можно дальше от отрицательного конца полярной молекулы (рис. 9).

Энергия притяжения между такими молекулами называется энергия Дебая, которая вычисляется с использованием следующего выражения:

$$E_{\text{Д}} = -2\mu_{\text{нав}}^2 \gamma / r^6,$$

где  $\mu_{\text{нав}}$  – момент наведённого диполя полярной молекулы;  $\gamma$  – поляризуемость неполярной молекулы;  $r$  – расстояние между молекулам [20].

Энергия такого взаимодействия очень маленькая в связи с тем, что поляризуемость неполярных веществ очень маленькая, такой вид взаимодействия наблюдается при растворении полярных веществ в неполярном растворителе.

3. *Дисперсионное взаимодействие* наблюдается в том случае, когда между собой взаимодействуют неполярные молекулы. Электроны таких веществ постоянно двигаются и в какой-то момент времени могут находиться с одной стороны молекулы, вызывая её слабую поляризацию, которая приводит к перераспределению заряда у близкорасположенных молекул, а это вызывает образование кратковременных связей (чрезвычайно слабых по своей абсолютной величине). Энергия

такого взаимодействия называется энергией Лондона и вычисляется по формуле

$$E_{\text{Л}} = -2\mu_{\text{мгн}}^2 \gamma^2 / r^6,$$

где  $\mu_{\text{мгн}}$  – момент мгновенного диполя [20].

4. *Межмолекулярное отталкивание* наблюдается на очень малых расстояниях из-за взаимодействия электронных облаков молекул, энергию отталкивания можно определить по формуле

$$E = +k/r^n,$$

где  $k$  – постоянная отталкивания;  $n$  – принимает различные целые значения (5...15) [20].

*Водородная связь* носит промежуточный характер между ковалентным и межмолекулярным взаимодействием, её образование наблюдается между положительно поляризованным атомом водорода одной молекулы и отрицательно поляризованным атомом другой молекулы (чаще всего отрицательно поляризуются атомы F, O, N, реже Cl, S) – межмолекулярная водородная связь. Так же водородная связь бывает внутримолекулярной, когда возникает между положительно поляризованным атомом водорода или другой функциональной группы этой же молекулы. Единого мнения на механизм образования водородной связи пока не существует. Водородная связь носит в некоторой степени характер донорно-акцепторной связи и характеризуется насыщенностью и направленностью. Энергия водородной связи лежит в пределах между 8...40 кДж. Существуют сильные и слабые водородные связи, энергия образования сильных водородных связей лежит в диапазоне 15...40 кДж/моль, слабых – менее 15 кДж/моль.

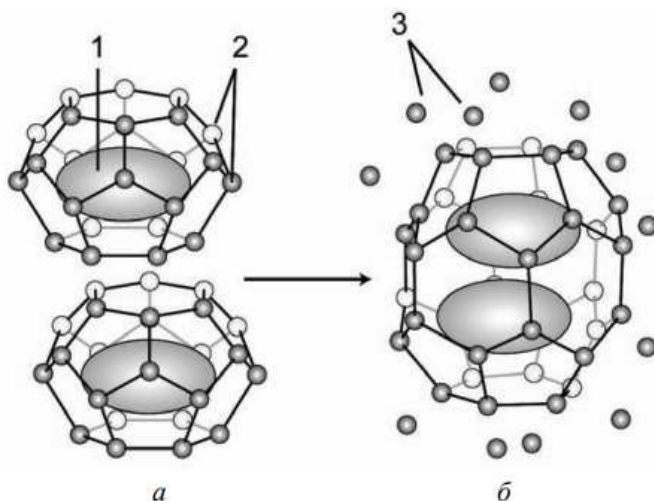
Уникальные свойства воды – самого главного и распространённого соединения в живых клетках как раз и объясняется способностью образовывать водородные связи, это вещество является хорошим растворителем, делает возможным протекание в клетках реакций гидролиза, процесса диффузии различных веществ [2, 4]. Именно это свойство воды (способность образовывать водородные связи), а также явление обратимой ионизации чрезвычайно важны для протекания процессов внутри клеток.

Высокие величины удельной теплоёмкости и теплоты испарения, характерные для воды, объясняются способностью образовывать водородные связи, важно также учитывать, что молекулы воды (в жидкой фазе) непрерывно перемещаются (тепловое движение), из-за этого водородные связи то образуются, то разрываются. Существование таких водородных связей невелико (среднее время существования таких связей не более  $1,5 \cdot 10^{-9}$  при комнатной температуре) [2, 4]. Именно это

позволяет живой клетке поддерживать постоянство внутренней температуры при колебаниях температуры окружающей среды (в клетке происходит поглощение или выделение тепла благодаря разрыву или образованию водородных связей), вода выступает в роли природного термостата [2, 4].

Вода является хорошим полярным растворителем (молекула воды – диполь) и способна растворять большое количество полярных веществ за счёт образования водородных связей.

Существуют также гидрофобные молекулы – неполярные, они не способны образовывать водородные связи с воды, и поэтому не растворимы в ней. Интересно, что молекулы воды образуют вокруг гидрофобного молекулярного включения упорядоченную ячеистую сеть водородных связей, понижая энтропию воды (рис. 10). Формирование больших гидрофобных включений приводит к уменьшению числа молекул воды, задействованных в гидратной оболочке, часть молекул воды «освобождается», что повышает энтропию, а, следовательно, такой процесс энергетически выгоден и может протекать самопроизвольно [2, 4]. Такое явление формирования гидрофобных молекулярных включений в воде – гидрофобное взаимодействие молекул [2, 4].



**Рис. 10. Гидрофобное взаимодействие:**

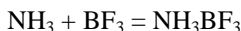
*a* – неагрегированное, энергетически невыгодное состояние, водное окружение упорядочено, энтропия ниже; *б* – агрегированное энергетически выгодное состояние, водное окружение менее упорядочено; 1 – неполярное вещество; 2 – упорядоченные молекулы воды; 3 – молекулы воды, освобождённые в объём раствора [2]

Обратимая ионизация молекул воды – чрезвычайно важное для биологических систем свойство, при этом необходимо знать, что в чистой воде (нормальные условия – н.у.) концентрация ионов водорода и гидроксид-анионов невелика и не превышает  $10^{-7}$  моль/л, но появляющиеся при взаимодействии молекул воды с катионами водорода (протонами) ионы гидроксония ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ), как и гидроксид-анионы, играют исключительно важную роль. Молярная концентрация иона гидроксония очень мала, и обычно её выражают через величину отрицательного десятичного логарифма (уровень pH), от этой величины зависят структура, растворимость и биологическая активность многих важных клеточных молекул.

*Донорно-акцепторное взаимодействие молекул* наблюдается в том случае, если одна из двух взаимодействующих молекул имеет атом со свободными орбиталями, а другая – атом с парой неподелённых электронов [17, 20].

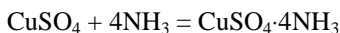
Рассмотрим несколько примеров.

### Пример 1.



В рассматриваемом примере у атома азота (аммиак) имеется неподелённая пара электронов, а у атома бора (трифторид бора) – вакантная орбиталь, поэтому атом азота отдаёт на связь пару электронов, а атом бора – вакантную орбиталь, в результате чего возникает ковалентная связь [20].

### Пример 2.



При взаимодействии следующих веществ образуется сложное соединение –  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$ , у которого имеются ковалентные связи, образованные по донорно-акцепторному механизму. Такие соединения называются комплексными или координационными. Теорию таких соединений – координационную теорию, разработал швейцарский учёный Альфред Вернер. Согласно этой теории комплексные соединения состоят из двух сфер: внешней и внутренней [20]. В данном случае внешней сферой является сульфат-анион, внутренняя сфера или комплекс включает центральный ион или атом – *комплексообразователь* – ион меди  $\text{Cu}^{2+}$ , вокруг которого координируются отрицательно заряженные ионы или нейтральные молекулы – лиганды – ( $\text{NH}_3$ ), число лигандов вокруг комплексообразователя называется координационным числом (в примере координационное число 4).



Большое количество одноклеточных и многоклеточных организмов содержат в своём составе комплексные соединения, например, железо координирует кислород в комплексе гемоглобина и переносит его по организму с кровью. Связь кислорода с железом в комплексе не очень прочная и поэтому кислород в организме легко реагирует с восстановителями. Недостаток железа в организме приводит к болезни – анемии. Макроциклы крови могут взаимодействовать с каталитическими ядами, например, монооксидом углерода CO, что приводит к отравлению организма [2, 20].

### Вопросы к главе 3

1. В чём заключаются различия ковалентной и ионной связей?
2. Свойства какого химического элемента имели важное значение для зарождения жизни на Земле?
3. Как классифицируются химические элементы, входящие в состав живых клеток?
4. На каком свойстве основано всасывание воды корнями растений?
5. Перечислите виды взаимодействия молекул.
6. Перечислите четыре возможных вида взаимодействия между молекулами, которые характеризуют силы Ван-дер-Ваальса?
7. Какие два свойства воды существенны для протекания внутриклеточных процессов?
8. Что такое pH?
9. Дайте определение термину «энергия Кeesома».
10. Расскажите механизм донорно-акцепторного взаимодействия молекул.

## 4. УГЛЕВОДЫ

Углеводы – это химические соединения, состоящие из С, Н и О, которые имеют общую формулу  $C_x(H_2O)_y$ , где  $x$  и  $y$  могут иметь разные значения. Из названия «углеводы» и приведённой общей формулы можно сделать вывод, что водород и кислород находятся в этих соединениях в тех же соотношениях, что и в молекуле воды [2, 9]. Углеводы – распространённые в природе вещества, на их долю приходится от 20 (животная клетка) до 80% сухого вещества (некоторые растительные ткани).

Все углеводы – это альдегиды или кетоны, при этом в молекулах этих веществ всегда имеются гидроксильные группы. Именно наличием альдегидной, гидроксильной и кетогрупп объясняются и определяются все химические свойства углеводов. Существует три основных класса углеводов: моно-, ди- и полисахариды [2, 4, 11].

Простейшие углеводы – моносахара – имеют общую формулу  $C_n(H_2O)_n$ , где  $n = 3 - 7$ , практически простейшие сахара могут существовать в D- и L-формах (рис. 11) и являются энантиомерами – стереоизомерами, представляющими собой зеркальные отражения друг друга, не совмещаемые в пространстве [2, 4, 11]. Классической иллюстрацией двух энантиомеров могут служить правая и левая ладони: они имеют одинаковое строение, но различную пространственную ориентацию. Практически все моносахара клеток относятся к D-ряду (в отличие от аминокислот, которые в клетках присутствуют в L-форме).

Моносахариды, которые содержат в составе молекулы 5 и более атомов углерода, в растворах могут находиться в линейной или замкнутой циклической форме (рис. 12), замкнутые структуры могут существовать в виде  $\alpha$ - и  $\beta$ -стереоизомеров (структурные формулы по Уолтеру Хеурсу) (рис. 13). В цитоплазме живой клетки молекула моносахарида меняет свою форму и может существовать как в линейной, так и в замкнутой циклической форме (наблюдается постоянный переход одних форм моносахаров в другие) [2] (рис. 14).

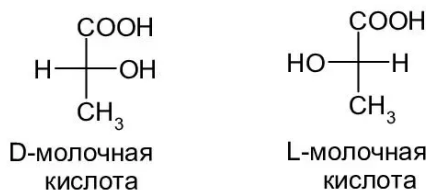


Рис. 11. Энантиомеры

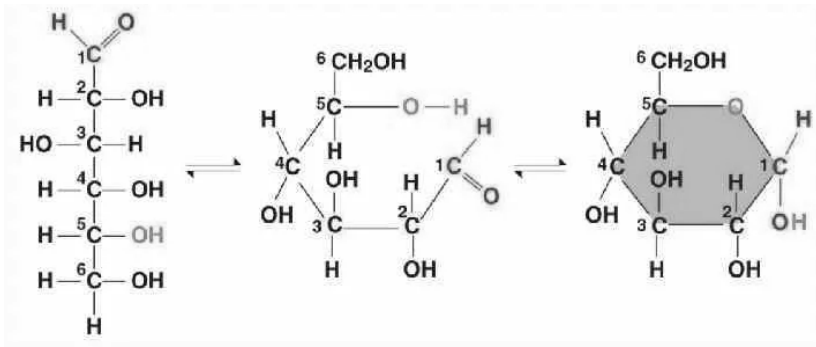


Рис. 12. Взаимопревращения линейной и циклической форм глюкозы

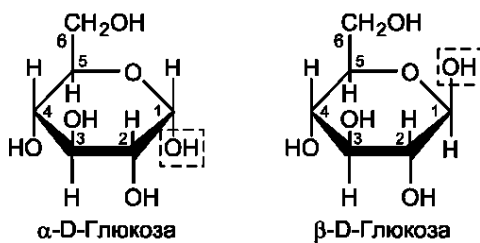


Рис. 13. Глюкоза ( $\alpha$ - и  $\beta$ -стереоизомеры)

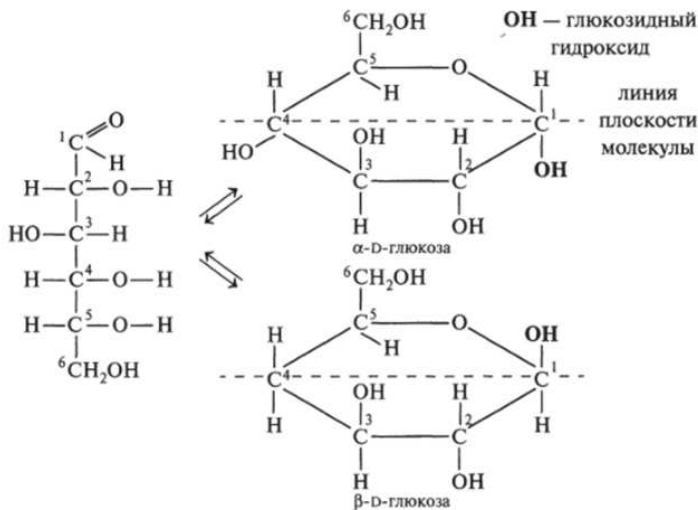
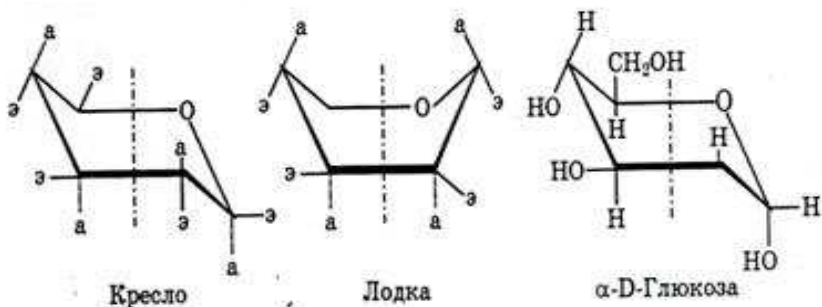


Рис. 14. Переключение изомеров



**Рис. 15. Конфигурации глюкопиранозы:**  
*а* – аксиальное положение (над или под плоскостью листа);  
*б* – экваториальное положение (в плоскости листа)

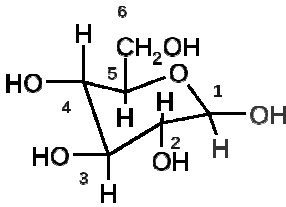
В реальных условиях шести- и пятичленные кольца неплоские, например, шестичленное кольцо большинства сахаров имеет конфигурацию кресла (рис. 15, 16).

Наиболее часто встречающиеся моносахариды клетки (рис. 16):

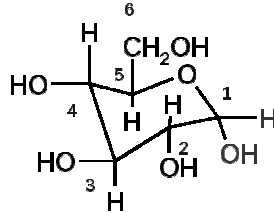
- 1) глюкоза;
- 2) фруктоза;
- 3) рибоза (в составе нуклеотидов РНК);
- 4) дезоксирибоза (входит в состав ДНК);
- 5) галактоза;
- 6) манноза;
- 7) рибулоза.

Моносахара с помощью гликозидных связей соединяются между собой и образуют дисахариды. Гликозидная связь образуется между гидроксильной группой одного моносахарида и альдегидной группой или кетогруппой другого моносахара (рис. 17). Присоединение новых моносахаридов к образовавшимся дисахаридам приводит к синтезу олигосахаридов (3 – 100 остатков моносахаридов) и полисахаридов (более 100 остатков моносахаридов) [2, 4, 5, 11]. Полисахариды (гликаны) различаются между собой природой моносахаридных остатков, а также длиной и степенью разветвлённости цепей.

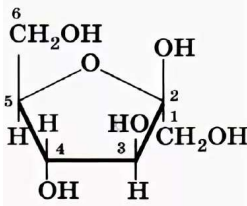
Количество возможных вариантов структур полисахаридов исключительно велико, это связано с тем, что у каждого моносахарида имеются свободные гидроксильные группы, которые способны образовывать связь с другим моносахаром [2, 4, 5].



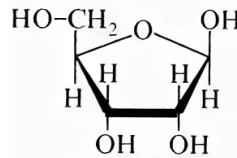
$\beta$ -D-глюкопираноза



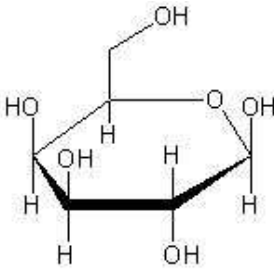
$\alpha$ -D-глюкопираноза



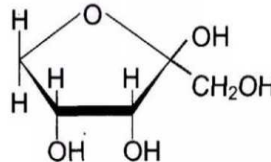
$\beta$ -D-фруктофураноза



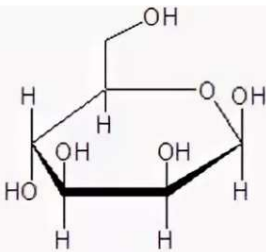
$\beta$ -D-рибофураноза



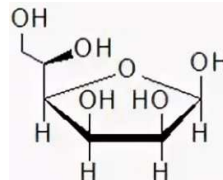
$\beta$ -D-галактопираноза



$\beta$ -D-рибофураноза



$\beta$ -D-маннопираноза



$\beta$ -D-маннофураноза

Рис. 16. Основные моносахариды живых организмов

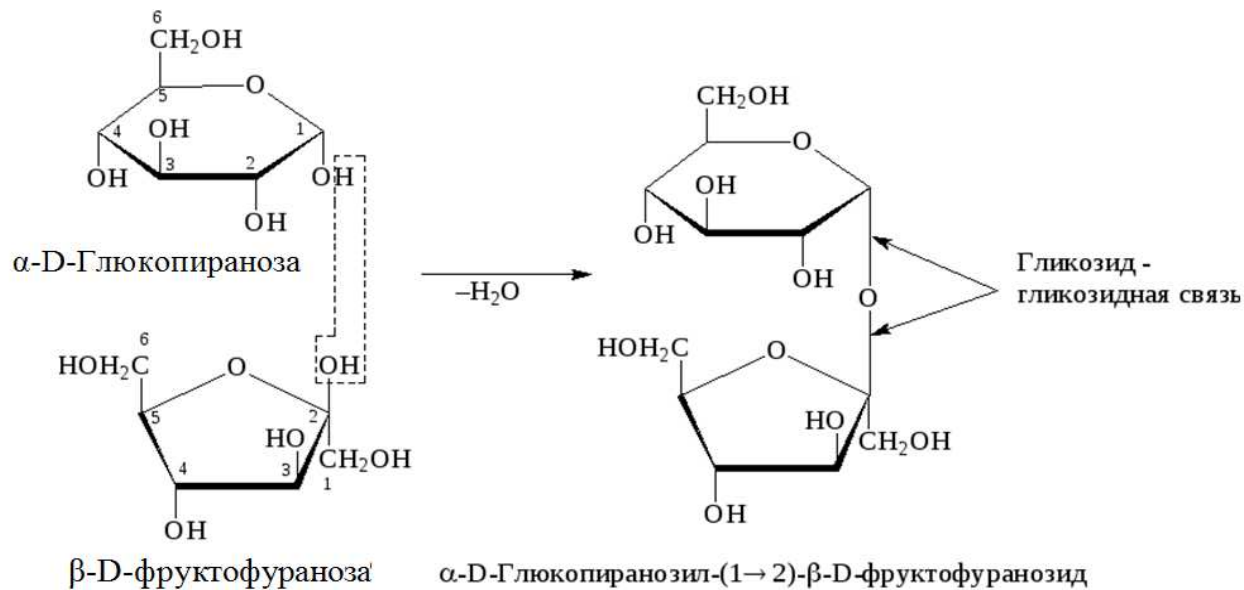


Рис. 17. Образование дисахарида сахарозы

Гидроксильная группа, находящаяся у атома углерода циклической молекулы моносахарида, может находиться с разных сторон от плоскости кольца –  $\alpha$ - или  $\beta$ -положение. В связи с этим принято обозначать гликозидную связь по следующей схеме:  $\alpha/\beta$ -( $m$ ,  $n$ )-связь, где буквы  $m$  и  $n$  обозначают номера углеродных атомов, несущих группы, участвующие в образовании гликозидной связи (пример на рис. 17) [2, 4, 5, 9].

Например, на рис. 18 показаны  $\beta$ -1,4- и  $\alpha$ -1,2-гликозидные связи.

Наиболее распространёнными в природе дисахаридами являются:

1) **мальтоза**, которая состоит из остатков двух молекул глюкозы. Традиционное название мальтозы – солодовый сахар, она образуется при разрушении крахмала ферментами амилазами, в природе такой процесс чаще всего встречается при переваривании крахмала в пищеварительном тракте животных или при прорастании семенах. В пивоварении наблюдается процесс прорастания семян ячменя. Последний процесс используется, в частности, в пивоварении, где источником крахмала служит ячмень, прорастание которого стимулируют, в результате под действием ферментов крахмал разрушается до мальтозы (этот процесс называется «осолаживание»). Затем мальтоза под действием фермента мальтазы разрушается до глюкозы, которая в результате спиртового брожения, процесса, осуществляемого дрожжами, превращается в этанол [11];

2) **лактоза** (молочный сахар) – это дисахарид, состоящий из остатков молекул глюкозы и галактозы. Этот дисахарид содержится в молоке и является источником энергии для детёнышей млекопитающих;

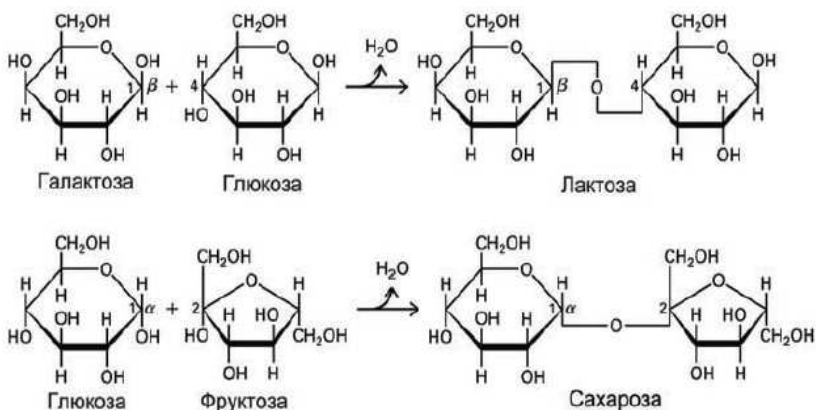


Рис. 18. Образование  $\beta$ -1,4- и  $\alpha$ -1,2-гликозидных связей

3) *сахароза* – самый распространённый дисахарид в природе, который состоит из остатков молекул глюкозы и фруктозы, традиционное название этого дисахарида – тростниковый сахар. В больших количествах этот дисахарид встречается в растениях, это связано с тем, что сахароза хорошо растворяется в воде и легко может транспортироваться, при этом, это соединение достаточно инертно, т.е. при транспортировке из одного отдела растения в другое она не вовлекается в качестве интермедиата в процессы метаболизма, по этой же причине сахароза используется как запасное питательное вещество. В промышленности сырьём для получения сахарозы (того самого сахара из магазина) являются сахарный тростник и сахарная свёкла [11].

Моносахариды, а также некоторые дисахариды (мальтоза, лактоза), называют редуцирующими (восстанавливающими) сахаров. Это соединения, которые могут вступать в реакцию восстановления. Среди всех распространённых сахаров – сахароза – единственный, не редуцирующий сахар. Качественными реакциями на редуцирующие сахара являются реакции Бенедикта и Фелинга, которые основаны на способности этих сахаров восстанавливать катион  $\text{Cu}^{2+}$  до  $\text{Cu}^{1+}$ .

В процессах жизнедеятельности живых организмов углеводы выполняют следующие функции.

#### 1. Структурная функция.

Структурную функцию выполняют целлюлоза и пектины (растения) и хитин (животные и грибы). Полисахарид целлюлоза состоит из остатков молекул D-глюкозы, соединённых  $\beta$ -1,4-гликозидными связями (10 000 и более остатков в цепи), является самым распространённым органическим соединением на Земле. Цепочки целлюлозы соединены между собой водородными связями. Описанное выше химическое строение этого вещества обуславливает его свойства, целлюлоза – прочное, волокнистое, водонерастворимое вещество (рис. 19) [2].

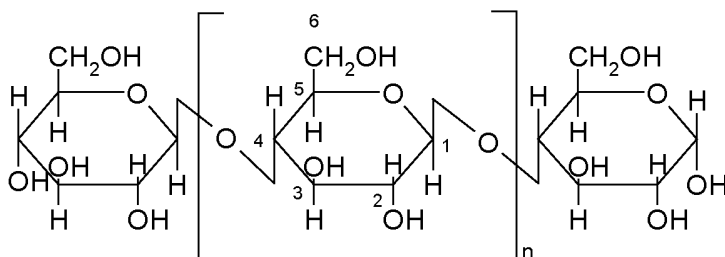


Рис. 19. Целлюлоза



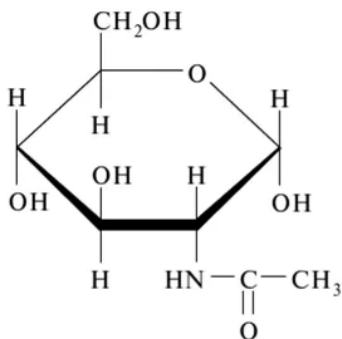


Рис. 20. Мономер хитина – N-ацетил-О-глюкозамин

Хитин представляет собой линейный полисахарид, мономером которого является N-ацетил-О-глюкозамин (рис. 20), из этого вещества состоят верхние нерастворимые покровы ракообразных, насекомых, клеточные стенки грибов [2].

## 2. Энергетическая функция.

Молекулы углеводов являются «быстрым» источником энергии в клетках: простые моносахара (в присутствии кислорода) окисляются клеткой до углекислого газа и воды, а высвобождающаяся при этом химическая энергия используется клеткой.

**Гликолиз** – это практически универсальный процесс, который представляет собой последовательность реакций, в результате которых одна молекула глюкозы расщепляется на две молекулы пировиноградной кислоты. Эти реакции протекают не в митохондриях, а в цитоплазме, и для них не требуется присутствия кислорода. Процесс можно подразделить на два этапа: на первом из них происходит превращение глюкозы в фруктозо-1,6-бисфосфат, а на втором – расщепление фруктозо-1,6-бисфосфата на два трёхуглеродных сахара, которые позже превращаются в пировиноградную кислоту. На первом этапе гликолиза для фосфорилирования молекулы глюкозы тратятся две молекулы АТФ, зато на втором этапе образуются четыре молекулы АТФ, таким образом, чистый выход АТФ равен двум молекулам АТФ [2, 4, 9], также при окислении глюкозы восстанавливаются переносчики водорода НАД (никотинамидадениндинуклеотид) (рис. 21).

В качестве запасных питательных веществ используются полисахариды, состоящие из повторяющихся остатков молекул глюкозы. Запасной полисахарид растительных клеток – крахмал, животных – гликоген.

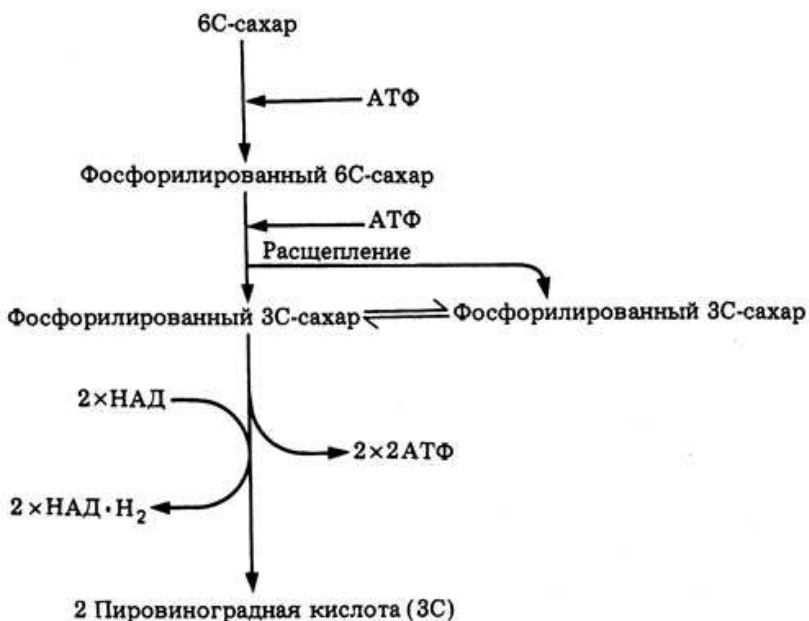
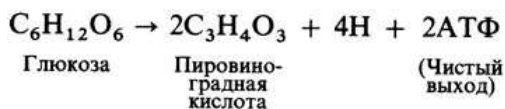


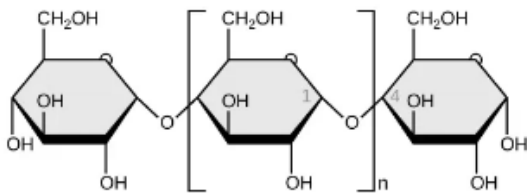
Рис. 21. Гликолиз [11]

Если клетка нуждается в энергии, то молекулы глюкозы отщепляются от крахмала или гликогена. При избыточной концентрации глюкозы в клетке её молекулы присоединяются к полимерным цепям и удлиняют их [2].

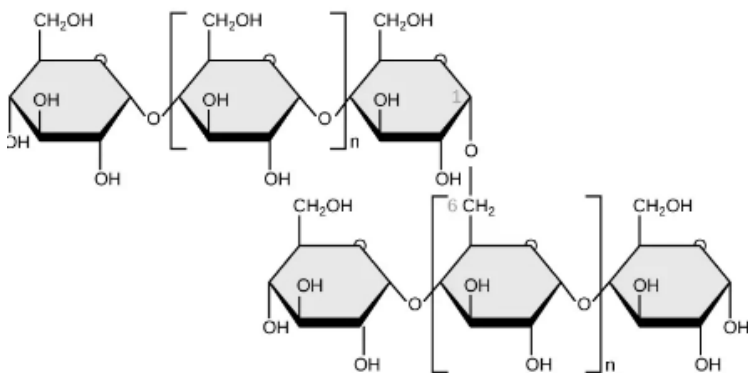
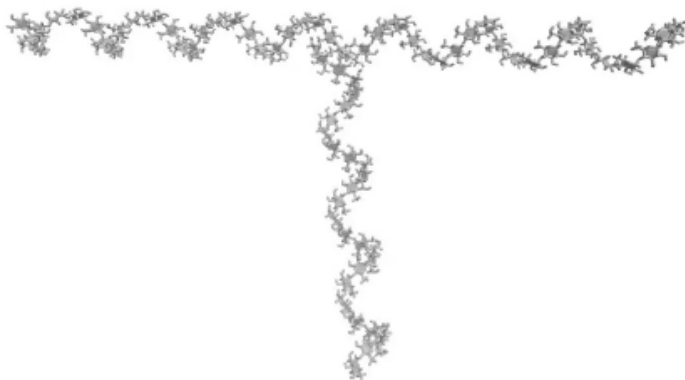
Крахмал – это смесь двух полимеров –  $\alpha$ -амилозы и амилопектина, которые состоят из остатков молекул D-глюкозы, соединённых  $\alpha$ -1,4-гликозидными связями (рис. 22, а).

$\alpha$ -амилоза представляет собой полисахарид, содержащий длинные неразветвлённые цепи с молекулярной массой от нескольких тысяч до 500 000 [2, 9].

Молекулы амилопектина, в отличие от  $\alpha$ -амилозы, сильно разветвлены, и также имеют большую молекулярную массу, на линейных участках амилопектина остатки D-глюкозы соединены  $\alpha$ -1,4-гликозидными связями, а в местах разветвления –  $\alpha$ -1,6-гликозидными связями [2, 9].



a)



б)

**Рис. 22. Крахмал:**  
*a* – амилоза; *б* – амилопектин

Гликоген (рис. 23) – это сильно разветвлённый полисахарид, который состоит из остатков молекул D-глюкозы, на линейных участках остатки глюкозы соединены  $\alpha$ -1,4-гликозидными связями, а в местах ветвления –  $\alpha$ -1,6-гликозидными связями.

Самое большое количество гликогена находится в клетках печени, где он присутствует в виде крупных гранул, которые в свою очередь состоят из мелких гранул.

Мелкие гранулы гликогена – это *одна* сильно разветвлённая молекула с молекулярной массой порядка  $10^6$  [2, 9].

Самые распространённые полисахариды: целлюлоза, крахмал, и гликоген состоят из остатков глюкозы, но серьёзно различаются по физическим свойствам из-за различий в химическом строении: из-за геометрических особенностей  $\alpha$ -1,4-гликозидных связей, которые наблюдаются на линейных участках полимерных цепей, молекулы гликогена и крахмала принимают форму спирали, а это способствует образованию плотных гранул крахмала и гликогена.  $\alpha$ -1,4-связи распадаются при действии фермента амилазы, расщепляясь до D-глюкозы, именно поэтому крахмал усваивается животными и человеком [2, 9].

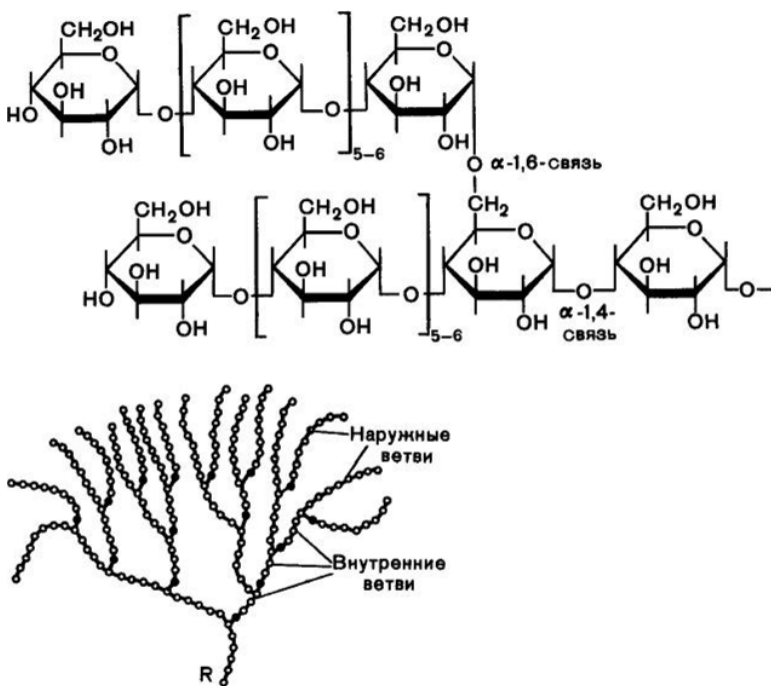


Рис. 23. Гликоген

Структурные особенности  $\beta$ -1,4-гликозидных связей другие, и поэтому молекулы целлюлозы имеют сильно вытянутую линейную форму, в кишечнике человека и многих других животных нет фермента, гидролизующего  $\beta$ -1,4-гликозидные связи. Полисахарид целлюлоза содержит эти связи в большом количестве и поэтому очень плохо усваивается. Жвачные животные и термиты могут использовать целлюлозу в качестве источника D-глюкозы из-за обитающих в их кишечнике микроорганизмов (бактерии и простейшие). Эти микроорганизмы способны синтезировать фермент целлюлазу, которая способна гидролизовать  $\beta$ -1,4-гликозидные связи [2, 9, 11].

### 3. Специальные функции полисахаридов.

Полисахариды со специальными функциями – это очень сложные соединения – углеводы, ковалентно связанные с белками или липидами. Эти соединения называют гликопротеины и гликолипиды, которые входят в состав клеточных оболочек, их углеводная составляющая участвует в процессах межклеточного узнавания и процессах восприятия различных сигнальных молекул [2, 9].

Протеогликанами или пептидогликанами называются гликопротеины, состоящие на 93% из полисахаридов, именно эти соединения входят в состав вещества, заполняющего межклеточное пространство большинства тканей. Пептидогликаны так же встречаются в составе прокариотических клеток, например, у бактерий, и являются важнейшим компонентом клеточных стенок (клетки эукариот, имеющие клеточные стенки, в качестве такого вещества содержат целлюлозу – растительные клетки и хитин – грибы) [2, 9].

Моносахариды, являющиеся мономерами полисахаридов, содержат большое количество гидроксильных групп, что даёт возможность этим соединениям образовывать водородные связи. Полисахаридные цепи, взаимодействуя с большим количеством молекул воды, могут образовывать клейкую субстанцию – гель или слизь, такие соединения выполняют защитную функцию, покрывая клетки сверху. В другом случае, углеводные цепи могут образовывать водородные связи между собой, образуя плотные вещества, практически не содержащие воду, такие соединения используются клетками, например, для создания запаса питательных веществ.

## Вопросы к главе 4

1. Расскажите классификацию углеводов.
2. Что такое стереоизомеры?
3. Моносахариды живых организмов относятся к D-ряду или L-ряду?
4. Расскажите о функциях углеводов.
5. Чем обусловлено различие свойств целлюлозы и крахмала?

## 5. ЛИПИДЫ

---

*Липиды* – это органические молекулы, которые не растворимы в воде и присутствуют во всех живых клетках. К этой группе веществ относят большое количество самых разных соединений, но у всех этих веществ есть общие свойства, обусловленные тем, что в их основе лежат углеводородные структуры [2, 5, 9].

С точки зрения выполнения биологических функций, липиды классифицируются следующим образом [2, 5, 9]:

- 1) структурные и рецепторные компоненты мембран и клеточных поверхностей;
- 2) депо энергии;
- 3) «передатчики» биологических сигналов.

Основным компонентом липидов первой и второй групп являются жирные кислоты, липиды третьей группы представлены витаминами и стероидными гормонами [5].

*Жирные кислоты* – химические вещества, состоящие из длинных углеводородных цепей, на одном из концов которой находится карбоксильная группа ( $-\text{COOH}$ ). Жирные кислоты бывают насыщенными или ненасыщенными [5]. Насыщенные жирные кислоты состоят из концевой метильной группы ( $-\text{CH}_3$ ), метиленовых групп ( $-\text{CH}_2-$ ) и концевой карбоксильной группы. Длина жирных кислот, которые чаще остальных встречаются в живых организмах, варьируется от 14 атомов углерода ( $\text{C}_{14}$ ) до двадцати двух атомов углерода ( $\text{C}_{22}$ ). Наиболее распространённые жирные кислоты – это пальмитиновая  $\text{C}_{16}$  и стеариновая  $\text{C}_{18}$ .

Насыщенные жирные кислоты содержат чаще всего чётное число атомов углерода, это характерно для наземных растений, бактерий и животных, исключение составляют некоторые морские организмы, которые содержат жирные кислоты с нечётным числом атомов углерода [5]. Бактериальные клетки содержат разветвлённые жирные кислоты.

Для строения непредельных (ненасыщенных) жирных кислот характерно наличие одной (моноеновые) или более (полиеновые) двойных связей. Наиболее распространённые в природе ненасыщенные жирные кислоты: мононенасыщенные  $\text{C}_{16}$  (пальмитолеиновая) и  $\text{C}_{18}$  (олеиновая) жирные кислоты, триненасыщенная –  $\text{C}_{18}$  (линоленовая) жирная кислота [5]. Полиненасыщенные жирные кислоты характерны для растительной и животной эукариотических клеток, но не встречаются в бактериальных [5].

Двойная связь, присутствующая в молекуле жирной кислоты в единичном экземпляре, будет расположена между 9-м и 10-м атомами углерода (первым углеродным атомом будет считаться атом углерода карбоксильной группы), другие двойные связи будут находиться между 10-м атомом углерода и концом цепи, который несёт метильную группу, но между каждой парой двойных связей будет находиться по крайней мере одна группа  $-CH_2$ .

Существует две системы нумерации атом углерода, входящих в состав жирных кислот:

- 1)  $\Delta$ -система нумерации (рис. 24);
- 2) углеродные атомы нумеруют с  $CH_3$ -конца ( $n$ -система нумерации) [5].

Жирные кислоты широко распространены в природе и встречаются как в растительных, так и в животных клетках.

Жиры, встречающиеся в животных клетках, это почти всегда ацилглицеролы (рис. 25), а точнее, триацилглицеролы, состоящие из остатков трёхатомного спирта – глицерола и жирных кислот (табл. 3). Жирные кислоты, распространённые в животных липидах: насыщенные жирные кислоты (до 60%), мононенасыщенные жирные кислоты (до 50 %) и незначительное количество полиненасыщенных жирных кислот [5].

Жиры растительных клеток называют масла, они обычно состоят из меньшего количества насыщенных жирных кислот (до 20%) и большого количества ненасыщенных жирных кислот (до 90%). Качественное содержание ненасыщенной фракции масла зависит от сырьевого источника: оливковое масло в большом количестве содержит олеиновую кислоту (до 80%), в то время как подсолнечное на 75... 80% состоит из линолевой кислоты, эти жирные кислоты считаются незаменимыми для млекопитающих [5].

Жирные кислоты в свободном состоянии в высоких концентрациях токсичны, именно поэтому в клетке жирные кислоты запасаются в виде триацилглицеролов (триацилглицеридов).

Большую часть жирных кислот организм получает с пищей, но основная их часть не является незаменимыми, так как эукариоты способны к их синтезу из других метаболитов, исключения – это олеиновая, арахионовая, линолевая и линоленовая, которые называют

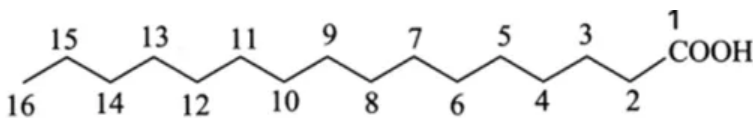
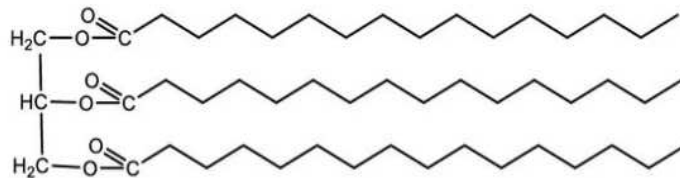
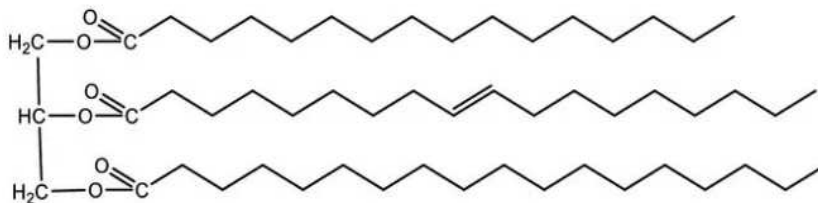


Рис. 24.  $\Delta$ -система нумерации (пальмитиновая кислота)



Трипальмитат



Пальмитоилолеилстеарат

Рис. 25. Триацилглицеролы



### 3. Жирные кислоты [2, 4, 5, 9]

№	Историческое (тривиальное) название кислоты	Индекс ЖК (количество атомов углерода: количество двойных связей)	Семейство ЖК (число атомов углерода от двойной связи до концевой метильной группы)	Положение двойных связей (номера углеродных атомов после которых расположены двойные связи)
1	Капроновая (гексановая)	6:0		
2	Каприловая (октановая)	8:0		
3	Каприновая (декановая)	10:0		
4	Лауриновая (додекановая)	12:0		
5	Миристиновая	14:0		
6	Пальмитиновая	16:0	–	
7	Стеариновая	18:0	–	
8	Арахидиновая	20:0		
9	Бегеновая	22:0		
10	Лигноцериновая	24:0		
11	Пальмитоолеиновая	16:1	$\omega 9$	$\Delta^9$
12	Олеиновая	18:1	$\omega 9$	$\Delta^9$
13	Элаидиновая (транс) – гидрогенизированные жиры	18:1	$\omega 9$	$\Delta^9$
14	Линолевая	18:2	$\omega 6$	$\Delta^{9, 12}$

№	Историческое (тривиальное) название кислоты	Индекс ЖК (количество атомов углерода: количество двойных связей)	Семейство ЖК (число атомов углерода от двойной связи до концевой метильной группы)	Положение двойных связей (номера углеродных атомов после которых расположены двойные связи)
15	Линоленовая	18:3	$\omega 3$	$\Delta^{9, 12, 15}$
16	Арахидоновая	20:4	$\omega 6$	$\Delta^{5, 8, 11, 14}$
17	Эйкозопентаеновая	20:5	$\omega 3$	$\Delta^{5, 8, 11, 14, 17}$
18	Эруковая	22:1		$\Delta^{13}$
19	Докозапентаеновая	22:5	$\omega 6$	$\Delta^{4, 7, 10, 13, 16}$
20	Докозагексаеновая	22:6	$\omega 3$	$\Delta^{4, 7, 10, 13, 16, 19}$
21	Нервоновая	24:1		$\Delta^{15}$

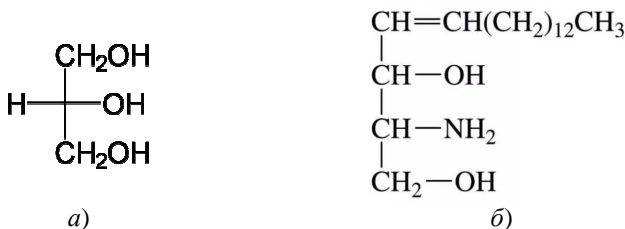
незаменимыми [2, 3, 5, 9, 11]. Часть учёных к ряду незаменимых жирных кислот относят только линолевую и линоленовую.

Если с пищей млекопитающему не поступают эти жирные кислоты, то наблюдается заболевание, характеризующееся шелушением кожи, выпадением волос и замедлением роста.

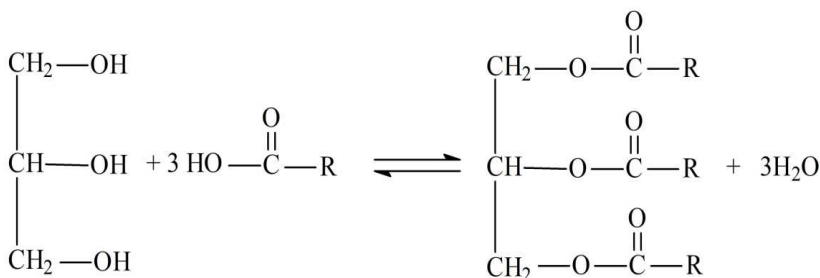
Ацилглицеролы синтезируются в организме в результате реакции этерификации жирных кислот трёхатомным спиртом глицеролом (глицерин) и аминок спиртом сфингозином (рис. 26).

К ОН-группе этих спиртов, кроме остатков жирных кислот, могут присоединяться аминок группы, кислоты и углеводы, именно из-за этого возможно образование липидов со значительно отличающимися свойствами [2, 4, 5, 9].

Жирная кислота может этерифицировать любую из ОН-групп спиртов, представленных на рис. 26, например, при этерификации трёх гидроксильных групп глицерола образуется триацилглицерол – нейтральные или неполярные липиды (у этих молекул нет полярных



**Рис. 26. Соединения, содержащие OH-группы:**  
*a* – глицерол; *б* – сфингозин



**Рис. 27. Реакция этерификации глицерола жирными кислотами:**  
 R – радикал

частей – полярных головок) (рис. 27), основная часть энергии, запасённая в виде жировой прослойки, представляет собой именно эту молекулу.

В клетке высших растений к третьему атому углерода диацилглицерола гликозидной связью может присоединиться шестиуглеродный сахар, в таком случае образуется галактозилдиацилглицерол (рис. 28).

Такие липиды называют гликолипидами (гликосфинголипидами), они играют существенную роль в функционировании биологических мембран. Эти соединения главным образом находятся на наружной поверхности плазматической мембраны и принимают участие в межклеточных взаимодействиях и контактах, некоторые из них являются антигенами [2, 5, 11].

Чаще всего гликолипиды классифицируют на цереброзиды, сульфатиды и ганглиозиды. Цереброзиды – наиболее простые соединения, они состоят из аминок спирта сфингозина, остатка жирной кислоты и гексозы.

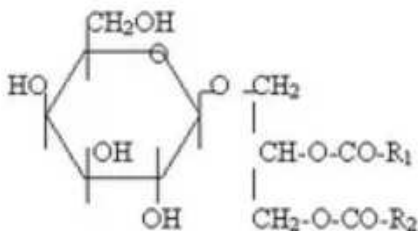


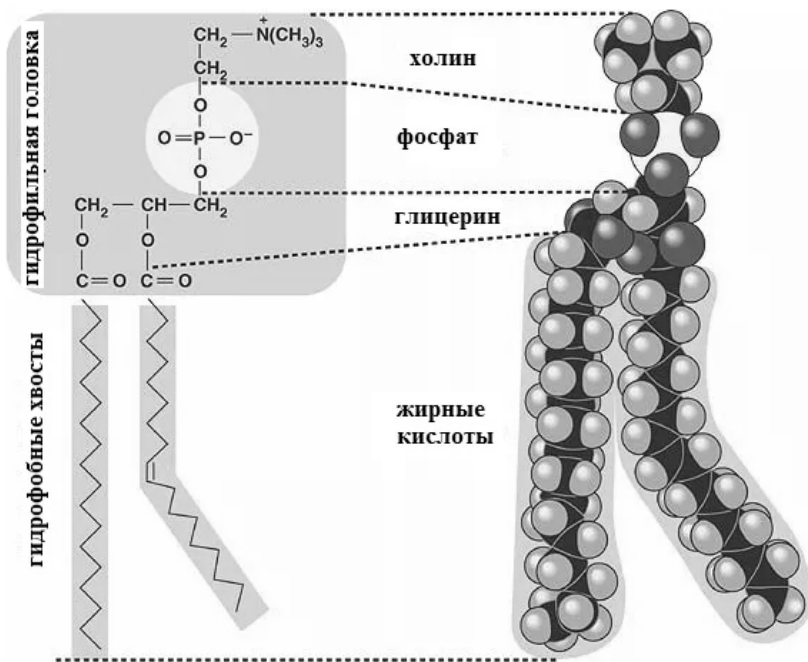
Рис. 28. Галактозилдиацилглицерол

Если к одному из трёх атомов углерода глицерола присоединена полярная головка (остатков фосфорной кислоты, галактоза и т.д.), такую молекулу липида называют амфипатической (амфифильной) [2], такие липиды характеризуются наличием длинного гидрофобного хвоста и полярной головке. Эти соединения обладают способностью одновременно вступать как в гидрофильные, так и гидрофобные взаимодействия, что делает их идеальными компонентами цитоплазматической мембраны (рис. 29) [2].

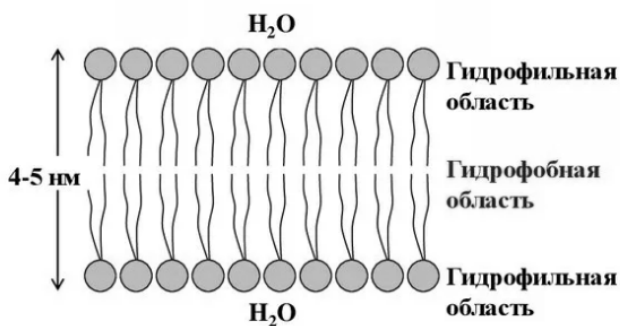
Такие амфипатические липиды, например, фосфолипиды, находясь в водном растворе, способны образовывать мицеллы (рис. 30), это объекты, которые характеризуются тем, что гидрофобные жирнокислотные хвосты этих соединений «прячутся» от воды внутри сферической капли, а полярные головки активно взаимодействуют с водой и находятся на поверхности сферы [2, 5].

Если же в соотношении «вода : липиды» не вода, а липиды находятся в избытке, то полярные головки «прячутся» в центральную часть сферы, включающую в себя и воду, а жирнокислотные хвосты находятся снаружи. Наиболее распространённый класс амфипатических или амфифильных ацилглицеролов – фосфоглицериды (фосфолипиды) [2], эти соединения образуются в том случае, когда одна из гидроксильных групп глицерола этерифицирована фосфорной кислотой, а две другие – остатки жирных кислот (рис. 29, а).

В клетках к остатку фосфорной кислоты может присоединиться азотсодержащее основание, в таком случае, образуется полярная головка с двойным зарядом (+ и -). Такая полярная головка при определённых значениях рН может быть электрически нейтральной. Фосфолипиды с такой полярной головкой образуют цитоплазматические мембраны – фосфорилхолин, фосфорилсерин и фосфорилэтаноламин [5].



а)



б)

**Рис. 29. Строение биологических мембран:**  
 а – строение амфипатического липида на примере фосфолипида;  
 б – биологическая мембрана



## 6. БЕЛКИ

---

**Белки** (или протеины) – важнейший класс биологических макромолекул, которые представляют собой высокомолекулярные азотистые органические соединения, мономерами которых являются аминокислоты.

Сухое вещество большинства органов и тканей человека и животных, а также бóльшая часть микроорганизмов состоят главным образом из белков [2, 3, 5, 6, 8].

Термин «*протеин*» предложил Йенс Якоб Берцелиус (рис. 31). Герман Эмиль Фишер (рис. 32) доказал, что белки состоят из аминокислот, соединённых пептидными связями, и объяснил явление протеолиза (разрушение белков на аминокислоты). Лайнус Карл Полинг (рис. 33) – первый из учёных смог предсказать вторичную структуру белка. Фредерик Сенгер (рис. 34) является одним из основателей метода секвенирования белка (восстановления аминокислотной последовательности белка). Впервые установил аминокислотную последовательность инсулина [5, 6, 8, 12].



Рис. 31. Йенс Якоб Берцелиус  
(1779 – 1848)

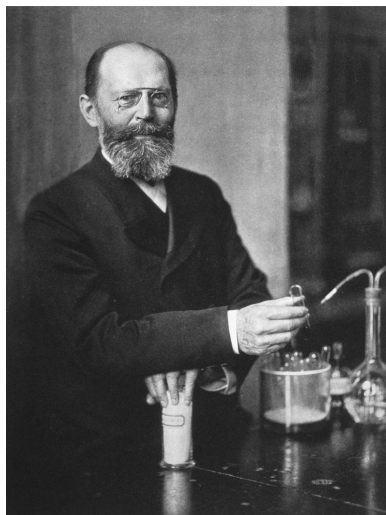


Рис. 32. Герман Эмиль Фишер  
(1852 – 1919)



**Рис. 33. Лайнус Карл Полинг  
(1901 – 1994)**



**Рис. 34. Фредерик Сенгер  
(1918 – 2013)**

Белки позволяют протекать важнейшим процессам жизнедеятельности: процессы обмена веществ (пищеварение, дыхание, выделение) обеспечиваются деятельностью белков-ферментов. Сократительные структуры, позволяющие живым организмам двигаться (сократительный белок мышц (актин, миозин), опорные ткани организма (коллаген костей, хрящей, сухожилий), покровы организма (кожа, волосы, ногти и т.п.), токсины, антигены и антитела, многие гормоны и другие биологически важные вещества являются по своей природе белками [2, 3, 5, 6, 8].

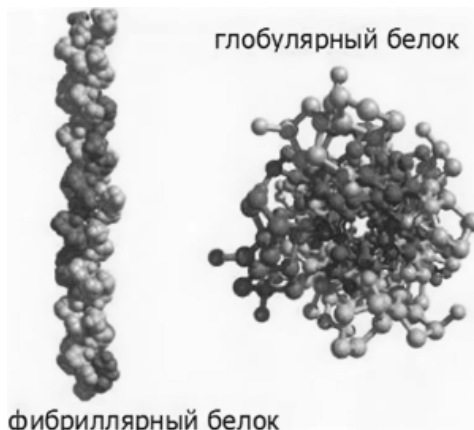
Многообразие функций, которые выполняют белковые соединения обуславливает существование большого количества химических структур и пространственных форм белков [5, 6, 10]:

1) глобулярные белки (рис. 35) существуют в виде глобул (сфер), эти белки участвуют в протекании процессов катализа, транспорта, регуляции;

2) фибриллярные белки (коллаген, кератины, фиброин шелка) – представляют собой вытянутые молекулы из-за присущей им эластичности или жёсткости и выполняют структурную функцию.

Белки имеют различные уровни организации, обычно применяются термины: первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры белка. Первичная структура белка – это линейная последовательность аминокислотных остатков, под вторичной, третичной и четвертичной структурами обычно понимают различные уровни организации линейной аминокислотной последовательности в пространстве [2].





**Рис. 35. Пространственные формы белков**

### *Аминокислоты и первичная структура белков*

*Аминокислоты* (синоним аминокарбоновые кислоты) – органические (карбоновые) кислоты, содержащие одну или более аминогрупп; основная структурная часть молекулы белков [5, 10]. В зависимости от положения аминогруппы в углеродной цепи по отношению к карбоксильной группе (т.е. у второго, третьего и т.д. углеродных атомов), различают  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -аминокислоты и т.д. Многие аминокислоты обнаружены в живых организмах в свободном виде или в составе более сложных соединений, всего описано около 200 различных природных аминокислот, среди которых особенно важны около 20, входящих в состав белков – протеиногенные (табл. 4). Все найденные в белках аминокислоты представляют собой  $\alpha$ -аминокислоты и отвечают общей формуле:  $RCH(NH_2)COOH$ , где R – неодинаковый в разных аминокислотах радикал, присоединённый ко второму углеродному атому цепи (рис. 36). К этому же углеродному атому присоединена и аминогруппа, у такого атома есть четыре неодинаковых заместителя, в связи с этим он называется асимметрическим [5, 10].

Первичная структура белка представляет собой полимер, в котором аминокислотные остатки, последовательно соединены друг с другом, каждый остаток аминокислоты связан с двумя другими таким образом, что образуется непрерывная неразветвлённая цепь – основная цепь белковой молекулы. Связь между остатками аминокислот образуется в результате реакции конденсации между карбоксильной группой одной аминокислоты и аминогруппой другой, такая связь называется пептидной (рис. 37).

#### 4. Аминокислоты

№	Аминокислота	Сокращение		
		русское	английское	однобуквенное
1	Глицин	Гли	Gly	G
2	Аланин	Ала	Ala	A
3	Валин	Вал	Val	V
4	Лейцин	Лей	Leu	L
5	Изолейцин	Иле	Ile	I
6	Серин	Сер	Ser	S
7	Глутамин	Глн	Gln	Q (Q-tamine)
8	Аспарагин	Асн	Asn	N (asparagiN)
9	Глутаминовая кислота	Глу	Glu	E (gluE от glutamEke)
10	Аспарагиновая кислота	Асп	Asp	D (asparDic)
11	Цистеин	Цис	Cys	C
12	Фенилаланин	Фен	Phe	F (Fenylalanine)
13	Метионин	Мет	Met	M
14	Триптофан	Трп	Trp	W (tWiptophan)
15	Тирозин	Тир	Tyr	Y (tYrosine)
16	Треонин	Тре	Thr	T
17	Гистидин	Гис	His	H
18	Лизин	Лиз	Lys	K
19	Аргинин	Арг	Arg	R (aRginine)
20	Пролин	Про	Pro	P

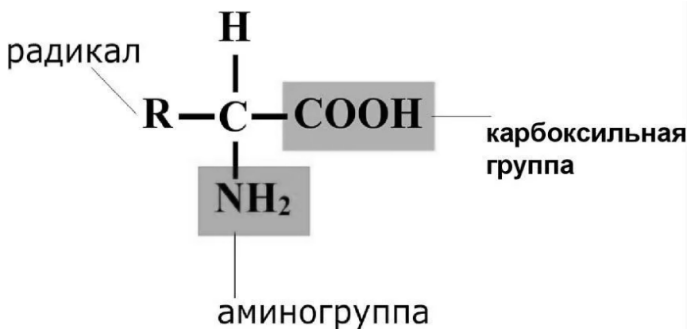


Рис. 36. Аминокислота

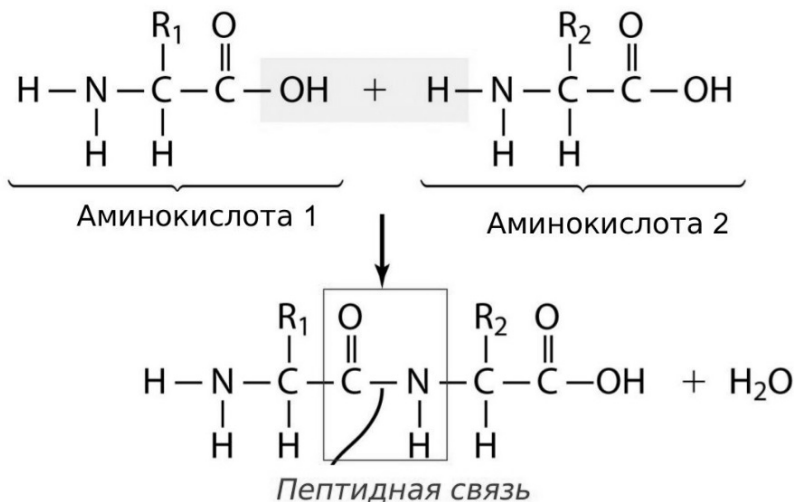
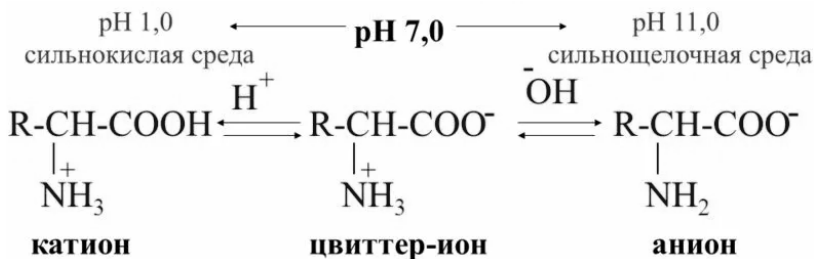


Рис. 37. Образование пептидной связи

Свободные аминокислоты – это мономеры, из которых состоит полимер – белок, на одном конце такой молекулы находится – N-конец – свободная аминогруппа, а на другом – C-конец – свободная – карбоксильная группа (рис. 37).

$\alpha$ -аминокислоты в водных растворах при нейтральном уровне рН = 7 существуют преимущественно в виде биполярных, или цвиттер-ионов:



Такие ионы образуются из-за диссоциации –COOH-группы и протонирования NH<sub>2</sub>-группы.

Для большей части аминокислот, содержащих одну NH<sub>2</sub>-группу и одну COOH-группу, в состоянии равновесия соотношение биполярных ионов к незаряженным молекулам составляет 10<sup>5</sup> ... 10<sup>6</sup>, но чаще, для удобства аминокислоты изображают в незаряженной форме. При изменении pH в растворе могут преобладать анионы (–COO<sup>–</sup>) или катионы (–NH<sub>3</sub><sup>+</sup>) аминокислот, цвиттер-ионы аминокислот. Степень диссоциации карбоксильных и аминогрупп аминокислот характеризуется константа диссоциации.

При определении констант диссоциации важно помнить, что некоторые аминокислоты (лизин, аргинин, гистидин, аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота) являются положительно и отрицательно заряженными, так же существуют полярные аминокислоты, у всех этих соединений имеются дополнительные функциональные группы, которые могут принимать или отдавать протоны.

Степень диссоциации функциональных групп аминокислот зависит от уровня pH. Уровень pH раствора, при котором суммарный заряд молекулы аминокислоты равен нулю – молекула электронейтральна – называется изоэлектрической точкой и обозначается pI. Изоэлектрическую точку аминокислоты можно определить по формуле

$$pI = (pK_1 + pK_2)/2,$$

где pK<sub>1</sub> – константа диссоциации COOH-групп; pK<sub>2</sub> – константа диссоциации NH<sub>2</sub>-групп.

Порядок расположения остатков аминокислот в полипептидной цепи называется аминокислотной последовательностью, большое число вариантов расположения аминокислот в такой последовательности обеспечивает большое многообразие строения и свойств белковых молекул.

В зависимости от числа остатков аминокислот в цепи белковые молекулы делятся на:

1) олигопептиды – молекулы, содержащие до 10 аминокислотных остатков;

2) полипептиды – молекулы, содержащие от 10 до 50 аминокислотных остатков;

3) белки – молекулы, содержащие более 50 аминокислот в цепи [2, 10 – 12].

Аминокислоты чаще всего классифицируют в зависимости от их свойств в обычных физиологических условиях при  $\text{pH} = 7$ , различие в свойствах обусловлено разным строением боковых групп молекул [5, 6, 10 – 12].

*Полярными отрицательно заряженными аминокислотами* (рис. 38) являются аспарагиновая (Asp) и глутаминовая кислоты (Glu). Эти соединения имеют в своём составе дополнительные  $\text{COO}^-$  группы в радикале и могут проявлять кислотные свойства [10].

*Полярные положительно заряженные аминокислоты* (рис. 39) – это аргинин (Arg), гистидин (His) и лизин (Lys). Эти соединения имеют дополнительный положительный заряд из-за наличия в радикале атома азота, который может быть протонирован. Эти соединения могут проявлять свойства оснований [10].

Существуют также *полярные незаряженные аминокислоты* (рис. 40) – это аспарагин (Asn), глутамин (Gln), серин (Ser) и треонин (Thr). Эти соединения в радикале имеют сильно поляризованные ковалентные связи и, соответственно, электроотрицательные и электроположительные участки.

*Неполярными* или *гидрофобными аминокислотами* (рис. 41) являются аланин (Ala), цистеин (Cys), изолейцин (Ile), лейцин (Leu), метионин (Met), фенилаланин (Phe), пролин (Pro), триптофан (Trp), тирозин (Tyr) и валин (Val). Это обусловлено тем, что эти аминокислоты содержат объёмные алифатические или ароматические углеводородные цепи. Гидрофобность цистеина, триптофана и тирозина незначительно ослабляется из-за наличия в составе радикала полярных групп ( $-\text{SH}$ ,  $-\text{NH}$  и  $-\text{OH}$  соответственно).

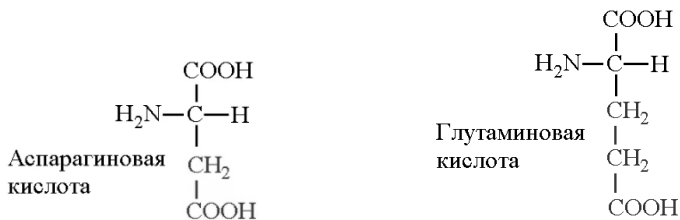
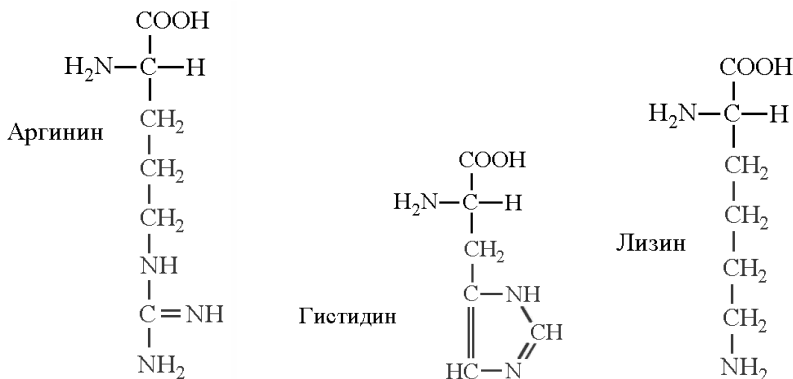
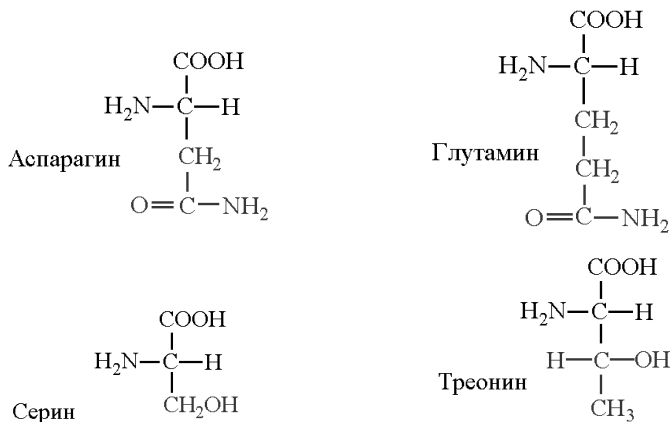


Рис. 38. Полярные отрицательно заряженные аминокислоты



**Рис. 39. Полярные положительно заряженные аминокислоты**



**Рис. 40. Полярные незаряженные аминокислоты**

*Пролин* – уникальная аминокислота, её необычность связана с тем, что её радикал связан как с  $\alpha$ -углеродным атомом, так и с аминогруппой, именно поэтому молекула имеет циклическую форму. В большом количестве пролин содержится в коллагене, где эта аминокислота, чередуясь с гидроксипролином, образует стабильную трёхспиральную структуру, которая придаёт коллагену прочность [2, 4 – 6, 9].

При окислении двух остатков молекул цистеина за счёт отщепления двух атомов водорода от сульфидрильных групп радикалов цистина образуется цистин, который содержит в своём составе дисульфидную связь (дисульфидный мостик). Эта связь имеет ковалентную

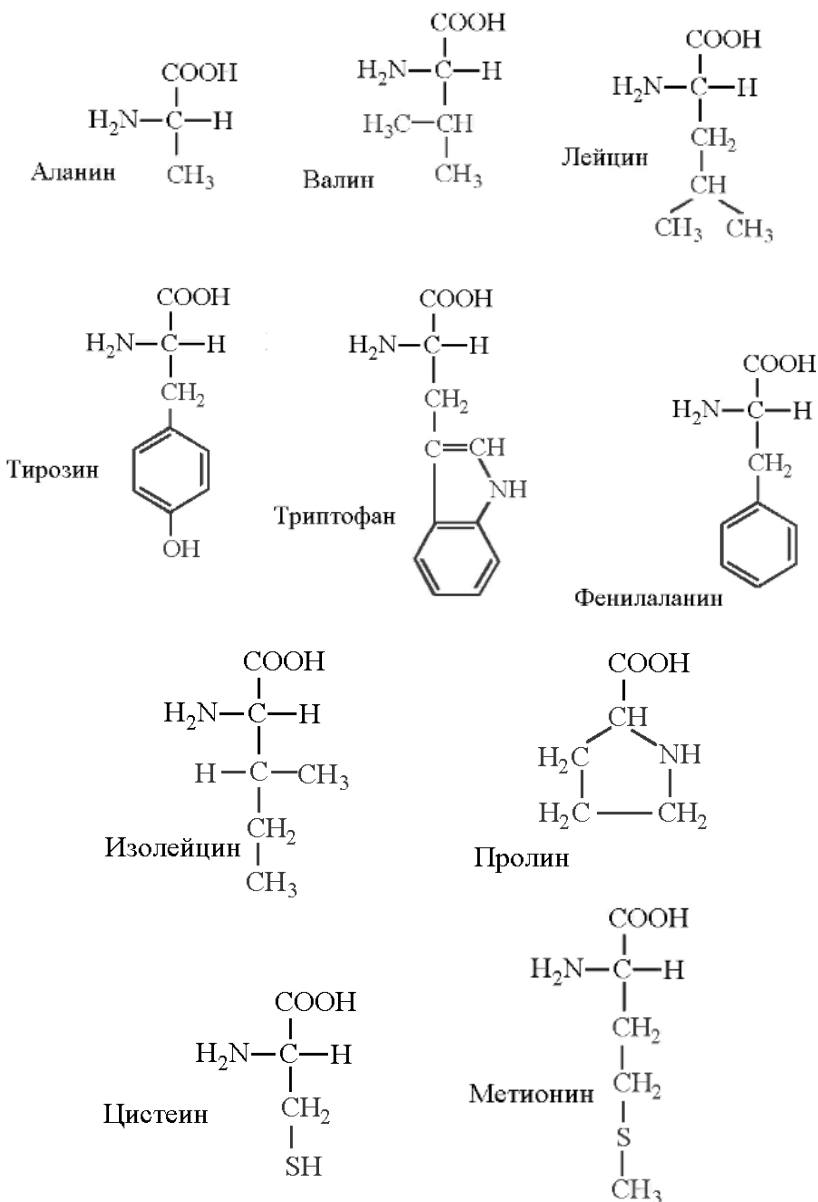


Рис. 41. Неполарные или гидрофобные аминокислоты

природу и может соединять две части одной и той же полипептидной цепи, либо два разных полипептида. Возможность образовывать дисульфидные мостики имеет важное значение при образовании различных пространственных структур белковых молекул (рис. 42).

*Нейтральные протеиногенные аминокислоты* (рис. 43) – это глицин (Gly). Это соединение в качестве радикала содержит атом водорода.

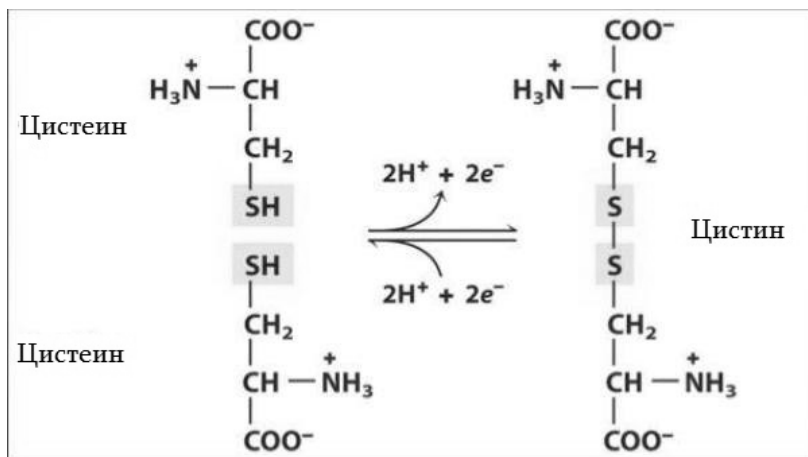


Рис. 42. Синтез цистина



Рис. 43. Нейтральная аминокислота

В связи с этим стереоизомеры имеют все протеиногенные аминокислоты, кроме глицина (Gly): асимметричным является атом углерода в  $\alpha$ -положении, так как с ним связаны четыре разные химические группы. Каждая аминокислота, кроме глицина, имеет две конфигурации – D- и L-формы, так же их называют энантиомерами или стереоизомерами (рис. 44). Растворы стереоизомеров облают свойством оптической или хиральной (др.- греч. χεῖρ – рука) активности: раствор, содержащий энантиомер L-формы, вращает плоскость поляризации света влево, энантиомер D-формы – вправо. Природные белки содержат аминокислоты L-формы [5, 6, 9, 10].



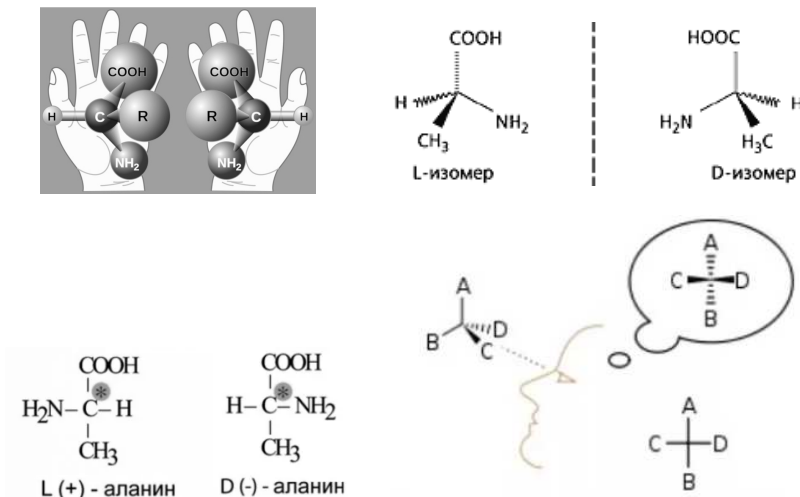


Рис. 44. Стереизомерия аминокислот

Растворы, содержащие чистые аминокислоты L- или D-формы, при длительном хранении самопроизвольно без участия ферментов превращаются в смесь L- и D-изомеров с одинаковой молярной концентрацией, такое явление называется рацемизацией, у каждой L-аминокислоты при данной температуре рацемизация протекает с определённой скоростью. Такое свойство используется на практике для определения возраста людей и животных: белок дентин твёрдой эмали зубов содержит в своём составе L-аспартат (аспарагиновая кислота), превращается в D-форму при температуре 37 °С со скоростью 0,01% в год. В дентине на этапе формирования зубной эмали будет находиться только L-изомер, в связи с этим по количеству D-аспарагиновой кислоты есть возможность рассчитать возраст обследуемого.

Человеческий организм содержит приблизительно 15 кг белков, количество L-аминокислот в свободном состоянии составляет 35 г [3], каждые сутки в организме около 400 г белков разрушается до аминокислот и столько же синтезируется. Для человеческого организма главный источник аминокислот – это пища с высоким содержанием белков (для человека норма потребления белка варьируется в среднем от 90 до 100 г).

Некоторые аминокислоты не могут синтезироваться в организме млекопитающих (человека и животных), а также грибов, и называются незаменимыми (это понятие специфично для разных видов организмов, например бактерии, встречающиеся в природе, способны синте-

зировать все аминокислоты), и для поддержания жизни эти аминокислоты должны обязательно поступать в организм с пищей [3].

В связи с этим, 20  $\alpha$ -аминокислот, которые встречаются в белках организма млекопитающих, можно разделить на четыре группы (табл. 5) [3, 10].

Заменимые аминокислоты – это соединения, которые организм может синтезировать в необходимом для жизнедеятельности количестве, незаменимые аминокислоты – не синтезируются человеческим организмом и должны поступать с пищей. Частично заменимыми аминокислотами называют гистидин (His) и аргинин (Arg), которые человеческий организм способен синтезировать, но в небольших количествах, особенно в детском возрасте. К условно заменимым аминокисло-

### 5. Классификация аминокислот

№	Заменимые аминокислоты	Незаменимые аминокислоты	Частично заменимые аминокислоты	Условно заменимые аминокислоты
1	Аланин (Ala)	Валин (Val)	Гистидин (His)	Цистеин (Cys)
2	Аспарагиновая кислота (Asp)	Лейцин (Leu)	Аргинин (Arg)	Тирозин (Tyr)
3	Аспарагин (Asn)	Изолейцин (Ile)		
4	Глутаминовая кислота (Glu)	Метионин (Met)		
5	Глутамин (Gln)	Фенилаланин (Phe)		
6	Пролин (Pro)	Триптофан (Trp)		
7	Глицин (Gly)	Лизин (Lys)		
8	Серин (Ser)	Треонин (Thr)		

там относят цистеин (Cys) и тирозин (Tyr), которые синтезируются в организме человека из метионина и фенилаланина соответственно, являющихся незаменимыми. Для полноценного питания необходим пищевой белок, содержащий все незаменимые аминокислоты.

### Вторичная структура белка

Вторичная структура белка характеризуется упорядоченным расположением полипептидных цепей в пространстве. Возможность их существования в природе обусловлена образованием водородных связей между группами C=O и N-H разных аминокислот.

Вторичная структура белка – это регулярная  $\alpha$ -спираль или нерегулярная  $\beta$ -складчатая структура (рис. 45).

Для  $\alpha$ -спиралей характерно взаимодействие с образованием водородной связи NH-группы  $n$ -го аминокислотного остатка с C=O-группой  $(n - 4)$ -го аминокислотного остатка, эта вторичная структура является наиболее устойчивой конформацией пептидного остова, что обуславливается большим количеством водородных связей. Нарушения в регулярном строении  $\alpha$ -спирали появляются при наличии в полипептидной цепи остатков аминокислоты «пролин» или при близком расположении друг к другу одинаково заряженных функциональных групп аминокислот [10 – 12].

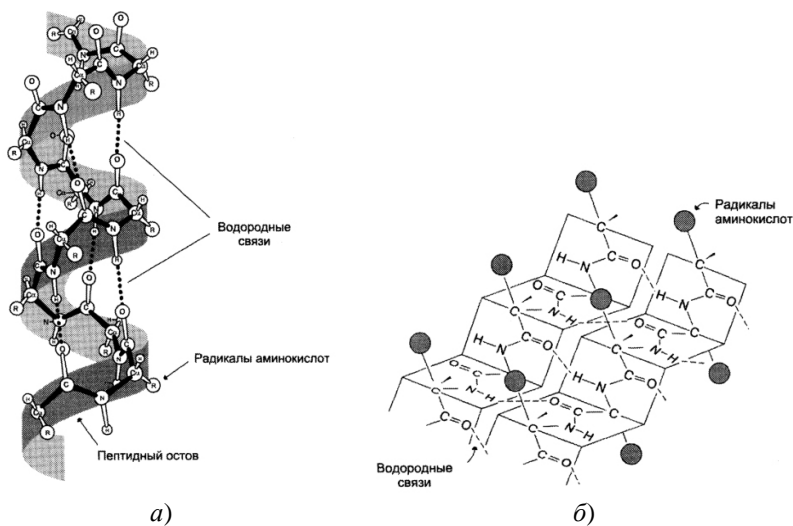
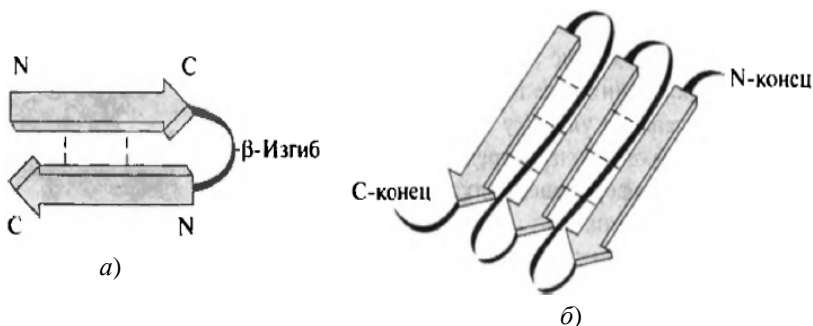


Рис. 45. Вторичная структура белка:  
а –  $\alpha$ -спираль; б –  $\beta$ -складки

$\beta$ -структура представляет собой фигуру, напоминающую лист, сложенный «гармошкой», такая конфигурация образуется за счёт большого количества водородных связей между атомами пептидных групп линейных областей одной полипептидной цепи, делающей изгибы, или между разными полипептидными группами.

$\beta$ -структуры или  $\beta$ -складки формируют не только одиночные полипептидные цепи, но и рядом расположенные полипептиды, входящие в один белок, при этом могут образовываться параллельные или антипараллельные  $\beta$ -конформации (рис. 46). При формировании параллельной  $\beta$ -конформации N- и C-концы взаимодействующих пептидных цепей совпадают, при формировании антипараллельной  $\beta$ -конформации взаимодействующие полипептидные цепи противоположно направлены.  $\alpha$ - и  $\beta$ -конформации белков встречаются как в глобулярных, так и фибриллярных белках [10 – 12]. В зависимости от наличия  $\alpha$ - и  $\beta$ -конформаций глобулярные белки могут быть разделены на четыре категории [6]:

- 1) белки, содержащие только  $\alpha$ -спирали (вторичная структура миоглобина);
- 2) белки, содержащие и  $\alpha$ -спирали, и  $\beta$ -структуры (триозофосфатизомераза);
- 3) белки, содержащие только вторичную  $\beta$ -структуру (вторичная структура фермента супероксиддисмутазы);
- 4) белки, содержащие небольшое количество регулярных вторичных структур (металлопротеины, содержащие в большом количестве цистеин).



**Рис. 46. Параллельные и антипараллельные  $\beta$ -складчатые структуры:**

- а* – антипараллельная  $\beta$ -структура;  
*б* – параллельная  $\beta$ -складчатая структура

### Третичная структура белка

Третичная структура белка представляет собой пространственную конформацию молекулы белка, имеющую вторичную структуру, и обусловленную образованием связей между радикалами аминокислот (рис. 47) [3 – 6].

1. *Ковалентные связи* – дисульфидные мостики, образующиеся между двумя аминокислотными остатками цистеина.

2. *Ионные взаимодействия*, возникающие между противоположно заряженными радикалами аминокислот (аминогруппа лизина, имеющая положительный заряд взаимодействует с отрицательно заряженной карбоксильной группой глутаминовой или аспарагиновой кислоты).

3. *Водородные связи*, которые образуют все аминокислотные остатки, имеющие гидроксильные, амидные или карбоксильные группы.

4. *Гидрофобные взаимодействия* характерны для аминокислот, имеющих в своём составе неполярные радикалы.

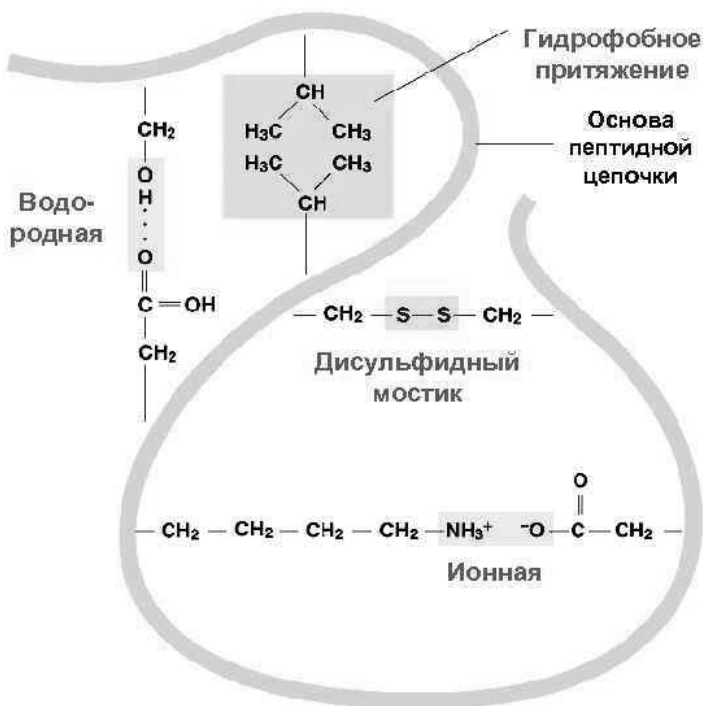


Рис. 47. Третичная структура белка

Третичная структура белковой молекулы полностью определяется первичной, важнейшими связями третичной структуры являются гидрофобные из-за их неизбирательности и многочисленности.

Белковая молекула, взаимодействующая с окружающими её молекулами воды, принимает такую форму, чтобы неполярные радикалы аминокислот были изолированы от водного раствора – формируется гидрофобное ядро; а на поверхности белка оказываются полярные гидрофильные радикалы (рис. 48).

Взаимодействия между радикалами аминокислот при формировании третичной структуры – ионные, гидрофобные и водородные связи являются слабыми, ведь энергия их образования совсем чуть-чуть превышает энергию теплового движения молекул при комнатной температуре. Третичная структура имеет устойчивость из-за большого числа таких взаимодействий – возможно разрушение одних слабых связей и образование других, это может проявляться в смещении одних участков молекулы белка относительно других. Такое явление известно как *конформационная лабильность* [3 – 6, 10 – 12]. Нативная структура белка или нативная конформация – это такая молекула, которая способна выполнять свои функции в клетке, сильное колебание условий внутри клетки приводит к изменению структуры белка, в результате чего молекула теряет способность выполнять свои функции.

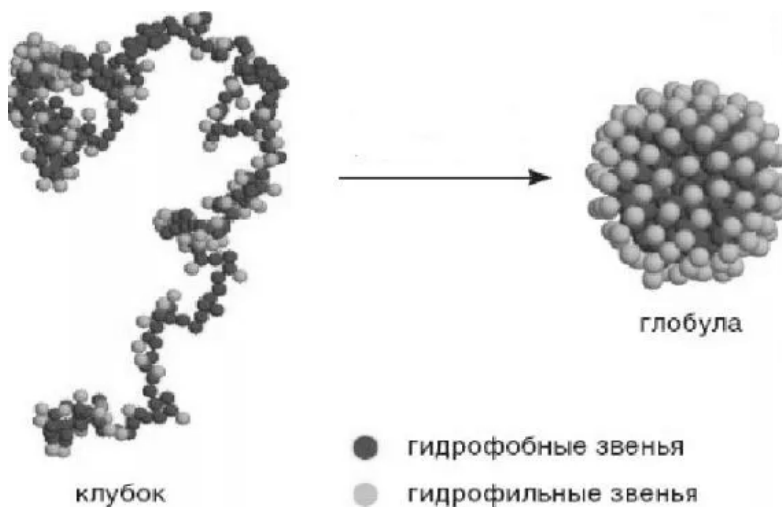
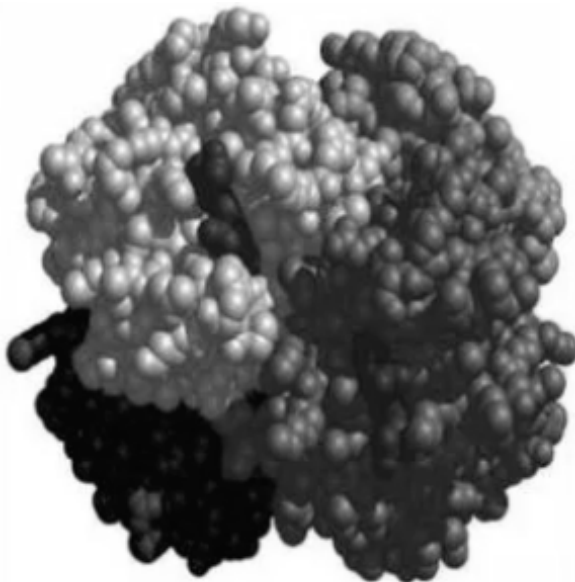


Рис. 48. Третичная структура белка (глобула)



**Рис. 49. Четвертичная структура белка  
(четыре субъединицы в белке)**

### ***Четвертичная структура белка***

Под *четвертичной структурой белка* понимают биообъекты, образующиеся в результате взаимодействия двух или большего числа полипептидов, имеющих третичную структуру (рис. 49), связи, участвующие в образовании четвертичной структуры – ионные, водородные, ковалентные (дисульфидные мостики), кроме гидрофобных [2 – 4]. Такую структуру имеет небольшое количество белков (5%), например, гемоглобин, иммуноглобулин, инсулин, большая часть ДНК- и РНК-полимераз.

### ***Понятие «фолдинг»***

*Фолдинг белка* – это процесс образования нативной структуры, в процессе формирования такой структуры белка возможно образование промежуточных нестабильных конформаций, например, гидрофобные радикалы, чаще всего находящиеся внутри белковой молекулы (гидрофобное ядро третичной структуры), могут в процессе перестройки белка оказаться на поверхности и вступать во взаимодействие с другими белками, что приведёт к нарушению процесса метаболизма клетки. У клеток существует механизм, позволяющий предотвратить

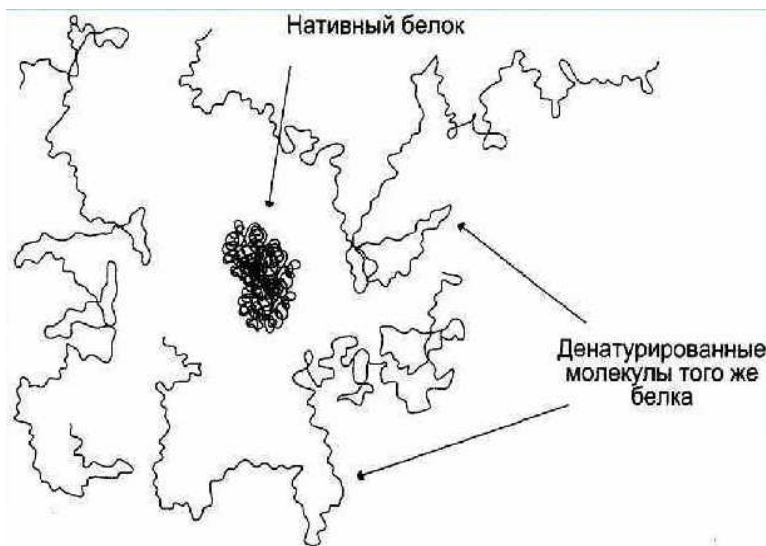
этот процесс: любая клетка синтезирует специальные белки, обеспечивающие оптимальный фолдинг – эти соединения стабилизируют нативную форму белковых молекул, подвергающихся фолдингу или какому-либо стрессовому воздействию (например, повышению температуры). Эти белки называются «шапероны» (с франц. – «няня») и их роль очень важна для поддержания постоянства метаболизма при нарушении гомеостаза (саморегуляции, способности открытой системы сохранять постоянство своего внутреннего состояния посредством скоординированных реакций, направленных на поддержание динамического равновесия) [3].

Чаще всего нативная конформация белковых молекул обеспечивается за счёт слабых взаимодействий радикалов аминокислот, в связи с этим, при резком и значительном изменении химического состава и физических свойств окружающей среды (табл. 6), может наблюдаться разрыв большого количества внутримолекулярных связей, что вызывает нарушения в структуре белка и приводит к денатурации белков [3]. При этом явлении разрушается *четвертичная, третичная и вторичная структуры* белковой молекулы, а сам белок соответственно теряет нативную конформацию и становится биологически неактивным (рис. 50). Важно отметить, что при денатурации первичная структура белков остаётся неизменной (!) [3].

### 6. Реагенты и условия, вызывающие денатурацию белков [3]

Денатурирующие агенты	Особенности действия реагента
Высокая температура (свыше 60 °С)	Разрушение слабых связей в белке
Кислоты и щёлочи	Изменение ионизации ионогенных групп, разрыв ионных и водородных связей
Мочевина	Разрушение внутримолекулярных водородных связей в результате образования водородных связей с мочевиной
Спирт, фенол, хлорамин	Разрушение гидрофобных, водородных связей
Соли тяжёлых металлов	Образование нерастворимых солей белков с ионами тяжёлых металлов





**Рис. 50. Структура нативного белка и трёх денатурированных молекул того же белка**

Все денатурированные молекулы одного белка приобретают случайную конформацию, отличающуюся от других молекул того же белка. Радикалы аминокислот, формирующие активный центр, оказываются пространственно удалёнными друг от друга [3].

Денатурированные белковые молекулы в определённых условиях способны восстанавливать свою нативную конформацию, это свойство называется ренативация или ренатурация белков. Из-за наличия в природе этого свойства можно сделать вывод о том, что первичная структура определяет конформацию и функцию белка. Продукты одного гена имеют одинаковую последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепи и в клетке приобретают одну нативную конформацию [3, 4, 10 – 12], причём формирование структур белковых молекул в пространстве происходит в результате самопроизвольного процесса – самосборки, т.е. аминокислотная последовательность – первичная структура белковой молекулы, стремится принять в водном среде конформацию с наименьшей свободной энергией [3].

Функции, которые выполняют белковые молекулы в клетке [10 – 12], можно описать следующим образом.

1. *Структурная* – белковые молекулы входят в состав всех органоидов клетки (цитоплазматическая мембрана, хромосомы, пластиды, вакуоли, лизосомы и др.).

2. *Каталитическая* – все ферменты клетки – это белковые молекулы или РНК (РНКзимы (рибозимы)).

3. *Защитная* – в организме человека есть белки-антитела, которые нейтрализуют клетки патогенов (бактерий, грибов, многоклеточных паразитов), вирусов. Такие белки называют иммуноглобулины, они распознают определённый элемент патогена, который называется антиген (или участок элемента патогена – эпитоп), «склеивают» антигены, в результате чего образуется преципитат.

4. *Регуляторная* – в клетке существуют белковые молекулы, которые активируют (белка-активаторы) или ингибируют (белки-репрессоры) работу определённого гена ДНК; в организме человека существуют гормоны белковой природы, например, инсулин – гормон поджелудочной железы.

5. *Трансформация энергии* – существуют белки, которые способны трансформировать световую энергию в электрическую (родопсин, ретинен), а также энергию химических связей – в механическую (актин, миозин).

6. *Транспортная* – белок гемоглобин транспортирует к клеткам кислород и из клеток углекислый газ.

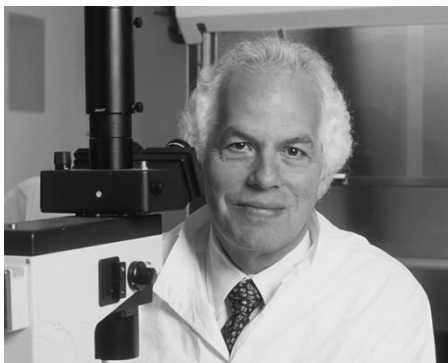
7. *Энергетическая* – заменимые аминокислоты, которые входят в состав полипептидных цепей белков организма человека, могут расщепляться с выделением энергии. Эти заменимые аминокислоты организм может синтезировать из интермедиатов метаболических путей расщепления углеводов и липидов.

8. *Питательная* – поступление в организм млекопитающих белковых соединений, содержащих незаменимые аминокислоты; в природе существуют белки, необходимые для развития зародыша и вскармливания младенца (казеин, являющийся белком молока, овальбумин – яичный белок, глиадин – белок зёрен пшеницы).

9. *Буферная* – белковая молекула является амфотерным полиэлектролитом, что способствует поддержанию определённых значений pH в различных компарментах клетки.

### ***Инфекционные белки***

Белки являются основой жизни на Земле, но существует инфекционные патогенные белки – прионы (англ. prion от protein – «белок» + infection «инфекция»; слово было предложено в 1982 г. Стэнли Прузинером (Нобелевская премия – 1997 г.) (рис. 51)). Эти белки, как было установлено, вызывают неизлечимые заболевания нервной системы человека (болезнь Крейтцфельда–Якоба, куру) и животных (скрепи овец, «коровье бешенство») [7], при таком заболевании появляются

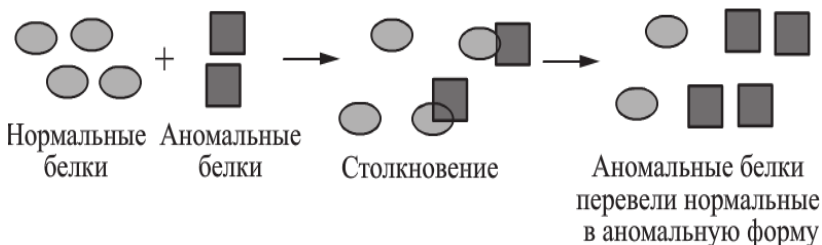


**Рис. 51. Стэнли Прузинер (г.р. 1942)**

необратимые изменения в тканях мозга – клетки мозга заполняются нитевидными агрегатами аномального белка-приона.

Была предложена гипотеза, согласно которой инфекционность этих белков объясняется их способностью воспроизводить свои свойства посредством автокаталитического механизма, экспериментально данную гипотезу доказал Стэнли Прузинер, обнаруживший в нервных клетках больных скрепи лабораторных мышей две конформационные формы одной и той же белковой молекулы: нормальная конформация белка хорошо растворялась в воде и была чувствительна к ферментам-протеазам, аномальная же форма была гидрофобна, обладала склонностью к слипанию и агрегации, а также была малочувствительна к протеазам.

Прузинер С. установил, что аномальные белковые молекулы способны «превращать» нормальные белки в аномальную форму при столкновении (рис. 52).



**Рис. 52. Мисфолдинг белков: белки с нормальной пространственной укладкой (результат нормального фолдинга) меняют укладку при столкновении с аномальными белками**

Исследование структуры аномальной и нормальной конформаций белковых молекул показало, что они обладают одинаковой аминокислотной последовательностью, но имеют разные пространственные структуры, в частности у аномальной формы белка, более выражены  $\beta$ -складки [7].

### **Классификация белков по составу**

Белковые молекулы по составу делятся на:

- 1) простые белки, состоящие только из аминокислот;
- 2) сложные белки, содержащие помимо остатков аминокислот, и другие химические компоненты.

К простым белкам относятся:

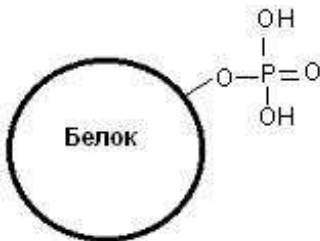
- 1) РНКаза, а также многие другие ферменты;
- 2) фибриллярные белки – коллаген, кератин, эластин;
- 3) запасные белки растений – глютелины;
- 4) белки-гистоны, служащие «катушками», на которые наматываются нити ДНК [10 – 12].

К сложным белкам относят [2, 6, 9]:

1) *металлопротеины* – это белковые молекулы, например, некоторые ферменты, в составе которых содержатся ионы металлов (Cu, Fe, Zn, Mo, Mn и др.);

2) *хромопротеины* – белки, в состав которых входят окрашенные соединения в качестве простетической группы, например, белок родопсин, который позволяет живым системам воспринимать световое излучение;

3) *фосфопротеины* – это белковые молекулы, содержащие в своём составе остатки фосфорной кислоты, связанные с гидроксильной группой аминокислотных остатков сложноэфирной связью (рис. 53), например, белок молока – казеин, который, помимо остатка фосфорной кислоты, содержит еще и катионы  $\text{Ca}^{2+}$ . Часто фосфорилированные белки могут отщеплять остаток фосфорной кислоты, что сказывается



**Рис. 53. Фосфопротеин**

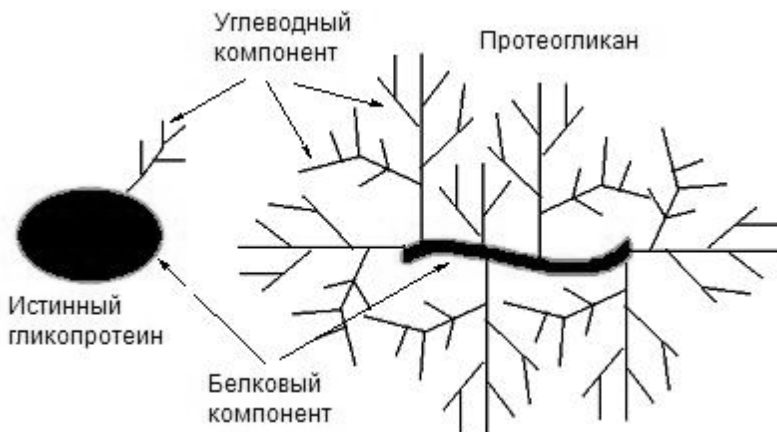


Рис. 54. Гликопротеины

на их биологической активности. Процессы фосфорилирования–дефосфорилирования белков играют важную роль в регуляции многих биологических механизмов;

4) *липопротеины* – белки, содержащие в качестве небелкового компонента молекулы липидов. Такие сложные соединения находятся в цитоплазматических мембранах клеток, липидная составляющая молекулы удерживает белок в составе гидрофобной фосфолипидной мембраны;

5) *гликопротеины* – это сложные белки, для которых, помимо белковой составляющей, характерно наличие простетической группы – углевода (рис. 54). Такие соединения делятся на *истинные гликопротеины* (углеводная часть содержит не более двадцати остатков моносахаридов) и *протеогликаны* (углеводная часть содержит большое количество моносахаридных остатков). Гликопротеины находятся в слюне, в составе цитоплазматических мембран, многих ферментов и т.д.

### Протеомика

Часть генома любой биологической системы кодирует аминокислотную последовательность белков, у человека таких участков генома порядка ста тысяч [18], но белковые молекулы имеют разные пространственные структуры, которые нельзя определить по последовательностям аминокислот. В связи с этим важной задачей остаётся выделение из клеток и определение структур всех функционирующих белков. Решением этой задачи занимается наука «протеомика», объек-

том исследования которой является протеом – совокупность всех белков клетки (от англ. PROTEins – белки и genOMe – геном).

### Вопросы к главе 6

1. Что такое белок?
2. Расскажите о первичной структуре белка.
3. Что такое пептидная связь?
4. Расскажите о строение аминокислот. Что такое цвиттер-ион?
5. Расскажите о стереоизомерии аминокислот.
6. Расскажите о понятии «заменяемые и незаменимые» аминокислоты.
7. Что такое вторичная структура белка? Что такое  $\alpha$ -спираль и  $\beta$ -складки?
8. Что такое третичная структура белка? Какие виды взаимодействия между радикалами аминокислот её стабилизируют?
9. Что такое рацемизация?
10. Дайте определение терминам: конформационная лабильность и нативная конформация.
11. Какие химические связи поддерживают четвертичную структуру белка?
12. Что такое денатурация белка?
13. Дайте определение термину «фолдинг».
14. Расскажите о белках-шаперонах.
15. Перечислите функции белков.
16. Расскажите о белках-прионах.
17. Расскажите о классификации белковых молекул по составу.
18. Дайте определение науке «протеомике».

## 7. ФЕРМЕНТЫ

---

Первыми учёными, которые исследовали ферментативные процессы, считаются Антуан Рене Реомюр и Л. Спалланцани (рис. 55), которые изучали процесс переваривания мяса в желудке птиц и впервые заявили о необходимости изучения химического состава пищеварительных соков [9, 11, 12]. Российский учёный К. С. Кирхгоф в 1814 г. выделил из вытяжки проросшего ячменя вещество, вызывающее превращение крахмала в сахар (рис. 55), именно этот учёный первым получил амилазу – фермент, расщепляющий крахмал до моносахаридов.

Голландский учёный Ян Баптиста Ван Гельмонт (1580 – 1644), активно интересовавшийся процессом брожения, первым ввёл в науку термин «ферменты» (от лат. fermentum – закваска), слово «энзим» произошло от др.-греч. слова «эн зюме» – «в дрожжах» [19].

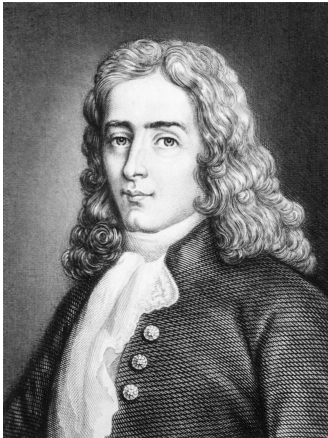
*Ферментом* или *биологическим катализатором* называется белковая молекула, увеличивающая скорость биохимической реакции, скорость реакции способна увеличиваться в  $10^{10}$  раз по сравнению со скоростью той же реакции, но в отсутствие фермента [3, 5].

*Субстратом* называется молекула (обозначается обычно буквой S), взаимодействующая с ферментом (E) и превращающаяся в продукт (P).

Необходимой стадией ферментативного превращения является образование фермент-субстратного комплекса, так как ферменты преобразуют субстрат только при непосредственном контакте. В белковой молекуле-ферменте выделяют *активный центр* (A) – это то место в пространственной структуре, с которым связывается субстрат (S) с образованием фермент-субстратного (E – S) комплекса. Почти всегда активный центр – это небольшой участок, состоящий из нескольких аминокислотных остатков, сближенных в пространстве, но чаще всего далеко расположенные друг от друга в полипептидной цепи.

Образование фермент-субстратного комплекса обычно осуществляется за счёт водородных связей, гидрофобных сил, но существуют исключения, когда между ферментом и субстратом образуется ковалентная связь [3, 5].

У белковых молекул-ферментов также существует регуляторный или аллостерический центр, он разделён в пространстве с активным центром. С аллостерическим центром взаимодействуют вещества, называемые аллостерическими эффекторами, влияя на активность активного центра. Аллостерические эффекторы называются либо положительными (активаторы), либо отрицательными (ингибиторы) [3, 5].



Антуан Рене Реомюр  
(1683 – 1757)



Лаззаро Спалланцани  
(1729 – 1799)

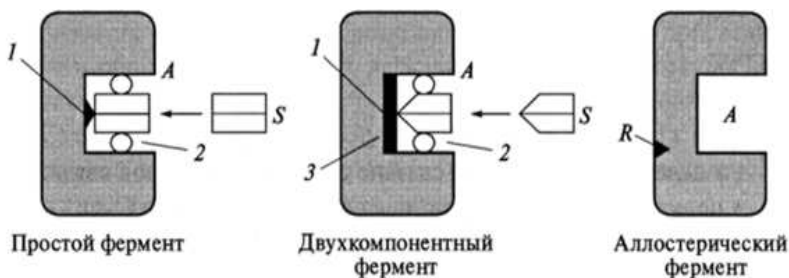


Константин Сигизмундович Кирхгоф  
(1764 – 1833)

**Рис. 55. Учёные-первооткрыватели ферментов**

Примерно треть аминокислот ферментного белка прямо или косвенно участвуют в работе активного центра. *Простыми ферментами* называют такие молекулы, у которых контактный и каталитический участки активного центра представлены только боковыми радикалами аминокислот, у *сложных ферментов* главную роль в этих процессах выполняют кофакторы (рис. 56).





**Рис. 56. Схематическое изображение ферментных структур:**

A – активный центр; S – субстрат; R – регуляторный или аллостерический центр; I – каталитический участок; 2 – контактные участки;  
3 – кофактор (кофермент)

Белковые молекулы, выполняющие ферментативные функции, обладают следующими свойствами [3]:

1) *специфичность*: каждый фермент имеет свой специфический активный центр, который взаимодействует с определённым субстратом;

2) *каталитическая активность*: реакции, катализируемые ферментами, протекают в  $10^8 \dots 10^{14}$  раз быстрее, чем некатализируемые реакции (молекула фермента за одну секунду трансформирует от 100 до 1000 молекул субстрата);

3) *конформационная лабильность*: биологическая активность фермента, как и любого белка молекулы, зависит от его пространственной структуры, а главным образом, от конформации активного центра. Некоторые соединения, которые присутствуют в клетке, способны вызывать незначительные изменения конформации пространственной структуры за счёт разрыва одних и образования других слабых связей, что может значительно влиять на активность фермента.

Учёными было предложено несколько возможных моделей, которые описывают процесс взаимодействия фермента и субстрата: модель этого взаимодействия «замок и ключ» была предложена в 90-х гг. XIX в. Г. Э. Фишером (рис. 57): к ферменту (замку) подходит лишь свой субстрат (ключ) (рис. 58), но она не объясняет, почему некоторые ферменты могут катализировать реакцию с участием только одного субстрата, тогда как другие – с несколькими химически родственными веществами [5].

Для объяснения специфичности воздействия ферментов на субстрат в 1959 г. Д. Кошландом (рис. 59) была предложена гипотеза «индуцированного соответствия» (модель «рука-перчатка»).



Рис. 57. Герман Эмиль Фишер (1852 – 1919)

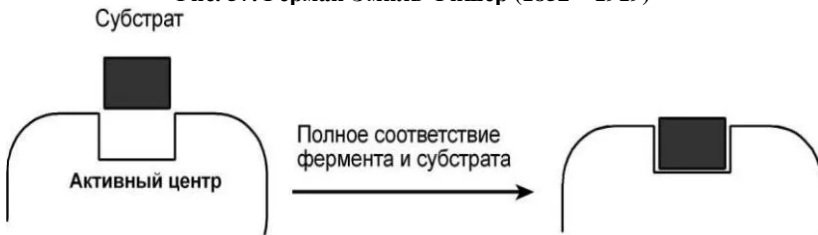


Рис. 58. Модель «замок–ключ», предложенная для объяснения специфичности ферментов

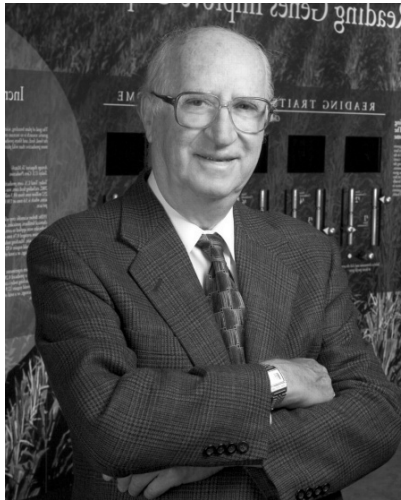


Рис. 59. Дэниел Кошланд (1920 – 2007)

Согласно этой гипотезе, связывание ферментов правильного субстрата индуцирует в белке небольшие конформационные изменения. В результате этих изменений каталитические группы фермента ориентируются таким образом, что становится возможным превращение субстрата в продукт [5]. Дальнейшее развитие модели индуцированного соответствия связано с учётом того, что конформация субстрата при связывании с ферментом так же может слегка изменяться. В этом случае говорят о *напряжении в молекуле субстрата*. Гипотеза о существовании конформационных изменений в ферменте и субстрате при их связывании друг с другом объяснила тот факт, что молекулы, очень похожие по форме на истинный субстрат, могут связываться с ферментом, но не превращаются в продукт, т.е. действуют как ингибиторы. Таким образом, правильный субстрат – это больше, чем просто «ключ» к соответствующему «замку» (рис. 60).

Активность ферментов может регулироваться [3]. Действие ферментов в клетке, как правило, строго упорядочено: продукт одной ферментативной реакции является субстратом другой; таким образом образуются метаболические пути. Среди множества ферментов практически каждого метаболического пути имеются ключевые или регуляторные ферменты, активность которых может изменяться в зависимости от потребности клетки в конечном продукте метаболического пути [3].

Оптимальные условия протекания ферментативных реакций: температура 37...38 °С; нормальное атмосферное давление; рН = 6,9...7,7. В отличие от этого, для эффективного химического катализа часто требуются высокие температура и давление, а также экстремальные значения рН [3, 5].

Положение равновесия реакции не зависит от присутствия или отсутствия фермента в реакционной смеси. Рассмотрим изменение свободной энергии для обратимой реакции  $S \leftrightarrow P$  (рис. 61). Свободная энергия реакции  $\Delta G$  равна разности свободных энергий  $S$  и  $P$  и определяет положение равновесия реакции. (Свободная энергия – это вели-



Рис. 60. Модель индуцированного соответствия (модель «рука–перчатка»)



**Рис. 61. Энергетический механизм ферментативной и неферментативной химических реакций:**

S – субстрат; P – продукт;  $\Delta E_{нф}$  – энергия активации неферментативной реакции;  $\Delta E_{ф}$  – энергия активации ферментативной реакции;  $\Delta G$  – стандартное изменение свободной энергии

чина, которую можно определить, как ту часть внутренней энергии биохимической системы, за счёт которой может совершаться работа над окружающей средой). Чтобы выяснить, будет ли данный процесс идти самопроизвольно, находят изменение свободной энергии (общепринятое её обозначение  $\Delta G$ ) между конечным и начальным состояниями рассматриваемой системы. Если  $\Delta G$  – отрицательная величина, система будет совершать работу самопроизвольно (подобно грузу, поднятому на некоторую высоту и готовому упасть). Если же  $\Delta G > 0$  – система не будет совершать работу без дополнительного притока энергии извне. Когда  $\Delta G = 0$  – система находится в состоянии термодинамического равновесия [3, 5].

В присутствии любого катализатора, в том числе и фермента, свободная энергия исходных реагентов (S) и продуктов реакции (P) не изменяется и, следовательно, не изменяется  $\Delta G$  [5].

Переходное состояние, или активированный комплекс – это высокоэнергетическая промежуточная структура, которая образуется во время реакции. Разность свободных энергий исходных реагентов (т.е. субстратов) и переходного состояния называется свободной энергией активации и обозначается  $\Delta E$ . Скорость реакции зависит от величины  $\Delta E$ : чем она меньше, тем больше скорость реакции, и наоборот [3, 5].

Фермент увеличивает скорость реакции следующими способами [5]:

1) понижая свободную энергию переходного состояния путём стабилизации активированного комплекса;

2) увеличивая энергию субстрата, когда тот связывается с ферментом при образовании фермент-субстратного E-S-комплекса. В итоге уменьшается разность свободных энергий E-S-комплекса и переходного состояния [3, 5];

3) поддерживая микроокружение активного центра в состоянии, отличном от такового в водной среде. Часто у боковых цепей аминокислотных остатков, находящихся в области активного центра, способность приобретать электрический заряд изменяется по сравнению с тем случаем, когда эти цепи целиком погружены в водную среду. В результате боковые цепи могут обладать «повышенной реактивностью»;

4) располагая реагирующие атомы в правильной ориентации и на необходимом расстоянии друг от друга, так, чтобы обеспечить оптимальное протекание реакции. Столкновения атомов в отсутствие фермента очень редко приводят к химической реакции, поскольку в этом случае очень редко атомы оказываются в правильной ориентации.

*Ингибиторами* называются молекулы, которые, связываясь с ферментом, блокируют какую-то стадию ферментативной реакции. Ингибиторы бывают *обратимыми* и *необратимыми*. Обратимое ингибирование подразделяется на *конкурентное*, *неконкурентное* и *бесконкурентное* [5].

*Конкурентный ингибитор* – это молекула, настолько похожая по своей структуре на молекулу субстрата, что фермент не может различить их (рис. 62). В результате связывания конкурентного ингибитора с активным центром фермента падает концентрация E-S-комплексов и, следовательно, уменьшается скорость реакции. Ингибитор обычно в продукт не превращается [5].

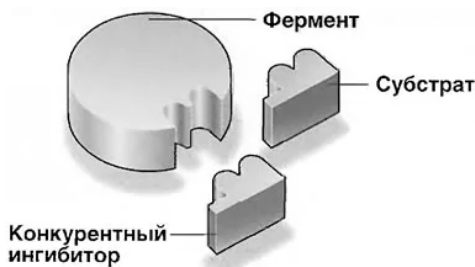


Рис. 62. Конкурентное ингибирование

*Неконкурентный ингибитор* – это молекула, связывающаяся не с активным центром, а с каким-то другим участком фермента (рис. 63). Поскольку связывание с неконкурентным ингибитором не мешает ферменту образовывать E–S-комплекс, этот ингибитор не понижает концентрацию таких комплексов, а влияет на эффективность превращения S в P [5].

*Бесконкурентный ингибитор* – это молекула, которая связывается только с фермент-субстратным комплексом и не может связаться со свободным ферментом [5].

*Необратимый ингибитор* (ионы тяжёлых металлов, боевые фосфорорганические соединения, инсектициды и др.) непрерывно модифицирует молекулы фермента, в результате чего они частично или полностью теряют свою активность [5].

Большинство ферментов для проявления каталитической активности нуждается в присутствии некоторых веществ небелковой природы – *кофакторов*. Различают две группы кофакторов: ионы металлов и коферменты [3].

1. Ионы металла участвуют в функционировании фермента различными способами [3]:

а) изменяют конформацию молекулы субстрата, что обеспечивает комплементарное взаимодействие с активным центром. Например, в качестве субстрата выступает комплекс  $Mg^{2+}$  – АТФ;

б) обеспечивают нативную конформацию активного центра фермента. Ионы  $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Mo^{2+}$  участвуют в стабилизации активного центра ферментов и способствуют присоединению кофермента;

в) стабилизируют конформацию белковой молекулы фермента. Например, для стабилизации четвертичной структуры фермента алкогольдегидрогеназы, катализирующей реакцию окисления этанола, необходимы ионы цинка;

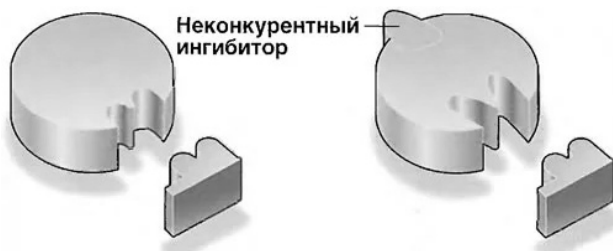


Рис. 63. Неконкурентное ингибирование

г) непосредственно участвуют в ферментативном катализе. Ионы  $Zn^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  принимают участие в электрофильном катализе. Ионы металлов с переменной валентностью могут так же участвовать в переносе электронов (процесс клеточного дыхания).

2. Коферменты являются органическими веществами, чаще всего производными витаминов, которые непосредственно участвуют в ферментативном катализе, так как находятся в активном центре ферментов. Фермент, содержащий кофермент и обладающий ферментативной активностью, называют *холоферментом*. Белковую часть такого фермента называют *апоферментом*, который в отсутствие кофермента не обладает каталитической активностью.

Кофермент может связываться с белковой частью фермента только в момент реакции или быть связанным с апоферментом прочными ковалентными связями. В последнем случае он называется *простетической группой*. Примеры наиболее распространённых коферментов – производные витаминов, а также их участие в ферментативных процессах.

### ***Классификация ферментов [3]***

В названии большинства ферментов содержится суффикс «аза», присоединённый к названию субстрата реакции (например: уреазы, сахаразы, липазы, нуклеазы) или к названию химического превращения определённого субстрата (лактатдегидрогеназы). Однако в употреблении сохранился ряд тривиальных, исторически закреплённых названий ферментов, которые не дают представления ни о субстрате, ни о типе химического превращения (например, трипсин, пепсин, ренин, тромбин и др.).

Для того чтобы систематизировать имеющиеся в природе ферменты, Международный союз биохимии и молекулярной биологии в 1961 г. разработал номенклатуру, согласно которой все ферменты делятся на шесть основных классов, в зависимости от типа катализируемой химической реакции. Каждый из шести классов имеет свой порядковый номер, строго закреплённый за ним:

**1-й класс** – *оксидоредуктазы* (катализируют различные окислительно-восстановительные реакции);

**2-й класс** – *трансферазы* (катализируют реакции переноса функциональных групп);

**3-й класс** – *гидролазы* (катализируют реакции гидролиза (расщепления ковалентной связи с присоединением молекулы воды по месту разрыва));

- 1 - Класс: оксидоредуктазы (реакции окисления-восстановления)
- 1 - Подкласс: действующие на СН-ОН группу доноров
- 1 - Подподкласс: с NAD<sup>+</sup> в качестве акцептора
- 1 – Порядковый номер фермента в группе

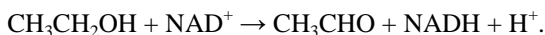
**Рис. 64. Расшифровка кода фермента алкоголь-  
NAD<sup>+</sup> оксидоредуктаза – (КФ 1.1.1.1)**

**4-й класс** – *лиазы* (к лиазам относятся ферменты, отщепляющие от субстратов негидролитическим путём определённые группы, такие, как CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, SH<sub>2</sub> др., или присоединяющие (например, молекулу воды) подвойной связи);

**5-й класс** – *изомеразы* (катализируют различные внутримолекулярные превращения);

**6-й класс** – *лигазы* ((синтетазы) катализируют реакции усложнения молекулы за счёт присоединения друг к другу двух молекул с образованием ковалентной связи; при этом используется энергия АТФ или других макроэргических соединений) [3].

Эта классификация необходима для точного определения фермента: для каждого фермента имеется кодовое число. Например, фермент алкоголь- NAD<sup>+</sup> оксидоредуктаза и кодовое число – 1.1.1.1, который катализирует реакцию (рис. 64)



### Вопросы к главе 7

1. Дайте определение терминам «фермент» и «субстрат».
2. Что такое активный центр фермента?
3. Дайте определение понятию «аллостерический центр».
4. Расскажите о модели «ключ–замок» Г. Э. Фишера.
5. Расскажите о модели «рука–перчатка» Д. Кошланда.
6. Какие оптимальные условия для протекания большинства ферментативных реакций?
7. Какими способами фермент увеличивает скорость биохимической реакции?
8. Что такое ингибитор фермента? Какие виды ингибирования ферментов Вы знаете?
9. Что такое кофакторы? Какие группы кофакторов вы знаете?
10. Сколько основных классов ферментов существует? Перечислите их.



## 8. ПЕРВИЧНАЯ СТРУКТУРА БЕЛКА КАК ИСТОЧНИК ВАЖНОЙ БИОХИМИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

---

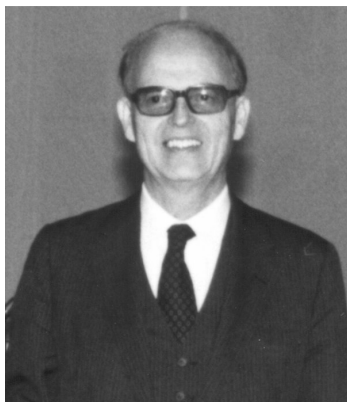
Определение аминокислотной последовательности белка (первичной структуры) позволяет сделать прогноз о его трёхмерной форме (третичной структуре), функциях, которые он выполняет в клетке. Сравнение аминокислотных последовательностей исследуемого белка и других уже известных белков позволяет отнести его к одному из известных семейств белков. Члены семейства обычно имеют аминокислотные последовательности, совпадающие, как минимум, на 25%, а также обладают некоторыми общими структурными и функциональными характеристиками, но при этом, важно учитывать, что существуют семейства белков, члены которых имеют лишь несколько идентичных аминокислотных остатков, необходимых для реализации определенной функции [4].

Некоторые аминокислотные последовательности служат сигналами, которые определяют клеточную локализацию белка, необходимости химической модификации или указывают на время жизни белка. Определенные последовательности служат участками связывания протатических групп.

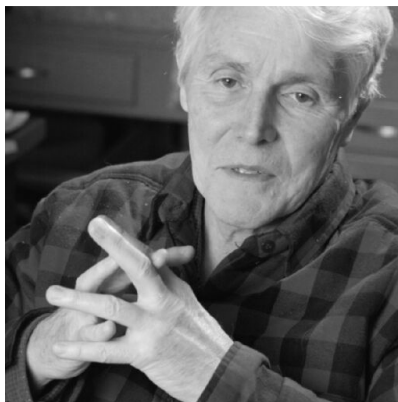
Простая последовательность аминокислот не даёт полного представления о том богатстве информации, которое на самом деле заключено в этой последовательности [4]. Потребность в качественном анализе и данных, хранящейся в биологических базах, содержащих последовательности генов и белков, а также структуры макромолекул, привела к появлению такой междисциплинарной науки *биоинформатики*. Постоянно развивающийся аппарат биоинформатики позволяет идентифицировать функциональные сегменты в новых белках и установить как их последовательность, так и их структурную связь с уже известными белками. Кроме того, изучение белковых последовательностей с эволюционной точки зрения позволяет нам понять, как возникли белки и, в конечном итоге, как развивалась жизнь на нашей планете [4].

Исследование молекулярной эволюции связывают с работами Лайнуса Полинга и Эмиля Цукеркандла (рис. 65).

Эти учёные в середине 1960-х гг. стали активно использовать нуклеотидные и аминокислотные последовательности для изучения эволюционного процесса. Главная идея этого научного направления обманчиво проста: если два организма родственны друг другу, то последовательности их генов и белков должны быть похожи. Значительные различия этих последовательностей говорят о давнем эволюцион-



**Рис. 65. Эмиль Цукеркандл  
(1922 – 2013)**



**Рис. 66. Карл Вёзе  
(1928 – 2012)**

ном расхождении организмов. Перспективы развития этого подхода стали особенно очевидны в 1970-х гг., когда Карл Везе (рис. 66) использовал последовательности рибосомных РНК для выделения архей в отдельную группу, не принадлежащую к бактериям или эукариотам.

Реализация проектов по изучению геномов самых разных организмов, от бактерии до человека, увеличивает число доступных последовательностей с огромной скоростью, эту информацию ученые используют для того, чтобы проследить ход эволюции. Главная проблема состоит в правильной расшифровке полученных последовательностей, ведь эволюция не следует простым линейным путём [4]. Из-за этого возникают значительные сложности при каждой попытке извлечь связанную с эволюцией информацию, заключённую в нуклеотидных и белковых последовательностях. В каждом конкретном белке на протяжении всего хода эволюции неизменными оставались аминокислотные остатки, имеющие наибольшее значение для его функционирования. Те аминокислотные остатки, которые не играли главную роль в активности белка, могли со временем меняться. Именно эти меняющиеся аминокислотные остатки могут сказать что-то о скорости и направлении эволюционного процесса.

Предметом исследования молекулярной эволюции обычно служат семейства близкородственных белков, их называют *гомологичными белками*, или *гомологами*. В том случае, если два члена семейства, т.е. два гомолога, присутствуют в организмах одного вида, их называют *паралогами*. Гомологичные белки из организмов разных видов называют *ортологами*.

Идентификация гомологов осуществляется с помощью компьютерных программ и интернет-сервисов, которые могут сравнить две или несколько белковых последовательностей или осуществить поиск близких последовательностей в базах данных.

Расположение идентичных аминокислот часто не позволяет определить степень родства белков и эволюционном плане, в этом плане более полезно исследование химических свойств аминокислотных замен. Эти замены бывают *консервативными*, т.е. один аминокислотный остаток заменён другим, но с близкими химическими свойствами.

В большинстве случаев для выяснения эволюционного родства белковые последовательности более предпочтительны, чем нуклеотидные последовательности (так как часть этих последовательностей не кодирует последовательности белка или функциональной РНК).

Для изучения эволюционного родства чаще всего используют семейства белков со сходными функциями из максимально возможного диапазона организмов. Полученная информация может быть использована для наблюдения за ходом эволюции этих организмов. На основании анализа расхождений в выбранных семействах белков исследователь может разделить организмы на классы в соответствии с их эволюционными связями. Эти данные должны соответствовать результатам классических исследований по физиологии и биохимии организмов.

Значительная доля функциональной информации, содержащейся в первичной структуре белка, заключена в *консенсусных последовательностях*. Под этим термином понимают соответствующие последовательности не только в белке, но также в ДНК и РНК [4]. Сравнение наборов родственных аминокислотных или нуклеотидных последовательностей позволяет установить позиции, в которых чаще всего стоят одни и те же аминокислоты или нуклеотиды; это и есть *консенсусные последовательности*.

Эти последовательности можно изобразить несколькими различными способами [4]. Для иллюстрации двух вариантов представления данных будем использовать пример консенсусной последовательности, изображённой на рис. 67 [4].

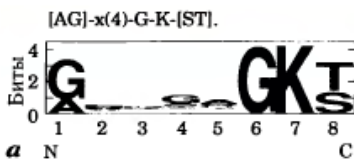


Рис. 67. Варианты представления консенсусных последовательностей

Приведённые здесь правила являются адаптированным вариантом правил сайта PROSITE ([expasy.org/prosite](http://expasy.org/prosite)), в этой программе для обозначения аминокислотных остатков применяется однобуквенное обозначение аминокислот.

Первый способ представления консенсусной последовательности представлен в верхней части рис. 67, здесь каждая позиция отделена от соседней позиции чёрточкой. Позиция, в которой может находиться любая аминокислота, обозначается через  $x$ . В случае неопределённости, в квадратных скобках перечисляются все возможные аминокислоты [4]. Например, в случае [AG] означает Ala или Gly. Если в какой-либо позиции могут находиться практически любые аминокислоты за некоторым исключением, то на месте этой позиции и фигурных скобках перечисляют именно те аминокислоты, которые не могут здесь стоять. Например, {W} означает, что здесь не может находиться аминокислота Тгр. Повторение какого-либо элемента последовательности обозначают с помощью числа или нескольких чисел, взятых в скобки и стоящих после этого элемента. Так,  $x(2)$  означает  $x-x$ .

Если рассматриваемый участок является  $N$ -концом или  $C$ -концом последовательности, то запись, соответственно, начинают или заканчивают им (это не так в приведённом примере). В конце фрагмента ставится точка. Применяя эти правила к консенсусной последовательности на рис. 67, получим, что в первой позиции может стоять А или G. В следующих четырёх позициях могут располагаться любые аминокислоты, далее обязательно идут G и K, а последнюю позицию занимает S или T.

Система записи *Sequence Logos* обеспечивает возможность более информативного графического представления выравнивания множества аминокислотных (или нуклеотидных) последовательностей. В каждой позиции указан определённый набор символов, соответствующий тем аминокислотам (или нуклеотидам), которые могут здесь располагаться.

Общая высота отдельного символа внутри множества указывает на относительную частоту встречаемости именно этой аминокислоты (нуклеотида). Очень редко бывает, что в одной позиции встречаются аминокислоты с равной вероятностью, чаще одна или несколько аминокислот преобладают. Данный способ представления делает это преобладание наиболее выраженным, а консервативную последовательность в белке – более очевидной.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

---

Материал в представленном пособии даёт базовые представления о сложности строения и функционирования живых систем, для глубокого понимания механизмов функционирования живых клеток необходимо дальнейшее изучение основ молекулярной биологии, а также смежных наук: биохимии, биоэнергетики и др.

Авторы искреннее надеются, что информация, представленная в данном пособии, структурированная и подобранная с использованием ведущих мировых научных изданий, будет интересна широкому кругу студентов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

---

1. Уотсон, Дж. ДНК. История генетической революции / Дж. Уотсон, К. Дэвис, Э. Берри. – СПб. : Питер, 2019.
2. Огурцов, А. Н. Основы молекулярной биологии : учебное пособие : в 2 ч. Ч. 1: Молекулярная биология клетки / А. Н. Огурцов. – Харьков : НТУ ХПИ, 2011. – 304 с.
3. Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / под ред. чл.-корр. РАМН С. Е. Северина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 624 с.
4. Дэвид, Н. Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. Т. 2: Биоэнергетика и метаболизм / Н. Дэвид, М. Кокс ; перевод Т. П. Мосолова и др. ; под ред. А. А. Богданова, С. Н. Кочеткова. – 3-е изд. – М. : Лаборатория знаний, 2020. – 689 с.
5. Рис, Э. Введение в молекулярную биологию: От клеток к атомам / Э. Рис, М. Стернберг ; пер. с англ. – М. : Мир, 2002. – 142 с.
6. Молекулярная биология клетки : в 3 т. : пер. с англ. / Б. Альбертс, Д. Брей, Дж. Льюис и др. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Мир, 1994. – 504 с.
7. Белясова, Н. А. Микробиология : учебник / Н. А. Белясова. – Минск : Вышэйшая школа, 2012. – 443 с.
8. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии / Э. Эйкен, А. Р. Бейдоун, Дж. Файфф и др. ; под ред. К. Уилсон, Дж. Уолкер ; пер. Т. П. Мосолова, Е. Ю. Бозелек-Решетняк. – 3-е изд. – М. : Лаборатория знаний, 2020. – 853 с.
9. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, Рём К.-Г. ; пер. Т. П. Мосолова. – 6-е изд. – М. : Лаборатория знаний, 2019. – 512 с.
10. Дымшиц, Г. М. Основные начала молекулярной биологии: 25 иллюстрированных лекций : учебное пособие / Г. М. Дымшиц, О. В. Саблина. – Новосибирск : Новосиб. гос. ун-т, 2018. – 180 с.
11. Тейлор, Д. Биология : в 3 т. Т.1 / Д. Тейлор, Н. Грин, У. Стаут ; под ред. Р. Сопера ; пер. Ю. Л. Амченков и др. – 12-е изд. – М. : Лаборатория знаний, 2020. – 512 с.
12. Эллиот, В. Биохимия и молекулярная биология / В. Эллиот, Д. Эллиот. – М. : Изд-во НИИ биомедицинской химии РАМН, 2000. – 372 с.
13. Сивухин, Д. В. Курс общей физики: Электричество / Д. В. Сивухин. – М. : Наука, 1983. – 687 с.
14. Ландау, Л. Д. Квантовая механика: Нерелятивистская теория / Л. Д. Ландау. – М. : Наука, 1989. – 767 с.

15. Рубин, А. Б. Биофизика: Теоретическая биофизика / А. Б. Рубин. – М. : Книжный дом Университет, 1999. – 448 с.
16. Адамсон, А. Физическая химия поверхностей / А. Адамсон. – М. : Мир, 1979. – 568 с.
17. Ахметов, Н. С. Общая и неорганическая химия : учебник / Н. С. Ахметов. – 9-е изд., стер. – СПб. : Лань, 2018. – 744 с.
18. Протеомика [Электронный ресурс]. – URL : <https://bio.1sept.ru/article.php?ID=200501401> (дата обращения: 19.02.2021).
19. Краткая история учения о ферментах [Электронный ресурс]. – URL : <http://chemlib.ru/books/item/f00/s00/z0000039/st029.shtml> (дата обращения: 19.02.2021).
20. Аликберова, Л. Ю. Основы строения вещества [Электронный ресурс] : методическое пособие / Л. Ю. Аликберова, Е. В. Савинкина, М. Н. Давыдова. – М. : МИТХТ им. М. В. Ломоносова, 2004.

Приложение А  
**РАЗМЕРЫ ОБЪЕКТОВ**  
**МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ [4, 5]**

Объект	Размер
Амёба	100 мкм
Клетки эукариот	2...50 мкм
Большинство клеток прокариот	1...5 мкм
Самый большой вирус (мимивирус)	300...700 нм
Самая маленькая бактерия	10...100 нм
Самый мелкий вирус	20...30 нм
Диаметр хлоропласта и ядра	В среднем 4...10 мкм
Митохондрия	1 мкм
Диаметр рибосомы	20 нм
Длина молекулы коллагена	300 нм
Диаметр небольшого белка	4 нм
Диаметр молекулы триацилглицерида	2,5 нм
Диаметр молекулы ДНК	2 нм
Диаметр молекулы глюкозы	0,7 нм
Диаметр аминокислоты	0,5 нм
Диаметр молекулы воды	0,28 нм
Диаметр атома углерода	0,07 нм



## СОДЕРЖАНИЕ

---

Введение . . . . .	3
1. Определение предмета «Молекулярная биология» . . . . .	4
2. Атомный состав живых организмов . . . . .	7
3. Химическая связь и межмолекулярные взаимодействия . . . . .	10
4. Углеводы . . . . .	17
5. Липиды . . . . .	29
6. Белки . . . . .	38
7. Ферменты . . . . .	62
8. Первичная структура белка как источник важной биохимической информации . . . . .	72
Заключение . . . . .	76
Список литературы . . . . .	77
Приложение А. Размеры объектов молекулярной биологии . . . . .	79

Учебное издание

ТЕМНОВ Михаил Сергеевич  
ДВОРЕЦКИЙ Дмитрий Станиславович

## **ВВЕДЕНИЕ В МОЛЕКУЛЯРНУЮ БИОЛОГИЮ**

**В двух частях**

**Часть 1**

Учебное пособие

Редактор И. В. Калистратова  
Компьютерное макетирование М. А. Евсейчевой

Подписано в печать 18.10.2021.

Выход в свет 01.11.2021.

Формат 60×84/16. 4,65 усл. печ. л.

Тираж 100 экз. (1-й завод 70 экз.) Заказ № 39

Издательский центр ФГБОУ ВО «ТГТУ»  
392000, г. Тамбов, ул. Советская, д. 106, к. 14.  
Тел. 8(4752) 63-81-08.

E-mail: izdatelstvo@tstu.ru.

Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО «ТГТУ»  
392008, г. Тамбов, ул. Мичуринская, д. 112А.  
Тел. 8(4752) 63-07-46.

E-mail: tipo\_tstu68@mail.ru

ISBN 978-5-8265-2390-2

