

## Раздел 1. УРОВНИ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИЗНИ

В курсе общей биологии (греч. bios - жизнь и logos - учение) мы знакомимся с общими закономерностями организации и развития жизни.

На нашей планете жизнь существует в виде систем разных уровней сложности. Принято выделять клеточный, организменный, популяционно-видовой, биогеоценотический и биосферный уровни. (Иногда между клеточным и организменным уровнями выделяют еще тканевый и органный уровни.)

На каждом уровне живые системы способны к взаимодействию с окружающей средой, из которой они получают вещества и энергию, и затем тратят их на рост или поддержание своей структуры и самовоспроизведение.

### Глава I. Клеточный уровень организации жизни

Клетки являются элементарными живыми системами. В них сосредоточена информация о синтезе веществ, определяющих специфику проявлений жизни и обеспечивающих функционирование систем всех уровней. Способность клеток к делению лежит в основе воспроизводства живых систем.

#### § 1. Клеточная теория

**Клеточная теория**, зародившаяся в XIX столетии, является одной из важнейших основ биологии. Она обобщает данные по строению клеток, их функционированию и размножению. В настоящее время основные положения клеточной теории выглядят следующим образом.

- Клетка - это основная структурная и функциональная единица живого. Ей присущи все характерные черты живой системы. Она питается, растет, двигается, размножается, реагирует на внешние и внутренние сигналы, взаимодействует с другими клетками.
- Все живые организмы состоят из одной или многих клеток. Клетки разных организмов имеют общий план строения.
- Все биохимические процессы, связанные с получением и использованием вещества и энергии, происходят внутри клетки.
- В клетке хранится и реализуется информация о строении и функциях как отдельной клетки, так и целого организма.
- Новые клетки образуются только в результате деления материнской клетки. При этом происходит передача наследственной информации от материнской клетки дочерним клеткам.

Представление о том, что все живые организмы состоят из клеток, возникло не сразу, а сложилось в результате многочисленных исследований.

Мир клеток оставался неизвестным до тех пор, пока люди не создали **микроскопы**. Первый микроскоп был изобретен еще в XVI веке. Благодаря

двум соединенным линзам можно было увидеть увеличенное изображение предметов. Это позволило взглянуть на мир "другими глазами".

Английский ученый Роберт Гук - выдающийся представитель своего времени, был биологом, метеорологом, архитектором, физиком и инженером. Он много времени проводил, создавая и совершенствуя микроскопы. В 1665 году Р. Гук в микроскоп, который он сам создал, впервые наблюдал срез пробковой ткани дерева (рис.1 - 1).

То, что он увидел, он описал как "...поры, или ячейки...", или "клетки". Термин "клетка" с тех пор используется в науке, хотя на самом деле Р. Гук видел не сами клетки, а лишь их оболочки. На срезах тканей различных других видов растений он тоже наблюдал клетки, вернее их оболочки. Все увиденное Р. Гук зарисовывал и позже издал альбом своих рисунков. Он полагал, что внутри клеток ничего нет, а главную роль играют **клеточные оболочки, стенки.**

Голландец Антони ван Левенгук, современник Р. Гука, тоже создавал микроскопы. С помощью микроскопа, в котором изображение увеличивалось в 270 раз, он первым сумел разглядеть бактерии и клетки животных (эритроциты, сперматозоиды). В 1676 году А. Левенгук описал бактерии и сделал очень точные рисунки увиденного. Многие из этих бактерий узнаются учеными даже сейчас, так детально они зарисованы.

В течение следующих полутора столетий продолжались работы по наблюдению и описанию различных клеток, в основном растительных, хотя некоторые исследователи описывали клетки животных. Но все эти работы не давали ответа на вопросы о том, что же такое клетка, как она устроена, есть ли что-то общее между клетками, как образуются новые клетки.

В начале XIX века, когда появилась возможность улучшить качества микроскопов, в изучении клеток начался другой этап. Было получено много новых фактов, которые позволили по-другому взглянуть на клетку. Именно в этом веке стали формироваться принципиально новые представления о клетках. Оказалось, что внутри они не пустые, как раньше считали, а имеют внутреннее содержимое, которое играет важнейшую роль в их жизни. Это внутреннее содержимое клеток называли **протоплазмой** (греч. protos - первый, plasma - вылепленный оформленный). В 30-х годах XIX века английский исследователь Роберт Браун открыл **ядро** в протоплазме растительных клеток. Позднее ядра были обнаружены и в других клетках.

В 1838 году немецкий ботаник Маттиас Шлейден, рассматривая вопрос о происхождении клеток растений, предположил, что новые клетки самозарождаются в старой клетке путем конденсации. Эта идея оказалась ошибочной. Однако она вызвала интерес к происхождению тканей животных немецкого ученого Теодора Шванна, который занимался физиологией животных. Он обнаружил, что все ткани возникают из клеток, и все клетки, даже совсем непохожие друг на друга, имеют общую структуру - ядро. Т.Шванн обобщил полученные к тому времени многочисленные данные по растительным и животным клеткам. В 1839 годах он положил начало созданию клеточной теории. Основным положением клеточной теории было то, что организмы растений и животных состоят из клеток - основных структурных единиц всего живого, и все клетки устроены сходным образом. В 1855 году Рудольф Вирхов - немецкий врач-патолог - показал, что новые клетки образуются в результате деления старых клеток.

Наука, занимающаяся изучением клеток, их структуры и функций, называется **цитологией** (греч. kytos - полость).

Основным инструментом изучения клеток долгое время оставался **световой микроскоп** (рис.1 - 2). Естественно, что с помощью только светового микроскопа невозможно было бы узнать все то, что мы сейчас знаем о клетке. Дело в том, что у светового микроскопа существует предел разрешающей способности. И это обусловлено объективными причинами.

**Разрешающая способность** - это минимальное расстояние, при котором две точки различимы друг от друга, а не сливаются в одну. Максимальная разрешающая способность светового микроскопа составляет 200 нм (1 нанометр =  $10^{-9}$  м). В таблице приведены размеры некоторых объектов.

Объект	Размеры, нм
Некоторые одноклеточные водоросли	до 5000000
Амеба	100000
Клетки животных	10000-50000
Клетки бактерий	100-5000
Вирусы	20-300
Клеточное ядро	5000-10000
Диаметр молекулы гемоглобина	5,5
Диаметр атома углерода	0,3

В тридцатые годы XX столетия изобрели трансмиссионный (просвечивающий) электронный микроскоп (рис. 1 - 2). Принцип устройства электронного микроскопа тот же самый, что и у светового, только вместо видимого света используется пучок электронов. Для фокусировки электронов в этом микроскопе вместо обычной оптики используются так называемые электромагнитные «линзы». Он позволяет наблюдать детали строения, недоступные для наблюдения в световой микроскоп (рис. 1 - 3). Только в электронный микроскоп можно увидеть, что каждая клетка окружена **мембраной**. Ее называют **плазматической**.

Живые клетки нельзя наблюдать в трансмиссионный электронный микроскоп, так как объекты необходимо помещать в вакуум, где из живых клеток испаряется вода, и они погибают. Но в 50-е годы был создан сканирующий электронный микроскоп. В этом микроскопе пучок электронов не проходит сквозь объект, а отражается от него и попадает на экран или фотопластинку. В камере объектов сканирующего электронного микроскопа не нужно поддерживать высокий вакуум, поэтому клетки можно наблюдать

живыми и получать удивительные фотографии, на которых можно рассмотреть мельчайшие подробности строения поверхности любых объектов (рис. 1 - 4).

Световая и электронная микроскопия - основные, но не единственные методы изучения клетки. Большую роль в понимании процессов жизнедеятельности клетки сыграли биохимические методы, в частности, метод **дифференциального центрифугирования**. Суть его заключается в разделении клеточного содержимого по размерам и плотности на отдельные фракции, а затем детальное изучение каждой фракции.

Существующие методы постоянно совершенствуются, кроме того, возникают все новые подходы к изучению клетки. С некоторыми методами мы будем знакомиться по мере необходимости дальше.

## Вопросы

- Перечислите основные положения клеточной теории.
- С какими именами связана история создания клеточной теории?

## § 2. Химический состав клеток

Живые организмы практически не отличаются от окружающей среды по составу химических элементов, но значительно отличаются по их относительному содержанию.

В клетках синтезируются вещества, которых нет в неживой природе. Эти вещества называют органическими. Кроме углерода, водорода и кислорода в них могут входить азот, фосфор, сера и ряд других химических элементов.

Органические вещества составляют до 25% массы живых организмов. Их делят на низко- и высокомолекулярные. Органические вещества с большой молекулярной массой являются **полимерами** (греч. poly - много). Они могут состоять из сотен, тысяч и даже миллионов **мономеров** (греч. monos - один) - сходных по структуре низкомолекулярных соединений.

Большую часть массы живых организмов, обычно более двух третей, составляет вода, которая является растворителем для большинства органических и неорганических веществ. Хорошо растворимые в воде вещества называют **гидрофильными** (греч. hydros - вода, phileo - люблю), а нерастворимые или плохо растворимые вещества - **гидрофобными** (греч. phobos - страх, боязнь).

Если мы сравним содержание химических элементов в живых организмах и в неживой природе, то обнаружим, что оно сильно различается. Так, кремния в почве около 33%, а в растениях - лишь 0,15%, кислорода в почве около 49%, а в растениях - 70% и т.д.

Около 99% веса живых организмов обеспечивают шесть элементов: кислород, углерод, водород, азот, фосфор и сера. Организмы разных видов могут отличаться по их

относительному содержанию (как правило, в пределах нескольких процентов).

В составе живых организмов обнаружено более 80 химических элементов, при этом не найдено каких-либо элементов, характерных только для живых организмов. В отношении 27 элементов (их называют **биогенными**) известно, что они выполняют определенные физиологические функции. Остальные элементы, возможно, попадают в организм с водой, пищей, воздухом и не участвуют в жизнедеятельности.

Содержание некоторых химических элементов, %

Элемент	В живых организмах	В земной коре	В морской воде
Кислород	65-75	49,2	85,8
Углерод	15-18	0,4	0,0035
Водород	8-10	1,0	10,67
Азот	1,5-3,0	0,04	0,37
Фосфор	0,20-1,0	0,1	0,003
Сера	0,15-0,2	0,15	0,09
Калий	0,15-0,4	2,35	0,04
Хлор	0,05-0,1	0,2	0,06
Кальций	0,04-2,0	3,25	0,05
Магний	0,02-0,03	2,35	0,14
Натрий	0,02-0,03	2,4	1,14
Железо	0,01-0,015	4,2	0,00015
Цинк	0,0003	< 0,01	0,00015
Медь	0,0002	< 0,01	< 0,00001
Йод	0,0001	< 0,01	0,000015
Фтор	0,0001	0,1	2,07

Химические элементы входят в состав тех или иных соединений. Так, высокое содержание кислорода и водорода связано с тем, что основную массу живых организмов составляет вода.

В большинство белков входит сера. Фосфор является составной частью нуклеиновых кислот. Железо участвует в построении молекулы гемоглобина. Магний находится в молекуле растительного пигмента - хлорофилла. Медь обнаружена в некоторых окислительных ферментах. Йод участвует в построении молекулы тироксина (гормона щитовидной железы). Цинк входит в молекулу гормона поджелудочной железы - инсулина; кобальт есть в витамине В<sub>12</sub> и т.д.

Многие организмы интенсивно накапливают определенные элементы. Так, в некоторых водорослях относительно много йода, в лютиках - лития, в ряске - радия, в диатомовых водорослях и злаках находят кремний, в некоторых моллюсках и ракообразных - медь, в организмах позвоночных - железо, в некоторые бактериях - марганец и т.д.

Многие элементы в клетке содержатся в виде ионов ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Cl^-$ ). Среди важных анионов -  $H_2PO_4^-$ ,  $HCO_3^-$ . Имеющиеся в организме нерастворимые соли, например, фосфорнокислый кальций, входят в состав скелетных структур многих животных, обеспечивая прочность этих образований.

Из курса химии вы знаете, что в целом молекула воды электронейтральна. Внутри молекулы электрический заряд распределен неравномерно: в области атомов водорода (точнее протонов) преобладает положительный заряд, в области, где расположен кислород, выше плотность отрицательного заряда. Следовательно, частица воды - это диполь. Наличие дипольных свойств у молекул воды объясняет способность их ориентироваться друг относительно друга с образованием водородных связей между кислородом и водородом соседних молекул (рис. 2 - 1). Поэтому вода имеет высокую теплоемкость и относительно высокую для жидкостей теплопроводность. Эти свойства делают воду идеальной жидкостью для поддержания теплового равновесия клетки и организма в целом.

В электрическом поле молекулы воды обычно ориентированы. Они притягиваются и присоединяются к различным молекулам и участкам молекул, несущим заряд. В результате этого образуются гидраты (рис. 2 - 2).

Благодаря способности образовывать гидраты, вода является универсальным растворителем.

Если энергия притяжения молекул воды к молекулам какого-либо вещества больше, чем энергия притяжения между молекулами воды, то вещество растворяется. Хорошо растворимые (гидрофильные) вещества – это соли, щелочи, кислоты и др., а трудно растворимые или вовсе нерастворимые в воде (гидрофобные) – это жиры, жироподобные вещества, каучук и др.

Большинство реакций, протекающих в клетке, могут идти только в водном растворе. Вода является непосредственным участником многих реакций. Поэтому высокое содержание воды в клетке (более 2/3 массы) - важнейшее условие ее нормальной деятельности.

И, наконец, вода - основное средство передвижения веществ и в клетке и в многоклеточном организме (ток крови и лимфы, восходящие и нисходящие токи растворов по сосудам у растений).

Сухое вещество клетки составляют органические и неорганические соединения. **Органическими** называют вещества, которые находят только в живых организмах и продуктах их

жизнедеятельности. Они представлены низко- и высокомолекулярными соединениями, в состав которых, кроме углерода, водорода, кислорода, могут входить азот и другие элементы. Простейшие органические соединения могут синтезироваться и в неживой природе, например, в вулканах и метеоритах находят некоторые аминокислоты.

### Химические соединения в живых организмах

Тип соединения	Средняя молекулярная масса, единицы атомной массы	Содержание, % на сырую массу
<b>Вода</b>	18	75-85
<b>Другие неорганические вещества</b>	20 - 150	1,0-1,5
<b>Низкомолекулярные органические вещества</b>		
Жиры	350 - 2 500	1-5
Прочие соединения	90 - 2 500	0,1- 0,5
<b>Высокомолекулярные органические соединения</b>		
Белки	10 000 - 1 000 000	10-20
Полисахариды	10 000 - 1 000 000	0,2-2,0
Нуклеиновые кислоты	20 000 - 1 000 000 000	1-2

Особенностью химического состава живых организмов является наличие в них высокомолекулярных органических веществ - **макромолекул** (греч. makros - большой). Это полисахариды (§4), белки (§5) и нуклеиновые кислоты (§7). Соединения этих трех классов являются полимерами, состоящими из многих повторяющихся одинаковых или разных единиц - мономеров.

### Вопросы

- Назовите четыре химических элемента, наиболее представленных в живом организме.
- Какой химический элемент представлен в живом организме наибольшим числом атомов?
- Почему вода является универсальным растворителем и насколько она универсальна?
- Какие вещества называются гидрофильными и какие -

гидрофобными?

- Что такое макромолекула?

### § 3. Липиды

Липиды - органические соединения различной структуры, но с общими свойствами: они нерастворимы в воде, но растворяются в неполярных жидкостях (в эфире, бензине, хлороформе и др.).

Функции липидов также различны. Одни из них являются запасными веществами и используются для получения энергии или воды. Другие выполняют регуляторные функции. Существуют липиды, в молекулах которых наряду с гидрофобными участками, имеются и гидрофильные. В воде такие молекулы образуют агрегаты, в которых гидрофильные участки контактируют с водой, а гидрофобные взаимодействуют друг с другом. Такие липиды входят в состав клеточных мембран (§10).

**Липиды** (греч. *lipos* - жир) можно разделить на две группы: содержащие жирные кислоты и не содержащие их.

**Жирные кислоты** - это углеводородные цепи, несущие на одном из концов карбоксильную группу  $-COOH$ . Обычно они линейны, но у бактерий иногда встречаются разветвленные цепи жирных кислот.

Большинство жирных кислот содержит от 14 до 22 углеродных атомов. Жирные кислоты могут быть насыщенными, т.е. не содержащими двойных связей, и ненасыщенными, содержащими одну или несколько двойных связей.

Из насыщенных жирных кислот чаще всего встречаются пальмитиновая ( $C_{16}$ ) и стеариновая ( $C_{18}$ ), а из ненасыщенных - олеиновая ( $C_{18}$ ). В районе двойной связи углеводная цепочка обычно изгибается (рис. 3 - 1).

Некоторые из ненасыщенных жирных кислот для человека являются **незаменимыми**, т.е. организм человека не может их синтезировать или синтезирует их в небольшом количестве, и поэтому они обязательно должны быть в пище.

**Простагландины**. Из ненасыщенных жирных кислот в клетках человека и других млекопитающих синтезируются регуляторные вещества - простагландины (рис. 3 - 2).

Известно более 40 разновидностей простагландинов, обладающих широким спектром биологической активности: регулируют сокращение гладкой мускулатуры внутренних органов, поддерживают тонус сосудов, регулируют секрецию гормонов, а также функции различных отделов головного мозга, например, центра терморегуляции. Повышение температуры при ряде заболеваний связано с усилением синтеза простагландинов и возбуждением центра терморегуляции. Аспирин (ацетилсалициловая кислота) тормозит синтез простагландинов и таким образом понижает температуру тела.



**Жиры и масла.** Самые распространенные в природе липиды - это сложные эфиры спиртов и высокомолекулярных жирных кислот. Сложным эфиром называют продукт реакции этерификации:

**спирт + кислота = сложный эфир + вода.**

Если спиртом является глицерол и к нему присоединяются три молекулы жирных кислот (обычно все три разные), то возникает триглицерид (триацилглицерол) (рис. 3 - 3).

Свойства триглицеридов определяются составом жирных кислот и их соотношением. Если среди жирных кислот преобладают насыщенные, то такие липиды называют **жирами**. При комнатной температуре они находятся в твердом состоянии. Обычно это триглицериды животного происхождения. Например, говяжье сало содержит пальмитиновую и стеариновую кислоты, которые плавятся соответственно при 64°C и 72°C. Триглицериды растительного происхождения богаты ненасыщенными жирными кислотами. Их называют **маслами**. Высокое содержание ненасыщенных жирных кислот приводит к тому, что масла являются легкоплавкими - жидкими при комнатной температуре. Например, в оливковом масле глицерин связан с остатками олеиновой кислоты, составляющей 79% всех жирных кислот оливок. Олеиновая кислота плавится при 14° С.

Жиры являются своего рода энергетическими консервами. Они накапливаются в живых организмах и, окисляясь, обеспечивают 25-30% всей энергии, необходимой организму. При полном окислении 1 г жира выделяется 38,9 кДж энергии, - ни одно другое вещество при окислении не выделяет такого количества энергии.

Жировыми депо могут быть и капли жира внутри клетки, и жировое тело у насекомых, сальник и подкожная клетчатка, в которых сосредоточены жировые клетки у человека. В клетках и тканях, где происходит накопление жиров, их содержание может достигать почти 90% от сухой массы.

Жиры - это и поставщики так называемой **эндогенной воды**: при окислении 100 г жира выделяется 107 мл воды. За счет такой воды существуют многие животные пустыни, например, тушканчики, верблюды.

Жиры плохо проводят тепло. Они откладываются под кожей, образуя у некоторых животных огромные скопления. Например, у кита слой подкожного жира достигает 1м. Это позволяет теплокровному животному жить в холодных приполярных водах.

Слой жира также защищает нежные органы от ударов и сотрясений. Таково назначение околопочечной капсулы, жировой подушки около глаза.

**Воски.** Сложные эфиры жирных кислот с одноатомными спиртами, имеющими длинную углеводородную цепочку (например, цетиловый спирт  $C_{16}H_{33}OH$ ), называются **восками**. У животных эти липиды выделяются кожными железами и служат смазкой волосяного покрова, придавая ему гидрофобность и защищая от намокания. У многих растений воски покрывают тонким слоем листья, семена и плоды, не давая им намокать во время дождей.

Для многих морских организмов воски служат энергетическим резервом, поскольку эти организмы располагают ферментом, расщепляющим воски на жирные кислоты и спирты.

**Фосфолипиды.** Важную группу липидов составляют фосфолипиды. Самыми распространенными из них являются фосфоглицериды. Это также сложные эфиры глицерина и жирных кислот. От жиров и масел они отличаются тем, что содержат только два остатка жирных кислот и, кроме того, остаток фосфорной кислоты, к которому присоединены **полярные** (водорастворимые) азотсодержащие органические соединения: этаноламин, серин, холин и др. Таким образом, одна часть молекулы у фосфолипидов гидрофобна, а другая - гидрофильна (рис. 3 - 4).

Такие соединения называют **амфипатическими** (греч. amphі - с обеих сторон).

В воде молекулы фосфолипидов собираются в мицеллы и пузырьки таким образом, что полярные головки контактируют с молекулами воды, а гидрофобные хвосты молекул сближаются друг с другом. При высокой концентрации фосфолипидов образуются двуслойные пузырьки (рис. 3 - 5). Именно такие двуслойные агрегаты фосфолипидов составляют основу клеточных мембран. (§10).

Помимо фосфолипидов, в клеточных мембранах имеются и другие липиды, например **гликолипиды** (см. §§ 4, 10).

К липидам по свойствам близки **терпены**. Эти вещества синтезируются в результате полимеризации пятиуглеродного углеводорода - **изопрена** (рис. 3 - 6). Среди них много разнообразных, в том числе и биологически активных соединений. К таким соединениям относятся **стероидные гормоны** (греч. hormao - привожу в движение), которые синтезируются из **холестерола**. Среди стероидных гормонов человека и других животных различают половые гормоны - эстрадиол (женский) и тестостерон (мужской); альдостерон, регулирующий транспорт ионов и воды; кортизол, усиливающий обеспечение клеток энергией в условиях, требующих физического и умственного напряжения.

## Вопросы

- Чем жиры отличаются от масел?
- Что такое амфипатические липиды? Как они взаимодействуют с водой?
- Какие основные функции выполняют липиды?
- Какие липиды являются регуляторными веществами? Приведите примеры.

## § 4 . Углеводы

В этом параграфе мы начинаем знакомство с биологическими полимерами.

Общим свойством всех биополимеров является то, что мономеры в их составе соединены ковалентными связями. Связи образуются в результате реакции конденсации с выделением воды, при этом затрачивается энергия. При расщеплении полимеров на мономеры идет присоединение молекул воды. И такие реакции называют реакциями гидролиза (греч. lysis - расщепление) (рис. 4 - 1).

В одних полимерах периодически повторяются один мономер или группа мономеров. Такие полимеры называют **регулярными**. В образовании других полимеров участвуют разные мономеры. Их чередование в полимере не имеет закономерности, поэтому такие полимеры являются **нерегулярными**. Полимеры могут быть **линейными** и **разветвленными** (рис. 4 - 1).

Кроме того, полимеры могут отличаться и по количеству мономеров. Полимеры, содержащие от двух до десяти или несколько больше мономеров, принято называть **олигомерами** (греч. oligos - немногочисленный).

К углеводам относят органические вещества, в состав которых входят углерод, кислород и водород. Соотношение двух последних элементов, как правило, аналогично соотношению их в молекуле воды, т.е. на два атома водорода приходится один атом кислорода, отсюда и название соединений - углеводы. Общая формула углеводов  $C_n(H_2O)_m$ .

Один из самых распространенных углеводов - моносахарид глюкоза. Она используется в разнообразных синтезах. Из нее клетки большинства организмов получают энергию.

Растения строят из глюкозы прочные волокна целлюлозы, образующей клеточные стенки. Это линейный регулярный полимер. Из глюкозы клетки растений синтезируют крахмал, а клетки животных - гликоген. Оба соединения служат депо глюкозы и используются в случае необходимости. Гликоген и крахмал являются регулярными разветвленными полимерами.

Среди углеводов встречаются также нерегулярные разветвленные полимеры, которые относятся к олигосахаридам и находятся в соединении с липидами или белками.

В животной клетке углеводы находятся в количестве, не превышающем несколько процентов. Растительные клетки гораздо богаче углеводами; их содержание в некоторых случаях достигает

90% сухой массы (например, в клубнях картофеля, семенах злаков и т.п.).

Все углеводы можно разделить на две группы: простые сахара, или **моносахариды**, и полимеры, образованные в результате соединения молекул моносахаридов, - **полисахариды**.

Моносахариды - твердые кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде, обычно сладкие на вкус. В зависимости от числа углеродных атомов, входящих в молекулу углевода, различают триозы, тетрозы, пентозы, гексозы и т.д. - моносахариды, имеющие в своем составе соответственно 3, 4, 5, 6 и т.д. атомов углерода.

Один атом углерода в молекуле моносахарида входит в состав альдегидной группы или кетогруппы, остальные обычно соединены с гидроксильной группой. Молекулы моносахаридов с 4 и большим числом углеродных атомов могут находиться как в линейной, так и в кольцевой форме. В кольцевой форме молекулы углеводов могут существовать в виде  $\alpha$ - или  $\beta$ -изомеров.

Триозы в живых организмах играют важную роль, например, глицериновый альдегид и дигидроксиацетон (рис. 4 - 2) как промежуточные продукты расщепления глюкозы. Тетрозы в природе встречаются гораздо реже.

Очень широко представлены пентозы. Эта группа углеводов включает такие важные вещества, как рибоза и дезоксирибоза, входящие в состав нуклеиновых кислот. В дезоксирибозе около одного из атомов углерода отсутствует кислород. Отсюда и название этого углевода (рис. 4 - 3).

Из гексоз наиболее широко распространены глюкоза, фруктоза и галактоза. Они структурные изомеры, их общая формула  $C_6H_{12}O_6$  (рис. 4 - 4).

В свою очередь каждая из них также может существовать в различных изомерных формах (рис. 4 - 4). Что касается оптической пространственной изомерии (D- и L-изомеры), то большинство моносахаридов, в первую очередь глюкоза, в живых организмах присутствуют в виде D-изомеров (рис. 4 - 5).

**Глюкоза**, или виноградный сахар, в свободном состоянии встречается как в растениях, так и в животных организмах. Она входит в состав важнейших олиго- и полисахаридов. Глюкоза - первичный и главный энергетический материал для клеток животных. Она обязательно находится в крови. Снижение ее количества влечет за собой немедленное нарушение жизнедеятельности нервных клеток, нередко сопровождаемое судорогами и даже обморочным состоянием. Уровень содержания глюкозы в крови регулируется сложными гормональными механизмами.

**Фруктоза**, так же как глюкоза, широко распространена в природе. В свободном виде она встречается в большом количестве в

плодах, поэтому ее часто называют плодовым сахаром. Много фруктозы в меде и сахарной свекле. Путь распада фруктозы в организме короче, чем глюкозы. Это имеет важное значение для питания больных сахарным диабетом, когда глюкоза очень плохо усваивается организмом.

**Галактоза** входит в состав лактозы - молочного сахара, а также некоторых олиго- и полисахаридов.

Из олигосахаридов нас особенно интересуют дисахариды. К ним относятся сахароза, лактоза и мальтоза с общей формулой  $C_{12}H_{22}O_{11}$  (рис. 4 - 6).

**Сахароза** состоит из остатков глюкозы и фруктозы. Она очень легко растворима в воде. Сахароза чрезвычайно широко распространена в растениях, клетки которых интенсивно обмениваются ею друг с другом. Она может накапливаться в семенах, ягодах, клубнях и других частях растений. Главные источники получения сахарозы (пищевого сахара) в промышленности - это сахарная свекла и сахарный тростник.

**Лактоза**, или молочный сахар, находится в молоке и служит основным источником энергии для детенышей млекопитающих, в кишечнике она расщепляется на глюкозу и галактозу.

**Мальтоза** состоит из двух молекул глюкозы. Мальтоза является первичным продуктом расщепления крахмала.

Углеводы служат основным источником энергии для живых организмов. Энергия, которая выделяется при полном окислении 1 г углеводов, равна 17,1 кДж. Организмы обладают способностью запасать углеводы в виде полисахаридов: у растений - это **крахмал**, у ряда других организмов - **гликоген**. Их так и называют резервными полисахаридами. По мере необходимости они расщепляются на мономеры, и глюкоза используется для получения энергии или превращается в другие соединения.

Крахмал и гликоген состоят из  $\alpha$ -изомеров глюкозы. Молекулы глюкозы, образуя связь через кислородный мостик между 1-м и 4-м углеродными атомами соседних моносахаридов, формируют длинные цепи из остатков глюкозы. Кроме того, молекулы способны образовать связь между 1-м и 6-м углеродными атомами. В этом случае цепи разветвляются. Если остатки глюкозы соединены с помощью 1,4-гликозидной связи в длинные (1000 и более остатков глюкозы) неразветвленные молекулы, которые сворачиваются в спираль, то такая форма называется **амилозой** (рис. 4 - 7).

Амилоза растворяется в горячей воде и в присутствии йода окрашивается в синий цвет. Если линейные участки длиной 24-30

остатков перемежаются с разветвлениями, то такая форма полисахарида называется **амилопектином**. Молекулы амилопектина не образуют спиральных структур, так как этому мешают ответвления. Амилопектин окрашивается йодом в сине-фиолетовый цвет.

Резервный полисахарид растений, крахмал, на 10-20 % состоит из амилозы и на 80-90% - из амилопектина. Его общая формула  $(C_6H_{10}O_5)_n$ , где  $n$  - количество глюкозных остатков, исчисляемое несколькими тысячами. Крахмал содержится в большом количестве в клубнях картофеля, плодах, семенах. Он находится в клетках в виде слоистых зернышек, нерастворимых в холодной воде. В горячей воде крахмал образует коллоидный раствор, называемый в быту крахмальным клейстером.

Гликоген (рис. 4 - 8) - резервный полисахарид, содержащийся в клетках животных и человека, а также в грибах и в клетках простейших, по структуре подобен амилопектину, но разветвлен сильнее (через 11-18 остатков глюкозы). У млекопитающих он в значительном количестве накапливается в печени, мышцах, сердце и других органах. Гликоген печени является источником глюкозы, поступающей в кровь. При голодании его содержание в печени может уменьшаться в десятки раз.

**Целлюлоза** (клетчатка) - главный компонент клеточных оболочек растений. Например, в волокнах хлопка целлюлоза составляет более 90%. По своей массе она является самым распространенным биополимером на Земле. В ней аккумулировано около 50% всего углерода живого вещества биосферы. Целлюлоза по своей структуре - линейный полимер.

Молекула ее представляет собой неразветвленную вытянутую цепочку из  $\beta$ -изомеров глюкозы длиной приблизительно 10 000 остатков (рис. 4 - 9). Множество таких молекул уложено параллельно и связано в пучки водородными связями. Этим определяется прочность растительных волокон.

Клетчатка нерастворима в воде, она лишь набухает в ней. Только некоторые микроорганизмы способны расщеплять целлюлозу. В клетках животных и растений таких ферментов нет.

Все перечисленные выше полисахариды являются регулярными полимерами. По молекулярной массе их относят к макромолекулам.

К поли- и олигосахаридам относятся также полимеры, в состав которых входят производные моносахаридов: сахарные спирты, сахарные кислоты и т.п. Примером является аналог целлюлозы **хитин**, из которого строятся, клеточные стенки некоторых грибов и наружный скелет насекомых и

ракообразных. В состав мономеров хитина, кроме углерода, кислорода и водорода, входит еще и азот.

**Гепарин** - вещество, препятствующее свертыванию крови, и **гиалуроновая кислота** - важный компонент многих тканей животных, в том числе стекловидного тела глаза и суставов, также содержат производные моносахаридов. Особенностью гепарина и гиалуроновой кислоты является то, что мономерами их цепей являются не моносахариды, как у гликогена и целлюлозы, а дисахариды, вернее их модифицированные производные (рис. 4 - 10). Гепарин и гиалуроновая кислота относятся к регулярным полисахаридам.

Кроме регулярных полисахаридов встречаются нерегулярные. Обычно они состоят из небольшого числа мономеров (часто около десятка), т.е. относятся к олигосахаридам. В них чередуются моносахариды различных типов и их производные (рис. 4 - 11).

Они могут быть как линейными, так и разветвленными. Их мономеры могут соединяться через кислородные мостики с разными молекулами углерода, кроме 1,4- и 1,6-связей, могут возникать связи типа 1,3-, 1,2, 1,1- и т.д. Таким образом, разнообразие нерегулярных полимеров чрезвычайно велико.

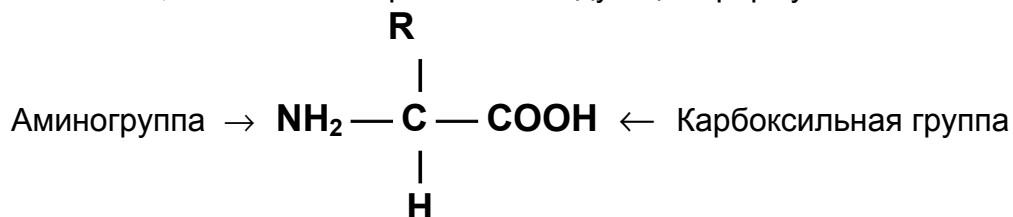
В живых организмах нерегулярные олигосахариды встречаются в комплексе с белками (**гликопротеины**) и липидами (**гликолипиды**). О них мы будем говорить при изучении строения клетки и процессов, происходящих в ней.

## Вопросы

- В каком виде растения и животные запасают глюкозу?
- У какого атома углерода в молекуле дезоксирибозы отсутствует гидроксильная группа, если принцип нумерации такой же, как и у глюкозы?
- Чем целлюлоза отличается от крахмала, а крахмал от гликогена?
- Чем полисахариды отличаются от олигосахаридов?
- Какие мономеры встречаются в составе полисахаридов?
- Общая формула многих углеводов  $C_n(H_2O)_m$ . Почему у моносахаридов  $n$  равно  $m$ , а у полисахаридов - нет?
- Глюкоза и фруктоза соединены в молекуле сахарозы  $1\alpha,2\beta$  - связью. Как называется связь мономеров в молекулах лактозы и мальтозы?
- Чем регулярные биополимеры отличаются от нерегулярных? Разветвленные от линейных? Приведите конкретные примеры.
- Сколько типов димеров можно создать из двух молекул глюкозы, если соединять их с помощью всех возможных связей?
- Какие из сахаров, формулы которых приведены на рисунках, содержат альдегидные группы, а какие - кетогруппы?

## § 5. Белки. Структура

Белки - это нерегулярные линейные полимеры, мономерами которых являются **аминокислоты**. Строение аминокислот, входящих в состав белков, можно изобразить следующей формулой:



В состав большинства белков обычно входят 20 аминокислот, отличающихся своими боковыми группами - **радикалами (R)** (рис. 5-1). Радикалы аминокислот неодинаковы по химической структуре, растворимости в воде и электрическому заряду при физиологических значениях pH (около 7).

Соединяясь друг с другом, аминокислотные остатки образуют длинные полипептидные цепи. Некоторые белки состоят из двух или более полипептидных цепей.

Длина полипептидной цепи, состав входящих в нее аминокислот и их чередование необыкновенно разнообразны.

Полипептидные цепи очень гибкие. В зависимости от последовательности входящих в них аминокислотных остатков и окружающих условий они способны принимать различную форму. В водной среде участки цепи с неполярными радикалами находятся внутри белковой молекулы, в окружении липидов белок принимает форму, при которой внутрь молекулы спрятаны полярные группы.

В состав белков входят аминокислоты в L-форме (рис. 5 - 2).

Строго говоря, в состав белков входят 19 аминокислот и одна - иминокислота (пролин) (рис. 5 - 1). Различают полярные (гидрофильные) и неполярные (гидрофобные) аминокислоты, среди полярных - отрицательно или положительно заряженные и незаряженные.

Являясь амфотерными полиэлектролитами, белки участвуют в поддержании определенного значения pH в клетках. При увеличении концентрации водородных ионов радикалы основных аминокислот присоединяют протоны, а при уменьшении pH происходит диссоциация карбоксильных групп в боковых цепях глутаминовой и аспарагиновой кислот. При pH 7 аминогруппа и карбоксильная группа находятся в ионизированной форме.

Особо следует выделить серусодержащий цистеин, который способен соединяться с другим остатком цистеина с образованием дисульфидного мостика.

В клетке находятся свободные аминокислоты, составляющие аминокислотный фонд: за счет него происходит синтез новых молекул белков. Этот фонд пополняется вновь синтезируемыми аминокислотами или молекулами, поступающими в клетку в результате расщепления пищеварительными ферментами белков пищи или собственных запасных белков. Растения синтезируют все



нужные им аминокислоты. Для животных некоторые аминокислоты являются незаменимыми.

Незаменимые аминокислоты для человека - это валин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин.

Соединение аминокислот происходит через общие для них группировки: аминогруппа одной из них соединяется с карбоксильной группой другой, при этом выделяется молекула воды. Образовавшаяся ковалентная связь называется **пептидной** (рис. 5 - 3). В результате формируется длинная неразветвленная цепь, называемая основной цепью белковой молекулы, в которой к каждому атому углерода, находящемуся между **N-H-** и **C=O-** группами, присоединены радикалы. Соединение из нескольких аминокислот, точнее аминокислотных остатков, называют олиго- или полипептидом, в зависимости от числа аминокислотных остатков.

Началом полипептида является аминокислотный остаток со свободной **NH<sub>2</sub>-**группой (N-конец). На другом конце полипептида находится свободная **COOH-** группа (C-конец).

Белки отличаются друг от друга не только числом мономерных звеньев и набором аминокислот, но и последовательностью их расположения в полипептидных цепях - **первичной структурой**. Разнообразие вариантов первичной структуры белков огромно. Трипептиды, состоящие всего из трех разных аминокислот, могут иметь 6 различных вариантов ( $3! = 6$ ) (рис. 5 - 4). Число вариантов первичной структуры короткого полипептида из 20 разных аминокислот составляет  $20! \sim 2^{18}$ .

В состав большинства белков входит 300-500 аминокислотных остатков, но есть и более крупные белки, состоящие из 1500 и более мономеров. Разные белки могут содержать различный набор аминокислот. Например, такие белки, как казеин молока, альбумин яйца, миозин мышц, содержат набор всех 20 аминокислот, в белке-ферменте рибонуклеазе их 19, а в сальмине - белке молок рыб, всего 7. Соотношение разных аминокислот в белках также неодинаково.

От соотношения полярных и неполярных радикалов аминокислотных остатков в составе полипептида зависит его растворимость в водном растворе. Количество заряженных R-групп и концевые **NH<sub>2</sub>-** и **COOH-** группы определяют кислотно-основные свойства полипептида. Этим пользуются при разделении белков в электрическом поле - **электрофорезе** (см. §7).

Связи между атомом углерода, несущим радикал, и соседними атомами в основной цепи полипептида обладают некоторой подвижностью, поэтому и в целом полипептидная цепь оказывается достаточно гибкой и может принимать в пространстве различные формы, описываемые как вторичная и третичная структуры.

Под **вторичной структурой** белка понимают положение в пространстве основной цепи полипептида. Если основная цепь

образует регулярные структуры, стабилизированные водородными связями между кислородом  $C=O$ -группы одного аминокислотного остатка и водородом  $N-H$ -группы другого аминокислотного остатка, то говорят об  $\alpha$ -спирали или  $\beta$ -слое.

Модели  $\alpha$ -спирали и  $\beta$ -складчатого слоя предложены в 1951 г. Лайнусом Полингом и Робертом Кори. В одном витке регулярной  $\alpha$ -спирали уместится 3,6 аминокислотных остатка. Диаметр цилиндра, на который "намотана" основная цепь полипептида, около 1 нм.  $N-H$ -группа  $n$ -го аминокислотного остатка связана водородной связью с  $C=O$ -группой  $(n-4)$ -го остатка (рис.5 - 5).

В отличие от  $\alpha$ -спирали  $\beta$ -складчатые слои имеют плоскую, а не стержневидную форму. Кроме того, они могут быть образованы не одной, а несколькими полипептидными цепями. Взаимная ориентация цепей может быть параллельной и антипараллельной:

Возможность образования  $\alpha$ -спирали или  $\beta$ -складчатой структуры определяется радикалами аминокислотных остатков. Например,  $\alpha$ -спираль нарушается в том месте, где рядом расположено несколько аминокислотных остатков с одноименно заряженными радикалами.

Замечено, что аланин, лейцин и глутаминовая кислота чаще встречаются в составе  $\alpha$ -спиральных участков, а валин, изолейцин и метионин - преимущественно в  $\beta$ -складчатых слоях. В тех местах, где полипептидная цепь переходит от  $\alpha$ -спиральной укладки к  $\beta$ -складчатому слою или делает изгиб при антипараллельной ориентации участков -  $\beta$ -поворот, находят остатки глицина, аспарагина и пролина. При атоме азота в остатке пролина, включенного в полипептидную цепь, нет атома водорода, следовательно, в этом месте не образуется водородная связь с группой  $C=O$  и таким образом нарушается регулярная структура.

Регулярную вторичную структуру на протяжении всей полипептидной цепи имеют очень немногие молекулы. Такие белки имеют вытянутую форму. Их называют **фибриллярными**. В качестве примера можно назвать коллаген - белок, который входит в состав кожи, костей, хрящей и зубов млекопитающих, и белок шелка - фиброин, выделяемый гусеницами шелкопряда.

В составе большинства полипептидов участки регулярной вторичной структуры чередуются с нерегулярными. В таких местах полипептидная цепь обычно изгибается. В результате молекула принимает компактную форму. Такие белки называются **глобулярными**. Способ укладки полипептидной цепи в фибриллу или глобулу, т.е. пространственное расположение полипептида, называется **третичной структурой** (рис. 5 - 6). Третичная структура обусловлена взаимодействиями между радикалами.

Различают 4 типа таких взаимодействий:

1) **Ковалентные связи**. При окислении  $SH$ -групп цистеина двух сближившихся участков одной цепи или разных цепей образуются прочные

дисульфидные мостики (рис. 4 - 7). От количества и расположения дисульфидных мостиков в белке  $\alpha$ -кератине зависит волнистость волос человека, шерсти овец, гибкость перьев птиц, прочность черепашьяго панциря, структура ногтей, чешуи, рогов и копыт.

2) **Ионные взаимодействия** за счет электростатического притяжения между разноименно заряженными боковыми группами. Например, положительно заряженная аминогруппа остатка лизина -  $\text{NH}_3^+$  притягивается отрицательно заряженной карбоксильной группой  $-\text{COO}^-$  остатка глутаминовой или аспарагиновой кислоты.

3) **Водородные связи** образуют, например, гидроксильные группы серина, треонина и тирозина с атомом азота в гистидиновом кольце или с атомом кислорода карбоксильной группы аспарагиновой или глутаминовой кислоты.

4) **Гидрофобные взаимодействия** неполярных **R**-групп аминокислотных остатков. Они наиболее многочисленны, так как любая из гидрофобных боковых групп способна экранировать от контактов с водой подобную ей неполярную **R**-группу. При их сближении структура дополнительно стабилизируется за счет ван-дер-ваальсовых сил притяжения. В результате таких взаимодействий формируется гидрофобное ядро белковой молекулы. Оно окружено слоем гидрофильных аминокислот, создающих полярную оболочку и обеспечивающих растворимость образованных таким образом белковых глобул (рис. 5 - 6).

Белки могут состоять из одной полипептидной цепи или нескольких. Если в состав белка входит несколько полипептидов, то их взаимное расположение в пространстве называется **четвертичной** структурой. Связь между полипептидами в составе молекулы такого белка определяется теми же типами взаимодействий между радикалами аминокислотных остатков, что и при формировании третичной структуры. Полипептидные цепи в белках с четвертичной структурой могут быть как одинаковыми, так и разными. Так, гормон поджелудочной железы - инсулин - состоит из двух различных по длине и первичной структуре полипептидных цепей, соединенных двумя дисульфидными мостиками (рис. 5 - 7). Находящийся в эритроцитах гемоглобин содержит четыре полипептидные цепи (§6).

Для выполнения биологической функции белок должен иметь вполне определенную пространственную **конформацию** - третичную и четвертичную структуру. Под действием различных внешних факторов может произойти изменение относительного расположения в пространстве частей белковой молекулы. В таком случае говорят, что произошла **денатурация** белка (рис. 5 - 8).

Денатурацию могут вызвать самые различные внешние факторы: повышение температуры, действие органических растворителей или концентрированных солевых растворов и т.д. Денатурация может быть необратимой, например, сворачивание

белка куриного яйца при варке. В некоторых случаях устранение денатурирующего фактора приводит к самопроизвольной **ренатурации** белковой молекулы, т.е. к восстановлению ее прежней пространственной структуры и способности выполнять свою функцию.

## Вопросы

- Перечислите химические элементы, входящие в состав белков.
- Сколько аминокислот входит в состав белков?
- Чем отличаются аминокислоты друг от друга?
- Проанализируйте первичную структуру молекулы инсулина. Какие аминокислоты и в каком соотношении входят в нее?
- Что такое пептидная связь?
- Какие типы аминокислот Вы знаете?
- В чем проявляются различия белков по первичной структуре?
- Влияет ли первичная структура белка на вторичную и третичную? Объясните.
- Объясните, что такое регулярный полимер, что такое регулярная вторичная структура белка?
- Какие связи стабилизируют вторичную, третичную и четвертичную структуры белковой молекулы?
- На рис. 5 - 2, найдите гидрофобные аминокислоты; гидрофильные, серусодержащие; положительно заряженные, отрицательно заряженные, ароматические; иминокислоту.

## § 6. Белки. Функции

Разнообразие структуры белков обеспечивает их громадное функциональное богатство. Функциональные свойства белков определяются их способностью менять свою пространственную структуру при взаимодействии друг с другом и с другими молекулами. Живые организмы используют белки в роли переносчиков различных веществ, рецепторов сигналов, в качестве строительных материалов, источников энергии и т.д. Белки называют также протеинами (греч. *protos* - первый, главный). Этим подчеркивают первостепенное значение белков для процессов жизнедеятельности. Позднее мы познакомимся со всем многообразием функций белков.

Одна из важнейших их функций в организме - **ферментативная** (от греч. *fermentum* – брожение, закваска). В каждой живой клетке непрерывно происходят сотни тысяч биохимических реакций. В ходе этих реакций идет распад и окисление поступающих извне питательных веществ. Используется энергия, полученная за счет их окисления, а продукты их расщепления служат для синтеза необходимых в данный момент органических соединений. Если бы мы захотели провести эти реакции вне организма с такой же, как в организме, скоростью, то в

большинстве случаев нам потребовалось бы увеличивать давление, значительно повышать температуру и создавать другие особые условия. Быстрое протекание таких реакций в организме обеспечивают биологические катализаторы, ускорители реакций, - **ферменты**.

Описано более 2000 ферментов, и биохимики продолжают обнаруживать все новые и новые.

Одна молекула фермента способна осуществлять от нескольких тысяч до нескольких миллионов одинаковых операций в минуту. В ходе этих операций ферментный белок обычно не расходуется. Он соединяется с реагирующими веществами, ускоряет их превращения и выходит из реакции неизменным.

Вещество, превращение которого осуществляет фермент, называют **субстратом**. В результате превращения субстрата возникает **продукт реакции**. После ферментативной реакции продукт отсоединяется от молекулы фермента и она становится способной соединиться с новой молекулой субстрата.

Участок фермента, к которому присоединяется субстрат, называется **активным центром**. Активный центр способен взаимодействовать с субстратом благодаря своей определенной пространственной структуре. Один фермент может иметь несколько активных центров.

Соединяясь с субстратом, фермент приобретает такую конформацию, которая обеспечивает оптимальное протекание реакции. Если эта реакция заключается в соединении двух молекул субстрата с образованием нового вещества, то при их взаимодействии с активными центрами они оказываются не только в правильной ориентации, но и на нужном расстоянии друг от друга (рис. 6 - 1).

Для осуществления большинства реакций требуются затраты энергии. В таких случаях фермент имеет еще один дополнительный активный центр, к которому присоединяется молекула, способная обеспечить энергией осуществляемую химическую реакцию. Многие ферменты могут превращать субстрат только в присутствии других веществ, их называют **кофакторами**.

Некоторые кофакторы являются ионами. Только соединяясь с ними, фермент приобретает третичную структуру, необходимую для взаимодействия с субстратом и проведения его превращения. Другие кофакторы являются непосредственными участниками химических превращений. Это - **коферменты** и **простетические группы**. Если молекула кофактора входит в состав фермента и прочно связана с ним ковалентными связями, то ее называют

простетической группой. В качестве примера простетической группы можно назвать **гем**, встречающийся не только в ферментах, но и в белках-переносчиках электронов и кислорода (см. ниже).

В отличие от простетических групп коферменты не образуют ковалентных связей с молекулой фермента, а взаимодействуют с ним и (или) субстратом только во время превращения субстрата. Многие коферменты являются нуклеотидами (см. §7).

Процесс расщепления или синтеза любого вещества в клетке, как правило, разделен на ряд химических операций. Каждую операцию выполняет отдельный фермент. Группы таких ферментов составляют своего рода биохимический конвейер (рис. 6 - 2).

Например, фермент амилаза расщепляет крахмал до мальтозы, которая в свою очередь под действием фермента мальтазы гидролизуетсся с образованием двух молекул глюкозы.

В молекулах большинства ферментов есть участки, которые могут соединяться с конечным продуктом "сходящим" с биохимического полиферментного конвейера. Если такого продукта слишком много, то активность первого фермента в конвейере тормозится им, и, наоборот, если продукта мало, то фермент активируется. Так регулируется множество биохимических процессов. Это пример обратных связей, которые обеспечивают саморегуляцию в клетке и живом организме в целом.

Представление о том, что все ферменты - белки, утвердилось не сразу. Для этого нужно было научиться выделять их в высокоочищенной кристаллической форме. Впервые фермент в такой форме выделил в 1926 г. Джеймс Самнер. Этим ферментом была уреазы, катализирующая расщепление мочевины. Потребовалось еще 10 лет, в течение которых было получено еще несколько ферментов в кристаллической форме, чтобы представление о белковой природе ферментов стало прочно доказанным и получило всеобщее признание.

Каждый фермент обеспечивает одну или несколько реакций одного типа. Например, жиры в пищеварительном тракте (а также внутри клетки) расщепляются специальным ферментом - липазой, который не действует на полисахариды или на белки. В свою очередь фермент, расщепляющий крахмал или гликоген, - амилаза - не действует на жиры.

Для названий большинства ферментов характерен суффикс - **аза**, который чаще всего прибавляют к названию субстрата, с которым взаимодействует фермент. Так, уреазы (лат. urea - мочевина) - фермент, катализирующий расщепление мочевины; галактозидаза расщепляет лактозу на галактозу и глюкозу.

Все ферменты условно разделены на шесть групп по характеру реакций, которые они катализируют. Так, реакцию гидролиза, о которой мы говорили в §4, обеспечивают **гидролазы**. **Трансферазы** катализируют перенос химических групп с одной молекулы на другую; **оксидоредуктазы**

осуществляют перенос электронов (при этом происходит окисление одного субстрата и восстановление другого); **лиазы** отщепляют или присоединяют небольшие группы атомов; **лигазы** производят соединение двух молекул или их частей друг с другом, и, наконец, **изомеразы** осуществляют перестройки внутри молекул.

Как уже говорилось выше, большинство функций белков определяется их способностью менять свою конформацию при взаимодействии с другими молекулами. Но, кроме того, белки могут являться **запасными** веществами и использоваться на ранних стадиях развития зародышей, например водорастворимый белок глиадин, содержащийся в зернах пшеницы, или яичный альбумин птиц. Казеин молока является идеальным продуктом питания детенышей млекопитающих. Взрослые организмы расщепляют белки для получения энергии только при недостатке питания, когда истощаются такие источники, как углеводы и жиры.

Одна из самых замечательных особенностей жизни состоит в том, что все живые существа характеризуются общностью строения клеток и происходящих в них процессов. Но они имеют и очень много различий. Это проявляются в первую очередь в своеобразии белков. Каждый вид организмов имеет особый, присущий только ему набор белков, т.е. белки являются основой **видовой специфичности**. Белки, выполняющие одинаковые функции, могут иметь похожую конформацию, тем не менее, их первичная структура при этом отличается (рис. 5 - 7, 6 - 3).

Первичная структура белков мало отличается у видов, связанных родственными отношениями, но у далеких видов эти различия могут быть значительными. Они выражены тем сильнее, чем более далекие виды мы сравниваем. Используя данные об аминокислотных последовательностях того или иного белка, можно построить дерево родственных связей (рис. 6 - 4).

Особи одного вида обычно различаются по некоторым свойствам и признакам: морфологическим, физиологическим, биохимическим. При этом многие белки, выполняя одну и ту же функцию, несколько отличаются по строению у разных представителей одного и того же вида. На Земле нет двух людей, за исключением однояйцевых близнецов, у которых все белки были бы одинаковыми.

Иногда изменения в структуре белка приводят к развитию болезни. Рассмотрим это на примере гемоглобина, содержащегося в эритроцитах (красных кровяных клетках). Он доставляет кислород ко всем клеткам тела, т.е. выполняет **транспортную** функцию. Гемоглобин - это сложный белок с четвертичной структурой. Он состоит из четырех полипептидных цепей и четырех простетических групп гема. Каждый гем представляет собой кольцо из атомов углерода, водорода и азота, называемое порфирином; в его центре

расположен атом двухвалентного железа (рис. 6 - 5). Именно с атомом железа происходит связывание кислорода, который эритроциты разносят по всему организму.

Белковая часть молекулы, называемая глобином, состоит из двух одинаковых  $\alpha$ -цепей (по 141 аминокислотному остатку) и двух одинаковых  $\beta$ -цепей (по 146 остатков). С каждой полипептидной цепью связано по одному гему. Атом железа связан не только с гемом, но и с радикалом гистидина в пептидной цепи. Присоединение кислорода ведет к изменению пространственной структуры гемоглобина.

Пространственная структура гемоглобина была установлена в 1958 г. Максом Перутцем, начавшим рентгеноструктурный анализ этого белка еще студентом в 1936 г. Несмотря на существенные различия в первичной структуре,  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепи имеют почти одинаковую пространственную конформацию. Обе они более чем на 70% состоят из  $\alpha$ -спиральных участков почти одинаковой длины. Цепи соединяются за счет гидрофобных взаимодействий (рис. 6 - 5).

Гемоглобины разных видов позвоночных животных имеют очень похожую третичную и четвертичную структуру. Пространственная конформация гемоглобина оптимальным образом обеспечивает выполнение им функции транспорта  $O_2$  к различным тканям организма и конечных продуктов тканевого дыхания  $CO_2$  и  $H^+$  к выделительным органам. Малейшее изменение в структуре белка может фатально сказаться на этой важной функции.

Примером тому служит наследственное заболевание человека - **серповидноклеточная анемия**. Свое название оно получило по форме, которую приобретают эритроциты больных людей при пониженной концентрации кислорода.

Нормальные эритроциты человека имеют вид двояковогнутых дисков. Они живут около 120 дней. У больных эритроциты тоньше, имеют удлиненную, похожую на полумесяц, серповидную форму (рис. 6 - 6). Они хрупки, легко разрушаются, и срок их жизни существенно меньше. Различия эритроцитов больных и здоровых людей определяются изменениями в первичной структуре гемоглобина.

Это выяснил в 1954 г. Вернон Ингрэм. Он показал, что гемоглобины здоровых людей и больных серповидноклеточной анемией отличаются всего одной аминокислотой. В аномальном гемоглобине в  $\beta$ -цепи на 6-м месте от N-конца стоит неполярная аминокислота валин, в то время как в нормальном гемоглобине эту позицию занимает электроотрицательная глутаминовая кислота. При электрофоретическом разделении гемоглобины здоровых людей и больных движутся с разной скоростью (рис. 6 - 7).

Замена двух полярных аминокислотных остатков в белке, состоящем из 574 аминокислот, на две неполярных (по одной замене в каждой  $\beta$ -цепи)



приводит к тому, что при низком парциальном давлении кислорода молекулы гемоглобина больных "слипаются" друг с другом. При этом образуются длинные волокна, которые деформируют эритроцит, придавая ему серповидноклеточную форму. Такие деформированные эритроциты плохо проникают через капилляры и быстрее разрушаются. В результате плохого снабжения клеток кислородом развивается анемия.

Пример с гемоглобином ярко демонстрирует зависимость третичной и четвертичной структуры белка от его первичной структуры, а также определяющее значение пространственной конформации белковой молекулы для выполнения биологической функции. Каким же образом в эритроцитах здорового человека образуются тысячи идентичных молекул гемоглобина без единой ошибки в расположении аминокислот? Почему в эритроцитах больных серповидноклеточной анемией все молекулы гемоглобинов имеют одну и ту же ошибку в одном и том же месте? Ответ на этот вопрос вы получите в параграфах 8 и 15.

## Вопросы

- Какие свойства белковой молекулы определяют ее функциональные особенности?
- Что такое активный центр фермента?
- Какие функции выполняют кофакторы ферментов?
- Могут ли существовать белки с одинаковой третичной структурой, но отличающиеся по первичной последовательности аминокислот? Поясните.
- Как вы думаете, почему во всех приведенных на рис. 6-3 примерах первичной последовательности инсулина в положении 6, 7 и 11 всегда находится цистеин?
- Приведите примеры сочетаний аминокислот, которые, по вашему мнению, не могут встретиться в положении 8-10 в короткой цепи инсулина.
- Как вы думаете, почему запасные белки создаются организмами только для питания зародышей?

## § 7. Нуклеиновые кислоты

**Нуклеиновые** (от лат. nucleus – ядро) кислоты, так же как и белки, - нерегулярные линейные полимеры.

Мономерами нуклеиновых кислот являются **нуклеотиды**. Они получают при неполном гидролизе нуклеиновых кислот. Полный гидролиз приводит к образованию фосфорной кислоты, сахара-пентозы и азотистых оснований. Таким образом, нуклеотид состоит из остатка фосфорной кислоты, моносахарида и азотистого основания (рис. 7 - 1).

Существует два вида нуклеиновых кислот: **рибонуклеиновые (РНК)**, содержащие сахар рибозу, и **дезоксирибонуклеиновые (ДНК)**, в

состав которых входит дезоксирибоза. ДНК и РНК различаются не только по сахарам, но и по набору азотистых оснований, которые являются производными **пурина и пиримидина** (рис. 7 - 2). Пуриновые основания - аденин и гуанин - входят в состав как ДНК, так и РНК. Что касается пиримидиновых оснований, то цитозин содержится в нуклеиновых кислотах обоих типов, тимин - только в ДНК, урацил - только в РНК.

Две полинуклеотидные цепи (или два участка одной цепи) формируют стабильную двуцепочечную структуру, если напротив нуклеотидов одной цепи располагаются строго определенные, способные к точному спариванию нуклеотиды другой цепи. В этом случае говорят, что последовательности нуклеотидов в двух цепях **комплементарны** (от лат. complementum - дополнение) друг другу. РНК обычно находится в виде одной цепи, ДНК - в виде двуцепочечной молекулы.

При образовании нуклеотидов специальные ферменты соединяют с рибозой аденин, гуанин, цитозин и урацил, а с дезоксирибозой - аденин, гуанин, цитозин и тимин.

Нуклеотиды в клетке находятся не только в составе нуклеиновых кислот, но могут быть самостоятельными соединениями с очень важными функциями.

Так, нуклеотиды могут служить переносчиками энергии. Чаще всего в роли такого переносчика выступает **аденозинтрифосфорная кислота (АТФ)** (аденозин - это аденин плюс рибоза) (рис. 7 - 3) (§ 12). Производные нуклеотидов служат также переносчиками атомов водорода или отдельных химических групп. Они входят в состав многих коферментов (§§6, 11). Такое производное аденина, как циклический аденозинмонофосфат является универсальным сигнальным соединением, регулирующим внутриклеточные процессы (§20).

ДНК и РНК отличаются не только химическим составом, но и длиной полимерной цепи. Молекулы РНК состоят из десятков, сотен или тысяч мономеров, а ДНК могут состоять из миллионов и даже сотен миллионов нуклеотидов. В состав самой длинной молекулы ДНК в клетках человека входит 250 миллионов мономеров. Ее длина больше 8 см. Если мы захотим напечатать последовательность всех нуклеотидов ДНК бактерии *Escherichia coli* (кишечной палочки), то нам потребуется около 700 страниц. Полная последовательность нуклеотидов ДНК одной клетки человека займет более 800 тысяч страниц текста!

Нуклеиновая кислота представляет собой неразветвленную цепь, в которой остатки фосфорной кислоты соединяют третий углеродный атом одной пентозы с пятым атомом другой. В результате на одном конце полинуклеотида находится остаток

фосфорной кислоты, присоединенный к углероду в пятом положении сахара, а на другом - свободная 3'-гидроксильная группа сахара.

Началом цепи принято считать 5'-, а концом - 3'-конец. К каждому сахару цепи присоединены азотистые основания, которые чередуются по длине цепи без какой-либо видимой закономерности. По аналогии с белками можно говорить о том, что нуклеиновые кислоты обладают **первичной структурой**, которая есть не что иное, как последовательность нуклеотидов в полинуклеотидной цепи (рис. 7 - 4).

Пространственная структура была установлена вначале для молекулы ДНК. Молекулы РНК более разнообразны по форме, поэтому их пространственная организация установлена только для некоторых коротких молекул.

Оказалось, что молекула ДНК - это две противоположно направленные полинуклеотидные цепи, спирально закрученные одна относительно другой (рис. 7 - 5, 7 - 6). Азотистые основания лежащих друг напротив друга нуклеотидов соединены водородными связями. С аденином всегда связан тимин, а с гуанином - цитозин (рис. 7 - 5). Если известна последовательность оснований в одной цепи (например, Т-Ц-Г-Ц-А-Т), то благодаря специфичности спаривания (принцип дополнения, т.е. комплементарности) легко определить и последовательность оснований ее партнера - второй цепи (А-Г-Ц-Г-Т-А) (рис. 7 - 6). Урацил образует с аденином две водородные связи, как и тимин. Противлежащие последовательности и соответствующие полинуклеотидные цепи называют комплементарными.

Начало истории открытия структуры ДНК связано с исследованиями американского биохимика Эрвина Чаргаффа. Он количественно проанализировал нуклеотидный состав ДНК и установил, что у всех изученных им видов содержание аденина равно количеству тимина, т.е.  $A = T$ , а количество гуанина всегда равно количеству цитозина, т.е.  $G = C$ . Таким образом, число пуриновых оснований всегда равно числу пиримидиновых оснований. Такие закономерности получили название правил Чаргаффа.

Примерно в то же время физики Морис Уилкинс и Розалинд Франклин, основываясь на данных рентгеноструктурного анализа, установили, что молекулу ДНК образуют две полинуклеотидные цепи, закрученные спиралью. Нуклеотиды расположены в таких нитях друг от друга на расстоянии 0,34 нм, а на один виток спирали их приходится десять. Диаметр такой спирали составляет 2 нм. Из рентгеноструктурных данных, однако, было не ясно, каким образом в молекуле удерживаются две нити ДНК.

Картина полностью прояснилась в 1953 г., когда американский биолог Джеймс Уотсон и английский физик Френсис Крик, суммировав все известные данные о структуре молекулы ДНК, пришли к выводу, что сахарофосфатный остов находится на периферии молекулы ДНК, а пуриновые

и пиримидиновые основания - в середине. Причем они ориентированы таким образом, что между основаниями из противоположных цепей могут образовываться водородные связи. Между аденином и тиминном образуются две водородные связи, а между гуанином и цитозином - три (рис. 7 - 5).

Из построенной ими модели выяснилось, что пурин в одной цепи всегда связан водородными связями с противолежащим пиримидином в другой цепи, и такие пары имеют одинаковый размер по всей длине молекулы. Не менее важно и то, что аденин может спариваться лишь с тиминном, а гуанин только с цитозином (рис. 7 - 6).

Каждая из пар оснований обладает симметрией, позволяющей ей включиться в двойную спираль в двух ориентациях ( $A = T$  и  $T = A$ ;  $G \equiv C$  и  $C \equiv G$ ). В каждой из цепей ДНК основания могут чередоваться всеми возможными способами.

Хотя водородные связи, стабилизирующие пары оснований, относительно слабы, каждая молекула ДНК содержит так много пар, что в физиологических условиях комплементарные цепи никогда спонтанно (самостоятельно) не разделяются. Однако их можно разделить (вызвать денатурацию), если повысить температуру раствора, в котором находится ДНК (рис. 7 - 7). В клетке разделение цепей ДНК осуществляется специальными ферментами.

Полинуклеотидная цепь ДНК может взаимодействовать с молекулой РНК, если она противоположно направлена и содержит комплементарные азотистые основания (рис. 7 - 7). Например, с полидезоксирибонуклеотидом 3'-А-Т-Т-Г-Ц-А-Т-5' будет комплементарно взаимодействовать полирибонуклеотид 5'-У-А-А-Ц-Г-У-А-3', при этом напротив аденина дезоксирибонуклеотидной цепи будет находиться урацил рибонуклеиновой цепочки. Этот процесс называется **гибридизацией** (рис. 7 - 7). Противоположно направленные рибонуклеиновые цепи или отдельные участки молекул РНК также могут комплементарно взаимодействовать друг с другом (рис. 7 - 8).

Двухцепочечные участки полинуклеотидов всегда спирально закручены - это **вторичная структура**.

У всех живущих на Земле организмов ДНК присутствует в виде двухцепочечных молекул, т.е. имеет регулярную вторичную структуру по всей длине молекулы. Известные РНК существуют в виде одной цепи с отдельными спиральными участками по длине молекулы (рис. 7 - 9). Исключение составляют некоторые вирусы животных и бактерий. У них можно встретить одноцепочечные ДНК и двухцепочечные РНК (§9). Все одноцепочечные ДНК кольцевые. Двухцепочечные ДНК встречаются и в кольцевой и в линейной форме. Кольцевые ДНК находятся в клетках бактерий. У

животных, грибов и растений имеются как линейные, так и кольцевые ДНК.

**Третичная структура** установлена для некоторых коротких молекул РНК, так называемых транспортных - тРНК (рис. 7 - 9) (подробнее см. в §16). В ее создании участвуют гидрофобные взаимодействия, так же как и при образовании третичной структуры белков.

## Вопросы

- Какие химические элементы входят в состав нуклеиновых кислот?
- Сколько типов нуклеотидов входит в состав нуклеиновых кислот?
- В какой форме,  $\alpha$ - или  $\beta$ -, входят сахара в состав нуклеиновых кислот?
- Перечислите пары комплементарных азотистых оснований.
- Достройте комплементарные цепочки для последовательности 3'-А-Г-Г-Ц-А-А-Т-Т-5'.
- Для чего в клетке используются нуклеотиды?
- Чем ДНК отличается от РНК? Ответы внесите в таблицу

Признак	РНК	ДНК
Сахар		
Азотистые основания		
Число цепей		
Максимальное число мономеров		

- В левой части рисунка 6 - 6 определите азотистые основания.

## Вопросы к параграфам 2-7

- Чем органические вещества отличаются от неорганических?
- Что такое макромолекулы? Приведите примеры.
- Что такое регулярные и нерегулярные полимеры?
- Какая реакция приводит к синтезу макромолекул?
- Какая реакция приводит к расщеплению биологических полимеров на мономеры?
- Перечислите известные Вам мономеры биологических макромолекул.
- Какие из полимеров являются линейными, а какие

разветвленными?

- На основании выше приведенных вопросов и Ваших ответов составьте таблицу:

	Число мономеров в составе молекул	Количество типов мономеров	Регулярность	Линейность
Полисахариды				
Олигосахариды				
Белки				
РНК				
ДНК				

### §8. Воспроизводство нуклеиновых кислот. Синтез белков. Генетический код

Синтез нерегулярных линейных полимеров - белков и нуклеиновых кислот - происходит **матричным способом**. Только таким образом можно точно воспроизвести последовательность мономеров в полимерной молекуле. При синтезе ДНК матрицами служат каждая из цепей «материнской» молекулы ДНК (рис. 8 - 1). Выбор нужных нуклеотидов для строительства новой цепи осуществляется по принципу их комплементарности. Результатом синтеза являются две двойные "дочерние" спирали, каждая из которых содержит в неизменном виде одну из половин "материнской" ДНК. Вторые цепи "дочерних" молекул синтезируются из нуклеотидов заново по принципу комплементарности к цепям "материнской" ДНК. "Дочерние" ДНК ничем не отличаются друг от друга и от "материнской" двойной спирали (рис. 8 - 2), поэтому синтез ДНК называется **репликацией** (лат. replicatio - повторение).

Матрицей для синтеза РНК служит участок одной из цепей молекулы ДНК, но комплементарная цепь строится не из дезоксирибонуклеотидов, а из рибонуклеотидов. Поэтому процесс синтеза РНК называется **транскрипцией** (лат. transcriptio - переписывание) (рис. 8 - 3).

Третий тип матричного синтеза в живых организмах - это **трансляция** (лат. translatio - передача), синтез белка. Матрицей для него является РНК. Существует несколько видов РНК (подробно см. §16). Та РНК, которая служит матрицей для синтеза белка, так и называется матричная - мРНК или, по-другому, **информационная - иРНК**, т.е. содержащая информацию о последовательности аминокислот в полипептиде.

Существует система перевода информации о последовательности мономеров с языка нуклеотидов на язык аминокислот – **генетический** (от греч. genesis – происхождение) **код**. Перевод информации с языка нуклеотидов на язык аминокислот осуществляет комплекс из 3-4 молекул

РНК и нескольких десятков белков, собранных вместе в сложную надмолекулярную структуру - **рибосому** (рибонуклеиновая кислота и греч. soma - тело) (рис. 8 - 4) (подробно см. §16). Необходимыми участниками процесса трансляции являются транспортные РНК, которые доставляют к рибосомам аминокислоты.

Так как синтез белка идет по матрице РНК, которая в свою очередь синтезируется по матрице ДНК, то мы можем сказать, что информация о последовательности аминокислот в белке закодирована в последовательности нуклеотидов в ДНК или, в сокращенном виде:

ДНК → иРНК → белок

Это выражение получило название центральной догмы молекулярной биологии. В нем отражено направление передачи информации о последовательности аминокислот в белке. Белки, как мы уже говорили, в конечном счете, определяют все свойства живых организмов, их индивидуальную и видовую специфичность. Таким образом, вся информация о живом организме заключена в его ДНК. Эта информация называется генетической. Единицей **генетической** или **наследственной информации** является **ген**, который мы сейчас можем определить как участок ДНК, кодирующий первичную структуру полипептида. Генами называют и участки ДНК, с которых считываются РНК, некодирующие белки (§16).

Мы с вами уже говорили о том, что свойства белковых молекул определяются их первичной структурой (§6). Даже незначительное изменение последовательности аминокислотных остатков в полипептиде может привести к нарушению его функции. Ясно, что в организме существует специальный механизм воспроизводства точных копий сложных молекул, какими являются нерегулярные полимеры: белки и нуклеиновые кислоты.

Впервые мысль о том, что синтез белков должен осуществляться матричным способом, при котором одна молекула биополимера служит основой для воспроизводства другой, высказал в 1927 году выдающийся русский биолог Николай Константинович Кольцов. Это было гениальное предвидение, которое подтвердилось в 50-60-е годы в работах молекулярных биологов.

Сейчас мы знаем, что все макромолекулы – нерегулярные линейные полимеры - белки, РНК и ДНК - синтезируются матричным способом.

Рассмотрим процессы матричных синтезов, начиная с репликации. Возможность точного воспроизводства структуры ДНК заложена в ее свойстве - комплементарности двух ее цепей.

Эту особенность подчеркивали Дж. Уотсон и Ф. Крик в 1953 г. в своей статье о структуре ДНК: "В нашей модели дезоксирибонуклеиновой кислоты имеется, по существу, пара матриц, причем каждая из них комплементарна другой. Мы полагаем, что перед удвоением водородные связи разрываются, и две цепи раскручиваются и расходятся. Затем каждая цепь используется в качестве матрицы для образования на ней новой

комплементарной цепи, так что, в конце концов, у нас будет две пары цепей, тогда как раньше была только одна. Более того, при таком способе репликации последовательность пар оснований будет в точности удвоена". Предположение Дж. Уотсона и Ф. Крика полностью подтвердилось.

Удвоение молекулы ДНК начинается с разрушения водородных связей и расплетания двойной спирали. Затем каждая из двух цепей "материнской" молекулы достраивается комплементарной цепью.

Как вы помните (§7), две комплементарные цепи в молекуле ДНК направлены противоположно друг другу. Ферменты, синтезирующие новые нити ДНК, так называемые ДНК-полимеразы, могут передвигаться вдоль матричных цепей лишь в одном направлении - от 3'-конца к 5'-концу "материнской" цепи. Поэтому в процессе репликации одновременный синтез новых цепей идет антипараллельно. При этом одна цепь растет непрерывно, а вторая строится из коротких фрагментов, которые потом сшиваются специальным ферментом - лигазой (рис. 8 - 5).

Поражает слаженность взаимодействия множества белков, участвующих в процессе репликации. В бактериальной клетке синтез ДНК ведут 15 различных белков. Скорость репликации такова, что за 1 секунду происходит соединение одной ДНК-полимеразой почти тысячи нуклеотидов. Таким образом, молекула ДНК кишечной палочки длиной более чем 4 миллиона пар нуклеотидов удваивается примерно за 40 минут.

У высших организмов молекулы ДНК более длинные. Они связаны с белками в сложные комплексы, поэтому в репликации участвует большее число ферментов и идет она с более низкой скоростью (примерно 50 нуклеотидов в секунду). При такой скорости для удвоения самой длинной молекулы ДНК человека (250 миллионов пар нуклеотидов) потребовалось бы несколько сотен часов. На самом деле такая молекула удваивается за 2-3 часа, так как синтез ДНК начинается сразу во многих местах по длине молекулы. Участок между двумя точками, в которых начинается синтез "дочерних" цепей, называется **репликоном**.

Существует еще один процесс синтеза ДНК по матрице ДНК - **репарация**. Если нарушается одна из цепей ДНК, например, под действием рентгеновского излучения, ультрафиолетового света или химических веществ, то специальные ферменты вначале вырезают поврежденный участок, затем полимеразы застраивают его комплементарными нуклеотидами и в заключение лигазы сшивают новый отрезок цепи с концом старой. Процесс репарации позволяет клеткам сохранять ДНК в неизменном виде.

Принцип комплементарности лежит также в основе транскрипции. Синтез молекулы РНК осуществляет фермент - РНК-полимераза. Используя ДНК как матрицу, РНК-полимераза движется по ней в направлении от 3'-к 5'-концу и строит комплементарную цепь. Скорость транскрипции - примерно 50



нуклеотидов в секунду. Молекулы РНК гораздо короче молекул ДНК (§8), поэтому каждая молекула ДНК служит матрицей для синтеза множества различных РНК.

В природе существуют еще и другие матричные синтезы нуклеиновых кислот: синтез РНК по матрице РНК и синтез ДНК по матрице РНК. Они происходят в клетках при размножении некоторых вирусов и осуществляются специальными ферментами (см. §9).

При трансляции по матрице РНК строится молекула полипептида. Каким же образом происходит перевод информации с "языка" нуклеотидов на "язык" аминокислот? Он осуществляется в два этапа.

На первом этапе специальные ферменты со сложным названием - аминоацил-тРНК-синтетазы - связывают аминокислоты с небольшими молекулами РНК, называемыми транспортными (тРНК) (см. §7). Транспортных РНК в клетках живых организмов несколько десятков типов, незначительно отличающихся друг от друга по своей первичной структуре. Специфичность действия ферментов-синтетаз очень высока, они соединяют каждую аминокислоту только со "своей" тРНК.

На втором этапе происходит взаимодействие участка тРНК с мРНК. Длина участка взаимодействия - три нуклеотида. Если эти три нуклеотида иРНК комплементарны трем соответствующим нуклеотидам тРНК, то аминокислота отсоединяется от тРНК и присоединяется к растущей полипептидной цепочке (подробнее в § 16), т.е. принцип комплементарности нуклеотидов лежит в основе не только синтеза нуклеиновых кислот, но и синтеза полипептидов.

Тройки нуклеотидов иРНК, определяющие, какая аминокислота будет присоединена, назвали **кодонами**. Словарь кодонов получил название **генетического кода** (греч. genetikos - относящийся к рождению). Код, или шифр, - это система символов для перевода одной формы информации в другую. Генетический код - это система записи информации о последовательности расположения аминокислот в белках с помощью последовательности расположения нуклеотидов в информационной РНК.

**Таблица генетического кода**

Аминокислота	Триплет					
	ГЦУ	ГЦЦ	ГЦА	ГЦГ		
Аланин	ГЦУ	ГЦЦ	ГЦА	ГЦГ		
Аргинин	ЦГУ	ЦГЦ	ЦГА	ЦГГ	АГА	АГГ
Аспарагин	ААУ	ААЦ				
Аспарагиновая кислота	ГАУ	ГАЦ				
Валин	ГУУ	ГУЦ	ГУА	ГУГ		
Гистидин	ЦАУ	ЦАЦ				

Глицин	ГГУ	ГГЦ	ГГА	ГГГ		
Глутамин			ЦАА	ЦАГ		
Глутаминовая кислота			ГАА	ГАГ		
Изолейцин	АУУ	АУЦ	АУА			
Лейцин	ЦУУ	ЦУЦ	ЦУА	ЦУГ	УУА	УУГ
Лизин			ААА	ААГ		
Метионин				АУГ		
Пролин	ЦЦУ	ЦЦЦ	ЦЦА	ЦЦГ		
Серин	УЦУ	УЦЦ	УЦА	УЦГ	АГУ	АГЦ
Тирозин	УАУ	УАЦ				
Треонин	АЦУ	АЦЦ	АЦА	АЦГ		
Триптофан				УГГ		
Фенилаланин	УУУ	УУЦ				
Цистеин	УГУ	УГЦ				
Знаки препинания			УАА	УАГ	УГА	

Какими же свойствами обладает генетический код?

Прежде всего, код триплетен. Из 4 нуклеотидов можно создать 64 различные комбинации по 3 нуклеотида в каждой ( $4 \times 4 \times 4 = 64$ ). 61 триплет кодирует 20 аминокислот. Остальные три триплета - УАА, УАГ, УГА - используются как знаки препинания и означают конец синтеза полипептида.

Таким образом, большинство аминокислот шифруется более чем одним кодоном, т.е. код вырожден.

Каждый конкретный нуклеотид входит в состав только одного кодона, т.е. принимает участие в шифровке только одной аминокислоты. Другими словами, кодоны не перекрываются.

Код непрерывен, - между триплетами внутри кодирующей полипептид последовательности нет знаков препинания. Поэтому выпадение или вставка одного нуклеотида сильно меняет смысл прочитанного. Нарушение смысла возникает и при выпадении или вставке двух нуклеотидов. Белок, который будет считываться с такого "испорченного" гена, не будет иметь ничего общего с тем белком, который кодировался нормальной последовательностью. Если же произойдет выпадение или вставка трех нуклеотидов, то в считанной аминокислотной последовательности исчезнет или появится одна аминокислота.

Код универсален. Генетический код един для всех живущих на земле существ. У бактерий и грибов, пшеницы и хлопка, рыб и червей, лягушки и человека одни и те же триплеты кодируют одни и те же аминокислоты.

Скорость трансляции у животных и растений, т.е. скорость движения рибосомы, составляет примерно 2 аминокислоты в секунду. У бактерий она почти в 10 раз выше.

Считывание информации идет таким образом, что первый триплет с 5'-конца молекулы иРНК соответствует первой аминокислоте с N-конца полипептида.

## Вопросы

- Назовите все известные вам виды матричных синтезов.
- Какие молекулы являются матрицами в разных видах синтезов?
- Объясните смысл терминов репликация, транскрипция и трансляция.
- Какая последовательность нуклеотидов будет в цепи РНК, синтезированной на матрице ДНК следующего нуклеотидного состава: **А А Т Г Г Ц А Т Г Г А Т Т Т А** ?
- Пользуясь таблицей генетического кода, определите последовательность аминокислот в полипептиде, синтез которого идет на матрице иРНК со следующей последовательностью нуклеотидов: **3' А А У Г У У У У У А А А Ц Ц Г Г Г Ц У А Г 5'**.
- В процессе репликации принимают участие больше десятка ферментов. Как вы думаете, какие функции они выполняют?
- Имеется фрагмент ДНК следующего нуклеотидного состава:  
**3' А Ц Т А А А Т Г Ц Т А А Т Т Ц Г Т А 5'**  
 | | | | | | | | | | | | | | | |  
**5 Т Г А Т Т Т А Ц Г А Т Т А А Г Ц А Т 3**  
 Известно, что в нем закодировано начало полипептидной цепи. Определите, с верхней или нижней цепи ДНК считывается иРНК для этого полипептида.
- Сколько примерно времени требуется для трансляции  $\alpha$ -цепи гемоглобина человека?
- Восстановите нуклеотидную последовательность в иРНК для начала  $\beta$ -цепи гемоглобина здорового человека и больного серповидноклеточной анемией (рис. 6 - 6).
- Восстановите последовательность нуклеотидов в иРНК для участка 8-10 аминокислот в короткой цепи инсулина разных видов животных (рис. 6 - 3).
- Для оценки степени родства организмов разных видов (§6) можно сравнивать не только аминокислотные последовательности в белках, но и последовательности нуклеотидов. Как вы считаете, в каком случае будет наблюдаться большее разнообразие мономеров? Объясните.

## §9. Вирусы

Способность к самовоспроизводству - одно из главных свойств живых систем. Вирусы (лат. *virus* - яд), представляющие собой нуклеиновую кислоту в белковой оболочке, и иногда покрытые мембраной, не способны воспроизводить себя самостоятельно, хотя и содержат информацию о своем строении. Реализация этой информации,

т.е. размножение вирусов, осуществляется только при попадании их нуклеиновой кислоты в клетку. Генетический материал вируса переключает работу клеточных биохимических конвейеров на производство вирусных белков и нуклеиновых кислот. В клетке же происходит сборка из нуклеиновых кислот и белков многочисленных потомков одного попавшего в нее вируса. Таким образом, вирусы являются **облигатными клеточными паразитами** (лат. obligatus - обязательный).

В настоящее время известно свыше 1500 вирусов. Одни из них поражают клетки животных, другие - растительные клетки, третьи бактерии (их называют **бактериофагами** или просто **фагами**). Пораженная клетка называется **клеткой-хозяином**.

Первооткрыватель вирусов - русский биолог Дмитрий Иосифович Ивановский выявил два их основных свойства - они столь малы, что проходят через фильтры, задерживающие бактерии, и их невозможно, в отличие от клеток, выращивать на искусственных питательных средах. Лишь с помощью электронного микроскопа удалось увидеть вирусы (их диаметр от 20 до 300 нм) и оценить многообразие их форм.

Отдельная вирусная частица, или **вирион**, способная инфицировать клетку, содержит нуклеиновую кислоту только одного типа: или ДНК, или РНК. Формы этих молекул разнообразны: это может быть двуцепочечная ДНК в кольцевой или линейной форме, одноцепочечная кольцевая ДНК, одноцепочечная или двуцепочечная РНК. Есть вирусы, содержащие две идентичные одноцепочечные РНК.

Белковый чехол вириона - **капсид** (лат. capsula - ящик) - защищает его генетический материал как от действия нуклеаз, так и от воздействия ультрафиолетового излучения. Капсиды состоят из многократно повторенных полипептидов одного или нескольких типов.

Капсиды большинства вирусов построены по одному из двух типов симметрии: спиральной или кубической.

Вирионы со спиральной симметрией имеют форму продолговатых палочек. В их центральной части находится спирально закрученная нуклеиновая кислота. Капсид состоит из идентичных субъединиц белка, спирально расположенных вдоль молекулы нуклеиновой кислоты. Так устроен первый из открытых вирусов - вирус табачной мозаики. Его длина около 300 нм и диаметр 18 нм (рис. 9 - 1).

Большая часть вирусов, вызывающих инфекции у человека и животных, имеют кубический тип симметрии. Капсид почти всегда имеет форму икосаэдра - правильного двадцатигранника с двенадцатью вершинами и с гранями из равносторонних треугольников. Примером является аденовирус (рис. 9 - 2). Его размер около 90 нм.

Существуют вирусы и с более сложным строением. Некоторые фаги помимо икосаэдрической головки, содержащей генетический материал, имеют полый цилиндрический отросток, окруженный чехлом из

сократительных белков, и заканчивающийся шестиугольной площадкой с шестью короткими выростами и шестью длинными фибриллами - нитями. Такая сложная конструкция обеспечивает впрыскивание генетического материала фага внутрь бактериальной клетки (рис. 9 - 3).

Многие вирусы поверх белкового капсида одеты мембранной оболочкой, которая придает вирусу округлую форму. Кроме белков и гликопротеинов вирусного происхождения она содержит еще и компоненты, позаимствованные из плазматической мембраны клетки-хозяина при отпочковывании вируса. Вирус гриппа - пример вириона, содержащего одноцепочечную РНК в спиральном капсиде и покрытого мембранной оболочкой. Мембранную оболочку имеет также вирус иммунодефицита человека.

Проникновение вируса в клетку начинается с взаимодействия его со специальными рецепторами на клеточной поверхности. Наличие рецепторов объясняет, почему вирусы обладают ткане- и видоспецифичностью. Так, вирус гриппа поражает клетки эпителия верхних дыхательных путей человека, ВИЧ - некоторые клетки иммунной системы и т.д.

Фаговая нуклеиновая кислота обычно “впрыскивается” в клетку бактерии, а белковая оболочка остается на клеточной поверхности. В клетки животных вирус часто проникает в составе пиноцитозных пузырьков или после слияния мембран вируса (если она есть) и клетки. Уже внутри клетки происходит освобождение от капсида. В растительные клетки вирус может проникнуть только через те участки, где повреждена клеточная стенка.

Размножение вирусов включает в себя три процесса: репликацию вирусной нуклеиновой кислоты, синтез вирусных белков и сборку вирионов. У эукариот размножение вирусов может происходить в ядре и (или) в цитоплазме.

Разнообразие видов и форм вирусных нуклеиновых кислот определяет и разнообразие способов их репликации.

Репликация у вирусов с двуцепочечной ДНК (вирус герпеса, вирус оспы) принципиально не отличается от репликации бактериальной или эукариотической ДНК.

В случае одноцепочечной фаговой ДНК ферменты репликации зараженной бактерии вначале синтезируют комплементарную ей цепь, которая служит матрицей для образования большого количества одноцепочечных фаговых ДНК (рис. 9 - 5).

Если генетический материал вируса представлен молекулой РНК, то ее синтез осуществляется ферментом, называемым РНК-зависимой РНК-полимеразой, закодированной в геноме вируса или внесенной в клетку вместе с вирусной РНК.

В случае двуцепочечных РНК вначале вирусная РНК-зависимая РНК-полимераза на одной из цепей синтезирует множество комплементарных РНК,

а затем на них синтезируются цепи, которые остаются соединенными со своими матрицами (рис. 9 - 6).

В случае если РНК одноцепочечная, как у вируса клещевого энцефалита и полиомиелита, многих вирусов растений, в частности, вируса табачной мозаики (ВТМ), то сначала этот фермент строит комплементарную цепь РНК, а затем по ней, как по матрице, синтезирует множество вирусных РНК.

Синтез вирусных белков происходит на рибосомах клетки хозяина по матрице иРНК, которая у ДНК-содержащих вирусов транскрибируется по матрице ДНК.

Вирусы, содержащие одноцепочечную РНК, бывают двух типов. У одних РНК может функционировать как информационная (ее называют “плюс”-цепь). У вирусов другого типа РНК называют “минус”-цепью: она не может транслироваться. Вначале должна синтезироваться комплементарная ей цепь РНК, которая служит матрицей для синтеза белков (рис. 9 - 7). Вирус гриппа является примером такого типа вирусов.

“Плюс”-одноцепочечные молекулы РНК содержат некоторые вирусы животных, которые называют **ретровирусами** (лат. *retro* - возврат назад). Таким вирусом является вирус иммунодефицита человека и некоторые **онкогенные** (греч. *onkos* - опухоль) вирусы, вызывающие развитие опухолей. Из онкогенных вирусов первым был открыт вирус саркомы Рауса (ВСР), вызывающий злокачественные опухоли у кур. Изучение механизма превращения клетки из нормальной в раковую, привело в 1970 г. американских ученых Говарда Темина и Дэвида Балтимора к открытию явления **обратной транскрипции**. ВСР содержит фермент, называемый **обратной транскриптазой**. Она обладает свойствами РНК-зависимой и ДНК-зависимой ДНК-полимеразы. Обратная транскриптаза вначале синтезирует одну цепь ДНК, используя в качестве матрицы молекулу вирусной РНК, а затем вторую, комплементарную цепь ДНК (рис. 9 - 8). В результате образуется двуцепочечная ДНК, которая встраивается в ДНК клетки-хозяина. Такой процесс встраивания в хромосомную ДНК называют **интеграцией**.

Вирусный геном в форме интегрированной ДНК, синтезированной обратной транскриптазой по матрице проникшей в клетку вирусной РНК, называется **провирусом**.

Провирус становится частью генетического материала клетки, реплицируется вместе с клеточной ДНК и при делении передается дочерним клеткам (латентная инфекция). В такой форме провирус может пребывать бесконечно долгое время, переходя от родителей к потомкам через сперматозоиды или яйцеклетки.

Провирус может транскрибироваться вместе с ядерной ДНК, РНК выходит в цитоплазму, где после образования вирусных белков будут собираться вирусные частицы, которые постепенно будут покидать клетку.

Клетки, в хромосомы которых интегрирована ДНК ретровирусов, могут менять свое поведение: часто они начинают бесконтрольно размножаться, не реагируя на внешние сигналы. Канцерогенные, т.е. приводящие к раку факторы, такие как рентгеновские лучи, табачный дым, асбестовая пыль, некоторые продукты переработки нефти, бензол и другие, могут усиливать привнесенные вирусом изменения. Происходит превращение нормальных клеток в раковые (см. § 24).

Сборка вирионов при наличии вирусных нуклеиновых кислот и белков часто происходит спонтанно, иногда в присутствии вспомогательных белков. Если образующиеся вирусы одновременно покидают клетку, то она разрывается и гибнет. Вышедшие из нее вирусы поражают новые клетки. Так развивается **литическая инфекция**.

При вирусной инфекции другого типа, называемой **персистентной** (лат. *persistens* - стойкий), новые вирусы покидают клетку-хозяина постепенно. Клетка продолжает жить, производить новые вирусы, хотя ее функционирование может изменяться иногда очень сильно. Ферменты вирусного происхождения повреждают белки, необходимые для трансляции клеточных РНК, парализуют систему пузырькового транспорта (§17). В конце концов, такая клетка может погибнуть от нарушения клеточных функций. По образному выражению Нобелевского лауреата Питера Медавара (Великобритания) вирусы - "это плохие новости в упаковке из белка". В значительной степени это действительно так: попавшие в клетку вирусные гены - "плохие новости" - приводят к нарушению нормальных процессов в клетке, в ряде случаев к ее гибели, а также к заболеванию всего организма. Недаром вирусы получили свое название от слова "яд".

Некоторые вирусы и фаги не всегда начинают размножаться сразу после проникновения в клетку. В этом случае говорят о **латентном** (скрытом) типе инфекции. Присутствие вируса может не сказываться на функционировании клетки до тех пор, пока при определенных условиях в некоторых из зараженных клеток вирус не начнет размножаться с большой скоростью, и тогда инфекция развивается по литическому или персистентному типу. В качестве примера можно вспомнить вирус герпеса, вызывающего "лихорадку" на губах. Этот вирус живет в нервных клетках, никак не проявляя себя до тех пор, пока переохлаждение организма, облучение ультрафиолетом или другой внешний фактор не вызовет его размножение. Размножаясь, вирус распространяется по клеткам слизистой оболочки и разрушает их, т.е. развивается литическая инфекция.

Клетки позвоночных животных выработали средства защиты от вирусной инфекции - это белки-**интерфероны** (англ. *interfere* - мешать). Они синтезируются и выделяются специальными клетками-продуцентами в ответ на появление вирусов. Затем интерфероны соединяются со специальными рецепторами (§19) на поверхности зараженных клеток и запускают в клетке синтез белков, блокирующих воспроизведение вирусов.

Вирусы могут способствовать изменению генетической информации организмов. При транскрипции вирусной ДНК, интегрированной в ДНК клетки-хозяина, могут транскрибироваться расположенные рядом хозяйские гены и затем включиться в состав образующегося вириона. Заражение другой клетки таким вирионом может привести к тому, что при обратной транскрипции вирусной РНК эти гены могут встроиться в хромосомы другого организма. Таким образом ретровирусы могут переносить гены из одной клетки в другую.

Ретровирусы могут переносить гены между клетками одного организма, между организмами не только одного, но и, возможно, разных видов. Поток генов между далекими видами организмов представляется очень реальным - на это указывает обнаруженное у самых разных животных сходство генов, одновременно входящих в состав ретровирусов. Сегодня ученые рассматривают вирусы не только как возбудителей инфекционных болезней, но и как переносчиков генетической информации между видами.

## Вопросы

- Вопрос о том, являются вирусы живыми существами или нет, является спорным. Как вы считаете, почему?
- Рибосомы и вирусы относят к нуклеопротеидам. Чем, по вашему мнению, они отличаются?
- Где работают и что синтезируют следующие ферменты: ДНК-зависимая РНК-полимераза, РНК-зависимая РНК-полимераза, обратная транскриптаза, ДНК-полимераза?
- Как вы думаете, какой вид инфекции развивается при заражении клетки вирусом гриппа? аденовирусом?
- Предложите схему размножения вирусов, содержащих +РНК.