

КАЗАНСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) УНИВЕРСИТЕТ

Химический Институт им. А.М. Бутлерова

**ИЗБРАННЫЕ ГЛАВЫ К ЛЕКЦИОННОМУ КУРСУ
«БИОФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»**

Для студентов Химического Института им. А.М. Бутлерова

Казань

2011

УДК 543
ББК 24.46

*Печатается по решению Редакционно-издательского совета ФГАОУВПО
«Казанский (Приволжский) федеральный университет»*

методической комиссии Химического Института им. А.М. Бутлерова

Протокол № 4 от 21 января 2011 г.

заседания кафедры физической химии

Протокол № 10 от 7 декабря 2010 г.

Автор-составитель

канд. хим. наук, доц. В.А. Сироткин

Рецензент

канд. хим. наук, доц. Л.З Манапова

Избранные главы к лекционному курсу «Биофизическая химия» / Автор - составитель: В.А. Сироткин. – Казань: Казанский университет, 2011. – 51 с.

Руководство предназначено в качестве учебно-методического пособия при проведении лекционного курса «Биофизическая химия» для студентов Химического Института им. А.М. Бутлерова

© Казанский университет, 2011

© Сироткин В.А., 2011

СТРУКТУРА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ

Структурные уровни организации биологических макромолекул

1. Первичный уровень – это химическая структура, отражающая систему химических связей

2. Вторичный уровень – это упорядоченное пространственное расположение отдельных участков биомолекулы. Этот уровень обусловлен нековалентными взаимодействиями типа водородной связи, ионными мостиками и гидрофобными взаимодействиями.

3. Третичный уровень – это пространственное расположение биомолекулы, состоящей из одной цепи. Он обусловлен нековалентными взаимодействиями: гидрофобными взаимодействиями, ионными и водородными связями. К ним добавляются ковалентные взаимодействия - дисульфидные мостики.

4. Четвертичный уровень – это высший уровень пространственной организации биологических макромолекул. Биологическая макромолекула может состоять не из одной, а из нескольких полимерных цепей. Каждая такая цепь представляет собой самостоятельную пространственную структуру – субъединицу. Например, белок гемоглобин состоит из 4 субъединиц, которые образуют единую молекулу, располагаясь в вершинах почти правильного тетраэдра. Субъединицы прилипают друг к другу благодаря тем же силам, что стабилизируют третичную структуру. Это гидрофобные взаимодействия, солевые мостики и водородные связи.

В настоящем пособии основное внимание будет сосредоточено на изучении структуры и физико-химических свойств молекул, участвующих в построении первичной уровня биомолекул и сложных биологических систем.

АМИНОКИСЛОТЫ – СТРОИТЕЛЬНЫЕ БЛОКИ БЕЛКОВ

Белки – это обязательные и необходимые участники всех биологических процессов. Не случайно этот термин происходит от греческого слова «первичный». Строительными блоками белков являются аминокислоты. Потрясающее воображение разнообразие, найденных в природе белков, создано из всего лишь 20 аминокислот. Эти вещества обладают особыми свойствами, которые мы рассмотрим далее более детально.

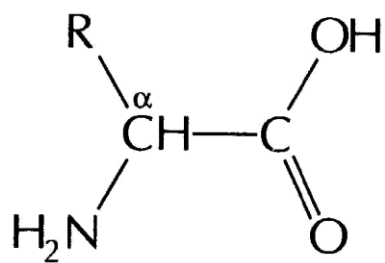
Структура аминокислот

К карбоксильной группе химикам относятся с большим почтением. Атому углерода в зависимости от степени удаленности от карбоксильной группы дают обозначение – альфа, бета или гамма. Соответственно, бывают альфа, бета или гамма аминокислоты (Рис. 1). Однако, природа выбрала для создания белков именно альфа-аминокислоты. Это обусловлено тем, что только альфа-аминокислоты, соединенные в длинные цепи, способны обеспечить достаточную прочность и устойчивость больших белковых молекул.

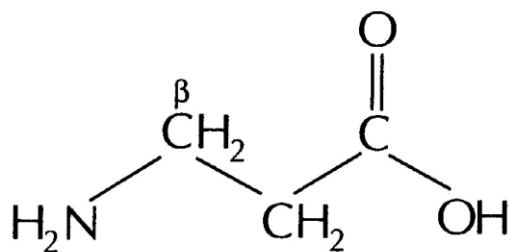
В каждой альфа-аминокислоте есть атом водорода, связанный с 4 заместителями (Рис. 2). Один из них – атом водорода, второй карбоксильная группа - COOH. Она легко отщепляет ион водорода H^+ , благодаря чему в названиях аминокислот есть слово «кислота». Третий заместитель – аминогруппа NH_2 . Она обладает основным характером и способна присоединять ион водорода H^+ . Четвертый заместитель - группа атомов, которые в общем случае обозначают R. Эти группы называют боковыми цепями. У всех аминокислот боковые группы разные и свойства аминокислот существенно зависят от состава боковых групп.

Классификация аминокислот

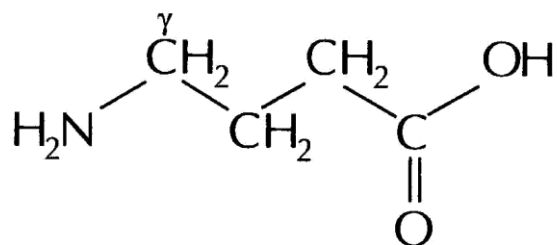
Структура и сокращенные обозначения 20 важнейших аминокислот представлены на Рис. 3А-Г. Все аминокислоты содержат свободную α -амино- и α -карбоксильную группу. Аминокислоты обычно делят на 4 класса, опираясь на различия свойств их боковой цепи. Выделяют следующие аминокислоты: (1) Неполярные или гидрофобные; (2) Полярные, но незаряженные; (3) Полярные, положительно заряженные при pH 6; (4) Полярные, отрицательно заряженные при pH 6.



α -Аминокислота.



β -Аминокислота.



γ -Аминокислота.

Рис. 1. Структура альфа, бета и гамма-аминокислот.

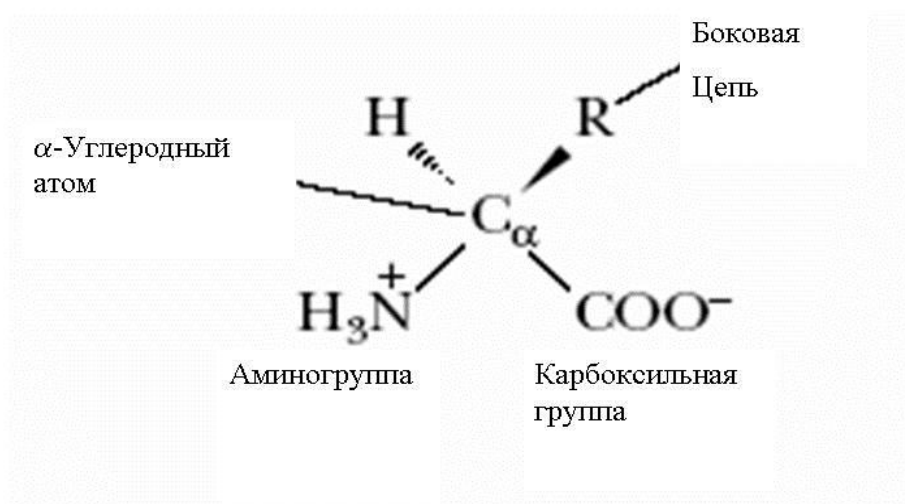


Рис. 2. Структура α -аминокислоты.

Неполярные аминокислоты

В эту группу включены аланин, валин, лейцин, изолейцин (содержат в качестве боковой цепи алкильный радикал) (Рис. 3А), а также пролин (он имеет необычную циклическую структуру). Кроме того, в нее входят метионин (одна из двух серусодержащих аминокислот) и две ароматические аминокислоты (фенилаланин и триптофан). Триптофан занимает промежуточное положение, поскольку может взаимодействовать с водой за счет N-H группы индольного кольца. Пролин, строго говоря, не является аминокислотой. Это – иминокислота.

Полярные незаряженные аминокислоты

Эта группа (Рис. 3Б) включает в себя серин, треонин, тирозин, цистеин, аспарагин, глутамин, глицин. Боковые группы этих аминокислот могут образовывать водородные связи с водой, за исключением глицина. Поэтому, эти аминокислоты обычно лучше растворимы в воде, чем неполярные аминокислоты. Однако, имеется несколько исключений. Тирозин обладает самой низкой растворимостью в воде среди 20 общих аминокислот (0.453 г/л при 25°C). С другой стороны, валин и аланин имеют почти такую же растворимость в воде, как серин. Амидные группы аспарагина и глутамина, гидроксильные группы тирозина, треонина и серина и сульфгидрильная группа цистеина способны образовывать водородные связи с водой. Глицин, простейшая аминокислота, имеет в качестве боковой цепи атом водорода и эта группа не обладает высокой способностью к образованию водородных связей. Полярный характер глицина и его хорошая растворимость обусловлены полярными α -амино- и α -карбоксовой группами. Поэтому глицин обычно рассматривают как представитель полярных, незаряженных аминокислот. Следует также отметить, что тирозин приобретает заметные неполярные характеристики за счет ароматического кольца в боковой цепи. С другой стороны, его фенольный гидроксил, имея pK_a 10.1, является заряженной, полярной группой при высоких pH.

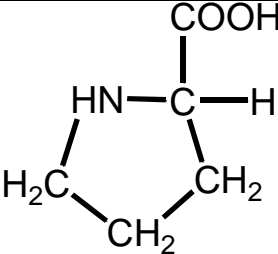
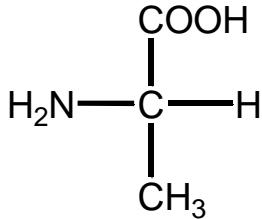
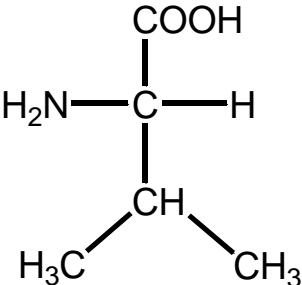
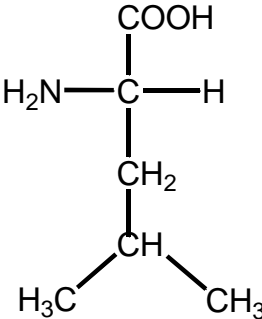
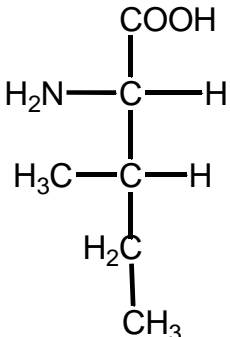
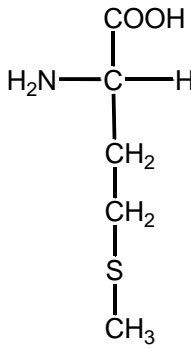
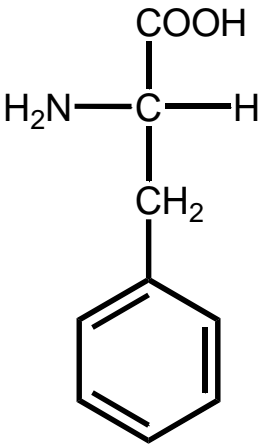
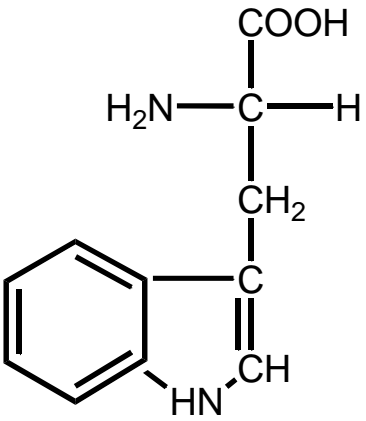
 <p style="text-align: center;">Пролин</p>	 <p style="text-align: center;">Аланин</p>
 <p style="text-align: center;">Валин</p>	 <p style="text-align: center;">Лейцин</p>
 <p style="text-align: center;">Изолейцин</p>	 <p style="text-align: center;">Метионин</p>
 <p style="text-align: center;">Фенилаланин</p>	 <p style="text-align: center;">Триптофан</p>

Рис. 3А. Структурные формулы неполярных (гидрофобных) аминокислот

$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} \\ // \quad \backslash \\ \text{O} \quad \text{NH}_2 \end{array} $ <p>Глутамин</p>	$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} \\ // \quad \backslash \\ \text{O} \quad \text{NH}_2 \end{array} $ <p>Аспарагин</p>	
$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \end{array} $ <p>Серин</p>	$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $ <p>Треонин</p>	
$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{SH} \end{array} $ <p>Цистеин</p>	$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{OH} \end{array} $ <p>Тирозин</p>	$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H} \end{array} $ <p>Глицин</p>

Рис. 3Б. Структура полярных, незаряженных аминокислот

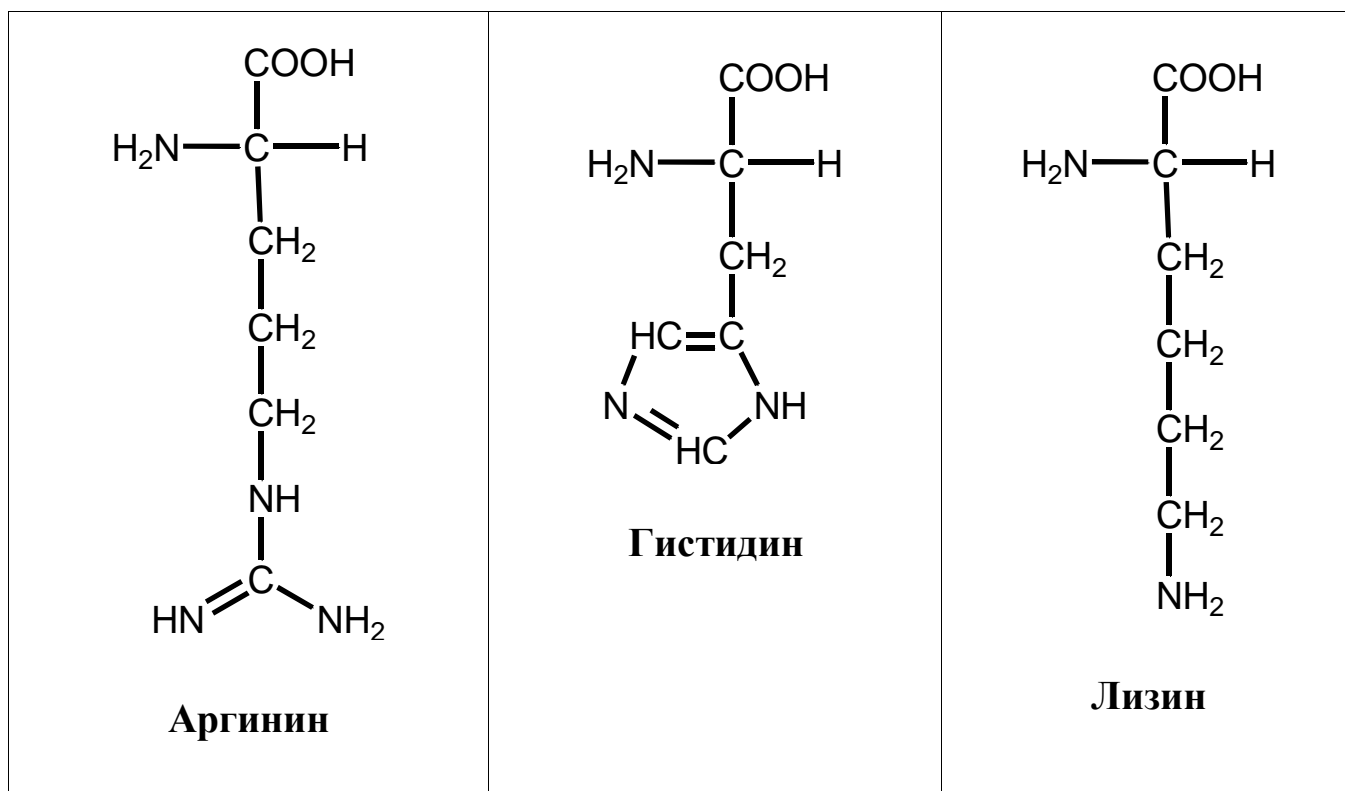


Рис. 3В. Структура аминокислот, чьи боковые группы заряжены положительно ниже рН 6.0

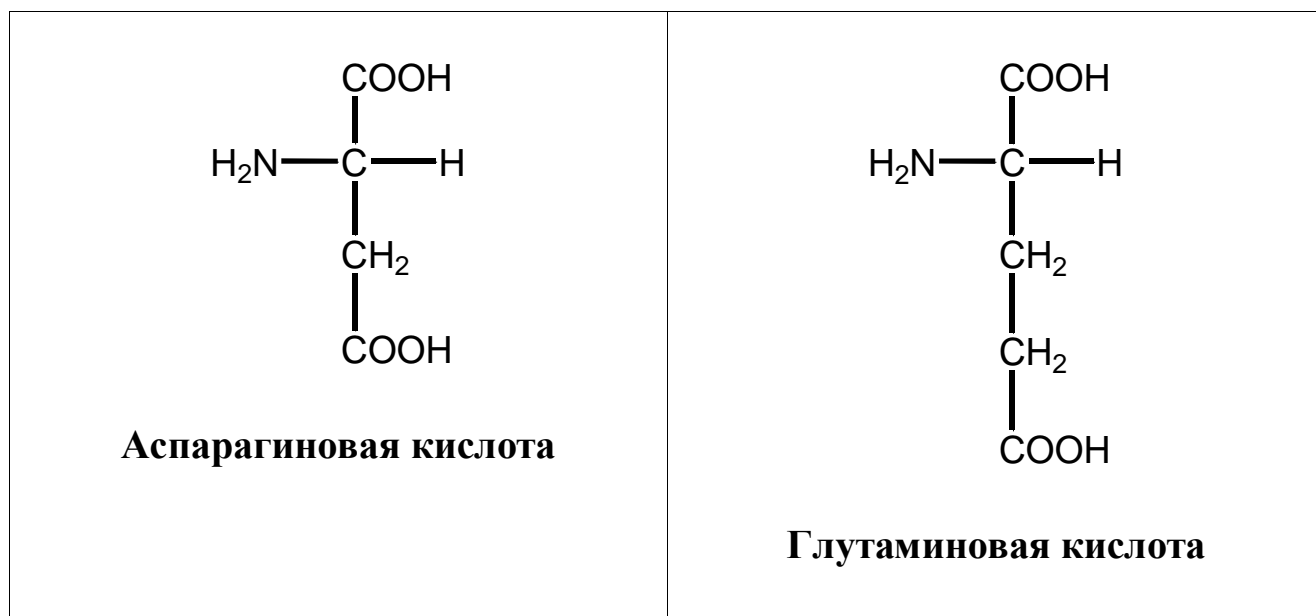


Рис. 3Г. Структура аминокислот, чьи боковые группы заряжены отрицательно выше рН 6.0

Таблица 1

Величины pK_a карбоксильных и аминогрупп, а также величины pK_a боковых групп при 25°C

Аминокислота	Сокращенное обозначение	pK_a (COOH)	pK_a (NH ₂)	pK_a боковой группы
Аргинин	Arg (R)	2.2	9.0	12.5
Аланин	Ala (A)	2.4	9.7	-
Аспарагин	Asn (N)	2.0	8.8	-
Аспарагиновая кислота	Asp (D)	2.1	9.9	3.9
Валин	Val (V)	2.3	9.6	-
Глутамин	Gln (Q)	2.2	9.1	-
Глутаминовая кислота	Glu (E)	2.2	9.7	4.3
Гистидин	His (H)	2.3	9.6	-
Глицин	Gly (G)	1.8	9.2	6.0
Изолейцин	Ile (I)	2.4	9.7	-
Лейцин	Leu (L)	2.4	9.6	-
Лизин	Lys (K)	2.2	9.0	10.5
Метионин	Met (M)	2.3	9.2	-
Пролин	Pro (P)	2.1	10.6	-
Серин	Ser (S)	2.2	9.2	13
Треонин	Thr (T)	2.6	10.4	13
Триптофан	Trp (W)	2.4	9.4	-
Тирозин	Tyr (Y)	2.2	9.1	10.1
Фенилаланин	Phe (F)	1.8	9.1	-
Цистеин	Cys (C)	1.7	10.8	8.3

Полярные, положительно заряженные при pH ниже 6

Эта группа (Рис. 3В) включает в себя гистидин, лизин, аргинин. Боковые группы этих аминокислот несут положительный заряд при низких значениях pH. Ионизируемая группа гистидина – это имидазол, аргинина – гуанидин, лизина – аминогруппа. Боковые группы последних двух аминокислот полностью протонированы при pH 6. Однако, гистидин, у которого боковая группа имеет pK_a 6.0, протонирован только на 10%. Боковая группа гистидина выступает как протонодонор и как протоноакцептор во многих ферментативных реакциях. Боковые группы аргинина и лизина, которые протонированы при физиологических условиях, участвуют в электростатических взаимодействиях в белках.

Полярные, отрицательно заряженные при рН выше 6

Эта группа (Рис. 3Г) включает в себя аспарагиновую кислоту и глутаминовую кислоту. Боковые группы этих аминокислот – слабые кислоты, содержащие группу COOH. Эта группа находится в ионизированной, отрицательно заряженной форме при рН 6. Эти аминокислоты играют важную роль в белках. Многие белки, взаимодействующие с ионами металлов для структурных и функциональных целей, обладают металл-связывающими центрами, содержащими остатки аспарагиновой или глутаминовой кислот. Карбоксильные группы могут действовать как нуклеофилы во многих ферментативных реакциях и участвовать в различных электростатических взаимодействиях.

КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА АМИНОКИСЛОТ

Соотношение заряженной и незаряженной форм

Кислоты в водных растворах диссоциируют на ионы.



Между нейтральной и заряженной формой кислот устанавливается равновесие, которое характеризуется константой диссоциации K_a .

$$K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[HA]}$$

Из этого уравнения может быть получено уравнение Гендерсона-Хассельбаха, на основании которого может быть рассчитано соотношение $\frac{[A^-]}{[HA]}$ заряженной и нейтральной формы кислоты при данном рН.

$$[H^+] = \frac{K_a[HA]}{[A^-]}$$

$$pH = pK_a + \lg \frac{[A^-]}{[HA]}$$

$$pH - pK_a = \lg \frac{[A^-]}{[HA]}$$

$$10^{pH-pK_a} = \frac{[A^-]}{[HA]}$$

С химической точки зрения все аминокислоты многоосновные слабые кислоты. Степень диссоциации ионизируемых групп аминокислот зависит от рН среды. Рассмотрим кислотно-основное поведение глицина, самой простой аминокислоты. При низких значениях рН амино- и карбоксильная группа протонированы и молекула несет суммарный положительный заряд. Если противоионом в растворе является хлорид, то эта форма называется глицин гидрохлорид. При повышении рН карбоксильная группа начинает диссоциировать, приводя в результате к нейтральному цвиттер-иону Gly⁰ (Рис. 4).

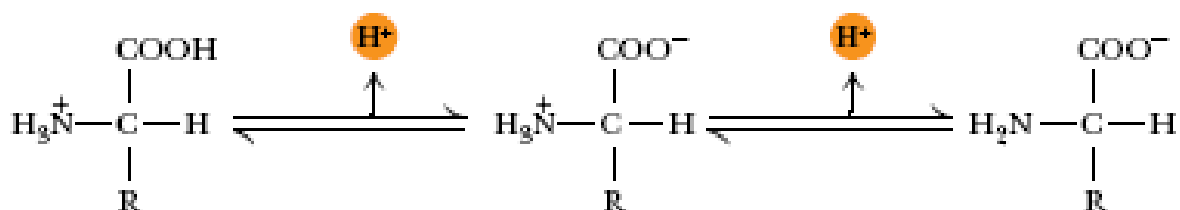
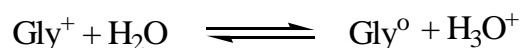


Рис. 4. Соотношения между заряженной и электронейтральной формой аминокислот.

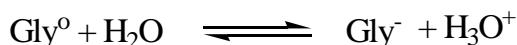
Дальнейшее повышение рН сопровождается образованием NH₃⁺ группы, приводя к отрицательно заряженному глицинату. Если обозначить описанные выше три формы как Gly⁺, Gly⁰, Gly⁻, мы можем записать для диссоциации Gly⁺



Для константы диссоциации K₁ имеем

$$K_1 = \frac{[Gly^0][H_3O^+]}{[Gly^+]}$$

Значение K_1 для белковых аминокислот обычно находится в пределах от 0.4 до $1.0 \cdot 10^{-2}$ моль/л. Поэтому типичные значения pK_1 от 2.0 до 2.4 (Табл. 1). Аналогично мы можем записать вторую константу диссоциации.



$$K_2 = \frac{[\text{Gly}^{-}][\text{H}_3\text{O}^{+}]}{[\text{Gly}^{\circ}]}$$

Типичные значения pK_2 для второй константы диссоциации находятся в интервале от 9.0 до 9.8. При физиологических pH α -карбоксильная группа простой аминокислоты (не содержит ионизируемой группы в боковой цепи) полностью диссоциирована, в то время как α -аминогруппа еще не начала свой диссоциацию. Кривая титрования для такой аминокислоты представлена на рис. 5.

Заметим, что константы диссоциации α -карбоксильной группы и α -аминогруппы определяются в присутствии других групп. Так, присутствующая α -аминогруппа делает α -карбоксильную группу более сильной кислотой (т.е. понижает её pK_a). Например, pK_1 от 2.0 до 2.1 для α -карбоксильной группы аминокислот существенно ниже, чем для уксусной кислоты. ($pK_a = 4.76$).

Химическая причина низкого значения pK_a α -карбоксильной группы аминокислот лежит в следующем. NH_3^{+} является сильной электроноакцепторной группой. Положительный заряд этой группы создает сильное поле и стабилизирует отрицательно заряженный карбоксилат-анион.

Каждая аминокислота имеет свое собственное значение pH, где ее заряд равен нулю. Эта точка называется изоэлектрической.

Ионизация боковых цепей аминокислот

Боковые цепи некоторых аминокислот также имеют ионизируемые группы. Так, аспарагиновая и глутаминовая кислоты содержат дополнительную карбоксильную группу, лизин содержит дополнительную аминогруппу. Гистидин содержит имидазольную группу, аргинин — гуанидиниевую группу. Типичные значения pK_a этих групп представлены в Табл. 1. β -карбоксильная группа аспарагиновой кислоты и γ -карбоксильная группа глутаминовой кислоты имеют pK_a промежуточные между типичными алифатическими карбоксильными группами и α -карбоксильными группами

аминокислот. Аналогично, ϵ -аминогруппа лизина имеет значение pK_a выше, чем α -аминогруппа, но близкое тому, что наблюдается у алифатических аминогрупп.

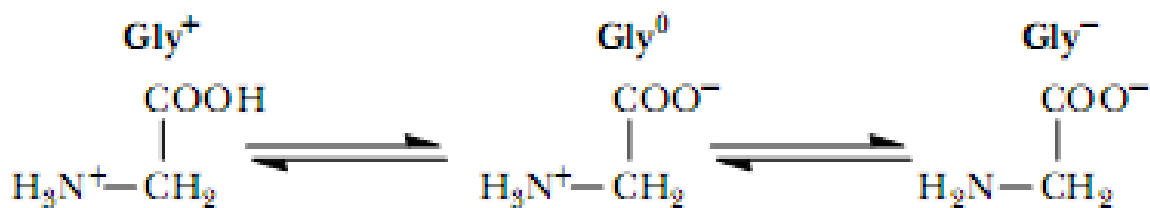
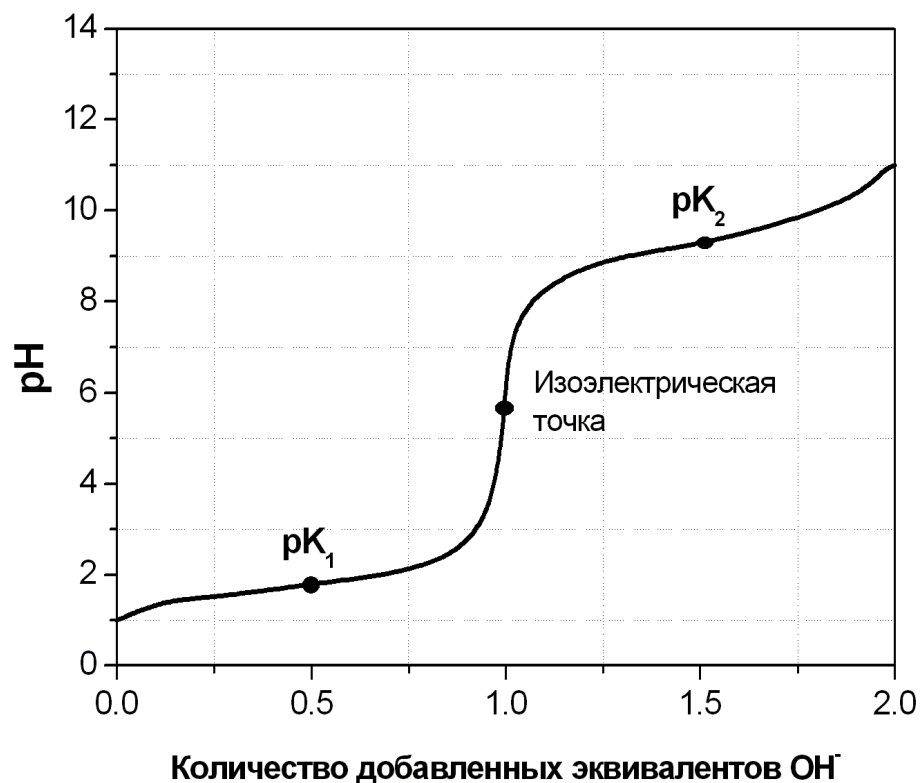


Рис. 5. Кривая титрования глицина.

На Рис. 6 и 7 представлены схемы, описывающие формы глутаминовой кислоты и лизина, присутствующие при различных значениях pH.

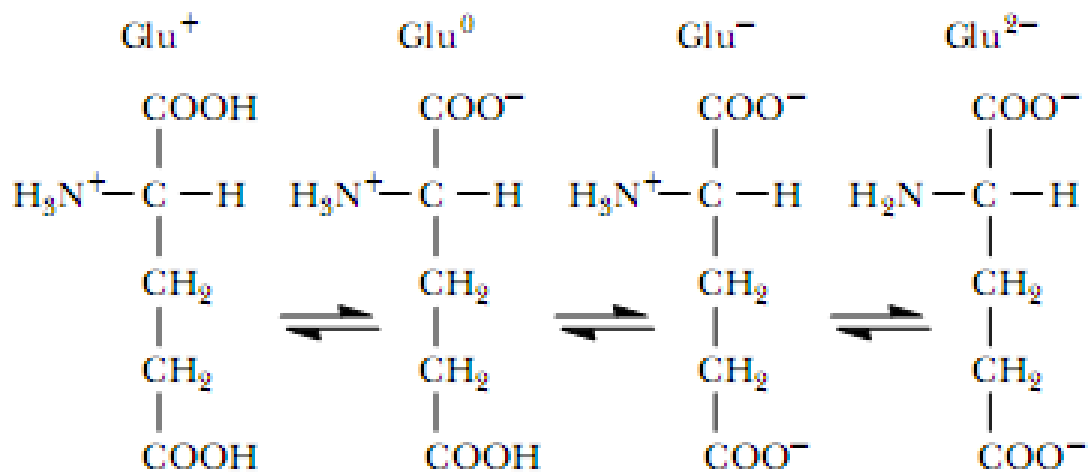


Рис. 6. Схема, описывающая формы глутаминовой кислоты при различных значениях pH

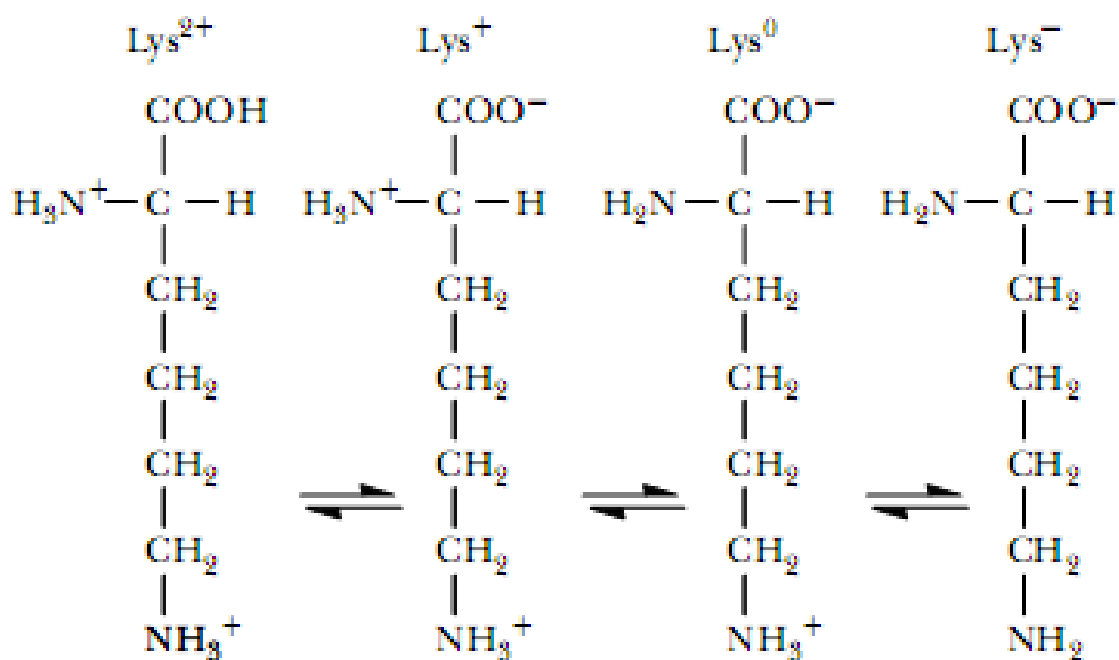


Рис. 7. Схема, описывающая формы лизина при различных значениях pH

Существуют и другие боковые группы, которые проявляют значительную степень диссоциации в зависимости от pH. Например, OH группа тирозина и SH группа цистеина. Значение pK_a тиольной группы цистеина – 8.32. При pH 7.0 она диссоциирована на 12%. OH группа – это очень слабая кислота. с pK_a 10.1. Эта полностью протонирована и незаряжена при pH 7.0.

Сtereoхимия аминокислот

Все альфа-аминокислоты, за исключением глицина, имеют четыре различные группы, присоединенные к α -атому углерода. В этом случае говорят, что α -углерод является ассиметричным или хиральным атомом (от греческого слова «хир», что значит – «рука»). Соответственно, каждая аминокислота может существовать в двух формах, энантиомерах. При отражении в зеркале одной из них мы получим молекулу, которая при наложении не будет совпадать с исходной (Рис. 8).

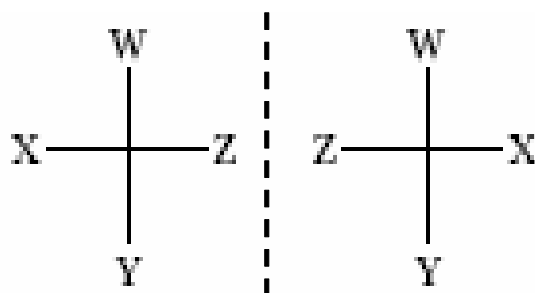


Рис. 8. Энантиомеры являются зеркальными отображениями друг друга.

Энантиомеры обладают особым свойством, которое называют оптической активностью. Они способны вращать плоскость вращения поляризованного света. Вращение света по ходу движения часовой стрелки называется правым вращением, против хода часовой стрелки – левым вращением. Значение и направление вращения зависит от свойств боковой цепи аминокислоты. Температура, длина волны света, величина рН раствора могут также оказывать влияние на оптическую активность. Как видно из Табл. 2, аминокислоты, участвующие в образовании белков, могут вращать плоскость поляризованного света как в правую, так и левую сторону, хотя все они находятся в L-конфигурации. Для обозначения направления оптического вращения используют обозначения: (+) – для правовращающих и (-) – для левовращающих соединений.

Номенклатура хиральных молекул

В настоящее время широко используется D, L-система. В D, L-системе право- и левовращающий изомеры глицеринового альдегида ((+) и (-), соответственно) обозначаются как D-глицериновый альдегид и L-глицериновый альдегид (Рис. 9). Абсолютная конфигурация всех других углеродсодержащих соединений сравнивается с D- и L-глицериновым альдегидом. Так, L-аминокислота по своей конфигурации соответствует L-глицериновому альдегиду.



L- и D-глицериновый альдегид



L-серин и D-серин

Рис. 9. Конфигурации аминокислот сравниваются с конфигурацией L-глицеринового альдегида, как представлено на рисунке. Представление молекул выполнено в виде Фишеровские проекций. Горизонтальные линии описывают связи, которые отходят от центрального атома и находятся перед листом. Вертикальные линии описывают связи, которые уходят за плоскость листа.

Таблица 2

Оптическая активность некоторых аминокислот при 25°C

Аминокислота	Оптическая активность $[\alpha]_D^{25}$
L-Аланин	+1.8
L-Аргинин	+12.5
L-Триптофан	-33.7
L-Серин	-7.5

Было установлено, что в состав белков входят только L-аминокислоты. Белки созданы из оптически активных аминокислот и поэтому сами оптически активны. Они могут взаимодействовать с другими молекулами стереоспецифичным образом.

Тем не менее, было установлено, что D-аминокислоты также существуют в природе, как компоненты некоторых пептидных антибиотиков – валиномицина, грамицидина и актиномицина D.

Образование пептидной связи

Пептидная связь – это главная ковалентная связь, которая связывает аминокислоты в белках. Она образуется в результате реакции конденсации (Рис. 10). При этом высвобождается одна молекула воды.

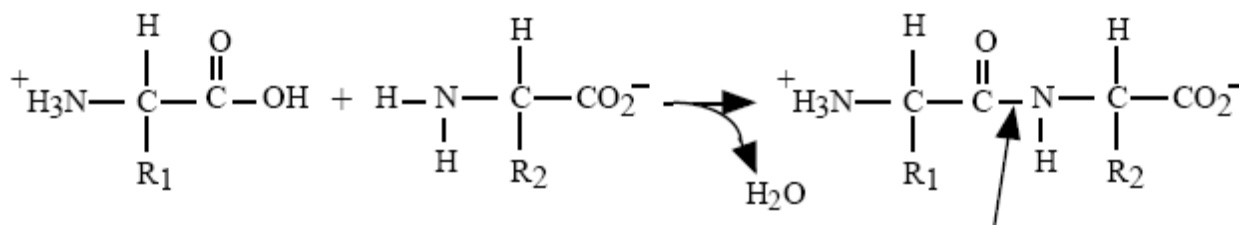


Рис. 10. Реакция конденсации, приводящая к образованию пептидной связи.

Образующееся соединение называется **дипептид**. Три аминокислоты образуют **трипептид**. Молекулы, которые имеют в своем составе более 12 остатков, но менее 20, называются **олигопептидами**. Соединения, которые

имеют в своем составе более 20 остатков, называются **полипептидами**. При физиологических условиях такой полипептид (если его первичная структура соответствует белку) сворачивается в нативный белок.

Пептидную связь обычно изображают как одинарную связь между карбонильным атомом углерода и амидным азотом (Рис. 11А). В данном случае возможно свободное вращение вокруг любой связи в полипептидной цепи (C_α -C, N- C_α и N-C пептидной связи). Это связано с тем, что любая из этих связей одинарная. При этом способе изображения атомы O и C пептидной группы находятся в sp_2 -гибридации и связаны посредством π -связи, оставляя азоту неподеленную электронную пару на его 2p-орбитали.

Однако, возможна другая резонансная структура пептидной связи (Рис. 11Б). В этом случае атомы N и C связаны посредством π -связи, оставляя неподеленную электронную пару кислороду. Эта структура препятствует свободному вращению вокруг C-N пептидной связи, поскольку она становится двойной. Реальная природа пептидной связи лежит где-то между этими двумя экстремальными случаями. Это означает, что пептидная связь имеет частичный двойной характер.

Этот факт имеет ряд важных последствий.

- Во-первых, это ограничивает свободное вращение вокруг пептидной связи и оставляет только две степени свободы на одну аминокислотную группу: вращение вокруг C_α -C и N- C_α связей.

- Во-вторых, шесть атомов, участвующих в образовании пептидной связи имеют тенденцию к планарности (нахождению в одной плоскости).

- В третьих, длина C-N пептидной связи – 0.133 нм, что короче обычной одинарной C-N связи (Например, длина N- C_α связи – 0.145 нм), но длиннее, чем обычная двойная C=N связь (0.125 нм). Считается, пептидная связь на 40% имеет характер двойной связи.

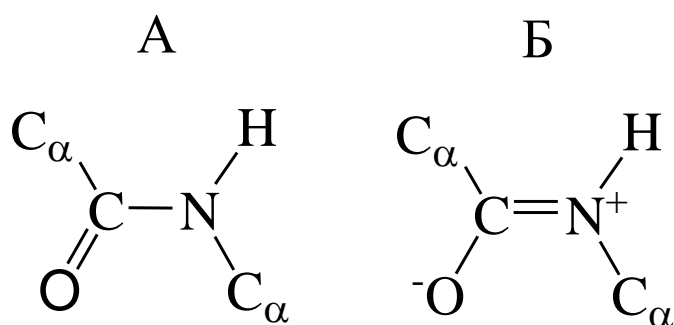


Рис. 11. Различные варианты изображения пептидной связи.

Запись структурной формулы первичной структуры пептидов и белков

Структуру полипептидной цепи принято изображать так чтобы N-концевой остаток (содержащий свободную α -аминокислоту) располагался слева, а C-концевой остаток (со свободной α -карбоксильной группой) – справа. Соответственно, за начало полипептидной последовательности принят N-концевой остаток.

Полипептидные цепи белков могут содержать 100 и более остатков, поэтому традиционные структурные формулы оказываются неудобными для представления первичной структуры. «Химическая скоропись» использует трехбуквенные и однобуквенные обозначения аминокислот. В Таблице 1 приведены трехбуквенные и однобуквенные обозначения аминокислот. Однобуквенные обозначения применяются для записи наиболее длинных полипептидных цепей (например, полных аминокислотных последовательностей белков). Если первичная структура однозначно установлена, то трехбуквенные обозначения соединяют черточками. Однобуквенные обозначения черточками не соединяют.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

- 1) Напишите структурную формулу лизина при рН 1 и рН 13.
- 2) Сколько атомов углерода и сколько атомов водорода содержится в нейтральной форме аланина?
- 3) Напишите структурные формулы аминокислот, боковые группы которых при рН больше 6.0 находятся в ионизированном состоянии.
- 4) Сколько π -электронов находится в ароматической системе фенилаланина?
- 5) Сколько пептидных связей имеет пентапептид?
- 6) Запишите гексапептид глутамин-лизин-аланин-глицин-тирозин-гистидин с помощью трехбуквенных и однобуквенных обозначений.
- 7) Нарисуйте структуры L- и D-аланина.

ЛИПИДЫ

Липиды – это класс биологических молекул, характеризующийся низкой растворимостью в воде и высокой в неполярных органических растворителях. Липиды содержат, как правило, атомы углерода в сильно восстановленной форме. При окислении липидов в ходе метаболизма выделяется большое количество энергии. Поэтому липиды являются источниками запасенной энергии в растениях и живых организмах.

Липиды найдены в биологических системах как в виде гидрофобных (содержащих только неполярные группы), так и в виде амфифильных (содержащих как полярные, так и неполярные группы) соединений. Амфифильная природа молекул липидов позволяет, в частности, выступать клеточным мембранам в качестве эффективных барьеров для полярных молекул.

Липиды являются важной составной частью пищевых продуктов не только вследствие высокой энергетической ценности, но также и потому, что в натуральных пищевых жирах содержатся жирорастворимые витамины и «незаменимые» жирные кислоты. Знание структуры и физико-химических свойств липидов необходимо для понимания многих областей современной науки, например, проблем ожирения, атеросклероза. Большое значение имеет также понимание роли различных полиненасыщенных жирных кислот в рациональном питании и для поддержания здоровья.

СТРУКТУРА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВАЖНЕЙШИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ЛИПИДОВ

А) ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

Жирные кислоты состоят из длинной углеводородной цепи («хвоста») и карбоксильной группы («голова»). Карбоксильная группа обычно ионизирована при физиологических условиях. Жирные кислоты присутствуют в больших количествах в биологических системах, но редко в свободном состоянии. Обычно они образуют сложные эфиры с глицерином. Большинство жирных кислот, найденных в природе, содержат четное число атомов углерода (обычно от 14 до 24). Жирные кислоты бывают насыщенными (все связи углерод-углерод – одинарные) и ненасыщенными (содержат одну или две двойные связи в углеводородной цепи). Двойная связь в боковом радикале имеет цис-конфигурацию. Основные структурные характеристики наиболее важных насыщенных и ненасыщенных жирных

кислот даны в Таблице 3. Структура типичных представителей насыщенных и ненасыщенных жирных кислот представлена на рис. 12 и 13.

Таблица 3

Основные биологически важные жирные кислоты

Число атомов углерода	Тривиальное название	Систематическое название	Символ	Структура
Насыщенные жирные кислоты				
14	Миристиновая	Тетрадекановая	14:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$
16	Пальмитиновая	Гексадекановая	16:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
18	Стеариновая	Октадекановая	18:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$
20	Арахидиновая	Эйкозановая	20:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$
Ненасыщенные жирные кислоты				
18	Олеиновая	9-Октадеценовая	$18:1^{\Delta 9}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
18	Линолевая	9,12-Октадекадиеновая	$18:2^{\Delta 9,12}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$
18	α -Линоленовая	9,12,15-Октадекатриеновая	$18:3^{\Delta 9,12,15}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$
20	Арахидононовая	5,8,11,14-Эйкозатетраеновая	$20:4^{\Delta 5,8,11,14}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$

Таблица 4. Содержание жирных кислот (%) в пищевых продуктах

Источник	Миристиновая	Пальмитиновая	Стеариновая	Олеиновая	Линолевая
Мясо	5	24-32	20-25	37-43	2-3
Молоко	-	25	12	33	3
Кокос	74	10	2	7	-
Оливковое масло	-	9	2	84	4
Пальмовое масло	-	39	4	40	8
Подсолнечное масло	-	6	2	21	66



Рис. 12. Химическая структура насыщенных жирных кислот.

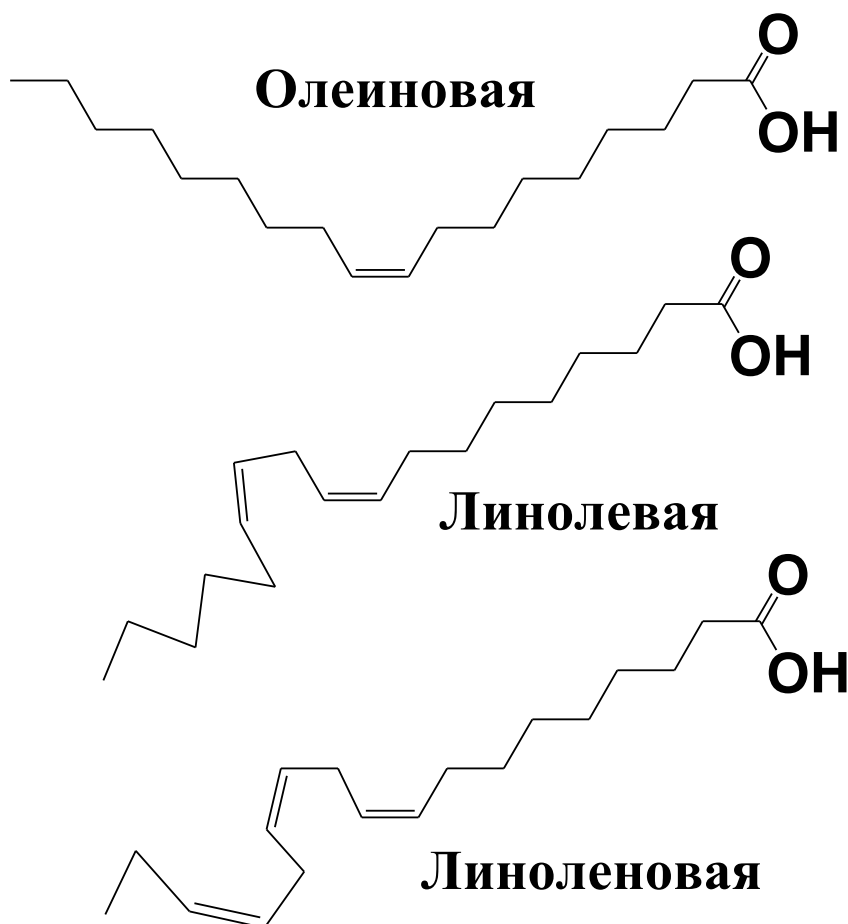


Рис. 13. Химическая структура ненасыщенных жирных кислот.

Б) ТРИГЛИЦЕРИДЫ

Триглицериды представляют собой сложные эфиры глицерина. Химические структуры глицерина и триглицерида представлены на рис. 14.

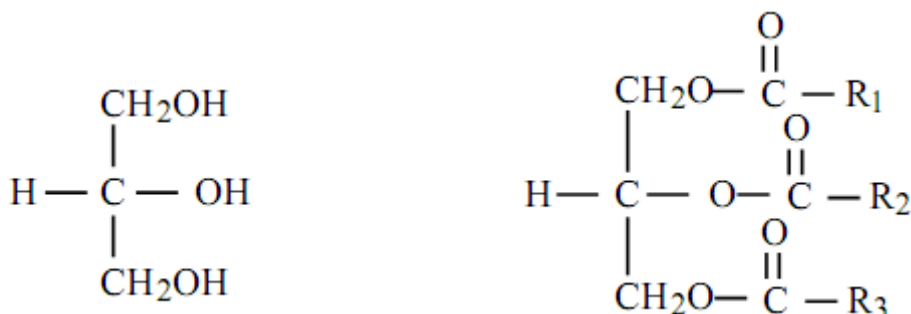


Рис. 14. Химическая структура глицерина и триглицерида. R_1 , R_2 , R_3 – боковые группы жирных кислот.

С точки зрения терминологии важно охарактеризовать несколько понятий. **Жир** – это триглицерид, твердый при комнатной температуре, содержит преимущественно насыщенные кислоты и из животных источников. **Масло** – это триглицерид, жидкий при комнатной температуре, содержит преимущественно ненасыщенные кислоты, из растительных источников. **Простой триглицерид** – все остатки жирных кислот (R_1 , R_2 , R_3 на рис. 14) одинаковы. **Смешанный триглицерид** – два или три остатка жирных кислот различаются.

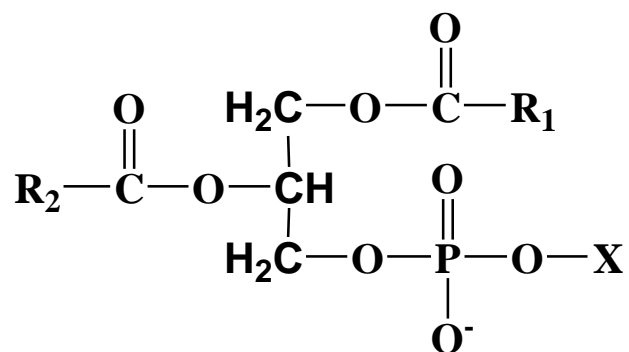
С точки зрения диетического питания надежно показано, что пища должна быть богата ненасыщенными и бедна насыщенными жирными кислотами. Масло необходимо, чтобы обеспечить человека ненасыщенными жирными кислотами, которые он сам не может синтезировать (например, линолевая и линоленовая кислоты). В Таблице 4 показано содержание насыщенных и ненасыщенных кислот в различных пищевых продуктах.

Триглицериды хорошо растворимы в органических растворителях (бензол, хлороформ) и плохо в воде. По сравнению с углеводами и белками углерод в триглицеридах находится в менее окисленной форме. Поэтому при полном окислении из них выделяется больше энергии, чем из белков и углеводов. Так, в среднем при полном окислении 1 г триглицеридов выделяется 38 кДж тепла. В то же время при окислении 1 г белков или углеводов выделяется около 17 кДж тепла. Поэтому триглицериды являются одним из важнейших источников запасенной энергии в растениях и живых организмах

В) ФОСФОЛИПИДЫ

В1) Фосфоглицериды

Эти представители липидов состоят из остатков глицерина, двух жирных кислот, фосфатной группы и спирта. Ключевая особенность структуры фосфоглицерида: молекула содержит полярную и большую неполярную часть. Это делает ее амфифильной. Фосфоглицериды - один из важных компонентов биологических мембран. В этом случае полярная часть фосфоглицерида взаимодействует с водой, а неполярная экранирована от воды. Химическая структура фосфоглицерида представлена на Рис. 15.



EMBED ChemDraw.Document.6.0

Рис. 15. Химическая структура фосфоглицерида. X – остаток спирта.

Наиболее известный фосфоглицерид – фосфатидилхолин (лецитин). Содержит спирт холин – $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$. Другие спирты – серин и этаноламин (Рис. 16).

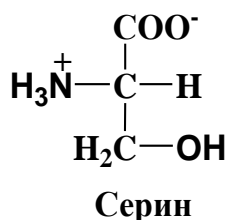
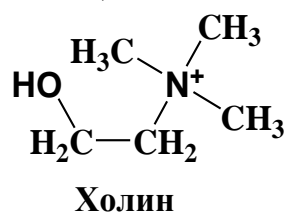


Рис. 16. Спирты, участвующие в образовании фосфоглицеридов.

В2) Сфинголипиды

Сфинголипиды – это еще один класс липидов, который участвует в образовании биологических мембран. Сфинголипиды в больших количествах встречаются в нервной ткани, в частности в ткани мозга. Их основой (подобно глицерину в фосфоглицеридах) является 18-ти углеродный аминоспирт сфингозин. Его структура представлена на рис. 17. Кроме того, в составе сфинголипидов имеются остатки жирной кислоты, фосфорной кислоты и спирта. Соединение сфингозина с жирной кислотой получило название церамида (Рис. 17).

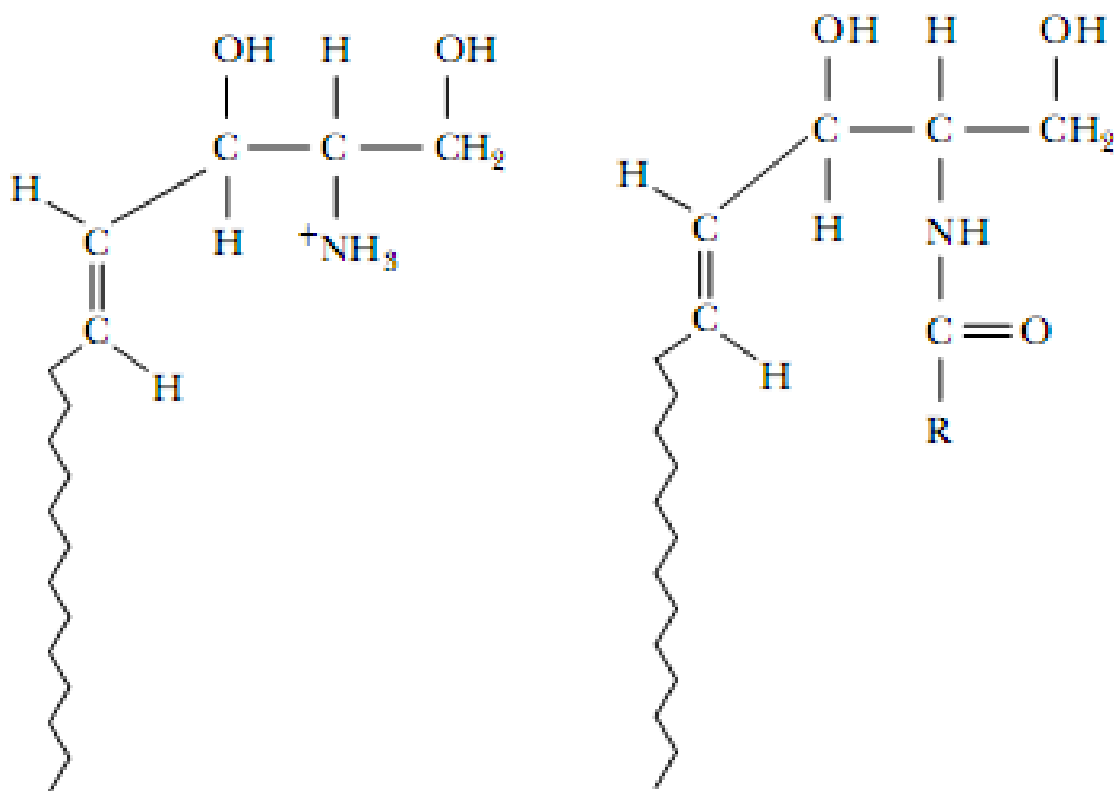


Рис. 17. Химическая структура сфингозина и церамида. Образование амидной связи между жирной кислотой RCOOH и сфингозином приводит к образованию церамида.

Один из важнейших представителей сфинголипидов является сфингомиелин (Рис. 18). В этом случае молекула сфинголипида содержит остаток спирта холина, стеариновой кислоты и фосфорной кислоты.

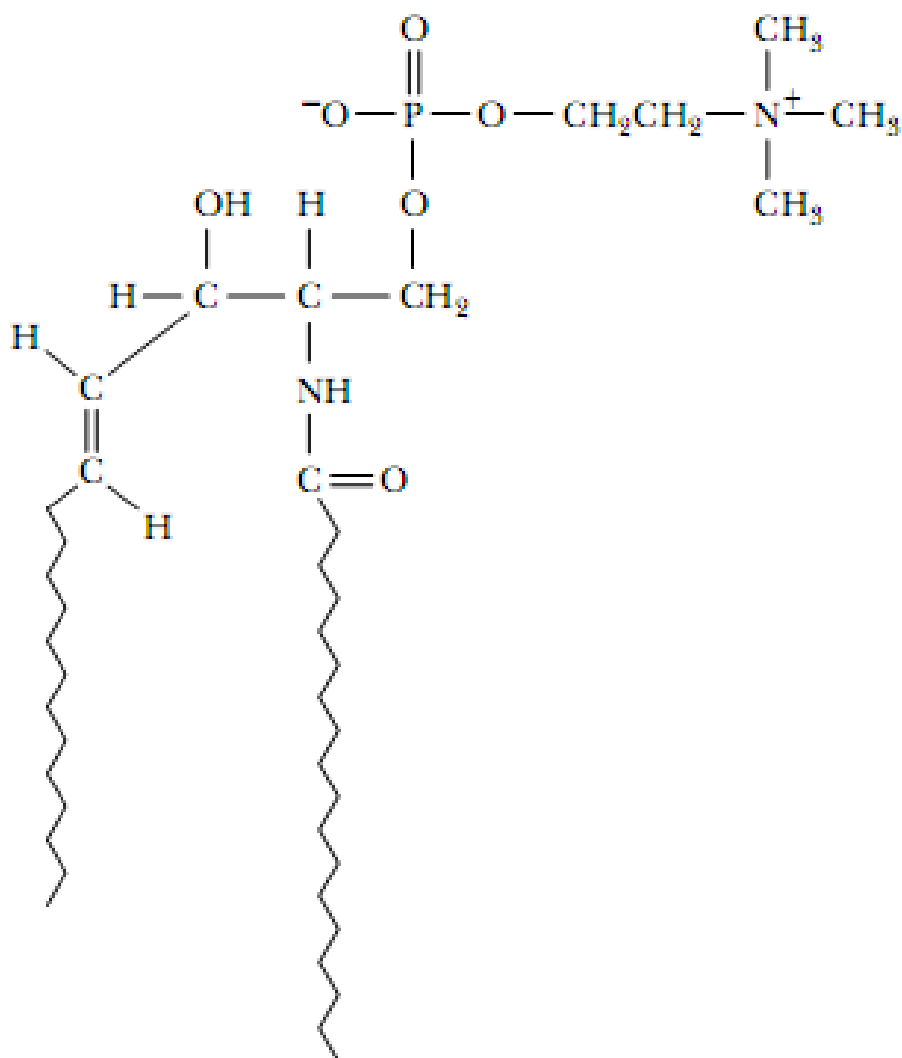


Рис. 18. Химическая структура сфингомиелина.

Г) ТЕРПЕНЫ

Терпены представляют собой класс липидов, образованный путем соединения двух и более молекул 2-метил-1,3-бутадиена (Рис. 19). Тривиальное название этого 5-ти углеродного соединения - изопрен. Монотерпены (C₁₀) содержат две изопреновые единицы, сесквитерпены (C₁₅) – три, дитерпены (C₂₀) – четыре и т.д.

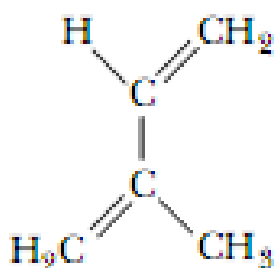


Рис. 19. Химическая структура изопрена.

Многие монотерпены легко узнать по их цвету или запаху: лимонен - в лимонах, ментол (Рис. 20) из перечной мяты - в лекарствах от кашля и насморка. Дитерпен транс-ретинол (Рис. 21) является пигментом, входящим в состав родопсина, фоторецепторного белка человеческого глаза.

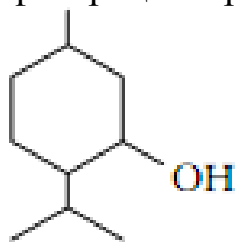


Рис.20. Химическая структура ментола.

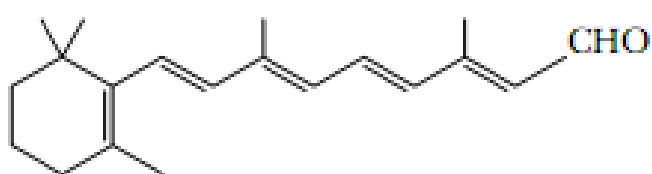
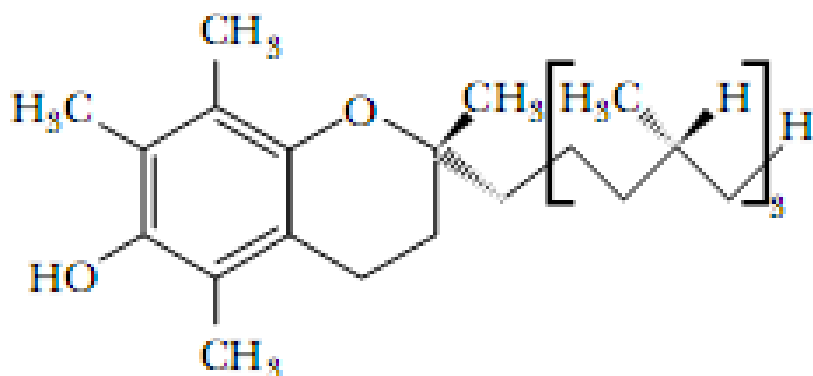
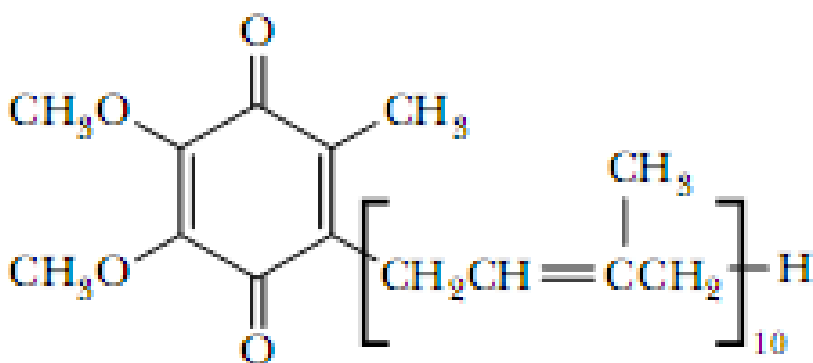


Рис. 21. Химическая структура транс-ретинола.

Изопреновые фрагменты содержат также жирорастворимые витамины А, D, E, К и компонент дыхательной цепи митохондрий – убихинон (коэнзим Q) (Рис. 22).



Витамин E



Убихинон

Рис. 22. Химическая структура витамина E (α -токоферол) и убихинона.

Д) СТЕРОИДЫ

Стероиды являются сложными производными тритерпенов. Стероиды содержат однотипное циклическое ядро, сходное с молекулой фенантрена (кольца А, В, С), с которым соединено циклопентановое кольцо (D): Рис. 23. Важно отметить, что гексагональное кольцо в структурных формулах стероидов – это не бензольное кольцо, а полностью насыщенное шестиуглеродное кольцо, в котором все валентности насыщены атомами водорода (или, возможно, какими-то другими группами).

Важнейшим представителем стероидов является холестерин. Структура холестерина представлена на Рис. 23. Холестерин находится во всех клетках человеческого организма, особенно много его в нервной ткани. Холестерин имеет полярную часть и очень большую неполярную часть. Он является одним из главных компонентов плазматической мембраны и липопротеинов плазмы. Он служит в качестве исходного соединения для синтеза всех стероидов, функционирующих в организме, в частности, тестостерона и эстрадиола – мужского и женского половых гормонов (Рис. 24). Холестерин находится в животных, но не в растительных жирах. Его химическое название 3-гидрокси-5,6-холестен.

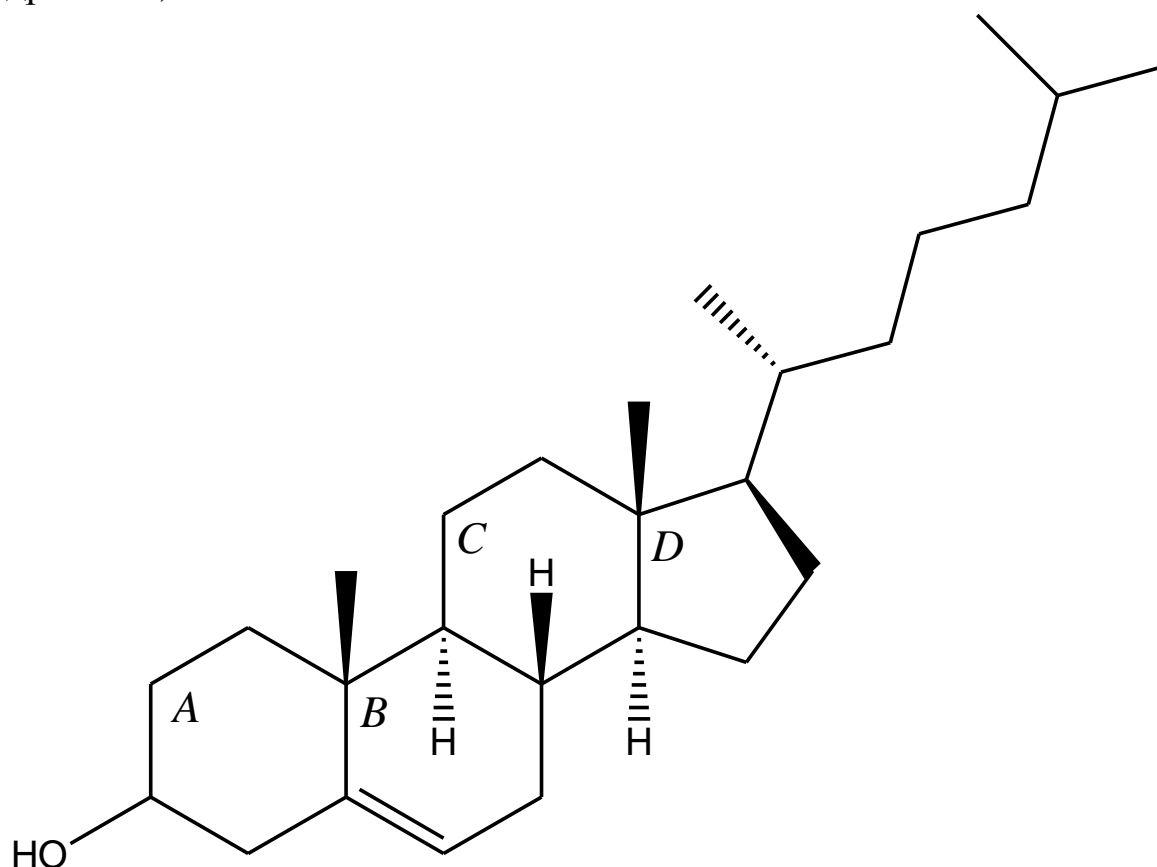
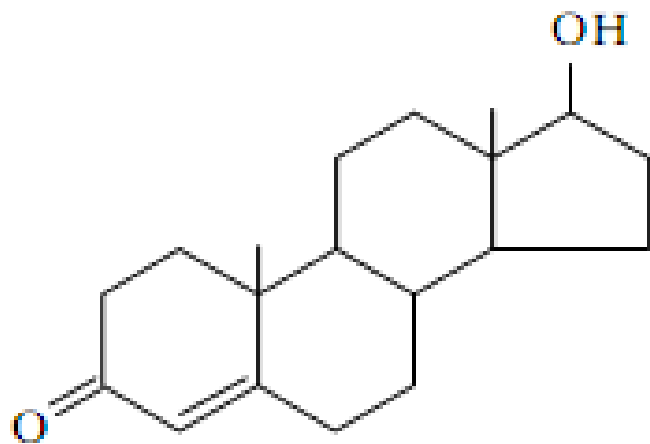
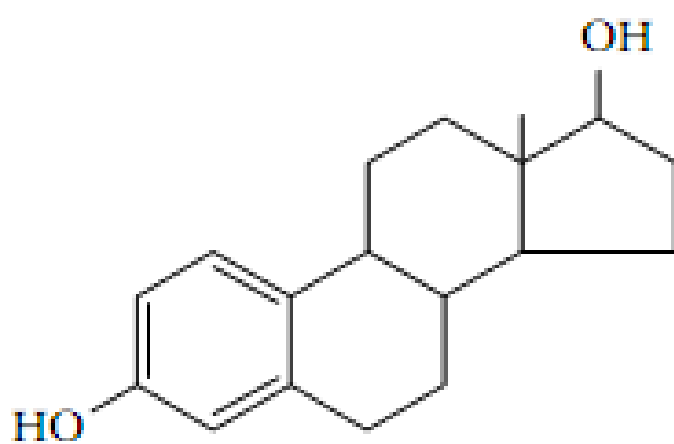


Рис. 23. Химическая структура холестерина



Тестостерон



Эстрадиол

Рис. 24. Химическая структура тестостерона и эстрадиола.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:

- 1) Напишите структурную формулу олеиновой кислоты.
- 2) При каких атомах углерода находятся двойные связи в линоленовой кислоте?
- 3) Сколько атомов углерода и сколько атомов водорода содержится в нейтральной форме линолевой кислоты?
- 4) Напишите структурную формулу тристеарина (простого триглицерида).
- 5) Напишите структурную формулу фосфатидилхолина (лецитина).
- 6) Завершите предложения:
 - А) Двойная связь в боковом радикале олеиновой кислоты имеетконфигурацию.
 - Б) Молекула сфинголипида содержит остатки
 - В) Монотерпены содержат двеизопреновые единицы.
 - Г) Холестерин находится в жирах.

УГЛЕВОДЫ

Название «углеводы» происходит от их молекулярной формулы $(\text{C}\text{H}_2\text{O})_n$, которая может быть переписана как $(\text{C}^*\text{H}_2\text{O})_n$. Это формула показывает, что эти вещества являются гидратами углерода, где n равно 3 и более. Углеводы представляют собой уникальный класс молекул. Энергия солнца, собранная растениями и бактериями в ходе фотосинтеза, запасается в виде углеводов. С другой стороны, углеводы являются метаболическими предшественниками большинства биомолекул. Переработка углеводов обеспечивает энергией живые организмы. Так, в ходе полного метаболизма одной молекулы глюкозы по реакции $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2 = 6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$ выделяется 2808 кДж тепла.

Углеводы связаны с молекулами липидов или **гликолипидами** - важных компонентов биологических мембран. Белки связываются ковалентно с углеводами, образуя **гликопротеины**. Эти два класса биомолекул вместе называются гликоконъюгатами. Они являются важными компонентами клеточных стенок и межклеточных структур в растениях, животных и бактериях. Кроме того, эти молекулы участвуют в процессах **распознавания** между клеточными структурами и клеточных структур другими молекулами. Процессы распознавания важны для нормального клеточного роста, распада или трансформации.

Все эти функции стали возможными благодаря особой химической структуре углеводов: (1) существованию одного или более ассиметрических атомов; (2) способности существовать в линейной и циклической формах; (3) способности образовывать полимерные структуры за счет **гликозидных** связей; (4) потенциалу к образованию множественных водородных связей с водой и другими молекулами в их окружении.

НОМЕНКЛАТУРА

Углеводы разделяются на три группы: моносахариды, олигосахариды и полисахариды. Моносахариды (их также называют сахарами) имеют формулу $(\text{C}\text{H}_2\text{O})_n$. Они не могут быть разбиты на более простые сахара при мягких условиях. Олигосахариды берут свое название от греческого слова «oligo», означающего «несколько». Они состоят из 2-10 простых молекул сахаров. Дисахариды и трисахариды широко распространены в природе. Олигосахариды, состоящие из 4-6 сахарных единиц, обычно связаны ковалентно с другими молекулами, включая гликопротеины. Полисахариды

представляют собой линейные или разветвленные полимеры с молекулярной массой до 1 миллиона и более.

МОНОСАХАРИДЫ

Моносахариды содержат от 3 до 6 атомов углерода и называются либо альдозами, либо кетозами, в зависимости от того, обладает молекула альдегидной или кетогруппой (Рис. 25). Простейшая альдоза – глицериновый альдегид. Простейшая кетоза – дигидроксиацетон. Эти два простейших моносахарида называются триозами, поскольку содержат три атома углерода. Простейшие моносахариды растворимы в воде и сладкие на вкус.

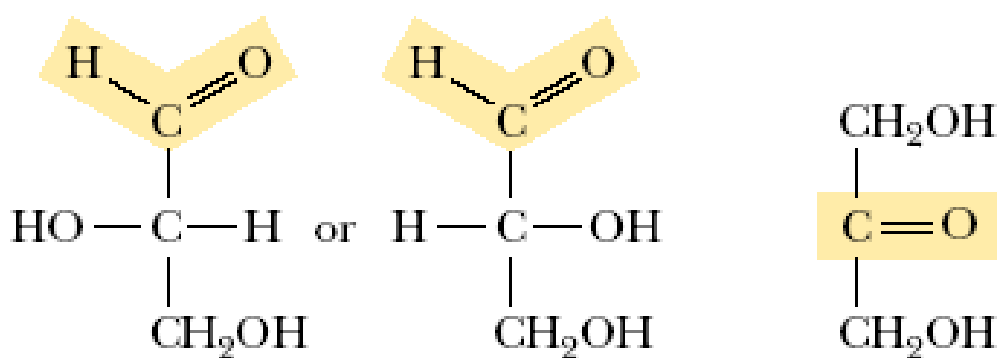


Рис. 25. Структурные формулы альдоз (L- и D-глицеринового альдегида) и кетозы (дигидроксиацетона).

СТЕРЕОХИМИЯ МОНОСАХАРИДОВ

Альдозы, содержащие три и более атома углерода, и кетозы, содержащие 4 и более атомов углерода, имеют хиральные центры. Поэтому стереохимическая номенклатура должна учитывать конфигурацию каждого ассиметрического центра, а схемы этих молекулы должны ясно описывать эти конфигурации. Для этих целей широко используется система проекций Фишера.

Согласно этой системе, для моносахаридов с двумя или более ассиметрическими центрами, префикс D- или L- относится к конфигурации углеродного атома, самого дальнего от карбонильной группы. Моносахарид обозначается буквой D, если гидроксильная группа этого атома расположена справа на Фишеровской проекции, как для D-глицеринового альдегида (Рис. 26). Отметим, что обозначение D или L связано с конфигурацией данной молекулы по отношению к глицериновому альдегиду и не отражает знак

вращения плоско поляризованного света. Так, D-глюкоза вращает плоскость света вправо и поэтому может быть записана как D(+)-глюкоза. D-фруктоза вращает плоскость света влево и записывается как D(-)-фруктоза.

Согласно принятой системе, D- и L-формы моносахаридов являются зеркальными отображениями друг друга и называются энантиомерами (Рис. 26).

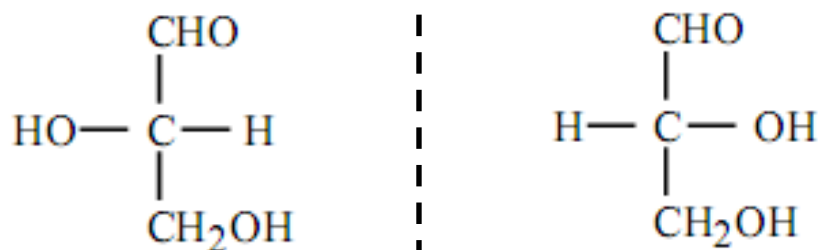


Рис. 26. Фишеровские проекции L- и D-глицеринового альдегида. Эти химические соединения являются энантиомерами.

В природе распространены преимущественно D-формы моносахаридов и L-формы аминокислот. По-видимому, этот случайный выбор был сделан в ходе эволюции. Важными представителями D-моносахаридов являются альдопентозы: D-рибоза и 2-дезоксид-рибоза (Рис. 27). Они являются компонентами нуклеиновых кислот. L-моносахариды тоже существуют в природе, выполняя специальные роли. Так, например, L-арабиноза является компонентом бактериальных клеточных стенок.

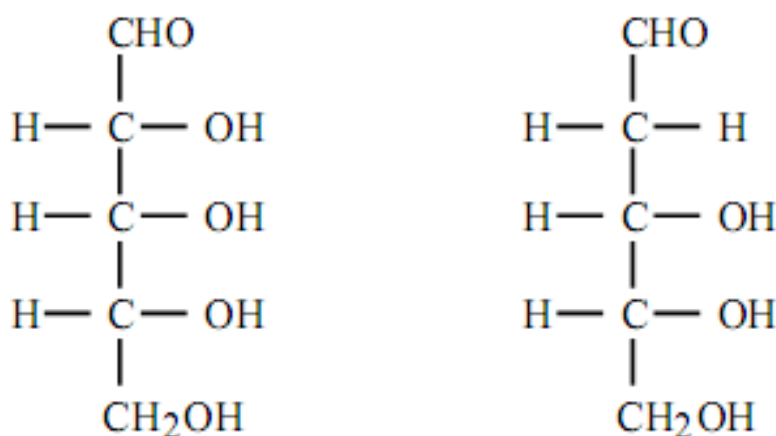


Рис. 27. Фишеровские проекции D-рибозы и 2-дезоксид-рибозы.

ЦИКЛИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ

Хотя проекции Фишера очень полезны для представления структуры моносахаридов и их стереоизомеров, они игнорируют одну из важных особенностей структуры углеводов – способность моносахаридов,

содержащих 5 или 6 атомов углерода, образовывать циклические структуры с дополнительным ассиметрическим центром. Спиртовая группа реагирует с альдегидной группой с образованием полуацетала (Рис. 28).

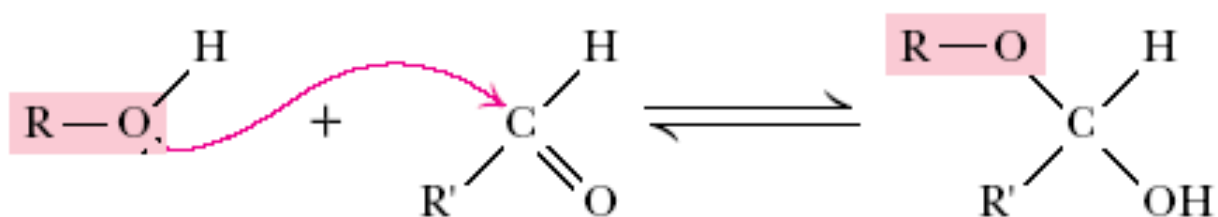


Рис. 28. Схема, иллюстрирующая образование полуацетала.

Английский химик Норманн Хеуорз показал, что линейная форма глюкозы (и других альдогексоз) может претерпевать внутримолекулярное превращение с образованием **циклического полуацетала**. В результате образуется шестичленное, кислородсодержащее кольцо, подобное **пирану**, которое называется **пиранозой**. Эта реакция катализируется ионами H^+ и OH^- и является обратимой (Рис. 29).

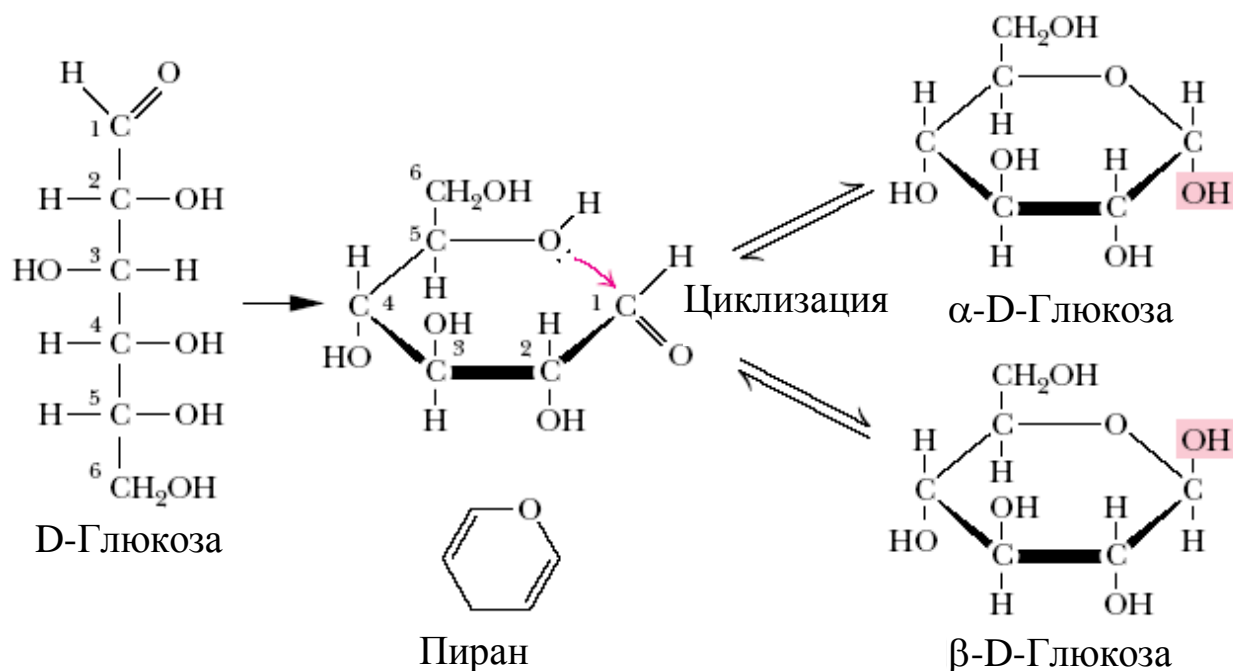


Рис. 29. Схема, иллюстрирующая образование циклической формы глюкозы.

Аналогичная внутримолекулярная реакция в случае кетоз (например, фруктозы) приводит к образованию циклического полукететала (Рис. 30 и 31). Циклическая пиранозная и фуранозная форма – предпочтительные структуры для моносахаридов в водных растворах. Пятичленный цикл, образованный

таким образом, носит название **фуранозы** по аналогии с циклическим соединением **фураном**. В состоянии равновесия линейная альдегидная или кетонная форма – минорный компонент смеси (обычно менее 1%).

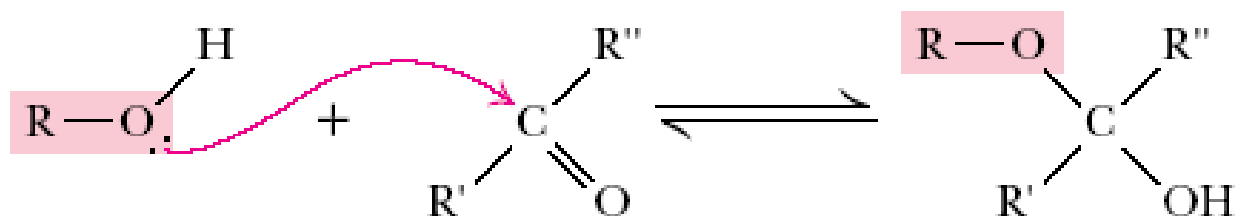


Рис. 30. Схема, иллюстрирующая образование полукеталя.

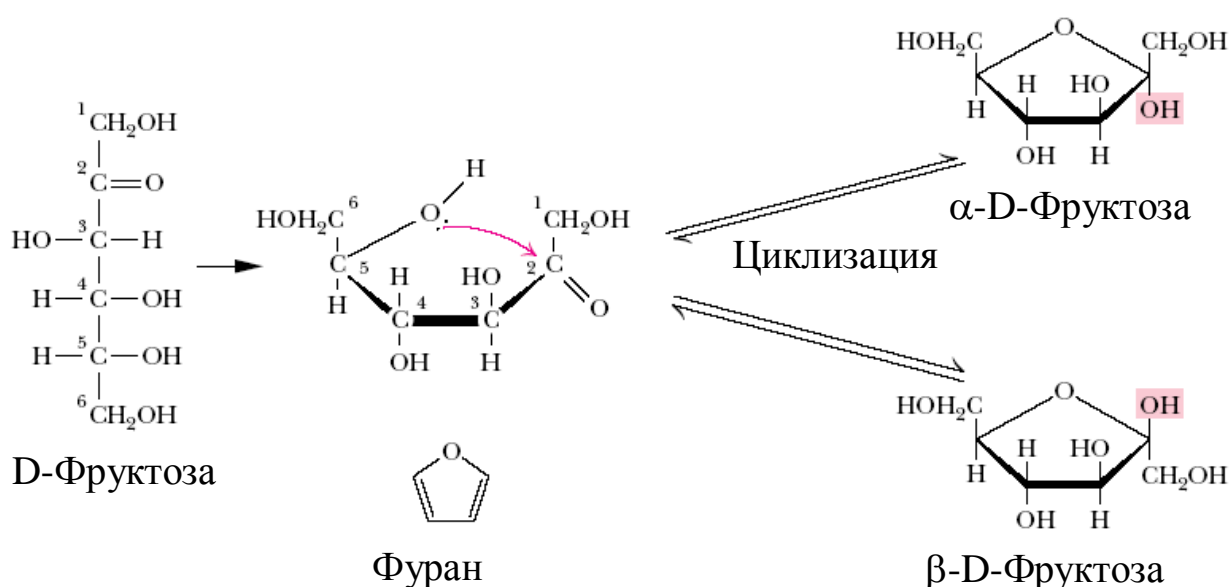


Рис. 31. Схема, иллюстрирующая образование циклической формы фруктозы.

При образовании полуацеталей и полукеталей атом углерода, несущий карбонильную функцию, становится ассиметричным. Изомеры моносахаридов, которые отличаются конфигурацией только при этом атоме углерода, называются **аномерами** и обозначаются α и β (Рис. 29 и 31).

ДИСАХАРИДЫ

Дисахариды образуются в ходе реакции полуацеталя или полукеталя (первая молекула моносахарида) со спиртом (вторая молекула моносахарида) с выделением молекулы воды (Рис. 32 и 33).



Рис. 32. Схема, иллюстрирующая образование ацеталя.



Рис. 33. Схема, иллюстрирующая образование кеталя.

Наиболее известными представителями дисахаридов являются мальтоза, лактоза и сахароза. Мальтоза образуется в результате частичного расщепления крахмала. Она также является промежуточным продуктом в ходе приготовления пива. Мальтоза расщепляется на две молекулы глюкозы в ходе реакции гидролиза, катализируемой ферментом мальтазой.

Мальтоза состоит из двух глюкозных единиц. Они образуют между собой $\alpha \rightarrow 4$ гликозидную связь. Это означает, что углерод одной глюкозной единицы в положении 1 в α -аномерной конфигурации образует связь с углеродом второй глюкозной единицы в положении 4. Ее структура представлена на Рис. 34.

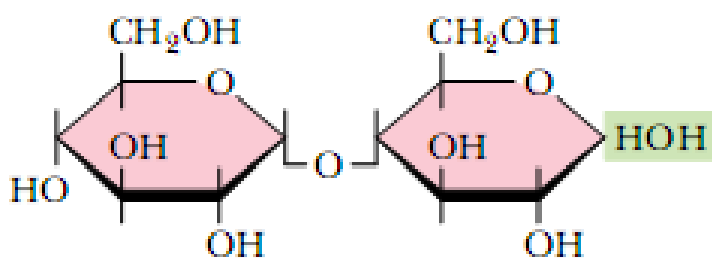


Рис. 34. Химическая структура мальтозы (глюкоза- α -1,4-глюкоза). Элемент НОН означает, что мальтоза может находиться в двух аномерных конфигурациях - α и β .

Дисахарид лактоза был найден в молоке. Лактоза расщепляется на галактозу и глюкозу в ходе реакции гидролиза, катализируемой ферментом лактазой. Многие люди не способны переваривать лактозу, что приводит к непереносимости этого дисахарида.

Лактоза состоит из галактозной и глюкозных единиц. Они образуют между собой $\alpha \rightarrow 4$ гликозидную связь. Это означает, что углерод

галактозной единицы в положении 1 в β -аномерной конфигурации образует связь с углеродом глюкозной единицы в положении 4. Ее структура представлена на Рис. 35.

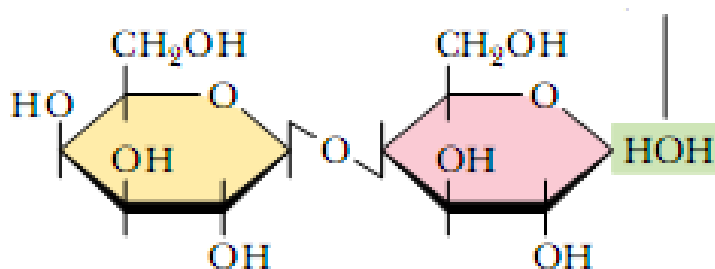


Рис. 35. Химическая структура лактозы (галактоза- β -1,4-глюкоза). Элемент НОН означает, что мальтоза может находиться в двух аномерных конфигурациях - α и β .

Сахарозу получают из сахарного тростника или свеклы. Сахароза расщепляется на глюкозу и фруктозу в ходе реакции гидролиза, катализируемой ферментом сахаразой. Глюкозная и фруктозная единицы связаны между собой $\alpha \rightarrow \beta$ гликозидной связью (Рис. 36). В отличие от лактозы и мальтозы, сахароза не имеет свободных полуацетальных и полукетальных групп и аномерных атомов.

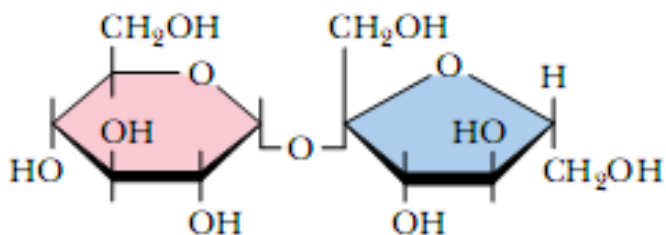


Рис. 36. Химическая структура сахарозы (глюкоза- α -1,2-фруктоза).

ПОЛИСАХАРИДЫ

Полисахариды - это высокомолекулярные соединения, состоящие из моносахаридных единиц, связанных ацетальными или кетальными связями. Они выполняют две важнейшие биологические функции: (а) являются источниками энергии и (б) выполняют структурообразующую функцию. Два наиболее важных представителя полисахаридов – это крахмал и целлюлоза.

Крахмал является источником запасенной энергии в растениях. Он представляет собой смесь двух полимеров – амилозы и амилопектина.

Амилоза – это линейный гомополимер глюкозы. Мономерные единицы связаны между собой посредством $\alpha \rightarrow 4$ гликозидных связей (Рис. 37). Амилозные полимерные цепи имеют тенденцию к образованию спиралей. Характерной реакцией на наличие крахмала является образование фиолетового окрашивания при добавлении иода (I_2).

Амилопектин – это разветвленный гомополимер глюкозы. Главная связь – это $\alpha \rightarrow 4$ гликозидная связь. Однако, примерно 1 из 25 глюкозных единиц образует одновременно $\alpha \rightarrow 4$ и $\alpha \rightarrow 6$ гликозидные связи (Рис. 38).

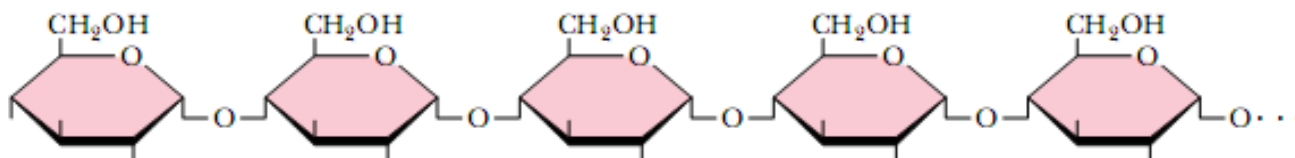


Рис. 37. Структура амилозы.

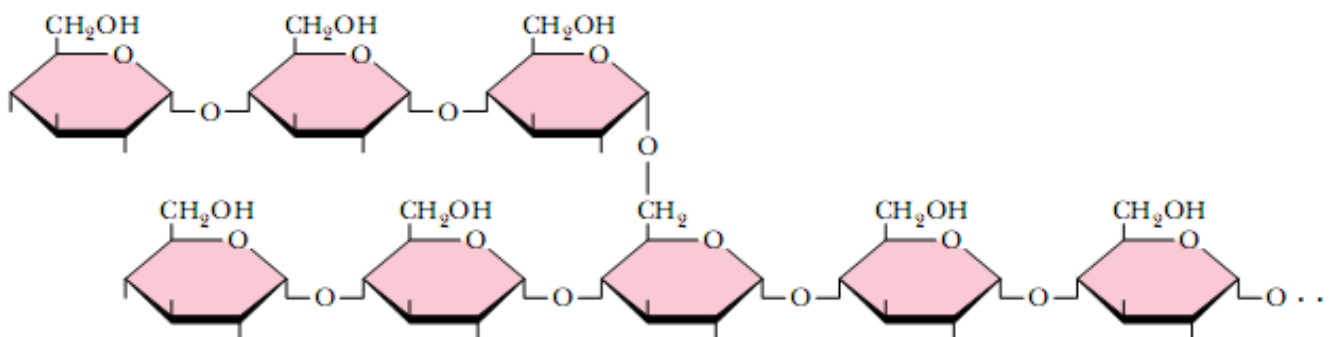


Рис. 38. Структура амилопектина.

Целлюлоза – это структурообразующий полимер в растениях. Мономерные единицы связаны между собой посредством $\beta \rightarrow 4$ гликозидных связей. В отличие от амилозы, имеет тенденцию к образованию листов. В результате возникают обширные межмолекулярные водородные связи. Многие организмы, в том числе и человек, не способны переваривать целлюлозу.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

- 1) Нарисуйте структурные формулы L- и D-глицеринового альдегида.
- 2) Напишите реакции образования полуацетала и ацетала.
- 3) Какой связью соединены галактоза и глюкоза в молекуле лактозы?
- 4) Что образуется в ходе гидролиза сахарозы?
- 5) Какими связями соединены между собой глюкозные единицы в крахмале?
- 6) Заполните пропуски в предложениях:
 - А) Углеводы способны существовать в и формах.
 - Б) Углеводы разделяются на три группы:, и
 - В) D- и L-формы моносахаридов являются зеркальными отображениями друг друга и называются
 - Г) При образовании циклической формы моносахарида спиртовая группа реагирует с альдегидной группой с образованием
 - Д) Моносахариды, имеющие в своем составе кетонную группу, называются

НУКЛЕОТИДЫ – СТРОИТЕЛЬНЫЕ БЛОКИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Нуклеиновые кислоты - биологические молекулы, которые содержат гетероциклические азотистые основания, как основные компоненты их структуры. Как белки являются линейными полимерами аминокислот, так и нуклеиновые кислоты являются линейными полимерами нуклеотидов. Полный гидролиз нуклеиновых кислот высвобождает азотистые основания, моносахарид (пентозу) и остаток фосфорной кислоты в равных соотношениях. Существует два основных типа нуклеиновых кислот – дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) и рибонуклеиновая кислота (РНК). Пентоза в ДНК – это 2-дезоксид-Д-рибоза, в РНК – Д-рибоза.

ДНК – это хранитель генетической информации в клетках, в то время как РНК осуществляет транскрипцию (перепись) и трансляцию (передачу) этой информации. Интересное исключение из этого правила – некоторые вирусы хранят свою генетическую информацию в РНК.

АЗОТИСТЫЕ ОСНОВАНИЯ

Азотистые основания являются производными пиримидина или пурина. Пиримидины – шестичленные гетероциклические ароматические соединения, содержащие 2 атома азота (Рис. 38). Атомы пронумерованы по часовой стрелке. Пуриновая структура представляет собой комбинацию пиримидинового кольца с пятичленным имидазольным кольцом. Нумерация атомов в пурине представлена на Рис. 38.

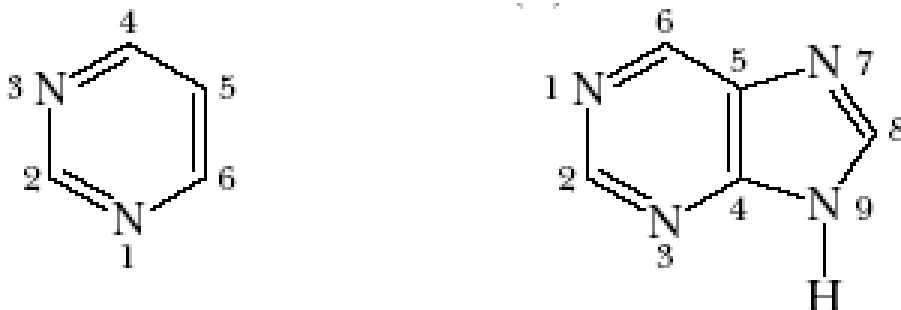


Рис. 38. Структура пиримидина и пурина.

Пиримидиновая система планарна, в то время как пуриновая система имеет небольшие отклонения от планарности между имидазольной и

пиримидиновой частями. Оба соединения практически нерастворимы в воде, как следует из их выраженной ароматической структуры.

Азотистыми основаниями, производными пиримидина, являются цитозин, урацил и тимин (Рис. 39). Цитозин и урацил содержатся в РНК, в то время как цитозин и тимин в ДНК.

Аденин (6-аминопурин) и гуанин (2-амино-6-пурин), производные пурина, найдены как ДНК, так и РНК (Рис. 40).

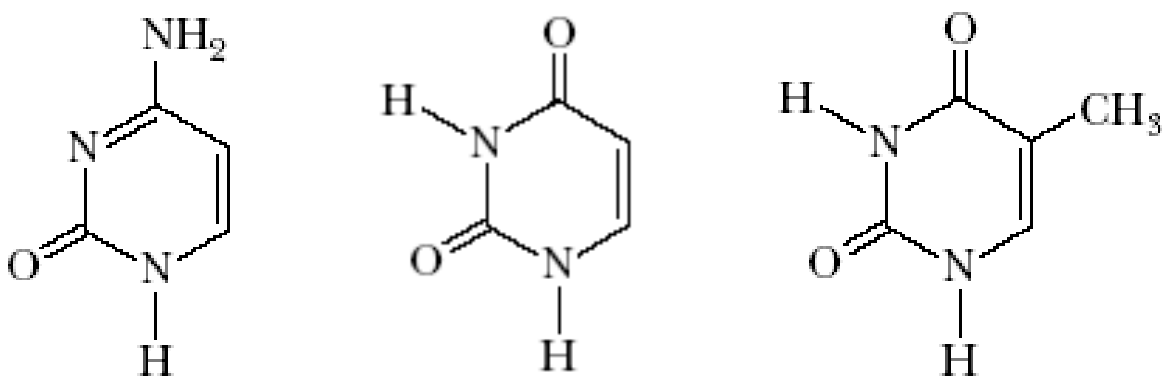


Рис. 39. Структура цитозина (C), урацила (U) и тимина (T).

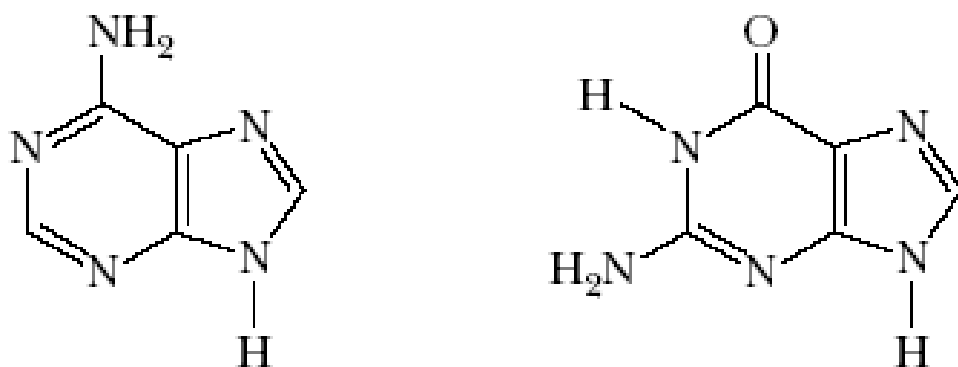


Рис. 40. Структура аденина (A) и гуанина (G).

СВОЙСТВА ПУРИНОВ И ПИРИМИДИНОВ

Ароматичность пуриновых и пиримидиновых систем и нуклеофильная природа их заместителей - NH₂ и OH – обеспечивает им возможность претерпевать кето-енольный таутомерный сдвиг. Пиримидины существуют в виде таутомерных пар, представленных на Рис. 41 для урацила.

Кето-таутомер называется лактам, в то время как енольная форма – лактим. Лактамная форма преобладает при нейтральных pH. Пурины

существуют в виде таутомерных пар, представленных на Рис. 42 для гуанидина.

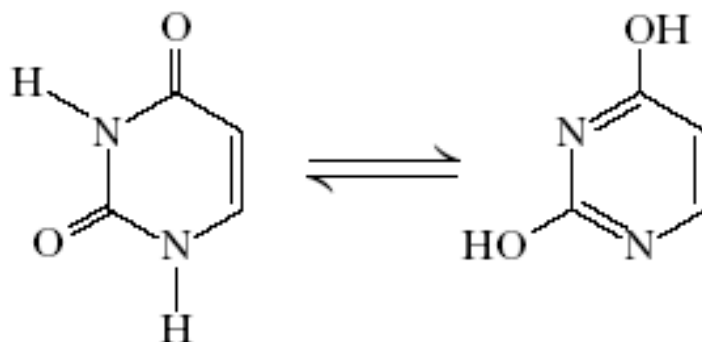


Рис. 42. Кето-енольный таутомеризм для урацила.

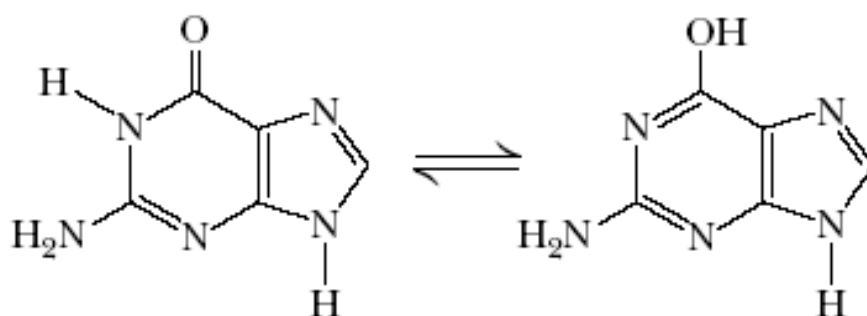


Рис. 43. Кето-енольный таутомеризм для гуанидина.

МОНОСАХАРИДЫ В НУКУЛЕИНОВЫХ КИСЛОТАХ

В состав нуклеиновых кислот входят два моносахарида - 2-дезоксидеокси-D-рибоза и D-рибоза. Циклическая фуранозная форма этих пентоз представлена на Рис. 44. OH группа 2-дезоксидеокси-D-рибозы и D-рибозы в положении 1 находится в β -аномерной форме. Как видно из Рис.44, 2-дезоксидеокси-D-рибоза и D-рибоза имеют одно отличие. У 2-дезоксидеокси-D-рибозы в положении 2 отсутствует OH группа. Это отличие оказывает значительное влияние на структуру и химические свойства ДНК и РНК.

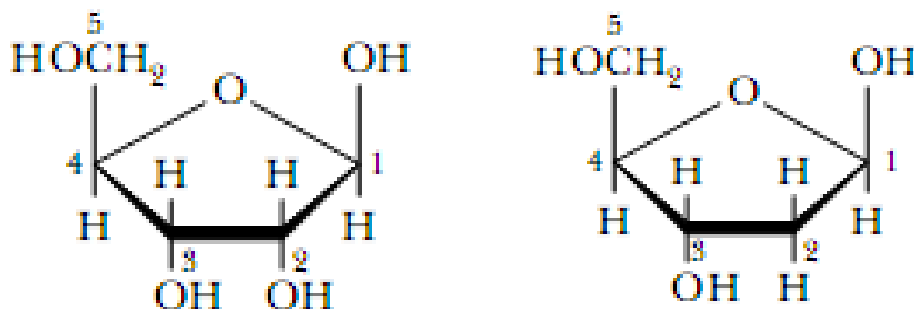


Рис. 44. Циклические формы D-рибозы и 2-дезоксидеокси-D-рибозы.

НУКЛЕОЗИДЫ

Образование химической связи между ОН группой 2-дезоксид-*D*-рибозы и *D*-рибозы в положении 1 и NH группой пиримидинов в положении 3 или NH группой пуринов в положении 9 приводит к образованию химического соединения, которое называется **нуклеозид**. Когда 2-дезоксид-*D*-рибоза и *D*-рибоза находятся в составе нуклеозидов и нуклеотидов, их атомы углерода нумеруются как 1', 2', 3', 4' и 5'. Примеры пуриновых и пиримидиновых нуклеозидов представлены на Рис. 45 и 46. Структуры, представленные на Рис. 45 и 46, являются рибонуклеозидами. Дезоксирибонуклеозиды не содержат ОН группы в положении 2'.

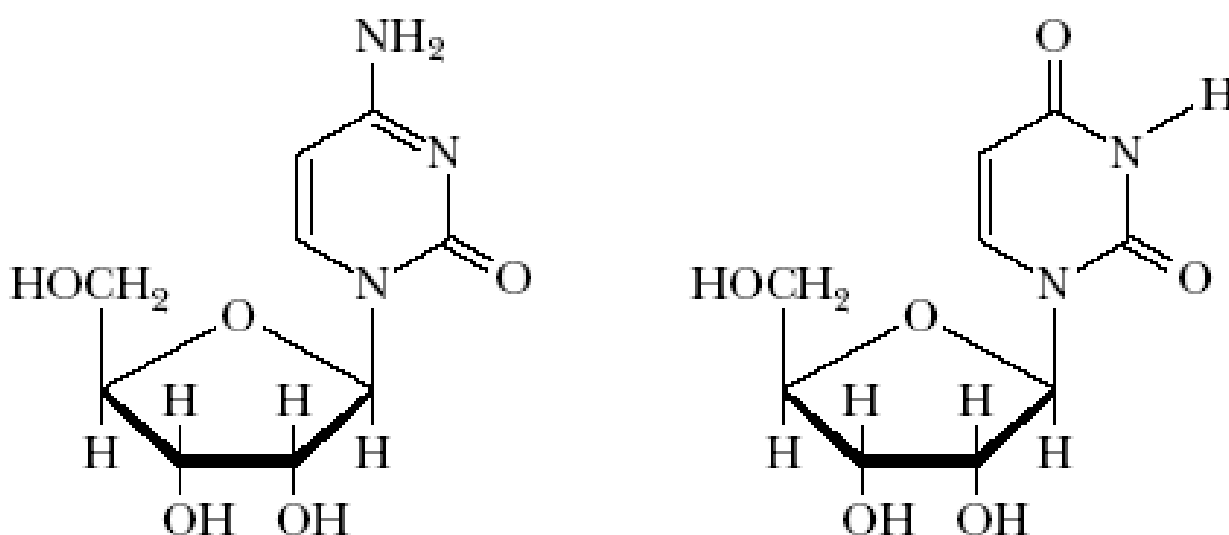


Рис. 45. Структура цитидина и уридина.

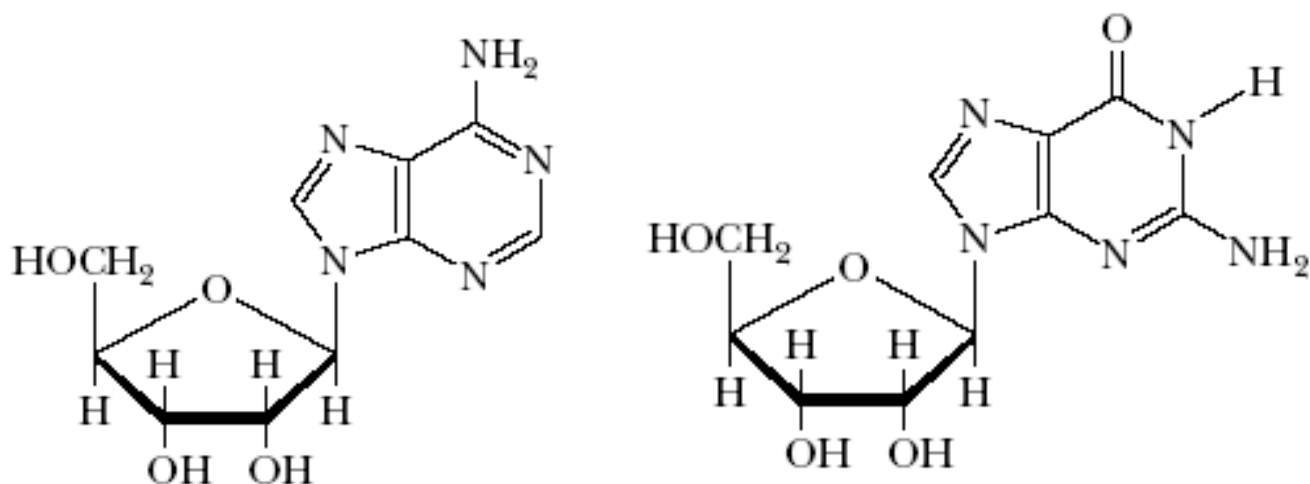


Рис. 46. Структура аденозина и гуанозина.

НУКЛЕОТИДЫ

Нуклеотид образуется, когда фосфорная кислота этерифицирует рибозную или дезоксирибозную ОН группу нуклеозида. Рибозное кольцо нуклеозида имеет три ОН группы, доступные для этерификации. Дезоксирибозное кольцо нуклеозида имеет только две таких ОН группы. Большинство мономерных нуклеотидов, найденных в клетках, имеют 5'-фосфатную группу. На рис. 47 представлены структуры двух типичных рибонуклеотидов.

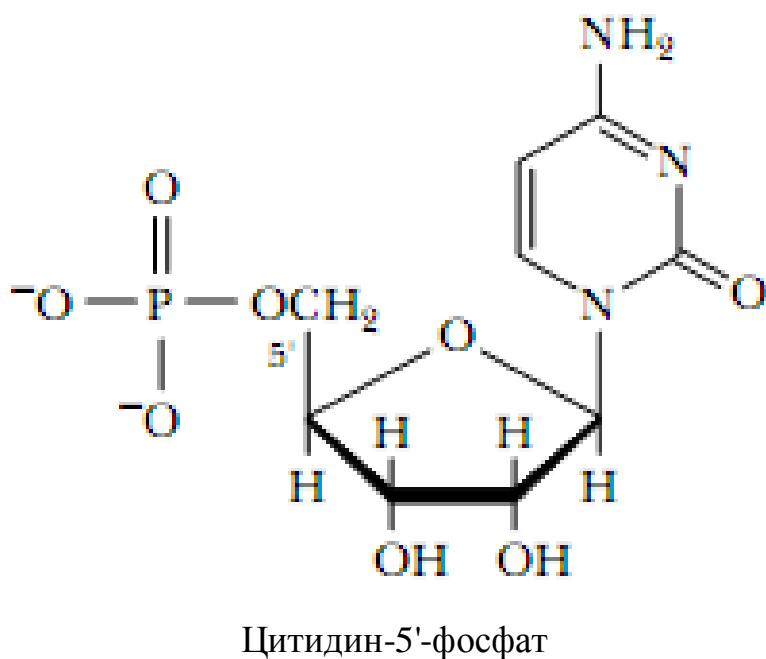
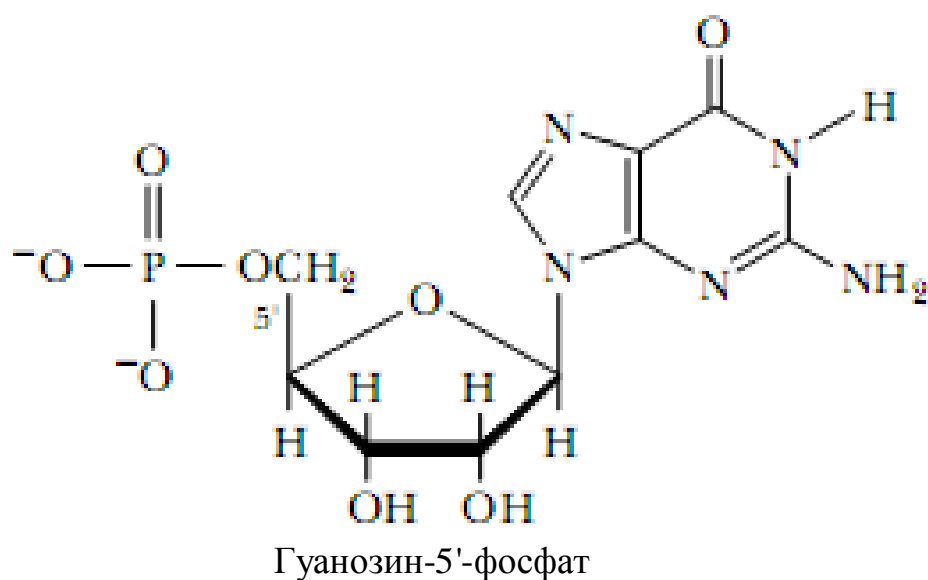


Рис. 47. Структура гуанозин-5'-фосфата и цитидин-5'-фосфата.

Поскольку величина pK_{a1} для первой ступени диссоциации остатка фосфорной кислоты около 1.0, нуклеотиды имеют кислотный характер. Величина pK_{a2} для второй ступени диссоциации – около 6.0. Соответственно, при нейтральных значениях pH или выше суммарный заряд нуклеотида составляет -2. Нуклеиновые кислоты, которые являются полимерами нуклеотидов, приобрели свое название за счет кислотности этих фосфатных групп.

ПЕРВИЧНАЯ СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

На рис. 48 и 49 представлены участки первичной структуры ДНК и РНК. Нуклеиновые кислоты – это линейные полимеры нуклеотидов. Нуклеотиды соединяются в полинуклеотидную цепь с помощью фосфатных групп. Способ соединения одинаков в ДНК и РНК. Фосфатная группа соединяет ОН группу в положении в 5' в рибозном или дезоксирибозном кольце одного нуклеотида с ОН группой в 3' положении моносахаридного кольца другого нуклеотида. Полинуклеотидная цепь имеет направление: она читается от 5' конца к 3' концу.

В случае ДНК полинуклеотидная цепь может содержать сотни миллионов нуклеотидных единиц. Поэтому были разработаны способы более простого представления первичной структуры нуклеиновых кислот. Они представлены на рис. 50. На этом рисунке вертикальная линия отражает сахарный остаток, диагональная – фосфатный.

Наиболее существенной вариацией в химической структуре нуклеиновых кислот – это природа азотистого основания в каждом нуклеотиде. Эти основания не включены в основную сахаро–фосфатную цепь. Они исполняют роль боковых цепей, подобно тому, что имеет место для боковых групп аминокислот в полипептидной цепи белков. Именно азотистые основания придают полимеру его уникальность. Поэтому одним из общих способов представления полинуклеотидных последовательностей – это запись последовательности азотистых оснований буквами: А – аденин, Г – гуанин, Т – тимин, С – цитозин и U – урацил. Например: GATCA. На основании такой простой 5-буквенной записи любой специалист может нарисовать химическую структуру пентануклеотида, содержащего около 200 атомов.

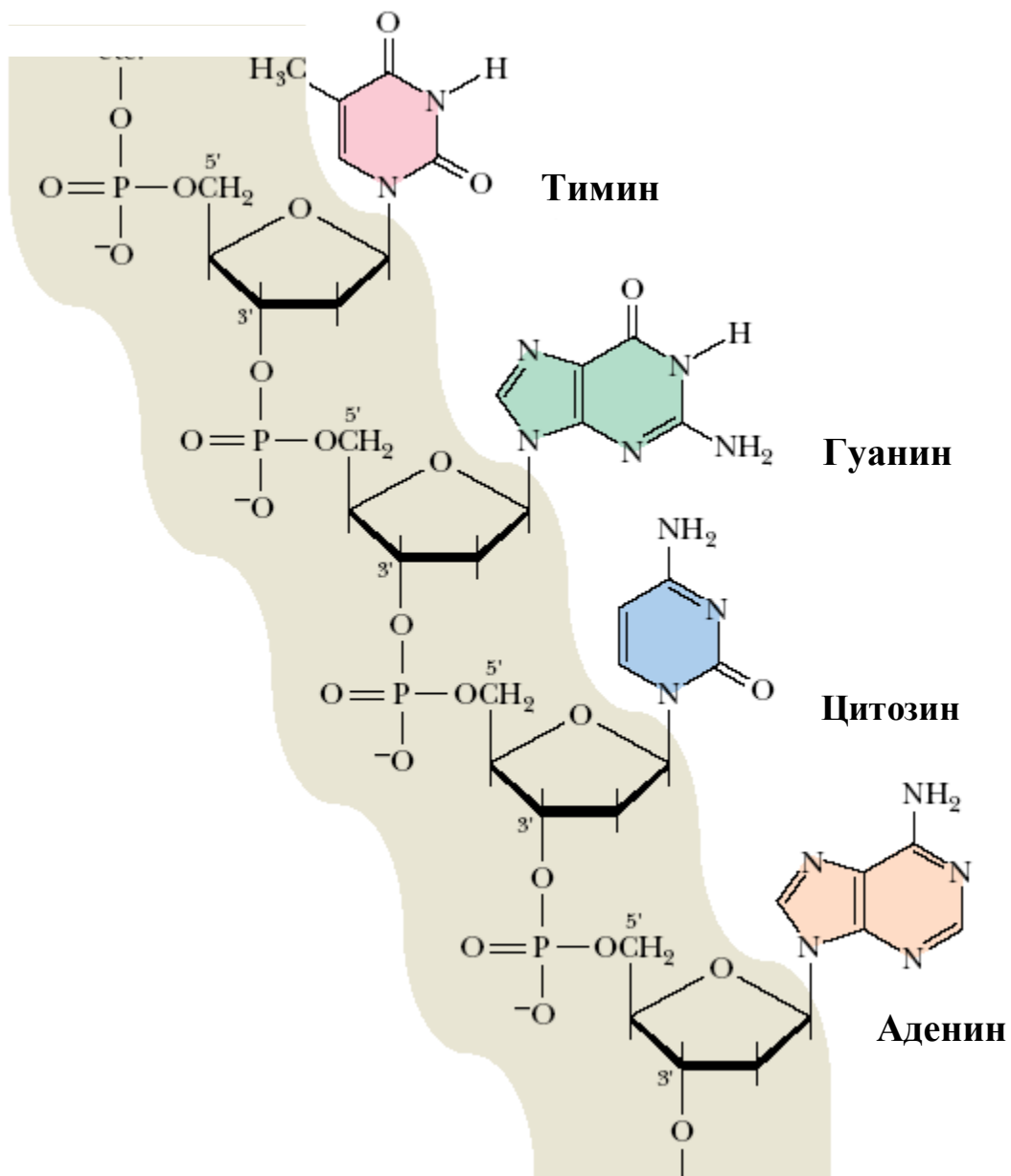


Рис. 48. Первичная структура ДНК.

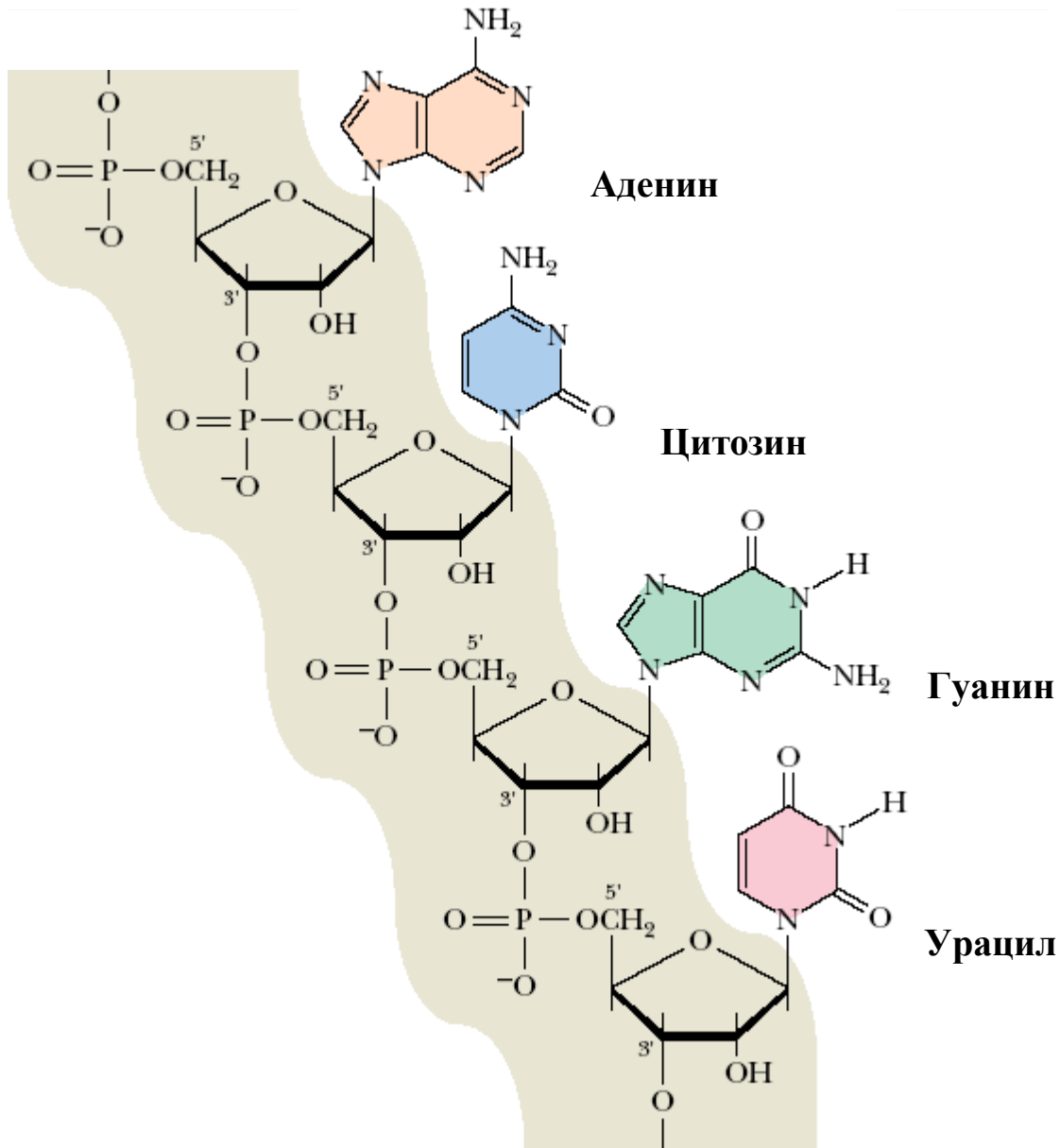


Рис. 49. Первичная структура РНК.

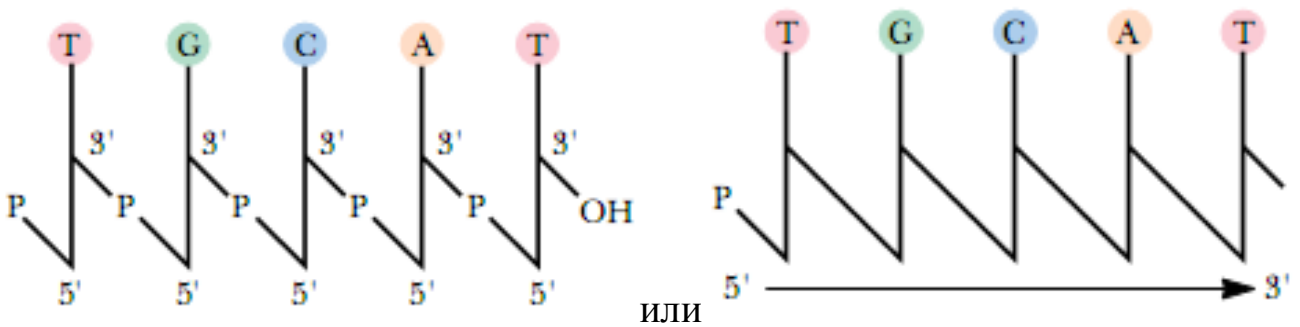


Рис. 50. Упрощенные способы представления полинуклеотидных цепей.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:

- 1) Нарисуйте химическую структуру пурина и пиримидина
- 2) Сколько атомов азота, углерода и водорода содержится в тимине и аденине?
- 3) Нарисуйте циклическую форму D-рибозы.
- 4) В какой аномерной конфигурации находится 2-дезокси-D-рибоза в ДНК?
- 5) Нарисуйте химическую структуру тринуклеотида GAT.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Маршелл Э. Биофизическая химия, М: Мир, 1981.
2. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия, М: Мир, 2000.
3. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия, М: Высшая школа, 1998.
4. Жеребцов Н.А., Попова Т.Н., Артюхов В.Г. Биохимия, Воронеж: Изд-во Воронежского госуниверситета, 2002.
5. Ленинджер А. Основы биохимии, М.: Мир, 1985.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Структура и физико-химические свойства биологических молекул. Структурные уровни организации биологических макромолекул	3
Аминокислоты – строительные блоки белков	4
Липиды	21
Углеводы	32
Нуклеотиды – строительные блоки нуклеиновых кислот	41