



Г.М. СУСЛЯНОК

ОСНОВЫ БИОХИМИИ

УЧЕБНИК

2-е издание, исправленное

*Рекомендовано
Учебно-методическим объединением по образованию
в области технологии продуктов питания и пищевой инженерии
в качестве учебного пособия для студентов,
обучающихся по направлениям подготовки 19.03.01 «Биотехнология»,
19.03.02 «Продукты питания из растительного сырья»
и 19.03.04 «Технология продукции и организация
общественного питания» (квалификация (степень) «бакалавр»)*

Москва
ИНФРА-М
2021

УДК 577.1(075.8)
ББК 28.072я73
С90

Рецензенты:

А.Ф. Топунов — доктор биологических наук, заведующий лабораторией биохимии азотфиксации и метаболизма азота Института биохимии имени А.Н. Баха Российской академии наук;

Н.Н. Новиков — доктор биологических наук, профессор кафедры агрономической, биологической химии и радиологии Российского государственного аграрного университета — МСХА имени К.А. Тимирязева

Сусянок Г.М.

С90 Основы биохимии : учебник / Г.М. Сусянок. — 2-е изд., испр. — Москва : ИНФРА-М, 2021. — 400 с. — (Высшее образование: Бакалавриат). — DOI 10.12737/1003787.

ISBN 978-5-16-014795-6 (print)

ISBN 978-5-16-107298-1 (online)

В учебнике изложены основные сведения о строении, свойствах и биологических функциях белков, нуклеиновых кислот, углеводов, липидов, витаминов. Рассмотрены важнейшие пути превращения веществ и энергии в живом организме. Приведены сведения об использовании биохимических процессов в пищевой промышленности.

Соответствует требованиям федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования последнего поколения.

Для студентов вузов, обучающихся по направлениям подготовки 19.03.01 «Биотехнология», 19.03.02 «Продукты питания из растительного сырья», 19.03.04 «Технология продукции и организация общественного питания», а также для студентов, обучающихся по другим направлениям подготовки, и аспирантов.

УДК 577.1(075.8)

ББК 28.072я73

ISBN 978-5-16-014795-6 (print) © Ауэрман Т.Л., Генералова Т.Г., Сусянок Г.М., 2013
ISBN 978-5-16-107298-1 (online) © Сусянок Г.М., 2021, с изменениями

ВВЕДЕНИЕ

Биологическая химия, или биохимия, является теоретической основой любой пищевой технологии, направленной на переработку сырья биологического происхождения. Поэтому в условиях модернизации российской экономики изучение этой фундаментальной научной дисциплины обязательно при подготовке высококвалифицированных работников пищевой промышленности.

Главная задача биохимии — изучение структурных и функциональных основ живой материи, т.е. исследование химического состава живых организмов и закономерностей молекулярных процессов, обеспечивающих их жизнедеятельность. При этом основная цель биологической химии заключается не в простом познании свойств и структурных особенностей изучаемых веществ, а в выяснении роли этих веществ в функционировании живых организмов.

Место биохимии в системе биологических дисциплин можно представить, рассмотрев уровни структурной организации материи (рис. 1). Каждый уровень этого иерархического ряда служит объектом различных физических, химических и биологических исследований. Биологическая химия изучает явления, протекающие на макромолекулярном, клеточном уровне.

Атом → Молекула → Макромолекула → Вирус →
→ Клетка → Ткань → Орган → Организм →
→ Популяция → Биосфера

Рис. 1. Уровни структурной организации материи

Биохимия — относительно молодая наука. Ее зарождение относят к концу XVIII — началу XIX в., когда из организмов был впервые выделен ряд веществ (мочевина, яблочная и лимонная кислоты и др.), хотя некоторые биохимические явления были известны человеку уже в глубокой древности. Однако в то время наука, занимавшаяся изучением веществ, входящих в состав животных и растительных организмов (веществ органического мира), называлась органической химией. С середины XIX в. ее начали называть физиологической химией, а под органической химией стали понимать химию соединений углерода.

Только в конце XIX — начале XX в. благодаря крупным достижениям в области органической химии и физиологии биохимия сформировалась как самостоятельная наука. Термин «биохимия» предложил в 1903 г. немецкий химик К. Нойберг.

Итак, целью биохимии как биологической дисциплины является познание живой природы. В то же время биологические процессы

по своему механизму являются химическими, и именно химические методы используются в качестве средства познания явлений живого мира. Поэтому биохимию часто называют **химией жизни**.

Однако дать определение понятию «живое», провести четкую границу, отделяющую живое от неживого, весьма непросто. Ведь все живые организмы состоят из «неживых» молекул, обладающих признаками неживой материи; их свойства и поведение описываются законами физики и химии. Вместе с тем живые организмы обладают рядом отличий, присущих исключительно живой материи.

Важнейшей отличительной особенностью является наличие у живых организмов биологического обмена веществ, представляющего собой совокупность происходящих в них химических превращений. Биологический обмен веществ принято называть **метаболизмом** (от греч. μεταβολή — перемена). При всем многообразии живых организмов, населяющих Землю, основные метаболические процессы и у микроорганизмов, и у растений, и у животных, и у человека протекают по сходным механизмам, что свидетельствует о единстве всего живого.

Живые организмы неразрывно связаны с окружающей средой, из которой они получают различные компоненты, необходимые для осуществления процессов жизнедеятельности. Они подвергают их всевозможным метаболическим превращениям, а затем выделяют в окружающую среду конечные продукты обмена.

Биологический обмен веществ состоит из двух противоположных процессов — **ассимиляции** (от лат. *assimilatio* — уподобление), или анаболизма (от греч. ανάβολή — подъем), и **диссимиляции** (от лат. *dissimilatio* — расподобление), или катаболизма (от греч. καταβολή — сбрасывание).

Ассимиляция представляет собой совокупность процессов синтеза веществ в живом организме, т.е. процессов образования самой живой материи. Диссимиляция, напротив, является совокупностью процессов разрушения веществ. Живые организмы выделяют конечные продукты диссимиляции в окружающую среду, а промежуточные продукты наряду с веществами, поступающими из окружающей среды, используют как строительный материал в процессах ассимиляции.

Ассимиляция и диссимиляция представляют собой две стороны единого процесса биологического обмена веществ, благодаря которому непрерывно происходит самообновление живого организма.

Другой особенностью живой материи является высокий уровень ее структурной организации. Практически все живые организмы имеют клеточное строение. Различают клетки микроорганизмов, различных органов и тканей растений и животных. Однако при всем своем многообразии все клетки обладают рядом общих морфологи-

ческих признаков, что является еще одним свидетельством единства всего живого на Земле.

В структурной организации клетки различают несколько уровней. Первый уровень составляют молекулы небольших размеров — аминокислоты, азотистые основания, моносахариды, жирные кислоты и др., которые являются материалом для построения макромолекул — белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов, липидов. Макромолекулы составляют второй уровень структурной иерархии в организации клетки. Из них формируются мембраны и внутриклеточные органеллы — ядро, митохондрии, рибосомы, лизосомы и др., образующие третий уровень структурной организации клетки (рис. 2).

Важнейшей органеллой клетки является **ядро** — место хранения наследственной информации и центр управления всеми процессами, протекающими в клетке. Ядро заключено в двумембранную оболочку, пронизанную ядерными порами, через которые оно обменивается различными веществами с цитоплазмой.

Цитоплазма — обязательный компонент живой клетки, представляющий собой внутреннюю полужидкую среду, в которой протекают важные метаболические процессы. Структуру цитоплазмы поддерживает разветвленная **эндоплазматическая сеть** — система ограниченных мембраной мельчайших трубочек, образующих транспортные пути, по которым внутри клетки перемещаются вещества. Пронизанная мембранами цитоплазма объединяет в одно целое ядро и все цитоплазматические органеллы, обеспечивая их взаимодействие.

С мембранами некоторых участков эндоплазматической сети связаны **рибосомы** — очень мелкие органеллы, не имеющие мембранного строения. На рибосомах осуществляется сложный процесс биосинтеза белков. Это «микрофабрики белка». Многие рибосомы свободно лежат в цитоплазме. Некоторые внутриклеточные органеллы имеют собственные рибосомы.

Снаружи цитоплазму окружает тонкая оболочка — **цитоплазматическая мембрана**, обладающая, как и все биологические мембраны, свойством избирательной проницаемости для веществ, поступающих в клетку и выводящихся из нее. Поступление веществ в клетку часто происходит против градиента концентрации.

Клетки растений, в отличие от животных клеток, окружены прочной оболочкой — **клеточной стенкой**, располагающейся поверх цитоплазматической мембраны. Клеточные стенки служат каркасом, обеспечивающим растениям их механическую прочность, защищают клетки от повреждений.

Внутриклеточные мембраны образуют клеточные органеллы, в которых локализуются различные биохимические процессы. Так, **аппарат Гольджи**, образованный ограниченными мембраной стоп-

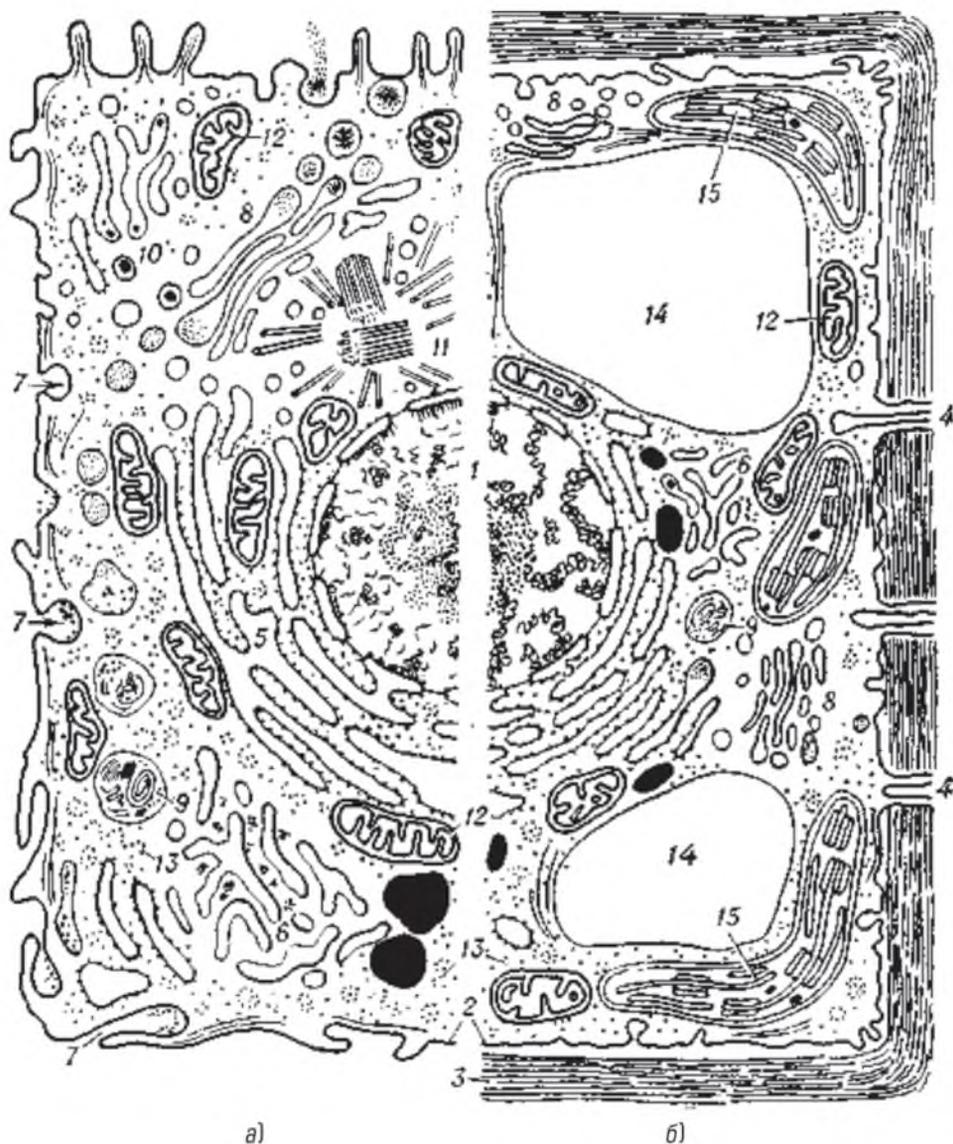


Рис. 2. Комбинированная схема строения эукариотической клетки:

а — клетка животного происхождения; б — растительная клетка

- 1 — ядро с хроматином и ядрышком; 2 — цитоплазматическая мембрана; 3 — клеточная стенка; 4 — плазмодесмы; 5 — гранулярная эндоплазматическая сеть; 6 — гладкая (агранулярная) эндоплазматическая сеть; 7 — пиноцитозная вакуоль; 8 — аппарат Гольджи; 9 — лизосома; 10 — жировые включения в гладкой эндоплазматической сети; 11 — центриоль и микротрубочки центросферы; 12 — митохондрии; 13 — полирибосомы гиалоплазмы; 14 — вакуоли; 15 — хлоропласты

ками цистерн, переходящими по краям в пузырьки, участвует в формировании некоторых продуктов жизнедеятельности клетки, в построении клеточной стенки растительных клеток. Это «регулиру-

щик» клетки. По каналам эндоплазматической сети к нему поступают синтезированные клеткой вещества, которые сначала накапливаются здесь, а затем в отделившихся пузырьках поступают в цитоплазму. Эти вещества используются либо внутри клетки, либо вне ее. **Митохондрии** — двумембранные органеллы — отвечают за обеспечение клетки энергией. Это «силовые станции» клетки. **Лизосомы** — одно-мембранные пузырьки — содержат ферменты, разрушающие белки, углеводы, жиры и другие компоненты клетки после ее отмирания либо прекращения функционирования некоторой ее части. Это органеллы «самопереваривания» клетки. **Пластиды** — специфические двумембранные органеллы растительных клеток — служат для протекания процесса фотосинтеза (хлоропласты), накопления запасных питательных веществ (лейкопласты), каротиноидов (хромoplastы). **Вакуоль** — ограниченный мембраной мешок, заполненный **клеточным соком** (водным раствором различных соединений), — является резервуаром воды, местом скапливания конечных продуктов обмена веществ, а также вместилищем ряда запасных веществ. Вакуоль поддерживает тургорное давление растительной клетки и нередко занимает до 90% объема зрелой клетки.

Если нарушается внутренняя структурная организация клетки, то такая клетка погибает. В ней перестают протекать процессы, присущие живой клетке, хотя ее химический состав при этом не изменяется.

Группы клеток, совместно выполняющие общие функции и обладающие сходным строением и происхождением, образуют ткани живых организмов.

В теле высших растений различают шесть групп тканей: образовательные, или **меристематические** (от греч. μεριστός — делимый), ткани обеспечивают рост растения на протяжении всей его жизни; **покровные** ткани защищают растения от неблагоприятных воздействий внешней среды; основные, или **паренхиматические** (от греч. παρά — рядом + ἑχρημα — разлитое), ткани составляют основную массу тела растений, в которой располагаются другие ткани; **механические** ткани образуют прочный каркас, препятствующий повреждению органов растений; специализированные структуры растения, способные выделять различные вещества, образуют **выделительные** ткани; у высших растений развита система **проводящих** тканей, объединяющих все органы растения в единое целое. Различают два типа проводящих тканей — **ксилему** (от греч. ξύλον — дерево) и **флоэму** (от греч. φλόης — кора). По ксилеме поглощенные корневой системой вода и растворенные в ней минеральные вещества поднимаются вверх через стебель растения к листьям. В противоположном направлении из листьев по флоэме в остальные части растения направляются органические вещества (продукты фотосинтеза).

У высших животных организмов различают четыре основных типа тканей: **эпителиальные** (от греч. *ἐπι* — сверх + *θήλη* — сосок) ткани образуют внешние покровы и выстилают внутренние полости тела и внутренних органов животных, а также участвуют в образовании желез; **соединительные** ткани выполняют опорную и защитную (хрящевая, костная ткани и др.), а также питательную функции (кровь, лимфа и др.); **мышечная** ткань обладает свойством сократимости и выполняет двигательную функцию; **нервная** ткань регулирует и координирует жизнедеятельность всех тканей, органов и систем животного организма, воспринимает сигналы из внешней среды и определяет ответные реакции на них.

Следующая особенность живой материи состоит в том, что выполняют определенные функции не только отдельные внутриклеточные органеллы, клетки, ткани и органы живого организма, но даже молекулы. Каждая молекула, необходимая клетке, играет свою роль в ее жизнедеятельности. Вещества, образующие неживую природу, не наделены специфическими функциями.

Еще одной важной особенностью живой материи является ее способность обеспечивать постоянный приток энергии в клетку для поддержания процессов жизнедеятельности организма. Клетка, извлекая энергию из питательных веществ, расходует ее на процессы биосинтеза новых необходимых клетке веществ, на совершение механической работы, транспорт веществ через клеточную мембрану и др. Зеленые растения в качестве дополнительного источника энергии используют энергию Солнца.

Энергетические процессы в клетке протекают иначе, чем в неживой природе. Механизмы преобразования энергии в ходе жизнедеятельности организмов изучает специальная дисциплина — биоэнергетика.

Характерной особенностью живых организмов является также то, что все асимметричные молекулы — аминокислоты, углеводы, органические кислоты и др. — встречаются в живой природе только в виде L- или только в виде D-изомеров. В неживой природе с одинаковой частотой встречаются как L-, так и D-формы асимметричных молекул.

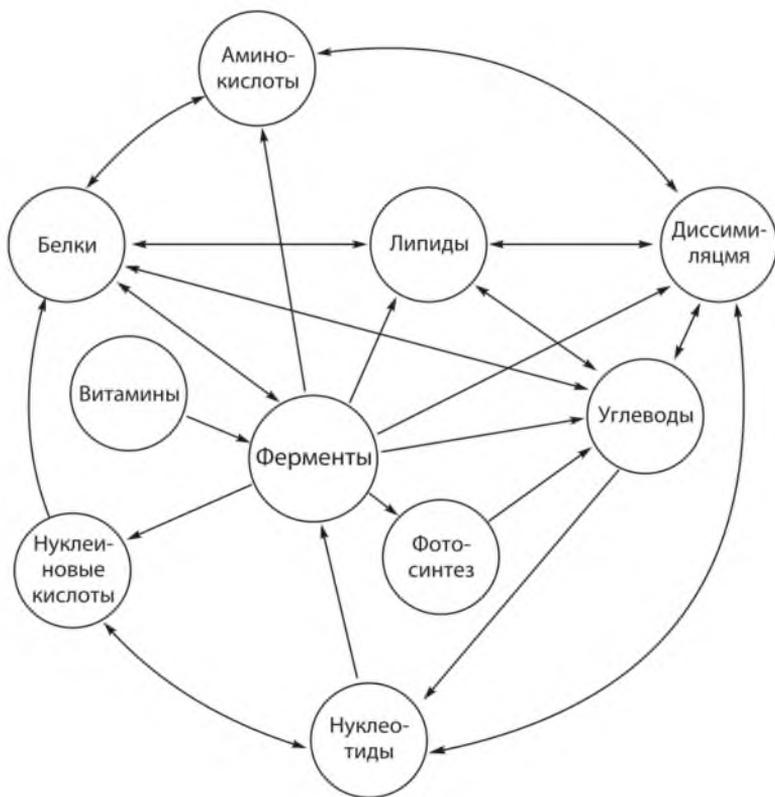
Наконец, еще одно отличительное свойство живых организмов — их способность к размножению и сохранению своего вида из поколения в поколение. Объекты неживой природы не способны к самовоспроизведению.

Для функционирования живого организма необходимы не только постоянный приток питательных веществ и энергии, но и информация о его развитии во времени. Все процессы в клетках живых организмов управляются. Они протекают не хаотично, а строго скоорди-

нированно. Жизнь, таким образом, представляет собой триединый поток веществ, энергии и информации.

Таким образом, хотя биохимические процессы в живых организмах осуществляются с участием тех же частиц, что и химические процессы в неживой природе, биологическая форма движения материи принципиально отличается от химической.

Логическая схема курса биологической химии



ГЛАВА 1. БЕЛКИ

Это один из ключевых разделов биохимии, значение которого определяется прежде всего тем, что практически все процессы, протекающие в клетке, являются функцией белков. Именно поэтому белки называют материальной основой жизни или «рабочими» клетки.

1.1. ИЗ ИСТОРИИ ИЗУЧЕНИЯ БЕЛКОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Целенаправленное изучение белковых веществ началось в XVIII в., когда ученые, занимавшиеся исследованием живой материи, стали обращать внимание на то, что некоторые вещества, выделяемые из различных биологических объектов, обладают сходными и во многом необычными свойствами. Так, эти вещества образовывали вязкие и клейкие растворы, которые при высушивании превращались в роговидную массу, а при нагревании переходили из жидкого состояния в твердое (коагулировали), что нехарактерно для большинства химических веществ, в пламени они выделяли запах аммиака и паленой шерсти.

Поскольку всеми этими свойствами, как было известно, обладал яичный белок, то по аналогии данные вещества стали называть **белковыми**. Впервые этот термин употребил знаменитый французский экономист и физиолог Ф. Кёнэ в 1747 г.

Примерно в это же время была опубликована первая научная статья о белке. Ее автор — итальянский ученый Я.Б. Беккари, выделивший еще в 1728 г. из пшеничной муки клейковину и получивший таким образом первый препарат белкового вещества.

В последующие годы в результате работ французских химиков А.Ф. де Фуркруа, П.Ж. Маке и других ученых белковые вещества были выделены в самостоятельный класс биологических молекул — класс **белков**.

В 1836 г. голландский химик Г.Я. Мульдер предложил первую модель химического строения белков. Он считал, что все белки содержат один или несколько общих радикалов, имеющих эмпирическую формулу $2C_8H_{12}N_2 + 5O$ (в последующем она неоднократно корректировалась). В 1838 г. Г.Я. Мульдер по предложению шведского химика Я.Й. Берцелиуса назвал эту минимальную структурную единицу состава белков протеином (от греч. πρωτεϊος — первичный, первостепенный), а сами белковые вещества — **протеинами**.

Впоследствии, однако, было доказано, что таких радикалов не существует. Тем не менее термин «протеины» прижился, но теперь употребляется как синоним термина «белки», что подчеркивает пер-

востепенную важность этих веществ в функционировании живой природы.

1.2. ОСНОВНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ БЕЛКОВ

Белки входят в состав каждой клетки и составляют около 50% ее сухой массы. Они играют ключевую роль в обмене веществ, реализуют важнейшие биологические функции, составляющие основу жизнедеятельности всех организмов.

Среди большого разнообразия функций, выполняемых белками, первостепенное значение имеют структурная, или пластическая, и каталитическая. Это универсальные функции, поскольку они присущи всем живым организмам — от микробной клетки до высших представителей растений и животных, включая человека.

Структурные белки формируют каркасы внутриклеточных органелл и внеклеточных структур, а также участвуют в стабилизации клеточных мембран. Таким образом, все клетки, а следовательно, и ткани, и организм в целом строятся из белков, которые и определяют структуру и форму органелл, клеток, тканей и всего организма.

Примерами структурных белков могут служить коллаген и эластин, составляющие основу соединительной и костной тканей высших животных и человека. При кипячении коллагена образуется желатин, применяющийся в пищевой промышленности. К структурным белкам относятся кератины, составляющие основу роговых производных эпидермиса кожи — волос, ногтей, шерсти, когтей, рогов, копыт, перьев, клювов, панцирей, игл и т.п., а также фиброин шелка, паутины.

Каталитически активными белками являются ферменты. Они ускоряют почти все химические реакции, протекающие в живых организмах, обеспечивая тем самым необходимые для обменных процессов скорости.

Многие белки, присущие тем или иным группам живых организмов, выполняют специфические функции, среди которых наиболее важными являются транспортная, регуляторная, защитная, рецепторная, сократительная, запасная и др.

Транспортные белки переносят различные молекулы и ионы внутри организма. Например, гемоглобин с током крови переносит кислород от легких к тканям и диоксид углерода от тканей к легким у животных и человека, а миоглобин транспортирует кислород к митохондриям внутри клеток красных мышц. Сывороточный альбумин является переносчиком многих транспортируемых кровью веществ — жирных кислот, ионов некоторых металлов и др.

К белкам данной группы также относят специфические белки, с помощью которых различные вещества перемещаются через клеточные мембраны.

Регуляторные белки участвуют в регуляции обмена веществ как внутри клеток, так и в целом организме. Например, такие сложные процессы, как биосинтез белков и нуклеиновых кислот, протекают под строгим «контролем» множества регуляторных белков. Специфические белковые ингибиторы регулируют активность многих ферментов.

Характерной особенностью этой группы белков является способность воздействовать на фундаментальные механизмы обмена веществ. Например, инсулин — это гормон белковой природы, вырабатываемый поджелудочной железой человека и животных. Он служит сигнальным веществом, регулирующим концентрацию глюкозы в крови. При недостатке инсулина в организме развивается тяжелая болезнь — сахарный диабет.

Защитные белки формируют защитную систему живых организмов. Например, иммуноглобулины (антитела) и интерфероны предохраняют организм от проникновения в его внутреннюю среду различных антигенов (от англ. *antibody generator* — производитель антитела) — вирусов, бактерий, чужеродных клеток и тканей. Они вырабатываются животными организмами в ответ на атаку патогенов или чужеродных частиц, распознают и инактивируют их, тем самым защищая организм от негативного воздействия антигенов.

Защитную функцию выполняет также белок свертывающей системы крови фибриноген, препятствующий потере крови при повреждениях кровеносных сосудов.

Рецепторные белки воспринимают сигналы, поступающие из внешней среды, и воздействуют на внутриклеточные процессы. Например, белки-рецепторы, сосредоточенные на поверхности клеточных мембран, избирательно взаимодействуют с регуляторными молекулами (например, гормонами); рецепторные белки органов чувств взаимодействуют с такими сигналами, как свет, цвет, вкус, запах, звук, и передают полученную информацию в биологические системы. Такими белками являются родопсин, участвующий в зрительном акте, вкусовой сладкочувствительный и обонятельный белки и др.

Сократительные белки обладают механохимическими свойствами, т.е. способностью преобразовывать свободную химическую энергию в механическую работу. Например, белки мышц миозин и актин обеспечивают мышечное сокращение и расслабление.

Запасные белки представляют собой резервный материал, предназначенный для питания развивающихся клеток. Запасными бел-

ками являются яичный альбумин, глиадин пшеницы, зеин кукурузы, казеин молока и др.

Запасные белки — важнейший источник пищевого белка для человека, в особенности запасные белки семян растений. Эти белки обладают существенным биохимическим отличием от белков вегетативных частей растений (стеблей, листьев, корней). Будучи запасными, белки семян являются инертными по сравнению с активно функционирующими на протяжении всего периода жизни растений белками стеблей, листьев и корней. При прорастании семян запасные белки мобилизуются, что связано с их гидролизом.

Токсические белки вырабатывают некоторые организмы в качестве защиты от потенциальных врагов. Например, они встречаются в ядах змей, скорпионов, семенах растений (рицин клещевины, лектины бобовых и др.), у микроорганизмов (холерный, дифтерийный токсины и др.).

1.3. ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ МАССА БЕЛКОВ

Первые анализы по установлению элементного состава белков, полученных из разных источников, были сделаны в 1810 г. французскими учеными Ж.Л. Гей-Люссаком и Л.Ж. Тенаром. В ходе последующих исследований было выяснено, что все белки состоят из сходного набора элементов.

Итак, было установлено, что в состав белков входят четыре обязательных химических элемента — углерод, кислород, азот и водород. Большинство белков содержат также серу. Кроме этого, в некоторых белках присутствуют и другие элементы, чаще всего фосфор, железо, цинк и медь.

Элементный состав белков довольно постоянен. Они содержат 50–55% углерода, 21–24% кислорода, 15–18% азота, 6,5–7,3% водорода, до 2,4% серы и до 0,5% других элементов.

Таким образом, по содержанию основных химических элементов белки различаются незначительно, при этом наибольшим постоянством характеризуется количество азота, обязательное присутствие которого в составе белков доказал в 1833 г. Ж.Л. Гей-Люссак. Именно наличие этого элемента отличает их от таких широко распространенных в живой природе соединений, как углеводы и жиры. Поэтому белки часто отождествляют с азотсодержащими веществами клетки.

На этой особенности элементного состава белков, т.е. на определении содержания белкового азота, основан метод их количественного определения в биологических объектах, предложенный в 1883 г. датским химиком И. Кьельдалем. Так как в большинстве случаев содержание азота в белках составляет 16%, т.е. 1 г азота содержится

в 6,25 г белка (100% : 16% = 6,25), можно рассчитать количество белка, умножив найденное количество белкового азота на белковый коэффициент 6,25.

Другой особенностью белков является их громадная молекулярная масса. Ее определяют различными способами: методом гель-фильтрации, электрофореза, масс-спектрометрии и др.

Молекулярные массы белков колеблются в очень широком диапазоне — приблизительно от 6000–10 000 Да (дальтон) до 1 000 000 Да и выше (табл. 1). 1 Да = 1 а. е. м. $\approx 1,66054 \cdot 10^{-24}$ г.

Таблица 1

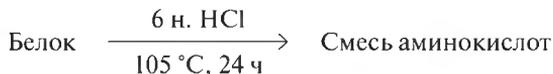
Значения молекулярных масс некоторых белков

<i>Белок</i>	<i>Молекулярная масса, Да</i>
Инсулин бычий	5733
Лизоцим яичный	13 930
Миоглобин лошади	16 890
Гордеин ячменного зерна	27 500
Гемоглобин человека	64 500
Альбумин сыворотки крови	66 500
Эдестин семян конопли	310 000
Уреаза соевых бобов	483 000
Миозин	500 000
Иммуноглобулины класса IgM	970 000
Титин (белок мышц человека)	3 700 000

1.4. АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ БЕЛКОВ

В организме человека содержится огромное число различных белков. Каждый организм содержит свои специфические белки.

При кипячении белков в концентрированных растворах кислот или щелочей происходит их полный гидролитический распад с образованием низкомолекулярных продуктов — смеси аминокислот. Чаще всего гидролиз белков проводят путем их кипячения в запаянных ампулах в течение суток в 6 н. растворе соляной кислоты при температуре около 105 °С:



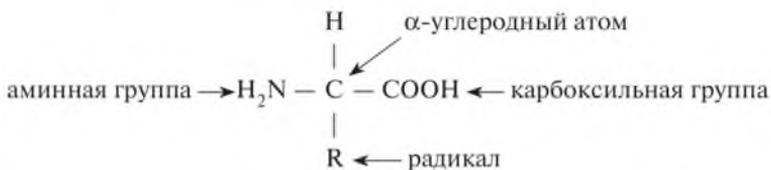
Следовательно, аминокислоты являются основной структурной единицей белков, а белки, в свою очередь, представляют собой полимеры аминокислот.

То, что именно аминокислоты являются мономерами сложных белковых молекул, впервые установил (в 1871 г.) российский химик Н.Н. Любавин, осуществивший ферментативный гидролиз белка. В 1894 г. немецкий биохимик и физиолог А. Коссель сформулировал теорию о том, что основными структурными элементами белков являются аминокислоты. Эта теория была экспериментально подтверждена в начале XX в. немецким химиком Э.Г. Фишером.

К настоящему времени в биологических объектах обнаружено около 200 различных аминокислот. Однако несмотря на огромное разнообразие белков в живой природе, в их построении принимает участие один и тот же набор из 20 аминокислот. Аминокислоты, участвующие в построении белковых молекул, называют **протеиногенными** (образующими белки), или «азбукой белка». Каждая протеиногенная аминокислота имеет свой генетический код, определяющий ее включение в белковую молекулу. Остальные природные аминокислоты называют **непротеиногенными**.

1.5. ОБЩИЕ СВОЙСТВА ПРОТЕИНОГЕННЫХ АМИНОКИСЛОТ

По химической природе аминокислоты представляют собой органические соединения, содержащие в своем составе аминную группу $-\text{NH}_2$ и карбоксильную группу $-\text{COOH}$. Если аминогруппа соединена с α -углеродным атомом аминокислоты, т.е. атомом углерода, непосредственно связанным с карбоксильной группой, то такие аминокислоты называют α -аминокислотами. Структуру α -аминокислот можно выразить общей формулой:

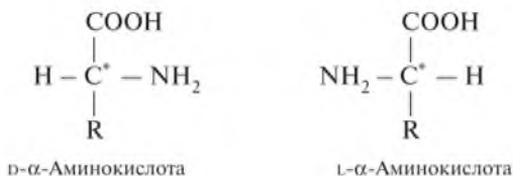


Все протеиногенные аминокислоты являются α -аминокислотами.

Они имеют общую часть $\text{H}_2\text{N}-\underset{|}{\text{C}}-\text{COOH}$ и различаются между собой только своими радикалами (R-группами).

У всех протеиногенных аминокислот, за исключением простейшей аминокислоты, α -углеродный атом соединен с четырьмя различными заместителями и, следовательно, является асимметрическим. Аминокислоты с одним асимметрическим атомом углерода (C^*) имеют два оптических изомера, которые являются зеркальным отражением друг друга. В зависимости от расположения аминогруппы относительно остальных заместителей аминокислоты

относят либо к D-ряду (от лат. *dexter* — правый), либо к L-ряду (от лат. *laevus* — левый):



Все протеиногенные аминокислоты являются L- α -аминокислотами. D- α -Аминокислоты в живой природе встречаются редко, например в составе клеточных стенок бактерий и антибиотиках.

В молекулах некоторых протеиногенных аминокислот присутствуют два асимметрических атома углерода. Для этих аминокислот возможно существование четырех оптических изомеров.

Таким образом, протеиногенные аминокислоты обладают **оптической активностью**. Все они, за исключением аминокислоты, будучи растворены в воде, способны вращать плоскость поляризации света. Значение удельного вращения в большинстве случаев составляет от 20° до 30° влево или вправо.

Одновременное присутствие в молекулах аминокислот карбоксильных и аминных групп обуславливает их очень важное свойство — **амфотерность** (от греч. ἀμφότερος — и тот и другой), т.е. способность проявлять в зависимости от реакции среды либо кислые, либо основные свойства.

Кислые свойства аминокислота проявляет путем диссоциации (от лат. *dissociatio* — разъединение) карбоксильной группы, т.е. выделения иона водорода H^+ с образованием аниона $-\text{COO}^-$, а основные свойства — путем протонирования аминогруппы, т.е. присоединения к ней иона водорода с образованием катиона $^+\text{H}_3\text{N}-$.

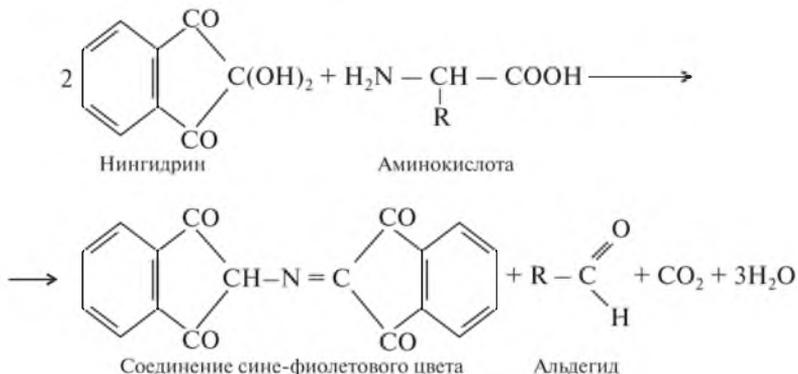
В водном растворе могут одновременно протекать как процесс диссоциации карбоксильных групп аминокислот, так и процесс протонирования аминогрупп. Поэтому аминокислоты в водном растворе представляют собой биполярные ионы (цвиттер-ионы, от нем. *Zwitter* — гермафродит), у которых одновременно ионизированы и карбоксильная, и аминная группы. Поскольку карбоксильные группы в молекулах α -аминокислот проявляют свои кислые свойства сильнее, чем аминные группы — основные, то водные растворы нейтральных аминокислот имеют слабокислую реакцию среды.

В сильнокислых растворах при избытке ионов H^+ аминокислоты существуют преимущественно в виде катионов: происходит протонирование аминогрупп, тогда как диссоциация карбоксильных групп подавлена. В сильнощелочных растворах при избытке ионов OH^- ,

наоборот, интенсивно протекает диссоциация карбоксильных групп, в то время как существование протонированных аминогрупп затруднено. В этих условиях аминокислоты имеют преимущественно форму анионов:



Растворы α -аминокислот дают качественную реакцию при их нагревании с кислым раствором избытка **нингидрина**. В ходе этой реакции выделяется углекислый газ, аминокислота превращается в соответствующий альдегид, а две молекулы нингидрина соединяются друг с другом через азот свободной аминной группы. При этом образуется соединение сине-фиолетовой окраски:



Реакция с нингидрином используется для идентификации и количественного определения аминокислот в хроматографическом анализе, в том числе в автоматических анализаторах аминокислот.

1.6. НОМЕНКЛАТУРА И КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТЕИНОГЕННЫХ АМИНОКИСЛОТ

Все протеиногенные аминокислоты имеют два названия — научное и тривиальное (традиционное). Научные названия аминокислот

построены в соответствии с правилами, разработанными Международным союзом чистой и прикладной химии (*International Union Pure and Applied Chemie — IUPAC*). Согласно научной номенклатуре *IUPAC* название соединения однозначно отражает его структуру. Однако такие названия сложны, поэтому на практике пользуются традиционными наименованиями аминокислот, исторически связанными с названиями объектов, в которых они впервые были обнаружены, или с какими-либо их особыми свойствами. В большинстве случаев тривиальные наименования аминокислот оканчиваются на «-ин», что подчеркивает принадлежность этих соединений к аминам.

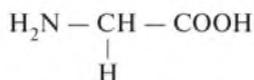
Более того, для удобства аминокислоты обозначают также символами, используя первые три буквы их русского или английского традиционного наименования, либо даже одну букву.

Существуют различные классификации протеиногенных аминокислот: химическая, физико-химическая, биологическая и др. Согласно химической классификации их систематизируют в соответствии с химической природой боковых радикалов; физико-химическая классификация основана на различиях их физико-химических свойств; биологическая классификация тесно связана с понятием пищевой ценности белков и представляет собой деление протеиногенных аминокислот на группы, различающиеся возможностью их биосинтеза в организме животных и человека.

1.6.1. Химическая классификация

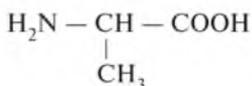
I. Простейшие аминокислоты

1. Глицин, или гликокол (аминоуксусная кислота), сокращенные обозначения — Гли, Gly, G:



Глицин был открыт в 1820 г. французским химиком А. Браконно среди продуктов гидролиза желатина. Это простейшая протеиногенная аминокислота, не имеющая оптических изомеров. Свое название гликокол (от греч. γλυκύς — сладкий + κόλλα — клей), или глицин, получил за сладкий вкус.

2. Аланин (α-аминопропионовая кислота), сокращенные обозначения — Ала, Ala, A:

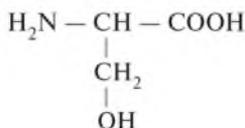


Аланин сначала (1850) был синтезирован немецким химиком А.Ф.Л. Штреккером, разработавшим способ получения α -аминокислот из альдегидов или кетонов действием NH_3 и HCN с последующим гидролизом образующихся α -аминонитрилов (реакция Штреккера). Обработав продукт взаимодействия уксусного альдегида с аммиаком синильной и соляной кислотами, он получил аланин. Наименование этой аминокислоты Штреккер произвел от термина альдегид, отразив в нем название одного из исходных реагентов.

В составе белка аланин впервые обнаружил немецкий химик Т. Вейль в 1888 г. при изучении продуктов гидролиза фиброина шелка.

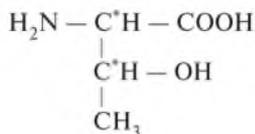
II. Гидроксиаминокислоты

3. Серин (α -амино- β -гидроксипропионовая кислота), сокращенные обозначения — Сер, Ser, S:



Серин (от греч. σήρικόν — шелк) был впервые выделен немецким химиком Э. Крамером из серицина шелка в 1865 г.

4. Треонин (α -амино- β -гидроксимасляная кислота), сокращенные обозначения — Тре, Thr, T:



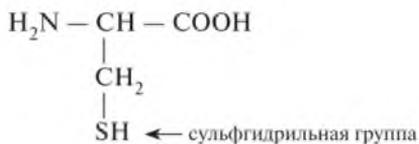
Впервые треонин обнаружили в 1921 г. российские ученые Н.Д. Зелинский и В.С. Садилов в кератине гусиного пера.

Молекула треонина содержит два асимметрических атома углерода (C^*). Поэтому для него возможно существование четырех оптических изомеров.

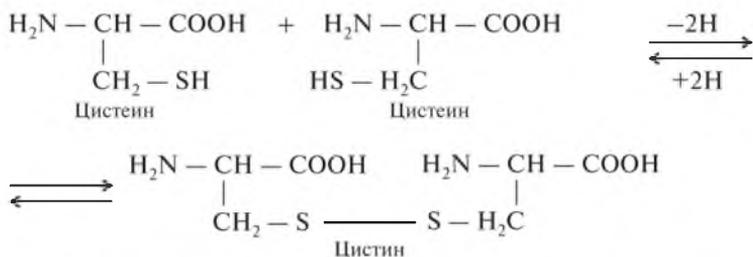
Эта аминокислота получила свое название из-за структурного сходства с моносахаридом треозой.

III. Серосодержащие аминокислоты

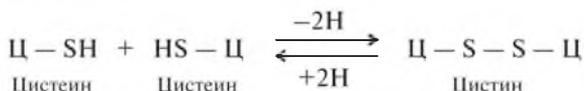
5. Цистеин (α -амино- β -меркаптопропионовая кислота), сокращенные обозначения — Цис, Cys, C:



Характерной химической особенностью цистеина является наличие в его молекуле сульфгидрильной группы ($-\text{SH}$), обладающей высокой реакционной способностью. Эта группа может легко окисляться в живой клетке, и тогда две молекулы цистеина образуют дисульфидную связь ($-\text{S}-\text{S}-$) и превращаются в аминокислоту **цистин** (β, β' -дитиобис-(α -аминопропионовая кислота)), не входящую в число 20 протеиногенных:



Так как в данной реакции принимает участие только SH-группа цистеина, его формулу можно обозначить в упрощенном виде как $\text{Ц} - \text{SH}$, и тогда упрощенная запись этой реакции будет выглядеть следующим образом:

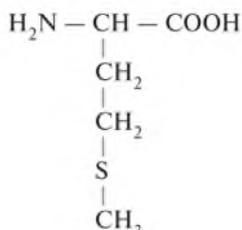


Реакция превращения цистеина (восстановленная форма) в цистин (окисленная форма) — один из примеров реакций **биологического окисления**, особенность которого состоит в том, что оно не связано с кислородом, а сопряжено с переносом водорода. Такой тип окисления наиболее широко распространен в живой природе. Эта реакция легко обратима, и окислительно-восстановительный процесс взаимопревращения этих аминокислот друг в друга играет важную роль в регуляции процессов обмена веществ.

В 1810 г. английским ученым У.Х. Волластоном впервые был выделен цистин из камней мочевого пузыря (от греч. κύστις — пузырь). Однако то, что эта аминокислота является компонентом белков, было установлено лишь в 1899 г., когда шведский ученый К.А.Г. Мёрнер выделил цистин из продуктов гидролиза коровьего рога. В 1901 г.

немецкий биохимик Г.Г. Эмбден впервые выделил из яичного белка цистеин.

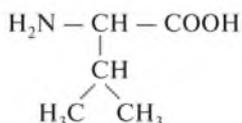
6. Метионин (α -амино- γ -метилтиомаляновая кислота), сокращенные обозначения — Мет, Met, M:



Метионин впервые был обнаружен в 1922 г. американским исследователем Д.Г. Мёллером в казеине. В тривиальном названии этой аминокислоты отражено ее научное наименование.

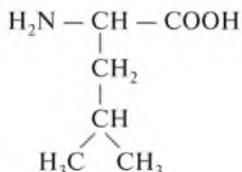
IV. Аминокислоты с разветвленным углеводородным радикалом

7. Валин (α -аминоизовалериановая кислота), сокращенные обозначения — Вал, Val, V:



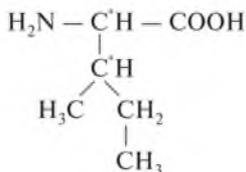
Валин в составе белка впервые был найден французским химиком П. Шютценберге в 1879 г. при исследовании продуктов гидролиза альбумина и получил свое название как производное валериановой кислоты.

8. Лейцин (α -аминоизокапроновая кислота), сокращенные обозначения — Лей, Leu, L:



Первоначально (в 1819) лейцин был открыт французским химиком Ж.Л. Прустом в неочищенном виде в гниющем сыре, а в 1820 г. А. Браконно выделил эту аминокислоту в кристаллической форме из продуктов гидролиза белков шерсти и мышц и назвал ее лейцином по причине белого цвета (от греч. λευκός — белый).

9. Изолейцин (α -амино- β -метилвалериановая кислота), сокращенные обозначения — Иле, Ile, I:

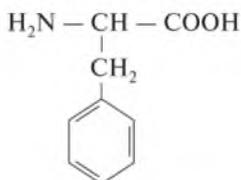


Изолейцин был впервые обнаружен в 1904 г. немецким химиком Ф. Эрлихом в продуктах гидролиза фибрина крови. Эта аминокислота получила такое название потому, что является изомером лейцина.

Молекула изолейцина содержит два асимметрических атома углерода (C^*), и для нее, как и для молекулы треонина, возможно существование четырех оптических изомеров.

V. Аминокислоты, содержащие ароматическое ядро

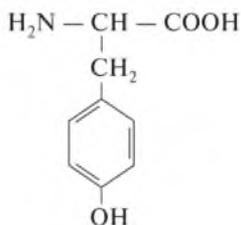
10. Фенилаланин (α -амино- β -фенилпропионовая кислота), сокращенные обозначения — Фен, Phe, F:



Фенилаланин был впервые найден в 1879 г. в побегах люпина и в 1881 г. выделен из продуктов гидролиза растительных белков швейцарскими биохимиками Э. Шульце и И. Барбьери.

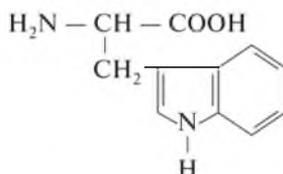
Эта аминокислота получила свое название как производное аланина.

11. Тирозин (α -амино- β -(*n*-гидроксифенил)-пропионовая кислота), сокращенные обозначения — Тир, Tyr, Y:



Тирозин (от греч. τυρός — сыр) впервые был получен в 1846 г. немецким химиком Ю. Либихом из казеина сыра.

12. Триптофан (α -амино- β -(3-индолил)-пропионовая кислота), сокращенные обозначения — Три, Трп, W:



Триптофан — гетероциклическая аминокислота, так как в состав его радикала входит гетероцикл индол.

Впервые триптофан был выделен в 1901 г. английскими химиками Ф.Г. Гопкинсом и С.У. Колем из казеина. Однако задолго до этого ученым было известно, что белки дают цветные реакции, характерные для индольных группировок. Так, в 1890 г. немецкий химик Р. Неймайстер наблюдал появление характерного для индола и его производных красного окрашивания при обработке продуктов гидролиза белков азотной кислотой (содержащей нитрит натрия). Неизвестное соединение, дающее красную окраску, Р. Неймайстер назвал триптофаном по наименованию фермента трипсина, с помощью которого он проводил расщепление белков.

VI. Иминокислота

13. Пролин (пирролидин- α -карбоновая кислота), сокращенные обозначения — Про, Pro, P:



Пролин был открыт немецким химиком Г.Э. Фишером в 1901 г. при изучении продуктов гидролиза казеина и получил тривиальное название по своему научному наименованию.

Пролин представляет собой гетероциклическое соединение — производное пирролидина. Он отличается от всех остальных протеиногенных аминокислот тем, что содержит не аминную ($-\text{NH}_2$), а иминную ($>\text{NH}$) группу, т.е. является не аминокислотой, а **иминокислотой**. При взаимодействии с нингидрином пролин образует соединение желтого цвета.

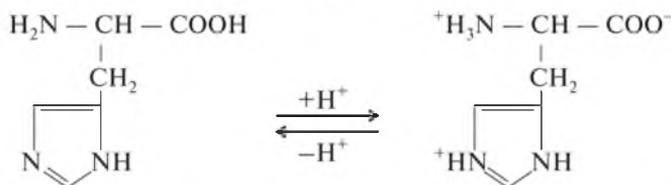
VII. Основные аминокислоты

Все рассмотренные выше протеиногенные аминокислоты имеют одну карбоксильную и одну аминную группы, а их боковые радикалы ионогенных групп не содержат. Поэтому при физиологических значениях pH среды суммарный заряд молекул этих аминокислот равен нулю.

Однако среди протеиногенных аминокислот есть такие, боковые радикалы которых содержат химические группы, имеющие в нейтральной среде какой-либо заряд.

У основных аминокислот за счет ионизации присутствующих в их боковых радикалах основных группировок суммарный положительный заряд преобладает над отрицательным, и, следовательно, в целом молекулы этих аминокислот в водных растворах заряжены положительно. Протеиногенными аминокислотами, у которых преобладают основные свойства, являются гистидин, лизин и аргинин.

14. Гистидин (α -амино- β -(4-имидазолил)-пропионовая кислота), сокращенные обозначения — Гис, His, H:



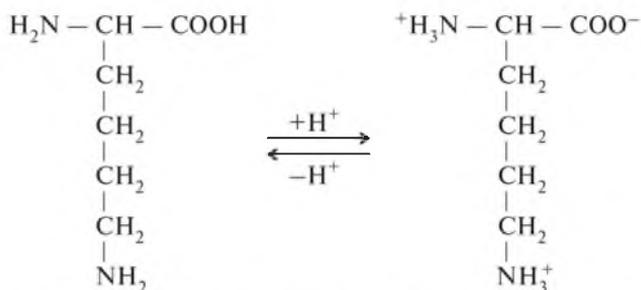
Гистидин (от греч. ἵστός — ткань) был открыт немецким физиологом и биохимиком А. Косселем в 1896 г. Сначала он выделил из хроматина (вещества хромосом) разных тканей белок со щелочной реакцией, получивший название «гистон», а затем из продуктов гидролиза гистона молоко осетра — стурин — выделил гистидин. В том же году независимо от Косселя эту аминокислоту выделил из казеина шведский химик и физиолог С.Г. Хедин.

В состав бокового радикала гистидина входит гетероцикл имидазол. Наряду с триптофаном и пролином гистидин также является гетероциклическим соединением. Азот имидазола сообщает гетероциклу основные свойства.

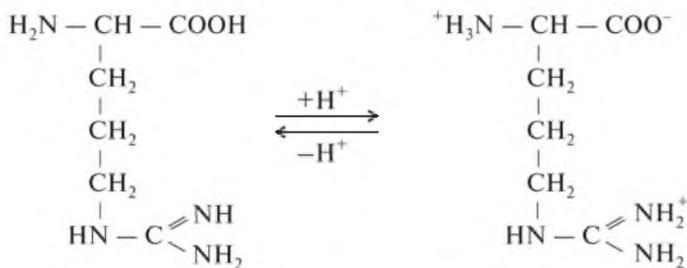
15. Лизин (α , ϵ -диаминокапроновая кислота), сокращенные обозначения — Лиз, Lys, K:

Лизин (от греч. λύσις — растворение) получил свое название из-за очень хорошей растворимости в воде. Впервые он был выделен из казеина немецким химиком Г.Ф.Э. Дрекелем в 1889 г.

Радикал лизина, содержащий аминогруппу, проявляет свойства основания при ее ионизации.



16. Аргинин (α -амино- δ -гуанидинвалериановая кислота), сокращенные обозначения — Arg, Arg, R:



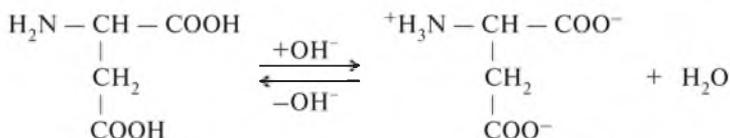
Эту аминокислоту впервые выделили в 1886 г. Э. Шульце и Э. Штайгер из проростков люпина. А в 1895 г. С.Г. Хедин получил аргинин (от лат. *argentum* — серебро) из продуктов гидролиза кератина рога в виде азотносеребряной соли.

Основные свойства аргинина обусловлены наличием в его радикале гуанидиновой группировки, способной присоединять ион водорода.

VIII. Кислые аминокислоты

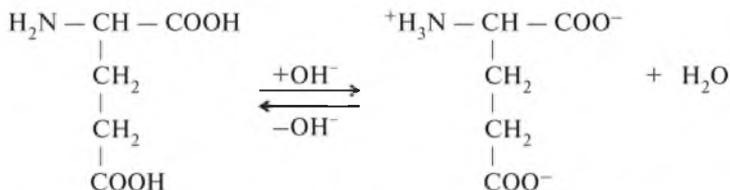
Кислыми протеиногенными аминокислотами являются дикарбоновые аминокислоты. Они содержат в боковом радикале карбоксильную группу, которая в водном растворе диссоциирует и приобретает отрицательный заряд. У этих аминокислот суммарный отрицательный заряд преобладает над положительным, и, следовательно, в целом их молекулы при физиологических значениях pH среды заряжены отрицательно. Протеиногенными аминокислотами, у которых преобладают кислые свойства, являются аспарагиновая и глутаминовая кислоты.

17. Аспарагиновая кислота (аминоянтарная кислота), сокращенные обозначения — Asp, Asp, D:



Аспарагиновая кислота сначала была получена как продукт гидролиза аспарагина. В 1868 г. немецкий химик Г. Риттхаузен впервые выделил ее из растительного белка.

18. Глутаминовая кислота (α -аминоглутаровая кислота), сокращенные обозначения — Глү, Glu, E:

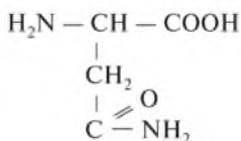


Глутаминовая кислота (от лат. *gluten* — клей) была впервые выделена Г. Риттхаузенем в 1866 г. из продуктов гидролиза клейковинных белков зерна пшеницы.

IX. Амиды кислых аминокислот

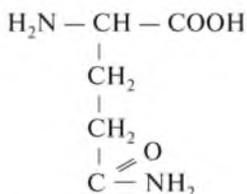
В белках присутствуют амиды кислых аминокислот (в карбоксильной группе их бокового радикала гидроксильная группа замещена на аминогруппу). Амидные группировки в обычных условиях не диссоциируют. Суммарный заряд молекул амидов кислых аминокислот в водном растворе равен нулю.

19. Аспарагин (β -амид аминокислоты), сокращенные обозначения — Аспн, Asp, N:



Аспарагин впервые обнаружили французские химики Л.Н. Воклен и П.Ж. Робике в соке спаржи (аспарагуса) в 1806 г., что и отражено в его названии. Наличие аспарагина в белках доказал индийский биохимик М. Дамодаран в 1932 г., выделив его из эдестина — белка плодов конопли.

20. Глутамин (γ -амид α -аминоглутаровой кислоты), сокращенные обозначения — Глн, Gln, Q:



Наличие глутамина в белках доказал М. Дамодаран в 1932 г., выделив его из эдестина.

1.6.2. Физико-химическая классификация

Протеиногенные аминокислоты классифицируют также на основе способности их боковых радикалов смачиваться водой. Полярные и ионизированные радикалы обладают хорошей смачиваемостью водой, т.е. являются **гидрофильными**, а неполярные стремятся избежать контакта с водой т.е. являются **гидрофобными**.

К аминокислотам с **неполярными** радикалами относятся аланин, валин, лейцин, изолейцин, фенилаланин, триптофан, пролин и метионин. Радикалы этих аминокислот построены преимущественно из углеводородных групп, характеризующихся равномерным распределением электронной плотности. Что касается присутствующего в радикале метионина атома серы, то он находится в окружении углеводородных групп, поэтому не проявляет своих электроотрицательных свойств. По этой же причине не проявляет электроотрицательных свойств и содержащийся в радикале триптофана атом азота.

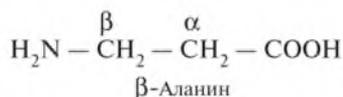
Протеиногенными аминокислотами с **полярными** радикалами являются серин, треонин, тирозин, цистеин, аспарагин и глутамин. В их составе содержатся полярные группы (гидроксильная, сульфгидрильная, амидная), характеризующиеся неравномерным распределением электронной плотности. **Ионизирующимися** радикалами обладают лизин, аргинин, гистидин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты. Радикалы всех этих аминокислот являются гидрофильными (в большей или меньшей степени), так как взаимодействуют с молекулами воды, обладающими сильным дипольным моментом.

С разнообразием радикалов аминокислот по химической природе и физическим свойствам (в том числе длина радикала, его объем) тесно связаны полифункциональность и специфические особенности белковых тел.

1.7. ОТДЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ АМИНОКИСЛОТ

Основная функция протеиногенных аминокислот — построение белковых молекул в клетках живых организмов. Однако большая группа аминокислот (непротеиногенные) не участвуют в по-

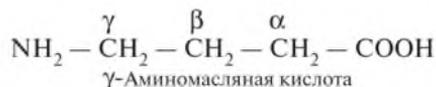
строении белковых молекул и могут являться **структурными элементами** других важных природных соединений. Например, непотеиногенная аминокислота β-аланин входит в состав пантотеновой кислоты — витамина, играющего исключительно важную роль в обеспечении протекания реакций взаимопревращений углеводов и жиров:



Отдельные аминокислоты выполняют также целый ряд специфических функций.

Цистеин, например, обладает радиозащитным свойством. При введении цистеина в организм до облучения он снижает степень поражения человека или животного ионизирующим излучением. Вещества, обладающие таким свойством, называют **радиопротекторами** (от лат. *radiare* — излучать + *protector* — защитник).

Некоторые аминокислоты оказывают воздействие на передачу нервных импульсов от одной нервной клетки к другой, т.е. выполняют функцию **нейромедиаторов** (от греч. νεύρον — нерв + лат. *mediator* — посредник). Например, аспарагиновая и глутаминовая кислоты являются возбуждающими, а глицин и непотеиногенная γ-аминомасляная кислота — тормозящими нейромедиаторами центральной нервной системы:



Препараты этих аминокислот применяют при лечении заболеваний центральной нервной системы.

При окислении тирозина образуются **меланины** (от греч. μέλας — черный) — черные или темно-коричневые пигменты, ответственные за окраску шерсти животных, оперения птиц, цвет кожи, радужной оболочки глаз, волос человека, родинок. Очень активно эти пигменты вырабатываются в организме, когда человек загорает. Образование меланинов происходит и при изготовлении некоторых пищевых продуктов, например ржаного хлеба, макарон, что приводит к их потемнению. Меланины содержатся в лузге плодов подсолнечника, головневых грибах и т.д.

Аминокислоты могут вступать в реакцию с восстанавливающими сахарами. В ходе реакции выделяются углекислый газ и аммиак, аминокислота превращается в соответствующий альдегид, а сахар — в фурфурол или оксиметилфурфурол. Образующиеся альдегиды об-

ладают различными запахами, которые обуславливают специфический аромат и отчасти вкус того или иного пищевого продукта. Фурфурол и оксиметилфурфурол вступают в реакции с аминокислотами, приводя к образованию темноокрашенных продуктов — **меланоидинов** (от греч. μέλας — черный + εἶδος — вид). Эти реакции протекают при повышенных температурах, например при выпечке хлеба, сушке макарон, жарке овощей, рыбы, мяса и др., придавая продуктам характерную коричневую окраску. Таким образом, меланоидины содержатся в аппетитной корочке хлеба, румяной корочке шашлыка, жареной рыбе, ряженке, солоде, пиве, вине, пряниках и т.д.

Многие аминокислоты, например глицин, аланин, серин, пролин и др., обладают сладким вкусом и могут найти применение как заменители сахара, что актуально для больных сахарным диабетом. L-глутаминовая кислота имеет характерный вкус мяса; ее натриевая соль (глутамат натрия) широко применяется в качестве **вкусовой добавки**. Она придает блюдам вкус куриного бульона и создает ощущение сытости.

1.8. ПИЩЕВАЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ БЕЛКОВ

Белки животного и растительного происхождения, поступающие с пищей, распадаются в организме человека и животных до аминокислот, из которых затем строятся новые белки, присущие данному организму. Таким образом, основная функция белков в питании — снабжение организма необходимым количеством аминокислот.

При этом 12 из 20 протеиногенных аминокислот могут образовываться в организме человека и животных также в ходе реакций вторичного синтеза, т.е. из органических предшественников, в том числе путем превращений одних аминокислот в другие. Согласно биологической классификации эти аминокислоты называют **заменимыми**.

Однако восемь протеиногенных аминокислот — лизин, триптофан, метионин, фенилаланин, валин, лейцин, изолейцин и треонин — не могут синтезироваться в организме человека и животных. Они являются **незаменимыми** в пищевом отношении, поэтому для построения собственных белков человек и животные должны регулярно потреблять в составе пищевых продуктов белки, содержащие все незаменимые аминокислоты.

В растениях все 20 протеиногенных аминокислот могут образовываться из простейших неорганических соединений — углекислого газа, воды, аммиака и нитратов, т.е. в ходе реакций первичного синтеза. Поэтому для растений незаменимых аминокислот не существует.

Однако прежде чем попасть в организм человека, синтезированные растениями аминокислоты проходят длинный путь по трофическим (от греч. τροφή — питание) цепям (рис. 3).



Рис. 3. Движение аминокислот по трофическим цепям

Потребляемые человеком белки, различаются по аминокислотному составу, содержанию незаменимых аминокислот и, следовательно, по пищевой ценности.

Белки, которые содержат все восемь незаменимых аминокислот в количествах, достаточных для удовлетворения пластических потребностей в них организма, называют **полноценными**. Если хотя бы одна из восьми незаменимых аминокислот в белке отсутствует или содержится в крайне малом, абсолютно недостаточном для удовлетворения этих потребностей количестве, то такой белок считается **неполноценным** в пищевом отношении. Неполноценным белком, например, является зеин кукурузы, так как он совсем не содержит лизина и почти не содержит триптофана.

В случае отсутствия в белке пищи какой-либо заменимой аминокислоты клетки организма могут синтезировать ее из других веществ и тем самым поддерживать полный набор аминокислот, необходимых для синтеза белков. Если же в белке пищи отсутствует хотя бы одна из незаменимых аминокислот, то синтез белков в организме прекращается, так как в построении подавляющего большинства природных белков участвуют все 20 протеиногенных аминокислот.

Поэтому питание неполноценными белками приводит к смертельно опасным нарушениям обмена веществ. Например, нехватка нужного набора аминокислот в кормах животных приводит к атрофии мышц, падению привесов и даже к гибели животных. У людей в результате питания неполноценными белками возникают различные формы идиопатии, недоразвития, истощения и также может наступить смерть.

Как правило, полноценными являются животные белки, а растительные белки в основном неполноценные.

Это связано с тем, что растительные и животные белки резко различаются аминокислотным составом. В растительных белках, как правило, не хватает лизина, треонина и триптофана, поэтому они имеют низкую пищевую ценность, хотя в растениях обычно содержится достаточное для питания человека количество белков. Аминокислотный состав белков животного происхождения ближе к аминокислотному составу белков человека. Включение их в рацион удовлетворяет потребность человека во всех незаменимых аминокислотах, поэтому они относятся к полноценным белкам.

Высокой пищевой ценностью отличаются белки мясных и молочных продуктов. Из растительных белков хорошо сбалансированы по аминокислотному составу белки семян бобовых культур. В них содержатся почти все незаменимые аминокислоты в достаточном количестве для удовлетворения потребностей человека и, в первую очередь, такие дефицитные, как лизин, триптофан и треонин. Однако белки семян бобовых обеднены серосодержащими аминокислотами. В составе белков плодов злаковых культур, напротив, часто не хватает лизина, треонина и триптофана, но содержится достаточное для питания человека количество серосодержащих аминокислот. Пищевые белки бобовых и злаков хорошо дополняют друг друга и в смеси приближаются к полноценным животным белкам.

Таким образом, проблема обеспечения населения пищевым белком связана не только с количеством потребляемого белка, но и с его качеством, которое определяется аминокислотным составом белка.

Пищевая ценность белка определяется не только наличием в нем всех незаменимых аминокислот. Белок будет полноценным, если все аминокислоты в нем представлены в оптимальном для нормальной жизнедеятельности организма количестве и соотношении. Другими словами в белке пищи не только должен быть сбалансирован состав незаменимых аминокислот, но и должно быть определенное соотношение незаменимых и заменимых аминокислот, в противном случае часть незаменимых аминокислот будет расходоваться не по назначению.

Прежде всего надо учитывать, что такие заменимые аминокислоты, как цистеин и тирозин, синтезируются в организме человека из незаменимых аминокислот — метионина и фенилаланина соответственно. Поэтому при недостаточном содержании в потребляемом белке цистеина и тирозина потребность организма в метионине и фенилаланине увеличивается, а при достаточном содержании — значительно уменьшается. Цистеин и тирозин относят к **условно заменимым** аминокислотам, т.е. к заменимым аминокислотам при условии достаточного поступления с пищей метионина и фенилаланина.

Кроме этого, такие аминокислоты, как аргинин и гистидин, синтезируются в организме человека в недостаточном количестве. Для полного обеспечения потребности организма, особенно детского, в этих аминокислотах с пищей должны поступать дополнительные количества данных аминокислот. Аргинин и гистидин — **частично заменимые** аминокислоты.

При некоторых, чаще всего врожденных, заболеваниях перечень незаменимых аминокислот может расширяться. Например, в организме людей, страдающих **фенилкетонурией**, реакция превращения фенилаланина в тирозин не протекает. Заболевание проявляется в нарушении развития мозга у новорожденных и, как следствие, умственной отсталости. Для таких людей тирозин является незаменимой аминокислотой, и продукты с высоким содержанием фенилаланина из их рациона следует исключить.

Таким образом, на величины потребностей организма в определенных аминокислотах сильно влияет общий аминокислотный состав белков.

Для характеристики пищевой ценности белка чаще всего пользуются специальным показателем — **аминокислотным скором** (от англ. *score* — счет), который рассчитывают по формуле:

$$\text{Аминокислотный скор} = \frac{X}{A} \cdot 100\%,$$

где X — количество миллиграммов аминокислоты, содержащееся в 1 г исследуемого белка; A — количество миллиграммов этой же аминокислоты, содержащееся в 1 г эталонного белка.

Эталонный белок представляет собой теоретический белок, идеально сбалансированный по аминокислотному составу. Содержание незаменимых аминокислот в 1 г идеального в пищевом отношении белка было определено экспертами ФАО (*FAO, Food and Agriculture Organization* — продовольственная и сельскохозяйственная организация при ООН) и ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения) в 1973 г. и уточнено в 1985 г.

Скор всех аминокислот в эталонном белке составляет 100%. Любой исследуемый белок сравнивают с оптимальным для питания человека эталонным белком по каждой аминокислоте. Скор аминокислот исследуемого белка может быть больше, меньше или равен 100%. В случае если аминокислотный скор превышает 100%, данная аминокислота находится в избытке по сравнению с ее оптимальным содержанием. Если аминокислотный скор равен 100%, содержание данной аминокислоты в исследуемом белке оптимально для питания человека. Наконец, если аминокислотный скор меньше 100%, то данной аминокислоты в пищевом отношении недостает. Близкой к эталону является смесь белков пшеницы и молока (табл. 2).

Таблица 2

Пищевая ценность белков коровьего молока и зерна пшеницы

Аминокислота	Эталонный белок, мг ам-ты 1 г белка	Белок коровьего молока		Белок зерна пшеницы	
		мг ам-ты 1 г белка	скор	мг ам-ты 1 г белка	скор
Лейцин	70	95	136	72	103
Лизин	55	78	142	31	56
Метионин + цистеин	35	33	94	43	123
Фенилаланин + тирозин	60	102	170	81	135
Треонин	40	44	110	31	77
Триптофан	10	14	140	12	120
Валин	50	64	128	47	94

Поскольку неточность определения количества аминокислот в белке составляет 5%, полноценными считают белки тех продуктов, в которых скор каждой из незаменимых аминокислот равен 95% и больше. При этом содержание метионина и цистеина, а также фенилаланина и тирозина определяется в сумме, так как организм человека из метионина может получать цистеин, а из фенилаланина — тирозин.

Из табл. 2 видно, что белок коровьего молока имеет высокую пищевую ценность, однако количество серосодержащих аминокислот в нем является недостаточным. Пищевая ценность белка зерна пшеницы значительно ниже, в нем в недостаточном количестве содержатся четыре аминокислоты: лизин, треонин, изолейцин и валин. Самый низкий скор у лизина — 56%.

Аминокислоту, обладающую самым низким скором в исследуемом белке, называют **лимитирующей** (от лат. *limitis* — граница). Она определяет степень усвоения всего белка. Это связано с тем, что аминокислоты, поступающие в организм с пищей в избытке относительно лимитирующей, не используются для биосинтеза белков и не запасаются впрок. Они быстро распадаются в процессе обмена веществ и выводятся из организма. Все аминокислоты, требуемые для биосинтеза белков, должны присутствовать в клетке одновременно и в доступной форме.

Белки различаются не только пищевой ценностью, но и степенью усвоения, т.е. имеют различную **биологическую ценность**. Животные белки усваиваются человеком более чем на 90%, а растительные — на 60–80% — следовательно, биологическая ценность животных белков выше, чем растительных. Это объясняется тем, что к белкам человека

гораздо ближе по аминокислотному составу белки животных, чем белки растений. Кроме того, усвоение растительных белков снижено из-за присутствия в клетках растений целлюлозы — неусвояемого полисахарида, мешающего более полному усвоению белков. Усиливая перистальтику кишечника, целлюлоза способствует более быстрому выведению аминокислот из организма, которые не всасываются. Установлено, что на биосинтез 1 кг животного белка расходуются 6–8 кг растительного. Тепловая обработка способствует более полному усвоению белков организмом.

Согласно рекомендациям ФАО и ВОЗ суточная норма потребления белков для взрослого человека составляет 80–100 г, или 1–1,5 г на 1 кг массы тела. Для детей эта норма выше — 1,5–4 г на 1 кг массы тела, что связано с интенсивным протеканием в детском организме синтетических процессов и расходом белков на пластические нужды. Потребность организма в белках возрастает также при интенсивной физической нагрузке, инфекционных заболеваниях, беременности и др.

В настоящее время на Земле ощущается общий дефицит незаменимых аминокислот. Связано это с тем, что 80% пищевого белка на Земле содержится в растениях и только 20% белков являются белками животного происхождения, тогда как идеальным считается присутствие в рационе 45% растительных и 55% животных белков.

Из изложенного становится понятно, что белок — один из важнейших компонентов продуктов питания — весьма дефицитное пищевое вещество на Земле, а его биологическая ценность — важная проблема с точки зрения полноценного питания человека.

По данным специалистов ООН, 10–15% жителей Земли голодают, а 40% получают неполноценную и недостаточную по количеству белка пищу. В первую очередь это касается экономически слабо развитых стран, где основу рациона составляют растительные продукты. Содержание в них белков, а главное, содержание незаменимых аминокислот в белках меньше, чем в мясных продуктах. В результате возникает **белковая недостаточность**, которая особенно тяжело проявляется в детском возрасте. Болезнь, вызванная белковой недостаточностью у детей, получила название **квashiоркор**, при которой наблюдаются задержка роста, малокровие, поражение почек и печени. Квashiоркор — одна из основных причин детской смертности в слабо развитых странах мира. В связи с быстрым ростом численности населения Земли проблема белковой недостаточности становится все более острой.

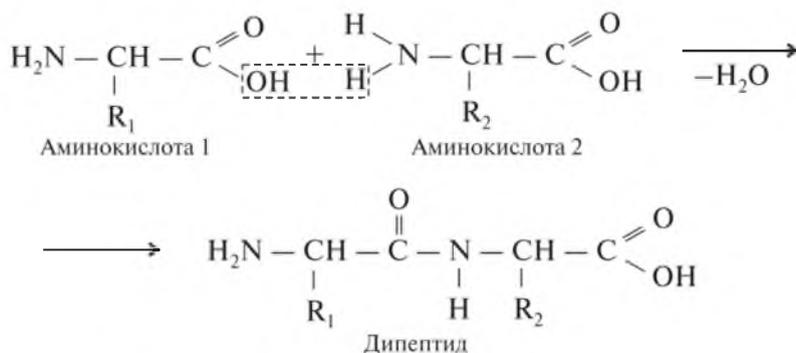
Для решения этой глобальной проблемы применяются меры, направленные на увеличение производства полноценного белка. В первую очередь, это повышение продуктивности растениеводства и животноводства, т.е. увеличение урожайности сельскохозяйственных культур

тур, увеличение производства мяса и молока, а также селекция сельскохозяйственных культур на аминокислотный состав. Во-вторых, это развитие индустриального производства белков, которое осуществляется сейчас тремя способами: производством кормовых дрожжей, приготовлением белково-витаминных концентратов и выделением белков из непищевого сырья растительного происхождения. В-третьих, это производство незаменимых аминокислот, совершенствование технологии хранения и переработки пищевого сырья с целью минимизации потерь белков и др.

Наконец, следует помнить, что в продуктах питания содержатся три основных пищевых вещества: белки, жиры и углеводы. Углеводы и жиры, являющиеся в основном поставщиками энергии, взаимозаменяемы, т.е. могут превращаться друг в друга. Белки же в тканях человека не откладываются про запас, поэтому необходимо ежедневное поступление их с пищей для восполнения пластических и энергетических затрат, построения и возобновления тканей организма. Вот почему именно белки пищи в значительной степени влияют на здоровье и продолжительность жизни человека.

1.9. ПЕПТИДЫ И ИХ ФУНКЦИИ

α -Карбоксильная группа одной α -аминокислоты и α -аминная группа другой α -аминокислоты могут взаимодействовать друг с другом. При этом от карбоксильной группы отщепляется OH-группа, а от аминной группы — атом водорода. В результате выделяется молекула воды, а остатки двух α -аминокислот соединяются между собой связью $-\text{CO}-\text{NH}-$:



Группа $-\text{CO}-\text{NH}-$ называется **пептидной группой**, а связь между атомами углерода и азота в пептидной группе — **пептидной связью**.

Продукт реакции, образовавшийся из остатков двух аминокислот, называется **дипептидом**. Присутствующие на его концах свободные α -аминная и α -карбоксильная группы способны образовывать новые

пептидные связи с другими аминокислотами. После присоединения к дипептиду еще одной аминокислоты образуется **трипептид**; когда аминокислота присоединяется к трипептиду, образуется **тетрапептид**; если к тетрапептиду добавить еще одну аминокислоту, получается **пентапептид**; взаимодействие аминокислоты с пентапептидом дает **гексапептид** и т.д. Пептиды, содержащие от двух до 10 аминокислотных остатков, называют **олигопептидами**, а содержащие более 10 аминокислотных остатков — **полипептидами**.

В пептидах аминокислотный остаток, содержащий свободную α -аминогруппу, называется **N-концевым**, или **аминоконцевым**, а содержащий свободную α -карбоксильную группу — **C-концевым**, или **карбоксихонцевым**. N-Концевой аминокислотный остаток считается началом молекулы пептида, а C-концевой — ее окончанием. Поэтому формулы пептидов следует писать, начиная с N-концевого аминокислотного остатка.

Пептиды имеют как традиционные, так и номенклатурные названия, отражающие их структуру. Номенклатурные названия образуются в результате последовательного перечисления тривиальных названий всех участвующих в построении пептида аминокислот, начиная с N-концевой, с заменой их окончаний на «-ил», так как аминокислоты в составе пептидов находятся в форме ацилов. Название C-концевой аминокислоты остается без изменений.

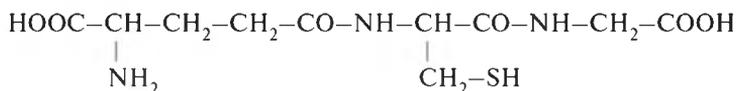
Таким образом, получают следующие названия аминокислотных остатков, составляющих пептиды: глицил, аланил, серил, треонил, цистеинил, метионил, валил, лейцил, изолейцил, фенилаланил, тирозил, триптофанил (триптофил), пролил, гистидил, лизил, аргинил. Поскольку у наименований аспарагиновой и глутаминовой кислот и их полуамидов одинаковые корни, остатки глутамина и аспарагина называют глутаминил и аспарагинил, а остатки аспарагиновой и глутаминовой кислот — аспарагил (аспартил) и глутамил.

Например, тетрапептид из последовательно соединенных остатков аминокислот аланина, серина, тирозина и валина (Ала-Сер-Тир-Вал) называется аланилсерилтирозилвалин.

Первые **пептиды** (от греч. *πέπτος* — переваренный) были получены как промежуточные продукты гидролиза белков ферментом пепсином. Сам термин был предложен Э.Г. Фишером в 1902 г. Окончание «-ид» указывает на то, что пептиды являются полимерами, построенными из мономеров (такое же окончание имеет, например, термин «полисахариды»).

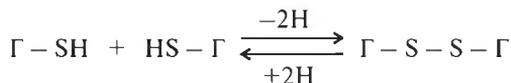
К настоящему времени в объектах живой природы найдено несколько сотен различных пептидов, многие из которых играют важную роль в процессах обмена веществ.

В 1921 г. английский биохимик Ф.Г. Гопкинс открыл трипептид **глутатион**, состоящий из остатков трех аминокислот — глутаминовой кислоты, цистеина и глицина:



Номенклатурное название глутатиона — γ -глутамилцистеинил-глицин, или γ -Глу-Цис-Гли. Греческая буква γ в названии указывает на особенность построения этого пептида, а именно на то, что аминогруппа цистеина в глутатионе образует пептидную связь не с α -карбоксильной группой глутаминовой кислоты, а с карбоксильной группой ее радикала.

Глутатион имеет две формы — восстановленную и окисленную. В восстановленной форме глутатион содержит свободную сульфгидрильную группу. Подобно превращению двух молекул цистеина в цистин две молекулы восстановленного глутатиона в результате окисления сульфгидрильных групп соединяются друг с другом дисульфидной связью, образуя окисленную форму глутатиона. Поскольку в данной реакции принимает участие только сульфгидрильная группа глутатиона, а остальная часть его молекулы в превращениях не участвует, для простоты восстановленный глутатион обозначают как $\Gamma\text{-SH}$, а окисленный глутатион — как $\Gamma\text{-S-S-}\Gamma$. Тогда реакцию взаимопревращений двух форм глутатиона можно записать так:



Глутатион содержится во всех живых организмах. Он присутствует в дрожжах, зародыше зерна пшеницы, крови человека и животных и др. Основными биологическими функциями глутатиона являются регуляция окислительно-восстановительных процессов в клетках, а также каталитической активности ряда ферментов.

Природные пептиды являются биологически активными соединениями. Они выполняют множество разнообразных биологических функций: участвуют в регуляции пищеварения (гастрин, секретин), мышечных сокращениях (анзерин, карнозин). Среди пептидов встречаются гормоны (окситоцин, вазопрессин, глюкагон), нейропептиды (пептиды поведения, памяти, сна), яды (аманитины и фаллоидины бледной поганки и других мухоморов, апамин яда пчел, конотоксин морских моллюсков), антибиотики (граммицидин S) и др.

и Вал-Ала-Гли. Из четырех аминокислот можно образовать 24 (4!) тетрапептида, а из пяти — 120 (5!) пентапептидов. Из 20 аминокислот можно построить 20!, т.е. 2 432 902 008 176 640 000 или $\approx 2 \cdot 10^{18}$ полипептидов. При этом каждая аминокислота участвует в построении данных полипептидных цепочек только один раз.

Многие природные полипептиды насчитывают в своем составе сотни и даже тысячи аминокислотных остатков, и каждая из 20 протеиногенных аминокислот может включаться в их состав неоднократно. Поэтому число возможных вариантов полипептидных цепочек бесконечно велико. Однако в природе реализуются далеко не все теоретически возможные варианты аминокислотных последовательностей.

Первым белком, первичная структура которого была расшифрована, является бычий инсулин (рис. 4). Его молекула состоит из двух полипептидных цепочек: А-цепи, содержащей 21, и В-цепи, содержащей 30 аминокислотных остатков. Цепочки соединяются между собой двумя дисульфидными связями (мостиками). Еще одна дисульфидная связь располагается внутри короткой цепи. Последовательность расположения аминокислотных остатков в молекуле инсулина установил английский биохимик Ф. Сэнгер в 1953 г.

Работа Ф. Сэнгера, на которую ушло несколько лет, явилась переломным этапом в изучении белков. Расшифровав первичную структуру инсулина, он впервые подтвердил полипептидную теорию строения белковой молекулы Э.Г. Фишера и доказал, что белки — это химические соединения, обладающие строго определенной структурой, которую можно изобразить в виде химической формулы, показывающей порядок соединения аминокислотных остатков в полипептидной цепочке.

Ф. Сэнгером впервые были разработаны принципы расшифровки первичной структуры белка, которые сегодня модифицированы и усовершенствованы.

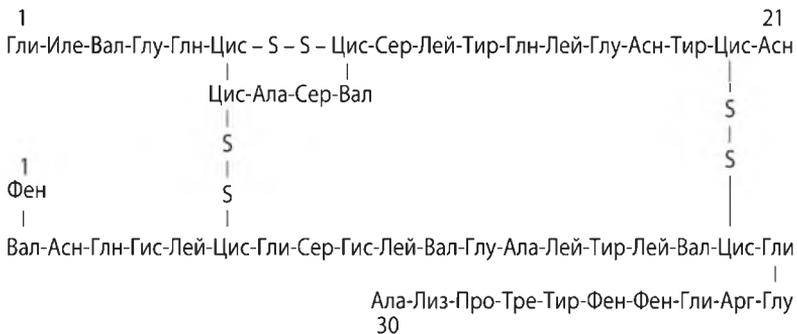


Рис. 4. Первичная структура молекулы бычьего инсулина: 21 аминокислотный остаток — А-цепь; 30 аминокислотных остатков — В-цепь

Определение последовательности аминокислотных остатков в белке осуществляется в несколько этапов.

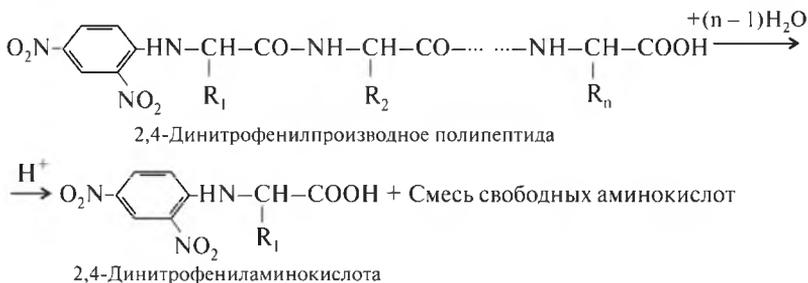
Сначала определяют аминокислотный состав полипептидной цепи. С этой целью ее подвергают полному кислотному гидролизу. Затем в полученной смеси аминокислот, используя какой-либо метод хроматографического анализа, проводят их количественное определение.

После этого приступают к идентификации N- и C-концевого аминокислотных остатков в белковой молекуле.

Для **определения остатка N-концевой аминокислоты** в полипептидной цепи его метят с помощью соединения, образующего с ним стабильную ковалентную связь. Для этой цели Ф. Сэнгер использовал 2,4-динитрофторбензол, который присоединяется в качестве метки к α -аминогруппе N-концевого аминокислотного остатка полипептидной цепи, в результате чего образуется 2,4-динитрофенильное производное полипептида:



При последующем кислотном гидролизе все пептидные связи в белке расщепляются, а ковалентная связь между α -аминогруппой N-концевого аминокислотного остатка и остатком 2,4-динитрофторбензола сохраняется:



Гидролизат содержит свободные аминокислоты и 2,4-динитрофенильное производное N-концевой аминокислоты, которое отлича-

ется желтой окраской и легко может быть выделено и идентифицировано методами хроматографического анализа.

Поскольку белковая молекула может содержать не одну, а несколько полипептидных цепочек, метод Ф. Сэнгера позволяет также установить количество полипептидных цепей, из которых состоит исследуемый белок.

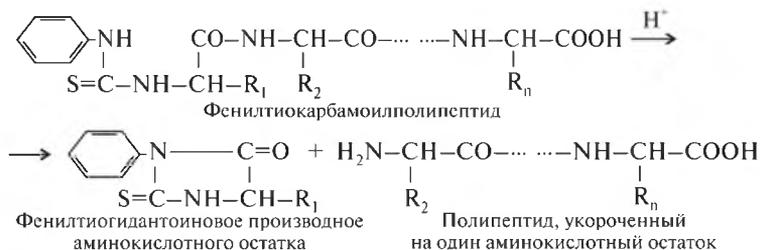
Однако данный метод определения остатка N-концевой аминокислоты в полипептиде имеет существенный недостаток: так как при гидролизе полипептидной цепочки происходит ее полная деградация, то для дальнейших исследований необходима новая порция белка.

Поэтому более широкое распространение получил метод, разработанный шведским биохимиком П.В. Эдманом, создавшим вместе со своим коллегой Г.С. Бэггом для определения чередования аминокислотных остатков в полипептидах специальный автоматический прибор — секвенатор (от англ. *sequence* — последовательность).

Согласно методу П.В. Эдмана исследуемый полипептид обрабатывают специальным реагентом — фенилизотиоцианатом, который присоединяется к α-аминогруппе N-концевого аминокислотного остатка с образованием фенилтиокарбамоилполипептида:



При обработке полученного продукта реакции холодной разбавленной кислотой происходит образование и отщепление фенилтиогидантоинового производного остатка N-концевой аминокислоты. При этом исследуемый полипептид укорачивается на один аминокислотный остаток:



Укороченный полипептид остается неповрежденным и со своим новым N-концевым аминокислотным остатком включается в аналогичные превращения в новом цикле. Последовательно отщепляющиеся N-концевые аминокислотные остатки идентифицируют хроматографическим методом. Таким образом можно определить с N-конца последовательность приблизительно 50 аминокислотных остатков в полипептидной цепи.

Для **определения остатка С-концевой аминокислоты** исследуемый полипептид обрабатывают специальными ферментами (карбоксипептидазами), которые последовательно отщепляют от него только С-концевые аминокислоты. Отщепленные аминокислоты идентифицируют хроматографическим методом. Последовательность расположения аминокислотных остатков в полипептиде с С-конца устанавливают, изучая кинетику их отщепления карбоксипептидазами.

Этим методом надежно удается определить последовательность расположения около пяти аминокислотных остатков в С-конце полипептидной цепи, так как при его расшифровке возникает ряд осложнений, например, когда встречаются несколько стоящих подряд остатков одной и той же аминокислоты и др.

На следующем этапе расшифровки первичной структуры белка **определяют последовательность аминокислотных остатков, располагающихся между N- и С-концевыми.**

Для этого полипептидную цепь сначала подвергают ферментативному гидролизу, например с помощью фермента трипсина, который специфически разрывает эту цепь на короткие пептиды в очень небольшом количестве мест, а именно по пептидным связям, в образовании которых принимали участие карбоксильные группы остатков лизина или аргинина.

Затем полученные пептиды разделяют методами хроматографии и электрофореза и в каждом из них выясняют порядок чередования аминокислотных остатков (например, с помощью секвенатора).

После этого тот же белок подвергают гидролизу другим способом по другим участкам молекулы, например с помощью бромциана (BrCN) — специального химического реагента, расщепляющего лишь те пептидные связи, в образовании которых принимали участие карбоксильные группы остатков метионина. В полученных пептидах также устанавливают аминокислотную последовательность.

Полученные две партии коротких пептидов (один пептид в среднем состоит из 10–15 аминокислотных остатков) являются взаимно перекрывающимися. Складывая полученные фрагменты так, чтобы перекрывающиеся участки совпадали, можно установить аминокислотную последовательность в целом белке.

Например, при гидролизе полипептидной цепи с помощью трипсина были получены следующие пептиды:

Гли-Лей-Тре-Мет-Гис-Фен-Лиз; Иле-Глу-Ала-Мет-Вал-Арг;
Тир-Асп-Сер.

А при гидролизе этого же полипептида с помощью бромциана получили такие пептиды:

Гли-Лей-Тре-Мет; Гис-Фен-Лиз-Иле-Глу-Ала-Мет;
Вал-Арг-Тир-Асп-Сер.

Тогда методом перекрывающихся пептидов может быть установлена полная формула исходной белковой молекулы:

Гли-Лей-Тре-Мет
Гли-Лей-Тре-Мет-Гис-Фен-Лиз
 Гис-Фен-Лиз-Иле-Глу-Ала-Мет
 Иле-Глу-Ала-Мет-Вал-Арг
 Вал-Арг-Тир-Асп-Сер
 Тир-Асп-Сер

Гли-Лей-Тре-Мет-Гис-Фен-Лиз-Иле-Глу-Ала-Мет-Вал-Арг-Тир-Асп-Сер

К настоящему времени расшифрованы первичные структуры нескольких тысяч различных белков и пептидов.

Химическая природа каждого белка уникальна и тесно связана с его биологической функцией. Способность белка выполнять присущую ему функцию определяется его первичной структурой. Даже небольшие изменения в последовательности аминокислотных остатков в белке могут привести к серьезному нарушению в его функционировании, к возникновению тяжелого заболевания.

Болезни, связанные с нарушениями первичной структуры белка, получили название **молекулярных**. К настоящему времени открыто несколько тысяч таких болезней, все они являются наследственными.

Одной из молекулярных болезней является **серповидноклеточная анемия**, причина которой кроется в ничтожном нарушении первичной структуры гемоглобина. Если у здоровых людей полипептидная цепочка в молекуле гемоглобина, состоящая из 146 аминокислотных остатков, начинается с такой последовательности аминокислотных остатков:

Вал-Гис-Лей-Тре-Про-Глу-Глу-Лиз-Сер-...

то у людей с врожденной аномалией структуры гемоглобина она начинается иначе:

Вал-Гис-Лей-Тре-Про-Вал-Глу-Лиз-Сер-...

т.е. у больных серповидноклеточной анемией в шестом положении данной полипептидной цепи гемоглобина находится остаток валина, тогда как у здоровых людей на этом месте располагается остаток глутаминовой кислоты.

Эритроциты крови таких больных сильно отличаются по своей форме от эритроцитов здоровых людей: они имеют не дисковидную, а серповидную форму. Аномальный гемоглобин хуже транспортирует кислород, в результате чего больные постоянно испытывают кислородное голодание и продолжительность их жизни не превышает 30 лет. Это заболевание распространено в некоторых районах Африки и проявляется в замедлении развития, общей слабости организма.

Таким образом, изучение гемоглобина позволило установить, что функция белка тесно связана с его первичной структурой и изменение места положения даже одного аминокислотного остатка в полипептидной цепи может сопровождаться нарушением биологической функции белка.

Первичная структура белка задана генетически. Это дает возможность организмам одного вида поддерживать постоянство набора белков. Однако у разных видов живых организмов белки, выполняющие одинаковую функцию, не идентичны по первичной структуре — на отдельных участках полипептидной цепи они могут иметь неодинаковые последовательности остатков аминокислот. Такие белки называют **гомологичными** (от греч. ὁμοιος — подобный, похожий + λογος — слово).

Исследования конформации белковых молекул показали, что они представляют собой небольшие, очень компактные частицы. А это означает, что длинные полипептидные цепи не вытягиваются строго линейно, а каким-то образом сворачиваются в пространстве.

1.10.2. Вторичная структура белка

Пространственную организацию белковых молекул изучают главным образом с помощью рентгеноструктурного анализа, который состоит в пропускании рентгеновских лучей через кристалл исследуемого белка. Эти лучи поглощаются электронами атомов молекулы белка. В свою очередь, электроны равномерно испускают вторичные лучи, которые в результате интерференции (сложения) в некоторых направлениях усиливаются. За белковым кристаллом на выходе лучей помещают фотопленку, на которой после проявления обнаруживается множество разных пятен, расположенных определенным образом. Эти пятна различаются степенью потемнения, определяемой неодинаковой интенсивностью дифракции (рассеяния) рентгеновских лучей в разных направлениях. Так как расположение и яркость полученных пятен зависят от локализации электронов в кристалле, а электроны, как известно, находятся в атомах, то анализ рентгено-

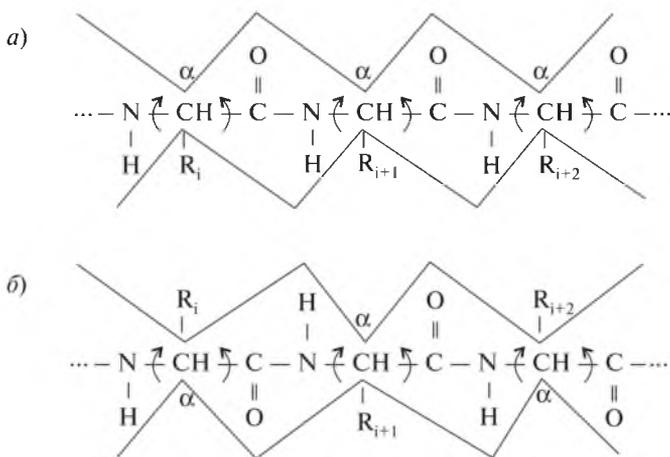
граммы позволяет установить пространственную атомную структуру кристалла белка.

С помощью рентгеноструктурного анализа определяют вторичную, третичную и четвертичную пространственные структуры белковых молекул.

Вторичная структура белка представляет собой сочетание упорядоченных и аморфных участков полипептидной цепи. Она определяется свойствами первичной структуры белковой молекулы, которая имеет ряд особенностей.

Во-первых, как установил американский биохимик Л. Полинг, изучая кристаллические структуры соединений, содержащих амидные группы, длина пептидной связи близка к длине двойной связи и составляет 0,1325 нм. Поэтому свободное вращение атомов углерода и азота вокруг пептидной связи затруднено, и повороты в полипептидной цепи могут совершаться только по связям, примыкающим к α -углеродным атомам.

Во-вторых, атомы пептидных групп и α -углеродные атомы располагаются в полипептидной цепи приблизительно в одной плоскости. Следовательно, аминокислотные остатки в полипептидной цепи могут принимать лишь ограниченный набор конформаций, например:



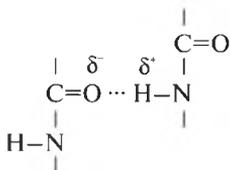
Основываясь на результатах рентгенографических исследований, проведенных английским физиком и молекулярным биологом У.Т. Астбери в 1930-х гг., Л. Полинг и его сотрудник Р. Кори в 1951 г. установили, что для вторичной структуры белковых молекул наиболее характерны два типа упорядоченных участков: α -спираль и

β -структура. Оба конформационных типа были открыты в результате изучения пространственной структуры кератинов: основной структурный компонент α -кератинов получил название α -спирали, а β -кератинов — β -структуры.

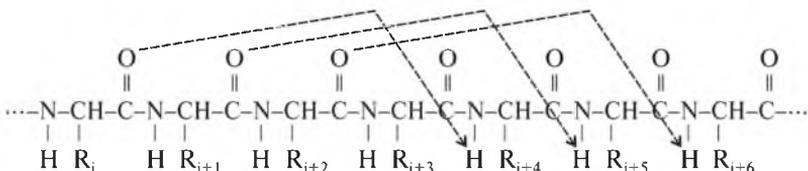
α -Спираль и β -структура образуются за счет поворотов или изгибов пептидных групп вокруг α -углеродных атомов и стабилизируются за счет образования водородных связей.

Водородная связь возникает в тех случаях, когда атом водорода располагается между двумя электроотрицательными атомами, с одним из которых он связан ковалентно. Близкое расположение второго электроотрицательного атома приводит к возникновению электростатического взаимодействия между ним и атомом водорода, имеющим частичный положительный заряд. Водородные связи схематично изображают тремя точками \cdots .

При образовании вторичной структуры белковой молекулы водородные связи возникают между атомами пептидных групп. В NH-группе атом водорода, соединенный ковалентной связью с атомом азота, имеет частичный положительный заряд (δ^+). В CO-группе атом кислорода, соединенный двойной связью с атомом углерода, имеет частичный отрицательный заряд (δ^-). Поэтому водородный атом в группе >N-H , оказавшись напротив атома кислорода в группе >C=O , связывается с ним водородной связью:



При свертывании полипептидной цепи в α -спираль водородные связи возникают между ее соседними витками. При этом пептидные группы соединяются между собой через четыре аминокислотных остатка, так как именно эти группы располагаются на соседних витках α -спирали напротив друг друга, т.е. CO-группа i -го остатка аминокислоты соединяется водородной связью с NH-группой $(i+4)$ -го аминокислотного остатка, CO-группа $(i+1)$ -го остатка — с NH-группой $(i+5)$ -го и т.д.:



α -Спираль является правозакрученной. Если смотреть на нее с торца со стороны N-конца, то закручивание полипептидной цепи происходит по часовой стрелке. При этом водородные связи всегда направлены параллельно воображаемой оси α -спирали (рис. 5):

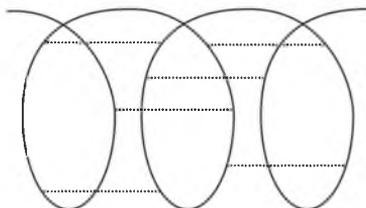
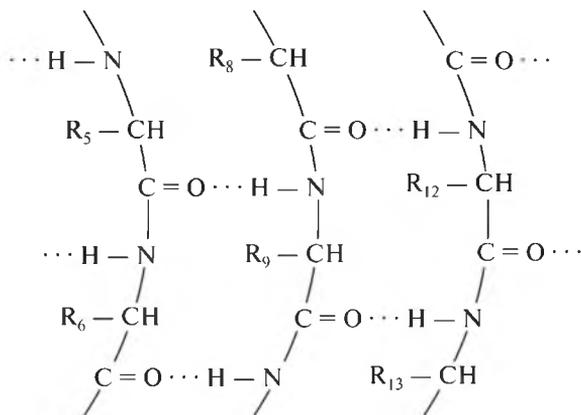


Рис. 5. α -Спираль полипептидной цепи

Если α -спираль рассматривать в направлении от N-конца к C-концу, то все $O=C$ -группы в ней будут направлены вперед, $H-N$ -группы — назад, а боковые радикалы аминокислотных остатков — наружу от ее витков:

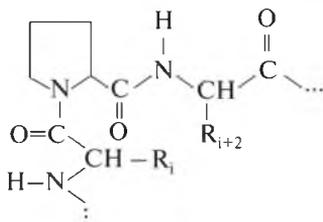


Установлены параметры α -спирали. Расстояние между соседними витками (шаг спирали) составляет 0,544 нм, ее внешний диаметр — 1,05 нм, внутренний диаметр — 1,01 нм. Один полный виток α -спирали включает в себя 3,6 аминокислотных остатка. Следовательно, полное повторение структуры α -спирали происходит каждые пять витков, включающих в себя 18 аминокислотных остатков. Этот отрезок α -спирали называется периодом идентичности и составляет в длину 2,7 нм.

Полипептидная цепь очень плотно упакована в виде α -спирали, и эта структура характеризуется наибольшей устойчивостью по сравнению с другими спиралями (спиралями с другими параметрами), так как именно в α -спирали реализуется максимально возможное число водородных связей за счет участия в них каждой пептидной группы полипептидной цепи. Поэтому, хотя водородная связь и слабая, однако за счет образования большого их числа обеспечивается сохранение прочной, строго упорядоченной структуры.

Тем не менее полипептидные цепочки сворачиваются в α -спираль не на всем своем протяжении. Процентное содержание заспирализованных участков в белковой молекуле называют **степенью спирализации**. Белки существенно различаются по степени спирализации, например для гемоглобина она очень высокая — 75%, для инсулина также довольно высокая — 60%, для альбумина куриного яйца значительно ниже — 45%, а для химотрипсिनогена (неактивного предшественника фермента пищеварения) крайне низкая — всего 11%. Степень спирализации полипептидной цепи определяется ее аминокислотной последовательностью.

Различия в степени спирализации белков связаны с рядом факторов, мешающих регулярному образованию водородных связей между пептидными группами. К нарушению спирализации приводит, в частности, образование остатками цистеина дисульфидных связей, соединяющих различные участки полипептидной цепи. Несколько стоящих подряд аминокислотных остатков с одноименно заряженными радикалами вследствие их сильного взаимного отталкивания также не могут участвовать в образовании α -спирали. Кроме того, остаток иминокислоты пролина не имеет $N-N$ -группы, необходимой для образования структурообразующей водородной связи в α -спирали, к тому же, вокруг его α -углеродного атома невозможно вращение соседних атомов. Поэтому в полипептидной цепи в области, близкой к остатку пролина, образуется изгиб:



Ряд протеиногенных аминокислот обладает радикалами довольно больших размеров. Близкое соседство в полипептидной цепи аминокислотных остатков с такими радикалами затрудняет им участие в образовании α -спирали. Остатки этих аминокислот активно участ-

вуют в формировании не спиральной, а зигзагообразной структуры, в которой отдельные вытянутые участки полипептидной цепи уложены параллельно друг другу. Такой тип регулярного участка полипептидной цепи получил название **β -структуры**.

При этом остов полипептидной цепи в β -структуре не лежит в одной плоскости, а за счет изгибов при α -углеродных атомах образует складки. Таким образом, в отличие от α -спирали, имеющей стержневую форму, β -структура имеет форму складчатого листа. Поэтому ее также называют **структурой складчатого слоя**.

β -Структура стабилизируется водородными связями, возникающими между пептидными группами, расположенными на соседних отрезках полипептидной цепи. Эти отрезки могут быть направлены либо в одну сторону — тогда образуется параллельная β -структура (рис. 6, а), либо в противоположные — в этом случае возникает антипараллельная β -структура (рис. 6, б).

Пептидные группы в β -структуре располагаются в плоскостях складок, а боковые радикалы остатков аминокислот направлены перпендикулярно плоскости складчатого слоя и располагаются над или под ней. Расстояние между соседними тяжами полипептидной цепи в структуре складчатого слоя составляет 0,272 нм, что соответствует длине водородной связи между группами C=O и N—H. Сами водородные связи располагаются перпендикулярно направлению структуры складчатого слоя.

Содержание β -структуры в различных белках колеблется в широких пределах. Так, в эластазе (ферменте пищеварения) оно составляет 52%, инсулине — 24%, лизоциме (ферменте, разрушающем клеточные оболочки бактерий, т.е. обладающем антибактериальным действием; он содержится в местах соприкосновения животного организма с окружающей средой — слюне, слезистой оболочке желудка, слезной жидкости, слизи носоглотки и т.п.) — 16%, а в миоглобине — равно нулю.

Некоторые участки полипептидных цепочек не имеют какой-либо упорядоченной структуры и представляют собой беспорядочные клубки, состоящие из «случайных» поворотов и изгибов. Такие участки называют **аморфными** (от греч. *ἀμορφος* — бесформенный). Однако в каждом белке аморфные участки имеют свою фиксированную конформацию. При этом в отличие от относительно жестких участков — α -спирали и β -структуры — аморфные клубки могут сравнительно легко изменять свою конформацию.

Белки различаются не только по содержанию разных элементов вторичной структуры, но и по сочетанию α -спиралей и складчатых слоев в одной молекуле. Наиболее типичными являются следующие сочетания: две антипараллельно расположенные α -спирали ($\alpha\alpha$ -структура); два антипараллельно идущих тяжа β -структуры

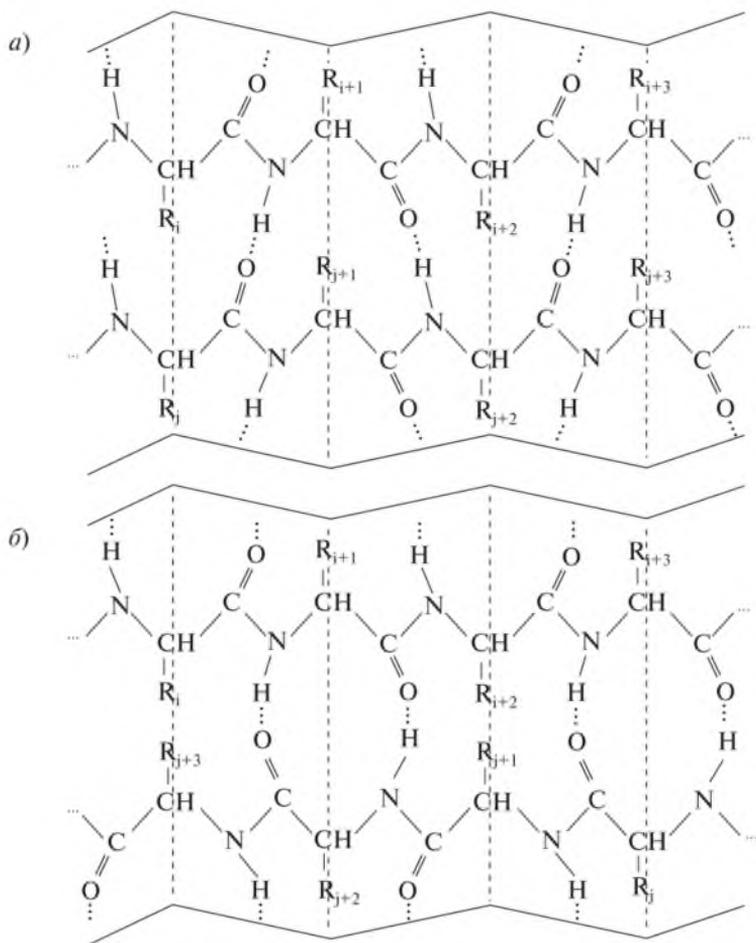


Рис. 6. β -Структура полипептидных цепей:
а — параллельный складчатый лист; *б* — антипараллельный складчатый лист

($\beta\beta$ -структура); α -спираль, окруженная двумя тяжами β -структуры ($\beta\alpha\beta$ -структура).

В зависимости от присутствия в полипептидной цепи тех или иных элементов вторичной структуры и их сочетаний белки разделяются на несколько типов. Существуют **α -спиральные белки**, вторичная структура которых построена главным образом из α -спиралей. Типичным представителем белков этого типа является гемоглобин. Белки, вторичная структура которых образована в ос-

новном складчатыми слоями, составляют группу β -белков. К белкам данного типа принадлежат иммуноглобулины, фиброин шелка, фермент пепсин и др. У многих белков вторичная структура представляет собой чередование α -спиралей и тяжей β -структуры — это α/β -белки. Такой пространственной структурой обладает, например, фермент триозофосфатизомеразы. Существуют также $(\alpha + \beta)$ -белки. Их вторичная структура образована путем группировки α -спиралей и тяжей β -структуры, в результате чего одна часть молекулы таких белков состоит из α -спиралей, а другая — из складчатых слоев. К белкам такого типа относится, например, лизоцим куриного яйца.

Широко встречаются и такие белки, у которых упорядоченные участки присутствуют в незначительном количестве, а большая часть полипептидной цепочки имеет аморфную структуру.

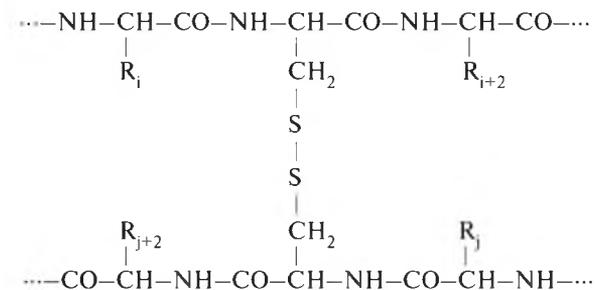
Объединение элементов вторичной структуры представляет собой новый уровень организации полипептидной цепи, который получил название **надвторичной структуры**.

Полипептидные цепочки со сформированной вторичной и надвторичной структурами определенным образом располагаются в пространстве, создавая еще один уровень организации белковой молекулы — третичную структуру.

1.10.3. Третичная структура белка

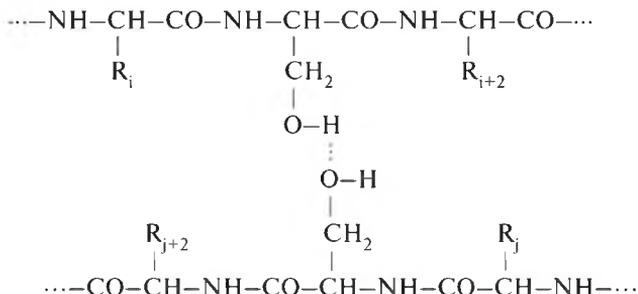
Третичная структура белка образуется в результате специфической укладки упорядоченных и аморфных участков полипептидной цепи в некотором объеме пространства. Она поддерживается за счет сильных и слабых взаимодействий, возникающих между боковыми радикалами остатков аминокислот, и обуславливает форму белковой молекулы. К сильным взаимодействиям относится дисульфидная связь, к слабым — водородная и ионная связи, а также гидрофобные взаимодействия.

Дисульфидная связь образуется при взаимодействии двух близко расположенных друг к другу радикалов остатков цистеина, содержащих свободные сульфгидрильные группы (SH-группы):



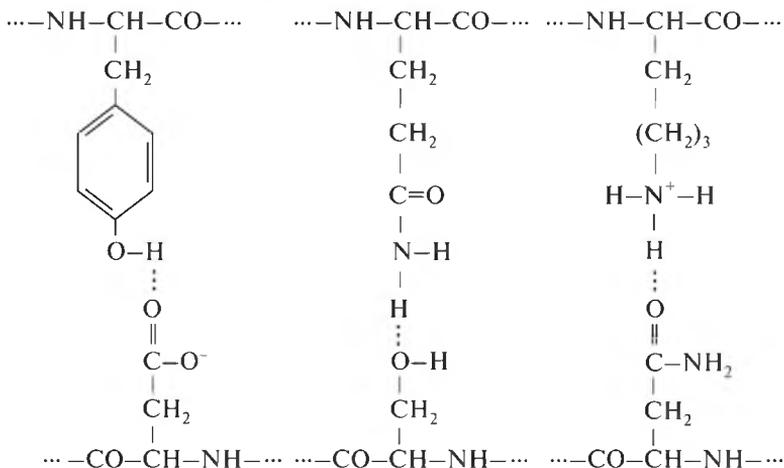
При формировании третичной структуры белка дисульфидные мостики соединяют между собой отдельные участки внутри одной полипептидной цепи (рис. 7).

Водородная связь может возникать между боковыми радикалами остатков аминокислот, содержащих OH-группы, например между двумя остатками серина:



Кроме радикалов остатков серина водородные связи таким же образом могут образовывать радикалы остатков треонина и тирозина.

Помимо этого в формировании третичной структуры белковой молекулы могут принимать участие водородные связи, возникающие между боковыми радикалами остатков, например тирозина и аспарагиновой кислоты, глутамина и серина, лизина и аспарагина, а также множество других:



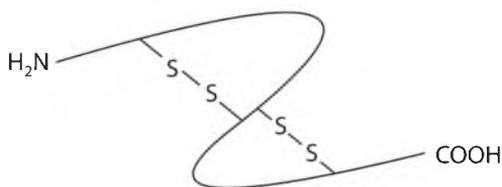
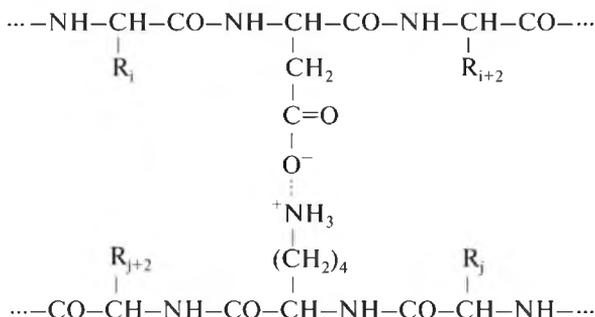


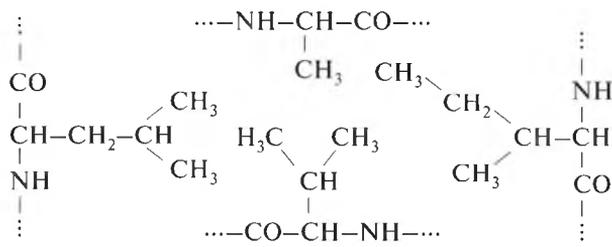
Рис. 7. Дисульфидные связи между участками полипептидной цепи

Ионные, или солевые, связи образуются под воздействием электростатических сил, которые возникают при сближении разноименно заряженных химических групп: отрицательно заряженных радикалов остатков кислых аминокислот — аспарагиновой или глутаминовой — с положительно заряженными радикалами остатков основных аминокислот — лизина, аргинина или гистидина. Так, например, образуется ионная связь между радикалами остатков аспарагиновой кислоты и лизина:



К основным группам в белке также относится α -аминогруппа N-концевой аминокислоты, а к кислотным группам — α -карбоксильная группа C-концевой аминокислоты. Они также могут принимать участие в образовании ионных связей в белковой молекуле.

Гидрофобные взаимодействия возникают в водной среде вследствие притяжения друг к другу неполярных радикалов остатков аминокислот, которые стремятся избежать соприкосновения с водой, подобно тому, как это имеет место у липидов. В образовании этих слабых нековалентных взаимодействий особенно активно принимают участие боковые радикалы остатков аланина, валина, лейцина, изолейцина, фенилаланина и метионина, например:

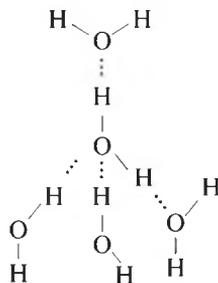


Вода является обязательным компонентом любой живой клетки и составляет в среднем 70% массы живых организмов. Таким образом, это самое распространенное вещество в живой природе. Все метаболические процессы протекают в водной среде.

Значение воды как биологического растворителя обусловлено резкими отличиями ее физических свойств от аналогичных свойств всех других жидкостей. Эти отличия определяются строением молекул воды и характером межмолекулярных связей.

Молекула воды имеет симметричное угловое строение, при этом на одной стороне молекулы располагается атом кислорода, несущий частичный отрицательный заряд, а на противоположной — атомы водорода, несущие частичные положительные заряды. Таким образом, в целом электронейтральная молекула воды представляет собой диполь (от греч. $\delta\acute{\iota}$ — два + $\acute{\rho}\acute{o}\lambda\omicron\varsigma$ — полюс).

Полярные молекулы воды взаимодействуют между собой с образованием водородных связей. Максимально одна молекула воды может принимать участие в образовании четырех водородных связей с соседними молекулами воды:



Именно такая структура характерна для кристаллов льда. В нормальных условиях одна молекула жидкой воды образует водородные связи в среднем с 3,4 других молекул воды. Однако, в отличие ото льда, в жидкой воде эти связи недолговечны: они быстро рвутся и образуются вновь. Следствием этого является неоднородность струк-

туры воды. В ней сосуществуют наряду со свободными молекулами воды довольно долгоживущие льдоподобные **кластеры** (от англ. *cluster* — скопление), имеющие форму полых многогранников и различающиеся размерами и сложностью строения.

При попадании гидрофобных частиц, не способных образовывать водородные связи, в воду ее молекулы «раздвигаются» и переориентируются таким образом, чтобы образовать максимально возможное число водородных связей между собой. В результате возрастает структурированность воды, при этом часть гидрофобных частиц оказывается включенной внутрь полостей льдоподобных кластеров. Все это препятствует растворению гидрофобных частиц в водной среде и вызывает их вытеснение и отслаивание от воды.

При растворении в воде белка отслаивания гидрофобных радикалов аминокислотных остатков происходить не может, так как они входят в состав полипептидной цепи. Поэтому, чтобы избежать контакта с водным окружением, неполярные радикалы остатков аминокислот стремятся собраться вместе внутри белковой молекулы, в результате чего белок сворачивается в компактное тело — **глобулу** (от лат. *globulus* — шарик), внутри которой образуется сухое гидрофобное ядро.

При сворачивании длинных полипептидных цепей, молекулярная масса которых превышает 14 000 Да, могут формироваться два независимых гидрофобных ядра или более. Так в белковой глобуле возникает структурно обособленные части, получившие название **доменов** (от фр. *domaine* — область). Отдельные домены связаны между собой гибкими частями полипептидной цепи.

На поверхности глобулы располагаются гидрофильные радикалы аминокислотных остатков (серина, треонина, тирозина, аспарагина, глутамина, кислых и основных аминокислот), которые взаимодействуют с молекулами воды, устанавливая с ними многочисленные водородные связи. Здесь же могут находиться и до половины имеющихся в полипептидной цепочке гидрофобных радикалов, которые удерживаются на поверхности глобулы, будучи заключенными в полости льдоподобных кластеров.

Таким образом, белковая глобула окружена **гидратной оболочкой**, так называемой «водяной шубой», наличие которой обуславливает растворимость белков. При этом степень их растворимости определяется соотношением гидрофильных и гидрофобных групп в полипептидной цепи, а также их расположением в белковой глобуле. Чем больше гидрофильных и меньше гидрофобных групп располагается на поверхности белковой глобулы, тем выше растворимость белка.

Гидрофильные свойства радикалов одних аминокислотных остатков и гидрофобные взаимодействия других оказывают решающее влияние на формирование пространственной структуры белковой

молекулы. Помимо этого распределение заряженных остатков аминокислот в полипептидной цепи также сильно влияет на пространственную конформацию белковой молекулы, так как близко расположенные одноименные заряды, как известно, отталкиваются, а разноименные — притягиваются. Силы, принимающие участие в стабилизации третичной структуры белков, представлены на рис. 8.

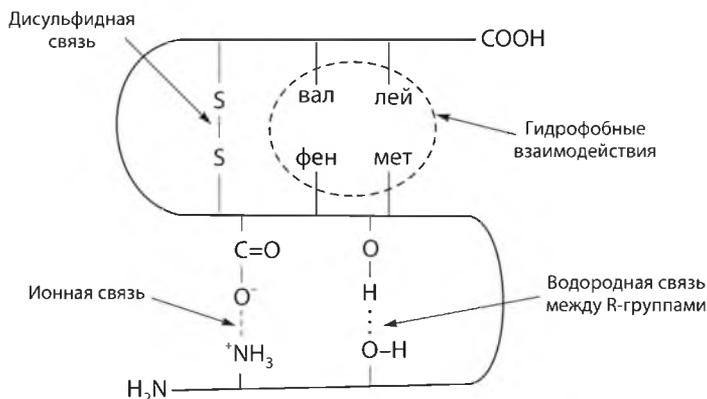


Рис. 8. Силы, стабилизирующие третичную структуру белков

Благодаря множеству межрадикальных взаимодействий отдельные участки белковой молекулы оказываются пространственно сближенными и зафиксированными относительно друг друга. В ходе образования третичной структуры белка формируется его **активный центр**. В результате белок приобретает способность выполнять свою биологическую функцию. Следовательно, функция белка будет проявляться после формирования его третичной структуры.

Таким образом, функции белковых молекул проявляются в результате формирования их объемных трехмерных структур. Поэтому функции белков невозможно вывести и понять, изучая двумерные структурные формулы, на основе которых строится изучение соединений в классическом курсе органической химии. В связи с этим рассмотрению структурной организации белковой молекулы и взаимосвязи между структурой и функцией белков уделяется в биохимии большое внимание.

Процесс формирования пространственной структуры белка называют **фолдингом** (от англ. *folding* — сворачивание) белка. Раньше считали, что пространственная упаковка возникает в белке самопроизвольно, без участия каких-либо других молекул. Но в последнее

время было обнаружено, что важную роль в фолдинге белков играют специфические белки, названные **шаперонами** и **шаперонинами** (от англ. *chaperon* — так в Великобритании называли пожилую даму, удерживающую от непродуманных контактов молодую девушку, впервые выходящую в свет под ее руководством).

Шапероны построены достаточно просто: они состоят из одной или двух полипептидных цепей. За счет гидрофобных взаимодействий эти белки фиксируют сходящую с рибосомы полипептидную цепь, в результате чего она теряет необходимую для сворачивания подвижность и удерживается в развернутом состоянии. От шаперонов полипептидная цепь поступает к шаперонину — другому белку, обеспечивающему оптимальные условия для ее сворачивания. Структура шаперонина сложная: она напоминает бочонок, образованный двумя семичленными кольцами, расположенными одно под другим. Пока еще неорганизованная полипептидная цепь вовлекается внутрь этого бочонка, после чего вход в него прикрывается семичленным белковым кольцом другого шаперонина. В результате полипептидная цепь оказывается в полной изоляции от внешней среды и под контролем шаперонина может без помех образовывать вторичную, надвторичную, доменную структуры и укладываться в глобулу. По завершении сворачивания белковая глобула выходит из шаперонина во внешнюю среду.

Первым белком, третичная структура которого была установлена, является миоглобин, выделенный из скелетных мышц кашалота. Сведения о пространственной структуре этого белка впервые были получены английским биохимиком Дж.К. Кендрию в 1959 г. с помощью рентгеноструктурного анализа (рис. 9).

Миоглобин представляет собой полипептидную цепочку, состоящую из 153 аминокислотных остатков. Дж.К. Кендрию выяснил, что молекула этого белка на уровне третичной структуры компактна, а полипептидная цепь образует восемь спирализованных участков (рис. 10); при этом почти все полярные группы располагаются на ее поверхности, а неполярные группы обращены внутрь молекулы и образуют там гидрофобное ядро. В результате специфической укладки полипептидной цепочки миоглобина в глобулу в ней образуется полость, внутри которой помещается **гем** — небелковый компонент, представляющий собой большую плоскую органическую молекулу, имеющую циклическое строение и содержащую железо.

В настоящее время уже установлена третичная структура нескольких сотен белков. Строение, подобное структуре миоглобина, имеют глобулы многих белков.

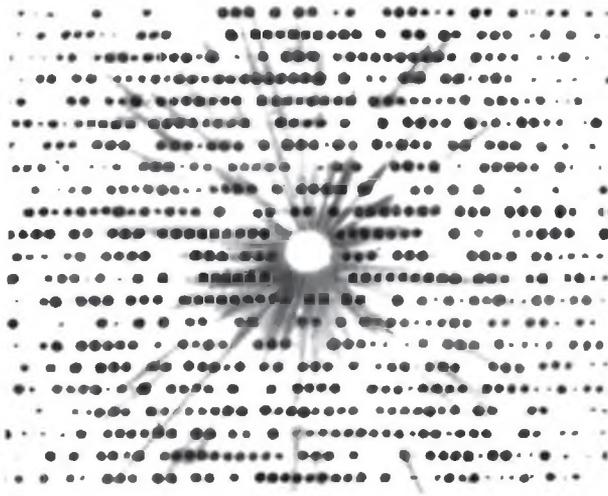


Рис. 9. Рентгенограмма кристалла миоглобина

1.10.4. Четвертичная структура белка

Многие белковые глобулы взаимодействуют между собой, образуя единую молекулу. Пространственная организация возникающих ансамблей глобул определяет четвертичную структуру белковой молекулы. Таким образом, белки, обладающие четвертичной структурой, состоят из нескольких полипептидных цепей, сформировавших вторичную и третичную структуры. Четвертичная структура присуща примерно половине всех известных белков. Эти белки обладают молекулярной массой, как правило, превышающей 50 000 Да.

Глобулы, составляющие белковую молекулу, обладающую четвертичной структурой, называют **субъединицами**. На каждой субъединице располагается активный центр. Определенным образом располагаясь в пространстве относительно друг друга, субъединицы образуют ансамбли, называемые **олигомерными** (или мультимерными) комплексами. Способность белков к образованию таких структур позволяет объединять в единое целое несколько активных центров и взаимосвязанных функций, что очень важно для обеспечения протекания в клетке сложных обменных процессов. Активный центр олигомерного комплекса могут образовывать также остатки аминокислот, расположенные на разных субъединицах.

Таким образом, четвертичная структура представляет собой способ совместной укладки и упаковки субъединиц, вследствие чего образуются функционально активные центры белка, обуславлива-

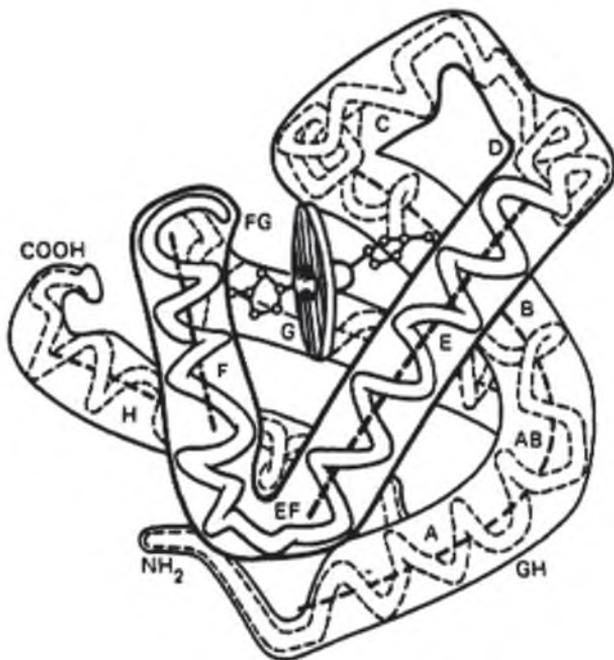


Рис. 10. Модель третичной структуры молекулы миоглобина: латинскими буквами от А до Н обозначены спирализованные участки, парами латинских букв — неспирализованные участки, диском — гем

ющие его биологическую активность. Каждая субъединица в отдельности биологической активностью не обладает.

Субъединицы удерживаются вместе главным образом за счет слабых взаимодействий. Большую роль в становлении четвертичной структуры белков играют гидрофобные взаимодействия, меньшую — водородные связи. Ионные связи тоже участвуют в образовании четвертичной структуры; при этом формироваться они могут не только между противоположно заряженными функциональными группами субъединиц, но и при взаимодействии ионов металлов с радикалами остатков кислых аминокислот. Иногда в стабилизации четвертичной структуры белка принимают участие дисульфидные связи (например, у иммуноглобулинов).

Однако некоторые белки состоят из двух полипептидных цепей или более, но при этом не обладают четвертичной структурой. Примером такого белка может быть бычий инсулин. Две его полипептидные цепочки составляют единую глобулу. Это объясняется тем,

что он образуется из проинсулина — полипептида, состоящего из 81 аминокислотного остатка и уже имеющего сформированную третичную структуру, — путем «вырезания» из него пептида С, соединяющего цепи А и В (см. рис. 4).

Соединение субъединиц друг с другом с образованием олигомерного комплекса происходит при взаимодействии строго определенных участков их поверхностей, называемых контактными. Контактующие участки субъединиц комплементарны (от лат. *complementum* — дополнение) друг другу: они характеризуются пространственным и химическим соответствием расположенных на них химических групп. При взаимном контакте таких участков соответствующие химические группы пространственно совпадают и между субъединицами возникают водородные и ионные связи, устанавливаются гидрофобные контакты (рис. 11).

Четвертичные структуры белков могут строиться из различного четного числа субъединиц — из 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24 или более и редко — из нечетного их числа. Чаще всего встречаются олигомерные белки, построенные из двух и четырех субъединиц. Субъединицы в олигомерах могут быть либо одинаковыми, либо разными. Например, четвертичную структуру гемоглобина образуют четыре попарно одинаковые субъединицы (рис. 12).

Пространственную структуру гемоглобина, который был выделен из крови лошади, установил с помощью рентгеноструктурного анализа английский биохимик М.Ф. Перутц в 1959 г. Этот белок состоит из 574 аминокислотных остатков: каждую α -субъединицу образует 141 аминокислотный остаток, а каждую β -субъединицу — 146 аминокислотных остатков. Отдельная субъединица гемоглобина напоминает своим строением структуру миоглобина. Молекула гемоглобина содержит четыре гема — по одному в каждой субъединице.

Четвертичную структуру белков можно непосредственно наблюдать, используя метод электронной микроскопии.

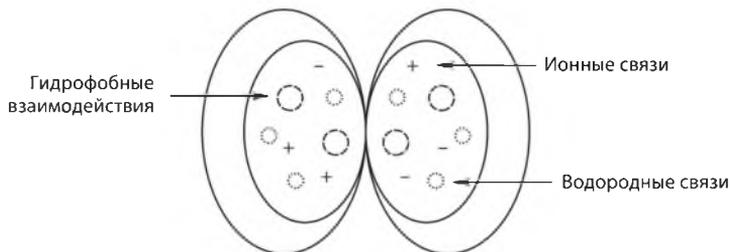


Рис. 11. Схема комплементарности контактных поверхностей субъединиц



Рис. 12. Четвертичная структура гемоглобина

Под влиянием различных агентов можно осуществить диссоциацию олигомерного белка на субъединицы, при этом будет утрачена его биологическая активность. Диссоциация белков часто бывает обратимой. После удаления соответствующего агента четвертичная структура белковой молекулы самопроизвольно восстанавливается, при этом восстанавливается и утраченная функция белка. Таким образом, олигомерные белки проявляют свою биологическую функцию лишь на уровне четвертичной структуры.

От олигомерных белков следует отличать белки, находящиеся в агрегированном состоянии. При агрегации глобул одного и того же белка никогда не возникает какой-либо новой биологической активности по сравнению с той, которой обладает белковая молекула на уровне третичной структуры. При диссоциации белкового агрегата специфическая биологическая активность составлявших его молекул сохраняется.

Четвертичная структура белковой молекулы является такой же уникальной, как и другие ее структуры. При этом вся трехмерная упаковка полипептидной цепи в пространстве (вторичная, третичная и, если имеется, четвертичная структуры) определяется ее первичной структурой. Это означает, что в самой последовательности аминокислот запрограммирована трехмерная пространственная структура белковой молекулы.

Специфическая пространственная структура (**конформация**), в которой белковые молекулы, находящиеся в природных физиологических условиях, обладают биологической активностью, называется **нативной** (от лат. *nativus* — врожденный).

1.11. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕЛКОВ

1. Форма белковой молекулы. Исследования нативной конформации белковых молекул показали, что эти частицы в большинстве случаев имеют более или менее асимметричную форму. В зависимости от степени асимметрии, т.е. соотношения между длинной (b) и короткой (a) осями белковой молекулы, различают, согласно предложению У.Т. Астбери (1935), **глобулярные** (шаровидные) и **фибрилярные** (нитевидные, от лат. *fibra* — волокно) белки.

Глобулярными являются белковые молекулы, у которых свертывание полипептидных цепочек привело к образованию сферической структуры. Среди них встречаются строго шаровидные, эллипсоидные и палочкообразные молекулы. Они различаются степенью асимметрии. Например, яичный альбумин имеет $b/a = 3$, глиадин пшеницы — 11, а зеин кукурузы — 20. Многие белки в живой природе являются глобулярными: к ним относятся почти все ферменты, транспортные белки крови, пищевые белки и др.

Фибриллярные белки представляют собой длинные высокоасимметричные нитевидные молекулы, полипептидные цепи которых вытянуты вдоль одной оси. Большинство из них выполняет структурную, механическую или защитную функцию. Типичными фибриллярными белками являются кератины, коллаген ($b/a = 200$), фиброин.

Белкам каждой из групп присущи свои характерные свойства. Глобулярные белки, как правило, хорошо растворимы в воде и разбавленных солевых растворах, а фибриллярные не растворимы. Растворимым фибриллярным белкам свойственны очень вязкие растворы. Глобулярные белки, как правило, обладают хорошей биологической ценностью — усваиваются в процессе пищеварения, в то время как многие фибриллярные белки не усваиваются.

Между глобулярными и фибриллярными белками отсутствует четкая граница. Ряд белков занимает промежуточное положение и сочетает в себе признаки как глобулярных, так и фибриллярных. К таким белкам относятся, например, миозин мышц ($b/a = 75$) и фибриноген крови ($b/a = 18$). Миозин имеет палочковидную форму, сходную с формой фибриллярных белков, однако подобно глобулярным белкам он растворим в солевых растворах. Растворы миозина и фибриногена вязкие. Эти белки усваиваются в процессе пищеварения. В то же время актин — глобулярный белок мышц — не усваивается.

2. Денатурация белка. Нативная конформация белковых молекул не является жесткой, она довольно лабильна (от лат. *labilis* — скользящий) и при ряде воздействий может серьезно нарушаться. **Денатурацией** (от лат. *denaturare* — лишать природных свойств) белка назы-

вается такое нарушение его нативной конформации, которое сопровождается изменением его нативных свойств, но не разрывом пептидных связей.

Таким образом, денатурация белка может быть вызвана различными относительно мягкими воздействиями, приводящими к нарушению в его молекулах слабых взаимодействий — водородных, ионных связей и гидрофобных контактов, а также к разрыву дисульфидных связей, стабилизирующих нативную структуру белка. При этом нарушаются вторичная, третичная и четвертичная структуры белковых молекул, но не нарушаются ковалентные связи в полипептидной цепи, следовательно, не нарушается первичная структура белка.

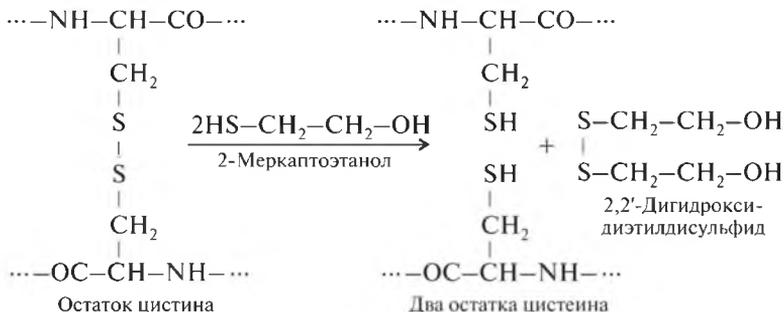
К нарушению различных связей в большинстве белков приводит прежде всего их нагревание до температуры выше 50 °С, а также ультрафиолетовое и другие виды высокоэнергетического облучения, что обусловлено усилением колебаний атомов полипептидной цепи. Денатурацию белка способны вызвать даже механические воздействия, например сильное взбалтывание раствора белка.

Скорость и степень денатурации белков при нагревании прямо зависят от температуры нагревания и его продолжительности, а также от влажности белка: в водном растворе белки денатурируют гораздо быстрее, чем в высушенном состоянии.

Денатурация белков также может происходить вследствие какого-либо химического воздействия, например в присутствии некоторых органических растворителей (спирта, ацетона и др.), мочевины, ионов тяжелых металлов и др., а также в условиях экстремальных значений рН среды.

Сильные кислоты или щелочи влияют на ионизацию кислотных и основных групп, вызывая нарушение ионных и некоторых водородных связей в молекулах белков. Напоминающая своей структурой пептидные группы молекула мочевины ($\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{NH}_2$) конкурирует с этими и другими группами в белках за образование водородных связей, нарушая их систему. Органические растворители — спирты, фенолы и другие — также нарушают в белках систему водородных связей в результате конкуренции с функциональными группами белков за их образование. Кроме этого, органические растворители вследствие установления контактов с неполярными радикалами остатков аминокислот нарушают в белках гидрофобные взаимодействия. Высокие концентрации мочевины или органических растворителей вызывают нарушение структуры воды, что также приводит к ослаблению в белковых молекулах гидрофобных взаимодействий. Слабые взаимодействия нарушают и ионы тяжелых металлов.

Дисульфидные связи в белках разрушает 2-меркаптоэтанол:



При денатурации происходит изменение свойств белка и, в первую очередь, уменьшение его растворимости. Так, при кипячении белки коагулируют и выпадают из растворов в осадок в виде сгустков. Это происходит, например, при варке куриного яйца: если медленно нагревать яичный альбумин (белок яйца), он постепенно мутнеет и, наконец, превращается в вязкий сгусток (коагулирует). После охлаждения этот белок оказывается нерастворимым. Это изменение растворимости белка является необратимым.

Осаждение белков из растворов происходит также под воздействием белковых осадителей, в качестве которых применяют реактив Барнштейна (смесь растворов гидроксида натрия и сульфата меди), раствор трихлоруксусной кислоты, уксуснокислого свинца, танина или др.

В процессе денатурации трехмерная структура белковой молекулы нарушается, полипептидная цепь полностью или частично разворачивается, молекула приобретает гораздо более рыхлую структуру. Вследствие этого повышается вязкость данного белка в растворе. Кроме того, при денатурации уменьшается водопоглотительная способность белка, т.е. его способность к набуханию; могут появляться новые химические группы, например при воздействии 2-меркаптоэтанол — SH-группы.

Так как специфические биологические функции белка возникают на уровне его третичной или четвертичной структуры, то денатурация, сопровождающаяся нарушением этих уровней структурной организации белка, приводит к частичной или полной потере белком своей биологической активности. Например, если воздействовать на находящийся в растворе фермент трипсин возрастающими концентрациями мочевины (типичного денатурирующего агента), то по мере нарушения его вторичной и третичной структур, которое сопровождается возрастанием характеристической вязкости раствора,

происходит одновременное ослабление его каталитической функции; в конце концов фермент свою функцию полностью утрачивает. Если же мочевины постепенно удалить из раствора, например методом диализа, то происходит **ренатурация** денатурированного белка: нативная структура, а вместе с ней и каталитическая функция трипсина восстанавливаются.

Этот опыт является примером **обратимой** денатурации белков, при которой их нативная конформация и нативные свойства могут быть в той или иной степени восстановлены, если убрать из среды денатурирующий агент.

Однако хотя первичная структура белка при денатурации не нарушается, денатурационные изменения в белках в большинстве случаев являются необратимыми. Примером **необратимой** денатурации могут служить изменения, происходящие с белком куриного яйца при его варке.

Денатурация белков имеет большое значение в явлениях живого мира. Так, по мере старения организмов происходит постепенная, хотя и очень медленная, денатурация белков, сопровождающаяся снижением их гидрофильности. Примером подобной необратимой денатурации является старение семян, которые, даже при наиболее благоприятных условиях хранения, в конце концов, теряют способность к прорастанию.

Денатурация белков имеет место и очень важна в целом ряде процессов пищевой промышленности — при выпечке хлеба и кондитерских изделий, сушке макарон, изготовлении консервов и т.д. Денатурированные (частично разрушенные) белки, как правило, значительно легче усваиваются организмом, так как в процессе пищеварения они легче гидролизуются под воздействием специфических катализаторов — ферментов. Следовательно, денатурация белков, происходящая в ходе производства пищевых продуктов, а также приготовления пищи, имеет положительное значение, так как в результате нее повышается степень усвоения белков.

3. Изoeлектрическая точка белка. В белках, как правило, содержатся различные основные и кислотные группы, которые обладают способностью к ионизации. Поэтому почти при всех условиях белки являются полиэлектролитами.

В сильнокислой среде белок ионизируется по типу оснований: в нем активно протонируются основные группировки (аминогруппы и др.) и молекулы белка приобретают суммарный положительный заряд. В сильнощелочной среде белок ионизируется по типу кислот: в нем легко диссоциируют карбоксильные группы и молекулы белка приобретают суммарный отрицательный заряд.

Источниками положительного заряда в белках являются боковые радикалы остатков лизина, аргинина и гистидина, α -аминогруппа

остатка N-концевой аминокислоты; источниками отрицательного заряда — боковые радикалы остатков аспарагиновой и глутаминовой кислот, α -карбоксильная группа остатка C-концевой аминокислоты. Именно эти аминокислоты, входя в состав белка, определяют его кислотно-основные свойства.

Что же касается α -аминных и α -карбоксильных групп остальных аминокислот, входящих в состав белка, то они в его кислотно-основных свойства не вносят никакого вклада, поскольку эти группы вовлечены в образование ковалентных пептидных связей и уже не способны к ионизации.

По мере понижения кислотности среды протонирование основных групп в белковых молекулах уменьшается, а диссоциация карбоксильных групп усиливается. При понижении щелочности белкового раствора, напротив, уменьшается диссоциация карбоксильных групп и усиливается протонирование основных. При каком-то определенном значении рН среды в белке возникает равное количество положительных и отрицательных зарядов, т.е. его суммарный электрический заряд оказывается равным нулю. Такое значение рН раствора, при котором молекула белка электронейтральна, называют **изоэлектрической точкой** белка (рI). В изоэлектрической точке белок теряет способность передвигаться в электрическом поле.

Значение изоэлектрической точки является характерной константой белка. Она определяется его аминокислотным составом и структурой: количеством и расположением остатков кислых и основных аминокислот в полипептидной цепи. Изоэлектрические точки белков, в которых преобладают остатки кислых аминокислот, располагаются в области $\text{pH} < 7$, а белков, в которых преобладают остатки основных аминокислот, — в области $\text{pH} > 7$. Изоэлектрические точки большинства белков находятся в слабокислой среде и близки к 7, что обусловлено приблизительно одинаковым содержанием в молекулах белков кислых и основных аминокислотных остатков.

В изоэлектрическом состоянии растворы белков обладают минимальной вязкостью. Это связано с изменением формы белковой молекулы. В изоэлектрической точке разноименно заряженные группы притягиваются друг к другу, и белки закручиваются в клубки. При смещении рН от изоэлектрической точки одноименно заряженные группы отталкиваются, и молекулы белка развертываются. В развернутом состоянии белковые молекулы придают растворам более высокую вязкость, чем свернутые в клубки.

В изоэлектрической точке белки обладают минимальной растворимостью, и в таком состоянии их легче всего осадить. Графически

зависимость растворимости белка от рН среды представлена на рис. 13.

Однако если просто довести рН раствора белка до изоэлектрической точки, белок сам по себе в осадок не выпадет. Этому препятствуют как различные гидрофильные группировки, находящиеся на поверхности белковых глобул и обладающие способностью связывать молекулы воды, так и структурированные молекулы воды, удерживающие на поверхности белковых глобул значительную часть гидрофобных аминокислотных радикалов. Таким образом, располагающаяся вокруг глобулы водная оболочка препятствует агрегации молекул белка и их выпадению в осадок.

Чтобы осадить белок, надо к его раствору добавить какое-либо вещество, обладающее сильной водоотнимающей способностью. Например, белки можно осадить с помощью органических растворителей (спирта, ацетона), нарушающих систему гидрофобных контактов в молекулах белка, а также высоких концентраций солей (методом высаливания), уменьшающих гидратацию белковых глобул. В последнем случае часть воды идет на растворение соли и перестает участвовать в растворении белка. Такой раствор за недостатком растворителя становится пересыщенным, что влечет за собой выпадение части его в осадок. Белковые молекулы начинают слипаться и, образуя все более крупные частицы, постепенно осаждаются из раствора.

4. Ультрафиолетовый спектр белка. Растворы белков имеют характерный спектр поглощения электромагнитного излучения в ультрафиолетовой области (рис. 14).

Получаемые УФ-спектры белковых растворов имеют максимумы поглощения при длине волны 190 нм и 280 нм. Поглощение при

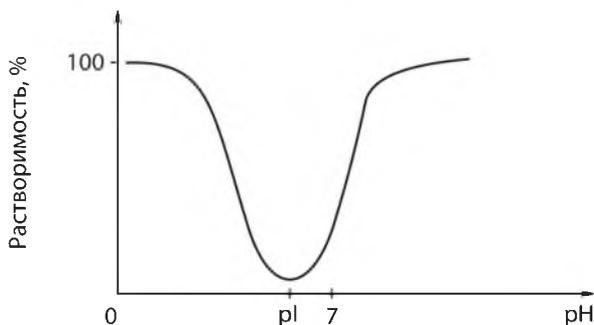


Рис. 13. Зависимость растворимости белка от рН среды

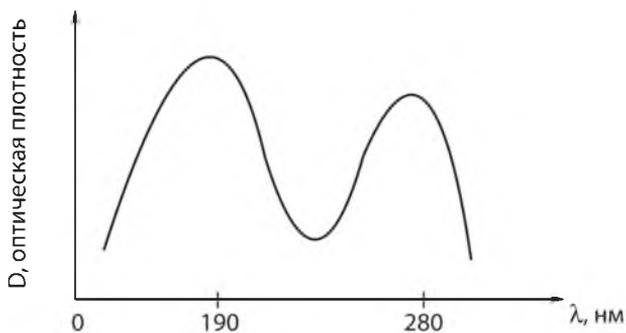


Рис. 14. Ультрафиолетовый спектр белка

190 нм обусловлено пептидными группами белка, а поглощение при 280 нм — его ароматическими группами.

По оптической плотности, измеренной при определенной длине волны, можно установить количество белка в растворе: чем она выше, тем выше концентрация белка. Однако этот метод имеет ограничения: во-первых, необходим раствор белка и, во-вторых, этот раствор должен быть не опалесцирующим, т.е. абсолютно прозрачным.

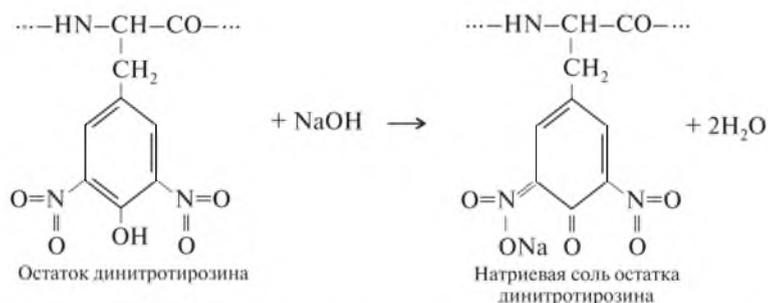
5. Оптические свойства белка. Растворы белков обладают оптической активностью, т.е. способностью вращать плоскость поляризации света. Это свойство белков обусловлено наличием в их молекулах элементов асимметрии — асимметрических атомов углерода и правозакрученной α -спирали.

При денатурации белка происходит изменение его оптических свойств, что связано с разрушением α -спирали. Оптические свойства полностью денатурированных белков зависят только от наличия в них асимметрических атомов углерода.

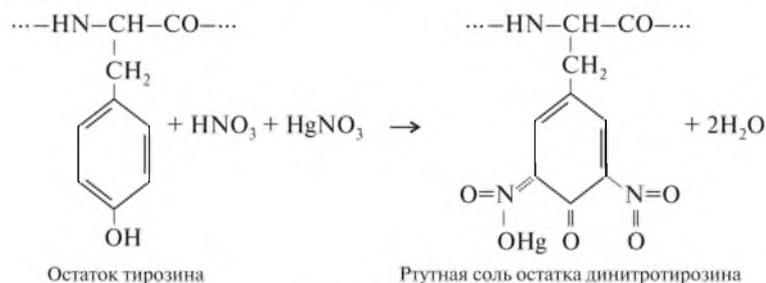
Разница в проявлении белком оптических свойств до и после денатурации может служить основанием для определения степени его спирализации.

6. Качественные реакции на белки. Для белков характерны цветные реакции, обусловленные наличием в них тех или иных химических группировок. Эти реакции часто используют для обнаружения белков.

При добавлении к белковому раствору сульфата меди и щелочи появляется сиреневое окрашивание, связанное с образованием комплексов ионов меди с пептидными группами белка. Поскольку эту реакцию дает биурет ($\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$), она получила название **биуретовой**:

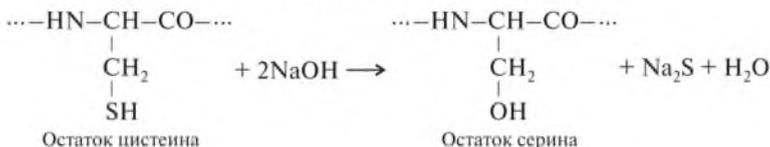


Многие белковые растворы при нагревании вступают в реакцию с азотнокислым раствором ртути (содержащим азотистую кислоту). В ходе реакции образуются ртутные соли нитропроизводных фенолов и содержащих фенольные группы соединений, имеющие малиновую окраску:



Это качественная **реакция на тирозин**. Она была предложена французским химиком Э. Миллоном в 1849 г. и носит его имя.

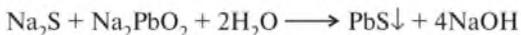
В результате нагревания большинства белковых растворов с уксуснокислым свинцом в щелочной среде выпадает черно-бурый осадок сульфида свинца. Данная реакция используется для обнаружения в белках **серосодержащей** аминокислоты — **цистеина**. Она протекает в несколько этапов. Сначала от остатка цистеина отщепляется сульфгидрильная группа и образуется сульфид натрия:



Ацетат свинца вступает в реакцию со щелочью, в результате чего образуется плюмбит натрия:



Затем сульфид и плюмбит натрия взаимодействуют друг с другом, образуя сульфид свинца:



Существуют и другие качественные реакции на белки.

1.12. КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ

Существует несколько классификаций белков, базирующихся на разных критериях: их группируют по выполняемым функциям, источникам получения, пищевой ценности, формам молекул, растворимости в отдельных растворителях, химическому строению и др.

Однако все классификации белков несовершенны и весьма условны, так как их основу составляют случайные признаки. Например, при классификации белков по их функциям к какой-либо одной группе нельзя отнести бифункциональные белки; к тому же функции многих белков еще не изучены.

По мере возрастания уровня знаний об особенностях структуры белков и связи этой структуры с их биологической функцией данный критерий может стать основой для создания рациональной классификации белков. Однако пока это не представляется возможным, так как полученные на сегодняшний день сведения отражают строение лишь очень небольшого числа белков из их великого множества.

Итак, поскольку в настоящее время проблема создания рациональной классификации белков ввиду ее сложности еще не решена, традиционно пользуются классификацией белков по их химическому строению и физико-химическим свойствам. Такая систематизация белков, хотя она также не базируется на их фундаментальных свойствах, оказалась наиболее удачной, наиболее универсальной и общепринятой.

Согласно данной классификации в зависимости от степени сложности состава белков их делят на две группы — **простые (протейны)** и **сложные (протенды)**. Простые белки состоят только из аминокислотных остатков, а сложные белки обязательно содержат в своем составе помимо белковой части еще какой-либо небелковый компонент.

1. Простые белки классифицируют в зависимости от их растворимости в тех или иных растворителях. Несмотря на условность выбора растворителей, этот вариант классификации удобен, так как исследование белков обычно начинается с их экстракции (от лат. *extrahere* —

извлекать) из биологического материала. Обработка испытуемого материала различными растворителями позволяет извлечь разные группы белков. Всего различают четыре группы простых белков:

- **альбумины** (от лат. *albumen* — белок) — высокогидратированные белки, хорошо растворимые в воде, а также в водных растворах солей различной концентрации, разбавленных кислотах и щелочах. Из водных растворов они легко выпадают в осадок при насыщении раствора солями. Типичными представителями этой группы являются альбумин куриного яйца, сывороточный альбумин. К альбуминам также относятся ризин семян клещевины, лейкозин зародыша пшеничного зерна, леумелин семян гороха;
- **глобулины** (от лат. *globulus* — шарик) — слабогидратированные белки, растворимые в водных растворах нейтральных солей слабой и умеренной концентраций, а также в разбавленных кислотах и щелочах, но не растворимые в воде. Для извлечения глобулинов из различных объектов чаще всего используют 10%-ный водный раствор NaCl или KCl. Выделить глобулины из солевого раствора можно, воспользовавшись методом диализа, для чего раствор белка наливают в мешочек из полупроницаемой пленки, который помещают в проточную воду. Молекулы соли при этом из мешочка постепенно удаляются, а глобулины в мешочке выпадают в осадок. Альбумины, перешедшие в солевой раствор вместе с глобулинами, при этом остаются в растворе. Особенно много глобулинов в семенах бобовых и масличных культур. Среди них наиболее хорошо изучены вицилин семян гороха, фазеолин семян фасоли, глицинин семян сои, арахин семян арахиса, эдестин плодов конопли и др;
- **проламины** — белки, растворимые в 60–80%-ном водном растворе этилового спирта, слабых растворах кислот и щелочей, но не растворимые в воде, солевых растворах, а также абсолютном этаноле. Свое название проламины получили потому, что при их гидролизе образуется много пролина. Хорошую растворимость проламинов в этаноле связывают с неполярным характером радикала пролина. Эта группа белков встречается в семенах всех без исключения исследованных злаков. Наиболее изучены глиадин пшеницы, секалин ржи, гордеин ячменя, авенин овса, зеин кукурузы и др;
- **глутелины** (от лат. *gluten* — клей) — белки, растворимые в слабых (0,1–0,2%-ных) растворах щелочей или кислот и не растворимые в воде, солевых и спиртовых растворах. Эти белки встречаются главным образом в семенах злаков, а также содержатся в зеленых частях растений. Глутелинами, в частности, являются глутенин пшеницы и оризенин риса.

Глиадин пшеницы в комплексе с глютелином формируют клейковину, качество которой определяет мукомольные и хлебопекарные достоинства пшеничной муки.

Существуют также простые белки, не растворимые ни в одном из рассмотренных растворителей. Поэтому они не могут быть отнесены ни к одной из указанных групп и находятся за пределами данной классификации.

2. Сложные белки классифицируют в зависимости от химической природы присутствующего в их составе небелкового компонента, называемого **протетической** (от греч. *προσθετος* — добавочный) **группой**.

Если в состав сложных белков входит углеводный компонент, их называют **гликопротеидами**. Эти белки присутствуют во всех тканях животных и растений и в микроорганизмах. Гликопротеидами являются белки слюны, многие белки крови, структурные белки клеточных мембран, белки некоторых растительных слизей, запасной белок фасоли, некоторые ферменты и др.

Сложные белки, представляющие собой белково-липидные комплексы, называют **липопротеидами**. Их протетические группы являются липидами. Эти белки широко присутствуют в клетке. Например, они составляют структурную основу клеточных мембран, регулирующих поступление веществ в клетку, а также процессы их метаболизма.

Окрашенные белки называют **хромопротеидами** (от греч. *χρῶμα* — цвет). Типичным представителем этой группы белков является гемоглобин, имеющий красную окраску, в котором белок глобин связан с протетическими группами — четырьмя молекулами гема (рис. 15). Одна молекула гема в качестве небелкового компонента входит также в состав миоглобина. Желтой окраской обладают белки флавопротеиды (от лат. *flavus* — желтый), в своем составе они содержат витамин В₂.

Небелковыми компонентами **нуклеопротеидов** — важнейшей группы сложных белков — являются нуклеиновые кислоты. Эти белки участвуют в центральных биологических процессах, составляющих основу функционирования всех живых организмов. Нуклеопротеиды в особо больших количествах содержатся в клеточных ядрах.

Существуют и другие группы сложных белков.

1.13. МЕТОДЫ ВЫДЕЛЕНИЯ И ОЧИСТКИ БЕЛКОВ

Белки, как известно, являются весьма лабильными соединениями и при неблагоприятных воздействиях могут денатурировать, а следовательно, и утратить свою биологическую функцию. Поэтому

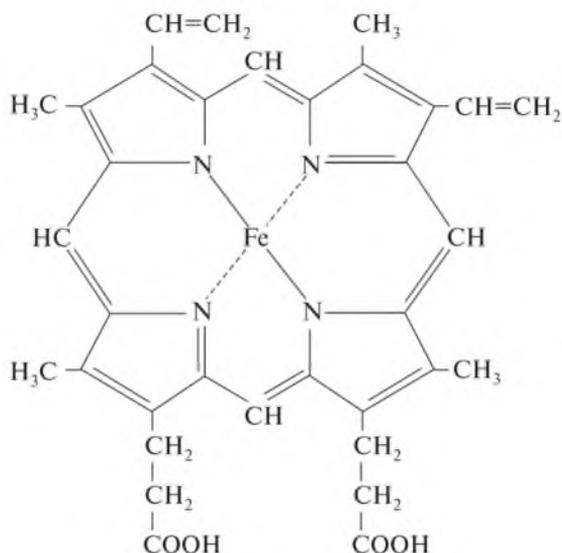


Рис. 15. Строение гема (от греч. *αἷμα* — кровь): он состоит из иона двухвалентного железа и порфирина, в основе которого лежит циклическая структура, состоящая из четырех пиррольных колец, соединенных между собой метиновыми ($-\text{CH}=\text{}$) мостиками

при их выделении и очистке необходимо придерживаться ряда общих правил, позволяющих избежать денатурации выделяемого белка. Во-первых, все процедуры по выделению белков следует вести при как можно более низкой температуре. Во-вторых, в растворы белка рекомендуется добавлять вещества, связывающие ионы тяжелых металлов (например, ЭДТА — этилендиаминтетраацетат), а также вещества, поддерживающие на низком уровне окислительно-восстановительный потенциал (цистеин, восстановленный глутатион и др.). В-третьих, следует избегать сильного разбавления белковых растворов, так как это может привести к нарушению четвертичной структуры белка. В-четвертых, реакция среды в растворах, содержащих белок, не должна быть сильнокислой или сильнощелочной.

В процессе выделения и очистки нужный белок отделяют от множества других содержащихся в клетках или ткани белков и небелковых соединений, исходя из таких его свойств, как размер его молекул, растворимость, изоэлектрическая точка, заряд и др. Выделение белка начинают с измельчения (гомогенизации) испытуемого материала (ткани, клеток). Затем проводится экстракция белков таким растворителем, который наиболее полно извлекает нужный белок. Для отделения белков от низкомолекулярных веществ можно ис-

пользовать **метод диализа**. Путем осаждения органическими растворителями или солями (чаще всего сульфатом аммония) можно получить белковый осадок и затем его высушить лиофильным способом (в вакууме из замороженного состояния). Такой белковый препарат содержит смесь различных белков. Если необходимо получить белок в более чистом состоянии, применяют один или несколько методов разделения белков: электрофорез, изоэлектрическую фокусировку, гель-фильтрацию, ионообменную хроматографию и др.

1. Электрофорез. Этот метод разделения белков основан на том, что все они являются амфотерными электролитами и содержат положительно и отрицательно заряженные группировки, количество которых зависит от аминокислотного состава данного белка. В зависимости от величины и знака суммарного заряда, а также от размеров и формы молекулы разные белки передвигаются в электрическом поле с различной скоростью, на чем и основано их разделение.

2. Изоэлектрическая фокусировка белков. Белки разделяются на основе различий их изоэлектрических точек. Смесь различных белков наносится на колонку, заполненную **амфолинами** — смесью полиаминополикарбонновых кислот, способной в электрическом поле создавать непрерывный градиент рН. При пропускании электрического тока белки передвигаются по колонке до тех пор, пока не попадут в зону рН, соответствующую их изоэлектрической точке. Там они останавливаются. Затем получившиеся отдельные фракции белков собираются при их вымывании из колонки.

3. Гель-фильтрация. Разделение белков при использовании этого метода проводится на основе различий размеров их молекул. Пробу наносят на колонку, заполненную мелкими пористыми гранулами высокогидратированного нерастворимого углеводного полимера — **сефадекса**. Молекулы белков, имеющие сравнительно небольшие размеры, проникают через поры внутрь этих гранул, в результате чего их прохождение через колонку замедляется, тогда как молекулы более крупных белков не могут проникнуть внутрь гранул и проходят через колонку значительно быстрее.

4. Ионообменная хроматография. Разделение белков в данном случае происходит на основе различий в плотности и знаке их заряда. Если в нейтральной среде (при рН 7) белок имеет положительный заряд, то он связывается на колонке с ионообменником, содержащим карбоксильные группы (**катионообменником**), тогда как отрицательно заряженные белки с ионообменником не связываются, а если белок имеет отрицательный заряд, то он связывается на колонке с ионообменником, содержащим органические основания (**анионообменником**), и в этом случае с ионообменником не связываются положительно заряженные белки. Связавшиеся с сорбентом белки снимают с колонки путем их вымывания конкурирующим за место свя-

звания с сорбентом раствором соли. Те белки, плотность заряда которых ниже, вымываются с колонки первыми, за ними следуют белки с более высокой плотностью заряда.

5. Аффинная хроматография. Данный метод разделения белков основан на принципе их избирательного взаимодействия со специфическими веществами, закрепленными на носителе. Через колонку, заполненную сорбентом, пропускают смесь белков. При этом все белки, не взаимодействующие с сорбентом, проходят через колонку свободно, и только белок, взаимодействующий с сорбентом, адсорбируется на колонке и задерживается в ней. Этот метод позволяет отказаться от многостадийных, трудоемких схем выделения и очистки белков и получать высокоочищенные, однородные фракции белков непосредственно из белковых экстрактов.

Применяя методы разделения белков с целью выделения какого-то одного специфического белка из смеси многих белков, необходимо использовать удобный способ контроля, который позволял бы определять эффективность каждой стадии их разделения. Например, при очистке фермента измеряют его каталитическую активность и тем самым отличают от всех других белков. Все операции по выделению и очистке белков контролируют по выходу белка и по его специфической активности.

Вопросы для самоконтроля знаний

1. Назовите функции белков.
2. Приведите примеры белков, выполняющих транспортную функцию.
3. В чем биохимическое отличие белков семян от белков вегетативных частей растений?
4. В каких единицах измеряется молекулярная масса белков?
5. В каких пределах колеблется молекулярная масса белков?
6. Приведите пример низкомолекулярного белка.
7. Охарактеризуйте элементный состав белков пшеницы.
8. Назовите особенности элементного состава белков.
9. Напишите общую структурную формулу протеиногенной аминокислоты, укажите α -углеродный атом.
10. Напишите реакцию гидролиза белка.
11. Напишите уравнения ионизации аминокислот в общем виде в сильнокислой и в сильнощелочной средах.
12. Напишите диссоциацию глутаминовой кислоты при $\text{pH} < 7,0$.
13. Напишите формулы протеиногенных аминокислот.
14. Расскажите о классификации протеиногенных аминокислот по R-группе.
15. Напишите реакцию окисления цистеина.
16. Расскажите о первичном синтезе аминокислот в природе.
17. Назовите незаменимые аминокислоты.
18. Расскажите о роли белков в питании человека и животных.

19. Расскажите о пищевой ценности белков.
20. Охарактеризуйте понятия «химический скор» и «лимитирующие аминокислоты».
21. Расскажите о способах увеличения производства полноценного белка.
22. Расскажите о сильных и слабых взаимодействиях в белковой молекуле.
23. Напишите общий вид полипептидной цепи и укажите N- и C-концевые аминокислотные остатки.
24. Расскажите о первичной структуре белка.
25. Каковы способы расшифровки первичной структуры белка?
26. Расскажите о строении инсулина и его функции.
27. Объясните взаимосвязь первичной структуры белка и его функции.
28. Расскажите об α -спирали и структуре складчатого слоя.
29. Расскажите о третичной структуре белка.
30. Какие силы стабилизируют третичную структуру белка?
31. На каком уровне структурной организации белковой молекулы формируется ее активный центр?
32. Расскажите о четвертичной структуре белка.
33. Объясните взаимосвязь третичной и четвертичной структур с биологической активностью белковой молекулы.
34. Расскажите о взаимосвязи первичной, вторичной, третичной и четвертичной структур белка.
35. Чем объяснить изменение свойств белка куриного яйца при нагревании?
36. Что такое денатурация белков?
37. Какие связи в молекуле белка могут нарушаться при денатурации?
38. Какими воздействиями можно вызвать денатурацию белковой молекулы?
39. Нарушаются ли при денатурации первичная, вторичная, третичная, четвертичная структуры белковой молекулы?
40. Какой белок, нативный или денатурированный, имеет большую вязкость в растворе и большую растворимость?
41. Как отражается процесс денатурации на выполнении белками их специфических функций?
42. Приведите примеры обратимой и необратимой денатурации белка.
43. Растворы белка прогревали при 60 °С в одной пробирке 5 мин, в другой – 10 мин. В каком случае денатурация белка будет более глубокой?
44. Какую роль играют процессы денатурации в явлениях живого мира и в пищевой промышленности?
45. Какие химические группы в молекулах белков могут ионизироваться?
46. Напишите, как диссоциирует: 1) лизин в сильнокислой среде; 2) глутаминовая кислота при pH 12.
47. Что такое изоэлектрическая точка белка?
48. Изоэлектрическая точка данного белка находится при pH 7. Выпадает ли белок в осадок из водного раствора при этом значении pH?
49. Изоэлектрическая точка данного белка находится при pH 6. При каком значении pH, при pH 7 или при pH 8, растворимость этого белка выше?

50. Назовите цветные реакции на белки и укажите те группы в белке, для которых характерна каждая из реакций.
51. По каким признакам можно классифицировать белки?
52. На какие группы делят белки в зависимости от формы их молекул?
53. Приведите примеры глобулярных и фибриллярных белков.
54. Какие функции чаще всего выполняют фибриллярные белки?
55. Чем отличаются протеиды от протеинов?
56. Какие принципы составляют основу классификации протеинов и протеидов?
57. Каких простых белков больше всего содержится в семенах бобовых и в плодах злаков?
58. Какие белки участвуют в построении биологических мембран?
59. К какой группе белков относится гемоглобин?
60. С какими сложными белками связан процесс реализации наследственной информации?
61. В силу каких причин белки при выделении могут утратить свою биологическую функцию?
62. Каких правил надо придерживаться при очистке белков, чтобы сохранить их биологическую функцию?
63. С каких стандартных процедур начинается выделение белков?
64. С помощью каких веществ можно осадить белки?
65. Каким способом лучше производить сушку белковых препаратов?
66. На различиях каких свойств белков основано их разделение методом электрофореза, гель-фильтрации, ионообменной хроматографии?
67. По каким показателям обычно контролируют отдельные стадии и конечный результат выделения и очистки белков?

ГЛАВА 2. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Нуклеиновые кислоты были открыты в 1869 г. молодым швейцарским патологоанатомом И.Ф. Мишером. Изучая химический состав гноя, он выделил из ядер присутствующих в нем погибших белых клеток крови (лейкоцитов) новое неизвестное вещество, которое назвал нуклеином (от лат. *nucleus* — ядро). Окончание «-ин» в названии показывало, что это вещество содержит азот, подобно белкам, или протеинам. Однако оно не разрушалось под воздействием ферментов гидролиза белков — протеаз. Это вещество содержало также фосфор. Нуклеину была присвоена эмпирическая формула $C_{29}H_{49}N_9O_{22}P_3$, однако в дальнейшем она не подтвердилась.

Термин **нуклеиновые кислоты** был предложен в 1889 г. немецким ученым Р. Альтманом. В этом названии нашло отражение то, что данные вещества проявляют кислотные свойства.

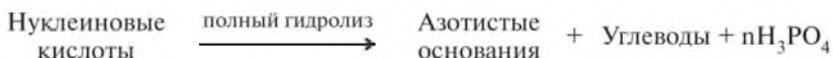
Впоследствии нуклеиновые кислоты были обнаружены не только в ядрах, но и в цитоплазме клеток всех живых организмов.

2.1. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Нуклеиновые кислоты являются многоосновными. Они хорошо растворяются в щелочах и осаждаются из растворов при подкислении.

Для полного химического расщепления нуклеиновых кислот обычно применяют кислотный гидролиз в жестких условиях. С этой целью используют кипячение либо в 70%-ной хлорной кислоте при 100 °С в течение часа, либо в 100%-ной муравьиной кислоте при 175 °С в течение двух часов.

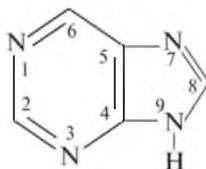
При полном гидролизе нуклеиновые кислоты распадаются на азотистые основания, углеводы и молекулы фосфорной кислоты:



1. Азотистые основания. В составе нуклеиновых кислот содержатся остатки азотистых оснований двух типов: производные пиримидина и производные пурина. **Пиримидин** и **пурин** — это азотсодержащие ароматические гетероциклические соединения, проявляющие свойства слабых оснований. Пурин представляет собой продукт конденсации пиримидина с другим азотсодержащим ароматическим гетероциклом — имидазолом:

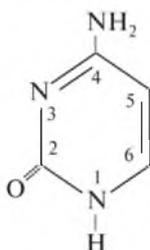


Пиримидин

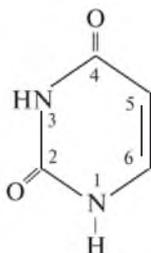


Пурин

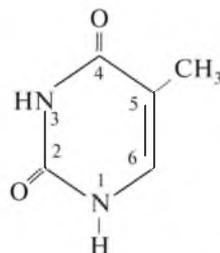
В продуктах полного гидролиза нуклеиновых кислот присутствуют главным образом следующие оксо- и аминопроизводные пиримидина и пурина:



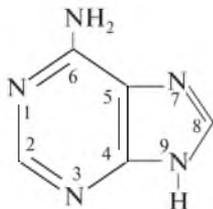
2-Оксо-4-амино-
пиримидин (*Цитозин*)



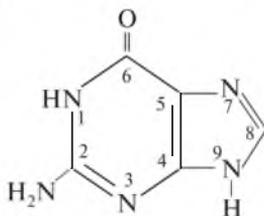
2,4-Диоксо-
пиримидин (*Урацил*)



2,4-Диоксо-5-метил-
пиримидин (*Тимин*)



6-Аминопурин (*Аденин*)



2-Амино-6-оксопурин (*Гуанин*)

Открытие большинства азотистых оснований, остатки которых присутствуют в составе нуклеиновых кислот, связано с именем немецкого химика А. Косселя. В 1879 г. он открыл в нуклеине соединение желтого цвета, которое оказалось гуанином — веществом, впервые выделенным в 1858 г. другим немецким химиком А.Ф.Л. Штреккером из перуанского гуано — разложившегося в условиях сухого климата помета морских птиц. Затем А. Коссель выделил из клеток тимуса (зобной железы) телят тимин, цитозин (от греч. κύτος — клетка) и аденин (от греч. ἀδής — железа). Урацил был открыт в 1900 г. итальянским ученым А. Асколи в составе нуклеиновой кислоты дрожжей и получил свое название как производное мочевой кислоты (от лат. *acidum uricum* — мочевая кислота).

Тимин по своему химическому строению близок к урацилу и отличается от него наличием в положении С-5 метильной группы вместо атома водорода. Поэтому тимин имеет второе название — 5-метилурацил.

Входящие в состав нуклеиновых кислот азотистые основания принято обозначать сокращенно заглавными русскими либо латинскими начальными буквами их тривиальных наименований: аденин — А, гуанин — Г или G, цитозин — Ц или C, урацил — У или U, тимин — Т.

Важной особенностью азотистых оснований, участвующих в построении нуклеиновых кислот, является их способность образовывать друг с другом строго определенные пары. Так, аденин может образовывать пару, соединяясь двумя водородными связями с тимином — А :: Т или с родственным тимину урацилом — А :: У, а гуанин может образовывать пару с цитозином, соединяясь с ним тремя водородными связями — Г :: Ц (рис. 16).

Способность азотистых оснований образовывать строго определенные пары обусловлена их **комплементарностью** (от лат.

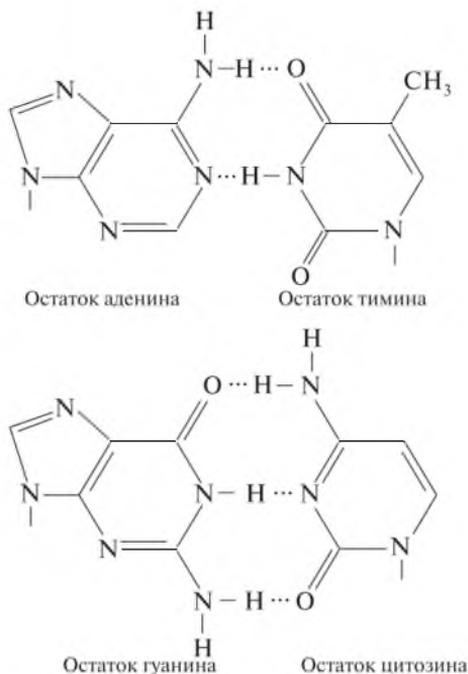
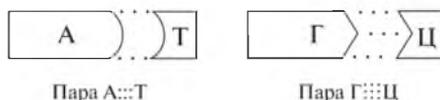


Рис. 16. Образование пар А :: Т и Г :: Ц в нуклеиновых кислотах

complementum — дополнение), т.е. взаимным структурным соответствием, обеспечивающим достаточно близкое для образования водородных связей пространственное расположение их химических группировок.

Таким образом, аденин комплементарен тимину (либо урацилу), а гуанин — цитозину, т.е. в паре всегда присутствует одно пуриновое и одно пиримидиновое основание. Данные пары азотистых оснований называют **каноническими**, так как их образование энергетически наиболее выгодно и именно они в основном реализуются в нуклеиновых кислотах. Однако в природе иногда встречаются и другие варианты пар, образуемые данными азотистыми основаниями. Такие пары называют **неканоническими**.

Структурное соответствие азотистых оснований, образующих пары, часто изображают в виде условных геометрических фигур:

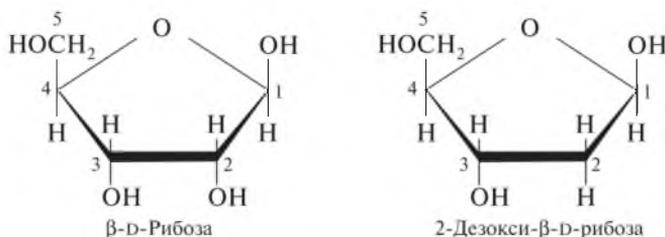


Принцип парности (комплементарности) азотистых оснований определяет важнейшие структурные и функциональные особенности нуклеиновых кислот.

Аденин, гуанин, цитозин, тимин и урацил называют **главными** азотистыми основаниями, так как их остатки содержатся в нуклеиновых кислотах в больших количествах. Помимо них в молекулах нуклеиновых кислот в небольших количествах присутствуют остатки так называемых **минорных** оснований, которые в основном представляют собой метилированные формы главных азотистых оснований (см. рис. 19).

Такие измененные или необычные остатки азотистых оснований в молекулах нуклеиновых кислот во многих случаях представляют собой специфические сигналы, которые играют важную роль в реализации генетической информации или в обеспечении ее сохранности.

2. Углеводные компоненты. Главными углеводными составляющими нуклеиновых кислот являются две близкие по строению пентозы в фуранозной форме — β -D-рибоза и 2-дезоксид- β -D-рибоза:



По химическому строению 2-дезоксид-β-D-рибоза отличается от β-D-рибозы только тем, что у нее при втором углеродном атоме вместо группы OH находится атом водорода. Об этом свидетельствует и приставка «дезоксид-» в названии этой пентозы.

Углеводные компоненты впервые выделил из нуклеиновых кислот и идентифицировал американский биохимик российского происхождения Ф.А.Т. Левин. В 1909 г. он установил, что в состав нуклеиновых кислот входит рибоза — углевод, который еще в 1901 г. был получен немецким химиком Э.Г. Фишером синтетическим путем. Фишер выяснил, что новый углевод по своему строению очень похож на арабинозу, и назвал его рибозой, видоизменив слово «арабиноза». Спустя 20 лет Левин установил, что в составе нуклеиновых кислот присутствует еще один углевод — 2-дезоксидрибоза. За несколько лет до этого ее также синтезировал Фишер.

3. Фосфорная кислота. Еще одним компонентом нуклеиновых кислот является ортофосфорная кислота — H₃PO₄. О том, что она присутствует в продуктах кислотного гидролиза нуклеиновых кислот, впервые сообщил А. Коссель в 1891 г.

Фосфорной кислоте принадлежит исключительно важная роль во всех процессах жизнедеятельности организмов. В биохимии в структурных формулах сложных органических соединений ее остатки — фосфатные группы:



часто обозначают символом — Ⓟ.

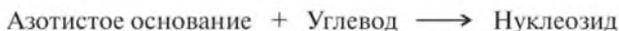
2.2. НУКЛЕОЗИДЫ И НУКЛЕОТИДЫ. ФУНКЦИИ НУКЛЕОТИДОВ

При частичном гидролитическом расщеплении нуклеиновые кислоты распадаются на нуклеотиды. Следовательно, нуклеиновые кислоты являются полимерами нуклеотидов:



В свою очередь, каждый нуклеотид построен из азотистого основания, углеводного компонента и фосфорной кислоты.

Азотистые основания, взаимодействуя с гликозидным гидроксильным углеводного компонента, образуют соединения типа гликозидов, которые получили название **нуклеозидов**:



Главные нуклеозиды, выделяемые из нуклеиновых кислот, представляют собой N-гликозиды. Если они содержат в качестве углеводного компонента D-рибозу, их называют рибонуклеозидами, а если содержат 2-дезоксид-рибозу — то дезоксирибонуклеозидами. Название каждого нуклеозида производят от названия входящего в его состав азотистого основания.

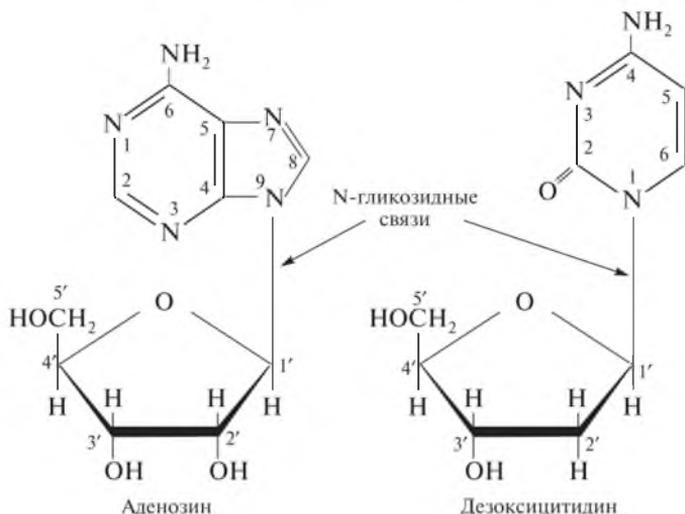
Пять разных азотистых оснований, соединяясь с рибозой, могут образовывать пять рибонуклеозидов:



Аналогично при взаимодействии данных азотистых оснований с дезоксирибозой могут образовываться пять дезоксирибонуклеозидов: дезоксиаденозин, дезоксигуанозин, дезоксицитидин, дезоксиуридин и дезокситимидин.

Таким образом, возможно существование 10 различных нуклеозидов. Однако в природе широко распространены только восемь из них, а два нуклеозида — тимидин и дезоксиуридин — присутствуют в клетках в очень малых количествах.

Установлено, что главные природные нуклеозиды образуются при участии N-1 пиримидиновых оснований или N-9 пуриновых оснований и имеют β -конфигурацию гликозидной связи, например:



Таким образом, главные нуклеозиды отличаются друг от друга тем, какое азотистое основание и какой углевод входят в их состав.

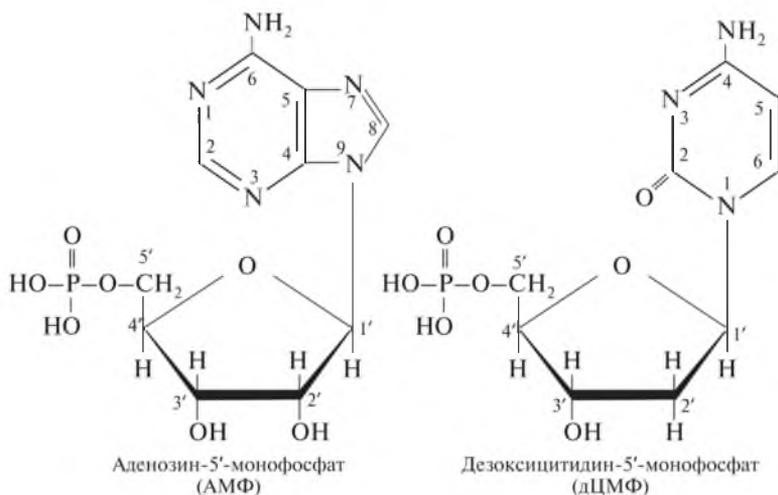
При нумерации атомов в нуклеозидах во избежание путаницы атомы углерода углеводных остатков обозначают номерами со штрихом в отличие от номеров атомов остатков азотистых оснований.

Нуклеотиды — мономерные единицы нуклеиновых кислот, представляют собой фосфорные эфиры нуклеозидов:



Из рибонуклеозидов образуются соответствующие рибонуклеотиды, а из дезоксирибонуклеозидов — соответствующие дезоксирибонуклеотиды. Номенклатура главных природных нуклеотидов приведена в табл. 3.

Остаток молекулы фосфорной кислоты при образовании нуклеотида может замещать атом водорода у пятого углеродного атома (С-5') в остатке рибозы или дезоксирибозы. При этом образуется нуклеозид-5'-монофосфат (НМФ), например:



Нуклеотиды выполняют в клетке ряд важнейших биологических функций. Во-первых, продуктами полимеризации нуклеотидов являются нуклеиновые кислоты. Во-вторых, нуклеотиды входят в состав некоторых ферментов в качестве кофакторов. В-третьих, из нуклеотидов образуются фосфатные производные, играющие важную роль в обеспечении клетки энергией.

Номенклатура и краткие обозначения главных нуклеотидов

Азотистое основание	Нуклеозид	Нуклеотид (нуклеозидмонофосфат, НМФ)	
		полное название	краткое обозначение
Аденин	Аденозин	Аденозинмонофосфат (адениловая кислота)	АМФ
	Дезоксиаденозин	Дезоксиаденозинмонофосфат (дезоксиадениловая кислота)	дАМФ
Гуанин	Гуанозин	Гуанозинмонофосфат (гуаниловая кислота)	ГМФ
	Дезоксигуанозин	Дезоксигуанозинмонофосфат (дезоксигуаниловая кислота)	дГМФ
Цитозин	Цитидин	Цитидинмонофосфат (цитидиловая кислота)	ЦМФ
	Дезоксцитидин	Дезоксцитидинмонофосфат (дезоксцитидиловая кислота)	дЦМФ
Урацил	Уридин	Уридинмонофосфат (уридиловая кислота)	УМФ
Тимин	Дезокситимидин	Дезокситимидинмонофосфат (дезокситимидиловая кислота)	дТМФ

2.3. ФОСФАТНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ НУКЛЕОТИДОВ

Живые организмы нуждаются в постоянном притоке свободной энергии, которая расходуется на процессы биосинтеза сложных органических соединений, транспорт молекул и ионов, выполнение механической работы, например мышечного сокращения, и др.

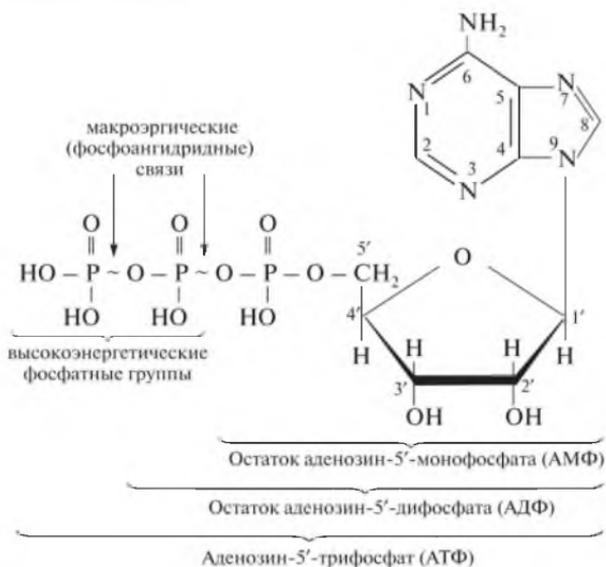
Клетка может использовать в качестве источника энергии энергию химических связей. Известно, что энергетический уровень химических связей неодинаков. Химические связи с высоким уровнем энергии называют высокоэнергетическими, или **макроэргическими** (от греч. *μακρός* — большой + *έργον* — работа), и обозначают знаком ~ (тильда).

Разрыв высокоэнергетической связи сопровождается освобождением большого количества энергии, чем разрыв обычной ковалентной связи. Таким образом, соединения с высокоэнергетическими связями играют в клетке роль своеобразных аккумуляторов энергии.

Известен целый ряд соединений с высокоэнергетическими связями. К их числу относятся и фосфатные производные нуклеотидов,

которые образуются путем последовательного присоединения к нуклеотиду одного или двух остатков фосфорной кислоты. При этом образуются соответственно нуклеозиддифосфаты (НДФ) и нуклеозидтрифосфаты (НТФ). Номенклатура фосфатных производных нуклеотидов представлена в табл. 4.

Среди всех НДФ и НТФ особое место занимают производные аденозинмонофосфата (АМФ). Если этот нуклеотид присоединяет к своему фосфатному остатку еще один остаток фосфорной кислоты, то образуется аденозиндифосфат (АДФ), а если два остатка — то аденозинтрифосфат (АТФ):



Молекулу АТФ можно рассматривать как заряженную форму аккумулятора. В ней содержатся две высокоэнергетические связи, при гидролизе каждой из которых освобождается 7,3 ккал/моль энергии

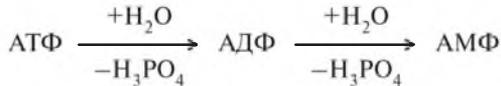
Таблица 4

Номенклатура и краткие обозначения фосфатных производных нуклеотидов

Нуклеотид, НМФ	Нуклеозиддифосфат, НДФ	Нуклеозидтрифосфат, НТФ
АМФ	Аденозиндифосфат, АДФ	Аденозинтрифосфат, АТФ
дАМФ	Дезоксиаденозиндифосфат, дАДФ	Дезоксиаденозинтрифосфат, дАТФ

Нуклеотид, НМФ	Нуклеозиддифосфат, НДФ	Нуклеозидтрифосфат, НТФ
ГМФ	Гуанозиндифосфат, ГДФ	Гуанозинтрифосфат, ГТФ
дГМФ	Дезоксигуанозиндифосфат, дГДФ	Дезоксигуанозинтрифосфат, дГТФ
ЦМФ	Цитидиндифосфат, ЦДФ	Цитидинтрифосфат, ЦТФ
дЦМФ	Дезоксцитидиндифосфат, дЦДФ	Дезоксцитидинтрифосфат, дЦТФ
дТМФ	Дезокситимидиндифосфат, дТДФ	Дезокситимидинтрифосфат, дТТФ
УМФ	Уридиндифосфат, УДФ	Уридинтрифосфат, УТФ

(для сравнения при гидролизе немакроэргической фосфатной связи уменьшение свободной энергии составляет приблизительно 2–3 ккал/моль), при этом АТФ превращается в АДФ или АМФ:



Освобождающаяся при расщеплении АТФ энергия расходуется клеткой на выполнение какой-либо химической работы: на биосинтез веществ или другие процессы, требующие энергетических затрат. АДФ и АМФ можно рассматривать как разряженные формы аккумулятора.

При расщеплении клеточного топлива, прежде всего углеводов, в процессах дыхания или брожения (процессах диссимилиации) часть энергии, содержащейся в этом топливе, используется на синтез АТФ из АДФ и фосфорной кислоты. Происходит зарядка аккумулятора.

Энергия, аккумулированная в клетке в АТФ, непрерывно расходуется, например, на процессы биосинтеза (процессы ассимиляции), и ее расход также непрерывно восполняется новым синтезом АТФ за счет энергии, освобождающейся в процессах диссимилиации.

Тем самым в клетке устанавливается важнейшая взаимосвязь двух типов обменных процессов, имеющих противоположную направленность, — ассимиляции и диссимилиации:



Все другие НТФ, как и АТФ, содержат высокоэнергетические связи и выступают в роли аккумуляторов энергии. Однако АТФ в клетке играет роль главного, универсального аккумулятора энер-

гии, так как энергия, необходимая для ее «зарядки», поставляется непосредственно в процессах диссимиляции (у зеленых растений также в процессе фотосинтеза). В ходе диссимиляции энергия химических связей распадающихся веществ (при фотосинтезе — световая энергия) запасается непосредственно в макроэргических связях АТФ.

Остальные НТФ тоже участвуют в процессах ассимиляции. Например, УТФ обеспечивает энергией процесс биосинтеза сахарозы в растениях, ГТФ — клетчатки, ЦТФ — фосфолипидов. Однако все они играют вспомогательную роль, являясь вторичными источниками энергии, так как образуются за счет высокоэнергетических фосфатных групп АТФ по следующей схеме:



Например, образование уридинтрифосфата протекает следующим образом:



Таким образом, АТФ является не только универсальным аккумулятором, но и первичным источником энергии в клетке. Это энергетическая «валюта» клетки.

2.4. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

В природе встречается два типа нуклеиновых кислот: **рибонуклеиновые кислоты (РНК)** и **дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК)**. Они различаются нуклеотидным составом. Как следует из названий типов нуклеиновых кислот, углеводным компонентом РНК является рибоза, а ДНК — дезоксирибоза. В составе РНК встречаются четыре главных азотистых основания: аденин, гуанин, цитозин и урацил. Нуклеотиды, образующие ДНК, также содержат четыре главных азотистых основания: аденин, гуанин, цитозин и тимин.

Молекулы РНК и ДНК различаются и размерами. Молекулярная масса РНК варьирует от $2 \cdot 10^4$ до нескольких миллионов дальтон. Однако по своим размерам молекулы РНК значительно уступают молекулам ДНК. Лишь у мелких вирусов молекулярная масса ДНК составляет несколько миллионов дальтон. У кишечной палочки *Escherichia coli* она составляет $2,5 \cdot 10^9$ Да и имеет длину 1,4 мм, а у

Таблица 5

Различия между РНК и ДНК

Тип нуклеиновой кислоты	Углевод	Азотистые основания	Молекулярная масса, Да	Локализация в клетке
РНК	Рибоза	Аденин Гуанин Цитозин Урацил	От $2 \cdot 10^4$ до нескольких миллионов	Ядро и цитоплазма
ДНК	Дезоксирибоза	Аденин Гуанин Цитозин Тимин	От нескольких миллионов до 10^{10} – 10^{11}	Ядро, митохондрии, пластиды

высших организмов может иметь и большую молекулярную массу — до 10^{10} – 10^{11} Да. Таким образом, нуклеиновые кислоты в основном — это природные молекулы-гиганты. Некоторые из них можно видеть в электронный микроскоп.

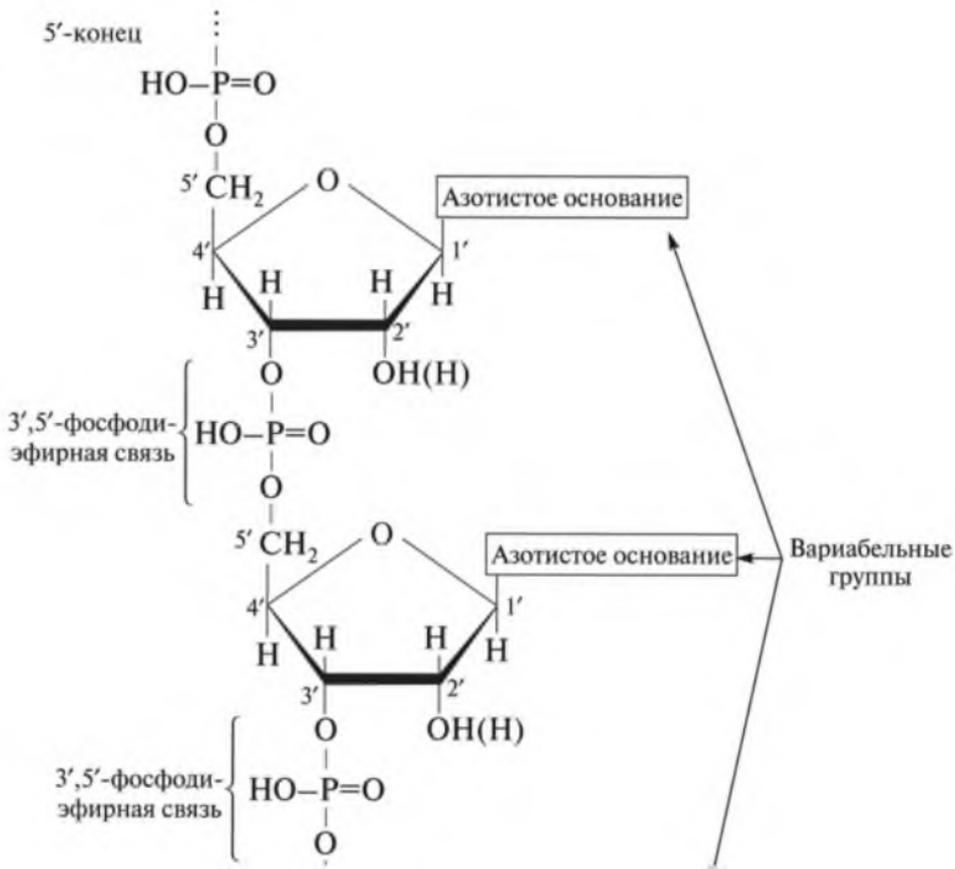
Молекулы РНК и ДНК имеют различную локализацию в клетке. РНК присутствуют как в ядре клетки, так и в цитоплазме, а ДНК сосредоточены в ядре, а также имеются в митохондриях и пластидах.

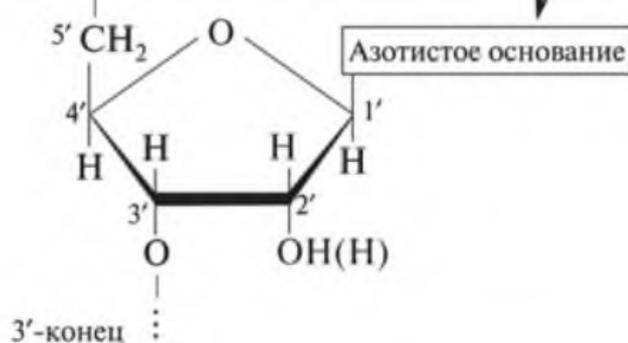
Различия между РНК и ДНК приведены в табл. 5.

Молекулы нуклеиновых кислот всех живых организмов представляют собой длинные полинуклеотидные цепи, в которых нуклеотидные остатки соединены между собой 3',5'-фосфодиэфирными связями. При образовании этой связи 5'-фосфат одного нуклеотида соединяется с 3'-гидроксильной группой остатка углевода следующего нуклеотида. В результате полинуклеотидная цепь оказывается полярной: на одном ее конце остается свободной 5'-О-Ⓢ группа, а на другом — 3'-ОН группа.

Конец полинуклеотидной цепи со свободной 5'-О-Ⓢ группой считают началом цепи и называют **5'-концом**. Противоположный конец полинуклеотидной цепи со свободной 3'-ОН группой считают окончанием цепи и называют **3'-концом**.

Остов нуклеиновых кислот имеет одинаковое строение по всей длине молекулы и состоит из остатков чередующихся групп (— пентоза — фосфат — пентоза —), а остатки азотистых оснований в полинуклеотидных цепях служат переменными группами:





Именно последовательностью остатков азотистых оснований определяются уникальность структуры и функциональная индивидуальность молекул РНК и ДНК.

2.5. ВИДЫ И СТРУКТУРА РИБОНУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Содержащиеся в клетке молекулы РНК различаются количеством и последовательностью расположения нуклеотидных остатков, пространственной структурой, функциями и локализацией.

В цитоплазме клеток содержится три вида РНК: матричные, или информационные, РНК (мРНК, или иРНК); рибосомальные РНК (рРНК); транспортные РНК (тРНК).

Матричные РНК имеют молекулярные массы от 150 000 до 5 000 000 Да. Они служат матрицами для синтеза белков на рибосоме. На долю мРНК приходится около 5% всех РНК клетки.

Рибосомальные РНК играют роль структурных компонентов рибосом. Их молекулярные массы варьируют от 35 000 до 1 700 000 Да. На долю рРНК приходится более 80% от всех видов РНК.

Транспортные РНК осуществляют транспорт аминокислот к месту синтеза белка — рибосомам. Молекулярные массы этих РНК относительно невелики и составляют 17 000–35 000 Да. На долю тРНК приходится около 15% всех РНК клетки.

В клеточном ядре содержится ядерная РНК, которая представляет собой молекулы высокомолекулярных предшественников мРНК, рРНК и тРНК. Она составляет 4–10% всех клеточных РНК.

У некоторых вирусов РНК является основным генетическим материалом.

Рибонуклеиновые кислоты имеют несколько уровней структурной организации.

1. Первичная структура РНК. Данная структура представляет собой порядок чередования нуклеотидных остатков в полинуклеотидной цепи. Все виды РНК (мРНК, рРНК, тРНК) являются одноцепочечными полимерами, мономерными звеньями которых являются остатки нуклеотидов. Лишь некоторые вирусы содержат двухцепочечные РНК. Строятся РНК из остатков нуклеотидов четырех типов: АМФ, ГМФ, ЦМФ и УМФ. Их число в молекулах РНК варьирует от нескольких десятков до многих тысяч.

Остов молекулы РНК на всем своем протяжении состоит из чередующихся остатков рибозы и фосфорной кислоты. Варибельной последовательностью остатков азотистых оснований, т.е. первичной структурой, определяются индивидуальные особенности каждой РНК.

Фрагмент полинуклеотидной цепи РНК представлен на рис. 17. Однако поскольку такая форма записи структуры РНК очень громоздка, ее принято изображать в виде схемы (рис. 18). При этом используют сокращенную символику. Горизонтальные линии на схеме соответствуют остаткам рибозы, буквы А, Г, Ц, У — остаткам азотистых оснований, диагональные линии с символом \oplus обозначают 3',5'-фосфодиэфирные связи. На 5'-конце располагается группа 5'- \oplus , а на 3'-конце — группа 3'-ОН.

Существует также сокращенная форма записи полинуклеотидной цепи РНК с использованием однобуквенной символики, когда остатки азотистых оснований в нуклеотидных остатках РНК последо-

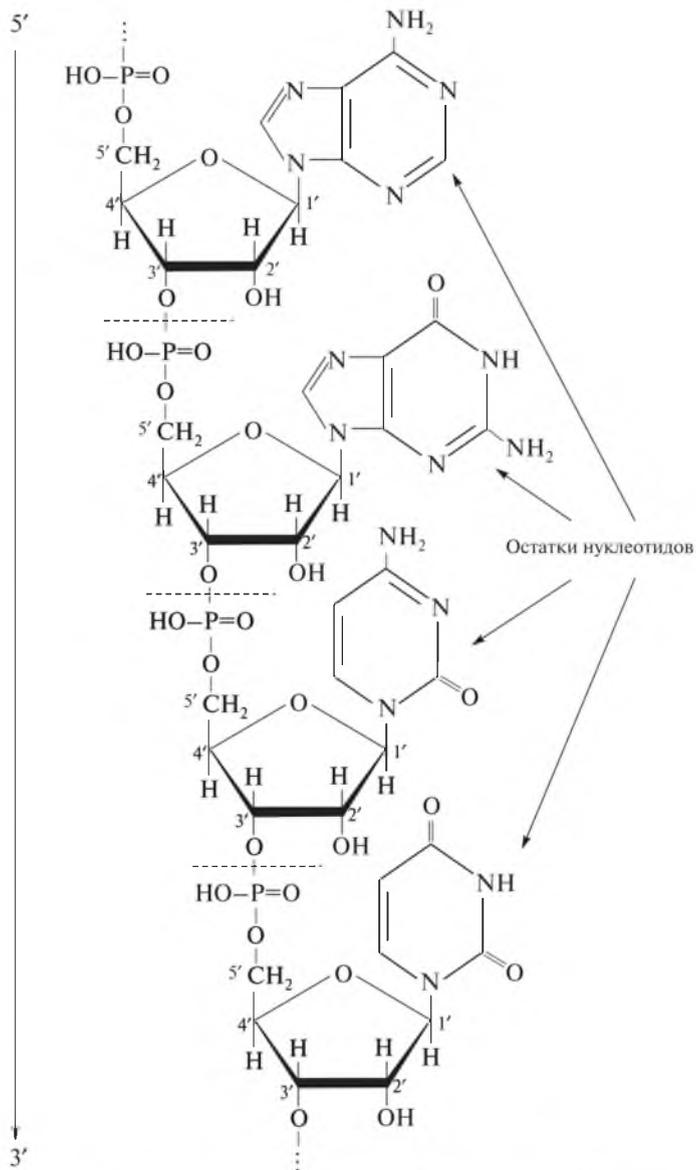


Рис. 17. Фрагмент полинуклеотидной цепи молекулы РНК

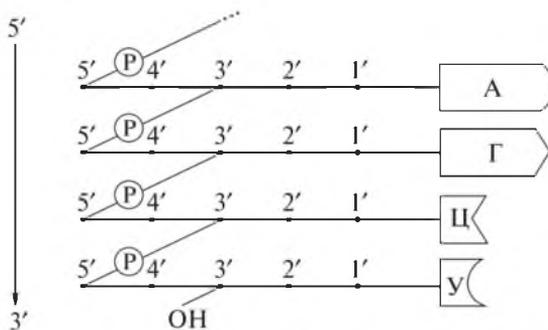


Рис. 18. Схема фрагмента полинуклеотидной цепи молекулы РНК

вательно перечисляются в направлении от 5'- к 3'-концу, например: 5'-А-Г-Ц-У-...-У-А-Ц-Г-3'.

2. Вторичная структура РНК. Элементы вторичной структуры РНК образуются с помощью водородных связей, возникающих между комплементарными остатками азотистых оснований А :: У и Г :: Ц при складывании полинуклеотидной цепи на себя. При этом в молекуле РНК могут появляться спирализованные участки с петлями, называемые шпильками, внутренние петли, выпячивания, множественные петли и псевдоузлы. Наличие спирализованных участков характерно для всех видов РНК.

На рис. 19 изображена вторичная структура тРНК пекарских дрожжей, переносящей к рибосомам фенилаланин. Такую форму, получившую название «**клеверного листа**», имеют молекулы всех транспортных РНК.

3. Третичная структура РНК. Молекулы РНК складываются с образованием компактной и упорядоченной третичной структуры, которая стабилизируется различными взаимодействиями, возникающими между спирализованными участками вторичной структуры. При этом могут появляться дополнительные водородные связи между достаточно удаленными друг от друга нуклеотидными остатками или связи между ОН-группами остатков рибозы и остатками азотистых оснований. Третичная структура РНК может также поддерживаться при помощи ионов металлов, например ионов Mg^{2+} , которые связываются с остатками фосфатных групп и азотистых оснований.

На рис. 20 показана третичная структура молекулы фенилаланиновой тРНК пекарских дрожжей. По форме она напоминает букву L. Такая L-образная структура является универсальной для всех тРНК.

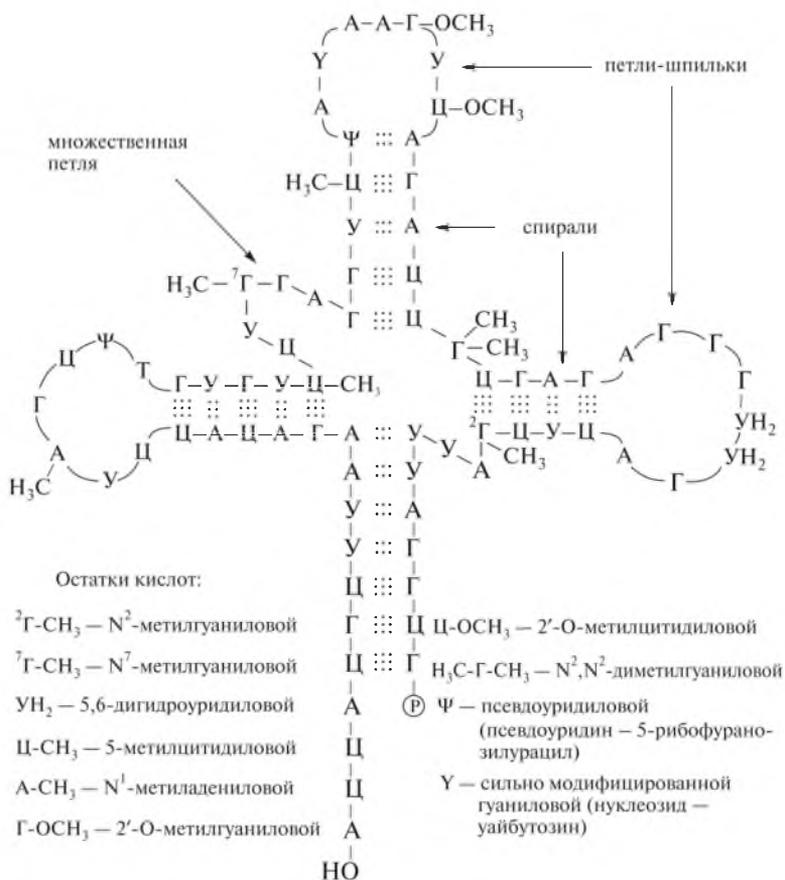


Рис. 19. Вторичная структура фенилаланиновой тРНК пекарских дрожжей

Только у транспортных РНК третичная структура образуется самостоятельно. У рибосомальных и информационных РНК она формируется при взаимодействии с белками с образованием устойчивых комплексов — нуклеопротеидов. Такими нуклеопротеидами являются рибосомы — комплексы рибосомальных РНК с белками и информосомы — комплексы матричных РНК с белками.

2.6. СТРУКТУРА ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

1. Первичная структура ДНК. Молекулы ДНК в подавляющем большинстве случаев состоят из двух полинуклеотидных цепочек.

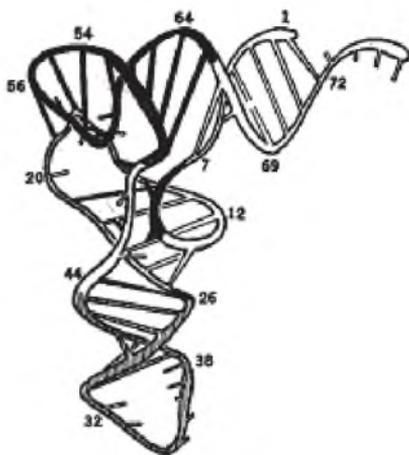


Рис. 20. Третичная структура фенилаланиновой тРНК пекарских дрожжей

Исключение составляют лишь одноцепочечные ДНК некоторых вирусов. В построении цепей ДНК принимают участие остатки нуклеотидов четырех типов: дАМФ, дГМФ, дЦМФ и дТМФ. Таким образом, мономерными звеньями цепей ДНК являются остатки дНМФ, а первичная структура молекулы ДНК представляет собой порядок их чередования в каждой полинуклеотидной цепи.

Остов полинуклеотидных цепей молекулы ДНК имеет одинаковое строение на всем протяжении и состоит из чередующихся остатков дезоксирибозы и фосфорной кислоты, а специфическая последовательность переменных групп — остатков азотистых оснований определяет ее первичную структуру.

2. Вторичная структура ДНК. Большой вклад в расшифровку структуры молекулы ДНК внесли исследования американского биохимика Э. Чаргаффа, проведенные им в 1945–1951 гг. Он установил, что у организмов разных видов нуклеотидный состав ДНК различен, но в разных тканях организмов одного биологического вида он одинаковый, не меняется с возрастом и не зависит ни от рациона питания, ни от изменений окружающей среды. Э. Чаргафф также установил, что в любой молекуле ДНК независимо от вида организма число остатков аденина равно числу остатков тимина, а число остатков гуанина равно числу остатков цитозина, т.е. $[A] = [T]$ и соответственно $[G] = [C]$, из чего следует, что сумма остатков пуриновых оснований в молекуле ДНК равна сумме остатков пиримидиновых оснований, т.е. $[A] + [G] = [T] + [C]$.

Эти правила, сформулированные Э. Чаргаффом, наряду с данными рентгеноструктурного анализа позволили американскому био-

химику Дж.Д. Уотсону и английскому биофизику и генетику Ф.Г.К. Крику предположить, что молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, причем в одной ее цепи записан план построения другой. В 1953 г. они построили трехмерную модель пространственной структуры молекулы ДНК.

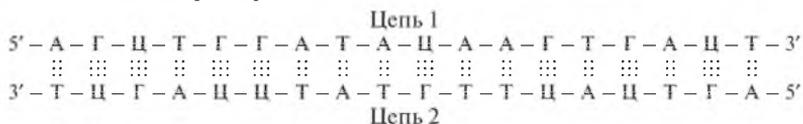
Согласно этой модели две полинуклеотидные цепи молекулы ДНК закручены относительно друг друга и вокруг общей оси таким образом, что образуют двойную правовитковую спираль, в которой остатки фосфорной кислоты и дезоксирибозы располагаются снаружи, а остатки азотистых оснований — внутри спирали. При этом полинуклеотидные цепи в молекуле ДНК располагаются **антипараллельно**, т.е. напротив 5'-конца одной цепи спирали находится 3'-конец другой цепи.

Также согласно модели Уотсона—Крика диаметр двойной спирали ДНК составляет 2 нм, а длина одного витка одной нити ДНК (шаг спирали) — 3,4 нм. Число нуклеотидных остатков в одном витке одной нити спирали равно 10. Однако в зависимости от содержания воды и ионной силы окружающего раствора конфигурация молекулы ДНК сильно изменяется.

Полинуклеотидные цепи в молекуле ДНК удерживаются относительно друг друга за счет водородных связей, образующихся в точном соответствии с правилом Э. Чаргаффа между комплементарными остатками пуриновых и пиримидиновых азотистых оснований: А :: Т и Г :: Ц (рис. 21). Таким образом, в молекуле ДНК две антипараллельные полинуклеотидные цепи комплементарны друг другу, т.е. порядок следования остатков азотистых оснований в одной цепи определяет порядок их следования в другой комплементарной цепи (рис. 22). Комплементарные остатки азотистых оснований уложены в стопку внутри двойной спирали.

Схематическое изображение комплементарных антипараллельных цепей молекулы ДНК представлено на рис. 23. На схеме остатки дезоксирибозы показаны горизонтальными линиями, остатки азотистых оснований — буквами А, Г, Ц и Т, а 3',5'-фосфодиэфирные связи — диагональными линиями с символом @. На 5'-концах располагаются группы 5'-@, а на 3'-концах — группы 3'-ОН.

Для изображения полинуклеотидных цепей ДНК используется также сокращенная форма записи с применением однобуквенной символики, например:



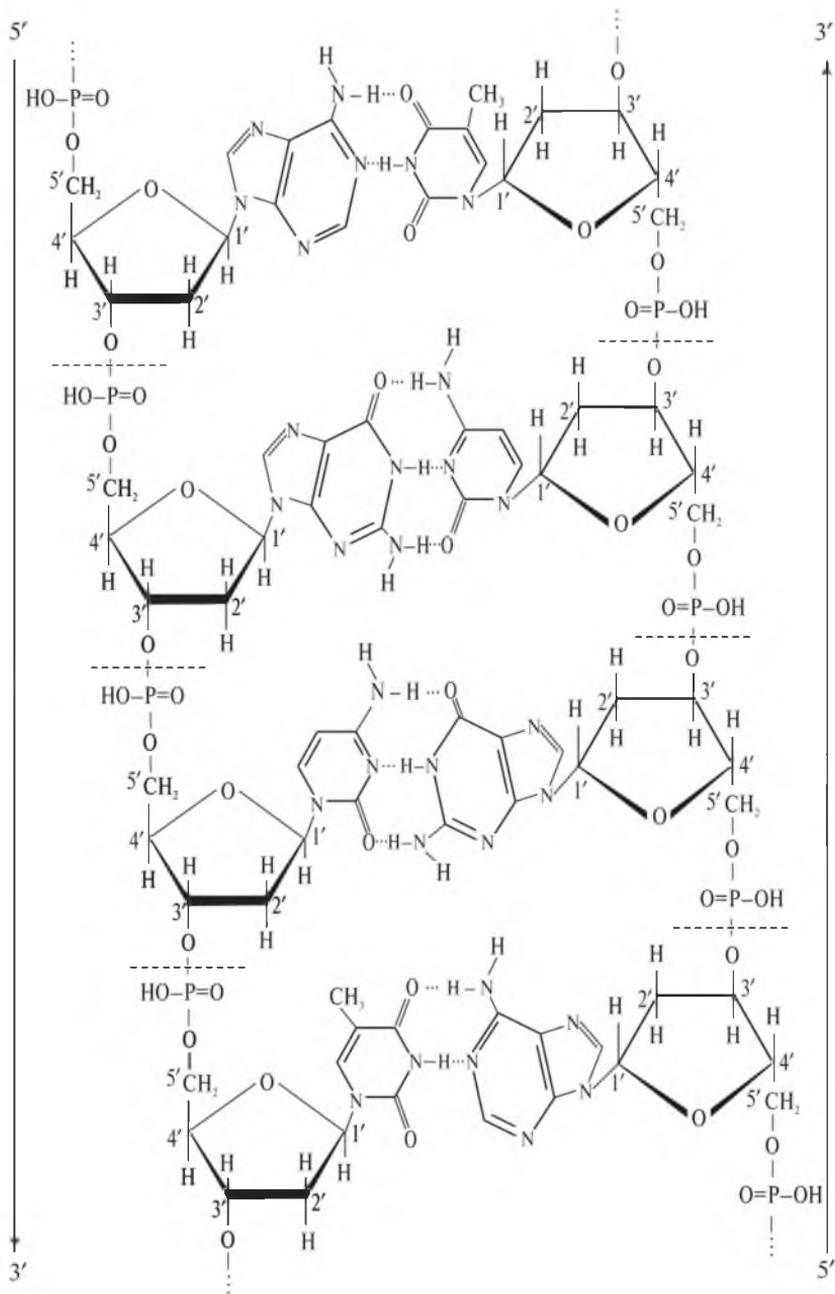


Рис. 21. Фрагмент полинуклеотидной цепи молекулы ДНК

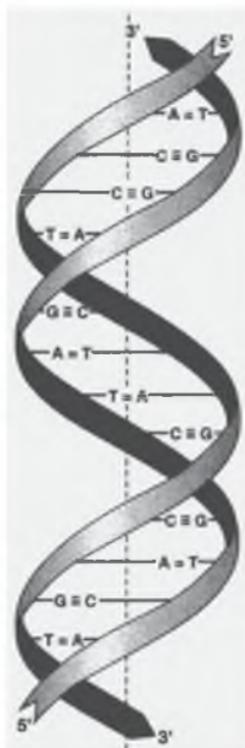


Рис. 22. Модель двойной спирали молекулы ДНК

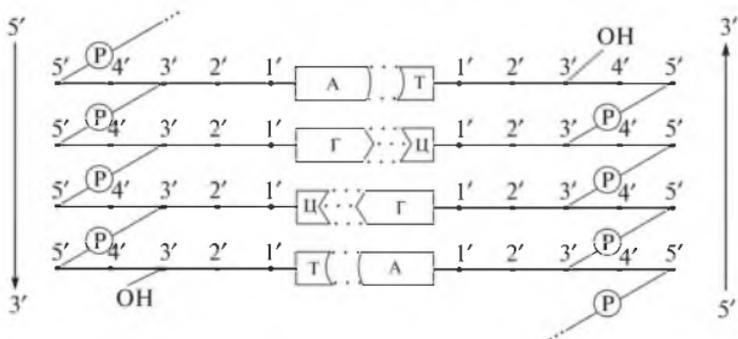


Рис. 23. Схема фрагмента молекулы ДНК

Как видно, комплементарные цепи ДНК различаются как по последовательности нуклеотидов, так и по нуклеотидному составу. В приведенном примере нуклеотидный состав цепи 1 — $A_6G_5C_3T_4$, а цепи 2 — $A_4G_3C_5T_6$. При этом соблюдаются равенства, установленные Э. Чаргаффом.

3. Третичная структура ДНК. Как известно, в ядре каждой диплоидной клетки человека содержится 46 (23 пары) хромосом. Каждая хромосома представляет собой одну молекулу ДНК. Общая длина всех молекул ДНК клетки человека составляет около 2 м. Они состоят примерно из 3,2 млрд пар нуклеотидных остатков. Так как тело взрослого человека состоит приблизительно из $5 \cdot 10^{13}$ клеток, то общая длина всех молекул ДНК человеческого организма достигает 10^{11} км, что значительно превышает расстояние от Земли до Солнца (примерно $1,5 \cdot 10^8$ км).

Диаметр клеточного ядра обычно равен приблизительно 10 мкм, и для того чтобы в нем могли поместиться такие огромные молекулы ДНК, они должны быть упакованы в очень компактную структуру. Компактизация молекулы ДНК достигается ее дополнительным скручиванием в суперспирализованную структуру с помощью разнообразных белков, взаимодействующих с определенными последовательностями нуклеотидных остатков в структуре ДНК. Комплекс белков с ядерной ДНК клеток называют **хроматином** (от греч. *χρῶμα* — цвет + лат. *tingo* — красить, т.е. окрашивающимся материалом, так как при подготовке к световой микроскопии он легко окрашивается). Таким образом, хроматин представляет собой нуклеопротеид.

Существует несколько уровней суперспирализации ДНК эукариот (рис. 24). Сначала молекула ДНК «накручивается», как на катушки, на поверхности, каждая из которых образована восемью молекулами гистоновых белков. **Гистоны** — основные белки, богатые лизином и аргинином и имеющие суммарный положительный заряд; они соединяются с ДНК ионными связями. Комплекс восьми гистоновых белков с участком ДНК является элементарной структурной единицей упаковки хроматина, называемой **нуклеосомой**. В результате образуется цепочка нуклеосом, напоминающая бусы. На одну нуклеосому приходится 1,75 левых сверхвитка двуспиральной молекулы ДНК. На этой стадии суперспирализации линейные размеры ДНК уменьшаются в 6–7 раз. В таком состоянии хроматин находится в период роста клетки.

Перед делением клетки цепочка нуклеосом скручивается при помощи гистонического белка в фибриллу, или соленоид (от греч. *σωλήνας* — трубка + *είδος* — вид). Структура соленоида напоминает винтовую лестницу, в одном его витке содержится 6–7 нуклеосом. В результате линейные размеры ДНК уменьшаются в 40–70 раз.

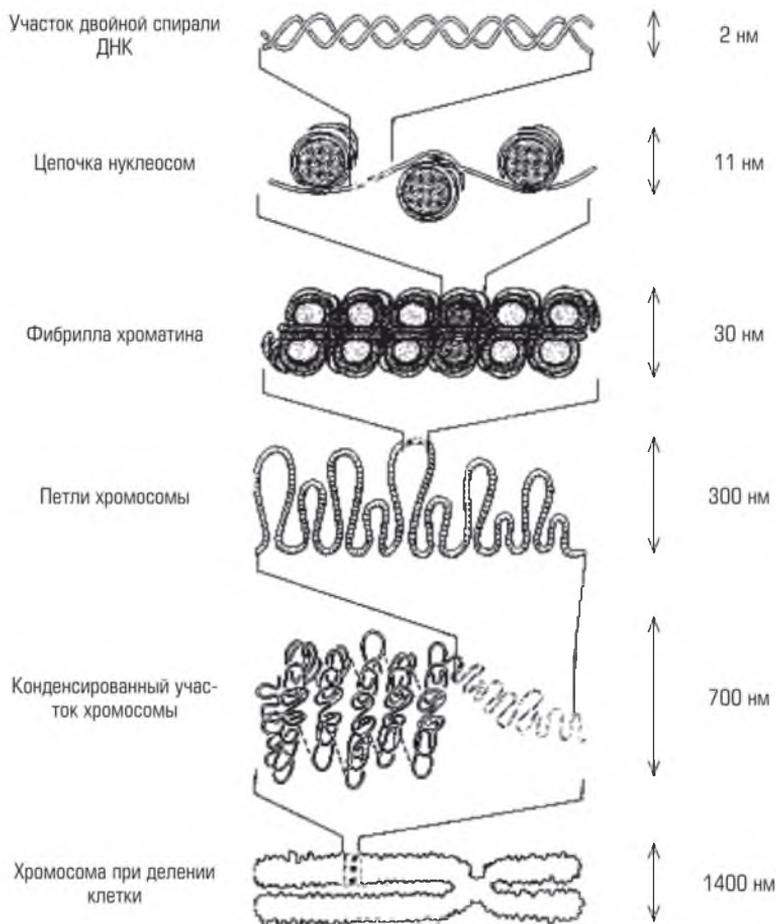


Рис. 24. Уровни компактизации хроматина

После этого фибрилла укладывается в петли, которые связываются с остовом, состоящим из негистоновых белков. При этом примерно каждые 20 петель образуют минидиск. Эта упаковка может быть неравномерной и приводит к уплотнению ДНК в 600–700 раз. При делении клетки большое число минидисков укладывается в стопку, составляя хромосому, и максимальное уплотнение ДНК достигает $1,2 \cdot 10^4$ раз.

Плотно упакованная в ядре клетки молекула ДНК находится в комплексе с сотнями разнообразных негистоновых белков. Каждый

негистоновый белок комплементарен определенному участку ДНК. В группу негистоновых белков входят структурные ядерные белки, множество ферментов и факторов функционирования ДНК.

2.7. ДЕНАТУРАЦИЯ И ГИБРИДИЗАЦИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Если водный раствор ДНК нагреть до 100 °С, либо довести его рН до экстремальных значений, то вторичная структура ее молекул, которая стабилизируется за счет слабых взаимодействий (водородных и гидрофобных), разрушится и цепи двойной спирали, удерживавшиеся вместе, разойдутся. Этот процесс называют **денатурацией ДНК**.

Растворы нативных и денатурированных молекул ДНК различаются физическими свойствами. Так, водные растворы нативных молекул ДНК очень вязкие, имеют максимум поглощения электромагнитного излучения в ультрафиолетовой области, обусловленный наличием остатков азотистых оснований, при 260 нм. При расплетании двойной спирали ДНК вязкость ее растворов резко падает, а поглощение УФ-света при 260 нм возрастает. Таким образом, за процессом денатурации ДНК можно следить, наблюдая изменение вязкости или оптической плотности ее раствора. Белки исследованию ДНК не мешают, поскольку имеют максимумы поглощения в УФ-области при 190 и 280 нм.

Для каждой ДНК существует свой определенный интервал температур, в котором происходит ее денатурация, называемая также **плавлением**. Температура, при которой в растворе ДНК денатурирует половина ее молекул, т.е. средняя точка этого интервала, называется **точкой плавления ДНК** и обозначается $T_{пл}$ (рис. 25).

Чем больше в молекуле ДНК пар Г ∷ Ц, тем выше ее точка плавления. У молекул ДНК, богатых парами А ∷ Т, точка плавления ниже. Связано это с тем, что для разрыва трех водородных связей в паре Г ∷ Ц требуется больше энергии, чем для разрыва двух водородных связей в паре А ∷ Т. Таким образом, температура плавления любой ДНК служит показателем ее нуклеотидного состава.

Если молекула ДНК денатурировала не полностью и еще имеется двухцепочечный участок, на котором цепи продолжают удерживаться от полного расхождения слабыми взаимодействиями, то процесс ее денатурации может быть легко обращен. Этого можно достичь приведении температуры и величины рН среды вновь к физиологическим значениям. Тогда расплетенные участки двух цепей ДНК самопроизвольно сплетутся, образуя исходную двойную спираль. Процесс восстановления денатурированной молекулой ДНК исходной структуры называется **ренатурацией ДНК**.

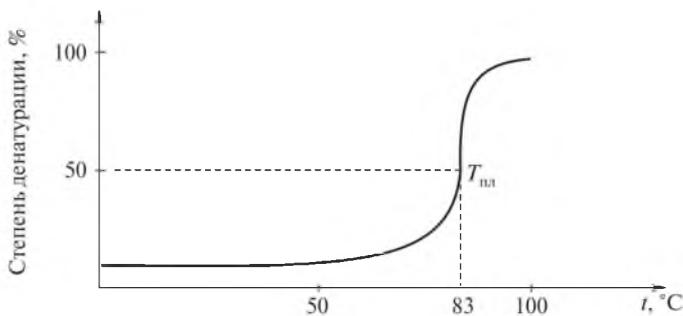


Рис. 25. Кривая плавления ДНК

Однако если произошло полное расхождение цепей ДНК, то ренатурация протекает в два этапа. На первом из них водный раствор, содержащий денатурированную ДНК, следует очень медленно охлаждать, поскольку комплементарные участки обеих цепей должны «отыскать» друг друга в ходе хаотичного движения и случайных столкновений и образовать короткие участки двойной спирали. Второй этап ренатурации ДНК осуществляется гораздо быстрее, так как остатки остальных азотистых оснований последовательно состыкуются и образуют комплементарные пары. Затем обе цепи «застывают» наподобие молнии и двойная спираль ДНК полностью восстанавливается. При быстром охлаждении раствора с полностью денатурированной ДНК ее ренатурации не происходит.

На явлении денатурации и ренатурации основан метод молекулярной **гибридизации** нуклеиновых кислот. Если смешать растворы ДНК, выделенных из организмов разных видов (ДНК₁ и ДНК₂), полученную смесь нагреть выше температуры плавления этих ДНК, а затем медленно охладить, то сначала произойдет денатурация молекул ДНК смеси, а при последующей ренатурации в растворе образуются двуспиральные структуры. При этом получаются не только исходные ДНК₁ и ДНК₂, но и гибридные молекулы, содержащие одну цепь из ДНК₁, а другую — из ДНК₂. В таких гибридных молекулах присутствуют как спирализованные области, так и неспирализованные (рис. 26). В спирализованных участках полинуклеотидные цепи ДНК комплементарны друг другу, а в неспирализованных — не комплементарны.

Методом молекулярной гибридации нуклеиновых кислот можно определить проценты сходства и различия между первичными структурами разных образцов нуклеиновых кислот, например между молекулами ДНК, выделенными из организмов разных видов,

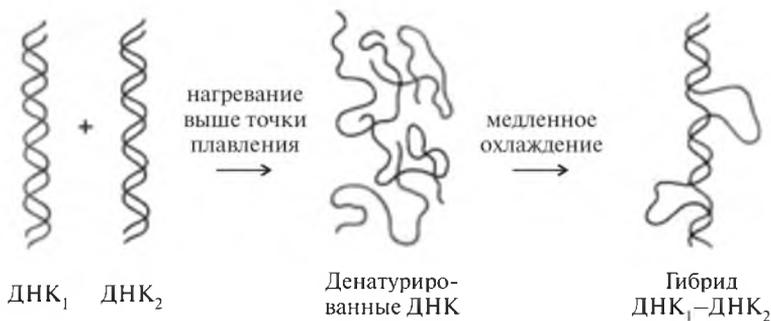


Рис. 26. Гибридизация ДНК

а также установить идентичность ДНК всех органов и тканей одного организма.

Чем больше процент сходства между цепями ДНК двух биологических видов, образующими гибридные молекулы, тем ближе эволюционное родство этих видов организмов. Например, процент сходства между ДНК человека и мыши выше, чем между ДНК человека и дрожжей.

Молекулярная гибридизация может быть осуществлена не только между цепями ДНК, но и между двумя любыми цепями нуклеиновых кислот, например между цепями ДНК и РНК, при условии, что они содержат комплементарные последовательности нуклеотидных остатков. Так, гибридизацией молекул ДНК и РНК впервые было установлено, что все виды РНК клетки имеют на молекуле ДНК комплементарные участки.

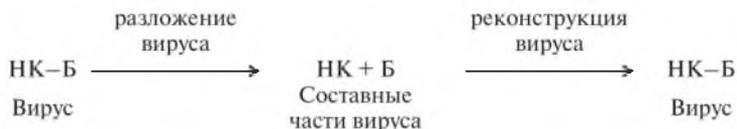
2.8. ФУНКЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Экспериментально было доказано на самых простых биологических объектах — вирусах, что нуклеиновые кислоты в клетке контролируют синтез белков.

Вирусы (от лат. *virus* — яд) являются внутриклеточными паразитами. Они не способны размножаться самостоятельно вне пораженных ими клеток животных, растений, микроорганизмов. По химической природе простейшие вирусы — нуклеопротеиды. Они состоят из нуклеиновой кислоты и белковой оболочки, защищающей нуклеиновую кислоту.

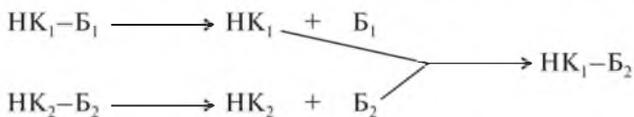
Современная техника работы с вирусами позволяет разложить их на составляющие компоненты — нуклеиновую кислоту и белок и

вновь восстановить структуру вируса из нуклеиновой кислоты и белка, т.е. реконструировать вирус:

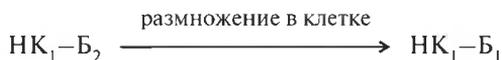


Реконструированный вирус полностью сохраняет свои свойства, в том числе способность поражать живые клетки и размножаться в них.

Подобные опыты, проведенные на двух родственных, но имеющих четкие отличительные признаки вирусах, позволили получить в результате реконструкции смешанный вирус, состоящий из нуклеиновой кислоты одного вируса и белка второго вируса, по схеме:



Изучение потомства смешанных вирусов показало, что оно было идентично вирусу, которому принадлежала нуклеиновая кислота:



Таким образом, природа вирусного белка вновь образующихся вирусов однозначно определяется нуклеиновой кислотой вируса.

На рис. 27 представлен цикл развития бактериофага (вируса, поражающего бактерии). Как видно, вирусная инфекция имеет очень важную особенность: в клетку проникает только вирусная нуклеиновая кислота, а белковый чехол остается снаружи.

Пораженная вирусом клетка начинает выполнять программу, закодированную в нуклеиновой кислоте вируса. Ресурсы клетки используются для образования новых вирусных частиц. При этом каждая вновь образовавшаяся вирусная нуклеиновая кислота одевается в белковую оболочку, построенную из вирусного белка, синтезированного пораженной клеткой.

Отсюда следует, что нуклеиновая кислота вируса содержит необходимую информацию для синтеза вирусного белка.

В клетках живых организмов нуклеиновые кислоты выполняют функции **хранения, наследования и реализации генетической информации.**

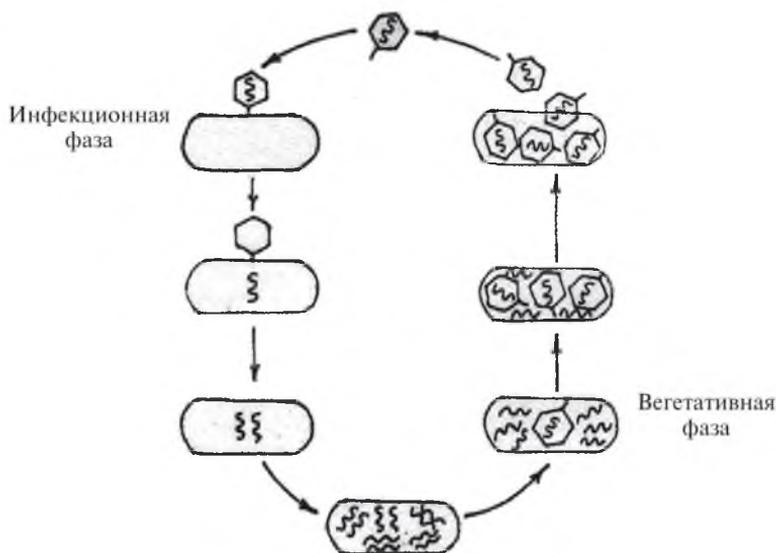


Рис. 27. Цикл развития бактериофага

2.9. ХРАНЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Как известно, индивидуальность любой молекулы белка или нуклеиновой кислоты определяется ее первичной структурой. Уникальность белковой молекулы определяется последовательностью соединения аминокислотных остатков в полипептидной цепочке. Своеобразие каждой молекулы нуклеиновой кислоты определяется уникальной последовательностью ее боковых радикалов — остатков азотистых оснований А, Г, Ц, Т в молекулах ДНК и А, Г, Ц, У в молекулах РНК, поскольку главная цепь валентностей этих полимерных соединений представляет собой регулярно чередующиеся остатки углевода и фосфорной кислоты.

Таким образом, информация о последовательности аминокислотных остатков в полипептидных цепочках белковых молекул должна быть записана в первичной структуре ДНК или РНК, а именно в последовательности остатков азотистых оснований.

Поскольку в построении белков принимает участие 20 протеиногенных аминокислот, а информация о порядке чередования их остатков в полипептидных цепях должна быть записана на языке нуклеиновых кислот, алфавит которых содержит всего четыре буквы (четыре разных остатка азотистых оснований), то каждая аминокислота не может быть закодирована только одним нуклеотидным

остатком. Ведь если бы одной аминокислоте соответствовал только один остаток нуклеотида, то можно было бы зашифровать лишь четыре аминокислоты ($4^1 = 4$).

Следовательно, каждая аминокислота должна кодироваться не одним остатком нуклеотида, а сочетанием нескольких нуклеотидных остатков. Элементарный математический подсчет показывает, что каждую из 20 протеиногенных аминокислот нельзя закодировать и с помощью двух нуклеотидных остатков, так как при сочетании четырех остатков азотистых оснований по два можно составить лишь 16 комбинаций ($4^2 = 16$), что меньше 20. Минимальное количество нуклеотидных остатков, способное кодировать любую из 20 протеиногенных аминокислот, равно трем, поскольку число сочетаний из четырех по три равно 64 ($4^3 = 64$).

Нуклеотидно-аминокислотный код, т.е. способ записи информации о первичной структуре белков в нуклеиновых кислотах, был полностью расшифрован к 1965 г. и получил название **генетического**, или биологического, **кода**. Он записывается на языке мРНК (табл. 6), т.е. с помощью букв, обозначающих названия азотистых оснований, входящих в состав мРНК, и обладает рядом характерных свойств.

Таблица 6

Стандартный генетический код

		Второй нуклеотидный остаток								
		У	Ц	А	Г					
Первый нуклеотидный остаток	У	УУУ } Фен	УЦУ } Сер	УАУ } Тир	УГУ } Цис	УЦ	У	У	У	
		УУЦ } Лей		УАЦ } стоп						УГЦ } Цис
		УУА } Лей		УАА } стоп						УГА } стоп
		УУГ } Лей		УАГ } стоп						УГГ } Три
	Ц	ЦУУ } Лей	ЦЦУ } Про	ЦАУ } Гис	ЦГУ } Арг	ЦЦ	Ц	Ц	Ц	
		ЦУЦ } Лей		ЦАЦ } Глн						ЦГЦ } Арг
		ЦУА } Лей		ЦАА } Глн						ЦГА } Арг
		ЦУГ } Лей		ЦАГ } Глн						ЦГГ } Арг
	А	АУУ } Иле	АЦУ } Тре	ААУ } Асн	АГУ } Сер	АЦ	А	А	А	
		АУЦ } Иле		ААЦ } Асн						АГЦ } Сер
		АУА } Иле		ААА } Лиз						АГА } Арг
		АУГ } Мет		ААГ } Лиз						АГГ } Арг
	Г	ГУУ } Вал	ГЦУ } Ала	ГАУ } Асп	ГГУ } Гли	ГЦ	Г	Г	Г	
		ГУЦ } Вал		ГАЦ } Асп						ГГЦ } Гли
		ГУА } Вал		ГАА } Глу						ГГА } Гли
		ГУГ } Вал		ГАГ } Глу						ГГГ } Гли

2.9.1. Свойства генетического кода

Стандартный генетический код характеризуется триплетностью, вырожденностью, специфичностью, непрерывностью, неперекрываемостью и универсальностью.

1. Триплетность. Определенное сочетание трех нуклеотидных остатков в молекуле нуклеиновой кислоты, являющееся единицей генетического кода, называется **триплетом**, или **кодоном**.

Например, если один из фрагментов полинуклеотидной цепочки в молекуле мРНК имеет следующую последовательность нуклеотидных остатков или триплетов:

УУУ	—	ГУУ	—	ААЦ	—	ЦАГ	—	ЦАЦ	—	ЦУА	—	УГЦ	—	...
1		2		3		4		5		6		7		

то этой последовательности триплетов соответствует определенная последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепи:

Фен	—	Вал	—	Асн	—	Глн	—	Гис	—	Лей	—	Цис	—	...
1		2		3		4		5		6		7		

Вся генетическая информация клетки хранится в ДНК. Фрагмент молекулы ДНК, в котором записана информация о первичной структуре одного белка (одной полипептидной цепочки), называется **структурным геном** (от греч. γένος — род, происхождение). Поскольку одна полипептидная цепь может содержать от 50 до 2000 (и даже больше) аминокислотных остатков, ген, кодирующий такую полипептидную цепь, должен состоять соответственно из 150–6000 (и больше) нуклеотидных остатков.

Микробная клетка кишечной палочки *E. coli* содержит одну молекулу ДНК, в которой зашифрована первичная структура нескольких тысяч белков, обеспечивающих жизнеспособность клетки. Следовательно, в гигантской молекуле ДНК *E. coli* расположено несколько тысяч генов, каждый из которых несет информацию об одном из белков, синтезируемых клеткой. В ДНК человека содержится приблизительно 20,5 тыс. структурных генов.

Однако на гены приходится только 3% от всей длины ДНК. Функции остальных 97% этой нуклеиновой кислоты пока не выяснены.

2. Вырожденность. В ходе расшифровки генетического кода было установлено, что из 64 возможных триплетов смысловое значение имеет только 61. Эти триплеты получили название **значащих**. Таким образом, одной и той же аминокислоте может соответствовать более

чем один значащий триплет. Это свойство биологического кода получило название **вырожденности**, или избыточности.

Вырожденность генетического кода не одинакова для разных аминокислот. Так, лейцин, серин или аргинин кодируются шестью вариантами триплетов, а аланин, валин, глицин, пролин или треонин — четырьмя вариантами триплетов, различающимися между собой лишь остатком третьего азотистого основания (см. табл. 6). Более того, стандартный биологический код двух аминокислот — метионина и триптофана — не вырожден, в генах ядерных ДНК каждая из них шифруется только одним вариантом кодона.

Избыточность значащих триплетов — важнейшее свойство биологического кода, так как она повышает устойчивость информационного потока к неблагоприятным воздействиям внешней среды. При определении природы аминокислоты, которая должна быть включена в белок, третий нуклеотидный остаток в кодоне не имеет столь большого значения, как первые два, поскольку для многих аминокислот его замена не сказывается на смысле кодона.

Три кодона из 64 возможных (УАА, УАГ и УГА) не шифруют ни одну из протеиногенных аминокислот. Они играют роль сигналов, обозначающих конец записи информации о первичной структуре полипептидной цепи, и называются **терминирующими** (от англ. *to terminate* — завершать), а также стоп-кодонами, нонсенс-кодонами или бессмысленными.

3. Специфичность. Каждому значащему триплету стандартного генетического кода соответствует только одна определенная аминокислота. В этом смысле нуклеотидно-аминокислотный код строго однозначен.

4. Непрерывность. Запись информации о первичной структуре белковых молекул является линейной и однонаправленной. В ней отсутствуют «знаки препинания», т.е. сигналы, указывающие на конец одного кодона и начало следующего. Триплеты следуют один за другим непрерывно.

5. Неперекрываемость. Любой нуклеотидный остаток внутри одного гена входит в состав только одного триплета и не может входить одновременно в состав двух или трех триплетов.

6. Универсальность. Это важнейшее свойство генетического кода заключается в том, что смысловое значение триплетов у всех живущих на Земле организмов одинаковое.

Установление универсальности генетического кода дало возможность целенаправленного манипулирования генетическим материалом и послужило основой возникновения **генной инженерии** (1972) — новой отрасли науки, занимающейся вопросами пересадки генов из одних организмов в другие и получения необычных комбинаций генов разных организмов. Например, с помощью генной инженерии

получают для медицинских целей человеческий интерферон. Этот противовирусный белок синтезируется бактериями, в ДНК которых был введен ген интерферона человека.

Однако генетический код универсален не абсолютно. В ДНК митохондрий и у некоторых простейших организмов он немного отличается от канонического.

2.10. НАСЛЕДОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Одна из особенностей генетической информации состоит в том, что она может наследоваться, т.е. передаваться от поколения к поколению. Механизм наследования генетической информации основывается на способности ее материальных носителей — молекул нуклеиновых кислот к самокопированию (удвоению). Процесс самокопирования нуклеиновых кислот называют **репликацией** (от лат. *replicatio* — повторение) или редупликацией (от лат. *reduplicatio* — удвоение).

У всех клеточных организмов материальными носителями генетической информации являются двухцепочечные молекулы ДНК.

Репликация молекул ДНК предшествует делению клетки. Процесс начинается с раскручивания двойной спирали и разрыва водородных связей между полинуклеотидными цепями. В результате двойная спираль ДНК расплетается и цепи расходятся.

В процессе репликации к нуклеотидным остаткам каждой из цепей родительской ДНК, в соответствии с принципом комплементарности азотистых оснований, с помощью водородных связей присоединяются дНТФ — дАТФ, дГТФ, дЦТФ и дТТФ. Таким образом, каждая цепь родительской молекулы ДНК служит матрицей для биосинтеза дочерней комплементарной цепи, т.е. первичная структура дочерней цепи определяется первичной структурой родительской цепи. Такой принцип синтеза называют **матричным**.

Образование дочерних полинуклеотидных цепей происходит в результате многократного повторения реакции переноса остатка дНМФ от дНТФ на свободную 3'-гидроксильную группу остатка дезоксирибозы концевого нуклеотидного остатка синтезируемой цепи. В ходе этой реакции в молекуле дНТФ разрывается макроэргическая связь и выделяется молекула пиродифосфорной кислоты ($H_4P_2O_7$, или $\textcircled{P} \sim \textcircled{P}$). Таким образом, дезоксирибонуклеозидтрифосфаты служат не только строительным материалом для биосинтеза новых цепей ДНК, но также являются источниками энергии, необходимой для процесса репликации.

В результате репликации из одной молекулы ДНК получаются две ее точные копии, причем одна из цепей в каждой из образовавшихся молекул ДНК происходит из родительской молекулы, а другая (до-

черная) является вновь синтезированной. Такой механизм биосинтеза ДНК называют **полуконсервативным**. Схематически процесс репликации ДНК представлен на рис. 28.

Таким образом, в клетке перед ее делением происходит удвоение содержания ДНК. По окончании репликации клетка делится, при этом каждая дочерняя клетка получает набор хромосом идентичный родительской клетке. Так, генетическая информация, содержащаяся в одной родительской клетке, передается по наследству двум дочерним клеткам.

В процессе репликации ДНК принимает участие ряд ферментов и других белков. Раскручивание двойной спирали, которое протекает со скоростью 4500 об/мин, осуществляется ДНК-топоизомеразы. Чтобы избежать вращения всей хромосомы при раскручивании спирали ДНК, эти ферменты сначала производят в месте ее раскручивания кратковременные разрывы одной либо обеих цепей ДНК, а затем, когда после одного или нескольких оборотов цепи раскрутятся, сразу же воссоединяют их обратно. Разрыв водородных связей и расплетание ДНК на две цепи осуществляют ферменты ДНК-хеликазы. Для поддержания цепей ДНК в расплетенном состоянии и предотвращения их обратного скручивания к расходящимся участкам каждой полинуклеотидной цепи присоединяются специальные ДНК-связывающие белки. Так формируется **репликативная вилка**.

Биосинтез дочерних полинуклеотидных цепей в репликативной вилке, используя принцип комплементарности азотистых оснований, осуществляют ферменты ДНК-зависимые ДНК-полимеразы. Скорость наращивания синтезируемых цепей составляет примерно 50 нуклеотидных остатков в секунду. Если бы репликация молекулы ДНК протекала с помощью одной репликативной вилки, то хромосома человека, состоящая из 150 млн пар нуклеотидных остатков, удваивалась бы за 833 с лишним часа. В действительности процесс

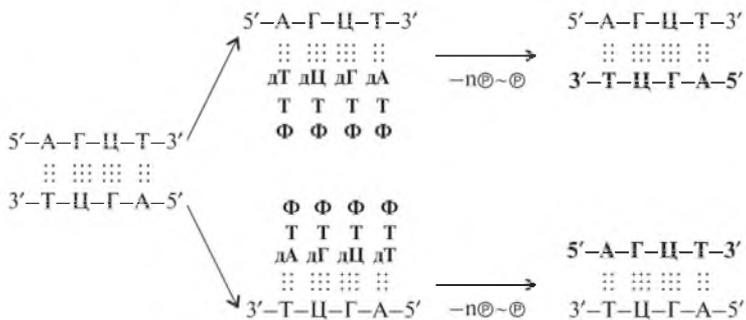


Рис. 28. Схема процесса репликации ДНК

репликации продолжается 8–10 ч, так как биосинтез дочерних нитей ДНК начинается сразу в нескольких строго определенных точках хромосомы, называемых **ориджинами** (от англ. *origin* — происхождение) репликации. В клетке человека одновременно функционируют до 100 тыс. репликативных вилок, при этом удвоение ДНК может происходить сразу в обоих направлениях от ориджинов репликации. Участок ДНК между двумя ориджинами репликации представляет собой минимальную репликативную единицу, которую называют **репликоном**.

ДНК-полимеразы осуществляют наращивание каждой дочерней цепи ДНК только в направлении от 5'-к 3'-концу антипараллельно родительской цепи. Таким образом, в репликативной вилке непрерывно синтезироваться может только одна цепь, называемая **лидирующей**. Направление синтеза лидирующей цепи совпадает с направлением движения репликативной вилки. Вторая цепь называется **отстающей**. Она синтезируется в противоположном направлении, причем короткими цепочками — **фрагментами Оказаки**, названными так по фамилии японских ученых-супругов Р. и Т. Оказаки, открывших образование этих фрагментов в 1968 г. В одном фрагменте Оказаки может содержаться примерно от 100–200 до 1000–2000 нуклеотидных остатков. Ход процесса репликации схематически представлен на рис. 29.

ДНК-полимеразы не способны самостоятельно начать биосинтез дочерних цепей ДНК. Они могут лишь присоединять последующий нуклеотидный остаток к предыдущему. Поэтому первый нуклеотидный остаток ДНК-полимераза присоединяет к так называемой заправке, или **праймеру**, представляющему собой короткую, состоящую

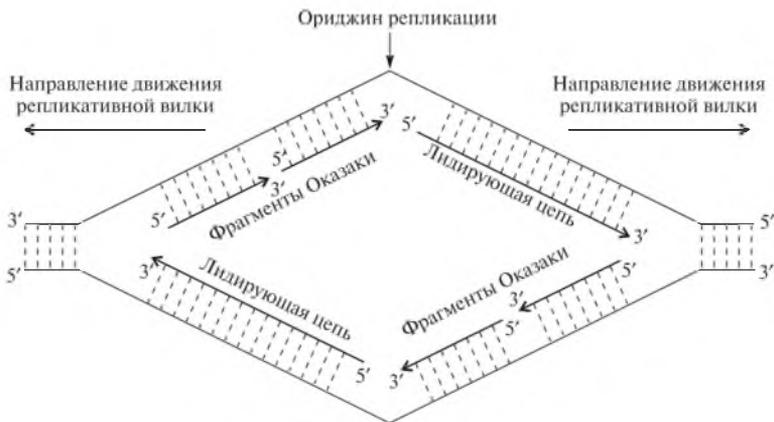


Рис. 29. Ход процесса репликации ДНК

из 10–60 нуклеотидных остатков цепочку РНК, комплементарную определенному участку родительской цепи ДНК. Праймеры синтезируются РНК-полимеразами, или ДНК-праймазами. Именно эти ферменты узнают ориджины репликации.

По завершении синтеза каждого фрагмента Оказаки из него, а также из лидирующей цепи ДНК-полимераза удаляет РНК-затравки и заполняет образующиеся «бреши» соответствующими дезоксирибонуклеотидными последовательностями. Затем с помощью фермента ДНК-лигазы фрагменты Оказаки соединяются друг с другом, и отстающая цепь становится непрерывной.

Когда встречаются две репликативные вилки, процесс репликации на участке ДНК, соответствующем одному репликону, завершается.

2.11. РЕАЛИЗАЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Генетическая информация реализуется в ходе биосинтеза белков. Этот процесс протекает в цитоплазме клетки в особых органеллах — рибосомах, которые за выполняемую ими функцию называют микрофабриками белков.

Однако материальные носители генетической информации — молекулы ДНК — сосредоточены у эукариот в клеточном ядре. Поэтому для того чтобы в рибосоме синтезировался белок, в нее от ДНК должна поступить информация о его структуре. Роль посредника, обеспечивающего передачу генетической информации от ядра клетки к рибосомам, т.е. от места ее хранения к месту реализации, выполняют матричные (информационные) РНК. Процесс считывания генетической информации с молекулы ДНК и записывания этой информации в молекулу мРНК (иРНК) называется **транскрипцией** (от лат. *transcriptio* — переписывание) генетической информации.

Помимо мРНК в рибосому должен поступать материал для синтеза белка — протеиногенные аминокислоты. Их доставляют транспортные РНК. Таким образом, в ходе синтеза белка в рибосоме сливаются два потока — информационный и материальный. Процесс биосинтеза полипептидной цепи в рибосоме называется **трансляцией** (от лат. *translatio* — передача) генетической информации.

Итак, в общем виде механизм реализации генетической информации включает два основных этапа — транскрипцию и трансляцию:



Правило реализации генетической информации путем ее передачи в направлении от нуклеиновых кислот к белку Ф.Г.К. Крик в 1958 г. назвал центральной догмой молекулярной биологии (термин «матричная РНК» появился в 1961 г.). Оно является универсальным для всех клеточных организмов.

2.11.1. Транскрипция генетической информации

Транскрипция является первым этапом реализации генетической информации, в ходе которого синтезируется матричная РНК. У эукариот этот процесс протекает в клеточном ядре.

Биосинтез мРНК начинается с расплетания двойной спирали ДНК на небольшом участке и формирования **транскрипционной вилки**. При этом для процесса транскрипции используется только одна цепь ДНК, называемая матричной, значащей или антисмысловой. Вторую — комплементарную ей цепь ДНК — называют кодирующей или смысловой.

В ходе транскрипции к нуклеотидным остаткам расплетенного участка значащей цепи ДНК присоединяются с помощью водородных связей в соответствии с принципом комплементарности азотистых оснований рибонуклеозидтрифосфаты — АТФ, ГТФ, ЦТФ и УТФ. Таким образом, важной особенностью биосинтеза мРНК является то, что в ходе этого процесса напротив остатка аденина располагается остаток урацила, а не тимина. Образование мРНК происходит путем переноса остатков рибонуклеотидов от НТФ на свободную 3'-гидроксильную группу остатка рибозы концевого нуклеотидного остатка синтезируемой полинуклеотидной цепи. При этом в молекулах рибонуклеозидтрифосфатов происходит разрыв макроэргических связей с выделением пирофосфата, что обеспечивает процесс транскрипции необходимой энергией. Нарастивание цепи мРНК путем присоединения рибонуклеотидных остатков осуществляют ферменты ДНК-зависимые РНК-полимеразы. Схематически процесс транскрипции представлен на рис. 30.

Таким образом, основу биосинтеза мРНК в процессе транскрипции, также как и биосинтеза ДНК в процессе репликации, составляет матричный принцип. Значащая цепь ДНК служит только матрицей для синтеза мРНК и в ходе транскрипции не изменяется.

Однако в отличие от процесса репликации, в ходе которого удваивается вся молекула ДНК, при синтезе мРНК транскрибируются лишь отдельные участки ДНК-матрицы, включающие один или несколько определенных генов. Непосредственно перед этими участками в молекулах ДНК располагаются так называемые **промоторы** (от англ. *to promote* — способствовать) — определенные последовательности, состоящие приблизительно из 40–80 или более пар нуклеотидных остатков. Процесс транскрипции начинается с того, что

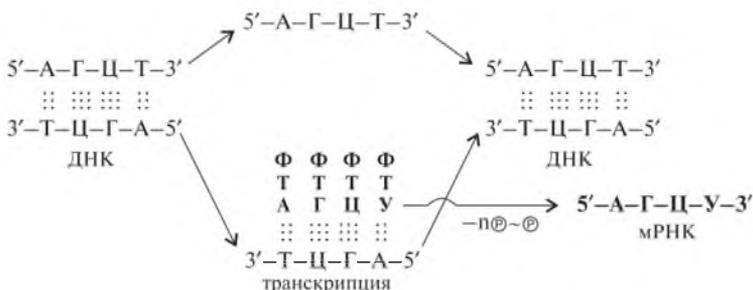


Рис. 30. Схема процесса транскрипции генетической информации

фермент РНК-полимераза узнает соответствующий промотор и связывается с ним. Это, в свою очередь, приводит к локальному расплетанию двойной спирали ДНК на требуемом участке.

РНК-полимераза синтезирует цепь мРНК всегда в направлении от 5'- к 3'-концу. При этом матричная цепь ДНК всегда ориентирована антипараллельно синтезируемой РНК. По мере своего движения вдоль цепи ДНК фермент расплетает двойную спираль впереди себя и восстанавливает ее структуру сразу позади себя. Одновременно с этим уже синтезированные участки мРНК отсоединяются от ДНК-матрицы. Поэтому размер транскрипционной вилки составляет всего несколько пар нуклеотидных остатков.

Когда РНК-полимераза достигает специального **терминирующего** участка в цепи ДНК, процесс транскрипции завершается. Фермент отсоединяется от ДНК-матрицы, и молекула мРНК полностью освобождается. Участок ДНК, ограниченный промотором и терминатором, представляет собой единицу транскрипции — **транскриптон**. У эукариот в состав транскриптона входит, как правило, один ген, а у прокариот — несколько.

Процессом транскрипции называется также биосинтез транспортных и рибосомальных РНК в клетке, так как информация о строении этих молекул тоже хранится в структурных генах ДНК. Таким образом, **структурные гены** представляют собой определенные участки ДНК, в которых содержится целостная информация о первичной структуре одной молекулы белка или одной молекулы РНК. Процесс преобразования генетической информации в белковые молекулы или молекулы РНК получил название **экспрессии** (от лат. *expressio* — выражение) **генов**. В ДНК имеются также **регуляторные гены**, которые отличаются тем, что не преобразуются в функционально активные продукты, но регулируют работу структурных генов.

Синтезированные в результате транскрипции цепи РНК представляют собой **первичные транскрипты**. В большинстве случаев они

еще не являются функционально активными молекулами и приобретают способность выполнять свои биологические функции только после процесса созревания, называемого **процессингом** (от англ. *processing* — обработка, переработка).

2.11.2. Процессинг молекул РНК

Как правило, первичные транскрипты имеют большую длину, чем цитоплазматические молекулы РНК, и перед тем как принять участие в трансляции генетической информации, они проходят стадию созревания. Только мРНК прокариот не подвергаются процессингу, поскольку эти молекулы синтезируются сразу в зрелом виде. Первичные транскрипты, являющиеся предшественниками зрелых РНК, называются пре-мРНК, пре-тРНК и пре-рРНК.

1. Процессинг пре-мРНК. У эукариот процессинг молекул пре-мРНК заключается в ряде их ковалентных модификаций на 5'- и 3'-концах и удалении из первичного транскрипта лишних участков.

Модификация 5'-конца пре-мРНК начинается с присоединения к нему остатка ГМФ, который образуется путем отщепления от молекулы ГТФ двух остатков фосфорной кислоты. Остаток ГМФ присоединяется 5'-фосфатной группой к концевой 5'-фосфатной группе 5'-конца пре-мРНК. При этом 5'-конец первичного транскрипта теряет один остаток фосфорной кислоты. Поскольку в немодифицированном виде на 5'-конце пре-мРНК располагается остаток НТФ, в результате этой реакции возникает необычная 5',5'-трифосфатная связь. После этого происходит метилирование остатка гуанина с образованием остатка N⁷-метилгуанина. Процесс модификации 5'-конца пре-мРНК называют **экспириванием** (от англ. *cap* — шапочка).

Таким образом, экп представляет собой остаток N⁷-метилгуанозинтрифосфата. Он защищает мРНК от возможного гидролиза под воздействием ферментов, а также обеспечивает связывание мРНК с рибосомой.

Модификация пре-мРНК на 3'-конце заключается в присоединении к нему 100–200 остатков АМФ и образовании полиадениловой последовательности, получившей название **поли-А «хвоста»**. Процесс модификации 3'-конца пре-мРНК называют **полиаденилированием**.

Наличие у молекулы мРНК поли-А «хвоста» способствует ее выходу из ядра в цитоплазму и препятствует ее гидролизу в цитоплазме под воздействием ферментов.

Поскольку длина зрелой мРНК эукариот в несколько раз меньше длины соответствующего ей гена, то следовательно, в пре-мРНК содержатся как кодирующие, так и не кодирующие участки. Кодирующие белок участки гена были названы **экзонами** (от англ. *expressing zone* — экспрессируемая, смысловая зона), а не кодирующие — **интронами** (от англ. *intervening zone* — вмешивающаяся в смысловую по-

следовательность зона). В состав зрелой мРНК входят только экзоны, а интроны подлежат удалению из пре-мРНК.

В генах эукариот суммарная длина интронов намного превышает общую длину экзонов. В среднем соотношение суммарных размеров интронов и экзонов у эукариот составляет 9:1. У прокариот это соотношение обратное и составляет в среднем 1:9. В генах человека средний размер экзона составляет 145 нуклеотидных остатков, а средний размер интрона — 3365 нуклеотидных остатков.

Процесс «вырезания» интронов из первичного транскрипта и соединения друг с другом экзонов был открыт в 1977 г. и получил название **сплайсинга** (от англ. *to splice* — сращивать). Он протекает при участии малых ядерных РНК (мяРНК), которые имеют последовательности нуклеотидных остатков, комплементарные последовательностям, расположенным на концах каждого из интронов и экзонов.

Молекулы мяРНК синтезируются путем транскрипции, существуют в виде комплексов с белками и являются катализаторами процесса сплайсинга. РНК, обладающие каталитической активностью, называют **рибозимами**.

На первом этапе сплайсинга пре-мРНК интрон принимает форму петли, в результате чего концы экзонов сближаются. Затем происходит образование комплементарных пар остатков азотистых оснований между мяРНК и местами стыков обоих концов интрона с экзонами. В результате мяРНК фиксируют сближение концов экзонов. На втором этапе сплайсинга интрон «вырезается», а концы экзонов соединяются.

Было также обнаружено, что сплайсинг одного и того же первичного транскрипта может протекать по-разному, и какой-либо участок пре-мРНК в одном случае может оказаться экзоном, а в другом случае — интроном. Следовательно, из одной и той же пре-мРНК, в зависимости от варианта сплайсинга, могут образовываться разные зрелые мРНК, различающиеся набором экзонов. Таким образом, в одном структурном гене может содержаться информация о множестве разных белков.

Варианты белков, синтезированных на основе одного и того же гена, называют **изоформами**. Они структурно схожи и выполняют в организме, как правило, аналогичные функции. Наибольшее из известных число изоформ белка составляет 38016. Все они закодированы в одном гене плодовой мушки дрозофилы, содержащем 95 альтернативных экзонов.

Механизм процессинга РНК, позволяющий организму синтезировать на основе одного гена множество изоформ белка, получил название **альтернативного сплайсинга**.

В клетках человека альтернативному сплайсингу подвергаются 94% генов. Остальные 6% генов сплайсингу не подвергаются вообще, так

как они не содержат интронов. Следовательно, почти все человеческие гены кодируют не по одному, а по нескольку различных белков.

Альтернативный сплайсинг дает возможность организму, не увеличивая числа различных генов и их копий, увеличивать разнообразие белков за счет роста числа их изоформ. Поэтому, хотя количество генов у высших и у низших организмов примерно одинаковое, разнообразие белков у высших организмов за счет развития альтернативного сплайсинга значительно большее, чем у низших.

Процесс альтернативного сплайсинга первичных транскриптов большинства генов носит тканеспецифичный характер. В одних тканях организма преобладает синтез одних изоформ белка, в других тканях — синтез других изоформ. Таким образом, в разных тканях организма функционируют различные наборы изоформ белков.

2. Процессинг пре-тРНК. В ходе процессинга пре-тРНК с ее 5'- и 3'-концов удаляются лишние нуклеотидные остатки. При этом на 3'-конце формируется **акцепторный участок**, к которому впоследствии должна будет присоединяться соответствующая аминокислота. У всех тРНК этот участок одинаковый; он образован последовательностью, состоящей из трех нуклеотидных остатков — ...—Ц—Ц—А—3'. В одних случаях для формирования акцепторного участка с 3'-конца пре-тРНК удаляются нуклеотидные остатки до тех пор пока не будет достигнута последовательность ...—Ц—Ц—А—3', в других случаях эта последовательность присоединяется к пре-тРНК.

Часто молекулы предшественников тРНК содержат две или более последовательности, соответствующие зрелым тРНК. Такие пре-тРНК в ходе процессинга расщепляются, и из одного предшественника образуется сразу несколько разных тРНК.

У эукариот многие предшественники тРНК содержат интрон, который удаляется. Последующий сплайсинг приводит к формированию в молекуле тРНК **антикодоновой петли** — специальной области, ответственной за узнавание транспортной РНК соответствующего участка матричной РНК при биосинтезе белка.

Наконец, в ходе процессинга пре-тРНК ряд остатков азотистых оснований в ней различным образом модифицируется. Одни из них метилируются, другие восстанавливаются, третьи дезаминируются и т.д. Так в составе тРНК появляются минорные основания. Только после этого формируется структура зрелой тРНК.

3. Процессинг пре-рРНК. В клетках эукариот в большинстве случаев синтезируются четыре типа зрелых рРНК с молекулярными массами приблизительно $1,6 \cdot 10^6$, $6,0 \cdot 10^5$, $5,0 \cdot 10^4$ и $4,1 \cdot 10^4$ Да. Соответственно их образуют около 5000, 2000, 160 и 120 нуклеотидных остатков.

У прокариот синтезируются три типа зрелых рРНК. Их молекулярные массы составляют примерно $1,1 \cdot 10^6$, $5,6 \cdot 10^5$ и $4,1 \cdot 10^4$ Да, а размеры — соответственно около 3000, 1600 и 120 нуклеотидных остатков.

Однако в основу номенклатуры рРНК (и рибосом) положены значения их молекулярных масс, выраженные не в дальтонах, а в единицах константы седиментации (от лат. *sedimentum* — оседание). Эта величина представляет собой отношение скорости седиментации (осаждения) частиц в воде при 20 °С в центробежном поле к центробежному ускорению при их ультрацентрифугировании. За единицу измерения константы седиментации принят 1 сведберг (сб), равный 10^{-13} с. Обозначают константу седиментации буквой S.

Таким образом, зрелые рРНК, присутствующие в эукариотических клетках, соответственно имеют обозначения 28S, 18S, 5,8S и 5S, а зрелые рРНК прокариот — 23S, 16S и 5S.

Образование 28S, 18S и 5,8S рРНК у эукариот происходит из одного длинного первичного транскрипта — 45S пре-рРНК, молекулярная масса которого составляет приблизительно $4,6 \cdot 10^6$ Да, а длина — около 13 000 нуклеотидных остатков. Молекулы 5S рРНК у эукариот синтезируются отдельно и сразу в зрелом виде. Процессинг 45S пре-рРНК протекает в ядрышке эукариотической клетки.

У прокариот синтез 23S, 16S и 5S рРНК также происходит из одного длинного предшественника — 30S пре-рРНК. Его молекулярная масса составляет примерно $2,1 \cdot 10^6$ Да, а длина — около 5600 нуклеотидных остатков.

Процессинг 45S и 30S пре-рРНК заключается в их метилировании и расщеплении с образованием сначала промежуточных, а затем зрелых рРНК. У прокариот из 30S пре-рРНК обычно также образуется одна или несколько различных молекул зрелых тРНК.

2.11.3. Биосинтез белков

Синтез полипептидных цепочек — самый сложный из биосинтетических процессов. Он протекает по заданной программе при помощи многокомпонентной белоксинтезирующей системы (табл. 7), согласованно функционирующей в цитоплазме клетки. Биосинтез белков складывается из трех самостоятельных этапов: активации и рекогниции аминокислот, трансляции генетической информации в белковые молекулы и процессинга полипептидных цепей.

Таблица 7

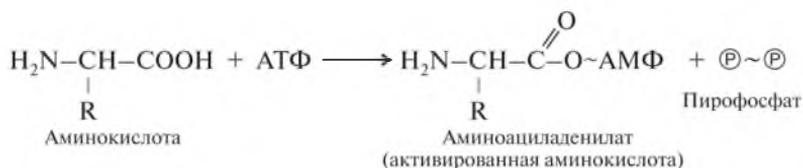
Основные компоненты белоксинтезирующей системы и их функции

№ п/п	Необходимые компоненты	Функции
1	Протеиногенные аминокислоты	Являются строительным материалом для биосинтеза белков
2	Ферменты аминоацил-тРНК-синтетазы	Каждый фермент катализирует реакцию специфического связывания определенной аминокислоты с соответствующей тРНК

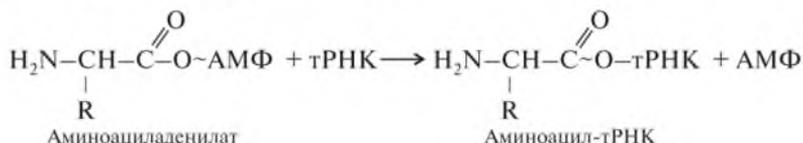
№ п/п	Необходимые компоненты	Функции
3	Транспортные РНК	Переносят активированные аминокислоты к рибосоме, где находят для каждой аминокислоты соответствующее ей место в полипептидной цепочке
4	Рибосома	Органелла клетки, служащая местом синтеза белка
5	Матричная РНК	Переносит информацию о первичной структуре белка от ДНК к рибосоме, где играет роль матрицы, на которой создается полипептидная цепочка
6	Молекулы АТФ и ГТФ	Служат источниками энергии
7	Белковые факторы	Специфические белки, стабилизирующие белоксинтезирующую систему и обеспечивающие ее функционирование
8	Ионы Mg^{2+}	Обеспечивают работу аминоацил-тРНК-синтетаз и стабилизируют структуру рибосомы
9	Десятки вспомогательных ферментов	Обеспечивают структурные модификации полипептидной цепи и формирование пространственной структуры белка

Активация и рекогниция аминокислот

Биосинтез белка начинается с активации свободных протеиновых аминокислот. Этот процесс заключается во взаимодействии карбоксильной группы аминокислоты с молекулой АТФ и осуществляется при помощи фермента аминоацил-тРНК-синтетазы. В ходе реакции образуется богатое энергией соединение — прочно связанный с ферментом аминокациладенлат и высвобождается неорганический пирофосфат:



Затем активированная по карбоксильной группе аминокислота, оставаясь связанной с ферментом, взаимодействует с молекулой соответствующей зрелой тРНК. При этом образуются аминокацил-тРНК и АМФ, а фермент высвобождается:



Таким образом, обе реакции протекают при участии одного фермента. В клетке работает 20 различных аминоксил-тРНК—синтетаз, каждая из которых соответствует определенной аминокислоте: глутамил-тРНК—синтетаза, валил-тРНК—синтетаза и т.д. Эти ферменты имеют специальные участки связывания, строго специфичные как в отношении определенной аминокислоты, так и в отношении соответствующей тРНК, что позволяет аминокислотам и тРНК практически безошибочно узнавать друг друга. Для своей работы аминоксил-тРНК—синтетазы требуют присутствия ионов Mg^{2+} .

Процесс узнавания тРНК «своей» аминокислоты, происходящий при помощи соответствующей аминоксил-тРНК—синтетазы, получил название **рекогниции** (от англ. *recognition* — узнавание) аминокислот.

Итак, каждая из 20 протеиногенных аминокислот активируется своим ферментом и каждая из них в результате рекогниции присоединяется к соответствующей тРНК. По наименованию присоединяющейся аминокислоты транспортным РНК дают соответствующие названия, от которых образуют краткие обозначения, например валиновая тРНК (тРНК^{Val}), аланиновая тРНК (тРНК^{Ala}), сериновая тРНК (тРНК^{Ser}) и т.д.

Присоединяются аминокислоты макроэргической сложноэфирной связью к 2'- или 3'-ОН группе остатка рибозы, входящей в состав остатка аденозинмонофосфата, расположенного на 3'-конце тРНК в последовательности ...—Ц—Ц—А—3'. Поэтому 3'-конец тРНК называют **акцепторным**. Содержащаяся в макроэргической связи аминоксил-тРНК энергия используется в дальнейшем при образовании пептидной связи в процессе трансляции.

Помимо этого, в центральной петле «клеверного листа» молекулы тРНК (см. рис. 19) имеется триплет нуклеотидных остатков, комплементарный соответствующему кодону мРНК. Этот триплет называют **антикодоном**. Он обеспечивает взаимодействие тРНК с мРНК в ходе трансляции генетической информации.

На рис. 31 схематически изображено строение аминоксил-тРНК на примере фенилаланил-тРНК, содержащей антикодон 3'...—А—А—Г—...5'. Поскольку краткое обозначение транспортных РНК включает указание кодона, комплементарного содержащемуся в тРНК антикодону, данная тРНК имеет обозначение тРНК^{Фен}_{ууц}.

Комплекс активированной аминокислоты с транспортной РНК направляется к рибосоме, где тРНК выполняет функцию посредника при переводе информации с четырехбуквенного «языка» нуклеиновых кислот на двадцатибуквенный «язык» белков. Поэтому транспортные РНК называют **адаптерными** (от лат. *adapto* — приспособляю) молекулами.

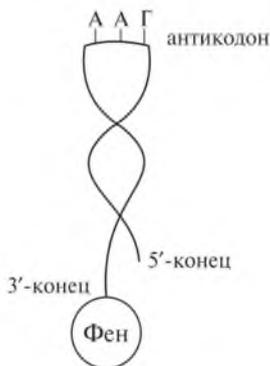


Рис. 31. Схема строения аминокислот-тРНК на примере тРНК^{Фен}

Трансляция генетической информации

Процесс трансляции генетической информации в белковые молекулы протекает в рибосомах, тысячи и десятки тысяч которых находятся в цитоплазме клетки. Эти субклеточные органеллы построены из белков и молекул рибосомальных РНК. Таким образом, по химической природе рибосомы представляют собой нуклеопротеиды.

Существует два основных типа рибосом: эукариотический и прокариотический. Молекулярная масса рибосом эукариот составляет $4,2 \cdot 10^6$ Да, а рибосом прокариот — $2,5 \cdot 10^6$ Да. Константы их седиментации составляют соответственно 80S и 70S.

Рибосома состоит из двух **субчастиц** — большой и малой. У эукариот большая субчастица рибосомы имеет молекулярную массу $2,8 \cdot 10^6$ Да, а малая субчастица — $1,4 \cdot 10^6$ Да. Соответственно они характеризуются константами седиментации 60S и 40S. Большая субчастица рибосомы прокариот имеет молекулярную массу $1,5 \cdot 10^6$ Да и константу седиментации 50S, а малая субчастица — молекулярную массу $0,85 \cdot 10^6$ Да и константу седиментации 30S.

Большую субчастицу рибосом эукариот составляют 28S рРНК, 5,8S рРНК, 5S рРНК и 49 белков, а малую субчастицу — 18S рРНК и 33 белка. У прокариот большую субчастицу рибосом образуют 23S рРНК, 5S рРНК и 34 белка, а малую субчастицу — 16S рРНК и 21 белок.

Молекулы рРНК играют роль каркаса, на котором в строго определенном порядке крепятся рибосомальные белки. Последние выполняют структурную функцию, обеспечивая взаимодействие мРНК и аминокислот-тРНК. Для соединения белков с рибосомальными РНК и поддержания структуры рибосом требуются ионы Mg^{2+} .

Процесс трансляции осуществляется в три этапа, называемые инициацией, элонгацией и терминацией.

1. Инициация трансляции. Синтезированная в ядре клетки зрелая мРНК поступает в цитоплазму и связывается с малой субчастицей рибосомы своим 5'-концом. У прокариот в этой области мРНК расположена специальная последовательность нуклеотидных остатков, которая узнается антипараллельной комплементарной последовательностью нуклеотидных остатков, расположенных в области 3'-конца 16S рРНК малой субчастицы рибосомы. Узнавание 5'-конца мРНК у эукариот происходит, как правило, по расположенному на нем кэпу. Молекула мРНК доставляет в рибосому списанный с ДНК и записанный языком триплетного кода план построения первичной структуры полипептидной цепочки.

Матричная РНК соединяется также со специальной аминоацил-тРНК, иницирующей процесс трансляции. У эукариот эту роль выполняет метионил-тРНК, а у прокариот — N-формилметионил-тРНК. Таким образом, считывание информации с мРНК начинается с кодона АУГ, получившего название **кодона инициации**. В клетках эукариот поиск иницирующего кодона происходит в основном путем скольжения малой субчастицы рибосомы вдоль цепи мРНК до тех пор пока он не будет обнаружен. Скольжение малой субчастицы рибосомы по мРНК сопровождается расходом энергии АТФ.

В рибосоме имеется два участка связывания аминоацил-тРНК: пептидирующий, или **P-участок**, и аминоацильный, или **A-участок**. Иницирующая трансляцию аминоацил-тРНК располагается в P-участке, а все последующие аминоацил-тРНК будут присоединяться к A-участку рибосомы.

Образование иницирующего комплекса (рис. 32) завершается присоединением к нему большой субчастицы рибосомы и сопровождается гидролизом молекулы ГТФ с образованием ГДФ и молекулы фосфорной кислоты.

В инициации трансляции также принимают участие многочисленные белковые факторы. У прокариот ее обеспечивают три белковых фактора инициации, а у эукариот — не менее 13.

2. Элонгация трансляции. После завершения образования иницирующего комплекса начинается наращивание полипептидной цепи путем последовательного присоединения к ней аминокислотных остатков. Каждый цикл элонгации протекает в три стадии.

Сначала к кодону мРНК, находящемуся в A-участке рибосомы, присоединяется вторая аминоацил-тРНК (см. рис. 32, в данном случае — фенилаланил-тРНК). Их взаимодействие основано на принципе комплементарности кодона мРНК и антипараллельно расположенного антикодона тРНК. Таким образом аминокислота с помощью тРНК находит соответствующее ей место в синтезируемой

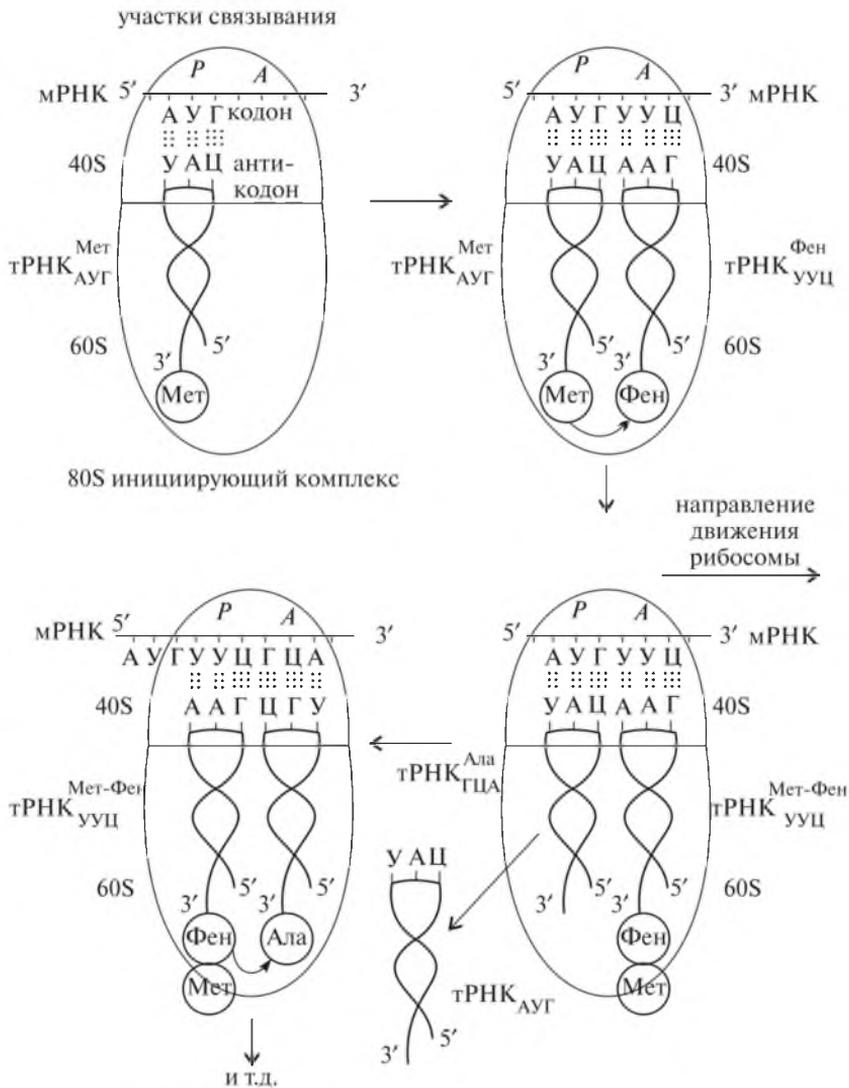
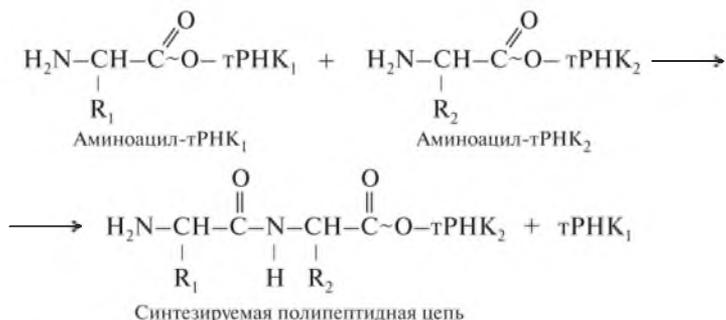


Рис. 32. Схема процесса трансляции генетической информации

полипептидной цепочке. Процесс связывания аминоксил-тРНК с мРНК сопровождается гидролизом ГТФ на ГДФ и H_3PO_4 .

Затем происходит перенос остатка метионина с его тРНК, находящейся в *P*-участке рибосомы, на аминокгруппу аминоксил-тРНК, находящейся в *A*-участке рибосомы, и образование между аминокислотными остатками пептидной связи (рис. 32):



Таким образом, синтез полипептидной цепи начинается с N-конца и идет по направлению к С-концу. Реакцию образования пептидной связи катализирует рибозим, располагающийся в большой субчастице рибосомы. У эукариот эту функцию выполняет 28S рРНК.

Теперь в *A*-участке рибосомы располагается дипептидил-тРНК, а в *P*-участке — свободная тРНК.

На заключительной стадии цикла элонгации происходит перемещение рибосомы вдоль мРНК в направлении от 5'-к 3'-концу на один кодон. Энергию для передвижения рибосомы дает гидролиз ГТФ до ГДФ и фосфорной кислоты. В результате свободная тРНК отсоединяется от *P*-участка рибосомы и уходит в окружающую среду, а дипептидил-тРНК, не меняя своего положения относительно мРНК, переносится с *A*-участка рибосомы на *P*-участок. При этом в *A*-участок рибосомы попадает следующий кодон мРНК (рис. 32).

После этого начинается новый цикл элонгации. В освободившийся *A*-участок рибосомы поступает следующая аминоацил-тРНК с антикодоном, комплементарным находящемуся здесь кодону мРНК. Затем синтезируемая полипептидная цепочка переносится от тРНК, находящейся в *P*-участке рибосомы, на аминогруппу аминокислотного остатка, присоединенного к тРНК, расположенной в *A*-участке рибосомы. За этим снова следует смещение рибосомы вдоль мРНК еще на один кодон и т.д.

По мере движения рибосомы от кодона к кодону вдоль мРНК к ее 3'-концу аминокислотные остатки один за другим добавляются к растущей полипептидной цепи, которая все это время остается связанной с тРНК, соответствующей последнему включенному аминокислотному остатку. Освободившиеся тРНК отделяются и покидают рибосому.

Циклы элонгации трансляции повторяются столько раз, сколько остатков аминокислот следует соединить. При этом кодоны молекулы мРНК, служащей матрицей для биосинтеза белка, «читаются»

с фиксированной стартовой точки последовательно и не перекрываются.

Так в рибосоме генетическая информация, записанная в нуклеотидной последовательности мРНК с помощью остатков азотистых оснований, воспроизводится в виде последовательности аминокислотных остатков в синтезируемой полипептидной цепочке. Таким образом, трансляция представляет собой процесс перевода генетической информации с языка нуклеиновых кислот, использующего четырехбуквенный алфавит, на язык белков, алфавит которого состоит из 20 букв.

Процесс элонгации трансляции и у прокариот, и у эукариот протекает при участии трех белковых факторов.

3. Терминация трансляции. Окончание биосинтеза полипептидной цепи происходит в тот момент, когда в *A*-участок рибосомы попадает один из трех терминирующих кодонов, расположенных на мРНК, — УАА, УАГ или УГА. В клетке не существует таких тРНК, антикодоны которых были бы комплементарны этим кодонам. Терминирующие триплеты располагаются в конце каждой кодирующей последовательности нуклеотидных остатков, содержащей целостную информацию о первичной структуре белковой молекулы, и служат сигналами для завершения синтеза полипептидной цепочки, кодируемой мРНК.

У прокариот имеются три белковых фактора терминации трансляции, а у эукариот — не менее двух. Их действие вызывает гидролитическое отщепление полипептида от конечной тРНК и его освобождение, отделение свободной тРНК от *P*-участка рибосомы, отсоединение рибосомы от мРНК и диссоциацию самой рибосомы на две субчастицы. В терминации трансляции также принимает участие молекула ГТФ.

4. Полирибосомы (полисомы). Рибосомы эукариот в процессе биосинтеза белков перемещаются вдоль мРНК в направлении от 5'- к 3'-концу со скоростью 1–10 триплетов в секунду. У прокариот скорость движения рибосом выше и составляет 10–20 триплетов в секунду. Следовательно, эукариотической клетке на синтез белковой молекулы требуется несколько минут, а прокариотической — менее минуты. Например, у кишечной палочки *E. coli* этот процесс занимает в среднем около 20 с.

Однако биосинтез белка в клетке протекает не на одной рибосоме. Как только первая рибосома удалится от 5'-конца мРНК приблизительно на 100 нуклеотидных остатков, к нему может присоединиться вторая рибосома, на которой начнется биосинтез еще одной полипептидной цепи. Когда на такое же расстояние от 5'-конца мРНК удалится вторая рибосома, к нему может присоединиться третья рибосома и т.д.

В результате образуется комплекс рибосом, которые одновременно и независимо друг от друга участвуют в синтезе молекул белка, используя одну и ту же мРНК. Этот комплекс называют **полирибосомой**, или **полисомой** (рис. 33).

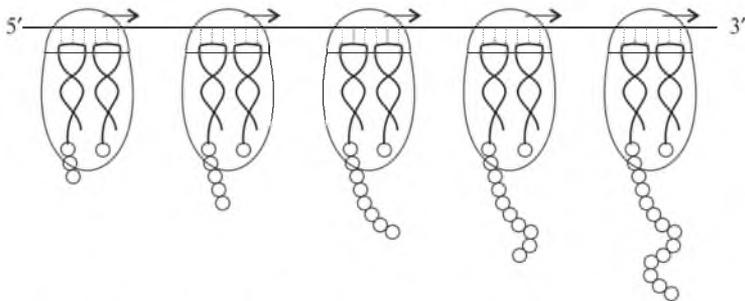


Рис. 33. Синтез белков на полисоме. Пять рибосом считывают информацию, содержащуюся на мРНК

Таким образом, информация, заключенная в мРНК, одновременно транслируется многими рибосомами, и в клетке происходит синтез сразу нескольких одинаковых молекул белка, что значительно увеличивает скорость трансляции. Поскольку одна рибосома занимает на мРНК участок длиной около 80 нуклеотидных остатков, рибосомы располагаются в полисоме довольно близко друг к другу.

Процессинг полипептидных цепей

Синтезированные в процессе трансляции белки, как правило, еще не являются зрелыми функционально активными молекулами. Способность выполнять свои биологические функции они приобретают лишь после ряда структурных изменений, которые могут происходить в полипептидных цепочках как во время их синтеза на рибосомах, так и сразу после его завершения. Эти химические превращения в белковых молекулах соответственно называют **котрансляционными** и **посттрансляционными** модификациями, или процессингом.

Разнообразие химических реакций, в ходе которых осуществляются структурные модификации белков, чрезвычайно велико: их число в клетках достигает 300–400. Процессинг различных полипептидных цепей протекает по-разному.

Структурным модификациям, например, могут подвергаться N-концы белковых молекул. Так, в клетках прокариот от N-конца полипептидных цепей может отщепляться либо формильная группа, либо N-формилметионин, а в клетках эукариот — метионин, т.е. аминокислоты, с которых начинается биосинтез любого белка. С по-

мощью специальных ферментов могут также удаляться целые N-концевые аминокислотные последовательности, либо даже внутренний участок полипептидной цепи. Нередко в белках N-концевой аминокислотный остаток ацетируется. Также структурным модификациям, например амидированию, могут подвергаться и C-концевые аминокислотные остатки полипептидных цепей.

Многие белки подвергаются гликозилированию, в ходе которого к ним присоединяются различные углеводные компоненты. Часто углеводные цепочки прикрепляются к гидроксильным группам остатков серина или треонина. Так в результате этих реакций в клетках образуются гликопротеиды.

Процессинг белковых молекул может также включать ферментативное образование дисульфидных связей, а также реакции фосфорилирования остатков гидроксиаминокислот, метилирования остатков лизина или глутаминовой кислоты, карбоксилирования остатков кислых аминокислот и многие другие.

Для полноценного функционирования белковой молекулы необходимо, чтобы она сформировала присущую ей нативную конформацию (см. с. 56–57). Процесс частичного формирования вторичной структуры белка начинается, еще когда N-конец полипептидной цепи только выходит из рибосомы. По окончании трансляции свертывание белка продолжается до тех пор пока он не образует биологически активную конформацию. Нативная пространственная структура белковой молекулы определяется аминокислотной последовательностью и может окончательно сформироваться только после того, как будет завершен процесс ее структурной модификации.

2.11.4. Регуляция биосинтеза белков

Скорость биосинтеза белка зависит от функционального состояния ДНК, всех видов РНК и белоксинтезирующей системы в целом. Поэтому механизмы регуляции образования белка реализуются как в ядре, так и в цитоплазме клетки, т.е. как в процессе транскрипции, так и в ходе трансляции, а также на посттрансляционной стадии.

Время жизни синтезированных клеткой белков различно и составляет от нескольких минут и часов до нескольких недель, месяцев и даже лет. Скорость деградации белков регулируется протеолитическими ферментами.

2.11.5. Ингибиторы биосинтеза белков

Существует множество веществ, которые при попадании в клетку вызывают ингибирование процессов биосинтеза молекул ДНК, РНК или белков. Одни из них используют в медицине для лечения инфек-

ционных заболеваний или в качестве противоопухолевых препаратов, а другие являются токсичными.

Основными лекарственными веществами, эффективно влияющими на биосинтез белков, являются **антибиотики**. Некоторые из них взаимодействуют с ДНК таким образом, что изменяют ее структуру. Это вызывает подавление процессов репликации и транскрипции. Такие вещества нашли применение как противоопухолевые препараты.

Другие антибиотики, вызывающие ингибирование процессов биосинтеза белков, используют в качестве антибактериальных препаратов. К этой группе веществ принадлежат тетрациклины, соединяющиеся с 30S субчастицей рибосомы и ингибирующие присоединение к ней аминоацил-тРНК; стрептомицин, также взаимодействующий с 30S субчастицей рибосомы и нарушающий процесс считывания информации с мРНК; левомицетин, связывающийся с 50S субчастицей рибосомы и ингибирующий образование пептидной связи; пенициллины, ингибирующие фермент, обеспечивающий протекание конечной стадии биосинтеза белков клеточной стенки бактерий, и др.

Отличительными особенностями антибактериальных препаратов являются высокая избирательность их действия и сравнительно малая токсичность для человека, что во многом обусловлено различиями в строении рибосом эукариотических и прокариотических клеток.

Ингибиторами биосинтеза белков в эукариотических клетках являются также **вирусы** и **токсины**, которые, попав в организм человека, могут стать причиной его гибели.

После заражения, например, вирусом оспы, гриппа, гепатита или полиомиелита в клетках начинается биосинтез вирусных ДНК, РНК и белков с использованием ферментов, веществ и источников энергии клетки хозяина. При этом синтез нуклеиновых кислот и белков, свойственных организму хозяина, в инфицированных клетках прекращается. В результате зараженная клетка погибает.

В ответ на поражение вирусами клетки организма вырабатывают интерфероны — белки, способные вызывать синтез веществ, разрушающих мРНК вирусов. Это приводит к прекращению биосинтеза в клетках вирусных белков. Таким образом, интерфероны препятствуют размножению вирусов.

В настоящее время интерфероны получают промышленным путем методами генной инженерии. Их широко применяют при лечении всех видов респираторных вирусных инфекций, ветряной оспы, герпеса, гепатита и др.

Токсины — это вещества природного происхождения, главным образом белки и пептиды, которые при попадании в организм вызывают в нем выработку антител.

Чрезвычайно токсичным, например, является рицин — белок растительного происхождения, содержащийся в семенах клещевины. Этот токсин ингибирует биосинтез белков в клетках эукариот, воздействуя на 28S рРНК 60S субчастицы рибосомы. Рицин присутствует в вырабатываемом из семян клещевины касторовом масле, которое иногда используют в качестве слабительного средства. Однако длительное применение этого лекарства может привести к диарее, расстройству работы кишечника и даже смерти больного.

Гибель человека может наступить при отравлении α -аманинтином — высокотоксичным пептидом, содержащимся в бледной поганке. Это вещество ингибирует ферменты ДНК-зависимые РНК-полимеразы, участвующие в процессе транскрипции, и вызывает нарушение работы печени и почек.

При инфицировании дифтерийной палочкой у человека возникает острое заболевание, характеризующееся токсическим поражением организма, — дифтерия. Эта бактерия вырабатывает дифтерийный токсин — белок, угнетающий активность ферментов, участвующих в процессе трансляции. В результате в инфицированных клетках прекращается биосинтез белков, и они погибают.

2.12. МУТАЦИИ

Выполнение молекулами ДНК и РНК своих биологических функций происходит в клетках таким образом, что генетическая информация хранится, передается от поколения к поколению и реализуется, обеспечивая консерватизм свойств живых организмов, т.е. сохранение их наследственных признаков.

Однако в самом механизме наследственности заложена и возможность изменчивости организмов, и весьма существенную роль в этом играют процессы **мутаций** (от лат. *mutatio* — изменение). Генная мутация — это любое изменение последовательности нуклеотидных остатков в гене. Зная механизм процесса биосинтеза белка, можно легко представить, что почти любое изменение нуклеотидной последовательности ДНК должно приводить в конечном счете к изменению аминокислотной последовательности белка.

Как правило, с такими изменениями связано появление различных наследственных патологий, сопровождающихся прекращением биосинтеза белка, кодируемого поврежденным геном, либо биосинтезом измененного белка с нарушением той функции, которую данный белок выполняет. Примером может служить возникновение серповидноклеточной анемии. Это заболевание является результатом замены только одного нуклеотидного остатка в гене, отвечающего за биосинтез белка крови, — гемоглобина. Такая замена влечет за собой соответствующее изменение аминокислотной последовательности:

в β -цепи гемоглобина шестой аминокислотный остаток с N-конца — остаток глутаминовой кислоты — заменяется остатком валина. Следствием этого является изменение формы красных кровяных телец и нарушение функции переноса кислорода.

Болезни, подобные серповидноклеточной анемии, получили название **молекулярных**, так как нарушение функций в этих случаях вызывается повреждением или нарушением биосинтеза молекул соответствующих белков.

Теоретически можно себе представить, что некоторые мутации могут оказать на организм и положительное воздействие. Однако на практике такие мутации возникают чрезвычайно редко, хотя именно они являются основой эволюционного процесса.

Мутационные изменения, возникающие в структуре ДНК и сохраняющиеся при репликации, могут быть **спонтанными** и **индуцированными**. Спонтанные мутации появляются без участия каких-либо повреждающих факторов, например в результате ошибок репликации или дезаминирования остатков азотистых оснований. Частота таких мутаций составляет всего 10^{-5} – 10^{-8} случаев на клетку. В основном имеют место индуцированные мутации, обусловленные воздействием на генетический аппарат клетки внешних факторов — радиации, вирусов, чужеродных химических соединений.

Количество мутагенных факторов в нашей жизни постоянно растет. Одной из причин этого является нарушение экологии: загрязнение воды и воздуха различными химическими отходами промышленных предприятий, химическими средствами защиты растений и т.д. Росту числа мутаций способствуют и непродуманные изменения технологий, в частности технологий пищевых производств. Например, выраженной мутагенной активностью обладают некоторые пищевые добавки — нитраты, ряд пищевых красителей, стабилизаторов, вкусовых добавок. К мутагенным факторам относится также увеличение общего фона радиации и использование лекарственных препаратов, воздействующих на генетический аппарат клетки.

Поэтому задача специалиста, в какой бы области он ни работал, так организовывать и проводить производственный процесс, чтобы в ходе него не возникала еще большая опасность для жизни и здоровья человека в виде дополнительных мутагенных факторов.

2.12.1. Генные мутации

Различают три основных типа генных мутаций: замены, делеции (от лат. *deletio* — уничтожение) и инсерции (от лат. *inserto* — вставлять) нуклеотидных остатков.

1. Мутации по типу замены представляют собой замену в молекуле ДНК одного нуклеотидного остатка другим, в результате чего изменяется нуклеотидный состав в одном из триплетов гена.

Однако из-за вырожденности генетического кода может получиться так, что измененный триплет будет обеспечивать включение в белок той же аминокислоты, что и исходный. В этом случае аминокислотная последовательность в синтезируемой полипептидной цепи останется прежней. Поэтому такие мутации получили название **молчащих**, например:

Триплет в ДНК	исходный	3'–АГА–5'	измененный	3'–АГЦ–5'
Кодон в мРНК		5'–УЦУ–3'		5'–УЦГ–3'
Аминокислота		–Сер–		–Сер–

Если же замена одного нуклеотидного остатка в триплете влечет за собой замену включаемой в синтезируемый белок аминокислоты, то такое мутационное изменение называют **миссенс-мутацией** (от англ. *mis*- — неправильный + *sense* — смысл):

Триплет в ДНК	исходный	3'–ГАА–5'	измененный	3'–ГТА–5'
Кодон в мРНК		5'–ЦУУ–3'		5'–ЦАУ–3'
Аминокислота		–Лей–		–Гис–

Возможны различные последствия миссенс-мутаций.

В том случае, если замененная в результате мутации аминокислота располагается в области полипептидной цепи, не имеющей функционального значения, то белковая молекула сохраняет свою биологическую активность.

Возможно также, что замена аминокислоты в белке приведет к тому, что он, сохранив в целом способность выполнять свою функцию, будет работать менее эффективно. Именно это наблюдается в случае возникновения серповидноклеточной анемии.

Замена аминокислоты может произойти и в важной для проявления биологической активности белковой молекулы области, например в активном центре фермента. Тогда образуется функционально неактивный белок, и такая мутация может стать летальной.

Однако наиболее опасными являются такие замены одного нуклеотидного остатка в молекуле ДНК, которые приводят к возникновению на месте кодона, соответствующего аминокислоте, одного из терминирующих триплетов — УАА, УАГ или УГА. Такие мутационные изменения называют **нонсенс-мутациями** (от англ. *nonsense* — бессмысленный), например:

Триплет в ДНК	исходный	3'–ЦТТ–5'	измененный	3'–АТТ–5'
Кодон в мРНК		5'–ГАА–3'		5'–УАА–3'
Аминокислота		–Глу–		–

В случае нонсенс-мутации при попадании терминирующего триплета в рибосому ее работа будет остановлена, биосинтез полипептидной цепи прервется и образуется дефектный, функционально неактивный белок.

В редчайших случаях мутация по типу замены может привести к образованию белка, функция которого видоизменится в лучшую сторону. Организмы с такими мутационными изменениями получают преимущества в борьбе за существование. Закрепляясь в потомстве, эти изменения определяют направление эволюционного процесса.

2. Мутации по типу делеции или инсерции очень многочисленны и являются наиболее опасными для клетки.

Мутация в цепи ДНК, представляющая собой делецию (выпадение) или инсерцию (вставку) одного нуклеотидного остатка либо целого нуклеотидного звена, в котором число нуклеотидных остатков не кратно трем, приводит к сдвигу рамки считывания всех триплетов в ДНК, следующих за местом мутации, например:



Начиная с места мутации по типу делеции или инсерции происходит сбой в правильном прочтении генетической информации, и синтезируемая полипептидная цепочка за местом мутационного изменения будет содержать случайную аминокислотную последовательность.

Зачастую мутации этого типа приводят к появлению внутри гена терминирующего кодона, что вызывает обрыв биосинтеза белка на рибосоме и образование укороченной полипептидной цепи, не обладающей биологической активностью.

Таким образом, сдвиг рамки считывания генетической информации меняет всю программу биосинтеза полипептидной цепи за местом мутации, в результате чего образуются функционально неактивные белки, которые быстро деградируют в клетках.

2.13. РЕПАРАЦИЯ ДНК

В клетках существуют механизмы, позволяющие исправлять возникающие в ДНК повреждения. Процесс устранения ошибок в структуре ДНК называют **репарацией** (от лат. *reparatio* — восстановление).

Как правило, нарушение происходит только в одной из нитей ДНК, в то время как во второй нити нуклеотидная последовательность напротив повреждения сохраняется в неизменном виде. Таким образом, механизм репарации основан на том, что молекула ДНК состоит из двух комплементарных друг другу полинуклеотидных цепей, и если произойдет повреждение какого-либо участка одной полинуклеотидной цепи, то изменение генетической информации можно будет устранить с помощью второй цепи, поскольку обе они являются копиями друг друга.

Наиболее полно изучены механизмы репарации ДНК, имеющей повреждения, полученные вследствие воздействия ультрафиолетового облучения. УФ-лучи вызывают в молекуле ДНК фотохимическую реакцию, при которой два соседних остатка пиримидиновых азотистых оснований взаимодействуют друг с другом. Например, могут прореагировать между собой два соседних остатка тимина с образованием **тиминового димера**, который при репликации ДНК будет препятствовать работе фермента ДНК-полимеразы на участке полинуклеотидной цепи, находящейся за димером.

Процесс репарации поврежденной ДНК происходит в клетке в несколько этапов при участии ряда ферментов (рис. 34). Сначала ферментная система, получившая название эксцинуклеазы (от лат. *excisio* — вырезание), выявляет тиминный димер и разрывает полинуклеотидную цепь по обе стороны от повреждения на некотором расстоянии от него, после чего одноцепочечный фрагмент ДНК, содержащий измененные нуклеотидные остатки, удаляется. После вырезания поврежденного олигонуклеотида к одонитевому участку неповрежденной цепи ДНК присоединяются специальные белки, защищающие его от возможного разрушающего воздействия ферментов нуклеаз. Затем фермент ДНК-полимераза синтезирует в направлении от 5'- к 3'-концу олигонуклеотидный фрагмент ДНК, используя комплементарную цепь в качестве матрицы, и тем самым заполняет образовавшуюся брешь. На заключительном этапе репарации с помощью фермента ДНК-лигазы 3'-конец вновь синтезированного фрагмента соединяется с 5'-концом репарируемой цепи ДНК, и таким образом восстанавливается ее целостность. После того как повреждения в молекуле ДНК полностью устраняются, восстанавливается ее нативная двойная спираль.

как инсулин человека, применяемый при лечении больных сахарным диабетом, гормон роста человека, применяемый для преодоления задержки роста у детей, обусловленной недостаточностью этого гормона, фактор свертывания крови, предназначенный для лечения больных гемофилией, у которых он отсутствует, а также интерфероны, миоглобин, вакцины против некоторых вирусов и др.

Методами белковой инженерии путем направленного введения мутаций в структурный ген производят замены аминокислот в синтезируемых белках с целью повышения их биологической активности и улучшения других свойств.

ДНК-технологии успешно применяются для диагностики наследственных заболеваний, а также в судебно-медицинской практике, например, для установления отцовства или принадлежности биологического материала, обнаруженного на месте преступления, тому или иному лицу.

В последние годы бурно развивается **генотерапия** — новое медицинское направление, ориентированное на исправление генных дефектов и излечение от наследственных заболеваний путем внесения в клетки человека исправленных, лишенных мутаций генов.

С помощью методов генной инженерии путем искусственного введения в геном одного организма гена другого организма были созданы организмы с новыми свойствами, получившие название **трансгенных**. Создание таких организмов используют в сельском хозяйстве для получения новых сортов растений и пород животных. Так, удалось получить растения с повышенной продуктивностью, устойчивые к вредителям, болезням, гербицидам. С помощью трансгенных животных получают биологически активные вещества, используемые для нужд медицины и фармакологии.

Однако в настоящее время бурное развитие молекулярной биологии и активное внедрение в практику методов генной инженерии сочетается с неумением пользоваться накопленными человечеством знаниями в этой области и недостаточным осознанием последствий своих действий. На сегодняшний день нельзя с уверенностью сказать является ли использование в пищу продуктов, полученных из генетически модифицированных организмов, безвредным. Также никто точно не знает, какое влияние на природу может оказать возделывание на полях трансгенных растений, к каким последствиям может привести применение генотерапии и т.д. Существуют и морально-этические проблемы, связанные с вопросом клонирования человека. Поэтому в большинстве стран мира деятельность в области генной инженерии находится под строгим государственным контролем.

Вопросы для самоконтроля знаний

1. Назовите продукты частичного и полного гидролиза нуклеиновых кислот.
2. Какие типы азотистых оснований встречаются в нуклеиновых кислотах?
3. Напишите формулы пиримидина и пурина, пронумеруйте атомы в кольцах.
4. Назовите главные пиримидиновые и пуриновые основания, входящие в состав нуклеиновых кислот.
5. Какие углеводы встречаются в нуклеиновых кислотах? Напишите их формулы и пронумеруйте углеродные атомы.
6. Что такое комплементарность азотистых оснований?
7. Как образуются нуклеозиды? Напишите общую формулу нуклеозидов.
8. Назовите пуриновые и пиримидиновые нуклеозиды.
9. Как построены нуклеотиды?
10. Напишите формулы нуклеотидов АМФ, ЦМФ, дТМФ и дайте их полное название.
11. Какова биологическая роль нуклеотидов?
12. Какие связи называют высокоэнергетическими и как они обозначаются?
13. Напишите общую формулу НДФ и НТФ. Дайте полное название этих соединений.
14. Приведите примеры НДФ и НТФ.
15. Напишите реакции образования АДФ и АТФ.
16. Напишите формулу АТФ.
17. Сколько высокоэнергетических связей содержит АДФ и АТФ?
18. Какую роль в организме играет АТФ?
19. В чем биологическое значение процесса $\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АДФ} + \text{H}_3\text{PO}_4$?
20. Какие процессы в клетке обеспечивают накопление энергии в АТФ?
21. Для осуществления каких процессов клетка расходует энергию АТФ?
22. Напишите реакцию образования вторичного источника энергии УТФ.
23. Какие типы нуклеиновых кислот вы знаете и каковы их химические особенности?
24. Расскажите о локализации в клетке ДНК и РНК.
25. Каковы молекулярные массы ДНК и РНК?
26. Назовите виды РНК и кратко охарактеризуйте их функции.
27. Из каких нуклеотидов построены молекулы РНК?
28. Напишите фрагмент полинуклеотидной цепи РНК.
29. Что представляет собой первичная структура РНК?
30. Из каких нуклеотидов образуется молекула ДНК?
31. Напишите фрагмент молекулы ДНК.
32. По какому принципу формируется двойная спираль ДНК?
33. На чем основан метод молекулярной гибридизации нуклеиновых кислот?
34. Расскажите об опытах, которые показали, что нуклеиновые кислоты контролируют синтез белков в клетке.
35. Какие функции выполняют нуклеиновые кислоты?
36. В каких молекулах хранится генетическая информация?
37. В чем биологическая роль генетического кода?

38. Что такое триплет и каково его смысловое значение?
39. Что такое ген?
40. Каковы важнейшие особенности генетического кода?
41. В чем биологическое значение двуспиральной структуры ДНК?
42. Какой механизм обеспечивает наследование генетической информации? Расскажите о нем.
43. В каком процессе реализуется информация, хранящаяся в ДНК?
44. Что вы знаете о рибосомах?
45. Какие соединения выполняют функцию посредника в передаче информации от ядра к рибосоме?
46. Какие этапы включает в себя механизм реализации генетической информации? Напишите схему потока информации в клетке.
47. Расскажите о процессе транскрипции.
48. Что происходит с генетической информацией в процессе синтеза мРНК?
49. Чем определяется длина синтезируемой полинуклеотидной цепочки мРНК?
50. Напишите реакцию активирования аминокислоты. Какой фермент катализирует этот процесс?
51. Какова функция тРНК?
52. В чем проявляется специфичность активирующих аминокислоты ферментов и тРНК?
53. Что такое антикодон и какова его биологическая роль?
54. Расскажите о процессе трансляции.
55. Назовите процессы, в которых реализуется принцип комплементарности.
56. Назовите функции мРНК и рРНК.
57. Что такое мутация?
58. Что вы знаете о молекулярных болезнях?
59. В чем значение механизма репарации ДНК?
60. Что вам известно о практическом использовании ДНК-технологий?

ГЛАВА 3. ФЕРМЕНТЫ

Ферменты (энзимы) — это биологические катализаторы белковой природы.

Ферменты образуются и функционируют в любой живой клетке, обеспечивая высокую скорость протекания биохимических процессов. В одной клетке может содержаться до 1000 различных ферментов, катализирующих всевозможные реакции расщепления молекул питательных и иных веществ, запасаания и преобразования химической энергии, построения из простых соединений разнообразных макромолекул, входящих в состав клетки.

Каждая клетка обладает собственным генетически заданным набором ферментов, распределенных в ее содержимом не хаотично, а строго упорядоченно. Ферменты, катализирующие в клетках различные метаболические процессы, локализируются в соответствующих внутриклеточных структурах, организуясь в ферментные системы. Это позволяет строго согласовывать последовательность многих сотен химических превращений и определять направление обмена веществ на уровне клеток, тканей, органов и организма в целом.

В каждой ферментной системе имеется хотя бы один фермент, обладающий способностью изменять свою каталитическую активность при изменении условий существования живого организма. Такие ферменты получили название **регуляторных**. Они регулируют скорость различных метаболических процессов, обеспечивая соответствие обмена веществ изменяющимся условиям.

Таким образом, ферменты представляют собой **движущую силу** обмена веществ организма. Великий российский физиолог И.П. Павлов так писал о ферментах: «Все химические процессы направляются в теле именно этими веществами, они есть возбудители всех химических превращений. Все эти вещества играют огромную роль, они обуславливают собою те процессы, благодаря которым проявляется жизнь, они и есть в полном смысле возбудители жизни».

Вот почему в случае недостаточной активности (вследствие нарушения первичной структуры молекулы фермента) или полного отсутствия одного или нескольких ферментов в организме возникают **молекулярные болезни** — генетически обусловленные наследственные заболевания. Избыточная активность того или иного фермента также негативно отражается на состоянии организма.

Очевидно, что изучение ферментов имеет огромное научное и практическое значение. Использование тех или иных ферментативных процессов является основой таких отраслей промышленности, как хлебопечение, пивоварение, виноделие, сыроделие, производство чая, табака, спирта, аминокислот, витаминов, антибиотиков и др.

3.1. ИЗ ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ УЧЕНИЯ О ФЕРМЕНТАХ

Уже в глубокой древности люди в своей практической деятельности, например при изготовлении хлеба, пива, вина, уксуса, сыра и т.д., сталкивались с различными ферментативными процессами. Однако на протяжении тысячелетий использование этих древнейших пищевых технологий было основано лишь на эмпирических знаниях.

В начале XVII в. голландский естествоиспытатель Я.Б. ван Гельмонт обнаружил, что при брожении образуется какой-то газ, отличающийся от воздуха. Неизвестный агент, вызывающий образование пузырьков газа, он назвал ферментом (от лат. *fermentum* — закваска, бродильное начало от *fervere* — вскипать или *ferveo* — пениться, возбуждать).

Слово *fermentum* еще в I в. н.э. употребляли римляне: так они называли процесс взрыхления почвы, а римский философ и государственный деятель Л.А. Сенека использовал его также при описании процесса получения меда. Для обозначения процессов брожения, которые в те времена считали мистическими, применяли слово «ферментация». Оба понятия существовали независимо друг от друга.

Средневековые алхимики ферментами называли неведомые силы, которые запускают химические реакции, не принимая в них непосредственного участия. Процесс брожения они объясняли действием некоего духа — фермента.

Я.Б. ван Гельмонт охарактеризовал фермент как агент, вызывающий химические процессы и управляющий ими. Он предположил, что переваривание пищи в желудочно-кишечном тракте, как и процесс брожения, происходит при участии ферментов.

В 1783 г. итальянский биолог Л. Спалланцани провел опыт по искусственному пищеварению и обнаружил, что желудочный сок хищных птиц оказывает переваривающее воздействие на мясо и вне желудка под влиянием какого-то агента, содержащегося в желудочном соке.

В 1814 г. российский химик К.С. Кирхгоф установил, что под воздействием водных вытяжек из проросшего зерна (солода) крахмал превращается в сахар. Описание действующего начала этих вытяжек было первым научным описанием фермента, названного впоследствии амилазой, а сами вытяжки — первым ферментным препаратом, полученным в виде раствора. Поэтому дату открытия К.С. Кирхгофа считают моментом возникновения современной науки о ферментах — **энзимологии** (ферментологии).

В 1833 г. французские химики А. Пайен и Ж.Ф. Персо осадили фермент, открытый К.С. Кирхгофом, путем обработки водных вытяжек из солода спиртом. Таким образом было показано, что фер-

менты могут быть выделены не только в виде растворов, но и в виде сухих препаратов.

В 1836 г. немецкому физиологу Т. Шванну удалось выделить из желудочного сока ферментный препарат пепсина, а французскому физиологу Л. Корвизару в 1856 г. — ферментный препарат трипсина из сока поджелудочной железы. Пепсин и трипсин — это ферменты, расщепляющие белки.

В 1846 г. французский биохимик О.П. Дюбрёнфо открыл в дрожжах растворимый фермент инвертазу, расщепляющий сахарозу на составные части — глюкозу и фруктозу. Таким образом, было выяснено, что сахароза может расщепляться не только внутри живых дрожжевых клеток, но и вне их под воздействием извлекаемого из дрожжей вещества.

Еще в 1835 г. шведский химик Я.Й. Берцелиус, сравнив процессы брожения, воздействия солода на крахмал, переваривающего воздействия желудочного сока с процессами расщепления крахмала кислотами, разложения пероксида водорода платиной и т.п., отметил, что все они вызываются агентами, которые как будто не участвуют в реакциях, а воздействуют на них лишь своим присутствием. Он назвал это явление катализом (от греч. *κατάλυσις* — разрушение), а агенты, его вызывающие, — катализаторами.

Однако природа каталитических процессов еще долгое время оставалась неясной. Только после 1894 г. благодаря работам немецкого физика и химика В. Оствальда понятие «катализ» приобрело современный смысл.

К середине XIX в. накопился значительный фактический материал о распространении ферментов в природе. Новым этапом в развитии энзимологии явились работы, главной задачей которых было получение ферментов в высокоочищенном состоянии и выяснение их химической природы.

В 1862 г. российский биохимик А.Я. Данилевский, используя разработанный им метод адсорбции, разделил пищеварительные ферменты трипсин и амилазу поджелудочной железы. В последующем этот метод стал широко применяться для разделения различных ферментов.

В 1871 г. знаменитый французский химик и микробиолог Л. Пастер, исследовав природу процессов брожения, пришел к заключению, что ферменты, его вызывающие, неотделимы от живых клеток микроорганизмов. Поэтому **ферменты** стали отождествлять с самими микроорганизмами, вызывающими процессы брожения (дрожжами, молочнокислыми бактериями).

В то же время растворимые ферменты (амилаза, инвертаза, пепсин, трипсин и др.) легко извлекались из клеток экстрагированием или могли быть получены в виде бесклеточных ферментных препа-

ратов. В 1878 г. немецкий физиолог В. Кюне предложил называть такие ферменты **энзимами** (от греч. εν ζύμη — в дрожжах, в тесте), так как по своему действию они были похожи на вещества-катализаторы, содержащиеся в дрожжах.

Однако немецкий химик Ю. Либих придерживался иной точки зрения и выступал против деления биологических катализаторов на ферменты и энзимы. Еще в 1844 г. он высказал мысль о том, что брожение — это чисто химический процесс. Ю. Либих утверждал, что процессы брожения катализируют не живые клетки микроорганизмов, а содержащиеся в них химические вещества.

Наконец, в 1897 г. другому немецкому химику Э. Бухнеру удалось экспериментально доказать, что бесклеточный дрожжевой сок так же способен осуществлять процесс брожения, как и неразрушенные дрожжевые клетки. Тем самым была доказана правота Ю. Либиха и его сторонников.

После этих исследований делить биологические катализаторы на ферменты и энзимы больше не имело смысла, и оба термина стали употребляться как синонимы. В настоящее время в странах Западной Европы и Америки чаще пользуются термином «энзим», а в России и Германии — термином «фермент».

Следующим этапом в развитии энзимологии стали исследования, посвященные совершенствованию способов очистки ферментов и изучению их физико-химических свойств и механизма функционирования.

В 1894 г. немецкий химик Э.Г. Фишер предложил теорию специфичности действия ферментов. В 1897 г. французский биохимик Г.Э. Бертран обнаружил вещества, способствующие действию ферментов, и предложил называть их коэнзимами, или коферментами. В 1909 г. датский биохимик С.П. Серенсен, который ввел в научный оборот понятие «рН», установил зависимость между активностью ферментов и концентрацией ионов водорода. В 1913 г. немецкий биохимик Л. Михаэлис вместе со своей сотрудницей канадским химиком М. Ментен сформулировал общую теорию кинетики ферментативных реакций.

В 1922 г. немецкий химик Р.М. Вильштеттер приступил к решению задачи получения ферментов в высокоочищенном состоянии и выяснению их химической природы. Для этих целей он усовершенствовал метод избирательной адсорбции, разработанный А.Я. Данилевским. Р.М. Вильштеттеру не удалось идентифицировать химическую природу ферментов, однако он сформулировал концепцию их двухкомпонентного строения: ученый пришел к выводу, что ферменты представляют собой низкомолекулярные вещества особого рода, сорбированные на белках.

В 1926 г. американский биохимик Дж.Б. Самнер получил из семян тропического бобового растения канавалии фермент уреазу в кристаллическом виде и установил, что кристаллы этого фермента, расщепляющего мочевины на аммиак и углекислый газ, имеют белковую природу. В 1930 г. другой американский биохимик Дж.Х. Нортроп получил белковые кристаллы фермента пепсина, а в 1931 г. вместе со своим коллегой М. Кунитцем — белковые кристаллы трипсина. Таким образом, в 30-е гг. XX в. была неопровержимо доказана белковая природа ферментов. С этого времени развитие энзимологии теснейшим образом стало связано с успехами белковой химии.

В последующие годы в энзимологии были достигнуты большие успехи в изучении структуры ферментов, показано, что многие из них являются двухкомпонентными и содержат в своем составе витамины, нуклеотиды, металлы. Были также выяснены молекулярные механизмы биосинтеза ферментов в клетке и регуляции их действия.

В 1960 г. американскими биохимиками У. Стейном и С. Муром впервые была установлена первичная структура фермента рибонуклеазы поджелудочной железы быка. В 1969 г. еще одним американским биохимиком Р.Б. Меррифилдом был впервые осуществлен химический синтез этого фермента. Тем самым было показано решающее влияние первичной структуры белковой молекулы на определение ее биологической функции.

В 1965 г. английским биофизиком Д. Филлипсом с помощью метода рентгеноструктурного анализа было впервые выяснено пространственное строение (третичная структура) фермента лизоцима. Таким образом, впервые появилась возможность создания полной модели фермента.

В последующие годы были расшифрованы пространственные структуры целого ряда ферментов, осуществлен их лабораторный синтез. Было показано, что многие ферменты обладают четвертичной структурой.

В 1970 г. был открыт фермент ревертаза, а в 1974 г. — ферменты рестриктазы. Эти ферменты участвуют в процессах обмена нуклеиновых кислот, и их открытие дало мощный импульс развитию экспериментов в области геной инженерии. Благодаря использованию методов геной инженерии и молекулярной биологии появилась возможность не только «улучшать» свойства уже изученных ферментов, но и создавать новые, не существующие в природе.

В 1982 г. американский и канадский молекулярные биологи Т.Р. Чек и С. Олтмен независимо друг от друга обнаружили, что в качестве биокатализаторов могут выступать не только белки, но и некоторые РНК, получившие название **рибозимы**. В настоящее время известно около 100 таких РНК. Многие из них катализируют расщепление

различных молекул РНК. Кроме этого, оказалось, что рибозимами также являются рибосомальные РНК, так как именно они катализируют образование пептидной связи при синтезе белка в рибосоме. Открытие рибозимов пролило свет на вопрос о происхождении жизни на Земле.

Однако несмотря на значительные достижения в изучении ферментов, даже в наши дни многие вопросы, касающиеся понимания феномена биологического катализа, еще не получили ответа. Например, каким образом возникли ферменты? Почему именно белки играют роль главных катализаторов в клетках? Почему аминокислоты, сами по себе не способные ускорять химические реакции, после соединения в специфические последовательности создают мощные каталитические системы? Как регулируется активность ферментов?

3.2. МЕХАНИЗМ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ РЕАКЦИИ

В любой химической реакции имеется энергетический барьер, разделяющий исходное и конечное состояния ее участников. Поэтому химические реакции могут протекать лишь при условии, что реагирующие вещества преодолеют этот барьер, а для этого они должны приобрести определенную энергию.

Например, для протекания химической реакции типа $AB \rightarrow A + B$ необходимо, чтобы молекулы вещества AB располагали энергией, достаточной для достижения вершины энергетического барьера (рис. 35).

В исходном состоянии молекулы вещества AB обладают неким среднестатистическим запасом энергии, которого, однако, недостаточно для начала химической реакции. Чтобы их перевести в реакционноспособное состояние, нужно затратить дополнительное количество энергии определенной величины. Такой минимальный избыток энергии, превышающий ее среднестатистический запас, которым должен обладать 1 моль вещества для достижения им вершины энергетического барьера, называется **энергией активации** химической реакции. Величина энергии активации зависит от природы реагирующих веществ: ее физический смысл заключается в возможности преодоления прочности химических связей в исходных молекулах. Эту величину обычно выражают в кДж/моль и обозначают символом E_a .

На вершине энергетического барьера образуется неустойчивая активная форма молекул вещества $A \cdots B$, находящихся в переходном состоянии, при котором процессы разрушения и создания химической связи уравновешены. Эта форма существует очень короткое время (примерно 10^{-13} с) и преобразуется в исходные вещества или в продукты реакции.



Рис. 35. Энергетическая схема химических реакций:

1 — некатализируемой $AB \rightarrow A + B$; 2 — катализируемой $AB + E \rightarrow A + B + E$

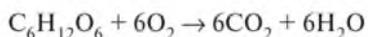
Скорость любой химической реакции пропорциональна концентрации молекул, находящихся в переходном состоянии. Следовательно, скорость химической реакции будет высокой, если на вершине энергетического барьера будет находиться большая часть молекул вещества АВ.

Повысить скорость химической реакции можно двумя путями:

- **повышением температуры**, т.е. ускорением теплового движения молекул, которое приводит к увеличению доли молекул, обладающих достаточной энергией для достижения вершины энергетического барьера. Как правило, повышение температуры на $10\text{ }^\circ\text{C}$ вызывает ускорение химической реакции приблизительно в два раза.

Однако такой путь ускорения химических реакций в условиях живого организма невозможен, так как живая материя состоит в основном из органических веществ, которые характеризуются большой прочностью химических (ковалентных) связей, таких как $C-C$, $C=O$, $C-N$ и др. Следовательно, энергия активации биологических веществ очень велика.

Наглядным примером, иллюстрирующим это положение, является реакция окисления глюкозы, для осуществления которой вне живой природы требуется температура горения глюкозы в кислороде, т.е. $\approx 500\text{ }^\circ\text{C}$:



Понятно, что такого повышения температуры живой организм не выдержит. Однако в клетках эта реакция протекает в мягких физиологических условиях;

- снижением необходимой величины энергии активации путем **добавления катализатора**. Именно этот способ и был реализован живой природой за счет использования биологических катализаторов — ферментов, так как реакции с их участием не требуют больших дополнительных затрат энергии.

Ферменты значительно повышают скорость химических реакций, которые при тех же условиях в отсутствие фермента протекают очень медленно. Ферменты не могут влиять на положение равновесия между прямой и обратной реакциями, они лишь ускоряют наступление этого равновесия. При этом в ходе реакции ферменты не расщепляются и не претерпевают необратимых изменений.

Любая ферментативная реакция протекает в два этапа. На первом этапе молекула фермента E взаимодействует с молекулой исходного соединения, называемого **субстратом S**, в результате чего образуется **фермент-субстратный комплекс ES**. Затем комплекс ES может распасться на фермент E и субстрат S или на фермент E и продукты реакции P. Как правило, условия в клетке таковы, что равновесие биохимических превращений сдвинуто в сторону образования продуктов реакции. Этот процесс можно описать следующим уравнением, называемым **общим уравнением ферментативного катализа**:



Долгое время не удавалось доказать экспериментально образование фермент-субстратного комплекса ES, поскольку фермент вступает в соединение с субстратом на очень короткий срок, составляющий доли секунды, и этот комплекс крайне неустойчив.

Образовавшемуся промежуточному соединению (см. рис. 35) — фермент-субстратному комплексу $EA \cdots B$ (ES) соответствует значительно более низкая величина энергии активации по сравнению с переходным состоянием активированных молекул вещества $A \cdots B$ в некатализируемой реакции.

Снижение энергии активации в условиях ферментативного катализа объясняется тем, что при образовании промежуточного фермент-субстратного комплекса происходит некоторая деформация молекулы субстрата, вследствие чего в нем ослабевают внутримолекулярные связи и молекула становится более реакционноспособной. Таким образом, понижение энергии активации происходит в момент образования промежуточного соединения фермента с субстратом вследствие деформации последнего. Чем сильнее фермент снижает

энергию активации, тем легче протекает катализируемая им реакция.

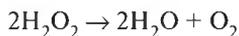
При этом, однако, следует помнить, что реакция, катализируемая ферментом, не идентична некатализируемой реакции. Это уже совершенно иная реакция, имеющая более низкий активационный барьер. Поэтому правильнее говорить, что ферменты ускоряют химические реакции, направляя их «обходным путем» через образование промежуточного соединения фермента с субстратом, позволяющего молекулам преодолевать энергетический барьер на более низком энергетическом уровне.

Итак, ферменты обладают всеми общими свойствами химических катализаторов небелковой природы. Однако в отличие от обычных катализаторов ферменты являются белками и поэтому обладают рядом особенностей, отличающих их от небиологических катализаторов.

3.3. ОСОБЕННОСТИ ФЕРМЕНТОВ КАК БИОЛОГИЧЕСКИХ КАТАЛИЗАТОРОВ

Одной из особенностей ферментов как биологических катализаторов является **мощная сила их каталитического действия**, в десятки и сотни тысяч раз превосходящая силу действия небиологических катализаторов.

Сравним эффективность действия ферментов и небиологических катализаторов на примере реакции разложения пероксида водорода на воду и кислород:



Эта реакция может катализироваться ионами железа Fe^{3+} , а также содержащим железо ферментом каталазой. В табл. 8 приведены данные, которые ясно показывают, насколько выше эффективность ферментативного катализа по сравнению с неферментативным.

Таблица 8

Снижение катализаторами энергии активации, необходимой для разложения H_2O_2 на воду и кислород

Катализатор	Энергия активации, кДж/моль	Число молей H_2O_2 , разложенное за 1 с при 0 °С под воздействием катализатора, содержащего 1 моль железа
Отсутствует	75	—
$\text{FeO}(\text{OH})$	42	10^{-5}
Фермент каталаза	7	10^5

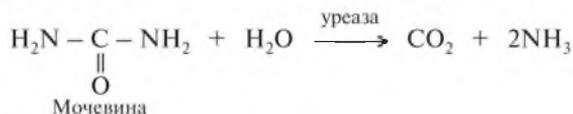
Как видно, 1 моль железа в составе неорганического катализатора — гидрата окиси железа (III) $\text{FeO}(\text{OH})$ обладает низкой эффективностью: в течение 1 с при 0°C он катализирует разложение всего лишь 0,00001 моля пероксида водорода. Каталаза же в пересчете на 1 моль железа, за 1 с при тех же самых условиях катализирует расщепление 100 000 молей пероксида водорода. Следовательно, 1 моль железа в составе фермента каталазы в 10 млрд раз более эффективен как катализатор разложения пероксида водорода, чем 1 моль железа в составе неорганического катализатора.

Вследствие огромной силы каталитического действия содержание ферментов в клетках и тканях живых организмов очень мало. Поэтому о количестве фермента судят по скорости химической реакции, которую он катализирует, т.е. по его активности. Чаще всего активность фермента определяют по количеству образовавшихся продуктов реакции в единицу времени.

Другой важнейшей особенностью, отличающей ферменты от небиологических катализаторов, является **высокая специфичность их действия**. Если действие небиологических катализаторов (Pt, Fe, Ni и т.д.) универсально и они способны ускорять сотни всевозможных превращений химических веществ различной структуры, ферменты среди огромного числа органических соединений «узнают» свой субстрат и взаимодействуют только с ним. Более того, каждый фермент в отличие от неорганических катализаторов ускоряет строго определенную реакцию.

Таким образом, ферменты проявляют специфичность действия одновременно по отношению и к химической природе субстратов, и к типам катализируемых реакций. В связи с этим различают, соответственно, субстратную и реакционную специфичность действия ферментов.

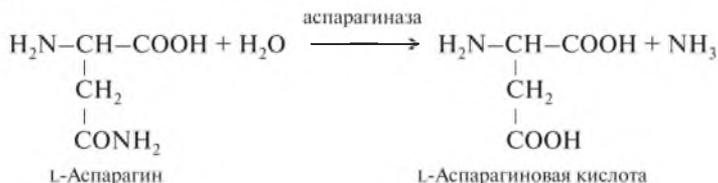
Некоторые ферменты обладают **абсолютной субстратной специфичностью**, т.е. воздействуют лишь на один-единственный субстрат. В живых организмах, однако, такие ферменты встречаются редко; к их числу принадлежат, например, каталаза и уреаза:



Подавляющее большинство ферментов проявляет **относительную, или групповую, субстратную специфичность**: они воздействуют на группу субстратов, имеющих однотипное химическое строение. Для таких ферментов важны лишь тип разрушаемой или создаваемой химической связи в молекуле субстрата, а также химическая струк-

тура присутствующих в нем определенных молекулярных группировок. Ферментами, проявляющими групповую специфичность, являются, например, пепсин и трипсин, катализирующие расщепление пептидных связей в белках, или липаза, катализирующая разрушение сложноэфирных связей в жирах.

Особым случаем субстратной специфичности является **стереохимическая специфичность**: при наличии у субстрата нескольких стереоизомерных форм фермент катализирует превращение лишь одной из них. Например, фермент аспарагиназа катализирует гидролитическое отщепление амидной группы только от L-аспарагина и не действует на D-аспарагин:



Стереохимическая специфичность действия ферментов теснейшим образом связана с одной из основных особенностей живых организмов — способностью синтезировать аминокислоты, моносахариды и другие асимметричные молекулы в форме пространственных изомеров, принадлежащих либо только к L-, либо только к D-ряду.

Существуют и другие типы стереоспецифического действия ферментов. Так, в процессах углеводного обмена большую роль играет стереоспецифическое расщепление ферментами гликозидных связей в различных субстратах: α-гликозидных связей — только α-гликозидазами, а β-гликозидных связей — только β-гликозидазами.

Стереохимическая специфичность действия ферментов может быть как абсолютной, так и относительной.

Как правило, одно и то же химическое соединение является субстратом для нескольких ферментов. Однако вследствие высокой **реакционной специфичности** ферментативного катализа, выражающейся в способности каждого фермента катализировать только определенную химическую реакцию, превращение субстрата под воздействием одного фермента всякий раз происходит по одному и тому же «своему» пути. Следовательно, под влиянием различных ферментов один и тот же субстрат подвергается различным превращениям, приводящим к образованию совершенно разных продуктов.

Такая высокая степень специфичности действия ферментов является одной из важнейших особенностей живой материи. Только благодаря этой тончайшей специфичности ферментативного катализа обеспечиваются строгая упорядоченность и направленность

протекания биохимических процессов в клетке, а также теснейшая взаимосвязь отдельных ферментативных реакций, которые в своем сочетании создают уникальный биологический обмен веществ.

Причина высокой избирательности ферментативного катализа кроется в белковой природе и уникальной структурной организации молекулы фермента. Как и все белки, ферменты являются высокомолекулярными веществами (молекулярная масса белков колеблется от 6 тыс. до 1 млн Да и более), поэтому их размеры намного превышают размеры субстратов или тех функциональных групп, на которые они воздействуют. Следовательно, во взаимодействии с субстратом принимает участие лишь небольшая часть химических группировок молекулы фермента, которая получила название **активного центра фермента**.

Активный центр фермента формируется на уровне третичной структуры ферментного белка, когда в результате специфического свертывания полипептидной цепочки в глобулу сближаются химические группы, ответственные за образование активного центра (рис. 36). В случае ферментных белков, обладающих четвертичной структурой, при создании активного центра дополнительно используются возможности, заложенные в этой структуре. Как правило, активный центр располагается в углублении поверхности фермента, по форме напоминающем нишу или шель.

Таким образом, активный центр фермента представляет собой комбинацию нескольких функциональных групп белка, строго определенным образом расположенных в пространстве относительно друг друга и обеспечивающих взаимодействие фермента с субстратом, благодаря чему осуществляется его каталитическое действие.

Конфигурация активного центра фермента определяет возможность присоединения к нему конкретного субстрата и образования промежуточного фермент-субстратного комплекса. Следовательно, специфичность действия ферментов обуславливается наличием геометрического соответствия структуры активного центра фермента структуре молекулы субстрата.

Представление о необходимости строгого структурного соответствия друг другу участников образования промежуточного комплекса ES нашло отражение в образном выражении Э.Г. Фишера о том, что

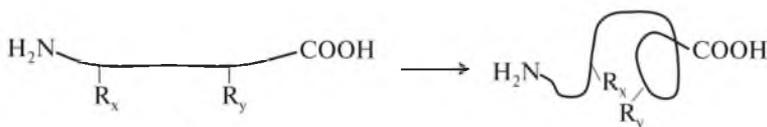


Рис. 36. Образование активного центра фермента
(R_x и R_y — химические группировки, образующие активный центр)

активный центр фермента соответствует своему субстрату, как ключ — замку (рис. 37). Взаимодействие фермента с субстратом в соответствии с этим знаменитым правилом является одним из многочисленных примеров реализации принципа комплементарности (от лат. *complementum* — дополнение) в живой природе.

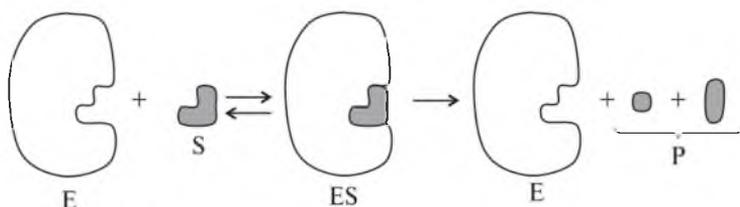


Рис. 37. Схема взаимодействия субстрата с ферментом согласно теории строгого соответствия активного центра фермента субстрату

С помощью гипотезы «ключа и замка» Э.Г. Фишера хорошо объяснимо явление абсолютной субстратной специфичности действия ферментов, однако явление групповой специфичности с ее помощью объяснить трудно.

В развитие идей Э.Г. Фишера американским биохимиком Д.Э. Кошландом было высказано предположение, что строгое структурное соответствие активного центра фермента субстрату возникает лишь в момент их взаимодействия. Пока фермент находится в изоляции от субстрата, его активный центр лишь приблизительно комплементарен субстрату, полная же комплементарность возникает лишь при образовании промежуточного комплекса ES. Это положение было подтверждено экспериментально и получило название теории индуцированного соответствия (от лат. *inductio* — возбуждение) соответствия, согласно которой **активный центр фермента соответствует субстрату так же, как резиновая перчатка — кисти руки** (рис. 38).

Гипотеза Д.Э. Кошланда не только объясняет явление групповой субстратной специфичности действия ферментов, но и хорошо со-

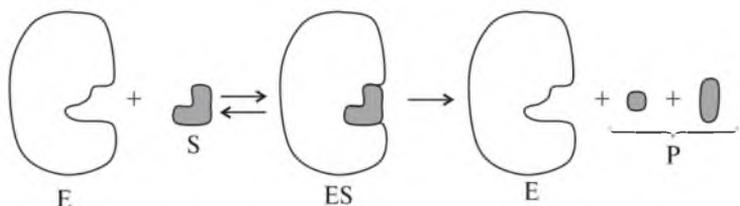


Рис. 38. Схема взаимодействия субстрата с ферментом согласно теории индуцированного соответствия активного центра фермента субстрату

гласуется с еще одной их важной особенностью — неустойчивостью, или **лабильностью** (от лат. *labilis* — скользящий). В этом отличительном свойстве наиболее ярко проявляется белковая природа ферментов, молекулы которых под влиянием разнообразных факторов способны существенно изменять свою нативную конформацию. При этом происходит изменение конформации активного центра фермента, которое влечет за собой изменение его способности присоединять субстрат, а следовательно, и каталитической активности фермента. Таким образом, ферменты являются катализаторами с **регулируемой** активностью.

Пространственная структурная организация ферментов может значительно меняться под влиянием изменения температуры, pH среды, присутствия в клетке или растворе каких-либо химических веществ. Рассмотрение вопросов влияния этих и других факторов на каталитическую активность ферментов составляет предмет ферментативной кинетики.

3.4. ОСНОВЫ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ КИНЕТИКИ

Ферментативная кинетика представляет собой особый раздел химической кинетики (от греч. *κίνησις* — приводящий в движение) — науки о скоростях химических реакций, — который посвящен изучению закономерностей влияния различных факторов на скорость ферментативных реакций. Выделение ферментативной кинетики в специальный раздел кинетики химических реакций связано с тем, что кинетика ферментативных реакций имеет целый ряд особенностей, связанных с уникальностью ферментов как катализаторов особого рода, хотя многие закономерности, свойственные кинетике химических реакций, распространяются и на ферментативные реакции.

Скорость катализируемой ферментом реакции, как и любой химической реакции, зависит от природы реагирующих веществ и условий их взаимодействия. При заданных внешних условиях, т.е. при постоянных температуре, давлении и составе реакционной среды, скорость химической реакции зависит лишь от природы и концентрации реагирующих веществ.

Нахождение скорости ферментативной реакции является практически единственно возможным способом получения информации о ферменте. Ее определяют экспериментально по скорости накопления продуктов реакции либо по скорости убывания субстрата, обозначают буквой v и обычно выражают в мг/мин, мкмоль/мин или аналогичных единицах.

При описании кинетики химических процессов, катализируемых ферментами, используют такие понятия, как реакции нулевого, пер-

вого и второго порядков. Напомним, что физический смысл **порядка химической реакции** заключается в том, что он равен числу тех реагирующих веществ, изменение концентраций которых в ходе реакции приводит к изменению ее скорости.

Скорость **реакций нулевого порядка** не зависит от изменения концентрации реагирующих веществ и со временем не изменяется. Другими словами, при уменьшении концентрации реагирующих веществ, например в два или три раза, скорость реакции остается неизменной ($2^0 = 1$, $3^0 = 1$). В таких реакциях зависимость количества образовавшегося продукта от времени является прямо пропорциональной (рис. 39).

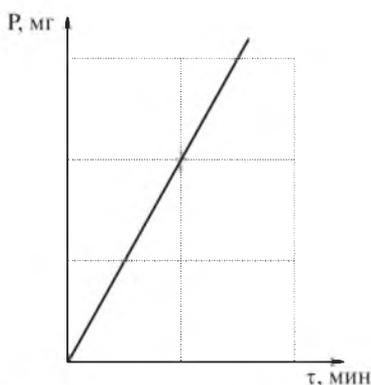


Рис. 39. Графическое изображение реакции нулевого порядка

Скорость **реакции первого порядка** в каждый момент времени прямо пропорциональна имеющейся в наличии концентрации реагирующего вещества: при ее уменьшении в два или три раза скорость реакции снижается также в два или три раза соответственно ($2^1 = 2$, $3^1 = 3$). Следовательно, наблюдается линейное падение скорости реакции с течением времени (рис. 40).

В случае **реакций второго порядка** при уменьшении концентраций реагирующих веществ в два или три раза скорость реакции снижается соответственно в четыре или девять раз ($2^2 = 4$, $3^2 = 9$). В этом случае наблюдается квадратичное падение скорости реакции с течением времени.

Ферментативные реакции в большинстве случаев в самом начале своего протекания (когда еще имеется избыток субстрата и образовалось мало продуктов реакции) являются реакциями нулевого порядка, а затем они приобретают характер реакций первого или вто-

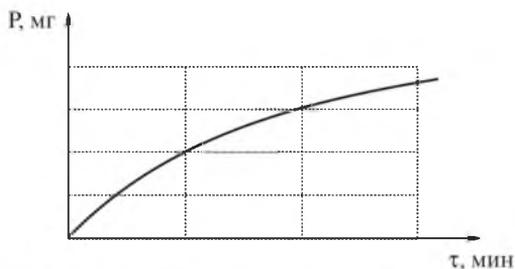


Рис. 40. Графическое изображение реакции первого порядка

рого порядка. Таким образом, ферментативные реакции представляют собой **реакции смешанного порядка**, поэтому их ход во времени не может быть описан одним математическим уравнением.

На рис. 41 представлена кривая, описывающая ход ферментативной реакции во времени. Вначале кривая круто поднимается вверх, затем ее подъем замедляется.

Данный характер кривой свидетельствует о замедлении ферментативной реакции в течение времени ее протекания. Это явление может вызываться многими причинами, среди которых основными являются следующие три:

- уменьшение концентрации субстрата, поскольку он потребляется в процессе реакции;
- специфическое торможение продуктами реакции, которые могут быть ингибиторами данного фермента, либо неспецифическое торможение по закону действующих масс;
- частичная тепловая инаktivация фермента во время реакции.

Поэтому для того, чтобы правильно установить потенциальные возможности данного фермента как катализатора, нужно определить скорость ферментативной реакции в тот момент, когда все перечисленные факторы не играют роли, т.е. в начале реакции, когда имеется

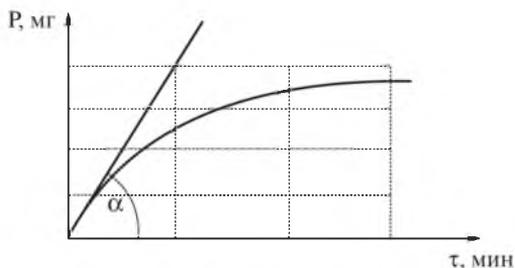


Рис. 41. Графическое изображение хода ферментативной реакции во времени

избыток субстрата, продуктов реакции образовалось очень мало и еще не началась инактивация фермента.

Скорость катализируемой ферментом реакции, которую определяют в самом начале ее протекания, когда еще наблюдается прямо пропорциональная зависимость количества образующихся продуктов реакции от времени, называют **начальной скоростью ферментативной реакции** и обозначают v_0 . Если прямолинейный участок очень мал и трудно улавливается, начальную скорость определяют по тангенсу угла наклона касательной, проведенной из начала координат к экспериментальной кривой хода ферментативной реакции во времени: $v_0 = \operatorname{tg} \alpha$ (рис. 41).

При работе с конкретным ферментом длительность проведения реакции всегда следует выбирать исходя из экспериментальных данных по ее начальной скорости, помня, что по мере протекания ферментативной реакции ее скорость будет все время уменьшаться.

Начальная скорость ферментативной реакции сильно зависит от концентрации субстрата и фермента, а также условий их взаимодействия — температуры, pH среды, присутствия в реакционной среде тех или иных химических веществ.

3.4.1. Влияние концентрации субстрата и фермента на скорость реакции

При постоянной концентрации фермента $[E]$ по мере увеличения концентрации субстрата $[S]$ скорость реакции v_0 растет, но до определенного предела (рис. 42). Сначала скорость реакции возрастает пропорционально росту концентрации субстрата. Однако затем скорость реакции достигает максимального уровня и уже перестает зависеть от концентрации субстрата.

Своей максимальной величины скорость ферментативной реакции достигает при такой концентрации субстрата $[S]$, когда все активные центры фермента насыщаются субстратом, т.е. когда концен-

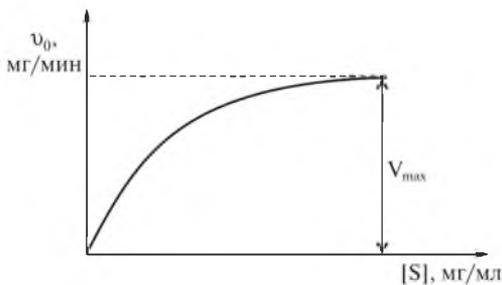


Рис. 42. Зависимость скорости реакции от концентрации субстрата

трация фермент-субстратного комплекса [ES] равна концентрации всего имеющегося фермента [E]. Поэтому дальнейшее увеличение концентрации субстрата уже не приводит к увеличению скорости реакции.

Максимальную скорость реакции обозначают V_{\max} (рис. 42), а концентрацию субстрата при V_{\max} называют **насыщающей концентрацией субстрата**. Для данной концентрации фермента V_{\max} является постоянной величиной, не зависящей от дальнейшего увеличения концентрации субстрата. При определении характерных свойств того или иного фермента все исследования следует проводить при насыщающих концентрациях субстрата.

Явление насыщения фермента субстратом — важная особенность ферментативных реакций, не свойственная обычным химическим реакциям.

Другой особенностью ферментативных реакций является то, что скорость их протекания находится в прямой зависимости от концентрации фермента, тогда как скорость реакций неферментативного катализа от концентрации катализатора практически не зависит.

При насыщающих концентрациях субстрата (обеспечивающих V_{\max}) скорость ферментативной реакции прямо пропорциональна концентрации фермента (рис. 43). Это свидетельствует о том, что начальная скорость реакции является мерой количества фермента.

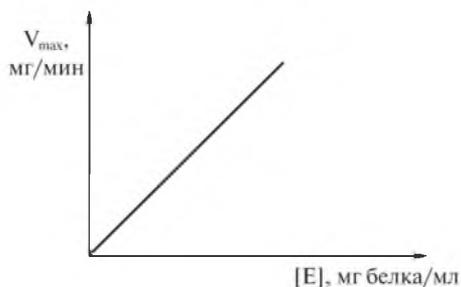


Рис. 43. Зависимость скорости реакции от концентрации фермента

Кинетику ферментативных реакций всегда изучают на модельных системах. Однако специалисты пищевых производств имеют дело с ферментативными реакциями, протекающими в ходе реального технологического процесса, поэтому им приходится считаться с его особенностями и потребностями. В действительности фермент может находиться далеко не в оптимальных условиях, функционировать не с начальной скоростью, субстрат может иметь сложный состав и т.д.

Поэтому технолог должен уметь находить ту тонкую грань в создаваемых условиях (температура, рН среды и т.д.), которая по возможности позволяла бы улучшать действие фермента без ухудшения параметров и, главное, результатов технологического процесса.

3.4.2. Влияние температуры и рН среды на активность ферментов

Температура является важнейшим фактором, влияющим на каталитическую активность ферментов. Это влияние весьма сложно, что объясняется целым рядом причин.

Как известно, при повышении температуры скорость химических реакций возрастает, так как увеличивается скорость движения реагирующих частиц. Это справедливо и для ферментативных реакций, но лишь отчасти (рис. 44).

В ходе ферментативной реакции с повышением температуры возрастает частота столкновений молекул фермента и субстрата друг с другом. В результате увеличивается вероятность образования фермент-субстратного комплекса и, как следствие, продуктов реакции, что свидетельствует о росте каталитической активности фермента.

При определенной температуре, называемой **оптимальной**, активность фермента достигает своего максимума. Для большинства ферментов температурный оптимум находится в пределах 40–50 °С, причем для каждого фермента его величина не является константой. Она зависит, например, от длительности реакции. При продолжительных реакциях оптимальная температура сдвигается в сторону более низких значений, и наоборот, при краткосрочных реакциях температурный оптимум сдвигается в сторону более высоких температур.

При повышении температуры выше оптимального значения, несмотря на еще большее увеличение частоты столкновений молекул

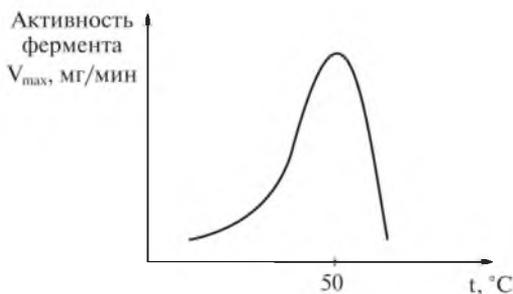


Рис. 44. Влияние температуры на активность фермента

фермента и субстрата друг с другом, начинается быстрое снижение скорости ферментативной реакции, а затем наблюдается ее полное прекращение. Это объясняется прежде всего происходящей денатурацией ферментного белка, в результате которой нарушается пространственная структурная организация молекул фермента, вследствие чего разрушается структура активного центра фермента. Наиболее чувствительными к повышению температуры являются водородные связи и гидрофобные взаимодействия.

Таким образом, температура оказывает влияние не только непосредственно на скорость ферментативных реакций, но и на стабильность самих ферментов, что отличает их от неорганических катализаторов.

Другим фактором, оказывающим очень сильное влияние на каталитическую активность ферментов, является рН среды.

Каждый фермент эффективно работает лишь в определенном диапазоне значений реакции среды, внутри которого существует интервал ее **оптимальных** значений, когда фермент проявляет максимальную активность (рис. 45).

Для каждого фермента существует своя область оптимальных значений рН среды. Так, оптимум действия фермента пепсина находится при рН 1,5–2,0, солодовой амилазы — при рН 4,7–5,2, трипсина — при рН 7,5–9,0 (рис. 46). Оптимум рН среды, как и температурный оптимум, не является константной величиной для действия данного фермента и зависит от условий протекания реакции.

По мере отклонения рН среды от оптимальных для действия данного фермента значений в кислую или в щелочную сторону его каталитическая активность начинает быстро ослабевать, а затем полностью прекращается.

Влияние рН среды на ферментативную активность обусловлено в первую очередь ионизацией фермента. Изменение реакции среды вызывает изменение степени диссоциации и протонирования раз-

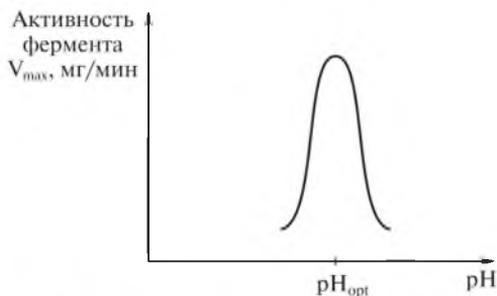


Рис. 45. Влияние рН среды на активность фермента

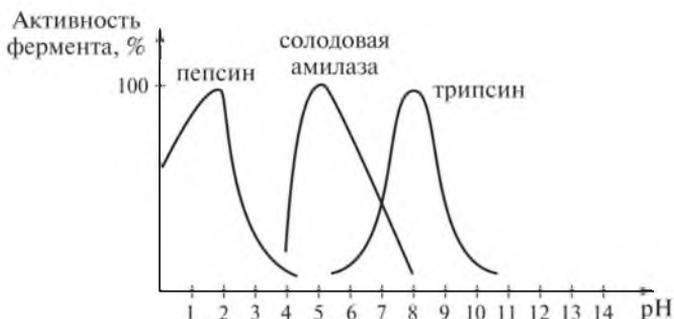


Рис. 46. Зависимость действия различных ферментов от pH среды

личных химических групп молекулы ферментного белка и, следовательно, ее суммарного заряда, что влечет за собой изменение конформации полипептидной цепи. Это сказывается на способности фермента присоединять субстрат. Особенно сильное влияние на этот процесс оказывает изменение заряда химических групп, расположенных в активном центре фермента.

Таким образом, каждый фермент может существовать в нескольких различных **ионных формах**, переходящих друг в друга при изменении pH среды. При этом каталитической активностью обладает лишь одна из возможных ионных форм фермента, поскольку его взаимодействие с субстратом может происходить лишь при каком-то определенном состоянии ионизации ферментного белка.

Поэтому даже небольшие сдвиги реакции среды в сторону от ее оптимальных значений вызывают замедление скорости ферментативной реакции, так как они приводят к снижению доли каталитически активной формы фермента.

Изменение pH среды влияет не только на соединение фермента с субстратом и образование комплекса ES, но и на расщепление этого комплекса на фермент и продукт реакции, которое может происходить также лишь при каком-то определенном состоянии ионизации фермент-субстратного комплекса.

Наконец, при экстремальных значениях pH среды может нарушаться стабильность молекул фермента вследствие денатурации пространственной структурной организации полипептидных цепей. В таких случаях ферменты полностью теряют свою каталитическую активность.

Тем не менее существуют ферменты, адаптированные к работе в условиях экстремальных значений реакции среды. Одним из таких ферментов является пепсин, сохраняющий свою структуру в условиях высокой кислотности. Как известно, денатурация белков в этих условиях вызвана обилием положительных зарядов на их поверх-

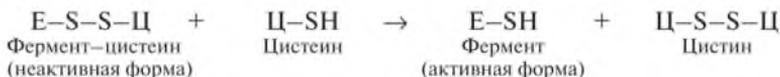
ности, взаимное отталкивание которых приводит к разворачиванию глобул. С молекулой пепсина этого не происходит, так как в ней почти полностью отсутствуют химические группы, способные приобретать в кислой среде положительный заряд.

Таким образом, кривые, изображенные на рис. 45 и 46, являются отражением сложного характера влияния рН среды на совокупность факторов, от которых зависит скорость ферментативной реакции.

3.4.3. Влияние активаторов и ингибиторов на активность ферментов

Действие ферментов можно усилить или ослабить некоторыми химическими реагентами. Вещества, в присутствии которых активность ферментов возрастает, называют **активаторами**; вещества, снижающие каталитическое действие ферментов, называют **ингибиторами**.

Важнейшими природными **активаторами** являются аминокислота цистеин и восстановленный глутатион — цистеинсодержащий трипептид. Они содержат свободную сульфгидрильную группу (SH-группу), поэтому способны активировать тиоловые ферменты, в активном центре которых тоже содержится сульфгидрильная группа. При окислении этой группы тиоловые ферменты теряют свое каталитическое действие и вновь начинают работать после ее восстановления. Активирующее воздействие восстановленного глутатиона и цистеина состоит в том, что они, окисляясь, способны восстанавливать SH-группу тиоловых ферментов. Схематично процесс активирования тиоловых ферментов цистеином выглядит так:



Активирующее воздействие на многие ферменты могут оказывать также ионы различных металлов в низких концентрациях, такие как Mg^{2+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} и др. Так, ионы Ca^{2+} усиливают активность фермента липазы, катализирующей гидролиз жиров, ионы Zn^{2+} активируют фермент алкогольдегидрогеназу, катализирующую окисление этанола до уксусного альдегида, а ионы Fe^{2+} — ферменты каталазу и пероксидазу, катализирующие разложение пероксида водорода.

Увеличение активности ферментов под воздействием ионов металлов в одних случаях связано с тем, что они входят непосредственно в состав активного центра фермента (каталаза, пероксидаза), в других — принимают участие в образовании фермент-субстратного комплекса (алкогольдегидрогеназа), в третьих — способствуют поддержанию специфической каталитической активной конформации

молекулы фермента и в первую очередь его активного центра (липаза) и т.д.

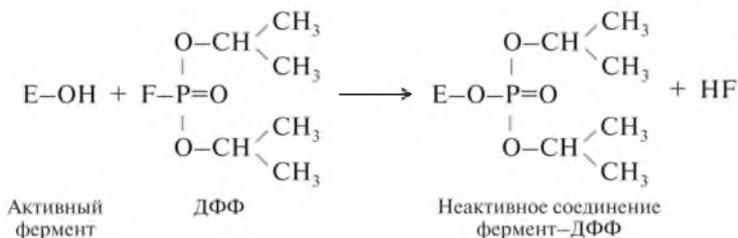
Степень и характер влияния активирующих ионов на скорость ферментативной реакции зависит от их концентрации в реакционной среде. Если концентрация ионов-активаторов ниже оптимальной, то ее повышение будет способствовать росту каталитической активности ферментов. При оптимальной концентрации активирующих ионов наблюдается максимальная скорость ферментативной реакции. Небольшое повышение концентрации ионов-активаторов выше оптимального значения приводит к снижению их активирующего воздействия на ферменты, а присутствие в реакционной среде значительного избытка активирующих ионов вызывает ингибирование ферментативной активности.

Ингибиторы (от лат. *inhibeo* — торможу, сдерживаю) **специфически** замедляют либо полностью прекращают протекание ферментативной реакции. Если снижение или полная потеря каталитической активности фермента вызваны какими-либо денатурирующими воздействиями, например большими концентрациями солей тяжелых металлов, трихлоруксусной кислотой, органическими растворителями и др., то такой процесс называют не ингибированием, а **инактивацией** фермента, так как такого рода воздействия подавляют действие любого фермента и, следовательно, являются **неспецифическими**.

В зависимости от прочности соединения ингибитора с ферментом различают два типа ингибирования: обратимое и необратимое.

При **необратимом** ингибировании ингибитор ковалентно связывается с функциональной группой молекулы фермента, необходимой для проявления его каталитической активности, в результате чего фермент перестает функционировать.

Необратимое ингибирование вызывает, например, диизопропилфторфосфат (ДФФ), который может необратимо связываться с ОН-группой аминокислоты серина, располагающейся в активном центре сериновых ферментов:



К сериновым ферментам принадлежат трипсин, катализирующий гидролиз полипептидных цепочек, а также ацетилхолинэстераза, ка-

тализирующая гидролитический распад ацетилхолина на холин и уксусную кислоту. Последняя реакция происходит всякий раз после передачи нервного импульса и предшествует передаче следующего импульса. Поэтому диизопропилфторфосфат представляет собой отравляющее вещество нервнопаралитического действия, поскольку после ингибирования каталитической активности ацетилхолинэстеразы передача нервных импульсов становится невозможной. Помимо ДФФ, ингибиторами ацетилхолинэстеразы являются многочисленные инсектициды, применяемые для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур, а также боевые отравляющие вещества (зарин, зоман и др.).

Другим примером необратимого ингибирования является действие синильной кислоты HCN и ее солей, в том числе цианистого калия KCN , на ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные реакции и содержащие в активном центре железо или медь. Ингибирующее воздействие этих веществ объясняется тем, что CN -группа, необратимо связываясь с металлом, блокирует активный центр ферментов, в результате чего они теряют свою активность. Так как ионы железа входят в состав дыхательных ферментов, цианиды подавляют процесс дыхания; поэтому их называют дыхательными ядами.

При **обратимом** ингибировании ингибитор связывается с ферментом менее прочно, чем при необратимом. Различают два механизма обратимого ингибирования: конкурентное и неконкурентное.

Конкурентное ингибирование заключается в том, что ингибитор обратимо связывается с тем же местом в молекуле фермента, с которым обычно связывается субстрат, т.е. с активным центром.

Согласно теории ферментативного катализа образование соединения фермент—субстрат обеспечивается наличием структурного соответствия между молекулами фермента и субстрата. Затем в ходе реакции фермент-субстратный комплекс распадается, причем возникают продукты реакции, а молекула фермента регенерируется в неизменном виде (рис. 47 а).

Конкурентные ингибиторы своей трехмерной структурой обычно напоминают структуру субстрата данного фермента. Благодаря такому сходству конкурентному ингибитору удается «обмануть» фермент и связаться с ним вместо субстрата. Однако в отличие от субстрата ингибитор не подвергается воздействию фермента, и новые продукты реакции не образуются (рис. 47 б). При таком механизме ингибирования скорость катализа уменьшается в результате снижения доли молекул фермента, которые могут взаимодействовать с субстратом. Отличительная особенность конкурентного ингибирования состоит в том, что его можно устранить или ослабить, просто повысив концентрацию субстрата.

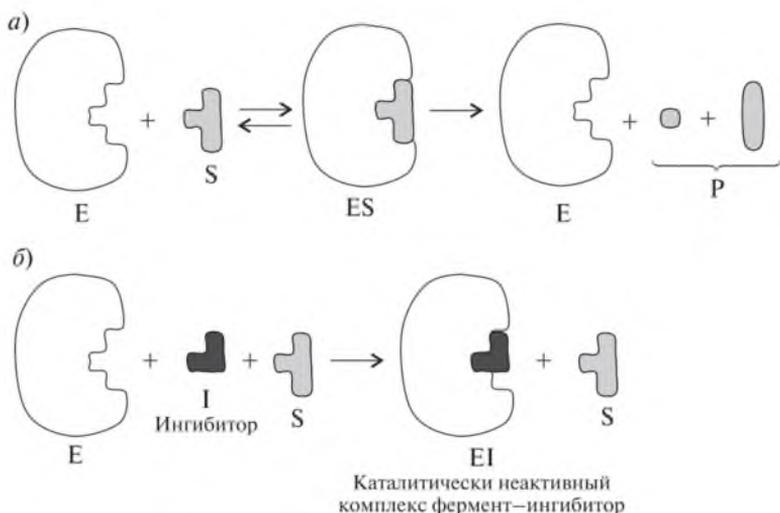
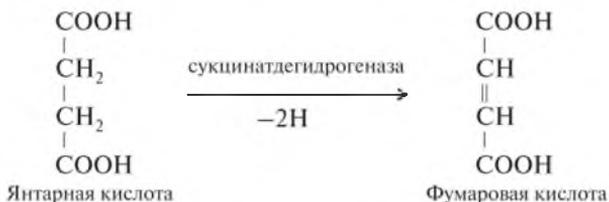


Рис. 47. Механизм конкурентного ингибирования:
a — протекание реакции в отсутствие ингибитора; *б* — ингибирование реакции конкурентным ингибитором

Классическим примером конкурентного ингибирования служит ингибирование сукцинатдегидрогеназы малоновой кислотой. Этот фермент катализирует реакцию окисления янтарной кислоты до фумаровой:



Малоновая кислота $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ является структурным аналогом янтарной кислоты и отличается от нее только на одну метиленовую группу. Поэтому малоновая кислота связывается с активным центром сукцинатдегидрогеназы вместо янтарной кислоты, образуя неактивный комплекс фермент-ингибитор. В результате скорость превращения янтарной кислоты в фумаровую резко понижается. Однако при введении в реакцию среду большого количества янтарной кислоты она вытесняет малоновую кислоту из активного центра фермента, в результате чего каталитическая активность сукцинатдегидрогеназы быстро восстанавливается.

Конкурентным ингибированием объясняется также явление ингибирования ферментативной активности повышенными концентрациями ионов металлов, которые в малых количествах выполняют функцию активаторов ферментов. Дело в том, что ионы металлов-активаторов часто служат «мостиками», через которые субстрат присоединяется к активному центру фермента, образуя комплекс EMeS. Образование этого комплекса происходит в два этапа: сначала субстрат соединяется с ионом металла, а уже затем MeS взаимодействует с E. В условиях избытка ионов металлов в больших количествах образуется также их соединение с ферментом EMe. Поскольку EMe и MeS не могут взаимодействовать с образованием комплекса EMeS, каталитическая активность ферментов понижается. При повышении концентрации субстрата ферментативная активность восстанавливается.

При **неконкурентном** ингибировании ингибитор связывается с ферментом не в области активного центра, где связывается субстрат, а на некотором удалении от него, в другой области молекулы фермента. При этом образуется каталитически неактивный комплекс фермент–ингибитор, причем никаким избытком субстрата ингибитор из комплекса не удаляется. При взаимодействии ингибитора с ферментом происходит изменение конформации последнего с последующей частичной деформацией активного центра, что препятствует образованию фермент-субстратного комплекса.

Неконкурентное ингибирование ферментативной активности вызывают малые концентрации ионов тяжелых металлов, например Hg^{2+} , Ag^+ , As^{3+} , которые блокируют SH-группы полипептидных цепей молекул ферментов.

Важным примером неконкурентного ингибирования каталитической активности ферментов является аллостерическое ингибирование, играющее огромную роль в регуляции метаболических процессов в клетке.

3.5. РЕГУЛИРОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ

3.5.1. Аллостерические ферменты

Существует большое число ферментов, у которых помимо активного центра имеется еще и так называемый **аллостерический** (от греч. $\alpha\lambda\lambda\omicron\varsigma$ — другой + $\sigma\tau\epsilon\rho\epsilon\omicron\varsigma$ — пространственный) **центр**. Такие ферменты получили название аллостерических. Белковые молекулы этих ферментов обладают четвертичной структурой, т.е. состоят из нескольких субъединиц, что обуславливает пространственную обособленность друг от друга активного и аллостерического центров.

К аллостерическому центру фермента могут присоединяться определенные химические вещества — **эфффекторы**, которые вызы-

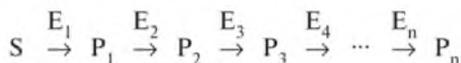
вают изменение пространственной конформации молекулы ферментного белка и, как следствие, изменение каталитической активности фермента. Одни эффекторы могут действовать как активаторы, другие — как ингибиторы ферментативной активности.

Присоединение к аллостерическому центру фермента активатора (рис. 48 *а*) вызывает изменение пространственной конформации молекулы ферментного белка, приводящее к такой перестройке его активного центра, которая способствует сближению и взаимодействию субстрата и фермента, а следовательно, повышает ферментативную активность.

Связывание с аллостерическим центром фермента ингибитора (рис. 48 *б*) вызывает изменение нативной конформации молекулы ферментного белка и такую перестройку его активного центра, которая, напротив, делает невозможным присоединение к нему субстрата и, как следствие, приводит к потере ферментом своей активности.

Так взаимодействием с различными эффекторами осуществляется регуляция каталитической активности аллостерических ферментов.

В роли эффекторов в клетке могут выступать различные продукты обмена веществ, которые образуются, как правило, в результате цепи биохимических превращений. Каждая реакция биохимического процесса протекает при участии определенного фермента, и все ферменты функционируют в строго заданной последовательности, например:



В данной цепи биохимических превращений продукт предыдущей реакции является субстратом для последующей. Например, вещество

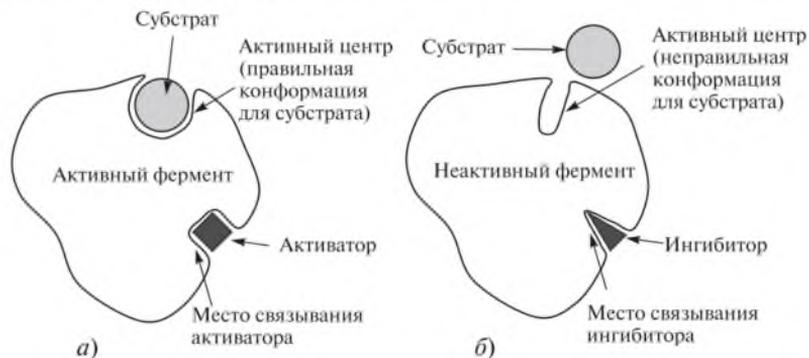


Рис. 48. Механизм взаимодействия аллостерического фермента с эффекторами и субстратом: *а* — активный комплекс; *б* — неактивный комплекс

P_1 является субстратом для реакции, катализируемой ферментом E_2 . Вещество P_n в рассматриваемом примере является конечным продуктом во всей цепи метаболических превращений.

Если в какой-то определенный момент времени в клетке накопился избыток вещества P_n , то его синтез необходимо остановить. Такая остановка произойдет в том случае, если вещество P_n является ингибитором аллостерического фермента E_1 , катализирующего первую реакцию в цепи биохимических превращений, приводящих к синтезу вещества P_n . Избыток вещества P_n связывается с аллостерическим центром молекулы фермента E_1 . В результате этого взаимодействия фермент E_1 ингибируется и, как следствие, прерывается вся цепочка превращений, ведущих к синтезу вещества P_n . При недостатке в клетке вещества P_n оно отсоединяется от аллостерического центра фермента E_1 и все реакции ферментативной цепи возобновляются.

Рассмотренный механизм регуляции каталитической активности аллостерических ферментов продуктами обмена веществ получил название **ингибирования по принципу обратной связи**. Этот механизм включается и выключается мгновенно и действует в течение нескольких минут или секунд. Однако при этом биосинтез ферментов, необходимых для получения вещества P_n , не выключается, т.е. происходит неэкономное расходование клеточного материала.

3.5.2. Контроль биосинтеза ферментов

Регуляция биосинтеза ферментов происходит на генетическом уровне путем регуляции процесса транскрипции генов, кодирующих структуру соответствующих ферментов, т.е. путем регуляции синтеза соответствующих мРНК.

Регуляторами биосинтеза ферментов являются как соответствующие субстраты, так и конечные продукты цепей биохимических превращений. Накопление избытка субстрата вызывает усиление, или **индукцию** (от лат. *inductio* — возбуждение), синтеза фермента, катализирующего превращение данного субстрата, а увеличение концентрации конечного продукта метаболической цепи приводит к подавлению, или **репрессии** (от лат. *repressio* — подавление), синтеза всех ферментов, необходимых для образования данного продукта.

«Выключение» гена из процесса транскрипции происходит при его связывании со специфическим **регуляторным белком**, а «включение» — при отсоединении регуляторного белка от гена. Регуляторные белки имеют аллостерическую природу. При их связывании с субстратом или конечным продуктом метаболической цепи происходит изменение конформации регуляторного белка. В результате в первом случае регуляторный белок отсоединяется от гена и происходит индукция биосинтеза соответствующего фермента, а во втором случае

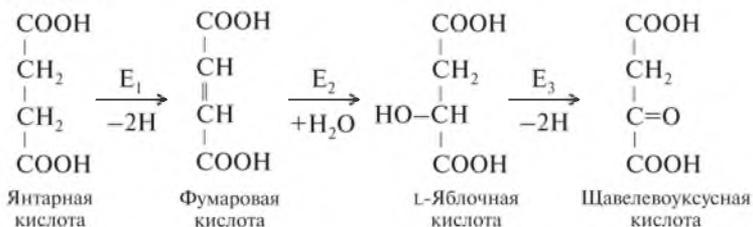
регуляторный белок связывается с геном и, наоборот, «выключает» его из процесса транскрипции.

Механизм индукции и репрессии биосинтеза ферментов является более медленным, чем механизм аллостерической регуляции их каталитической активности. Он действует в течение многих минут или даже часов. Однако при этом обеспечивается экономный уровень обмена веществ.

3.5.3. Другие механизмы регуляции ферментативной активности

Еще одним способом регулирования каталитической активности ферментов является механизм **конкурентного ингибирования конечным продуктом метаболической цепи**. Примером такого рода регуляции ферментативной активности может быть ингибирование сукцинатдегидрогеназы шавелевоуксусной кислотой (ЩУК).

Фермент сукцинатдегидрогеназа (E_1) катализирует превращение янтарной кислоты в фумаровую. Последняя под воздействием фермента фумарат-гидратазы (E_2) превращается в L-яблочную кислоту, из которой при участии фермента малатдегидрогеназы (E_3) образуется ЩУК:



Данная цепочка биохимических превращений является составной частью цикла Кребса — узлового метаболического процесса, обеспечивающего взаимосвязь обмена углеводов, белков и липидов. Образование ЩУК является конечной стадией этого цикла.

Так как ЩУК по своему строению очень близка к янтарной кислоте — субстрату сукцинатдегидрогеназы, то она действует как конкурентный ингибитор данного фермента, связываясь с его активным центром вместо янтарной кислоты, и не допускает к нему субстрат. Поэтому при накоплении ЩУК происходит очень сильное ингибирование сукцинатдегидрогеназы, а следовательно, и остальных реакций цикла Кребса.

Особым механизмом регуляции ферментативной активности являются взаимодействия ферментов с **ингибиторами белковой природы**, изучению которых в последние годы уделяют огромное внимание. Такой ингибитор блокирует активный центр фермента за счет белок-

белковых взаимодействий, в результате чего последний теряет свою каталитическую активность. Огромное значение имеет взаимодействие белковых ингибиторов с ферментами протеазами, катализирующими гидролиз полипептидных цепей, от активности которых в большой степени зависит интенсивность всего обмена веществ.

Существуют и другие механизмы регуляции ферментативной активности.

3.5.4. Применение активаторов и ингибиторов ферментов

Итак, воздействие на ферменты различных активаторов и ингибиторов играет огромную роль в регулировании обмена веществ в клетке. Поэтому выяснение точного механизма стимулирования или ингибирования определенных ферментативных реакций очень важно для направленного применения физиологически активных веществ в различных областях практической деятельности человека.

Активаторы и ингибиторы ферментов применяются в медицине в составе лекарственных препаратов при заболеваниях, вызванных нарушениями обмена веществ. Так, при дефиците в питании физиологически важных микроэлементов их препараты используют для нормализации метаболических процессов, включая механизмы активирования соответствующих ферментов. Ингибиторы ферментов применяются при заболеваниях, связанных с повышенной активностью тех или иных ферментов, например, при лечении больных диабетом, ожирением, кариесом используют ингибиторы амилаз. Механизм действия многих антибиотиков и ядов (например, нервнопаралитических газов, используемых в военном деле) также связан с ингибированием активности ферментов.

Активаторы и ингибиторы ферментов используются и в сельском хозяйстве. Активаторы ферментов применяются, например, в качестве подкормки для домашних животных, микроэлементов в составе микроудобрений и стимуляторов роста растений, а ингибиторы ферментов — в качестве пестицидов.

Ингибиторы ферментов часто применяются в научных исследованиях обменных процессов. Например, многие из промежуточных продуктов процесса брожения были открыты благодаря использованию ингибиторов ферментов: определенные ингибиторы блокировали последовательные стадии процесса брожения, в результате чего соответствующие промежуточные продукты накапливались в количествах, достаточных для их выделения и идентификации.

Ингибиторы используются также при изучении механизма действия ферментов. С их помощью выясняют субстратную специфичность ферментов и механизм их каталитической активности: природу химических связей, обеспечивающих образование фермент-субстрат-

ного комплекса, химическую природу активного центра фермента и состав образующих его функциональных групп.

3.6. ХИМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ

По химическому строению все ферменты можно разделить на две группы: однокомпонентные (простые) и двухкомпонентные (сложные).

Однокомпонентные ферменты состоят целиком из белка и при полном гидролизе распадаются исключительно на аминокислоты. Однокомпонентными, например, являются ферменты, катализирующие различные реакции гидролиза, — пепсин, трипсин, папаин, уреазы и др.

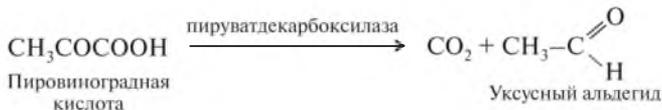
Приблизительно половина всех изученных ферментов являются **двухкомпонентными**, т.е. состоят из двух частей: белка и небелковой части. Белковый компонент фермента называют **апоферментом**, а небелковый — **коферментом**.

Многие двухкомпонентные ферменты диссоциируют на апофермент и кофермент, и их легко можно разделить, например, диализом. Однако по отдельности каждая из частей двухкомпонентного фермента не обладает каталитической активностью, возникающей лишь при присоединении кофермента к апоферменту.

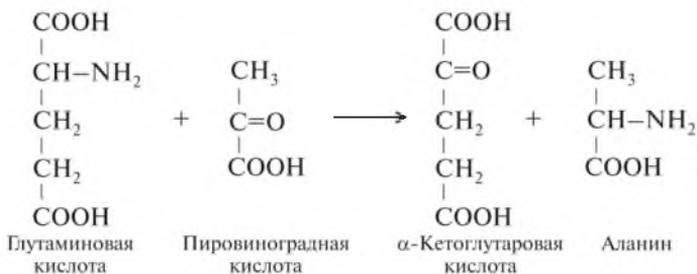
Химическая природа многих ферментов хорошо изучена. В их состав могут входить **витамины, нуклеотиды, металлы**. Важная роль витаминов в питании человека связана как раз с их участием в построении ферментов. По этой же причине многие микроэлементы являются обязательной составной частью пищевого рациона.

Двухкомпонентными ферментами являются пируватдекарбоксилаза, аминотрансферазы, алкогольдегидрогеназа, каталаза и др.

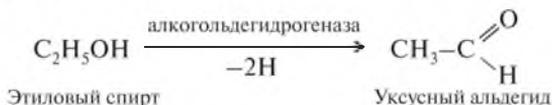
В состав кофермента пируватдекарбоксилазы входит витамин B_1 , недостаток которого в пище приводит к снижению каталитической активности этого фермента и торможению реакции декарбоксилирования пировиноградной кислоты:



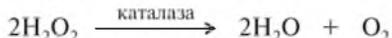
У ферментов аминотрансфераз коферментом является производное витамина B_6 . Эти ферменты катализируют реакции переаминирования между аминокислотами и кетокислотами, например:



В состав кофермента алкогольдегидрогеназы входят два нуклеотидных остатка, один из которых содержит витамин РР. Этот фермент катализирует реакцию окисления этилового спирта до уксусного альдегида:



Коферментом каталазы является сложное соединение, содержащее железо. Она катализирует реакцию разложения пероксида водорода на воду и кислород:



Коферменты играют роль активного центра двухкомпонентных ферментов, так как при образовании комплекса ES именно кофермент вступает во взаимодействие с субстратом.

Известно значительное число ферментов, которые имеют один и тот же кофермент; при этом они различаются по своей специфичности действия. Другими словами, один и тот же кофермент может соединяться с разными апоферментами, образуя при этом разные ферменты. Следовательно, белковая часть ферментов определяет их субстратную специфичность.

Данное заключение является важным для понимания проблем специфичности ферментативного катализа.

3.7. НОМЕНКЛАТУРА И КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ

Долгое время строго научной номенклатуры ферментов не существовало и наименования им давались различными способами.

Сначала ферменты получали свои названия по случайным признакам. Таковы, например, наименования пищеварительных ферментов — пепсина (от греч. πέψις — пищеварение), трипсина (от греч. τρίψις — трение, разжижение) и др. Так постепенно истори-

чески складывалась тривиальная (от лат. *trivialis* — простой, обыденный) номенклатура ферментов.

Со временем количество открытых ферментов возросло. В 1883 г. французский ученый-естествоиспытатель П.Э. Дюкло предложил образовывать наименования ферментов от названий соответствующих субстратов, заменяя в них окончания на «-аза». Согласно этому правилу фермент, катализирующий реакцию гидролиза крахмала, стали называть амилазой (от греч. *ἄμυλον* — крахмал), гидролиза жиров — липазой (от греч. *λίπος* — жир), гидролиза мочевины — уреазой (от лат. *urea* — мочевины), гидролиза протеинов — протеиназой, гидролиза целлюлозы — целлюлазой и т.д. Таким образом были заложены основы рациональной номенклатуры ферментов.

Затем в наименование фермента помимо названия субстрата стали также включать название типа катализируемой реакции. Например, фермент, катализирующий реакцию декарбоксилирования пировиноградной кислоты, был назван пируватдекарбоксилазой, а фермент, катализирующий реакцию отнятия атомов водорода от янтарной кислоты, — сукцинатдегидрогеназой (от лат. *succinum* — янтарь).

3.7.1. Общие принципы современной номенклатуры и классификации ферментов

Современные номенклатура и классификация ферментов разработаны Комиссией по ферментам Международного биохимического союза и утверждены на V Международном биохимическом конгрессе, состоявшемся в Москве в 1961 г.

В их основу была положена реакционная и субстратная специфичность ферментов, т.е. тип катализируемой химической реакции и природа субстрата, так как именно они в совокупности представляют собой те специфические признаки, которые отличают один фермент от другого.

Были введены две номенклатуры ферментов: систематическая и тривиальная.

Систематическое наименование фермента является строго научным. Оно точно идентифицирует фермент, а также указывает его действие. Это наименование включает в себя название субстрата, тип катализируемой реакции и имеет окончание «-аза». Ни один фермент не может получить систематическое название, пока не будет установлено, какую именно химическую реакцию он катализирует.

К сожалению, систематические наименования ферментов нередко оказываются громоздкими и труднопроизносимыми. Например, систематическое название фермента уреазы — мочевины-амидогидролаза, фермента липазы — триацилглицерол-ацилгидролаза, а фермента целлюлазы — 4-(1,3;1,4)- β -D-глюкан 4-глюканогидро-

лаза. Что касается ферментов протеиназ, то для них построить систематические названия оказалось и вовсе невозможно. Поэтому при создании номенклатуры ферментов было разрешено наряду с систематическими использовать также их тривиальные названия.

Тривиальные наименования ферментов являются рабочими. Они достаточно краткие, так как ими должно быть удобно пользоваться в повседневной практике, и не обязательно очень точные. В качестве тривиальной была сохранена большая часть номенклатуры, существовавшей на момент работы Комиссии по ферментам. Тривиальные названия новых ферментов обычно представляют собой сокращенные варианты их систематических наименований.

Из систематических и тривиальных наименований всех открытых ферментов был составлен «Список ферментов». Первоначально он содержал названия около 900 ферментов, в настоящее время этот список включает наименования уже более 4200 ферментов и перечень их непрерывно пополняется.

В «Списке...» ферменты располагаются в соответствии с системой их классификации, разработанной Комиссией по ферментам. Эта система предусматривает разделение ферментов на **шесть классов**, за каждым из которых закреплен свой порядковый номер. В свою очередь, классы подразделяются на **подклассы**, каждый из которых также имеет свой порядковый номер в пределах класса. Далее в подклассах формируются более мелкие группы ферментов — **подподклассы**, которые тоже обладают своими порядковыми номерами в пределах подкласса. Наконец, в каждом подподклассе ферменты располагаются в определенной последовательности, где им также присваиваются порядковые номера. Последовательность расположения ферментов в подподклассе определяется последовательностью их открытия: новые ферменты по мере открытия помещают в конец соответствующего подподкласса.

Таким образом, за каждым ферментом в классификации закреплено свое постоянное место, которое определяется его индивидуальным шифром, или кодом. **Шифр** любого фермента состоит из четырех чисел, разделенных точками. Первое число шифра указывает номер класса, второе — номер подкласса, третье — номер подподкласса, четвертое — порядковый номер фермента в подподклассе. Так, фермент трипсин имеет шифр 3.4.21.4. Первое число этого шифра (3) показывает, что данный фермент относится к третьему классу и, как и все представители данного класса ферментов, катализирует реакции гидролиза. Второе число данного шифра (4) указывает на то, что трипсин в своем классе принадлежит к четвертому подклассу ферментов, т.е. катализирует реакции гидролиза пептидных связей в белках и пептидах. Третье число шифра трипсина (21) означает, что данный фермент принадлежит к подподклассу фермен-

тов, в построении активного центра которых принимает участие аминокислота серин. Наконец, последнее число шифра трипсина (4) указывает на то, что в своем подподклассе он имеет четвертый порядковый номер.

Согласно международной классификации выделяют следующие шесть классов ферментов:

1) оксидоредуктазы — катализируют окислительно-восстановительные реакции;

2) трансферазы — катализируют реакции переноса той или иной химической группы от одного соединения (донора группы) к другому соединению (акцептору этой группы);

3) гидролазы — катализируют реакции гидролитического расщепления различных химических связей: сложноэфирных, гликозидных, пептидных и иных;

4) лиазы — катализируют реакции негидролитического расщепления различных химических связей, сопровождающиеся образованием двойной связи или, наоборот, реакции присоединения определенной химической группы к двойной связи;

5) изомеразы — катализируют геометрические или структурные изменения в пределах одной молекулы;

6) лигазы (синтетазы) — катализируют реакции соединения друг с другом двух молекул, сопряженные с гидролизом высокоэнергетической связи в молекуле АТФ или другого нуклеозидтрифосфата. Следовательно, на реакции, катализируемые ферментами данного класса, клетка затрачивает энергию, аккумулированную в АТФ или других НТФ.

Рассматривая далее каталитическое действие важнейших представителей отдельных классов ферментов, можно убедиться в том, что большинство ферментов обладает ярко выраженной специфичностью, т.е. действует только на один субстрат или на определенные химические связи в различных субстратах.

3.7.2. Класс 1. Оксидоредуктазы

Оксидоредуктазы — это ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные реакции, происходящие в клетке. Окисление веществ в организме может осуществляться тремя разными путями: отнятием водорода либо электронов и присоединением кислорода.

1. Окисление путем отнятия водорода — наиболее распространенный тип биологического окисления, представляющий собой реакцию дегидрирования окисляемого субстрата:



В данной реакции AH_2 представляет собой восстановленное вещество, служащее донором водорода, а B — окисленное вещество,

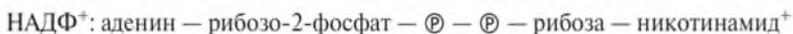
которое служит акцептором водорода. В ходе реакции вещество AH_2 окисляется до A , а вещество B восстанавливается до BH_2 .

Акцепторами водорода в реакциях данного типа могут быть различные вещества, в том числе и кислород воздуха.

Ферменты, катализирующие реакции дегидрирования, в которых акцептором водорода **не является кислород**, называют **дегидрогеназами**.

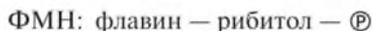
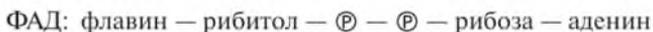
По химическому строению все дегидрогеназы являются двухкомпонентными ферментами, т.е. их молекулы состоят из апофермента и кофермента. В качестве коферментов они содержат сложные соединения двух типов.

К первому типу коферментов дегидрогеназ относятся два вещества — никотинамидадениндинуклеотид (сокращенно НАД^+) и никотинамидадениндинуклеотидфосфат (сокращенно НАДФ^+). Они имеют следующий химический состав:



Входящий в состав коферментов НАД^+ и НАДФ^+ никотинамид является витамином РР.

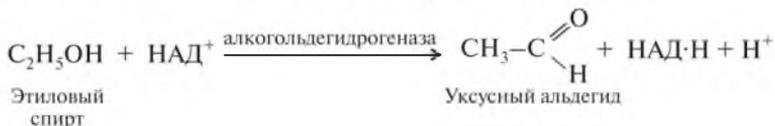
Ко второму типу коферментов дегидрогеназ относятся тоже два вещества — флавинадениндинуклеотид (сокращенно ФАД) и флавиномононуклеотид (сокращенно ФМН). Их химический состав следующий:



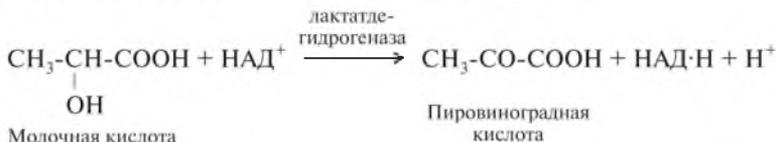
Входящий в состав коферментов ФАД и ФМН фрагмент «флавин — рибитол» представляет собой витамин B_2 (рибофлавин).

Коферменты НАД^+ , НАДФ^+ , ФАД или ФМН , соединяясь в клетке с тем или иным специфическим белком, образуют разные дегидрогеназы. Так, кофермент НАД^+ входит в состав ферментов алкогольдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы, а кофермент ФАД — в состав фермента сукцинатдегидрогеназы. Соответствующие названия дегидрогеназы получают в зависимости от химической природы окисляемого субстрата.

Фермент **алкогольдегидрогеназа** (КФ 1.1.1.1) катализирует реакцию окисления этилового спирта до уксусного альдегида:



Фермент **лактатдегидрогеназа** (КФ 1.1.1.27) катализирует реакцию окисления молочной кислоты до пировиноградной:



Алкогольдегидрогеназа участвует в процессе спиртового брожения, а лактатдегидрогеназа — в процессе молочнокислого брожения.

Различное действие алкогольдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы ясно показывает, что специфичность двухкомпонентных ферментов обусловлена белковой природой апофермента, с которым связан кофермент.

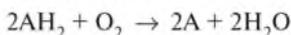
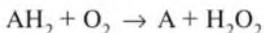
Фермент **сукцинатдегидрогеназа** (КФ 1.3.99.1) катализирует реакцию окисления янтарной кислоты до фумаровой:



Сукцинатдегидрогеназа принимает участие в процессе дыхания.

Ферменты, катализирующие реакции дегидрирования, в которых акцептором водорода **является кислород**, называют **оксидазами**.

В результате реакций дегидрирования, катализируемых оксидазами, образуется пероксид водорода или вода:



Чаще всего коферментами оксидаз являются ФАД или ФМН. Например, в состав фермента **глюкозооксидазы** (КФ 1.1.3.4) входит ФАД.

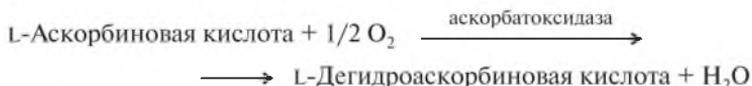
Глюкозооксидаза катализирует реакцию окисления β-D-глюкозы с образованием D-глюконовой кислоты и пероксида водорода:



Данная реакция протекает в несколько этапов. На первой стадии происходит отнятие двух атомов водорода от молекулы β-D-глюкозы с образованием ФАД·Н₂ и лактона D-глюконовой кислоты. Далее

ФАД·Н₂ реагирует с кислородом воздуха с образованием пероксида водорода, а лактон D-глюконовой кислоты взаимодействует с водой, в результате чего образуется D-глюконовая кислота (см. п. 6.2.2).

Коферментами оксидаз также могут быть и некоторые металлы. Например, в состав фермента **аскорбатоксидазы** (КФ 1.10.3.3), катализирующей реакцию окисления L-аскорбиновой кислоты до L-дегидроаскорбиновой кислоты, входят ионы меди:

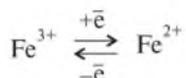


Оксидазами называют также ферменты, катализирующие реакции, в которых кислород воздуха является непосредственным акцептором электронов.

2. Окисление путем отнятия электронов. Наиболее распространенными реакциями данного типа являются реакции окисления атомов водорода, снятых с субстрата.

Отнятие электронов от атомов водорода осуществляют специальные белки — **цитохромы** (от греч. κύτος — клетка + χρωμα — окраска). Они представляют собой хромопротеиды, простетической группой которых является **гем** — порфириновый цикл, содержащий в центре молекулы ион железа.

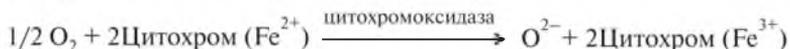
Способность цитохромов окислять атомы водорода обусловлена тем, что ион железа в геме может обратимо изменять свою валентность:



В результате взаимодействия атома водорода с ионом окисленного железа цитохрома образуется ион водорода:

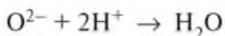


Цитохромы объединяются в цепи, в которых отнятые от атомов водорода электроны последовательно передаются от одного цитохрома к другому. Конечным акцептором электронов в этих цепочках является кислород воздуха. Реакцию передачи электронов от последнего цитохрома в цепи на кислород катализирует фермент **цитохромоксидаза** (КФ 1.9.3.1):



В состав цитохромоксидазы входит два гема и два иона меди.

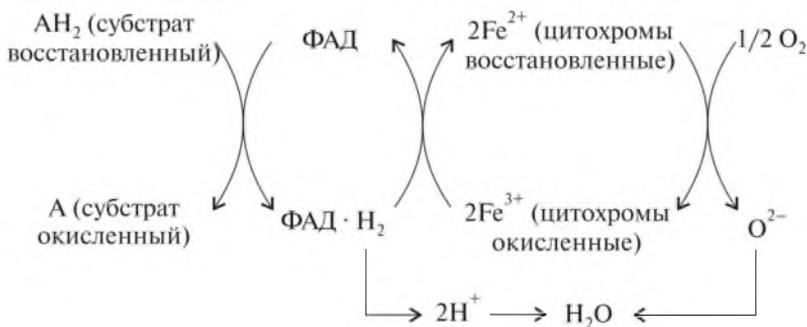
Возникающий в результате данной реакции анион O^{2-} взаимодействует с двумя ионами водорода с образованием воды:



Как известно, окисление веществ всегда сопровождается выделением энергии. В ходе реакции образования воды ($H_2 + 1/2 O_2 \rightarrow H_2O$) высвобождается 239 кДж/моль тепла. Выделение такого количества теплоты вызывает быстрое расширение образующихся паров воды, и поэтому данная реакция протекает со взрывом. Понятно, что в живой клетке в таком виде эта реакция протекать не может, так как это было бы губительно для клетки.

Поэтому окислительно-восстановительные процессы в клетке очень часто представляют собой цепи реакций, в ходе которых водород или электроны передаются поэтапно от одного промежуточного переносчика к другому. Такой многоступенчатый путь окисления веществ позволяет клетке получать выделяющуюся энергию небольшими порциями и аккумулировать ее в молекулах аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ).

В общем виде такой многоступенчатый путь окислительно-восстановительного процесса выглядит следующим образом:



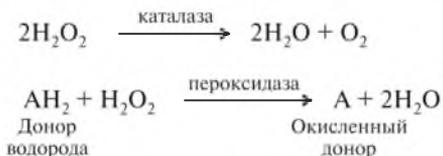
3. Окисление путем присоединения кислорода — совершенно иной путь биологического окисления. Ферменты, катализирующие реакции присоединения атома или молекулы кислорода к субстрату, называют **оксигеназами**.

К этой группе оксидоредуктаз принадлежит фермент **липоксигеназа** (КФ 1.13.11.12). Она катализирует реакции окисления полиненасыщенных высокомолекулярных жирных кислот (линолевой, линоленовой) кислородом воздуха с образованием высокотоксичных гидропероксидов или пероксидов, например:



Липоксигеназа участвует в процессе прогоркания жиров.

4. Каталаза и пероксидаза. В некоторых окислительно-восстановительных реакциях (например, в реакции, катализируемой глюкозооксидазой) образуется пероксид водорода, который в больших концентрациях вреден для организма. Реакции обезвреживания H_2O_2 в клетках катализируют ферменты **каталаза** (КФ 1.11.1.6) и **пероксидаза** (КФ 1.11.1.7):



Каталаза и пероксидаза — двухкомпонентные ферменты, содержащие в качестве кофермента гем. Следовательно, различия в каталитической функции этих ферментов объясняются различиями в строении их апоферментов. Это подтверждает, что именно белковая природа апофермента определяет специфичность двухкомпонентных ферментов.

3.7.3. Класс 2. Трансферазы

Трансферазы — это ферменты, катализирующие реакции переноса химических группировок от одного соединения к другому. В зависимости от химической природы и строения переносимых групп ферменты этого класса подразделяют на более мелкие классификационные единицы, среди которых наиболее важными являются фосфотрансферазы, аминотрансферазы, гликозилтрансферазы и ацилтрансферазы.

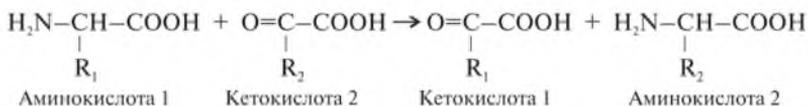
1. Фосфотрансферазы (КФ 2.7.1–4, 9–13, 99) катализируют реакции переноса остатка фосфорной кислоты ($-\text{PO}_3\text{H}_2$), в большинстве случаев от молекулы АТФ.

Например, фермент **гексокиназа** (КФ 2.7.1.1) катализирует реакцию переноса остатка фосфорной кислоты от АТФ на D-глюкозу с образованием D-глюкозо-6-фосфата и АДФ:



В результате этой реакции образуется активированная молекула глюкозы. Фермент гексокиназа принимает участие в процессах брожения и дыхания.

2. Аминотрансферазы (КФ 2.6.1) катализируют реакции переаминования между аминокислотами и кетокислотами:

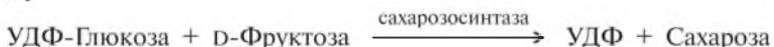


Эти ферменты играют решающую роль в биосинтезе аминокислот. Одна из ключевых реакций, катализируемых аминотрансферазами, — перенос аминной группы от L-глутаминовой кислоты к пировиноградной кислоте под воздействием фермента **аланинаминотрансферазы** (КФ 2.6.1.2) (см. п. 3.6).

Аминотрансферазы являются двухкомпонентными ферментами, ферментом им служит производное витамина В₆.

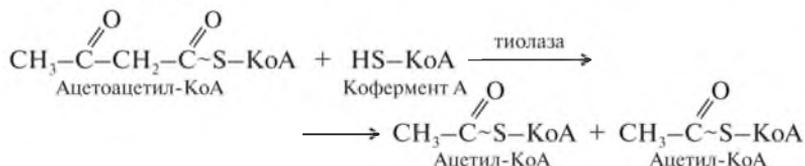
3. Гликозилтрансферазы (КФ 2.4) катализируют реакции переноса остатков моносахаридов (например, глюкозы) с одного соединения на другое. Ферменты этого подкласса участвуют в процессах биосинтеза полисахаридов.

Например, фермент **сахарозсинтаза** (КФ 2.4.1.13) участвует в процессе биосинтеза растениями дисахарида сахарозы, катализируя реакцию переноса остатка D-глюкозы с УДФ-глюкозы на D-фруктозу:



4. Ацилтрансферазы (КФ 2.3) катализируют реакции переноса остатков жирных кислот (ацилов). Ферменты этого подкласса являются двухкомпонентными, в их состав входит кофермент А (HS—КоА) — сложное соединение, содержащее витамин В₃.

Чаще всего переносу подвергается ацил уксусной кислоты — ацетил (СН₃—СО—). Например, фермент **тиолаза** (КФ 2.3.1.9) катализирует реакцию отщепления ацетильного остатка в процессе распада жирных кислот:



Ацилтрансферазы участвуют не только в распаде жирных кислот, но также играют важную роль в биосинтезе жирных кислот, жиров, фосфатидов и других процессах.

3.7.4. Класс 3. Гидролазы

Гидролазы — это ферменты, катализирующие реакции гидролиза, заключающиеся в расщеплении сложных органических соединений с присоединением молекулы воды по месту расщепляемой связи. К этому классу относятся многие ферменты, имеющие промышленное значение, а также большинство пищеварительных ферментов.

Тривиальные наименования ферментов данного класса имеют одну особенность: в большинстве случаев они образуются непосредственно от названия гидролизуемого субстрата путем замены его окончания на «-аза», при этом название типа катализируемой реакции в состав тривиального наименования ферментов гидролаз не включается.

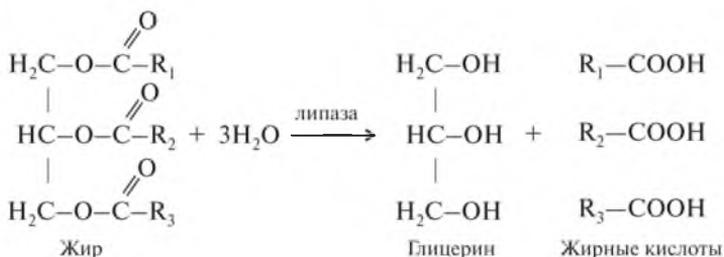
Гидролазы подразделяют на подклассы в зависимости от химической природы расщепляемой связи. Среди них наибольшее значение имеют три подкласса — эстеразы, гликозидазы и протеазы.

1. Эстеразы (КФ 3.1) образуют подкласс ферментов, катализирующих реакции гидролиза сложных эфиров в соответствии с уравнением:



Среди эстераз наибольшее практическое значение имеют два фермента — липаза и пектинэстераза.

Липаза (КФ 3.1.1.3) катализирует гидролитический распад жиров:

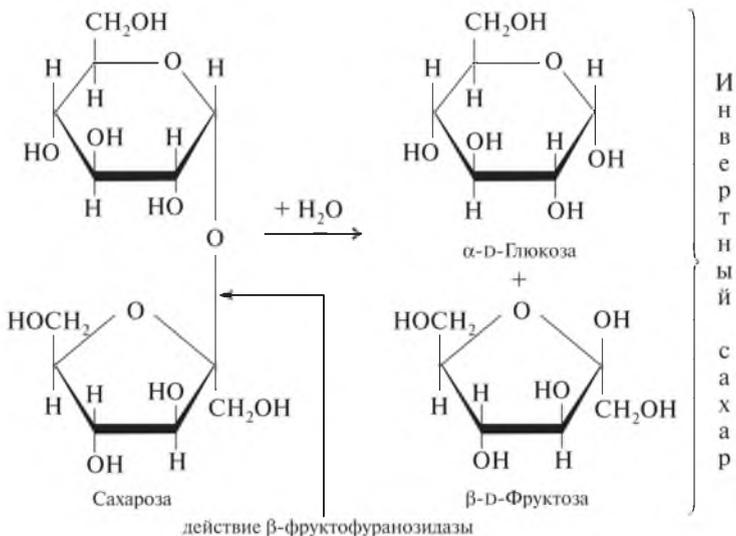


Действие липазы имеет большое значение при переработке и хранении пищевого сырья и продуктов, особенно богатых жирами.

Пектинэстераза (КФ 3.1.1.11) катализирует гидролитическое расщепление растворимого пектина (см. п. 4.10.5).

2. Гликозидазы (КФ 3.2) катализируют реакции гидролитического расщепления гликозидных связей в олиго- и полисахаридах и гликозидах.

К числу важнейших представителей ферментов этого подкласса принадлежит β -**фруктофуранозидаза** (инвертаза, или сахароза) (КФ 3.2.1.26), катализирующая гидролиз сахарозы и рафинозы. Так, в результате воздействия этого фермента на сахарозу образуется смесь эквимольных количеств α -D-глюкозы и β -D-фруктозы, получившая название «инвертный сахар»:



Большое практическое значение среди гликозидаз имеют также ферменты **амилазы** (КФ 3.2.1.1–3), катализирующие расщепление крахмала и гликогена, ферменты **целлюлазы** (КФ 3.2.1.4, КФ 3.2.1.74), ускоряющие расщепление клетчатки, фермент **β -галактозидаза** (КФ 3.2.1.23), катализирующий гидролиз лактозы, и др.

3. Протеазы (пептид-гидролазы, протеолитические ферменты) (КФ 3.4) представляют собой большую группу ферментов, катализирующих реакции гидролитического расщепления пептидных связей в белках и пептидах в соответствии с уравнением:

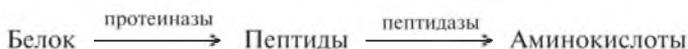


Процесс гидролиза белков и пептидов, катализируемый ферментами данного подкласса, называют **протеолизом**. Поэтому, согласно систематической номенклатуре ферментов, протеазы называют **пептид-гидролазами**, а также **протеолитическими ферментами**.

Классификация пептид-гидролаз затруднена, так как эти ферменты обладают относительной субстратной специфичностью. Избирательность действия протеолитических ферментов определяется совокупностью факторов: 1) местоположением гидролизуемой пептидной связи в полипептидной цепи; 2) химической природой радикала аминокислоты, участвующей в образовании пептидной связи, гидролиз которой катализирует фермент; 3) химической природой радикалов остатков аминокислот, удаленных от гидролизуемой пептидной связи; 4) общей пространственной конформацией молекулы белка, делающей определенные пептидные связи доступными для воздействия фермента. Таким образом, классификация пептид-гидролаз основана на ряде различных критериев.

Согласно классификации пептид-гидролазы подразделяют на протеиназы и пептидазы. **Протеиназы** могут катализировать гидролиз непосредственно белков, воздействуя на глубинные пептидные связи, в результате чего белковая молекула распадается до пептидов. **Пептидазы** катализируют гидролитическое расщепление пептидов, воздействуя на наружные пептидные связи в субстрате, в результате чего образуется смесь свободных аминокислот.

Таким образом, гидролиз белков в организме при участии протеолитических ферментов протекает в два этапа. Вначале молекула белка атакуется протеиназами по глубинным пептидным связям, в результате чего образуются пептиды, а затем последние расщепляются пептидазами до аминокислот:



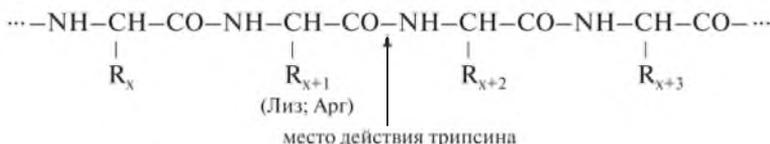
Вышеописанные различия между протеиназами и пептидазами свидетельствуют об избирательном действии пептид-гидролаз.

3.1. Протеиназы (КФ 3.4.21–25, 99) разделены на несколько подклассов на основании различий в механизме катализа, обусловленных особенностями строения их активных центров. Важнейшими

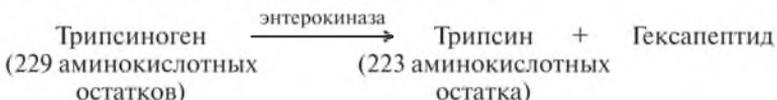
подподклассами протеиназ являются сериновые, тиоловые, кислые протеиназы и металлопротеиназы.

Сериновые протеиназы (КФ 3.4.21) содержат в активном центре ОН-группу остатка аминокислоты серина и имидазольную группу остатка аминокислоты гистидина. Типичным представителем сериновых протеиназ является фермент **трипсин** (КФ 3.4.21.4).

Трипсин содержится в соке, выделяемом поджелудочной железой, и действует в двенадцатиперстной кишке. Оптимальная зона pH для действия трипсина — 7,5–9,0. Этот фермент обладает высокой специфичностью действия, он катализирует гидролиз в белках только таких пептидных связей, в образовании которых участвуют остатки карбоксильных групп лизина или аргинина:



В пищеварительном соке поджелудочной железы трипсин содержится в неактивной форме в виде **трипсиногена**, который в кишечнике превращается в активный фермент трипсин путем отщепления короткого пептида от N-конца трипсиногена под воздействием фермента **энтерокиназы** (энтеропептидазы) (КФ 3.4.21.9). Так, например, происходит активация бычьего трипсиногена:

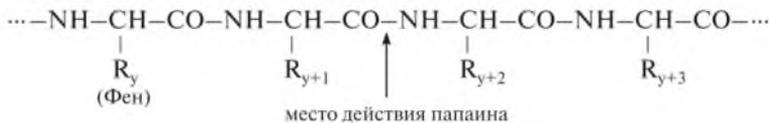


Отщепление N-концевого пептида от трипсиногена вызывает конформационные изменения в оставшейся части белковой молекулы, обуславливающие формирование активного центра трипсина.

Тиоловые (цистеиновые) протеиназы (КФ 3.4.22) содержат в активном центре SH-группу остатка аминокислоты цистеина. Типичным представителем данной группы протеолитических ферментов является **папаин** (КФ 3.4.22.2).

Папаин был выделен из плодов тропического растения *Carica papaya* (дынное дерево). Область оптимальных значений pH для его действия колеблется в зависимости от природы гидролизуемого белка в интервале от 5,0 до 7,5. По сравнению с трипсином папаин обладает менее выраженной избирательностью действия в отношении гидролизруемых пептидных связей. Преимущественно он катализи-

рует гидролиз в субстратах второй пептидной связи, лежащей за остатком карбоксильной группы фенилаланина:



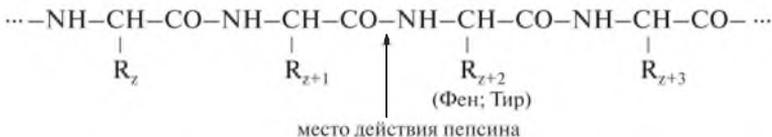
Все тиоловые ферменты активируются веществами, обладающими свойствами восстановителей — цистеином, восстановленным глутатионом и т.п. Например, активирование папаина восстановленным глутатионом происходит следующим образом:



Таким образом, каталитически активной является восстановленная форма папаина, а окисление сульфгидрильной группы (–SH) в активном центре фермента приводит к исчезновению его активности.

Кислые (карбоксильные, аспартильные) протеиназы (КФ 3.4.23) содержат в активном центре COOH-группы двух остатков аспарагиновой кислоты, вследствие чего величина оптимальных значений pH для их действия не превышает 5. Типичным представителем ферментов данного подподкласса является **пепсин** (КФ 3.4.23.1).

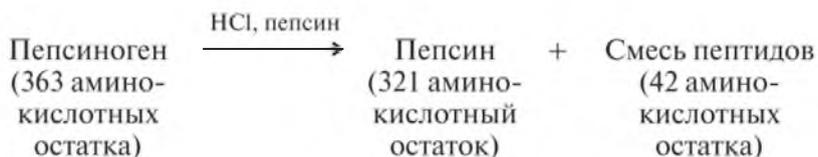
Пепсин вырабатывается слизистой оболочкой желудка и действует в полости желудка в сильнокислой среде. Оптимальная зона pH для его действия находится в интервале от 1,5 до 2,0. Пепсин обладает широкой субстратной специфичностью. Преимущественно он катализирует расщепление в белках тех пептидных связей, которые образованы при участии остатков аминных групп ароматических аминокислот — фенилаланина или тирозина:



Желудочный сок имеет величину pH от 1,5 до 2,5. В условиях таких значений pH глобулярные белки подвергаются денатурации, их молекулы разворачиваются и вследствие этого внутренние пептидные связи полипептидных цепей становятся более доступными для ферментативного гидролиза пепсином.

В клетках слизистой оболочки желудка пепсин синтезируется в неактивной форме в виде **пепсиногена**, который в полости желудка

превращается в активный пепсин в результате отщепления от него N-концевой части молекулы, включающей около 40 аминокислотных остатков. Отщепление данной части пепсиногена, которая служит своеобразным экраном, прикрывающим активный центр пепсина, приводит к тому, что из оставшейся части молекулы пепсиногена образуется каталитически активный фермент. Превращение пепсиногена в пепсин вначале происходит под воздействием соляной кислоты, содержащейся в желудочном соке, а затем и самого пепсина. Так, например, происходит активация свиного пепсиногена:



Существование неактивных форм ряда ферментов, называемых **зимогенами** (трипсиноген, пепсиноген), — это защитный механизм, созданный природой для предотвращения нежелательного воздействия ферментов на ткани самого организма (поджелудочной железы, желудка).

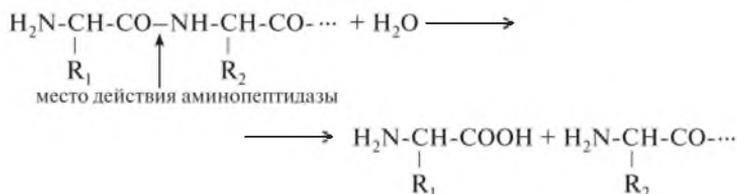
Механизм активации ферментов путем избирательного гидролиза определенных пептидных связей в их зимогенах носит название активации путем **ограниченного протеолиза**. Этот механизм имеет первостепенное значение для регуляции обмена веществ в организме. Его преимуществами являются быстрота и высокая экономичность, так как в результате гидролиза всего одной или нескольких пептидных связей, что не требует больших энергетических затрат, из зимогена легко образуется каталитически активный фермент.

Таким образом, участие в полном гидролизе белков в организме не является единственной функцией протеиназ. Не менее важной функцией этих ферментов является их участие в процессе регуляции обмена веществ путем активации многих ферментов с помощью механизма ограниченного протеолиза.

Металлопротеиназы (КФ 3.4.24) образуют группу протеиназ, которые содержат в активном центре ионы металлов (Zn^{2+} , Ca^{2+}), необходимые для проявления их каталитической способности.

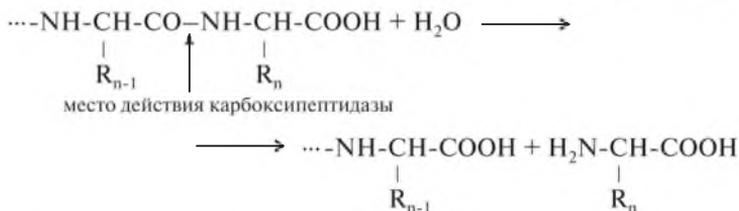
3.2. Пептидазы (КФ 3.4.11, 13–19), как и протеиназы, разделены на несколько подподклассов. В основу классификации пептидаз положена избирательность их действия, которая определяется местоположением гидролизуемой пептидной связи в субстрате. Важнейшими подподклассами пептидаз являются аминопептидазы, карбоксипептидазы и дипептидазы.

Аминопептидазы (КФ 3.4.11) — ферменты, для действия которых необходимо наличие вблизи гидролизуемой пептидной связи свободной аминной группы. Следовательно, аминопептидазы катализируют последовательное отщепление свободных аминокислот от N-конца полипептидной цепочки:



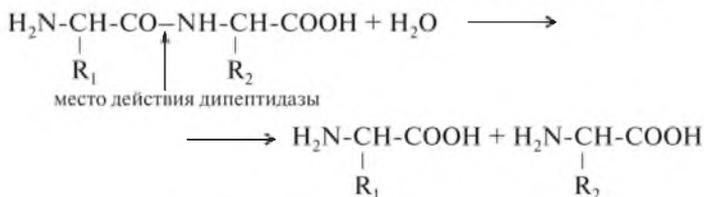
Таким образом, аминопептидазы катализируют отщепление от субстрата N-концевых аминокислот.

Карбоксипептидазы (КФ 3.4.16–19) — ферменты, катализирующие гидролиз в субстрате пептидной связи, находящейся вблизи свободной карбоксильной группы. При этом последовательно отщепляются свободные аминокислоты от C-конца полипептидной цепочки:



Таким образом, карбоксипептидазы катализируют отщепление от субстрата C-концевых аминокислот.

Дипептидазы (КФ 3.4.13) — ферменты, катализирующие гидролиз в субстрате пептидной связи, находящейся одновременно вблизи как свободной аминной, так и свободной карбоксильной группы:

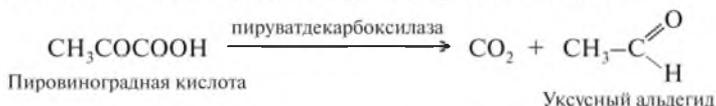


Таким образом, дипептидазы катализируют гидролитическое расщепление дипептидов на свободные аминокислоты.

3.7.5. Класс 4. Лиазы

Лиазы — это ферменты, катализирующие отщепление от субстратов негидролитическим путем какой-либо химической группы с образованием двойной связи (или присоединение группы к двойной связи). Наиболее важными ферментами данного класса являются пируватдекарбоксилаза, альдолаза, енолаза и некоторые другие.

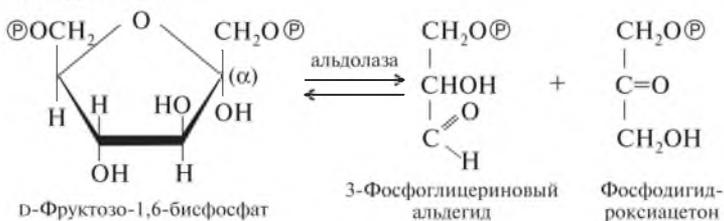
Пируватдекарбоксилаза (КФ 4.1.1.1) катализирует отщепление углекислого газа от молекулы пировиноградной кислоты:



Эта реакция является ключевой реакцией углеводного обмена.

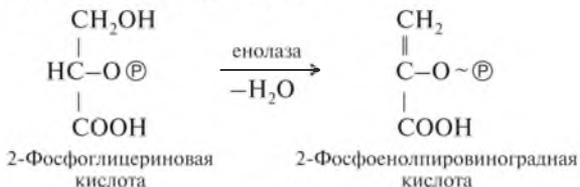
Пируватдекарбоксилаза — двухкомпонентный фермент, ее кофактором является производное витамина B_1 .

Альдолаза (КФ 4.1.2.13) катализирует обратимую реакцию негидролитического расщепления D-фруктозо-1,6-бисфосфата в соответствии с уравнением:



Альдолаза участвует в процессах фотосинтеза и диссимилиации (брожения и дыхания).

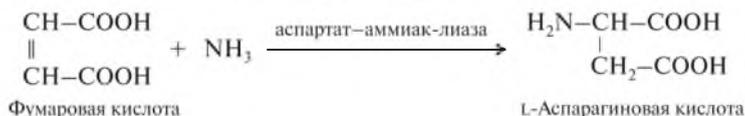
Енолаза (КФ 4.2.1.11) также участвует в процессах брожения и дыхания, катализируя реакцию отщепления воды от 2-фосфоглицериновой кислоты с образованием 2-фосфоенолпировиноградной кислоты в соответствии с уравнением:



Образующаяся в результате этой реакции 2-фосфоенолпировиноградная кислота представляет собой высокоэнергетическое фосфорилированное соединение, которое играет важную роль в процессе

ферментативного запасаания метаболической энергии с образованием молекулы АТФ.

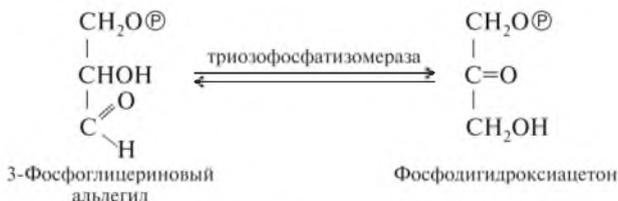
К числу других важных ферментов класса лиаз принадлежат **рибулозо-1,5-бисфосфат-карбоксилаза** (КФ 4.1.1.39), играющая ключевую роль в процессе фотосинтеза; **фумарат-гидратаза** (КФ 4.2.1.2), участвующая в процессе дыхания (реакция, ускоряемая этим ферментом, представлена на с.167); **аспартат-аммиак-лиаза** (КФ 4.3.1.1), катализирующая взаимное превращение фумаровой и L-аспарагиновой кислот в соответствии с уравнением:



3.7.6. Класс 5. Изомеразы

Изомеразы — это ферменты, катализирующие изомеризацию различных органических соединений. Среди ферментов этого класса важнейшее значение имеют триозофосфатизомераза, глюкозо-6-фосфат-изомераза и фосфоглицерат-фосфомутаза.

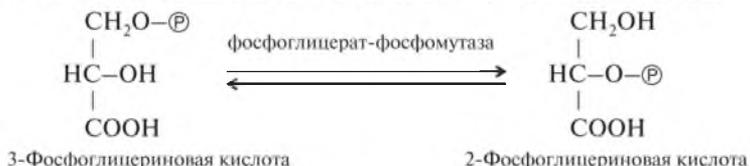
Триозофосфатизомераза (КФ 5.3.1.1) катализирует взаимопревращение 3-фосфоглицеринового альдегида и фосфодигидроксиацетона:



Глюкозо-6-фосфат-изомераза (КФ 5.3.1.9) ускоряет взаимные превращения D-глюкозо-6-фосфата и D-фруктозо-6-фосфата:



Фосфоглицерат-фосфомутаза (КФ 5.4.2.1) катализирует изомери-
зацию 3-фосфоглицериновой кислоты в 2-фосфоглицериновую:

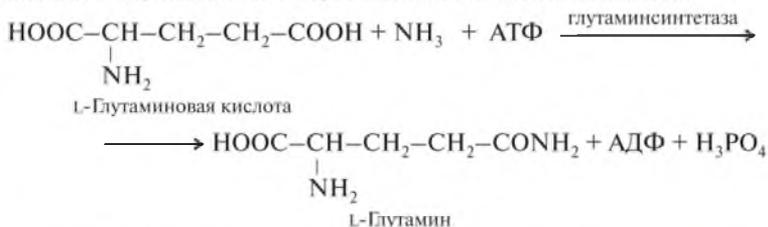


Эти три фермента имеют громадное значение для углеводного обмена и прежде всего для процессов диссимилиации (брожения и дыхания), а триозофосфатизомераза необходима также для процесса фотосинтеза.

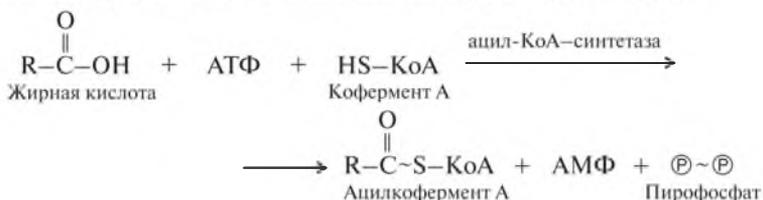
3.7.7. Класс 6. Лигазы (синтетазы)

Лигазы (синтетазы) — это ферменты, катализирующие соединение двух молекул, сопровождающееся расщеплением высокоэнергетической связи в молекуле АТФ или другого НТФ. При отщеплении от НТФ одного или двух остатков фосфорной кислоты выделяется энергия, которая, как известно, всегда требуется для протекания реакций синтеза веществ. Характерными представителями лигаз являются амид-синтетазы, ацил-КоА-синтетазы и аминоксил-тРНК-синтетазы.

Амид-синтетазы (КФ 6.3.1) ускоряют синтез амидов. Например, фермент **глутаминсинтетаза** (КФ 6.3.1.2) катализирует реакцию образования L-глутамина из L-глутаминовой кислоты и аммиака:

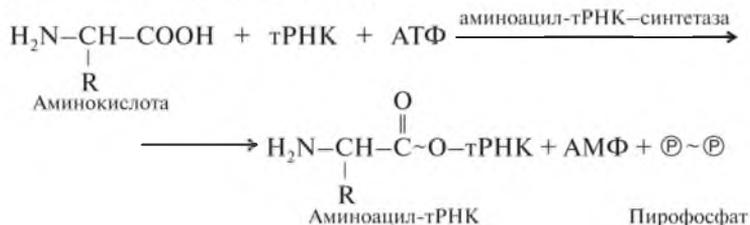


Ацил-КоА-синтетазы (КФ 6.2.1) катализируют реакции соединения жирных кислот с коферментом А, что приводит к образованию ацилкоферментов А — активированных форм жирных кислот:



С реакции активирования жирных кислот начинается процесс их окислительного распада.

Аминоацил-тРНК-синтетазы (КФ 6.1.1) участвуют в процессе синтеза белков, катализируя реакцию активации аминокислот и присоединения их к молекулам тРНК:



3.8. МНОЖЕСТВЕННЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ФОРМЫ ФЕРМЕНТОВ

Полный набор белков организма определяется совокупностью всех его генов. При этом в структуре ДНК отдельных организмов в процессе эволюции живого мира происходят изменения, которые в результате наследования могут постепенно распространяться в популяциях. Изменение генетического состава популяций служит основой для образования новых биологических видов. Поэтому у разных видов организмов белки, обладающие одной и той же биологической функцией, могут несколько различаться аминокислотным составом.

Это в полной мере относится и к ферментам, многие из которых встречаются в живой природе в виде множественных молекулярных форм. Такие ферменты, выполняя у организмов разных видов одну и ту же каталитическую функцию, т.е. имея одно и то же наименование, различаются между собой по содержанию и последовательности аминокислотных остатков, структуре молекулы, а следовательно, по физико-химическим и другим свойствам.

Множественные молекулярные формы ферментов хорошо изучены, в частности, на примере α -амилаз различного происхождения — грибных, бактериальных, ячменного солода. Различия аминокислотного состава этих ферментов приводят к тому, что α -амилазы из разных источников довольно значительно различаются, например по термостабильности.

Более того, некоторые ферменты присутствуют в виде разных молекулярных форм в различных органах и тканях одного и того же организма. Такие разнообразные молекулярные формы фермента у организмов одного биологического вида называют **изоферментами**, или **изоэнзимами**. Изоферменты катализируют одну и ту же реакцию,

но различаются строением молекулы и некоторыми физико-химическими свойствами. Эти ферменты состоят из нескольких субъединиц, которые, комбинируясь различными способами, образуют четвертичную структуру фермента. Таким образом, молекулярная гетерогенность изоферментов также имеет генетическую основу и обусловлена наличием нескольких генов, каждый из которых кодирует одну субъединицу фермента.

Впервые изоферменты были обнаружены у фермента лактатдегидрогеназы, представляющей собой белок, обладающий четвертичной структурой и состоящий из четырех субъединиц двух типов — Н (от англ. *heart* — сердце) и М (от англ. *muscle* — мышца). Эти формы фермента были выделены соответственно из сердечной и скелетной мышц цыпленка. Субъединицы Н и М представляют собой белки с различной первичной структурой. Общее число молекулярных форм лактатдегидрогеназы, обнаруженных у цыплят, а также у других организмов, равно пяти: НННН, НННМ, ННММ, НМММ и ММММ.

Поскольку изоферменты различаются по своим свойствам, то характер их распределения отражает регуляторные механизмы, контролирующие метаболизм. Так, изоферменты лактатдегидрогеназы НННН и НННМ проявляют высокую активность в аэробных условиях, когда пировиноградная кислота быстро окисляется до CO_2 и H_2O , а изоферменты НМММ и ММММ — в анаэробных условиях, когда пировиноградная кислота восстанавливается до молочной кислоты.

В настоящее время число ферментов, у которых обнаружены множественные молекулярные формы, весьма велико. Кроме лактатдегидрогеназы несколько изоферментов найдено у алкогольдегидрогеназы, каталазы, пероксидазы, эстераз, амилаз, инвертазы, альдолазы, енолазы, ряда протеолитических ферментов и т.д.

3.9. ПРИМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ

Ферменты способны сохранять свою каталитическую активность и после выделения из биологических объектов, что делает возможным их широкое практическое применение в виде ферментных препаратов.

В настоящее время ферментные препараты широко используют в различных отраслях пищевой промышленности — хлебопечении, пивоварении, спиртовом, крахмало-паточном, кондитерском производствах, виноделии, производстве соков и безалкогольных напитков, сыроделии, производстве молока, мясном производстве и др.

Однако при применении ферментных препаратов в пищевых производствах следует учитывать, что перерабатываемое сырье имеет

биологическое происхождение и, следовательно, уже содержит многочисленные ферменты, оказывающие существенное влияние на ход технологического процесса, выход и качество готового продукта. Поэтому технолог пищевых производств должен уметь управлять ферментативными процессами, протекающими в перерабатываемом сырье, стимулируя действие одних ферментов, оказывающих положительное влияние на ход технологического процесса, и подавляя действие других — нежелательных ферментов, в основном окислительных.

Если традиционные пищевые технологии исторически складывались с учетом наличия и активности собственных ферментов в перерабатываемом сырье, то после того, как была создана новая отрасль промышленности, производящая ферментные препараты, положение стало коренным образом изменяться.

Путем введения дополнительного количества фермента в виде ферментного препарата технолог пищевых производств получает возможность интенсифицировать те или иные этапы технологического процесса. Таким образом, биохимические процессы, протекающие при переработке пищевого сырья, связаны с действием как его собственных ферментов, так и ферментных препаратов, вносимых в ходе технологического процесса.

Как правило, ферментные препараты получают из микроорганизмов — плесневых грибов или бактерий. Их выпускают с разной степенью очистки. Высокоочищенные ферментные препараты очень дороги, а малоочищенные содержат значительное количество балластных веществ и, кроме того, являются комплексными, т.е. помимо основного компонента содержат какое-то количество других ферментов. Часто это создает трудности в использовании таких ферментных препаратов.

В пищевой промышленности широкое практическое применение получили препараты протеаз, амилаз, липазы, каталазы, инвертазы, целлюлаз, пектолитических и ряда других ферментов.

Так, в хлебопекарной промышленности используют ферментные препараты амилаз и протеаз. Они на 30% ускоряют процесс созревания теста, способствуют улучшению аромата хлеба, увеличению его объема и пористости мякиша, а также предотвращают процесс черствения, механизм которого определяется некоторыми изменениями в крахмале и белках хлеба при его хранении. Черствению хлеба также препятствует применяемая в хлебопечении липаза.

Для производства хлеба с очень белым мякишем применяют препараты липоксигеназы, которая вызывает отбеливание муки и ускоряет ее созревание.

Амилазы различного происхождения используют также в пивоварении и спиртовом производстве для замены солода. Это позволяет

интенсифицировать процесс брожения и увеличить выход спирта. В пивоварении для осветления пива применяют протеолитические ферменты, главным образом папаин.

Амилазы нашли применение также в крахмало-паточной промышленности при производстве растворимого крахмала, патоки, кристаллической глюкозы. В отличие от кислотного ферментативный способ производства оказался экологически наиболее эффективным.

Для получения в качестве заменителей сахарозы глюкозо-фруктозных сиропов с преимущественным содержанием фруктозы в крахмало-паточной промышленности используют *глюкозоизомеразу* (КФ 5.3.1.18), катализирующую реакцию изомеризации D-глюкозы в D-фруктозу.

В кондитерском производстве при изготовлении мучных изделий применяют ферментные препараты, обладающие протеолитической и амилолитической активностью, а при изготовлении сахаристых изделий — инвертазу дрожжей, превращающую сахарозу в глюкозу и фруктозу (инвертный сахар), что предотвращает кристаллизацию сахарозы.

Для улучшения аромата кондитерских изделий применяют липазу, под воздействием которой образуются свободные жирные кислоты. При низких концентрациях свободных жирных кислот аромат изделий усиливается, при средних — появляется аромат масла, а при высоких — возникает аромат сыра.

При производстве плодово-ягодных соков и вин применяют препараты пектолитических и протеолитических ферментов с целью осветления продукта и увеличения его выхода. Для получения плодово-ягодных соков с мякотью, имеющих однородную консистенцию и не подвергающихся расслаиванию, используют целлюлазы. Для стабилизации и предотвращения порчи готовых соков, вин и безалкогольных напитков используют ферментный препарат глюкозооксидазы и каталазы, предотвращающий окислительные процессы за счет удаления кислорода в результате реакции окисления глюкозы, а также образующегося H_2O_2 . Применение этого препарата позволяет в течение длительного времени сохранять букет розовых и белых вин.

Целлюлазы применяют также при изготовлении растворимого кофе, морковного джема, для обработки плодов цитрусовых, улучшения консистенции грибов и овощей.

В сыроделии для процесса створаживания молока используют протеолитический фермент **реннин** (КФ 3.4.23.4), называемый также сычужным ферментом, так как он впервые был выделен из сычуга (четвертого отдела желудка) теленка. Вытяжки из сычугов молочных телят, возраст которых не превышает 10 дней, — основной источник

реннина в сыроделии. В качестве замены дефицитного сычужного фермента для коагуляции молока применяют также препараты протеолитических ферментов микробного происхождения. Для улучшения вкусовых свойств производимых сыров используют липазу, а для удаления избытка H_2O_2 , который применяется в качестве консерванта при обработке молока, используют каталазу.

При производстве молочной продукции для стабилизации молока применяют препараты протеаз. Так, после обработки молока трипсином оно меньше окисляется и в течение двух недель сохраняет свой первоначальный вкус. Для удаления из молока остатков пероксида водорода, применение которого заменяет процесс пастеризации, проводимый с целью уничтожения патогенной микрофлоры и приводящий к частичной потере естественных ферментов молока, используют каталазу. В производстве сухого молока применяют липазу.

В мясной промышленности для мягчения разделанных мясных туш и повышения выхода мяса применяют протеолитические ферменты, в основном папаин.

Помимо отраслей пищевой промышленности ферментные препараты широко применяются также в кожевенном и меховом производствах, текстильной промышленности, сельском хозяйстве, бытовой химии, медицине, химическом синтезе и т.д.

В кожевенном производстве для быстрого и качественного обезволашивания шкур, мягчения кожевенного сырья, повышения сортности и качества кож применяют препараты протеиназ, в основном трипсин. Протеазы ускоряют также процессы получения высококачественной продукции в меховом производстве.

В текстильной промышленности для удаления из тканей крахмального клейстера, которым пропитывают нити, чтобы сделать их более гладкими и придать им большую прочность, используют препараты амилаз, а для переработки льносолумы и получения из нее льноволокна — пектолитические ферменты. Для получения «старенных» джинсов взамен абразивной обработки их пемзой и химическими реактивами применяют целлюлазные препараты, которые способствуют частичному удалению индиго и депигментации джинсовой ткани. При производстве натурального шелка используют некоторые протеиназы, с помощью которых при размотке коконов тутового шелкопряда для высвобождения шелковых волокон из шелка-сырца удаляют склеивающий волокна белок серицин. Для обезжиривания волокон используют липазу.

В сельском хозяйстве применяют препараты пектолитических ферментов и целлюлаз при производстве кормов, что позволяет повышать их усвояемость, а также ускорять процессы силосования зеленых кормов.

В бытовой химии в качестве компонентов энзиматических стиральных порошков и моющих средств используют протеолитические ферменты, выдерживающие нагревание до 90 °С без заметной потери активности.

Некоторые протеазы вместе с глюкозооксидазой и каталазой добавляют в зубные пасты, что обеспечивает их антимикробное действие, защиту от кариеса зубов, а также эффективное растворение органического материала зубного налета без повреждения живых тканей полости рта.

Ферменты находят разнообразное применение в медицине. Весьма эффективно использование протеаз, амилазы, липазы при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Протеолитические ферменты используют также для заживления гнойных ран, трофических язв и ожогов, растворения тромбов в кровеносных сосудах, удаления катаракт. Так как мертвые клетки в отличие от живых не способны защищать себя от воздействия протеаз, препараты этих ферментов способствуют размягчению омертвевших тканей, тем самым облегчая и ускоряя заживление ран. Для устранения явлений кислородного голодания при заболеваниях сердца, астматических состояниях применяют препараты цитохрома. Ряд ферментных препаратов применяют для восполнения дефицита ферментов в организме.

Многие ферменты эффективно используют в клинической диагностике. Например, данные об увеличении активности изофермента лактатдегидрогеназы НННН, альдолазы и других ферментов служат для диагностики инфаркта миокарда, а данные об увеличении активности изофермента лактатдегидрогеназы ММММ, аланинаминотрансферазы и других ферментов — для диагностики заболеваний печени.

Помимо этого ферменты применяют в фармацевтическом анализе для стандартизации и контроля качества лекарственных препаратов, а также в качестве аналитических реагентов. Широко используется, например, метод определения содержания в крови глюкозы с помощью глюкозооксидазы.

Поскольку ферменты имеют белковую природу и их синтез находится под генетическим контролем, известны многочисленные случаи наследуемых нарушений синтеза белков, приводящих к тяжелым патологическим состояниям — наследственным болезням, которые чаще всего связаны с недостатком одного или нескольких ферментов в результате подавления их синтеза. Это приводит к нарушениям тех или иных обменных процессов и, как следствие, развитию различных заболеваний, например фенилкетонурии, обусловленной нарушением обмена фенилаланина, галактоземии, вызванной нарушением процесса превращения галактозы в глюкозу, и др.

С целью коррекции метаболических нарушений из рациона питания больных исключают продукты, содержащие вещества, метаболизм которых нарушен в связи с дефицитом соответствующего фермента, организуют индивидуальное лечебное питание с использованием специальных пищевых продуктов с низким содержанием этих веществ, применяют препараты, связывающие токсичные продукты, образующиеся в результате блокирования определенных биохимических реакций, разрабатывают методы коррекции генетических дефектов с применением генной инженерии.

Высокоочищенные ферментные препараты служат в качестве специфических средств биохимического анализа в научных исследованиях. Например, препараты протеолитических ферментов применяют в лабораториях для установления строения белков и пептидов. Все большее применение ферменты находят в тонком органическом синтезе в процессах получения различных сложных соединений — аминокислот, пептидов, нуклеотидов, антибиотиков.

3.9.1. Имобилизованные ферменты

Долгое время в различных производствах применялись препараты свободных ферментов. Однако как вещества белковой природы они неустойчивы при хранении и очень чувствительны к тепловым воздействиям. Кроме того, из-за трудностей отделения таких ферментных препаратов от продуктов реакции они не могут быть использованы многократно. Поэтому срок использования таких ферментных препаратов составляет всего лишь один производственный цикл.

Значительный прогресс в изучении строения и свойств многих ферментов позволил создать производство ферментных препаратов длительного действия. Многократное использование ферментов становится возможным в случае их закрепления в активной форме на каком-либо нерастворимом в воде носителе. Такие ферменты, фиксированные тем или иным способом на инертной матрице и сохранившие свою каталитическую активность, называют **иммобилизованными** (от лат. *immobilis* — неподвижный).

В качестве носителей для иммобилизации ферментов очень часто используют высокогидрофильные полисахариды — целлюлозу, декстран, агарозу и их производные. Целлюлоза и ее производные обладают большой механической прочностью, а декстран, агароза и их производные (сефадексы, сефарозы) образуют достаточно плотные гели. Нередко для иммобилизации ферментов применяют полиакриламид, нейлон, силикагель, глины, пористое стекло, активированный уголь и другие носители.

Таким образом, носитель может быть как природным веществом, так и синтетическим. Недостатком природных носителей является

их неустойчивость к воздействию микроорганизмов и довольно высокая стоимость.

Матрица может иметь вид зернистого материала, волокнистой структуры, пластинчатой поверхности, пленок или тканей, полых волокон, трубочек, капсул.

Существуют различные способы иммобилизации ферментов на тех или иных носителях: ковалентное связывание; молекулярная адсорбция; адсорбция за счет электростатических взаимодействий; включение в поры геля; микрокапсулирование, т.е. включение в полупроницаемые микрокапсулы (рис. 49).

Препараты иммобилизованных ферментов, полученные способом ковалентного связывания, отличаются высокой прочностью соединения фермента с носителем. Поэтому даже при широком варьировании условий протекания катализируемой реакции, таких как pH среды и температура, фермент не отделяется от носителя и не загрязняет образующихся продуктов реакции.

Однако при иммобилизации ферментов этим способом возможно изменение их субстратной специфичности, каталитической активности и других свойств. Поэтому присоединение фермента к носителю допускается только за счет химических групп, не входящих в активный центр фермента и не участвующих в образовании фермент-субстратного комплекса. И поскольку это является очень непростой задачей, в крупномасштабных производственных процессах обычно используют ферменты, иммобилизованные иными способами.

Наиболее простым способом иммобилизации ферментов является их адсорбция на носителе. Она достигается при контакте водного раствора фермента с носителем. Адсорбированные молекулы ферментов удерживаются на поверхности носителя за счет образования водородных связей, гидрофобных, электростатических или иных не-

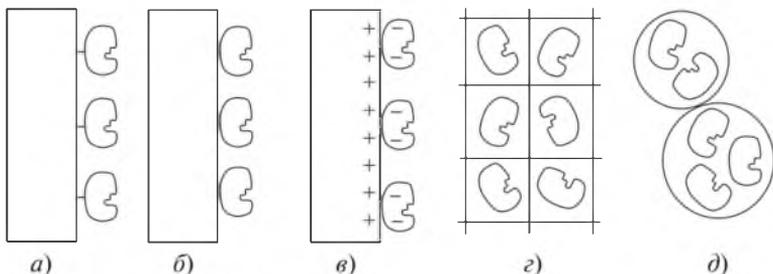


Рис. 49. Способы иммобилизации ферментов:

- а* — ковалентное связывание; *б* — молекулярная адсорбция; *в* — адсорбция за счет электростатических взаимодействий; *г* — включение в поры геля; *д* — микрокапсулирование

ковалентных взаимодействий, поэтому прочность связывания фермента с носителем не всегда достаточно высока. Это ограничивает применение ферментов, иммобилизованных данным способом.

Ферменты, иммобилизованные способом включения в гели или в микрокапсулы, лишены указанных недостатков. В первом случае молекулы фермента включаются в трехмерную сетку из тесно переплетенных полимерных цепей, образующих гель, и так как среднее расстояние между соседними цепями в геле меньше размера молекулы включенного фермента, он не может покинуть носитель и выйти в раствор. Пространство между полимерными цепями в геле заполнено водой. В случае микрокапсулирования водный раствор фермента отделяется от водного раствора субстрата полупроницаемой мембраной, которая легко пропускает небольшие молекулы субстрата, но не может пропустить крупные молекулы фермента. Инкапсулировать фермент можно внутрь полимерного микроконтнера, липидного бислойного пузырька или обволакивающего geleобразного соединения.

Данные способы применимы для иммобилизации практически любых ферментов. Будучи включенными в гель или в микрокапсулы, ферменты приобретают стабильность и надежную защиту от воздействия бактерий, крупные клетки которых не могут проникнуть в мелкие поры носителя или в микрокапсулы. В то же время имеются затруднения для доступа субстрата к ферменту. Поэтому данные способы иммобилизации ферментов неприменимы для ферментативных превращений высокомолекулярных субстратов.

Таким образом, иммобилизованные ферменты имеют ряд очень важных преимуществ перед своими нативными предшественниками. Они обладают высокой устойчивостью и легко могут быть отделены от реакционной среды, что позволяет останавливать реакцию в любой момент, использовать фермент многократно, а также получать не загрязненный ферментом продукт. Кроме этого, ферментативный процесс можно осуществлять непрерывно, регулируя скорость катализируемой реакции, а следовательно, и выход конечного продукта.

Высокая эффективность иммобилизованных ферментов подтверждена успешно реализованными технологиями в промышленном масштабе.

Так, в пищевой промышленности получение глюкозо-фруктозных сиропов с преимущественным содержанием фруктозы происходит с участием глюкозиомеразы, иммобилизованной на целлюлозе, а для осветления пива применяют папаин, иммобилизованный на хитине (производное целлюлозы).

Иммобилизовать, однако, можно не только отдельные ферменты, но и целые клетки. В этом случае отсутствуют затраты на выделение

и очистку ферментов, а сами ферменты обладают более высокой активностью и стабильностью. Методы иммобилизации клеток схожи с методами иммобилизации ферментов.

В настоящее время в производстве этилового спирта широко используются иммобилизованные клетки дрожжей, а для быстрого получения уксуса уже более 150 лет применяют клетки микроорганизмов, адсорбированных на древесной стружке. Для получения аспарагиновой кислоты используют клетки кишечной палочки *Escherichia coli*, включенные в армированный полиакриламидный гель; период полужизни этого катализатора составляет 110 суток.

Вопросы для самоконтроля знаний

1. Какую химическую природу имеют ферменты и какую функцию они выполняют?
2. Когда был открыт первый фермент и какой?
3. Что такое энергия активации химической реакции, какой физический смысл имеет это понятие?
4. Нарисуйте энергетическую схему химической реакции и расскажите о механизме ферментативной реакции.
5. Что такое субстрат?
6. Каков биологический смысл образования комплекса ES?
7. Что такое активный центр фермента и как он образуется?
8. Какую роль играет активный центр в каталитическом действии фермента?
9. Что вы знаете о специфичности действия ферментов?
10. Какова биологическая целесообразность специфичности действия ферментов?
11. Какие различия существуют между ферментативным и неферментативным катализом?
12. Каким образом можно обнаружить действие фермента?
13. Как можно судить о скорости ферментативной реакции?
14. Нарисуйте график хода ферментативной реакции во времени.
15. Что происходит со скоростью ферментативной реакции в течение времени ее протекания и почему?
16. Что такое начальная скорость ферментативной реакции и как она определяется?
17. Как правильно выбирать продолжительность ферментативной реакции?
18. Нарисуйте график зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата.
19. При какой концентрации субстрата достигается максимальная скорость ферментативной реакции и почему дальнейшее повышение этой концентрации не приводит к увеличению скорости реакции?
20. Нарисуйте график зависимости скорости реакции от концентрации фермента.
21. Что является мерой количества фермента?
22. Расскажите о лабильности ферментов. Чем обусловлено это свойство ферментов?

23. Как зависит действие фермента от температуры и pH среды? Нарисуйте соответствующие графики.
24. Почему при температуре выше оптимальной каталитическое действие фермента снижается?
25. Чем объясняется характерный вид кривых влияния pH на скорость ферментативной реакции?
26. Что такое оптимальная температура и оптимальное значение pH для действия ферментов?
27. В каком состоянии (в сухом или в растворенном) и при какой температуре (при комнатной или в холодильнике) лучше сохраняется каталитическое действие фермента? Обоснуйте ответ.
28. Что такое активаторы и ингибиторы ферментов?
29. Какие вы знаете активаторы ферментов? Расскажите о механизме активирования тиоловых ферментов.
30. Какие существуют ингибиторы ферментов, чем обусловлено их различие?
31. Расскажите о механизмах действия ингибиторов ферментов.
32. Что вы знаете об аллостерических ферментах?
33. В чем биологическое значение лабильности ферментов?
34. Чем различаются одно- и двухкомпонентные ферменты?
35. Что такое апофермент, кофермент, какова их химическая природа? Приведите примеры коферментов.
36. Приведите примеры двухкомпонентных ферментов, назовите химические группировки, входящие в их коферменты, и напишите реакции, катализируемые этими ферментами.
37. Какую роль в работе двухкомпонентных ферментов играют кофермент и апофермент?
38. Расскажите об образовании активного центра у однокомпонентного и двухкомпонентного ферментов.
39. Каковы принципы классификации ферментов?
40. Что представляет собой шифр фермента?
41. Как образуется рабочее название фермента?
42. По какому принципу ферменты делятся на классы?
43. Назовите классы ферментов и охарактеризуйте каждый из них.
44. Приведите примеры ферментов для каждого из классов.
45. Как называются ферменты, катализирующие отнятие водорода, и чем они различаются?
46. Чем обусловлена специфичность действия дегидрогеназ?
47. Напишите схему многоступенчатого окисления субстрата.
48. В чем преимущество многостадийности биологического окисления?
49. Каков механизм обезвреживания пероксида водорода?
50. Расскажите о специфичности действия пептид-гидролаз.
51. Расскажите о протеиназах и специфичности их действия.
52. Как протеиназы различаются по активному центру?
53. Напишите реакцию активирования папаина.
54. Что такое зимогены и каково их биологическое значение?

55. Расскажите о пептидазах, в чем специфичность их действия?
56. Как называют ферменты, катализирующие одну и ту же химическую реакцию, но различающиеся строением молекул?
57. Какие ферментные препараты применяются в пищевой технологии?
58. Приведите примеры ферментативных процессов в различных технологиях.
59. Как можно усилить ферментативную реакцию в ходе технологического процесса?
60. Что такое иммобилизованные ферменты?
61. В чем преимущество использования иммобилизованных ферментов?

ГЛАВА 4. УГЛЕВОДЫ

Углеводы — очень важные представители природных соединений. Их можно считать одной из основ существования большинства организмов. Установлено, что в биосфере углеводов больше, чем всех других органических соединений вместе взятых. На долю углеводов приходится от 70 до 90% сухой массы растений и около 2% сухих веществ животных организмов.

Название «углеводы» предложил в 1844 г. российский ученый К.Э.Г. Шмидт, так как химический анализ первых известных представителей соединений этого класса показал, что они состоят из углерода, водорода и кислорода, причем водород и кислород содержатся в них в таком же соотношении, как и в воде. Элементный состав углеводов был выражен общей формулой $C_x(H_2O)_y$.

Однако позднее было выяснено, что такой же элементный состав имеют и некоторые вещества неуглеводной природы, например формальдегид, уксусная кислота, молочная кислота. В то же время некоторые углеводы, например дезоксирибоза, имеют иное, отличное от выведенной общей формулы, соотношение водорода и кислорода. Тем не менее широко распространенный термин «углеводы» сохранился.

4.1. БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ УГЛЕВОДОВ

Функции углеводов в живых организмах чрезвычайно многообразны.

Основное биологическое значение этих веществ состоит в том, что они служат **энергетическим материалом** клетки. В качестве главного биологического топлива используется глюкоза.

Углеводы обладают способностью накапливаться в виде крахмала в растениях и в виде гликогена в организме животных. Эти соединения выполняют функцию запасаания питательных веществ. Они являются **временным резервом** глюкозы.

Некоторые углеводы выполняют **структурную** функцию. К ним относится целлюлоза, образующая стенки растительных клеток, хитин, служащий опорным компонентом наружного скелета членистоногих и клеточной стенки грибов. Ряд углеводов является основным компонентом межклеточного вещества соединительной ткани животных организмов.

Отдельные углеводы выполняют **пластическую** функцию. Например, рибоза и дезоксирибоза используются для построения нуклеиновых кислот, НТФ, НДФ, различных нуклеотидов.

Биологическая функция углеводов заключается также в том, что они играют роль **источников углерода** при биосинтезе соединений

других классов, например липидов, некоторых аминокислот. Связующим звеном между энергетическими и пластическими функциями углеводов служит глюкоза.

Многие углеводы выполняют **защитную** функцию. Например, в слизистых веществах, защищающих внутренние поверхности бронхов, сосудов, пищеварительного тракта от проникновения вирусов, бактерий, а также от механических повреждений, присутствуют мукополисахариды; в жидкости, смазывающей поверхности суставов, находится гиалуроновая кислота; в крови содержится гепарин, препятствующий ее свертыванию.

Углеводы, входящие в состав гликопротеидов и гликолипидов, располагающихся на внешней поверхности клеток, играют роль **рецепторов**. Они отвечают за обеспечение специфичности групп крови, за узнавание клетками друг друга и образование контактов между ними, являются средством общения клетки с окружающей средой, а также обуславливают способность организма противостоять попаданию в него чужеродных веществ и вызывать отторжение чужеродных тканей и органов при их пересадке.

Помимо этого углеводы выполняют и другие важные биологические функции. Например, клетчатка пищи играет **регуляторную** роль, активируя работу пищеварительного тракта. Регулирующую функцию выполняют и углеводы, препятствующие накоплению кетоновых тел при окислении жиров. Осмотическое давление крови зависит от концентрации в ней глюкозы.

4.2. КЛАССИФИКАЦИЯ УГЛЕВОДОВ

Все углеводы делят на две группы: простые и сложные. К простым углеводам относятся моносахариды (монозы). Сложные углеводы — это полисахариды (полиозы), среди которых различают полисахариды первого порядка, или олигосахариды, и полисахариды второго порядка (рис. 50).



Рис. 50. Классификация углеводов

Моносахариды не могут гидролизироваться с образованием более простых соединений, а **полисахариды** представляют собой полимеры моносахаридов.

Деление полисахаридов основано на степени их полимеризации. **Олигосахариды** являются низкомолекулярными полимерами, при полном гидролизе они образуют от двух до 10 остатков моносахаридов. Это кристаллизующиеся соединения. Можно установить их точную формулу.

Полисахариды второго порядка — это высокомолекулярные биополимеры, включающие сотни и тысячи остатков моносахаридов. Они не образуют ярко выраженных кристаллов. Их точная формула не установлена.

4.3. МОНОСАХАРИДЫ

По химической природе моносахариды являются производными многоатомных спиртов, в молекуле которых наряду со спиртовыми группами содержится альдегидная или кетонная группа. Следовательно, моносахариды представляют собой либо **альдегидоспирты (альдозы)**, либо **кетоспирты (кетозы)**. Они растворяются в воде, имеют сладкий вкус, образуют кристаллы, могут полимеризоваться.

В природе встречается более 200 различных моносахаридов. Их многообразие обусловлено двумя причинами.

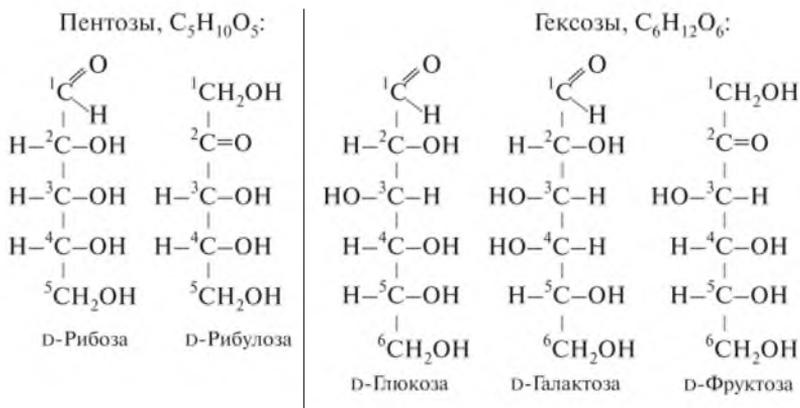
Одна из них заключается в том, что природные моносахариды могут содержать различное число атомов углерода в молекуле — от трех до девяти. В зависимости от этого их делят на группы, имеющие соответствующие названия: триозы, тетрозы, пентозы, гексозы, гептозы, октозы и нонозы (табл. 9). Моносахаридов с числом атомов углерода больше девяти в природе не обнаружено.

Наиболее распространены в живом мире гексозы и пентозы, среди которых самым распространенным моносахаридом является глюкоза.

Таблица 9

Примеры моносахаридов с различным числом атомов углерода

Число атомов углерода	Название моносахаридов	Примеры моносахаридов	
		альдозы	кетозы
3	Триозы	Глицериновый альдегид	Дигидроксиацетон
4	Тетрозы	Эритроза	
5	Пентозы	Рибоза, дезоксирибоза, арабиноза, ксилоза	Рибулоза
6	Гексозы	Глюкоза, галактоза, манноза	Фруктоза

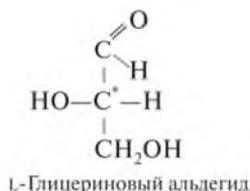
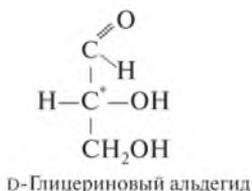


Другая причина многообразия моносахаридов в природе — их изомерия. Встречается три вида изомерии моносахаридов.

Первый вид изомерии обусловлен наличием альдегидной или кетонной группы у моносахаридов с одинаковым числом атомов углерода. Такую изомерию называют **структурной**. Структурными изомерами являются, например, глюкоза и фруктоза, галактоза и фруктоза, рибоза и рибулоза.

Второй вид изомерии обусловлен наличием в молекулах моносахаридов асимметрических атомов углерода и называется **стереоизомерией**, или пространственной изомерией. Стереоизомерия связана с неодинаковым пространственным расположением отдельных атомов при одинаковом порядке их соединения между собой.

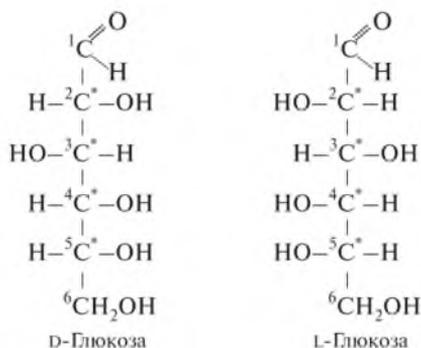
В 1906 г. американский химик русского происхождения М.А. Розанов предложил в качестве стандарта для определения стереоизомерии моносахаридов глицериновый альдегид. Этот простейший моносахарид имеет один асимметрический атом углерода (C*), у которого все четыре валентности замещены различными атомными группами. Это означает, что существует два стереоизомера этой альдозы, называемые D-глицериновый альдегид и L-глицериновый альдегид:



Условно принято устанавливать конфигурацию всех остальных моносахаридов по их отношению к глицериновому альдегиду. Моносахариды, имеющие конфигурацию D-глицеринового альдегида, относят к **D-ряду** (от лат. *dexter* — правый), а моносахариды, имеющие конфигурацию L-глицеринового альдегида, — к **L-ряду** (от лат. *laevus* — левый).

Определить принадлежность моносахарида к тому или иному стереохимическому ряду можно следующим образом. Если его углеродную цепочку расположить на листе бумаги так, чтобы альдегидная или кетонная группа находилась наверху, то у соединений D-ряда OH-группа у последнего асимметрического атома углерода будет расположена справа, а у соединений L-ряда — слева.

Например, у глюкозы, относящейся к D-ряду, OH-группа у 5-го углеродного атома будет расположена справа, а у L-глюкозы — слева:



Почти все моносахариды относятся к D-ряду и лишь некоторые из них распространены преимущественно в L-форме.

Если для глицеринового альдегида, содержащего один асимметрический атом углерода, существует только два стереоизомера, то для других моносахаридов, содержащих несколько асимметрических атомов углерода, существует несколько стереоизомерных форм. Количество стереоизомеров можно подсчитать по формуле 2^n , где n — число асимметрических атомов углерода. Например, у глюкозы это 2, 3, 4-й и 5-й атомы углерода, а у фруктозы — 3, 4-й и 5-й атомы углерода. Следовательно, гексозы, относящиеся к альдозам, имеют 16 стереоизомеров, а гексозы, относящиеся к кетозам, — 8.

Из 16 стереоизомеров альдогексозы восемь форм относятся к D-изомерам (D-глюкоза, D-галактоза и др.) и восемь — к L-изомерам (L-глюкоза, L-галактоза и др.). Среди восьми стереоизомеров кетогексозы четыре D-формы и четыре L-формы.

Стереизомеры обладают способностью отклонять плоскость поляризации поляризованного луча света, проходящего через их растворы, на тот или иной угол либо вправо, либо влево, т.е. являются оптически активными соединениями, что обусловлено наличием в их молекулах асимметрических атомов углерода. Направление вращения плоскости поляризации света обозначают знаком (+) при ее вращении по часовой стрелке, т.е. отклонении вправо, и знаком (–) — при ее отклонении влево.

Из 16 стереоизомеров альдогексозы одни формы относятся к **правовращающим**, а другие — к **левовращающим**. Среди стереоизомеров кетогексозы также имеются как правовращающие, так и левовращающие формы.

Какая из двух форм (D- или L-) является правовращающей, а какая левовращающей, можно установить только экспериментально. Символы «D» и «L» указывают лишь на пространственную конфигурацию той или иной формы моносахарида, но не показывают направление вращения плоскости поляризации света.

Таким образом, моносахарид, принадлежащий к D- или L-ряду и вместе с тем вращающий плоскость поляризации света вправо, обозначается соответственно как D(+) или L(+). Если же моносахарид D- или L-ряда вращает плоскость поляризации света влево, то его обозначают как D(–) или L(–). Например: D(+)-глюкоза, L(–)-глюкоза, D(–)-фруктоза, L(+)-фруктоза, D(–)-рибоза.

Стереизомеры неравноценны биологически. Например, дрожжи сбраживают только D(+)-глюкозу, но не могут осуществлять брожение на D(+)-галактозе, которая является стереоизомером глюкозы.

Поскольку дигидроксиацетон (кетотриоза) не имеет асимметрических атомов углерода, оптической активностью он не обладает.

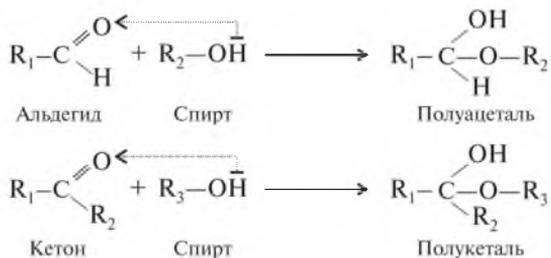
Третий вид изомерии моносахаридов, называемый **таутомерией**, обусловлен возможностью их существования как в ациклической, так и в циклических формах.

Различают **пиранозную** и **фуранозную** циклические формы моносахаридов. Моносахариды в пиранозной форме представляют собой производные шестичленного гетероцикла пирана, а моносахариды в фуранозной форме — производные пятичленного гетероцикла фурана.

Превращение моносахарида в одну из циклических форм может происходить только из ациклической формы. У альдогексоз (у глюкозы, галактозы и др.) пиранозная форма образуется за счет взаимодействия альдегидной группы с OH-группой, расположенной у 5-го углеродного атома, а фуранозная форма — за счет взаимодействия альдегидной группы с OH-группой, расположенной у 4-го углеродного атома. У кетогексоз (фруктозы и др.) пиранозная форма образуется за счет взаимодействия кетогруппы с OH-группой, располо-

женной у 6-го углеродного атома, а фуранозная форма — за счет взаимодействия кетогруппы с ОН-группой, расположенной у 5-го углеродного атома.

Превращение ациклической формы моносахарида в циклическую сопровождается образованием кислородного «мостика». Его образование происходит за счет взаимодействия альдегидной (у альдоз) или кетонной (у кетоз) группы со спиртовой группой моносахарида и представляет собой внутримолекулярную реакцию образования полуацетала или полукетала:



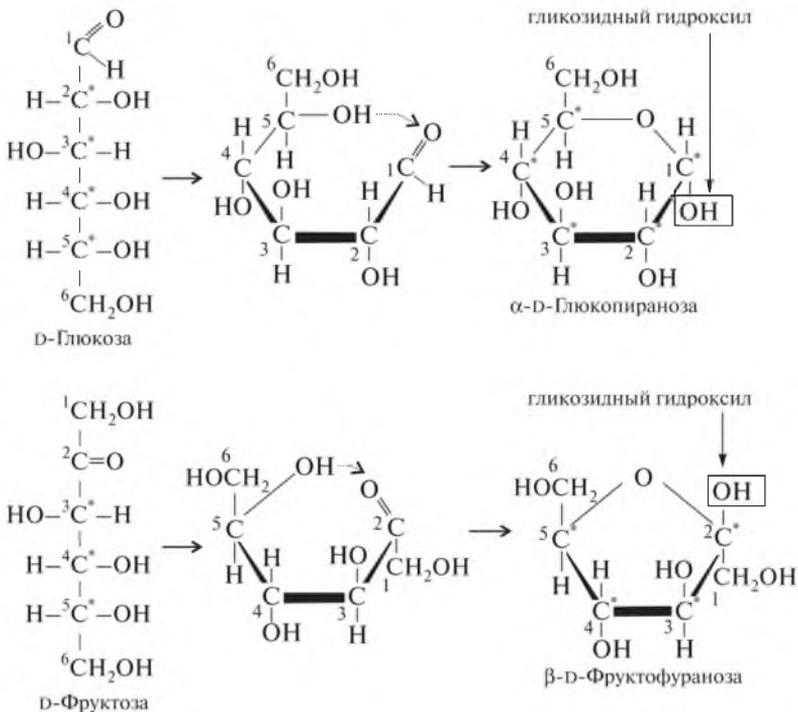
Таким образом, в результате взаимодействия альдегидной или кетонной группы моносахарида с одной из своих ОН-групп образуется новая гидроксильная группа, обладающая повышенной реакционной способностью. Ее называют **гликозидным гидроксилом**. У альдоз гликозидный гидроксил располагается у 1-го, а у кетоз — 2-го атома углерода.

При образовании циклических форм моносахаридов гликозидный гидроксил может расположиться как над плоскостью пиранозного либо фуранозного кольца, так и под ней. Поэтому в зависимости от положения гликозидного гидроксила различают α - и β -изомеры моносахаридов. Для D-ряда справедливо, что если гликозидный гидроксил находится под плоскостью пиранозного или фуранозного кольца, то данный моносахарид присутствует в **α -форме**, а если гликозидный гидроксил располагается над плоскостью кольца, то возникает **β -форма** моносахарида.

Циклические формы моносахаридов обычно изображают перспективными формулами, предложенными английским химиком У. Хеурсом, в которых фуранозное и пиранозное кольца представлены соответственно в виде почти правильных пяти- и шестиугольника, лежащих в одной плоскости. При написании перспективных формул Хеурса руководствуются следующими правилами: заместители, находящиеся справа от углеродного остова молекулы моносахарида при ее линейном изображении, помещаются ниже плоскости кольца при изображении молекулы в циклической форме, а замест-

тители, находящиеся слева, занимают положение выше плоскости кольца.

Ниже рассмотрено образование циклических форм моносахаридов на примере D-глюкозы и D-фруктозы. Как видно из приведенных формул, при образовании циклических форм альдозы у нее становится асимметрическим также 1-й атом углерода, а при образовании циклических форм кетозы — 2-й. Следовательно, число асимметрических атомов углерода в циклических формах моносахарида на один больше, чем в ациклической форме.



Схемы таутомерных взаимопревращений в водном растворе наиболее важных представителей моносахаридов — глюкозы и фруктозы — представлены на с. 210.

Как видно, в водном растворе одновременно присутствуют все его формы. Они находятся в состоянии динамического равновесия и через ациклическую форму могут взаимно превращаться друг в друга. Однако содержание в растворе различных форм моносахарида неодинаково. Так, в водном растворе глюкозы содержание

Схема таутомерных превращений глюкозы:

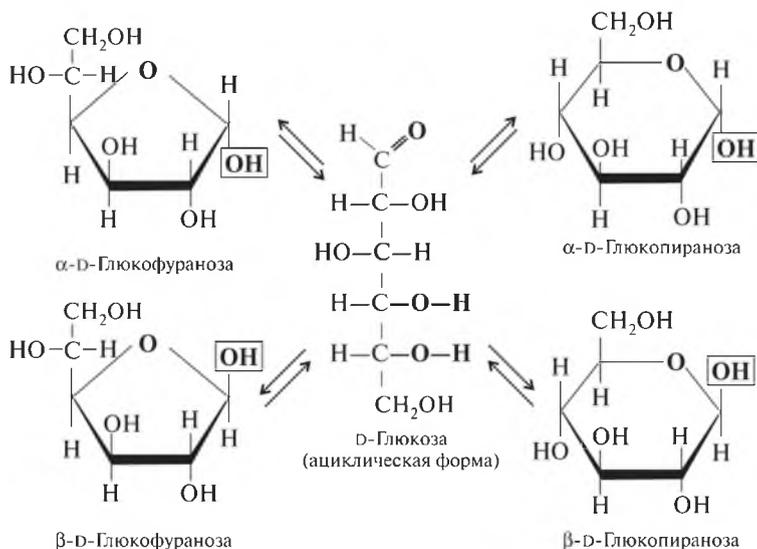
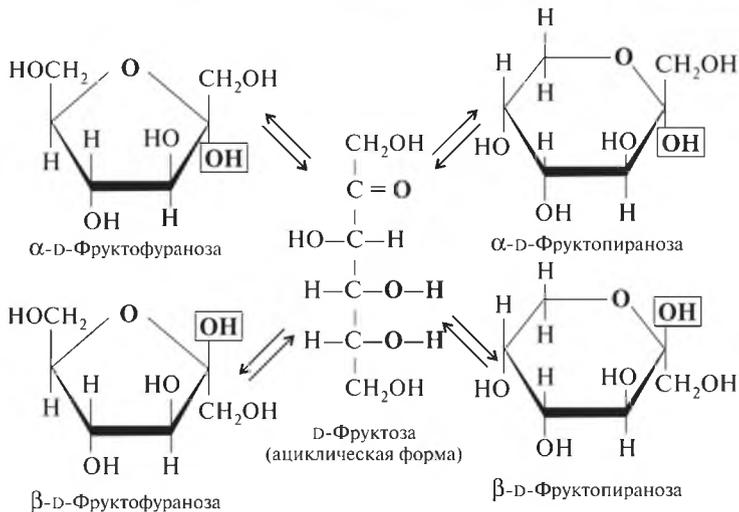


Схема таутомерных превращений фруктозы:



α -D-глюкопиранозы составляет приблизительно 35%, β -D-глюкопиранозы — 63%, ациклической формы — 1%, суммарное содержание α -D-глюкофуранозы и β -D-глюкофуранозы — 1%. Таким образом, в водном растворе глюкозы преобладают ее наиболее устойчивые пиранозные формы. Для фруктозы, напротив, наиболее устойчивыми являются фуранозные формы, и именно они преобладают в ее водном растворе.

При растворении кристаллов моносахарида в воде вначале наблюдается постепенное изменение величины угла вращения плоскости поляризации луча света, проходящего через данный свежеприготовленный раствор, поскольку в нем происходит образование всех таутомерных форм моносахарида, имеющих разные величины угла вращения. Это свойство моносахаридов получило название **мутаротации**. Через некоторый промежуток времени, когда устанавливается определенное соотношение α - и β -форм моносахарида и наступает состояние их динамического равновесия, происходит стабилизация угла вращения плоскости поляризации света.

Например, при растворении в воде кристаллов α -D-глюкопиранозы или β -D-глюкопиранозы часть их молекул переходит в ациклическую форму, а при повторном замыкании цикла гликозидный гидроксил может занять как α - так и β -положение. Так осуществляется переход одной циклической формы моносахарида в другую, обуславливающий явление мутаротации. Величина удельного вращения для α -D-глюкопиранозы составляет $+112,2^\circ$, а для β -D-глюкопиранозы — $+18,7^\circ$.

Поскольку при растворении в воде α -D-глюкопиранозы часть ее молекул превращается в β -D-глюкопиранозу, то удельное вращение данных растворов постепенно понижается, достигая постоянной величины $+52,7^\circ$. И наоборот, при растворении в воде β -D-глюкопиранозы часть ее молекул превращается в α -D-глюкопиранозу, и удельное вращение ее водных растворов постепенно возрастает, тоже останавливаясь на величине $+52,7^\circ$. Таким образом, установление динамического равновесия между всеми таутомерными формами в растворе D-глюкозы наступает, когда его удельное вращение достигает величины $+52,7^\circ$, т.е. становится постоянным.

4.4. ПРОИЗВОДНЫЕ МОНОСАХАРИДОВ

В природе моносахариды встречаются чаще всего не в свободном виде, а в форме различного рода производных: фосфорных эфиров, продуктов восстановления и окисления, гликозидов, нуклеозиддифосфатсахаров.

1. Фосфорные эфиры моносахаридов. Во всех процессах углеводного обмена и у животных, и у растений, и у микроорганизмов обя-

зательно принимают участие фосфорные эфиры моносахаридов. Самым распространенным среди них является D-глюкозо-6-фосфат, который образуется из D-глюкозы в результате следующей реакции:



Данную реакцию катализирует фермент гексокиназа (КФ 2.7.1.1), относящийся к фосфотрансферазам, который переносит остаток фосфорной кислоты от АТФ на молекулу глюкозы. Образующийся при этом фосфорный эфир глюкозы существует преимущественно в ациклической форме, что делает моносахарид благодаря наличию у него свободной альдегидной группы более реакционноспособным.

Глюкозо-6-фосфат является биологически активной формой глюкозы, способной вступать в реакции обмена углеводов — их биосинтеза, взаимных превращений и распада. Схема взаимных превращений различных активированных форм гексоз представлена на рис. 51. Очевидно, что при поступлении в клетку глюкозы она может превращаться в те или иные гексозы в зависимости от потребности в них.

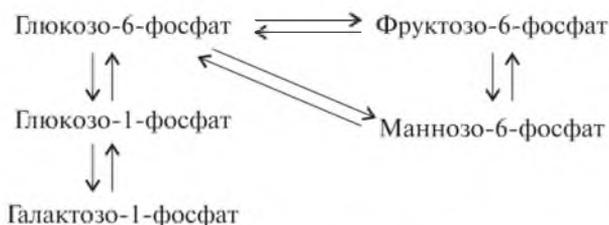
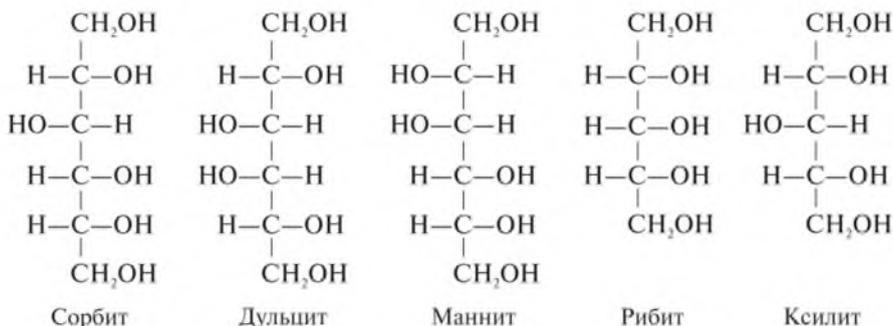


Рис. 51. Взаимопревращения фосфорных эфиров гексоз

2. Продукты восстановления моносахаридов. В результате восстановления моносахаридов в мягких условиях из них образуются соответствующие **многоатомные спирты**. При этом у альдоз происходит восстановление альдегидной, а у кетоз — кетонной группы.

Так, при восстановлении глюкозы или фруктозы образуется сорбит, при восстановлении галактозы — дульцит, при восстановлении маннозы — маннит, при восстановлении рибозы — рибит, при восстановлении ксилозы — ксилит:



Эти спирты наиболее часто встречаются в природе. Наиболее широко они представлены в растениях — в плодах, ягодах, овощах, а также в грибах и водорослях, в сладковатом соке древесных растений. Например, в плодах рябины содержится до 7% сорбита.

Сорбит и ксилит используются как заменители сахара в диабетических продуктах в питании больных диабетом и ожирением. Ксилит, например, в два раза слаще сахарозы, однако он не усваивается организмом человека.

3. Продукты окисления моносахаридов. Альдозы легко окисляются, причем в зависимости от условий окисления из них образуются различные продукты (рис. 52).

В мягких условиях, например при использовании бромной воды, окисляется только альдегидная группа, и в результате реакции получают **альдоновые кислоты**. При окислении глюкозы таким способом образуется глюконовая кислота. Ее образование наблюдается, в частности, при заплесневении растворов глюкозы. При окислении альдегидной группы галактозы образуется галактоновая кислота. Кетозы в этих условиях не окисляются.

При более жестких условиях окисления, например под воздействием разбавленной HNO_3 , у альдоз окисляется не только альдегидная, но и первичная спиртовая группа, вследствие чего образуются двухосновные гидроксикислоты. Они получили название **альдаровых кислот**. При таком окислении глюкозы из нее образуется глюкаровая (сахарная) кислота, а при окислении галактозы — галактаровая (слизевая). Окисление кетоз азотной кислотой протекает с расщеплением C—C-связей.

Наибольшее биологическое значение имеют широко распространенные в природе **уроновые кислоты**. Они образуются, если у альдозы

окислить только первичную спиртовую группу. В лабораторных условиях уруновые кислоты можно получить лишь многостадийным синтезом, так как чтобы окислить первичную спиртовую группу и сохранить альдегидную, последнюю нужно предварительно защитить, например превращением альдозы в гликозид. В результате окисления первичной спиртовой группы глюкозы образуется глюкуроновая кислота, галактозы — галактуроновая, маннозы — маннуровая.

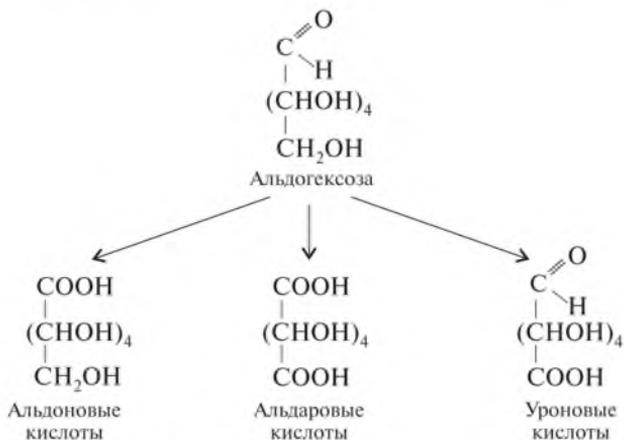
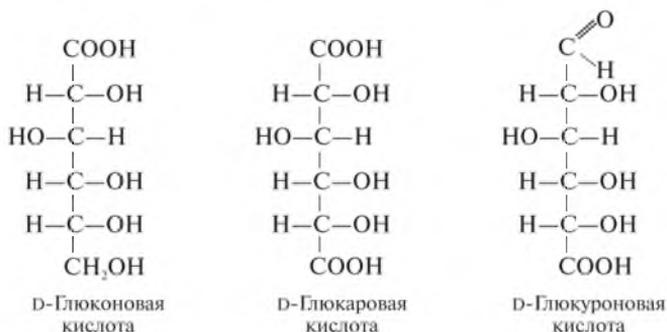


Рис. 52. Схема окисления альдоз

Итак, при окислении D-глюкозы образуются следующие кислоты:

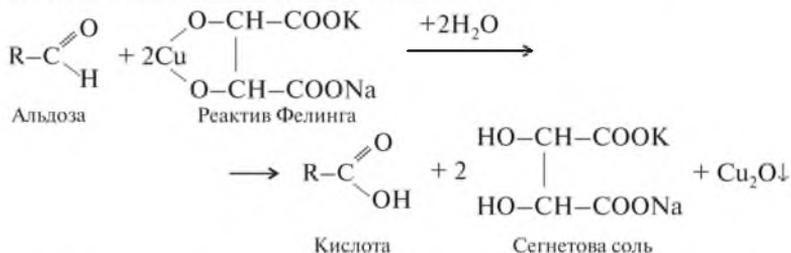


Альдоновые и уруновые кислоты встречаются в природе в виде компонентов полисахаридов и как промежуточные продукты в углеводном обмене.

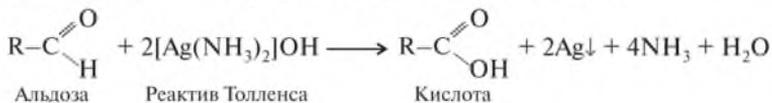
Альдоновые кислоты образуются и при окислении моносахаридов в щелочной среде катионами металлов Cu^{2+} или Ag^+ . В щелочной среде моносахариды переходят в ациклическую форму и, следовательно, гликозидный гидроксил преобразуется в альдегидную или кетонную группу. При взаимодействии альдегидных групп моносахаридов с катионами металлов происходит окисление альдегидной группы до карбоксильной, т.е. образование альдоновых кислот, и восстановление катионов металлов. Кетозы также проявляют восстанавливающие свойства, так как в щелочной среде происходит их изомеризация в альдозы.

Немецкие химики Г.Х. Фелинг и Б.Х.Г. Толленс предложили реактивы, позволяющие проводить эти реакции окисления. Реактив Фелинга представляет собой комплекс Cu^{2+} с двойной калиево-натриевой солью винной кислоты (сегнетовой солью), а реактив Толленса — гидроксид диамминсеребра (I) $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$.

В ходе реакции моносахаридов с фелинговой жидкостью катион Cu^{2+} восстанавливается с образованием оксида меди (I) Cu_2O , выпадающего в виде осадка красного цвета:



При взаимодействии моносахаридов с реактивом Толленса катион Ag^+ восстанавливается до металлического серебра, оседающего на стенках реакционного сосуда в виде блестящего налета. Данная реакция известна как реакция «серебряного зеркала»:



Обе реакции протекают при нагревании.

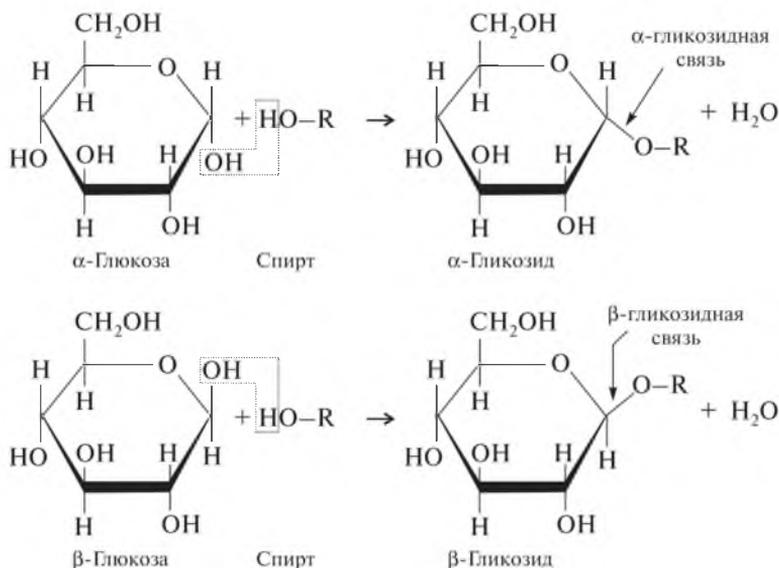
Углеводы, способные восстанавливать реактивы Фелинга и Толленса, называют **восстанавливающими**, или **редуцирующими**. Эти реактивы восстанавливают все моносахариды, поскольку все они содержат свободную карбонильную группу (в циклической форме моносахарида — свободный гликозидный гидроксил). Многие олигосахариды не содержат свободной карбонильной группы, т.е. не имеют свободного гликозидного гидроксила. Они не дают реакции

с реактивами Фелинга и Толленса и называются **невосстанавливающими**, или **нередуцирующими**.

Реактив Фелинга очень широко применяется для количественного определения углеводов. Метод их определения в 1906 г. разработал французский химик Г.Э. Бертран. Он основан на определении количества образующегося в ходе реакции оксида меди (I), зная которое, можно рассчитать количество имевшихся в растворе углеводов. Определить количество невосстанавливающих полисахаридов этим методом возможно лишь после их предварительного гидролиза до моносахаридов и внесения поправок в расчеты.

4. Гликозиды. Важнейшим свойством моносахаридов является их способность к образованию гликозидов. Реакции их синтеза протекают с участием гликозидного гидроксила. Этот гидроксил отличается от других гидроксильных групп моносахарида большей реакционной способностью: он может реагировать с различными соединениями неуглеводной природы. Неуглеводный компонент гликозида называют **агликоном**, а возникающую в результате его присоединения связь — гликозидной.

Если моносахарид, участвующий в реакции образования гликозидов, находится в α -форме, то образуются α -гликозиды, а если в β -форме — то β -гликозиды. Соответственно в α -гликозидах присутствует α -гликозидная связь, а в β -гликозидах — β -гликозидная связь, например:



α - и β -Гликозиды не являются таутомерными формами одного вещества. Это разные соединения, так как между ними не может происходить таутомерных взаимопревращений.

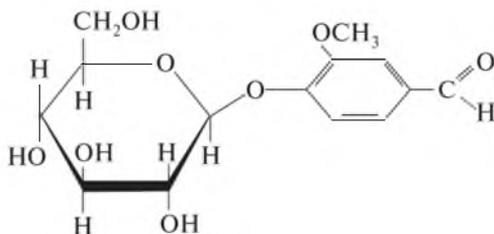
Гидролиз гликозидов может происходить по гликозидной связи под воздействием ферментов, которые называются гликозидазами (КФ 3.2). α - и β -Гликозиды резко различаются по отношению к гликозидазам: α -гликозидные связи гидролизуются только ферментами α -гликозидазами, а β -гликозидные — только ферментами β -гликозидазами. В этом проявляется важнейшее свойство ферментов — специфичность их действия. Таким образом, гликозидазы обладают высокой специфичностью действия по отношению к типу гликозидной связи.

В организме животных не всегда содержатся ферменты обоих типов — α -гликозидазы и β -гликозидазы. Это значит, что вещества, содержащие ту или иную гликозидную связь, не всегда будут усваиваться организмом. Например, в организме человека не вырабатывается фермент β -глюкозидаза, поэтому те вещества, для гидролиза которых необходим данный фермент, усваиваться не будут.

В названиях гликозидов отражается природа моносахарида. Гликозиды, представляющие собой производные глюкозы, называются глюкозидами, производные фруктозы — фруктозидами, производные галактозы — галактозидами. В зависимости от того, какой моносахарид участвует в образовании гликозидной связи, получили название и ферменты, гидролизующие эти связи: глюкозидаза, фруктозидаза, галактозидаза.

В химии нуклеиновых кислот гликозиды называют нуклеозидами.

В растительном мире широко распространен гликозид глюкованилина:



Больше всего глюкованилина содержится в плодах (стручкообразных коробочках) тропического растения ванили душистой. При томлении плодов ванили глюкованилин подвергается ферментативному расщеплению с образованием глюкозы и ванилина — ценного душистого вещества, используемого в пищевой и парфюмерной отраслях промышленности.

Часто гликозиды имеют горький вкус и специфический запах, например, гликозид синигрин. В виде калийной соли он содержится в семенах сарептской и черной горчицы, корнях хрена и обуславливает характерный жгучий вкус изготовленных из них продуктов. Под воздействием фермента тиоглюкозидазы (КФ 3.2.1.147) синигрин распадается на молекулу глюкозы, эфирное аллил-горчичное масло $SCNC_3H_5$ и гидросульфат калия $KHSO_4$.

Некоторые растения содержат так называемые сердечные гликозиды, оказывающие в малых дозах специфическое воздействие на сердечную мышцу, поэтому настойки и экстракты этих растений применяются в медицине.

Большое число гликозидов, накапливающихся в семенах, плодах, листьях и других органах многих растений, обладают токсическим воздействием на животные организмы. Поэтому использование частей таких растений в пищу человеком или на корм сельскохозяйственным животным может привести к отравлению организма.

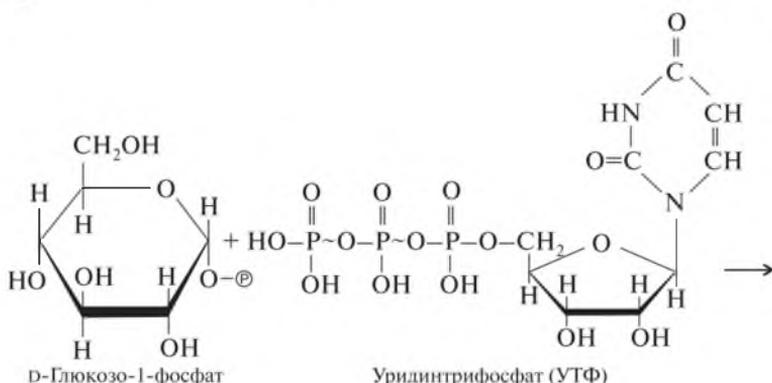
5. Нуклеозиддифосфатсахара. Эти производные моносахаридов играют важную роль в процессах биосинтеза полисахаридов.

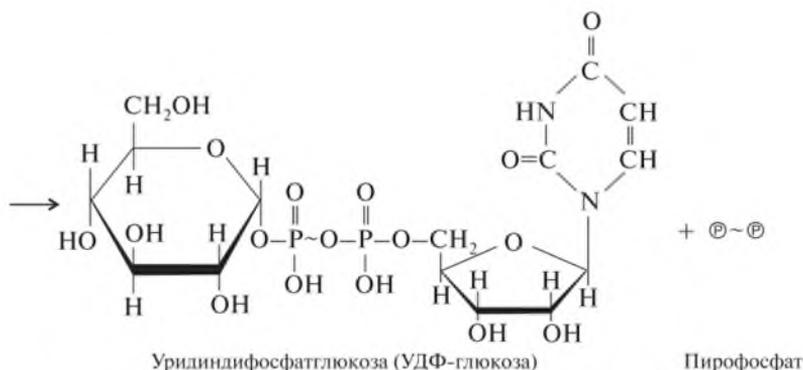
Нуклеозиддифосфатсахара (НДФС) содержат в своем составе следующие компоненты:

Азотистое основание — рибоза — $\text{P} \sim \text{P}$ — моносахарид.

Таким образом, нуклеозиддифосфатсахара состоят из остатка нуклеозида, двух остатков фосфорной кислоты и остатка моносахарида.

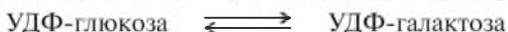
Образуются НДФС в клетках в результате взаимодействия активированного моносахарида с нуклеозидтрифосфатом (НТФ), например:





НДФС обладают запасом энергии и являются донорами активированных форм моносахаридов при биосинтезе полисахаридов. Так, УДФ-глюкоза является источником активированной глюкозы в биосинтезе сахарозы, гликогена и ряда других полисахаридов.

Как известно, взаимные превращения моносахаридов происходят легко и быстро через их фосфорные эфиры. Установлено также, что превращения моносахаридов могут происходить и через их уридиндифосфатпроизводные (УДФ-производные), например:



Помимо УДФ-глюкозы в обменных процессах в клетках принимают участие УДФ-галактоза, АДФ-глюкоза, ГДФ-глюкоза и другие НДФС.

4.5. ПУТИ БИОСИНТЕЗА МОНОСАХАРИДОВ

Первичный синтез моносахаридов в природе осуществляют **автотрофные** (от греч. αὐτός — сам + τροφή — пища) организмы в процессе фотосинтеза или хемосинтеза. Именно в этих процессах происходит первичное образование гексоз — самых распространенных моносахаридов в живом мире. Для образования пентоз в клетках имеются дополнительные пути.

4.5.1. Фотосинтез

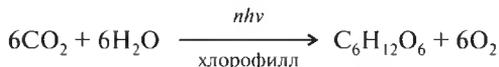
Фотосинтезом называют процесс первичного образования органических соединений за счет световой энергии в зеленых частях растений и у фотосинтезирующих бактерий.

Гетеротрофные (от греч. ἕτερος — другой + τροφή — пища) организмы, к которым относятся животные, человек, грибы, растения-паразиты, многие бактерии, не способны синтезировать органические вещества из неорганических. Они получают их с пищей, превра-

шая затем в процессе обмена веществ одни органические вещества в другие.

Растения синтезируют органические вещества из углекислого газа, который улавливают листьями из воздуха, и воды, поглощаемой корневой системой.

Суммарное уравнение фотосинтеза имеет вид:



Таким образом, в процессе фотосинтеза углекислый газ под влиянием солнечного света, поглощенного хлорофиллом, восстанавливается до гексозы и выделяется свободный кислород. Количество световой энергии, необходимой на образование 1 грамм-моля гексозы в процессе фотосинтеза, равно 686 ккал.

Однако суммарное уравнение фотосинтеза не отражает существа химизма происходящих в растениях процессов. Оно лишь показывает, какие вещества вовлекаются в данный процесс и какие образуются конечные продукты. В действительности же процесс фотосинтеза очень сложный.

1. Химизм фотосинтеза. Фотосинтез протекает в две стадии, называемые световой и темновой. Они представляют собой процессы двух разных типов: протекание световых реакций непосредственно связано с использованием энергии света, а темновые реакции могут идти в отсутствие света.

Световая фаза фотосинтеза происходит при участии хлорофилла — зеленого пигмента растений, который находится в особых органеллах растительной клетки, называемых хлоропластами. Содержание хлорофилла в растениях составляет в среднем около 1% от их сухой массы. Его молекула содержит четыре соединенных между собой остатка пиррола, которые образуют порфириновое ядро, связанное с атомом магния (рис. 53).

Структура молекулы хлорофилла содержит слабо удерживаемые электроны, легко возбуждаемые солнечными лучами. Вместе с белками мембран хлоропластов они образуют светособирающие антенные комплексы, которые поглощают энергию Солнца. Под воздействием света хлорофилл переходит в возбужденное состояние. Поглощенная энергия резонансным путем быстро передается от одной молекулы хлорофилла к другой до тех пор, пока не достигнет специальной пары молекул хлорофилла, расположенной в реакционном центре светособирающего комплекса.

Возбужденные электроны покидают молекулы хлорофилла реакционного центра (рис. 54), при этом отдача одного электрона происходит при поглощении энергии, эквивалентной одному кванту

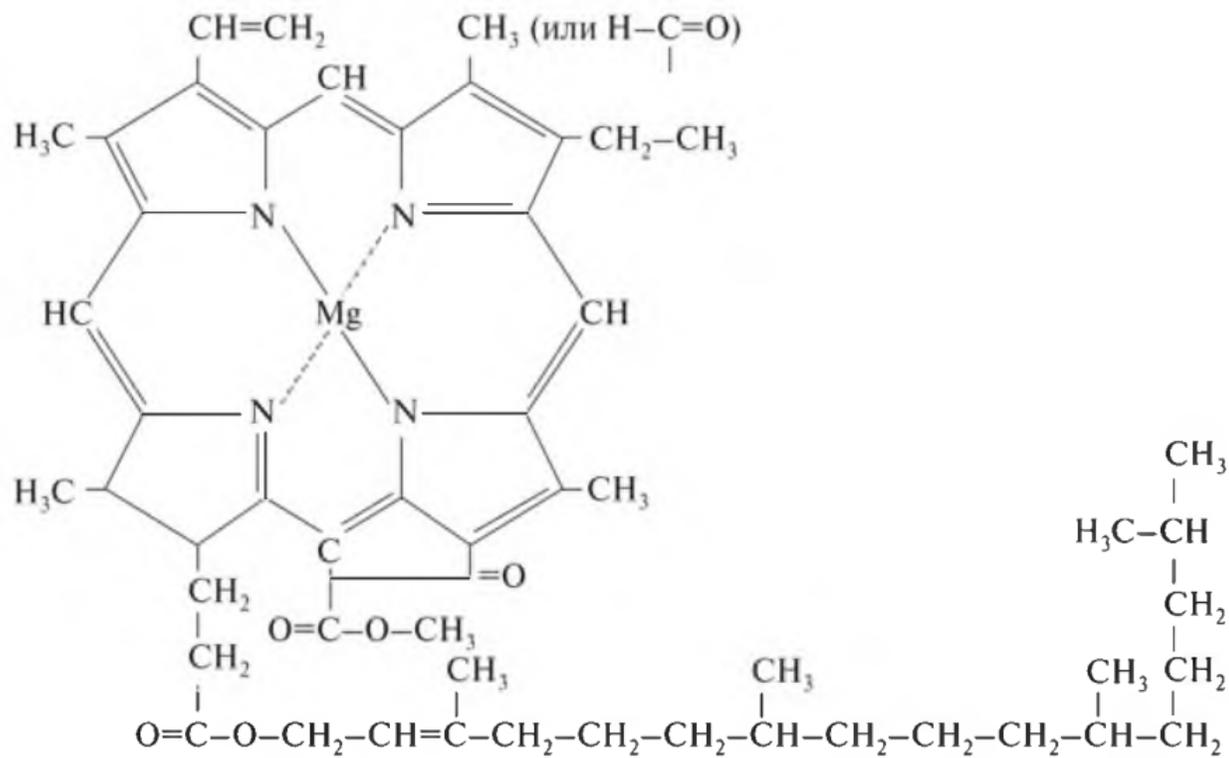


Рис. 53. Строение хлорофилла

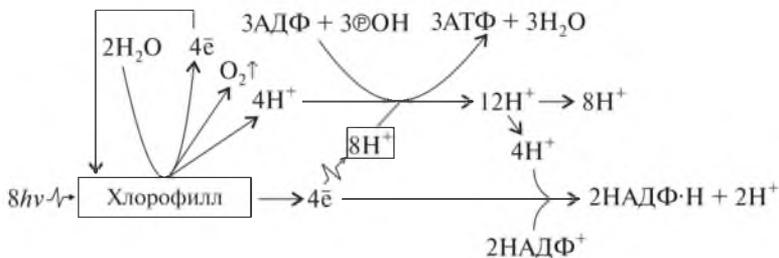


Рис. 54. Схема световой фазы фотосинтеза

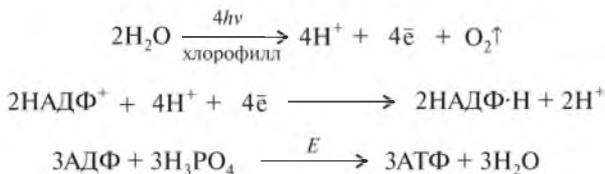
света. Электроны вступают в окислительно-восстановительные реакции, перемещаясь по цепи переносчиков. За счет выделяющейся в этих реакциях энергии происходит закачка протонов из внешней среды в то пространство, где протекают световые реакции. В целом перемещение одного электрона по цепи переносчиков обеспечивает закачку двух протонов. В дальнейшем эти протоны используются для биосинтеза АТФ.

Конечным акцептором электронов является кофермент дегидрогеназы НАДФ^+ . Принимая электроны, НАДФ^+ восстанавливается.

Кроме этого, со светособирающим комплексом связан марганец-содержащий ферментный комплекс, в котором за счет световой энергии осуществляется процесс химического разложения воды, называемый **фотолизом**. Данная реакция сопровождается выделением побочного продукта фотосинтеза — молекулярного кислорода, который поступает в атмосферу. Для образования в процессе фотосинтеза одной молекулы кислорода требуется как минимум восемь квантов света. Атомы водорода при фотолизе воды распадаются на электроны e^- и протоны H^+ . Электроны восстанавливают структуру хлорофилла, а протоны используются для биосинтеза АТФ и взаимодействуют с НАДФ^+ .

Закачка протонов из окружающего пространства и их образование в результате фотолиза воды приводит к понижению рН среды в месте протекания световых реакций до пяти единиц. Во внешнем же пространстве реакция среды составляет восемь единиц. Возникающая разность потенциалов заставляет протоны перемещаться во внешнюю среду. При их выходе в окружающее пространство создается высокий уровень энергии, который используется для биосинтеза АТФ. Чтобы обеспечить синтез одной молекулы АТФ, требуется работа как минимум четырех протонов.

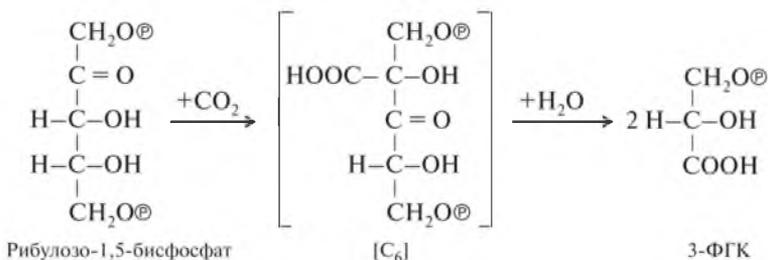
Таким образом, продуктами световой фазы фотосинтеза являются молекулярный кислород, восстановленный $\text{НАДФ} \cdot \text{H}$ и АТФ:



Энергия АТФ и восстановленный НАДФ·Н используются в дальнейшем как движущая сила процессов на темновой стадии фотосинтеза.

Темновая фаза фотосинтеза представляет собой процесс ассимиляции CO_2 атмосферы и включения углерода в состав углеводов и других органических соединений.

Химизм темновой ассимиляции CO_2 в органическое вещество был расшифрован американским биохимиком М. Кальвином. В своих опытах он использовал диоксид углерода, содержащий радиоактивный ^{14}C , и следил за его появлением в органических соединениях. При длительности фотосинтеза, составившей 5 с, 87% радиоактивного углерода оказалось включенным в 3-фосфоглицериновую кислоту (3-ФГК). Таким образом, **первым улавливаемым продуктом** фотосинтеза, т.е. первым соединением, в которое включается CO_2 при фотосинтезе, является 3-фосфоглицериновая кислота. Кальвин также установил, что **акцептором** CO_2 , т.е. соединением, к которому в клетках растений присоединяется диоксид углерода, служит рибулозо-1,5-бисфосфат. При этом образуется короткоживущее промежуточное соединение с шестью атомами углерода, распадающееся с участием воды на две молекулы 3-фосфоглицериновой кислоты:

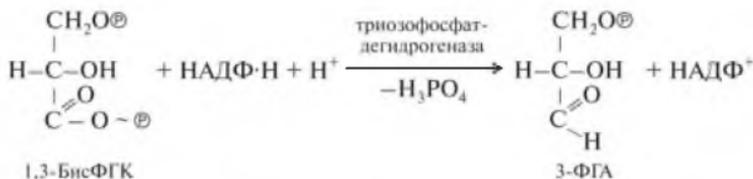


Присоединение диоксида углерода к рибулозо-1,5-бисфосфату, гидратацию и расщепление промежуточного продукта катализирует фермент рибулозо-1,5-бисфосфат-карбоксилаза (КФ 4.1.1.39).

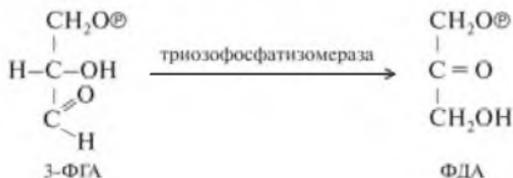
Затем образующаяся 3-фосфоглицериновая кислота под воздействием фермента фосфоглицераткиназы (КФ 2.7.2.3) превращается в 1,3-бисфосфоглицериновую кислоту (1,3-бисФГК):



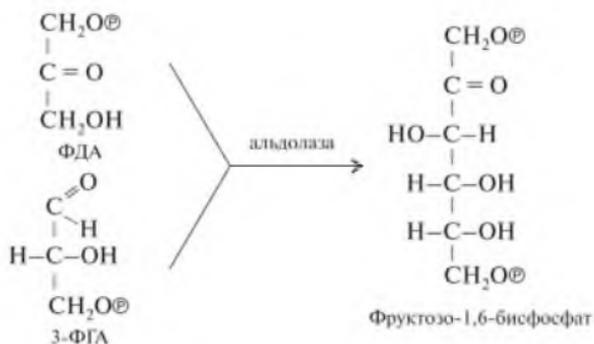
Далее происходит восстановление 1,3-бисфосфоглицериновой кислоты под воздействием фермента триозофосфатдегидрогеназы (КФ 1.2.1.9) за счет НАДФ·Н + Н⁺. При этом образуются 3-фосфоглицериновый альдегид (3-ФГА), фосфорная кислота и НАДФ⁺:



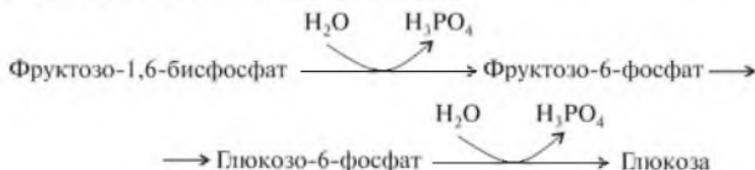
В следующей реакции 3-фосфоглицериновый альдегид изомеризуется в фосфодигидроксиацетон (ФДА). Эту реакцию катализирует фермент триозофосфатизомераза (КФ 5.3.1.1):



После этого 3-фосфоглицериновый альдегид под воздействием фермента альдолазы (КФ 4.1.2.13) соединяется с фосфодигидроксиацетоном и образуется шестиуглеродное соединение фруктозо-1,6-бисфосфат:



Обычно фруктозо-1,6-бисфосфат в клетках растений не накапливается, а быстро превращается в глюкозу:



Данные реакции последовательно катализируют ферменты фруктозобисфосфатаза (КФ 3.1.3.11), глюкозо-6-фосфат-изомеразы (КФ 5.3.1.9) и глюкозо-6-фосфатаза (КФ 3.1.3.9).

В результате дальнейших ферментативных превращений 3-фосфоглицеринового альдегида, фосфодигидроксиацетона и фруктозо-1,6-бисфосфата происходит также регенерация акцептора CO_2 — рибулозо-1,5-бисфосфата. При этом в качестве промежуточных продуктов возникают фосфорные эфиры тетроз (C_4), пентоз (C_5) и гептоз (C_7).

Процесс биосинтеза гексоз и регенерации рибулозо-1,5-бисфосфата носит циклический характер и называется **циклом Кальвина** (рис. 55). Его существование в растениях обеспечивает биосинтез глюкозы из диоксида углерода атмосферы при участии АТФ и восстановленного НАДФ^+ , которые образуются на световой стадии фотосинтеза. При этом на каждую фиксированную молекулу CO_2 потребляется одна молекула рибулозо-1,5-бисфосфата.

Таким образом, световая и темновая фазы не оторваны друг от друга, а функционируют согласованно, т.е. фотосинтез представляет собой единый процесс (рис. 56).

В результате ассимиляции CO_2 в растениях очень быстро образуются не только фосфорные эфиры моносахаридов, но и более слож-

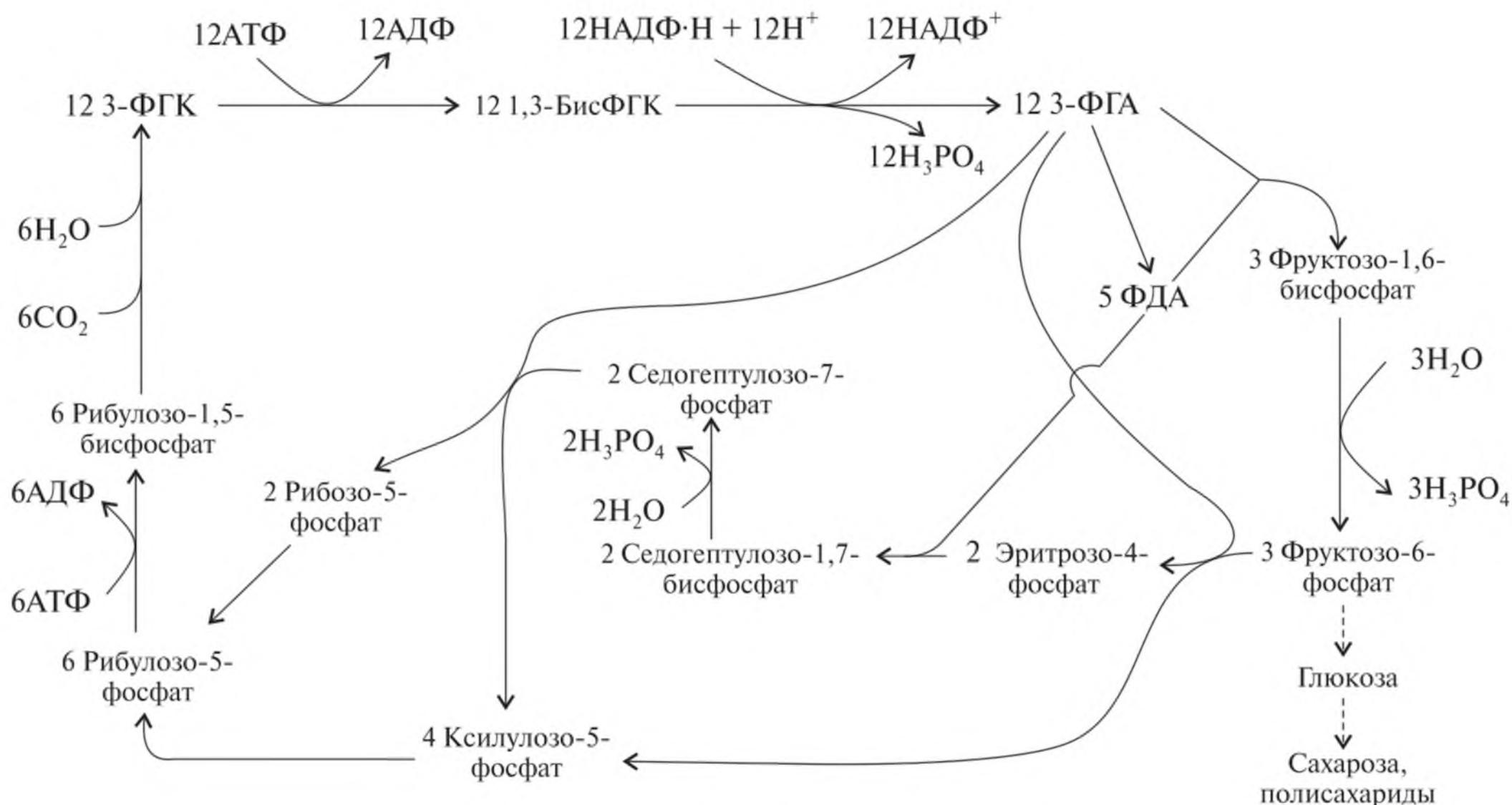


Рис. 55. Схема темновой фазы фотосинтеза (цикла Кальвина)

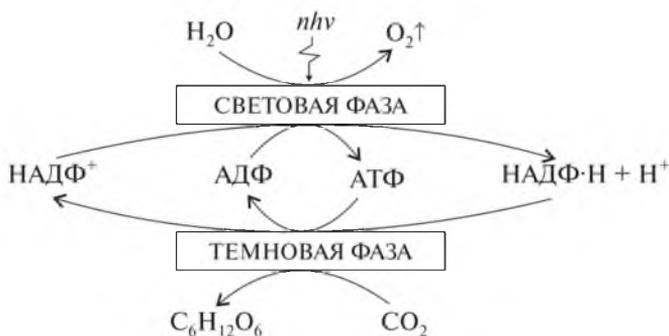


Рис. 56. Взаимосвязь световой и темновой фаз фотосинтеза

ные формы углеводов — сахараза, мальтоза, крахмал, клетчатка, которые в дальнейшем могут распадаться. Поскольку крахмал, образующийся в листьях на свету при полимеризации глюкозы, легко обнаруживается по йодной пробе, его называют **видимым продуктом фотосинтеза**.

В растениях осуществляются и процессы взаимных превращений углеводов, которые также могут использоваться клетками для построения молекул веществ неуглеводной природы — аминокислот, белков, органических кислот, жиров и т.д. В конечном итоге из продуктов фотосинтеза в живой природе образуется все многообразие органических веществ.

2. Планетарная роль фотосинтеза. Автотрофные организмы, потребляя диоксид углерода и воду, осуществляют в процессе фотосинтеза биологическое преобразование солнечной энергии в энергию химических связей органических соединений. Примерные подсчеты показывают, что за год фотосинтезирующими организмами переводится в органическую форму около 8 млрд т углерода. При этом образуется 150 млрд т органического вещества. Таким образом, процесс фотосинтеза является главным источником органических соединений в природе.

Этот биохимический процесс возник на начальных этапах эволюции жизни приблизительно спустя 1 млрд лет после ее возникновения на Земле, т.е. около 3 млрд лет назад. Первыми фотосинтезирующими организмами были одноклеточные сине-зеленые водоросли. Они появились на Земле в то время, когда земная атмосфера еще не содержала кислорода. С появлением фотосинтезирующих клеток атмосфера стала обогащаться кислородом, и примерно 2 млрд лет назад приобрела подобие современной.

Насыщение атмосферы кислородом сделало возможным появление дыхания — процесса, в котором свободный кислород служит для

окисления органических веществ с целью извлечения запасенной в них химической энергии. Кроме этого, в верхних слоях атмосферы на высоте от 12 до 50 км в результате фотодиссоциации молекул O_2 под воздействием солнечной радиации постепенно сформировался озоновый слой. Так как озон O_3 задерживает коротковолновое УФ-излучение, губительно воздействующее на все живое, образование озонового экрана позволило жизни выйти на сушу. Все эти события привели к формированию современных форм живых существ.

Гетеротрофные организмы получают энергию для своей жизнедеятельности, извлекая ее из органических веществ пищи путем их окисления в процессах диссимиляции. При этом одна часть высвобождающейся энергии накапливается в соединениях, синтезируемых в процессах ассимиляции, а другая — в результате неидеального сопряжения между биохимическими реакциями рассеивается в виде тепла. Энергия химических связей может также переходить в другие формы энергии, например в механическую или электрическую. Следовательно, вся энергия, используемая живыми организмами для жизнедеятельности, в конечном счете является энергией Солнца, а пища, по словам российского ученого-физиолога К.А. Тимирязева, представляет собой «консерв солнечных лучей».

В результате дыхания органические вещества снова превращаются в диоксид углерода и воду. Таким образом на Земле осуществляется великий биологический круговорот веществ, движимый энергией солнечного света через процесс фотосинтеза.

Сохранение равновесия обменных процессов в живой природе осуществляется за счет восстановления CO_2 до органических соединений при фотосинтезе, а также благодаря тому, что этот процесс сопровождается выделением в атмосферу молекулярного кислорода. Ежегодно автотрофными организмами выделяется в атмосферу около 200 млрд т свободного кислорода, и процесс фотосинтеза является практически единственным его источником на нашей планете.

Процесс фотосинтеза обеспечивает также поддержание постоянного состава атмосферы, что необходимо для сохранения жизни на Земле. Его протекание препятствует повышению концентрации CO_2 в атмосфере, что предотвращает возможный перегрев Земли за счет парникового эффекта.

Фотосинтез играет определенную роль в энергетике биосферы. За счет этого процесса обеспечиваются потребности человечества не только в продуктах питания, но и в топливе, поскольку энергия, получаемая при сжигании угля, нефти, природного газа, торфа, также является запасенной в процессе фотосинтеза. Следовательно, фотосинтез является источником потенциальной энергии, запасенной в

различных видах ископаемого топлива. Предполагается, что в энергетике будущего этот процесс может занять важное место в качестве неиссякаемого и не загрязняющего окружающую среду источника энергии.

Таким образом, зеленые растения, по выражению К.А. Тимирязева, играют роль «космического» фактора, так как посредством фотосинтеза они коренным образом преобразуют нашу планету, определяют экологическое благополучие биосферы и делают возможным существование человеческой цивилизации.

Однако при всей своей грандиозности процесс усвоения солнечной радиации при фотосинтезе является малоэффективным. Полное количество производимой Солнцем энергии составляет приблизительно $3,85 \cdot 10^{23}$ кДж/с. Это означает, что каждую секунду в лучевую энергию превращается около 4,3 млн т массы Солнца. При этом поверхности Земли достигает лишь очень небольшая часть этого колоссального количества энергии. В летний полдень приход солнечной радиации на земную поверхность составляет примерно 0,8–1,0 кДж/м²·с. Растения же при самых благоприятных условиях способны фиксировать и запасать в химических связях различных веществ лишь 1–2% от этой части энергии, и в лучшем случае только 0,1 часть связанной растениями энергии способны усваивать растительноядные животные.

В то же время существует перспектива повышения урожайности сельскохозяйственных культур путем выведения сортов с высокой эффективностью фотосинтеза, создания посевов и насаждений с оптимальной для светопоглощения структурой, выращивания ряда культур при искусственном освещении и т.д. Однако решение проблемы оптимизации фотосинтетической деятельности растений требует разработки теоретических основ управления фотосинтезом.

4.5.2. Хемосинтез

Образование органического вещества в природе происходит не только путем фотосинтеза в зеленых растениях, но идет также в больших масштабах путем хемосинтеза у микроорганизмов, не содержащих хлорофилл.

Хемосинтезирующие микроорганизмы усваивают диоксид углерода CO_2 и образуют из него органические вещества, используя для этого энергию, образующуюся при химических реакциях окисления различных неорганических соединений: сероводорода, серы, водорода, аммиака, азотистой кислоты, закисных соединений железа и марганца. Получаемая энергия запасается в организмах в форме АТФ.

Таким образом, хемосинтез — это автотрофный процесс образования органических веществ из диоксида углерода, осуществляемый

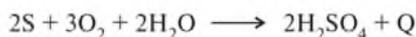
без участия света при помощи энергии, получаемой из сопряженных реакций окисления неорганических соединений.

Процесс хемосинтеза был открыт в 1887 г. российским микробиологом С.Н. Виноградским. В больших масштабах он протекает в почве и водоемах.

Так, в водоемах, которые содержат сероводород, живут бесцветные серобактерии. Энергию, необходимую для синтеза органических соединений из углекислого газа, они получают, окисляя сероводород:



Образующаяся в результате данной реакции сера откладывается в клетках серобактерий в виде крупинок. В случае недостатка сероводорода эти бактерии окисляют накопленную серу дальше — до серной кислоты:



В почве и водоемах широко распространены нитрифицирующие микроорганизмы рода *Nitrosomonas*, играющие важную роль в круговороте азота в природе. Они добывают энергию, необходимую им для синтеза органических соединений, путем окисления аммиака до азотистой кислоты:



Нитрифицирующие микроорганизмы рода *Nitrobacter* осуществляют дальнейшее окисление образовавшейся азотистой кислоты до азотной:



Жизнедеятельность нитрифицирующих бактерий — один из важнейших факторов плодородия почвы.

Широко распространены в почве водородные бактерии, которые окисляют водород, образующийся при бескислородном разложении органических веществ, в соответствии с уравнением:



В пресных и морских водоемах широко распространены хемосинтезирующие бактерии, которые окисляют закисные соединения железа и марганца с образованием окисных соединений этих металлов:

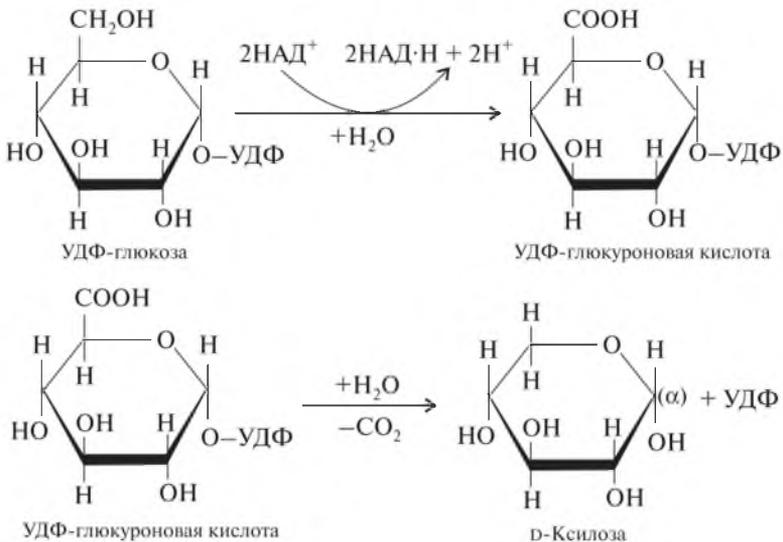


Благодаря жизнедеятельности этих бактерий на дне болот и морей образуются залежи руд железа и марганца.

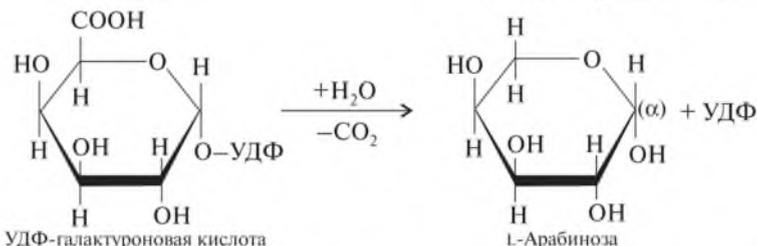
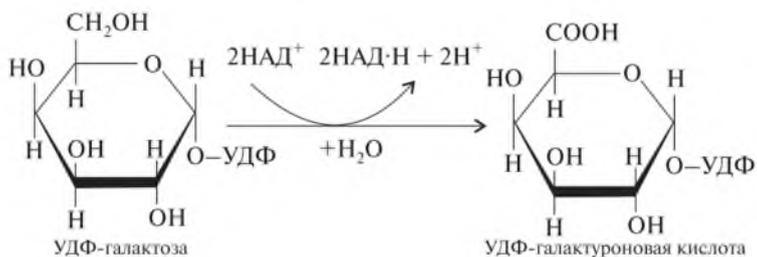
4.5.3. Пути образования пентоз

В природе наряду с гексозами распространены пентозы: рибоза, арабиноза, ксилоза, рибулоза и др. Они являются продуктами вторичных ферментативных превращений гексоз, образующихся в растениях в результате фотосинтеза. Установлено несколько путей образования пентоз, главными из которых являются реакции декарбоксилирования различных продуктов окисления гексоз.

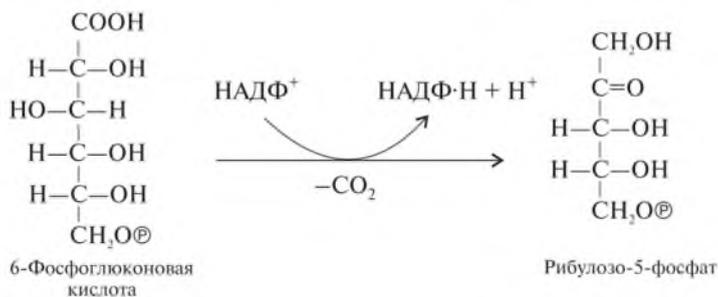
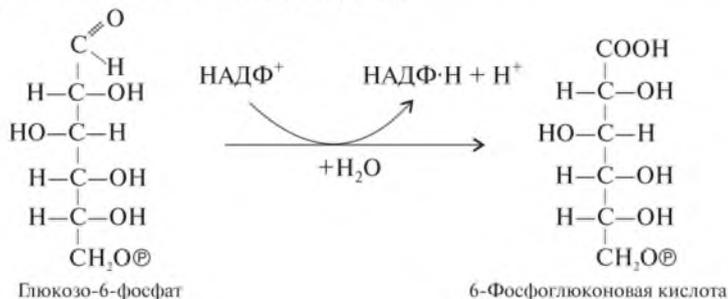
Наиболее распространенным является путь **декарбоксилирования уроновых кислот**. Например, D-ксилоза синтезируется из УДФ-глюкозы в результате декарбоксилирования УДФ-глюкуроновой кислоты:



Из УДФ-галактозы при декарбоксилировании УДФ-галактуроновой кислоты синтезируется L-арабиноза:



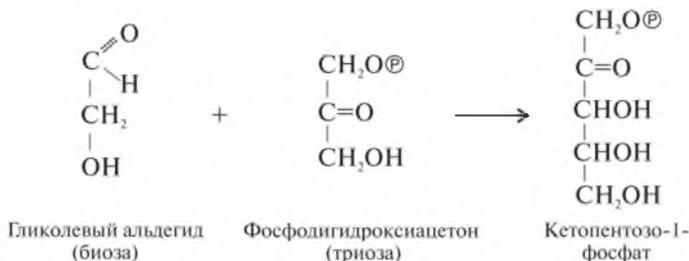
Другим путем образования пентоз служит процесс **декарбосилирования альдоновых кислот**, например:



Затем рибулозо-5-фосфат изомеризуется в рибозо-5-фосфат и ксилулозо-5-фосфат. В последующих реакциях образуются фосфорные эфиры триоз (C_3), тетроз (C_4) и гептоз (C_7), а в заключительной — исходный глюкозо-6-фосфат.

Таким образом, данный процесс носит циклический характер. Он получил название **пентозофосфатного цикла**. Его главная биологическая роль — образование в клетках восстановленного НАДФ⁺, требуемого для процессов биосинтеза различных веществ, а также образование рибозы, необходимой для синтеза нуклеотидов.

Иногда образование пентоз происходит путем **конденсации биозы и триозы** под воздействием фермента альдолазы (КФ 4.1.2.13):



Таким образом, альдолаза может катализировать биосинтез как гексоз, так и пентоз.

4.6. ОЛИГОСАХАРИДЫ

Олигосахаридами называют полисахариды с низкой степенью полимеризации. В зависимости от числа остатков моносахаридов, участвующих в построении олигосахаридов, различают дисахариды, трисахариды, тетрасахариды и т.д. Для всех известных олигосахаридов установлены их точные формулы.

Олигосахариды построены по типу гликозидов. В их образовании могут участвовать как α -, так и β -формы моносахаридов. При этом образование гликозидной связи происходит за счет взаимодействия гликозидного гидроксила одного моносахарида с какой-либо спиртовой группой другого моносахарида. Этим наряду с природой исходных моносахаридов определяется многообразие олигосахаридов в живом мире.

На сегодняшний день известно около 250 различных природных олигосахаридов. Среди них наиболее широко распространены дисахариды.

4.6.1. Дисахариды

Дисахариды построены из остатков двух моносахаридов, соединенных между собой гликозидной связью. Поскольку в ее образовании могут принимать участие ОН-группы, принадлежащие к различным углеродным атомам моносахарида, при характеристике этой связи принято указывать номера соединяемых ею углеродных атомов в остатках моносахаридов.

Чаще всего встречаются дисахариды, в которых гликозидный гидроксил взаимодействует с ОН-группой, расположенной у 4-го, 6-го или 1-го атома углерода второго моносахарида. Соответственно различают несколько типов дисахаридов: с помощью (1→4)-гликозидной связи построены дисахариды типа мальтозы, за счет образования (1→6)-гликозидной связи — дисахариды типа гентиобиозы, а путем взаимодействия гликозидных гидроксильных групп (тип (1↔1)-гликозидной связи) — дисахариды типа трегалозы.

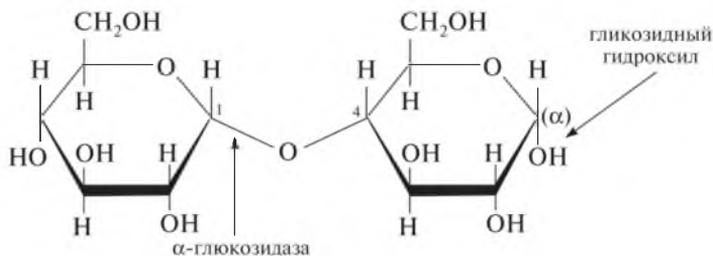
Дисахариды типа мальтозы

Дисахариды этого типа образуются за счет взаимодействия гликозидного гидроксила первого моносахарида с ОН-группой, расположенной у 4-го атома углерода второго моносахарида. Следовательно, у дисахаридов типа мальтозы гликозидный гидроксил второго моносахаридного остатка является свободным. Это обуславливает возможность образования вторым остатком моносахарида у дисахаридов данного типа ациклической формы.

Поэтому дисахариды, построенные путем соединения моносахаридов (1→4)-гликозидной связью, являются восстанавливающими. Они могут образовывать α - и β -стереоизомерные формы и, следовательно, мутаротируют.

1. Мальтоза (солодовый сахар). Этот дисахарид содержится в большом количестве в солоде, образуясь там как продукт гидролиза крахмала. Мальтоза обнаружена во многих растениях, но обычно в небольших количествах.

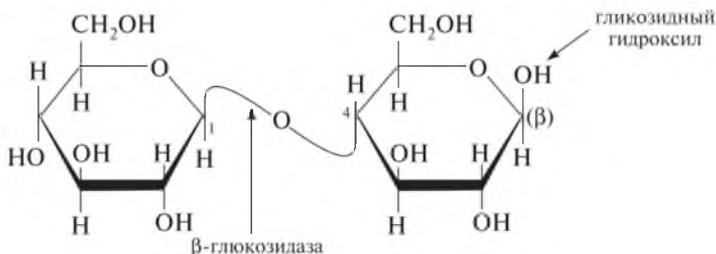
Молекула мальтозы состоит из двух остатков D-глюкопиранозы, соединенных α (1→4)-гликозидной связью:



При кислотном гидролизе или под воздействием фермента α -глюкозидазы (КФ 3.2.1.20) мальтоза распадается на две молекулы глюкозы. Животные и человек хорошо усваивают мальтозу, так как этот фермент синтезируется в данных организмах. Солодовый сахар сбраживается дрожжами.

2. Целлобиоза. Является основной строительной единицей клетчатки (целлюлозы) и образуется при ее частичном гидролизе.

Представляет собой дисахарид, состоящий из двух остатков D-глюкопиранозы, соединенных между собой $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидной связью:



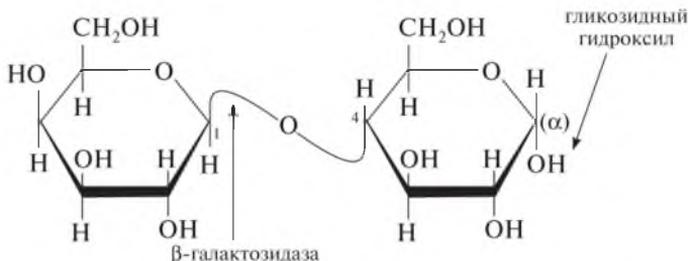
При гидролизе под воздействием фермента β -глюкозидазы (КФ 3.2.1.21) целлобиоза распадается на две молекулы глюкозы.

Так же, как и мальтоза, целлобиоза содержит два остатка D-глюкопиранозы. Следовательно, оба эти дисахарида имеют одинаковый состав. Однако они различаются конфигурацией гликозидной связи. Поэтому мальтоза и целлобиоза гидролизуются разными ферментами, что является причиной различий в их физиологических свойствах.

Целлобиоза не усваивается человеком и большинством животных, не сбраживается дрожжами, так как в этих организмах отсутствует фермент β -глюкозидаза.

3. Лактоза (молочный сахар). Содержится в довольно большом количестве в молоке млекопитающих (например, в коровьем — 4–5%) и в грудном молоке женщин (до 8%). Этот дисахарид призван удовлетворять потребности новорожденных в углеводном компоненте пищи. В сыроваренной промышленности лактозу получают из молочной сыворотки после отделения творога.

Молекула лактозы состоит из остатков β -D-галактопиранозы и D-глюкопиранозы, соединенных между собой $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидной связью:



Усвоение лактозы начинается с ее гидролитического расщепления на галактозу и глюкозу под воздействием фермента **β-галактозидазы** (КФ 3.2.1.23). Образующаяся глюкоза быстро включается в обмен веществ и усваивается. Что касается галактозы, то она через ряд промежуточных стадий превращается в УДФ-глюкозу и лишь после этого включается в основные пути обмена веществ:



Пища человека, и ребенка особенно, должна сочетать в себе легкоусвояемые и трудноусвояемые компоненты, чтобы в перерывах между ее приемами более или менее равномерно обеспечивать организм всем необходимым. Молоко в этом смысле — очень ценный продукт.

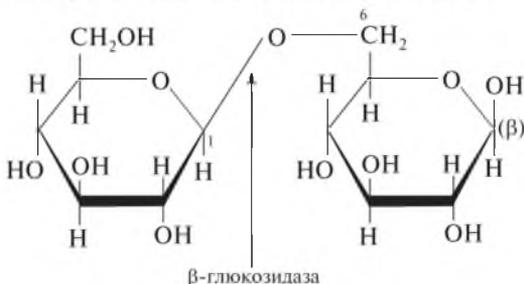
Однако существует наследственное заболевание, проявляющееся у детей грудного возраста, которое связано с отсутствием у них фермента галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы (КФ 2.7.7.10), катализирующего реакцию превращения галактозо-1-фосфата в УДФ-галактозу. В результате в тканях организма таких больных накапливается промежуточный продукт метаболизма галактозы — галактозо-1-фосфат. Это вызывает у них замедление психического развития, помутнение хрусталика глаза (катаракту), нарушение функций печени и других органов. Данное заболевание получило название **галактоземии**. Для предотвращения ее проявлений из питания больных необходимо исключить молоко.

Также у некоторых людей с возрастом утрачивается способность к синтезу фермента β -галактозидазы, и лактоза перестает усваиваться. Вследствие этого у них развивается симптом непереносимости цельного молока. Поэтому таким людям молоко противопоказано, и его заменяют кефиром, в котором лактоза сброжена.

Дисахариды типа гентиобиозы

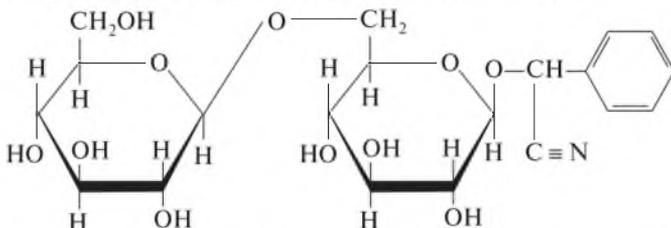
Эти дисахариды образуются за счет взаимодействия гликозидного гидроксила первого моносахарида с OH -группой, расположенной у 6-го атома углерода второго моносахарида. Они содержат свободный гликозидный гидроксил у второго остатка моносахарида и, следовательно, восстанавливают фелингову жидкость, имеют α - и β -стереоизомеры и мутаротируют.

I. Гентиобиоза. Состоит из двух остатков D-глюкопиранозы, соединенных между собой $\beta(1\rightarrow6)$ -гликозидной связью:



Под воздействием фермента β -глюкозидазы (КФ 3.2.1.21) гентиобиоза гидролизуется с образованием двух молекул глюкозы.

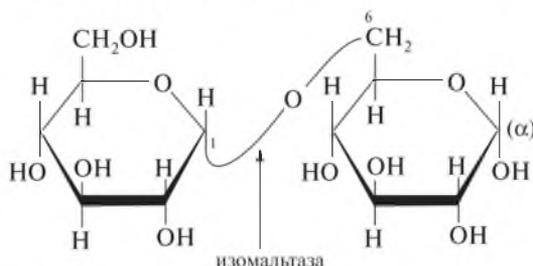
Этот дисахарид в свободном виде не встречается, но входит в состав многих гликозидов, например **амигдалина**, содержащегося в семенах горького миндаля, сливы, персика, вишни и др.:



При полном гидролизе амигдалин распадается на две молекулы глюкозы, бензальдегид и синильную кислоту. Поскольку ионы CN^- ингибируют работу дыхательных ферментов, употребление в пищу

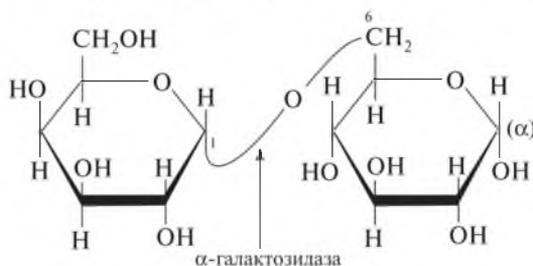
амигдалинсодержащих семян растений может вызвать тяжелое отравление вплоть до летального исхода.

2. Изомальтоза. Выделена как один из продуктов гидролиза крахмала. Она состоит из двух остатков D-глюкопиранозы, соединенных между собой $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидной связью:



Гидролитическое расщепление изомальтозы на две молекулы глюкозы катализирует фермент **изомальтаза** (КФ 3.2.1.10).

3. Мелибиоза. Входит в состав трисахарида рафинозы. Этот дисахарид состоит из остатков α -D-галактопиранозы и D-глюкопиранозы, соединенных между собой $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидной связью:

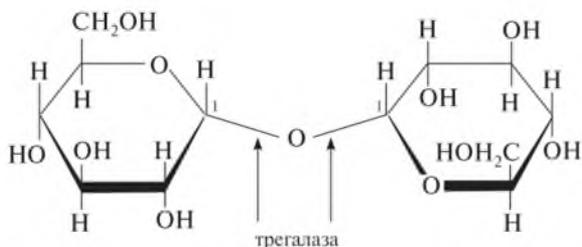


Гидролиз мелибиозы с образованием галактозы и глюкозы катализирует фермент **α -галактозидаза** (КФ 3.2.1.22).

Дисахариды типа трегалозы

Дисахариды этого типа не содержат свободного гидроксила, так как оба они используются на образование гликозидного «мостика» между остатками моносахаридов. Следовательно, дисахариды типа трегалозы не восстанавливают фелинговую жидкость, не имеют α - и β -стереоизомерных форм и не мутаротируют.

1. Трегалоза (грибной сахар). Содержится в некоторых грибах, водорослях. В пекарских дрожжах содержание трегалозы достигает 18% от сухой массы. Она состоит из двух остатков α -D-глюкозы, соединенных между собой $\alpha(1\leftrightarrow 1)$ -гликозидными связями:

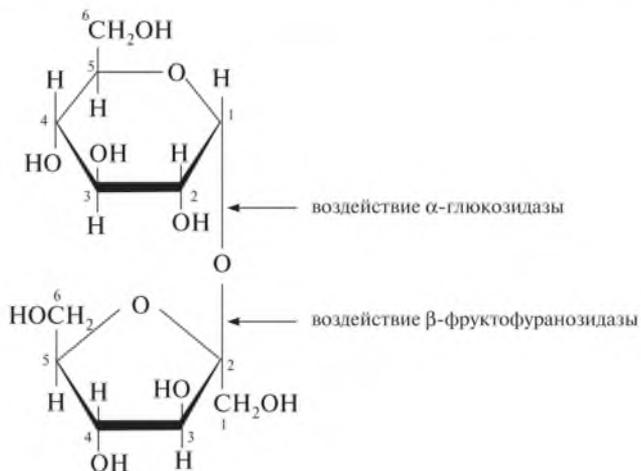


Трегалаза сбраживает большинство дрожжей. Ее гидролитический распад с образованием двух молекул глюкозы катализирует фермент **трегалаза** (КФ 3.2.1.28).

2. Сахароза (тростниковый сахар, свекловичный сахар). Чрезвычайно широко распространена в зеленых растениях — листьях, стеблях, семенах, плодах, корнях.

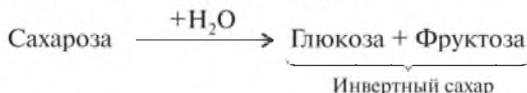
Сахароза играет огромную роль в питании человека. Главными источниками ее получения в пищевой промышленности являются сахарный тростник и сахарная свекла: в стеблях сахарного тростника содержание сахарозы составляет 11–15%, в корнеплодах сахарной свеклы — 14–20%.

Молекула сахарозы состоит из остатка α -D-глюкопиранозы и остатка β -D-фруктофуранозы, соединенных между собой $\alpha(1\leftrightarrow2)\beta$ -гликозидными связями:



Сахарозу и трегалозу объединяют в один тип дисахаридов вследствие сходства их свойств, обусловленных отсутствием свободного гликозидного гидроксила.

При кислотном или ферментативном гидролизе сахарозы под воздействием α -**глюкозидазы** (КФ 3.2.1.20) либо β -**фруктофуранозидазы** (КФ 3.2.1.26) образуется смесь эквимольных количеств глюкозы и фруктозы, называемая **инвертным сахаром**:



Фермент β -фруктофуранозидазу, гидролизующий сахарозу, называют также инвертазой, а процесс ее гидролиза — инверсией (от лат. *inversio* — переворачивание). Связано это с тем, что при гидролизе сахарозы происходит изменение направления вращения плоскости поляризации луча света, проходящего через ее раствор, с правого на левое. Как известно, величина удельного вращения раствора сахарозы составляет $+66,5^\circ$, глюкозы — $+52,7^\circ$, т.е. оба эти углевода являются правовращающими. В то же время образующаяся при гидролизе сахарозы фруктоза обладает сильным левым удельным вращением плоскости поляризации света, составляющим $-92,4^\circ$. Это и обуславливает суммарное левое удельное вращение плоскости поляризации света раствором инвертного сахара, равное $-40,7^\circ$.

Сахароза и инвертный сахар различаются и другими свойствами. Так, сахароза не восстанавливает реактив Фелинга, легко кристаллизуется. В отличие от нее инвертный сахар является восстанавливающим. Он не кристаллизуется, и это его ценное свойство широко используется в кондитерской промышленности — в приготовлении пастилы, помадки, зефира, начинок конфет, т.е. там, где нужно получать продукт с тонкой структурой. Он является также основной частью пчелиного меда. Изделия с инвертным сахаром хранятся очень долго без выпадения кристаллов сахара, сохраняя высокие товарные качества. Кроме этого, инвертный сахар значительно слаще сахарозы.

В растениях сахароза выполняет **транспортную функцию**, так как она очень хорошо растворяется в воде и, в силу того что не содержит свободного гликозидного гидроксила, относительно химически инертна. В отличие от нее образующийся в листьях в результате фотосинтеза крахмал практически не растворим в воде, поэтому он не может самостоятельно перемещаться в места своего запасаения — семени, клубни, луковицы, корневища и т.п. Поэтому в листьях крахмал превращается в сахарозу, которая перетекает в запасающие части растения, где затем вновь превращается в крахмал. Таким образом,

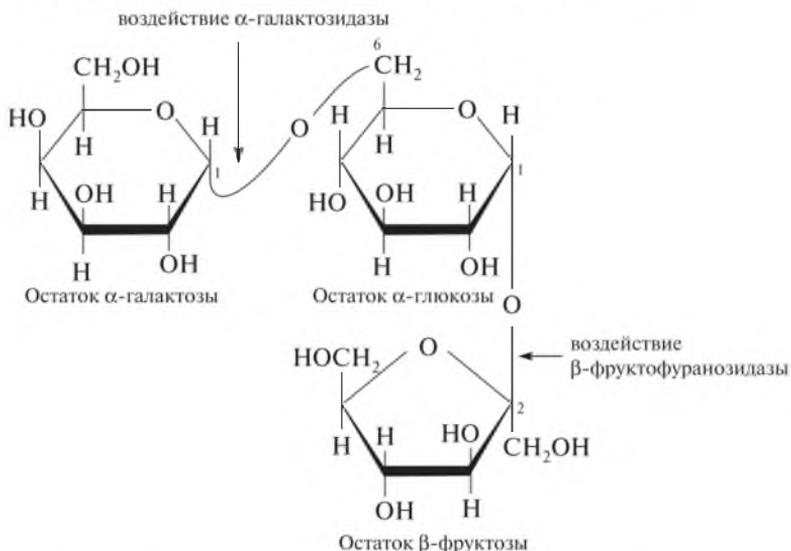
сахароза является важнейшей транспортной формой углеводов в растениях.

4.6.2. Трисахариды

Трисахариды состоят из остатков трех моносахаридов, соединенных между собой гликозидными связями. Они различаются моносахаридным составом, а также восстанавливающей способностью. Большинство природных трисахаридов — производные сахарозы. Они являются невосстанавливающими. К этой группе трисахаридов принадлежит, например, рафиноза. Восстанавливающие трисахариды в природе распространены мало.

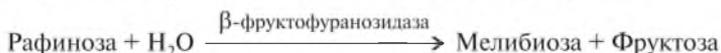
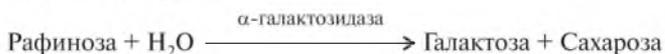
1. Рафиноза. Встречается во многих растениях. В небольших количествах она содержится в корнеплодах сахарной свеклы, семенах хлопчатника, выделениях эвкалипта. В семенах сои содержание рафинозы составляет 1,5%, в семенах гороха и фасоли — 0,3%.

Молекула рафинозы состоит из остатков α -D-галактопиранозы, α -D-глюкопиранозы и β -D-фруктофуранозы, причем остатки α -D-галактопиранозы и α -D-глюкопиранозы соединены между собой $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидной связью, а остатки α -D-глюкопиранозы и β -D-фруктофуранозы — $\alpha(1\leftrightarrow2)\beta$ -гликозидными связями:



Рафиноза не имеет свободного гликозидного гидроксила, α - и β -стереоизомерных форм и не мутаротирует.

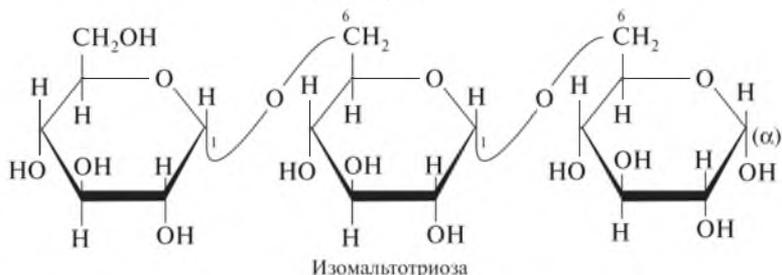
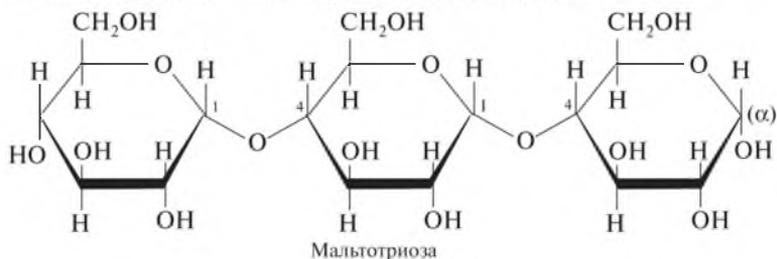
Ферментативный гидролиз рафинозы может осуществляться с участием ферментов α -галактозидазы (КФ 3.2.1.22) и β -фруктофуранозидазы (КФ 3.2.1.26). При этом могут образовываться следующие продукты:

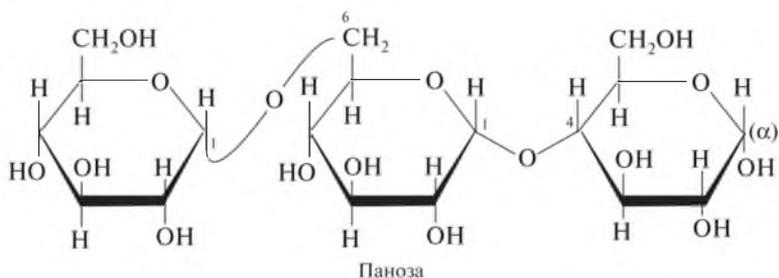


Таким образом, при гидролизе рафинозы под воздействием α -галактозидазы образуются галактоза и сахароза, а под воздействием β -фруктофуранозидазы — мелибиоза и фруктоза.

2. Восстанавливающие трисахариды. К этой группе трисахаридов принадлежат мальтотриоза, изомальтотриоза, паноза. Они были выделены из гидролизатов крахмала, обнаружены в составе меда.

Молекулы мальтотриозы, изомальтотриозы и панозы состоят из трех остатков D-глюкопиранозы. При этом в молекуле мальтотриозы они соединены между собой $\alpha(1\rightarrow4)$ -гликозидными связями, а в молекуле изомальтотриозы — $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидными связями. В молекуле панозы первый и второй остатки D-глюкопиранозы связаны между собой $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидной связью, а второй и третий остатки D-глюкопиранозы — $\alpha(1\rightarrow4)$ -гликозидной связью:



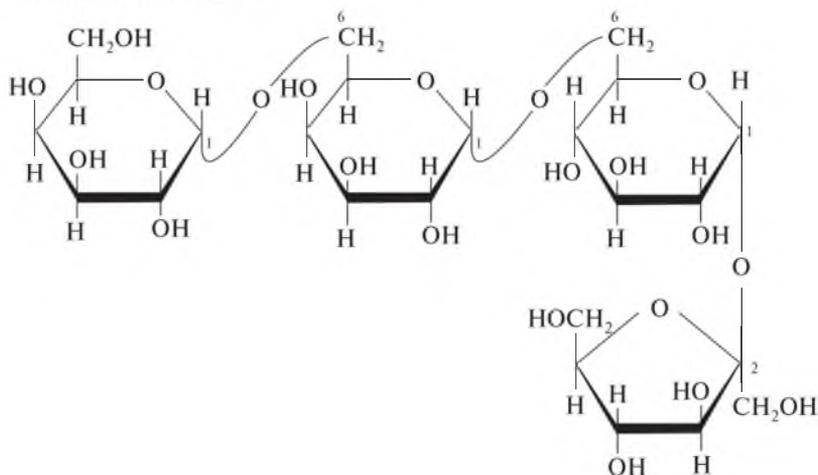


Ферментативный гидролиз мальтотриозы, изомальтотриозы и панозы катализируют ферменты α -глюкозидаза (КФ 3.2.1.20) и изо-мальтаза (КФ 3.2.1.10).

4.6.3. Тетрасахариды

Наиболее известным тетрасахаридом является **стахиоза**. Она содержится в семенах многих бобовых (сои, гороха, фасоли, чечевицы, желтого люпина), зернах ржи и других растениях.

Молекула стахиозы построена из двух остатков α -D-галактопиранозы, одного остатка α -D-глюкопиранозы и одного остатка β -D-фруктофуранозы. При этом остатки α -D-галактопиранозы соединены между собой $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидной связью, второй остаток α -D-галактопиранозы и остаток α -D-глюкопиранозы также соединены между собой $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидной связью, а остатки α -D-глюкопиранозы и β -D-фруктофуранозы — $\alpha(1\leftarrow 2)\beta$ -гликозидными связями:



Стахиоза не имеет свободного гликозидного гидроксила и, следовательно, она не восстанавливает реактив Фелинга, не имеет α - и β -стереоизомерных форм и не мутаротирует.

Ферментативный гидролиз стахиозы, как и рафинозы, может протекать при участии ферментов α -галактозидазы (КФ 3.2.1.22) и β -фруктофуранозидазы (КФ 3.2.1.26).

4.7. СПЕЦИФИЧНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ ГЛИКОЗИДАЗ

Ферменты, гидролизующие олигосахариды, относятся к классу гидролаз, подклассу гликозидаз. Специфичность их действия имеет некоторые особенности. Прежде всего она определяется тем, каков тип расщепляемой связи — α -гликозидная или β -гликозидная, а также тем, какие атомы углерода моносахаридных остатков соединены данной связью. Кроме этого, важным является то, каким конкретно моносахаридом образована расщепляемая гликозидная связь.

Специфичность действия ферментов этой группы отражена в их названиях (α -глюкозидаза, β -галактозидаза и т.д.). При этом один и тот же фермент может катализировать гидролиз различных олигосахаридов, если в них содержатся связи, соответствующие специфичности действия данного фермента. Например, α -глюкозидаза (КФ 3.2.1.20) катализирует гидролиз мальтозы, сахарозы, мальтотриозы, панозы.

4.8. БИОСИНТЕЗ ОЛИГОСАХАРИДОВ

В основном олигосахариды могут образовываться двумя способами: либо путем биосинтеза по типу сахарозы, либо путем частичного гидролиза полисахаридов.

1. Биосинтез сахарозы. Этот процесс протекает в растениях в несколько стадий.

На первом этапе образуется новый аккумулятор энергии:



На втором этапе происходит активация глюкозы:

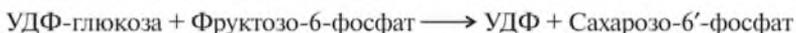


На третьем этапе активированная глюкоза переносится на фруктозу, в результате чего образуется сахароза:

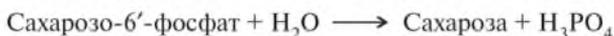


Эта стадия катализируется ферментом сахарозосинтазой (КФ 2.4.1.13), относящимся к подклассу **гликозилтрансфераз**.

Однако в растениях существует и другой фермент, катализирующий образование сахарозы, — сахарозофосфатсинтаза (КФ 2.4.1.14). При участии этого фермента на третьем этапе биосинтеза сахарозы активированная глюкоза переносится на фруктозо-6-фосфат, в результате чего образуется сахарозо-6'-фосфат:



Затем от сахарозо-6'-фосфата гидролитическим путем отщепляется остаток фосфорной кислоты и образуется сахароза:



2. Биосинтез других олигосахаридов. По типу сахарозы синтезируются трегалоза, с той лишь разницей, что активированная глюкоза переносится на глюкозо-6-фосфат:



При биосинтезе лактозы сначала активируется галактоза, а затем активированная галактоза переносится на глюкозу:



Путем последовательного присоединения остатков галактозы происходит биосинтез рафинозы из сахарозы и стахиозы из рафинозы.

При гидролитическом отщеплении фруктозы от рафинозы образуется мелибиоза. Аналогично синтезируется гентиобиоза, только фруктоза отщепляется от трисахарида гентианозы. Этот трисахарид состоит из остатков D-глюкопиранозы, соединенных между собой $\beta(1\rightarrow6)$ -гликозидной связью и остатка D-фруктофуранозы, связанного со вторым остатком D-глюкопиранозы $\alpha(1\leftrightarrow2)\beta$ -гликозидными связями.

Мальтоза, мальтотриоза, изомальтоза, изомальтотриоза и паноза образуются в ходе гидролиза крахмала. При этом в условиях повышения концентрации глюкозы в реакционной среде начинают протекать трансферазные реакции, что приводит к накоплению изомальтозы, изомальтотриозы и панозы.

Целлобиоза образуется при частичном гидролизе клетчатки.

4.9. СЛАДОСТЬ УГЛЕВОДОВ

Углеводы сильно различаются по степени сладости. За 100% принята сладость сахарозы, хотя она не является самым сладким углеводом.

Наиболее сладкий углевод — фруктоза. Ее сладость составляет 173%. Однако она очень гигроскопична, поэтому на пищевых предприятиях используют инвертный сахар, сладость которого равна 130%. Это дает экономию сахарозы.

Сладость глюкозы составляет 74%, ксилозы — 40%, мальтозы — 32,5%, галактозы — 32,1%, рафинозы — 22,6%, лактозы — 16%.

Таким образом, наибольшей сладостью отличается фруктоза, наименьшей — лактоза. Поэтому, хотя в молоке содержится довольно много лактозы, оно не обладает сладким вкусом.

Следует помнить, что большая часть сахарозы поступает в организм в скрытом виде — с кондитерскими изделиями, вареньем, мороженым, шоколадом и т.п., а избыточное потребление этого углевода усиливает жиरोобразование и негативно сказывается на здоровье.

4.10. ПОЛИСАХАРИДЫ ВТОРОГО ПОРЯДКА

Полисахариды второго порядка представляют собой высокомолекулярные полимерные соединения, построенные из большого числа остатков моносахаридов или их производных, соединенных гликозидными связями. Содержание мономерных остатков в молекулах высокомолекулярных полисахаридов может достигать нескольких тысяч.

Молекулы одного и того же полисахарида второго порядка могут содержать различное число мономерных остатков. Поэтому нельзя установить ни строго определенные молекулярные массы, ни точные химические формулы высокомолекулярных полисахаридов.

В отличие от олигосахаридов полисахариды второго порядка либо совсем не растворяются в воде, либо растворяются с большим трудом, не кристаллизуются и не обладают сладким вкусом.

Высокомолекулярные полисахариды составляют подавляющую массу органического вещества живого мира и выполняют важные и разнообразные биологические функции. К наиболее распространенным в природе полисахаридам второго порядка принадлежат крахмал, гликоген, клетчатка, а среди производных высокомолекулярных полисахаридов широко распространены пектиновые вещества.

4.10.1. Крахмал

Крахмал является основным запасным питательным веществом растений. Он образуется в результате процесса фотосинтеза и откладывается в виде характерных крахмальных зерен (гранул), форма и размер которых значительно различаются у разных растений. Обычно крахмал запасается в семенах, плодах, клубнях, корнеплодах, луковичах, корневищах.

Крахмал является важным питательным веществом для человека и животных. Его много в хлебе, рисе, картофеле, кукурузе. В зерне злаковых культур содержание крахмала составляет в среднем 50–70% сухой массы, а в клубнях картофеля — 70–80%.

Крахмальные зерна в холодной воде не растворяются, а только набухают, в горячей воде крахмал образует клейстер. Характерным свойством крахмала является его способность окрашиваться в синий цвет при добавлении раствора йода в водном растворе йодистого калия.

Крахмал не является химически индивидуальным веществом. Его углеводная часть составляет примерно 98%, а остальные 2% представляют собой различные неуглеводные компоненты. Так, в зернах крахмала содержится до 0,7% минеральных веществ, главным образом остатков фосфорной кислоты, около 0,6% высокомолекулярных жирных кислот (пальмитиновой, стеариновой и др.) и небольшое количество других соединений.

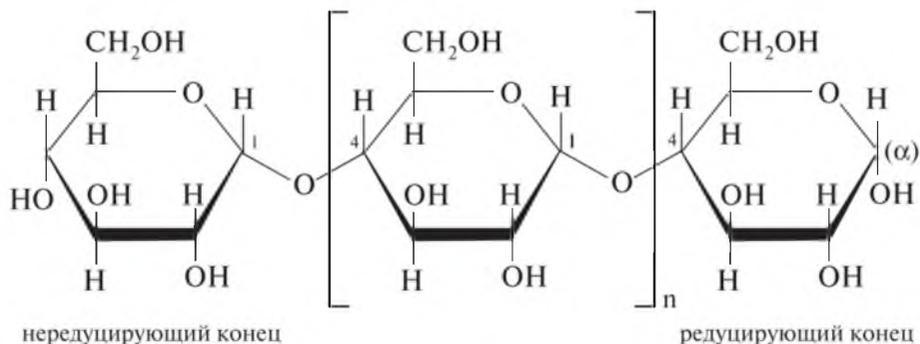
При кислотном гидролизе крахмала образуется глюкоза. Следовательно, крахмал является полимером глюкозы.

Углеводная часть крахмала состоит из двух компонентов — **амилозы** и **амилопектина**. Молекулярная масса амилозы составляет $1,5 \cdot 10^5$ – $5 \cdot 10^5$ Да, амилопектина — 10^6 – 10^9 Да.

Амилоза растворяется в горячей воде с образованием нестойких растворов невысокой вязкости. Амилопектин растворяется в воде лишь при нагревании и под давлением, образуя при этом вязкие стойкие растворы. Амилоза окрашивается йодом в синий цвет, амилопектин — в красно-фиолетовый.

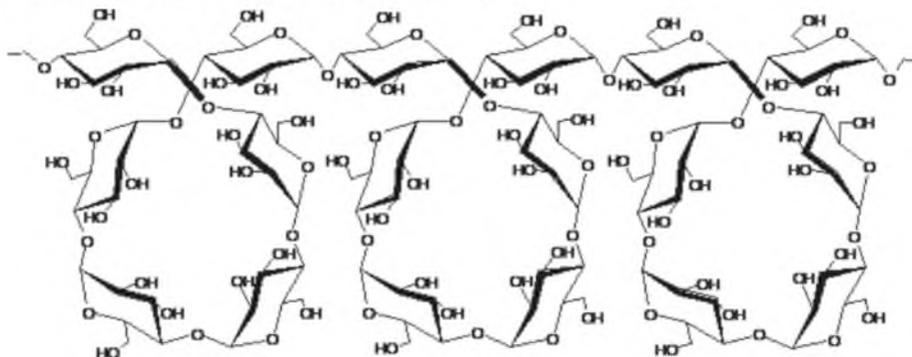
Соотношение амилозы и амилопектина в крахмале разных растений неодинаково. В зерне злаков и в клубнях картофеля на амилозу приходится, как правило, 20–25% крахмала, на амилопектин — 75–80%. Однако крахмал восковидных сортов кукурузы, высоко-стекловидных сортов риса и ячменя почти на 100% состоит из амилопектина. Крахмал яблок, напротив, состоит только из амилозы. Содержание амилозы и амилопектина в крахмале меняется по мере роста и развития растений, а также в зависимости от условий их выращивания. От соотношения углеводных компонентов в крахмале зависят его физико-химические свойства. Так, развариваемость риса теснейшим образом связана с количеством содержащейся в крахмале амилозы.

1. Химическое строение амилозы и амилопектина. Амилоза — длинный линейный неразветвленный полимер, молекулы которого могут содержать от нескольких сотен до нескольких тысяч остатков D-глюкозы, соединенных между собой $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -гликозидными связями:



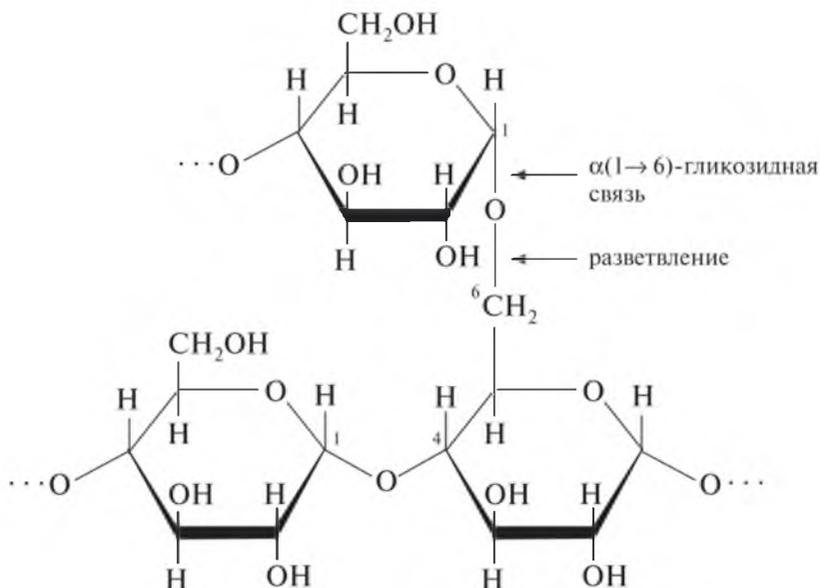
В молекуле амилозы один конец содержит свободный гликозидный гидроксил и является восстанавливающим (редуцирующим), а другой не содержит свободного гликозидного гидроксила и является невосстанавливающим (нередуцирующим).

Благодаря тому, что глюкозные остатки в молекуле амилозы соединены друг с другом $\alpha(1\rightarrow4)$ -гликозидными связями, ее цепочка закручивается в спираль, один виток которой состоит приблизительно из шести пиранозных колец:



С наличием в крахмале такой спирали связано протекание йод-крахмальной реакции. При взаимодействии амилозы с йодом молекулы последнего выстраиваются в цепочку внутри спирали вдоль ее воображаемой оси. В канале спирали молекулы йода испытывают сильное влияние OH-групп глюкозных остатков, в результате чего длина связи I—I в молекулах I₂ увеличивается с 0,267 нм до 0,306 нм. Это и приводит к изменению окраски йода с бурой на синюю.

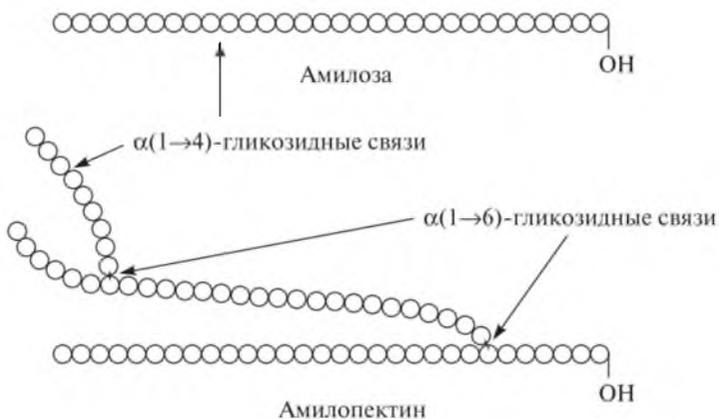
Молекула амилопектина построена сложнее. Она имеет сильно разветвленную структуру и содержит от нескольких тысяч до нескольких десятков и даже сотен тысяч глюкозных остатков. В линейных ветвях молекулы амилопектина остатки D-глюкозы связаны $\alpha(1\rightarrow4)$ -гликозидными связями, а разветвления образуются за счет $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидных связей:



Боковые ветви молекулы амилопектина направлены в разные стороны и придают ей сферическую форму. Точки ветвления, образуемые $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -гликозидными связями, встречаются в среднем через каждые 20–25 остатков глюкозы.

В гигантской молекуле амилопектина имеется только один свободный гликозидный гидроксил. Тот конец ветви амилопектина, на котором он располагается, является восстанавливающим (редуцирующим). Концы всех остальных ветвей амилопектина не содержат свободных гликозидных гидроксильных групп и являются невосстанавливающими (нередуцирующими).

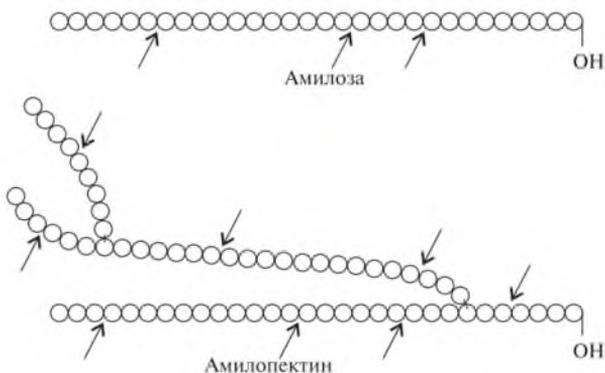
Строение амилозы и амилопектина часто изображают схематично, обозначая остаток глюкозы окружностью, например:



2. Ферментативный гидролиз крахмала. Ферменты, гидролизующие крахмал, называются амилолитическими, или *амилазами*. Они необычайно широко распространены в растительном, животном мире и у микроорганизмов. В настоящее время известны три типа амилаз: α -амилаза (КФ 3.2.1.1), β -амилаза (КФ 3.2.1.2) и глюкоамилаза (КФ 3.2.1.3). Эти ферменты содержатся в разных биологических объектах и различаются по характеру воздействия на крахмал.

Ферменты α - и β -амилаза выделены и изучены давно. α -Амилаза широко распространена в природе. Она содержится в пшеничном, ржаном, ячменном, овсяном, просяном солоде, в слюне и соке поджелудочной железы человека и животных, в плесневых грибах и бактериях. β -Амилаза — фермент в основном растительного происхождения. Она встречается как в проросшем, так и в непроросшем зерне пшеницы, ржи, ячменя, овса, проса, в соевых бобах, клубнях картофеля. β -Амилаза присутствует также в грибах и бактериях, но у животных и человека она отсутствует. Глюкоамилаза открыта сравнительно недавно, она синтезируется плесневыми грибами и образуется в животных тканях.

При воздействии на крахмал α -амилаза беспорядочно гидролизует в нем глубинные $\alpha(1\rightarrow4)$ -гликозидные связи, например:



Вначале под воздействием α -амилазы образуются **декстрины** — фрагменты молекулы крахмала различной молекулярной массы. Поэтому α -амилазу называют также декстриногенамилазой.

Многие декстрины реагируют с йодом, однако цвет образующегося комплекса сильно зависит от размера полимера. В зависимости от молекулярной массы и окрашивания йодом различают несколько видов декстринов:

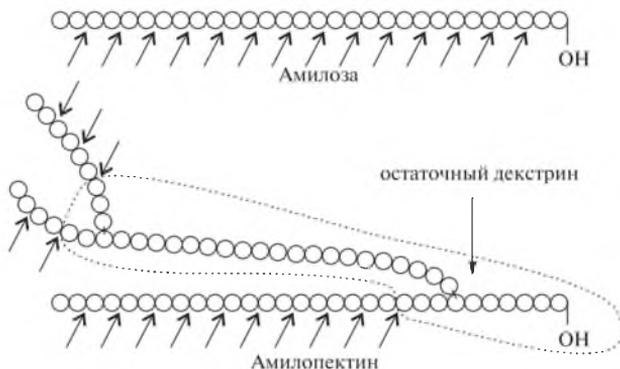
- **амилодекстрины** имеют среднюю молекулярную массу 10 000 Да и окрашиваются йодом в сине-фиолетовый цвет;

- **эритродекстрины** имеют молекулярную массу 4000–6000 Да и окрашиваются йодом в красно-бурый цвет;
- **ахроодекстрины** имеют среднюю молекулярную массу 3700 Да и почти не окрашиваются йодом;
- **мальтодекстрины** имеют среднюю молекулярную массу 1000 Да и йодом не окрашиваются.

По мере действия α -амилазы молекулярная масса декстринов уменьшается, и поскольку этот фермент не может расщеплять фрагменты крахмала, содержащие менее трех остатков глюкозы, в конечном счете крахмал гидролизуется α -амилазой с образованием мальтозы, глюкозы и изомальтозы. Все образующиеся продукты реакции имеют α -форму, что и отражено в названии фермента.

α -Амилаза беспорядочно крошит крахмальные зерна и, следовательно, ее действие коренным образом нарушает всю структуру крахмала.

β -Амилаза, как и α -амилаза, гидролизует в крахмале $\alpha(1\rightarrow4)$ -гликозидные связи. Однако действует она упорядоченно, последовательно отщепляя от нередуцирующих концов его компонентов остатки мальтозы до тех пор, пока не встретится точка ветвления, образованная $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидной связью. Действие β -амилазы останавливается за 2–3 остатка глюкозы до точки ветвления, например:

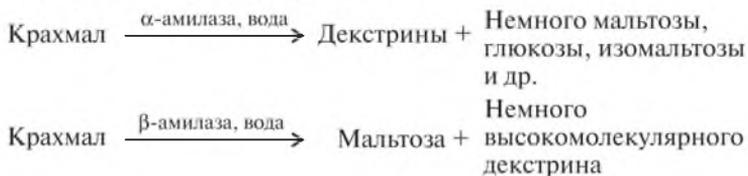


Таким образом, амилоза под воздействием β -амилазы расщепляется на мальтозу на 100%. Минимальный фрагмент амилозы, расщепляемый β -амилазой, содержит четыре остатка глюкозы. Однако у амилопектина этот фермент отщепляет мальтозу только от наружных ветвей, не затрагивая крупной, сильно разветвленной «сердцевины», называемой остаточным декстрином. Амилопектин гидролизуется β -амилазой лишь на 54%.

Поскольку основным продуктом гидролиза крахмала при воздействии β -амилазы является мальтоза, этот фермент называют также сахарогенамилазой. В названии « β -амилаза» отражено то, что мальтоза при отщеплении от крахмала переходит в β -форму.

β -Амилаза шелушит крахмальные зерна, при этом их «сердцевины» остаются незатронутыми.

Итак, α -амилаза оказывает на крахмал декстринирующее воздействие, а β -амилаза — осажаривающее:



По отдельности ни воздействие α -амилазы, ни воздействие β -амилазы на крахмал не приводит к его полному гидролизу. Однако при их совместном воздействии крахмал гидролизуется до мальтозы на 95%.

Ни α -, ни β -амилаза не способны расщеплять в крахмале $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидные связи. В отличие от них фермент **глюкоамилаза** может гидролизовать в крахмале как $\alpha(1\rightarrow4)$ -, так и $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидные связи. При этом $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидную связь глюкоамилаза расщепляет только в том случае, если за ней следует $\alpha(1\rightarrow4)$ -гликозидная связь. Этот фермент последовательно отщепляет от нередуцирующих концов амилозы и амилопектина молекулы глюкозы в β -форме.

Глюкоамилаза хорошо расщепляет высокомолекулярные субстраты, а низкомолекулярные субстраты она гидролизует медленно. При повышении степени гидролиза субстрата и концентрации глюкозы в реакционной среде (выше 60–70%) глюкоамилаза начинает проявлять трансферазную активность, в результате чего образуются изомальтоза, паноза, изомальтотриоза и другие продукты реакции. В результате выход глюкозы снижается. При удалении глюкозы из реакционной среды трансферазная активность глюкоамилазы снижается и крахмал с помощью этого фермента может быть полностью гидролизован до глюкозы.

3. Применение амилаз в пищевой промышленности. Амилолитические ферменты широко используются в хлебопечении, пивоварении, производстве спирта и других пищевых технологиях. При этом в различных производствах применяют разные амилазы, так как эти ферменты отличаются друг от друга своими свойствами.

Ферменты α - и β -амилаза различаются по термостабильности и по отношению к pH среды. α -Амилаза более устойчива к действию повышенных температур по сравнению с β -амилазой. Например,

солодовая α -амилаза выдерживает кратковременный прогрев до 70 °С, не инактивируясь, в то время как β -амилаза при этой температуре полностью теряет свою активность. Однако α -амилаза более чувствительна к кислой среде, чем β -амилаза. Так, при pH 3,3 солодовая β -амилаза сохраняет свою активность, а α -амилаза инактивируется.

Различие α - и β -амилазы по термостабильности связано с тем, что в состав α -амилазы входит ион Ca^{2+} . Следовательно, α -амилаза представляет собой металлофермент. Однако ион кальция располагается не в активном центре фермента, а стабилизирует его пространственную структуру. Если α -амилазу лишить иона Ca^{2+} , то ее устойчивость к нагреванию упадет.

Термостабильность α -амилаз, выделенных из различных объектов, неодинакова. Наименее устойчивы к действию повышенных температур грибные амилазы, а наиболее устойчивы — бактериальные амилазы. Солодовые амилазы являются более термостабильными, чем грибные амилазы, но менее термостабильными, чем бактериальные амилазы (табл. 10).

Препараты грибных амилаз применяют в хлебопечении. Будучи наименее термостабильными, в процессе выпечки они довольно быстро инактивируются. Это позволяет ограничивать образование в тесте декстринов, избыточное накопление которых вызывает ухудшение качества хлеба.

Таблица 10

Термостабильность α -амилаз различного происхождения

Амилазы	Остаточная активность после тепловой обработки, %		
	при 70 °С	при 75 °С	при 80 °С
Грибные	62	5	0
Солодовые	90	30	18
Бактериальные	98	80	40

Бактериальные амилазы целесообразно использовать при производстве спирта, так как в данном случае требуется более глубокое осахаривание крахмала. Чем больше образуется сбраживаемых продуктов его гидролиза, тем выше будет выход спирта.

Солодовые амилазы играют важную роль в процессе пивоварения, поскольку при производстве пива осахаривание не следует доводить до конца, и в пиве должны оставаться декстрины, придающие ему характерный вкус и вязкость и способствующие пенообразованию.

При выпечке хлеба из муки, полученной из проросшего зерна, в котором, как известно, присутствует не только β -амилаза, но и высокоактивная α -амилаза, пользуются различиями между этими

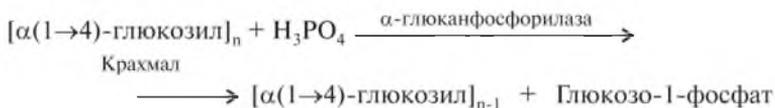
ферментами по отношению к pH среды. Если в процессе брожения теста, приготовленного из муки, полученной из проросшего зерна, α -амилаза будет сохранять свою активность, то в нем будет происходить накопление значительного количества декстринов. Мякиш хлеба, выпеченного из такого теста, будет иметь плохую эластичность, заминаемость, недостаточную пористость и неприятный вкус.

Однако поскольку α -амилаза весьма чувствительна к повышению кислотности и резко понижает в кислой среде свою активность, тесто из муки, полученной из проросшего зерна, замешивают обычно на так называемых жидких дрожжах или молочнокислых заквасках. Таким образом обеспечивают накопление в тесте повышенного количества молочной кислоты, угнетающей α -амилазу и тормозящей нежелательное образование декстринов.

Имеет перспективу применение фермента глюкоамилазы для получения глюкозы из крахмала путем его ферментативного, а не кислотного гидролиза. Сейчас кристаллическая глюкоза, используемая для медицинских и пищевых целей, получается в нашей стране в основном путем гидролиза крахмала соляной кислотой. Этот процесс осуществляется при повышенных температурах и давлении и требует дорогостоящего оборудования.

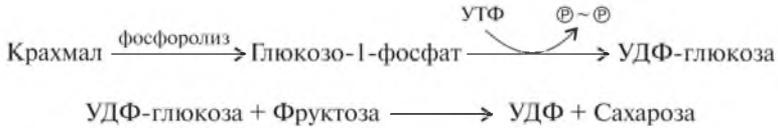
В настоящее время во многих странах налажено промышленное производство различных амилазных ферментных препаратов микробного происхождения.

4. Фосфоролиз крахмала. Кроме амилаз, важным ферментом, расщепляющим крахмал, является α -глюканфосфорилаза (КФ 2.4.1.1). Этот фермент является представителем подкласса гликозилтрансфераз. Он катализирует реакцию, сходную с гидролизом, но расщепление здесь происходит с участием не воды, а фосфорной кислоты. Поэтому реакции такого типа называют **фосфоролизом**:

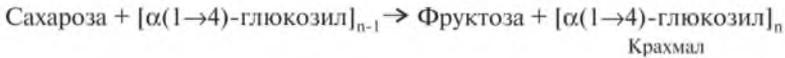


В ходе данной реакции осуществляется перенос остатка глюкозы с невосстанавливающего конца полисахаридной цепочки крахмала на фосфорную кислоту. В результате происходит расщепление крахмала с образованием молекул глюкозо-1-фосфата.

5. Превращение крахмала в сахарозу и сахарозы в крахмал. Крахмал, накапливающийся в листьях растений в процессе фотосинтеза, превращается в сахарозу в результате следующей цепи реакций:

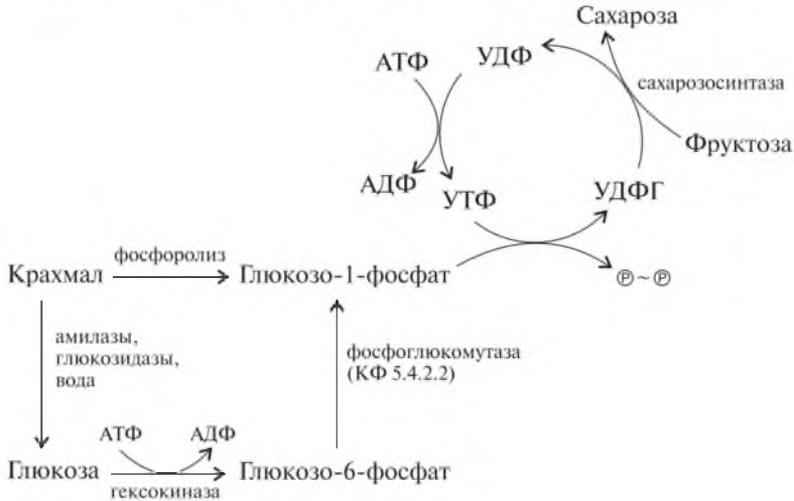


Обратный путь превращения сахарозы в крахмал в запасных органах растений происходит следующим образом:



Эту реакцию катализирует фермент **амилосахараса** (КФ 2.4.1.4), относящийся к гликозилтрансферазам.

При прорастании семян, клубней, луковиц крахмал снова превращается в сахарозу по следующему механизму:



4.10.2. Гликоген

В животных тканях содержится полисахарид гликоген. В основном он откладывается в печени (до 20%) и мышцах (около 4%) животных и человека. Много гликогена в устрицах. Так же, как и крахмал растений, гликоген играет роль запасного питательного вещества, поэтому его часто называют животным крахмалом. Однако гликоген встречается и в растительном мире — в грибах, клетках дрожжей, зерне некоторых сортов кукурузы.

По химическому строению гликоген представляет собой полимер глюкозы, имеющий разветвленную структуру, такую же, как и в молекуле амилопектина, но с большей степенью ветвления: одна $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидная связь приходится примерно на каждые 10–12 остатков глюкозы, а во внутренних участках молекулы гликогена точки ветвления располагаются еще чаще — через 3–4 глюкозных остатка. Таким образом, молекула гликогена более компактна по сравнению с амилопектином. Молекулярная масса гликогена колеблется в основном от нескольких сотен тысяч до 10 млн Да.

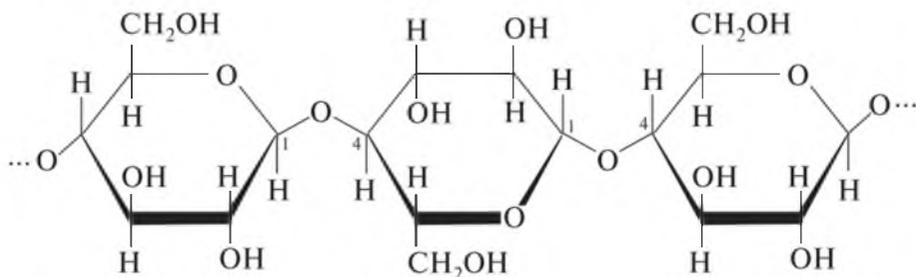
По внешнему виду гликоген — это белый аморфный порошок. Он растворяется в горячей воде с образованием коллоидного раствора; с йодом раствор гликогена дает красновато-бурое окрашивание.

Гидролизует гликоген теми же ферментами, что и крахмал. Это является весомым доказательством сходства строения этих полисахаридов.

4.10.3. Клетчатка

Клетчатка, или целлюлоза, является наиболее широко распространенным структурным полисахаридом растительного мира. Древесина состоит из клетчатки приблизительно на 50%, солома — на 30%, хлопок — на 95–98%, т.е. представляет собой почти чистую целлюлозу. В целом на клетчатку приходится более половины всей массы органических веществ биосферы.

Молекулярная масса клетчатки точно не установлена. В основном она колеблется в зависимости от источника получения от 200 тыс. до 2 млн Да. В присутствии концентрированных кислот, например при кипячении в крепкой серной кислоте, она гидролизует с образованием глюкозы. Таким образом, клетчатка является высокомолекулярным полимером глюкозы. Она построена из остатков D-глюкозы, соединенных между собой $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидными связями, при этом каждый второй остаток глюкозы повернут относительно предыдущего на 180° :



$\beta(1\rightarrow4)$ -Гликозидные связи в клетчатке очень прочные, они трудно поддаются разрыву. Поэтому клетчатка химически очень

инертна, она не принимает активного участия в обмене веществ, а выполняет структурную функцию — служит каркасом клеточных стенок растений.

С помощью рентгеноструктурного анализа было установлено, что молекулы клетчатки имеют нитевидную форму. Таким образом, в отличие от амилозы клетчатка — это линейная молекула. Нити клетчатки, представляющие собой цепочки остатков β -глюкозы, плотно прилегают друг к другу и соединяются между собой поперечными водородными связями (рис. 57). При этом формируются пучки, называемые **мицеллами**. Одна мицелла содержит приблизительно 60–100 молекул клетчатки. Отдельные мицеллы целлюлозы объединяются в **микрофибриллы**. Их можно увидеть с помощью электронного микроскопа. Одну микрофибриллу составляют примерно 2000 цепей целлюлозы. Микрофибриллы собираются в **макрофибриллы**, которые можно увидеть с помощью светового микроскопа.

Волокнистая структура клетчатки, образование большого числа водородных связей между ее молекулами придают клеточным стен-

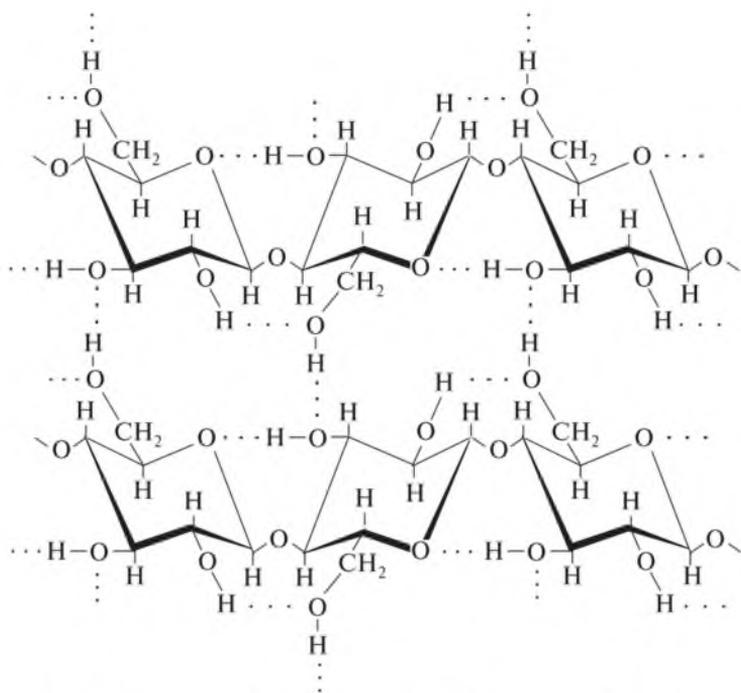


Рис. 57. Образование водородных связей между молекулами клетчатки

кам растений высокую прочность, жесткость. Таким образом, клетчатка играет роль скелета у растений, т.е. выполняет опорную функцию. Например, растения древесных пород могут обладать огромной массой, которую клеточные стенки выдерживают благодаря наличию клетчатки.

Клетчатка совершенно нерастворима в воде. Для ее растворения обычно применяют специальный реактив, предложенный в 1857 г. швейцарским химиком М. Швейцером — гидроксид тетрааммин-меди (II) $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4](\text{OH})_2$.

Ферментативный гидролиз клетчатки. Расщепление клетчатки в природе происходит при участии целого комплекса целлюлолитических ферментов: эндоглюканазы (КФ 3.2.1.4), целлюбиогидролазы (КФ 3.2.1.91), β -глюкозидазы (КФ 3.2.1.21), экзоглюкозидазы (КФ 3.2.1.74). Под их воздействием клетчатка расщепляется, образуя последовательно целлодекстрины, целлобиозу и глюкозу (рис. 58).

Фермент **эндоглюканаза** (целлюлаза) хаотично катализирует гидролиз глубоких $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидных связей в молекуле клетчатки с образованием целлодекстринов различной молекулярной массы и целлобиозы. Целлюлаза катализирует также расщепление целлодекстринов, но не может воздействовать на целлобиозу.

Фермент **целлюбиогидролаза** (экзоглюканаза) катализирует гидролиз целлодекстринов путем последовательного отщепления от них целлобиозы, начиная с нередуцирующего конца полисахаридной цепи. Целлюбиогидролаза воздействует также на клетчатку, но не может катализировать гидролиз целлобиозы.

Расщепление целлобиозы на две молекулы глюкозы катализирует фермент **β -глюкозидаза** (целлобиаза). Этот фермент может также катализировать гидролиз низкомолекулярных целлодекстринов, но не оказывает воздействия на клетчатку и высокомолекулярные целлодекстрины.

Фермент **экзоглюкозидаза** катализирует превращение целлодекстринов и клетчатки непосредственно в глюкозу.

Целлюлолитические ферменты вырабатываются растениями, грибами, бактериями. При этом для грибов характерны три фермента —



Рис. 58. Схема ферментативного гидролиза клетчатки

эндоглюканаза, целлюбиогидролаза и β -глюкозидаза, а для бактерий только два — эндоглюканаза и β -глюкозидаза.

В желудочно-кишечном тракте человека и большинства животных нет ферментов, способных гидролизовать $\beta(1\rightarrow4)$ -глюкозидные связи. Поэтому клетчатка не усваивается этими организмами и не может служить им продуктом питания. Однако жвачные животные могут питаться кормом, содержащим много клетчатки, потому что у них в желудке живут микроорганизмы, содержащие необходимые для усвоения клетчатки ферменты.

Поскольку клетчатка не усваивается организмом человека, ее традиционно старались удалить из пищевого сырья, особенно это относится к производству зерновых продуктов. Так, у зерна при помоле удаляют периферийные части, где сосредоточено основное количество клетчатки. При ее полном удалении получают муку высшего сорта. Однако клетчатка необходима для нормального пищеварения. Раздражая нервные окончания, находящиеся в стенках кишечника, клетчатка усиливает его перистальтику. В последнее время получены данные о том, что клетчатка усиливает выведение из организма холестерина, что весьма важно для предупреждения атеросклероза. Клетчаткой богаты фрукты, овощи, орехи, овсяные хлопья, гречневая и кукурузная крупы, хлеб из муки грубого помола, отруби.

Поскольку клетчатка — это возобновимый продукт, из нее можно получать глюкозу. Однако применение ферментных препаратов для этой цели затруднено, так как клетчатке в природе сопутствует **лигнин** — сложное полимерное соединение, состоящее из продуктов полимеризации ароматических спиртов. Лигнин представляет собой твердую смолу, пропитывающую целлюлозу. Он обладает высокой прочностью, и именно его присутствие в клеточных стенках растений позволяет деревьям стоять. Лигнин оказывает ингибирующее воздействие на целлюлолитические ферменты и тем самым предохраняет клетчатку от разрушения.

4.10.4. Пути биосинтеза полисахаридов

Процесс первичного образования полисахаридов в живой природе осуществляется из фосфорных эфиров моносахаридов.

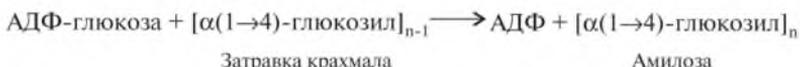
1. Биосинтез крахмала. Первичное образование крахмала в клетках растений происходит в два этапа. На первом из них синтезируется амилоза, а на втором часть образовавшейся амилозы используется для биосинтеза амилопектина.

Образование амилозы протекает в две стадии.

На первой стадии синтезируется АДФ-глюкоза — донор активированной глюкозы:

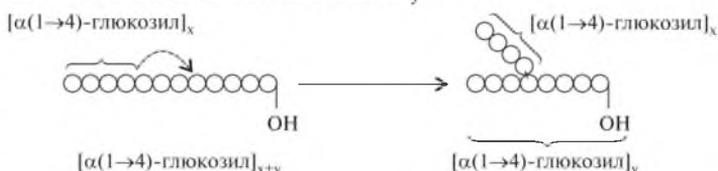


На второй стадии синтеза амилозы активированная глюкоза переносится от донора на **затравку крахмала** — небольшой полимер α -D-глюкозы, построенный как амилоза:



В ходе этой реакции остаток глюкозы присоединяется гликозидным гидроксилом к свободной ОН-группе, расположенной у 4-го атома углерода глюкозного остатка затравки. Данная реакция повторяется много раз, благодаря чему затравка крахмала постепенно удлиняется и в конечном счете, превращается в высокомолекулярный полимер α -D-глюкозы — амилозу. Катализирует эту реакцию фермент **крахмалсинтаза** (КФ 2.4.1.21), относящийся к подклассу гликозилтрансфераз.

Для биосинтеза амилопектина необходимо участие еще одного фермента из подкласса гликозилтрансфераз — **Q-фермента** (КФ 2.4.1.18), называемого также ветвящим ферментом. Он катализирует отщепление фрагмента — $[\alpha(1\rightarrow4)\text{-глюкозила}]_x$ от $[\alpha(1\rightarrow4)\text{-глюкозила}]_{x+y}$ с нередуцирующего конца и перенос отщепленного фрагмента к 6-му атому углерода одного из глюкозных остатков, составляющих цепочку $[\alpha(1\rightarrow4)\text{-глюкозила}]_y$:



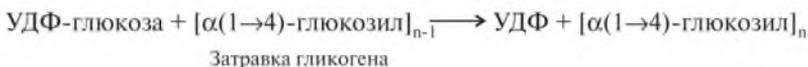
2. Биосинтез гликогена. Для образования гликогена требуется энергия УТФ, который синтезируется с помощью АТФ:



Затем происходит синтез УДФ-глюкозы:



После этого глюкозный остаток переносится от УДФ-глюкозы на уже имеющуюся молекулу полисахарида, называемую **затравкой гликогена**, и удлиняет ее. Реакцию катализирует **гликогенсинтаза** (КФ 2.4.1.11) — фермент подкласса гликозилтрансфераз:



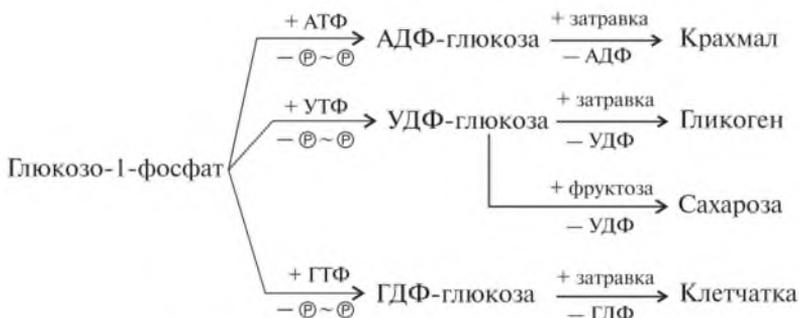


Рис. 59. Схема биосинтеза различных полисахаридов

Пектиновые вещества присутствуют во фруктах, ягодах, корнеплодах, стеблях и листьях растений. Их содержание в яблоках составляет 0,8–1,8%, абрикосах — 0,4–1,3%, апельсинах — 0,6–0,9%, мандаринах — 0,3–1,1%, лимонах — 0,7–1,1%, вишне — 0,2–0,8%, черешне — 0,6–1,6%, сливах — 0,8–1,5%, черной смородине — 0,6–2,7%, красной смородине — 0,4–0,7%.

Пектиновые вещества найдены у высших растений как в стенках клеток, так и в межклеточном пространстве. В природе они играют роль склеивающего, цементирующего материала.

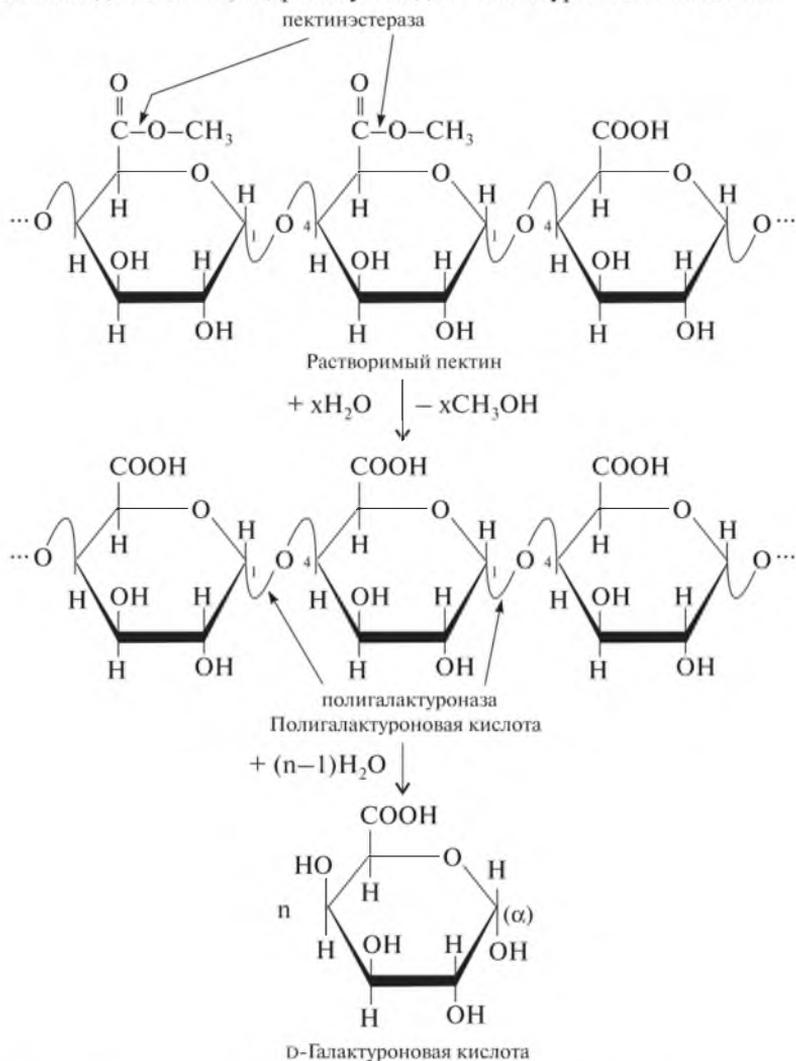
В растениях пектиновые вещества находятся преимущественно в виде нерастворимого в воде **протопектина**. Жесткость недозрелых плодов (яблок, груш и др.) обусловлена наличием в них протопектина. При созревании плодов протопектин при участии гипотетического фермента протопектиназы разрушается и переходит в растворимый пектин; при этом также образуются арабан и галактан, представляющие собой полимеры, соответственно, арабинозы и галактозы:



Растворимый пектин представляет собой сложный эфир метилового спирта и полигалактуроновой кислоты, которая может иметь разную степень этерификации, т.е. он является частично метоксилированной полигалактуроновой кислотой. Основу структурной организации растворимого пектина составляет линейный полимер, образованный остатками молекул D-галактуроновой кислоты и метоксилированной D-галактуроновой кислоты, соединенными друг с другом $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -гликозидными связями.

Ферментативное расщепление растворимого пектина осуществляет **пектинэстераза** (КФ 3.1.1.11), воздействующая на сложно-

эфирные связи. В результате образуются полигалактуроновая кислота и метанол. В свою очередь, полигалактуроновая кислота под воздействием фермента **полигалактуроназы** (КФ 3.2.1.15), расщепляющего гликозидные связи, гидролизуется до D-галактуроновой кислоты:



Таким образом, основной комплекс пектолитических ферментов, расщепляющих пектиновые вещества, включает в себя неидентифи-

цированную пока еще протопектиназу, пектинэстеразу (пектазу) и полигалактуроназу (пектиназу). Специфичность действия полигалактуроназы проявляется в том, что она катализирует гидролиз только тех гликозидных связей, которые образованы неметоксилированными остатками D-галактуроновой кислоты.

Поскольку пектиновые вещества являются кислыми производными полисахаридов, они могут образовывать соли — пектинаты и пектаты. **Пектинаты** — это соли пектиновой кислоты, представляющей собой высокомолекулярную полигалактуроновую кислоту, небольшая часть карбоксильных групп которой этерифицирована метиловым спиртом. **Пектаты** — это соли полностью деметоксилированной полигалактуроновой кислоты, называемой также пектовой кислотой.

Характерным свойством пектиновых веществ является их способность в присутствии кислоты (при pH 3,0–3,5) и сахара (при его концентрации 65–70%) образовывать желе. Кислота подавляет диссоциацию карбоксильных групп пектиновых цепей и тем самым снижает их электростатическое отталкивание друг от друга, а сахар вызывает дегидратацию пектиновых молекул, что также способствует их сближению.

Желирующая способность пектиновых веществ обусловлена наличием в составе их молекул **метоксильных групп** ($-\text{O}-\text{CH}_3$); чем больше в пектиновых веществах метоксильных групп, тем выше их желирующая способность. Таким образом, из высокоэтерифицированных растворимых пектинов образуются плотные желе, по мере снижения степени этерификации растворимых пектинов их желирующая способность снижается, а полигалактуроновая кислота не способна к образованию желе.

Способность пектиновых веществ образовывать желе широко используется в кондитерской промышленности при производстве мармелада, зефира, пастилы, фруктовых начинок, желе, джемов, конфитюров.

Однако при производстве вин, соков, сахара, пектиновые вещества мешают, так как они переходят в сусло, соки, где сильно набухают, связывая много воды, и образуют осадки. В результате снижается выход продукта, появляется муть, мешающая фильтрации. Для осветления вин и соков используют препараты пектолитических ферментов, получаемые из плесневых грибов или бактерий. Полигалактуроновую кислоту можно легко удалить из раствора, так как она образует с ионами поливалентных металлов соли пектаты, которые нерастворимы в воде. Так, в присутствии ионов Ca^{2+} полигалактуроновая кислота выпадает в осадок в виде пектата кальция, который легко отделяется от раствора.

Пектиновые вещества не усваиваются организмом человека, однако они составляют важную часть пищевого рациона, поскольку способны связывать и выводить из организма ионы тяжелых металлов. Поэтому продукты, содержащие большое количество пектиновых веществ, могут использоваться как профилактическое и лечебное средство от отравления тяжелыми металлами.

4.10.6. Другие полисахариды и их производные

Помимо крахмала, гликогена, клетчатки и пектиновых веществ к широко распространенным в природе полисахаридам и их производным также относятся гемицеллюлозы, фруктозаны, декстраны, камеди, слизи и многие другие соединения. Часто в природе встречаются смешанные комплексы полисахаридов с белками или липидами — гликопротеиды и гликолипиды.

1. Гемицеллюлозы (полуклетчатки) занимают промежуточное положение между крахмалом и клетчаткой, как бы совмещая их функции. Вместе с клетчаткой гемицеллюлозы участвуют в построении клеточных стенок. Но они же мобилизуются как запасные питательные вещества при прорастании семян. По химической природе это полимеры пентоз и гексоз как линейного, так и разветвленного строения. Соответственно они делятся на пентозаны (арабаны, ксиланы) и гексозаны (маннаны, галактаны). Молекулярная масса гемицеллюлоз составляет несколько тысяч дальтон.

Гемицеллюлозы нерастворимы в воде, но растворяются в щелочах. Кислотами они гидролизуются легче, чем клетчатка, но труднее, чем крахмал. В ферментативном гидролизе гемицеллюлоз принимает участие большое число ферментов из-за необходимости разрушения гликозидных связей разных типов, образованных различными моносахаридами.

Много гемицеллюлоз содержится в семенах, отрубях, древесине. Организмом человека гемицеллюлозы не усваиваются.

2. Фруктозаны являются полимерами D-фруктофуранозы. Они выполняют в растениях роль запасных питательных веществ. Наиболее известный из фруктозанов **инулин** откладывается в клубнях земляной груши, корнях цикория и ряда других растений вместо крахмала. Кроме фруктозы инулин содержит небольшое количество глюкозы. Молекулярная масса инулина составляет 5000–6000 Да. Он легко растворяется в горячей воде и трудно — в холодной, гидролизует под воздействием кислот или фермента инулиназы (КФ 3.2.1.7), имеет сладкий вкус, не усваивается человеком.

3. Декстраны представляют собой разветвленные полисахариды, построенные из остатков D-глюкопиранозы, линейная часть которых содержит преимущественно $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидные связи. Они являются продуктами жизнедеятельности капсулообразующих бакте-

рий — вредителей сахарного производства. Молекулярная масса декстранов составляет 10^7 – 10^8 Да. Частично гидролизованные декстраны с молекулярной массой 40 000–80 000 Да применяются как кровезаменители. Поперечно сшитые декстраны — **сефадексы** используются в качестве молекулярных сит в гель-хроматографии.

4. Камеди (гумми) и слизи — производные полисахаридов, в состав которых входят глюкоза, галактоза, манноза, арабиноза, ксилоза и уроновые кислоты. Они растворяются в воде и образуют очень вязкие коллоидные растворы. Точное строение камедей и слизей еще не установлено. Известно, что их молекулы длинные, полимерные, частью сильно разветвленные.

Камеди выделяются из естественных трещин или искусственных надрезов ветвей и стволов вишневых, сливовых и других деревьев. В местах повреждений они застывают в виде наплывов и тем самым предохраняют растения от инфицирования патогенными микроорганизмами.

Считается, что слизи также играют роль защитного вещества. Они удерживают большие количества воды, что повышает засухоустойчивость растений. Слизии обнаружены в плодах и семенах ряда растений: льна, ржи, пшеницы, клевера, люпина, люцерны и др. Наибольшее количество слизей находится в покровных тканях семян. Высоким содержанием слизей отличаются зерна ржи (до 2,5% и более от массы сухих веществ) и семена льна. Зерну ржи слизи придают большую пластичность, что затрудняет его размол.

5. Гликопротеиды — это соединения, в которых полисахариды ковалентно связаны с белками. К ним относятся групповые вещества крови, лектины, муцины, многие гормоны и другие биологически активные вещества.

Гликопротеиды, располагающиеся на поверхности клеток, ответственны за межклеточное взаимодействие и контакты клетки с внешней средой. Углеводные компоненты гликопротеидов мембран эритроцитов являются факторами группы крови. **Лектины** способны избирательно взаимодействовать с углеводными компонентами белков и вызывать агглютинацию (от лат. *agglutinatio* — склеивание) эритроцитов определенных групп крови. Лектины используют для определения группы крови. В семенах бобовых их содержание составляет 2–10% от общего количества белков. Лектин клешевины **рицин** является одним из сильнейших ядов.

Муцины представляют собой выделения клеток слизистых оболочек дыхательных путей, пищеварительного тракта, а также слюнных желез. Они увлажняют слизистые оболочки, придают им эластичность, а также обволакивают желудочно-кишечный тракт и тем самым защищают его от воздействия протеолитических ферментов.

Муцины слюны способствуют смачиванию, склеиванию пищевого комка и его прохождению по пищеводу.

6. Гликолипиды представляют собой соединения, в которых углеводный компонент ковалентно связан с липидом. Они входят в состав клеточных мембран и определяют межклеточную адгезию (от лат. *adhaesio* — прилипание). Избирательная адгезия проявляется в способности искусственно разделенных клеток разных тканей агрегироваться в обособленные скопления однотипных клеток. С нарушением избирательной адгезии связана способность опухолевых клеток давать метастазы.

Вопросы для самоконтроля знаний

1. В чем заключается биологическая роль углеводов?
2. Как классифицируют углеводы?
3. Какие вы знаете моносахариды?
4. Напишите и назовите формулы триоз, пентоз и гексоз.
5. В какой стереоизомерной форме моносахариды встречаются в природе?
6. Напишите схемы таутомерных превращений глюкозы и фруктозы.
7. Что такое свободный гликозидный гидроксил?
8. Приведите пример мутаротации. В чем заключается это явление?
9. Каковы строение, свойства и роль фосфорных эфиров моносахаридов в обмене веществ?
10. Какие соединения образуются при восстановлении и при окислении моносахаридов? Приведите примеры.
11. Какие углеводы называют восстанавливающими?
12. Что такое гликозиды? Каковы их строение и свойства?
13. Каковы строение и биологические функции нуклеозиддифосфатсахаров?
14. Напишите суммарное уравнение фотосинтеза.
15. Расскажите о реакциях фотосинтеза, происходящих на свету.
16. Расскажите о темновых реакциях фотосинтеза.
17. Напишите формулу и назовите первичный продукт фотосинтеза.
18. Назовите ферменты, участвующие в процессе фотосинтеза.
19. Напишите промежуточные продукты темновой стадии фотосинтеза.
20. Напишите схему фотосинтеза, объединяющую световую и темновую стадии.
21. В чем заключается планетарная роль фотосинтеза?
22. Что такое хемосинтез? Каково его биологическое значение?
23. Какие пути биосинтеза пентоз вы знаете? Какой из них наиболее распространен в природе?
24. Какие вещества относятся к олигосахаридам?
25. Каково химическое строение олигосахаридов?
26. Чем объясняется разнообразие олигосахаридов в природе?
27. Какие углеводы относятся к дисахаридам?
28. Напишите формулы и назовите представителей дисахаридов типа мальтозы, гентиобиозы и трегалозы.

29. В чем причина возникновения галактоземии – заболевания детей в грудном возрасте?
30. Почему некоторым пожилым людям противопоказано молоко?
31. Как построена молекула сахарозы?
32. Что представляет собой сахар, с которым принято пить чай? К какой группе олигосахаридов он относится?
33. Какие ферменты катализируют гидролиз сахарозы?
34. Что такое инверсия сахарозы и как она происходит?
35. Как называется продукт инверсии сахарозы и каковы его свойства?
36. В чем заключается функция сахарозы в растениях?
37. Как происходит биосинтез сахарозы?
38. Какие вы знаете трисахариды и тетрасахариды?
39. Напишите формулу рафинозы. Какие продукты реакции могут образовываться при ее ферментативном гидролизе?
40. Приведите примеры восстанавливающих и невосстанавливающих олигосахаридов?
41. В чем проявляется специфичность действия ферментов, катализирующих гидролиз олигосахаридов?
42. Какие соединения относятся к полисахаридам второго порядка? Каковы особенности их строения и свойств?
43. Расскажите о строении, свойствах, распространении в природе и биологических функциях крахмала.
44. Что вам известно о ферментах гидролиза крахмала?
45. Какие продукты реакции образуются в результате воздействия на крахмал α -амилазы, β -амилазы и глюкоамилазы?
46. Что такое декстрины и как они образуются? Какие вам известны виды декстринов?
47. Что вы знаете о фосфоролитическом гидролизе крахмала?
48. Как происходит биосинтез крахмала?
49. Расскажите о взаимопревращениях крахмала и сахарозы.
50. Что такое гликоген, каковы его строение и свойства?
51. Как происходит биосинтез гликогена?
52. Каковы свойства, распространение в природе, химическое строение и биологические функции клетчатки?
53. Назовите ферменты, гидролизующие клетчатку, и продукты ее ферментативного гидролиза.
54. Как происходит биосинтез клетчатки?
55. Усваивается ли клетчатка организмом человека?
56. Полезны ли продукты, богатые клетчаткой?
57. Что вы знаете о пектиновых веществах?
58. Каковы строение, распространение в природе, биологические функции и свойства пектиновых веществ?
59. Как происходит ферментативный гидролиз пектиновых веществ?
60. Какова роль пектиновых веществ в пищевых технологиях и в питании человека?

ГЛАВА 5. ЛИПИДЫ

Липидами (от греч. λίπος — жир) называют большую и весьма разнородную в химическом отношении группу веществ, обладающих общим свойством — гидрофобностью. Они нерастворимы в воде и хорошо растворимы в ряде органических растворителей — диэтиловом эфире, бензине, бензоле, ацетоне, хлороформе и др.

Липиды делятся на жиры и жироподобные вещества (липоиды), включающие фосфолипиды, воски, стероиды и некоторые другие соединения. К классу липидов можно также отнести пигменты, растворимые в неполярных растворителях, — каротиноиды и хлорофиллы.

Как правило, липиды не являются высокополимерными соединениями и состоят из остатков всего нескольких молекул.

Липиды широко распространены в природе и являются обязательной составной частью любой клетки. Различные по химической природе представители этого класса биомолекул выполняют в организме самые разнообразные функции.

5.1. ЖИРЫ, ИЛИ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРИНЫ

Жиры являются важнейшим **запасным энергетическим** материалом клетки. При полном окислении 1 г жиров выделяется примерно в два раза больше энергии, чем при полном окислении 1 г углеводов или белков. Жиры — наиболее энергоемкое клеточное «топливо».

Помимо энергии при окислении жиров в клетках также образуется значительное количество **воды**, благодаря которой, в частности, могут существовать многие пустынные животные, например верблюды. Постепенно окисляя содержащиеся в горбах жировые запасы, они получают необходимую им воду, а также энергию.

Жиры обладают низкой теплопроводностью и поэтому играют важную роль в процессах **теплорегуляции**. Например, образуя жировую прослойку у полярных и морских животных, жиры обеспечивают им теплоизоляцию — предохраняют от переохлаждения и позволяют сохранять тепло.

Жиры также играют **защитную** роль: смягчая удары, они предохраняют внутренние органы животных от повреждений. Кроме того, вследствие своей эластичности и гидрофобности жиры являются прекрасным смазывающим материалом для волос человека, перьев водоплавающих птиц, кожи позвоночных, наружного скелета насекомых и т.д., одновременно предохраняющим поверхность тела животных от излишнего смачивания водой.

В растениях жиры запасаются главным образом в плодах и семенах. Некоторые растения, накапливающие жиры в значительных

количествах, возделываются человеком для получения растительных масел. Их называют **масличными культурами**.

Содержание жиров в плодах и семенах различных культур неодинаково. Так, зерно пшеницы в среднем содержит 2% жиров, кукурузы — 5%, семена сои — 20%, плоды подсолнечника — 45%, оливы — 50%. Самая богатая жирами культура — клещевина, ее семена содержат до 60% жиров.

Наибольшее количество жиров обычно сосредоточено в зародышах или в запасных тканях плодов и семян. Отчасти поэтому при переработке пшеничного зерна в муку зародыши удаляют, хотя они и богаты питательными веществами. В противном случае содержащиеся в них жиры будут прогоркать, ускоряя тем самым порчу муки при хранении.

В зависимости от применения различают пищевые и технические растительные масла. Основная культура средних широт, используемая для получения **пищевого** растительного масла, — подсолнечник. Масло клещевины как невысыхающее используется для **технических** целей, например для смазывания деталей двигателей в самолетах и ракетах. Под названием касторового масла его применяют в медицине.

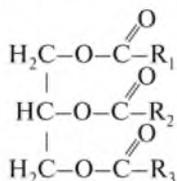
Жиры являются важной составной частью пищевого рациона человека. Это самый высококалорийный компонент пищи.

5.1.1. Химическая природа жиров

По химической природе жиры представляют собой смеси сложных эфиров трехатомного спирта глицерина и высокомолекулярных жирных кислот.

В молекуле глицерина в образовании сложноэфирной связи могут принимать участие одна, две или все три спиртовые группы. В результате могут образовываться, соответственно, моно-, ди- или триацилглицерины. Природные жиры, за редкими исключениями, являются смесями полных эфиров глицерина — **триацилглицеринов**. Моно- и диацилглицерины присутствуют в клетках в незначительных количествах лишь в качестве промежуточных продуктов обмена жиров.

Общая формула жиров (триацилглицеринов) выглядит так:



где $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3$ — радикалы жирных кислот.

Углеводородные радикалы жирных кислот являются неполярными. По этой причине высокомолекулярные жирные кислоты имеют сильно выраженные гидрофобные свойства: они практически нерастворимы в воде. Гидрофильные свойства проявляют лишь их карбоксильные группы: полярные по характеру, они способны к взаимодействию с водной средой. Однако при образовании жиров эти группы взаимодействуют с глицерином, поэтому в молекулах триацилглицеринов гидрофильных групп практически нет. Вот почему все жиры — гидрофобные соединения.

Структурное многообразие жиров обеспечивается разнообразием жирных кислот, входящих в их состав. В природе обнаружено более 200 различных жирных кислот.

Жирные кислоты, входящие в состав природных жиров, как правило, содержат четное число углеродных атомов. Их делят на две группы: **насыщенные**, т.е. не содержащие двойных связей, и **ненасыщенные** (или непредельные), содержащие двойные связи.

Примерами насыщенных жирных кислот могут служить пальмитиновая и стеариновая, а ненасыщенных — олеиновая, линолевая и линоленовая. Все эти кислоты имеют неразветвленную структуру и являются монокарбоновыми (табл. 11).

Таблица 11

Строение жирных кислот, наиболее часто встречающихся в жирах

Название и общая формула	Количество атомов углерода	Число двойных связей	Структурная формула
Пальмитиновая $C_{15}H_{31}COOH$	16	—	$CH_3-(CH_2)_{14}-COOH$
Стеариновая $C_{17}H_{35}COOH$	18	—	$CH_3-(CH_2)_{16}-COOH$
Олеиновая $C_{17}H_{33}COOH$	18	1	$CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-(CH_2)_7-COOH$
Линолевая $C_{17}H_{31}COOH$	18	2	$CH_3-(CH_2)_3-(CH_2-CH=CH)_2-(CH_2)_7-COOH$
Линоленовая $C_{17}H_{29}COOH$	18	3	$CH_3-(CH_2-CH=CH)_3-(CH_2)_7-COOH$

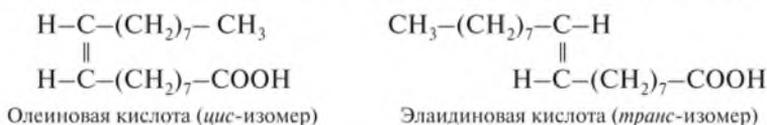
В растениях преобладают пальмитиновая, олеиновая и линолевая, а у животных — пальмитиновая, олеиновая и стеариновая кислоты.

В отличие от растений, в которых биосинтез жирных кислот протекает с легкостью, в организме человека и животных линолевая и линоленовая кислоты не синтезируются. При недостаточном потреблении этих кислот с пищей появляются признаки авитаминоза: су-

хость кожи, экземы, выпадение волос, расслоение ногтей. Поэтому линолевая и линоленовая кислоты обязательно должны присутствовать в пищевом рационе. Их называют **незаменимыми** и даже объединяют в комплекс «витаминов F».

Суточная потребность человека в незаменимых жирных кислотах составляет примерно 4–10 г. Наиболее богаты этими кислотами растительные масла, в особенности льняное, конопляное и хлопковое, а также подсолнечное, соевое и кукурузное. Содержатся они в заметных количествах также в печени и рыбьем жире.

Наличие двойной связи в ненасыщенных жирных кислотах создает возможность образования их *цис-транс*-изомеров. Например:



Как правило, в состав природных жиров входят *цис*-изомеры жирных кислот. Но при гидрогенизации жиров с целью их использования для производства маргарина происходит образование ***транс*-изомеров**, которые в определенных концентрациях становятся токсичными.

5.1.2. Свойства и аналитическая характеристика жиров

Свойства природных жиров определяются качественным составом и количественным соотношением в них как жирных кислот в различных триацилглицеринах, так и процентным содержанием свободных, не связанных с глицерином жирных кислот.

подавляющее большинство растительных жиров богаты непредельными жирными кислотами, поэтому они являются жидкими при комнатной температуре и называются **маслами**. Известны, однако, и твердые растительные масла: кокосовое, какао-бобов, пальмовое.

В состав животных жиров входят главным образом насыщенные жирные кислоты. Вследствие этого животные жиры при комнатной температуре твердые. Жидкими являются жиры морских млекопитающих и рыб: китовый, тюлений, дельфиний, а также медицинский рыбий жир, получаемый из печени тресковых рыб.

Природный жир всегда в той или иной степени гидролизован, а значит, содержит какое-то количество свободных жирных кислот. Поэтому, хотя сами триацилглицерины и нейтральны, жировая фракция, выделяемая из сырья, всегда будет иметь кислую реакцию среды. Для характеристики степени гидролизованности жира используют кислотное число.

Кислотное число жира — это количество миллиграммов едкого кали, необходимое для нейтрализации свободных жирных кислот, содержащихся в 1 г жира.

Кислотное число — важный показатель качества жира и свежести пищевых продуктов: при их хранении кислотное число обычно возрастает.

Для аналитической характеристики свойств жиров также используют йодное число и число омыления жира.

Йодное число жира — это количество граммов йода, связываемое 100 г данного жира.

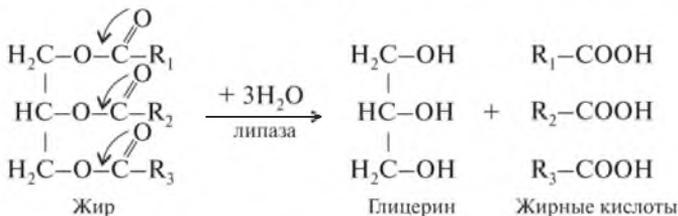
Присоединение йода происходит по месту двойных связей, имеющих в ненасыщенных жирных кислотах. Следовательно, йодное число характеризует степень ненасыщенности жира. Чем выше йодное число жира, тем легче он окисляется и скорее прогоркает.

Число омыления жира — это количество миллиграммов едкого кали, необходимое для нейтрализации как свободных, так и связанных с глицерином жирных кислот, получающихся при омылении 1 г жира.

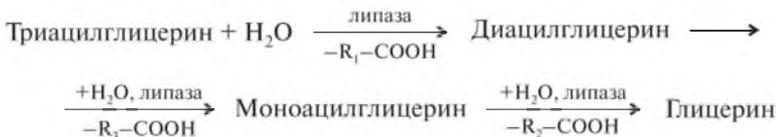
Под действием кислот жир расщепляется с образованием глицерина и свободных жирных кислот, под действием щелочей — с образованием глицерина и солей жирных кислот, называемых мылами.

5.1.3. Пути деградации жиров в организме

1. Гидролиз жиров. В биологических объектах гидролиз жиров осуществляется под воздействием фермента **липазы** (КФ 3.1.1.3):



Приведенная реакция гидролиза жира является суммарной. В действительности расщепление жира в живом организме происходит постепенно по следующей схеме:



Липазы различного происхождения сильно отличаются друг от друга своими свойствами. Так, в семенах клещевины содержится липаза, нерастворимая в воде. Оптимум ее действия соответствует рН 3,6. Клещевинная липаза способна катализировать не только гидролиз, но при определенных условиях и обратную реакцию — синтез жиров.

Липазы, содержащиеся в зерне пшеницы и других злаков, в семенах многих масличных культур и в микроорганизмах, напротив, водорастворимы. Оптимум их действия находится при рН 8, т.е. в отличие от клещевинной липазы в слабощелочной среде.

В организме человека наиболее активные липазы содержатся в соке поджелудочной железы и печени. Липаза поджелудочной железы также растворима в воде и имеет оптимум действия в слабощелочной среде.

Активность липазы имеет большое значение при хранении муки, крупы и других пищевых продуктов, богатых жиром. В процессе хранения таких продуктов постепенно происходит ферментативный гидролиз жира, сопровождающийся накоплением свободных жирных кислот, вследствие чего растет его кислотное число. Таким образом, кислотное число жира — важный **показатель свежести** пищевого продукта.

Процесс расщепления жиров особенно энергично протекает при прорастании семян масличных растений. Эти семена содержат мало углеводов, и их основными запасными веществами являются жиры. При прорастании семян жиры гидролизуются под воздействием липазы. Затем образовавшиеся глицерин и жирные кислоты быстро вовлекаются в различные биохимические процессы и, в первую очередь, расходуются на синтез углеводов. Поэтому в ходе прорастания семян одновременно с уменьшением количества жиров происходит накопление углеводов.

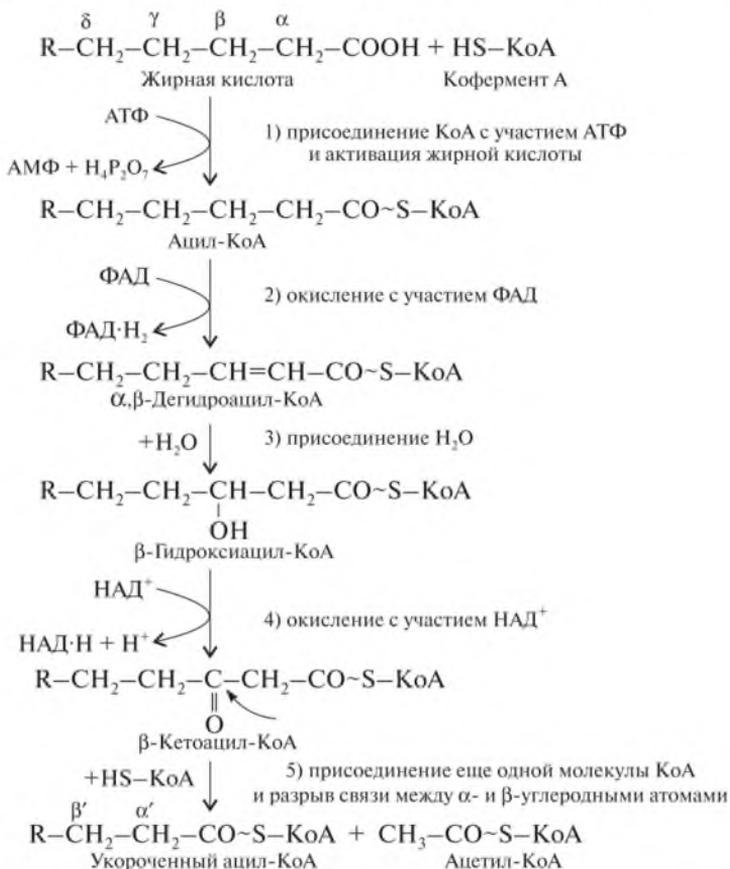
2. Превращения глицерина. Образовавшийся при гидролизе жира глицерин далее может превратиться в фосфотриозы, которые затем могут подвергнуться ассимиляции или диссимиляции по типу углеводов:



3. Путь деградации жирных кислот. Механизм распада жирных кислот был открыт в 1905 г. немецким биохимиком Г.Ф. Кнопом и получил название **β -окисления**, так как в этом процессе происходит окисление β -углеродного атома жирной кислоты.

Процесс β -окисления жирных кислот начинается с их активирования с помощью **кофермента А (КоА)** — довольно сложного соединения, получившего свое название благодаря способности активировать ацетильный радикал (буква «А» в названии кофермента происходит от первой буквы термина «ацетил»). В состав этого кофермента входит витамин B_3 . Активность кофермента А обеспечивается наличием в нем HS-группы, поэтому в реакциях его обозначают как HS-КоА.

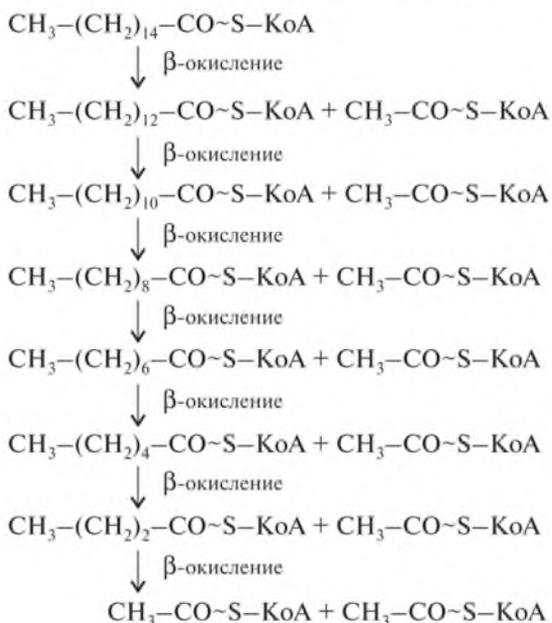
β -Окисление жирных кислот происходит в несколько этапов:



Процесс β -окисления протекает при участии ферментов, относящихся к разным классам. Его первый этап катализируют ацил-КоА-синтетазы — представители класса лигаз, второй и четвертый этапы — дегидрогеназы, т.е. ферменты первого класса, третий этап — ферменты, относящиеся к классу лиаз, а пятый этап ускоряется соответствующей ацилтрансферазой.

В результате всех этих реакций образуются активированная уксусная кислота и новая активированная жирная кислота, содержащая на два углеродных атома меньше, чем молекула исходной жирной кислоты. Укороченный ацил-КоА снова подвергается β -окислению. Эти циклы повторяются до тех пор, пока не произойдет полное окисление жирной кислоты до ацетил-КоА.

Так, при полной деградации пальмитиновой кислоты по этому механизму циклы β -окисления повторяются семь раз, в результате чего она распадается на восемь молекул ацетил-КоА:



Все описанные процессы строго скоординированны. Образовавшиеся молекулы ацетил-КоА могут включаться в процесс диссимиляции углеводов и распадаться до CO_2 и H_2O . У высших растений и микроорганизмов молекулы ацетил-КоА могут также идти на синтез глюкозы (у человека и животных такого механизма нет).

В целом, превращения жиров в живых организмах, происходят так:



5.1.4. Прогоркание жиров

При длительном хранении жиры и продукты, содержащие даже небольшое их количество (крупа, мука), могут приобретать неприятные запах и вкус — прогоркать.

Различают ферментативное и неферментативное прогоркание жиров.

1. Ферментативное прогоркание может протекать в жиросодержащих продуктах и тех жирах, в которых присутствуют примеси белков, углеводов и значительное количество воды, например в сливочном масле.

Процесс ферментативного прогоркания начинается с гидролиза жира под воздействием **липазы**, катализирующей образование свободных жирных кислот. При этом увеличение кислотности, как правило, еще не сопровождается появлением прогорклости.

Тем не менее наиболее простой случай ферментативного прогоркания заключается в простом омылении жира. Оно происходит, например, при длительном хранении сливочного масла. Его вызывает липаза, содержащаяся в белковых примесях. При этом образуется масляная кислота, которая в несвязанном состоянии имеет неприятные вкус и запах.

Дегградация жиров под воздействием липазы особенно интенсивно происходит в разрушенных тканях, с которыми обычно приходится иметь дело в пищевых производствах. Однако если липаза, как изолированный фермент, способна работать и после разрушения клеток, то такой сложный процесс, как β -окисление жирных кислот, в разрушенных тканях не протекает. Это связано с тем, что сложные полиферментные системы в клетке строго организованы и разрушение внутриклеточных структур приводит к нарушению скоординированности в их работе.

Поэтому протекающий в разрушенных тканях процесс дегградации свободных жирных кислот идет по другому механизму. Ненасыщенные жирные кислоты легко подвергаются действию фермента **липоксигеназы** (КФ 1.13.11.12), широко распространенному в растениях. Этот фермент катализирует окисление кислородом воздуха

полиненасыщенных жирных кислот с образованием их **гидропероксидов**. В случае линолевой кислоты реакция протекает так:



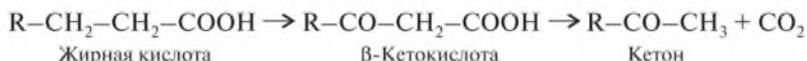
В результате этой реакции в гидрофобном радикале линолевой кислоты появляется гидрофильная перекисная группа $-\text{OON}$, а также происходит перераспределение двойных связей: изолированные двойные связи в линолевой кислоте превращаются в систему сопряженных двойных связей в ее гидропероксиде.

Образующиеся гидропероксиды обладают сильным окисляющим действием. Они могут окислять новые порции ненасыщенных жирных кислот, аминокислоты, аскорбиновую кислоту, витамин А, каротиноиды.

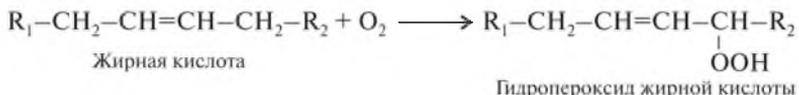
Каротиноиды придают кремовый цвет муке. Поэтому, если эти окислительные процессы происходят в пшеничной муке, то это ведет к ее отбеливанию, что при производстве хлеба — фактор положительный; но эти процессы нежелательны при производстве макарон, так как макароны не должны получаться слишком светлыми.

Дальнейшие превращения гидропероксидов протекают по цепному механизму без участия ферментов, в результате чего образуются продукты их распада с неприятным вкусом и запахом — **альдегиды** и **кетоны**.

Иногда жиры прогоркают вследствие развития в них **микроорганизмов**, которые вырабатывают ферменты, катализирующие окисление свободных жирных кислот до β -кетокислот. При декарбоксилировании β -кетокислот образуются придающие жиру неприятные запах и вкус кетоны:



2. Неферментативное прогоркание вызывается чисто химическими реакциями окисления жиров кислородом воздуха. При этом кислород окисляет ненасыщенные жирные кислоты либо по месту двойной связи с образованием **циклических пероксидов**, либо по углеродному атому, соседнему с двойной связью, с образованием **гидропероксидов**:

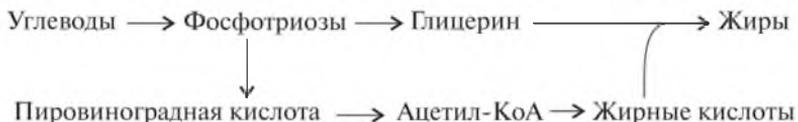


Прогоркание жиров усиливается в условиях повышенной температуры, увеличенной влажности, под воздействием света и др. Длительное воздействие на жировую фракцию высокой температуры особенно нежелательно. Следует помнить, что перекисленные жиры токсичны.

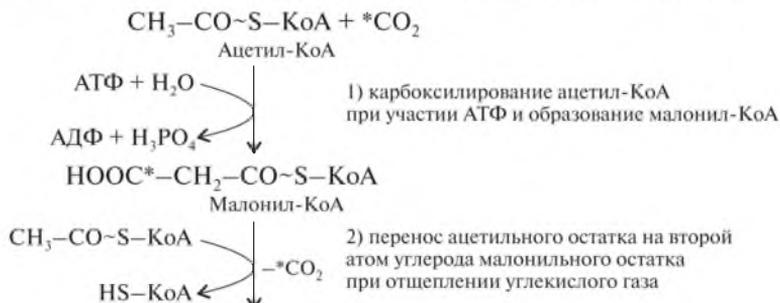
Во избежание прогоркания необходимо производить очистку жиров от примесей белковых веществ, хранить их в условиях, исключающих попадание микроорганизмов, при низкой температуре, в герметичных условиях (в отсутствие кислорода прогоркание происходит не может). Для замедления прогоркания к жирам добавляют **антиоксиданты**, важнейшими из которых являются токоферолы (витамин E).

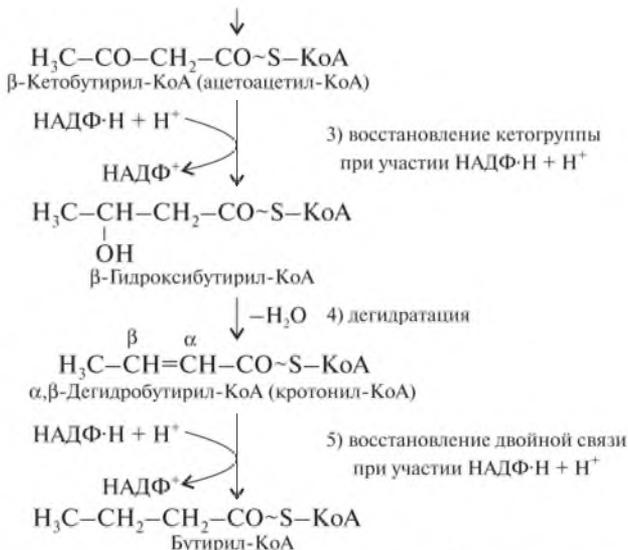
5.1.5. Пути биосинтеза жиров в организме

В живом организме жиры легко образуются из углеводов:



1. Биосинтез жирных кислот. Исходным соединением для синтеза **насыщенных жирных кислот** служит ацетил-КоА ($CH_3-CO-S-CoA$). Этот процесс идет с затратой энергии АТФ и носит циклический характер. Основу каждого цикла составляют следующие этапы:





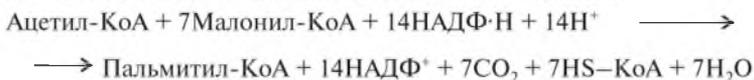
Биосинтез жирных кислот катализируют ферменты, принадлеж-
ащие к разным классам. Первый этап цикла ускоряют ферменты
класса лигаз, второй — класса трансфераз, третий и пятый — класса
оксидоредуктаз, а четвертый — класса лиаз.

Таким образом, в результате этих реакций происходит увеличение
углеродной цепочки радикала жирной кислоты на два углеродных
атома.

Дальнейшее наращивание углеродной цепочки идет по такому же
механизму, при этом каждый новый цикл начинается присоеди-
нением малонил-КоА, например:



В случае биосинтеза пальмитиновой кислоты суммарное уравне-
ние этого процесса записывается следующим образом:



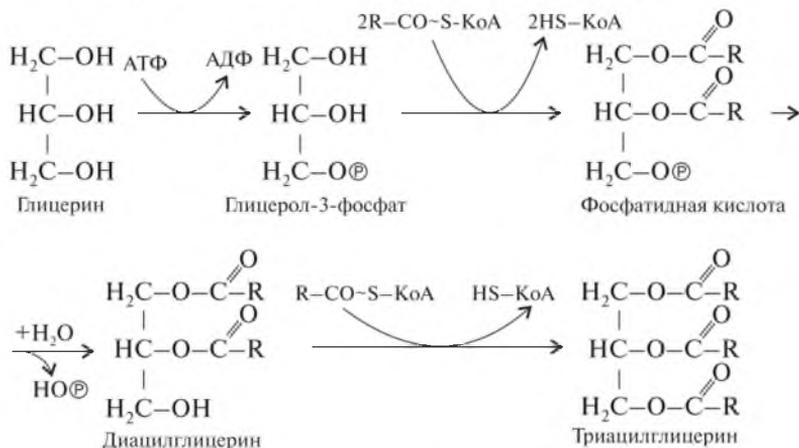
Следует заметить, что исходное соединение для синтеза жирных кислот — ацетил-КоА — является и конечным продуктом их β -окисления. Однако эти два процесса не связаны друг с другом по принципу обратимости. Важнейший промежуточный продукт биосинтеза жирных кислот — **малонил-КоА** — в процессе их β -окисления участия не принимает.

Ненасыщенные жирные кислоты синтезируются в живой природе из насыщенных путем их последовательного окисления: олеиновая — дегидрированием стеариновой, линолевая — олеиновой, линоленовая — линолевой. Напомним, что линолевая и линоленовая кислоты не синтезируются в организме животных и человека. Это незаменимые жирные кислоты. Они должны поступать с пищей.

2. Биосинтез жиров. Биосинтез жиров происходит в несколько этапов с использованием энергии АТФ.

Вначале свободный глицерин фосфорилируется по α -оксигруппе в присутствии АТФ с образованием глицерол-3-фосфата. Затем глицерол-3-фосфат ацилируется двумя молекулами ацил-КоА (активированной жирной кислоты). В результате образуется **фосфатидная кислота**, которая далее дефосфорилируется до диацилглицерина. Диацилглицерин затем реагирует с третьей молекулой ацил-КоА с образованием триацилглицерина.

Все описанное можно представить следующими реакциями:



Процесс биосинтеза жира требует участия многих ферментов.

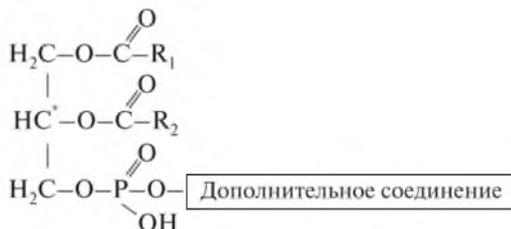
Следует отметить, что фосфатидные кислоты являются ключевыми промежуточными соединениями при синтезе не только жиров, но и фосфатидов.

5.2. ФОСФОЛИПИДЫ (ФОСФАТИДЫ)

Фосфолипиды — это жироподобные вещества, которые отличаются от других липидов тем, что содержат в своем составе остаток фосфорной кислоты. Они являются обязательным компонентом всех тканей и клеток любого живого организма.

Фосфолипиды, построенные на основе фосфатидных кислот, называют **фосфатидами**. Своей химической структурой фосфатиды напоминают жиры: их основу составляет глицерин, две спиртовые группы которого, как и у жиров, этерифицированы остатками жирных кислот. Однако в отличие от жиров у фосфатидов одна из первичных спиртовых групп глицерина этерифицирована не жирной, а фосфорной кислотой. В свою очередь, остаток фосфорной кислоты связан у фосфатидов еще одной сложноэфирной связью с гидроксильной группой какого-либо дополнительного соединения, в большинстве случаев содержащего азот.

Общая формула фосфатидов выглядит так:

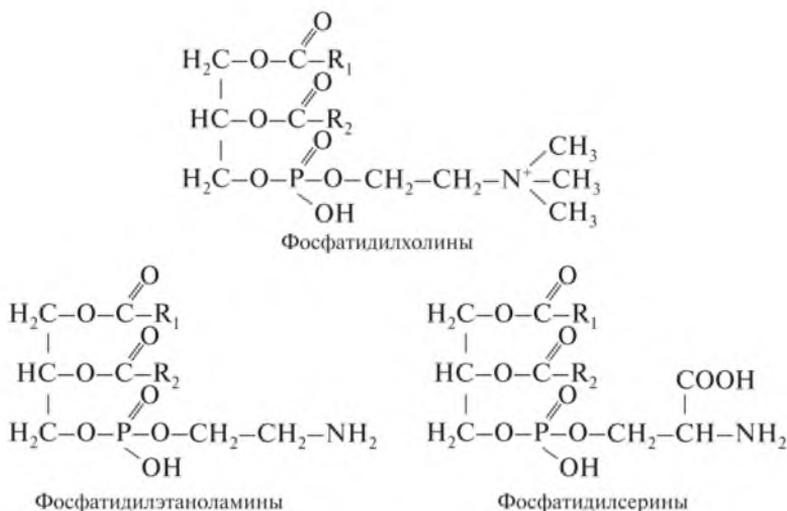


где R_1 и R_2 — углеводородные радикалы жирных кислот.

В молекулах фосфатидов имеется асимметрический атом углерода (C^*); все природные фосфатиды относятся к L-ряду.

В большинстве случаев в составе фосфатидов присутствует один остаток насыщенной и один остаток ненасыщенной жирной кислоты; последняя, как правило, этерифицирует вторичную спиртовую группу глицерина.

В качестве дополнительного соединения фосфатиды чаще всего содержат азотистое основание **холин** или **этаноламин** (коламин), представляющие собой аминоспирты, либо гидроксиаминокислоту **серин**. В зависимости от присутствия в составе фосфатида того или иного дополнительного соединения различают соответственно фосфатидилхолины, фосфатидилэтаноламины и фосфатидилсерины:



Фосфатидилхолины иначе называют **лецитинами**, так как впервые они были получены из яичного желтка (от греч. λέκιθος — желток). Фосфатидилэтаноламины впервые были выделены из тканей головного мозга; отсюда их второе название — **кефалины** (от греч. κεφαλή — голова).

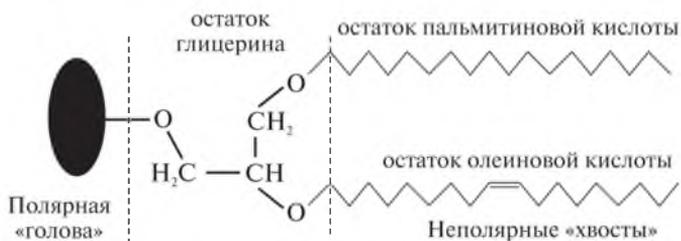
Все многообразие лецитинов, кефалинов и фосфатидилсеринов обеспечивается разнообразием жирных кислот, входящих в их состав.

Содержание фосфатидов в растениях невелико: от 0,2% в зерне кукурузы до 2% в семенах сои. В семенах сои и зерне пшеницы преобладают лецитины, в семенах хлопчатника и льна — кефалины. В значительном количестве фосфатиды содержатся в желтке яиц — до 10%.

Фосфатиды и жиры, несмотря на схожесть химического строения, принципиально отличаются друг от друга своими физико-химическими свойствами.

В отличие от жиров молекулы фосфатидов полярны. Тот конец фосфатида, на котором расположен остаток фосфорной кислоты, соединенный с азотистым основанием или серином, обладает гидрофильными свойствами. Другой его конец, содержащий остатки жирных кислот, проявляет гидрофобные свойства. Такое одновременное сочетание как гидрофильных, так и гидрофобных свойств в одной молекуле называют **амфифильностью** (от греч. ἀμφί — двоякий + φιλέω — люблю).

Амфифильность фосфатидов оказывает влияние на конфигурацию их молекул. Гидрофильная часть фосфатида образует полярную «голову», а гидрофобная — два неполярных «хвоста»:



Занимая промежуточное положение между гидрофобными и гидрофильными веществами, фосфатиды на границе раздела масляной и водной фаз ориентируются следующим образом:



Благодаря своей способности взаимодействовать как с гидрофобными, так и с гидрофильными веществами фосфатиды в клетке играют роль связующего звена между ними. Именно поэтому фосфатидам принадлежит важнейшая роль в построении клеточных мембран. Таким образом, в отличие от жиров фосфолипиды не служат резервными питательными веществами, а непосредственно участвуют в формировании структуры клетки. В этом заключается их биологическая функция.

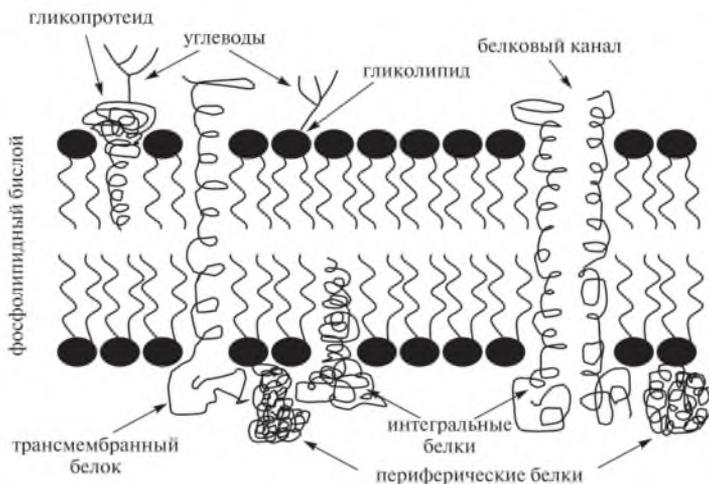
5.2.1. Структура и функции биологических мембран

Структурную основу биологических мембран составляет полужидкий двойной слой фосфолипидов, повернутых навстречу друг другу гидрофобными «хвостами». В нем располагаются белки. Таким образом, биологические мембраны по химической природе представляют собой сложные **липопротеидные** комплексы. Соотношение между фосфолипидами и белками в мембранах зависит от типа клетки.

В небольшом количестве в клеточных мембранах также присутствуют углеводы. Они встречаются главным образом в составе гли-

копротеидов и гликолипидов. Помимо них в мембранах содержатся стероиды и некоторые другие соединения.

Структура биологических мембран:



Активными компонентами мембран являются белки. В зависимости от степени связанности с мембраной их делят на интегральные и периферические.

Молекулы **интегральных белков** частично втянуты в мембрану или полностью погружены в ее гидрофобную часть. На поверхности белка, частично интегрированного в фосфолипидный бислои, в области его взаимодействия с мембраной располагается большое число гидрофобных групп. Мембранный белок, полностью погруженный в фосфолипидный бислои, как бы выворачивается наизнанку: в этом случае все гидрофобные части белковой молекулы располагаются на ее поверхности. Некоторые интегральные белки как бы прошнуровывают мембрану насквозь, часто образуя каналы. Такие белки называются **трансмембранными**.

Периферические белки располагаются на поверхности мембраны, прикрепляясь своими гидрофильными участками к полярным «головам» фосфолипидов. Часто эти белки связываются с мембраной не непосредственно, а через полярные участки интегральных белков.

Мембранные белки выполняют целый ряд специфических функций:

- **белковые каналы и переносчики** осуществляют транспорт веществ через мембраны, так как фосфолипидный бислои является не-

проницаемым барьером для большинства водорастворимых молекул и ионов;

- **белки-ферменты**, располагаясь на мембранах строго упорядоченно, создают высокоорганизованные системы, катализирующие в клетках многостадийные процессы биосинтеза и деградации многих веществ;
- **белки-рецепторы** улавливают изменения физических и химических факторов в окружающей среде и передают внутрь клетки сигналы, позволяющие ей адаптироваться к этим изменениям. Эту функцию выполняют, как правило, гликопротеиды мембран;
- **структурные белки** обеспечивают мембранам механическую опору, являясь их динамическим каркасом.

Различают два вида биологических мембран: наружную (цитоплазматическую) и внутриклеточные.

Цитоплазматическая мембрана ограничивает содержимое клетки и защищает ее от неблагоприятных воздействий внешней среды. В то же время, наружная мембрана — это не просто механическая перегородка; она служит высокоизбирательным фильтром, обеспечивающим поступление в клетку необходимых веществ и вывод из нее продуктов обмена. Часто транспорт веществ в клетку происходит против градиента концентрации, т.е. даже, когда в клетке концентрация необходимых ей веществ выше, чем в окружающей среде, она может активно их поглощать. В этом случае поступление веществ в клетку происходит с затратой энергии. Так поддерживается относительное постоянство внутриклеточной среды.

Внутриклеточные мембраны принимают участие в образовании мембранных клеточных органелл. Они делят клетку на **компарменты** (от англ. *compartment* — купе) — отсеки, разобщая тем самым протекающие в ней обменные процессы. На внутриклеточных мембранах монтируются целые ферментные системы, обеспечивающие пространственную и временную координацию сложных биохимических процессов.

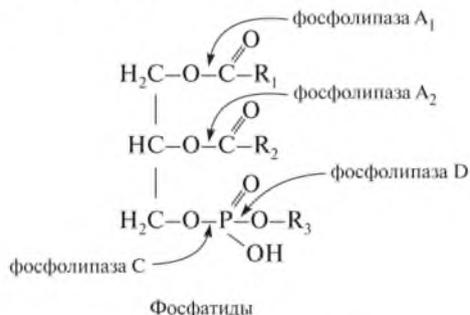
При разрушении клеточных мембран нарушается внутренняя организация клетки и она погибает.

Это может произойти, например, вследствие окисления полиненасыщенных жирных кислот, встроенных в структуру мембран. Гидрофильные группы гидропероксидов, появляясь в гидрофобных «хвостах» фосфолипидов, вызывают изменение их пространственной ориентации, разрыхление или даже разрыв фосфолипидного бислоя и, как следствие, нарушение биологических функций мембран. Именно перекисным повреждением цитоплазматических мембран объясняется токсичность перекисленных липидов.

Нарушение структурной организации фосфолипидного бислоя мембран может быть связано и с действием фосфолипаз — ферментов, гидролизующих фосфатиды.

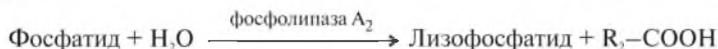
5.2.2. Пути деградации и биосинтез фосфатидов

1. Гидролиз фосфатидов. Фосфолипазы гидролизуют молекулы фосфатидов по сложноэфирным связям. В зависимости от места действия на фосфатиды различают **фосфолипазы А₁** (КФ 3.1.1.32), **А₂** (КФ 3.1.1.4), **С** (КФ 3.1.4.3) и **D** (КФ 3.1.4.4):



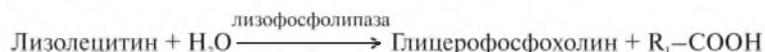
где R_1 и R_2 — углеводородные радикалы жирных кислот, R_3 — остаток дополнительного соединения: холина, этаноламина, серина.

Фосфолипаза A_2 катализирует реакцию отщепления от фосфатидов ненасыщенных жирных кислот. В результате образуются токсичные **лизофосфатиды**, вызывающие разрушение биологических мембран:



Фосфолипаза A_2 содержится в ядах змей, пчел, ос. Яды разных животных воздействуют на мембраны различных клеток. Так, яд гремучих змей разрушает мембраны эритроцитов крови, а яд кобр — мембраны нервных клеток.

Однако в клетках в процессе обмена веществ лизофосфатиды практически не образуются, так как фосфолипазы A_1 и A_2 работают синхронно. Кроме того, в клетках присутствует еще один фермент — **лизофосфолипаза** (КФ 3.1.1.5), катализирующий гидролиз лизофосфатидов, тем самым обезвреживая их. Например:



века в холине составляет 0,25–4 г. Наиболее богаты холином желток куриного яйца, печень и почки животных, рыбные продукты, капуста, соевая мука.

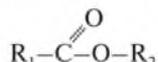
5.2.3. Роль фосфатидов в пищевой промышленности

Фосфатиды являются природными поверхностно-активными веществами (ПАВ). Поэтому они (в первую очередь лецитины) нашли широкое применение в пищевой промышленности в качестве эмульгаторов — веществ, способных образовывать и стабилизировать эмульсии. Фосфатиды используют при производстве майонеза (прямая эмульсия — масло в воде), маргарина (обратная эмульсия — вода в масле), шоколада, кремов, в хлебопечении — для улучшения качества хлеба, а также в парфюмерной и фармацевтической отраслях промышленности.

Основным источником получения фосфатидов для нужд пищевой промышленности служат масличные культуры, главным образом соевые бобы. Так как в нашей стране сои производится мало, основным источником фосфатидов у нас являются семена подсолнечника.

5.3. ВОСКИ

Воски — это жироподобные вещества, родственные жирам. По химической природе они представляют собой смеси сложных эфиров, образованных, как правило, высокомолекулярными жирными кислотами и высокомолекулярными одноатомными спиртами жирного ряда. Общая формула восков такова:



где R_1 — углеводородный радикал жирной кислоты, R_2 — углеводородный радикал высокомолекулярного спирта.

В составе природных восков могут также встречаться примеси свободных высокомолекулярных жирных кислот и спиртов, предельных углеводородов, стероидов, красящих (каротиноиды) и пахучих веществ.

Воски — более инертные химические вещества, чем жиры. Они труднее омыляются, устойчивее к воздействию света, окислителей, нагреванию. За редкими исключениями воски — пластичные вещества: твердые при комнатной температуре, они легко размягчаются при слабом нагревании и плавятся — при более сильном. Воски горючи, обладают низкой электропроводимостью, водонепроницаемы и не смачиваются водой.

Воски широко распространены в растительном мире, где они, в подавляющем большинстве случаев, выполняют **защитную** функцию: образуют тонкий восковой налет на поверхности стволов, стеблей, листьев и плодов растений, предохраняя их от высыхания или излишнего смачивания водой, а также от поражения вредителями и микроорганизмами.

В плодах и семенах культурных растений количество восков невелико. Например, в оболочках семян подсолнечника содержится 0,2% восков, зерне риса — 0,05%, семенах льна — 0,03%, семенах сои — около 0,01%. От сохранности восковой защитной пленки зависит лежкость плодов: воски предохраняют их от быстрой порчи при хранении. Следует помнить, что при перемещениях плодов и семян восковая пленка быстро разрушается.

Наличие восков в семенах масличных культур затрудняет получение высококачественных растительных масел. Поэтому для получения, например, прозрачного подсолнечного масла проводят вымораживание восков.

У животных и человека воски также выполняют преимущественно защитную функцию: совместно с жирами они смазывают и смягчают волосы человека, шерсть животных, перья птиц, кожу позвоночных, поверхности насекомых, образуя тонкий водонепроницаемый слой и препятствуя испарению влаги. Наиболее распространенные животные воски — пчелиный и ланолин, получаемый при промывке овечьей шерсти.

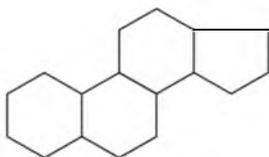
В редких случаях воски играют роль **запасного** питательного вещества: они накапливаются в плодах и семенах некоторых растений, а также планктонными организмами. Для морских животных, питающихся планктоном, именно воски являются основным источником липидов.

Человек использует воски более чем в 200 видах своей деятельности, например для изготовления кремов, помад и других косметических средств в парфюмерной промышленности, как основу для мазей и при изготовлении пластирей в фармацевтической промышленности, для реставрации и консервации предметов искусства, в качестве пропиточных и полировочных составов, мастик, при производстве кремов для обуви, цветных карандашей, свечей, сургуча и т.д.

5.4. СТЕРОИДЫ

Стероиды (от греч. *стерео* ς — твердый + *εἶδος* — вид) — жироподобные вещества, сильно отличающиеся по своему строению от других липидов. В основе образования их молекул лежит полициклическая углеводородная структура, состоящая из пергидрофенант-

рена (полностью восстановленного фенантрена) и циклопентана. Эту структуру называют **циклопентанопергидрофенантеном**, или **стераном**:

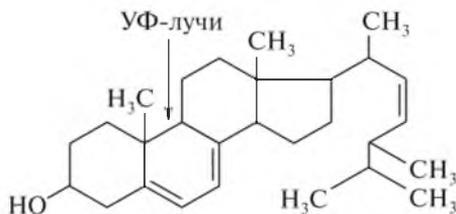


Стероиды — это производные циклопентанопергидрофенантрена. Они широко распространены в природе. Стероиды являются биологически активными веществами. Среди них есть витамины, гормоны, сердечные гликозиды и другие вещества.

Большую группу стероидов образуют полициклические одноатомные спирты — **стеролы (стерины)** и их сложные эфиры — **стериды**.

Стеролы и стериды участвуют в построении биологических мембран, где образуют с белками липопротеидные комплексы. Мембраны с более высоким содержанием стероидов отличаются повышенной вязкостью и пониженной проницаемостью.

Характерным представителем стеролов является **эргостерол** (от фр. *ergot* — спорынья). В значительных количествах он содержится в дрожжах, плесневых грибах, рожках спорыньи и некоторых растениях. Эргостерол имеет следующее строение:

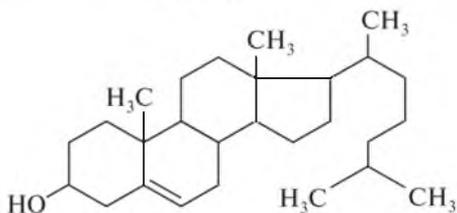


Под воздействием ультрафиолетовых лучей в молекуле эргостерола происходит разрыв одного из колец (место разрыва показано стрелкой), в результате чего образуется эргокальциферол — витамин группы D. Ультрафиолетовое облучение эргостерола дрожжей применяют для получения этого витамина в промышленных масштабах.

С растительной пищей эргостерол поступает в организм человека и животных. В коже под воздействием солнечных лучей он превращается в витамин группы D. Таким образом, эргостерол является предшественником витамина D в обмене веществ. Предшественники

витаминов называют **провитаминами**. Эргостерол — это провитамин D.

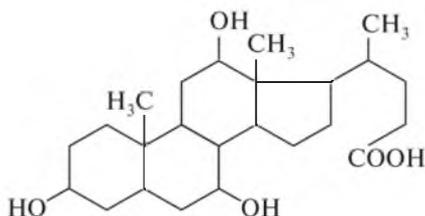
Важнейшим представителем стеролов животного происхождения является **холестерин** (от греч. $\chiολή$ — желчь):



Холестерин участвует в образовании важных для организма соединений: витамина группы D — холекальциферола, желчных кислот, ряда гормонов.

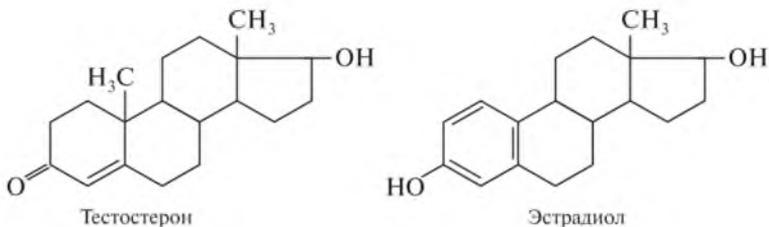
В организме человека и животных полициклическая основа молекулы холестерина теряет два атома водорода и становится аналогичной структуре эргостерола: холестерин преобразуется в дегидрохолестерин. В значительном количестве дегидрохолестерин содержится в коже, где под воздействием солнечных лучей превращается в холекальциферол. Таким образом, дегидрохолестерин является провитамином D.

В печени из холестерина образуются **желчные кислоты**, поступающие в желчный пузырь, а оттуда — в двенадцатиперстную кишку. Примером желчных кислот может служить колевая кислота:



Желчные кислоты обладают амфифильными свойствами и являются мощными эмульгирующими агентами, необходимыми для переваривания жиров. Поскольку жиры нерастворимы в воде, а липаза — в жирах, ферментативный гидролиз жиров может протекать лишь на границе раздела этих фаз.

Из холестерина синтезируются **половые гормоны**: мужской — тестостерон и женский — эстрадиол:



Половые гормоны ответственны за регуляцию полового созревания, беременности, родов, лактации. В то же время они определяют развитие вторичных половых признаков организма, например молочных желез, не говоря уже о таких психологических факторах, как половое влечение.

В основном холестерин синтезируется в процессе обмена веществ, а отчасти поступает в организм с пищей. У многих животных при избытке холестерина его биосинтез в клетках приостанавливается — тем самым регулируется его постоянный уровень в организме. У человека этот механизм контроля отсутствует, поэтому содержание холестерина в нашем организме может значительно возрасти, особенно с приемом жирной пищи.

При нарушении обмена холестерина происходит его отложение в стенках кровеносных сосудов, что является одной из причин атеросклероза (сужения и закупорки сосудов). Осаждение холестерина в кристаллическом состоянии из желчи ведет к желчнокаменной болезни.

5.5. ПИГМЕНТЫ, РАСТВОРИМЫЕ В ЖИРАХ

К жирорастворимым пигментам относятся хлорофиллы и каротиноиды.

1. Хлорофиллы (от греч. *χλωρός* — зеленый + *φύλλον* — лист) — это зеленые пигменты растений, играющие ключевую роль в процессе фотосинтеза. Они локализируются в хлоропластах клеток, где связываются с белками, образуя **хромопротеидные** комплексы.

Структура молекулы хлорофилла (см. рис. 53) напоминает структуру гема (см. рис. 15). Ее основу составляют четыре пиррольных кольца. Производные пиррола, соединенные друг с другом, образуют большой **порфириновый** цикл. В нем четыре центральных атома азота связаны с ионом магния. Однако в отличие от хлорофилла, в составе гема содержится не магний, а железо. Хлорофилл отличается от гема не только природой центрального иона, но и строением боковых групп.

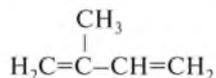
Длинную боковую цепь в молекуле хлорофилла образует углеводородный радикал одноатомного непредельного спирта **фитола**. Он обуславливает липидную природу хлорофилла, придает ему способность встраиваться в липидные слои мембран хлоропластов.

Система колец вокруг иона магния придает молекуле хлорофилла способность улавливать световую энергию, необходимую для реализации в клетке процесса фотосинтеза, т.е. преобразования этой энергии в энергию химических связей органических соединений.

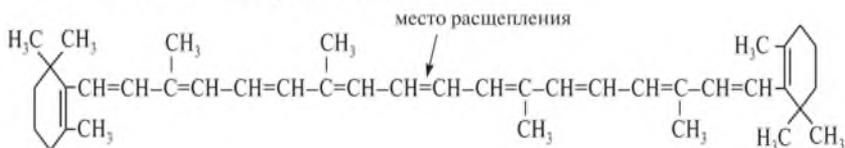
2. Каротиноиды (от лат. *carota* — морковь + греч. εἶδος — вид) — это природные пигменты, окрашенные в желтый или оранжевый цвет. Они широко распространены в природе, известно несколько сотен различных каротиноидов.

Каротиноиды содержатся в большинстве живых организмов, но, как правило, в очень низких концентрациях. У растений они играют вспомогательную роль в процессе фотосинтеза, а также обуславливают окраску зрелых плодов, корнеплодов, лепестков цветков, осенних листьев. Каротиноиды также обеспечивают окраску жиров и яичного желтка. У людей монголоидной расы они образуют подкожный желтый пигментный слой.

Каротиноиды имеют липидную природу. Их структурной единицей является непредельный углеводород **изопрен**. Каротиноиды состоят из восьми молекул изопрена. Производными изопрена также являются витамины А, D, Е, К, стероиды, фитол и др. Структурная формула изопрена такова:



Самые распространенные каротиноиды в природе — это **каротины**. Их эмпирическая формула — $\text{C}_{40}\text{H}_{56}$. Известны три главных типа каротинов: α -каротин, β -каротин и γ -каротин. В растениях обычно преобладает β -каротин:



В организме животных и человека из каротинов синтезируется витамин группы А — ретинол. Таким образом, каротины являются **провитаминами А**. Наиболее эффективным провитамином А является β -каротин. Из одной его молекулы могут образоваться сразу две мо-

лекулы витамина А, в то время как из α - и γ -каротинов — только по одной молекуле этого витамина.

Это связано с тем, что молекула витамина А соответствует ровно половине молекулы α -, β - или γ -каротина. Однако молекула β -каротина, в отличие от молекул α - и γ -каротина симметрична, и в организме человека и животных есть фермент β -каротин-15,15'-оксигеназа (КФ 1.14.99.36), способный катализировать ее расщепление ровно посередине.

Каротины не синтезируются в организме человека и животных, поэтому должны поступать с пищей. В наибольшем количестве каротины содержатся в моркови, абрикосах, томатах, плодах шиповника и листовой зелени — листьях петрушки, салате, шпинате, зеленом луке и др.

Каротины — это жирорастворимые вещества. Поэтому для их лучшего усвоения продукты, содержащие каротины, нужно есть с каким-нибудь жиром, например: морковь употреблять со сметаной, а салат из листовой зелени — с растительным маслом. Тогда каротины растворяются, и их усвоение улучшается.

Каротины применяют в пищевой промышленности для окраски и витаминизации пищевых продуктов — маргаринов, сливочного масла, майонезов, искусственной икры, кондитерских изделий и др.

Следует помнить, что каротиноиды как высоконенасыщенные соединения очень неустойчивы и легко окисляются, особенно при нагревании и под воздействием света.

Вопросы для самоконтроля знаний

1. Что такое липиды? На какие группы веществ они подразделяются?
2. Какие биологические функции выполняют жиры?
3. Почему при переработке пшеничного зерна в муку удаляют зародыши?
4. Какова химическая природа жиров? Напишите общую формулу триацилглицеринов.
5. Какие жирные кислоты встречаются в природных жирах наиболее часто?
6. Какие жирные кислоты относятся к незаменимым? Почему их так называют?
7. Что вам известно о *транс*-изомерах жирных кислот?
8. Чем различаются растительные и животные жиры?
9. Какие показатели используют для аналитической характеристики жиров? Дайте определения этим показателям.
10. Напишите суммарное уравнение реакции ферментативного гидролиза жира. Какой фермент катализирует этот процесс?
11. Что показывает кислотное число жира?
12. Напишите реакции превращения глицерина в фосфодигидроксиацетон.
13. Почему процесс деградации жирных кислот называют β -окислением?
14. Какова роль кофермента А в процессе β -окисления жирных кислот?

15. Напишите реакции процесса β -окисления жирной кислоты.
16. Какие пути превращения жиров в живых организмах вам известны?
17. Какую роль играют липаза и липоксигеназа в процессе прогоркания жиров?
18. Чем различаются ферментативное и неферментативное прогоркание жиров?
19. Что такое отбеливание муки? Какую роль играет этот процесс при производстве хлеба, макарон?
20. При каких условиях процесс прогоркания жиров замедляется?
21. Каковы пути образования жиров из углеводов?
22. Как происходит биосинтез жирных кислот?
23. Почему при биосинтезе жирных кислот получаются продукты с четным числом атомов углерода, если в их образовании принимает участие трехуглеродный малонил-КоА?
24. Напишите реакции процесса биосинтеза жиров.
25. Что такое фосфолипиды, фосфатиды? Напишите общую формулу фосфатидов.
26. Какие вещества при построении фосфатидов чаще всего используются в качестве «дополнительных соединений»?
27. Чем отличаются фосфатиды от жиров?
28. Что такое амфифильность? Чем обусловлена амфифильность фосфатидов?
29. В чем заключается биологическая функция фосфолипидов?
30. Какие функции выполняют биологические мембраны клетки?
31. Чем объясняется токсичность перекисленных липидов?
32. Каковы пути деградации фосфатидов в живом организме?
33. Как взаимосвязаны между собой биосинтез жиров и фосфатидов?
34. Энергия каких НТФ требуется для биосинтеза фосфатидов?
35. Какова роль фосфатидов в пищевых технологиях?
36. Что такое воски? Напишите общую формулу восков.
37. Чем воски отличаются от жиров?
38. Каковы биологические функции восков? Какие природные воски вы знаете?
39. Какое влияние оказывают воски на лежкость плодов, качество растительного масла?
40. Что такое стероиды, стеролы, стериды?
41. Назовите важнейшие стеролы. Каковы их биологические функции?
42. Что такое провитамины? Какие провитамины вам известны?
43. Почему хлорофиллы относят к классу липидов? Каковы структура и биологическая функция хлорофиллов?
44. Что является структурной единицей каротиноидов?
45. Почему каротины называют провитаминами А?

ГЛАВА 6. ВИТАМИНЫ

Витаминами (от лат. *vita* — жизнь) называют низкомолекулярные органические соединения, являющиеся обязательными компонентами пищи животных и человека, но необходимые организму в очень малых количествах. Эти вещества различаются по химической природе и объединены в одну группу исключительно по физиологическому признаку.

Только растения могут самостоятельно синтезировать в адекватных количествах все необходимые им витамины. Способностью к биосинтезу многих витаминов обладают и микроорганизмы. Животные же и человек не могут синтезировать большинство витаминов, поэтому обязательно должны получать их извне. Основным источником витаминов для них служит пища как растительного, так и животного происхождения (последняя содержит витамины, полученные животным с пищей, а также синтезированные им самим). Некоторое количество отдельных витаминов организм человека и животных может получать благодаря деятельности кишечной микрофлоры.

В отличие от витаминов основные питательные вещества — углеводы, белки и жиры — должны входить в пищевой рацион человека и животных в больших количествах: суточная потребность в них составляет десятки и сотни граммов. Это объясняется тем, что данные вещества, выступая субстратами биохимических реакций, используются организмом в качестве источника энергии и материала для получения многих клеточных компонентов.

Витамины, как уже говорилось, нужны организмам в чрезвычайно малых количествах: суточная потребность в них человека и животных исчисляется в миллиграммах или даже микрограммах. Это связано с тем, что витамины выполняют в организме каталитические и регуляторные функции. Большинство из них является коферментами или их предшественниками и участвует в многочисленных ферментативных реакциях.

Соединяясь в клетке со специфическими белками, коферменты образуют ферменты. Схематически роль большинства витаминов в организме можно представить так:

Витамин → Кофермент → Фермент → Реакция → Эффект

Таким образом, при недостаточном поступлении с пищей того или иного витамина в организме, как правило, снижается активность соответствующего фермента, катализирующего определенную реакцию в биохимических превращениях, либо способность регулировать те или иные биохимические и физиологические процессы. Это приводит к серьезным нарушениям обмена веществ, которые сопровождаются развитием **гиповитаминозов** — болезней, обусловленных недостаточным поступлением витаминов с пищей или плохим их усвоением. Заболевания, возникающие при полном отсутствии тех или иных витаминов в потребляемых пищевых продуктах или при полном нарушении усвоения какого-либо витамина, называют **авитаминозами**.

Поступление в организм избыточных количеств витаминов также вызывает болезни — **гипервитаминозы**.

Причины гипо- и авитаминозов у человека и животных бывают экзогенными (внешними) и эндогенными (внутренними). К экзогенным причинам относится недостаточное содержание или полное отсутствие витаминов в потребляемой пище. Эндогенными причинами служат повышенная потребность в витаминах при некоторых физиологических состояниях (беременность, лактация); усиленный распад витаминов в кишечнике вследствие развития в нем микрофлоры; нарушение процесса всасывания витаминов при заболеваниях пищеварительного тракта; болезни печени и поджелудочной железы, сопровождающиеся нарушением процесса усвоения жирорастворимых витаминов. Поэтому врачи во время курса лечения основного заболевания параллельно прописывают витамины.

6.1. ИЗ ИСТОРИИ ОТКРЫТИЯ И ИЗУЧЕНИЯ ВИТАМИНОВ

Уже в древности люди неоднократно замечали связь некоторых заболеваний с характером пищевого рациона. Знаменитый древнегреческий врач Гиппократ, например, указывал на лечебное действие печени при куриной слепоте.

В 1880 г. русский врач-педиатр Н.И. Лунин экспериментально доказал, что, кроме белков, углеводов, жиров, минеральных солей и воды животным для нормального роста, развития и самой жизни еще необходимы особые вещества неизвестной природы, которые содержатся в продуктах питания, например в молоке.

Он провел опыты на белых мышах, разделив животных на две группы. В одной из них мышей кормили искусственно приготовленной смесью, составленной из белков, жиров, углеводов, минеральных солей и воды. Количество и состав всех компонентов смеси соответствовали составу натурального молока. Мыши, находившиеся на такой диете, не росли, теряли в весе, переставали поедать предлагаемый корм и через четыре недели погибали. Мыши другой группы, получавшие цельное молоко, нормально развивались и оставались здоровыми. На основании полученных результатов Н.И. Лунин пришел к выводу, что, очевидно, в естественной пище, такой как молоко, должны присутствовать в малых количествах кроме известных главных пищевых ингредиентов еще и неизвестные вещества, необходимые для жизни.

В 1896 г. голландский врач К. Эйкман, работавший в тюремном госпитале на острове Ява, выяснил, что использование в пищу исключительно полированного риса вызывает у заключенных тяжелое заболевание — бери-бери (полиневрит), проявляющееся в нарушении деятельности периферической нервной системы и параличе конечностей. Проведя обследования около 280 000 заключенных, Эйкман установил, что добавление к полированному рису рисовых отрубей

излечивает людей, больных бери-бери. Отсюда К. Эйкман сделал вывод, что рисовые отруби содержат какие-то неизвестные вещества, необходимые организму. Позже эти выводы Лунина и Эйкмана были подтверждены и развиты английским биохимиком Ф.Г. Гопкинсом.

Первоначально витамины называли по их физиологическому действию, прибавляя к названию болезни, от которой излечивал данный витамин, приставку «анти-», например: антиневритный фактор, антирахитический фактор и др.

Термин «витамин» был предложен в 1912 г. польским биохимиком К. Функом после того, как из рисовых отрубей он выделил в кристаллическом виде вещество, предохраняющее от заболевания бери-бери. Изучение этого вещества показало, что оно содержит аминокгруппу. Поэтому Функ, полагая, что все дополнительные жизненно необходимые вещества содержат аминный азот, предложил называть их аминами жизни, или витаминами. И хотя впоследствии было установлено, что многие витамины не содержат не только аминокгруппы, но и вообще азота, этот термин получил настолько широкое распространение, как в среде ученых, так и среди широких слоев населения, что менять его уже стало нецелесообразно.

С 1913 г. по предложению американского биохимика Э. Мак-Коллума витамины по мере их открытия стали обозначать буквами латинского алфавита: А, В, С, D и т. д.

Первые витамины, которыми излечивали от куриной слепоты и рахита, бери-бери и цинги, были обозначены, соответственно, как витамины А, В и С. Однако первоначальные витамины А и В оказались комплексами витаминов. Впоследствии витамин А был разделен на витамины А, D и Е, а витамин В стал родоначальником целой группы витаминов (В₁, В₂, В₃, В₆, В₁₂ и др.). Сначала некоторые витамины из этой группы получили собственные буквенные обозначения, например витамин G (ныне витамин В₂), витамин H (биотин), но затем все они были объединены под названием «витамины группы В». Эти витамины не похожи друг на друга ни по химическому строению, ни по физиологическому действию и были собраны в одну группу только потому, что часто обнаруживаются совместно и в отличие от других витаминов в своем составе всегда содержат азот.

После установления химической природы витаминов стали применяться и их химические наименования.

Основные успехи в изучении химии витаминов относятся к 30-м гг. XX в. Выяснение важной роли витаминов, в питании человека и животных привело к созданию и развитию специальной отрасли — витаминной промышленности.

В настоящее время известно более 30 витаминов, и основные направления исследований в этой области связаны с углубленным изу-

чением биологической роли витаминов, разработкой биотехнологических способов их получения и применения в медицине.

Витамины принято разделять по признаку их растворимости на две группы — водорастворимые и жирорастворимые.

6.2. ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

Витамины, растворимые в воде, как правило, быстро выводятся из организма или разрушаются, поэтому должны регулярно поступать с пищей. Избыточно поступившее количество водорастворимых витаминов в организме не запасается. Наиболее важными растворимыми в воде витаминами являются B_1 , B_2 , B_3 , РР, B_6 , B_{12} и С.

6.2.1. Витамин B_1 (тиамин, аневрин)

При недостатке в пище витамина B_1 возникает полиневрит — заболевание периферической нервной системы, которое сопровождается снижением веса, атрофией мышц, параличом. Заболевание распространено в Юго-Восточной Азии, где основным продуктом питания бедных людей является полированный рис, в котором содержание витамина B_1 ничтожно мало. В этих странах полиневрит получил название болезни **бери-бери** (от сингальского *beri* — слабость).

Витамином B_1 богаты пшеничные и рисовые отруби, зародыши злаков, внутренние органы животных (печень, почки и сердце), дрожжи (табл. 12).

Таблица 12

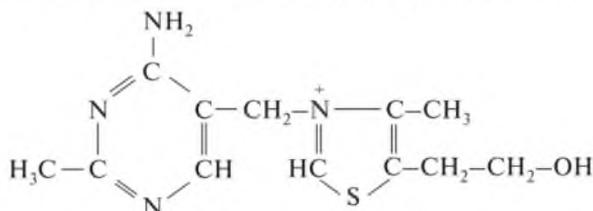
Содержание витамина B_1 в различных продуктах

Продукт	Витамин B_1 , мкг на 1 г продукта
Пшеничные зародыши	15,6–62,0
Пшеница	4,5–6,0
Мука пшеничная обойная	5,2
Мука ржаная обойная	3,5–4,7
Отруби пшеничные	8–10
Отруби рисовые	11–15
Печень и почки	5,0–6,3
Говядина и баранина	1,7–2,0
Рыба	0,6–1,2
Свежие овощи и фрукты	1–2
Картофель	0,9
Дрожжи хлебопекарные сухие	30
Дрожжи пивные	50

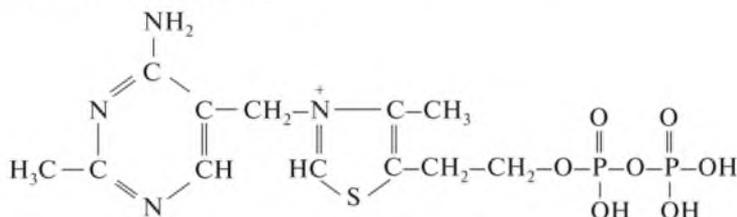
В кислой среде витамин В₁ стоек к нагреванию и кипячению, но очень легко разрушается при нагревании в нейтральной и особенно в щелочной среде. Вследствие этого витамин В₁ мало разрушается при обработке пищевых продуктов теплом, например при варке пищи или выпечке хлеба; быстро витамин В₁ разрушается при выпечке кондитерских мучных изделий, изготавливаемых с применением щелочных разрыхлителей (сода или углекислого аммония).

Суточная потребность человека в тиамине — 1,5–2,0 мг.

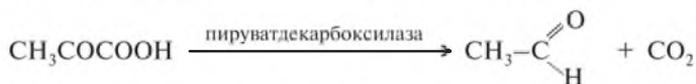
Структурная формула витамина В₁ имеет следующий вид:



Витамин В₁ играет важную роль в процессах превращения углеводов в живых организмах, так как в форме своего фосфорнокислого эфира — **тиаминпирофосфата**:



он является коферментом ряда ферментов, к числу которых относится **пируватдекарбоксилаза** (КФ 4.1.1.1), которая расщепляет образующуюся при диссимилиации углеводов пировиноградную кислоту CH_3COCOON на уксусный альдегид и диоксид углерода:



При недостатке в пище витамина В₁ активность ферментов, содержащих тиаминпирофосфат, снижается, что приводит к накоплению в крови и других тканях пировиноградной кислоты, высокие концентрации которой токсичны для клетки.

Помимо пируватдекарбоксилазы тиаминпирофосфат входит в состав комплекса ферментов, катализирующих окислительное декарбоксилирование кетокислот в процессе дыхания и др.

6.2.2. Витамин В₂ (рибофлавин)

При недостатке в пище витамина В₂ развиваются заболевания кожи (себорейный дерматит), воспаляется слизистая оболочка рта, появляются резь в глазах и мышечная слабость, наблюдается падение веса.

Основными источниками витамина В₂ для человека являются молоко, внутренние органы животных, дрожжи, овощи, крупы, семена бобовых культур. Весьма низким содержанием рибофлавина отличаются пшеничная и ржаная мука высших сортов (табл. 13). Дополнительно этот витамин поступает в организм за счет деятельности кишечной микрофлоры.

Таблица 13

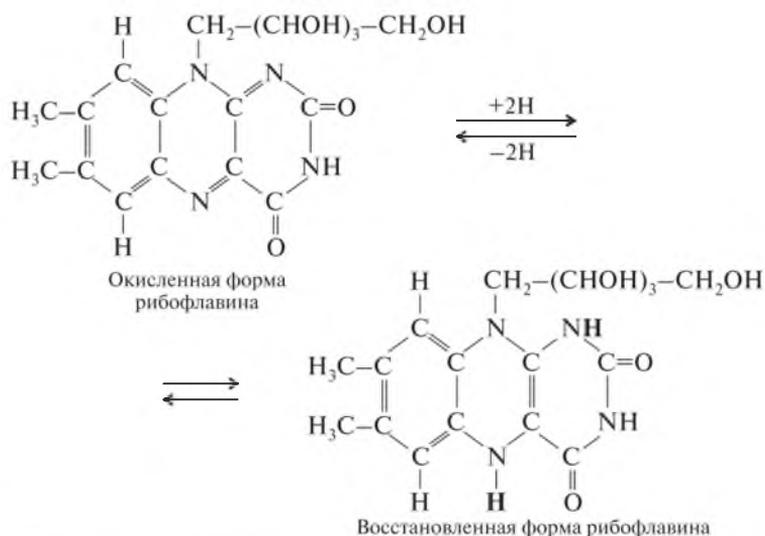
Содержание витамина В₂ в различных продуктах

Продукт	Витамин В ₂ , мкг на 1 г продукта
Сухие пивные дрожжи	30
Сухие пекарские дрожжи	40
Печень быка	10–25
Почки быка	10–20
Молоко	1
Яичный желток	2,5–4,0
Овощи	0,1–0,5
Пшеница	0,5–1,7
Пшеничные зародыши	0,6
Рожь	1,8
Картофель	0,3–0,9

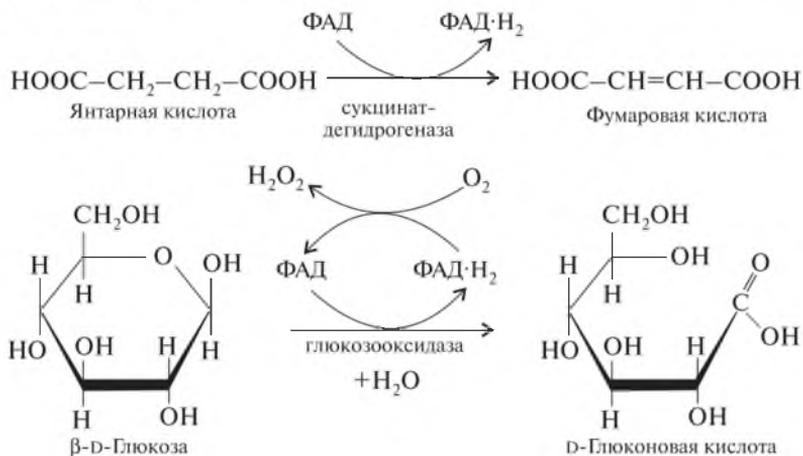
Суточная потребность человека в витамине В₂ — 2,0–2,5 мг.

Биохимическая роль рибофлавина заключается в том, что он входит в состав коферментов ферментов, катализирующих перенос водорода в клетке — флавиновых дегидрогеназ и оксидаз. Коферменты этих ферментов — флавиномононуклеотид, или ФМН, и флавинадениндинуклеотид, или ФАД, (см. п. 3.7.2).

Способность флавиновых ферментов отнимать водород от окисляемого вещества и передавать его другим соединениям обусловлена тем, что рибофлавин может окисляться и восстанавливаться:



Примерами ферментов, кофермент которых содержит витамин В₂, являются **сукцинатдегидрогеназа** (КФ 1.3.99.1) и **глюкозооксидаза** (КФ 1.1.3.4):



Таким образом, нарушения обмена веществ, возникающие при недостатке рибофлавина, объясняются замедленным синтезом тех окислительно-восстановительных ферментов, в состав которых он входит.

6.2.3. Витамин В₃ (пантотеновая кислота)

Недостаток пантотеновой кислоты (от греч. *πάντη* — повсюду) вызывает у человека и животных задержку роста, дерматит, нарушения деятельности нервной системы и желудочно-кишечного тракта.

Пантотеновая кислота содержится во всех пищевых продуктах; особенно богаты этой кислотой печень, сердце и почки животных, мясо, рыба, молоко, яйца, плоды и семена зерновых и бобовых культур, цветная капуста (табл. 14). Частично потребность организма в витамине В₃ удовлетворяется за счет биосинтеза пантотеновой кислоты кишечной палочкой толстого кишечника.

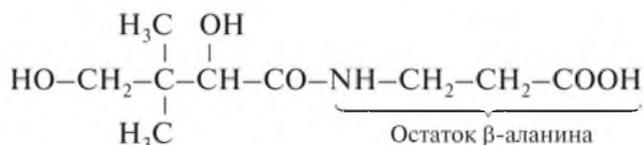
Суточная потребность человека в витамине В₃ — 5–10 мг.

Таблица 14

Содержание витамина В₃ в различных продуктах

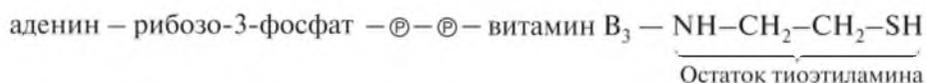
Продукт	Витамин В ₃ , мкг на 1 г продукта
Печень и почки	25–90
Гречиха	26
Рис	17–21
Овес	25
Яйца	14–27

Химическое строение пантотеновой кислоты таково:



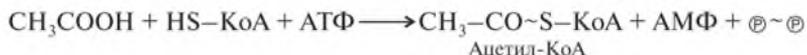
Как видно из формулы витамина В₃, молекула пантотеновой кислоты включает в свой состав остаток молекулы β-аланина — неп протеиногенной аминокислоты.

Биохимическая роль витамина В₃ заключается в том, что он входит в состав **кофермента А** (HS—КоА), имеющего следующее химическое строение:

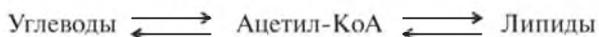


Кофермент А играет важную роль в липидном обмене, участвуя в синтезе и окислении жирных кислот, биосинтезе жиров, обмене стеролов и многих других соединений, а также в обмене углеводов,

участвуя в окислении пировиноградной кислоты, синтезе лимонной кислоты и др. Этот кофермент входит в состав ферментов, с помощью которых происходят активирование и перенос образующихся в организме остатков уксусной кислоты и других кислотных остатков (ацилов). Переносимые ферментами ацильные группы ковалентно связываются с остатком содержащейся в молекуле кофермента А реакционноспособной сульфгидрильной (тиоловой, $-SH$) группы, например:



Являясь участником обмена не только липидов, но и углеводов, **ацетилкофермент А** играет ключевую роль в обеспечении протекания реакций их взаимопревращений:



Таким образом, недостаток в пище витамина B_3 приводит к недостаточному образованию в организме кофермента А и, следовательно, — ацетил-КоА. В результате этого в организме одновременно нарушается обмен и углеводов, и липидов.

6.2.4. Витамин РР (никотиновая кислота, ниацин, витамин B_3)

Недостаточное содержание в пище никотиновой кислоты вызывает у людей заболевание **пеллагру** (от итал. *pelle agra* — шершавая кожа), характерными симптомами которой являются поражения кожи, диарея, психические расстройства. Витамин РР получил свое название по первым буквам слов *pellagra preventing* (предотвращающий пеллагру).

Пеллагра распространена в тех районах, где люди питаются в основном кукурузой и едят мало мяса, молока и яиц. Наиболее богаты никотиновой кислотой дрожжи, отруби, пшеничные зародыши, внутренние органы животных (табл. 15). Некоторое количество витамина РР может синтезироваться в организме человека из триптофана — **провитамина РР**.

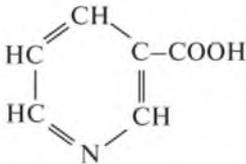
Не следует путать никотиновую кислоту с родственным ей, но очень токсичным алкалоидом — никотином. Во избежание путаницы, чтобы никому не приходила в голову мысль использовать табак в качестве источника витамина РР, ей специально даже было придумано другое название — ниацин.

Суточная потребность человека в витамине РР составляет 15–25 мг.

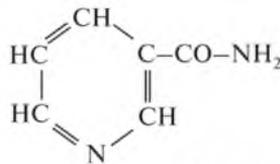
Содержание витамина РР в различных продуктах

Продукт	Витамин РР, мкг на 1 г продукта
Мясо	50–60
Дрожжи	300–400
Пшеница	45–63
Мука высшего сорта	10
Отруби	50
Пшеничные зародыши	27–90
Кукуруза	15
Картофель	5–20

Никотиновая кислота содержится в организме главным образом в виде своего амида:



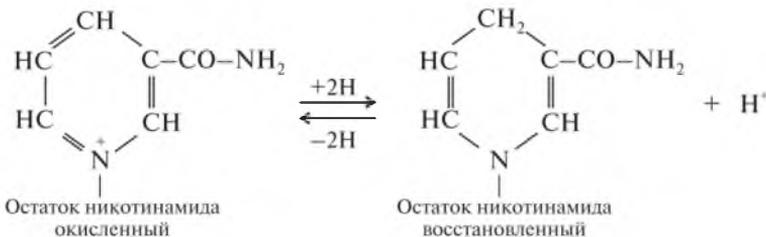
Никотиновая кислота



Амид никотиновой кислоты

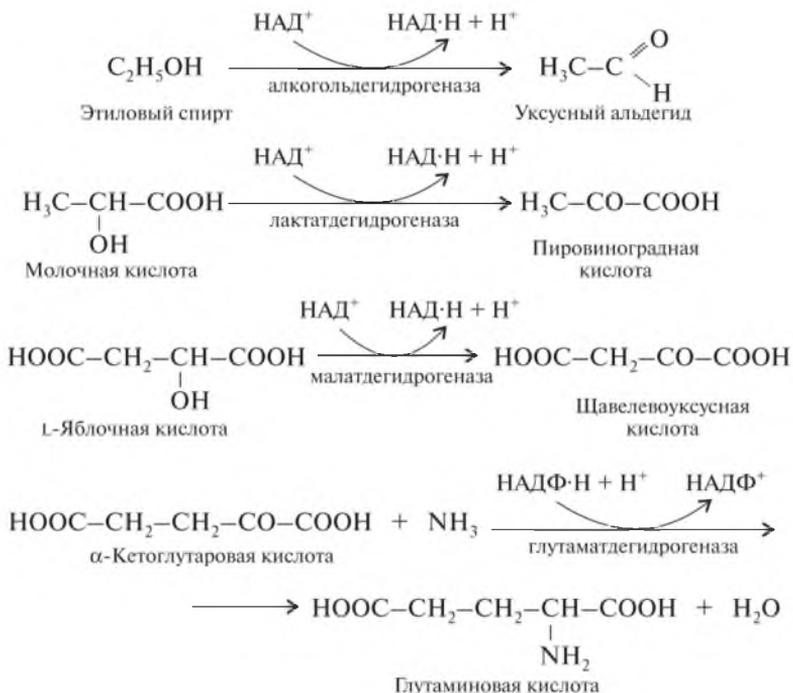
Биохимическая роль никотиновой кислоты заключается в том, что в виде своего амида она входит в состав коферментов дегидрогеназ — никотинамидадениндинуклеотида, или НАД⁺, и никотинамидадениндинуклеотидфосфата, или НАДФ⁺ (см. п. 3.7.2).

Ферменты, содержащие в качестве кофермента НАД⁺ или НАДФ⁺, катализируют отнятие водорода от окисляющихся при этом органических веществ. В ходе реакции никотинамидный остаток выступает акцептором протона и двух электронов:



Ферментами, коферменты которых содержат витамин РР, являются, например, **алкогольдегидрогеназа** (КФ 1.1.1.1), **лактатдегидро-**

геназа (КФ 1.1.1.27), малатдегидрогеназа (КФ 1.1.1.37), глутаматдегидрогеназа (КФ 1.4.1.4):



Таким образом, при недостатке в пище витамина РР в клетках, как правило, снижается синтез коферментов НАД⁺ и НАДФ⁺. Это приводит к тому, что многие ферменты не образуются в достаточном количестве, и в результате нарушается большое число окислительно-восстановительных реакций.

Каталитическую активность дегидрогеназ, содержащих в своем составе НАД⁺ или НАДФ⁺, можно определить спектрофотометрическим методом, поскольку каждый из этих коферментов существует в клетках в двух формах — окисленной и восстановленной, и растворы, содержащие эти формы коферментов, обладают различными спектрами поглощения света, особенно при длине волны 340 нм (рис. 60).

По мере протекания реакции, например окисления молочной кислоты до пировиноградной, будут происходить накопление НАД·Н и изменение оптических характеристик раствора: при условии про-

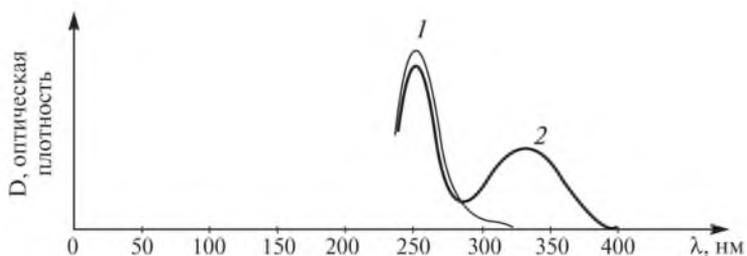


Рис. 60. Спектры поглощения НАД⁺ (1) и НАД-Н (2)

ведения измерений при 340 нм будет наблюдаться возрастание его оптической плотности.

Следует также помнить, что потребность организма в витамине РР сильно зависит от наличия в белках пищи триптофана. И если в составе пищи мало этой аминокислоты, как, например, в кукурузной муке, то триптофан практически целиком расходуется на биосинтез белков и не используется для синтеза этого витамина. Кроме того, синтез витамина РР из триптофана протекает при участии витамина В₆. Таким образом, пеллагра представляет собой полиавитаминоз, вызванный отсутствием в пище витаминов РР и В₆ и зависящий от количества в пищевом рационе триптофана.

6.2.5. Витамин В₆ (пиридоксин)

При недостатке в пище витамина В₆ наблюдаются раздражительность, тошнота, снижение аппетита, судороги, анемия, задержка роста.

Пиридоксин широко распространен в природе и поступает в организм с продуктами как животного, так и растительного происхождения. Наиболее богаты витамином В₆ мясо, рыба, яйца (желток), горох, крупы (гречневая, ячневая, перловая), отруби, пшеничные зародыши, картофель, зелень (табл. 16). Частично витамин В₆ образуется у человека за счет деятельности кишечной микрофлоры.

Суточная потребность человека в витамине В₆ составляет 2–3 мг.

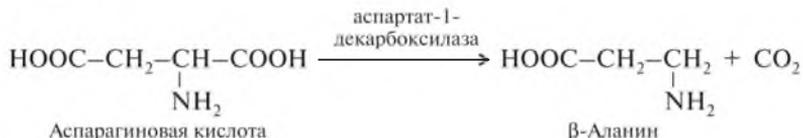
Биохимическая роль пиридоксина состоит в том, что его альдегидное производное в виде фосфорнокислого эфира — **пиридоксаль-фосфата** — является коферментом ферментов, катализирующих различные превращения аминокислот, в частности реакции их переаминирования, т.е. переноса аминогруппы от аминокислоты к кетокислоте, а также их декарбоксилирования, т.е. расщепления с выделением диоксида углерода.

Реакции декарбоксилирования аминокислот катализируются **декарбоксилазами** — ферментами класса лиаз.

Например, при декарбоксилировании глутаминовой кислоты под воздействием фермента **глутаматдекарбоксилазы** (КФ 4.1.1.15) образуется γ -аминомасляная кислота:



При декарбоксилировании аспарагиновой кислоты под воздействием фермента **аспартат-1-декарбоксилазы** (КФ 4.1.1.11) образуется β -аланин:



Таким образом, при недостатке в пище витамина B_6 в первую очередь возникают серьезные нарушения в обмене аминокислот и белков.

6.2.6. Витамин B_{12} (кобаламин)

При недостатке в пище витамина B_{12} нарушается процесс нормального кроветворения в костном мозге — развивается **анемия**.

Ни животные, ни растения не могут синтезировать этот витамин. По-видимому, единственными организмами, способными к биосинтезу витамина B_{12} , являются некоторые микроорганизмы.

Главным источником витамина B_{12} для человека являются продукты животного происхождения (табл. 17). Частично человек получает этот витамин за счет деятельности микрофлоры кишечника.

Таблица 17

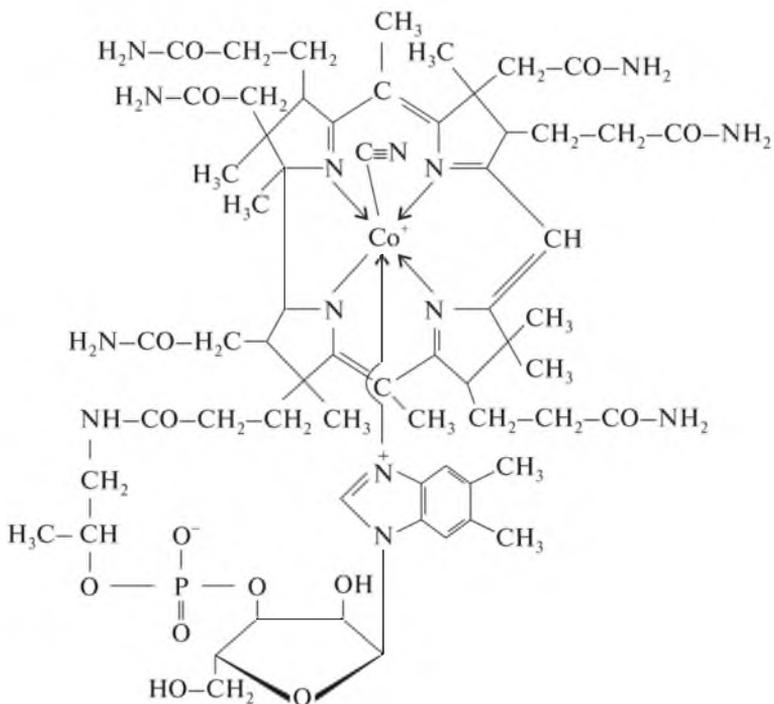
Содержание витамина B_{12} в различных продуктах

Продукт	Витамин B_{12} , мкг на 1 г продукта
Печень	0,5–1,6
Почки	0,2–0,3
Рыба	0,11
Говядина	0,02–0,06
Сыр	0,01–0,02
Молоко	0,004

Суточная потребность человека в витамине V_{12} чрезвычайно мала и составляет всего 2–5 мкг.

Витамин V_{12} отличается от всех остальных витаминов сложностью строения, а также тем, что содержит в своем составе важный для организма микроэлемент — **кобальт**. Основу структуры этого витамина составляет порфириноподобная циклическая система. Трехвалентный кобальт располагается в центре этой структуры подобно тому, как в геме — железо, а в хлорофилле — магний.

Известно несколько форм витамина V_{12} , различающихся природой химических групп, непосредственно связанных с кобальтом. Такой вид имеет структурная формула лекарственной формы витамина V_{12} — **цианкобаламина**, содержащего связанную с кобальтом группу $-CN$:

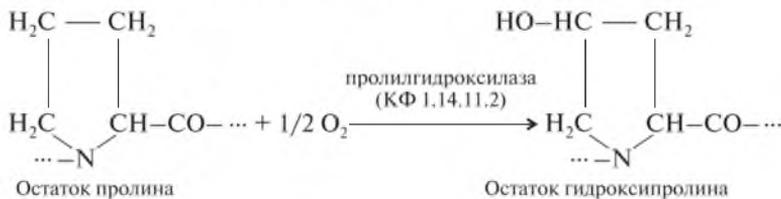


Роль витамина V_{12} в обмене веществ заключается в том, что он, образуя различные коферментные формы, участвует во многих ферментативных реакциях, например в синтезе метионина и диссимилиации ряда аминокислот.

Содержание витамина С в различных продуктах

Продукт	Витамин С, мг на 100 г продукта
Печень и селезенка	20–50
Мышцы	0,9
Молоко	0,7–2,6
Кумыс	20–25
Яйца	0
Капуста белокочанная	30–40
Укроп	135
Лук-репка	2–10
Лук-перо	16,5–33,0
Картофель молодой	20–40
Картофель лежалый	7–10
Перец	100–400
Плоды шиповника	2000–4500
Лимоны	55
Мандарины	25–45
Яблоки северные	20–40
Яблоки южные	5–17 (и менее)
Виноград	0,4–12,0
Томаты	20–40
Орехи грецкие незрелые	До 3000
Смородина черная	100–400
Смородина красная	8–16
Хвоя ели и сосны	150–250
Зерна злаков непроросшие	0

и лизина в полипептидной цепи коллагена в процессе ее биосинтеза; при этом соответственно образуются гидроксипролин и гидроксилизидин, необходимые для формирования прочной четвертичной структуры этого белка. Например:



В составе гидроксилаз присутствует железо, которое благодаря аскорбиновой кислоте поддерживается в восстановленном состоянии.

Коллаген — это основной белок сухожилий, кожи, костей, зубов, кровеносных сосудов и др. Он составляет почти $\frac{1}{3}$ всех белков организма животных и человека. При недостатке или отсутствии в пище витамина С физиологически активный коллаген не образуется и развиваются признаки заболевания, характерные для цинги.

Л-Аскорбиновая кислота является очень неустойчивым соединением и легко разрушается.

Процесс разрушения витамина С происходит при воздействии окислительных ферментов, высвобождающихся в результате нарушения целостности клетки, т.е. уже в процессе нарезания, измельчения растительных продуктов. Для уменьшения потерь витамина С овощи, например капусту, следует перед шинкованием недолго бланшировать; при этом инактивируются окислительные ферменты, разрушающие витамин С. Окислительные ферменты становятся неактивными также в кислой среде. Поэтому в квашеной капусте витамин С сохраняется лучше, чем в свежей. Если к капусте при приготовлении салата добавить лимонную кислоту, то витамин С сохранится лучше.

Подсолнечное масло, сметана или любой другой жир, добавленные к салату, также предохраняют витамин С от разрушения, так как затрудняют его контакт с кислородом воздуха.

Разрушение витамина С ускоряется при постепенном нагревании. Поэтому продукты, содержащие витамин С, следует варить, погружая их сразу в кипящую воду, так как при этом происходит инактивация окислительных ферментов; к тому же в кипящей воде меньше кислорода, чем в холодной. Варить овощи следует в посуде с закрытой крышкой. Будучи растворимым в воде, витамин С при варке продуктов переходит в отвар, который также следует использовать в пищу.

Витамин С разрушается также при хранении овощей и готовых блюд.

Состояние гиповитаминоза С особенно часто наблюдается у людей зимой и ранней весной, что обусловлено низким содержанием аскорбиновой кислоты в продуктах питания в эти сезоны года. Ранние признаки гиповитаминоза С — кровоточивость десен, снижение сопротивляемости организма простудным заболеваниям, повышенная утомляемость, понижение работоспособности.

6.3. ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

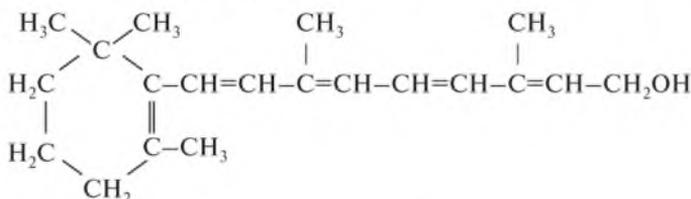
Пока еще до конца не выяснено, каковы биохимические функции жирорастворимых витаминов. Одно из важных свойств этих витаминов состоит в том, что они могут запасаться в организме в больших количествах. Поэтому их отсутствие в пищевом рационе человека и животных может не проявляться на физиологическом уровне в течение многих месяцев.

Основными жирорастворимыми витаминами являются А, D, Е и К.

6.3.1. Витамин А (ретинол)

Признаками недостаточности витамина А у человека и животных являются снижение массы тела, общее истощение организма, **куриная слепота** (больные днем видят нормально, но в сумерках не способны различать предметы).

Ретинол имеет следующее строение:



Витамин А образуется исключительно в животных тканях; в растениях он отсутствует. Однако синтезируется этот витамин из **каротина (провитамина А)** — пигмента растений. Как уже говорилось, известны три типа каротинов: α-, β- и γ-каротин, при ферментативном расщеплении которых в организме животных образуется витамин А. Из α- и γ-каротина образуется по одной молекуле витамина А, из β-каротина — сразу две молекулы этого витамина.

Источником витамина А для человека служат продукты животного происхождения: печень рыб и животных, желток яиц, сливочное масло, сыр, мясо и др. Растительная пища (лиственная зелень, морковь, тыква, помидоры, облепиха, рябина, перец красный и т.д.) содержит каротин (табл. 19).

Суточная потребность человека в витамине А составляет 1,5–2,5 мг, а в каротине — 2–5 мг.

Витамин А и каротины включаются в обменные процессы только в том случае, если пища содержит также жир.

Физиологическая функция витамина А изучена недостаточно. Известно, что благодаря наличию двойных связей в молекуле этого витамина он может участвовать в окислительно-восстановительных

Содержание витамина А или каротина в различных продуктах

Продукт	Витамин А или каротин, мкг на 1 г продукта
Растительные масла	0
Картофель	0
Пшеница, пшеничная мука, хлеб	0–0,2
Мясо и птица	0,04
Рыба	Следы
Молоко летнее	1
Масло сливочное	12
Абрикосы	20
Томаты	20
Салат и шпинат	25–50
Морковь красная	90
Листья люцерны	100
Жир из печени трески	300
Жир из печени акулы	750
Жир из печени морского окуня	900
Жир из печени кашалота	60 000

реакциях. Наиболее изучена функция витамина А в зрительных процессах: ретинол входит в состав зрительного пигмента (ретины — сетчатка глаза).

Следует отметить, что гипervитаминоз А (избыточное содержание витамина А в организме) приводит к воспалению глаз и неясности зрения, выпадению волос, болям в костях и головным болям, бессоннице, потере аппетита и полному истощению организма.

6.3.2. Витамин D (кальциферолы)

Витамин D регулирует обмен кальция и фосфора в организме и обеспечивает нормальное отложение в костях гидроксилапатита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ и фосфата кальция $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Поэтому длительное отсутствие витамина D в питании у детей приводит к развитию у них **рахита** (от греч. *ράχις* — хребет) — заболевания, связанного с нарушением процесса костеобразования, а у взрослых — к развитию остеопороза (разрежение костей), а также кариеса.

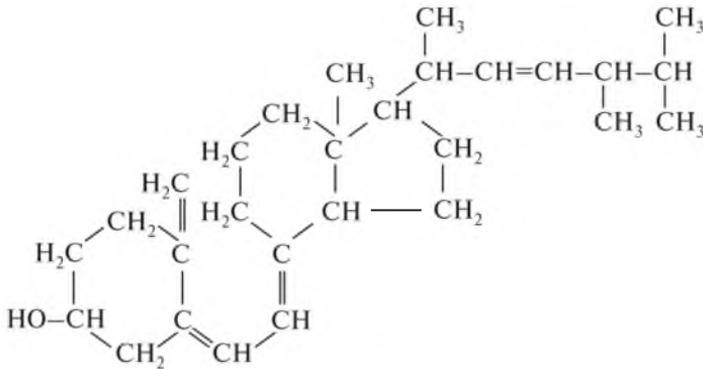
Витамин D содержится в продуктах животного происхождения — печени, молоке, сливочном масле, жире из печени трески, икре рыб, яичном желтке (табл. 20).

В растениях витамин D не образуется; в них содержится **эргостерол (провитамин D)**, из которого в организме человека и животных

Содержание витамина D в различных продуктах

Продукт	Витамин D, мкг на 100 г продукта
Жир из печени трески	125
Печень животных	0,2–1,2
Масло сливочное (летом)	1–2
Масло сливочное (зимой)	0,3–0,5
Молоко	0,02–0,10
Яичный желток (зимой)	3,5
Яичный желток (летом)	12,5
Зеленые части растений	0
Масло растительное	0
Масло растительное после облучения УФ-лучами	25–50
Пивные дрожжи сухие после облучения УФ-лучами	12 500–25 000

под влиянием облучения ультрафиолетовыми лучами образуется эргокальциферол (см. п. 5.4):



Суточная потребность человека в витамине D составляет 2,5–12,5 мкг. Она повышается зимой, а также при работе под землей (шахтеры, метростроевцы и т.п.), что обусловлено недостатком УФ-лучей.

Потребление в течение длительного периода времени избыточного количества витамина D может вызвать проявления гипервитаминоза D: сильную жажду, кожный зуд, избыточное отложение кальция в стенках кровеносных сосудов, почках, легких и других органах.

ганизма витамином А, предохраняет организм от образования избыточного количества свободных радикалов.

6.3.4. Витамин К (нафтохиноны)

Недостаточное поступление в организм витамина К вызывает у животных **нарушение свертываемости крови**. Этот витамин необходим для образования протромбина — белка, участвующего в свертывании крови при повреждении тканей. Авитаминоз К вызывает самопроизвольные носовые и внутренние кровотечения.

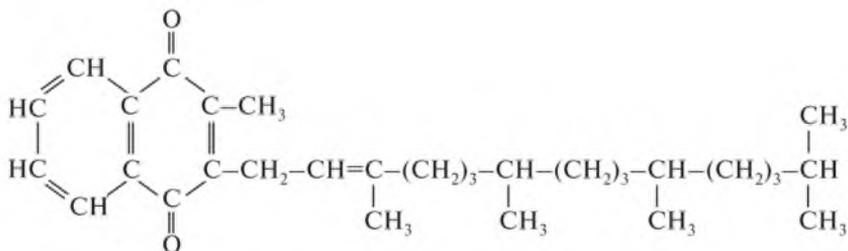
Богатыми источниками витамина К являются зеленые части растений (листья крапивы, листовые овощи — капуста, шпинат), тыква, томаты, картофель. Из животных продуктов наиболее богата витамином К печень (табл. 22).

Таблица 22

Содержание витамина К в различных продуктах

Продукт	Витамин К, мкг на 1 г продукта
Печень свиньи	8
Шпинат	44
Морковь	32
Томаты	6

Витамин К, содержащийся в растениях, — филлохинон — имеет следующую структуру:



Длинная боковая углеводородная цепь в молекуле филлохинона образована остатком спирта фитола, входящего также в состав хлорофиллов.

Суточная потребность человека в витамине К точно не установлена. Приблизительно она составляет 0,2–0,3 мг.

Витамин К синтезируется микрофлорой кишечника. Однако необходимо помнить, что поскольку у грудных детей в кишечнике еще нет бактерий, витамин К должен обязательно поступать к ним с материнским молоком.

6.4. АНТИВИТАМИНЫ

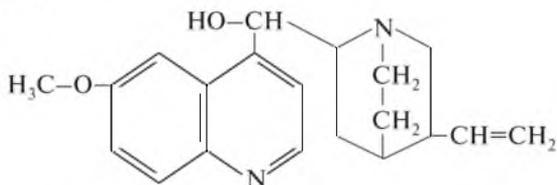
В процессе изучения витаминов было установлено, что существуют вещества, оказывающие на организм действие, противоположное действию витаминов — **антивитамины**.

По строению и свойствам многие антивитамины весьма близки к соответствующим витаминам. Имея с витаминами структурное сходство, эти соединения, вступая во взаимодействие со специфическими белками, подменяют собой коферменты. В результате ферменты оказываются «обманутыми» и уже не могут выполнять функцию катализаторов; они теряют свою активность, и соответствующие реакции в клетках организма не могут происходить.

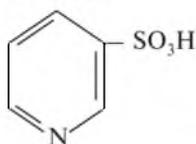
В настоящее время антивитамины применяются в медицинской практике, так как для жизнедеятельности микроорганизмов тоже нужны витамины, а многие антивитамины угнетают рост болезнетворных микробов.

Рассмотрим некоторые антивитамины.

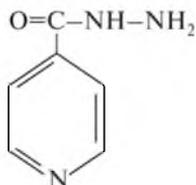
1. Хинин — антивитамин B_2 . Используется как противомалярийный препарат:



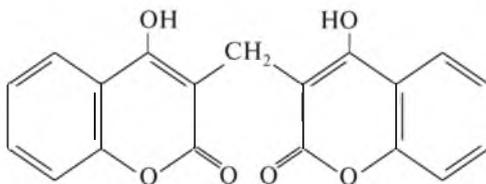
2. Пиридин-3-сульфокислота — антивитамин PP. Применяется для лечения некоторых форм туберкулеза:



3. Изониазид — антивитамин B_6 . Образуется в организме человека из фтивазида, применяемого в качестве противотуберкулезного средства. Образование изониазида обуславливает терапевтический эффект:



4. Дикумарол — антивитамин К. Применяется в качестве антикоагулянта при лечении заболеваний, связанных с образованием тромбов в сосудах:



Кроме антивитаминов, являющихся структурными аналогами соответствующих витаминов, открыты антивитамины, представляющие собой белки, специфически связывающие данные витамины. Таким антивитамином белковой природы является, например, **авидин**, содержащийся в белке яиц и способный связывать витамин **Н** (биотин) в нерастворимый комплекс, вследствие чего этот витамин теряет свою биологическую активность.

Вопросы для самоконтроля знаний

1. Что такое витамины?
2. Какие организмы способны синтезировать все необходимые им витамины?
3. Какие организмы синтезируют витамины B_{12} , С, А и D?
4. Какие витамины организм человека может частично получать за счет деятельности кишечной микрофлоры?
5. Какие вещества являются провитаминами А, D и PP?
6. Чем объяснить тот факт, что организму человека и высших животных витамины требуются в очень малых количествах?
7. Что вам известно об исследованиях Н.И. Лунина, К. Эйкмана, К. Функа, связанных с открытием и изучением витаминов?
8. Чем отличаются водорастворимые витамины от жирорастворимых?
9. Что общего между витаминами группы В?
10. Что такое авитаминоз, гиповитаминоз, гипервитаминоз? Каковы их причины?
11. С дефицитом каких витаминов в питании связаны следующие заболевания: бери-бери, пеллагра, анемия, цинга, куриная слепота, рахит? В чем проявляются эти заболевания?
12. Какие вы знаете признаки авитаминозов B_2 , B_3 , B_6 , Е, К?
13. Признаки каких авитаминозов возникают у человека, питающегося в основном кукурузой и мало употребляющего продукты животного происхождения?
14. Каковы ранние признаки гиповитаминоза С?
15. Каковы проявления гипервитаминозов А и D?
16. Охарактеризуйте физиологические функции каждого из известных вам витаминов.
17. Что такое ФАД, ФМН, НАД⁺, НАДФ⁺, HS-CoA? Каково их строение?
18. В состав каких витаминов входят рибитол, β-аланин?

19. Напишите реакции, катализируемые пируватдекарбоксилазой, сукцинатдегидрогеназой, глюкозооксидазой, алкогольдегидрогеназой, лактатдегидрогеназой, малатдегидрогеназой и глутаматдегидрогеназой. Какие витамины необходимы для протекания данных реакций?
20. Напишите известные вам реакции переаминирования и декарбоксилирования аминокислот. Какой витамин входит в состав ферментов, катализирующих эти реакции?
21. Недостаток какого витамина в питании приводит к одновременному нарушению липидного и углеводного обмена?
22. Какой витамин может синтезироваться из триптофана?
23. Какой витамин в своем составе содержит металл?
24. В синтезе какого белка принимает участие L-аскорбиновая кислота?
25. Почему из β -каротина образуются сразу две молекулы витамина А?
26. Почему никотиновой кислоте было дано второе название – ниацин?
27. Назовите пищевые источники каждого из известных вам витаминов. Какова суточная потребность человека в этих витаминах?
28. Потребность в каком витамине возрастает у человека, питающегося преимущественно белковой пищей?
29. Какого витамина требуется больше человеку, питающемуся в основном пищей, богатой углеводами?
30. Какие пищевые продукты отличаются низким содержанием рибофлавина?
31. Почему суточная потребность в витамине D повышается в зимние месяцы?
32. При каких условиях витамин А и каротины пищи включаются в обмен веществ?
33. Почему витамин К обязательно должен поступать к грудным детям с материнским молоком?
34. Какую роль играет витамин Е в жировых продуктах?
35. В каких условиях происходит разрушение витаминов B_1 и С? Как уменьшить потери этих витаминов?
36. Что такое авитамины?
37. Какие авитамины вы знаете? Каково их значение?
38. Признаки каких авитаминозов могут возникнуть при применении в качестве лечебных средств хирина, пиридин-3-сульфокислоты, фтивазида, дикумарола?
39. Используя данные табл. 12–22, рассчитайте, сколько различных продуктов необходимо человеку употребить в пищу, чтобы удовлетворить суточную потребность в витаминах.

ГЛАВА 7. ПРОЦЕССЫ ДИССИМИЛЯЦИИ (БРОЖЕНИЕ И ДЫХАНИЕ)

Все живые организмы нуждаются в постоянном притоке свободной энергии, которая используется клетками для: 1) процессов **ассимиляции (анаболизма)**, т.е. биосинтеза сложных органических соединений из более простых составляющих (до 50% энергии); 2) транспорта различных веществ через мембраны против градиента концентрации (30–40% энергии); 3) преобразования механической работы в мышечное сокращение и другие формы клеточных движений; 4) осуществления очень тонких механизмов, обеспечивающих передачу генетической информации при делении клетки. Часть энергии рассеивается в виде тепла.

Главным первоисточником энергии, необходимой для живых организмов, служит Солнце. Исключение составляют лишь микроорганизмы-хемосинтетики, осуществляющие биосинтез органических соединений за счет энергии, образующейся при окислении ими различных неорганических веществ — водорода, аммиака, сероводорода, соединений железа и т.д.

Энергию солнечного света способны улавливать зеленые растения и некоторые бактерии, которые преобразуют ее в процессе фотосинтеза в химическую энергию, используемую для образования химических связей между атомами углерода, водорода и кислорода, происходящими из CO_2 и H_2O .

Таким образом, световая энергия запасается фотосинтезирующими организмами в виде энергии химических связей во вновь образующихся молекулах углеводов и других органических соединений, которая, однако, не может быть использована для совершения работы до тех пор, пока эти химические связи не будут разорваны. Поэтому углеводы и другие соединения можно рассматривать как формы запасаения поглощенной энергии Солнца, т.е. как **биологическое «топливо»**.

Человек, животные и другие гетеротрофные организмы живут за счет готовых органических соединений, поступающих с пищей, и получают энергию только благодаря процессам расщепления питательных веществ.

Механизмы, с помощью которых молекулы биологического «топлива» разрушаются и клетка получает заключенную в них энергию, составляют суть **процессов диссимиляции (катаболизма)**.

Основу катаболических процессов составляет множество отдельных химических реакций, которые протекают в организме в теснейшей взаимосвязи с анаболическими процессами. Взаимосвязь этих процессов составляет сущность **обмена веществ (метаболизма)**. Она проявляется как в слаженности и строго определенной последовательности протекающих реакций, так и в сопряженности с ними превращений энергии.

Все организмы черпают энергию, необходимую для осуществления реакций биосинтеза, из одновременно протекающего окислительного распада веществ — процесса диссимиляции.

Жизнь была бы невозможна без такой энергетической сопряженности отдельных реакций обмена веществ в организме и без наличия специальных систем, накапливающих свободную энергию, образующуюся в окислительно-восстановительных реакциях. Важнейшей из таких систем, накапливающей свободную энергию и передающей ее для использования в реакциях биосинтеза, является образование и расщепление высокоэнергетических связей АТФ:



7.1. ДВА ПУТИ ДИССИМИЛЯЦИИ

Основным биологическим «топливом» для большинства организмов является глюкоза. Ее запасы, хранящиеся в виде крахмала у растений и гликогена у животных, легко могут быть мобилизованы, как только у организма возникает потребность в энергии.

Диссимиляция глюкозы в организме происходит либо **анаэробно**, т.е. без участия кислорода, либо **аэробно**, т.е. с участием кислорода. Первый путь диссимиляции глюкозы называют брожением или гликолизом (от греч. γλυκύς — сладкий + λύσις — растворение), а второй — дыханием.

Долгое время считалось, что брожение и дыхание представляют собой разные процессы. Российский биохимик С.П. Костычев высказал мысль об их тесной взаимосвязи и выразил ее следующей схемой:



Согласно данной схеме дыхание и брожение вначале имеют общий путь превращений углеводов, но на последующих этапах механизмы этих процессов различны. Дальнейшими исследованиями это единство дыхания и брожения было полностью подтверждено.

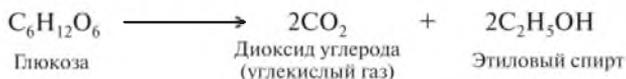
Поскольку первые живые организмы появились на Земле в то время, когда ее атмосфера еще не содержала кислорода, анаэробный процесс диссимиляции углеводов, т.е. брожение, следует считать наиболее древним из биологических механизмов, предназначенных для извлечения энергии из органических веществ.

7.2. БРОЖЕНИЕ

Известно три основных типа брожения: спиртовое, молочно-кислое и маслянокислое. Все другие виды брожения представляют собой комбинацию трех основных типов.

1. Спиртовое брожение является основой целого ряда пищевых производств — виноделия, пивоварения, получения этилового спирта, хлебопечения, квасоварения. В 1857 г. французский микробиолог Л. Пастер впервые показал, что сбраживание глюкозы в этиловый спирт вызывается микроорганизмами. Спиртовое брожение осуществляется благодаря жизнедеятельности дрожжей, дрожжеподобных микроорганизмов, некоторых плесневых грибов.

Суммарно спиртовое брожение протекает в соответствии со следующим уравнением:



В результате спиртового брожения высвобождается энергия, соответствующая 56 ккал на 1 грамм-моль сброженной глюкозы.

Брожение этого типа может протекать и в клетках растений, например во внутренних тканях плодов и овощей в условиях возникновения в них дефицита кислорода. Поэтому в яблоках, грушах, томатах и т.д. может содержаться немного этилового спирта.

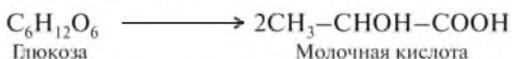
Помимо главных продуктов брожения — этанола и диоксида углерода — при спиртовом брожении в незначительных количествах образуются другие вещества, например сивушные масла (смесь амилового, изоамилового, бутилового и других спиртов), уксусный альдегид, глицерин, от наличия которых зависит специфический аромат вина, пива и других спиртных напитков.

Различные углеводы сбраживаются с разной скоростью. Легко сбраживаются глюкоза и фруктоза, медленнее — манноза, еще медленнее и не всеми видами дрожжей — галактоза. Пентозы дрожжами не сбраживаются, они могут сбраживаться лишь некоторыми плесневыми грибами. Из дисахаридов хорошо сбраживаются сахароза и мальтоза, но только после предварительного гидролиза на моносахариды. Лактоза сбраживается лишь особыми видами дрожжей, обладающими ферментом β -галактозидазой (КФ 3.2.1.23).

Дрожжи могут сбраживать высокие концентрации сахара, достигающие 60%. При более высоких концентрациях сахар действует как консервант, угнетающий жизнедеятельность дрожжей. Этиловый спирт — конечный продукт спиртового брожения — выделяется клетками дрожжей в окружающую среду. Клетки могут вынести концентрацию спирта, не превышающую 10–14%.

В присутствии кислорода спиртовое брожение дрожжей прекращается и необходимую им энергию дрожжи начинают получать в результате дыхания. Это явление носит название «эффекта Пастера».

2. Молочнокислородное брожение осуществляется молочнокислыми бактериями и протекает в соответствии с уравнением:



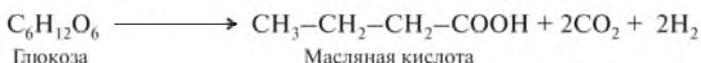
При молочнокислом брожении на каждый грамм-моль сброженной глюкозы высвобождается энергия, соответствующая 47 ккал.

Брожение этого типа происходит также у человека и животных, например в интенсивно работающих скелетных мышцах, когда поступление в них кислорода оказывается недостаточным.

Молочнокислородное брожение играет большую роль в технологических процессах пищевого производства — при изготовлении молочнокислых продуктов (кефира, простокваши, кумыса и др.), кваса, хлебных заквасок и жидких дрожжей для хлебопечения, а также при квашении капусты, огурцов, силосовании кормов. Продукты хорошо сохраняются, так как образующаяся молочная кислота является хорошим консервантом, подавляющим жизнедеятельность гнилостных бактерий.

Одни молочнокислые бактерии образуют l-форму молочной кислоты, другие — d-форму и третьи — оптически недеятельную форму. Более того, один и тот же микроб при культивировании его на разных питательных средах образует различные формы молочной кислоты.

3. Маслянокислородное брожение является третьим важнейшим типом брожения, суммарное уравнение которого имеет следующий вид:



Брожение этого типа вызывается маслянокислыми бактериями и протекает в строго анаэробных условиях. В природе оно происходит в гигантских масштабах на дне болот, в заболоченных почвах, в илах, т.е. в тех местах, куда ограничен доступ кислорода.

Маслянокислородное брожение — нежелательный спутник пищевой промышленности, поскольку образующаяся в ходе него масляная кислота имеет неприятные запах и вкус. От брожения данного типа особенно страдают жировая промышленность, сыроделие.

При производстве сыров важную роль играет **пропионовокислородное брожение**, которое может рассматриваться как комбинация молочнокислородного и спиртового брожения. Оно сопровождается накоплением пропионовой и уксусной кислот и диоксида углерода.

Все типы брожения органически связаны между собой, а также с процессом дыхания.

7.2.1. Химизм процесса брожения

Суммарные уравнения различных типов брожения дают представление лишь о балансе исходных и образующихся веществ. Однако эти уравнения не отражают сложных превращений соединений, происходящих в процессе того или иного брожения, и не дают представления о химической природе промежуточных продуктов.

Еще в 1897 г. немецкий биохимик Э. Бухнер показал, что брожение может происходить не только в клетках дрожжей, но и в бесклеточном дрожжевом экстракте и, следовательно, является чисто химическим процессом. Бухнер предположил, что брожение осуществляется вырабатываемый дрожжевыми клетками энзим, или фермент, который он назвал зимазой.

Химизм процесса брожения был расшифрован в 1933 г. в результате независимых исследований немецкого ученого Г.Г. Эмблена, немецко-американского — О.Ф. Мейергофа и польско-советского — Я.О. Парнаса.

Было установлено, что брожение представляет собой последовательную цепочку реакций, протекающих в цитоплазме клетки бродающего организма под воздействием вырабатываемых здесь ферментов. В процессе анаэробной диссимиляции глюкозы различают три стадии: подготовительную, энергетическую и завершающую.

Подготовительная стадия брожения включает пять реакций (рис. 61).

«Пусковой» реакцией катаболического распада глюкозы является ее фосфорилирование за счет АТФ с образованием глюкозо-6-фосфата и АДФ, в результате чего молекула глюкозы активируется для участия в последующих превращениях. Катализирует реакцию фермент гексокиназа (КФ 2.7.1.1).

Затем образовавшийся глюкозо-6-фосфат (альдоза) превращается во фруктозо-6-фосфат (кетозу). Эта реакция происходит под воздействием фермента глюкозо-6-фосфат—изомеразы (КФ 5.3.1.9).

Третья реакция — фосфорилирование фруктозо-6-фосфата за счет АТФ с образованием фруктозо-1,6-бисфосфата и АДФ. Она катализируется ферментом фосфофруктокиназой (КФ 2.7.1.11) и представляет собой еще одну «пусковую» реакцию брожения.

Четвертая реакция процесса брожения — расщепление фруктозо-1,6-бисфосфата и образование двух молекул фосфотриоз: фосфодигидроксиацетона (ФДА) и 3-фосфоглицеринового альдегида (3-ФГА). Фермент альдолаза (КФ 4.1.2.13) катализирует разрыв углеродной цепочки фруктозо-1,6-бисфосфата посередине, чему способствует

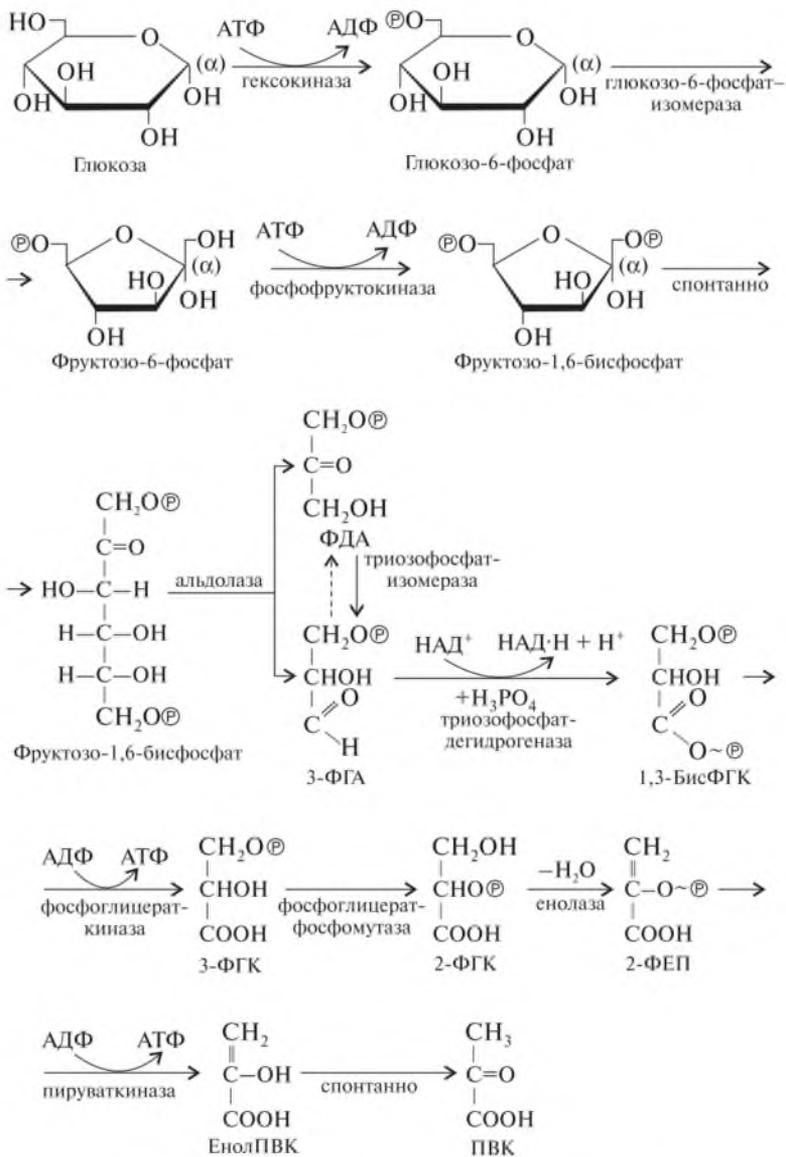


Рис. 61. Подготовительная и энергетическая стадии брожения

симметричное расположение остатков фосфорной кислоты на концах этой молекулы.

Из двух фосфотриоз дальнейшему превращению в процессе брожения подвергается только 3-фосфоглицериновый альдегид. По мере его использования фосфодигидроксиацетон под воздействием фермента триозофосфатизомеразы (КФ 5.3.1.1) дает новые количества 3-фосфоглицеринового альдегида. Таким образом, одна молекула глюкозы преобразуется в ходе брожения в две молекулы 3-фосфоглицеринового альдегида. Все последующие реакции брожения повторяются дважды и поэтому имеют коэффициент 2.

Образование 3-фосфоглицеринового альдегида из фосфодигидроксиацетона является заключительной реакцией подготовительной стадии брожения. Таким образом, начальный этап диссимилиации глюкозы включает ряд ферментативных реакций, сопровождающихся переносом высокоэнергетических фосфатных связей. В результате этих реакций расщепляемая углеводная молекула приобретает большую лабильность и становится более способной к дальнейшим ферментативным превращениям.

Энергетическая стадия брожения также включает пять реакций, в ходе которых энергия, содержащаяся в глюкозе, постепенно высвобождается и запасается в форме АТФ (рис. 61).

Она начинается с того, что 3-фосфоглицериновый альдегид под воздействием фермента триозофосфатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.12) при участии фосфорной кислоты превращается в 1,3-бисфосфоглицериновую кислоту (1,3-бисФГК). Энергия, высвобождающаяся в результате окисления альдегидной группы 3-фосфоглицеринового альдегида, аккумулируется в образуемой высокоэнергетической связи, с помощью которой присоединяется фосфатная группа.

Затем фермент фосфоглицераткиназа (КФ 2.7.2.3) катализирует перенос остатка фосфорной кислоты, содержащего высокоэнергетическую связь, от карбоксильной группы 1,3-бисфосфоглицериновой кислоты на АДФ с образованием АТФ и 3-фосфоглицериновой кислоты (3-ФГК).

В результате этой реакции энергия, ранее высвободившаяся при окислении альдегидной группы 3-фосфоглицеринового альдегида до карбоксильной, оказывается запасенной в виде АТФ.

После этого 3-фосфоглицериновая кислота под воздействием фермента фосфоглицерат-фосфомутазы (КФ 5.4.2.1) превращается в 2-фосфоглицериновую кислоту (2-ФГК).

Образовавшаяся 2-фосфоглицериновая кислота под воздействием фермента енолазы (КФ 4.2.1.11) превращается в 2-фосфоенолпировиноградную кислоту (2-ФЕП). При этом молекула 2-фосфоглицериновой кислоты отдает молекулу воды. Это вызывает перераспределение энергии внутри молекулы субстрата, и связь, с помощью

которой к нему присоединен остаток фосфорной кислоты, становится высокоэнергетической.

На последнем этапе энергетической стадии брожения 2-фосфоэнолпировиноградная кислота с помощью фермента пируваткиназы (КФ 2.7.1.40) передает содержащий высокоэнергетическую связь остаток фосфорной кислоты молекуле АДФ, в результате чего образуются АТФ и энолпировиноградная кислота (энолПВК). Последняя весьма нестойка и быстро неферментативным путем превращается в устойчивую кетоформу — пировиноградную кислоту (ПВК).

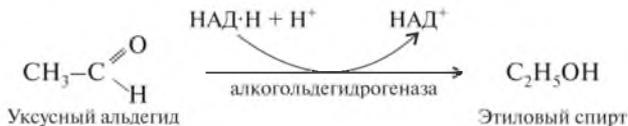
Таким образом, в ходе брожения молекула глюкозы расщепляется ферментативным путем в десяти последовательных реакциях до двух молекул пировиноградной кислоты и двух пар атомов водорода.

Образовавшаяся в результате реакций гликолиза пировиноградная кислота может подвергаться дальнейшим превращениям, направление которых зависит от условий среды (аэробных или анаэробных) и от специфических особенностей данного организма. В аэробных условиях она может окисляться до диоксида углерода и воды в процессе дыхания, а при анаэробной диссимиляции последующие превращения пировиноградной кислоты составляют **завершающий** этап брожения.

При спиртовом брожении пировиноградная кислота расщепляется под воздействием фермента пируватдекарбоксилазы (КФ 4.1.1.1) на диоксид углерода и уксусный альдегид:



Далее уксусный альдегид восстанавливается ферментом алкогольдегидрогеназой (КФ 1.1.1.1), в результате чего образуется этиловый спирт:



Известно, что этиловый спирт оказывает токсическое воздействие на организм человека. Разрушение этанола в организме происходит под воздействием алкогольдегидрогеназы, и скорость этого процесса зависит от активности фермента. Следовательно, индивидуальные различия реакции у людей на алкоголь обусловлены колебаниями у них активности алкогольдегидрогеназы.

При молочнокислом брожении пирувиноградная кислота восстанавливается ферментом лактатдегидрогеназой (КФ 1.1.1.27) с образованием молочной кислоты:



Итак, пирувиноградная кислота является тем промежуточным продуктом анаэробного распада глюкозы, дальнейшие превращения которого приводят к спиртовому или молочнокислому брожению. В процессе дыхания происходит ее полное окисление. Таким образом, пирувиноградная кислота занимает центральное положение в процессе диссимиляции углеводов (рис. 62).

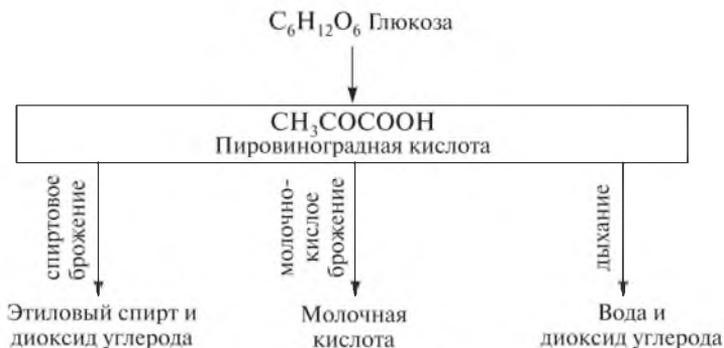


Рис. 62. Роль пирувиноградной кислоты в диссимиляции углеводов

7.2.2. Вовлечение различных углеводов в процесс диссимиляции

Не только глюкоза, но и многие другие углеводы вовлекаются после ряда превращений в гликолиз, высвобождая заключенную в них энергию. Среди этих углеводов главную роль играют запасные полисахариды — крахмал и гликоген, дисахариды — мальтоза, сахароза и лактоза и моносахариды — фруктоза, манноза и галактоза (рис. 63).

Крахмал и гликоген вовлекаются в процесс гликолиза в результате последовательного действия ферментов α-глюканфосфорилазы (КФ 2.4.1.1) и фосфоглюкомутазы (КФ 5.4.2.2) в следующих реакциях:

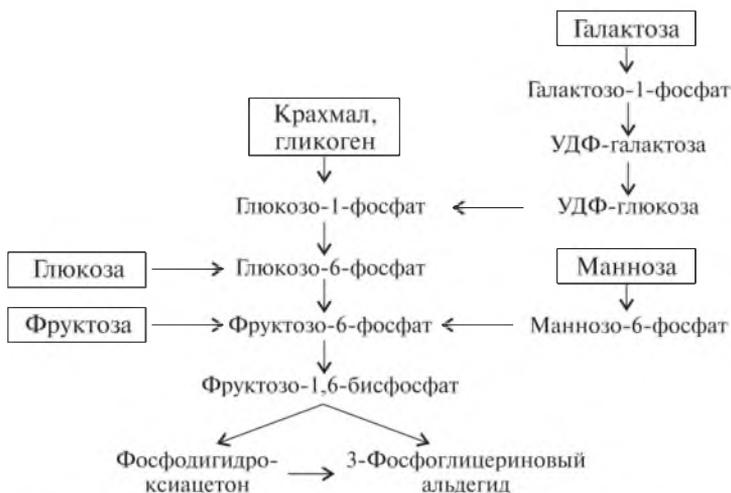
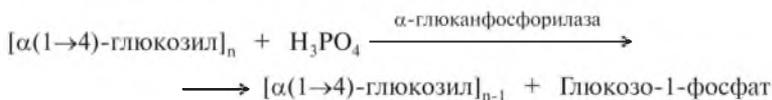
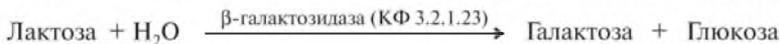
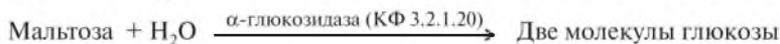
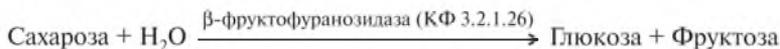


Рис. 63. Вовлечение различных углеводов в первую стадию гликолиза

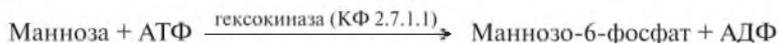


У человека и животных при напряженной работе мышц, когда кислород не успевает достаточно быстро поступать в ткани, мышцы используют в качестве «топлива» имеющийся в них запас гликогена и синтезируют АТФ посредством гликолиза. Конечный продукт этого процесса — молочная кислота — позднее медленно превращается в печени обратно в глюкозу.

Дисахариды могут включаться в гликолиз только после предварительного гидролиза:



Образовавшиеся моносахариды фосфорилируются и превращаются в промежуточные продукты гликолиза в результате следующих реакций:



Превращение галактозы в глюкозо-1-фосфат осуществляется в несколько этапов, в которых принимают участие несколько ферментов (см. п. 4.4; п. 4.6.1).

7.2.3. Биологическое значение процесса брожения

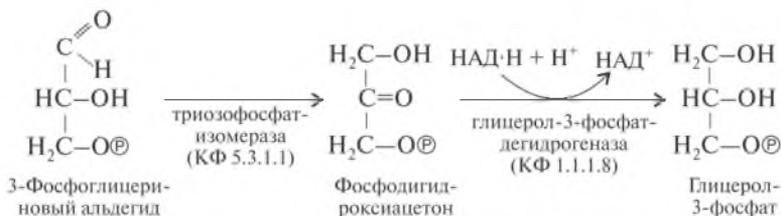
1. Брожение — источник энергии для организма. В процессе брожения часть энергии, содержащейся в молекуле глюкозы, запасается в форме АТФ. Как видно из рис. 61, на подготовительной стадии анаэробного превращения глюкозы в пировиноградную кислоту расходуется две молекулы АТФ. Это происходит в реакциях, катализируемых гексокиназой и фосфофруктокиназой. На энергетической стадии этого процесса в реакциях, катализируемых фосфоглицераткиназой и пируваткиназой, синтезируется четыре молекулы АТФ, так как реакции данной стадии брожения идут с коэффициентом 2.

Таким образом, количество энергии, запасаемой в форме АТФ при спиртовом или молочнокислом брожении, эквивалентно всего лишь двум молекулам АТФ ($2 \times 2 - 2 = 2$) на одну молекулу сброженной глюкозы.

Следует иметь в виду, что при брожении высвобождается только небольшая часть всей энергии, заключенной в молекуле глюкозы. Большая часть биологически доступной энергии, заключенной в ней, сохраняется в продуктах брожения: в двух молекулах этилового спирта (при спиртовом брожении) и в двух молекулах молочной кислоты (при молочнокислом брожении).

2. Брожение — источник различных соединений, используемых организмом для процессов биосинтеза. Брожение является не только источником энергии для данного организма, но и источником различных соединений, образующихся в качестве промежуточных продуктов брожения, которые используются организмом для образования необходимых ему соединений. Важнейшими промежуточными продуктами процесса брожения являются фосфотриозы, уксусный альдегид и пировиноградная кислота.

Фосфотриозы (фосфодигидроксиацетон и 3-фосфоглицериновый альдегид), образующиеся в процессе анаэробной диссимилиации углеводов, могут быть использованы организмом для синтеза глицерол-3-фосфата:



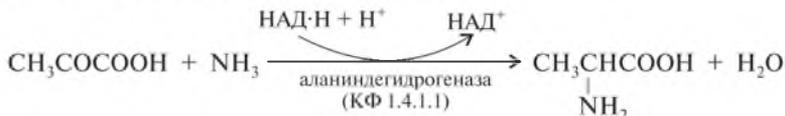
Глицерол-3-фосфат образуется путем восстановления фосфодигидроксиацетона и затем включается в биосинтез жиров (см. п. 5.1.5).

Уксусный альдегид является предшественником в биосинтезе ацетил-КоА (активированной уксусной кислоты):



Ацетил-КоА служит исходным соединением в биосинтезе высокомолекулярных жирных кислот (см. п. 5.1.5).

Пировиноградная кислота используется организмом для биосинтеза протеиногенной аминокислоты аланина:



В дальнейшем аланин идет на биосинтез белков (см. п. 2.11.3).

Таким образом, в процессе анаэробной диссимиляции углеводов в организме образуются исходные вещества, необходимые для биосинтеза жиров и белков (рис. 64).



Рис. 64. Главные этапы биосинтеза жиров и белков из углеводов

Так через промежуточные продукты процесса брожения в организме осуществляется взаимосвязь обмена углеводов, жиров и белков, взаимосвязь процессов ассимиляции и диссимиляции.

7.3. ДЫХАНИЕ

Дыханием называют аэробный путь распада углеводов. В природе этот механизм диссимиляции распространен намного шире, чем анаэробный; им обладает подавляющее большинство живых организмов.

Баланс химических превращений, которые происходят при дыхании, выражается следующим суммарным уравнением:



При окислении 1 грамм-моля глюкозы до CO_2 и H_2O образуется 686 ккал энергии — это гораздо больше, чем при брожении.

Высокий энергетический эффект процесса дыхания объясняется полным, в отличие от процесса брожения, разложением глюкозы с образованием простейших продуктов — CO_2 и H_2O .

Анализ суммарного уравнения дыхания представляет большой интерес с практических позиций, поскольку дышат не только человек, животные, растения, большинство микроорганизмов, но и растительное сырье: зерно, картофель, сахарная свекла, овощи, фрукты и т.д.

7.3.1. Изменения, происходящие при дыхании растительного сырья

Дыхание является важным физиологическим процессом, протекающим при хранении растительного сырья, вследствие которого в дышащем организме происходят существенные изменения.

Во-первых, дыхание сопровождается **уменьшением массы растительного организма** вследствие того, что в этом процессе расходуются углеводы, которые превращаются в CO_2 и H_2O . Следовательно, хранить биологическое сырье без потерь невозможно, и уменьшение массы живых организмов может достигать очень больших величин, в особенности у сочного сырья (именно поэтому сахарная промышленность работает сезонно), у проросшего зерна — солода. Таким образом, очевидно, что необходимо хранить сырье так, чтобы потери, происходящие вследствие дыхания, были минимальными.

Во-вторых, дыхание сопровождается **изменением состава воздушной среды, окружающей растительный организм**, вследствие поглощения O_2 и выделения CO_2 . Причем изменение состава воздуха в хранилище может быть довольно значительным. Известны случаи, когда в хранилищах зерна концентрация CO_2 изменялась от 0,03%

(обычное содержание углекислого газа в атмосфере) до 13%. Прежде всего это опасно для обслуживающих работников. Кроме этого, при отсутствии O_2 в зерне начинается процесс спиртового брожения, в результате чего накапливается этиловый спирт. Он оказывает отравляющее воздействие на зародыш, который быстро погибает, а это значит, что теряется жизнеспособность зерна. Его уже нельзя использовать как семенной материал. Кроме того, увеличивается расход сырья на получение энергии за счет того, что процесс диссимиляции начинает протекать менее эффективно.

В-третьих, при дыхании **выделяется влага**. С повышением влажности создаются благоприятные условия на поверхности зерна для жизнедеятельности микроорганизмов, например плесневых грибов.

В-четвертых, при дыхании происходит **выделение тепла**, так как не вся освобождающаяся при аэробном распаде углеводов энергия аккумулируется в виде молекул АТФ, часть ее рассеивается в виде тепла. Если зерно плохо проветривать, то тепло может накапливаться, т.е. будет идти процесс самосогревания, причем температура может достигать больших величин — 70–75 °С. В таких условиях зерно буквально обугливается, а зерновая масса теряет сыпучесть и превращается в темный монолит. Такое зерно нельзя использовать ни в качестве семенного материала, ни для пищевых целей. Чтобы предупредить или прервать процесс самосогревания, нужно снизить температуру и влажность зерновой массы, для чего проводят ее интенсивную вентиляцию, перелопачивание и т.п.

Вызываемое дыханием растительных тканей выделение влаги и тепла может быть причиной дальнейшего усиления дыхания. Температура и влажность — важнейшие факторы, от которых зависит интенсивность дыхания растений. Чаше всего **интенсивность дыхания** выражают в миллиграммах CO_2 , выделенного 100 г сухого вещества сырья за 24 ч.

Например, зерно пшеницы с влажностью 15,5% дышит в 2–4 раза интенсивнее, чем сухое (с влажностью меньше 14%), а с влажностью, превышающей 17% — в 20–30 раз интенсивнее. Сухое зерно по сравнению с влажным имеет ничтожную интенсивность дыхания (рис. 65).

При повышении температуры до определенного уровня (50 °С) интенсивность дыхания растительного сырья возрастает (рис. 66). Однако дальнейшее повышение температуры приводит к резкому снижению интенсивности дыхания, что связано с нарушением нормального строения и функционирования протоплазмы клеток сырья, с инактивированием ферментов и в конечном счете с отмиранием тканей.

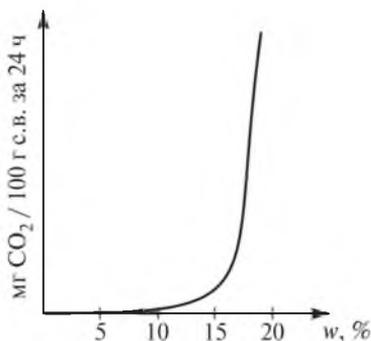


Рис. 65. Влияние влажности на дыхание зерна пшеницы

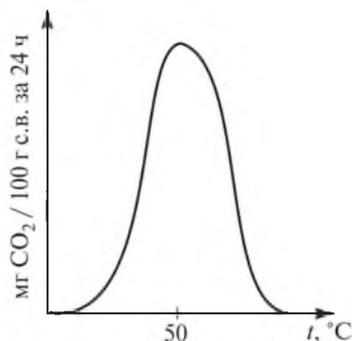


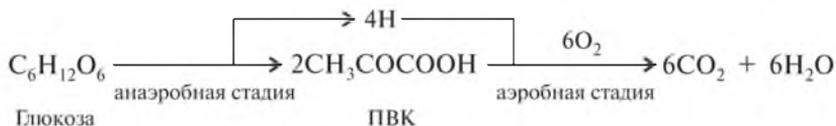
Рис. 66. Влияние температуры на дыхание зерна пшеницы

Чтобы при хранении растительного сырья не происходило усиление процесса дыхания, необходимо хранить его при низких температурах (2–4 °С), хорошо проветривать помещение для удаления накапливающихся в нем водяных паров и понижения его температуры, а также по возможности перемешивать хранящееся сырье.

7.3.2. Химизм процесса дыхания

Дыхание — достаточно сложный процесс. Его первой стадией является превращение глюкозы в пировиноградную кислоту, полностью идентичное тому, что имеет место при гликолизе. После образования пировиноградной кислоты процесс может идти по пути либо анаэробной, либо аэробной диссимиляции.

Процесс дыхания можно представить в виде следующей схемы:



Таким образом, при дыхании глюкоза подвергается распаду вначале в анаэробных условиях до образования пировиноградной кислоты, а затем пировиноградная кислота подвергается полному окислению в аэробных условиях.

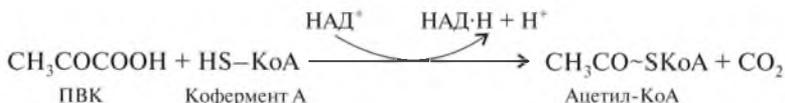
Аэробное окисление пировиноградной кислоты носит циклический характер. Оно получило название **цикла Кребса** по фамилии немецко-английского биохимика Х.А. Кребса, открывшего этот процесс в 1937 г., а также **цикла лимонной кислоты** по названию соединения, с которого он начинается, или **цикла трикарбоновых и дикарбоновых кислот**, так как именно эти кислоты являются его главными компонентами.

Цикл Кребса протекает в **митохондриях** — специальных органеллах, отвечающих за энергообеспечение клетки. Они обнаружены во всех животных клетках, у растений и у большинства простейших (кроме некоторых паразитических). Этим органеллам нет у прокариот — бактерий, сине-зеленых водорослей и других, где их функцию выполняет клеточная мембрана.

Митохондрии отделены от остального содержимого клетки двойной мембраной, причем наружная мембрана у них гладкая, а внутренняя образует ряд складок, называемых **кристами**. На внутренней мембране локализуются ферментные системы, с помощью которых осуществляется связанный с процессом дыхания биосинтез АТФ; поэтому митохондрии называют «силовыми станциями» клетки. Ферменты, катализирующие реакции цикла Кребса, располагаются в матриксе митохондрий — ее внутренней гомогенной среде.

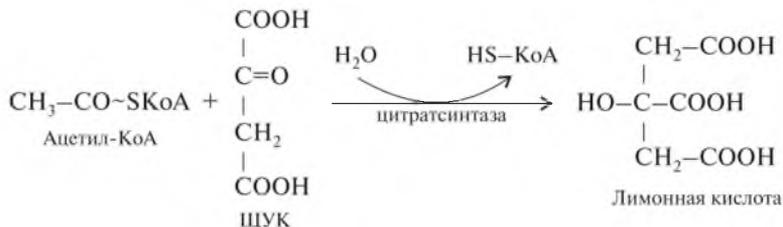
Аэробная стадия и суммарный баланс дыхания

«Топливом», поступающим в цикл Кребса, служит ацетил-КоА, который образуется из пировиноградной кислоты в результате сложного процесса, катализируемого пируватдегидрогеназной системой (КФ 1.2.4.1, КФ 2.3.1.12, КФ 1.8.1.4):

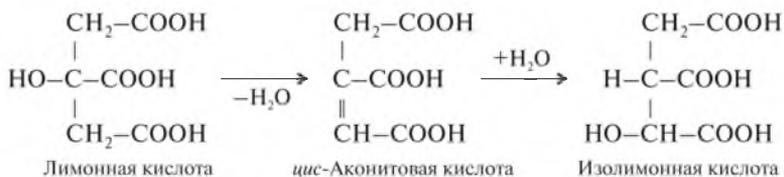


Эти превращения не являются частью цикла Кребса, но благодаря данной стадии углеводы включаются в него.

На первом этапе цикла Кребса происходит взаимодействие ацетил-КоА и щавелевоуксусной кислоты (ШУК) под воздействием фермента цитратсинтазы (КФ 2.3.3.1). Реакция протекает ступенчато и завершается гидролитическим отщеплением кофермента А и образованием лимонной кислоты:



Образовавшаяся лимонная кислота, отдавая воду, превращается затем в *цис*-аконитовую кислоту, которая, в свою очередь, присоединяя воду, превращается в изолимонную кислоту:

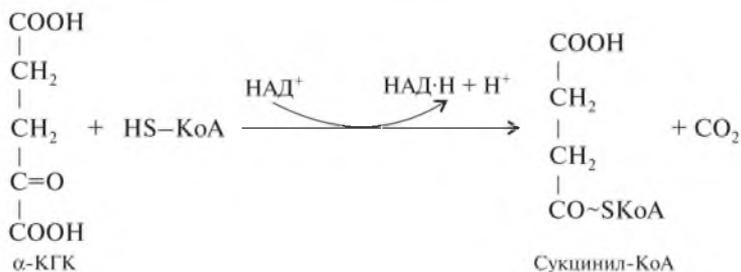


Преобразование лимонной кислоты в изолимонную катализирует фермент аконитатгидратаза (КФ 4.2.1.3).

После этого происходит окисление изолимонной кислоты с одновременным отщеплением CO_2 от ее β -карбоксильной группы под воздействием НАД-зависимой изоцитратдегидрогеназы (КФ 1.1.1.41), в результате чего образуется α -кетоглутаровая кислота (α -КГК):



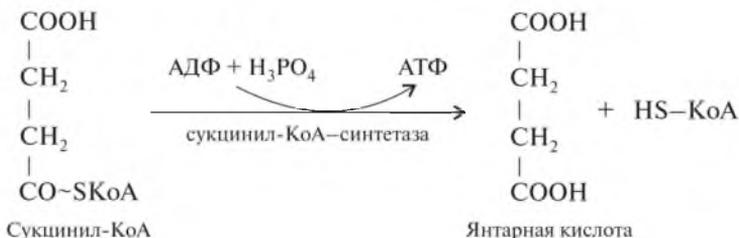
Далее α -кетоглутаровая кислота претерпевает окислительное декарбоксилирование и преобразуется в сукцинилкофермент А — соединение, содержащее высокоэнергетическую связь:



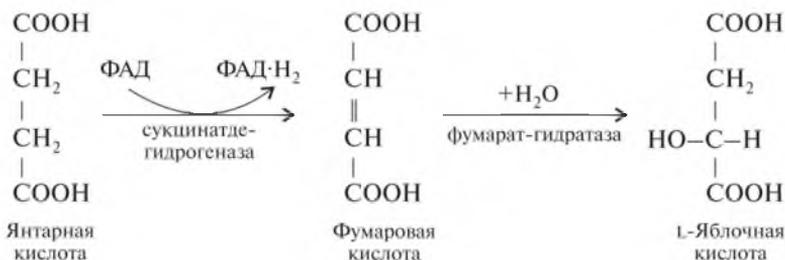
Эти превращения катализирует α -кетоглутаратдегидрогеназный комплекс ферментов (КФ 1.2.4.2, КФ 1.8.1.4, КФ 2.3.1.61).

Затем из сукцинилкофермента А под воздействием фермента сукцинил-KoA-синтазы (КФ 6.2.1.5) образуется янтарная кислота. Реакция сопровождается синтезом АТФ из АДФ и H_3PO_4 . При этом

отщепляется кофермент А, а заключенная в высокоэнергетической связи энергия аккумулируется в молекуле АТФ:



В последующих двух реакциях происходит окисление янтарной кислоты до фумаровой под воздействием фермента сукцинатдегидрогеназы (КФ 1.3.99.1) и превращение фумаровой кислоты в L-яблочную под воздействием фермента фумарат-гидратазы (КФ 4.2.1.2):



В заключительной реакции цикла Кребса L-яблочная кислота под воздействием фермента малатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.37) окисляется до шавелевоуксусной (ЩУК):



Образовавшаяся шавелевоуксусная кислота может снова вступить во взаимодействие с новой молекулой ацетил-КоА и, таким образом, все описанные реакции начнутся снова.

При каждом обороте цикла Кребса (рис. 67) в него для полного окисления поступает одна молекула ацетил-КоА, образующаяся, в свою очередь, в результате окислительного декарбоксилирования молекулы пировиноградной кислоты.

Из приведенной схемы видно, что окисление одной молекулы пировиноградной кислоты сопровождается выделением трех молекул CO_2 и пяти пар водородных атомов. При этом в самой пировиноградной кислоте содержится всего четыре атома водорода. Остальные шесть водородных атомов берутся из воды, так как на трех этапах окисления пировиноградной кислоты отнятию водорода предшествует присоединение H_2O (эти молекулы воды показаны на схеме жирным шрифтом).

Пять пар водорода, отнятых дегидрогеназами, в конечном счете окисляются до пяти молекул воды кислородом воздуха, потребляе-

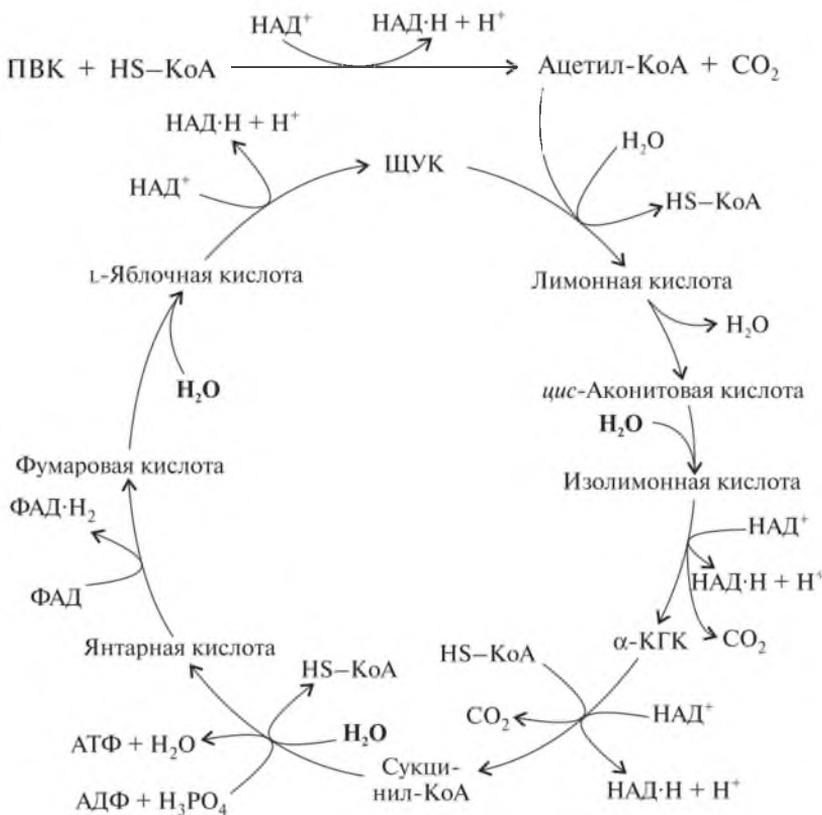
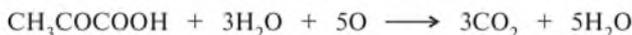


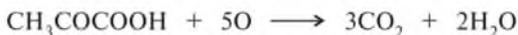
Рис. 67. Схема превращений, составляющих аэробную стадию дыхания

мым при дыхании (на образование пяти молекул воды расходуется пять атомов кислорода). Это происходит в результате функционирования расположенной на внутренней мембране митохондрий **дыхательной цепи** — цепи переносчиков водорода и электронов на молекулярный кислород (рис. 68).

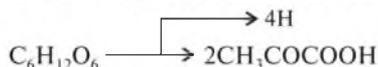
Суммарно балансовое уравнение аэробного окисления пировиноградной кислоты можно представить следующим образом:



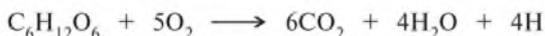
Сократив воду, получим:



Чтобы подвести материальный баланс для дыхания в целом, нужно перейти от пировиноградной кислоты к глюкозе, помня, что



Поэтому в предыдущем уравнении надо все удвоить:



Четыре атома водорода, присутствующие в последнем уравнении, выделяются на анаэробной стадии дыхания при окислении 3-фосфоглицеринового альдегида и его превращении в 1,3-бисфосфоглицериновую кислоту.

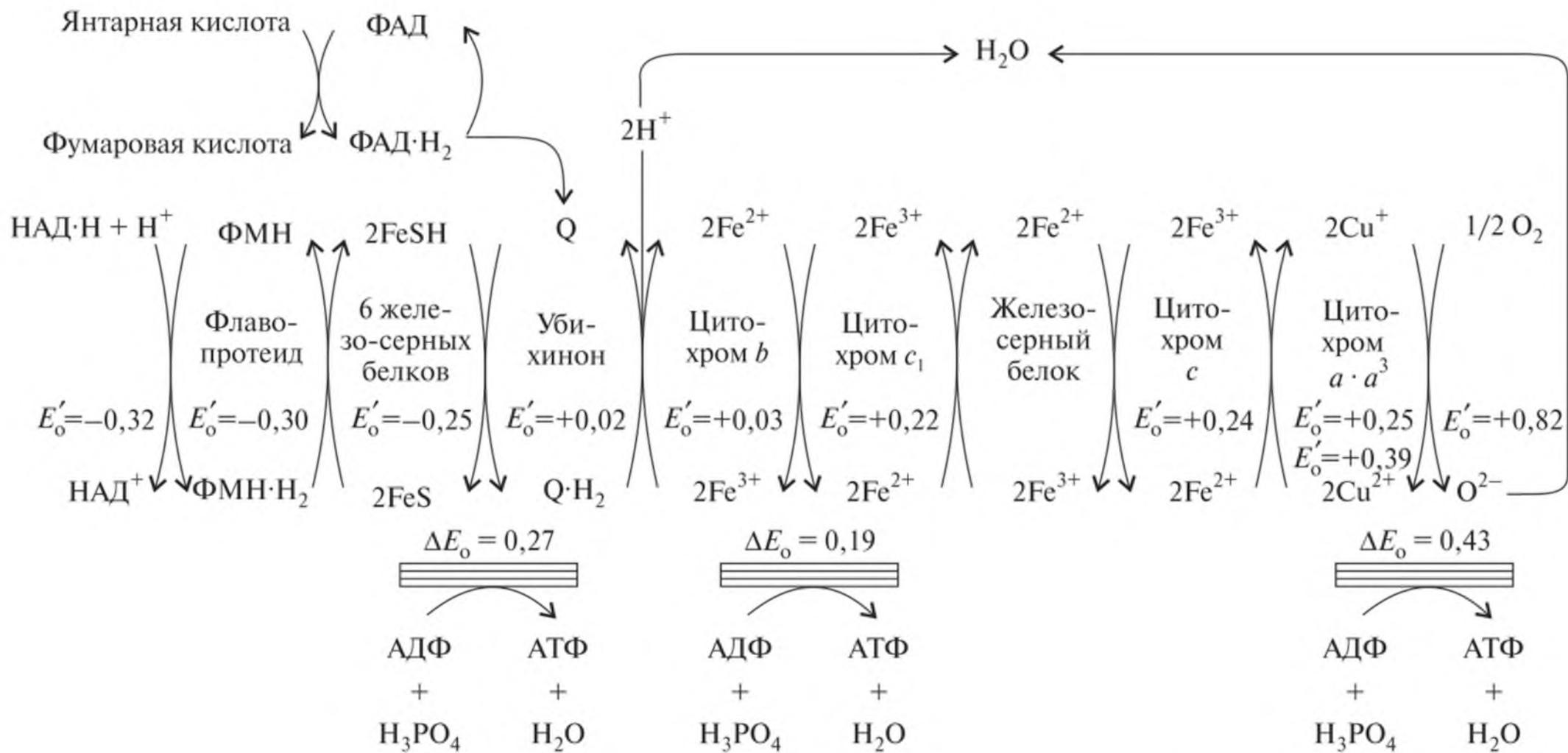
В аэробных условиях они также соединяются с кислородом и дают две молекулы воды. Учитывая это, получаем суммарное уравнение дыхания:



7.3.3. Энергетический выход процесса дыхания

У аэробных организмов главная масса АТФ синтезируется в митохондриях путем **окислительного фосфорилирования**. Это происходит в дыхательной цепи, куда поступают атомы водорода, снятые с субстратов в процессе дыхания.

Основным донором атомов водорода для дыхательной цепи служит $\text{НАД}\cdot\text{H} + \text{H}^+$, от которого они передаются на флавопротеид, содержащий флавиномононуклеотид (ФМН) в качестве кофермента. Остальные компоненты цепи (железо-серные белки, убихинон, цитохромы, O_2) располагаются в порядке возрастания их окислительно-восстановительных потенциалов, обеспечивающих упорядоченную передачу атомов водорода и электронов по цепи. Также донором водорода для дыхательной цепи может служить $\text{ФАД}\cdot\text{H}_2$ (рис. 68).



E'_o — окислительно-восстановительные потенциалы компонентов дыхательной цепи, $\Delta E'_o$ — разность потенциалов между компонентами дыхательной цепи в точках сопряжения с фосфорилированием АДФ.

Рис. 68. Компоненты дыхательной цепи митохондрий
(см.: Филиппович Ю.Б. Основы биохимии. — М.: Агар, 1999. — С. 421)

Самой примечательной особенностью дыхательной цепи является наличие в ней участков, где соседние компоненты резко отличаются значениями окислительно-восстановительных потенциалов. Именно здесь происходит сопряжение окисления с фосфорилированием АДФ (окислительное фосфорилирование), в результате которого образуется АТФ.

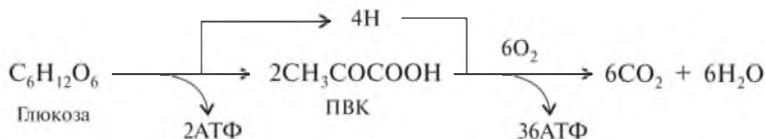
При переносе двух атомов водорода от $\text{НАД}\cdot\text{Н} + \text{Н}^+$ на кислород синтезируется три молекулы АТФ, а при переносе двух атомов водорода от $\text{ФАД}\cdot\text{Н}_2$ на кислород — две молекулы АТФ (см. рис. 68).

Теперь можно подвести энергетический баланс дыхания. При окислении одной молекулы ПВК выделяется пять пар атомов водорода, причем акцептором четырех пар водорода служит НАД^+ , а одной пары — ФАД. Следовательно, при переносе этих водородных атомов по дыхательной цепи на кислород образуется $4 \times 3 + 1 \times 2 = 14$ АТФ. Кроме того, одна молекула АТФ синтезируется непосредственно в цикле Кребса в реакции, катализируемой сукцинил-КоА-синтетазой (КФ 6.2.1.5). Такой способ образования АТФ за счет энергии соединений, содержащих высокоэнергетическую связь, называют **субстратным фосфорилированием**. Итого, при полном окислении молекулы ПВК в процессе дыхания образуется $14 + 1 = 15$ молекул АТФ.

Поскольку в ходе катаболического распада одной молекулы глюкозы образуется две молекулы пировиноградной кислоты, то с учетом коэффициента 2 синтезируется $2 \times 15 = 30$ АТФ.

Кроме того, в анаэробной стадии дыхания синтезируется четыре моля АТФ путем субстратного фосфорилирования, но затрачивается два моля АТФ на пусковые реакции, т.е. появляется два моля АТФ ($4 - 2 = 2$ АТФ). Также при окислении двух молекул 3-фосфоглицеринового альдегида выделяется две пары атомов водорода, акцептором которых является НАД^+ . При аэробном процессе они соединяются с кислородом. Следовательно, образуется еще $2 \times 3 = 6$ АТФ.

Таким образом, при полном окислении одной молекулы глюкозы образуется $30 + 2 + 6 = 38$ молекул АТФ, а при брожении — только две молекулы АТФ:



Как видно, брожение — процесс, энергетически значительно менее выгодный по сравнению с дыханием, поскольку для получения одного и того же количества энергии при брожении расходуется значительно больше глюкозы, чем при дыхании.

Количество энергии, запасаемое при дыхании в виде АТФ, составляет 43% от энергии, выделяемой при сгорании глюкозы, а при спиртовом брожении эта величина составляет 27,8%. Следовательно, не только уровень запасаемой энергии, но и ее доля от общего количества высвобождаемой энергии оказывается максимальной в случае дыхания.

7.3.4. Роль процесса дыхания в жизнедеятельности организма

Процесс дыхания, как и процесс брожения, служит **источником энергии**, используемой для жизнедеятельности организма. Ее постепенное и непрерывное освобождение при диссимиляции — это основное условие поддержания структуры протоплазмы, а следовательно, и жизни.

Кроме того, процесс дыхания является **источником важных соединений**, которые образуются в качестве промежуточных продуктов диссимиляции углеводов и служат исходными веществами для осуществления ряда биосинтетических реакций.

К числу таких соединений относятся фосфотриозы, образующиеся на анаэробной стадии дыхания и являющиеся исходными веществами для биосинтеза глицерина, а также ацетилкофермент А — предшественник жирных кислот при их биосинтезе. В свою очередь, глицерин и жирные кислоты являются исходными соединениями для синтеза жиров.

Ацетил-КоА служит также источником образования стероидов, каротиноидов и других производных изопрена.

Возникающий в цикле Кребса сукцинилкофермент А является исходным субстратом для биосинтеза порфиринов.

Образующиеся в процессе дыхания кетокислоты — пировиноградная, α -кетоглутаровая, шавелевоуксусная — являются ближайшими предшественниками важнейших аминокислот — аланина, глутаминовой и аспарагиновой кислот. Предшественником аспарагиновой кислоты служит также фумаровая кислота.

Таким образом, с образованием промежуточных продуктов катаболического распада углеводов связаны процессы биосинтеза липидов, аминокислот и белков:



Углеводы — важнейший компонент пищи, но белки и жиры тоже могут расходоваться на дыхание (рис. 69). На первых стадиях диссимиляции, которые специфичны для каждого вида веществ, крупные соединения разрушаются с образованием очень ограниченного числа небольших органических молекул — моносахаридов, глицерина, жирных кислот, аминокислот. Так, из сотен различных типов сложных веществ — белков, липидов, полисахаридов — в ходе их диссимиляции получается несколько десятков сравнительно простых соединений, которые далее вовлекаются в стандартную цепь катаболических превращений, полностью окисляясь в цикле Кребса до CO_2 и H_2O .



Рис. 69. Взаимосвязь процессов диссимиляции белков, жиров и углеводов

Таким образом, полный распад белков, жиров и углеводов завершается в организме одинаково — в цикле Кребса, представляющем собой «топку», в которой «сгорает» потребляемая пища.

Однако количество энергии, выделяемой в результате полного распада белков, жиров и углеводов, неодинаково. При полном окислении 1 г жиров выделяется 9,4 ккал энергии, углеводов — 4,3 ккал, белков — 4,2 ккал.

7.3.5. Энергетический баланс окисления триацилглицеринов

Одним из широко распространенных в природе триацилглицеринов является тристеарин. В результате его гидролиза получается одна молекула глицерина и три молекулы стеариновой кислоты.

Окисление глицерина до CO_2 и H_2O начинается с его фосфорилирования и образования глицерол-3-фосфата, на что расходуется одна молекула АТФ. Затем при окислении глицерол-3-фосфата до фосфогидроксиацетона, который изомеризуется в 3-фосфоглицериновый альдегид, а также в ходе окислительного фосфорилирования 3-фосфоглицеринового альдегида с образованием 1,3-бисфосфоглицериновой кислоты с субстратов в каждой реакции снимается по паре атомов водорода при участии НАД^+ . Этот водород поступает

в дыхательную цепь, с помощью которой синтезируется шесть молекул АТФ.

Две молекулы АТФ синтезируются на этапе окисления 1,3-бисфосфоглицериновой кислоты до пировиноградной за счет субстратного фосфорилирования в реакциях, сопровождающихся превращением 1,3-бисфосфоглицериновой кислоты в 3-фосфоглицериновую и 2-фосфоенолпировиноградной кислоты в енолпировиноградную.

В результате аэробного окисления пировиноградной кислоты с образованием ацетилкофермента А и полного окисления последнего в цикле Кребса до CO_2 и H_2O в клетке синтезируется 15 АТФ.

Таким образом, при полном окислении глицерина могут быть синтезированы $6 - 1 + 2 + 15 = 22$ молекулы АТФ. Однако это может происходить лишь при условии, что все атомы водорода, снятые дегидрогеназами, поступают в дыхательную цепь, с помощью которой протекают реакции окислительного фосфорилирования.

Молекулы стеариновой кислоты подвергаются β -окислению, каждый акт которого дает две пары атомов водорода ($\text{НАД}\cdot\text{H} + \text{H}^+$ и $\text{ФАД}\cdot\text{H}_2$). Поступление данных атомов водорода в дыхательную цепь принесит пять молекул АТФ.

Для полного распада одной молекулы стеариновой кислоты до ацетил-КоА требуется восемь актов β -окисления, что эквивалентно синтезу $5 \times 8 = 40$ молекул АТФ. Следовательно, распад трех молекул стеариновой кислоты до ацетил-КоА дает $3 \times 40 = 120$ АТФ. Однако поскольку при активировании каждой молекулы высшей жирной кислоты в начале процесса β -окисления расходуется одна молекула АТФ, эту цифру следует уменьшить на три. Таким образом, чистый синтез АТФ в процессе β -окисления трех молекул стеариновой кислоты до ацетил-КоА будет составлять 117 молекул.

В процессе β -окисления три молекулы стеариновой кислоты полностью распадаются на 27 молекул ацетил-КоА. Если все эти молекулы подвергнутся полному окислению в цикле Кребса, то при условии поступления всех атомов водорода, снятых дегидрогеназами, в дыхательную цепь это даст $27 \times 12 = 324$ молекулы АТФ.

Таким образом, всего при распаде тристеарина может быть запасено $22 + 117 + 324 = 463$ молекулы АТФ. Это составляет 42,2% от полного количества энергии, выделяющейся при сгорании тристеарина, что сопоставимо со степенью запасаения энергии при окислении углеводов. Поэтому жиры наряду с углеводами являются в организме главным источником энергии.

7.3.6. Дыхательный коэффициент

Согласно суммарному уравнению дыхания отношение объемов выделяемого в ходе этого процесса CO_2 и поглощаемого O_2 равно 1. Однако это отношение, называемое **дыхательным коэффициентом**

том (ДК), будет таким только в том случае, если диссимиляции подвергаются углеводы.

На практике значение дыхательного коэффициента часто отклоняется от 1. Например, у голодающего организма $ДК < 1$, поскольку в этом случае на дыхание расходуются жиры и белки. При потреблении на дыхание жиров дыхательный коэффициент равен 0,71, белков — 0,80. $ДК < 1$ наблюдается также у прорастающих масличных семян, так как их прорастание сопровождается окислением кислородом жирных кислот и превращением жиров в углеводы.

При созревании масличных семян, происходит обратный процесс — образование жиров из углеводов. В этом случае наблюдается $ДК > 1$, потому что часть потребляемого на дыхание кислорода заимствуется из углеводов.

Таким образом, по величине дыхательного коэффициента можно судить о характере протекающих в организме процессов обмена веществ.

Вопросы для самоконтроля знаний

1. Назовите процессы, для которых необходима энергия.
2. Что является первоисточником энергии в природе? Каковы формы запасаания солнечной энергии?
3. Приведите примеры биологического «топлива».
4. Что такое обмен веществ, ассимиляция, диссимиляция?
5. Назовите два пути диссимиляции углеводов.
6. Какова взаимосвязь процессов дыхания и брожения?
7. Назовите основные типы брожения, напишите их суммарные уравнения.
8. Какова роль процессов брожения в пищевой промышленности?
9. Напишите последовательность ферментативных реакций, в ходе которых глюкоза превращается в пировиноградную кислоту. Как называется этот процесс?
10. Какие стадии можно выделить в процессе брожения? Охарактеризуйте их. Назовите ферменты, участвующие в процессе гликолиза.
11. Объясните появление коэффициента 2 в энергетической стадии брожения.
12. Назовите соединения, образующиеся в ходе процесса гликолиза, которые содержат высокоэнергетическую связь.
13. Напишите реакции превращения пировиноградной кислоты при спиртовом и молочнокислом брожении. Назовите ферменты, участвующие в этих реакциях.
14. Какую роль играет пировиноградная кислота в общей системе реакций при диссимиляции углеводов?
15. Расскажите о путях вовлечения различных углеводов в процесс гликолиза.
16. В чем биологическое значение процесса брожения?
17. Через какие промежуточные продукты процесса брожения осуществляется взаимосвязь обмена углеводов, жиров и белков в организме?
18. В каком процессе больше образуется энергии — в дыхании или брожении?
19. Чем объясняется высокий энергетический эффект процесса дыхания?

20. Какие изменения происходят при дыхании растительного сырья?
21. В каких условиях следует хранить растительное сырье, чтобы уменьшить негативные последствия процесса дыхания?
22. В каких субклеточных структурах протекает аэробная стадия дыхания?
23. Какие химические превращения происходят на аэробной стадии процесса дыхания?
24. Что такое дыхательная цепь? Каково ее биологическое значение?
25. Каков энергетический выход процесса дыхания?
26. Каково биологическое значение процесса дыхания?
27. Каким образом белки и жиры могут включаться в процесс дыхания?
28. Сколько молекул АТФ может образоваться при полном окислении молекулы тристеарина? Обоснуйте ответ.
29. Что такое дыхательный коэффициент?
30. Каким образом по величине дыхательного коэффициента можно судить о характере процессов обмена веществ в организме?

ГЛАВА 8. ПУТИ БИОСИНТЕЗА И РАСПАДА АМИНОКИСЛОТ

В отличие от процессов образования в живой природе углеводов и липидов для биосинтеза аминокислот требуется азот.

В окружающей среде присутствуют различные формы азота. В атмосфере содержится молекулярный азот и пары аммиака, в почве — различные неорганические и органические соединения азота. К неорганическим формам почвенного азота относятся нитраты, нитриты, аммонийные соли, аммиак, а к органическим — полипептиды, аминокислоты, амиды, мочевина и др. Все эти формы азота присутствуют и в водной среде.

Живые организмы сильно различаются по тому, какую химическую форму азота они способны усваивать. Так, человек и животные могут использовать для образования аминокислот только азот, содержащийся в составе органических соединений, получаемых с пищей. В то же время растения и микроорганизмы могут усваивать различные формы азота, присутствующие в окружающей среде, и, следовательно, в отличие от животных и человека способны синтезировать аминокислоты, используя как органические, так и неорганические формы азота.

Больше всего азота содержится в атмосфере, которая состоит из молекулярного азота на 75,5%. Именно с его биологической фиксации начинается метаболизм азота в биосфере.

8.1. БИОЛОГИЧЕСКАЯ ФИКСАЦИЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО АЗОТА

Общее количество молекулярного азота, ежегодно связываемого биосферой, составляет около 10^8 т. Однако из всех живых существ его способны усваивать лишь некоторые виды микроорганизмов и низших растений, которые получили название **азотфиксирующих**.

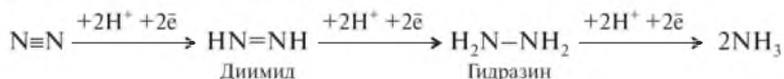
К азотфиксаторам принадлежат некоторые почвенные свободноживущие бактерии, в частности *Azotobacter*, представители рода *Clostridium*, а также сине-зеленые водоросли, обитающие как в пресных и соленых водах, так и в почве. Первым важным продуктом фиксации азота у этих организмов является аммиак NH_3 , который образуется в клетках под воздействием **нитрогеназы** (КФ 1.18.6.1) — специальной ферментной системы, состоящей из двух белковых компонентов. Оба компонента этой системы содержат ионы железа и сульфидную серу (S^{2-}), а один из них — также ионы молибдена.

Как известно, в молекуле N_2 атомы азота соединены между собой тремя ковалентными связями, которые очень прочные, и чтобы восстановить молекулу азота до аммиака следует разорвать эти связи, для чего требуется затратить большое количество энергии — 941 кДж/моль.

Источником энергии для процесса восстановления молекулярного азота до аммиака служит АТФ. При этом перенос одного электрона сопровождается гидролизом как минимум двух молекул АТФ. Поскольку для полного восстановления N_2 необходимо перенести шесть электронов, то на образование двух молекул NH_3 требуется затратить не менее 12 молекул АТФ. Однако в побочной реакции часть электронов переносится на H^+ , и поэтому расходуется большее количество молекул АТФ, а среди продуктов реакции наряду с аммиаком всегда образуется молекулярный водород:



Так как за один раз с помощью нитрогеназной ферментной системы может быть перенесено не более двух электронов, то процесс восстановления молекулярного азота должен состоять не менее чем из трех последовательных стадий:



Изучение нитрогеназной системы, механизма ее функционирования имеет большое практическое значение. Ведутся поиски биологических методов, с помощью которых можно было бы сделать молекулярный азот атмосферы более доступным для практических нужд.

8.2. УСВОЕНИЕ АЗОТИСТЫХ СОЕДИНЕНИЙ РАСТЕНИЯМИ

У высших растений нет механизма, позволяющего им самостоятельно фиксировать свободный азот атмосферы. Однако они могут усваивать связанные формы азота. Высшие растения способны поглощать растворимые органические соединения азота, однако основная часть органического азота усваивается растениями после его минерализации. Основными усвояемыми формами азота для большинства растений являются ионы аммония NH_4^+ и нитрат-ионы NO_3^- .

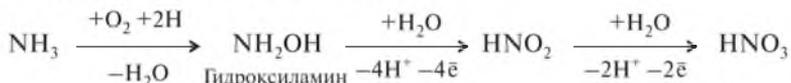
Аммиак образуется в почве при разложении азотсодержащих органических соединений, попадающих в нее вместе с остатками и выделениями растений и животных. Процесс разложения в почве белков, аминокислот, мочевины и других органических азотистых соединений осуществляют почвенные микроорганизмы, имеющие очень активные ферменты, обеспечивающие быстрое разложение данных веществ. Эти микроорганизмы получили название **аммонифицирующих**, или гнилостных.

Протеолитические ферменты аммонификаторов, а также протеазы, высвобождаемые из лизосом клеток погибшего организма, гидролизуют белки до аминокислот, которые затем подвергаются дезаминированию с образованием аммиака и различных безазотистых органических соединений:



Аммиак, образующийся в почве при аммонификации азотистых соединений (гниении), может взаимодействовать с другими продуктами минерализации органических веществ и образовывать аммонийные соли. Аммиак и аммоний в среде находятся в равновесии: $\text{NH}_3 + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{NH}_4^+$. Ионы аммония и аммиак легко поглощаются корневой системой растений. Молекулы NH_3 при прохождении через цитоплазматическую мембрану растительной клетки взаимодействуют с водой и превращаются в ионы NH_4^+ .

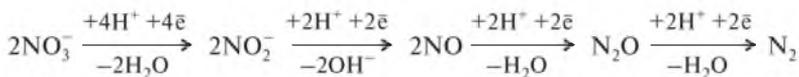
В аэробных условиях благодаря жизнедеятельности **нитрифицирующих** бактерий аммиак подвергается окислению сначала до азотистой, а затем до азотной кислоты:



Для нитрифицирующих бактерий (*Nitrosomonas*, *Nitrobacter* и др.) реакции окисления аммиака и азотистой кислоты служат источником энергии, необходимой им для осуществления процесса хемосинтеза.

Образующаяся в результате нитрификации аммиака азотная кислота, взаимодействуя с находящимися в почве основаниями и гидрокарбонатами, дает нитраты. Ионы NO_3^- , как и ионы аммония, поглощаются корневой системой растений и используются затем для построения аминокислот, белков, нуклеиновых кислот и других азотистых соединений.

Культурным растениям, как правило, не хватает содержащихся в почве усвояемых форм азота. Это связано с тем, что нитраты и соли аммония легко растворимы в воде и вымываются из почвы с осадками и при орошении. Кроме того, большие потери азота могут происходить вследствие протекания в почве процесса восстановления нитратов и нитритов до газообразных соединений — NO , N_2O и N_2 :



Этот процесс получил название **денитрификации**. Его осуществляют бактерии-денитрификаторы — представители родов *Bacillus*, *Pseudomonas*, *Micrococcus* и др. Денитрификация протекает в анаэробных условиях, и данные микроорганизмы используют нитраты и промежуточные продукты их восстановления вместо кислорода для окисления различных веществ с целью получения энергии.

В целом с продукцией сельского хозяйства азота выносится больше, чем восполняется природными процессами. Поэтому для управления ростом и развитием культурных растений с целью создания высокого урожая хорошего качества этот элемент дополнительно вносят с азотными удобрениями.

Однако бобовые культуры (соя, горох, фасоль, чечевица и т.д.), как было замечено еще в глубокой древности, резко отличаются от других растений тем, что не нуждаются в азотных удобрениях и сами обогащают почву азотом. Этим они обязаны азотфиксирующим бактериям, прежде всего представителям рода *Rhizobium*, живущим в их корневых клубеньках.

Развитие **клубеньковых бактерий** на корнях бобовых культур — пример симбиоза, т.е. взаимовыгодного сожительства разных видов организмов. Клубеньковые бактерии питаются теми органическими веществами, которые доставляют им бобовые растения, а сами снабжают последние азотистыми соединениями, образующимися в результате фиксации молекулярного азота атмосферы.

Способностью к симбиотической азотфиксации обладают и некоторые небобовые растения, например ольха и облепиха, в корнях которых живут азотфиксирующие микроорганизмы рода *Frankia*. Однако подавляющее большинство растений и все виды животных такой способности лишены.

Клубеньковые бактерии в симбиозе с бобовыми растениями дают большую часть биологически значимого азота. За специфичность его связывания с растением отвечают соответствующие бактериальные гены. Клубеньковые бактерии содержат также гены, кодирующие синтез нитрогеназы, а также вспомогательные гены, отвечающие за обеспечение процесса азотфиксации энергией, его регуляцию и др. Таким образом, используя методы генной инженерии, можно создать более эффективные симбиотические азотфиксаторы. Например, делаются попытки получения бактерий с высокоактивной нитрогеназой, а также включения гена этого фермента непосредственно в растительную клетку с целью получения азотфиксирующих растений.

Круговорот азота в биосфере. Азот в биосфере непрерывно циркулирует по сети взаимосвязанных путей (рис. 70). Процессам образования различных форм азота противостоят в природе процессы, восполняющие их убыль.

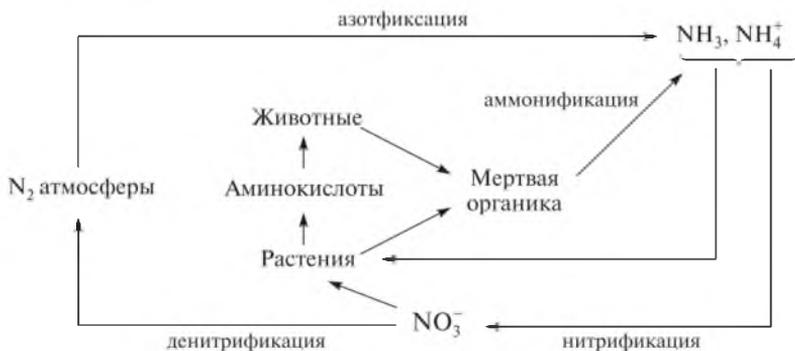


Рис. 70. Круговорот азота в биосфере

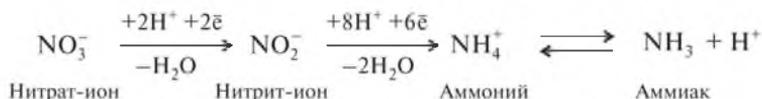
Круговорот азота в природе является важнейшим условием сохранения жизни на нашей планете. Для его осуществления необходимо наличие сложной взаимосвязи между всеми формами жизни — микроорганизмами, растениями и животными.

8.3. БИОСИНТЕЗ АМИНОКИСЛОТ

В отличие от животных растения способны к синтезу всех необходимых им аминокислот при непосредственном использовании неорганических азотистых соединений — аммиака и нитратов. И поскольку зеленые растения в процессе фотосинтеза образуют органические вещества из углекислого газа и воды, эти организмы могут синтезировать аминокислоты целиком за счет неорганических соединений. Такой же способностью обладают и микроорганизмы, осуществляющие процесс хемосинтеза.

Так как свободный аммиак ядовит для растений, то при питании аммонийными солями они его не накапливают в своих клетках, а сразу используют на синтез аминокислот и амидов либо связывают путем образования аммонийных солей органических кислот. Нитраты же могут накапливаться некоторыми растениями в больших количествах. Наибольшей способностью к накоплению нитратов обладают картофель, капуста, салат, столовая свекла, редис и др.

Установлено, что прежде чем вступить во взаимодействие с продуктами превращений углеводов, нитраты подвергаются ферментативному восстановлению до нитритов и затем до аммиака:



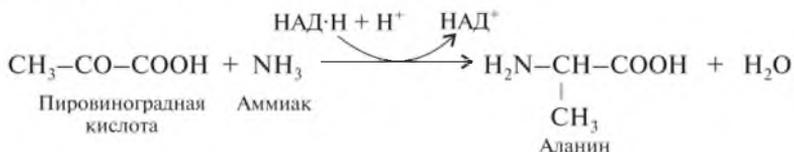
Восстановление нитратов до нитритов катализирует нитратредуктаза (КФ 1.7.1.1–3). Этот фермент содержит гем и молибден. Восстановление нитритов до аммиака катализирует нитритредуктаза (КФ 1.7.1.4), в состав которой входит гем.

Биосинтез аминокислот осуществляется в клетках в реакциях аминирования и переаминирования, а также в результате ферментативных взаимопревращений отдельных аминокислот.

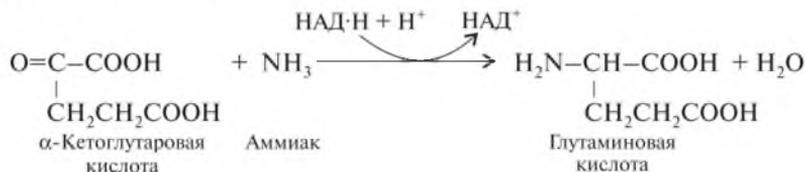
8.3.1. Реакции аминирования

Первичное образование аминокислот происходит путем **восстановительного аминирования** α -кетокислот, а также **прямого аминирования** ненасыщенных кислот аммиаком, поглощенным растением при аммонийном питании или же образовавшимся в нем в результате восстановления нитратов или молекулярного азота.

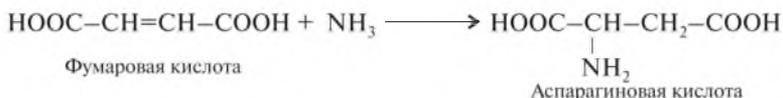
Так, при взаимодействии аммиака с пировиноградной кислотой под воздействием фермента аланиндегидрогеназы (КФ 1.4.1.1) образуется аланин:



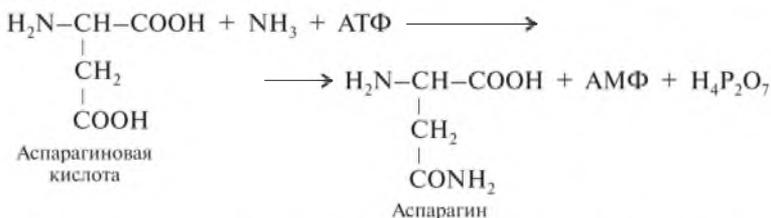
При взаимодействии аммиака с α -кетоглутаровой кислотой, катализируемом ферментом глутаматдегидрогеназой (КФ 1.4.1.2), синтезируется глутаминовая кислота:



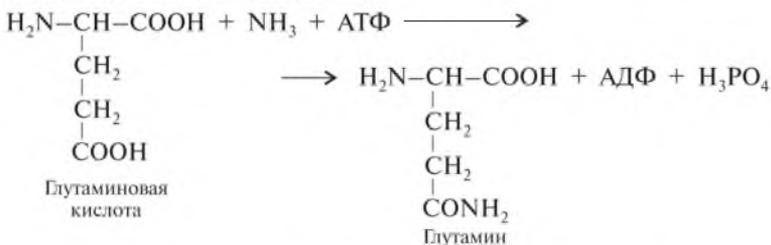
Аспарагиновая кислота образуется главным образом путем присоединения аммиака к фумаровой, а не к шавелевоуксусной кислоте. Эту реакцию катализирует фермент аспарат–аммиак-лиаза (КФ 4.3.1.1):



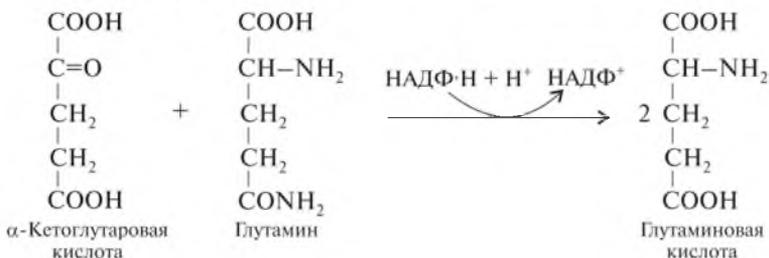
У многих бактерий аммиак может присоединяться к аспарагиновой кислоте с образованием аспарагина. Эта реакция катализируется аспарагинсинтетазой (КФ 6.3.1.1) и сопровождается расщеплением АТФ:



Важной реакцией включения аммиака в состав органических молекул является его присоединение к глутаминовой кислоте под воздействием глутаминсинтетазы (КФ 6.3.1.2) и при участии АТФ, в результате чего образуется глутамин:



В сопряженной реакции амидная группа глутамина под воздействием фермента глутаматсинтазы (КФ 1.4.1.13) переносится на α -кетоглутаровую кислоту, в результате чего образуются две молекулы глутаминовой кислоты:

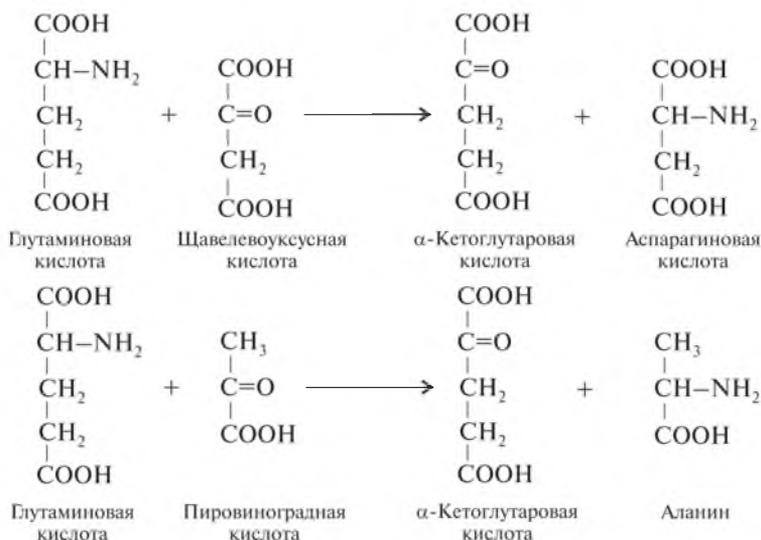


Установлено, что реакции, катализируемые глутаминсинтетазой и глутаматсинтазой, представляют собой основной путь первичной ассимиляции аммиака. В последующих превращениях аминогруппа глутаминовой кислоты используется в реакциях переаминирования для биосинтеза других аминокислот.

8.3.2. Реакции переаминирования

Реакции переаминирования были открыты в 1937 г. советскими биохимиками А.Е. Браунштейном и М.Г. Крицман. Эти реакции представляют собой межмолекулярный перенос аминогруппы с аминокислоты на кетокислоту и катализируются аминотрансферазами (КФ 2.6.1) — двухкомпонентными ферментами, коферментом которым служит пиридоксальфосфат — производное витамина В₆. Эти ферменты найдены и у микроорганизмов, и у растений, и у животных.

Среди реакций переаминирования в клетках наиболее интенсивно протекает образование аспарагиновой кислоты, катализируемое аспаратаминотрансферазой (КФ 2.6.1.1), и образование аланина, катализируемое аланинаминотрансферазой (КФ 2.6.1.2):

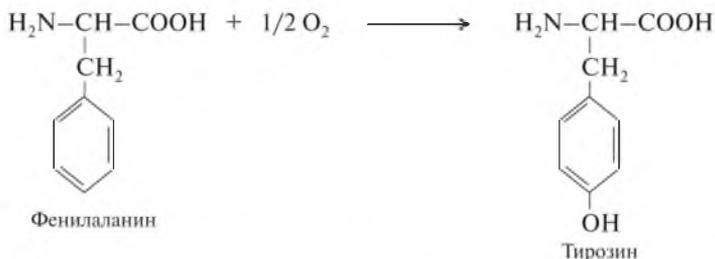


Реакции переаминирования протекают также при биосинтезе валина, лейцина, изолейцина, фенилаланина, серина, лизина, гистидина, орнитина и многих других аминокислот. Всего известно около 100 реакций переаминирования.

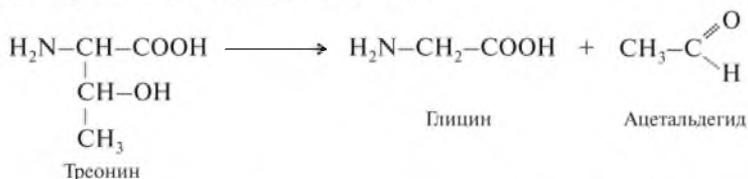
8.3.3. Взаимные превращения аминокислот

Образование аминокислот в клетках живых организмов может происходить также в результате ферментативного превращения одной аминокислоты в другую.

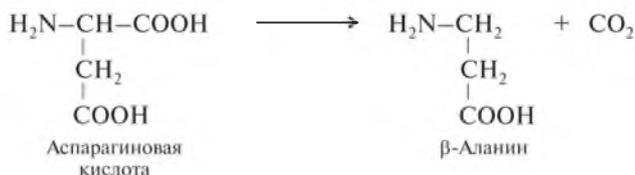
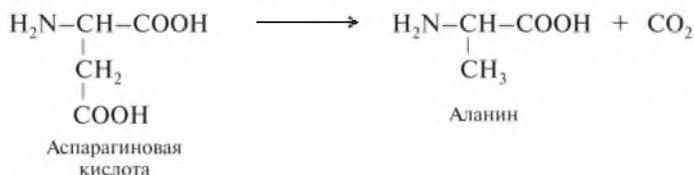
Например, аминокислота тирозин может синтезироваться из фенилаланина под воздействием фермента фенилаланин-4-монооксигеназы (КФ 1.14.16.1):



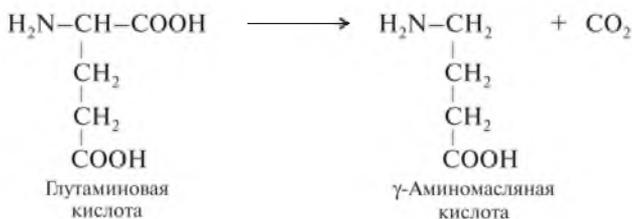
Глицин может образовываться из треонина под воздействием фермента треонинальдолазы (КФ 4.1.2.5):



При декарбоксилировании аспарагиновой кислоты может синтезироваться как аланин, так и β-аланин. В первом случае реакцию катализирует фермент аспартат-4-декарбоксилаза (КФ 4.1.1.12), а во втором — аспартат-1-декарбоксилаза (КФ 4.1.1.11):



В результате декарбоксилирования глутаминовой кислоты под воздействием фермента глутаматдекарбоксилазы (КФ 4.1.1.15) образуется γ -аминомасляная кислота:



8.3.4. Пути биосинтеза протеиногенных аминокислот

Протеиногенные аминокислоты образуются в живых организмах различными путями (рис. 71), многие из которых достаточно сложны. При этом особенно длинными путями синтезируются незаменимые аминокислоты, т.е. те, которые человек должен получать в готовом виде вместе с пищей.

Общей закономерностью биосинтеза протеиногенных аминокислот является то, что их предшественники — пировиноградная, α -кетоглутаровая, фумаровая, щавелевоуксусная кислоты и другие — представляют собой важнейшие продукты превращений углеводов. Данные реакции имеют большое значение, так как они тесно связывают обмен углеводов с обменом аминокислот и белков.

Образовавшиеся аминокислоты могут вступать в процесс биосинтеза белков. Однако белки — очень лабильные соединения, они быстро стареют и эффективность выполнения ими своих функций снижается. Поэтому в организме белки подвергаются постоянному процессу обновления. Отработав свой срок, они претерпевают гидролитическое расщепление до свободных аминокислот, которые дальше могут либо опять использоваться на биосинтез белков, либо подвергаться распаду в ходе процесса диссимиляции.

8.4. ДИССИМИЛЯЦИЯ АМИНОКИСЛОТ

Избыток аминокислот подвергается расщеплению, поскольку в отличие от углеводов и жиров они не могут запасаться организмом.

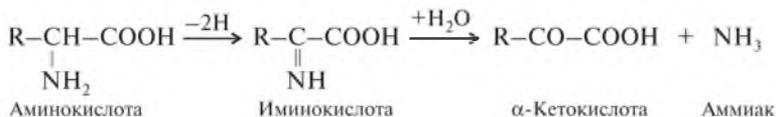
Диссимиляция аминокислот протекает в трех случаях: когда они высвобождаются в ходе обычного обновления белков и не используются для биосинтеза новых белков; когда организм получает с пищей больше аминокислот, чем ему необходимо для белкового синтеза; во время голодания или при сахарном диабете, т.е. когда нет поступ-



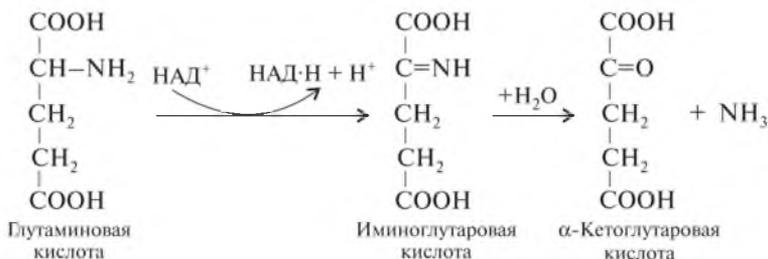
Рис. 71. Пути биосинтеза протеиногенных аминокислот

ления углеводов в организм или когда нарушена их утилизация. В последнем случае организм в качестве биологического топлива использует белки.

Во всех этих ситуациях расщепление аминокислот начинается с их дезаминирования. Они теряют свою аминную группу и превращаются в соответствующие жирные кислоты, оксикислоты или α -кетокислоты. Последние возникают при **окислительном дезаминировании** аминокислот. Этот процесс протекает в две стадии, первая из которых является ферментативной, а вторая идет без участия фермента. Сначала происходит отнятие от аминокислоты двух атомов водорода и ее превращение в иминокислоту, а затем иминокислота гидролизуется и дает α -кетокислоту и аммиак:

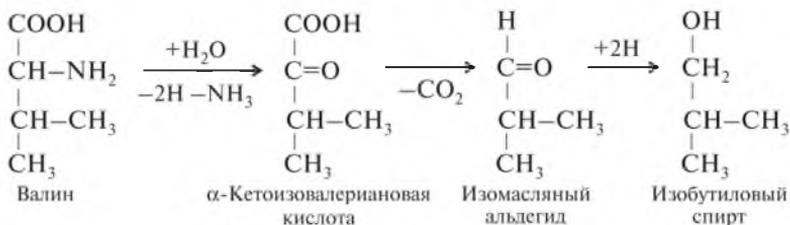


Реакции окислительного дезаминирования аминокислот катализируются различными ферментами. Например, отщепление атомов водорода от глутаминовой кислоты с использованием НАД⁺ в качестве акцептора одного протона и двух электронов протекает при участии фермента глутаматдегидрогеназы (КФ 1.4.1.2). При этом в качестве промежуточного продукта образуется иминоглутаровая кислота, спонтанно гидролизующаяся до α-кетоглутаровой кислоты и аммиака:



Реакции окислительного дезаминирования имеют большое значение для бродительного производства, основанного на использовании спиртового брожения. При дезаминировании аминокислот в клетках дрожжей образуются α-кетокислоты, из которых в результате дальнейших превращений получают альдегиды и одноатомные спирты. Так, например, из лейцина синтезируется изоамиловый спирт, а из валина — изобутиловый:





Одноатомные спирты являются побочными продуктами спиртового брожения и главными составляющими **сивушных масел**. Они имеют неприятный запах и оказывают влияние на качество получаемого брожением этанола, пива, вина.

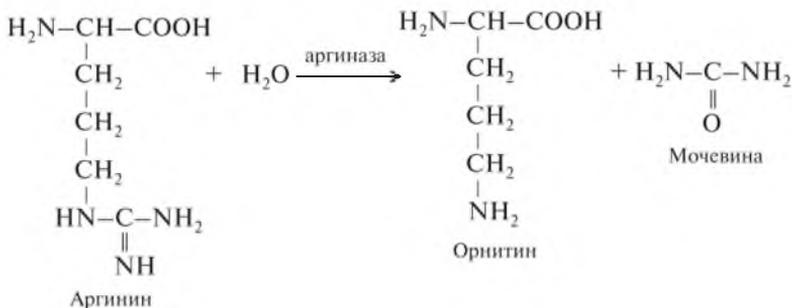
Образовавшиеся в результате окислительного дезаминирования аминокислот α -кетокислоты диссимилируют, включаясь в цикл Кребса, где они полностью окисляются до CO_2 и H_2O . Освобождающийся аммиак не может накапливаться в живых клетках, поскольку, как уже упоминалось, является высокотоксичным для растений, животных (особенно для клеток мозга) и микроорганизмов. Он оказывает воздействие на ряд функциональных систем организма, в частности, легко соединяясь с водой, образует щелочь NH_4OH , которая повышает в клетках pH среды, что нарушает работу ферментов.

Свободный аммиак быстро включается в реакции обмена веществ, в результате которых происходит его обезвреживание. При достаточном запасе углеводов он вступает в реакции восстановления амминирования кетокислот и прямого амминирования ненасыщенных кислот, которые синтезируются из углеводов. При недостаточном резерве углеводов обезвреживание аммиака происходит путем образования из аспарагиновой и глутаминовой кислот соответствующих амидов — аспарагина и глутамина. У высших растений и многих микроорганизмов аспарагин и глутамин являются своеобразными формами запаса азота.

У млекопитающих, в том числе и у человека, главным способом обезвреживания аммиака является образование мочевины. Она нетоксична, хорошо растворима в воде и легко выводится из организма. Процесс ее биосинтеза протекает в печени и носит циклический характер. Последовательность реакций образования мочевины была установлена в 1932 г. немецко-английским биохимиком Х.А. Кребсом и немецким биохимиком К. Хензелейтом. Поскольку исходным соединением цикла образования мочевины является орнитин, весь этот процесс получил название **орнитинового цикла**.

Последовательность реакций орнитинового цикла довольно сложна. Один атом азота, образующий мочевины, поступает в нее из свободного аммиака, а другой — в результате дезаминирования ас-

парагиновой кислоты. Непосредственный синтез мочевины происходит в реакции гидролиза аргинина, катализируемой ферментом аргиназой (КФ 3.5.3.1):



Обезвреживание избыточного количества аммиака с помощью орнитинового цикла протекает и в растениях.

8.5. НАРУШЕНИЯ АМИНОКИСЛОТНОГО ОБМЕНА

У человека известно много различных наследственных нарушений аминокислотного обмена, основу которых составляет мутация какого-либо гена, кодирующего определенный фермент, участвующий в превращении данной аминокислоты. Таким образом, под контролем мутантного гена синтезируется дефектный фермент. В одних случаях такой наследственно измененный фермент неактивен, а в других — проявляет лишь часть присущей ему активности. Большинство врожденных нарушений аминокислотного обмена у человека сопряжено с накоплением тех или иных промежуточных продуктов этого обмена.

Одним из первых врожденных нарушений обмена веществ, открытых у человека, является **фенилкетонурия**. При этом заболевании нарушается метаболизм фенилаланина, в большинстве случаев по причине снижения или полного отсутствия активности фермента фенилаланин-4-монооксигеназы (КФ 1.14.16.1), катализирующего превращение данной аминокислоты в тирозин. Вследствие этого в организме происходит накопление фенилаланина и токсичных побочных продуктов его обмена (фенилпировиноградной кислоты и др.), что приводит к нарушению умственного развития больного.

При достаточно раннем выявлении фенилкетонурии можно с помощью соответствующей диеты создать условия для нормального развития ребенка и избежать его умственной отсталости. Для этого из рациона должны быть исключены любые продукты, в состав которых входят белки с высоким содержанием фенилаланина. Но со-

всем исключить из питания фенилаланин нельзя, так как это одна из незаменимых аминокислот. Поэтому состав пищевого рациона должен контролироваться очень тщательно.

Другим примером врожденного нарушения аминокислотного обмена у человека является **альбинизм** (от лат. *albus* — белый): отсутствие пигментов в коже, волосах, радужной оболочке и сетчатке глаз. Причиной метаболического дефекта служит отсутствие у больных фермента тирозиназы (КФ 1.14.18.1), необходимого для биосинтеза из тирозина этих пигментов, называемых меланинами. Поскольку меланины поглощают ультрафиолетовые лучи и тем самым защищают кожу от возможных повреждений, людям, страдающим альбинизмом, следует пользоваться солнцезащитными средствами.

Еще одно наследственное нарушение обмена аминокислот — **лейциноз**, или **болезнь кленового сиропа**. Причиной этого заболевания является низкая активность или отсутствие фермента декарбоксилазы α -кетокислот с разветвленной цепью (КФ 4.1.1.72), катализирующего окислительное декарбоксилирование трех незаменимых аминокислот — лейцина, изолейцина и валина. Данный биохимический дефект обуславливает накопление в организме этих аминокислот, причем наиболее опасным является накопление лейцина.

У детей, больных лейцинозом, наблюдаются задержка развития, частая рвота, повышение мышечного тонуса, нарушение дыхания и сознания. Запах мочи таких больных напоминает запах кленового сиропа, что связано с присутствием в ней вещества, образующегося из лейцина. Это заболевание часто заканчивается летальным исходом.

Лечение состоит в применении специальной диеты, обеспечивающей снижение уровня содержания в крови лейцина, изолейцина и валина.

Вопросы для самоконтроля знаний

1. Какие формы азота присутствуют в окружающей среде?
2. Какие формы азота способны усваивать растения, животные, микроорганизмы?
3. Из чего состоит и как функционирует нитрогеназная ферментная система?
4. В чем заключаются протекающие в почве процессы аммонификации, нитрификации и денитрификации азотистых соединений?
5. Почему бобовые культуры не нуждаются в азотных удобрениях?
6. Почему клубеньковые бактерии называют симбиотическими азотфиксаторами?
7. Как происходит круговорот азота в биосфере?
8. Как растения и животные различаются по способности к биосинтезу аминокислот?
9. Почему нитраты в отличие от аммонийных солей могут накапливаться растениями в больших количествах?

10. В чем состоит биологическое значение ферментов нитратредуктазы и нитритредуктазы?
11. Напишите реакции восстановительного аминирования α -кетоислот. Какие ферменты их катализируют?
12. Напишите реакцию, катализируемую ферментом аспартат–аммиак-лиазой.
13. Напишите реакции образования аспарагина и глутамина. Каково биологическое значение этих реакций?
14. Какой путь первичной ассимиляции аммиака в растениях является основным?
15. Что представляют собой реакции переаминирования? Какие ферменты их катализируют?
16. Напишите основные реакции переаминирования, протекающие в клетках.
17. Напишите реакции, в которых происходят взаимопревращения аминокислот.
18. Какова общая закономерность биосинтеза аминокислот? Как их обмен связан с углеводным?
19. В каких случаях протекает диссимиляция аминокислот?
20. Как происходит окислительное дезаминирование аминокислот? Какие продукты реакции при этом образуются?
21. Что такое сивушные масла и как они образуются?
22. Какие механизмы обезвреживания аммиака функционируют в живых организмах?
23. Что лежит в основе нарушений аминокислотного обмена?
24. Какова причина таких наследственных заболеваний, как фенилкетонурия, альбинизм, лейциноз?

СЛОВАРЬ БИОХИМИЧЕСКИХ ТЕРМИНОВ

- Авенин** — спирторастворимый белок зерна овса.
- Авидин** — гликопротеид, содержится в яичном белке, антивитамин Н.
- Авитаминоз** — заболевание, возникающее вследствие длительного отсутствия в питании одного или нескольких витаминов.
- Автотрофы** — живые организмы, способные в процессе обмена веществ синтезировать органические соединения из неорганических.
- Агароза** — линейный полисахарид, состоящий из чередующихся остатков β -D-галактопиранозы и 3,6-ангидридо- α -L-галактопиранозы, соединенных между собой $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидными связями; дисахаридные звенья соединены между собой $\alpha(1\rightarrow3)$ -гликозидными связями; является хорошим телеобразователем.
- Агликон** — углеводный компонент гликозида.
- Аденозиндифосфат (АДФ)** — 9- β -D-рибофуранозиладенин-5'-дифосфорная кислота, выполняет функцию акцептора фосфатной группы в энергетическом обмене клетки.
- Аденозинтрифосфат (АТФ)** — 9- β -D-рибофуранозиладенин-5'-трифосфорная кислота, универсальный аккумулятор энергии в клетке, участвует в энергетическом обмене клетки в качестве донора фосфатной группы; был открыт в 1929 г. немецким биохимиком К. Ломанном.
- Азотистое основание** — азотсодержащее вещество, проявляющее основные свойства. К азотистым основаниям относятся пиримидин, пурин и их производные, холин, этаноламин и др.
- Азотфиксация** — перевод свободного азота атмосферы в биологически доступную форму с помощью азотфиксирующих организмов.
- Активатор** — вещество, в присутствии которого активность катализатора увеличивается.
- Активация аминокислоты** — ферментативное образование сложноэфирной связи между карбоксильной группой аминокислоты и 3'-ОН-группой (либо 2'-ОН-группой) концевой остатка рибозы соответствующей ей тРНК при участии АТФ.
- Активный центр фермента** — участок поверхности фермента, непосредственно взаимодействующий с молекулой субстрата и в котором субстрат претерпевает химические превращения.
- Актин** — водорастворимый глобулярный белок, один из основных компонентов каркаса цитоплазмы клетки, вместе с миозином образует основные сократительные элементы мышц.
- Акцептор протонов** — вещество, присоединяющее протоны; в окислительно-восстановительной реакции является восстановителем, в кислотно-основной реакции — основанием.
- Акцептор электронов** — вещество, присоединяющее электроны в окислительно-восстановительной реакции, т.е. восстанавливаемое вещество или окислитель.
- Алкалоиды** — группа азотсодержащих соединений, преимущественно гетероциклических, чаще всего растительного происхождения, обладающих свойствами слабых оснований и проявляющих высокую физиологическую активность.

Аллостерический фермент — регуляторный фермент, каталитическая активность которого меняется при нековалентном связывании специфического метаболита не в активном, а в аллостерическом центре молекулы фермента.

Аллостерический центр фермента — специфический участок на поверхности молекулы аллостерического фермента, отличный от активного центра, с которым связывается молекула эффектора.

Альбинизм — наследственное заболевание, связанное с полным или частичным отсутствием у больных процесса образования меланинов.

Альбумины — белки, хорошо растворимые в воде.

Альдаровые кислоты — производные моносахаридов, получаемые окислением их альдегидной и первичной спиртовой групп до карбоксильных.

Альдоза — моносахарид, представляющий собой производное многоатомного спирта, у которого в ациклической форме на одном из концов углеродной цепи расположена альдегидная группа.

Альдоновые кислоты — производные моносахаридов, получаемые окислением их альдегидной группы до карбоксильной.

Альтернативный сплайсинг гена — процесс, в ходе которого экзоны, вырезаемые из пре-мРНК, могут объединяться в различных комбинациях, в результате чего могут образовываться различные формы зрелой мРНК и, следовательно, синтезироваться множество изоформ белка.

Аманитины — токсины пептидной природы, содержащиеся в грибах рода мухоморов, среди которых самым смертоносным является α -аманитин.

Амигдалин — гликозид, гидролизующийся с образованием двух молекул D-глюкозы, бензальдегида и синильной кислоты; содержится в семенах горького миндаля, сливы, персика, вишни и др.

Амилазы — ферменты, катализирующие гидролиз крахмала и гликогена.

Амилоза — компонент крахмала, представляющий собой линейный полимер молекул α -D-глюкопиранозы, соединенных между собой $\alpha(1\rightarrow4)$ -гликозидными связями.

Амилолитические ферменты — то же, что амилазы.

Амилопектин — компонент крахмала, представляющий собой разветвленный полимер молекул α -D-глюкопиранозы, соединенных между собой $\alpha(1\rightarrow4)$ - и $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидными связями, со степенью ветвления, составляющей в среднем одну $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидную связь на каждые 20–25 остатков α -D-глюкопиранозы.

Аминирование — присоединение аминогруппы к молекулам органических соединений.

Аминоациладенилат — соединение, в котором к карбоксильной группе аминокислоты присоединен высокоэнергетической связью остаток АМФ; промежуточный продукт реакции активации и рекогниции аминокислот.

Аминоацил-тРНК — сложный эфир аминокислоты и тРНК.

Аминоацил-тРНК-синтетазы — ферменты, катализирующие образование различных аминоацил-тРНК за счет энергии АТФ.

Аминокислота — карбоновая кислота, содержащая аминогруппу.

Аминокислотный скор — показатель пищевой ценности белка, представляющий собой процентное отношение содержания незаменимой аминокислоты в исследуемом белке к рекомендуемой величине ее содержания в эталонном белке.

Аминотрансферазы — ферменты, катализирующие перенос аминогрупп от одного метаболита к другому.

- Аммонификация** — процесс ферментативного разложения микроорганизмами азотсодержащих органических веществ с образованием аммиака и других продуктов.
- Амфифильность** — способность молекулы проявлять одной своей частью гидрофильные свойства, а другой — гидрофобные.
- Амфолины** — смеси синтетических полиаминополикарбоновых кислот, применяемые в методе изоэлектрической фокусировки для создания непрерывного градиента pH (в диапазоне от 3,0 до 10,0).
- Амфотерное соединение** — соединение, способное быть как донором, так и акцептором протонов, т.е. способное проявлять свойства как кислоты, так и основания.
- Анаболизм** — то же, что ассимиляция.
- Анаэробы** — организмы, способные жить только в отсутствие свободного кислорода воздуха.
- Аневрин** — то же, что витамин B₁.
- Анзерин** — пептид, представляющий собой метилированное производное карнозина, содержится в скелетных мышцах и обеспечивает сопряженность процессов окисления и фосфорилирования в мышечной ткани.
- Антибиотики** — органические вещества микробного, животного или растительного происхождения, способные подавлять рост микроорганизмов или вызывать их гибель.
- Антивитамин** — вещество, вызывающее снижение или полную потерю витаминной своей биологической активности.
- Антиген** — чужеродное или потенциально опасное для организма вещество, которое при попадании в организм вызывает иммунный ответ — выработку против него антител.
- Антикодон** — специфическая последовательность из трех нуклеотидных остатков в тРНК, комплементарная кодону в мРНК и обеспечивающая правильную постановку аминокислоты при биосинтезе белка.
- Антиоксидант** — вещество, способное замедлять процесс окисления.
- Антипараллельный** — направленный строго противоположно чему-либо.
- Антитела** — то же, что иммуноглобулины.
- Апамин** — пептид, содержащийся в пчелином яде, оказывает сильное возбуждающее воздействие на нервную систему, нарушает передачу нервных импульсов, подавляет иммунную систему организма.
- Апофермент** — белковая часть двухкомпонентного фермента.
- Аппарат Гольджи** — органелла эукариотической клетки, представляющая собой стопку дискообразных мембранных мешочков, переходящих по краям в пузырьки, и предназначенная главным образом для транспортировки веществ, синтезированных в эндоплазматической сети. Был открыт итальянским ученым К. Гольджи в 1898 г.
- Арахин** — главный белок семян арахиса, относится к глобулинам.
- Асимметрический атом углерода** — атом углерода, ковалентно связанный с четырьмя различными атомами или атомными группами.
- Аскорбиновая кислота** — витамин С.
- Аспарагиназа (КФ 3.5.1.1)** — фермент, катализирующий гидролиз L-аспарагина с образованием L-аспарагиновой кислоты и аммиака.
- Ассимиляция** — биосинтез компонентов клеток из молекул-предшественников, требующий затраты энергии.

Аффинная хроматография — хроматография по сродству (от лат. *affinis* — родственный), метод очистки и разделения белков, основанный на их избирательном взаимодействии со специфическим веществом, ковалентно связанным с инертным носителем.

Ацетил — остаток уксусной кислоты, карбоксильная группа которой лишена гидроксильной группы.

Ацетилхолинэстераза (КФ 3.1.1.7) — фермент, катализирующий гидролиз ацетилхолина до холина и уксусной кислоты; принимает участие в процессе передачи нервных импульсов.

Ацил — остаток карбоновой кислоты, карбоксильная группа которой лишена гидроксильной группы.

Ацилтрансферазы — ферменты, катализирующие реакции переноса ацильных групп на молекулу-акцептор.

Аэробы — организмы, способные жить только в присутствии свободного кислорода воздуха.

Бактериофаг — вирус, поражающий бактериальную клетку.

Белок — высокомолекулярный линейный полимер, состоящий из одной или нескольких полипептидных цепей, образованных путем последовательного соединения пептидной связью протеиногенных α -аминокислот.

Бери-бери — авитаминоз, вызванный недостатком в организме витамина B_1 .

Биологическая ценность белка — его пищевая ценность с учетом степени усвоения.

Биосфера — оболочка Земли, заселенная живыми организмами и преобразованная ими.

Биотин — витамин H, или витамин B_7 .

Биоценоз — совокупность живых организмов, населяющих однородный участок суши или водоема и имеющих исторически сложившиеся взаимоотношения друг с другом и связи с окружающей средой.

Болезнь кленового сиропа — то же, что лейциноз.

Брожение — процесс расщепления молекул питательного вещества, например глюкозы, в анаэробных условиях, сопровождающийся выделением энергии и запасанием ее в макроэргических связях АТФ.

Буфер — раствор вещества или комбинации веществ, обладающий способностью поддерживать постоянную концентрацию ионов водорода H^+ при разбавлении, а также незначительно изменять величину pH среды при добавлении небольших количеств сильных кислот и оснований.

Вазопрессин — гормон пептидной природы; регулирует водный обмен, стимулирует сокращение гладких мышц сосудов, способен повышать кровяное давление.

Вакуоль — ограниченная мембраной органелла многих эукариотических клеток, служащая резервуаром воды и растворенных в ней соединений.

Вирус — инфекционный комплекс нуклеиновой кислоты и белка, который может воспроизводиться только внутри живой клетки-хозяина.

Витамины — низкомолекулярные органические вещества, обязательные компоненты пищи высших животных и человека, но необходимые организму в очень малых количествах.

Вицилин — белок семян бобовых и масличных растений, относится к глобулинам.

Водородная связь — сравнительно слабое электростатическое притяжение между электроотрицательным атомом и атомом водорода, ковалентно связанным с другим электроотрицательным атомом.

Воски — сложные эфиры, образованные высокомолекулярными жирными кислотами и высокомолекулярными одноатомными спиртами жирного ряда.

Восстанавливающие сахара — углеводы, содержащие свободную карбонильную группу (в циклической форме — свободный гликозидный гидроксил), в силу чего они способны восстанавливать катионы металлов в щелочной среде, например в реактивах Фелинга и Толленса.

Восстановление — отщепление от вещества кислорода, присоединение к веществу водорода или приобретение веществом электронов.

Вторичная структура белка — пространственная структура белка, представляющая собой сочетание упорядоченных и аморфных участков полипептидной цепи; ее регулярные участки стабилизируются водородными связями, возникающими между пептидными группами, и могут приобретать форму α -спирали и β -структуры.

Вырожденность генетического кода — свойство генетического кода, заключающееся в том, что большинство аминокислот кодируется более чем одним кодоном.

Галактоземия — наследственное заболевание, связанное с нарушением обмена веществ на пути превращения галактозы в глюкозу.

Гастрин — гормон пептидной природы, стимулирующий желудочную секрецию.

Гексоза — моносахарид, содержащий шесть атомов углерода.

Гель-фильтрация — разновидность хроматографии, предназначенная для разделения смеси молекул веществ по размерам, основанная на их разной способности проникать в поры химически инертного стационарного полимера.

Гем — протетическая группа гемопротеидов, представляющая собой комплекс протопорфирина с двухвалентным железом.

Гемицеллюлозы — полисахариды, представляющие собой полимеры пентоз и гексоз как линейного, так и разветвленного строения; участвуют в построении клеточных стенок, а также мобилизуются как запасные питательные вещества при прорастании семян.

Гемоглобин — хромопротеид, переносящий с током крови кислород от легких к тканям и диоксид углерода от тканей к легким.

Ген — участок молекулы ДНК, представляющий собой структурную и функциональную единицу наследственной информации.

Генетическая информация — информация о первичной структуре белков — организма, закодированная в генах с помощью генетического кода.

Генетический код — способ кодирования аминокислотной последовательности белков с помощью последовательности триплетов.

Геном — совокупность всех генов организма.

Гепарин — мукополисахарид, препятствующий свертыванию крови.

Гетеротрофы — организмы, которые не способны синтезировать органические вещества из неорганических; они получают их с пищей, а затем в процессе обмена веществ превращают одни органические вещества в другие.

Гиалуроновая кислота — мукополисахарид, входящий в состав соединительной, эпителиальной и нервной тканей; главный компонент жидкости, смазывающей поверхности суставов.

- Гибридизация нуклеиновых кислот** — соединение в лабораторных условиях одноцепочечных нуклеиновых кислот в одну молекулу, в которой полинуклеотидные цепи удерживаются вместе за счет образования водородных связей между комплементарными парами азотистых оснований на определенных участках гибридной молекулы.
- Гидролазы** — класс ферментов, катализирующих реакции гидролиза.
- Гидролиз** — взаимодействие вещества с водой, в результате которого происходит разложение исходной молекулы и образование новых соединений.
- Гидрофильный** — обладающий хорошей смачиваемостью водой.
- Гидрофобное взаимодействие** — сильное притяжение в воде между неполярными частицами.
- Гидрофобный** — стремящийся избежать контакта с водой.
- Гипервитаминоз** — острое расстройство, возникающее в результате попадания в организм сверхвысокой дозы одного или нескольких витаминов.
- Гиповитаминоз** — болезненное состояние, возникающее при недостаточном поступлении в организм одного или нескольких витаминов.
- Гистоны** — представители группы основных белков, необходимые для упаковки нитей ДНК в хромосомы.
- Глиадин** — спирторастворимый белок зерна пшеницы, гликопротеид.
- Гликоген** — запасной полисахарид человека и животных, представляющий собой разветвленный полимер молекул α -D-глюкопиранозы, соединенных между собой $\alpha(1\rightarrow4)$ - и $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидными связями, со степенью ветвления, составляющей в среднем одну $\alpha(1\rightarrow6)$ -гликозидную связь на каждые 10–12 остатков α -D-глюкопиранозы.
- Гликозид** — органическое соединение, молекула которого состоит из углеводного остатка и агликона.
- Гликозидазы** — ферменты, катализирующие реакции гидролиза гликозидных связей в субстратах.
- Гликозидная связь** — тип ковалентной связи, в образовании которой принимает участие гликозидный гидроксил молекулы углевода или его производного.
- Гликозидный гидроксил** — ОН-группа, образующаяся в результате взаимодействия альдегидной или кетонной группы углеводной молекулы с одной из своих спиртовых групп.
- Гликозилтрансферазы** — ферменты, катализирующие реакции переноса остатков моносахаридов или их производных от донора на молекулу-акцептор.
- Гликолиз** — процесс диссимиляции глюкозы в клетках, сопровождающийся синтезом АТФ, который в аэробных условиях идет до образования пировиноградной кислоты, а в анаэробных — до образования молочной кислоты.
- Гликолипид** — сложный липид, в состав которого входит углеводный компонент.
- Гликопротеид** — сложный белок, в котором белковая часть молекулы ковалентно соединена с каким-либо углеводным компонентом.
- Глицинин** — запасной белок семян сои, относится к глобулинам.
- Глобула белковая** — компактная структура белковой молекулы сферической или эллипсоидной формы.
- Глобулины** — белки, растворимые в разбавленных растворах нейтральных солей и слабо растворимые в воде.
- Глобулярный белок** — белок, полипептидная цепь которого плотно свернута в пространстве с образованием глобулы.

Глутатион — трипептид, функции которого заключаются в регулировании окислительно-восстановительного потенциала клетки, активации тиоловых протеиназ и др.

Глюкагон — гормон пептидной природы, вырабатывается поджелудочной железой, способствует образованию глюкозы в печени.

Глютелины — белки, растворимые в сильно разбавленных растворах щелочей и кислот и не растворимые в воде, солевых и спиртовых растворах.

Глютеин — глютелин зерна пшеницы.

Гниение — то же, что аммонификация.

Гомологичные белки — белки разных организмов, выполняющие одну и ту же функцию.

Гордеин — спирторастворимый белок зерна ячменя.

Гормоны — вещества, которые синтезируются в малых количествах специализированными клетками и железами внутренней секреции и регулируют обмен веществ отдельных органов и организма в целом.

Грамицидин — смесь бактериальных антибиотиков пептидной природы.

Грамм-моль — то же, что моль.

Гумми — то же, что камеди.

Дальтон — единица измерения массы атомов, молекул и др., называемая также атомной единицей массы и обозначаемая «Да» или «а. е. м.». Один дальтон (1 а. е. м.) равен $1/12$ массы атома углерода, что составляет приблизительно $1,66054 \cdot 10^{-24}$ г. Эта величина является обратной числу Авогадро, поэтому молярная масса атома или молекулы, выраженная в г/моль, совпадает с их массой, выраженной в дальтонах.

Двойная спираль ДНК — спираль, образуемая двумя комплементарными антипараллельными цепями ДНК при формировании вторичной структуры этой молекулы.

Двухосновная кислота — кислота, от молекулы которой при диссоциации отщепляется два протона; двухосновная карбоновая кислота содержит две карбоксильные группы.

Дегидрогеназы — ферменты класса оксидоредуктаз, катализирующие отнятие от субстрата двух атомов водорода, акцептором которых не является кислород.

Дезаминирование — процесс отщепления аминогруппы от органической молекулы.

Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) — полимерная молекула, состоящая из остатков дезоксирибонуклеотидов, соединенных между собой 3',5'-фосфодиэфирными связями; обеспечивает хранение, наследование и реализацию генетической информации.

Дезоксирибонуклеотид — нуклеотид, содержащий в качестве углеводного компонента 2-дезоксид-рибозу.

Декарбоксилирование — отщепление углекислого газа от карбоксильной группы молекулы карбоновой кислоты или ее производного.

Декстраны — бактериальные разветвленные полисахариды, построенные из остатков D-глюкопиранозы, линейная часть которых содержит преимущественно $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -гликозидные связи, а также небольшое число $\alpha(1 \rightarrow 3)$ -гликозидных связей.

Декстрины — промежуточные продукты гидролиза крахмала или гликогена.

Делеция — генная мутация, при которой происходит потеря нуклеотидного остатка или звена в каком-либо участке хромосомы.

- Денатурация белка** — частичное или полное расплетание одной или нескольких полипептидных цепей белка, происходящее под воздействием различных физических или химических факторов и приводящее к утрате его молекулой своей нативной конформации.
- Денатурация ДНК** — расплетание двойной спирали ДНК при разрыве водородных связей между комплементарными парами азотистых оснований под воздействием высоких температур.
- Денитрификация** — процесс восстановления микроорганизмами нитратов до нитритов и нитритов до газообразных оксидов азота.
- Диабет сахарный** (от лат. *diabetes mellitus*) — болезнь, вызванная нарушением обмена веществ вследствие абсолютной или относительной недостаточности гормона инсулина, приводящей к развитию стойкого увеличения содержания глюкозы в крови. Название заболевания (от греч. διαβαίνω — прохожу сквозь, протекаю + лат. *mellitus* — сладкий, как мед) возникло в те времена, когда врачи анализировали мочу, пробуя ее на вкус.
- Диализ** — удаление молекул малого размера из раствора макромолекул за счет диффузии низкомолекулярных веществ в воду через полупроницаемую мембрану.
- Дикумарол** — антивитамины К, вызывает резкое снижение в крови протромбина и других белковых факторов свертывания крови; применяется в качестве антикоагулянта.
- Дисахарид** — олигосахарид, построенный из остатков двух моносахаридов, соединенных гликозидной связью.
- Диссимиляция** — деградация молекул питательных веществ, сопровождающаяся выделением энергии.
- Дисульфидная связь** — ковалентная связь, возникающая между двумя атомами сульфидной серы (S^2-), как, например, при образовании цистина из двух молекул цистеина.
- ДНК-зависимая ДНК-полимераза** (КФ 2.7.7.7) — фермент, катализирующий биосинтез ДНК из дезоксирибонуклеозид-5'-трифосфатов, используя цепочку дезоксирибонуклеотидных остатков в качестве матрицы.
- ДНК-зависимая РНК-полимераза** (КФ 2.7.7.6) — фермент, катализирующий биосинтез РНК из рибонуклеозид-5'-трифосфатов, используя цепочку дезоксирибонуклеотидных остатков в качестве матрицы.
- ДНК-лигаза** (КФ 6.5.1.1) — фермент, катализирующий образование фосфодиэфирной связи между концевой 5'-фосфорильной группой одного фрагмента ДНК и соседней концевой 3'-гидроксильной группой другого фрагмента ДНК в условиях, когда оба фрагмента комплементарно спарены с матричной цепью ДНК.
- ДНК-праймаза** — то же, что ДНК-зависимая РНК-полимераза.
- ДНК-топоизомеразы** (КФ 5.99.1.2, КФ 5.99.1.3) — ферменты, катализирующие разрыв и воссоединение одной или обеих нитей молекулы ДНК при ее расплетании и заплетании в процессах репликации, транскрипции и др.
- ДНК-хеликаза** (КФ 3.6.4.12) — фермент, катализирующий разрыв водородных связей и расплетание ДНК на две цепи, используя для этого энергию, высвобождающуюся при гидролизе АТФ.
- Домен белка** — структурно обособленный и достаточно стабильный элемент третичной структуры белка. Фолдинг каждого домена протекает независимо от формирования нативной пространственной структуры остальных частей белковой молекулы.

Донор протонов — вещество, отдающее протоны; в окислительно-восстановительной реакции является окислителем, в кислотно-основной реакции — кислотой.

Донор электронов — вещество, отдающее электроны в окислительно-восстановительной реакции, т.е. окисляемое вещество или восстановитель.

Дульцит — шестиатомный спирт, продукт восстановления галактозы.

Дыхание — окислительное расщепление молекул питательных веществ с использованием молекулярного кислорода, поступающего из окружающей среды, в ходе которого происходит высвобождение энергии, а также удаление из организма углекислого газа и некоторых других конечных продуктов обмена веществ.

Дыхательная цепь — цепь переносчиков водорода и электронов на молекулярный кислород, состоящая из различных белков, содержащих небелковые компоненты, и убухинона (либо иного хинона), не связанного с белком. Дыхательная цепь является частью процесса окислительного фосфорилирования, осуществляемого за счет энергии, выделяющейся при переносе электронов.

Дыхательный коэффициент — отношение объема выделяемого из организма углекислого газа к объему поглощаемого за то же время кислорода.

Желатин — прозрачная бесцветная или желтоватая вязкая масса, образующаяся при вываривании в воде сухожилий, костей и некоторых других тканей, в состав которых входит коллаген.

Железо-серные белки — белки, играющие роль переносчиков электронов в дыхательной цепи; они содержат атомы железа, связанные, с одной стороны, с серой входящих в состав полипептидных цепей остатков аминокислоты цистеина, а с другой — просто с сульфидной серой (S^{2-}); атомы железа, связанные с сульфидной серой являются простетическими группами железо-серных белков.

Желчные кислоты — одноосновные гидроксикислоты, относящиеся к стероидам; участвуют в переваривании жиров в качестве эмульгирующих агентов.

Жирная кислота — алифатическая кислота с длинным углеводородным радикалом; их остатки присутствуют в составе природных липидов.

Жиры — полные сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и одноосновных жирных кислот.

Заменимые аминокислоты — протеиногенные аминокислоты, которые могут синтезироваться в организме человека и животных.

Затравка — низкомолекулярный полисахарид, служащий акцептором остатков моносахаридов при биосинтезе полисахаридов, состоящий из небольшого числа моносахаридных остатков и имеющий строение синтезируемого полисахарида.

Зенин — спирторастворимый белок зерна кукурузы.

Зимаза — совокупность ферментов, присутствующих в дрожжевых клетках и катализирующих процесс спиртового брожения.

Зимоген — функционально неактивный предшественник фермента.

Изомеразы — класс ферментов, катализирующих реакции изомеризации.

Изониазид — авитамицин РР, противотуберкулезный препарат.

- Изоферменты** — генетически детерминированные множественные молекулярные формы одного и того же фермента, катализирующие идентичные реакции в различных органах и тканях организма одного биологического вида, но различающиеся строением молекул, каталитическими и некоторыми физико-химическими свойствами.
- Изоформы белка** — варианты белка, синтезированные на основе одного и того же гена вследствие альтернативного сплайсинга последнего.
- Изоэлектрическая точка белка** — значение рН среды, при котором суммарный электрический заряд белка равен нулю.
- Изоэлектрическая фокусировка** — метод разделения амфотерных макромолекул по разнице в их электрических зарядах, основанный на их способности мигрировать в градиенте значений рН под воздействием постоянного электрического поля в область значений рН, соответствующих изоэлектрическим точкам каждой из макромолекул.
- Изоэнзимы** — то же, что изоферменты.
- Иминокислота** — карбоновая кислота, содержащая иминогруппу.
- Иммобилизованные ферменты** — ферменты, фиксированные тем или иным способом на инертной матрице и сохранившие при этом полностью или частично свою каталитическую активность.
- Иммуноглобулины** — гликопротеиды, распознающие и связывающие антигены.
- Инвертный сахар** — смесь эквимолярных количеств глюкозы и фруктозы.
- Ингибитор** — вещество, в присутствии которого катализируемая реакция специфически замедляется либо полностью прекращается.
- Индукция биосинтеза ферментов** — механизм регуляции действия гена, кодирующего фермент, заключающийся в вызывании его транскрипции и трансляции путем отсоединения регуляторного белка от регуляторной последовательности гена.
- Инициация** — первая стадия матричных биосинтезов.
- Инсерция** — генная мутация, при которой появляется вставка нуклеотидного остатка или звена в каком-либо участке хромосомы.
- Инсулин** — гормон пептидной природы, вырабатываемый в поджелудочной железе и отвечающий главным образом за снижение концентрации глюкозы в крови.
- Интегральные белки** — мембранные белки, которые располагаются между фосфолипидами монослоя или пронизывают насквозь весь бислой.
- Интенсивность дыхания растительного сырья** — количество углекислого газа, выделенного 100 г сухих веществ сырья за 24 ч.
- Интерфероны** — белки, выделяемые клетками организма в ответ на вторжение вируса и благодаря которым клетки становятся невосприимчивыми по отношению к нему.
- Интрон** — участок ДНК, который является частью гена, но не содержит информации о последовательности аминокислот в белке; удаляется из пре-мРНК в ходе сплайсинга и отсутствует в зрелой мРНК.
- Инулин** — запасной полисахарид ряда растений, представляющий собой линейный полимер молекул β -D-фруктофуранозы, соединенных между собой $\beta(2\rightarrow1)$ -гликозидными связями; к одному из концов молекулы инулина $\alpha(1\leftrightarrow2)\beta$ -гликозидной связью присоединен остаток α -D-глюкопиранозы.
- Информационная РНК (иРНК)** — то же, что матричная РНК (мРНК).

Информосома — внутриклеточная структура, состоящая из информационной РНК и белков, защищающих ее от воздействия нуклеаз и обеспечивающих тем самым хранение наследственной информации в цитоплазме.

Ионная связь — связь, возникающая вследствие электростатического притяжения друг к другу разноименно заряженных ионов, а также прочная химическая связь, образующаяся между атомами с большой разностью электроотрицательностей.

Ионообменная хроматография — вид хроматографии, позволяющий разделять заряженные частицы на основании различий в знаке и плотности их заряда.

Йодное число жира — количество граммов йода, связываемое 100 г данного жира.

Казеин — главный белок молока, относящийся к фосфопротеидам; образуется из своего предшественника — казеиногена — при створаживании молока под воздействием протеолитических ферментов.

Калория — количество работы и энергии, равное количеству тепла, необходимого для нагревания 1 г воды на 1 °С (от 15 до 16 °С) при давлении 1 атм; 1 кал = 4,18 Дж.

Кальциферолы — витамин D.

Камеди — высокомолекулярные производные полисахаридов, состоящие из глюкозы, галактозы, маннозы, арабинозы, ксилозы и уроновых кислот; выделяются из трещин и надрезов на поверхность коры древесных растений, где застывают в виде наплывов; выполняют защитную функцию.

Карнозин — дипептид, состоящий из остатков β-аланина и гистидина, является предшественником в биосинтезе анзерина, содержится в мышцах, благоприятно влияет на окислительное фосфорилирование и др.

Каротиноиды — природные пигменты желтого или оранжевого цвета, построенные из восьми молекул изопрена.

Каротины — пигменты, относящиеся к каротиноидам, являются провитаминами А.

Катаболизм — то же, что диссимилиация.

Квашиоркор — вид тяжелой дистрофии, вызванный главным образом дефицитом белка в питании.

Кератины — фибриллярные белки, из которых построены волосы, ногти, рога, перья и другие роговые производные эпидермиса кожи.

Кетоза — моносахарид, представляющий собой производное многоатомного спирта, у которого в ациклической форме присутствует кетонная группа.

Кетоновые тела — продукты метаболизма (ацетон, ацетоуксусная кислота и др.), образующиеся в печени из ацетил-КоА; играют важную роль в обеспечении организма энергией в условиях дефицита углеводов в питании.

Кефалины — фосфатидилэтаноламины.

Киназы — то же, что фосфотрансферазы.

Кислотное число жира — количество миллиграммов едкого кали, необходимое для нейтрализации свободных жирных кислот, содержащихся в одном грамме жира.

Клетка — элементарная структурная и функциональная единица живой материи, обладающая обменом веществ и способностью к самостоятельному существованию, развитию и самовоспроизведению.

- Клеточная стенка** — оболочка клетки, расположенная снаружи от цитоплазматической мембраны; имеется у растений, грибов, большинства бактерий.
- Клеточный сок** — жидкость, состоящая из воды и различных веществ, часто в виде коллоидного раствора, выделяемая цитоплазмой живой растительной клетки и заполняющая ее вакуоли.
- Клетчатка** — структурный полисахарид растений, представляющий собой линейный полимер молекул β -D-глюкопиранозы, соединенных между собой $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидными связями.
- Клубеньковые бактерии** — бактерии, живущие в корневых клубеньках бобовых и некоторых других растений и осуществляющие симбиотическую азотфиксацию.
- Коагуляция** — объединение частиц дисперсной фазы вследствие их сцепления, приводящее к выпадению образующихся агрегатов из коллоидного раствора в виде хлопьевидного осадка или к застудневанию.
- Кобаламин** — витамин B_{12} .
- Ковалентная связь** — химическая связь, образующаяся путем обобществления двух неспаренных электронов валентных орбиталей двух атомов, в результате чего возникает связывающая их общая электронная пара.
- Кодон** — единица генетического кода, представляющая собой тройку нуклеотидных остатков (триплет) в ДНК или мРНК, обычно кодирующую включение в состав белка одной аминокислоты.
- Коллаген** — фибриллярный белок, составляющий основу соединительной ткани организма: костей, сухожилий, хрящей и др.
- Компартменты** — отсеки внутри эукариотической клетки, окруженные одинарной либо двойной мембраной, в которых локализованы определенные биохимические процессы.
- Комплементарность** — взаимное пространственное структурное соответствие двух молекул или их участков, благодаря которому возможно осуществление между ними межмолекулярных взаимодействий.
- Конкурентное ингибирование активности фермента** — вид обратимого ингибирования ферментативной активности, которое вызывается веществами, имеющими структурное сходство с субстратом; оно основано на связывании ингибитора с активным центром фермента и может быть преодолено путем увеличения концентрации субстрата.
- Конотоксин** — яд пептидной природы, выделенный из брюхоногих моллюсков, вызывает вялый паралич и смерть от остановки дыхания.
- Конформация молекулы** — геометрическая форма, которую может принимать органическая молекула при вращении атомов или химических групп вокруг простых ковалентных связей.
- Котрансляционная модификация** — химическая модификация транслированной части полипептидной цепи в то время когда трансляция всей цепи еще не завершена.
- Кофактор** — любое низкомолекулярное неорганическое или органическое вещество, абсолютно необходимое для выполнения ферментом своей каталитической функции.
- Кофермент** — небелковый компонент двухкомпонентного фермента, необходимый для осуществления его каталитического действия; кофактор органической природы.
- Кофермент А** — кофермент ацетилирования; принимает участие в реакциях переноса ацильных групп; содержит витамин B_3 .

Кофермент Q — то же, что убихинон.

Коэнзим — то же, что кофермент.

Крахмал — запасной полисахарид растений, состоящий на 98% из амилозы и амилопектина и на 2% из веществ неуглеводной природы.

Кристы — гребневидные складки, образуемые внутренней мембраной митохондрий, на которой локализуются компоненты дыхательной цепи.

Куриная слепота — авитаминоз или гиповитаминоз, связанный с длительным отсутствием в питании или недостаточным поступлением в организм главным образом витамина А.

Кэпирование — модификация 5'-конца молекулы пре-мРНК в ходе ее процессинга.

Лабильность ферментов — конформационная неустойчивость ферментов, обуславливающая зависимость их каталитической активности от температуры, рН среды, присутствия в клетке или растворе каких-либо химических веществ.

Ланолин — воск овечьей шерсти, представляющий собой смесь сложных эфиров, жирных кислот, высокомолекулярных спиртов, углеводов, стеролов, стеридов.

Левовращающий изомер — стереоизомер, который отклоняет плоскость поляризации плоскополяризованного луча света влево.

Легумелин — водорастворимый белок семян гороха и других бобовых растений.

Лейкозин — водорастворимый белок, содержащийся в зародыше зерна пшеницы, ржи и ячменя.

Лейкопласты — неокрашенные пластиды, выполняющие запасную функцию.

Лейкоциты — белые клетки крови, различные по внешнему виду и функциям, не имеющие самостоятельной окраски и ядра.

Лейциноз — наследственное заболевание, связанное с нарушением обмена лейцина, валина и изолейцина.

Лектины — белки, которые способны избирательно взаимодействовать с углеводными компонентами гликопротеидов и гликолипидов, участвуют в распознавании клеток, могут вызывать агглютинацию эритроцитов.

Лецитины — фосфатидилхолины.

Лиазы — класс ферментов, катализирующих реакции негидролитического расщепления веществ, сопровождающиеся образованием в одном из продуктов реакции двойной связи или, наоборот, реакции присоединения определенной химической группы к двойной связи.

Лигазы — класс ферментов, катализирующих реакции соединения двух молекул, сопряженные с гидролизом высокоэнергетической связи в молекуле АТФ или другого нуклеозидтрифосфата.

Лигнин — вещество, содержащееся в одревесневших клеточных стенках растений, скрепляющее волокна целлюлозы и представляющее собой смесь ароматических полимеров родственного строения.

Лизосома — окруженная мембраной органелла эукариотической клетки, содержащая большое число гидролитических ферментов.

Лизофосфатид — токсичное соединение, образующееся в результате отщепления от фосфатида жирной кислоты, обычно от вторичной спиртовой группы остатка глицерина.

- Лизоцим** (КФ 3.2.1.17) — фермент подкласса гликозидаз, катализирующий гидролиз углеводного компонента клеточной стенки бактерий; антибактериальный агент.
- Лимитирующая аминокислота** — аминокислота, характеризующаяся наименьшим аминокислотным скором.
- Липиды** — органические соединения, хорошо растворимые в неполярных органических растворителях и практически нерастворимые в воде.
- Липоиды** — жироподобные вещества природного происхождения, вместе с жирами образуют класс липидов.
- Липопротеид** — сложный белок, простетическая группа которого представляет собой липид.
- Макромолекула** — молекула с высокой молекулярной массой, составляющей от нескольких тысяч до многих миллионов дальтон.
- Макроэргическая связь** — химическая связь, отличающаяся большим запасом свободной энергии.
- Макроэргические соединения** — высокоэнергетические соединения, содержащие макроэргические связи и участвующие в накоплении и превращении энергии в клетке.
- Малые ядерные РНК** — рибонуклеиновые кислоты, которые присутствуют в клеточных ядрах и участвуют в удалении интронов из пре-мРНК; они катализируют процесс сплайсинга генов.
- Матрица** (от лат. *matrix* — первопричина) — биополимер, служащий шаблоном для биосинтеза другого биополимера.
- Матричная РНК (мРНК)** — молекула РНК, содержащая информацию о первичной структуре одного или нескольких белков и служащая для переноса генетической информации от ДНК к рибосоме.
- Матричный синтез** — синтез биополимера с использованием матрицы в качестве шаблона.
- Меланины** — черные или темно-коричневые пигменты, являющиеся продуктами окисления тирозина и придающие окраску коже, волосам, радужной оболочке глаз, шерсти, оперению и др.
- Меланоидины** — продукты сахаро-аминных реакций, протекающих при повышенных температурах, придающие многим пищевым продуктам коричневую окраску.
- Мембрана биологическая** — пленка толщиной 5–10 нм, ограничивающая клетку и внутриклеточные органеллы; представляет собой фосфолипидный бислой со встроенными в него молекулами белков.
- Метаболизм** — биологический обмен веществ, вся совокупность катализируемых ферментами превращений органических молекул в живых клетках.
- Метаболит** — промежуточный или конечный продукт метаболизма какого-либо соединения, а также исходное вещество метаболической реакции.
- Металлоферменты** — ферменты, для функционирования которых необходимо присутствие в их составе катионов тех или иных металлов.
- Микроэлементы** — биологически значимые элементы, содержание которых в живых организмах составляет менее 0,001%.
- Миоглобин** — хромопротеид мышечной ткани, связывающий переносимый гемоглобином кислород и передающий его окислительным системам клетки.
- Миозин** — фибриллярный белок, один из главных составляющих сократительных волокон мышц.

Миссенс-мутация — генная мутация по типу замены, когда измененный триплет обеспечивает включение в белок иной аминокислоты, чем исходный.

Митохондрия — органелла эукариотической клетки, окруженная двойной мембраной и содержащая ферментные системы цикла Кребса и дыхательной цепи.

Мицелла целлюлозы — пучок, содержащий 60–100 молекул целлюлозы, соединенных между собой поперечными водородными связями.

Молекулярные болезни — заболевания, обусловленные наследственными нарушениями обмена веществ.

Молочный сахар — лактоза.

Молчащая мутация — генная мутация по типу замены, когда измененный триплет обеспечивает включение в белок той же аминокислоты, что и исходный.

Моль — количество вещества, в котором содержится число Авогадро частиц, равное количеству атомов, содержащемуся в 12 г углерода, и следовательно, это количество вещества, масса которого, выраженная в граммах, равна его молекулярной массе.

Моноза — то же, что моносахарид.

Моносахариды — производные многоатомных спиртов, у которых в молекуле в ациклической форме наряду со спиртовыми группами содержится альдегидная или кетонная группа.

Мукополисахариды — линейные кислые производные полисахаридов животных организмов, в большинстве случаев ковалентно связанные с белками, построенные из повторяющихся дисахаридных звеньев, в каждом из которых первый моносахаридный остаток представляет собой остаток какого-либо аминосахара, а второй — остаток уроновой кислоты или D-галактозы; к некоторым гидроксильным группам могут быть присоединены сульфатные группы; содержатся в соединительной ткани, слизистых выделениях, клеточных мембранах; другое название — гликозаминогликаны.

Мультиферментная система — совокупность ферментов, катализирующих последовательные реакции единого процесса.

Мутаген — химический или физический фактор, вызывающий мутации.

Мутазы — ферменты класса изомераз, катализирующие реакции внутримолекулярного переноса химических групп.

Мутаротация — явление изменения в течение некоторого времени величины угла вращения плоскости поляризации плоскополяризованного луча света, проходящего через свежеприготовленный раствор восстанавливающего сахара.

Мутация генная — наследуемое изменение последовательности нуклеотидных остатков в структуре генов ДНК.

Мутация по типу замены — генная мутация, обусловленная заменой в молекуле ДНК одного остатка азотистого основания на другой и приводящая к изменению нуклеотидного состава в одном из триплетов гена.

Насыщенная жирная кислота — жирная кислота, в молекуле которой имеются только простые связи между углеродными атомами.

Нативная конформация белка — биологически активная природная конформация белковой молекулы.

Нафтохиноны — витамин К.

Невосстанавливающие сахара — углеводы, не имеющие свободного гликозидного гидроксила и существующие только в циклической форме, в силу чего они не

- способны восстанавливать катионы металлов в щелочной среде, например в реактивах Фелинга и Толленса.
- Незаменимые аминокислоты** — протеиногенные аминокислоты, которые не могут синтезироваться человеком и животными и должны поступать с пищей.
- Незаменимые жирные кислоты** — полиненасыщенные жирные кислоты, которые не могут синтезироваться человеком и животными и должны поступать с пищей.
- Нейромедиатор** — химическое вещество, посредством которого осуществляется передача нервного импульса.
- Нейропептиды** — пептиды, синтезируемые главным образом в нервных клетках; они участвуют в регуляции обмена веществ, воздействуют на иммунные процессы, играют важную роль в механизмах памяти, обучения, сна и др.
- Неконкурентное ингибирование активности фермента** — вид обратимого ингибирования ферментативной активности, которое вызывается веществами, не имеющими структурного сходства с субстратом; оно основано на связывании ингибитора не с активным центром, а с другой областью фермента и не может быть преодолено увеличением концентрации субстрата.
- Ненасыщенная жирная кислота** — жирная кислота, в молекуле которой имеются не только простые, но и двойные связи между углеродными атомами.
- Неполноценный белок** — белок, в котором хотя бы одна из восьми незаменимых аминокислот отсутствует либо содержится в крайне малом количестве, абсолютно недостаточном для удовлетворения пластических потребностей организма.
- Неполярная группа** — химическая группа, характеризующаяся равномерным распределением электронной плотности; является гидрофобной.
- Непротеиногенная аминокислота** — аминокислота, не имеющая генетического кода и не участвующая в построении белков.
- Нередуцирующие сахара** — то же, что невосстанавливающие сахара.
- Ниацин** — то же, что никотиновая кислота.
- Никотин** — алкалоид, содержащийся в растениях семейства Пасленовые, преимущественно в табаке.
- Никотинамид** — витамин РР, наряду с никотиновой кислотой.
- Никотинамидные коферменты** — коферменты никотинамидадениндинуклеотид (НАД⁺) и никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ⁺), входящие в состав ряда дегидрогеназ; содержат витамин РР.
- Никотиновая кислота** — витамин РР, наряду с никотинамидом.
- Нитрификация** — процесс окисления хемосинтезирующими микроорганизмами аммиака до азотистой кислоты и азотистой кислоты до азотной.
- Нитрогеназная система** — ферментная система, осуществляющая процесс азотфиксации.
- Нонсенс-кодоны** — то же, что терминирующие кодоны.
- Нонсенс-мутация** — мутация по типу замены, когда изменение в триплете приводит к его превращению в один из терминирующих триплетов.
- Нуклеазы** — ферменты, катализирующие гидролиз фосфодиэфирных связей в нуклеиновых кислотах.
- Нуклеиновые кислоты** — полимеры нуклеотидов, в которых нуклеотидные остатки соединены между собой фосфодиэфирными связями.
- Нуклеозид** — соединение, состоящее из остатка пиримидинового или пуринового азотистого основания и углеводного остатка — β-D-рибозы или 2-дезоксид-β-D-рибозы.

Нуклеозидифосфатсахара (НДФС) — доноры активированных форм сахаров при биосинтезе полисахаридов, участники реакций взаимопревращений сахаров и биосинтеза производных сахаров; играют роль коферментов ферментов, катализирующих эти реакции.

Нуклеопротеид — сложный белок, небелковым компонентом которого является нуклеиновая кислота.

Нуклеосома — элементарная структурная часть хромосомы, которая образуется накручиванием двойной спирали ДНК на комплекс, состоящий из восьми гистоновых белков.

Нуклеотид — фосфорный эфир нуклеозида, нуклеозидмонофосфат.

Одноосновная кислота — кислота, от молекулы которой при диссоциации отщепляется один протон; одноосновная карбоновая кислота содержит одну карбоксильную группу.

Окисление — присоединение к веществу кислорода, отщепление от вещества водорода или отщепление от вещества электронов.

β-Окисление жирных кислот — деградация жирных кислот с образованием ацетилкофермента А за счет последовательного окисления β-углеродного атома расщепляемой жирной кислоты.

Окислительно-восстановительная реакция — реакция, в ходе которой происходит перенос от донора к акцептору водорода, кислорода или электронов.

Окислительно-восстановительный потенциал — мера способности химического вещества присоединять электроны; выражается в милливольтгах (мВ).

Окислительное фосфорилирование — процесс биосинтеза АТФ из АДФ и H_3PO_4 за счет энергии, выделяющейся при переносе электронов в дыхательной цепи.

Оксигеназы — ферменты класса оксидоредуктаз, катализирующие реакции присоединения атома или молекулы кислорода к субстрату.

Оксидазы — ферменты класса оксидоредуктаз, катализирующие отнятие от субстрата двух атомов водорода, акцептором которых является кислород, а также реакции, в которых кислород воздуха является непосредственным акцептором электронов.

Оксидоредуктазы — класс ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции.

Окситоцин — гормон пептидной природы, способствует нормальному протеканию родов, лактации.

Олигомерный белок — белковая молекула, состоящая из двух или более полипептидных цепей, т.е. обладающая четвертичной структурой.

Олигосахариды — низкомолекулярные биополимеры, построенные из 2–10 остатков моносахаридов.

Омыление — гидролиз сложного эфира с образованием спирта и кислоты либо, если гидролиз проводят раствором щелочи, — ее соли.

Оптимум рН для активности фермента — такое значение реакции среды, при котором активность фермента максимальна.

Оптическая активность вещества — способность вещества вызывать вращение плоскости поляризации проходящего через него луча плоскополяризованного света.

Оптические антиподы — вещества, характеризующиеся противоположными по знаку и одинаковыми по величине углами вращения плоскости поляризации

- луча плоскополяризованного света, но идентичные почти по всем другим физическим и химическим свойствам.
- Органелла** — постоянная внутриклеточная структура, имеющая соответствующее строение и выполняющая определенные функции.
- Ориджин репликации ДНК** — последовательность нуклеотидных остатков в молекуле ДНК, с которых начинается ее репликация.
- Оризенин** — глютелин зерна риса.
- Орнитиновый цикл** — циклическая система ферментативных реакций, обеспечивающая преобразование азотсодержащих продуктов распада в мочевины; орнитин является исходным соединением этого цикла.
- Ортофосфорная кислота** — неорганическая кислота с химической формулой H_3PO_4 .
- Пантотеновая кислота** — витамин B_3 .
- Пектолитические ферменты** — ферменты, катализирующие гидролиз пектиновых веществ.
- Пеллагра** — авитаминоз, вызванный длительным недостатком в питании витамина PP и белков, богатых незаменимой аминокислотой триптофаном.
- Пентоза** — пятиуглеродный моносахарид.
- Пентозофосфатный цикл** — циклическая система ферментативных реакций, обеспечивающая окисление глюкозо-6-фосфата до углекислого газа с образованием пентозофосфатов и других фосфорных эфиров моноз, а также восстановленного НАДФ⁺.
- Пептид** — молекула, построенная из остатков α -аминокислот, соединенных пептидными связями, и имеющая молекулярную массу менее 6000 Да.
- Пептидазы** — протеазы, катализирующие реакции гидролиза концевых пептидных связей в субстратах.
- Пептидная связь** — вид амидной связи, возникающей в результате взаимодействия α -аминогруппы одной аминокислоты с α -карбоксильной группой другой аминокислоты с выделением молекулы воды.
- Первичная структура белка** — линейная последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепи.
- Переаминирование** — обратимый перенос аминогруппы от одной органической молекулы к другой, например от аминокислоты к кетокислоте.
- Периферические белки** — белки, располагающиеся на поверхности мембраны и связанные с ней или с интегральными белками слабыми взаимодействиями.
- Пигментная ксеродерма** — наследственное заболевание, связанное с нарушением механизма репарации ДНК и выражающееся в повышенной чувствительности кожи к ультрафиолетовому облучению.
- Пираноза** — моносахарид, находящийся в циклической форме и образовавший шестичленное кольцо.
- Пиридоксальфосфат** — кофермент ферментов аминотрансфераз, декарбоксилаз аминокислот и др., содержит остаток пиридоксина.
- Пиридоксин** — витамин B_6 .
- Пирофосфорная кислота** — неорганическая кислота с химической формулой $H_4P_2O_7$; ее анионы, соли и эфиры называют пирофосфатами.
- Пищевая ценность белка** — ценность белка, определяемая содержанием в нем незаменимых аминокислот и сбалансированностью его аминокислотного состава.

- Пластида** — окруженная двойной мембраной органелла эукариотической растительной клетки, которая в зависимости от окраски и выполняемой функции может относиться к типу хлоропластов, лейкопластов или хромопластов.
- Полиавитаминоз** — патологическое состояние, обусловленное недостатком в организме нескольких витаминов.
- Полиаденилирование** — модификация 3'-конца молекулы пре-мРНК в ходе ее процессинга.
- Полиневрит** — то же, что болезнь бери-бери.
- Полиненасыщенная жирная кислота** — жирная кислота, в молекуле которой между углеродными атомами имеются наряду с простыми две или более двойные связи.
- Полинуклеотид** — то же, что нуклеиновая кислота.
- Полиозы** — то же, что полисахариды.
- Полипептид** — химическое вещество, состоящее из длинной цепи аминокислотных остатков, связанных пептидными связями.
- Полирибосома** — несколько рибосом, одновременно транслирующих одну молекулу мРНК.
- Полисахариды** — высокомолекулярные биополимеры, построенные из большого числа остатков моносахаридов.
- Полисома** — то же, что полирибосома.
- Полноценный белок** — белок, в котором содержатся все восемь незаменимых аминокислот в количествах, достаточных для удовлетворения пластических потребностей в них организма.
- Полуклетчатки** — то же, что гемицеллюлозы.
- Полярная группа** — химическая группа, характеризующаяся неравномерным распределением электронной плотности; является гидрофильной.
- Популяция** — совокупность организмов одного вида, обитающих на одной территории.
- Порфирины** — азотсодержащие соединения, образованные производными четырех пиррольных колец, соединенными в цикл; часто в центре этого цикла располагается атом какого-либо металла.
- Порядок химической реакции по веществу** — показатель степени при концентрации данного вещества в кинетическом уравнении реакции.
- Посттрансляционная модификация** — химическая модификация белка после его трансляции.
- Правила Чаргаффа** — правила, описывающие количественные соотношения между различными типами остатков азотистых оснований в ДНК.
- Правовращающий изомер** — стереоизомер, который отклоняет плоскость поляризации плоскополяризованного луча света вправо.
- Праймер** — короткий фрагмент рибонуклеиновой кислоты, необходимый для инициации биосинтеза дочерних цепей ДНК при ее репликации.
- Провитамины** — биохимические предшественники витаминов.
- Прогоркание жиров** — приобретение жирами при хранении неприятных запаха и вкуса, вызванное образованием в них низкомолекулярных альдегидов, кетонов, карбоновых кислот.
- Прокариот** — одноклеточный организм, не имеющий ядерной мембраны и внутриклеточных мембранных органелл.
- Проламины** — спирторастворимые белки, к ним относятся запасные белки плодов злаков.

- Промотор** — последовательность нуклеотидных остатков в молекуле ДНК, узнаваемая ДНК-зависимой РНК-полимеразой и служащая для инициации процесса транскрипции.
- Протетическая группа** — небелковый компонент сложного белка, ковалентно связанный с ним и необходимый для выполнения белком определенной функции.
- Протеазы** — ферменты, катализирующие реакции гидролиза пептидных связей в субстратах.
- Протеид** — сложный белок, состоящий из белка и протетической группы.
- Протеин** — простой белок, построенный из остатков аминокислот и, следовательно, распадающийся при полном гидролизе только на свободные аминокислоты.
- Протеиназы** — протеазы, катализирующие реакции гидролиза глубинных пептидных связей в субстратах.
- Протеиногенная аминокислота** — аминокислота, которая имеет генетический код и включается в белки в процессе трансляции.
- Протеолиз** — процесс ферментативного гидролиза белков, катализируемый протеолитическими ферментами.
- Протеолитические ферменты** — то же, что протеазы.
- Протоплазма** — содержимое живой клетки, включающее цитоплазму и ядро.
- Протромбин** — гликопротеид, содержащийся в плазме крови, важнейший компонент системы свертывания крови, предшественник фермента тромбина (КФ 3.4.21.5), катализирующего превращение фибриногена в фибрин.
- Процессинг РНК** — процесс превращения первичного транскрипта РНК в зрелую РНК.
- Пчелиный воск** — продукт жизнедеятельности пчел, в состав которого входят сложные эфиры, предельные углеводороды, свободные жирные кислоты, вода; преобладающим соединением является пальмитиново-мирициловый эфир.
- Радиопротектор** — химическое вещество, защищающее организм от ионизирующей радиации.
- Рахит** — авитаминоз или гиповитаминоз, проявляющийся в детском возрасте и связанный с длительным отсутствием в питании или недостаточным поступлением в организм главным образом витамина D.
- Рацемическая смесь** — эквимолярная смесь пары оптических антиподов; не обладает оптической активностью.
- Ревертаза (КФ 2.7.7.49)** — фермент, катализирующий биосинтез ДНК на матрице РНК в процессе, называемом обратной транскрипцией; другое название фермента — РНК-зависимая ДНК-полимераза.
- Регуляторный ген** — участок молекулы ДНК, не преобразующийся в функционально активный продукт, но регулирующий экспрессию структурного гена.
- Регуляторный фермент** — фермент, активность которого регулируется путем взаимодействия эффектора с его аллостерическим центром.
- Редупликация ДНК** — то же, что репликация ДНК.
- Редуцирующие сахара** — то же, что восстанавливающие сахара.
- Рекогниция аминокислот** — узнавание каждой аминокислотой своей тРНК.
- Ренатурация** — обратный переход молекулы биополимера, например белка или нуклеиновой кислоты, из денатурированного состояния в нативное.

- Рентгеноструктурный анализ** — метод исследования структуры вещества, основанный на явлении дифракции рентгеновских лучей на трехмерной кристаллической решетке.
- Репарация ДНК** — процесс исправления химических повреждений и разрывов в молекуле ДНК.
- Репликация ДНК** — биосинтез дочерней двойной спирали ДНК, идентичной родительской, т.е. процесс самоудвоения ДНК.
- Репликон** — минимальная репликативная единица, участок молекулы ДНК, способный к репликации как единое целое.
- Репрессия биосинтеза ферментов** — механизм регуляции действия гена, кодирующего фермент, заключающийся в подавлении его транскрипции и трансляции путем связывания регуляторного белка с регуляторной последовательностью гена.
- Рестриктазы** — ферменты нуклеазы, выделенные из бактериальных клеток, которые катализируют гидролиз глубоких фосфодиэфирных связей внутри определенных участков чужеродных ДНК и выполняют тем самым «иммунную» функцию.
- Ретинол** — витамин А.
- Рибозим** — молекула РНК, обладающая каталитической активностью.
- Рибонуклеазы** — нуклеазы, катализирующие гидролиз РНК; панкреатическая рибонуклеаза (КФ 3.1.27.5) является одним из наиболее широко используемых в биохимических исследованиях ферментов.
- Рибонуклеиновая кислота (РНК)** — полимерная молекула, состоящая из остатков рибонуклеотидов, соединенных между собой 3',5'-фосфодиэфирными связями.
- Рибонуклеотид** — нуклеотид, содержащий в качестве углеводного компонента D-рибозу.
- Рибосома** — немембранная органелла живой клетки, состоящая из молекул рРНК и белков и являющаяся местом биосинтеза белка.
- Рибосомальная РНК (рРНК)** — молекула РНК, входящая в состав рибосомы.
- Рибофлавин** — витамин В₂.
- Рицин** — белковый токсин, содержащийся в семенах клещевины; относится к лектинам.
- Родопсин** — хромопротеид, простетическая группа которого представляет собой ретиналь (альдегид витамина А); является основным зрительным пигментом.
- Самосогревание растительного сырья** — повышение температуры, происходящее за счет дыхания самого сырья, а также присутствующих в нем органических примесей, активно развивающихся микроорганизмов, вредителей.
- Сахарные кислоты** — то же, что альдаровые кислоты; сахарной кислотой называют глюконовую кислоту.
- Сведберг** — единица константы седиментации частицы в центрифуге; 1 сведберг равен 10⁻¹³ с.
- Свекловичный сахар** — сахароза.
- Световые реакции** — реакции фотосинтеза, для протекания которых необходим свет и которые не могут протекать в темноте.
- Свободная энергия** — часть общей энергии системы, с помощью которой она может совершать работу при постоянных давлении и температуре.

- Сдвиг рамки считывания** — смещение рамки считывания кодонов при биосинтезе белка вследствие мутации гена по типу инсерции или делеции, в результате чего синтезируемый белок, начиная с места мутации, будет иметь измененную последовательность аминокислотных остатков.
- Секалин** — спирторастворимый белок зерна ржи.
- Секвенатор** — прибор для определения последовательности мономеров в полимере.
- Секретин** — гормон пептидной природы, образующийся в верхнем отделе тонкого кишечника и участвующий в регуляции секреторной деятельности поджелудочной железы.
- Серицин** — белок, вырабатываемый тутовым шелкопрядом и представляющий собой клейкое вещество, соединяющее молекулы фибрина.
- Серповидноклеточная анемия** — наследственное заболевание, связанное с нарушением строения гемоглобина.
- Сефадексы** — полимеры декстрана, образующие при добавлении воды гели с порами определенной величины; используются для гель-фильтрации.
- Сефароза** — гранулированная агароза, используется для гель-фильтрации.
- Сивушные масла** — обладающие неприятным запахом побочные продукты спиртового брожения, основу которых составляют насыщенные одноатомные спирты (изоамиловый, изобутиловый, пропиловый).
- Силикагель** — высушенный гель, образованный из перенасыщенных растворов кремниевых кислот; используется как хороший адсорбент воды, органических растворителей и др.
- Симбиоз** — взаимовыгодное сожительство организмов, относящихся к разным видам.
- Синигрин** — гликозид, содержащийся в растениях семейства Капустные (горчице, редьке, редисе и др.) и обуславливающий их характерный жгучий вкус.
- Слизевая кислота** — галактаровая кислота.
- Слизи** — вещества растительного, животного и микробного происхождения, образующие вязкие водные растворы. Слизи растений представляют собой гидрофильные производные полисахаридов; они способствуют набуханию семян при прорастании, повышают засухоустойчивость растений. Слизи животных являются смесями гликопротеидов; они выделяются слизистыми железами на поверхность кожного покрова и др. У микроорганизмов слизями покрывается клеточная стенка.
- Сложноэфирная связь** — химическая связь, возникающая в результате взаимодействия с выделением молекулы воды ОН-группы спирта или фенола с ОН-группой карбоновой или минеральной кислоты; при этом от молекулы спирта или фенола отщепляется атом водорода, а от молекулы кислоты — гидроксильная группа.
- Солодовый сахар** — мальтоза.
- Сорбит** — шестиатомный спирт, обладающий сладким вкусом; продукт восстановления глюкозы или фруктозы.
- Спектрофотометрия** — метод исследования веществ, основанный на изучении их спектров поглощения в ультрафиолетовой, видимой и инфракрасной областях электромагнитного излучения.
- α-Спираль** — элемент регулярной вторичной структуры белков, имеющий форму правозакрученной спирали, витки которой удерживаются вместе за счет образования водородных связей между атомами пептидных групп.

- Сплайсинг генов** — процесс удаления интронов и соединения экзонов при биосинтезе зрелых мРНК.
- Стереоизомеры** — изомеры, обладающие идентичной химической структурой, но различающиеся пространственным расположением слагающих их атомов и химических групп.
- Стериды** — сложные эфиры, образованные высшими жирными кислотами и стеролами.
- Стерины** — то же, что стеролы.
- Стероиды** — липоиды, представляющие собой производные циклопентанопергидрофенантрена.
- Стероиды** — одноатомные спирты стероидной природы.
- Стоп-кодоны** — то же, что терминирующие кодоны.
- β-Структура** — одна из форм регулярной вторичной структуры белков, образованная двумя или более линейными участками полипептидной цепи, расположенными параллельно или антипараллельно друг другу и связанными межцепочечными водородными связями между атомами пептидных групп так, что получается структура типа складчатого слоя.
- Структурный ген** — участок молекулы ДНК, содержащий целостную информацию о первичной структуре молекулы белка или молекулы РНК.
- Стурин** — белок молока осетровых рыб.
- Субстрат** — вещество, на которое воздействует фермент, преобразуя его в продукт реакции.
- Субстратное фосфорилирование** — образование АТФ за счет энергии соединений, содержащих высокоэнергетическую связь.
- Субчастицы** — элементы структурной организации рибосомы, на которые она может обратимо диссоциировать.
- Субъединица белковая** — полипептидная цепь со сформированной третичной структурой, составляющая вместе с другими компонентами олигомерный (или мультимерный) белковый комплекс.
- Таутомерия** — изомерия, при которой изомеры самопроизвольно и обратимо переходят друг в друга.
- Темновые реакции** — реакции фотосинтеза, для протекания которых свет не требуется и которые могут протекать как в темноте, так и на свету.
- Терминация** — заключительная стадия матричных биосинтезов.
- Терминирующие кодоны** — триплеты УАА, УАГ и УГА, определяющие окончание биосинтеза полипептидной цепи.
- Тестостерон** — основной мужской половой гормон, имеет стероидную природу.
- Тиамин** — витамин В₁.
- Тиаминпирофосфат** — производное тиамина, кофермент ферментов декарбок-силирования α-кетокислот и др.
- Тиминовый димер** — димер, образованный остатками тимина в цепи ДНК вследствие их ковалентного соединения друг с другом под воздействием ультрафиолетовых лучей.
- Титин** — самый большой из известных природных белков, состоящих из одной полипептидной цепочки; играет важную роль в мышечном сокращении.
- Ткань биологическая** — группа клеток, совместно выполняющих общие функции и обладающих сходным строением и происхождением.
- Токоферолы** — витамин Е.
- Токсин** (от греч. τοξικός — ядовитый) — яд биологического происхождения.

Точка плавления ДНК — температура, при которой двойная спираль ДНК денатурирует на 50%.

Трансгенный организм — организм, в геном которого искусственно введен ген другого организма.

Транскриптон — единица транскрипции, участок ДНК, ограниченный промотором и терминатором.

Транскрипция — биосинтез информационной РНК с использованием значащей нити ДНК в качестве матрицы.

Трансляция — биосинтез полипептидной цепи в рибосоме с использованием информационной РНК в качестве матрицы.

Трансмембранные белки — мембранные белки, пронизывающие фосфолипидный бислой насквозь.

Транспортная РНК (тРНК) — рибонуклеиновая кислота, транспортирующая активированную аминокислоту к месту биосинтеза белка.

Трансферазы — класс ферментов, катализирующих перенос химических групп от одной молекулы к другой.

Третичная структура белка — трехмерная функционально активная конформация глобулярного белка, образованная за счет взаимодействий между радикалами аминокислот.

Триацилглицерины — то же, что жиры.

Триплет — то же, что кодон.

Тростниковый сахар — то же, что сахароза.

Убихинон — жирорастворимый кофермент, имеющий сходство в строении молекулы с витаминами Е и К; является компонентом дыхательной цепи, где играет роль «сборщика» водорода, поставляемого различными коферментами и протетическими группами, электроны которого он передает цитохромам.

Углеводы — полигидроксикарбонильные вещества, представляющие собой альдегидоспирты или кетоспирты.

Удельное оптическое вращение — угол поворота плоскости поляризации плоскополяризованного луча монохроматического света определенной длины волны, проходящего через слой раствора оптически активного соединения толщиной 1 дм при определенной температуре и концентрации растворенного вещества 1 г/см^3 .

Ультрафиолетовое излучение — электромагнитное излучение с длинами волн 200–400 нм (ближний диапазон) и 10–200 нм (дальний диапазон). В природе основным источником ультрафиолетового излучения является Солнце, в спектре которого на поверхности Земли присутствует ультрафиолетовое излучение только ближнего диапазона.

Уреаза (КФ 3.5.1.5) — фермент, катализирующий гидролиз мочевины на углекислый газ и аммиак.

Уроновые кислоты — производные моносахаридов, получаемые окислением их первичной спиртовой группы до карбоксильной.

Фазеолин — основной запасной белок семян фасоли, является гликопротеидом, относится к глобулинам.

Факторы трансляции — специальные белки, обеспечивающие протекание процесса инициации, элонгации и терминации трансляции.

Фаллоидин — токсин пептидной природы, выделенный из бледной поганки.

- Фенилкетонурия** — наследственное заболевание, связанное с нарушением обмена фенилаланина.
- Ферменты** — биологические катализаторы белковой природы.
- Фибриллярный белок** — белок, молекула которого образована вытянутой или скрученной в одном направлении полипептидной цепью и имеет нитевидную форму.
- Фибрин** — белок, образующийся из фибриногена плазмы крови при ее свертывании, сгустки фибрина составляют основу тромба.
- Фибриноген** — бесцветный белок плазмы крови, который при свертывании крови превращается в фибрин.
- Фиброин** — белок, вырабатываемый тутовым шелкопрядом, пауками и составляющий структурную основу шелка, паутины.
- Филлохинон** — основная форма витамина К.
- Фитол** — высокомолекулярный одноатомный спирт, содержащий двойную связь; входит в состав хлорофиллов, токоферолов, филлохинона.
- Флавиновые коферменты** — коферменты флавинадениндинуклеотид (ФАД) и флавиномононуклеотид (ФМН), входящие в состав ряда дегидрогеназ и оксидаз; содержат остаток рибофлавина.
- Флавопротеид** — белок, содержащий в качестве простетической группы флавинадениндинуклеотид или флавиномононуклеотид.
- Фолдинг белка** — процесс сворачивания полипептидной цепи в уникальную нативную пространственную структуру.
- Фосфатиды** — фосфолипиды, построенные на основе фосфатидных кислот.
- Фосфодиэфирная связь** — связь, образуемая атомом фосфора в фосфатной группе с двумя молекулами посредством двух эфирных связей.
- Фосфолипиды** — сложные эфиры многоатомных спиртов и высших жирных кислот, содержащие остаток фосфорной кислоты и связанный с ним остаток добавочного соединения, в большинстве случаев содержащего азот.
- Фосфорилирование** — процесс присоединения к субстрату остатка фосфорной кислоты.
- Фосфоролит** — реакция ферментативного расщепления химических связей, аналогичная гидролизу, в которой вместо воды участвует фосфорная кислота; остатки фосфорной кислоты включаются в состав образующихся продуктов.
- Фосфотрансферазы** — ферменты, катализирующие реакции переноса фосфатной группы, главным образом от молекулы АТФ, на какой-либо акцептор этой группы.
- Фотолиз** — реакция разложения вещества под воздействием света, в ходе которой химические связи в молекулах разрываются в результате поглощения фотонов.
- Фотосинтез** — процесс образования органических соединений из углекислого газа и воды при участии хлорофилла и родственных пигментов, протекающий за счет световой энергии в зеленых частях растений и у фотосинтезирующих бактерий.
- Фотосинтетическое фосфорилирование** — образование АТФ на световой стадии фотосинтеза.
- Фрагменты Оказаки** — короткие фрагменты ДНК, которые образуются в ходе ее репликации при биосинтезе отстающей цепи.
- Фтивазид** — производное изониазида, противотуберкулезный препарат.
- Фураноза** — моносахарид, находящийся в циклической форме и образовавший пятичленное кольцо.

Хемосинтез — процесс образования органических веществ из диоксида углерода и воды, свойственный некоторым микроорганизмам и осуществляемый без помощи света за счет энергии, получаемой ими в ходе окисления других неорганических соединений.

Хинин — алкалоид коры хинного дерева, антивитамин В₂, противомаларийный препарат.

Хитин — полисахарид, построенный из остатков N-ацетилглюкозамина, связанных между собой β(1→4)-гликозидными связями; служит опорным компонентом наружного скелета членистоногих и некоторых других беспозвоночных, входит в состав клеточной стенки грибов и бактерий.

Хлоропласт — хлорофиллсодержащая пластида зеленой окраски, в которой протекает процесс фотосинтеза.

Хлорофилл — зеленый пигмент, содержащийся в хлоропластах, при участии которого осуществляется процесс фотосинтеза; представляет собой магнийсодержащее производное протопорфирина.

Хроматин — нуклеопротеид, составляющий основу хромосом и представляющий собой комплекс ДНК, РНК и белков.

Хроматография — метод разделения смесей веществ, основанный на распределении веществ между двумя фазами — неподвижной и подвижной.

Хромoplast — пластида, окрашенная в желтый, красный или оранжевый цвет; в ней накапливаются каротиноиды.

Хромопротеид — сложный белок, в состав которого в качестве небелкового компонента входит окрашенное соединение.

Хромосома — одна молекула ДНК в комплексе с белками, представляющая собой высококонденсированный хроматин; становится видной в световой микроскоп при делении клетки; содержит гены, выполняет функцию хранения и передачи генетической информации, способна к самовоспроизведению и сохраняет структурную и функциональную индивидуальность в ряду поколений.

Цвиттер-ион — биполярный ион, который в целом является электронейтральным, но имеет в своей структуре части, несущие как отрицательный, так и положительный заряды, локализованные на разных атомах.

Целлюлоза — то же, что клетчатка.

Целлюлолитические ферменты — ферменты, катализирующие гидролиз клетчатки.

Центральная догма молекулярной биологии — правило реализации генетической информации путем ее передачи в направлении от нуклеиновых кислот к белку.

Цианокобаламин — лекарственная форма витамина В₁₂.

Цикл Кальвина — циклическая система ферментативных реакций, составляющих темновую фазу фотосинтеза; представляет собой механизм автотрофной фиксации углекислого газа.

Цикл Кребса — циклическая система ферментативных реакций полного окисления остатков уксусной кислоты, первым этапом которой является образование лимонной кислоты, а промежуточными продуктами — три- и дикарбоновые кислоты; представляет собой центральное звено обмена веществ, в котором сходятся практически все метаболические пути.

Цикл лимонной кислоты — то же, что цикл Кребса.

Цикл мочевины — то же, что орнитиновый цикл.

- Цикл трикарбоновых и дикарбоновых кислот** — то же, что цикл Кребса.
- Цинга** — заболевание, вызываемое острым дефицитом в питании витамина С.
- Цитоплазма** — содержимое клетки, окружающее ядро.
- Цитоплазматическая мембрана** — биологическая мембрана, непосредственно окружающая цитоплазму клетки.
- Цитохромы** — хромопротеиды, простетической группой которых является гем; играют роль переносчиков электронов.
- Четвертичная структура белка** — взаимное расположение в пространстве субъединиц олигомерного белка.
- Число омыления жира** — количество миллиграммов едкого кали, необходимое для нейтрализации как свободных, так и связанных с глицерином жирных кислот, получающихся при омылении 1 г жира.
- Шаг спирали** — расстояние вдоль оси спирали, соответствующее одному ее полному витку.
- Шаперонины** — шапероны с олигомерной организацией; обеспечивают правильный фолдинг полипептидной цепи, для чего изолируют на время синтезированный белок в своей внутренней полости.
- Шапероны** — белки теплового шока, отвечающие главным образом за восстановление правильной третичной структуры поврежденных белков, а также за образование и диссоциацию белковых комплексов; они участвуют в фолдинге синтезируемых белков.
- Эдестин** — белок плодов конопли и зерна ячменя, относится к глобулинам.
- Экзон** — участок ДНК, который является частью гена и содержит информацию о последовательности аминокислот в белке; не удаляется из пре-мРНК в ходе сплайсинга и присутствует в зрелой мРНК.
- Экспрессия генов** — процесс, в ходе которого содержащаяся в генах наследственная информация преобразуется в функционально активные продукты — белки или РНК.
- Экцинуклеаза (КФ 3.1.25.1)** — ферментная система, выявляющая химически измененный участок в цепи ДНК и осуществляющая разрыв полинуклеотидной цепи вблизи от повреждения, т.е. обеспечивающая вырезание поврежденного участка цепи ДНК.
- Эластаза (КФ 3.4.21.36)** — протеолитический фермент, вырабатываемый поджелудочной железой, относится к сериновым протеиназам, катализирует расщепление пептидных связей в пептидах и белках, в том числе в эластине, преимущественно гидролизует пептидные связи, образованные карбоксильной группой аланина.
- Эластин** — белок, присутствующий в волокнах соединительной ткани и обеспечивающий ее эластичность.
- Электрофорез** — перемещение заряженных растворенных веществ в среде под воздействием внешнего электрического поля.
- Элонгация** — вторая стадия матричных биосинтезов.
- Эндоплазматическая сеть** — разветвленная система ограниченных мембраной канальцев, полостей и пузырьков в эукариотической клетке.
- Энергия активации химической реакции** — минимальное количество энергии, которое требуется сообщить 1 молю вещества для того, чтобы все содержащиеся в нем молекулы достигли вершины энергетического барьера.

- Энергия связи** — энергия, необходимая для разрыва химической связи.
- Энзимы** — то же, что ферменты.
- Эритроциты** — красные кровяные клетки.
- Эстеразы** — ферменты, катализирующие реакции гидролиза сложноэфирных связей в субстратах с образованием соответствующих спирта (или фенола) и кислоты.
- Эстрадиол** — основной женский половой гормон, имеет стероидную природу.
- Эталонный белок** — теоретический белок, идеально сбалансированный по аминокислотному составу, содержание аминокислот в котором полностью отвечает физиологическим потребностям организма.
- Эукариот** — живой организм, клетки которого содержат окруженное мембраной ядро и внутриклеточные мембранные органеллы.
- Эффект Пастера** — снижение скорости потребления клетками глюкозы под влиянием кислорода вследствие их переключения с процесса брожения на дыхание.
- Эффектор** — метаболит, который связывается с аллостерическим центром регуляторного фермента и тем самым регулирует его каталитическую активность.
- Ядро** — органелла эукариотической клетки, окруженная двойной мембраной и содержащая хромосомы.
- Ядрышко** — хорошо различимая структура внутри клеточного ядра, не имеющая собственной мембранной оболочки, участвующая в биосинтезе рРНК и образовании рибосом.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Белясова Н.А.* Биохимия и молекулярная биология [Текст]. — Минск: Книжный Дом, 2004. — 416 с.
2. *Березов Т.Т.* Биологическая химия [Текст] / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. — М.: Медицина, 1998. — 704 с.
3. Биохимия [Текст] / В.Г. Щербаков, В.Г. Лобанов, Т.Н. Прудникова [и др.]. — СПб.: ГИОРД, 2003. — 440 с.
4. Биохимия [Текст] / под ред. Е.С. Северина. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 784 с.
5. *Варфоломеев С.Д.* Химическая энзимология [Текст] / С.Д. Варфоломеев. — М.: Академия, 2005. — 472 с.
6. *Вилли К.* Биология [Текст]: пер. с англ. / К. Вилли. — М.: Мир, 1966. — 685 с.
7. *Владимиров Г.Е.* Энзимология [Текст] / Г.Е. Владимиров, С.Н. Лызлова. — Л.: Изд-во Лен. ун-та, 1962. — 256 с.
8. *Гудвин Т.* Введение в биохимию растений [Текст]: пер. с англ. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. — М.: Мир, 1986. — Т. 1. — 393 с.; Т. 2. — 312 с.
9. *Девис М.* Витамин С. Химия и биохимия [Текст]: пер. с англ. / М. Девис, Дж. Остин, Д. Патридж. — М.: Мир, 1999. — 176 с.
10. *Диксон М.* Ферменты [Текст]: пер. с англ. / М. Диксон, Э. Уэбб. — М.: Изд-во иностр. литературы, 1961. — 728 с.
11. *Жеребцов Н.А.* Биохимия [Текст] / Н.А. Жеребцов, Т.Н. Попова, В.Г. Артюхов. — Воронеж: Воронежский государственный университет, 2002. — 696 с.
12. Иммунобиологические ферменты [Текст] / под ред. И.В. Березина, В.К. Антонова, К. Мартинеска. — М.: Изд-во Мос. ун-та, 1976. — Т. 1. — 296 с.; Т. 2. — 358 с.
13. *Казаков Е.Д.* Биохимия зерна и хлебопродуктов [Текст] / Е.Д. Казаков, Г.П. Карпиленко. — СПб.: ГИОРД, 2005. — 512 с.
14. *Кнорре Д.Г.* Биологическая химия [Текст] / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. — М.: Высш. шк., 2000. — 479 с.
15. *Кольман Я.* Наглядная биохимия [Текст]: пер. с нем. / Я. Кольман, К.-Г. Рем. — М.: Мир, 2000. — 469 с.
16. *Комов В.П.* Биохимия [Текст] / В.П. Комов, В.Н. Шведова. — М.: Дрофа, 2004. — 638 с.
17. *Кретович В.Л.* Биохимия растений [Текст] / В.Л. Кретович. — М.: Высш. шк., 1986. — 503 с.
18. *Кретович В.Л.* Введение в энзимологию [Текст] / В.Л. Кретович. — М.: Наука, 1986. — 336 с.
19. *Крю Ж.* Биохимия. Медицинские и биологические аспекты [Текст]: пер. с франц. / Ж. Крю. — М.: Медицина, 1979. — 510 с.
20. *Ленинджер А.* Основы биохимии [Текст]: пер. с англ. / А. Ленинджер. — М.: Мир, 1985. — Т. 1. — 367 с.; Т. 2. — 368 с.; Т. 3. — 320 с.
21. *Мешлер Д.* Биохимия [Текст]: пер. с англ. / Д. Мешлер. — М.: Мир, 1980. — Т. 1. — 407 с.; Т. 2. — 606 с.; Т. 3. — 487 с.
22. Молекулярная биология: клетки [Текст]: пер. с англ. / Б. Албертс, Д. Брей, Дж. Льюис [и др.]. — М.: Мир, 1994. — Т. 1. — 517 с.; М.: Мир, 1993. — Т. 2. — 539 с.; М.: Мир, 1994. — Т. 3. — 504 с.
23. Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот [Текст] / В.И. Агол, А.А. Богданов, В.А. Гвоздев [и др.]; под ред. А.С. Спирина. — М.: Высш. шк., 1990. — 352 с.
24. *Мосолов В.В.* Протосолитические ферменты [Текст] / В.В. Мосолов. — М.: Наука, 1971. — 414 с.
25. *Нельсон Д.* Основы биохимии Ленинджера [Текст]: в 3 т. Т. 1. Основы биохимии, строение и катализ: пер. с англ. / Д. Нельсон, М. Кокс. — 3-е изд., испр. — М.: Лаборатория знаний, 2019. — 694 с.

26. *Нельсон Д.* Основы биохимии Ленинджера [Текст]: в 3 т. Т. 2. Биоэнергетика и метаболизм: пер. с англ. / Д. Нельсон, М. Кокс. — 3-е изд., испр. — М.: Лаборатория знаний, 2017. — 636 с.
27. *Нельсон Д.* Основы биохимии Ленинджера [Текст]: в 3 т. Т. 3. Пути передачи информации: пер. с англ. / Д. Нельсон, М. Кокс. — 3-е изд., испр. — М.: Лаборатория знаний, 2017. — 448 с.
28. *Николаев А.Я.* Биологическая химия [Текст] / А.Я. Николаев. — М.: Высш. шк., 1989. — 495 с.
29. *Овчинников Ю.А.* Биоорганическая химия [Текст] / Ю.А. Овчинников. — М.: Просвещение, 1987. — 815 с.
30. *Осипова О.В.* Биоорганическая химия. Конспект лекций [Текст] / О.В. Осипова, А.В. Шустов. — М.: Эксмо, 2006. — 192 с.
31. *Павлов И.П.* Лекции по физиологии [Текст] / И.П. Павлов. — М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1952. — С. 15.
32. *Петушкова Е.В.* Введение в кинетику ферментативных реакций [Текст] / Е.В. Петушкова. — М.: Изд-во МГУ им. М.В. Ломоносова, 1972. — 200 с.
33. Пищевая химия [Текст] / под ред. А.П. Нечаева. — СПб.: ГИОРД, 2007. — 640 с.
34. *Плешков Б.П.* Биохимия сельскохозяйственных растений [Текст] / Б.П. Плешков. — М.: Агропромиздат, 1987. — 494 с.
35. Рид Дж. Ферменты в пищевой промышленности [Текст] / Дж. Рид; пер. с англ. и ред. Р.В. Фениксовой. — М.: Пищевая промышленность, 1971. — 414 с.
36. *Розанцева Л.Э.* Биохимия [Текст]: учебник / Л.Э. Розанцева, Л.И. Салитринник, Г.М. Сусянок. — М.: Издательство «Ким Л.А.», 2020. — 132 с.
37. *Роуз С.* Химия жизни [Текст]: пер. с англ. / С. Роуз. — М.: Мир, 1969. — 303 с.
38. *Спирин А.С.* Молекулярная биология: Структура рибосомы и биосинтез белка [Текст] / А.С. Спирин. — М.: Высш. шк., 1986. — 303 с.
39. *Степанов В.М.* Молекулярная биология. Структура и функции белков [Текст] / В.М. Степанов; под ред. А.С. Спирина. — М.: Высш. шк., 1996. — 335 с.
40. *Страйер Л.* Биохимия [Текст]: пер. с англ. / Л. Страйер. — М.: Мир, 1984. — Т. 1. — 232 с.; 1985. — Т. 2. — 312 с.; Т. 3. — 400 с.
41. Техническая биохимия [Текст] / под ред. В.Л. Кретовича. — М.: Высш. шк., 1973. — 456 с.
42. *Тюкавкина Н.А.* Биоорганическая химия [Текст] / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. — М.: Дрофа, 2005. — 542 с.
43. Физиология и биохимия сельскохозяйственных растений [Текст] / Н.Н. Третьяков, Е.И. Кошкин, Н.М. Макрушин [и др.]; под ред. Н.Н. Третьякова. — М.: Колос, 1998. — 640 с.
44. *Филиппович Ю.Б.* Основы биохимии [Текст] / Ю.Б. Филиппович. — М.: Агар, 1999. — 512 с.
45. Химическая энциклопедия [Текст] / редкол.: Т. 1–3: Кнунянц И.Л. [и др.], Т. 4–5: Зефирова Н.С. [и др.]. — М.: Большая Российская энцикл., 1998. — Т. 1. — 623 с.; М.: Сов. энцикл., 1990. — Т. 2. — 671 с.; М.: Большая Российская энцикл., 1992. — Т. 3. — 639 с.; М.: Большая Российская энцикл., 1995. — Т. 4. — 639 с.; М.: Большая Российская энцикл., 1999. — Т. 5. — 783 с.
46. *Шапиро Я.С.* Биологическая химия [Текст] / Я.С. Шапиро. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. — 368 с.
47. *Эллиот В.* Биохимия и молекулярная биология [Текст]: гер. с англ. / В. Эллиот, Д. Эллиот; под ред. А.И. Арчакова, М.П. Кирпичникова, А.Е. Медведева, В.П. Скулачева. — М.: Издательство НИИ биомедицинской химии РАМН, 1999. — 372 с.
48. *Ягодин Б.А.* Агрохимия [Текст] / Б.А. Ягодин, Ю.П. Жуков, В.И. Кобзаренко; под ред. Б.А. Ягодина. — М.: Мир, 2004. — 584 с.
49. URL: <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/>

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
Глава 1. БЕЛКИ	10
1.1. Из истории изучения белковых веществ	10
1.2. Основные биологические функции белков	11
1.3. Элементный состав и молекулярная масса белков	13
1.4. Аминокислотный состав белков	14
1.5. Общие свойства протеиногенных аминокислот	15
1.6. Номенклатура и классификация протеиногенных аминокислот	17
1.6.1. Химическая классификация	18
1.6.2. Физико-химическая классификация	27
1.7. Отдельные функции аминокислот	27
1.8. Пищевая и биологическая ценность белков	29
1.9. Пептиды и их функции	35
1.10. Строение белковой молекулы	38
1.10.1. Первичная структура белка	38
1.10.2. Вторичная структура белка	44
1.10.3. Третичная структура белка	51
1.10.4. Четвертичная структура белка	58
1.11. Физико-химические свойства белков	62
1.12. Классификация белков	71
1.13. Методы выделения и очистки белков	73
Вопросы для самоконтроля знаний	76
Глава 2. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ	79
2.1. Химический состав нуклеиновых кислот	79
2.2. Нуклеозиды и нуклеотиды. Функции нуклеотидов	83
2.3. Фосфатные производные нуклеотидов	86
2.4. Общая характеристика нуклеиновых кислот	89
2.5. Виды и структура рибонуклеиновых кислот	91
2.6. Структура дезоксирибонуклеиновых кислот	95
2.7. Денатурация и гибридизация нуклеиновых кислот	102
2.8. Функции нуклеиновых кислот	104
2.9. Хранение генетической информации	106
2.9.1. Свойства генетического кода	108
2.10. Наследование генетической информации	110
2.11. Реализация генетической информации	113
2.11.1. Транскрипция генетической информации	114

2.11.2. Процессинг молекул РНК.....	116
2.11.3. Биосинтез белков	119
2.11.4. Регуляция биосинтеза белков	128
2.11.5. Ингибиторы биосинтеза белков	128
2.12. Мутации.....	130
2.12.1. Генные мутации.....	131
2.13. Репарация ДНК.....	134
2.14. Практическое использование ДНК-технологий.....	135
Вопросы для самоконтроля знаний.....	137
Глава 3. ФЕРМЕНТЫ	139
3.1. Из истории развития учения о ферментах.....	140
3.2. Механизм ферментативной реакции.....	144
3.3. Особенности ферментов как биологических катализаторов	147
3.4. Основы ферментативной кинетики	152
3.4.1. Влияние концентрации субстрата и фермента на скорость реакции ..	155
3.4.2. Влияние температуры и pH среды на активность ферментов	157
3.4.3. Влияние активаторов и ингибиторов на активность ферментов	160
3.5. Регулирование активности ферментов.....	164
3.5.1. Аллостерические ферменты	164
3.5.2. Контроль биосинтеза ферментов.....	166
3.5.3. Другие механизмы регуляции ферментативной активности.....	167
3.5.4. Применение активаторов и ингибиторов ферментов	168
3.6. Химическое строение ферментов	169
3.7. Номенклатура и классификация ферментов	170
3.7.1. Общие принципы современной номенклатуры и классификации ферментов.....	171
3.7.2. Класс 1. Оксидоредуктазы	173
3.7.3. Класс 2. Трансферазы.....	178
3.7.4. Класс 3. Гидролазы	180
3.7.5. Класс 4. Лиазы.....	187
3.7.6. Класс 5. Изомеразы	188
3.7.7. Класс 6. Лигазы (синтетазы)	189
3.8. Множественные молекулярные формы ферментов	190
3.9. Применение ферментов	191
3.9.1. Имобилизованные ферменты.....	196
Вопросы для самоконтроля знаний.....	199
Глава 4. УГЛЕВОДЫ	202
4.1. Биологическая роль углеводов.....	202
4.2. Классификация углеводов	203
4.3. Моносахариды.....	204
4.4. Производные моносахаридов.....	211

4.5. Пути биосинтеза моносахаридов	219
4.5.1. Фотосинтез	219
4.5.2. Хемосинтез	229
4.5.3. Пути образования пентоз	231
4.6. Олигосахариды	233
4.6.1. Дисахариды	234
4.6.2. Трисахариды	241
4.6.3. Тетрасахариды	243
4.7. Специфичность действия гликозидаз	244
4.8. Биосинтез олигосахаридов	244
4.9. Сладость углеводов	245
4.10. Полисахариды второго порядка	246
4.10.1. Крахмал	246
4.10.2. Гликоген	255
4.10.3. Клетчатка	256
4.10.4. Пути биосинтеза полисахаридов	259
4.10.5. Пектиновые вещества	261
4.10.6. Другие полисахариды и их производные	265
Вопросы для самоконтроля знаний	267
Глава 5. ЛИПИДЫ	269
5.1. Жиры, или триацилглицерины	269
5.1.1. Химическая природа жиров	270
5.1.2. Свойства и аналитическая характеристика жиров	272
5.1.3. Пути деградации жиров в организме	273
5.1.4. Прогоркание жиров	277
5.1.5. Пути биосинтеза жиров в организме	279
5.2. Фосфолипиды (фосфатиды)	282
5.2.1. Структура и функции биологических мембран	284
5.2.2. Пути деградации и биосинтеза фосфатидов	287
5.2.3. Роль фосфатидов в пищевой промышленности	289
5.3. Воски	289
5.4. Стероиды	290
5.5. Пигменты, растворимые в жирах	293
Вопросы для самоконтроля знаний	295
Глава 6. ВИТАМИНЫ	297
6.1. Из истории открытия и изучения витаминов	298
6.2. Водорастворимые витамины	300
6.2.1. Витамин В ₁ (тиамин, аневрин)	300
6.2.2. Витамин В ₂ (рибофлавин)	302
6.2.3. Витамин В ₃ (пантотеновая кислота)	304
6.2.4. Витамин РР (никотиновая кислота, ниацин, витамин В ₃)	305
6.2.5. Витамин В ₆ (пиридоксин)	308

6.2.6. Витамин В ₁₂ (кобаламин)	310
6.2.7. Витамин С (аскорбиновая кислота).....	312
6.3. Жирорастворимые витамины	315
6.3.1. Витамин А (ретинол)	315
6.3.2. Витамин D (кальциферолы)	316
6.3.3. Витамин E (токоферолы).....	318
6.3.4. Витамин К (нафтохиноны).....	319
6.4. Авитаминны	320
Вопросы для самоконтроля знаний.....	321
Глава 7. ПРОЦЕССЫ ДИССИМИЛЯЦИИ (БРОЖЕНИЕ И ДЫХАНИЕ).....	323
7.1. Два пути диссимилиации	324
7.2. Брожение	325
7.2.1. Химизм процесса брожения	327
7.2.2. Вовлечение различных углеводов в процесс диссимилиации	331
7.2.3. Биологическое значение процесса брожения	333
7.3. Дыхание.....	335
7.3.1. Изменения, происходящие при дыхании растительного сырья	335
7.3.2. Химизм процесса дыхания.....	337
7.3.3. Энергетический выход процесса дыхания	342
7.3.4. Роль процесса дыхания в жизнедеятельности организма	345
7.3.5. Энергетический баланс окисления триацилглицеринов	346
7.3.6. Дыхательный коэффициент	347
Вопросы для самоконтроля знаний.....	348
Глава 8. ПУТИ БИОСИНТЕЗА И РАСПАДА АМИНОКИСЛОТ	350
8.1. Биологическая фиксация молекулярного азота.....	350
8.2. Усвоение азотистых соединений растениями	351
8.3. Биосинтез аминокислот.....	354
8.3.1. Реакции аминирования.....	355
8.3.2. Реакции переаминирования	357
8.3.3. Взаимные превращения аминокислот	358
8.3.4. Пути биосинтеза протеиногенных аминокислот	359
8.4. Диссимилиация аминокислот	359
8.5. Нарушения аминокислотного обмена	363
Вопросы для самоконтроля знаний.....	364
СЛОВАРЬ БИОХИМИЧЕСКИХ ТЕРМИНОВ.....	366
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	394

По вопросам приобретения книг обращайтесь:
Отдел продаж «ИНФРА-М» (оптовая продажа):

127214, Москва, ул. Полярная, д. 31В, стр. 1

Тел. (495) 280-33-86 (доб. 218, 222)

E-mail: bookware@infra-m.ru

•

Отдел «Книга—почтой»:

тел. (495) 280-33-86 (доб. 222)

ФЗ № 436-ФЗ	Издание не подлежит маркировке в соответствии с п. 1 ч. 4 ст. 11
----------------	---

Учебное издание

Сусянок Георгий Михайлович

ОСНОВЫ БИОХИМИИ

УЧЕБНИК

Подписано в печать 07.06.2021.

Формат 60×90/16. Бумага офсетная. Гарнитура *Newton*.

Печать цифровая. Усл. печ. л. 25,0.

Тираж 500 экз. (I — 50). Заказ № 00000

ТК 419900-1003787-070621

Оригинал-макет подготовлен в НИЦ ИНФРА-М

ООО «Научно-издательский центр ИНФРА-М»

127214, Москва, ул. Полярная, д. 31В, стр. 1

Тел.: (495) 280-15-96, 280-33-86. Факс: (495) 280-36-29

E-mail: books@infra-m.ru <http://www.infra-m.ru>

Отпечатано в типографии ООО «Научно-издательский центр ИНФРА-М»

127214, Москва, ул. Полярная, д. 31В, стр. 1

Тел.: (495) 280-15-96, 280-33-86. Факс: (495) 280-36-29