

Федеральное агентство по образованию
Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
Ивановский государственный химико-технологический университет

О. А. Петров, М. Е. Ключева, О. В. Малкова

ОСНОВЫ БИОХИМИИ

Учебное пособие

Иваново 2008

УДК 577. 1 (072)

Петров, О. А. Основы биохимии: учеб. пособие / О. А. Петров, М. Е. Ключева, О. В. Малкова; Иван. гос. хим.-технол. ун.-т. – Иваново, 2008. -48 с.

ISBN 978-5-9616-0294-4

В учебном пособии рассмотрена классификация, состав и структура белков, ферментов, нуклеиновых кислот, витаминов, углеводов и липидов. Приведены основные представители этих классов соединений. Показана взаимосвязь между витаминами и ферментами, а также рассмотрен механизм действия ферментов. Особое внимание уделено химии углеводов, в частности, образованию циклических форм и формированию на их основе ди- и полисахаридов.

Предназначено для студентов факультета заочного обучения и дополнительного профессионального образования по направлению 260100 – Технология продуктов питания.

Табл. 4. Ил. 4. Библиогр.: 6 назв.

Печатается по решению редакционно-издательского совета Ивановского государственного химико-технологического университета.

Рецензенты:

кафедра химии Ивановской государственной сельскохозяйственной академии; доктор химических наук Н. Ж. Мамардашвили (Институт химии растворов РАН).

ISBN 978-5-9616-0294-4

© Петров О.А., Ключева М.Е., Малкова О.В., 2008

© Ивановский государственный химико-технологический университет, 2008

СОДЕРЖАНИЕ

1.	АМИНОКИСЛОТЫ, ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ	4
1.1.	Структура и классификация аминокислот	4
1.2.	Пептиды	8
1.3.	Уровни структурной организации белковых макромолекул	8
1.4.	Биологические функции белков	11
1.5.	Классификация белков	12
2.	ФЕРМЕНТЫ	13
2.1.	Свойства ферментов	14
2.2.	Номенклатура и классификация ферментов	15
2.3.	Строение ферментов	16
2.4.	Механизм действия ферментов	17
3.	ВИТАМИНЫ	19
3.1.	Классификация витаминов	19
3.2.	Коферментная функция витаминов	20
3.3.	Краткая характеристика некоторых витаминов	21
4.	УГЛЕВОДЫ	25
4.1.	Функции углеводов	26
4.2.	Классификация и свойства моносахаридов	27
4.3.	Олигосахариды	33
4.4.	Полисахариды	34
5.	НУКЛЕОТИДЫ И НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ	37
5.1.	Нуклеозиды и нуклеотиды	37
5.2.	Первичная структура нуклеиновых кислот	39
5.3.	Вторичная структура ДНК	40
5.4.	Третичная структура ДНК	41
6.	ЛИПИДЫ (ЖИРЫ)	42
6.1.	Классификация липидов	42
6.2.	Глицериды	42
6.3.	Воска	43
6.4.	Фосфолипиды	44
6.5.	Гликолипиды (гликосфинголипиды)	45
6.6.	Стероиды	46
	Список рекомендуемой литературы	47

1. АМИНОКИСЛОТЫ, ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ

Из всех химических соединений белки, вероятно, наиболее важны, поскольку они являются основой всего живого. Белки не только составляют существенную часть каждой клетки всех живых организмов, но и обеспечивают их жизнедеятельность. С химической точки зрения белки представляют собой высокополимерные вещества, для синтеза которых исходными мономерами служат α -аминокислоты.

1.1. Структура и классификация аминокислот

Гетерофункциональные соединения, молекулы которых содержат одновременно амино- и карбоксильную группы, называются аминокислотами. Общее число встречающихся в природе аминокислот достигает 100. При этом в организме человека найдено около 70 аминокислот, из которых 20 входят в состав белков. Они относятся к α -аминокислотам и называются протеиногенными (табл. 1). Некоторые из них, отмеченные «звёздочкой» *, являются незаменимыми. Эти аминокислоты не могут синтезироваться в организме животного из других веществ, поэтому должны содержаться в пище.

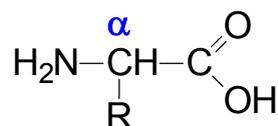
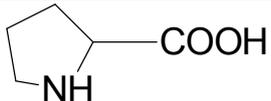


Таблица 1

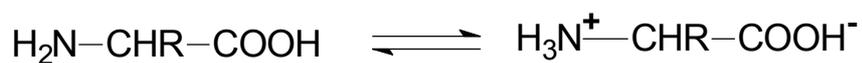
Протеиногенные α – аминокислоты

Название аминокислоты	Сокращенное название		Формула
	русское	международное	
1	2	3	4
Глицин	Гли	Gly	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$
Аланин	Ала	Ala	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
Валин*	Вал	Val	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
Лейцин*	Лей	Leu	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$

1	2	3	4
Изолейцин*	Иле	Ile	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
Серин	Сер	Ser	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \end{array}$
Треонин*	Тре	Thr	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$
Цистеин	Цис	Cys	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{SH} \end{array}$
Метионин*	Мет	Met	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3 \end{array}$
Аспаргиновая кислота	Асп	Asp	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$
Аспаргин	Асн	Asn	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Глутаминовая кислота	Глу	Glu	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$
Глутамин	Глн	Gln	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Лизин*	Лиз	Lys	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2 \end{array}$

1	2	3	4
Аргинин*	Арг	Arg	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{C}=\text{NH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $
Фенилаланин*	Фен	Phe	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} $
Тирозин	Тир	Tyr	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{OH} \end{array} $
Триптофан*	Три	Trp	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{Indole} \end{array} $
Гистидин*	Гис	His	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{Imidazole} \end{array} $
Пролин	Про	Pro	

Высокая температура плавления, легкость кристаллизации, высокие дипольные моменты и хорошая растворимость аминокислот в воде объясняются их ионным характером:



Способность α -аминокислот растворяться в воде является важным фактором обеспечения их биологического функционирования – с ней связаны всасываемость α -аминокислот, их транспорт в организме и т. п.

В твёрдом состоянии α -аминокислоты существуют в виде диполярных ионов; в водном растворе – в виде равновесной смеси диполярного иона, катионной и анионной форм (обычно используемая запись строения α -аминокислоты в неионизированном виде служит лишь для удобства). Положение равновесия зависит от рН среды. Общим для всех α -аминокислот является преобладание катионных форм в сильноокислых (рН 1-2) и анионных – в сильнощелочных (рН 13-14) средах.

Положение равновесия, т.е. соотношение различных форм аминокислоты, в водном растворе при определённых значениях рН существенно зависит от строения радикала, главным образом наличия в нём ионогенных групп, играющих роль кислотных и основных центров.

Значение рН, при котором концентрация диполярных ионов максимальна, а минимальные концентрации катионных и анионных форм α -аминокислоты равны, называется *изоэлектрической точкой* (рI). Значение рI в общем случае вычисляется по формуле:

$$pI = \frac{pKa_n + pKa_{n+1}}{2},$$

где n – максимальное число положительных зарядов в полностью протонированной α -аминокислоте.

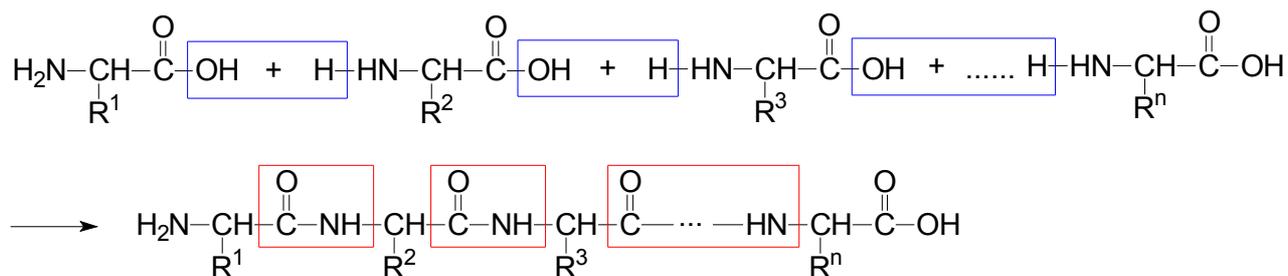
Из таблицы 1 видно, что наряду с карбоксильной и амино-группами некоторые аминокислоты содержат вторую карбоксильную группу (аспарагиновая и глутаминовая кислоты) или потенциальную карбоксильную группу в виде карбоксамидной (аспарагин); такие кислоты называют *кислыми аминокислотами*. Некоторые аминокислоты содержат вторую основную группу, в качестве которой может быть аминогруппа (лизин), гуанидогруппа (аргинин) или имидазольная группа (гистидин); такие кислоты называют *основными аминокислотами*. Некоторые аминокислоты содержат бензольную или гетероциклическую систему, фенольные или спиртовые гидроксильные группы, атомы серы или галогенов.

Химическая природа перечисленных функциональных групп позволяет осуществлять реакции солеобразования (по NH_2 - и CO -группам), окисления и восстановления (по HS - и SS -группировкам), алкилирования, ацилирования и этерификации (по NH_2 -, OH -, COOH -группам), амидирования (по COOH -группам), нитрования и галогенирования (по ароматическим ядрам), дезаминирования посредством азотистой кислоты (по NH_2 -группам), фосфорилирования (по OH -группам), сочетания с diazosоединениями (по ароматическим и гетероциклическим ядрам) и т. п. Некоторые из указанных реакций протекают в жи-

вых организмах (солеобразование, окисление, восстановление, ацилирование, этерификация, амидирование, фосфорилирование).

1.2. Пептиды

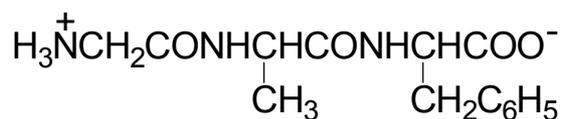
Одновременное присутствие в молекулах α -аминокислот аминной и карбоксильной групп обуславливает их способность вступать в реакции поликонденсации, которые приводят к образованию пептидных (амидных) связей между мономерными звеньями.



В результате такой реакции образуются пептиды, полипептиды и белки (протеины). Последние содержат свыше 100 аминокислотных остатков и имеют молекулярную массу от 10000 до нескольких миллионов. Чередование аминокислотных остатков в молекуле белка неповторимо и строго специфично. Специфичность белков определяется аминокислотным составом и аминокислотной последовательностью.

Согласно данным рентгеноструктурного анализа аминокислот и дипептидов, вся амидная группа является плоской: углерод карбонильной группы, азот и четыре связанных с ними атома лежат в одной плоскости. Связь углерод – азот носит в значительной степени характер двойной связи.

Структуры полипептидов изображают, как правило, при помощи стандартных сокращений (см. таблицу 1). N-концевой аминокислотный остаток (имеющий свободную аминогруппу) пишут с левой стороны формулы, а C-концевой аминокислотный остаток (имеющий свободную карбоксильную группу) – с правой стороны. Ниже показан пример такой записи для трипептида глицилаланилфенилаланина:



Gly-Ala-Phe

1.3. Уровни структурной организации белковых макромолекул

Последовательность расположения аминокислотных остатков в одной или нескольких полипептидных цепях, составляющих молекулу белка, – это первичная структура белка.

Кроме первичной в белковых молекулах выделяют вторичную, третичную и четвертичную структуры.

Под вторичной структурой белка подразумевают конформацию полипептидной цепи, т. е. способ её скручивания или складывания в соответствии с программой, заложенной в первичной структуре, в α -спираль или β -структуру. Ключевую роль в стабилизации этой структуры играют водородные связи, которые в α -спирали образуются между карбонильным атомом кислорода каждого первого и атомом водорода NH-группы каждого пятого α -аминокислотных остатков (рис.1).

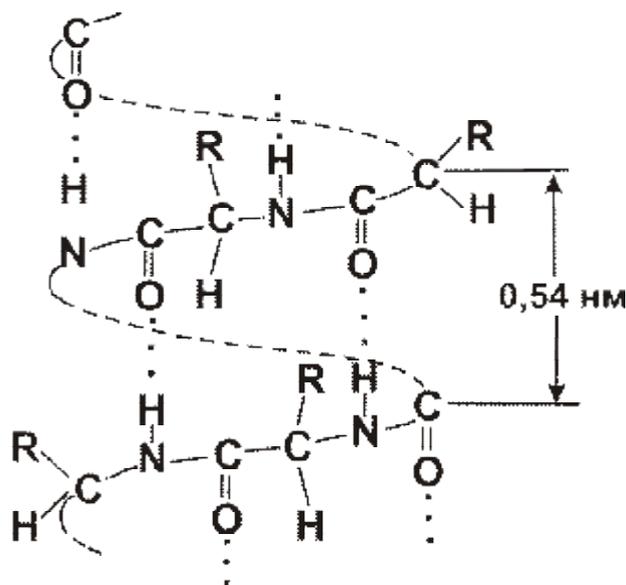


Рис.1. Вторичная структура белка (α -спираль)

В отличие от α -спирали β -структура образована за счёт межцепочечных водородных связей между соседними участками полипептидной цепи (рис. 2).

Особенности вторичной структуры белка во многом определяются аминокислотным составом (табл. 2).

Таблица 2

Некоторые аминокислоты, определяющие тип вторичной структуры белка

α -спираль	β -структура
Аланин	Валин
Глутаминовая кислота	Изолейцин
Глутамин	Треонин
Лейцин	Тирозин
Лизин	Фенилаланин
Метионин	
Гистидин	

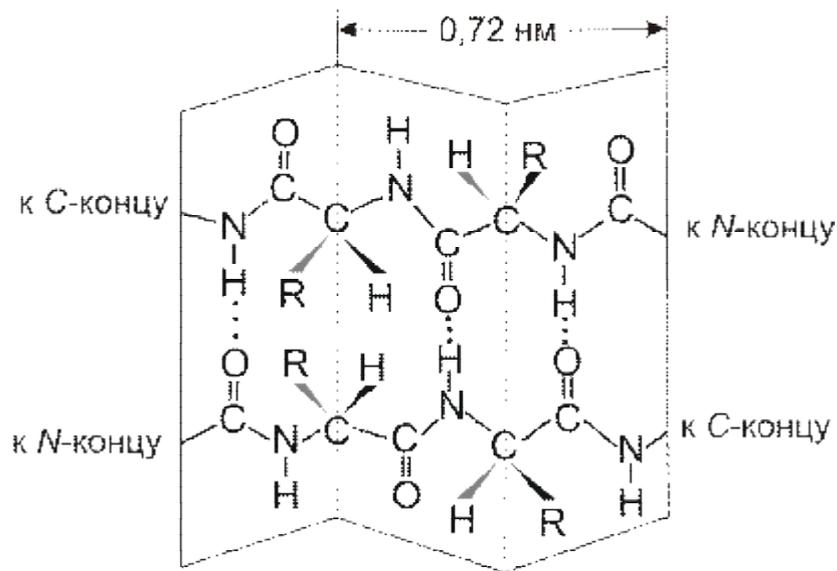


Рис. 2. Вторичная β -структура белка

Под третичной структурой белка (субъединицей) подразумевают пространственную ориентацию полипептидной цепи в определенном объеме, которая включает элементы вторичной структуры. Она стабилизируется за счет различных взаимодействий (рис. 3), в которых участвуют боковые радикалы α -аминокислотных остатков, находящихся в линейной полипептидной цепи на значительном удалении друг от друга, но сближенные в пространстве за счет изгибов цепи.

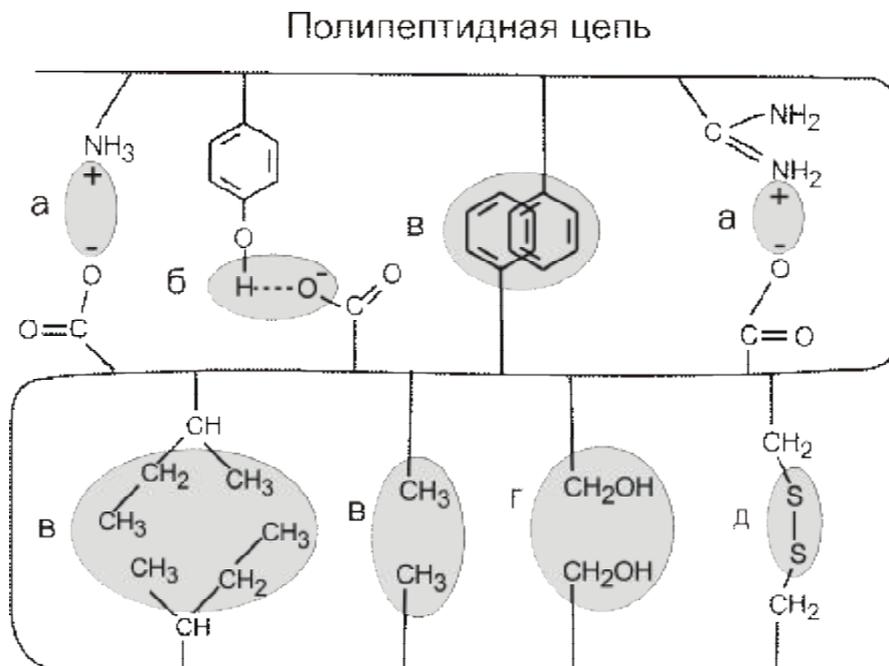


Рис. 3. Типы взаимодействий, стабилизирующие третичную структуру белка

Под четвертичной структурой белка подразумевают ассоциированные между собой две или более субъединиц, ориентированных в пространстве. Чет-

вертикальная структура поддерживается за счет водородных связей и гидрофобных взаимодействий (рис. 4). Она характерна для некоторых белков (гемоглобин).

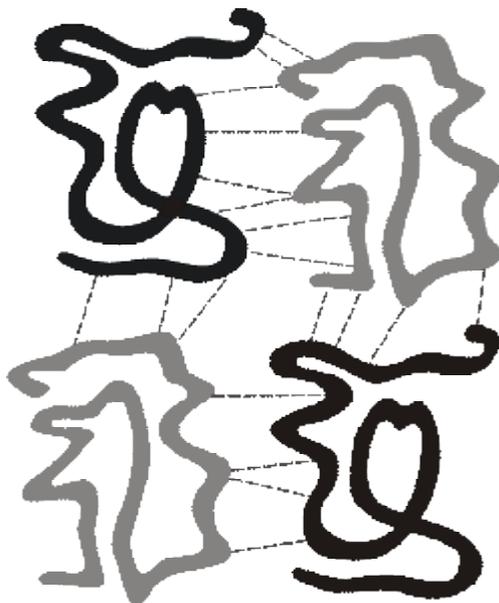


Рис. 4. Четвертичная структура белковой молекулы, построенная из отдельных субъединиц

Пространственная структура белковой молекулы способна нарушаться под влиянием изменения рН-среды, повышенной температуры, облучения УФ-светом и т.д. Разрушение природной (нативной) макроструктуры белка называется денатурацией. В результате денатурации исчезает биологическая активность и снижается растворимость белков. Первичная структура белка при денатурации сохраняется.

1.4. Биологические функции белков

1. *Строительная (структурная)*. Белки – основа протоплазмы любой клетки, основной структурный материал всех клеточных мембран.
2. *Каталитическая*. Все ферменты являются белками.
3. *Двигательная*. Все формы движения в живой природе осуществляются белковыми структурами клеток.
4. *Транспортная*. Белки крови транспортируют кислород, жирные кислоты, липиды, гормоны. Специальные белки переносят различные вещества через биомембраны.
5. *Гормональная*. Ряд гормонов относится к белкам.
6. *Запасная*. Белки способны образовывать запасные отложения.
7. *Опорная*. Белки входят в состав костей скелета, сухожилий, суставов и т. д.
8. *Рецепторная*. Рецепторные белки играют важную роль в передаче нервного или гормонального сигнала в клетку–мишень.

1.5. Классификация белков

1. По форме молекул различают *фибриллярные (волоконистые)* и *глобулярные (корпускулярные)* белки. Фибриллярные белки нерастворимы в воде. Глобулярные белки растворимы в воде или водных растворах кислот, оснований или солей. Из-за большого размера молекул образующиеся растворы являются коллоидными. Молекулы фибриллярных белков вытянуты в длину, нитеобразны и склонны группироваться одна около другой с образованием волокон. В некоторых случаях они удерживаются рядом благодаря многочисленным водородным мостикам. Молекулы глобулярных белков сложены в компактные клубочки. Водородные связи в этом случае внутримолекулярные, и площадь соприкосновения между отдельными молекулами невелика. В этом случае межмолекулярные силы относительно слабы.

Фибриллярные белки служат основным строительным материалом. К их числу относят следующие белки: кератин – в коже, волосах, ногтях, рогах и перьях; коллаген – в сухожилиях; миозин – в мускулах; фиброин – в шёлке.

Глобулярные белки выполняют ряд функций, связанных с поддержанием и регуляцией жизненных процессов, – функций, требующих подвижности и, следовательно, растворимости. К их числу относят следующие белки: все ферменты, многие гормоны, например инсулин (из поджелудочной железы), тироглобулин (из щитовидной железы), адренкортикотропный гормон (АКТГ) (из гипофиза); антитела, ответственные за аллергические реакции и обеспечивающие защиту от чужеродных организмов; альбумин яиц; гемоглобин, являющийся переносчиком кислорода из лёгких в ткани; фибриноген, который превращается в нерастворимый фибриллярный белок фибрин, что вызывает свёртывание крови.

2. По степени сложности белки разделяют на *простые* и *сложные*. При гидролизе простых белков получают только аминокислоты. Сложные белки (протеиды) помимо собственно белковой части содержат небелковые остатки, называемые коферментами и простетическими группами.

К простым белкам относят:

- альбумины – водорастворимые белки, составляют 50% всех белков плазмы крови человека, содержатся в белке яиц, молоке, растениях;
- глобулины – нерастворимые в воде белки, составляющие большую часть белков семян растений, особенно бобовых и масличных;
- проламины – характерны исключительно для семян злаков. Они играют роль запасных белков. В их составе много пролина и глутаминовой кислоты;
- глютелины – содержатся в семенах злаков и бобовых растений;

- гистоны – присутствуют в ядрах клеток животных и растений, преобладают в белках хромосом;
- протамины – содержатся в половых клетках человека, животных и растений;
- протеиноиды – труднорастворимые белки с высоким содержанием серы – фибриллярные белки (фиброин – белок шёлка, кератины - белки волос, рогов, копыт, коллагены – белки соединительной ткани).

К сложным белкам относят:

- липопротеины = белок + липид. Образуются за счёт водородных связей и гидрофобного взаимодействия. Обязательные компоненты клеточных мембран, крови, мозга;
- фосфопротеины = белок + PO_4^{3-} (остаток фосфорной кислоты связан с серином и треонином). Играют важную роль в питании молодых организмов (казеин молока, вителлин и фосвитин яичного желтка, ихтулин икры рыб);
- металлопротеины = белок + металл (Cu, Ca, Fe, Mn, Zn, Ni, Mo, Se);
- гликопротеины = белок + углевод. К ним относятся фибриноген, протромбин (факторы свёртывания крови), гепарин (антисвёртывающее вещество), гормоны, интерферон (ингибитор размножения вирусов животных).

2. ФЕРМЕНТЫ

Ферменты (энзимы) представляют собой особый класс белков, который способен ускорять протекание химических реакций в живых системах. К настоящему времени считается установленным, что около 10000 биохимических реакций катализируется ферментами. Они обеспечивают осуществление ряда жизненно важных процессов. К их числу, прежде всего, следует отнести экспрессию (реализацию) наследственной информации и обмен веществ (синтез и распад биомолекул).

В течение многих лет ферменты находят широкое применение в различных областях практической деятельности человека, а также в медицине, сельском хозяйстве и химическом синтезе. Так, в химии они используются в качестве катализаторов при проведении различных технологических процессов, в медицине - в качестве противовоспалительных, тромболитических и фибринолитических препаратов, в фармакологии – при анализе лекарственных веществ белковой природы, а в промышленности – в качестве активных компонентов моющих средств.

2.1. Свойства ферментов

Зависимость каталитической активности от температуры. Катализируемые ферментами реакции чувствительны к изменениям температуры. Скорость большинства биохимических реакций повышается в 2 раза при повышении температуры на 10°C. Однако ферменты имеют белковую природу, и оптимальная температура, при которой они сохраняют свою каталитическую активность, лежит в интервале от 40 до 50°C. Исключение составляют лишь термофильные бактерии, обитающие в водных источниках при температуре около 100°C, а также широко известный фермент каталаза, который осуществляет разрушение перекиси водорода в живых организмах. Он наиболее активен в интервале от 0 до 10°C.

Зависимость каталитической активности от pH-среды. Большинство ферментов наиболее активны при pH среды от 6,0 до 8,0. Исключение составляют пепсин желудочного сока (pH=1,5-2,5), а также фосфатаза плазмы крови (щелочная) (pH=9-10) и аргиназа (pH около 10). При значительных изменениях pH среды ферменты могут подвергаться конформационным изменениям, приводящим, чаще всего, к потере их активности вследствие денатурации (нарушение вторичной, третичной или четвертичной структуры белка).

Специфичность ферментов. Ферменты обладают высокой специфичностью (избирательностью) действия в отличие от неорганических катализаторов. Они способны узнавать и “связывать” строго определенный субстрат, превращение которого они ускоряют. При этом различают абсолютную и относительную (групповую) специфичность.

Абсолютная специфичность предполагает, что ферменты катализируют только одну реакцию.

Под относительной специфичностью подразумевают, что ферменты действуют на группу близких по строению субстратов со сравнимой скоростью. При этом каждый индивидуальный фермент проявляет характерные особенности воздействия на тот или иной субстрат. К настоящему времени наиболее детально изучена групповая специфичность действия протеиназ, катализирующих гидролиз белков и полипептидов. Так, пепсин желудочного сока гидролизует пептидные связи, образованные тирозином или фенилаланином. Наличие свободной аминной группы вблизи от гидролизуемой связи на несколько порядков уменьшает скорость ферментативной реакции. Напротив, свободная карбоксильная группа облегчает ферментативный гидролиз. Химотрипсин также гидролизует пептидные связи, образованные ароматическими аминокислотами. При этом, в отличие от пепсина, он воздействует на связи, образованные карбоксильными группами ароматических аминокислот.

Ферменты, так же как и химические катализаторы неорганической природы, катализируют только энергетически выгодные реакции.

Ферменты не изменяют направление реакции и не расходуются в ее процессе.

Скорости биохимических реакций с участием ферментов на много порядков выше, чем в случае неорганических катализаторов.

Ферменты не иницируют химические реакции. Они лишь изменяют скорость протекания реакций.

2.2. Номенклатура и классификация ферментов

Катализируемая химическая реакция является основополагающим признаком, по которому можно отличить один фермент от другого. В настоящее время имеются две системы номенклатуры ферментов. Одна из них использует традиционные названия, образованные от исторического наименования субстрата, с которым взаимодействует фермент, и окончания – **аза**. Например, амилаза (от греческого *amylon* - крахмал), липаза (от греческого *lipos* - жир), уреазы (от греческого *uron* - моча). Такие названия ферментов называют тривиальными (от греческого *trivialis* - обыкновенный). Другая система базируется на строго научных принципах. Это систематическая номенклатура. Она учитывает тип катализируемой реакции в сочетании с названием субстрата. Так, фермент уреазы по систематической номенклатуре следует называть карбамид - амидогидролазой. Следует, однако, отметить, что систематическая номенклатура имеет ряд особенностей, которые определяются классом, к которому относится фермент. В связи с этим, все ферменты делят на шесть классов, которые охватывают изученные в настоящее время реакции.

Оксидоредуктазы представляют собой самый большой класс ферментов, который катализирует окислительно-восстановительные процессы, лежащие в основе биологического окисления. Если в этих реакциях в качестве окислителя выступает кислород, то соответствующие ферменты называют аэробными дегидрогеназами или оксидазами. Если же атомы водорода переносятся без участия кислорода, то такие ферменты называют анаэробными дегидрогеназами или редуктазами.

Трансферазы осуществляют перенос отдельных атомов или групп атомов от одной молекулы к другой.

Гидролазы. В класс гидролаз входит большая группа ферментов, катализирующих гидролитическое расщепление химических связей.

Лиазы – ферменты, которые осуществляют негидролитическое расщепление химических связей с образованием в молекуле двойных связей или негидролитическое расщепление двойных связей в результате присоединения различных групп по месту ее разрыва.

Изомеразы способствуют взаимопревращению изомеров (*цис-транс*-изомеризация, перемещение двойных связей и фосфатных групп по углеродной цепи).

Лигазы (синтеазы). Этот класс объединяет ферменты, которые способствуют образованию связей при взаимодействии двух или более соединений с использованием энергии распада аденозинтрифосфорной кислоты.

2.3. Строение ферментов

Для ферментов характерны все закономерности строения, присущие белкам. Ферменты всегда являются глобулярными белками. При этом высшей может быть как третичная, так и четвертичная структура.

В природе существуют как простые, так и сложные ферменты. Первые представляют собой собственно белки и при гидролизе распадаются на аминокислоты. К таким ферментам относят гидролитические ферменты (пепсин, трипсин, фосфатаза и др.). Однако подавляющее большинство ферментов являются сложными. Они представляют собой белки, химически связанные с небелковой частью фермента. Белковая часть называется апоферментом, а небелковая - либо коферментом, либо простетической группой.

Большинство коферментов и простетических групп относится к производным азотистых гетероциклов, чаще всего, из ряда нуклеотидов. Обычно они ответственны за окислительно-восстановительные превращения субстратов. Это реакции C - гидроксирования:



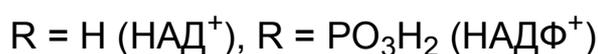
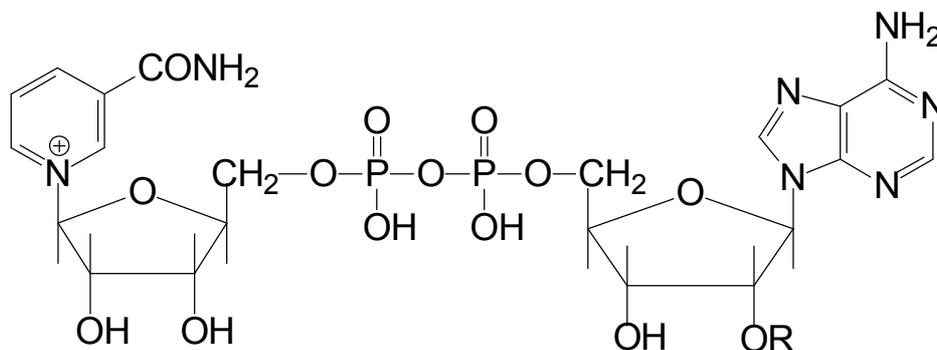
окисления гидроксильной группы в карбонильную:



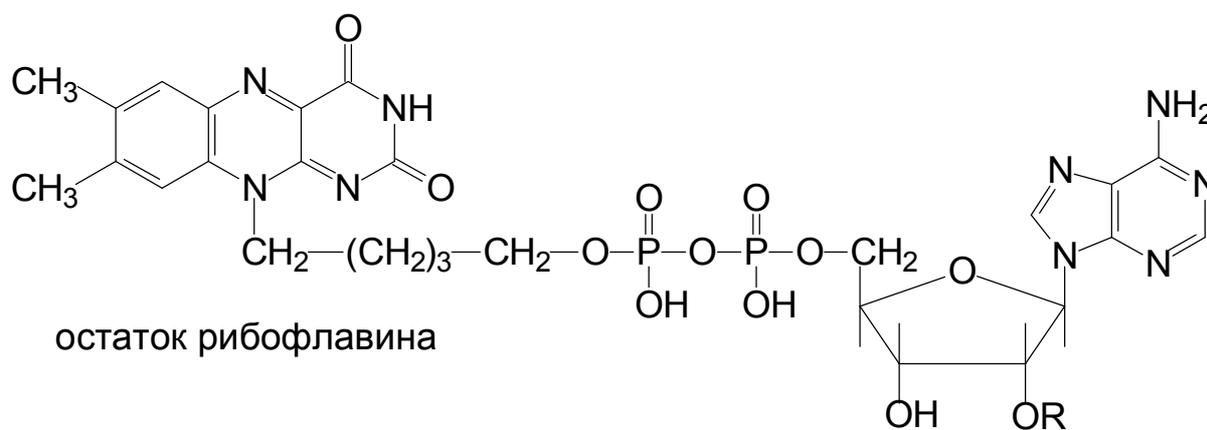
и окисление последней в карбоксильную группу:



К числу наиболее распространенных коферментов, участвующих в окислительно-восстановительных процессах, относят никотинамидадениндинуклеотид (НАД⁺) и никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ⁺):



Одной из часто встречающихся простетических групп является флавинадениндинуклеотид (ФАД):



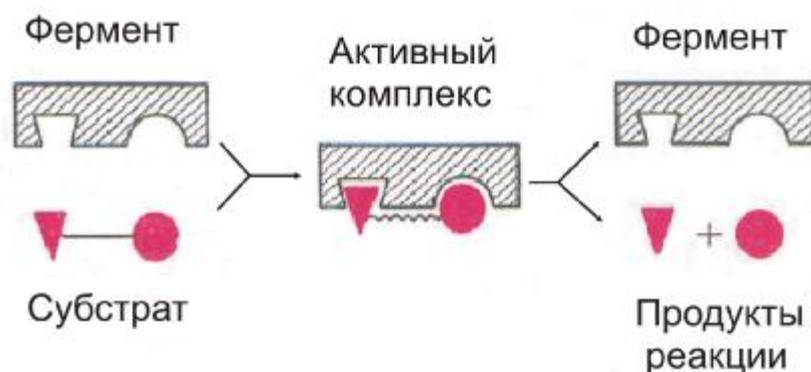
флавинадениндинуклеотид (ФАД)

Коферменты обладают способностью диссоциировать от апофермента, а простетическая группа прочно связана с белковой частью фермента. Соединение белковой и небелковой части сложных ферментов происходит при помощи водородных, гидрофобных или ионных связей. Реже встречается ковалентное связывание белкового компонента с простетической группой фермента. Коферменты и простетические группы принимают непосредственное участие в процессе ферментативного катализа. Они определяют специфичность того или иного фермента, принимают участие в связывании фермента с субстратом, а также стабилизируют белковую часть фермента.

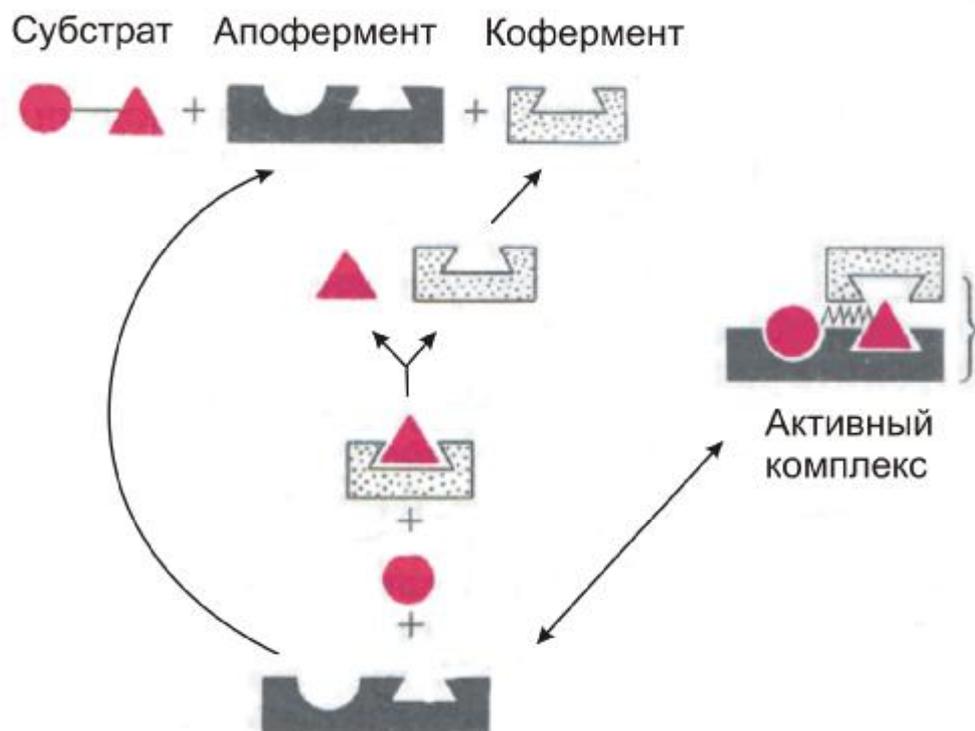
2.4. Механизм действия ферментов

Механизм действия ферментов включает в себя три основные стадии:

- присоединение субстрата к макромолекуле фермента,
- непосредственно ферментативную реакцию,
- отделение продуктов превращения субстрата от фермента:



Если фермент в активном центре содержит кофермент (сложные ферменты), то предполагается образование тройного комплекса:



Под активным центром подразумевают ту часть фермента, которая участвует в непосредственном взаимодействии с субстратом. В случае простых ферментов активный центр включает лишь несколько аминокислотных остатков. При этом эти остатки могут принадлежать участкам белковой цепи взаимно удаленным друг от друга. Активный центр создается определенной конфигурацией белковой молекулы, образующей полость, в которую встраивается активируемый субстрат. Гибкость структуры активного центра является фактором, увеличивающим эффективность каталитического акта. Мгновенные переходы от одного конформационного состояния к другому, обусловленные гибкостью активного центра, являются обязательным условием реализации максимальной ферментативной активности. Таким образом, комплементарное присоединение субстрата к активному центру фермента является основным фактором эффективного каталитического процесса. Комплементарность достигается за счёт изменения конформации активного центра фермента под действием субстрата, а также за счёт инициируемого функциональными группировками активного центра фермента перевода субстрата в переходное состояние. Активный центр фермента формируется в несколько этапов. В простейшем варианте это связано с образованием третичной структуры белка - фермента, а также достижением структурного соответствия определенному субстрату. В случае образования ферментов в неактивном состоянии их активация приводит к изменению конформации, что обеспечивает взаимодействие функциональных группировок ак-

тивного центра. Формирование активных центров сложных ферментов также обусловлено присоединением небелкового компонента. Образование фермент – субстратного комплекса достигается за счет многочисленных контактов между ферментом и субстратом, причем, чем больше этих контактов, тем эффективнее протекает каталитический процесс.

3. ВИТАМИНЫ

Витамины – это незаменимые пищевые факторы, которые обеспечивают адекватную скорость протекания биохимических и физиологических процессов. Подавляющее большинство витаминов не синтезируется в организме человека и животных. Поэтому основным их источником является пища. Следует отметить, что потребность человека и животных в витаминах неодинакова. Она зависит от таких факторов, как пол, возраст, влияние окружающей среды. Так, при недостаточном поступлении витаминов в организм или при нарушениях их всасывания развивается авитаминоз. Многие расстройства обмена веществ при авитаминозах обусловлены нарушениями деятельности или активности ферментных систем, поскольку многие витамины входят в состав коферментов или простетических групп. Гораздо реже встречаются гипervитаминозы, связанные с поступлением чрезмерно больших количеств витаминов в организм.

3.1. Классификация витаминов

По мере открытия отдельных витаминов их обозначали буквами латинского алфавита и называли в зависимости от их биологического действия. Например, витамин Е – токоферол (от латинского *токос* – деторождение, *ферро* – несущий). Наряду с буквенной классификацией применяется классификация витаминов, разделяющих их на две группы по признаку растворимости в воде или в жирах.

Витамины, растворимые в воде

Витамин В₁ (тиамин)

Витамин В₂ (рибофлавин)

Витамин В₃ (пантотеновая кислота)

Витамин В₅ (РР) (никотинамид, никотиновая кислота)

Витамин В₆ (пиридоксин, пиридоксамин, пиридоксаль)

Витамин В₁₂ (цианкобальтамин)

Витамин С (аскорбиновая кислота)

Витамин Н (биотин)

Витамин В_с (фолиевая кислота)

Витамины, растворимые в жирах

Витамин А (ретинол)

Витамин Д (эргокальциферол, холекальциферол)

Витамин Е (α – токоферол, β – токоферол, γ – токоферол)
 Витамин К (филлохинон, менахинон)

3.2. Коферментная функция витаминов

В начале 20 века при изучении процессов окислительного распада углеводов исследователям впервые удалось выделить в кристаллическом состоянии кофермент глюкозо–6–фосфатдегидрогеназу. Было установлено, что в его состав входит никотинамид. Впоследствии оказалось, что амид никотиновой кислоты является компонентом коферментов ряда ферментативных систем, участвующих во многих окислительно-восстановительных реакциях организма. Позднее был открыт ряд коферментов, содержащих в своем составе те или иные витамины. Анализ структуры коферментов позволил выделить в них два функциональных участка, один из которых отвечает за связь с апоферментом, а другой принимает непосредственное участие в каталитическом акте. Как правило, активная форма витаминов принимает участие именно в катализе. Подавляющее число витаминов, входящих в состав коферментов, растворимы в воде (табл. 3).

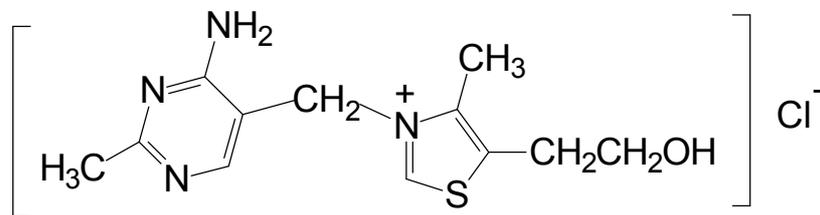
Таблица 3

Функции некоторых водорастворимых витаминов в ферментативном катализе

Витамин	Активная форма (кофермент)	Ферменты, содержащие кофермент	Реакции, ускоряемые ферментами
В ₁ тиамин	Тиаминпирофосфат	Дегидрогеназы	Декарбоксилирование α -кетокислот при углеводном обмене
В ₂ рибофлавин	Флаavinмононуклеотид, флавинадениндинуклеотид	Оксидазы и редуктазы	Окислительно-восстановительные реакции при внутриклеточном окислении
В ₆ пиридоксин	Пиридоксальфосфат	Аминотрансферазы, карбоксилазы	Перенос аминогрупп в процессе синтеза и обмена аминокислот
В ₅ никотинамид	Никотинамидадениндинуклеотид, никотинамидадениндинуклеотидфосфат	Анаэробные дегидрогеназы	Окислительно-восстановительные реакции в процессе внутриклеточного окисления
Н биотин	Биоцитин	Карбоксилазы	Перенос CO ₂ в процессе обмена белков и липидов

3.3. Краткая характеристика некоторых витаминов

Витамин В₁ (тиамин) был открыт К. Фуком в 1912 г. Он достаточно широко распространен как в растительных, так и в микробных клетках. Особенно много тиамин в зерновых культурах и дрожжах.

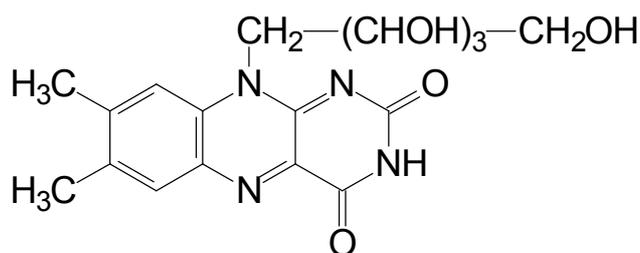


В основе формулы витамина В₁ находятся тиазол и пиримидин, соединенные друг с другом метиленовой группой.

Биохимическая функция витамина В₁ определяется его участием в окислительно-восстановительном катализе. Коферментная форма витамина В₁ (тиаминпирофосфат), связанная с соответствующими апоферментами, образует тиаминовые ферменты, участвующие в углеводном обмене.

Недостаток тиамин в организме приводит к нарушениям водного обмена, функций кроветворения, а также к патологии нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем.

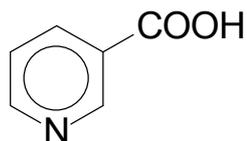
Витамин В₂ (рибофлавин) впервые был выделен из молока и получен в кристаллическом состоянии Р. Куном в 1933 г. Витамин В₂ в значительных количествах находится в печени, молоке, яйцах, дрожжах и зерновых культурах. Рибофлавин состоит из изоаллоксазина и спирта рибитола:



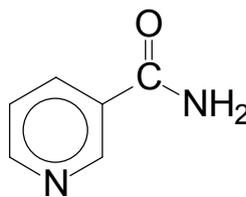
Активные формы витамина В₂ (флаavinмононуклеотид и флавинадениндинуклеотид) являются коферментами около 30 ферментов. В составе ферментов они играют немаловажную роль в процессах тканевого дыхания, а также переноса электронов и протонов.

Недостаток витамина В₂ приводит к приостановке роста организма и к мышечной слабости.

Витамин В₅ (PP) (никотинамид, никотиновая кислота) был открыт в 1937 г. Никотиновая кислота в отличие от никотинамида является его провитамином, т. е. предшественником, и в организме легко может превращаться в собственно витамин В₅.



НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА

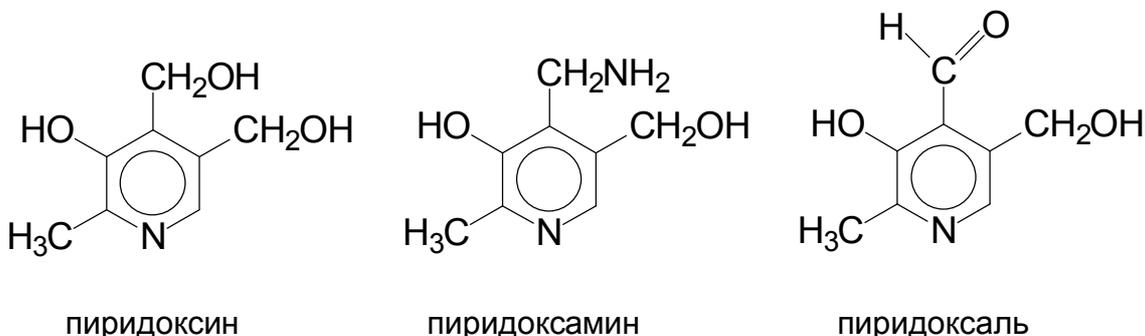


НИКОТИНАМИД

Никотинамид осуществляет биохимические функции в составе коферментов никотинамидадениндинуклеотида и никотинамидадениндинуклеотидфосфата, которые являются составной частью окислительно-восстановительных ферментов – дегидрогеназ. Они катализируют более 100 биохимических реакций, к числу которых относятся реакции окисления спиртов в альдегиды и кетоны, альдегидов и кетонов в соответствующие карбоновые кислоты, аминов в имины с последующим образованием окисоединений и др. Кроме того, активные формы витамина В₅ принимают участие в регулировании ряда жизненно важных биохимических процессов, например цикл Кребса.

Дефицит Витамина В₅ приводит к развитию пеллагры, которая проявляется в виде различных дерматитов.

Витамин В₆ (пиридоксин, пиридоксамин, пиридоксаль) был открыт П. Дьерди в 1934 г. Спустя четыре года он был выделен в кристаллическом состоянии. Различают три индивидуальных вещества, обладающие свойствами витамина В₆. К ним относятся пиридоксамин, пиридоксаль и пиридоксин.



пиридоксин

пиридоксамин

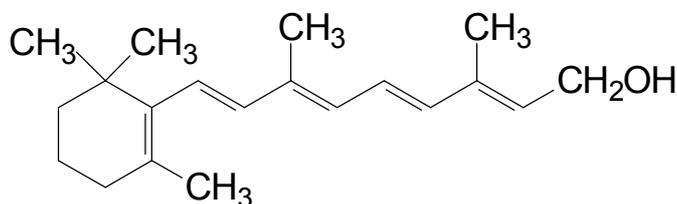
пиридоксаль

Все три формы легко превращаются друг в друга, однако наибольшую биологическую значимость имеет фосфорилированная форма пиридоксаля.

Основная функция витамина В₆ заключается в том, что он в составе различных ферментов принимает участие в метаболизме аминокислот. Его активная форма (пиридоксальфосфат) является коферментом более 50 ферментов аминокислотного обмена. Кроме того, витамин В₆ влияет на активность ряда ферментов углеводного и липидного обмена.

Недостаток витамина В₆ в организме прежде всего приводит к возникновению кожных заболеваний и нарушению центральной нервной системы.

Витамин А (ретинол) был открыт в 1916 г. Н. Друммондом. Ретинол представляет собой непредельный одноатомный спирт, состоящий из β – ионового кольца, а также боковой цепи, содержащей два остатка изопрена и первичную спиртовую группу:

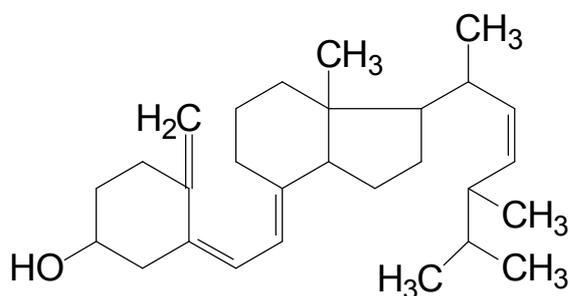


Биохимическая основа действия витамина А связана с его влиянием на проницаемость клеточных мембран. Хорошо известно, что ретинол играет важную роль в фотохимических процессах зрения и является необходимым витамином для нормального эмбрионального развития.

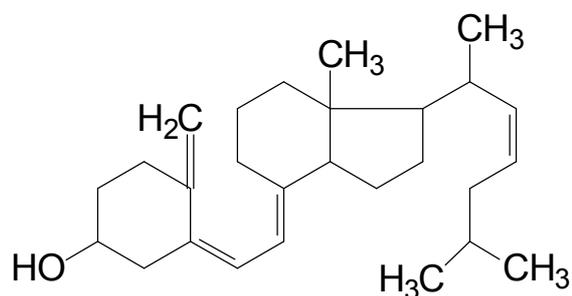
Витамин А содержится только в животных продуктах, таких как печень, рыбий жир, сливочное масло и др. В растительной пище содержатся только каротиноиды, которые под влиянием фермента каротиказы превращаются в витамин А.

Недостаток витамина А прежде всего приводит к нарушению процесса зрения, одним из проявлений которого является снижение способности глаз к темновой адаптации.

Витамины группы D (эргокальциферол, холекальциферол). Витамин D₂ был получен в 1932 г. А. Виндаусом при облучении эргостерина, выделенного из дрожжей. Через четыре года из рыбьего жира было получено вещество, которое впоследствии было названо витамином D₃. При этом его предшественником являлся не эргостерин, а холестерин. Витамины группы D имеют сходное строение и свойства:



витамин D₂ (эргокальциферол)



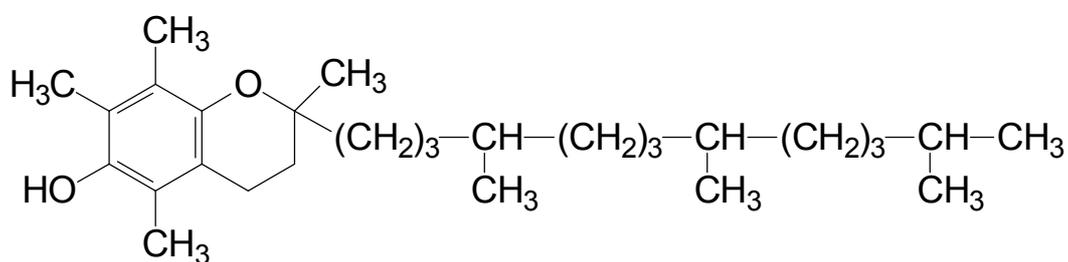
витамин D₃ (холекальциферол)

Провитамины группы D широко распространены в природе. Особенно много их в печени рыб и животных. Другими продуктами, содержащими в большом количестве витамины D, являются сливочное масло, яйца и молоко.

Основная биохимическая функция витаминов группы D обусловлена поддержанием физиологической концентрации кальция в крови. Несбалансиро-

ванная по кальцию и фосфору пища, недостаток солнечного воздействия, а также дефицит витамина D в рационе питания приводят к замедлению процессов минерализации и нарушению костеобразования у детей (рахит). Авитаминоз у взрослых приводит к развитию остеопороза вследствие удаления кальция из костной ткани. Напротив, гипervитаминоз D приводит к избыточному отложению кальция на стенках сосудов, в почках и легких.

Витамины группы E (токоферолы) были открыты в 1922 г. Г. Эвансом и А. Бишом. Известно три витамина группы E, отличающихся по степени метилирования хроманового ядра и биологической активности: α – токоферол, β – токоферол, γ – токоферол. Наибольшей биологической активностью обладает α – токоферол:



α - токоферол

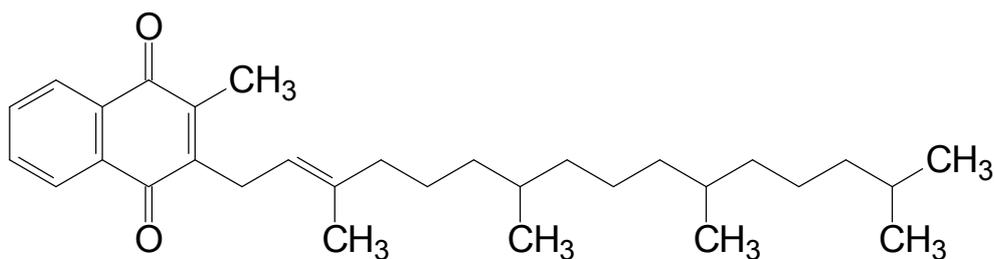
Витамины группы E в большом количестве содержатся в растительных и животных маслах, пшенице, моркови, яйцах и молоке.

Механизм действия витамина E прежде всего связан с его антиоксидантными свойствами. Предотвращая процесс пероксидного окисления липидов, этот витамин поддерживает целостность биологических мембран, структурным компонентом которых он является. Кроме того, имеются данные об участии витамина E в синтезе гема – простетической группы ряда гемопротеинов. Установлена связь между витамином E и селеном. Повышение содержания селена в пище сокращает потребность организма в витамине E.

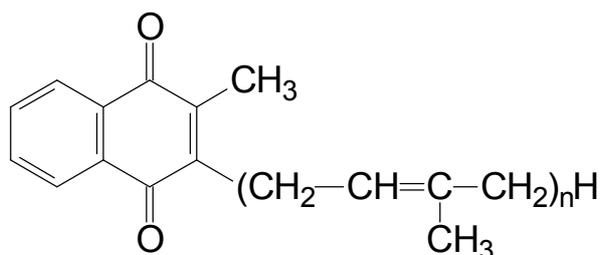
Дефицит витамина E является причиной дегенерации спинного мозга и легочной дистрофии. Кроме того, недостаток токоферола приводит к нарушениям эмбриогенеза.

Витамины группы K (фитохинон, менахинон) были открыты в 1939 г. Витамины K_1 (фитохинон) и K_2 (менахинон) являются производными 2-метил-1,4-нафтохинона, в котором в третьем положении водород замещен на спирт фитол или на изопреноидную цепь.

Витамин K_2 существует в нескольких формах, в зависимости от длины изопреноидной цепи.

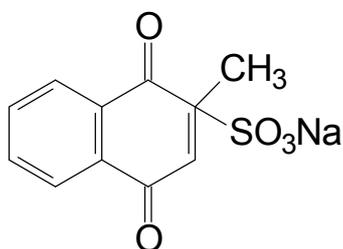


витамин K₁



витамин K₂, n = 4,6,7

Кроме природных витаминов K₁ и K₂, ряд активных производных нафтохинона получены методом химического синтеза. Так, викасол является искусственно синтезированным аналогом витамина K₁. Он обладает биологической активностью последнего.



викасол

Витамин K является одним из составляющих системы регулирования свертывания крови.

Количества витамина K, поступающего с пищей и синтезируемого микрофлорой кишечника, достаточно для предотвращения авитаминоза у здорового человека. Дефицит витамина K наблюдается при нарушении всасывания жиров в кишечнике, а также при заболеваниях печени и желчного пузыря.

4. УГЛЕВОДЫ

Углеводы, наряду с белками, нуклеиновыми кислотами и липидами, являются важнейшими биоорганическими соединениями. На долю углеводов приходится не менее 12% сухого веса любых организмов. Более того, они составляют основную часть биомассы растений (до 90 % сухого вещества).

Класс углеводов (сахаров, карбогидратов) объединяет соединения, имеющие состав $C_nH_{2n}O_n$ и обладающие при этом весьма разнообразными свойствами. К их числу относятся низкомолекулярные и высокомолекулярные соединения, растворяющиеся или не растворяющиеся в воде, подвергающиеся или не подвергающиеся гидролизу и т.д.

Углеводы делят на три класса:

1. *Моносахариды (простые сахара)*, которые в подавляющем большинстве случаев представляют собой полигидроксиальдегиды или полигидроксикетоны.

2. *Олигосахариды*, под которыми подразумевают соединения, имеющие в своем составе от 2 до 10 остатков моносахаридов, связанных *O* – гликозидными связями.

3. *Полисахариды*, представляющие собой высокомолекулярные вещества, соединенные *O*–гликозидными связями, со степенью полимеризации выше 10.

4.1. Функции углеводов

Обширному структурному разнообразию углеводов соответствуют разнообразные функции этих биоорганических молекул.

Энергетическая функция углеводов заключается в том, что во всех организмах эти соединения служат материалом, при окислении которого выделяется энергия. Углеводы обеспечивают до 70% потребности организма в энергии.

Структурная функция углеводов свойственна высокомолекулярным полисахаридам. Так, целлюлоза, пектиновые вещества, хитин, гиалуроновая кислота и другие играют важную роль в построении мембран, клеточных стенок бактерий и других структур.

Метаболическая функция обусловлена тем, что углеводы являются источником углерода, который необходим для синтеза белков, нуклеиновых кислот, липидов и других биомолекул.

Защитная функция свойственна гетерополисахаридам, выполняющим роль биологического смазочного материала (трущиеся поверхности суставов, слизистой пищеварительных путей, носа, бронхов, трахеи и др.). Более того, слизистые выделения многих животных защищают их организм от обезвоживания, нападения хищников и паразитов.

Рецепторную функцию, а также *функцию избирательного взаимодействия* выполняют углеводные фрагменты, являющиеся составной частью сложных биоорганических молекул (гликопротеины, гликолипиды). Существенную роль играют олигосахаридные фрагменты *белков-иммуноглобулинов*. Они осуществляют распознавание и связывание антигенов бактерий, а также ряда вирусов.

Таким образом, углеводы, наряду с белками и нуклеиновыми кислотами, являются молекулами, которые несут важную информацию и отвечают за взаимодействие на уровне клеток и организмов.

4.2. Классификация и свойства моносахаридов

Как уже упоминалось ранее, *моносахариды (монозы)* являются гетерофункциональными соединениями. В их молекулах одновременно присутствует карбонильная (альдегидная или кетонная) и несколько гидроксильных групп.

В настоящее время известно около 200 моносахаридов, которые по своему химическому строению являются альдегидо- или кетонпроизводными многоатомных спиртов и имеют неразветвленную углеродную цепь.

Существует два основных принципа, лежащих в основе классификации моносахаридов:

1) *по числу углеродных атомов, входящих в состав молекулы.* Углеводы, содержащие в молекуле три атома углерода называются *триозами*, четыре – *тетрозами*, пять – *пентозами*, шесть – *гексозами* и т. д.;

2) *по природе карбонильной группы.* Если в молекуле имеется альдегидная группа, то такие углеводы называют *альдозами*, а если кетонная, то – *кетозами*.

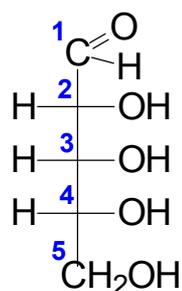
Все моносахариды представляют собой кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде и обладающие, как правило, сладким вкусом. Они дают нейтральную реакцию на лакмус и в растворе существуют в *открытой* и *циклической* формах, которые находятся в состоянии динамического равновесия.

Открытые формы моносахаридов изображают в виде проекционных формул Фишера, согласно которым углеродная цепь записывается вертикально. У кетоз наверху помещают соседнюю с карбонильной первично-спиртовую группу, у альдоз – альдегидную группу. С этих групп проводят нумерацию углеродной цепи.

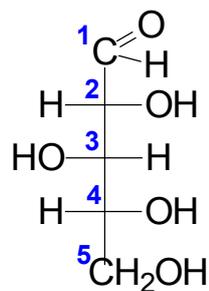
Поскольку молекулы моносахаридов имеют асимметричное строение, то различают их D- и L- изомеры. В биологических средах преимущественно распространены D-изомеры моносахаридов, что обусловлено особенностями их первичного синтеза в растениях. В связи с этим, человек, животные, а также микроорганизмы не способны усваивать L-изомеры.

Наиболее распространенными в природе являются пентозы и гексозы. К часто встречающимся альдопентозам относятся D-рибоза и D-ксилоза, а к кетопентозам – D-рибулоза и D-ксилулоза.

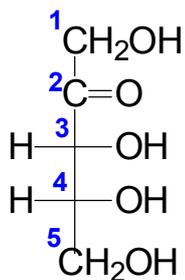
К числу наиболее важных альдогексоз принадлежат D-глюкоза, D-галактоза и D-манноза, а к кетогексозам – D-фруктоза.



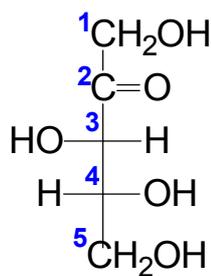
D-рибоза



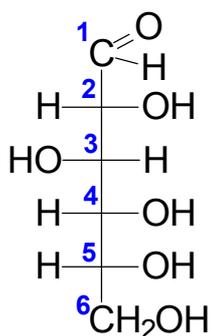
D-ксилоза



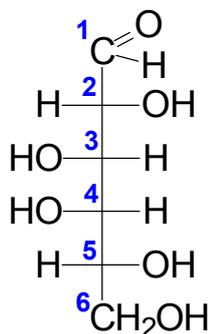
D-рибулоза



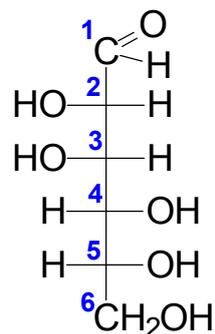
D-ксилулоза



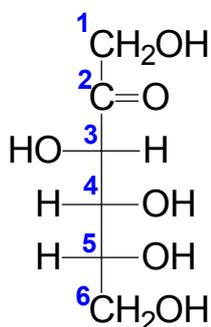
D-глюкоза



D-галактоза



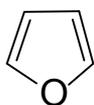
D-манноза



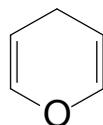
D-фруктоза

Моносахариды за счет внутримолекулярного взаимодействия, сближенных в пространстве карбонильной и гидроксильной групп, образуют устойчивые *фуранозные* (пятичленные) или *пиранозные* (шестичленные) циклы. При

этом гидроксильная группа должна располагаться в положении 4 или 5 в альдозах или в положении 5 или 6 в случае фруктозы. Название пиранозные и фуранозные циклы происходит от названий родственных гетероциклических соединений – фурана и пирана:

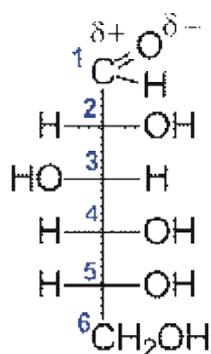


фуран

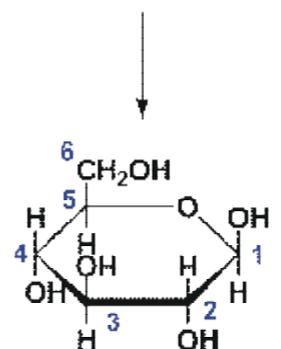


пиран

Пиранозная и фуранозная формы моносахаридов существуют в виде α - и β - изомеров, различие между которыми заключается в положении группы – OH у C_1 – атома:

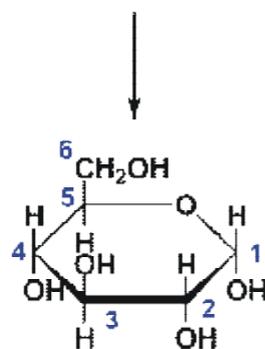


(проекция Фишера)



β -глюкопираноза

поворот
относительно
 σ -связи C_1-C_2

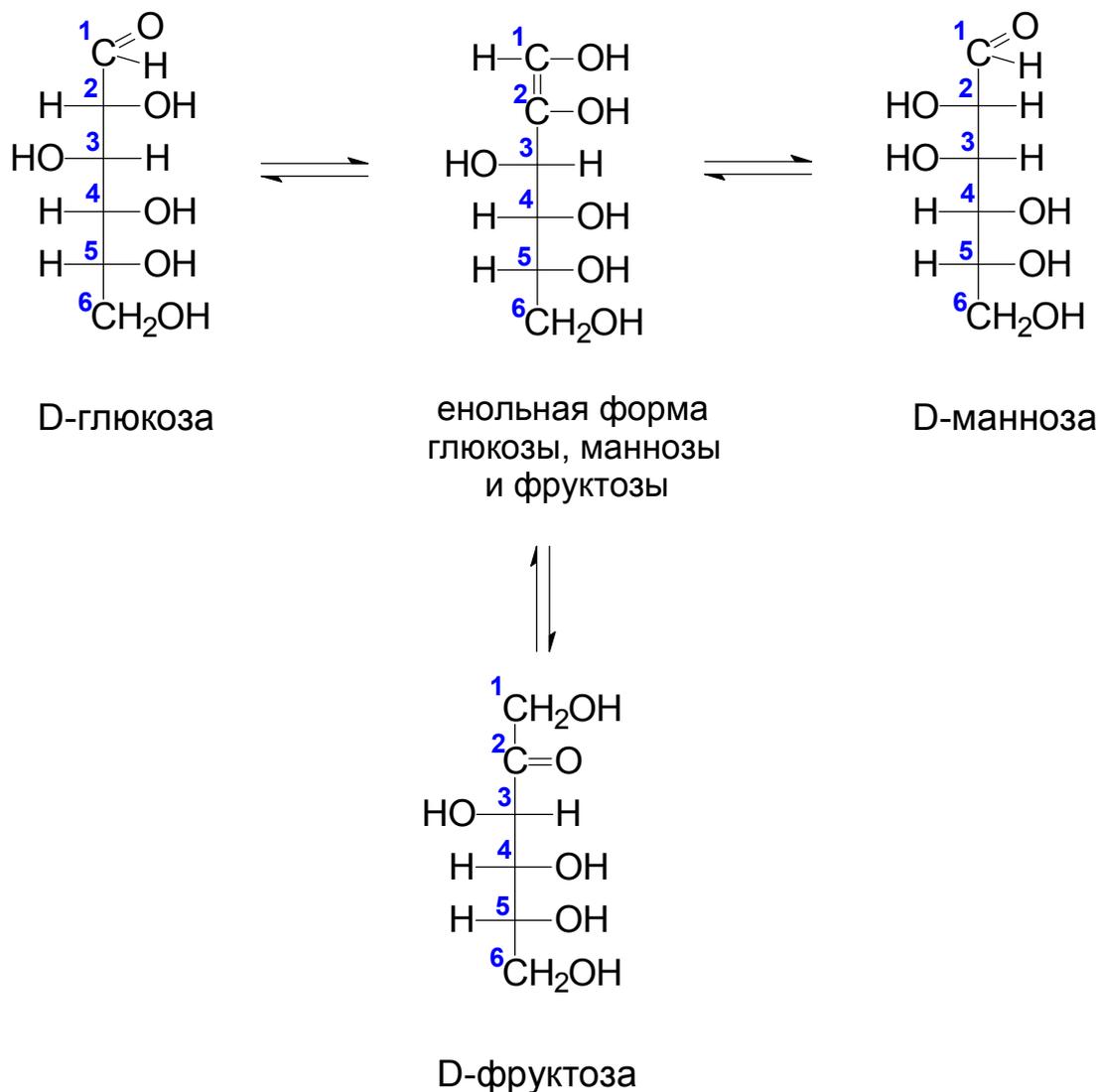


α -глюкопираноза

(формулы Хеуорса)

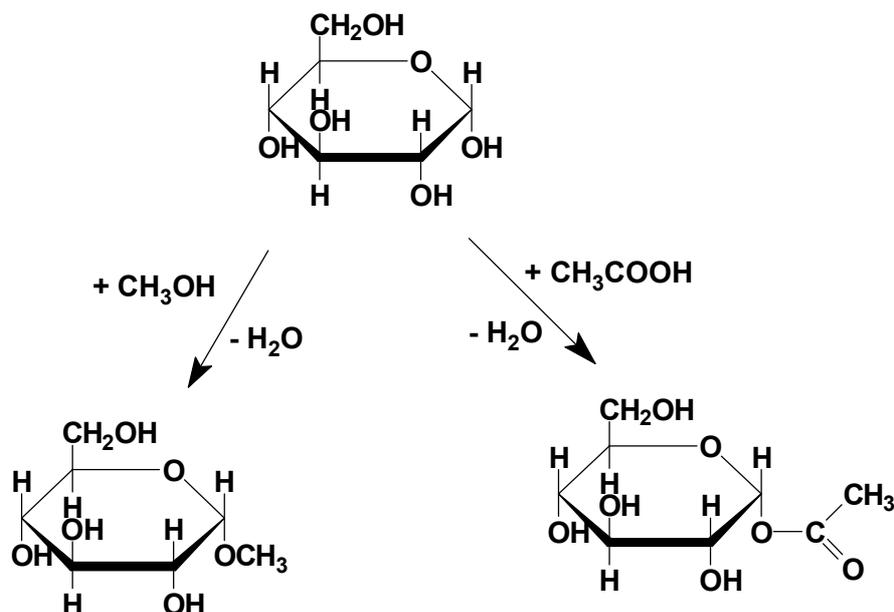
Появившаяся дополнительная гидроксильная группа, связанная с C_1 – атомом, называется гликозидной (полуацетальной). По свойствам она значительно отличается от спиртовых (гликозных) гидроксильных групп моносахарида.

Как известно, за счет электроноакцепторного влияния, карбонильная группа сообщает подвижность атому водорода у α -углеродного атома, что приводит к явлению *кето-енольной таутомерии* альдоз и кетоз, которое реализуется в разбавленных растворах щелочей при комнатной температуре. Применительно к D-глюкозе кето-енольная таутомерия выражается следующим уравнением:



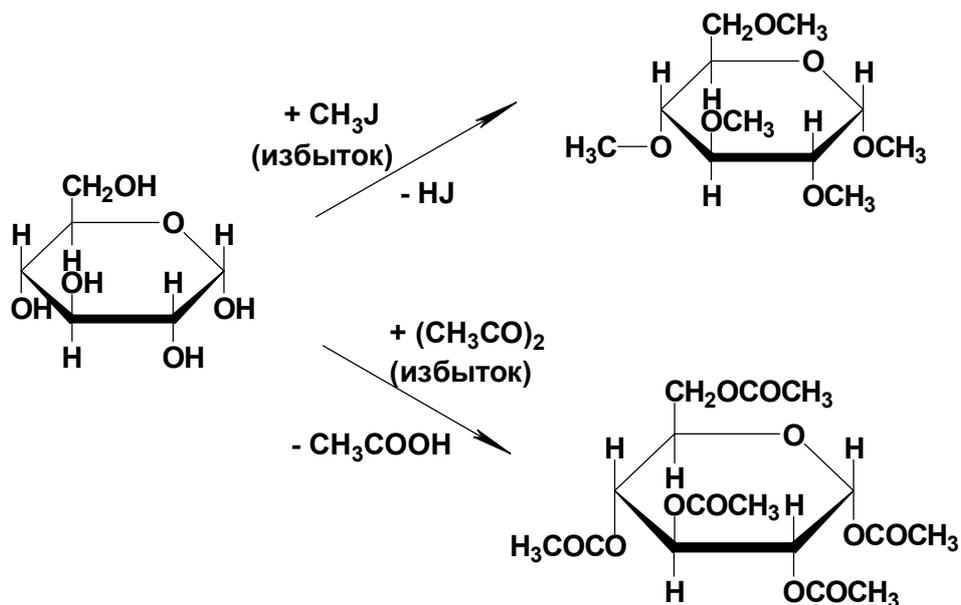
Поскольку моносахариды в кристаллическом состоянии и в растворах преимущественно существуют в кольчатой форме, то представляется целесообразным прежде всего рассмотреть химические реакции с участием полуацетального гидроксила. Полуацетальный гидроксил непрочно связан с атомом уг-

лерида и может достаточно легко вступать во взаимодействие со спиртами, фенолами, карбоновыми кислотами, аминами и т.д.:



Вещество, которое действует на полуацетальный гидроксил моносахарида, называется *агликоном*, а продукт реакции – *гликозидом*. Гликозиды, как и все ацетали, достаточно легко гидролизуются разбавленными кислотами, однако в слабощелочных средах они не подвергаются распаду.

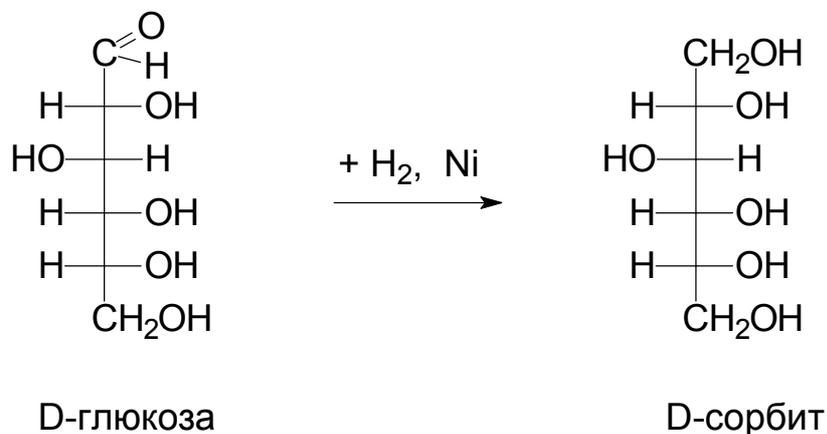
В избытке алкилиодида или ангидрида карбоновой кислоты образуются *простые и сложные эфиры моносахаридов*:



При этом в реакцию вступает не только полуацетальный гидроксил, но и имеющиеся в молекуле спиртовые гидроксильные группы. Наибольшее значение среди эфиров моносахаридов имеют эфиры фосфорной кислоты – фосфаты. Они содержатся во всех растительных и животных организмах и играют клю-

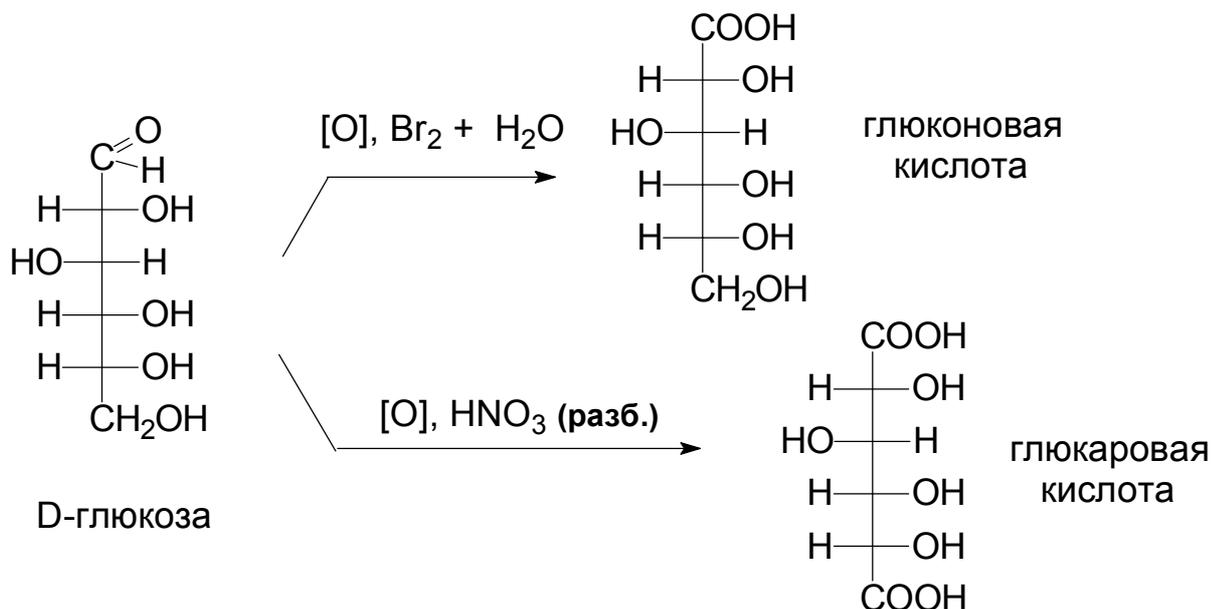
чевую роль в ряде жизненно важных процессов. К их числу прежде всего следует отнести гликолиз, который начинается с реакции фосфорилирования глюкозы с помощью аденозинтрифосфоной кислоты в присутствии фермента глюкокиназы.

Моносахаридам присущи реакции восстановления, в ходе которых образуются многоатомные спирты, называемые *альдитами*:



Некоторые из них известны в качестве заменителя сахара (ксилит, сорбит).

Окисление моносахаридов является важной реакцией в химии углеводов. Его используют для получения ряда соединений в структурных исследованиях и биохимических анализах. В зависимости от условий окисления моносахаридов образуются различные продукты. В щелочной среде окисление сопровождается разрушением углеродной цепи молекулы (реакция "серебряного зеркала"). Окисление в нейтральной среде позволяет сохранить углеродный скелет. Под действием мягких окислителей окисляется только карбонильная группа. С помощью сильного окислителя концевые группы в случае альдоз одновременно окисляются в карбоксильные группы:



Аналогично альдегидам и кетонам моносахариды вступают в реакции нуклеофильного присоединения с гидросиламином, фенилгидразином, а также с синильной кислотой.

4.3. Олигосахариды

Олигосахариды классифицируют:

- а) в зависимости от числа моносахаридных фрагментов, входящих в олигосахарид (дисахариды, трисахариды, тетрасахариды и т. д.);
- б) по составу моносахаридных остатков (гомоолигосахариды, гетероолигосахариды);
- в) в зависимости от порядка соединения мономеров (линейные, разветвленные);
- г) на восстанавливающие и невосстанавливающие.

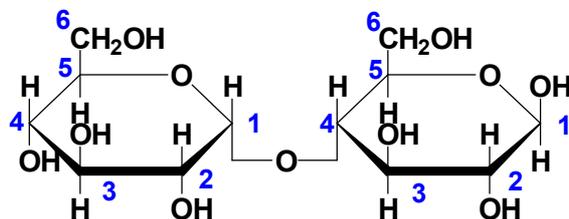
Из олигосахаридов в природе наиболее широко распространены *дисахариды*.

У *восстанавливающих дисахаридов* связь между моносахаридными остатками осуществляется за счет спиртового и полуацетального гидроксильных. При этом один из моносахаридных остатков сохраняет свободный полуацетальный гидроксил, который определяет восстанавливающие свойства и реакции, свойственные моносахаридам.

У *невосстанавливающих дисахаридов* гликозидная связь образована за счет полуацетальных гидроксильных обоих моносахаридов. Они не содержат свободного полуацетального гидроксильного и не вступают в реакции, характерные для карбонильной группы.

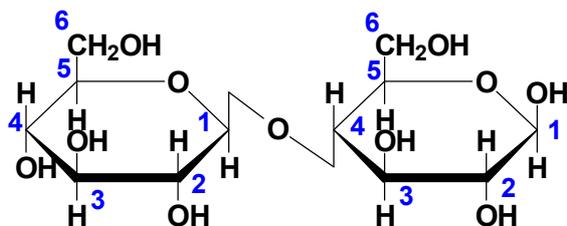
К восстанавливающим дисахаридам относятся мальтоза, целлобиоза, лактоза и др.

Мальтоза (солодовый сахар) является продуктом распада крахмала под действием фермента β -амилазы, выделяемого слюнной железой. В мальтозе остатки двух молекул D-глюкопиранозы связаны $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -гликозидной связью.



мальтоза (α -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)- β -D-глюкопираноза)

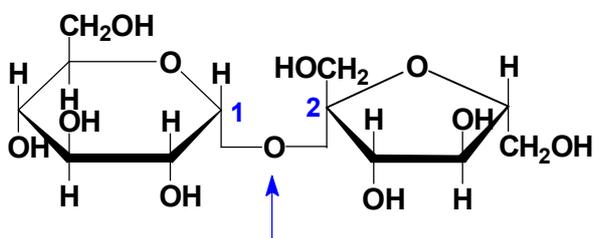
Целлобиоза образуется при неполном гидролизе полисахарида целлюлозы. Она также построена из двух молекул глюкозы, но отличается от мальтозы тем, что в одной из молекул, образующих димер, в реакцию вступает полуацетальный гидроксил β -пиранозной формы. Таким образом, в целлобиозе остатки двух молекул D-глюкопиранозы связаны $\beta(1 \rightarrow 4)$ -гликозидной связью.



целлобиоза (β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)- β -D-глюкопираноза)

В организме человека мальтоза расщепляется ферментом α -глюкозидазой (мальтазой), а целлобиоза - β -глюкозидазой, который в организме человека отсутствует.

Наиболее распространенным невозстанавливающим дисахаридом является *сахароза*. Она построена из остатков D-глюкопиранозы и D-фруктофуранозы:



(1 \rightarrow 2)-гликозидная связь

сахароза (α -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 2)- β -D-фруктофураноза)

В отличие от большинства дисахаридов сахароза не имеет свободного полуацетального гидроксила и, как следствие, не обладает восстанавливающими свойствами.

4.4. Полисахариды

Полисахариды представляют собой продукты поликонденсации моносахаридов, которые связаны друг с другом гликозидными связями. Таким образом, по химической природе они являются полигликозидами (полиацеталами). В полисахаридах растительного происхождения в основном присутствуют (1 \rightarrow 4)- и (1 \rightarrow 6)-гликозидные связи, а в полисахаридах животного и бактериального происхождения дополнительно имеются (1 \rightarrow 3)- и (1 \rightarrow 2)-гликозидные связи.

Гликозидная природа полисахаридов обуславливает их способность к гидролизу в кислой среде. Полный гидролиз приводит к образованию моносахаридов и их производных, а неполный к образованию олигосахаридов, в том числе дисахаридов. В щелочной среде полисахариды обладают высокой устойчивостью и не подвергаются распаду.

Полисахариды различаются не только молекулярной массой и структурными особенностями, но также своим моносахаридным составом. Каждый мо-

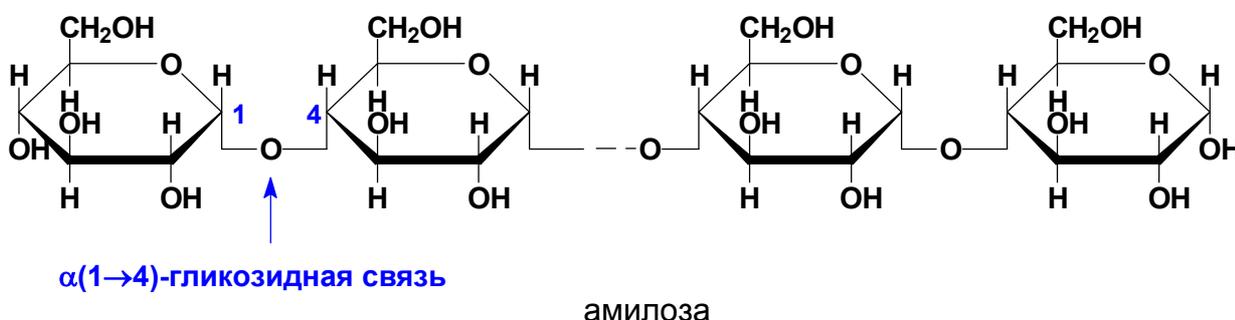
носахарид, входящий в состав полимерной молекулы, может находиться в пиранозной или фуранозной форме.

С точки зрения общих принципов строения, полисахариды делят на *гомополисахариды*, которые состоят из остатков одного моносахарида и *гетерополисахариды*, которые состоят их остатков различных моносахаридов. К гомополисахаридам относятся многие полисахариды растительного (крахмал, целлюлоза) и животного происхождения (гликоген, хитин). Гетерополисахариды изучены менее подробно. Однако известно, что они играют важную роль в живых организмах и функционируют при этом в комплексах с белками.

Крахмал (резервный гомополисахарид растений) представляет собой белое аморфное вещество, нерастворимое в холодной воде. При быстром нагревании крахмала за счет содержания в нем влаги происходит гидролитическое расщепление полимерной цепи на более мелкие осколки, называемые *декстринами*. Декстрины растворяются в воде лучше, чем крахмал.

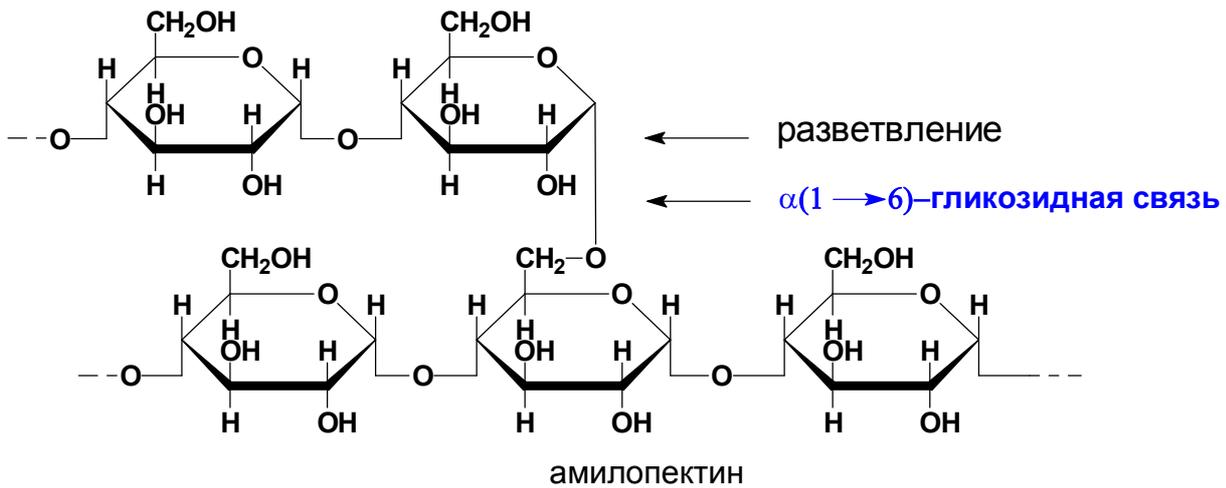
Крахмал представляет собой смесь двух полимеров, построенных из D-глюкопиранозных остатков – *амилозы* (10-20%) и *амилопектина* (80-90%).

В амилозе D-глюкопиранозные остатки связаны α -(1→4)-гликозидными связями, т.е. дисахаридным фрагментом амилозы является мальтоза. Цепь амилозы неразветвленная. Она включает 200-1000 глюкозидных остатков. Макромолекула амилозы свернута в спираль. При этом на каждый виток спирали приходится шесть моносахаридных звеньев.

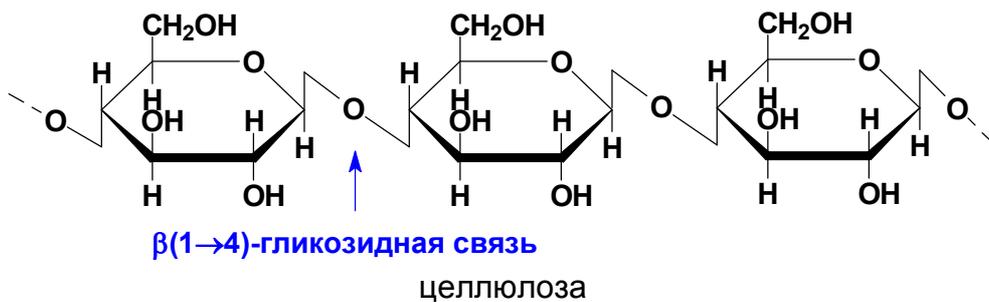


Амилопектин отличается от амилозы высокоразветвленным строением. В линейных участках этого полисахарида D-глюкопиранозные остатки связаны α -(1→4)-гликозидными связями, а в точках разветвления имеются дополнительные α -(1→6)-гликозидные связи. Между точками разветвления располагаются 20-25 остатков глюкозы.

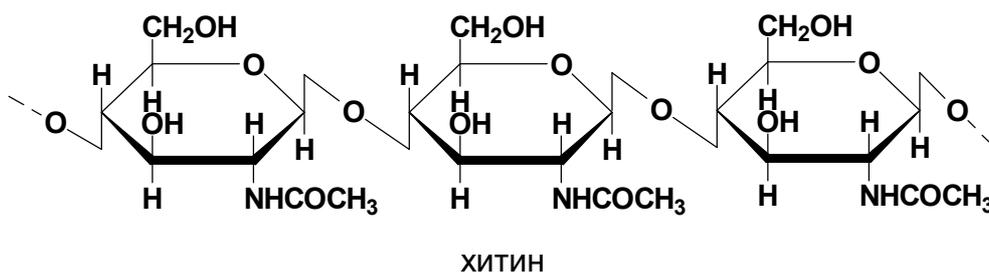
Гликоген (резервный гомополисахарид животных организмов) является структурным и функциональным аналогом крахмала. По строению подобен амилопектину, но отличается от него большей разветвленностью и более жесткой упаковкой молекулы. Сильное разветвление способствует выполнению гликогеном энергетической функции, поскольку при наличии большого числа концевых остатков обеспечивается быстрое отщепление нужного количества глюкозы.



Целлюлоза, или клетчатка, представляет собой наиболее распространенный структурный гомополисахарид растений. Она состоит из остатков D-глюкопиранозы, которые связаны β -(1 \rightarrow 4)-гликозидными связями. Таким образом, дисахаридным фрагментом целлюлозы является целлобиоза. Полимерная цепь целлюлозы не имеет разветвлений. В ней содержится 2500-12000 остатков глюкозы, что соответствует молекулярной массе от 400000 до 1-2 млн. Макромолекула целлюлозы имеет строго линейное строение. Благодаря этому внутри цепи, а также между соседними цепями, образуются водородные связи. Такая упаковка молекулы обеспечивает высокую механическую прочность, нерастворимость в воде и химическую инертность. Целлюлоза не расщепляется в желудочно-кишечном тракте, поскольку в организме отсутствует фермент, способный гидролизовать β -(1 \rightarrow 4)-гликозидные связи. Несмотря на это, она является необходимым балластным веществом для нормального питания.



Хитин является структурным гомополисахаридом наружного скелета членистоногих и некоторых других беспозвоночных животных, а также клеточных мембран грибов.



Хитин построен из остатков N-ацетил D-глюкозамина, связанных между собой α -(1 \rightarrow 4)-гликозидными связями. Макромолекула хитина не имеет разветвлений, а его пространственная упаковка подобна целлюлозе.

5. НУКЛЕОТИДЫ И НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

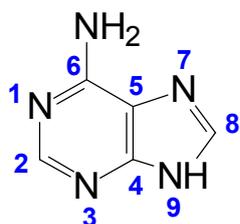
Нуклеиновые кислоты впервые были выделены во второй половине XIX в. из клеток различных органов (печени, селезенки, щитовидной железы и др.). Название этих соединений (от лат. nucleus - ядро) отражает их высокую концентрацию в ядрах растительных и животных клеток.

Нуклеиновые кислоты играют ключевую роль в передаче наследственных признаков (генетической информации) и управлении процессом биосинтеза белка.

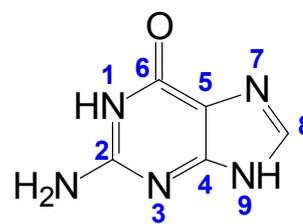
Нуклеиновые кислоты представляют собой соединения, молекулярная масса которых варьирует в пределах от 25 тыс. до 1 млн и более.

5.1. Нуклеозиды и нуклеотиды

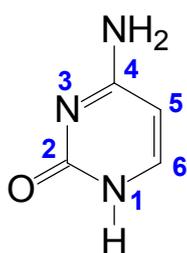
Нуклеозиды являются простейшими структурными компонентами нуклеиновых кислот. Их молекулы состоят из азотистого основания (аденин, гуанин, тимин, урацил, цитозин) и углевода (рибозы или дезоксирибозы).



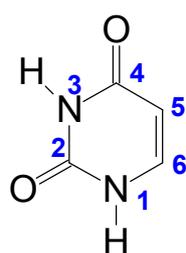
аденин (А)



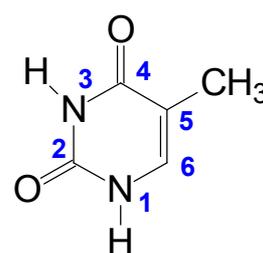
гуанин (Г)



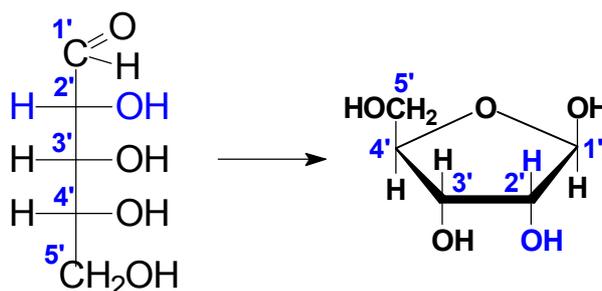
цитозин (Ц)



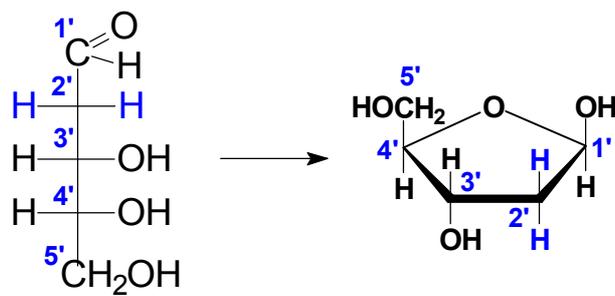
урацил (У)



тимин (Т)

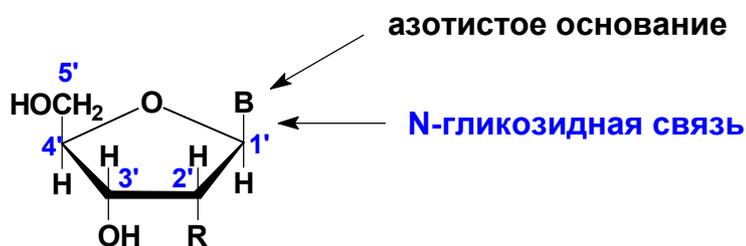


рибоза



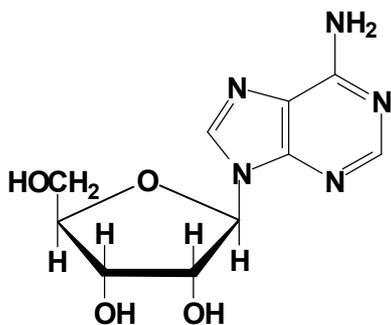
дезоксирибоза

Азотистое основание и углевод связаны между собой N-гликозидной связью. При этом N-гликозидная связь осуществляется между атомом углерода С-1 рибозы (дезоксирибозы) и атомом азота N-1 пиримидинового и N-9 пуринового оснований. В зависимости от природы углеводного остатка различают рибонуклеозиды и дезоксирибонуклеозиды.

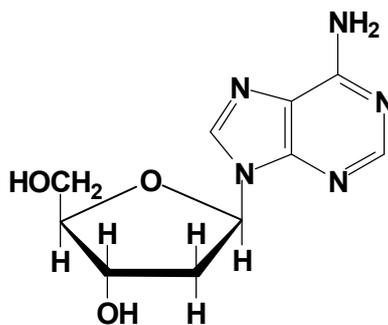


R = OH - рибонуклеозид
R = H - дезоксирибонуклеозид

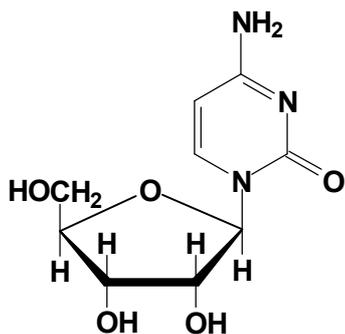
общая формула нуклеозидов



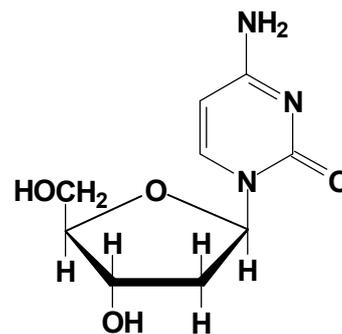
аденозин



дезоксиаденозин



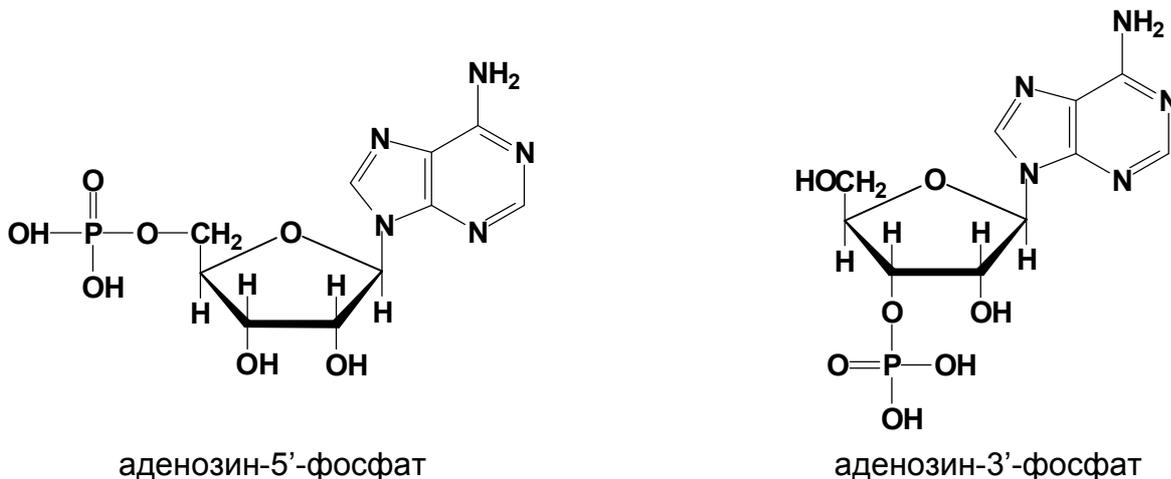
цитидин



дезоксицитидин

Нуклеозиды достаточно устойчивы к гидролизу в слабощелочной среде. В кислой среде они подвергаются гидролизу. При этом пуриновые нуклеозиды гидролизуются легче, чем пиримидиновые.

В отличие от нуклеозидов *нуклеотиды* при гидролизе распадаются не только на азотистое основание и углевод, но и на фосфорную кислоту. Поэтому, нуклеотидами называют фосфаты нуклеозидов. Реакция этерификации между фосфорной кислотой и нуклеозидом обычно осуществляется при С-5 или С-3 атоме в остатке рибозы (рибонуклеотиды) или дезоксирибозы (дезоксирибонуклеотиды):



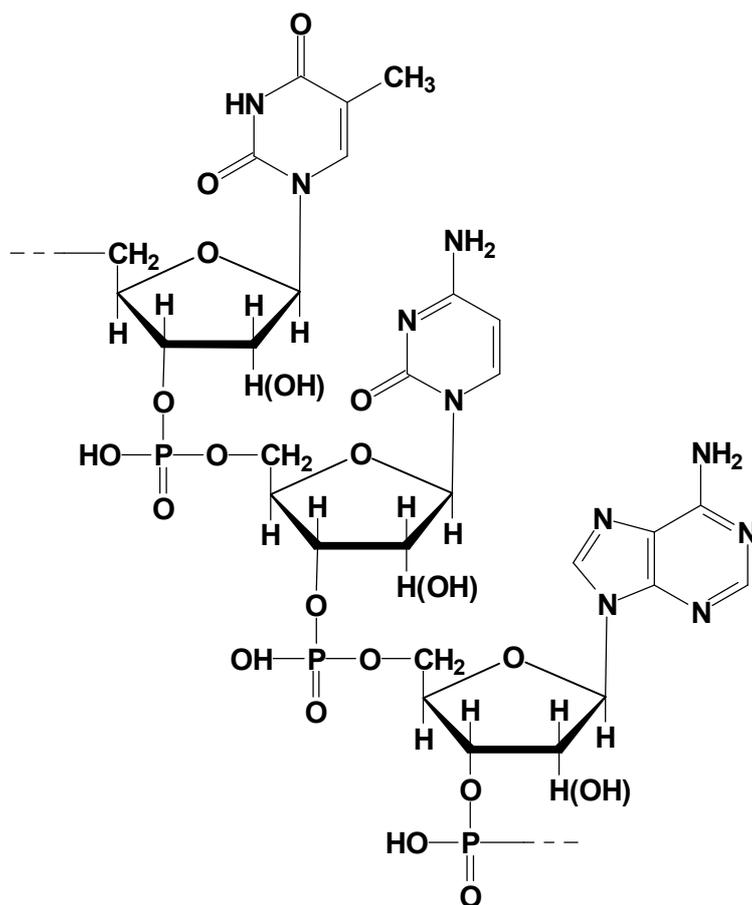
5.2. Первичная структура нуклеиновых кислот

По своей химической структуре нуклеиновые кислоты являются полимерами, мономерными звеньями которых служат нуклеотиды. В полинуклеотидных цепях нуклеотидные звенья связаны через фосфатную группу, которая образует две сложноэфирные связи с С-3' предыдущего и с С-5' последующего нуклеотидных звеньев. В основе цепи лежат чередующиеся углеводные и фосфатные остатки, а азотистые основания являются “боковыми” фрагментами, присоединенными к углеводным остаткам.

Так возникает одноцепочная молекула нуклеиновой кислоты. При этом постоянная и строго специфичная последовательность нуклеотидов, составляющих полинуклеотидную цепь, называется *первичной структурой* нуклеиновых кислот.

Различают *рибонуклеиновую (РНК)* и *дезоксирибонуклеиновую кислоты (ДНК)*. В их химическом составе есть некоторые различия (таблица 4).

ДНК в основном содержится в ядрах клеток, а РНК находится в рибосомах и в протоплазме клеток. При этом молекулы РНК различаются по функциям (транспортная, матричная, рибосомная).



Фрагмент цепи молекулы ДНК (РНК)

Таблица 4

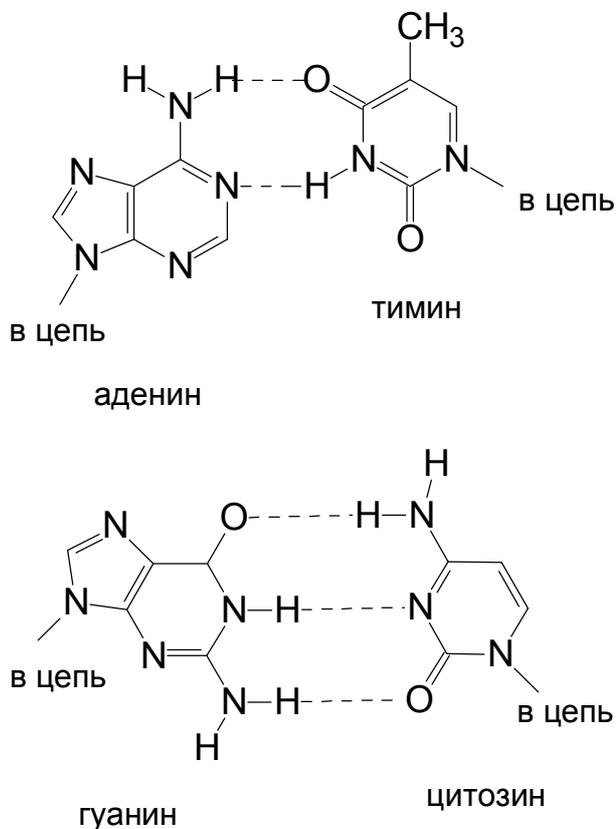
Сходство и различие в химическом составе нуклеиновых кислот

ДНК	РНК
Азотистое основание	
Аденин Гуанин Цитозин Тимин	Аденин Гуанин Цитозин Урацил
Углеводный компонент	
Дезоксирибоза	Рибоза

5.3. Вторичная структура ДНК

У животных и человека молекула ДНК в отличие от РНК имеет более сложную пространственную организацию полинуклеотидной цепи. Так, двухцепочную правозакрученную спираль, состоящую из комплементарных друг другу антипараллельных полинуклеотидных цепей, относят ко вторичной структуре ДНК. В ней пуриновые и пиримидиновые основания направлены

внутри двойной спирали, а углеводно–фосфатные группы расположены снаружи спирали. Азотистые основания аденин и тимин, принадлежащие двум цепям, соединяются за счёт водородных связей и образуют комплементарные пары оснований:



Основания, располагающиеся внутри спирали, прочно упакованы и не контактируют с водой. Вода контактирует лишь с ОН – группами углевода и фосфатными группами.

5.4. Третичная структура ДНК

У всех живых организмов двухспиральные молекулы ДНК плотно упакованы с образованием сложных трехмерных структур. Двухцепочечные ДНК прокариот и эукариот суперспирализированы. Суперспирализация необходима для компактной упаковки молекулы в небольшом объеме пространства, что немаловажно для начала процессов репликации (“снятия копии”), а также для процесса биосинтеза белка (транскрипция). Третичная структура ДНК эукариот в отличие от прокариот функционирует только в комплексе с белками хромосом. Они могут быть представлены как гистоновыми, так и негистоновыми белками. Гистоны представляют собой простые белки, в аминокислотном составе которых преобладают аргинин и лизин. Это придает им основной характер и обеспечивает их способность взаимодействовать с кислотными группами ДНК.

6. ЛИПИДЫ (ЖИРЫ)

Липиды представляют собой обширную группу соединений, существенно различающихся по своей химической структуре и функциям. В связи с этим, для соединений этого класса не существует единственного определения. В основном, липиды характеризуются нерастворимостью в воде, растворимостью в неполярных растворителях, содержанием высших алкильных радикалов и т. д. Однако среди липидов имеются представители, которые довольно хорошо растворяются в воде.

Липиды играют важнейшую роль в процессах жизнедеятельности. Они влияют на проницаемость биологических мембран, являясь основным их компонентом, участвуют в передаче нервного импульса, а также служат эффективным источником энергии в организме либо при ее непосредственном использовании, либо в форме запасов жировой ткани. Наряду с этим, важная функция липидов заключается в создании термоизоляционных покровов у животных и растений, защите органов и тканей от механических воздействий.

6.1. Классификация липидов

Наибольшее распространение получила классификация, основанная на структурных особенностях липидов. По этой классификации различают два основных класса:

- *простые липиды* (глицериды, воска), представляющие собой сложные эфиры жирных кислот с различными спиртами;
 - *сложные липиды* (фосфолипиды, гликолипиды, стероиды, сульфолипиды и аминоклипиды), представляющие собой сложные эфиры жирных кислот со спиртами, дополнительно содержащими другие группы.
- Кроме того, выделяют *предшественники и производные липидов* (жирные кислоты, альдегиды жирных кислот, углеводороды, жирорастворимые витамины, гормоны).

6.2. Глицериды

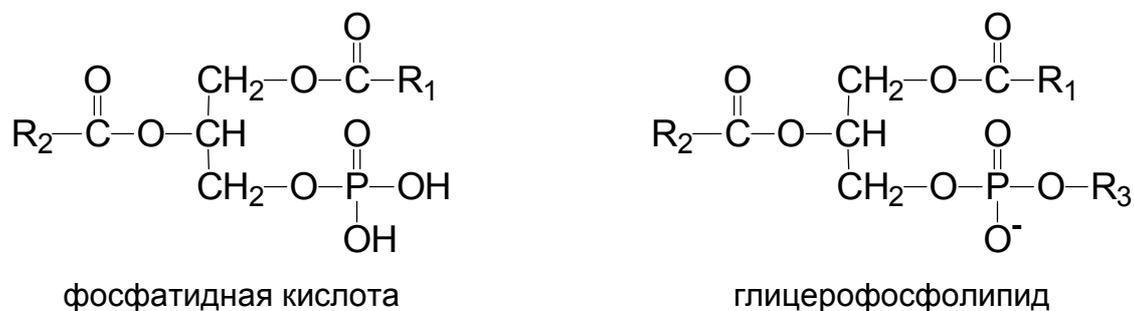
Глицериды представляют собой сложные эфиры трёхатомного спирта глицерина и высших жирных кислот. Если жирными кислотами этерифицированы все три гидроксильные группы глицерина (ацильные радикалы R_1 , R_2 , R_3 могут быть одинаковы или различны), то такое соединение называют триглицеридом, если две – диглицеридом и, наконец, если этерифицирована одна группа – моноглицеридом.

Наиболее распространёнными являются триглицериды, которые называются нейтральными жирами или просто жирами. Жирные кислоты в триглицеридах могут быть насыщенными и ненасыщенными. Из жирных кислот чаще

6.4. Фосфолипиды

Фосфолипиды представляют собой сложные эфиры многоатомных спиртов глицерина или сфингозина с высшими жирными кислотами и фосфорной кислотой. В состав фосфолипидов входят также азотсодержащие соединения, такие как холин, этаноламин или серин. Если в качестве многоатомного спирта в образовании фосфолипида принимает участие глицерин, то такой фосфолипид называется *глицерофосфолипидом*, если же в качестве многоатомного спирта выступает сфингозин, то фосфолипид принято называть *сфингофосфолипидом*.

Глицерофосфолипиды являются производными фосфатидной кислоты. В их состав входят глицерин, жирные кислоты, фосфорная кислота и обычно азотсодержащие соединения. Общая формула глицерофосфолипидов имеет следующий вид:



В этих формулах R_1 и R_2 – радикалы высших жирных кислот, а R_3 – чаще радикал азотистого соединения. Для всех глицерофосфолипидов характерно, что одна часть их молекул (радикалы R_1 и R_2) обладает выраженной гидрофобностью, в то время как другая часть гидрофильна благодаря отрицательному заряду фосфорной кислоты и положительному заряду радикала R_3 .

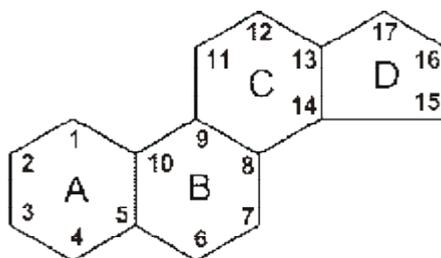
Из всех липидов глицерофосфолипиды обладают полярными свойствами. При помещении глицерофосфолипидов в воду в истинный раствор переходит лишь небольшая их часть, основная же масса липидов находится в виде мицелл.

Сфингофосфолипиды (к числу наиболее распространенных относятся *сфингомиелины*) в основном находятся в мембранах животных и растительных клеток. Они обнаружены также в почках, печени и других органах. Особенно богата ими нервная ткань. При гидролизе они в основном образуют одну молекулу жирной кислоты и одну молекулу двухатомного ненасыщенного спирта (сфингозина). Кроме того, образуются азотистое основание (холин) и молекула фосфорной кислоты. Исходя из этого, их общую формулу представляют следующим образом:

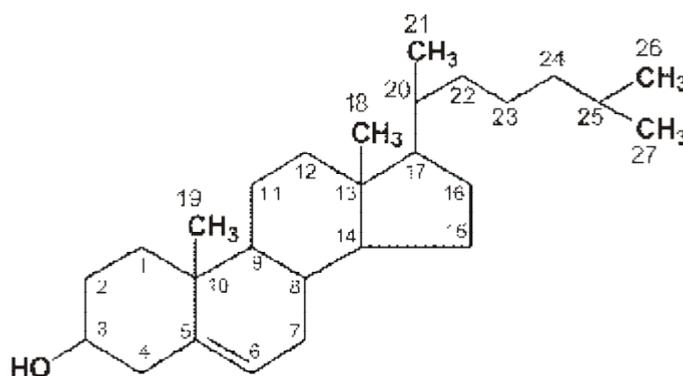
Глюкозилцерамиды в отличие от галактозилцерамидов вместо остатка галактозы имеют остаток глюкозы.

6.6. Стероиды

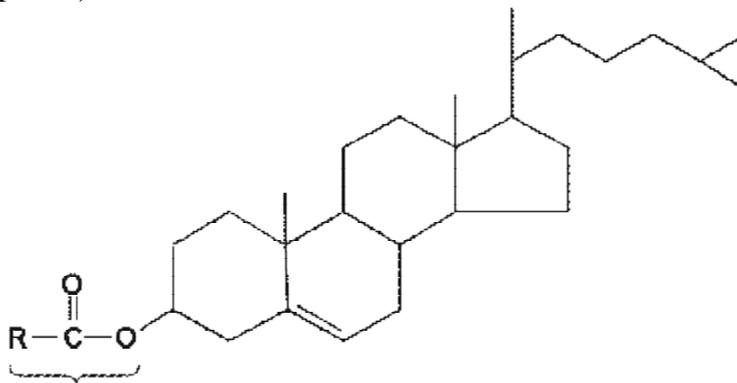
В отличие от вышперечисленных подклассов липидов, стероиды не гидролизуются с освобождением жирных кислот. Общая структурная основа стероидов имеет вид:



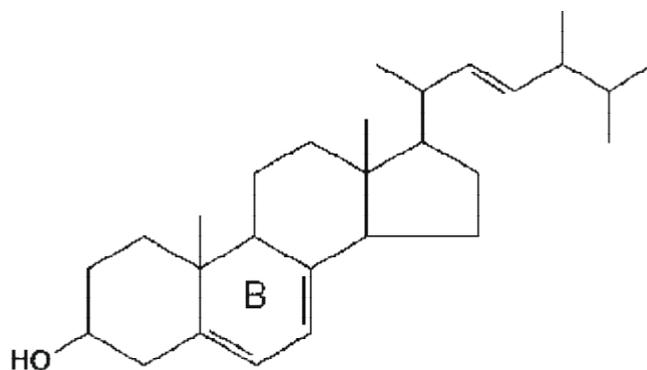
К стероидам относятся гормоны коркового вещества надпочечников, желчные кислоты, витамины группы D, сердечные гликозиды и другие соединения. В организме человека важное место среди стероидов занимают *стерины*. Главным представителем стеринов является *холестерин*:



Кольцевая структура холестерина отличается значительной жесткостью, тогда как боковая цепь - относительной подвижностью. Холестерин содержит спиртовую гидроксильную группу при C-3 и разветвленную алифатическую цепь из 8 атомов углерода при C-17. Гидроксильная группа при C-3 может быть этерифицирована высшей жирной кислотой. При этом образуются эфиры холестерина (*холестериды*):



Каждая клетка в организме млекопитающих содержит холестерин. Находясь в составе мембран клеток, неэтерифицированный холестерин вместе с фосфолипидами и белками обеспечивает избирательную проницаемость клеточной мембраны и оказывает регулирующее влияние на её состояние и на активность связанных с ней ферментов. В цитоплазме холестерин находится преимущественно в виде эфиров с жирными кислотами. Холестерин является важнейшим источником образования в организме желчных кислот, а также стероидных гормонов (половых и кортикоидных). Не менее важная функция холестерина заключается в том, что под действием УФ-лучей он превращается в организме в витамин D₃. Холестерин находится только в жирах животного происхождения. В растениях и дрожжах содержатся близкие по структуре к холестерину соединения, в том числе *эргостерин*, который является предшественником витамина D:



СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кнорре Д. Г., Мызина С. Д. Биологическая химия. М.: Высш. шк., 1998. 479 с.
2. Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия. М.: Медицина, 1998. 704 с.
3. Комов В. П., Шведова В. М. Биохимия. М.: Дрофа, 2004. 639 с.
4. Филиппович Ю. Б. Основы биохимии. М.: Высш. шк., 1983. 470 с.
5. Овчинников Ю. А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987. 816 с.
6. Тюкавкина Н. А., Бауков Ю. И. Биоорганическая химия. М.: Дрофа, 2008. 543 с.

Учебное издание

Петров Олег Александрович
Клюева Мария Евгеньевна
Малкова Ольга Васильевна

ОСНОВЫ БИОХИМИИ

Учебное пособие

Редактор О. А. Соловьёва

Подписано в печать 16.12.2008. Формат 60×84 1/16. Бумага писчая. Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 3,10. Тираж экз. Заказ

ГОУ ВПО Ивановский государственный химико-технологический университет
Отпечатано на полиграфическом оборудовании кафедры экономики и финансов
ГОУ ВПО «ИГХТУ»

153000, г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, 7