

эти кристаллы оптически активны; асимметрия утрачивается при плавлении кристалла — плавленый, стеклообразный кварц оптически не активен. В любом месторождении кварца число правых и левых кристаллов в среднем одинаково.

Выделение чистых антиподов можно осуществить методом кристаллизации. Поместив в рацемическую смесь правую или левую затравку, получим соответственно правые и левые кристаллы.

Асимметрия биологических молекул представляет значительный интерес для биологии и биофизики в трех аспектах. Во-первых, асимметрия существенным образом определяет специфичность биохимических реакций, в частности взаимодействия ферментов с различными метаболитами. Учет асимметрии необходим для понимания этих процессов (см. ниже гл. 6).

Во-вторых, наличие асимметрии открывает физике весьма ценные возможности при исследовании строения биологически функциональных веществ и их превращений методами спектрополяриметрии (см. ниже гл. 5). Физики и химики благодарны живой природе за то, что она наделила свои молекулы оптической активностью.

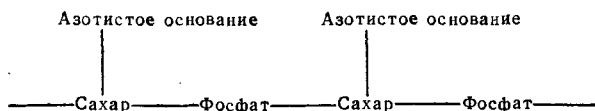
Наконец, асимметрия биосистем (вплоть до молекулярного уровня) существенна для биологии в самом широком смысле. Возникновение асимметрии и ее закрепление в биохимической и биологической эволюции во многом загадочны. Если считать, что асимметрия возникла в результате флуктуаций, то ее закрепление в ходе эволюции следует рассматривать в общем плане упорядоченности жизненных процессов. Асимметрия означает наличие определенного порядка — выделение антипода дает количество информации, составляющее 1 бит на молекулу.

## § 2.7. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

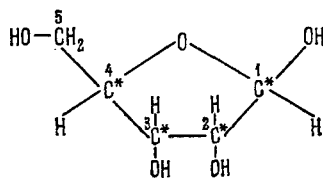
Второй важнейший тип биополимеров — нуклеиновые кислоты. Они служат обязательными участниками синтеза белков (см. ниже гл. 8 и 9). Нуклеиновые кислоты были открыты много позже, чем белки: Мишер выделил их впервые из спермы лосося в 1872 г.

Основная цепь нуклеиновой кислоты состоит из чередующихся звеньев фосфорной кислоты и сахара — *рибозы* в рибонуклеиновой кислоте (РНК) и *дезоксирибозы* в дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК). В этом смысле основные цепи РНК и ДНК лишены первичной структуры, они являются монотонным орнаментом, но не текстом. Однако к сахарам присоединены так называемые *азотистые основания*, которые уже не

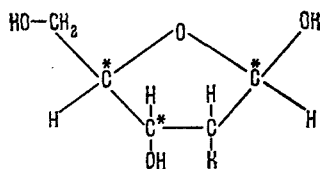
повторяют друг друга. Общая схема цепи имеет вид



Сахарá — это углеводы, представляющие собой хиральные молекулы, принадлежащие к D-ряду. Приведем структурные формулы рибозы и дезоксирибозы

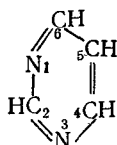


D-рибоза

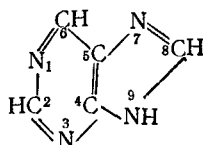


D-2-дезоксирибоза

Азотистые основания являются производными *пиримидина* и *пурина*, азотсодержащих гетероциклических соединений.



Пиримидин



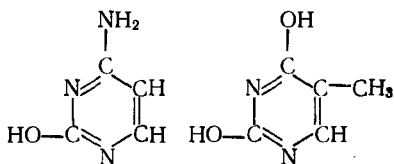
Пурин

Пиримидин и пурин обладают основными свойствами — их атомы азота могут присоединять протоны, приобретая положительный заряд.

Подобно тому как в белках фигурируют 20 аминокислотных остатков, в ДНК и РНК фигурируют по 4 азотистых основания. Однако это правило менее строго — наряду с каноническими основаниями в ДНК и РНК встречаются (в меньших количествах)

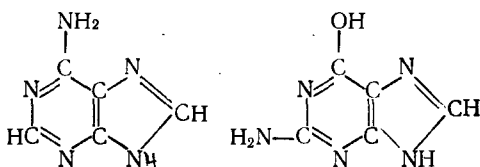
минорные основания. Приведем соответствующие структурные формулы.

Канонические основания ДНК



Цитозин

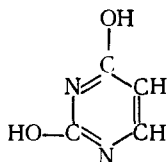
Тимин



Аденин

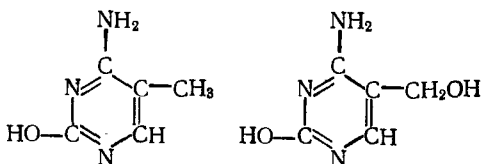
Гуанин

Цитозин (Ц) и тимин (Т)—пиримидины, аденин (А) и гуанин (Г)—пурины. В РНК фигурируют Ц, А и Г, но вместо тимина — урацил (У):



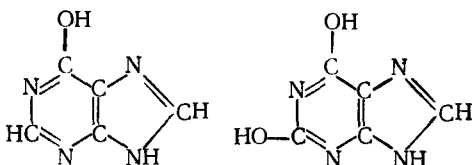
отличающийся от тимина отсутствием метильной группы.

Минорные основания



5-метилцитозин  
(5-МЦ)

5-оксиметилцитозин  
(5-ОМЦ)

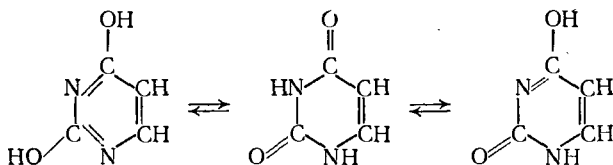


Гипоксантин  
(И)

Ксантин  
(Кс)

Обозначение И для гипоксантина связано с тем, что соответствующий нуклеозид (см. далее) называется инозином.

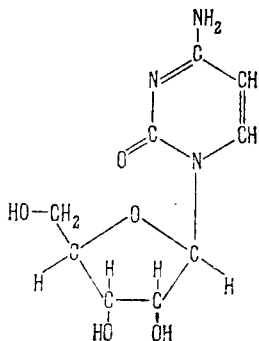
Всем приведенным азотистым основаниям свойственна *таутомерия* — они могут фигурировать в нескольких формах, таутомерах, возникающих в результате перехода атомов водорода от гидроксильной группы ОН и иминной группы NH к атому углерода и азота. Так, например, возможны следующие таутомерные переходы в У:



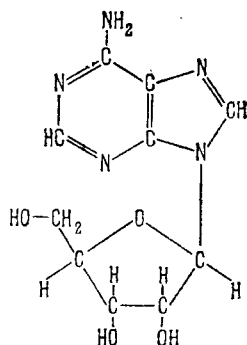
Здесь мы имеем дело с кето-енольной таутомерией (кетогруппа  $C=O$ , ен — обозначение двойной связи, ол — гидроксильной группы ОН). Равновесие практически сдвинуто в сторону кето-формы.

Таутомеры находятся в динамическом равновесии, зависящем от температуры. Относительное содержание таутомера равновесной смеси определяется его свободной энергией в соответствии с распределением Больцмана. Таутомерия азотистых оснований, возможно, имеет биологическое значение.

Соединения азотистых оснований с рибозой и дезоксирибозой называются *нуклеозидами* — соответственно рибонуклеозидами и дезоксирибонуклеозидами. Азот в положении 3 пиримидина и азот в положении 9 пурина соединяются с углеродом в положении 1 сахара, образуя соответственно цитидин и аденозин



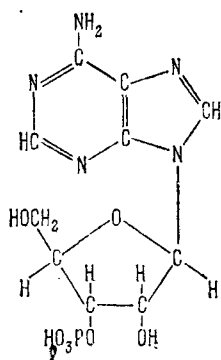
Цитидин



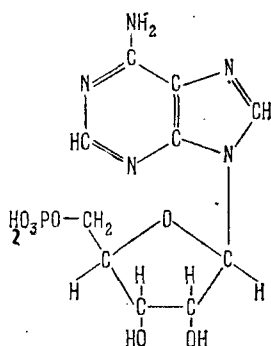
Аденозин

Аналогичные нуклеозиды Г, Т и У называются соответственно гуанозином, тимидином и уридином.

Фосфорные эфиры нуклеозидов называются *нуклеотидами* — рибонуклеотидами и дезоксирибонуклеотидами. *Этерификация* рибозы может происходить по трем гидроксилам — в 5'-, 3'- и 2'-положениях. С фосфорилированием по 2'-положению в нуклеиновых кислотах встречаться не приходится: в дезоксирибозе оно вообще невозможно. Приведем структурные формулы некоторых нуклеотидов.

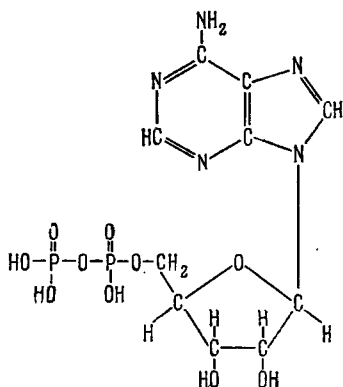


*Аденозин-3'-фосфат*

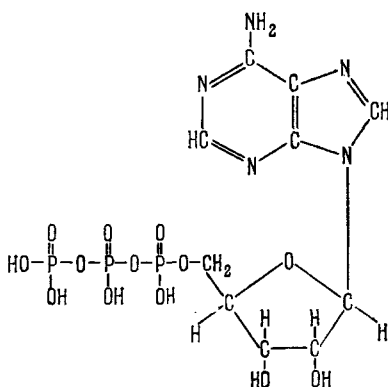


*Аденозин-5'-фосфат  
(Аденозинмонофосфат, АМФ)*

Нуклеозид-5'-фосфаты могут фосфорилироваться дальше, образуя ди- и трифосфаты:



*Аденозиндифосфат (АДФ)*

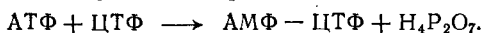


*Аденозинтрифосфат (АТФ)*

Эти мономерные соединения играют весьма важную роль в биологических процессах.

Образование нуклеиновой кислоты происходит в принципе путем поликонденсации нуклеозидтрифосфатов. При включении

в цепь каждого нуклеотида отщепляется одна молекула дифосфата — пиррофосфорная кислота. Схематически этот процесс можно записать следующим образом:



Строение цепей РНК и ДНК показано на рис. 2.10 и 2.11. Связь между звеньями цепи осуществляется фосфатной группой, расположенной между углеродами в 5'- и 3'-положениях.

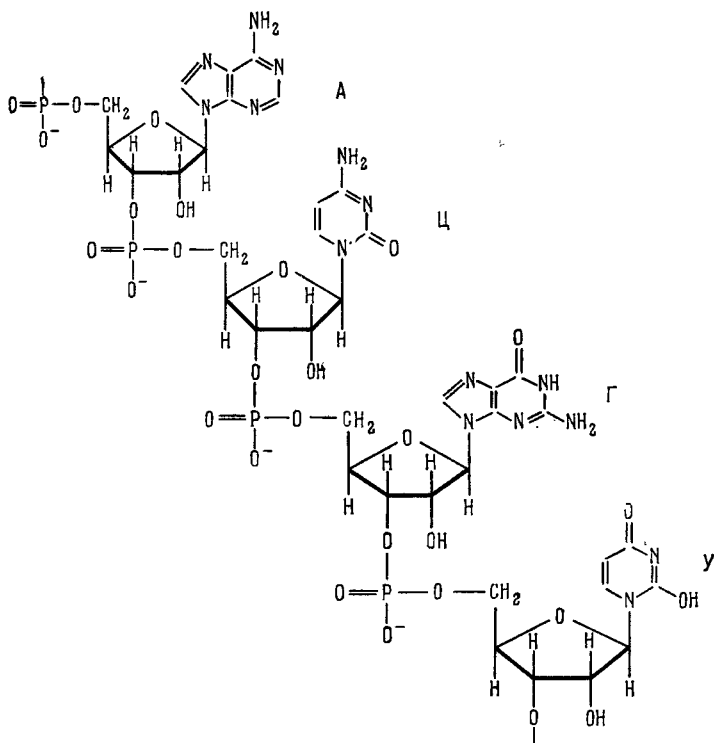


Рис. 2.10. Цепь РНК.

Нуклеиновые кислоты подобно белковым цепям представляют собой линейные, неразветвленные цепи. Они асимметричны и вращают плоскость поляризации света вправо вследствие асимметрии углеродных групп. Азотистые основания сами по себе симметричны, так как пурин и пиримидин — плоские молекулы.

Нуклеотидный состав нуклеиновой кислоты устанавливается путем гидролиза. Ферменты, расщепляющие РНК и ДНК —

рибонуклеаза (РНКаза) и дезоксирибонуклеаза (ДНКаза) соответственно. Гидролизат (смесь нуклеотидов) обычно исследуется методом хроматографии с применением спектров поглощения в ультрафиолетовой области.

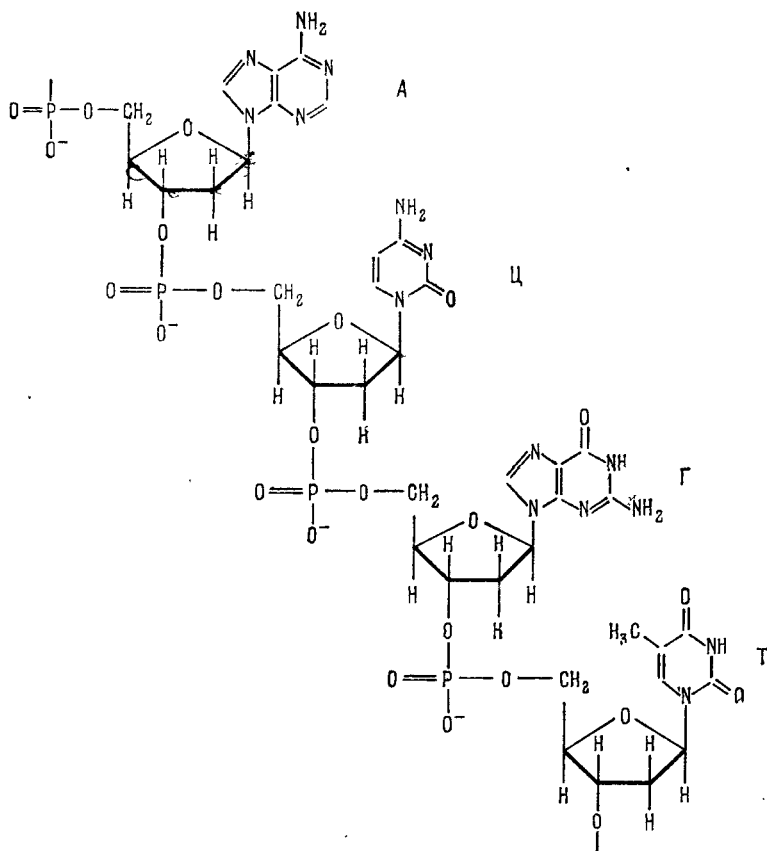


Рис. 2.11. Цепь ДНК.

Определение первичной структуры нуклеиновой кислоты представляет несравненно большие трудности, чем определение первичной структуры белка. Первичная структура нуклеиновой кислоты состоит в последовательности азотистых оснований. До сих пор не расшифрованы последовательности нуклеотидов в ДНК. Напротив, достигнуты крупные успехи в расшифровке первичной структуры сравнительно коротких цепей транспортных РНК (см. ниже гл. 9).

Современная химия располагает методами синтеза полинуклеотидных цепей (см. [25, 26]). Работа с синтетическими полинуклеотидами сыграла важную роль в молекулярной биологии (см. ниже гл. 8 и 9).

При изучении нуклеотидного состава нуклеиновых кислот Чаргафф установил важные правила: содержание аденина в ДНК всегда равно содержанию тимина, а содержание гуанина — содержанию цитозина. Следовательно,

$$\frac{A + G}{T + C} \approx 1.$$

Иными словами, количество пуриновых оснований в ДНК равно количеству пиримидиновых оснований. Вместе с тем

$$\frac{G + T}{A + C} \approx 1,$$

т. е. количество 6-NH<sub>2</sub>-групп в основаниях ДНК равно количеству 6-C = O-групп. Табл. 2.5 показывает, с какой точностью соблюдаются эти правила\*). Исключения наблюдаются лишь для некоторых фагов.

Таблица 2.5

Молярные пропорции (в %) нуклеотидов в ДНК разного происхождения

| Источник ДНК                  | A    | Г    | Ц    | Т    | МЦ  | $\frac{A+G}{T+C+MЦ}$ | $\frac{G+T}{A+C+MЦ}$ | $\frac{G+C+MЦ}{A+T}$ |
|-------------------------------|------|------|------|------|-----|----------------------|----------------------|----------------------|
| Бык, вилочковая железа        | 28,2 | 21,5 | 21,2 | 27,8 | 1,3 | 0,99                 | 0,98                 | 0,79                 |
| Бык, селезенка                | 27,9 | 22,7 | 20,8 | 27,3 | 1,3 | 1,02                 | 1,00                 | 0,81                 |
| Бык, сперма                   | 28,7 | 22,2 | 20,7 | 27,2 | 1,3 | 1,03                 | 0,98                 | 0,79                 |
| Крыса, костный мозг           | 28,6 | 21,4 | 20,4 | 28,4 | 1,1 | 1,00                 | 0,99                 | 0,75                 |
| Сельдь, семенники             | 27,9 | 19,5 | 21,5 | 28,2 | 2,8 | 0,91                 | 0,92                 | 0,81                 |
| <i>Paraceutrotus liovidus</i> | 32,8 | 17,7 | 17,3 | 32,1 | 1,1 | 1,00                 | 0,97                 | 0,57                 |
| Пшеница, зерно                | 27,3 | 22,7 | 16,8 | 27,1 | 6,0 | 1,00                 | 1,00                 | 1,02                 |
| Дрожжи                        | 31,3 | 18,7 | 17,1 | 32,9 | —   | 1,00                 | 0,95                 | 0,55                 |
| <i>Escherichia coli</i>       | 26,0 | 24,9 | 25,2 | 23,9 | —   | 1,03                 | 0,95                 | 1,00                 |
| <i>Mb. tuberculosis</i>       | 15,1 | 34,9 | 35,4 | 14,6 | —   | 1,00                 | 0,98                 | 2,37                 |
| <i>Rickettsia prowazekii</i>  | 35,7 | 17,1 | 15,4 | 31,8 | —   | 1,12                 | 0,95                 | 0,57                 |

Однако отношение

$$\frac{G + C}{A + T} \approx \frac{G}{A} \approx \frac{C}{T},$$

\*) Наличие 5-метилцитозина (МЦ) не меняет правил Чаргаффа.



которое можно назвать *фактором специфичности*, непостоянно. Белозерский и Спирин показали, что у микроорганизмов этот фактор варьирует в широких пределах — от 0,45 до 2,8 [27] (см. также [28]). У высших животных и растений фактор специфичности обычно несколько меньше единицы, Г + Ц составляют примерно 45% от общего содержания нуклеотидов.

Видовая специфичность нуклеотидного состава ДНК была детально изучена Белозерским и его школой. Специфичность выражается не только относительным содержанием Г + Ц, но и содержанием минорных оснований: 6-метиламинопурина (МАП) и 5-метилцитозина (МЦ). МЦ широко распространен у различных бактерий, в ДНК которых его содержание варьирует от 0,06 до 0,65%. В ДНК животных обычно содержится 1,3—2,0% МЦ, причем у беспозвоночных оно ниже. В ДНК высших растений содержание МЦ велико и достигает иногда 5—7% [29, 30]. Водоросли содержат типичный для микроорганизмов МАП (0,10—0,60%) и 1,0—3,5% МЦ.

Эти данные важны для классификации видов. Но, конечно, полный анализ видовой специфичности ДНК требует определения ее первичной структуры. Белозерский и его сотрудники установили ряд относящихся сюда фактов. Так, в цепи ДНК животных МЦ сосредоточен в основном в последовательностях пурин — МЦ — пурин; напротив, у бактерий таких последовательностей нет. У *E. coli* МАП фигурирует в триплетах пиримидин — МАП — пиримидин и пиримидин — МАП — пурин [29]. Коэффициент специфичности (т. е. доля Г + Ц в %) не показателен, он может совпадать у весьма далеких видов.

РНК не следует правилам Чаргаффа [27]. Отношение  $(Г + Ц)/(А + У)$  в РНК меняется в широких пределах, особенно у насекомых (от 0,7 до 1,4). Содержание Г + Ц выше у более древних отрядов насекомых, содержание А + У выше у более новых эволюционных форм. Такая же закономерность отмечена и у других групп животных. Так, у рыб  $(Г + Ц)/(А + У)$  меняется от 1,17 до 1,56 [29].

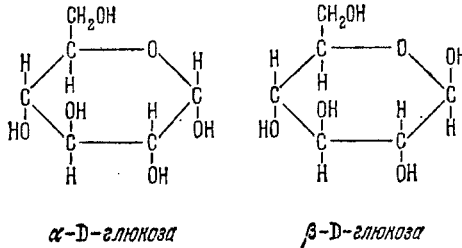
ДНК содержится в хромосомах и митохондриях клеток многоклеточных организмов и в одноклеточных, а также в бактериофагах. Молекулярные веса ДНК достигают миллиардов — это самые большие из известных сегодня молекул. РНК содержится главным образом в цитоплазме и в ядрах клеток, а также в растительных вирусах и в фагах. Существуют четыре типа РНК: высокомолекулярные РНК, рРНК (рибосомальные РНК) с молекулярным весом порядка  $2 \cdot 10^6$ ; матричные мРНК с молекулярным весом от 30 000 до 60 000 и выше. Так как средний молекулярный вес рибонуклеотида равен 224, самые короткие цепи мРНК содержат более 150 нуклеотидов. Третий вид — транспортные тРНК с молекулярными весами порядка

20 000, содержащие около 80 нуклеотидов. И, наконец, вирусные РНК.

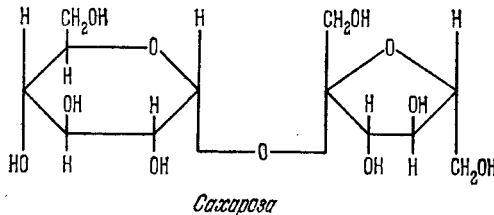
Более подробные сведения о химии нуклеиновых кислот и соответствующих мономеров см. в [25].

### § 2.8. УГЛЕВОДЫ И ЛИПИДЫ

Третий вид биополимеров — углеводы, *полисахариды*. Полисахаридные цепи построены из *моносахаридных* звеньев, имеющих в свободном мономерном состоянии брутто-формулу  $C_6H_{12}O_6$ . Важнейший для организмов животных и растений моносахарид — *глюкоза* — содержит, в отличие от рибозы, шестичленный цикл. Ее конфигурация асимметрична — это D-форма



Каждый из пяти атомов углерода кольца является асимметрическим. Наряду с моносахаридами в клетках фигурируют *дисахариды* с общей формулой  $C_{12}H_{22}O_{11}$ . Приведем в качестве примера структурную формулу сахарозы (свекловичный и тростниковый сахар)



Сахароза состоит из двух моносахаридов — глюкозы и фруктозы. Моно- и дисахариды служат источником энергии в клетках (см. далее).

Полисахариды выполняют две основные функции. Крахмал, существующий в двух формах — амилозы и амилопектина, и гликоген являются источниками моно- и дисахаридов. Целлюлоза (в растениях), хитин (у членистоногих) служат веществами, образующими скелет, опорные, защитные структуры.