

+ НАД (стрелкой указана гидроксильная группа, этерифицированная фосфатом в НАДФ и НАДФ.Н).

Метаболизм многих соединений требует их превращения в активированные производные кофермента А (КоА), из которых важнейшее — ацетилкофермент А (ацетил-КоА), показанный на рис. 2.8. Ацетил-КоА служит для переноса ацетильных групп, подобно тому как АТФ — для переноса фосфатных групп. КоА близок по строению к АТФ. Тиоэфирная связь —CH₂—S—CO— так же, как и крайние фосфатные связи в АТФ и АДФ, является энергетической — экзергонической, т. е. такой связью, при расщеплении которой выделяется свободная энергия. Величина ΔG^0 для гидролиза ацетил-КоА (ацетил-КоА + H₂O → уксусная кислота + КоASH) составляет -31,5 кДж/моль.

Особенно важную регуляторную роль играет еще один аденилат — *циклический аденозинмоно-*

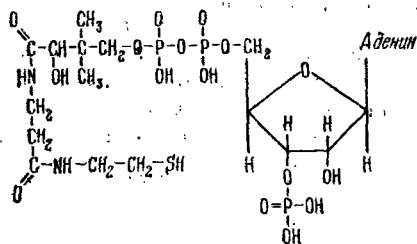


Рис. 2.8. Ацетилкофермент А

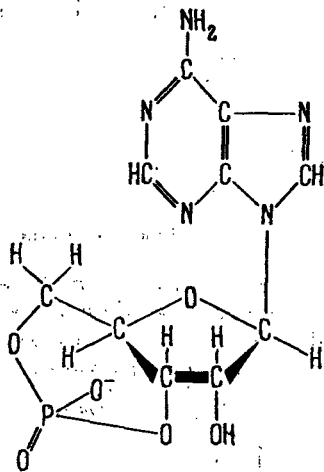


Рис. 2.9. Циклический аденозинмонофосфат

фосфат (цАМФ), который регулирует ферментативные реакции в клетках, запасующих сахара и жиры. С другой стороны, цАМФ регулирует транскрипцию генов (т. е. биосинтез белка) и служит универсальным посредником при действии ряда гормонов, в частности, адреналина (рис. 2.9). Этот аденилат присутствует в клетках в количествах, на три порядка меньших, чем АТФ; цАМФ возникает из АТФ и в свою очередь превращается в инертный нециклический АМФ. Эти малые количества цАМФ все же на два-три порядка больше количества гормона и обеспечивают более чем стократное усиление внешнего гормонального сигнала, воздействующего на клетку.

§ 2.7. Хиральность биологических молекул

подавляющее большинство сколько-нибудь сложных молекул, содержащих более чем три атома, не имеет плоскости и центра симметрии. Такие молекулы дисимметричны, хиральны. Термин

«хиральность» (от древнегреческого хейр — рука, ср. хирургия, хиромантия) означает несовпадение некоторой структуры с ее зеркальным отражением. Хиральные вещества могут фигурировать в двух формах — правой и левой. Эти две конфигурации нельзя совместить друг с другом никаким поворотом системы как целого в пространстве, они относятся друг к другу, как правая и левая руки (рис. 2.10).

В мире молекул чаще всего приходится встречаться с хиральностью, определяемой так называемым асимметрическим атомом углерода (обычно отмечаемым звездочкой, см. с. 36). В насыщенных (алифатических) органических соединениях четыре валентных связи углерода расположены под тетраэдрическими углами друг к другу. Если две валентности из четырех связывают

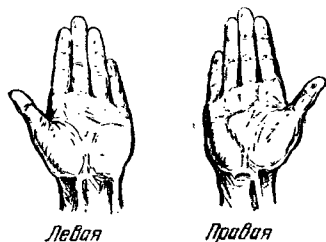


Рис. 2.10. Правая и левая руки

одинаковые группы, как, например, в молекуле CX_2YZ , то плоскость CYZ является плоскостью симметрии и хиральность отсутствует. Атом углерода асимметричен, если все четыре группы, с которыми он связан, различаются — C^*XYZV . Такая молекула не имеет ни плоскости, ни центра симметрии. Тем самым хиральность свойственна 19 каноническим аминокислотам (всем, кроме глицина $H_3N^+ \cdot CH_2 \cdot COO^-$). На рис. 2.11 показаны правая (D) и левая (L) конфигурации аланина (зеркальные антиподы или энантиомеры).

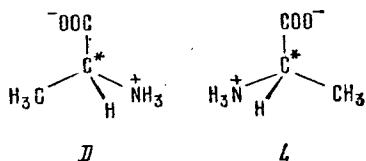


Рис. 2.11. Правая и левая конфигурации аланина

В химическом синтезе из исходных симметричных молекул вещество всегда получается в виде *рацемической смеси*, содержащей по 50% правого и левого антипода. Это следует из второго начала термодинамики — рацемат отвечает максимальной энтропии смешения.

Удивительным свойством живой природы является фиксация в организмах всех важнейших биологических молекул, начиная с аминокислот, в одной определенной конфигурации. Аминокислотные остатки в белках всегда являются «левыми», L -формами (рис. 2.11).

Правые и левые формы одинаково реагируют с симметричными молекулами. Они различаются своим взаимодействием с поляризованным светом. Хиральные вещества в отличие от их рацемических смесей вращают плоскость поляризации света в разные стороны и по-разному поглощают свет, поляризованный по кругу вправо и влево (см. гл. 6). Биологические L -аминокислоты названы так не потому, что они вращают плоскость поляризации света влево, а D -аминокислоты — вправо. Среди L -ами-

нокислот есть как лево-, так и правовращающие. Исходным для *L*-ряда органических соединений служит левовращающий глицериновый альдегид $\text{OCH—C}^*\text{H(OH)—CH}_2\text{OH}$. Все *L*-соединения можно в принципе получить из него путем замещения соответствующих атомов и групп, присоединенных к C^* , без изменения общей конфигурации молекулы.

Хиральность свойственна и белкам, и углеводам, и нуклеиновым кислотам, и ряду низкомолекулярных соединений в клетке. Углеводы в ДНК и РНК всегда фигурируют в *D*-форме. Азотистые основания имеют плоское строение и, следовательно, лишены хиральности. В процессах метаболизма, происходящих без рацемизации, т. е. без превращений зеркальных антиподов друг в друга, клетка усваивает лишь те из них, которым отвечает структура ее биологических молекул. Организм усваивает *L*-, но не *D*-аминокислоты. Попав в «антимир», в котором растения и животные содержат молекулы с противоположными конфигурациями, земной организм погиб бы от голода. Для организма *D*- и *L*-антиподы разнятся. Известны вещества, ядовитые в одной форме и безвредные в зеркальной форме; *L*-аспарагиновая кислота безвкусна, ее антипод сладок. Еще Пастер установил, что некоторые бактерии питаются преимущественно одним антиподом данного вещества.

Выделение чистых антиподов *in vitro* из рацемических смесей («асимметрический синтез») осуществляется с помощью хиральных веществ биологического происхождения (обычно алкалоидов). Действуя на рацемическую смесь (*D*, *L*) соединением *L'*, получаем $(D, L) + L' \rightarrow DL' + LL'$. Соединения DL' и LL' уже не являются зеркальными антиподами (ими были бы DL' и LD'). Поэтому физико-химические свойства DL' и LL' различаются, и можно разделить эти соединения, например, кристаллизацией.

Для разделения антиподов необходимо асимметрическое воздействие вещества или существа, знающего разницу между правым и левым. Зеркальные антиподы были открыты Пастером в 1848 г. Он изучал винную кислоту и установил, что у нее имеются правые и левые формы кристаллов. Сортируя их, Пастер получил чистые антиподы винной кислоты. Он играл роль асимметрического фактора — человек сам «хирален» и знает разницу между правым и левым. Хиральность существует в живой природе как на молекулярном, так и на более высоких уровнях организаций. Она определяется в конечном счете «хиральной» регуляцией ферментативных процессов. На рис. 2.12 показаны две формы раковины корненожки *Neogloboquadrina pachyderma*. Ракушки, закрученные по часовой стрелке, образуются при температуре, меньшей 7°C, закрученные против часовой стрелки — при более высоких температурах.

В природе хиральность может быть молекулярной или кристаллической. В первом случае она сохраняется при плавлении или растворении вещества (например, сахар), во втором — она свойственна лишь кристаллическому состоянию. Кварц построен

из симметричных молекул SiO_2 , но кристаллизуется в правой или левой формах, обладающих противоположной оптической активностью. При плавлении кварца оптическая активность исчезает. В любом месторождении число правых и левых кристаллов в среднем одинаково. Соответственно можно выделить чистый антипод кристаллизацией, поместив в рацемическую смесь нерацемическую правую или левую заправку.

Возникновение и фиксация хиральности в живой природе представляют исключительный интерес. Попытки объяснить эти факты малой круговой поляризацией света, рассеянного земной атмосферой, или радиоактивным облучением (в связи с несохранением четности в ядерных процессах) не увенчались успехом.

Следует рассматривать эти явления в свете общей теории добиологической эволюции, моделирующей возникновение порядка из беспорядка, возникновением информации (гл. 17). Выбор антипода означает создание информации, равной 1 бит на молекулу мономера. Есть веские основания считать, что первоначальное возникновение хиральности было результатом флуктуации. Флуктуационное отклонение от равномерного рацемического распределения может неограниченно нарастать, если система является автокаталитической, т. е. самовоспроизводящейся. Иллюстрируем это модельным расчетом. Пусть x_1 и x_2 — числа молекул полимера (типа РНК), построенного соответственно из D - и L -мономеров, количества которых мы обозначим через m_1 и m_2 . Полимеры строят свои копии из мономеров — имеется матричная авторепродукция. Кроме того, полимеры способны распадаться. Кинетические уравнения, описывающие развитие системы, имеют вид

$$\dot{x}_1 = ax_1w_1 - bx_1, \quad \dot{x}_2 = ax_2w_2 - bx_2, \quad (2.22)$$

где a и b — константы скоростей полимеризации и распада,

$$w_1 = m_1 / (m_1 + m_2), \quad w_2 = m_2 / (m_1 + m_2) \quad (2.23)$$

— вероятности встречи матриц 1 и 2 с мономерами m_1 и m_2 соответственно. В стационарном состоянии $\dot{x}_1 = \dot{x}_2 = 0$, откуда $w_1 = w_2 = b/a$ и, значит, $m_1 = m_2$, т. е. $w_1 = w_2 = 0,5$, $a = 2b$ и система рацемична. Нетривиальное развитие системы возможно при неравенстве $m_1 \neq m_2$ в результате флуктуации. Допустим, что

$$w_1 = 0,5 + \alpha, \quad w_2 = 0,5 - \alpha, \quad (2.24)$$

причем $\alpha > 0$. Тогда решение системы (2.22) имеет вид

$$\begin{aligned} x_1 &= x_1(0) \exp[(a/2 - b)t] \exp(akt), \\ x_2 &= x_2(0) \exp[(a/2 - b)t] \exp(-akt). \end{aligned} \quad (2.25)$$

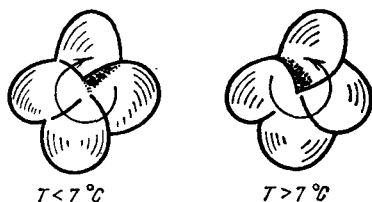


Рис. 2.12. Две формы раковины корненожки *Neogloboquadrina pachyderma*

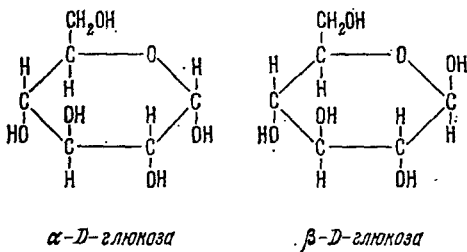
С течением времени популяция x_1 станет доминирующей:

$$\frac{x_1}{x_2} = \frac{x_1(0)}{x_2(0)} \exp(2\alpha ct). \quad (2.26)$$

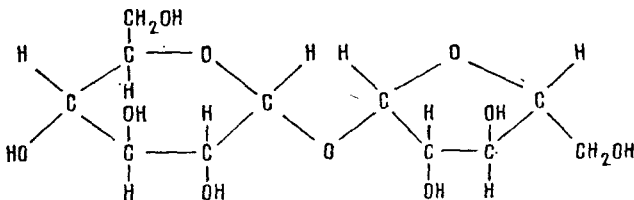
Более подробный анализ проблемы требует привлечения современной теории нелинейных систем (см. гл. 16). Последующая биологическая эволюция означает дальнейшее закрепление хиральности, так как хиральные системы имеют преимущества перед рацемическими — они более специфично взаимодействуют с окружающей средой, отличая правое от левого.

§ 2.8. Углеводы и липиды

Третий вид биополимеров — углеводы, или полисахариды, построенные из моносахаридных звеньев, имеющих в свободном состоянии брутто-формулу $C_6H_{12}O_6$. Моносахариды играют важнейшую роль в метаболизме растений и животных, в частности, *глюкоза*



Каждый из пяти атомов углерода в кольце асимметричен. В клетках фигурируют и дисахариды $C_{12}H_{22}O_{11}$. Приведем в качестве примера структурную формулу сахарозы (свекловичный и тростниковый сахар):



Важнейшие полисахариды — *крахмал* (две формы: *амилоза* и *амилопектин*) и *целлюлоза* в растениях, *хитин* у членистоногих, *гликоген* в организмах животных. Целлюлоза и хитин служат веществами, образующими скелет, опорные, защитные структуры. Крахмал и гликоген являются веществами, в которых запасается углерод и химическая энергия. На рис. 2.13 изображено звено амилозы. Цепи амилопектина, в отличие от амилозы, разветвлены, равно как и цепи гликогена. Полисахариды не являются