

ЧАСТЬ ТРЕТЬЯ

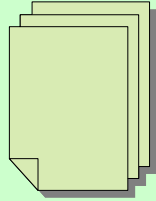
МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ: ВЕЩЕСТВА

При всем значении для жизни растворов неорганических веществ, в клетке они - не более чем среда для существования сложного комплекса органических молекул. Этот комплекс обладает уже известными нам свойствами: **обособленностью от окружающей среды** (это должно быть особенно важно для жизни на основе реакций, протекающих в растворах, которые, как известно, склонны к диффузии). и в то же время – **постоянным обменом веществом и энергией с окружающей средой**. Как мы уже выяснили, биологические системы – открытые и неравновесные, для поддержания своей сложной структуры, самоорганизации и саморегуляции им необходим постоянный приток вещества и энергии извне. И, наконец, способность к развитию и размножению подразумевает для биологических организмов некую возможность сохранять память о собственной структуре и функциях. Эти фундаментальные функции живых систем на клеточном уровне реализуются четырьмя основными классами органических соединений: липиды, углеводы, нуклеиновые кислоты и белки.

8. ЛИПИДЫ

–...Сидящие на диске волшебники должны быть настоящими гидрофобами...
– Ты хочешь сказать, они ненавидят воду? - спросил Двацветок.
– Нет, это бы не работало, – ответил Ринсвинд. – Ненависть, как и любовь, является притягивающей силой. Они же испытывают к воде подлинное отвращение, сама мысль о ней противна их натурам. Настоящего гидрофоба нужно с самого рождения держать на обезвоженной воде. Так что на эту штуку затрачено целое магическое состояние. Кстати, из гидрофобов получают замечательные заклинатели погоды. Дождевые облака просто не выдерживают и уходят прочь.

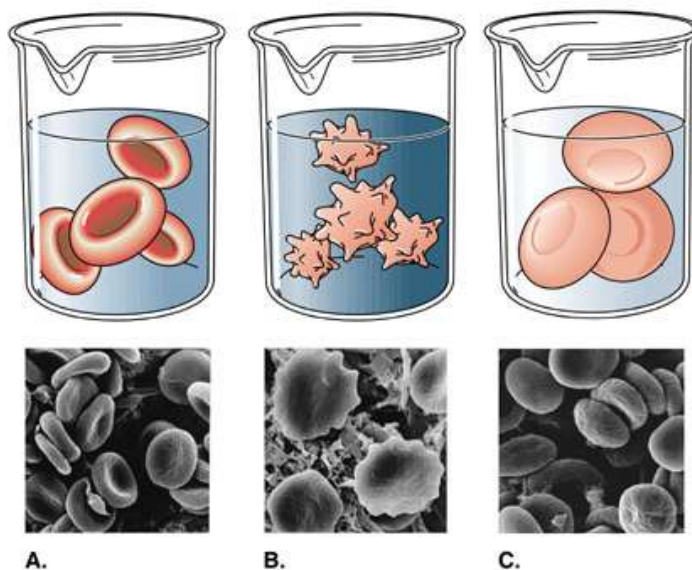
Терри Прачетт «Цвет волшебства»



**Опыт/
исследование**

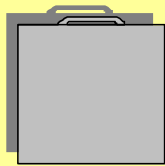
В дистиллированной воде клетки, лишенные жесткой клеточной стенки (например, эритроциты, обычно имеющие форму двояковогнутых дисков - А) раздуваются и лопаются (С), а в концентрированном растворе соли, напротив, сжимаются, съеживаются (В).

? Предложите механизм, объясняющий подобное поведение клеток в растворах с разной концентрацией солей.



Момент «обособления» большинство ученых считают ключевой точкой процесса возникновения жизни. Именно на нем основана коацерватная теория происхождения жизни, предложенная практически одновременно советским ученым, академиком А.И. Опариным и английским исследователем Дж. Холдейном. Опарин полагал, что переход от химической эволюции к биологической требовал возникновения индивидуальных фазово-обособленных систем, способных взаимодействовать с окружающей средой. Такие пробиологические системы он предложил назвать коацерватами.

Есть основания полагать, что с самого начала формирования живых клеток функции изоляции в них взяла на себя группа веществ, называемая липидами (в старой литературе их еще называют «жирами», но это не точное обозначение). Общей физико-химической характеристикой веществ этого класса является то, что все они плохо растворимы в воде и хорошо растворимы в органических растворителях, таких, как метиловый спирт, бензол, ацетон, бензин.



«Врезка»

Это важно

ГИДРОФОБНЫЕ И АМФИФИЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ

Чтобы понять, каким образом липиды способны выполнять изолирующие функции, необходимо разобраться, как органические вещества взаимодействуют с водой.

Основа органических молекул – ее углеводородный остов – мало растворим в воде. Это связано с тем, что электроотрицательность углерода (2,55) близка к электроотрицательности водорода (2,20). В результате электронная плотность в ковалентной связи С-Н практически не смещена. Такая группировка атомов носит неполярный характер и неспособна образовывать водородные связи с полярными молекулами воды. Что же происходит, когда неполярная молекула оказывается в водном окружении? Молекулы воды будут «обволакивать» ее таким образом, чтобы сохранить все свои водородные связи завязанными, выстраивая у поверхности неполярной молекулы упорядоченные льдоподобные структуры – клатраты.

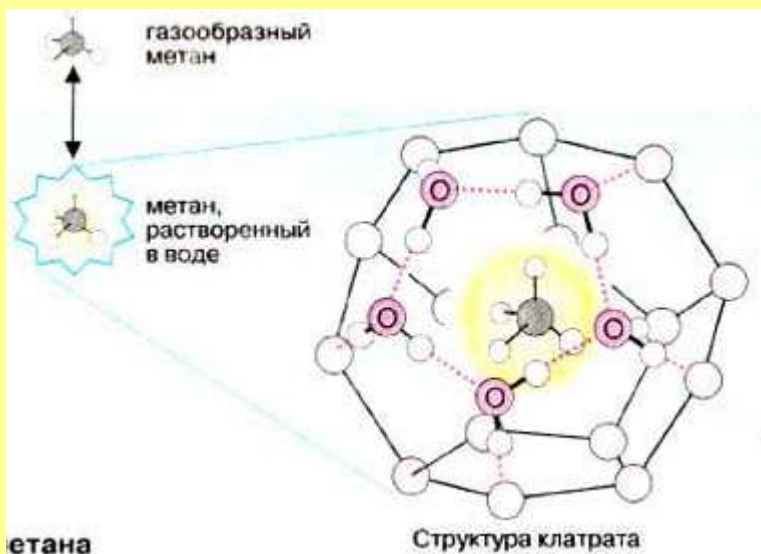


Рис. 1. Клатраты

Но такой рост упорядоченности в системе не выгоден с точки зрения энтропии, которая при этом падает. Поэтому для неполярных веществ в водном окружении будет наблюдаться «эффект масляных капель».

Как известно, при встряхивании смеси жидкого масла и воды образуется эмульсия – взвесь множества мелких масляных капелек, которые, однако, вновь самопроизвольно сливаются в крупные капли — и обе фазы вновь расслаиваются. Крупные капли обладают меньшей поверхностью по сравнению с множеством мелких капелек того же суммарного объема. При расслаивании фаз уменьшается площадь контакта между фазами, а значит, и степень образования клатратов. Поскольку энтропия системы при этом растет, то такая реакция будет идти самопроизвольно. Этот тип взаимодействий неполярных веществ в водном окружении получил название **гидрофобных взаимодействий** (от лат. гидро – вода и фобос – страх; в отличие от **гидрофильных**, от лат. филое – любить), а вещества, демонстрирующие это свойство – **гидрофобными веществами**.

Однако «чистая» гидрофобность не характерна для биологических молекул. Большинство из них имеют в своем составе одну или несколько полярных (гидрофильных) группировок, способных образовывать водородные связи с водой. Наиболее распространенными полярными группировками в органических соединениях являются: гидроксильная (-ОН), карбоксильная (-СООН), аминогруппа (-NH₂), фосфатная (-РО₄) и другие.

Соединения, содержащие как полярную, так и неполярную части, называются **амфифильными**. Растворимость амфифильных соединений в воде зависит соотношения между полярной и неполярной частями молекулы. Но даже амфифильные соединения со значительно выраженной гидрофобной частью взаимодействуют с водой гораздо более сложным и упорядоченным образом, чем просто гидрофобные соединения.

В водном окружении они формируют протяженные двуслойные структуры - липидные бислои, способные замыкаться сами на себя. В бислоях амфифильные соединения ориентированы таким образом, что полярные группировки обращены к воде, а гидрофобные укрыты от взаимодействий с водой и взаимодействуют между собой. Образование таких структур протекает самопроизвольно. Такими амфифильными соединениями с выраженной гидрофобной частью в клетке являются – липиды.

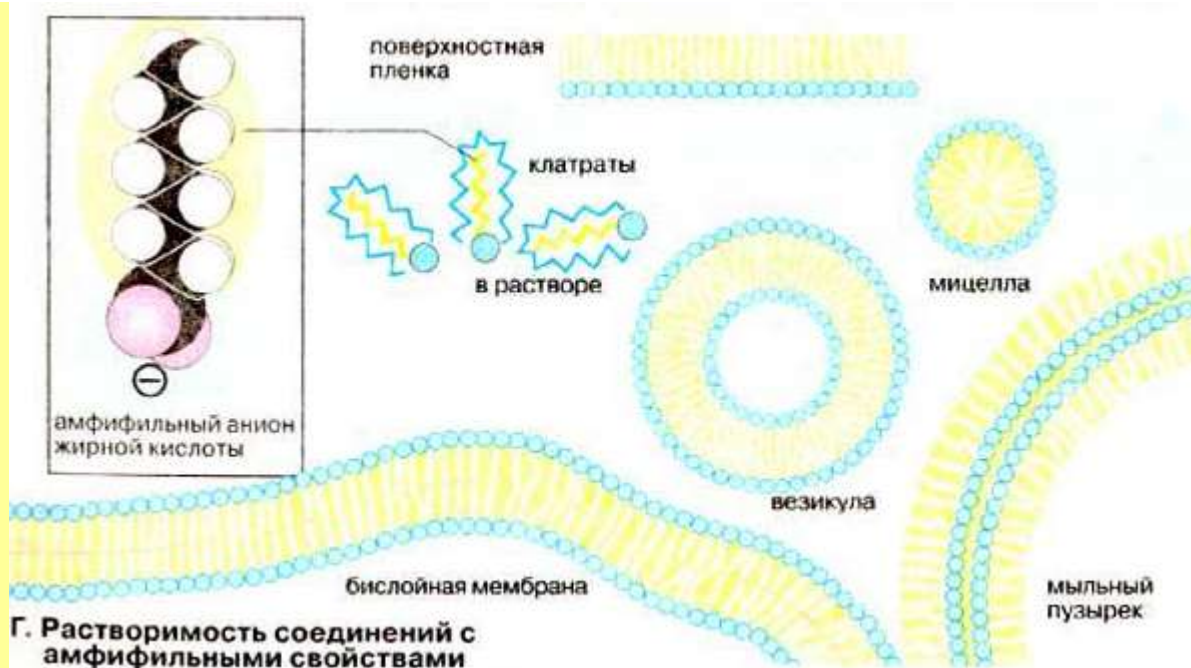


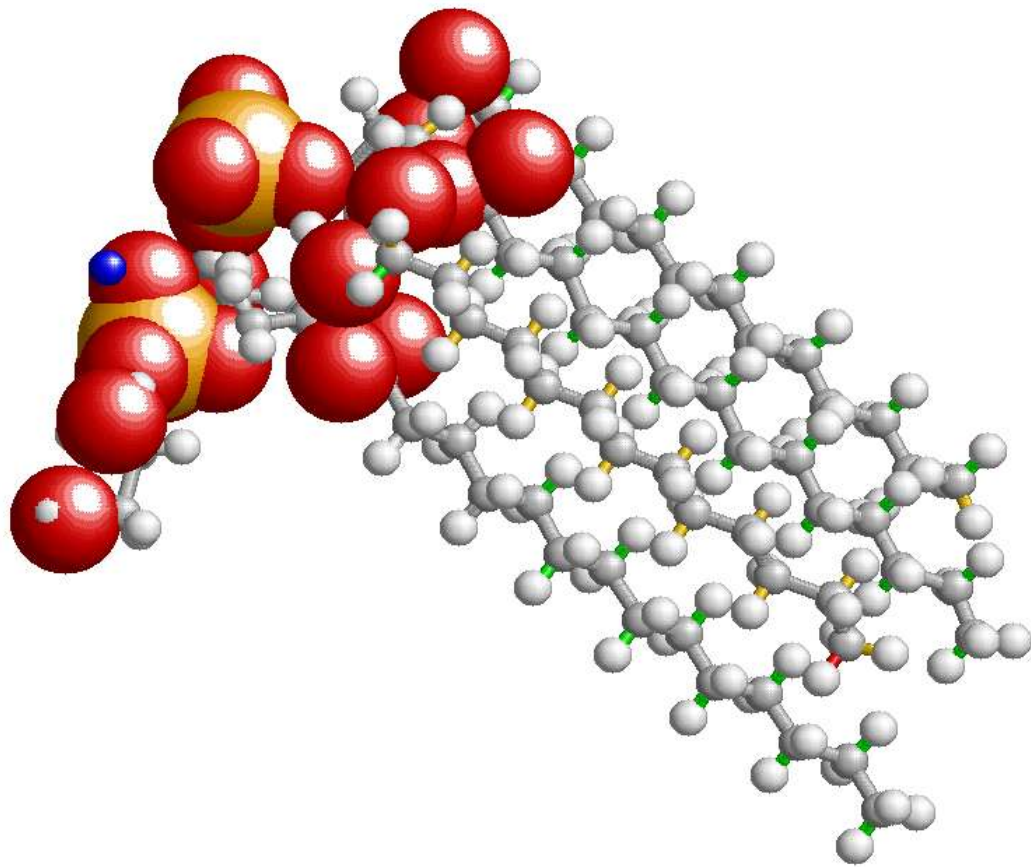
Рис.2. Амфифильные соединения в водном окружении.



ИКТ

Модель молекулы и способы ее изображения

Скачайте с сайта <http://www.nyu.edu/pages/mathmol/library/lipids/> модель молекулы фосфолипида **pdmpg.pdb**. Откройте модель молекулы в РасМоле и измените способ ее отображения: (пункт меню Вид, варианты: каркас, связи, атомы и связи). Выделите электроотрицательные атомы (кислорода, фосфора – ввести в командном окне команду `select elemno=8 или 15`), и, выделив, представьте эти атомы в виде Ван-дер-Ваальсовых радиусов. Расположите молекулу наилучшим образом, чтобы показать ее гидрофильные и гидрофобные участки.

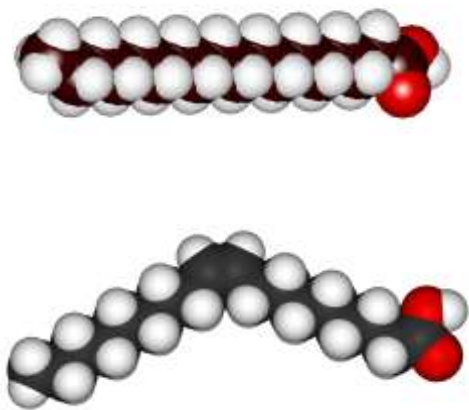


Классификация и функции липидов.

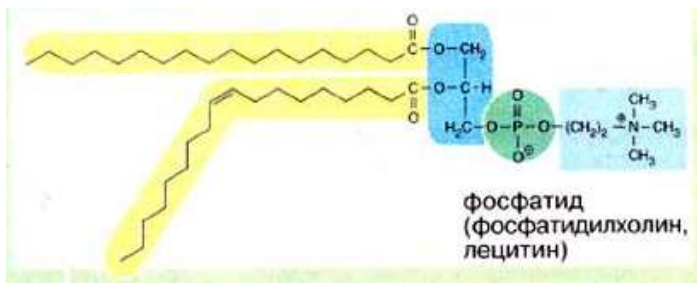
Основные функции липидов в живой клетке – структурная и изолирующая. Однако в ходе эволюционного развития живой материи липиды оказались вовлечены во многие сложные биохимические процессы. По химическому строению липиды живых клеток можно разделить на две большие группы: производные жирных кислот (омыляемые липиды) и производные изопрена (неомыляемые липиды).

Производные жирных кислот. Жирными кислотами называются карбоновые кислоты с углеводородной цепью не менее 4 атомов углерода. Они присутствуют в организмах всех видов в виде сложных эфиров (например, с глицерином и холестерином) и служат структурными элементами жиров и мембранных липидов. Свободные жирные кислоты присутствуют в организме в небольших количествах, например в крови.

Жирные кислоты могут быть насыщенными (только с одинарными связями между атомами углерода), ненасыщенными (с одной двойной связью между атомами углерода) и полиненасыщенными (с двумя и более двойными связями). Жирные кислоты, которые организм человека не может синтезировать самостоятельно и обязательно должен получать с пищей, называются **незаменимыми**, к ним относятся линолевая, арахидоновая кислота и другие полиненасыщенные жирные кислоты – предшественники биологически активных веществ (*тканевых гормонов*).



А



Б

Рис.3. А. Жирные кислоты (предельная – стеариновая, непредельная – олеиновая). Б. Фосфолипид.

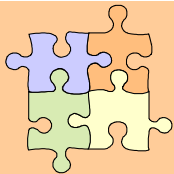
| Тривиальное название | Число С-атомов | Число двойных связей | Положение двойных связей | | |
|----------------------|------------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|---|
| | | | | в липидах не встречается | незаменимые жирные кислоты (для человека) |
| Муравьиная | 1: 0 | 0 | | | |
| Уксусная | 2: 0 | 0 | | | |
| Пропионовая | 3: 0 | 0 | | | |
| Масляная | 4: 0 | 0 | | | |
| Валериановая | 5: 0 | 0 | | | |
| Капроновая | 6: 0 | 0 | | | |
| Каприловая | 8: 0 | 0 | | | |
| Каприновая | 10: 0 | 0 | | | |
| Лауриновая | 12: 0 | 0 | | | |
| Миристиновая | 14: 0 | 0 | | | |
| Пальмитиновая | 16: 0 | 0 | | | |
| Стеариновая | 18: 0 | 0 | | | |
| Олеиновая | 18: 1; 9 | 1 | 9 | | |
| Линолевая | 18: 2; 9,12 | 2 | 9,12 | | |
| Линоленовая | 18: 3; 9,12,15 | 3 | 9,12,15 | | |
| Арахидиновая | 20: 4; 5,8,11,14 | 4 | 5,8,11,14 | | |
| Бегеновая | 22: 0 | 0 | | | |
| Эруковая | 22: 1; 13 | 1 | 13 | | |
| Лигноцериновая | 24: 0 | 0 | | | |
| Нервоновая | 24: 1; 15 | 1 | 15 | | |

А. Карбоновые кислоты

незаменимые жирные кислоты (для человека)

Рис.3В. Жирные кислоты

Триацилглицеролы – самые распространённые из природных липидов. Они делятся на **жиры** (животного происхождения), остающиеся твёрдыми при 20 °С, и растительные **масла**, находящиеся при этой температуре в жидкой фазе (исключение – масло какао, твердое при комнатной температуре). Масла включают ненасыщенные жирные кислоты, имеющие в своём составе одну или несколько двойных связей –C=C–, жиры – в основном насыщенные жирные кислоты (без двойных связей). **Биологические функции:** запасующие функции.



Задание

Жировая ткань животных и человека

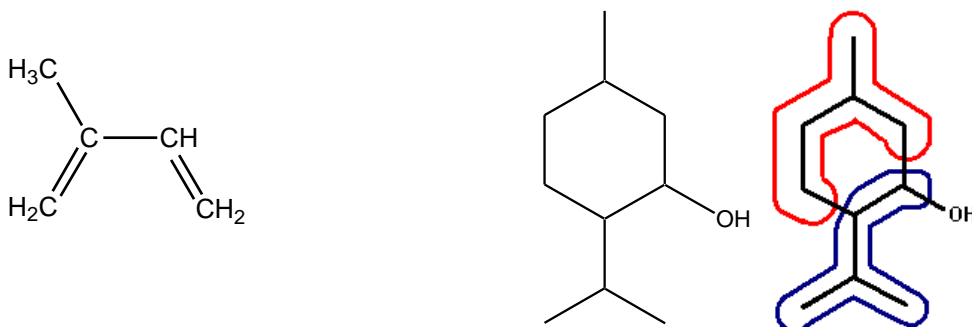
? Какие свойства жировой ткани позволяют ей выполнять столь разнородные функции, как запасание энергии, механическая защита, терморегуляция, пассивная выделительная функция (например, жирового тела насекомых)? Какие из этих (и других) функций жировой ткани связаны с гидрофобностью липидов?

Фосфолипиды – группа глицеролов, включающая остатки жирных кислот и фосфорной кислоты. Благодаря наличию полярной фосфатной группы часть молекулы приобретает способность растворяться в воде, другая же часть молекулы остаётся нерастворимой. **Биологические функции:** из фосфолипидов как амфифильных молекул строятся плазматические мембраны живых клеток.

Воска – сложные эфиры жирных кислот и длинноцепочечных спиртов. **Биологические функции:** используются животными и растениями в качестве водоотталкивающего покрытия (восковой налет на теле насекомых, покрытие перьев птиц, эпидермис некоторых плодов и семян, пчелиные соты).

Производные изопрена

Стероиды и терпены построены из пятиатомных углеводородных строительных блоков C₅H₈. Молекулы изопрена являются своего рода универсальным «молекулярным конструктором», из которого можно конструировать молекулы с весьма различными функциями. Практически все липиды, обладающие сложными физиологическими свойствами, принадлежат к этой группе. В первую очередь это **стероиды**. Из них в организме человека в наибольшем количестве присутствует холестерол – ключевой промежуточный продукт синтеза стероидов. Стероидами также являются половые гормоны (эстроген, прогестерон, тестостерон), витамины D и K.



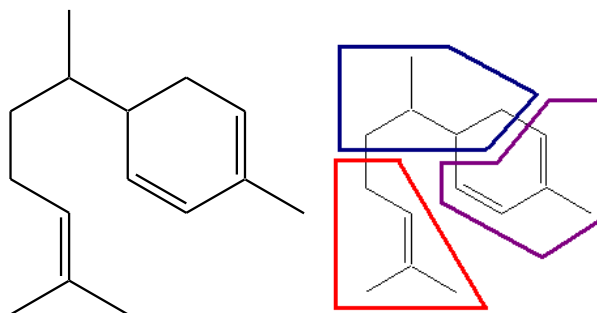
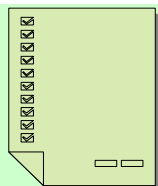


Рис.4. Изопрен и его производные – ментол и зингиберен (молекула и схема образования из изопреновых остатков)

К терпенам относятся ароматические вещества растений (эфирные масла ментол, камфора, зингиберен, туйон), а так же натуральный каучук, фотосинтетические пигменты каротины (и витамин А), стероиды. Производные изопрена формируют клеточные мембраны древней группы прокариотических микроорганизмов – архебактерий.



Молекула параграфа

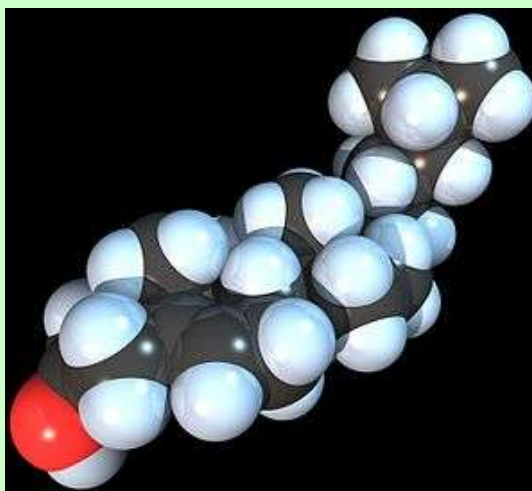
Холестерол (холестерин)

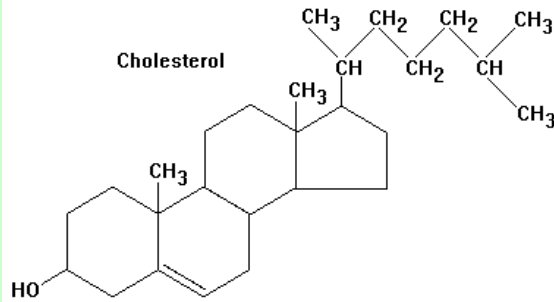
(cholesterol)

<http://community.middlebury.edu/~chem/chemistry/pdb/cholesterol.pdb>

Природный жирный спирт, содержащийся в клеточных мембранах всех животных организмов. Нерастворим в воде, растворим в жирах и органических растворителях. Около 80% холестерина вырабатывается самим организмом (печенью, кишечником, почками, надпочечниками, половыми железами), около 20% поступает с пищей. Холестерин обеспечивает стабильность клеточных мембран. Он необходим для образования витамина D, синтеза различных стероидных гормонов, включая кортизол, кортизон, альдостерон, женских половых гормонов, эстрогенов и прогестерона, мужского полового гормона тестостерона (мужской и женский половые гормоны различаются лишь одним атомом кислорода), а по последним данным — играет важную роль в деятельности синапсов головного мозга и иммунной системы, включая защиту от рака.

С другой стороны, в организме человека нарушение обмена холестерина и повышение его уровня в крови выше оптимального предела является одним из важных факторов развития **артеросклероза** – «закупорки» кровеносных сосудов нерастворимыми бляшками.





Важным обстоятельством с точки зрения химической эволюции является то, что липиды сравнительно легко могут синтезироваться небиологическим путем. В 1953 году Стенли Миллер провел опыт, моделирующий условия на древней, еще безжизненной Земле. Облучая ультрафиолетовым излучением и пронизывая электрическими зарядами (моделирующими молнии) среду, содержащую смесь воды, метана, водорода и аммиака, ему удалось синтезировать некоторые органические молекулы, в том числе жирные кислоты.

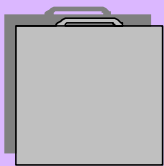
Биологические мембраны. Изолирующие функции.

Биологические мембраны – слои образованные липидами, изолирующие клетку от окружающей среды (наружная плазматическая мембрана), а так же изолирующие внутренние отделы (компарменты) клетки – внутренние мембраны. До недавнего времени был известен лишь один тип биологических мембран – бислои, образованные фосфолипидами. Однако недавно было обнаружено, что в древней группе микроорганизмов (архебактерий), обитающих в экстремальных условиях, мембраны образованы не производными жирных кислот, а многоатомными спиртами, построенными из остатков изопрена, обычно с 20 или 40 атомами углерода.

Биологические мембраны – сложные образования, в которых кроме липидов присутствуют белки и углеводы, однако именно липиды обеспечивают изолирующую функцию мембран, позволяя водным растворам живой клетки (цитоплазме) обособиться от окружающей среды. Мембрана, отграничивающая клетку от окружающей среды, называется *цитоплазматической мембраной* (или просто плазматической мембраной).

Однако обособить клетку от окружающей среды еще недостаточно. Внутри самой клетки одновременно протекают сотни химических реакций, многие из которых требуют различных условий. Изолирующие функции внутри клетки так же обеспечиваются биологическими мембранами, формирующими систему мембранных органелл. К одномембранным органеллам (образованных одним бислоем липидов) относят эндоплазматический ретикулум (*лат.* сеть), комплекс Гольджи, лизосомы, вакуоли. К двумембранным органеллам (образованным двумя бислоями липидов) относят ядро, хлоропласты, митохондрии. Одномембранные органеллы присутствуют во всех типах клеток (хотя и различаются по строению и функциям), двумембранные органеллы характерны только для эукариотических клеток).

Однако изолирующая функция биологических мембран не является абсолютной. Липидный бислой характеризуется **избирательной проницаемостью**. Он надежно препятствует проникновению заряженных частиц (особенно крупных заряженных частиц), однако незаряженные частицы легко проходят через мембрану. Движущей силой этого процесса выступает **диффузия** (*лат.* *diffusio* — распространение, растекание, рассеивание) — процесс переноса материи или энергии из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией. Этот тип переноса веществ не требует затраты энергии, поэтому он получил название **пассивного мембранного транспорта**. В водном окружении диффузия работает «против» клетки, «вымывая» из нее полезные вещества, зато в многоклеточном организме с развитой кровеносной системой кровь (в которой концентрация многих полезных веществ выше, чем в клетках) будет выполнять для них функцию «питающего раствора». Частным случаем диффузии, распространенным в биологических системах является **осмос**. Если в обычной диффузии оба вещества (растворенное вещество и растворитель) свободно перемещаются в растворе, обеспечивая перемешивание, то в случае осмоса движению молекул растворенного вещества препятствует полупроницаемая мембрана. В таком случае что растворитель будет перетекать из разбавленного раствора в концентрированный быстрее, чем в обратном направлении и в целом движение растворителя между двумя растворами, разделенными полупроницаемой мембраны будет идти в одну сторону. В результате концентрация растворенного вещества в разбавленном растворе повысится, а в концентрированном — понизится.



**Термин
параграфа**

Осмос (от *греч.* - *ὄσμος* толчок, давление) –

Что? процесс выравнивания концентраций

Где? в растворах,

Чем? разделенных полупроницаемой мембраной (проницаемой для молекул растворителя, но не проницаемой для молекул растворенного вещества)

Как? за счет диффузии молекул растворителя

Зачем? до уравнивания осмотического давления внешними силами (давление столбы жидкости, силы упругости клеточных стенок).

Почему? Система, состоящая из двух и более компонент, стремится прийти в состояние, соответствующее минимуму свободной энергии (и максимуму энтропии, неупорядоченности) – согласно законам термодинамики, процессы, сопровождающиеся с увеличением энтропии, протекают самопроизвольно. Система с разными концентрациями в разделенных мембраной растворах является менее неупорядоченной, чем система с растворами равных концентраций.

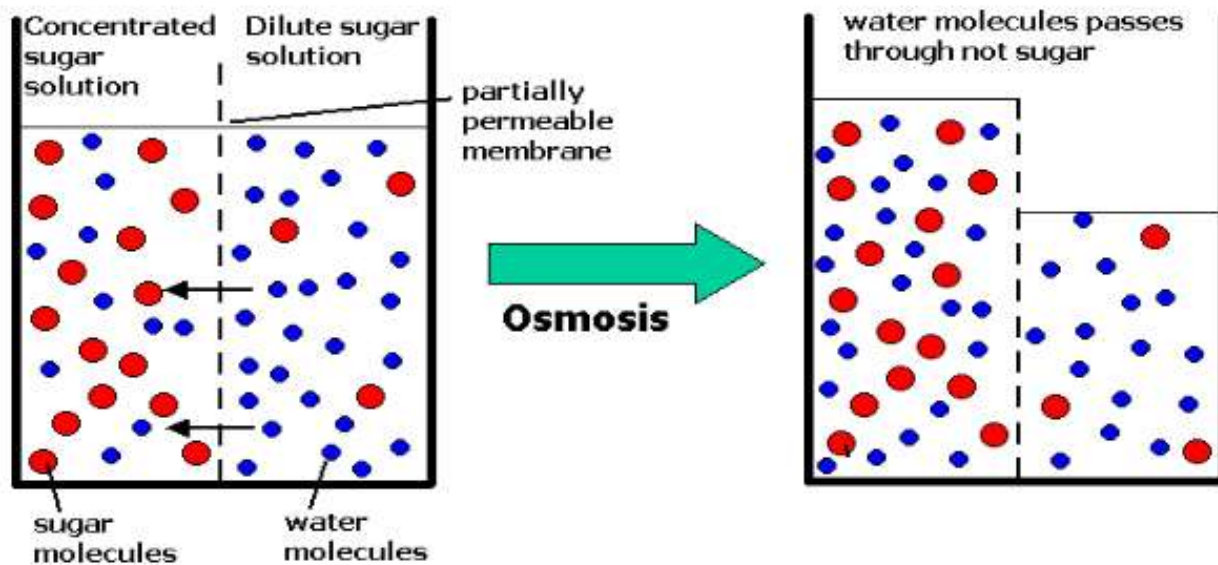
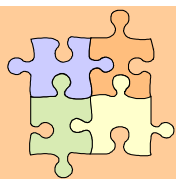


Рис.5. Диффузия через полупроницаемую мембрану

Авторизировать. Подписи на левом рис.: Молекулы сахара, Молекулы воды, Концентрированный раствор сахара, Разбавленный раствор сахара, Полупроницаемая мембрана, Осмос. Подпись на правом не нужна.

Как уже было сказано для заряженных частиц, такие как ионы, молекулы нуклеиновых кислот и белков липидная мембрана в норме практически непроницаема. Но при этом через нее довольно легко диффундируют молекулы воды, несмотря на то, что вода относительно нерастворима в жирах. Это происходит из-за того, что ее молекула мала и электрически нейтральна. В водном окружении и гипотонических растворах (с концентрацией электролитов ниже, чем в клетке) клетку буквально «распирает» от притекающей в нее воды. Давление растворителя на мембраны может стать таким высоким, что клетка просто лопнет, как воздушный шарик, который слишком сильно надули. Одним из способов защиты от такого разрыва является наличие у организмов, проживающих в гипотонических условиях, жестких клеточных стенок, удерживающих клетки в рамках физиологически приемлемых размеров. Такие клеточные стенки разного состава и строения есть у бактерий, грибов и растений.

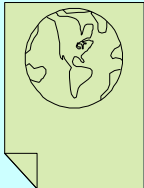


Задание

Амфифильные молекулы и чистота



Почему загрязнения с тканей отстирываются при помощи именно веществ с амфифильной молекулой (мыла – ионы жирных кислот, синтетические моющие средства, такие, как полиоксиэтилен, акилбензолсульфонат)?

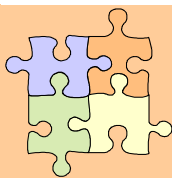
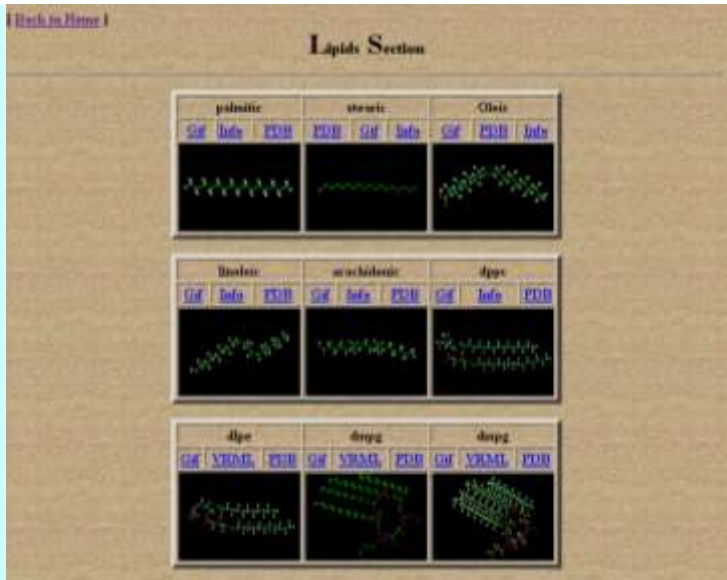


[www](http://www.nyu.edu/pages/mathmol/library/lipids/)

Модели малых молекул

<http://www.nyu.edu/pages/mathmol/library/lipids/>


Небольшая библиотека моделей молекул, в которой представлены малые молекулы - сахара, нуклеотиды, витамины; отдельный раздел посвящен моделям липидов, в т.ч. мембранных.



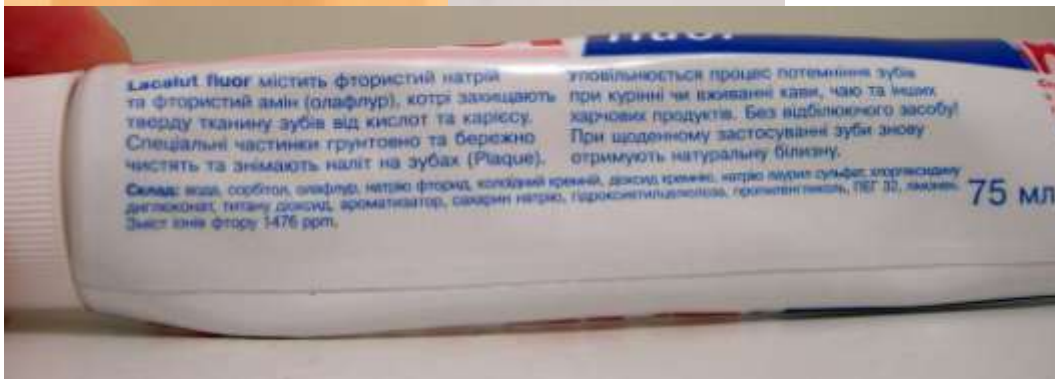
Задание

Задание для проектной/групповой работы Состав моющих средств

Соберите коллекцию разных этикеток от моющих средств (шампуня, мыла, пены для ванной разных производителей, зубной пасты; стиральных порошков). Рассмотрите внимательно их состав.

 **Постарайтесь определить, зачем каждое из перечисленных веществ входит в состав данного моющего средства. Все ли вещества полезны для здоровья человека? Как они могут влиять на окружающую среду?**





Вопросы к параграфу:

- I.1. Чем отличаются по физико-химическим свойствам омыляемые жиры от неомыляемых? Почему эти термины представляют исторический интерес и малоупотребимы сейчас?
 - I.2. Почему осмос – выравнивание концентраций растворимых веществ в воде рассматривается именно в параграфе о липидах?
 - I.3. Как вы сформулировали бы ответы на вопросы «Что?» и «Как?» в определениях терминов: гидрофобность, изопрен, атеросклероз, бислой.
 - II.1. Составьте перечень признаков, при помощи которых можно отличить гидрофобные молекулы от гидрофильных.
 - II.2. Какие из функций липидов прямо связаны с их гидрофобностью, а какие – нет?
 - III.1. Одинаковы ли изотонические концентрации растворов для всех живых клеток? Почему вы так думаете?
- New. Анаболики и стероиды – анаболические стероиды и побочные последствия приема стероидных гормонов. (Собственно, почему побочные?)