Молекулярная биология для биоинформатиков

- **Академический университет**

- Володина Наталья Яковлевна

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Лекция 1

- Основы химии
- 8.9.10
- Альбертс, Гл. 2

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Опрос слушателей

- Персональные данные
- Специализация
- Интерес к биоинформатике?

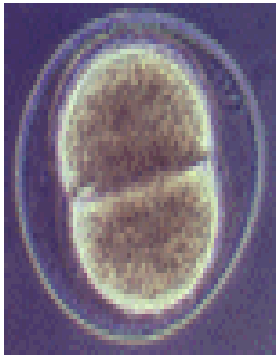
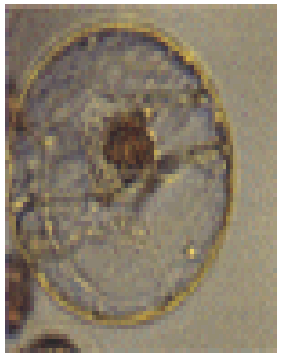
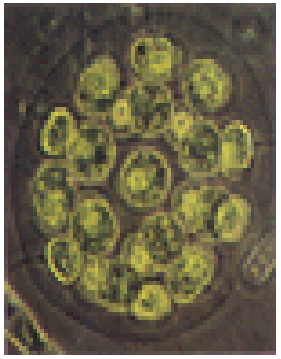
Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

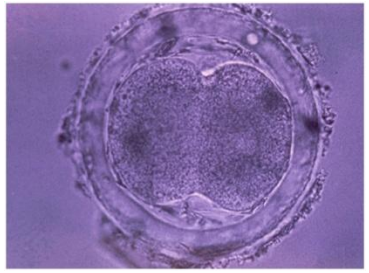
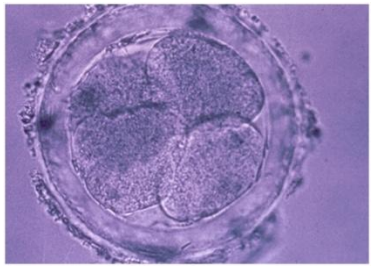
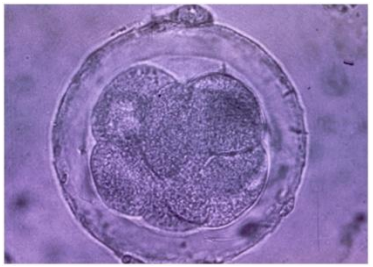
Необходимость в биоинформатических методах обусловлена:

- Накоплением знаний в различных областях биологии, необходимость в систематизации и обработке
- **2001-2003** Закончено секвенирование человеческого генома. Следующий этап – описание всех белков и их взаимодействий
- Необходимость моделирования в процессе создания новых лекарств

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Из чего состоит жизнь?

Ответ:

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Материя

- Из чего сделаны живые организмы и вселенная
- Все что имеет массу и занимает место
- Виды материи
  - Твердая – имеет определенный объем и форму
  - Жидкая – имеет определенный объем и меняющуюся форму
  - Газовая – имеет меняющуюся форму и объем

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Энергия

- Способность выполнять какую-либо работу
- Типы энергии
  - Кинетическая – энергия в действии
  - Потенциальная – энергия позиции; неактивная энергия запаса

PLAY **Energy Concepts**

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Формы энергии

- Химическая – энергия, запасенная в химических связях
- Электрическая – происходит в результате движения заряженных частиц
- Механическая – прямо включена в движение материи
- Электромагнетическая – энергия, передвигающаяся в виде волн (например, видимый свет, ультрафиолетовый свет, рентгеновские лучи

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Трансформация энергии

- Одна форма энергии может легко переходить в другую
- В процессе такой трансформации, часть энергии может быть потеряна в виде «тепла»
- Клетка – поддерживает внутреннюю упорядоченность как неизолированная система, выделяющая часть энергии в виде тепла

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Состав материи

- Элементы – уникальные вещества, которые не могут быть разрушены обыкновенными химическими способами
- Атомы – более или менее идентичные составные части всех элементов
- Одна или две латинские буквы обозначают каждый элемент
- Примеры?

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Свойства элементы

- Каждый элемент имеет уникальные химические и физические свойства
  - Физические свойства – могут быть восприняты органами чувств
  - Химические свойства – описывают как атомы реагируют между собой

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Основные элементы живой материи

- Кислород (O)
- Углерод (C)
- Водород (H)
- Азот (N)

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Основные элементы живой материи (~95%)

- Кислород (O)
- Углерод (C)
- Водород (H)
- Азот (N)

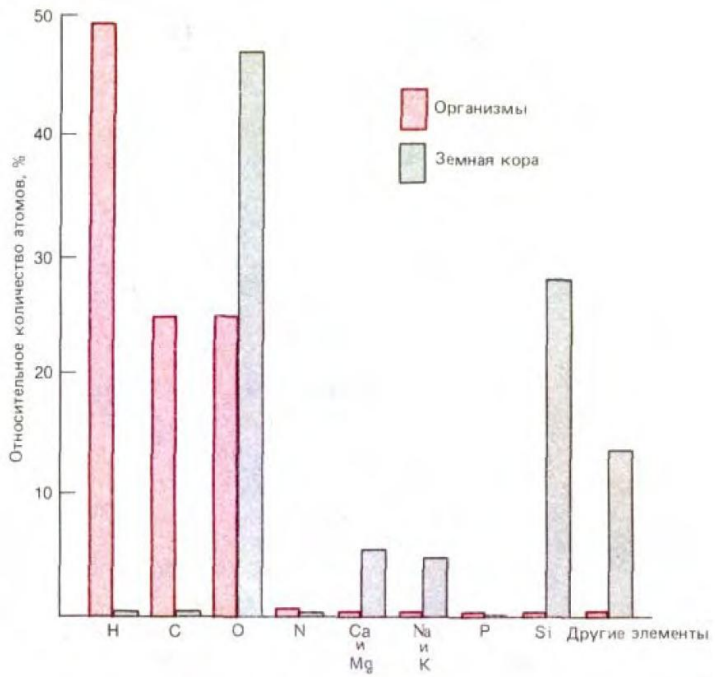


Рис. 2-1. Относительное количество химических элементов, обнаруженных в земной коре (неживой мир), по сравнению с количеством тех же элементов в мягких тканях живых организмов. Относительное количество выражено в процентах к общему *числу* имеющихся атомов. Так, например, на долю водорода приходится около 50% от числа всех атомов, присутствующих в живых организмах.

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Менее часто встречающиеся элементы

- Составляют до 3,9% организма человека:
  - Кальций (Ca), фосфор (P), калий (K), сера (S), натрий (Na), хлор (Cl), магний (Mg), йод (I), and железо (Fe)

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Следовые элементы

- Составляют менее 0,01%
- Часто являются частями ферментов или ко-ферментов
- Примеры: кобальт, медь

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Структура атома

- Ядро атома состоит из протонов и нейтронов
  - Нейтроны – не имеют заряда и имеют вес (массу) =1 amu
  - Протоны – имеют положительный заряд и вес = 1 amu
- Электроны – вращаются вокруг ядра
  - Электроны – имеют отрицательный заряд и вес = 1/2000 массы протона (0 amu)

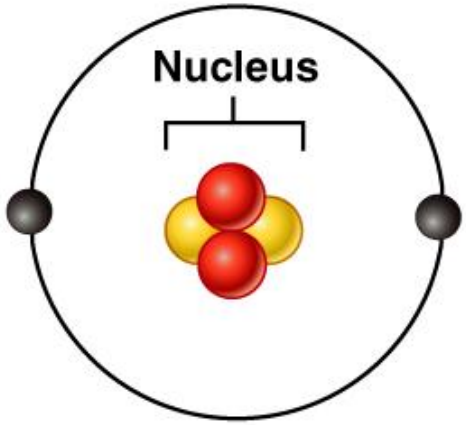
Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Модели атома

- Планетная – электроны вращаются вокруг ядра по фиксированным орбитам i
- Орбитальная (более точная) – участки вокруг ядра, где вероятность нахождения электронов повышена

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

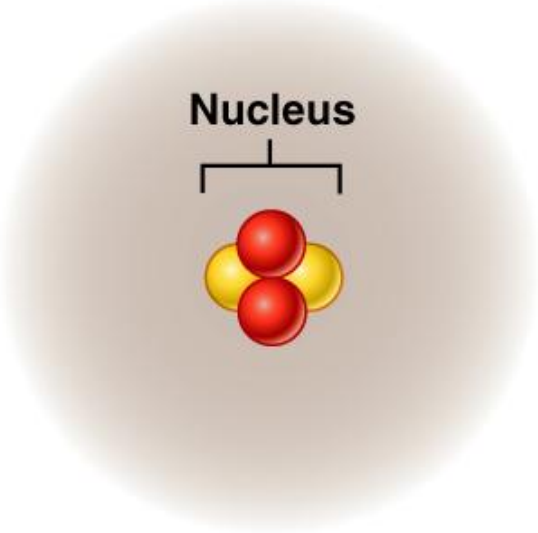
Модели атома



Helium atom

2 protons (p^+)
2 neutrons (n^0)
2 electrons (e^-)

(a) Planetary model



Helium atom

2 protons (p^+)
2 neutrons (n^0)
2 electrons (e^-)

(b) Orbital model

Key: = Proton = Electron

= Neutron = Electron cloud

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 2.1

Идентификация элементов

- Номер атома – равный числу протонов
- Вес атома – равный массе протонов и нейтронов
- Атомная масса – среднее масс (веса) всех изотопов

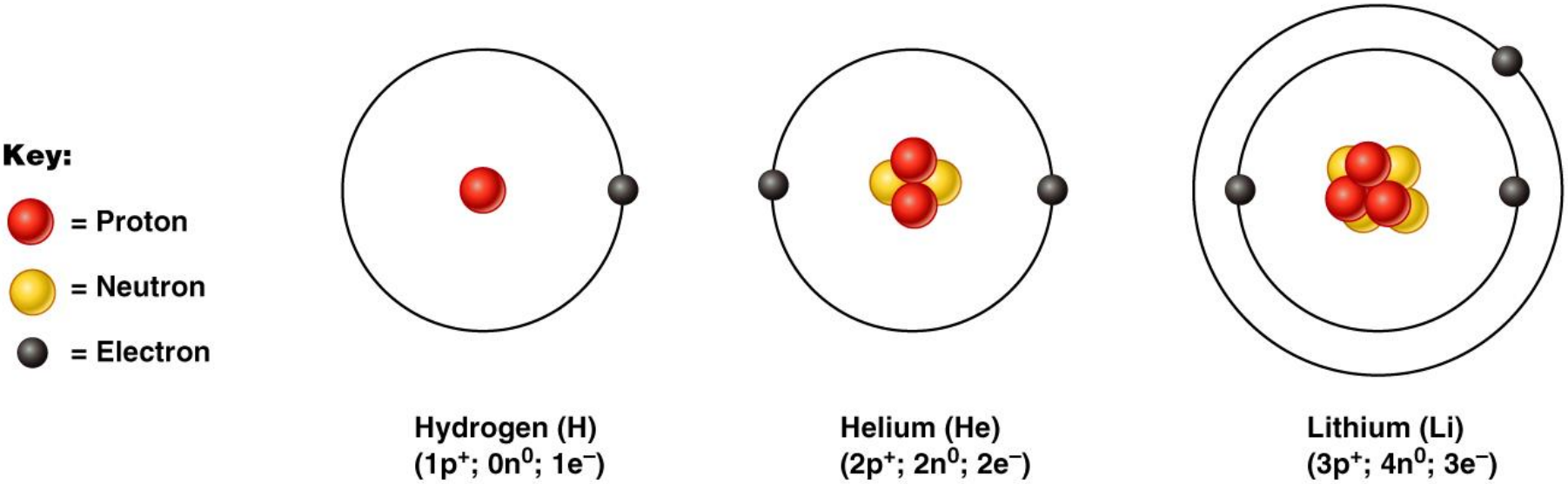
Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Идентификация элементов

- Изотоп – атомы с одинаковым количеством протонов и различным количеством нейтронов
- Радиоизотопы – атомы, подвергающиеся спонтанному разложению, называемому радиоактивностью
- Примеры – P^{31}, P^{32}, ….

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

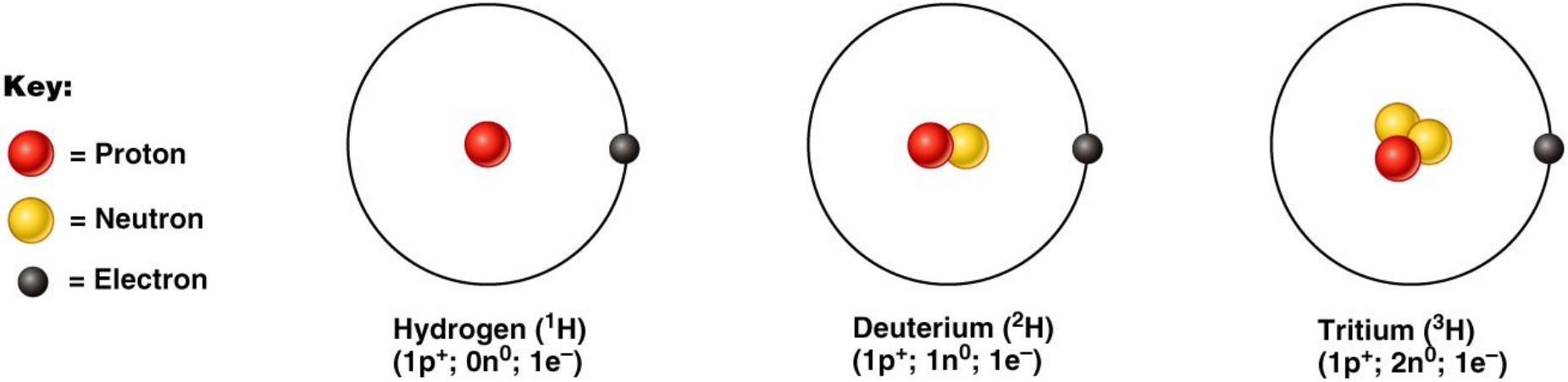
Структура различных атомов



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 2.2

Изотопы водорода



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 2.3

Молекулы и вещества

- Молекула – два или более атомов, соединенных химическими связями
- Вещество – складывается из молекул

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Смеси и растворы

- Смеси – два или более компонента, смешанных физически (не связанных химическими связями)
- Растворы – равномерные смеси веществ
  - Растворитель – присутствует в большем количестве
  - Растворенное вещество – присутствует в меньших количествах

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Концентрация веществ

- %, или часть на 100 частей (например, 50% раствор NaCl– это?)
- Молярность – количество молей на литр (*M*)
- Например, молекулярный вес NaCl=58:
  22.99 + 35.45 = **58.44 grams/mole**
  50 M раствор - ?
- 1 моль вещества = молекулярному весу (сумме весов всех его атомов) в граммах

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Коллоидные растворы и суспензии

- Коллоидные растворы и эмульсии – гетерогенные смеси, где растворенные вещества не выпадают из раствора
- Суспензии – гетерогенные смеси, где растворенные вещества заметно выпадают из раствора

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Сравнение смесей и веществ

- В смесях нет химических связей
- Большинство смесей могут быть разделены физическими методами, например….
- Смеси могут быть гетерогенными и гомогенными, например ….
- Вещества – не могут быть разделены физически
- Вещества – только гомогенные

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Химические связи

- Ядро атома окружено электронной оболочкой
- Связи формируются с использованием электронов наиболее внешнего уровня
- Валентная оболочка – внешний уровень, содержащий химически активные электроны
- Валентность – количество химических связей, образуемых атомами данного вещества
- Примеры - ….

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Типы химических связей

- Ионная
- Ковалентная
- Водородная

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Ионные связи

- Ионы – это заряженные атомы, полученные путем потери или приобретения электронов
- 2 типа
- Анионы – приобретают электроны
- Катионы – теряют электроны

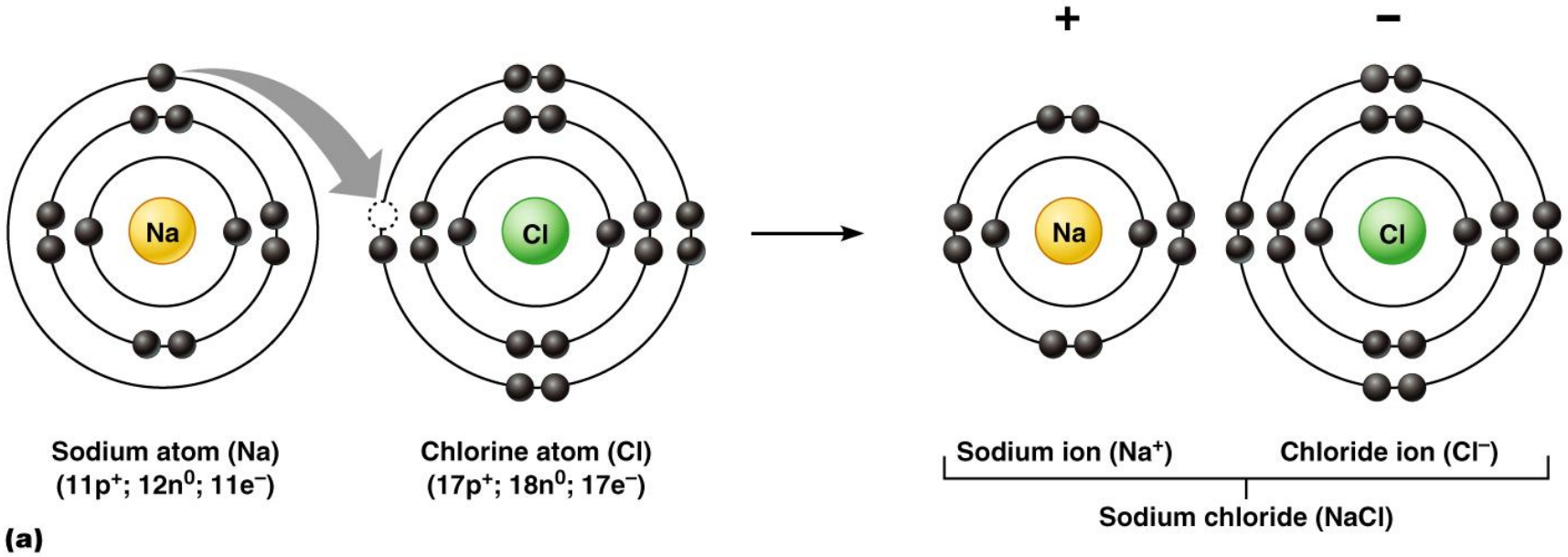
Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Образование ионных связей

- Ионные связи образуются путем отдачи или приобретения одного и более электронов между двумя атомами
- Ионные вещества образуют кристаллы вместо индивидуальных молекул
- Пример: хлорид натрия (NaCl)

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

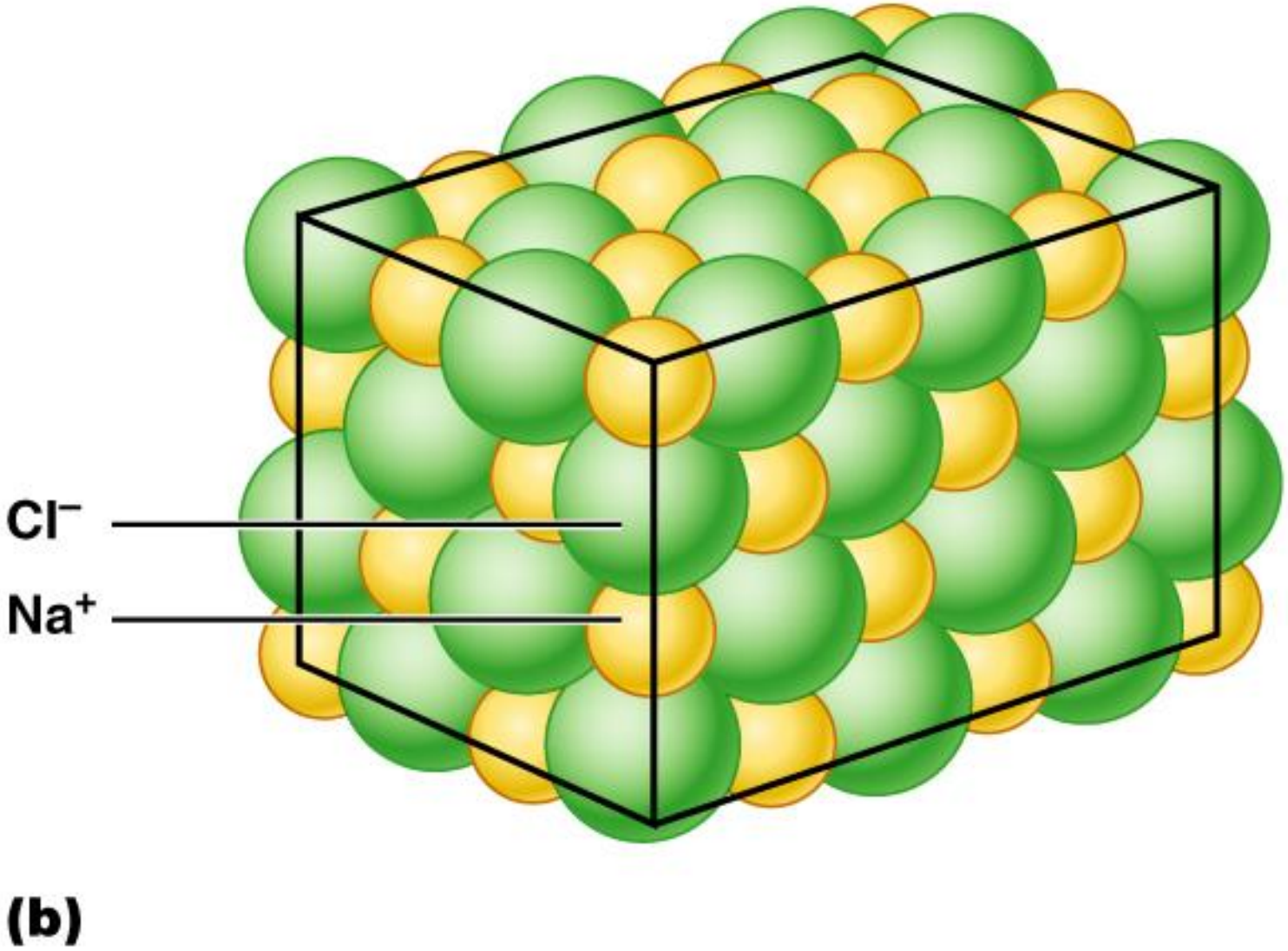
Образование ионных связей



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 2.5a

Кристалл NaCl (в отсутствии воды)

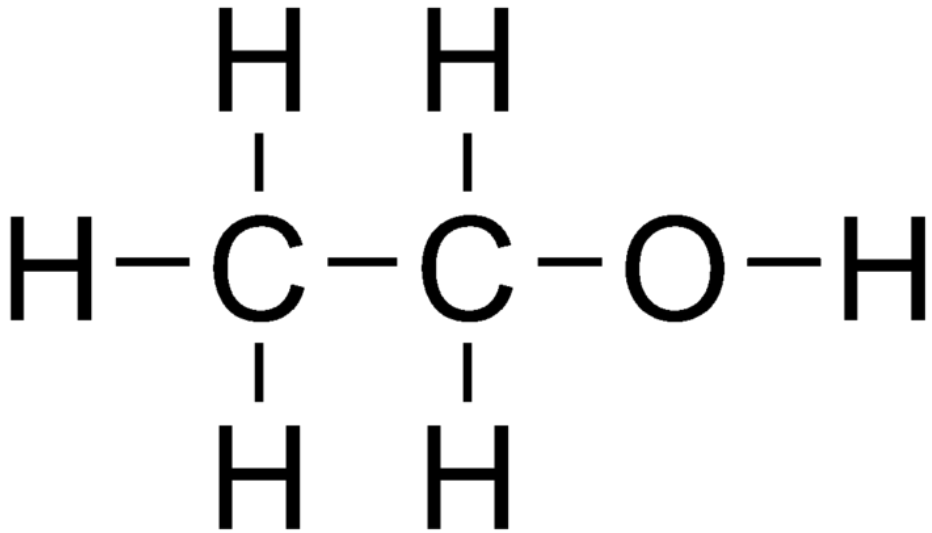


Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 2.5b

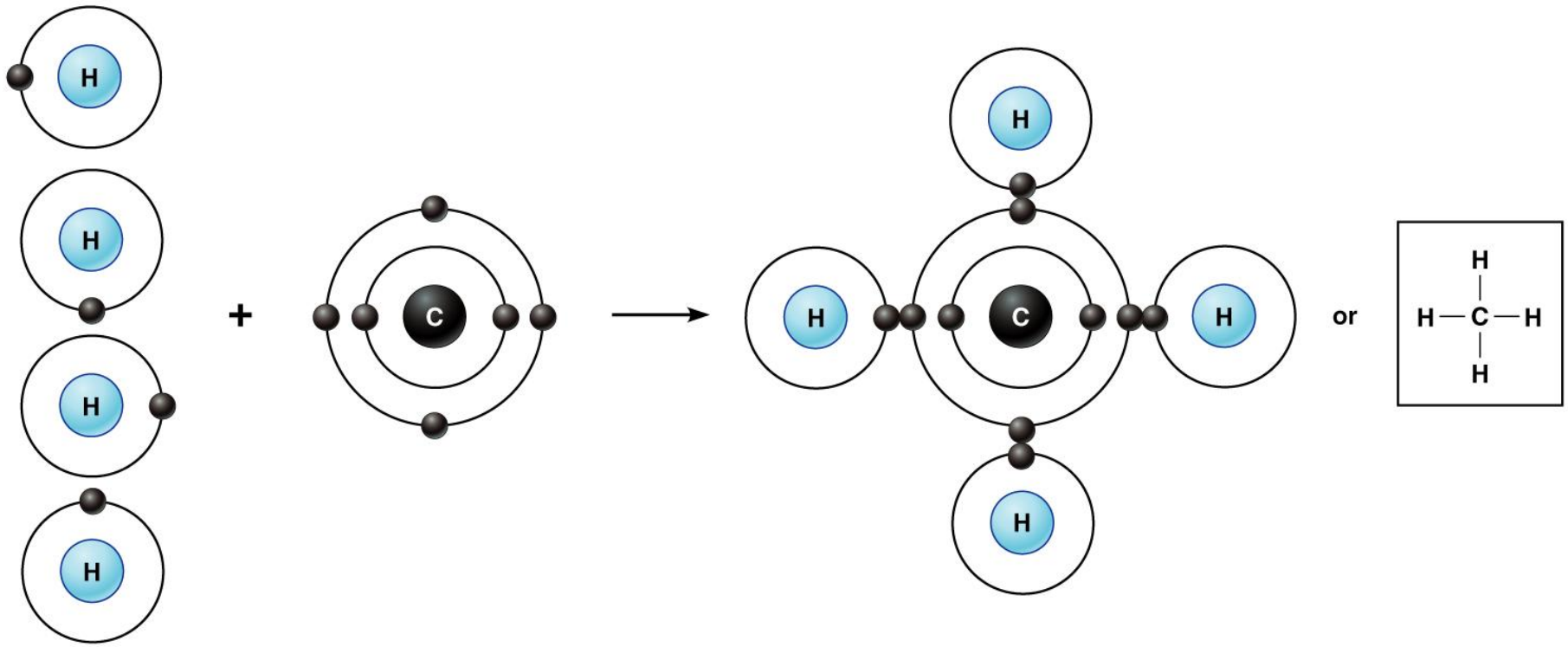
Ковалентные связи

- Ковалентные связи образуются совместным использованием одного и более электронов
- Это образует молекулы, например C_2H_5OH



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Образование ковалентных связей



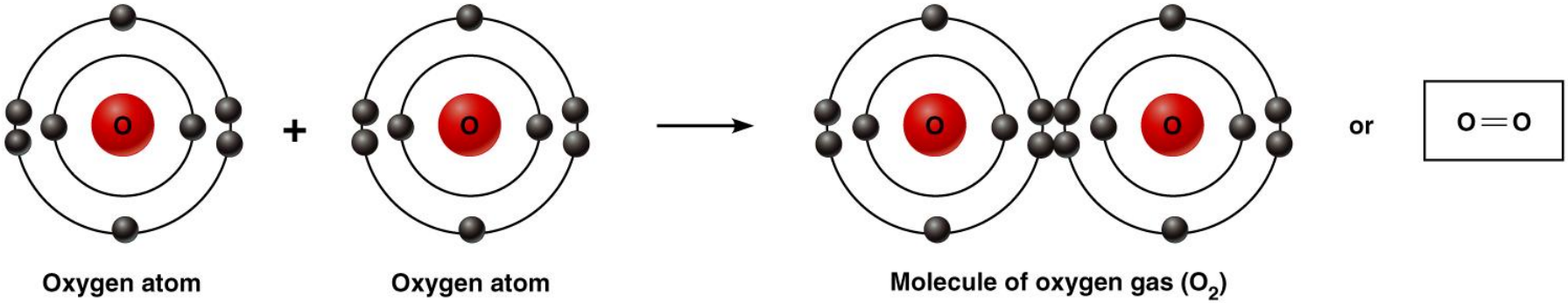
Hydrogen atoms Carbon atom Molecule of methane gas (CH_4)

(a) Formation of four single covalent bonds

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 2.7a

Двойные ковалентные связи

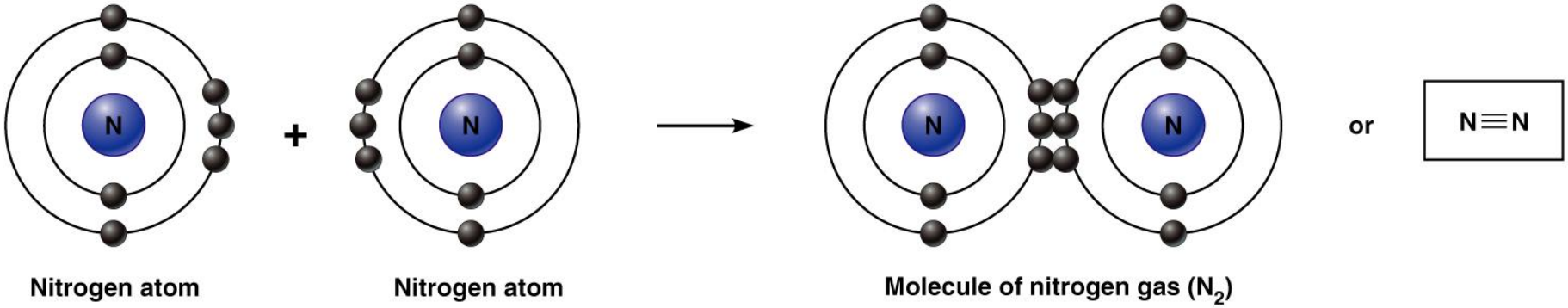


(b) Formation of a double covalent bond

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 2.7b

Тройные ковалентные связи



(c) Formation of a triple covalent bond

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

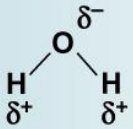
Figure 2.7c

Полярные и неполярные молекулы

- Электроны, равно поделенные между атомами, образуют неполярные молекулы
- Электроны, неравно поделенные между атомами, образуют полярные молекулы
- Атомы с 6-7 электронами валентной оболочки – электронегативные
- Атомы с 1-2 электронами валентной оболочки - электропозитивные

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Сравнение ионных, полярных ковалентных и неполярных ковалентных связей

Ionic bond	Polar covalent bond	Nonpolar covalent bond
Complete transfer of electrons	Unequal sharing of electrons	Equal sharing of electrons
Separate ions (charged particles) form	Slight negative charge (δ^-) at one end of molecule, slight positive charge (δ^+) at other end	Charge balanced among atoms
Na^+ Cl^-		O=C=O
Sodium chloride	Water	Carbon dioxide

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 2.9

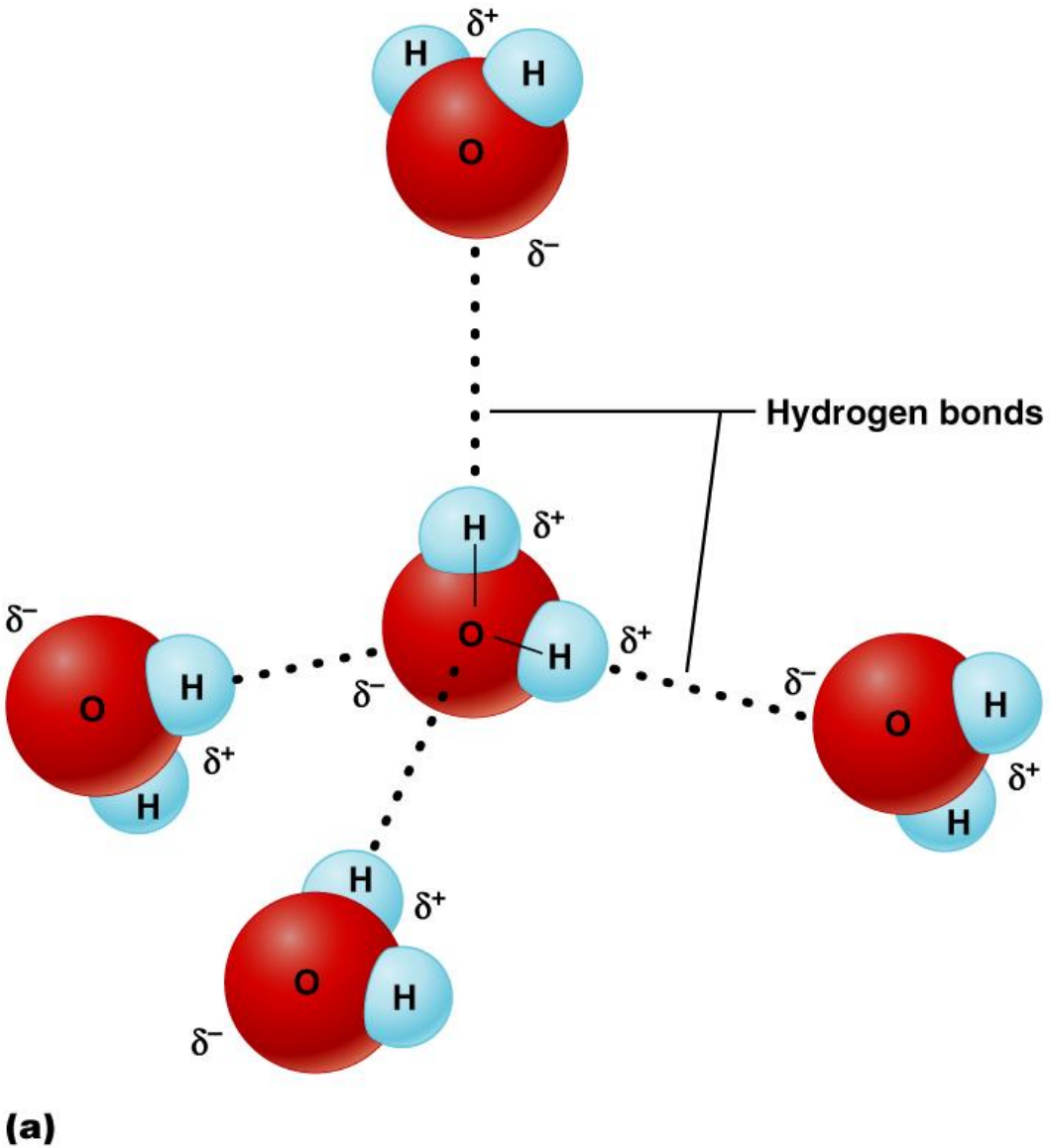
Водородные связи

- Слишком слабые, чтобы связать 2 атома вместе
- Но часто встречающиеся в воде
- Отвечают за поверхностное натяжение воды
- Важны для образования 3-хмерных молекул (интра-молекулярные связи)

PLAY **Hydrogen Bonds**

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

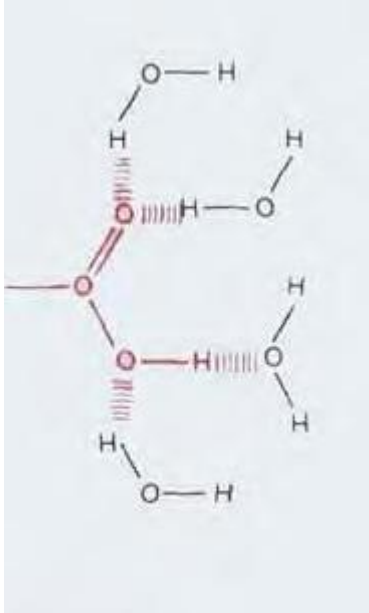
Водородные связи



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

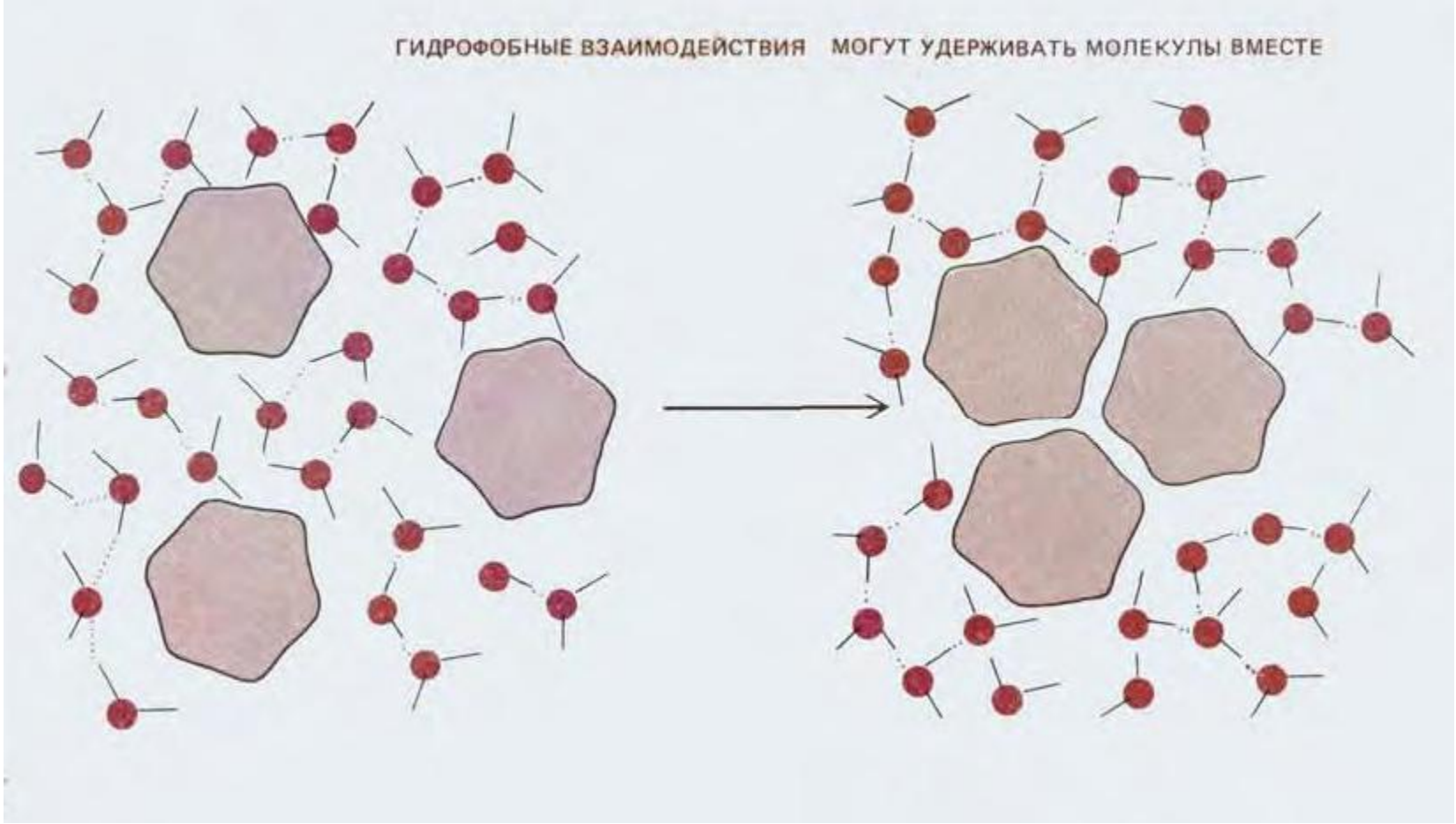
Figure 2.10a

Гидрофильные молекулы



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Гидрофобные молекулы



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Химические реакции

- Происходят, когда химические связи образуются, разрушаются или реорганизуются
- Пишутся с использованием химических символов
- Уравнение химической реакции содержит:
  - Номер и количество реагентов и названия продуктов реакции
  - Относительное количество реагентов и продуктов

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Примеры химических реакций

$$\underset{\text{(reactants)}}{H + H} \rightarrow \underset{\text{(product)}}{H_2}$$

$$4H + C \rightarrow CH_4 \text{(methane)}$$

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Типы химических реакций

- Реакции соединения: реакции синтеза, включающие образование химических связей

$$\mathbf{A + B \rightarrow AB}$$

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Типы химических реакций

- Реакции разложения: Молекулы разрушаются до более маленьких молекул

$$\mathbf{AB \rightarrow A + B}$$

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Типы химических реакций

- Реакции обмена: Связи образуются и разрушаются одновременно

$$\mathbf{AB + C \rightarrow AC + B}$$

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Реакции окисления-восстановления

- Вещества, теряющие электроны, называются электронными донорами и они ОКИСЛЯЮТСЯ
- Вещества, принимающие электроны, называются электронными акцепторами, и они ВОССТАНАВЛИВАЮТСЯ
- Важно в процессе генерации клеточной энергии – т.н. электронно-транспортная цепь

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Перенос энергии в химических реакциях

- Экзотермические реакции – реакции, которые выделяют энергию
- Эндотермические реакции – реакции, в которых продукты реакции содержат больше энергии, чем реагенты

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Обратимость в химических реакциях

- Все химические реакции теоретически обратимы

$$\mathbf{A + B \rightarrow AB}$$

$$\mathbf{AB \rightarrow A + B}$$

- Если не одно из направлений не доминантное, то устанавливается химическое равновесие

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Факторы, влияющие на скорость химических реакций

- Температура – химические реакции идут с более высокой скоростью при высоких температурах
- Размер частиц – чем меньше частицы, тем быстрее идет реакция
- Концентрация – чем больше концентрация, тем быстрее идут реакции

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Факторы, влияющие на скорость химических реакций

- Катализаторы – увеличивают скорость реакции, сами при этом не претерпевая химические изменения
- Ферменты– биологические катализаторы

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Биохимия

- Органические вещества
  - Содержат углерод, ковалентные связи, и часто очень большие
  - Углерод может образовать 4 ковалентные связи и уникально подходит для создания больших молекул
- Неорганические компоненты
  - Не содержат углерод
  - Вода, соли, многие кислоты и основания

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Свойства воды

- Высокая способность сохранять и выделять тепло
- Высокая температура испарения
- Полярный растворитель – растворяет ионные вещества, образует водородные связи с полярными молекулами и является основным транспортным средством в живых организмах
- Живые существа на 70-90% состоят из воды, почему?

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Свойства воды

- Реактивность – участвует в реакциях гидролиза и дегидратации – важные реакции в метаболизме
- Образует защитную «подушку» в некоторых органах

PLAY

***InterActive Physiology*®:**
Fluid, Electrolyte, and Acid/Base Balance: Introduction to Body Fluids

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Соли

- Содержат катионы (не H^+) и анионы (не OH^-)
- Электролиты – проводят электрический ток

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Кислоты и основания

- Кислоты выделяют H^+ и следовательно являются донорами протонов

$$\mathbf{HCl \rightarrow H^+ + Cl^-}$$

- Основания выделяют OH^- и следовательно являются акцепторами протонов

$$\mathbf{NaOH \rightarrow Na^+ + OH^-}$$

Примеры кислот и оснований

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

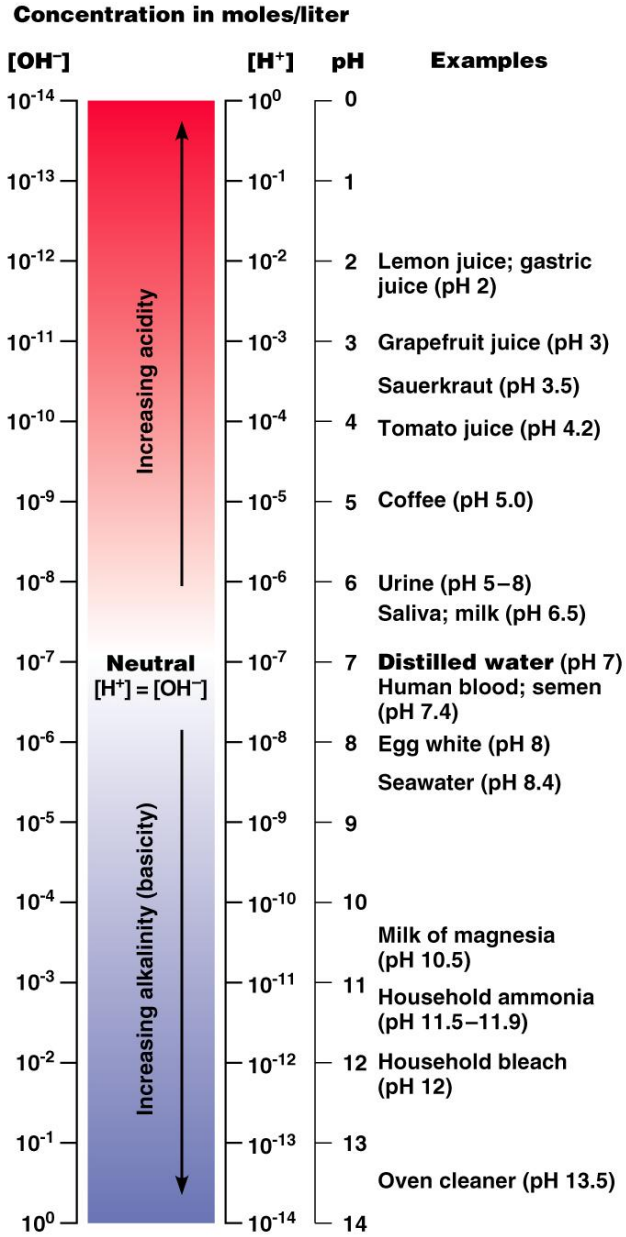
Концентрация кислот-оснований - pH

- pH= - lg [H^+], измерение кислотности раствора
- Кислотные растворы имеют более высокое содержание H^+ и следовательно более низкий pH
- Основные растворы имеют более низкое содержание H^+ и следовательно более высокий pH

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

pH

- Кислота: pH 0–6.99
- Основание: pH 7.01–14
- Нейтральный раствор: pH 7.00



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 2.13

Буферные растворы

- Растворы, удерживающие свое значение кислотности в ответ на значительные изменения pH в жидкостях организма
- Например, в крови постоянство водородного показателя pH поддерживается буферными смесями, состоящими из карбонатов и фосфатов, нейтрализует метаболические кислоты
- $H_2CO_3 + H_2O \rightarrow H_3O^+ + HCO_3^-$

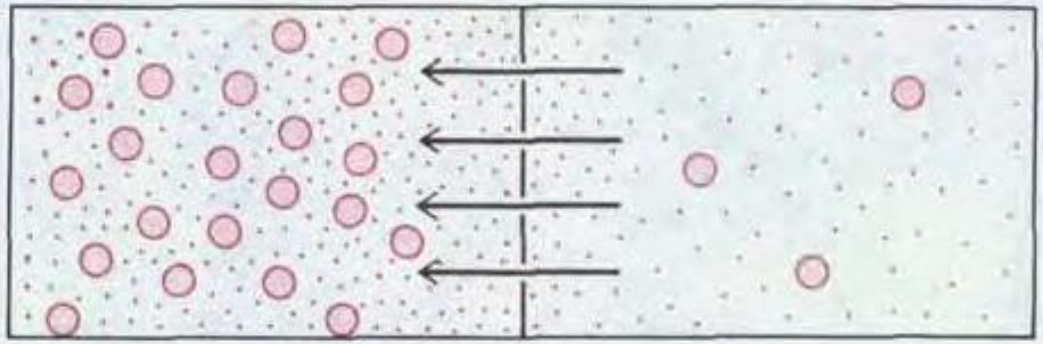
PLAY

***InterActive Physiology®*:**
Fluid, Electrolyte, and Acid/Base Balance: Acid/Base Homeostasis

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Осмос

Если два водных раствора разделены мембраной, которая пропускает лишь молекулы воды, вода будет переходить в более концентрированный раствор в результате процесса, называемого осмосом



Это движение воды из гипотонического в гипертонический раствор приводит к повышению гидростатического давления. Два раствора, находящиеся в осмотическом равновесии, называются изотоническими

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Органические вещества

- Молекулы уникальные для живых существ
- Полимеры:
  - Углеводы
  - Липиды
  - Белки
  - Нуклеиновые кислоты

И их составные части – мономеры: ….

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings