***Лекція 2. Структурна організація біологічних макромолекул***

***План***

1. ***Біологічні макромолекули***
2. ***Різні види взаємодій в макромолекулах***
3. ***Властивості води***
4. **Біологічні макромолекули**

У біологічних системах зустрічаються порівняно невеликі молекули і молекули дуже великих розмірів - макромолекули. Прикладами біологічних макромолекул є білки і нуклеїнові кислоти.

Макромолекули є полімерами і складаються з великого числа з’єднаних між собою залишків невеликих молекул - мономерів. Так, білки складаються з амінокислот, нуклеїнові кислоти - з нуклеотидів.

Деякі важливі особливості структури макромолекул проявляються вже на рівні молекул-мономерів. Зокрема для амінокислот і моносахаридів властива *хіральність*. Їх молекули асиметричні і можуть існувати в двох формах, які є як би дзеркальними відображеннями один одного: їх не можна поєднати ніяким поворотом в просторі, як неможливо поєднати праву і ліву руку («хейр» (грец) – «рука»). Такі молекули є оптично активними, тобто мають здатність обертати площину поляризації плоскополяризованого світла проти годинникової стрілки (лівообертальні, L-ізомери молекули) або за годинниковою стрілкою (правообертальні, D-ізомери молекули) (рис. 5.1).

При штучному синтезі хіральних молекул отримують *рацемічну суміш (рацемат)*, яка складається порівну з L-форм і D-форм і тому не має оптичної активності. Живі організми накопичують і синтезують тільки одну форму таких молекул: амінокислоти в біооб'єктах присутні переважно в L-формі, а вуглеводи - в D-формі.

Для макромолекул характерно кілька рівнів організації. Їх основою є *первинна структура* - послідовність мономерів в ланцюгу полімерної молекули, які зв'язані між собою міцними ковалентними зв'язками. *Вторинною структурою* називається впорядкована просторова організація окремих ділянок полімерного ланцюга. *Третинна структура* - це просторова укладка всього ланцюга. *Четвертинна структура* – просторове розташування декількох пов'язаних між собою полімерних ланцюгів з утворенням надмолекулярного комплексу. У стабілізації вторинної, третинної і четвертинної структури макромолекул основну роль відіграють слабкі (нековалентні) зв'язки.



 L-ізомер D-ізомер

**Рис. 1. Хіральні молекули, які мають оптичну активність: амінокислоти (у загальному вигляді).**



**Рис. 2. Хіральні молекули, які мають оптичну активність: моносахариди (на прикладі глюкози).**

Навколо одинарних ковалентних зв'язків можливо обертання, в ході якого утворюються різні поворотні ізомери. Вони визначають *конформацію макромолекули* - засіб укладки полімерного ланцюга без розриву ковалентних зв'язків, який реалізується за рахунок розриву одних і утворення інших слабких зв'язків. Зі зміною конформації макромолекул тісно пов'язане їх функціонування.

1. ***Різні види взаємодій в макромолекулах***

Структура біологічних макромолекул визначається сильними і слабкими зв'язками між атомами і групами атомів. Зв'язок називається сильним, якщо він не порушується під впливом безладного теплового руху частинок. Сильним хімічним зв'язком є ковалентний зв'язок, за допомогою якої мономери утворюють первинну структуру макромолекул. Ковалентним є також дисульфідний зв'язок, представлений в третинній структурі білка.

Крім сильних зв’язків між деякими групами молекул існують слабкі зв'язки. Вони стабілізують просторову структуру макромолекул, яка відрізняється тонкою організацією і високою специфічністю, що обумовлює їх біологічну активність.

Один слабкий зв'язок не може забезпечити стійкість структури. Проте частини однієї молекули пов'язані великим числом таких зв'язків, внаслідок чого виявляється їхня *кооперативність:* енергія, необхідна для їхнього розриву, значно більша, ніж сума енергії окремих слабких зв'язків.

Слабкі зв'язки допускають певну рухливість структури біологічних макромолекул, що дозволяє таким молекулам виконувати їх функції.

До слабких зв'язків відносяться: сили Ван-дер-Ваальса, іонні зв'язки, іон - дипольні взаємодії, водневі зв'язки і гідрофобні взаємодії.

*Ван-дер-ваальсові сили.* Ван-дер-ваальсовими силами називаються міжмолекулярні взаємодії, обумовлені полярністю молекул. В них атоми значно розрізняються за електронегативністю. В результаті зміщення спільної електронної пари, яка утворюється при формуванні між ними зв’язку, на одному з атомів виникає надлишок негативного заряду, а на другому - надлишок позитивного заряду. Така молекула представляє собою *диполь* - систему з двох зарядів, розташованих на невеликій відстані один від одного. У зв’язку з цим між молекулами-диполями, які в цілому є електронейтральними, можуть виникати сили, що мають електричну природу - *ван-дер-ваальсові сили.*

*Іонні зв'язки* в макромолекулах існують між залишками формуючих їх молекул, які знаходяться в іонізованій формі при нейтральному значенні рН. Так, серед залишків амінокислот, які утворюють молекули білків, деякі виявляються зарядженими негативно, а інші - позитивно, і між ними виникають електростатичні взаємодії.

Величина енергії іонного зв'язку сильно залежить від оточення взаємодіючих заряджених груп: за відсутності води іонні сили достатньо великі, а у водному оточенні - вони значно зменшуються, оскільки молекули води взаємодіють із зарядженими групами і екранують їх. В водному розчині енергія іонних взаємодій приблизно дорівнює енергії слабкою водневого зв'язку. Поряд з цим, в глибині макромолекули, де контакт заряджених груп з водою обмежений, енергія іонних взаємодій може бути значно більше.

*Іон - дипольні взаємодії* так само, як і іонні, є електростатичними. Вони здійснюються між іонізованими атомними групами і полярними залишками макромолекул.

*Водневі зв'язки* виникають між групами, що містять атом водню (OH, NH, SH), і більш електронегативними (ніж водень) атомами кисню, азоту, сірки та ін. Водневі зв'язки можуть утворюватися між різними молекулами і між частинами однієї молекули. Поодинокі водневі зв'язки дуже слабкі. Проте велике їх число сприяє кооперативності.

Гідрофільні і гідрофобні взаємодіїграють істотну роль в стабілізації вторинної, третинної і четвертинної структури макромолекул. В реалізації таких взаємодій велику роль відіграють особливості структури води, яка служить середовищем для біологічних макромолекул.

*Гідрофільні і гідрофобні взаємодії.* Всі речовини діляться за ступенем своєї розчинності в воді на дві групи: гідрофільні і гідрофобні.

*Гідрофільними* є речовини, які добре розчиняються у воді. Такі сполуки є, найчастіше, полярними, тобто їх молекули мають властивості диполів. Потрапляючи в воду, гідрофільні молекули встановлюють водневі зв'язки з водою, вбудовуються в каркас її водневих зв'язків, мало руйнують його і тому добре розчиняються.

Вода може утворювати гідратну оболонку молекул гідрофільних сполук. В її складі час осілого життя молекул води значно триваліший, ніж у вільному стані.

На відміну від гідрофільних речовин, *гідрофобні сполуки* є неполярними і погано розчиняються у воді. Вони не здатні встановлювати з нею водневі зв'язки, а також руйнують ті зв’язки, що існують між молекулами води (рис. 3). В умовах порушення регулярної структури її молекули змушені групуватись на поверхні гідрофобних молекул, намагаючись утворити з ними нові водневі зв'язки. Це призводить до ущільнення розташування молекул води, яке стає більш впорядкованим. Час їх "осілого" життя збільшується. В результаті навколо кожної гідрофобної частинки в воді утворюється ущільнений упорядкований каркас з її молекул. Цей процес призводить до загального зменшення ентропії системи «вода-гідрофобні частинки». Така зміна є термодинамічно невигідною. Тому гідрофобні частинки відштовхують воду і зближуються між собою.



**Рис. 3. Зближення гідрофобних частинок, оточених молекулами води**

Ефект зближення гідрофобних частинок, що усуває або зменшує термодинамічно невигідний їх контакт з молекулами води, представляє собою *гідрофобну взаємодію*. Вона не пов'язана з існуванням особливих сил тяжіння між гідрофобними молекулами, а має ентропійну природу.

Гідрофобні взаємодії грають важливу роль в стабілізації макромолекул. У водному середовищі між полярними групами білка і молекулами води утворюються водневі зв'язки. Їх енергія приблизно однакова з енергією таких зв'язків, що виникають між окремими атомними групами білкової молекули і стабілізують її вторинну і третинну структуру. У зв’язку з цим взаємодія полярних груп білка з водою могла би призводити до виникнення його пухкої структури. Однак цього не відбувається завдяки гідрофобним взаємодіям, які сприяють збереженню компактності і впорядкованості макромолекул у водному середовищі.

1. **Властивості води**

Вода має цілу низку унікальних властивостей, які відрізняють її від інших рідин. Вона має порівняно високі величини температур плавлення, кипіння і випаровування, питомої теплоємності, поверхневого натягу. Важливою особливістю води є зменшення її густини при перетворенні в лід.

Всі перераховані унікальні властивості води пояснюються тим, що між її молекулами внаслідок їх електричної полярності утворюється велика кількість водневих зв'язків. Вони сприяють тому, що вода як речовина має певну структуру.

Полярність молекули води є результатом великої різниці в електронегативності атомів водню і кисню, внаслідок чого негативні електричні заряди в молекулах води виявляються віддаленими від позитивних (рис. 4). Тому вони є диполями.



**Рис. 4. Полярність молекули води (а) і утворення водневого зв'язку між двома молекулами води (б).**

Завдяки полярності дві сусідні молекули води можуть утворювати водневий зв'язок (рис. 3 б), а при наявності сукупності молекул води - велику кількість таких зв'язків. При цьому атом кисню молекули води пов'язаний з атомами водню двох сусідніх молекул, а її два атоми водню - з атомами кисню ще двох молекул води. Таким чином, кожна з молекул води утворює водневі зв'язки з чотирма сусідніми молекулами. Ці зв'язки складають тетраедричну геометричну структуру (рис. 5).



**Рис. 5. Зв'язок молекули води (в центрі) з чотирма сусідніми молекулами води**

Однією з найбільш обґрунтованих моделей рідкого стану води є *модель «мерехтливих кластерів»*. Кластери - це короткоживучі впорядковані скупчення молекул води, поєднаних водневими зв'язками. В цілому вони утворюють структуру, яка при зниженні температури нижче точки замерзання формує кристалічну решітку льоду. Час життя кластерів 10-10-10-11с: вони безперервно розпадаються і утворюються знову. В цілому, вода являє собою суміш поодиноких (вільних) молекул і кластерів.

Правильна кристалічна решітка зберігається в кластерах не завжди. Молекули води можуть находитись не тільки в вузлах кристалічної решітки -в вершинах тетраедрів, але і всередині них. З ростом температури зростає число вільних молекул, а кількість і розміри кластерів зменшуються.