
Молекулярная биология для биоинформатиков

- **Академический университет**
- Володина Наталья Яковлевна

Лекция 1

- **ОСНОВЫ ХИМИИ**

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



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

Энергия

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

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)

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

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

Свойства элемента

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

Основные элементы живой материи

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

Основные элементы живой материи (~95%)

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

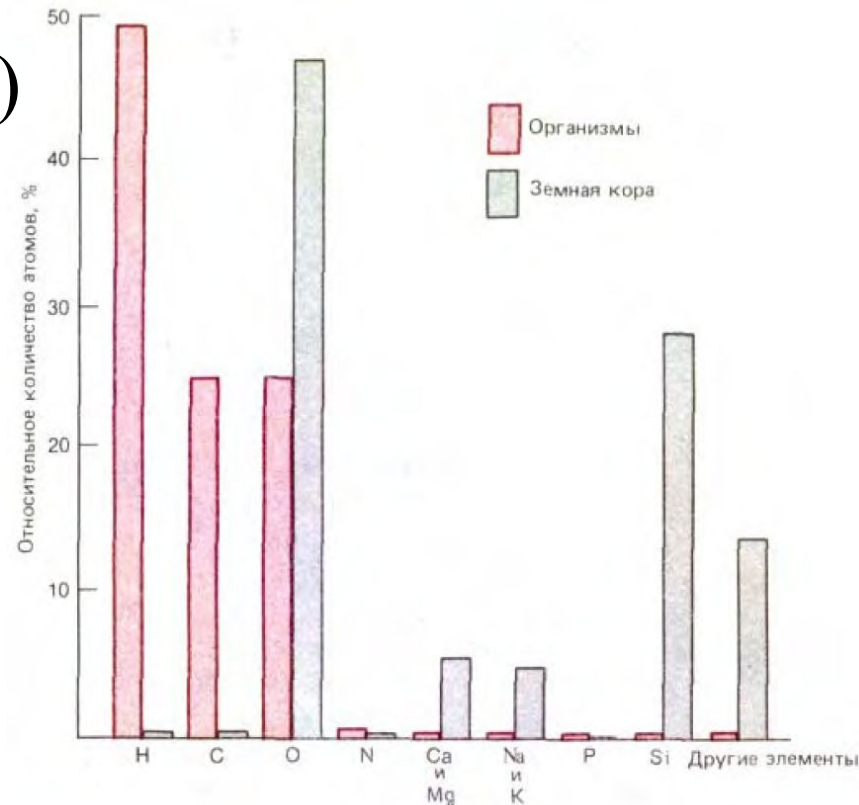


Рис. 2-1. Относительное количество химических элементов, обнаруженных в земной коре (неживой мир), по сравнению с количеством тех же элементов в мягких тканях живых организмов. Относительное количество выражено в процентах к общему числу имеющихся атомов. Так, например, на долю водорода приходится около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

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), железо (Fe)

Следовые элементы

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

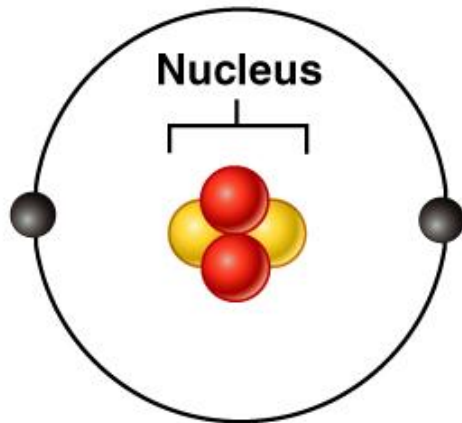
Структура атома

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

Модели атома

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

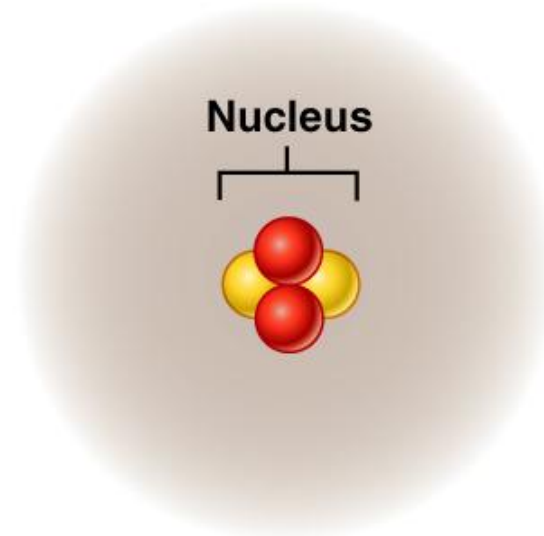
Модели атома



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
 = Neutron

 = Electron

 = Electron cloud

Идентификация элементов


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

Идентификация элементов

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

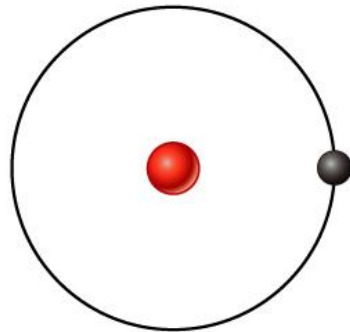
Структура различных атомов

Key:

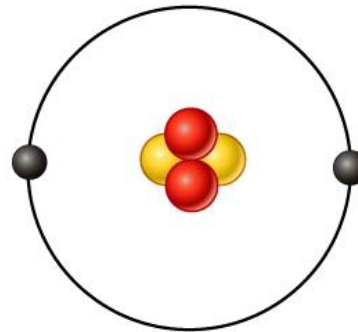
 = Proton

 = Neutron

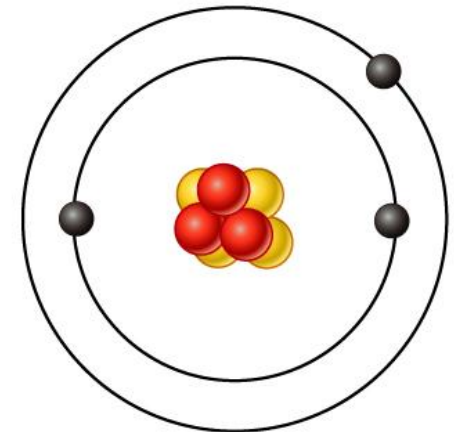
 = Electron



Hydrogen (H)
(1p⁺; 0n⁰; 1e⁻)






Helium (He)
(2p⁺; 2n⁰; 2e⁻)

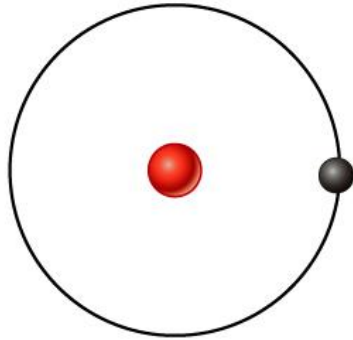


Lithium (Li)
(3p⁺; 4n⁰; 3e⁻)

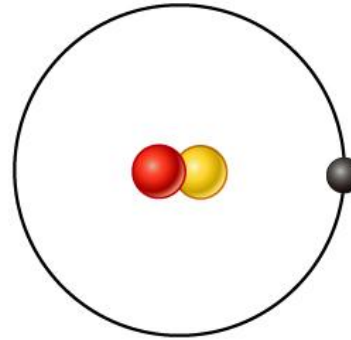
Изотопы водорода

Key:

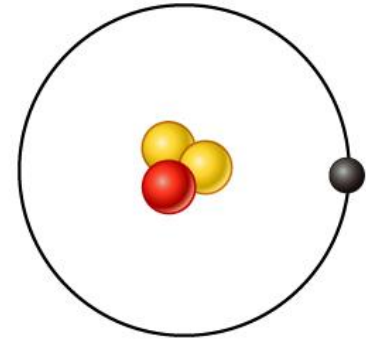
-  = Proton
-  = Neutron
-  = Electron



Hydrogen (${}^1\text{H}$)
(1p^+ ; 0n^0 ; 1e^-)



Deuterium (${}^2\text{H}$)
(1p^+ ; 1n^0 ; 1e^-)



Tritium (${}^3\text{H}$)
(1p^+ ; 2n^0 ; 1e^-)

Молекулы и вещества

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

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

Концентрация веществ

- Молярность – количество молей на литр (M)
- 1 моль вещества = молекулярному весу (сумме весов всех его атомов) в граммах
- Например, молекулярный вес $\text{NaCl}=58$:
 $22.99 + 35.45 = \mathbf{58.44 \text{ grams/mole}}$
50 M раствор - ?
- %, или часть на 100 частей (например, 0,9% раствор NaCl – это?)

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

Сравнение смесей и веществ

- В смесях нет химических связей
- Большинство смесей могут быть разделены физическими методами
- Вещества – не могут быть разделены физически
- Вещества – только гомогенные

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 -

Типы химических связей

- Ионная
- Ковалентная
- Водородная

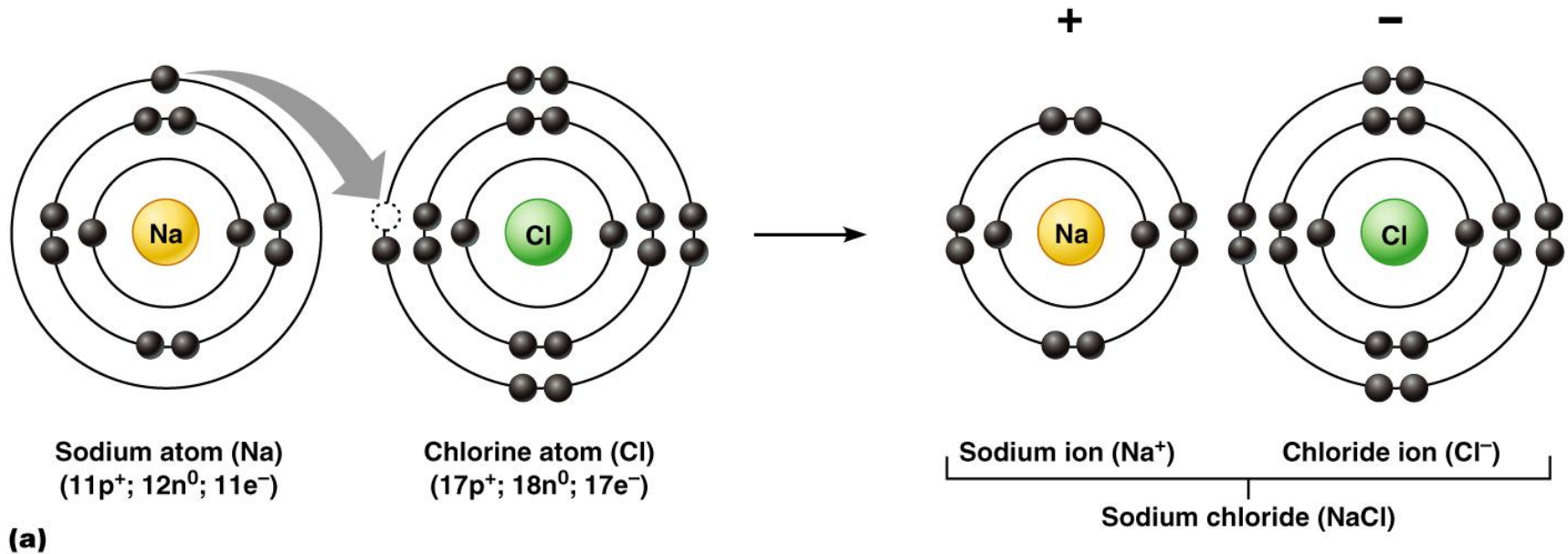
Ионные связи

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

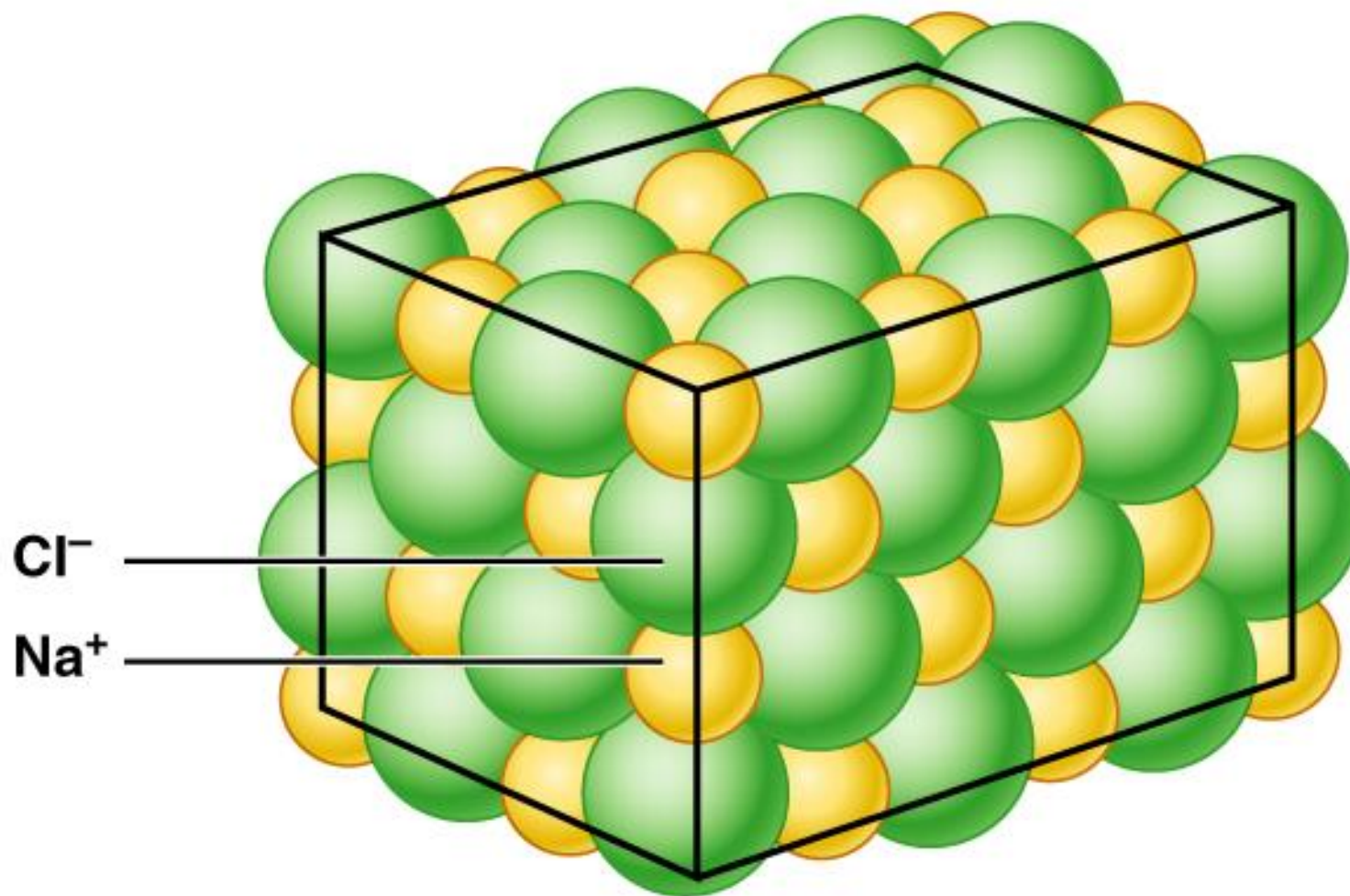
Образование ионных связей

- 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)

Образование ионных связей



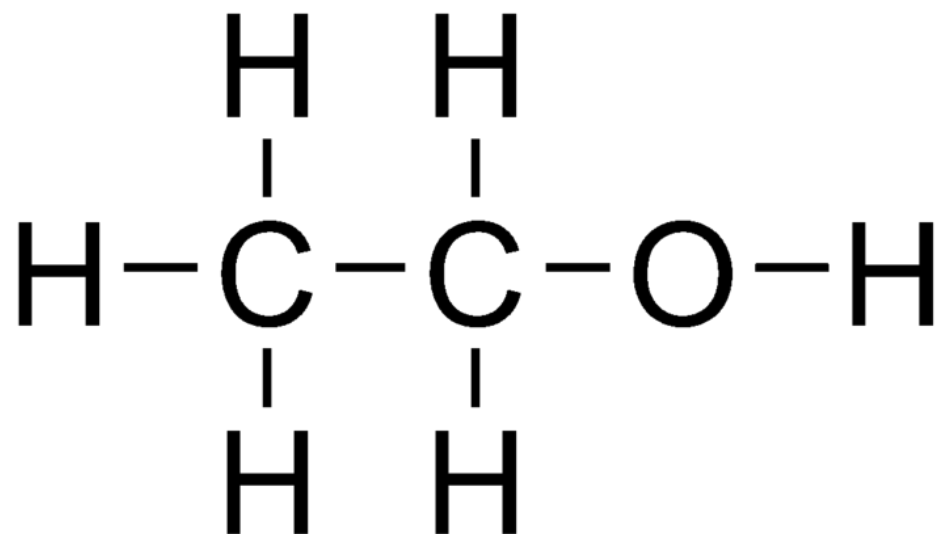
Кристалл NaCl (в отсутствии воды)



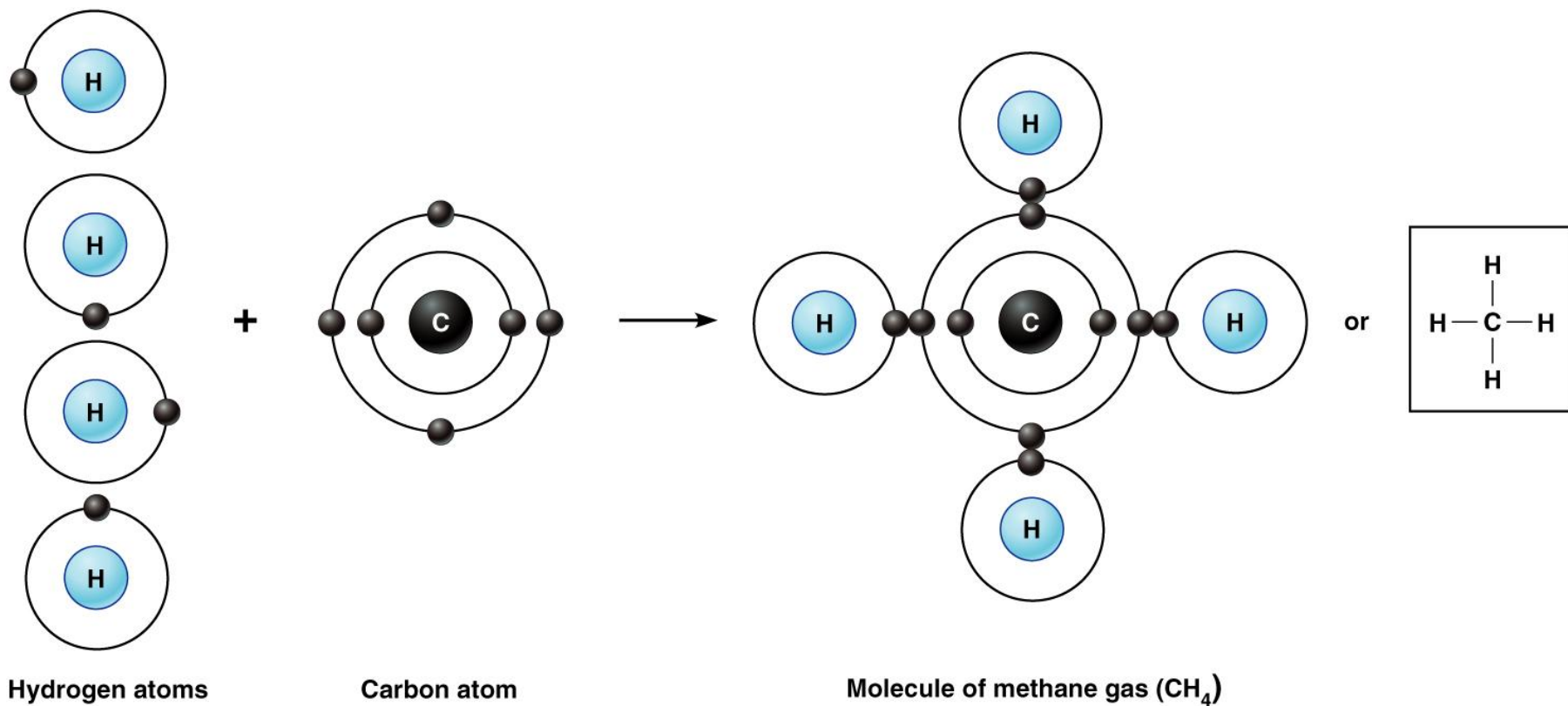
(b)

Ковалентные связи

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

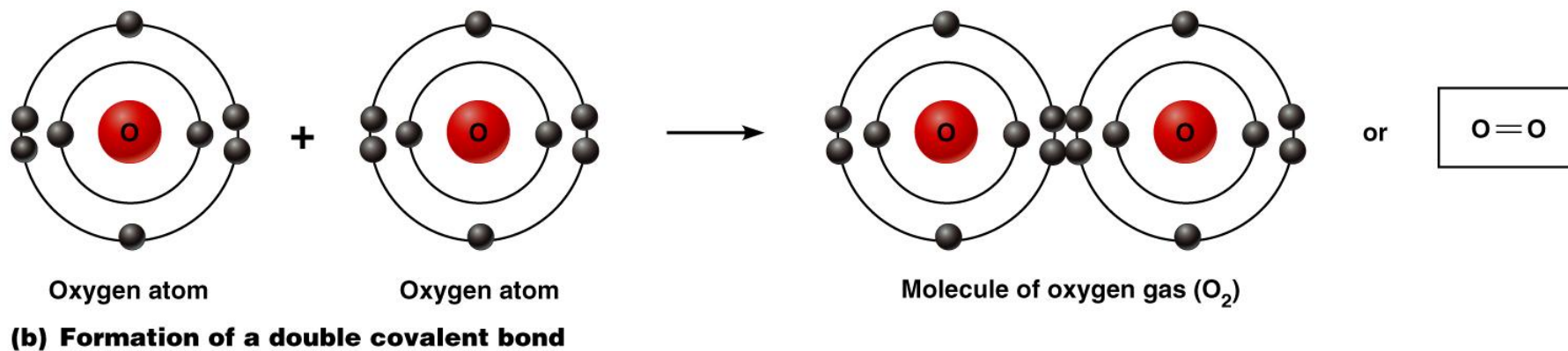


Образование ковалентных связей

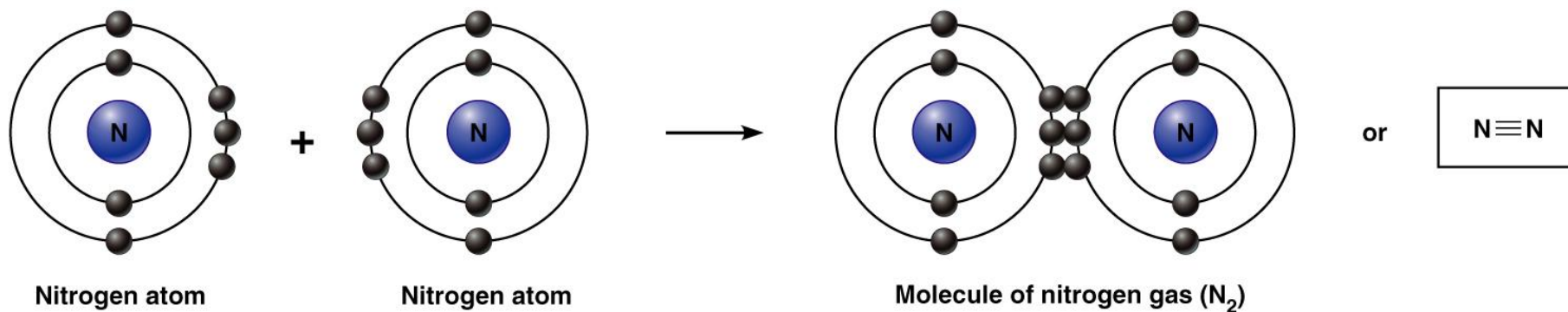


(a) Formation of four single covalent bonds

Двойные ковалентные связи



Тройные ковалентные связи



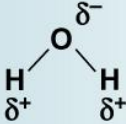
(c) Formation of a triple covalent bond

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 — электроотрицательные
- Атомы с 1-2 электронами валентной оболочки — электроположительные

Сравнение ионных, полярных ковалентных и неполярных ковалентных связей

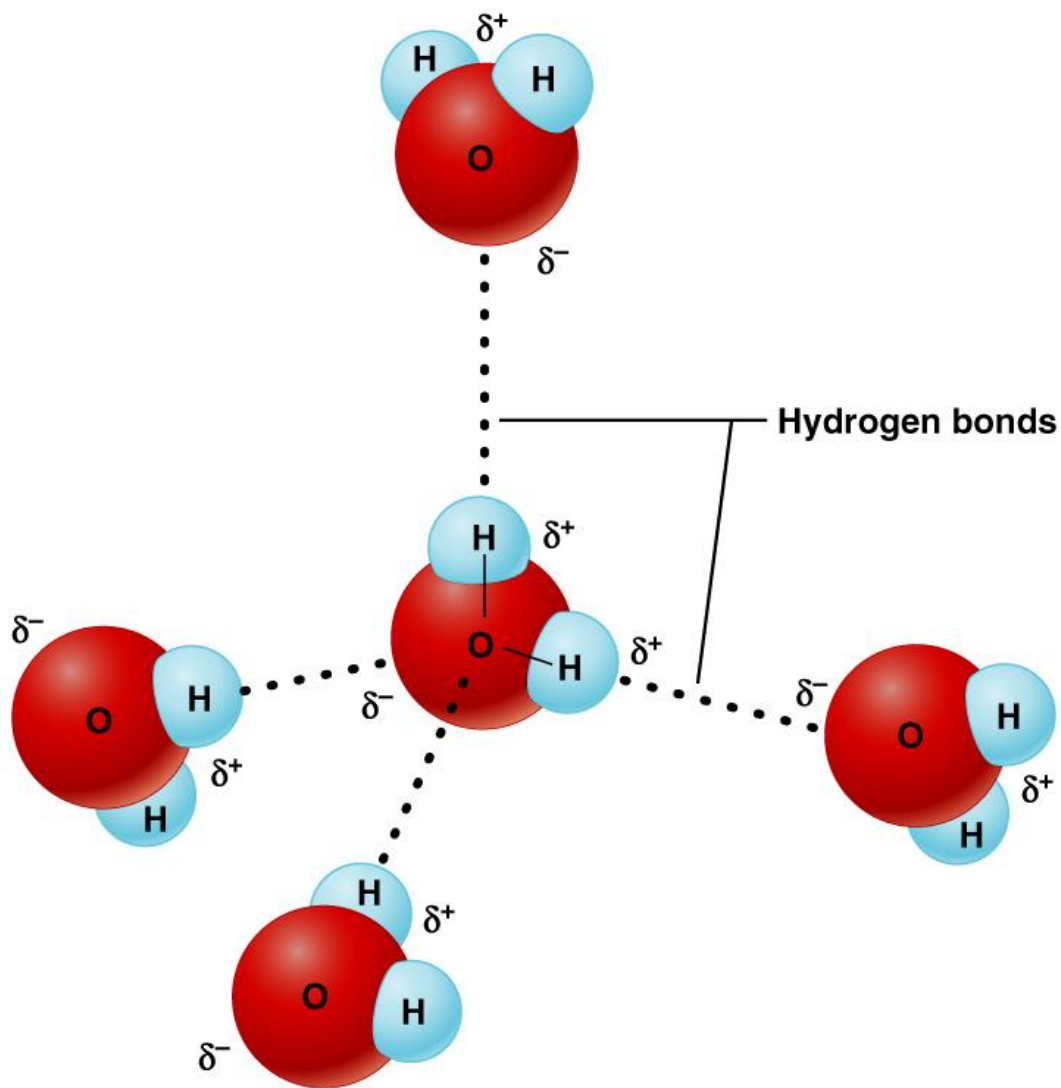


Ionic bond	Polar covalent bond	Nonpolar covalent bond
Complete transfer of electrons	Unequal sharing of electrons	Equal sharing of electrons
Separate ions (charged particles) form	Slight negative charge (δ^-) at one end of molecule, slight positive charge (δ^+) at other end	Charge balanced among atoms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

Водородные связи

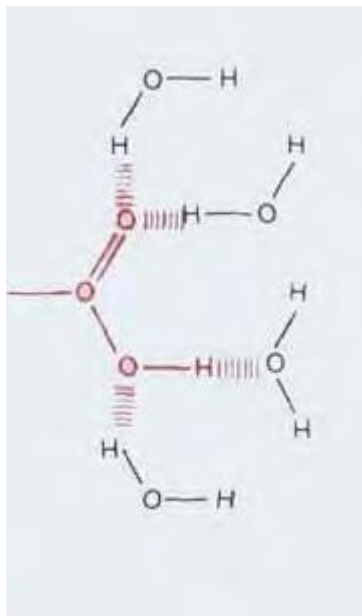
- Слишком слабые, чтобы связать 2 атома вместе
- Но часто встречающиеся в воде
- Отвечают за поверхностное натяжение воды
- Важны для образования 3-х мерных молекул (интра-молекулярные связи)

Водородные связи

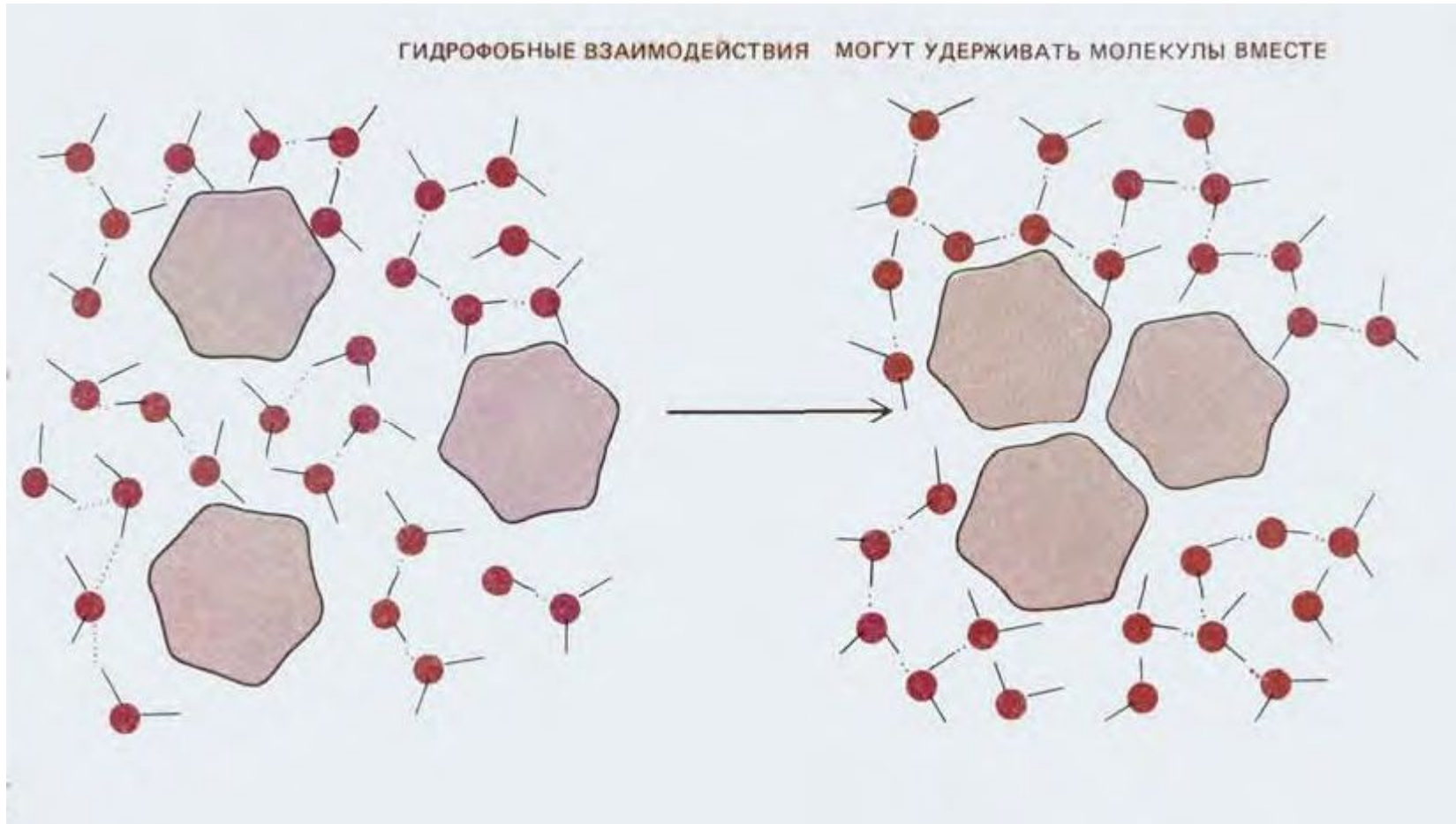


(a)

Гидрофильные молекулы



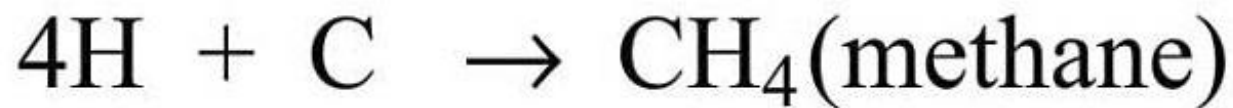
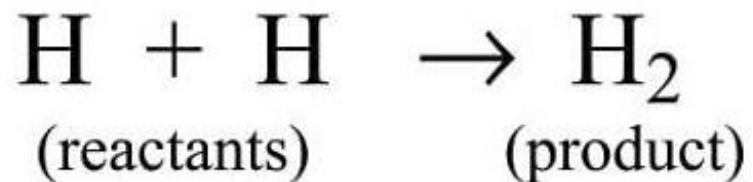
Гидрофобные молекулы



Химические реакции

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

Примеры химических реакций



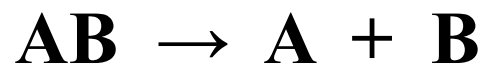
Типы химических реакций

- Реакции соединения: реакции синтеза, включающие образование химических связей



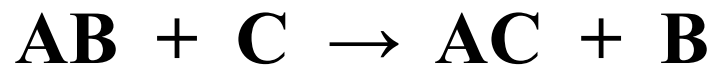
Типы химических реакций

- Реакции разложения: Молекулы разрушаются до более маленьких молекул



Типы химических реакций

- Реакции обмена: Связи образуются и разрушаются одновременно



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

Перенос энергии в химических реакциях

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

Обратимость в химических реакциях

- Все химические реакции теоретически обратимы



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

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

Факторы, влияющие на скорость химических реакций

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

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

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?

Свойства воды

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

Соли

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

Кислоты и основания

- Кислоты выделяют H^+ и следовательно являются донорами протонов



- Основания выделяют OH^- и следовательно являются акцепторами протонов



Примеры кислот и оснований

Концентрация кислот-оснований - pH

- $\text{pH} = -\lg [\text{H}^+]$, 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

pH

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

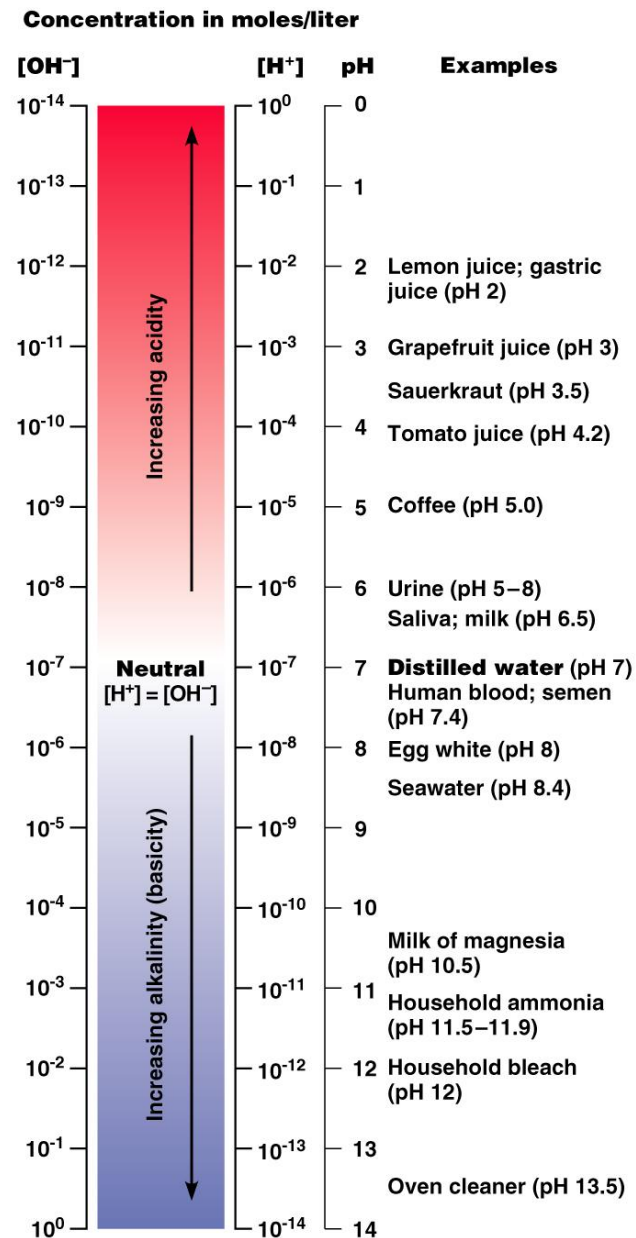


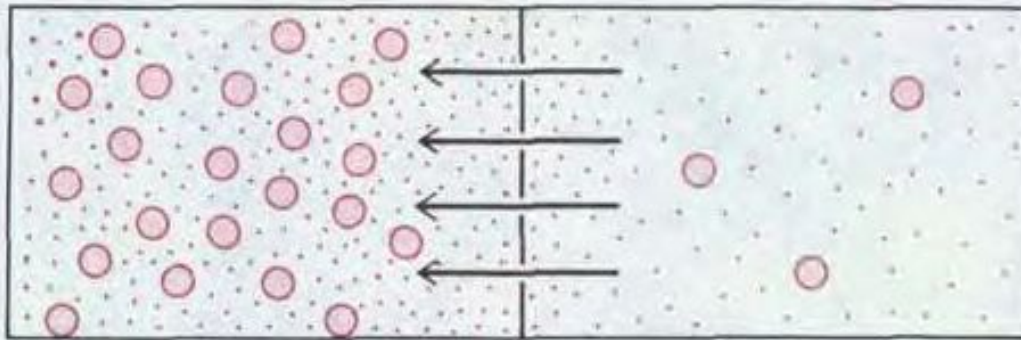
Figure 2.13

Буферные растворы

- Растворы, удерживающие свое значение кислотности в ответ на значительные изменения рН в жидкостях организма

Осмоз

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



Это движение воды из **ГИПО**тонического в **ГИПЕР**тонический раствор приводит к повышению гидростатического давления. Два раствора, находящиеся в осмотическом равновесии, называются **ИЗО**тоническими.

Органические вещества

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

И их составные части – мономеры: