

**Е. А. Павлова
Н. К. Удовенко
И. Р. Сердобинцева**

**ПРОМЫШЛЕННАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ
И БИОТЕХНОЛОГИЯ
В УПАКОВОЧНОМ ПРОИЗВОДСТВЕ**

**ОСНОВЫ БИОХИМИИ
МИКРООРГАНИЗМОВ**

Часть 2

Текст лекций

**Санкт-Петербург
2023**

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
**«Санкт-Петербургский государственный университет
промышленных технологий и дизайна»**
Высшая школа технологии и энергетики
Кафедра технологии целлюлозы и композиционных материалов

ПРОМЫШЛЕННАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ И БИОТЕХНОЛОГИЯ В УПАКОВОЧНОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

ОСНОВЫ БИОХИМИИ МИКРООРГАНИЗМОВ

Часть 2

Текст лекций для студентов очной формы обучения
по направлению подготовки
29.03.03 — Технология полиграфического и упаковочного
производства

Составители:
Е. А. Павлова
Н. К. Удовенко
И. Р. Сердобинцева

Санкт-Петербург
2023

Утверждено
на заседании кафедры ТЦКМ
25.12.2022 г., протокол № 5

Рецензенты:
М. Л. Доморощенкова, И. В. Антонов

Текст лекций соответствует программе и учебному плану дисциплины «Промышленная микробиология и биотехнология в упаковочном производстве» для студентов, обучающихся по направлению подготовки 29.03.03 «Технология полиграфического и упаковочного производства». Текст лекций охватывает весь материал по дисциплине. Издание предназначено для самостоятельной работы студентов.

Текст лекций предназначен для бакалавров очной формы обучения

Утверждено Редакционно-издательским советом ВШТЭ СПбГУПТД
в качестве текстов лекций

Режим доступа: http://publish.sutd.ru/tp_get_file.php?id=202016, по паролю.
- Загл. с экрана.

Дата подписания к использованию 28.03.2023 г. Рег.№ 5095/22

Высшая школа технологии и энергетики СПбГУПТД
198095, СПб., ул. Ивана Черных, 4.

© ВШТЭ СПбГУПТД, 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	4
1. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КЛЕТКИ	5
1.1. Элементный состав клетки	5
1.2. Компонентный состав клетки	5
1.2.1. Роль воды в клетке	6
1.2.2. Белки и их физиологическая роль	6
1.2.3. Углеводы	8
1.2.4. Нуклеиновые кислоты, их строение и физиологическая роль	19
1.2.5. Липиды	24
2. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПУТИ	26
3. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ	28
4. ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ	32
5. КАТАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ	36
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.	40

ПРЕДИСЛОВИЕ

Курс «Промышленная микробиология и биотехнология в упаковочном производстве» является специальной дисциплиной технологического цикла, изучение которой базируется на предшествующих общетеоретических и общетехнических дисциплинах (общая и неорганическая химия, аналитическая химия, органическая химия с основами биохимии, физическая и коллоидная химия, общая химическая технология).

Изучаемый курс состоит из четырех разделов:

1. Введение в биотехнологию.
2. Основы микробиологии.
3. Основы биохимии микроорганизмов.
4. Основы биотехнологии.

В первой части конспекта лекций рассматривались «Введение в биотехнологию» и раздел «Основы микробиологии».

В этой части конспекта лекций подробно рассматривается раздел «Основы биохимии микроорганизмов». Он включает химический и элементный состав микроорганизмов, знакомит с особенностями и механизмом ферментного катализа, изучает специфику биохимических реакций, энергетического и структурного обменов, а также дает понятие о метаболизме живых организмов. В третьей части данного конспекта лекций будет рассматриваться раздел «Основы биотехнологии».

Биохимия (биологическая или физиологическая химия) – это наука о химическом составе живых клеток и организмов, а также о химических процессах, лежащих в основе их жизнедеятельности.

Биохимия находится на стыке нескольких наук, прежде всего, биологии и химии.

Прикладное значение биохимии:

- биотехнология;
- медицина;
- сельское хозяйство;
- пищевая промышленность;
- экология и другие отрасли.

1. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КЛЕТКИ

1.1. Элементный состав клетки

В клетке обнаружено более 80 элементов из них:

- 27 элементов – известно, какие функции выполняют;
- 53 элемента – попадают в организм с водой, пищей, воздухом и роль их не достаточно изучена (% на сухую массу). **Кислород – 65–75, углерод – 15–18, водород – 8–10, азот – 1,5–3,0**, магний – 0,02–0,03, натрий – 0,02–0,03, кальций – 0,04–2,00, калий – 0,15–0,4, сера – 0,15–2,0, фтор – 0,2–1,0, хлор – 0,05–1,0, железо – 0,01–0,015, цинк – 0,0003, медь – 0,0002, йод – 0,0001.

Кислород, углерод, водород и азот составляют в сумме ~ 98 % от общего числа элементов клетки, их называют биогенными. Эти элементы имеют небольшую молекулярную массу, легко вступают в химические реакции между собой, образуя большое количество соединений.

Все химические элементы делятся на три групп:

- **макроэлементы** – 99 % от всей массы клетки (кислород, углерод, водород, азот + калий, магний, натрий, кальций, железо, сера, фтор, хлор – десятые и сотые процента).

- **микроэлементы** – ионы тяжелых металлов, входят в состав гормонов и ферментов от 0,001 до 0,000001 % (в том числе бор, кобальт, медь, молибден, цинк, палладий, йод, бром и другие).

- **ультрамикроэлементы** – концентрация не превышает 0,000001 % (уран, радий, золото, ртуть, бериллий, цезий, селен и другие редкие элементы. Физиологическая роль некоторых из них в организмах пока не установлена.

1.2. Компонентный состав клетки

Химические элементы в клетке находятся в виде химических веществ, то есть компонентов клетки.

В пересчете на сырую массу:

- вода – 15–85 %;
- белки – 10–20 %;
- жиры – 1–5 %;

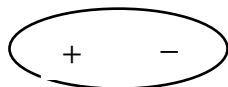
- углеводы – 0,2–2,0 %;
- нуклеиновые кислоты – 1–2 %;
- низкомолекулярные органические вещества – 0,1–0,5 %;
- неорганические вещества – 1,0–1,5 %.

Наибольшую массу в клетке занимает вода, белки, жиры, углеводы и нуклеиновые кислоты. На них и остановимся более подробнее.

1.2.1. Роль воды в клетке

Вода занимает 2/3 по массе в клетке.

H^+OH^- ионы ориентированы вокруг молекулы, несущей заряд,

 и могут образовывать гидраты.

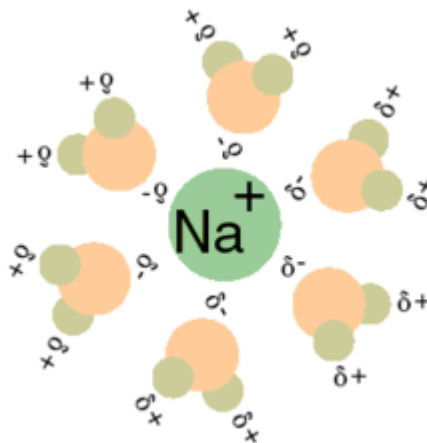


Рис.1. Образование гидратов

Функции воды:

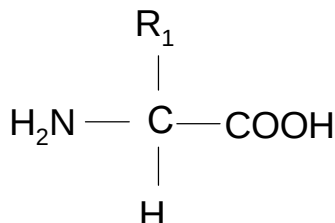
1. Обеспечивает тургор (упругость) клетки.
2. Участвует в терморегуляции.
3. Равномерно распределяет тепло по клетке (высокая теплопроводность).
4. Способствует перемещению веществ по клетке.
5. Участвует в химических реакциях, происходящих в клетке.
6. Является хорошим растворителем.
7. Является средой для протекания химических реакций.

1.2.2. Белки и их физиологическая роль

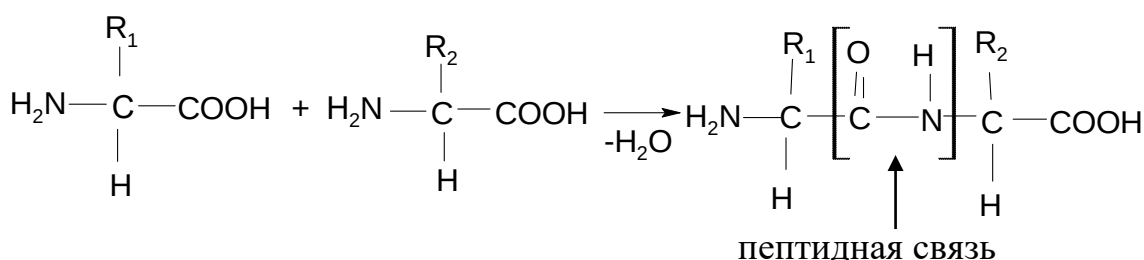
Белками называют природные полимеры, макромолекулы которых состоят из остатков аминокислот, соединенных между собой пептидной связью

$A_1 - A_{15} - A_4 - A_{10}$. Полимеры бывают регулярные $A_1 - A_1 - A_1$ и нерегулярные $A_1 - A_5$ (дипептид), если взять 20 аминокислот, то количество вариаций будет 10^{123} .

Аминокислоты имеют 2 функциональные группы:



- R – изменяемая часть;
- COOH – придает кислотные свойства;
- H_2N – придает основные свойства.



Пептидная связь является очень прочной ковалентной связью и определяет первичную структуру белка, так как последовательность аминокислотных остатков в белковой молекуле образует его первичную структуру. Наряду с первичной структурой белки имеют вторичную, третичную и четвертичные структуры (см. рис. 2).

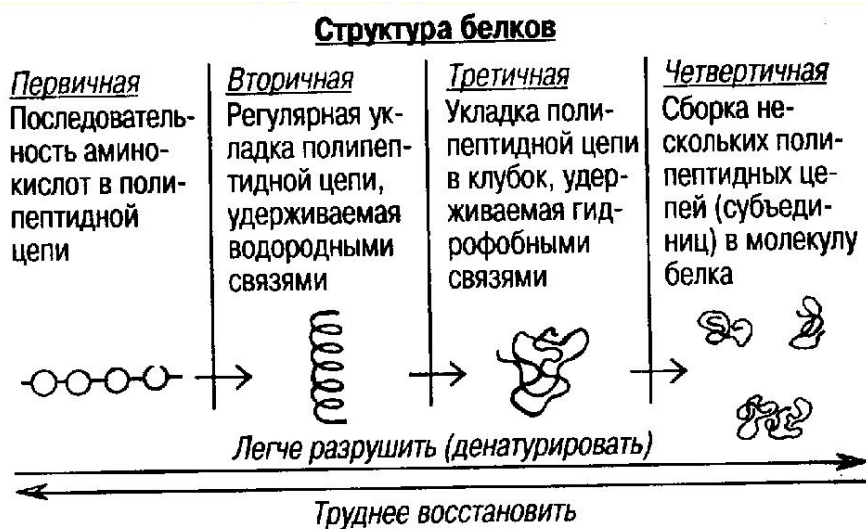


Рис. 2. Структура белка

Под влиянием различных факторов – высокой температуры, органических растворителей, pH среды, ионов тяжелых металлов и др. может произойти нарушение вторичной, третичной и четвертичной структуры белка. Такие нарушения получили название **денатурации белка**. В основе денатурации белка лежит разрыв наименее прочных нековалентных связей. В зависимости от глубины воздействия на структуру белка, денатурация бывает обратимой или необратимой.

В случае обратимой денатурации, после устранения повреждающего фактора, активность белка восстанавливается.

Белки в организме выполняют ряд важнейших функций. Основными из которых являются:

1. Ферментативная (или каталитическая) – все ферменты являются белками.
2. Регуляторная – входят в состав нервных клеток и гормонов.
3. Защитная – антитела являются белковыми структурами.
4. Структурная – входят в состав клеточных структур.
5. Двигательная (сократительная) – особые белки помогают мышечным волокнам сокращаться, реснички, жгутики у микроорганизмов.
6. Запасаящая – белки могут накапливаться в качестве резервных веществ.

1.2.3. Углеводы

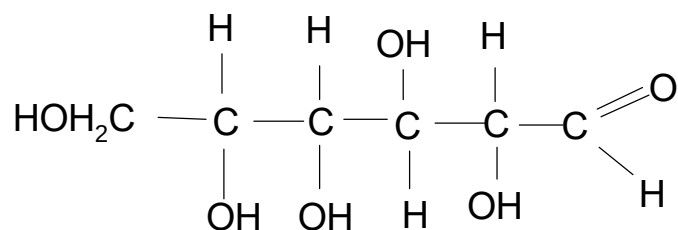
Углеводы наряду с липидами, белками и нуклеиновыми кислотами являются важнейшими биоорганическими соединениями. Углеводы составляют до 90 % сухого вещества биомассы растений и не менее 12 % сухого вещества в других организмах.

Класс углеводов объединяет органические соединения, обладающие весьма разнообразными свойствами:

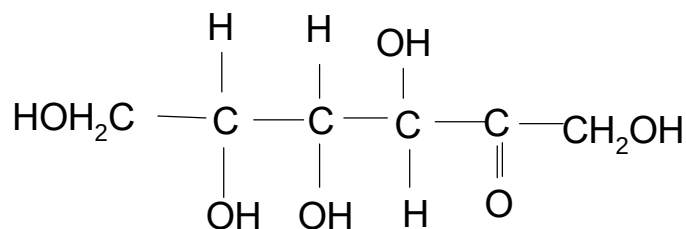
- низкомолекулярные;
- высокомолекулярные;
- растворимые в воде;
- нерастворимые в воде;
- поддающиеся гидролизу;
- неподдающиеся гидролизу.

Очень многообразны их свойства и функции в биологических системах. Что же может объединять химические соединения с такими разнообразными свойствами и функциями?

Основа молекулы углевода – неразветвленная цепочка атомов углерода (не менее 3-х). Причем один из атомов углерода несет альдегидную или кетонную группу, а все остальные атомы углерода несут гидроксильные группы – OH.



Глюкоза
(гидроксиальдегид)
Альдоза



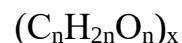
Фруктоза
(гидроксикетон)
Кетоза

Эмпирические формулы глюкозы и фруктозы одинаковы – $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$, но так как в молекулах углеводов несколько – OH групп, то они принадлежат к многоатомным спиртам. Альдозы или кетозы зависят от расположения карбонильной группы. Общее название углеводов – сахара́иды (от греческого *sakchar* – сахар, сладкое вещество). Если углеводы подвергнуть гидролизу, то часть из них (полисахариды) распадутся на более мелкие молекулы углеводов (моносахариды), которые дальнейшему гидролизу не подвергаются. Следовательно, все углеводы делятся на моносахариды и полисахариды:



где $x = 1$

(глюкоза, фруктоза,
рибоза)



где $x > 1$

1-го порядка $x = 2 - 4$

2-го порядка $x > 4$

олигосахариды – сахароза ($x = 2$), полисахарид 2-го порядка – крахмал ($x = 5000$ и более).

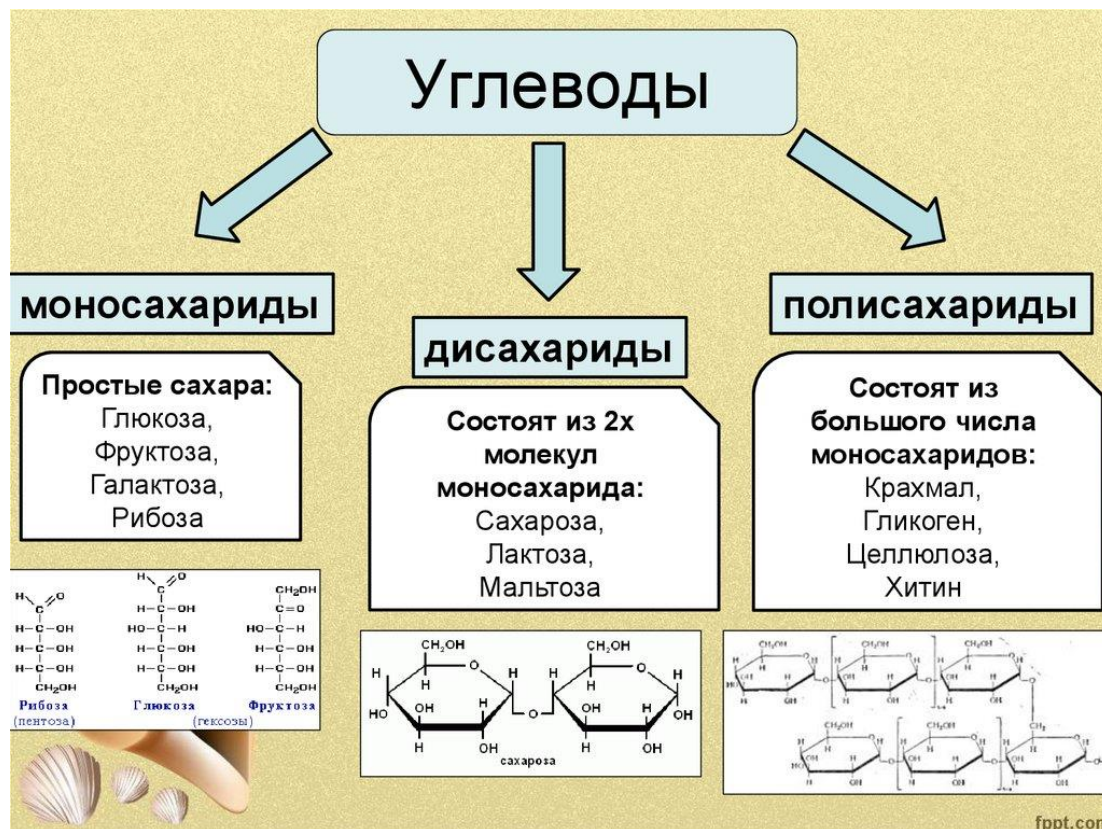


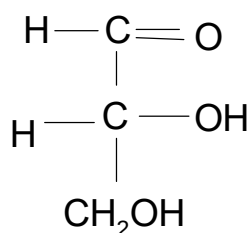
Рис. 3. Классификация углеводов

Моносахариды

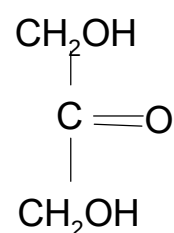
Известны более 200 моносахаридов, которые по своему химическому строению являются альдегидо- или кетонпроизводными многоатомных спиртов. Групповые названия моносахаридов образуют, прибавляя к корню греческого числительного (обозначая число углеродных атомов в молекуле) окончание – оза:

- 3 атома углерода – триозы;
- 4 атома углерода – тетразы;
- 5 атомов углерода – пентозы;
- 6 атомов углерода – гексозы;
- 7 атомов углерода – гептозы.

А общее название моносахаридов – **монозы**. Простейшие моносахариды – триозы: глицериновый альдегид и диоксиацетон.

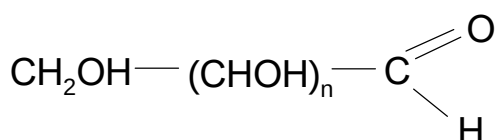


глицериновый альдегид
(альдоза)

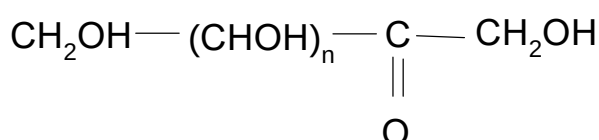


диоксиацетон
(кетоза)

Общие формулы



альдозы



кетозы

$n = 1 \dots 5$

Все моносахариды – кристаллические тела, хорошо растворимые в воде и, как правило, сладкие на вкус.

Химические свойства моносахаридов соответствуют их строению.

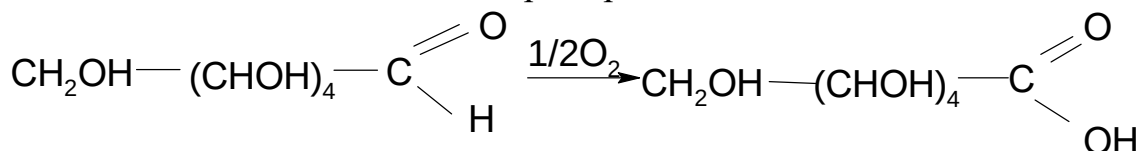
1. Как многоатомные спирты:

- они вступают в реакцию с органическими и минеральными кислотами, образуя эфиры;
- под действием щелочей образуют алкоголяты;
- под действием окислителей образуют соответствующие кислоты.

2. Как альдегиды или кетоны:

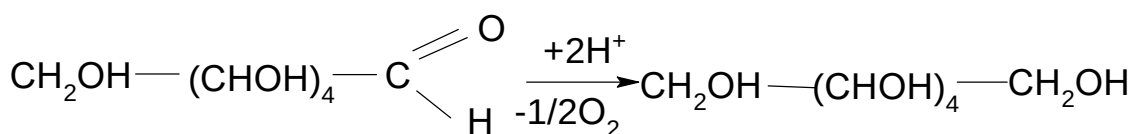
- восстанавливаются до многоатомных спиртов;
- окисляются с образованием соответствующих кислот.

Например, глюкоза при окислении образует глюконовую кислоту, а при восстановлении – шестиатомный спирт сорбит.



глюкоза

глюконовая кислота

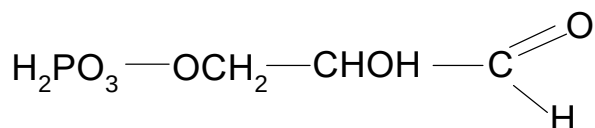


глюкоза

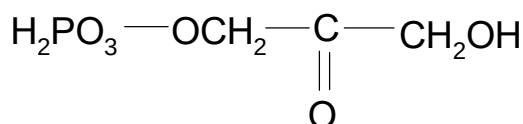
сорбит

Основные представители моносахаридов:

Триозы ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$) – этим соединениям принадлежит ключевая роль в процессах синтеза и распада углеводов в организме. В этих превращениях участвуют фосфорные эфиры триоз.

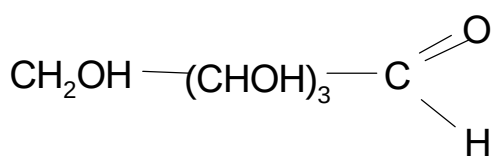


Фосфоглицериновый альдегид (ФГА)

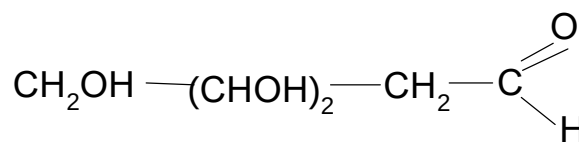


Фосфодиоксиацетон (ФДА)

Пентозы (C₅H₁₀O₅) – наиболее важны рибоза и дезоксирибоза, так как они входят в состав нуклеиновых кислот.



рибоза

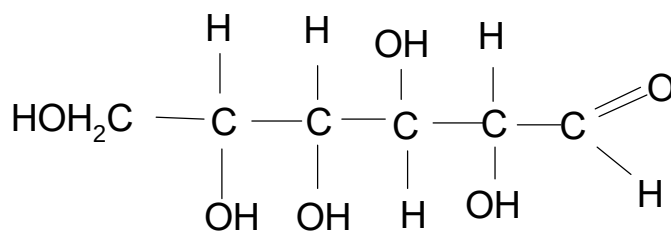


дезоксирибоза

Другие пентозы (ксилоза, арабиноза) входят в состав полисахаридов растительного происхождения (являются их мономерами), очень много их в составе пектиновых веществ, слизи, соломы, отрубей, древесины.

Гексозы (C₆H₁₂O₆):

Глюкоза (виноградный сахар) – наиболее распространенный природный сахар, содержащийся в свободном виде в зеленых частях и семенах растений, фруктах, ягодах, меде, в плазме крови и других тканях животного и человека.



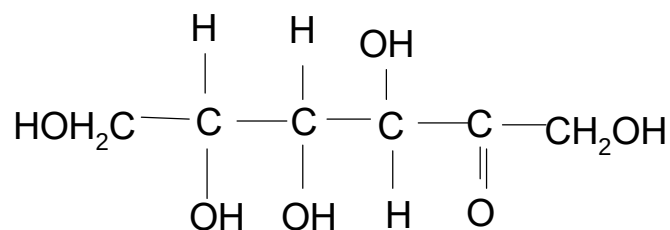
альдоза

Глюкоза входит в состав полисахаридов:

- сахарозы;
- мальтозы;
- лактозы;
- крахмала;
- гликогена и др.

Глюкоза в виде фосфорных эфиров играет ключевую роль в обмене углеводов в организме.

Фруктоза – содержится в зеленых частях растений, в нектаре цветов, плодах и меде. Входит в состав полисахаридов (сахароза, полифруктозиды).



кетоза

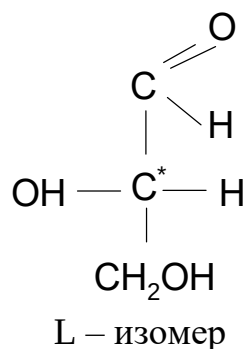
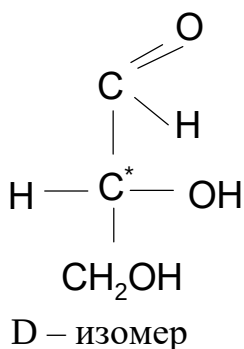
Фосфорные эфиры фруктозы (так же, как и глюкозы) играют важнейшую роль в углеводном обмене всех организмов.

Стереοизометрия моносахаридов

1. Оптическая изомерия.

Молекулы моносахаридов имеют **асимметричное** строение. Это обусловлено наличием в молекуле **асимметричных атомов** углерода (то есть таких атомов, все четыре валентности которых заняты различными атомами или атомными группами), обозначаются C^* .

Соединениям, имеющим асимметричное строение, свойственна **оптическая (или зеркальная) изомерия**. Оптические изомеры различаются тем, что вращают плоскость изомеризации в разные стороны (правовращающие + и левовращающие -) В основе номенклатуры таких **стереοмеров** (эпимеров) лежит расположение OH-группы у атома C^* . В связи с этим различают D – и L – изомеры (или D – и L – ряды моносахаридов) триоз.

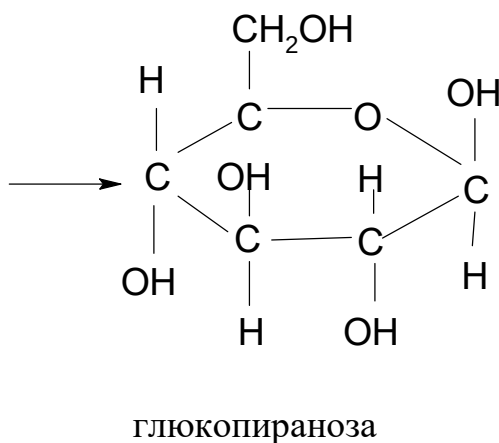
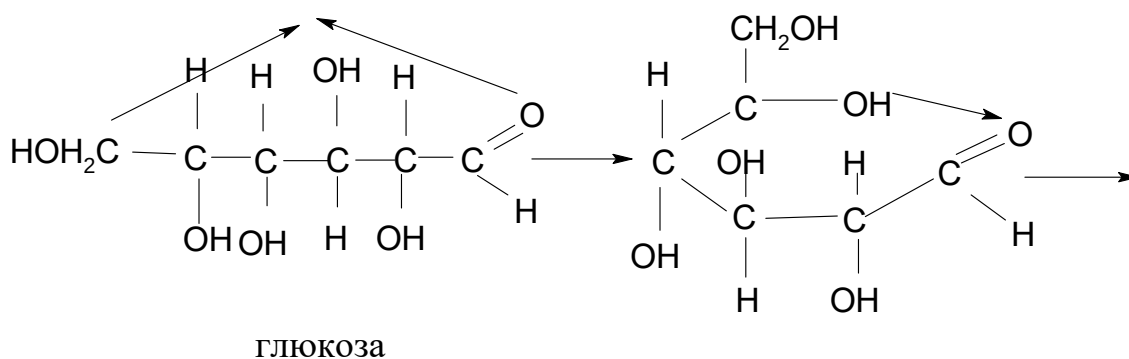


В биологических средах преимущественно распространены D – изомеры моносахаридов, так как большинство гетерофных организмов не способны усваивать L – изомеры (микроорганизмы, животные, человек).

Кольчато-цепная изомерия (таутометрия).

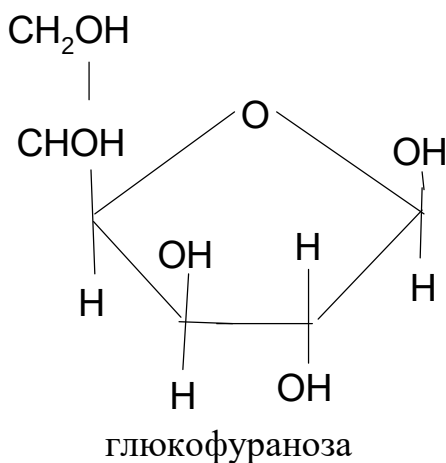
Наряду с оптической изомерией сахара обладают кольчато-цепной изомерией, или таутометрией (от греческого *tauto* – тот же самый + *meros* – часть). Это выражается в существовании наряду с линейной (цепной) формой мономера его циклической (кольчатой) формы. Замыкание циклической

молекулы происходит при сближении CO – группы с OH – группой углеродного атома, удаленного от нее на 3–4 звена. В результате образуется кислородный мостик, дающий начало пяти- или шестичленному гетероциклу.

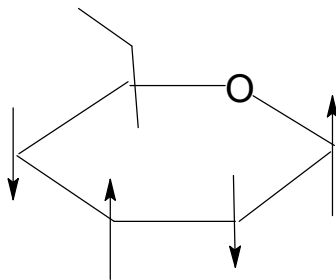


Гетероциклы – у которых кольцо образовано разными атомами (углеродом и кислородом).

- 6-членный цикл – пираноза;
- 5-членный цикл – фураноза.



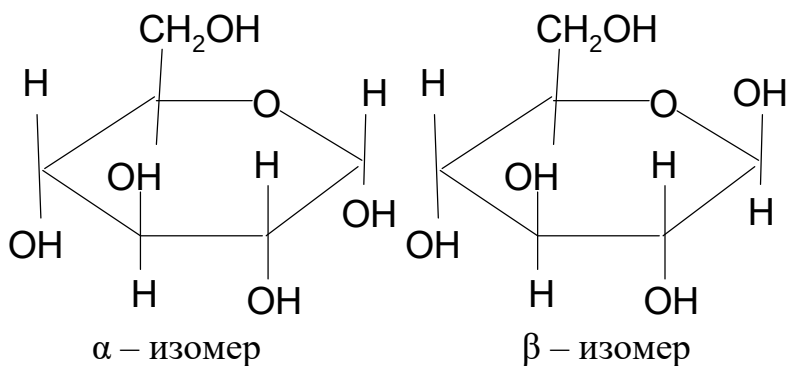
Часто в целях упрощения углеродные атомы гетероцикла не изображают. Тогда формула циклического изомера углерода приобретает вид:



Если мы сравним формулы линейного (открытого) и кольчатого (циклического) изомеров моносахаридов, то обнаружим появление дополнительной гидроксильной группы при 1-ом атоме углерода (C_1). Новый гидроксил получил название **гликозидного**. Гликозидный гидроксил гораздо активнее вступает в химические реакции, чем остальные гидроксилы. Производные моносахаридов, полученные в результате замещения H^* гликозидного гидроксила, называют **гликозидами**, а связь между R и углеродным фрагментом – гликозидной.

2. α – и β – изомеры. Циклические формы моносахаридов.

Появление циклической формы моносахарида привело к возникновению 2-х новых оптических изомеров (α и β). Различие между ними заключается в положении группы OH к атому C_1 .



Кристаллы моносахаридов – это «часто» циклические изомеры. А в растворах присутствуют обе формы, но резко преобладает циклическая форма.

Производные моносахаридов

Наряду с гликозидами в организмах наиболее распространены:

- кислоты;
- спирты;
- эфиры;
- аминсахара.

Кислоты

На 1-ом этапе альдегидная группа окисляется до карбоксила.

Глюкоза $\longrightarrow$ глюконовая кислота $\longrightarrow$ сахарная кислота

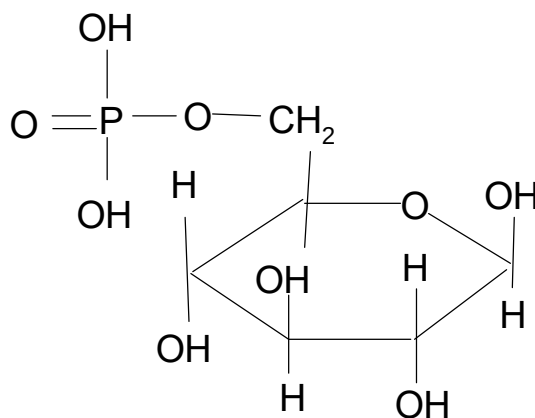
Окислению может подвергаться лишь первичная спиртовая группа, уроновые кислоты (глюкуроновая и другие) входят в состав слизей и пектиновых веществ.

Спирты

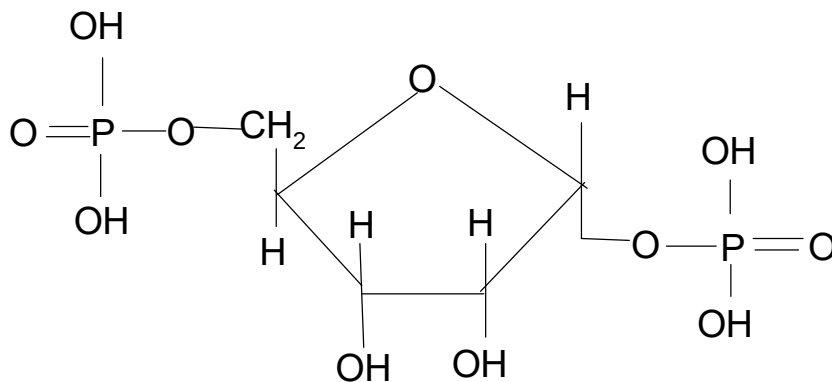
Альдегидная и кетонная группа восстанавливаются до OH и образуются многоатомные спирты. Сорбит – продукт восстановления глюкозы или фруктозы, широко используется в лечебном и диетическом питании.

Эфиры

Особо важны фосфорные эфиры, образующиеся в процессе **фосфорилирования**, обычно фосфорнокислый остаток замещает атом водорода при C₁, C₂ или C₆.



Глюкозо-6-монофосфат

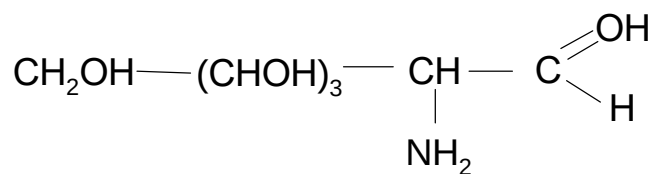


Рибозо-1,5-дифосфат

Серные эфиры образуются в результате взаимодействия с серной кислотой. Они входят в состав некоторых полисахаридов.

Аминосахариды

При замещении одного гидроксила OH на группу NH₂ – образуются аminosахариды. Они входят в состав соединений, играющих ключевую роль в организмах. Наиболее часто встречающийся D – глюкозамин.

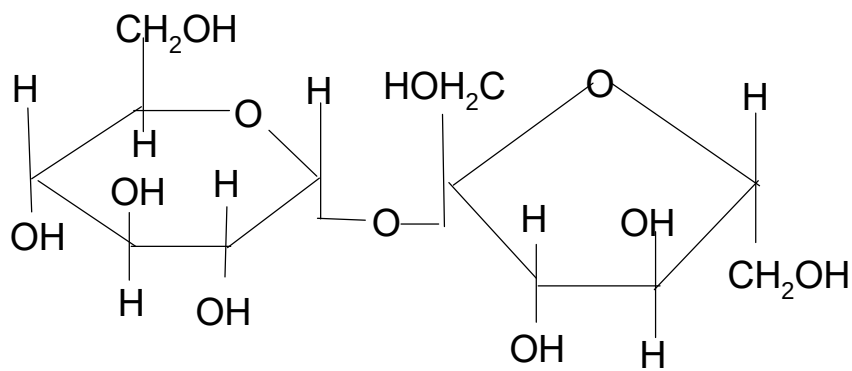


На основе этих соединений построена структура – **хитина**.

Пептидогликаны – аминсахара, соединенные с пептидами (белками).

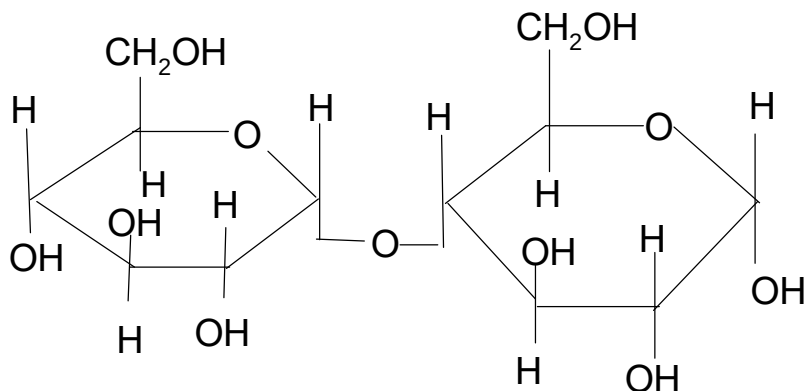
Олигосахариды

Олигосахариды (или полисахариды I порядка, где $n < 4$), например, сахароза (дисахарид) α – D глюкоза + β – D фруктоза, соединенные при помощи гликозидной связи $\text{C}_1 - \text{O} - \text{C}_4$.



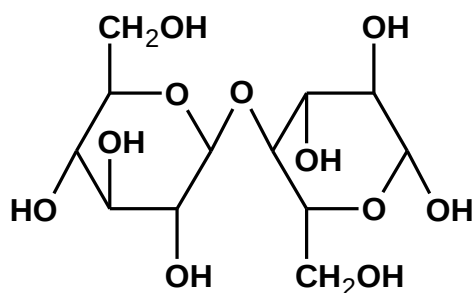
Сахароза легко сбраживается дрожжами, ею богаты сахарная свекла и сахарный тростник.

Мальтоза (дисахарид) два остатка α – D глюкозы, соединенные гликозидной связью $\text{C}_1 - \text{O} - \text{C}_4$.

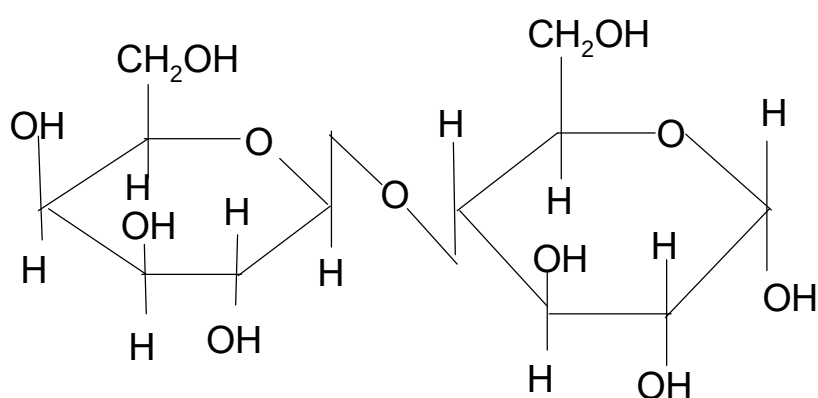


Мальтоза – промежуточный продукт гидролиза крахмала, ее обычно много в проросших семенах ячменя.

Целлобиоза (дисахарид). Это основной строительный материал клетчатки (целлюлозы). Две молекулы β – D – глюкозы соединены гликозидной связью $\text{C}_1 - \text{O} - \text{C}_4$. В свободном виде можно обнаружить в косточках абрикоса и прорастающих семенах.



Лактоза – дисахарид, или молочный сахар, единственный полисахарид, который синтезируется в организме животных и человека (в молочных железах). Лактозу сбраживают молочно-кислые бактерии, которые имеют очень большое значение в биотехнологии. Состоит из β – D – галактозы и α – D – глюкозы, соединенные гликозидной связью $C_1 - O - C_4$.



Относительная сладость сахаров:

Сахароза – 100 % (эталон);

Фруктоза – 173 %;

Глюкоза – 74 %;

Сорбит – 48 %;

Лактоза – 16 %.

Высокомолекулярные полисахариды

Если в молекулу полисахарида входят одинаковые моносахариды, то такие соединения называются гомополисахаридами, если разные – гетерополисахаридами.

$(- A - A - A - A -) \cdot n$ $(- A - B - A - B -) \cdot n$

гомополисахарид гетерополисахарид

где A и B – остатки моносахаридов.

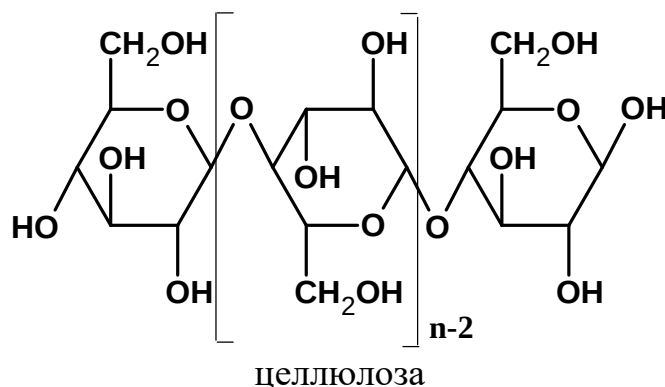
Основные представители:

Крахмал. Основной запасной углевод растений. Крахмал не является индивидуальным химическим соединением. Состоит на 96 % из полисахаридов, а также 0,6 % жирных кислот и минеральных соединений. В состав полисахаридов крахмала входит амилоза (м.м. до 400000) – остаток α , D

глюкозы, соединенный гликозидной связью $C_1 - O - C_4$, и амилопектин (м.м. до 200000000) – остаток α , D глюкозы, соединенный гликозидной связью $C_1 - O - C_4$ и $C_1 - O - C_6$.

Гликоген. Основное запасующее вещество у животных и человека. Молекулярная масса достигает 3 млрд. Химическое строение как у амилопектина, но компактно-глобулярное (по форме как ягода малина).

Целлюлоза (cellula – клетка). Остатки целлобиозы связаны гликозидными связями $C_1 - O - C_4$.



Основные функции углеводов:

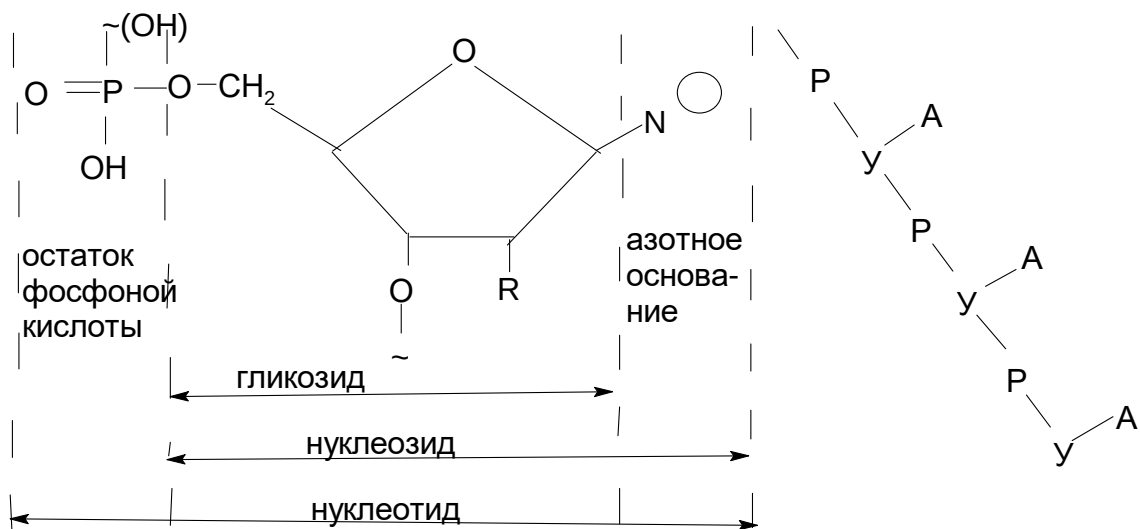
- энергетическая – расщепление с целью получения энергии в виде АТФ;
- структурная – входят в состав клетки;
- метаболическая – входят в состав метаболических путей;
- запасующая – запас питательных веществ (крахмал – растения, гликоген – микроорганизмы, животные, человек);
- защитная – оболочка у членистоногих (хитин);
- рецепторная – входят в состав рецепторов.

1.2.2. Нуклеиновые кислоты, их строение и физиологическая роль

Нуклеиновые кислоты впервые были выделены во 2-ой половине 19 века из клеток различных органов (печени, селезенки и т.д.). Название (от латинского *nucleus* – ядро) отражает их высокую концентрацию в ядрах растений и животных клеток.

Нуклеиновые кислоты – важнейшие информационные молекулы, хранящие, копирующие и передающие информацию обо всех важнейших признаках организма.

По своей структуре нуклеиновые кислоты – это природные полимеры, мономерными звеньями которых служат **нуклеотиды**. Нуклеотиды – это эфиры фосфорной кислоты и нуклеозидов (или N – гликозидов).

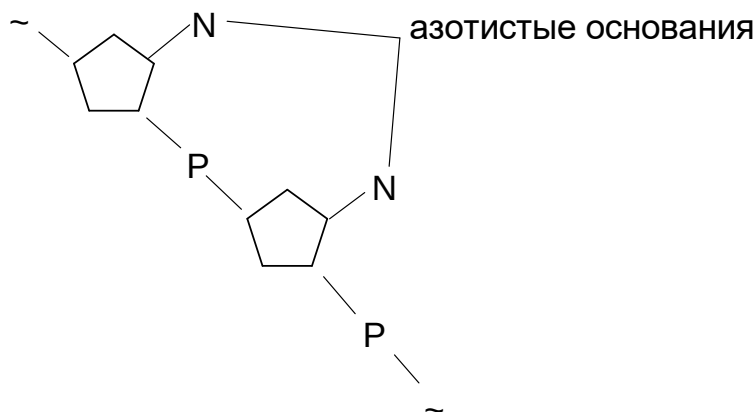


где P – остаток фосфорной кислоты (не может меняться);

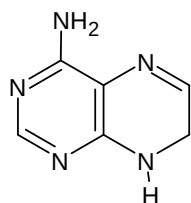
Y – моносахарид (углевод) (если R = OH, то D – рибоза, если R = H, то 2 дезокси D – рибоза);

A – азотистые основания.

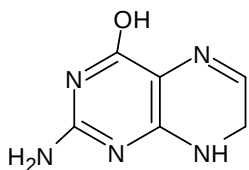
В молекулах нуклеиновых кислот присутствуют всего 4 вида азотистых оснований (2 – пуриновых и 2 – пиримидиновых). Пуриновые – аденин и гуанин, пиримидиновые – тимин и цитозин.



A-аденин

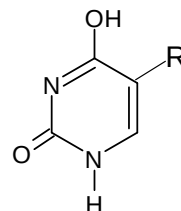


Г-гуанин

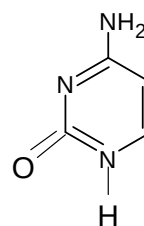


пиримидиновые

T(R=CH₂)
Y(R=H)
тимин
урацил



Ц - цитозин



пуриновые

Урацил присутствует в РНК вместо тимина и комплиментарен аденину.

Если нуклеиновая кислота содержит сахар **рибозу**, от она называется **рибонуклеиновой кислотой** (сокращенно РНК), а если она содержит **дезоксирибозу**, то **дезоксирибонуклеиновой кислотой** (ДНК).

Остатки фосфорной кислоты обеспечивают соединение нуклеотидов в полимерную цепь. Из 4-х азотистых оснований возможно 10^{1000} комбинаций, так возникает **первичная структура** нуклеиновых кислот (то есть одноцепочная молекула нуклеиновой кислоты). Такую структуру имеют РНК у большинства микроорганизмов и ДНК некоторых вирусов.

Первичная структура нуклеиновых кислот представляет собой последовательность 4-х типов нуклеотидов в макромолекуле.

Вторичная структура нуклеиновых кислот (ДНК) представляет собой двунитчатую спираль, образованную по принципу структурной комплиментарности, то есть по принципу геометрического соответствия молекул, позволяющего им плотно прилегать друг к другу с образованием разнообразных межмолекулярных связей.

Этот принцип является фундаментальным для живых объектов. По этому принципу формируются комплексы:

Фермент – субстрат;

Антиген – актитело.

А в нуклеиновых кислотах по этому принципу формируются пары:

аденин – тимин

аденин – урацил

гуанин – цитозин

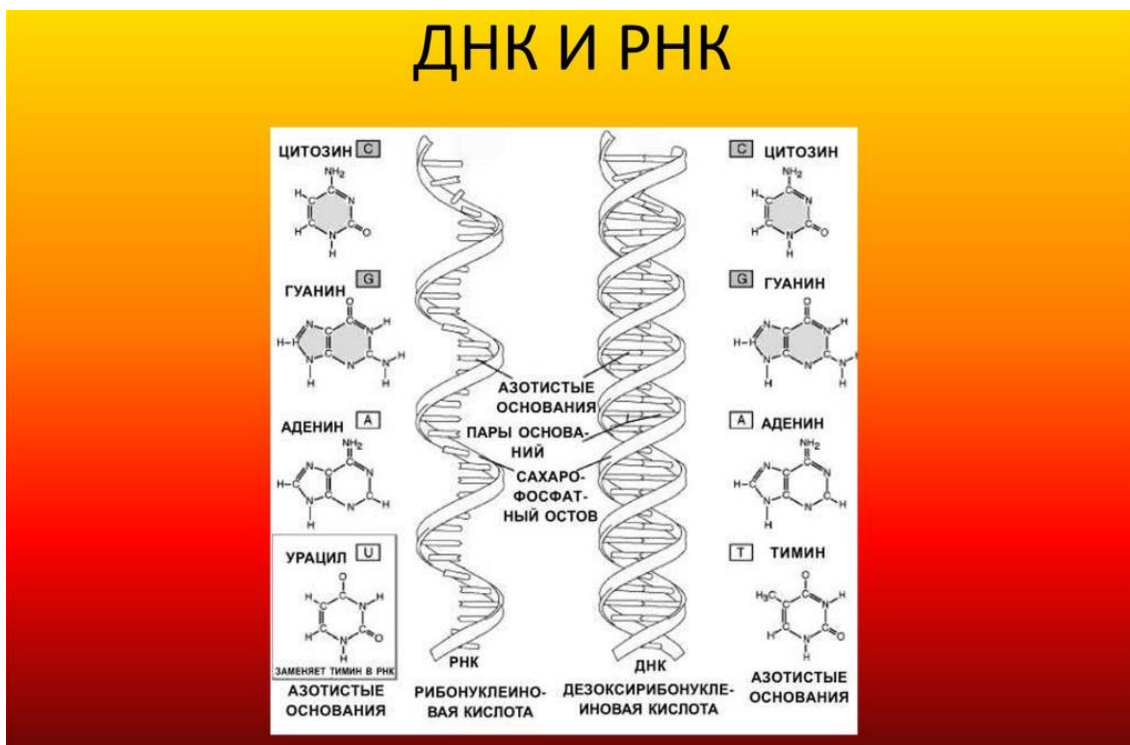


Рис. 4. Структура ДНК и РНК

Между фрагментами молекул возникают дополнительные силы (за счет сил Ван-дер-Ваальса и сил притяжения): гидрофобные связи вдоль молекулы, водородные связи поперек. Такое строение обеспечивает устойчивость вторичной структуры молекул ДНК.

Таблица 1 – Типы структур нуклеиновых кислот

Н.к.	Структура	Источник нуклеиновых кислот
ДНК	двухцепочная	Все бактерии, грибы, растения, животные, человек, большинство ДНК – содержащих вирусов.
	одноцепочная	Некоторые ДНК – содержат вирусы.
РНК	двухцепочная	Некоторые РНК – содержат вирусы.
	одноцепочная	Все бактерии, грибы, растения, животные, человек, большинство РНК – содержащих вирусов.

Третичная структура ДНК

ДНК + белки-гистоны = нуклеопротеин (хроматин).

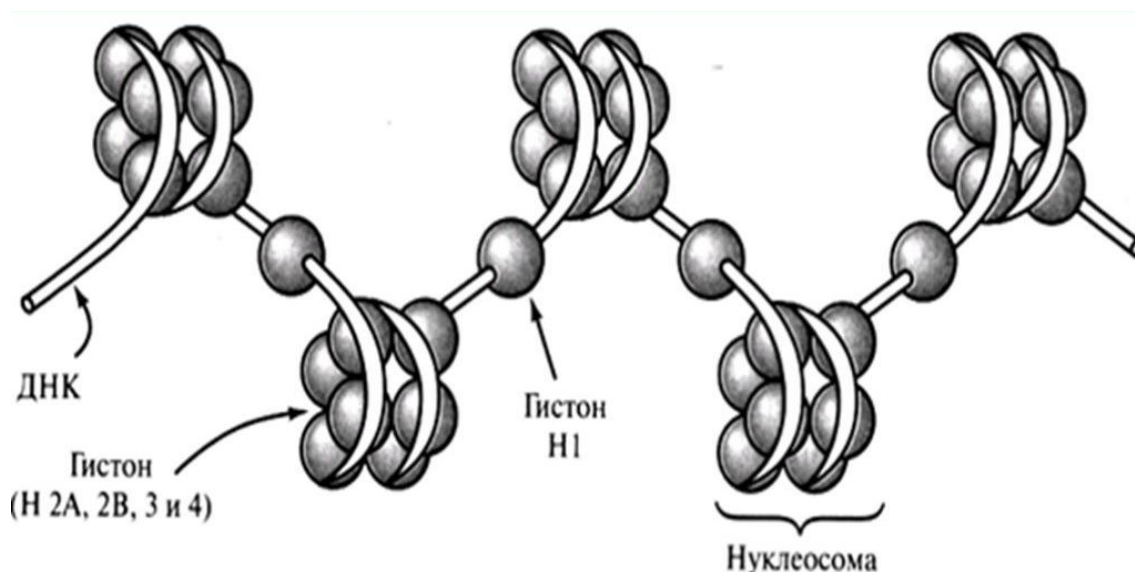


Рис. 5. Третичная структура ДНК

Таблица 2 – Виды и функции ДНК

№ п.п.	Виды ДНК	Функции
1	Ядерная ДНК	- хранит основной объем информации обо всех наследственных признаках организма; - обеспечивает воспроизводство этой информации при делении клетки и передачу последующим поколениям; - обеспечивает рекомбинацию (то есть изменчивость)

№ п.п.	Виды ДНК	Функции
2	ДНК плазмид	- играет важную роль в явлениях наследственности и изменчивости микроорганизмов (прежде всего бактерий и грибов), так как способны переходить из одной клетки в другую в процессе их контактов. Автономны (то есть не зависят от ядерной ДНК)
3	ДНК хлоропластов	- несут информацию о белках и РНК, необходимых для нормальной работы фотосинтетического аппарата растительной клетки. Автономны
4	ДНК митохондрий	- обеспечивают автономный синтез белка, который протекает в митохондриях. ДНК митохондрий и ДНК хлоропластов четко координирована с деятельностью ядерной ДНК
1 – 4 – эти виды ДНК в совокупности образуют единый наследственный аппарат эукариотической клетки		
5	ДНК вирусов	- несут относительно небольшой объем наследственной информации (1–150 генов), обеспечивающей циркуляцию этих паразитов в природе (инфицирование клетки хозяина)

Таблица 3 – Виды и функции РНК

№ п.п.	Виды РНК	Функции
1	Информационная РНК (и-РНК) или матричная 2–5 %	- осуществляет передачу информации от ДНК в рибосому (процесс переписывания информации с ДНК на и-РНК называется транскрипцией)
2	Транспортные РНК (т-РНК) 10–15 %	- строго избирательно связывают и транспортируют белковые аминокислоты в рибосомы, где из них собирается полипептидная цепочка (индивидуальная т-РНК переносит единственную аминокислоту)
3	Рибосомные РНК (р-РНК) 80–85 %	- входят в структуру рибосом; - оказывают регулирующее влияние на синтез полипептидных цепочек на матрице и-РНК (матричной)
4	РНК вирусов	- служит полноценным носителем информации, как и вирусная ДНК (не является вспомогательным по отношению к ДНК)

Кроме того, выявлена каталитическая и регуляторная роль РНК, следовательно, выдвинута гипотеза, согласно которой РНК сыграли ключевую роль в происхождении жизни на Земле. Предполагают, что именно РНК были первыми информационными молекулами живых существ.

Позднее возникли ДНК, белки и произошло становление более прогрессивной системы хранения, копирования и передачи информации в организмах по схеме:



где, транскрипция – считывание информации;

трансляция – передача информации на расстояние.

1.2.5. Липиды

Липидами – называются природные биологически активные соединения, которые по своей химической структуре являются эфирами высших жирных кислот и спиртов.

Высшими – называются органические кислоты, молекулы которых содержат не менее 16 атомов углерода. Вот некоторые формулы типичных жирных кислот, из которых построены молекулы липидов:

(-) $\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{COOH}$ – миристиновая кислота;

(-) $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$ – пальмитиновая кислота;

(-) $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$ – стеариновая кислота;

(=) $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$ – олеиновая кислота;

(= =) $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$ – линолевая кислота.

Жирные кислоты имеют неразветвленную цепочку с четным числом атомов углерода. Это обусловлено особенностями синтеза в организме, который происходит из остатков уксусной кислоты ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$), имеющей 2 атома углерода.

Если в образовании липидов обычно участвует трехатомный спирт **глицерин**, то образуются жиры, если высшие одноатомные спирты – то образуются воски, если полициклические спирты – то образуются стерины.

Если молекулы липидов содержат только остатки высших жирных кислот и спиртов, их относят к **простым липидам**.

Сложные липиды, кроме этих компонентов, содержат в своих молекулах и другие группы (остатки фосфорной кислоты, углеводов, белков и т.д.).

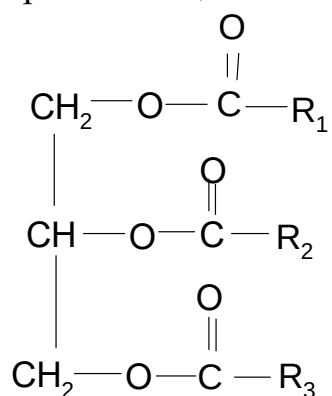


Рис. 6. Классификация липидов

Общее свойство липидов – это хорошая растворимость в органических растворителях и нерастворимость в воде.

В молекуле липида обязательно присутствует одна или несколько гидрофобных групп. Неполарная природа липидов служит причиной их низкой электро- и теплопроводности, поэтому они часто выступают в качестве оболочек, защищающих организм от электрических и термических воздействий.

Многие липиды содержат не только гидрофобные, но и гидрофильные группы. Это определяет их участие в образовании структурных биологических мембран и, следовательно, в переносе веществ и ионов через эти мембраны.



Молекула жира

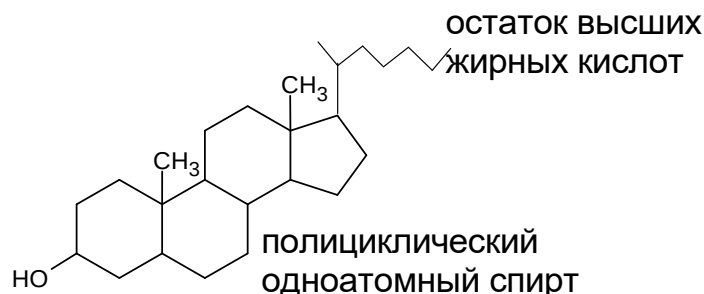
где – R_1 , R_2 , R_3 – остатки высших жирных кислот (ВЖК).

Если R – насыщенные ВЖК, то жиры твердые, если R – ненасыщенные ВЖК, то масла.

Физиологическая роль липидов:

- структурная – участие в образовании биологических мембран;
- энергетическая – при расщеплении жиров выделяется в 2 раза больше энергии, чем при расщеплении белков и углеводов;
- защитная и терморегулирующая – слой жира, восковой налет, спасающий от механических и температурных воздействий;

- источник воды – 1 г жира расщепляется с образованием 1,1 г воды;
 - растворитель жирорастворимых витаминов – А, Е, Д;
 - эмульсии жиров – молоко у млекопитающих;
 - регуляторная – фитостерины являются фитогормонами.
- Холестерин** – это основной стерин у животных.



2. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПУТИ

В клетках живых организмов протекают химические реакции, в ходе которых клетки получают энергию и необходимые им соединения.

Организмы – **фототрофы** и **хемотрофы** могут использовать энергию света или энергию химических связей.

Организмы – **гетеротрофы** используют готовые химические соединения. Основными составляющими продуктов питания являются **углеводы, жиры и белки**. Эти вещества, попадая в организм или клетку, вступают в последовательность химических реакций, называемую **метаболическим путем**. Промежуточные продукты называют **метаболитами**.

Метаболический путь – это последовательная цепочка химических реакций, в которой продукт предыдущей реакции является субстратом для следующей.

Метаболические пути могут иметь различную конфигурацию (структуру) (см. рис. 6).

Схема	Название путей	Пример
A → B → C → D → E	Линейный	Гликолиз
A → B → C ↓ D → E F → G	Разветвлённый	Синтез нуклеотидов
	Циклический	Цикл трикарбоновых кислот
		Синтез мочевины
	Спиральный	β-окисление жирных кислот

Рис.7. Структура метаболических путей

Один из основных метаболических путей в живых организмах – это гликолиз. Он представляет собой цепочку превращений моносахаридов (глюкозы) до пировиноградной кислоты (пируват).

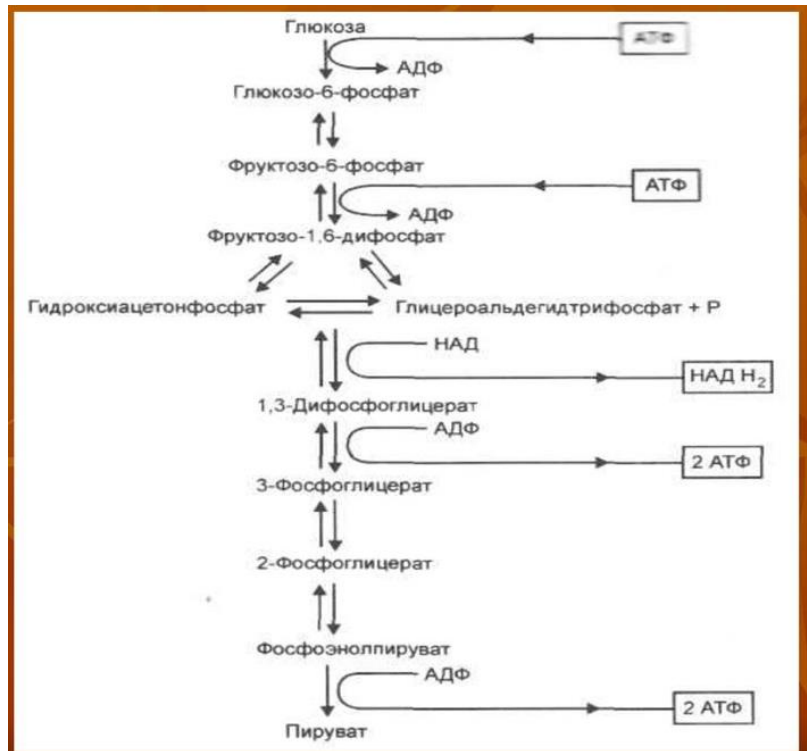


Рис. 8. Схема гликолиза

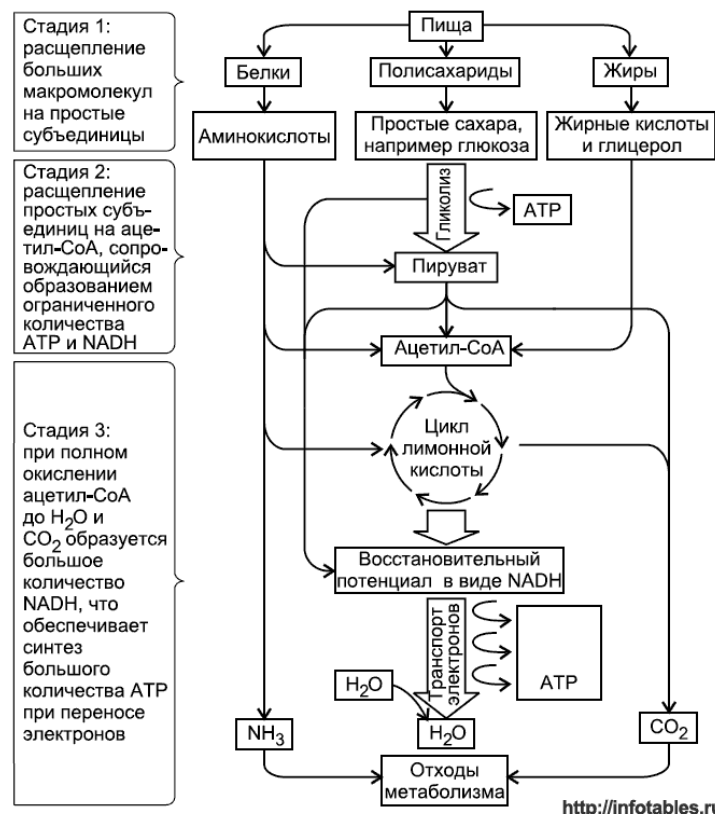


Рис. 9. Этапы превращения веществ в организме

Все превращения веществ, поступающих в организм или клетку, можно разделить на три стадии:

1 стадия. Под действием гидролаз происходит гидролитическая деструкция сложных углеводов, жиров и белков. При этом образуются:

- простые углеводы, с последующим образованием сложных углеводов;
- высшие жирные кислоты и глицерин, которые образуют жиры;
- аминокислоты, с последующим образованием белков.

Эти простые соединения могут использоваться для биосинтеза, для получения энергии, для создания запасов резервных веществ.

2 стадия. Гликолиз – основной путь распада углеводов C_6 на два фрагмента C_3 – пировиноградной кислоты (ПВК). Гликолиз – это общий для дыхания и брожения этап распада углеводов. (Гликолиз – буквально переводится «распад углеводов».) Гликолиз еще называют анаэробной фазой распада углеводов. У бактерий грибов и растений вместо гликолиза распад C_6 идет по пентозофосфатному циклу (см. рис. 10).

ПВК – является той биохимической «развилкой», где расходятся пути дыхания и брожения.

3 стадия. Окисление ПВК с участием кислорода. Включает в себя цикл лимонной кислоты и дыхательную цепь.

Большинство современных живых организмов сохранили способность к анаэробному окислению (гликолизу), который предшествует дальнейшему окислению с участием молекулярного кислорода.

3. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

Молекулы субстрата, поступая в живую клетку, подвергаются химическим превращениям (метаболизму). Химические превращения происходят в виде последовательно протекающих химических реакций, в которых продукт предыдущей химической реакции служит субстратом для следующей реакции. Такая последовательность реакций называется **метаболическим путем**.

Метаболический путь может быть:

- линейным;
- с циклами (см. рис. 6);
- метаболические пути могут и объединяться в результате получения общего метаболита.

Конечные метаболиты могут:

- а) выводиться из клетки в виде продукта ее жизнедеятельности;
- б) накапливаться внутри клетки с целью последующего использования в виде резервных веществ.

Если внутри клетки происходит расщепление сложных веществ на простые, то этот процесс называется **катаболизм**. Обратный процесс (синтез веществ) называется **анаболизм**.

Большинство реакций биосинтеза протекает с увеличением свободной энергии системы. Такие реакции называются **эндорганическими** (эндотермическими). Напротив, в катаболических процессах (расщепления) свободная энергия системы уменьшается (так как энергия выделяется). Такие реакции называются **экзорганическими** (экзотермическими).

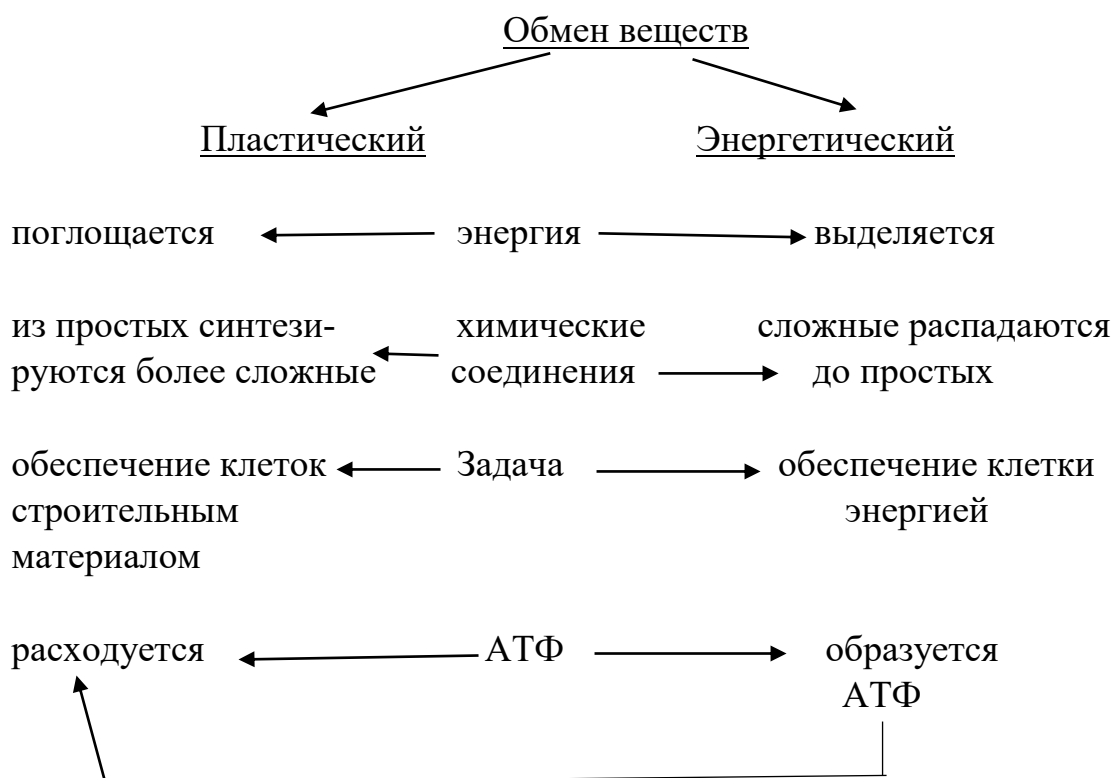
Обмен веществ внутри живого объекта называют **внутренним**. Обмен веществ с окружающей средой называют **внешним** (или общим).

Различают пластический (структурный) и энергетический обмен веществ.

В **пластическом обмене** рассматривают поступление веществ в живой объект и их химическое превращение.

В **энергетическом обмене** рассматривают поступление энергии в организм, её видоизменение и использование. В этом обмене очень важную роль играют реакции окисления.

Наиболее эффективно они протекают с участием молекулярного кислорода. Поэтому различают **аэробный** обмен веществ и **анаэробный**.



То есть в живых объектах непрерывно протекают различные процессы, требующие энергетических затрат.

Процесс, в котором для получения энергии организм использует окисление органических веществ молекулярным кислородом, называют **аэробным дыханием**. Если для окисления используются кислородсодержащие анионы (NO_3^- , SO_4^{2-} , CO_3^{2-}), то процесс называется **анаэробным дыханием**.

Если для получения энергии в окислительно-восстановительных реакциях в качестве окислителей и восстановителей используются продукты деструкции исходного органического сырья, то такой процесс называется **брожением**.



Рис. 10. Обмен веществ

По современным представлениям любое органическое соединение обладает определенным запасом энергии, которое при распаде этого соединения может быть частично использовано организмом. В честь американского физика, одного из создателей термодинамики Гиббса эту энергию называют **свободной энергией Гиббса**. И обозначают символом ΔG .

Значение свободной энергии для некоторых органических соединений составляет:

- Сахароза $\Delta G = - 1544,7$ кДж/моль;
- Глюкоза $\Delta G = - 919,5$ кДж/моль;
- Уксусная кислота $\Delta G = - 389$ кДж/моль;
- Ацетон $\Delta G = - 155,4$ кДж/моль;
- Метан $\Delta G = - 50,8$ кДж/моль.

Как видно, различные органические соединения существенно различаются по запасу свободной энергии. Ключевую роль в энергетическом балансе любого организма играют такие химические соединения, при распаде которых выделяется особенно большое количество энергии. Как известно, свободная энергия молекул биоорганических соединений заключена в химических связях между их атомами. Богатые энергией соединения получили название **макроэргических**, а соответствующие химические связи называются **макроэргическими связями**.

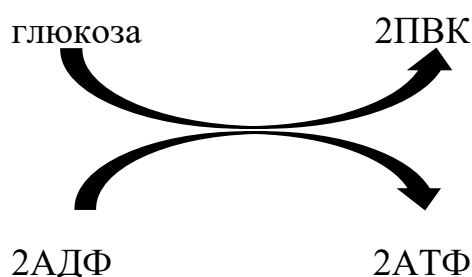
Например:



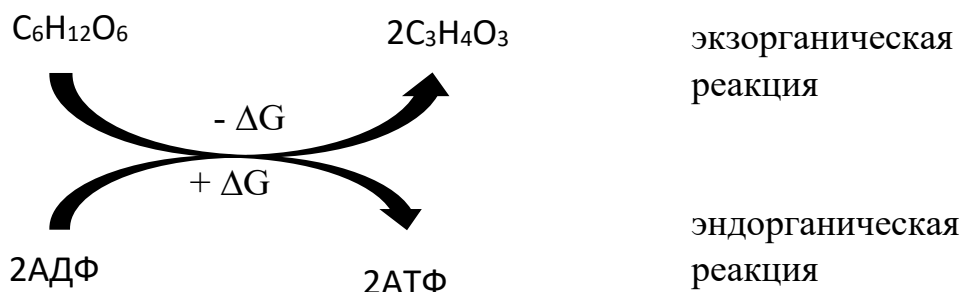
АТФ- аденозинтрифосфорная кислота.

Энергия, которая высвободится при разрыве макроэргических связей, поглощается при синтезе биоорганических соединений. Важную роль в энергетике организма – от бактерий до человека – играет АТФ, о которой мы уже говорили. Поэтому довольно часто, описывая биохимические превращения, протекающие с изменением ΔG (свободной энергии), количество этой энергии измеряют числом молекул АТФ – синтезированных или распавшихся, то есть мы видим, что АТФ играет роль своеобразной энергетической «валюты» в обменных процессах организма.

Приведем (в упрощенном виде) пример биохимического превращения хорошо знакомого нам углевода – глюкозы.



Из уравнения следует, что распад одной молекулы глюкозы на две молекулы ПВК сопровождается синтезом 2 молекул АТФ, иначе говоря, появление двух новых макроэргических связей. Эти две связи можно оценить в $\Delta G = \sim 65 \text{ кДж/моль}$.



Чтобы энергия, выделившаяся в результате одной реакции, использовалась в процессе другой реакции, эти реакции должны быть совмещены во времени и пространстве (обычно их объединяет какой-то общий промежуточный продукт, что и делает их сопряженными).

4. ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Биохимические реакции – это химические реакции, протекающие в живых организмах и контролируемые ферментами.

Особенности:

Узкий интервал параметров протекания этих реакций (обусловлен границами существования живого объекта).

Энергетическая сопряженность.

Механизм биохимических реакций – это ферментативный катализ (в качестве катализатора выступают ферменты).

Метаболические пути, определяемые комплексами ферментов живого объекта (могут быть различны), то есть реакции идут согласно определенным метаболическим путям.

Биохимические реакции могут протекать как внутри клетки, так и снаружи с выделением метаболита наружу.

Высокая скорость.

Для обычных химических реакций скорость будет зависеть от концентрации веществ.



$$v = k[A]^a \cdot [B]^b$$

где, [] – концентрация веществ А и В;

а, в – порядок по данным реагентам;

$$k = k_0 e^{-E_a/RT}$$

Химические превращения протекают самопроизвольно с уменьшением ΔG ($\Delta G < 0$).

Чем больше ΔG , тем необратимее реакция, если ΔG не велика, то реакция обратима. При стандартных условиях говорят о ΔG^0 – изменение стандартной свободной энергии.

В биохимических реакциях часто участвуют протоны $[H^+]$, концентрация которых может дать $pH = 0$.

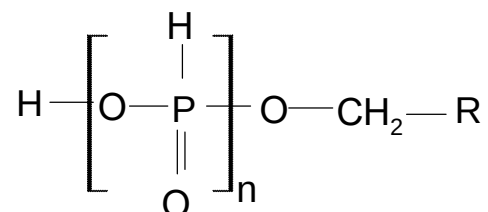
ΔG^{01} – изменение стандартной свободной энергии при $pH = 7$ определяют для биохимических реакций.

Возможность протекания химической реакции с достаточной скоростью и в определенном направлении контролируется **термодинамическими** и **кинетическими** факторами. Кинетические определяют скорость реакции, а термодинамические – направление реакции.

Как мы уже говорили, в живых объектах специальные вещества высокоэнергетические (или макроэргические), в молекулах которых содержатся макроэргические связи, – их обозначают $|\sim|$, при расщеплении которых в ходе

какой-либо реакции (например, гидролиза) выделяется 30 и более кДж/моль свободной энергии.

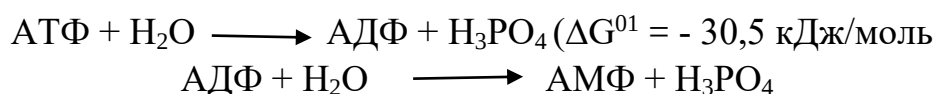
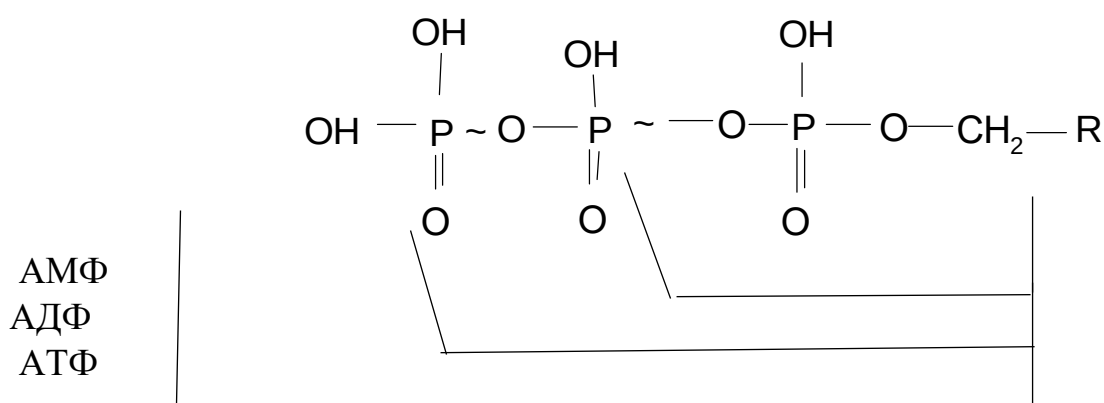
Самым распространенным макроэргическим соединением в живых организмах является АТФ (в организме человека за сутки синтезируется приблизительно 50 кг АТФ).



$n = 3$ АТФ;

$n = 2$ АДФ (аденозиндифосфат);

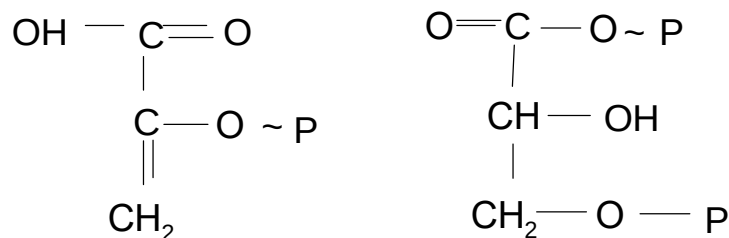
$n = 1$ АМФ (аденозинмонофосфат).



Обратная реакция – фосфорилирования (с образованием АТФ) явилось очень удобной формой накопления свободной энергии.

1. Для образования АТФ организмы-фототрофы используют световую энергию (**фотофосфорилирование**).
2. При дыхании для образования АТФ клетки используют окисление органических соединений с участием кислорода до углекислого газа и воды – это **окислительное фосфорилирование**.
3. Если для фосфорилирования (образования АТФ) используется свободная энергия таких макроэргических соединений, как:
 - фосфоенолпировиноградная кислота ($\Delta G^{01} = - 41,9 \text{ кДж/моль}$);
 - или

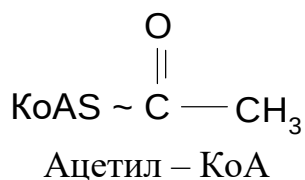
- 1,3-дифосфоглицериновая кислота,
то такое фосфорилирование называется **фосфорилированием на субстратном уровне**.



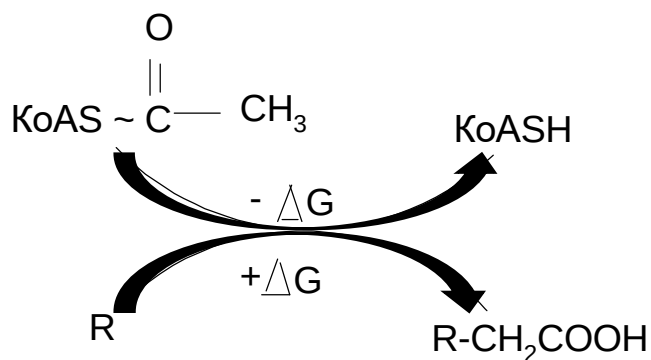
Фосфоенолпировиноградная
кислота

1,3-дифосфоглицериновая
кислота

Макроэргической связью является и тиоэфирная связь в ацетилкоферменте-А, то есть он вступает в сопряженные биохимические реакции, как источник энергии.



$$\Delta G^{01} = - 32,2 \text{ кДж/моль}$$



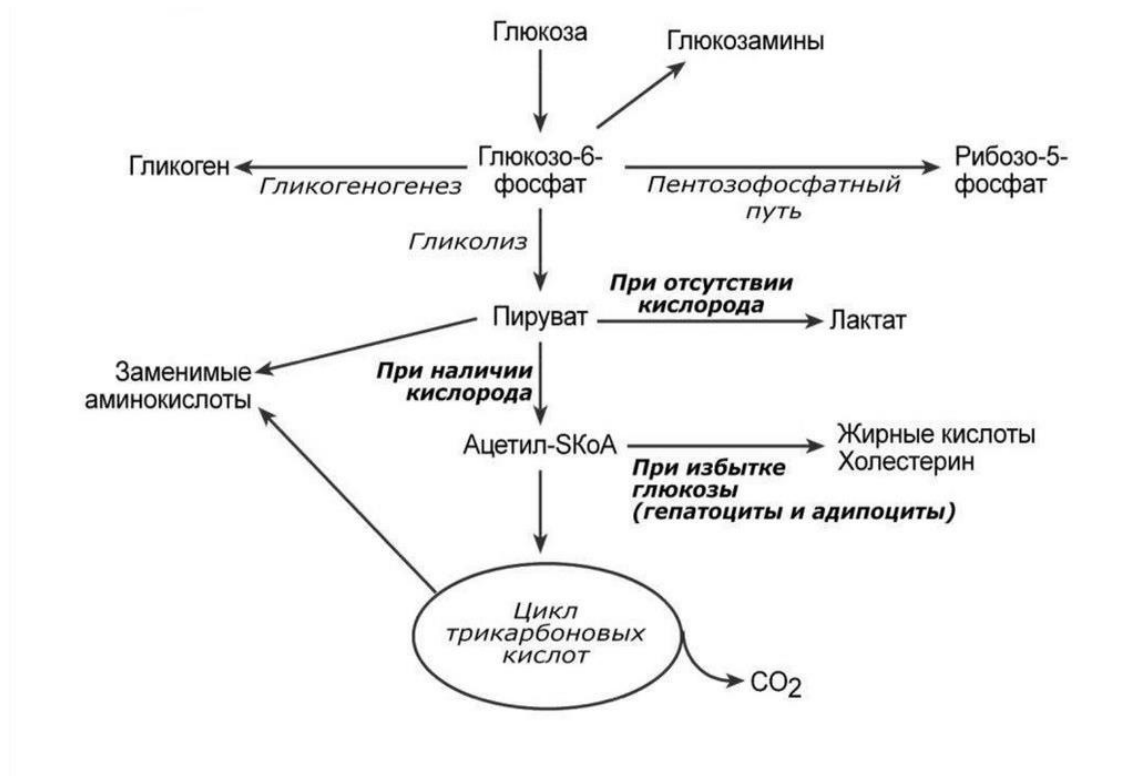


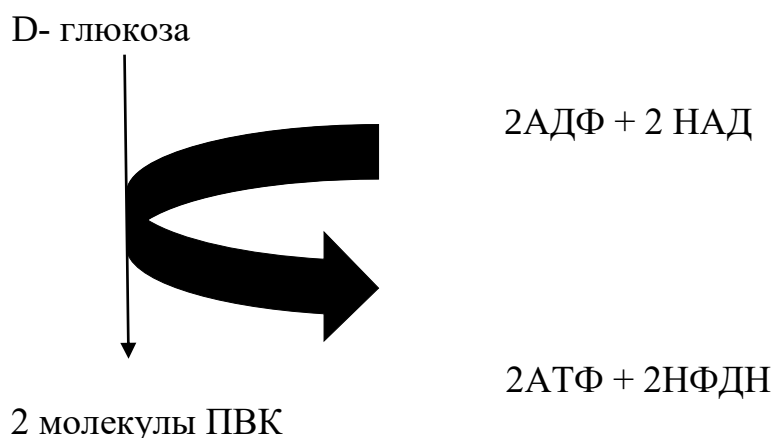
Рис. 11. Распад моносахаридов

Комментарии к рисунку 11.

На рисунке представлен 2 и 3 этап превращения веществ в организме в упрощенном виде. **1 этап** представлен на рисунке 9.

2 этап. Расщепление простых субъединиц на ацетил – КоА с образованием ограниченного количества АТФ и НАДН.

Упрощенно гликолиз (многостадийный процесс) можно представить так:



Для постоянной работы гликолиза необходимо НАДН превращать в НАД. Это может быть в процессе брожения.

3 этап. При полном окислении ацетил–КоА до воды и углекислого газа образуется большое количество НАДН, что обеспечивает синтез большого количества АТФ при переносе электронов. Третий этап происходит в митохондриях у эукариотов и в плазматической мембране у прокариотов, так

как здесь требуется комплекс ферментов (оксиредуктозы), расположенных в определенном порядке. Этот комплекс оксиредуктаз называется **дыхательной цепью**, в которой происходит многоступенчатая передача е-нов молекулярному кислороду с образованием воды. Ацетил–КоА – ключевое соединение в метаболизме. С его помощью объединяются метаболические пути углеводов, жиров и белков. Энергетический итог метаболических путей:

1. Гликолиз – 2 АТФ;
2. Брожение – 2 АТФ;
3. Дыхание – 2 АТФ + 36 АТФ – 38 АТФ.

5. КАТАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Каталитическая активность – скорость химической реакции, отнесенная к поверхности катализатора в гетерогенной среде.

Ферменты – биологические катализаторы, имеющие белковую природу (энзимы).

Особенности реакций, катализируемых ферментами:

1. Реакция протекает с очень большой скоростью.
2. Реакция протекает в тот момент, когда это нужно клетке и в определенном месте.
3. Ферменты обладают очень высокой каталитической активностью.
4. Ферменты имеют высокую специфичность (селективность) к субстрату (субстратом называется то химическое соединение, превращение которого ускоряют ферменты).
5. Происходит контактное взаимодействие фермента с субстратом по принципу структурной комплиментарности с образованием фермент-субстратного комплекса, который распадается на продукты и фермент.
6. Чем больше субстрата, тем больше фермента участвует в образовании фермент-субстратного комплекса.
7. Большое значение для фермента имеет рН.

Е-энзим (фермент)



где S – субстрат;

E – фермент;

ES – фермент-субстратный комплекс;

P – продукт.

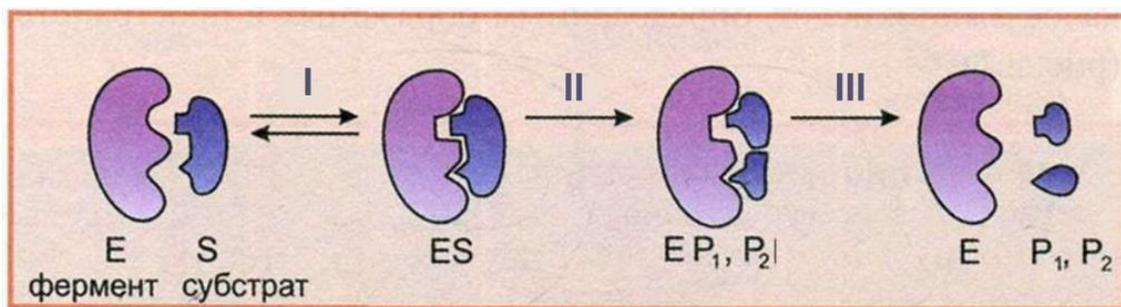


Рис. 12. Комплиментарность в ферментном катализе

Фермент может иметь один или несколько активных центров (место присоединения субстрата). Зависимость скорости биотехнологической реакции от концентрации субстрата может быть представлена:

$$V = \frac{V_{\max} * [S]}{[S] * K_M},$$

где K_M – константа Михаэлиса (моль/см³).

Согласно современным представлениям о ферментах, можно выделить следующие этапы их работы (см. рис. 11).

1. Фермент распознает специфический субстрат и вступает с ним в связь (ковалентная, ионная, водородная, гидрофобная и др.).
2. Фермент так изменяет структуру S, что тот становится доступным для соответствующей химической реакции.
3. Протекает химическая реакция и образуются ее продукты.
4. Фермент освобождается от продуктов реакции и вновь вступает в связь с субстратом.

На деятельность ферментов большое влияние оказывают размеры вещества:

активаторы – повышают активность E;

ингибиторы – тормозят действие ферментов.

На сегодняшний день существуют две системы наименования ферментов:

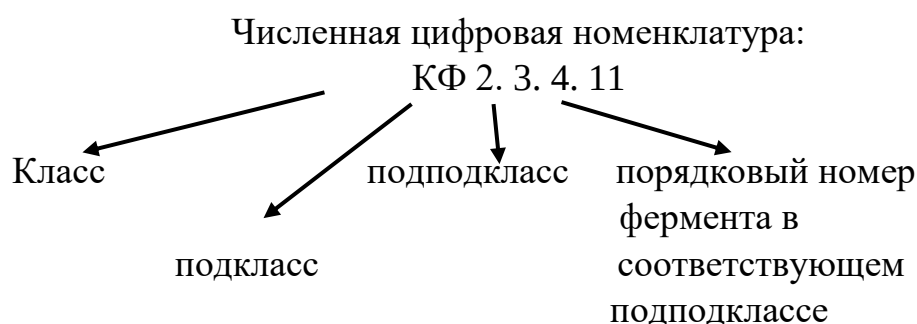
1. Используют названия субстрата, с которым соединен фермент + окончание **аза** (например, lipos – жир – липаза, карбамид – амидогидролаза).
2. Отражает не только научное название субстрата, но и химическую реакцию, которую ускоряет фермент.

Ученые-биохимики объединяют все ферменты в 6 классов на основании типа реакции, которую они ускоряют.

Таблица 4 – Классы ферментов

№ п.п.	Классы	Что ускоряют
1	Оксиредуктазы	Окислительно-восстановительные реакции
2	Трансферазы	Реакции переноса групп атомов с одной молекулы на другую
3	Гидролазы	Реакции гидролитического расщепления молекул (с участием воды)
4	Лиазы	Реакции негидролитического расщепления молекул (без участия воды)
5	Изомеразы	Структурные перестройки в пределах одной молекулы
6	Лигаза (синтетазы)	Реакции синтеза соединений

Согласно современной номенклатуре, каждому ферменту присвоен индивидуальный номер, указывающий его место в общем списке ферментов (более 300 наименований).



Класс – обозначает тип химических реакций, катализируемых данным ферментом.

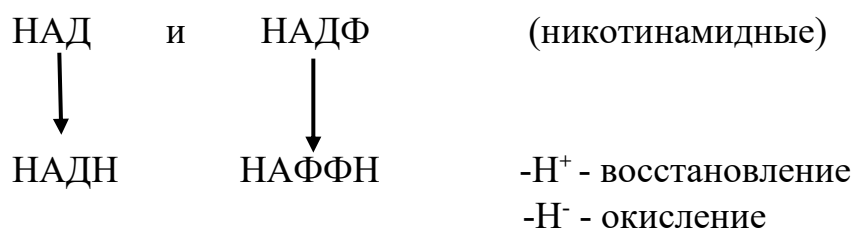
Подкласс – показывает группу субстрата и группы атомов, в которых происходят превращения.

Подподкласс – уточняет группы атомов, претерпевающих превращения.

В некоторых случаях активные центры ферментов работают только совместно с какими-либо высокомолекулярными соединениями, которые называются **коферментами**.

Коферменты делятся на 3 группы:

1. Ко, участвующие в переносе ионов и е-нов (связаны с оксиредуктазами).



2. Ко участвующие, в переносе групп атомов (связаны с трансферазами) – АТФ и КоА.
3. Включает Ко, связанные с лиазами, лигазами и изомеразам.

ЗНАЧЕНИЕ БИОХИМИИ В РАЗВИТИИ БИОТЕХНОЛОГИИ

Биотехнология, как наука, является синтезом разделов биохимии, микробиологии в соединении с генной инженерией. Самая большая роль биохимии в развитии биотехнологий – создание новых методов производства целевых продуктов. Это могут быть продукты питания, антибиотики, вакцины, индивидуальные химические вещества и пр.

Почти все биотехнологические процессы основаны на знаниях биохимии, обмена веществ и метаболических путей. Это имеет большое значение для медицины, животноводства, растениеводства, переработки сырья и отходов. Эксперты прогнозируют бурное развитие биотехнологии в 21 веке.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Виестур, У. Э. Биотехнология. Биологические агенты, технология, аппаратура. [Текст]/ У. Э. Виестур, И. А. Шмите, А. В. Жилевич ; под общ. ред. У. Э. Виестура. – Рига.: Зинатне, 1987. – 263 с.
2. Бекер, М. Е. Биотехнология. [Текст]/ М. Е. Бекер, Г. К. Лиепиньш, Е. П. Райпулис – М.: Агропромиздат, 1990. – 334 с.
ISBN 5–10–001872–0.
3. Сазыкин, Ю. О. [Текст]/ Ю. О. Сазыкин, С. Н. Орехов, И. И. Чакалева ; под ред. А. В. Катлинского. – 2-е изд., стер. – М.: Издательский центр «Академия», 2007. – 256 с.
ISBN 978–5–7695–4040–0.
4. Егорова, Т. А. Основы биотехнологии. [Текст] учеб. пособие для высш. пед. учеб. заведений/ Т. А. Егорова, С. М. Клунова, Е. А. Живухина. – М.: Издательский центр «Академия», 2003. – 208 с.
ISBN–5–7695–1022–6.
5. Глик, Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. [Текст] / Б. Глик, Дж Пастернак. Пер с англ. – М.: Мир, 2002. – 589 с.
ISBN 5–03–003328–9.
6. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии. [Текст] учебник для вузов/Ю. Б. Филлипович. – М.: Изд-во «Агар», 1999. – 512 с.
ISBN 5–89218–046–8.
7. Кнорре, Д. Г., Мызина, С. Д. Биологическая химия. [Текст]: учебник для хими., биол. и мед. спец. вузов/ Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина . – 2-е изд., переб. и доп. – М.: Высшая школа, 1998. – 479 с.
ISBN 5-06-003365-1.