



# БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Авторы: В. Т. Иванов

---

БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, изучает связь между строением органич. веществ и их биологич. функциями, используя в осн. методы органич. и физич. химии, а также физики и математики. Б. х. полностью охватывает химию природных соединений и частично пересекается с биохимией и молекулярной биологией. Объектами её изучения служат биологически важные природные соединения – гл. обр.

биополимеры (белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды и смешанные биополимеры) и низкомолекулярные биологически активные вещества – витамины, гормоны, антибиотики, токсины и т. д., а также синтетич. аналоги природных соединений, лекарственные препараты, пестициды и др.

Б. х. сформировалась как самостоят. область во 2-й пол. 20 в. на стыке биохимии и органич. химии на основе традиц. химии природных соединений. Её становление связано с именами Л. [Полинга](#) (открытие  $\alpha$ -спирали и  $\beta$ -структуры как гл. элементов пространственной структуры полипептидной цепи в белках), А. [Тодда](#) (выяснение химич. строения нуклеотидов и первый синтез динуклеотида), Ф. [Сенгера](#) (разработка метода определения аминокислотной последовательности в белках и расшифровка с его помощью первичной структуры инсулина), В. [Дю Виньо](#) (выделение, установление структуры и химич. синтез пептидных гормонов – окситоцина и вазопрессина), Д. [Бартона](#) и В. [Прелога](#) (конформационный анализ), Р. [Вудворда](#) (полный химич. синтез мн. сложных природных соединений, в т. ч. резерпина, хлорофилла, витамина В<sub>12</sub>) и др.; в СССР огромную роль сыграли работы Н. Д. [Зелинского](#), А. Н.

[Белозерского](#), И. Н. [Назарова](#), Н. А. Преображенского и др. Инициатором исследований по Б. х. в СССР в нач. 1960-х гг. явился М. М. [Шемякин](#). Им, в частности, были начаты работы (впоследствии получившие широкое развитие) по изучению циклич. депсипептидов, выполняющих функцию ионофоров. Лидером отеч. Б. х. в

1970–80-х гг. стал Ю. А. [Овчинников](#), под руководством которого было установлено строение десятков белков, в т. ч. мембранных (впервые) – бактериородопсина и зрительного родопсина быка.

К осн. направлениям Б. х. относятся:

1. Разработка методов выделения и очистки природных соединений. При этом для контроля за степенью очистки часто используют специфич. биологич. функцию изучаемого вещества (напр., чистоту антибиотика контролируют по его антимикробной активности, гормона – по его влиянию на определённый биологич. процесс и т. д.). При разделении сложных природных смесей часто применяют методы высокоэффективной жидкостной хроматографии и электрофореза. С кон. 20 в. вместо поиска и выделения отд. компонентов проводят тотальный скрининг биологич. образцов на максимально возможное число компонентов того или иного класса соединений (см. [Протеомика](#)).

2. Определение структуры изучаемых веществ. Под структурой понимают не только установление природы и порядок связи атомов в молекуле, но и их пространственное расположение. Для этого используют разл. методы, в первую очередь химические (гидролиз, окислительное расщепление, обработка специфич. реагентами), позволяющие получать более простые вещества с известной структурой, по которым реконструируют структуру исходного вещества. Широко применяют автоматич. устройства, обеспечивающие быстрое решение стандартных задач, особенно в химии белков и нуклеиновых кислот: анализаторы для количественного определения аминокислотного и нуклеотидного состава и секвенаторы для выяснения последовательности аминокислотных остатков в белках и нуклеотидов в нуклеиновых кислотах. Важную роль при изучении структуры биополимеров играют ферменты, особенно те, которые специфически расщепляют их по строго определённым связям (напр., протеиназы, катализирующие реакции расщепления пептидных связей по остаткам глутаминовой кислоты, пролина, аргинина и лизина, или рестриктазы, специфически расщепляющие фосфодиэфирные связи в полинуклеотидах). Сведения о строении природных соединений получают также с помощью физич. методов исследования – гл. обр. масс-спектрометрии, ядерного магнитного резонанса и

оптической спектроскопии. Повышение эффективности химич. и физич. методов достигается благодаря одновременному анализу не только природных соединений, но и их производных, содержащих характерные, специально вводимые группировки и меченые атомы (напр., путём выращивания бактерий – продуцентов того или иного соединения на среде, содержащей предшественников этого соединения, обогащённых стабильными или радиоактивными изотопами). Достоверность данных, получаемых при изучении сложных белков, значительно повышается при одновременном исследовании строения соответствующих генов. Пространственную структуру молекул и их аналогов в кристаллич. состоянии исследуют методом рентгеноструктурного анализа. Разрешение в ряде случаев достигает значений менее 0,1 нм. Для растворов наиболее информативен метод ЯМР в сочетании с теоретич. конформационным анализом. Добавочную информацию дают оптич. спектральные методы анализа (электронные и флуоресцентные спектры, спектры кругового дихроизма и др.).

3. Синтез как самих природных соединений, так и их аналогов. Во мн. случаях химич. или химико-ферментативный синтез является единств. способом получения нужного вещества в больших (препаративных) количествах. Для относительно простых низкомолекулярных соединений встречный синтез служит важным критерием правильности ранее определённой структуры. Созданы автоматич. синтезаторы белков и полинуклеотидов, позволяющие значительно сокращать время синтеза; с их помощью синтезирован ряд белков и полинуклеотидов, содержащих неск. сотен мономерных звеньев. Химич. синтез – осн. способ получения лекарственных препаратов не природного происхождения. В случае природных веществ он часто дополняет биосинтез или конкурирует с ним.

4. Установление клеточной и молекулярной мишени, на которую направлено действие биологически активного вещества, выяснение химич. механизма его взаимодействия с живой клеткой и её компонентами. Понимание молекулярного механизма действия необходимо для продуктивного использования биомолекул, с их зачастую чрезвычайно высокой активностью (напр., токсинов), в качестве инструментов исследования биологич. систем; оно служит основой для направленного синтеза новых, практически важных веществ с заранее заданными свойствами. В ряде случаев (напр., при изучении пептидов, влияющих на деятельность нервной системы)

получаемые т. о. вещества обладают многократно усиленной, по сравнению с исходным природным прототипом, изменённой в нужном направлении активностью.

Б. х. тесно связана с решением практич. задач медицины и с. х-ва (получение витаминов, гормонов, антибиотиков и др. лекарственных средств, стимуляторов роста растений, регуляторов поведения животных, в т. ч. насекомых), химич., пищевой и микробиологич. промышленности. В результате сочетания методов Б. х. и генетич. инженерии стало возможным практич. решение проблемы пром. получения сложных, биологически важных веществ белково-пептидной природы, включая такие высокомолекулярные, как инсулин человека,  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -интерфероны, гормон роста человека.

## Литература

Лит.: Дюга Г., Пенни К. Биоорганическая химия. М., 1983; Овчинников Ю. А. Биоорганическая химия. М., 1996.