UDC 581.143.4+ 577.323

PROTEINS OF HEMOGLOBIN AND SOURCES OF THE NUCLEOSOME CODE

L. Telepneva, research associate
Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology, Ukraine

The origins of the nucleosome code are explained.
Keywords: hemoglobin, nucleosome, nucleosome code.

Conference participant,
National championship in scientific analytics,
Open European and Asian research analytics championship

УДК 581.143.4+ 577.323

БЕЛКИ ГЕМОГЛОБИНА И ИСТОКИ НУКЛЕОСОМНОГО КОДА

Телепнева Л.Г., науч. сотр.
Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова, Украина

Объяснены истоки нуклеосомного кода.
Ключевые слова: гемоглобин, нуклеосома, нуклеосомный код.

Участник конференции,
Национального первенства по научной аналитике,
Открытого Европейско-Азиатского первенства по научной аналитике

Для лучшего понимания особенностей работы гемоглобинового тетрамера, желательно было сравнить его характеристики с аналогичными данными других биологических каталитических структур (БКС), в частности – с двумя нуклеосомными.

Провести сравнение гистонового ядра нуклеосомы с гемоглобином чрезвычайно важно, поскольку гистоны обнаружены у всех эукариотов, а гистоноподобные белки определяются в составе вирусов, бактерий и митохондрий. Так, например, у *E.coli* в клетке в большом количестве обнаруживаются белки (HU и H-NS), по аминокислотному составу напоминающие гистоны. Объединяет гистоны и белки гемоглобина и тот факт, что гистоны H3 и H4, как и субъединицы гемоглобиновой БКС, принадлежат к наиболее древним и консервативным белкам. Так, гистоны нуклеосом были оптимизированы еще в эпоху общего предшественника животных, растений и грибов (более 700 млн. лет назад).

В этой связи напомним основные свойства данного внутриклеточного комплекса.

Нуклеосома – повторяющаяся единица хроматина, состоящая из октамера гистонов и ДНК длиной порядка 145 п.п., образующей на поверхности этого октамера 1,7 витка левой суперспирали. При этом тетрамер (H3-H4), богатый аргинином, организует центральные 0,7 витка суперспирали нуклеосомной ДНК. Два димера H2A-H2B (с повышенным содержаним лизина) обеспечивают дополнительную укладку ДНК в нуклеосоме. Помимо компактизации нуклеиновых цепей, нуклеосомы предохраняют эти участки ДНК от действия нуклеаз и расплетания, поскольку N-концевые домены H3 контактируют с ДНК на входе и выходе с гистонового кора, а белки H4 – связывают внутреннюю часть ДНК [Рис Э., 2002].

Гистоны - основные белки с молекулярной массой от 11 300 до 21 000, принимающие участие в структурной организации хроматина, нейтрализуя за счет положительных зарядов аминокислотных остатков отрицательно заряженные фосфатные группы ДНК, тем самым, уменьшая продольные размеры нуклеосомных цепей в 5-6 раз.

В большинстве гистонов преобладает условно-незаменимая аминокислота аргинин ($C_6H_{14}N_4O_2$, Арг, Arg, R, CGU, CGC, CGA, CGG; AGA, AGG), ответственная за синтез оксида азота NO (локального тканевого гормона с множественными эффектами - от провоспалительного до сосудистых эффектов, а также необходимого для стимуляции ангиогенеза).

Для первичной структуры гистонов характерно отсутствие триптофана ($C_{11}H_{12}N_2O_2$, Три, Trp, W, UGG). Обратим на этот факт особое внимание, поскольку на характеристике этой аминокислоты стоит остановиться более подробно по целому ряду причин: триптофан не только чрезвычайно интересен сам по себе, но он еще и играет ключевую роль в выработке гемоглобина. Кроме того, трипофан входит в аминокислотный состав различных белков и БКС. Триптофан является одной из важнейших аминокислот, которая по многообразию своих биологических свойств превосходит многие другие жизненно важные компоненты и в наибольшей степени связана с тканевым синтезом, процессами обмена и роста. Нарушения обмена триптофана у человека могут служить показателями ряда тяжёлых заболеваний (туберкулёз, рак, диабет).

Многоклеточные животные не способны синтезировать триптофан de novo. В природе триптофан синтезируют микроорганизмы, растения и грибы. В тканях растений были найдены ферменты, ответственные за превращение хоризмата в триптофан.

В клетках человека и животных содержится много белков, в состав которых входят три ароматические аминокислоты: триптофан, тирозин и фенилаланин. Это: актин, миозин, альбумины и глобулины плазмы крови, некоторые гормоны, а также ферменты типа дегидрогеназ, фосфатаз, оксидаз, ферменты пищеварительной системы и другие вещества. Однако собственная ультрафиолетовая флуоресценция всех этих белков определяется, главным образом, триптофаном. Это обстоятельство и определяет схожесть спектров люминесценции – спектров излучения многих белков и клеток.

Триптофан - единственная аминокислота, действительно имеющая один кодон (UGG) и одну тРНК, поскольку у метионина ($C_5H_{11}NO_2S$, Met, AUG, 1,340 г/см^3, максимум поглощения 210 нм), также обладающего единственным кодоном (AUG), помимо тРНК$_{Met}$, есть еще одна тРНК. Это - инициирующая тРНК - тРНК$_f$, узнающая модифицированный метионин и способная присоединиться к стартовому кодону AUG. Причем модифицированный метионин (fMet, formyl methionine, N-formyl methionine, N-формилметионин), являющийся инициаторной аминокислотой всех полипептидных цепей прокариот (кроме архей), по окончании синтеза

зачастую отщепляется от полипептида.

Триптофан относится к ряду гидрофобных аминокислот, поскольку содержит ароматическое ядро индола, и, благодаря этому, он участвует в гидрофобных и стэкинг-взаимодействиях. Триптофан участвует в поддержании азотистого равновесия в обменных процессах, актах возбуждения и торможения, а также трансформации одного вида энергии в другой. Образующаяся из триптофана никотиновая кислота (витамин В3) является важным компонентом в энергетическом обмене. Предполагают, что эта аминокислота стимулирует секрецию инсулина, который, в свою очередь, активизирует синтетазу жирных кислот в печени [Ленинджер А., Биохимия, пер. с англ., М., 1974].

L-триптофан используется организмом для создания мышечных белков, белков антител иммунной системы, является стройматериалом для производства нейромедиатора серотонина, участвует в синтезе мелатонина и карнитина. Его много в мозге.

Акцент на названном выше аминокислотном остатке связан с тем, что он имеет самый высокий молярный коэффициент поглощении среди трех ароматических аминокислот. В частности, этот показатель триптофана в четыре раза больше, чем тирозина, и почти в тридцать раз больше, чем фенилаланина. Помимо этого данная аминокислота обладает наиболее сильной флуоресценцией среди всех 20-ти протеиногенных аминокислот. Так, триптофан способен поглощать электромагнитное излучение с длиной волны 280 нм (максимум) и сольватохромно излучать в ультрафиолетовом диапазоне (300-350) нм.

Ультрафиолетовое излучение сыграло важную роль в эволюционных процессах, протекавших на Земле. Прежде всего, УФ-излучение, явилось важнейшим фактором, способствовавшим абиогенному синтезу органических соединений на Земле. К тому же, морская вода пропускает до 50% УФ-лучей, в значительном количестве проникающих на глубину до 500 м и почти полностью исчезающих на глубине более 1 км [Попов Н.И., 1979].

Длинноволновое «экологическое» УФ-излучение (295-400 нм) является постоянно действующим фактором внешней среды, оказывающим мощное воздействие на многие физиологические процессы, протекающие в организме. В то же время мутагенное действие УФ-излучения на простейшие формы жизни стимулировало ход биологической эволюции, способствовало увеличению разнообразия жизненных форм. Именно поэтому, многие биообъекты поглощают и излучают именно в этом диапазоне. Обратим также особое внимание на то, что в механизме фотоинактивации белков ведущая роль принадлежит белковым хроматофорам. Это – аминокислотные остатки ароматических (триптофан, тирозин, фенилаланин), гетероциклических (гистидин) и серосодержащих (цистин) аминокислот.

Решающее значение в повреждающем воздействии УФ-излучения играет положение ряда аминокислот. Это связано с тем, что триптофан поглощает УФ-излучение с максимумами при 220 нм и 280 нм, а флуоресцирует в зависимости от микроокружения в белках при 328÷350 нм. Тирозин поглощает УФ-излучение при 222 нм и 275 нм, а флуоресцирует при 303 нм, фенилаланин – соответственно при 258 нм и 282 нм. Цистин монотонно поглощает излучение в области 200÷300 нм и не флуоресцирует.

Деструкция аминокислотных остатков, входящих в активный центр белка или влияющих на их конформацию, будет в конечном итоге приводить к потере функциональной активности данного белка. Наиболее чувствительными в этом плане являются триптофан и цистин. Поглощенная аминокислотными остатками тирозина, фенилаланина, гистидина и цистина энергия света способна мигрировать к триптофану, вызывая его деструкцию. В молекуле цистина при поглощении кванта УФ-излучения дисульфидная связь восстанавливается до тиоловых групп цистеина. Разрыв дисульфидных мостиков нарушает конформацию и инактивирует белки.

Нуклеиновые кислоты и белки непосредственно поглощают кванты УФ-излучения с максимумами соответственно 260 нм и 280 нм. Хроматофорами служат азотистые основания ДНК, особенно пиримидиновые, которые поглощают УФ-излучение в 10-20 раз интенсивнее, чем хроматофоры белковых молекул. Наиболее фоточувствительны из пиримидиновых оснований молекулы тимина, образующие соответствующие димеры.

Взаимодействие индольного ядра с азотистыми основаниями нуклеиновых кислот приводит к уменьшению интенсивности флуоресценции, что позволяет установить роль триптофана в протеин-нуклеиновых взаимодействиях. Отметим, что эндогенные фотосенсибилизаторы (остатки триптофана) могут способствовать образованию сшивок ДНК-белок и других фотопродуктов. Сшивки ДНК-белок образуются между пиримидиновыми основаниями ДНК и сульфидными и/или гидроксильными группами аминокислот. Фотолиз двойной связи между пятым и шестым атомами в тимине и урациле приводит к образованию их сшивок с такими аминокислотами как цистин, лизин, аргинин [Телепнева, Л.Г., 1986].

В то же время напомним, что флуоресценция в красной области присуща, прежде всего, порфиринам. Порфириновая структура свойственна цитохромам, пероксидазе, каталазе, гемоглобину и миоглобину. Спектры флуоресценции порфиринов обычно имеют две полосы: более интенсивную в красно-оранжевой области 600-550 нм и менее интенсивную в красной, более длинноволновой области. Однако в гемопорфиринах флуоресценция «потушена» атомами железа, что ограничивает возможности её исследования в живых тканях.

В этой связи также обратим внимание на тот факт, что митотическое излучение, обнаруженное одним из создателей теоретической биологии и системного подхода к изучению живой материи - Александром Гавриловичем Гурвичем (1874-1954) приходится на диапазон 190-330 нм [Гурвич А.Г, 1968]. Но этот ученый обнаружил и так называемое деградационное (некробиотическое) излучение живых клеток. С помощью опытов ученый смог доказать, что живые клетки растений излучают электромагнитные волны, которые, поглощаясь другими живыми клетками, уско-

ряют их стремительное размножение. И наоборот, умирающие клетки излучают электромагнитные волны, вызывающие гибель соседних клеток.

Обратим внимание на тот факт, что митотическое излучение организма (порядка 300-350 нм) отмечают и на протяжении некоторого времени после его гибели. Не связано ли это с излучением триптофана (вернее, его флуоресценцией) в диапазоне 328÷350 нм? Ведь, как известно [Струков А.И., 1995], гемолиз эритроцитов и выход гемоглобина в ткани начинается через достаточное количество времени (от суток и более) после смерти организма. В лишенном ядра эритроците много гемоглобина, и, следовательно, достаточное количество триптофана. Помимо этого, в крови триптофан находится в связи с белком альбумином, однако часть триптофана обнаруживается и в свободном состоянии.

Теперь, учитывая свойства триптофана, становится абсолютно понятным отсутствие этой чрезвычайно многогранной аминокислоты в аминокислотном составе кора нуклеосомы (т.е. для того чтобы не допустить сшивок ДНК с лизином и аргинином, которыми так богаты белки кора нуклеосомы).

Известно также, что примерно одну пятую часть молекулы белка гемоглобина составляют основные аминокислоты, среди которых преобладает лизин – незаменимая аминокислота ($C_6H_{14}N_2O_2$, Лиз, Lys, K, AAA, AAG), обладающая противовирусным действием и способная нейтрализовать липопротеины низкой плотности, препятствуя их отложению в сосудистой стенке. Именно поэтому недостаток лизина в пище может привести к нарушению кроветворения и уменьшению количества гемоглобина. В составе гемоглобина также много гистидина ($C_6H_9N_3O_2$, Гис, His, H, CAU, CAC), входящего в состав активных центров множества ферментов и являющегося предшественником в биосинтезе гистамина. Гистидин также обладает противовоспалительными и антиоксидантными свойствами способствует росту и восстановлению тканей. Помимо этого он обеспечивает буферную емкость эритроцитов. Фенилаланин, которого много в фибрине, инсулине и гемоглобине флюоресцирует на 282 нм.

Обратим также внимание на то, что согласно данным основоположника химии природных соединений, немецкого химика-органика Эмиля Германа Фишера (1852-1919), предельное количество гидрофобных аминокислотных радикалов для глобулярного белка не должно превышать 40%. Даже при этом ограничении такие молекулы могут быть стабилизированы лишь в виде громоздких октамеров - ансамблей, содержащих восемь субъединиц. Однако ряд белков имеют гораздо больше гидрофобных аминокислот в своем составе. Стабильно функционировать эти белки могут лишь, будучи погруженными в гидрофобные мембранные структуры клетки - такие белки называют мембранными (или мембраносвязанными) [Фишер Э., 1979]. При этом каждый из двух тетрамеров октамера может быть размещен в своем слое бислоя (наружном или внутреннем). Известно, что толщина липидного бислоя составляет примерно 4-5 нм в зависимости от типов присутствующих в нем жирных кислот. При этом гиброфобная спираль тетраметра не должна превышать толщину липидного монослоя (т. е. 2 -2,5 нм).

Действительно, большинство глобулярных белков имеет α-спиральные участки, обычно состоящие из 6-24 аминокислотных остатков, благодаря чему их длина соответственно варьирует от 0,9 до 2, 4 нм [Рис Э., 2002].

Белки гемоглобина являются семейством эволюционно-консервативных белков, обладающих общим предком. Все они содержат цепочку из 8 α-спиралей, обозначаемых, как A, B, C, D, E, F, G и H. Однако, α-спирали C и D, присутствующие в миоглобине, либо отсутствуют в гемоглобине, либо сильно деформированы. Установлено, что α-цепочка глобина Hb A состоят из 141 аминокислотных остатков, а β-цепь – из 146. И α-, и β-цепи относятся к α-спиральному структурному классу, так как содержат исключительно α-спирали. Гистоны тоже имеют структурный мотив “спираль поворот спираль поворот спираль” (трехспирального домена), что способствует их димеризации. Каждый из них имеет 2 аминокислотных “хвоста”, которые являются мишенью для последующей эпигенетической модификации и регуляции. Богатые положительными зарядами неспирализованные концы белковых молекул гистонов и осуществляют их связь друг с другом и с ДНК.

Учитывая приведенные выше данные, оказывается, что и число спиралей у глобина гемоглобина и у белков коровой сердцевины нуклеосомы также совпадают. В этой связи напомним, что α-спирали обычно состоят из 6-24 аминокислотных остатков, при этом их длина варьирует от 0,9 до 2,4 нм, в то время как участки β-слоя, как правило, состоят из 3-10 аминокислотных остатков и имеют длину от 1,0 до 3,3 нм.

Следовательно, можно предположить, что субъединицы нуклеосомных БКС, подобно цепям гемоглобина, собраны из нескольких спиральных участков. Однако, каждая цепь гемоглобина, по сравнению с двумя БКС гистонового кора, имеет сдвоенный комплект α-спиральных участков, которые компактизуются в глобулярную структуру в изотонических условиях. Недаром β-цепь (субъединицу) гемоглобина условно обозначают как α/α, т.е. как содержащую преимущественно α-спирали. К тому же, часть этой цепи (с 142 по 146 аминокислотный остаток) может выступать в роли, аналогичной свободным концам гистонов, т.е. способствовать сохранению третичной структуры гемоглобиновой молекулы.

Сближают три данные БКС и их геометрические размеры. Так, согласно данным американского биохимика Альберта Лестера Ленинджера (р. 17.2.1917, Бриджпорт, Коннектикут, США) [Ленинджер А., 1985], молекула Hb по своей форме приближается к сфере с диаметром около 5,5 нм. Нуклеосома также имеет в высоту размер 5,5 нм, а в ширину - порядка 10 нм (из которых 4 нм приходятся на два диаметра ДНК). Таким образом, размеры гистонового октамера очень близки к размерам гемогобина.

Обычно различия в глобинах гемоглобиновой молекулы связаны с экологией вида. При этом, чем до-

ступнее O_2 для животного, тем меньше сродство его Hb к O_2, т. е тем выше парциальное давление O_2, при котором происходит насыщение им Hb и образование HbO_2. Например, у наземных животных сродство Hb к O_2 меньше, чем у водных [Кудрявцева А.А., 1964]. Однако, потерю кислородоемкости гемоглобина S можно связать и с разной величиной плавучей плотности у мутировавшей и нормальной β-цепи глобина. Так, нейромедиаторная аминокислота - глутаминовая кислота ($C_5H_9N_1O_4$, Глу, Glu, E, GAA, GAG) имеет плотность 1,4601 г/см3, в то время как валин ($C_5H_{11}NO_2$, Вал, Val, V, GUU, GUC, GUA, GUG) - одна из восьми незаменимых аминокислот, используемая для лечения наркоманий и множественного склероза, имеет плотность 1,2300 г/см^3.

Таким образом, разница в удельных плотностях двух названных выше аминокислот, равна 0,2301 г/см^3. Поскольку все познается в сравнении, приведем разницу в плотностях пресной воды (1 г/см^3) и льда (0,917 г/см^3). Она равна всего лишь 0,083 г/см^3, но, благодаря этой разнице в плотностях веществ, подо льдом не прекращается жизнь.

Основной вклад во взаимодействие субъединиц гемоглобина вносят гидрофобные взаимодействия. Так как в области контакта между α_1- и β_1-цепями, а также между α_2- и β_2-цепями находится много гидрофобных радикалов, то между этими полипептидными цепями формируется сильное соединение за счёт возникновения, в первую очередь, гидрофобных, а также ионных и водородных связей. Большое число именно таких слабых взаимодействий и поддерживает сложную конформацию гемоглобиновой молекулы.

В то же время описанная выше особенность сборки биоструктуры означает, что пространственная структура гемоглобина хрупка и легко ранима. Так, присоединение O_2 к гемоглобину и диссоциация оксигемоглобина на гемоглобин и O_2 сопровождаются конформационными (пространственными) изменениями молекулы гемоглобина, а также его обратимым распадом на димеры и мономеры с последующей агрегацией в тетрамеры.

Между двумя димерами в тетрамерной молекуле гемоглобина и БКС нуклеосомы (H2A-H2B) возникают в основном полярные (ионные и водородные) связи. Вследствие этого при изменении pH среды в кислую или щелочную сторону, в первую очередь, будут разрушаться связи между димерами H2A-H2B нуклеосом и $\alpha_1\beta_2$ и $\alpha_2\beta_1$ гемоглобина. Действительно, при делении гемоглобиновой молекулы на части наиболее часто образуются два димера $\alpha_1\beta_2$ и $\alpha_2\ \beta_1$ [Edsall, J.T. 1972].

Однако, вышеописанное свойство гемоглобина также означает, что такая биоструктура может легко перестраиваться из одной конформации в другую. Именно эта черта лежит в основе феномена аллостерии: когда молекула (или лиганд) связывается с одним из сайтов на поверхности белка БКС, это вызывает изменения конформации, которые демаскируют активные сайты в других участках этого же белка. Благодаря этому свойству БКС, молекулу гемоглобина и БКС нуклеосом можно рассматриваться как наиболее примитивные сенсорные системы, поскольку они меняют конформацию в ответ на какой-либо фактор окружающей среды. Кроме того, известно, что β-цепи димеров имеют большее количество аминокислотных остатков, чем α-цепи. Занимая при этом почти один и тот же объем, они будут иметь большую величину плавучей плотности, чем α-цепи. Благодаря этому обстоятельству при параллельном соединении димеров, опорная поверхность молекулы гемоглобина из-за этого отклонялась бы от горизонтали, что не соответствует экспериментальным данным.

Следовательно, анализ и сравнение экспериментальных данных свойств белков гемоглобинов и белкового кора нуклеосом, убедительно показывает что, для гемоглобиновой молекулы и БКС нуклеосом предпочтительнее именно антипараллельное расположение их димеров: $\alpha_1\ \beta_1$, и $\alpha_2\ \beta_2$ - гемоглобина и димеров H2A-H2B нуклеосом.

Заметим также, что все рассматриваемые БКС работают по четырехсубъединичной схеме, согласно которой центральный реакционный канал всегда будет создаваться образующими сразу же четырех субъединиц, в отличие от других реакционных каналов, образующихся при смене конформации. В их создании будут задействованы образующие трех субъединиц БКС. При том разницу в площадях поперечного сечения (ΔS) «квадратной» R- и «ромбообразных» T-конформаций БКС, непосредственно отражающуюся на величинах их плавучей плотности, определяют по формуле:

$$\Delta S = a^2 - a^2\sin 60° = (1 - 0{,}866)\, a^2 = 0{,}134\, a^2, \quad (3)$$

где: ΔS – разница в площадях двух конформаций гемоглобина, R- и T-, соответственно; a – величина стороны молекулы БКС.

Общеизвестно, что молекула гемоглобина, находясь в каждой из трех конформаций, взаимодействует с разными веществами. Это же будет характерно и для БКС нуклеосом. Действительно, в результате взаимодействий с различными веществами гистоны нуклеосом могут быть ацетилированы по различным основаниям, метилированы, фосфорилированы, АДФ-рибозилированы и убиквитинилированы. При этом ацетилирование нейтрализует положительный заряд лизина, а фосфорилирование вносит отрицательный заряд в серин. Когда гистоны деацетилированы, положительные заряды сохраняются, и ДНК более плотно соединяется в нуклеосому. Деацетилирование ведет к репрессии транскрипции, потому что необходимые транскрипционные факторы, регуляторные факторы и РНК-полимеразный комплекс не могут получить доступ к ДНК.

Заключение. Учитывая изложенные выше факты, можно утверждать:

1. Гистоновый кор – белковое ядро нуклеосомы - образуют две взаимодействующие основаниями нуклеосомные БКС: $H2A_2H2B_2$, для которой характерно умеренное содержание лизина, и $H3_2H4_2$, богатая аргинином.

2. Гистоны кора должны содержать более 40% гидрофобных аминокислот, поскольку их две БКС способны стабильно функционировать, только будучи связанными с ДНК. При этом каждый из двух витков ДНК

нуклеосомы, охватывает свою часть белковой сердцевины нуклеосомы – свою нуклеосомную БКС.

3. У одной и той же БКС, при смене величины плавучей плотности, не только обязательно будут меняться субстраты, с которыми она взаимодействует, но и может заметно изменяться качество работы этой биоструктуры. В таком случае можно предположить, что благодаря различным конформациям, которые могут принимать две нуклеосомные БКС, составляющие данный гистоновый кор, и, следовательно, их разным величинам плавательной плотности, данный участок ДНК и белки кора будет реагировать с разными клеточными веществами. В свою очередь, данное обстоятельство обязательно скажется как на активности генома, находящегося на нуклеосоме, так и на состоянии белков кора.

4. Разнообразие вариантов ковалентных модификаций белков позволяет предполагать наличие уникального гистонового кода, определяющего возможность и уровень экспрессии генов. Гистоновый код интерпретируется биокомплексом (состоящим из двух белковых БКС), способным при переходе из одной конформации в другую менять структуру хроматина и делать участки генома доступными для транскрипционных факторов либо, напротив, переводить их в компактное неактивное состояние.

5. Поскольку число возможных сочетаний модификаций составляющих белка и нуклеотидов очень велико, можно предположить, что все нуклеосомы в геноме могут быть уникальными, т.е. иметь строго фиксированное значение плавучей плотности.

6. Таким образом, начатое в данной работе исследование гемоглобина помогло понять истоки гистонового кодов биоструктур. А непосредственная связь конформаций гемоглобина и кора с их величинами плавучей плотности помогла понять истинное значение этой характеристики для всех составляющих представителей живой природы.

7. Источником митотического излучения биообъектов может быть аминокислота триптофана, содержащаяся в большом количестве в гемоглобине.

8. БКС являются катализаторами не потому, что содержат необычные химические группы, а благодаря тому, что их трехмерная структура создает окружение, сообщающее их субъединицам необычные свойства.

References:

1. Ris Je., Sternberg M. Vvedenie v molekuljarnuju biologiju: Ot kletki k atomam [Introduction to the molecular biology: From cells to atoms]., Translated from English, - Moskva., Mir, 2002., 142 P.

2. Lenindzher A. Osnovy biohimii [Biochemistry basics]: In 3 vol. Vol. 1. Translated from English, - Moskva., Mir, 1985., 367 P.

3. Popov N.I., Fedorov K.N., Orlov V.M. Morskaja voda. Spravochnoe rukovodstvo [Seawater. Reference manual]. Moskva: Nauka [Science], 1979. 327 P.

4. Telepneva, L.G. Ul'trafioletovoe obluchenie krovi na sluzhbe zdorov'ja [Ultraviolet irradiation of blood serving health], L.G. Telepneva., H., 1986., 47 P. (Preprint, AN USSR. FTINT, 1-86).

5. Gurvich A.G. Problema mitogeneticheskogo izluchenija kak aspekt molekuljarnoj biologii [Mitogenic radiation problem as the molecular biology aspect]., - Leningrad, Medicina, 1968., 152 P.

6. Strukov A.I., Serov V.V. Patologicheskaja anatomija [Pathological anatomy]., - Moskva., Medicina, 1995., 697 P.

7. Fisher Je. Izbrannye trudy [Favorites proceedings]., - Moskva., Nauka, 1979., 640 P.

8. Kudrjavceva A.A. Gematologija zhivotnyh i ryb [Animals and fish hematology], A.A. Kudrjavceva, L.A. Kudrjavceva, T.I. Privol'nov., - Moskva., Kolos, 1964., 320 P.

9. Edsall, J. T. Blood and hemoglobin: The evolution of knowledge of functional adaptation in a biochemical system, J. Hist. Biol. - 1972., pp. 5205-257.

Литература:

1. Рис Э., Стернберг М. Введение в молекулярную биологию: От клетки к атомам: Пер. с англ. – М.: Мир, 2002. – 142 с.

2. Ленинджер А. Основы биохимии: В 3-х т. Т. 1. Пер. с англ. - М.: Мир, 1985. - 367 с.

3. Попов Н.И., Федоров К.Н., Орлов В.М. Морская вода. Справочное руководство. М.: Наука, 1979. 327 с.

4. Телепнева, Л.Г. Ультрафиолетовое облучение крови на службе здоровья [Текст] / Л.Г. Телепнева. - Х., 1986. - 47 с. (Препринт / АН УССР. ФТИНТ, 1-86).

5. Гурвич А.Г. Проблема митогенетического излучения как аспект молекулярной биологии. – Л.: Медицина, 1968. – 152 с.

6. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. - М.: Медицина, 1995. - 697 с.

7. Фишер Э. Избранные труды. - М.: Наука, 1979. – 640 с.

8. Кудрявцева А.А. Гематология животных и рыб / А.А. Кудрявцева, Л.А. Кудрявцева, Т.И. Привольнов. – М.: Колос, 1964. – 320 с.

9. Edsall, J.T. Blood and hemoglobin: The evolution of knowledge of functional adaptation in a biochemical system // J. Hist. Biol. - 1972. – P. 5205-257.

Information about author:

Ludmila Telepneva - research associate, Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology; address: Ukraine, Kharkov; e-mail: ltelepneva@mail.ru

Сведения об авторе:

Телепнева Людмила - научный сотрудник, Институт микробиологии и иммунологии им. И.И.Мечникова; адрес: Украина, Харьков; электронный адрес: ltelepneva@mail.ru