

# Белок, побеждающий бактерии

И. ЯМИНСКИЙ

**Б**ЕЛКОМ, ПРИМЕЧАТЕЛЬНЫМ во многих отношениях, является лизоцим. Во-первых, лизоцим – это фермент. А ферменты, как известно, – это биологические катализаторы, благодаря которым в клетках происходят многие химические превращения. Во-вторых, лизоцим обнаружен практически во всех живых организмах. Так, у позвоночных он содержится в слезах, в слюне, селезенке, легких, почках, лейкоцитах, а также в других местах и частях тела и выполняет функции неспецифического антибактериального барьера. Попросту говоря, он способен разрушать клеточную стенку бактерий и микробов и тем самым приводить их к гибели, или, выражаясь по-научному, к лизису. В-третьих, благодаря этим качествам лизоцим нашел полезное для человека применение – его используют в медицине как противомикробное средство, в том числе в качестве добавки в продукты детского питания. В-четвертых, большое количество лизоцима входит в состав куриного белка. Это может быть любопытно гурманам, которые обожают крутые яйца, яйца всмятку, яичницу или другие блюда из куриных яиц. В пятых, лизоцим – это белок, для которого полностью расшифрована его химическая формула, кроме того, определено пространственное расположение всех составляющих его атомов. Последнее было сделано с помощью методов рентгеноструктурного анализа (об этом – чуть позже).

С точки зрения современной химии, лизоцим является молекулой, которая состоит из повторяющихся звеньев – аминокислот, строительных единиц всех белковых молекул, имеющих более простую химическую формулу. У лизоцима аминокислоты, чередуясь, образуют длинную цепь. Таким образом, лизоцим является полимером, или, точнее, имея в виду его биологическое происхождение, – биополимером. Как

это практически всегда происходит с белками, биологические свойства биополимеров зависят не только от химического состава, но и от того, как составляющие белок полимерные цепи уложены в пространстве. Оказывается, что незначительное отклонение в пространственной укладке этих цепей может радикально менять биологическую активность белка. Причем для полноценного функционирования белка точность укладки отдельных функциональных групп должна достигать сотых долей нанометра. Нанометр – это привычная мера длины в микромире и составляет  $10^{-9}$  м. В этих мерах длины размер одной молекулы куриного лизоцима составляет  $2,8 \times 3,0 \times 3,2$  нм. По сути дела молекула лизоцима имеет форму слегка сплющенного того же самого куриного яйца. Правда размеры ее меньше, чем у куриного яйца, в десять миллионов раз.

Но вернемся к рентгеноструктурному анализу. И здесь снова лидирует лизоцим. Лизоцим – это первый фермент, для которого методом рентгеноструктурного анализа установлено его пространственное строение, или, как говорят биологи, – его третичная структура. До последнего

времени рентгеноструктурный анализ был единственным методом, с помощью которого можно было заглянуть внутрь белковой молекулы. Недавно появилась альтернативная возможность изучения белковых молекул с помощью метода ядерного магнитного резонанса.

Существенным моментом для обоих этих методов является следующее. Оказывается, для того чтобы узнать, как устроена одна-единственная белковая молекула, нужно сначала строго упорядочить в пространстве сотни миллиардов таких молекул. Это сделать можно, если из белковых молекул вырастить кристалл. При рентгеноструктурном анализе такой кристалл просвечивают рентгеновскими лучами под разными углами, а затем по картине дифракции этих лучей с помощью математических методов восстанавливают расположение отдельных атомов. Чем больше и совершеннее кристалл, тем полнее и точнее получаемые данные. Для установления полной картины устройства белковой молекулы в практических экспериментах необходимо выращивать кристаллы размером более 0,1 мм.

Получение белковых кристаллов

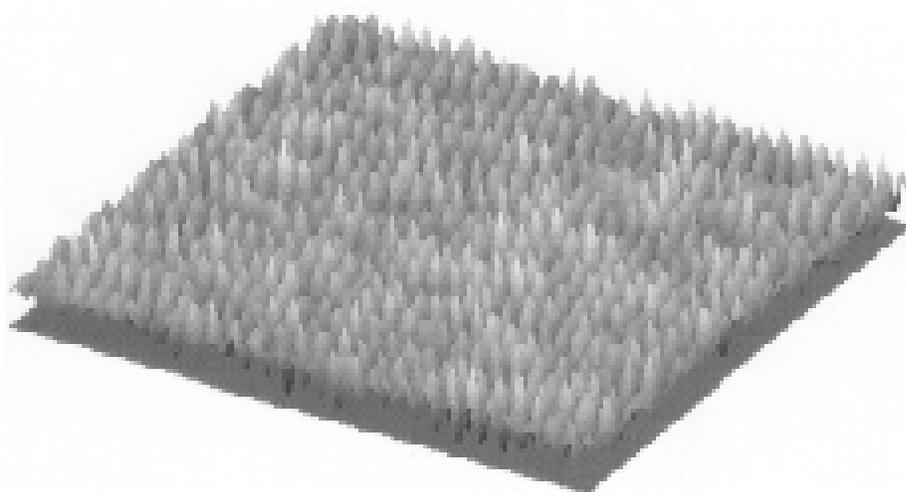


Рис.1. Молекулярная решетка ромбического кристалла лизоцима, грань (010). Изображение размером  $130 \times 130$  нм получено с помощью атомно-силового микроскопа