

Ё.Х.ТЎРАҚУЛОВ

БИОХИМИЯ

КИРИШ БИОЛОГИК ХИМИЯНИНГ МАВЗУИ ВА ТАРИХИ

Биологик химия — барча тирик организмларда, уларнинг энг майда ҳамда энг содалари бўлган вируслар ва микроорганизмлардан тортиб, энг катта ва мураккаблари — ўсимлик ҳамда ҳайвон организмларигача бўлган вакилларида кечадиган химиявий жараёнлар билан шуғулланувчи фандир. Бу жараёнлар организмда, унинг тўқима ва аъзоларида ҳужайра ҳамда унинг таркибидаги структураларда (тузилмаларда) доим содир бўлиб турадиган моддалар ва энергия алмашинуvidан иборат. Моддалар алмашинувини ўрганишдан олдин турли организмлар таркибидаги ўзгариб турадиган моддалар билан танишиб чиқиш керак. Тўқима ҳамда ҳужайраларнинг структураларини ташкил этувчи ёки озиқ моддалар тарикасида организмга қабул қилинадиган химиявий бирикмаларнинг тузилиши ва хossalари асосан химия фанининг органик химия курсида ўрганилса ҳам, улар биохимия максadлари нуктаи назаридан текширилиши зарур. Биобарин, биохимия оксиллар, нуклеин кислоталар, углеводлар, липидлар, витаминлар ҳамда noорганик бирикмаларнинг химиявий тузилишлари, хossalари, уларни организмнинг турли қисмларида, жумладан, ҳужайра ва унинг элементларида тарқалиши, жойланиши (химиявий топография) билан шuрулланади. Биохимиянинг бу соҳаси биохимиявий статикани, моддаларнинг организмдаги узгаришлари, хусусан, моддалар алмашинуви эса биохимиявий динамикаи ташкил қилади.

Биохимиянинг қисқача тарихи. Биохимия биология ва химия фанлари оралиридаги бир соҳа бўлганлиги учун, у шу икки фanning маълумотлари ва гоyларига асосланади. Биохимия алоҳида фан сифатида биология ва химия фанларининг маълум ривожланиш босқичида пайдо бўлган. Биохимия хақидаги дастлабки тушунча машхур француз олими Лавуазье (1743—1794)нинг XVIII аср охириларида олиб борган тажрибаларидан бошланган деб ҳисобланади. Унинг оксидланиш ва бу жараёнда кислороднинг роли хақидаги классик тадқиқотлари танадаги «ёниш» ходисасининг химиявий асосини аниқлашга олиб келади. Лавуазье бу реакцияда кислород ютилиб, карбонат ангидрид ажралиб чиқади ва иссиқлик ҳосил бўлади деган хулосага келган эди.

Биохимиянинг бошланғич тарихи органик химиянинг пайдо бўлиш ва химикларнинг ўсимлик ҳамда ҳайвонлардан турли моддаларни ажратиб олишдаги муваффақиятлари билан bogлиқ. Маълумки, бу ишлар Вёлер (1800—1882) томонидан танада азот алмашинувининг охириги махсули сийдикчил (мочевина)ни синтез қилишдан бошланди: Бу муҳим кашфиёт туфайли ҳайвон махсулотлари табиатдан ташқари қандайдир кучлар таъсирида пайдо бўлади, деб даъво қилиб келган витализм назариясига каттик зарба берилди ва шу билан органик химия тарихининг биринчи саҳифалари очилди. Ана шу даврда Либих (1803—1873) барча ўсимликларнинг озиқ манбаи пластик аҳамиятга молик бўлган оксил, углевод, ёғ ва минерал моддалардан ташкил топишини қайд этди.

Органик химиянинг бундан кейинги эришган ютуқлари, хусусан, Шеврель (1786—1889) томонидан ёғлар тузилишининг урганилиши, рус олими А. М. Бутлеров (1828—1886) ва немис олими Эмиль Фишер (1852—1919)нинг углеводлар, Коссель (1853—1927) ва Фишернинг нуклеопротеидлар ҳамда оксиллар устидаги ишлари озиқ моддалар ва ҳужайраларнинг таркибий қисмларини аниқлашга имкон берди. XIX асрнинг иккинчи ярмида ўсимликлар ва ҳайвонлар физиологиясини ўрганишда ҳам катта муваффақиятларга эришилди: физиология тадқиқотларда организмнинг химиявий таркибий қисмлари ва улардаги химиявий жараёнларни текшириш ишлари кулами кенгайиб борди. Машхур француз олими Луи Пастер (1822—1895) ачиш жараёнининг табиатини, И. П. Павлов (1849—1936) ҳайвонлар озиқланишининг физиологиясини, К. А. Тимирязев (1843—1920) ўсимликлардаги фотосинтез жараёнини ўрганиши бунга мисол бўла олади.

Бюхнер (1860—1917) ачиш билан борлик ходисаларни текшириб, ҳаёт жараёнларининг хақиқий тезлатувчилари — ҳужайранинг катализаторлари бўлган ферментлар (энзимлар) туррисида ҳозирги замон концепциясини яратди. Овқатланиш ва овқат моддалар таркибида қандайдир номаълум омилларнинг етишмаслиги билан борлик, касалликларни текшириш асосида витаминлар хақидаги таълимот пайдо бўлди.

XIX асрнинг охири ва XX аср бошларида физик химиянинг асосий тушунчалари — электролитик диссоциация, водород ионлари концентрацияси — pH, оксилларнинг коллоид табиати, оксидланиш-қайтарилиш потенциали ва уларнинг биологик ходисаларга таъбири хақида асосий маълумотлар олинди. Шу йилларда вируслар ва уларнинг нуклеопротеид табиати, ички секреция безлари ҳамда уларнинг моддалар алмашинувини бошқаришда асосий роль уйнайдиган гормон номили биологик фаол химиявий махсулотлари аниқлана бошланди. Варбург (1883—1970), Виланд (1877—1957), А. Н. Бах (1857—1946), В. Н. Паллади (1859—1922), Кейлин (1887—1963) ва Теорелл ишлари асосида ҳужайранинг оксидланиш жараёнлари хақидаги дастлабки назариялар майдонга келди. Шу даврда биринчи

биохимия кафедралари ташкил этилди, дарсликлар ва журналлар нашр килина бошланди. Кейинги йилларда биохимиянинг тез суръатлар билан тараккий этишига шу даврдаги тадқиқот ишларини олиб бориш учун бир қатор аппарат (асбоб)лар ва янги усулларнинг кашф этилиши хал қилувчи аҳамиятга эга бўлди. Бўлар қаторида тўқималарнинг нафас олишини текшириш учун Баркфорт — Варгбургнинг қимматли манометрлик апарати, Сведбергнинг ультрацентрифугаси, Тизелиуснинг электрофорез апарати ва кейинроқ изотоплар усули ҳамда 1908 йилда рус олими Цвет кашф этган хроматография усулининг модификацияси — КОРОЗ хроматографи-ясининг биологик ва химиявий текширишлар учун татбиқ қилиниши муҳим уринни эгаллади.

Хозирги замон биохимияси Мейергоф ва Хиллнинг қисқарувчи мускулларда сут (лактат) кислота ҳосил бўлиши билан қислород ютилиши ва иссиқлик ажралиши орасидаги корреляция (қелишилган боғланиш)ни аниқлашдан бошланган деб ҳисобланади. Бу кашфиёт химиявий реакциянинг айрим физиологик функция билан борланиши йулидаги дастлабки кадам эди. Субстрат (маълум бир жараённинг бориши учун зарур бўлган модда ёки структура) ва унинг ферментларини мускул экстрактидан ажратиб олиниши гликоген (ёки глюкоза) билан сут кислота орасидаги бирин-кетин химиявий реакцияларни оралтириб, босқич сифатида қайта тиклаш (реконструкция қилиш) имкониятини турдирди. Бу жараён (гликолиз) ҳайвон организмнинг бошқа тўқималарида, шунингдек, ачиткилар ва бактерияларда (ачиш) ҳам тасдиқлангандан сунг унинг фундаментал аҳамияти яққол қуринди. Гликолиз ҳамда ачиш жараёнлари углеводларнинг мускуллар ва микроорганизмларда утадиган анаэроб (қислородсиз) шароитда парчаланишидан иборат бир хил жараённинг ўзи эканлигини ва уларнинг оралтириб босқичларини аниқланиши ҳужайра метаболизми (моддалар алмаши-нуви)ни тушунишда янги саҳифа бўлди.

Хозирги замон биохимиясининг яратилишида ҳужайра нафас олишининг ферментлари ва кофакторлари (фермент фаолиятида иштирок этадиган қушимча моддалар) кашф этилиши, ҳар бир оксидланиш реакцияси водород ҳамда электрон ташишни ўз ичига оладиган бир қанча босқичлардан иборат ва шу туфайли ҳужайра энергияни кичик улушларда ажратиш хусусиятига эга бўлади, деган фикрнинг илгари сўрилиши ҳам муҳим ўрин тутди. Аэроб (қислородли) шароитда АДФ (аденозиндифосфат)нинг АТФ (аденозинтрифосфат)га айланиши ва Липман томонидан АТФ терминал (охирги) пирофосфат борларининг энергия сакловчи резервуар эканлигининг аниқланиши биохимиянинг организмда энергия алмашинувида оид қуйидаги асосий принципни белгилаб берди: фотосинтез жараёнида ўсимликлар томонидан ютилган ва уларда озик моддаларнинг синтез қилиниши учун сарф бўлган қуёш нурлари энергияси ҳайвонлар организмда оксидланиш жараёнининг водород ва электрон ташиш босқичлари даврида АТФ нинг терминал пирофосфат группалари борларига айланади. АТФ нинг пирофосфат боғлари тарзида тупланган энергия тирик организмда энергиянинг сарф бўлиши билан ўз берадиган барча жараёнлар, хусусан, оксиллар синтези, мускулларнинг қисқариши, нерв импульсларининг ўтказилиши, ҳужайраларнинг бўлиниши, дифференциацияланиши учун бирдан-бир қулай, универсал энергия манбаи бўлиб хизмат қилади.

Ҳужайра метаболизмини тушуниш учун пируват кислотанинг аэроб оксидланишини аниқлаш хал қилувчи аҳамиятга эга бўлди. Кребс ёки ўч карбон кислоталар цикли (ҳалқаси) деб аталадиган, бирин-кетин келадиган ўн та босқичдан иборат айланма реакциялар йиригидисини фақат пируват кислотанинг оксидланишидан эмас, балки ёғ кислоталари ва аминокислоталарнинг оксидланишидан ҳосил бўлган оралтириб маҳсулотларни ҳам ўз доирасига олади. Ана шу йул билан ҳужайрада углеводлар, ёғлар ҳамда оксиллар алмашинувини интеграциялайди, яъни бир бутун системага солади. Бу цикл барча озик маҳсулотларининг умумий оксидланиш нули, улардан энергия ажратиб чиқарадиган умумий механизмдир. Кейинги йилларда ўч карбон кислоталар цикли, водород ҳамда электронларни ташувчи система ва бу жараёнларда ажраладиган эркин энергияни АТФ шаклида борловчи реакциялар маълум тартибда махсус субцеллюляр (ҳужайрадан паст, кичик) структура — митохондрияларда жойлашганлиги тасдиқланиб, митохондриялар ҳужайраларнинг «электр станцияси» функциясини бажариши аниқланди.

МОЛЕКУЛЯР БИОЛОГИЯНИНГ ПАЙДО БЎЛИШИ

Сунгги йилларда биохимиянинг бир қанча соҳаларида ажойиб муваффақиятлар қўлга киритилди. Жумладан, биологик макромолекулаларнинг икки асосий синфи — оксиллар ва нуклеин кислоталарнинг структура-си, биологик синтези ва функцияси аниқланди, бу биология ва умуман, фан, амалиёт учун алоҳида аҳамиятга эга. Шу соҳага оид биринчи ишлар Сэнджернинг оксил гормон — инсулин таркибида аминокислоталарнинг тартибини тула ўрганиши ва Дю Виньо томонидан гипофизнинг орқа қисмида ишлаб чиқариладиган гормонал октапептид (саккизта аминокислотадан тuzилган пептид) структура-сининг бевосита

синтез йули билан аникланиши бўлди. Бундан 10—15 йиллар аввал жуда мураккаб бўлиб курунган бу муаммонинг кутилмаган даражада тез хал қилиниши оксилларни текшириш усулларининг такомиллаштирилиши билан борлик эди. Бу усуллар орасида КОРОЗ ва колонка хроматографияси, ион алмаштирувчи смолалардан фойдаланиш, материалларни автоматик анализ қилиш ва фракцияларни алохида-алохида ажратиш олиш, т^плаш асбобларидан биргаликда фойдаланиш муҳим роль у^пнайди. Бу техника аминокислоталарнинг таркибини тула аниклаш имкониятини яратади (Стейн ва Мур); куп вақт утмай, яна ҳам мураккаб оксиллар — рибонуклеаза ферменти, тамаки мозаикаси вирусининг оксили, мускул гемоглобини — миоглобин ва бир қатор бошқа фаол протеинларнинг аминокислота тартибини аниклашга муваффақ бўлинди. Шу билан бирга, оксил ва нуклеин кислоталарнинг фазодаги иккиламчи структурасини аниклаш усуллари ҳам белгиланди. Шундай қилиб, уч хил асосий биологик фаол оксил молекулалар — фермент, гормон ва вирусларнинг тузилишига оид жуда ҳам муҳим маълумотлар олинди.

Нуклеин кислоталарнинг тузилиши, биосинтези ва биологик функцияларини аниклашда ҳам катта ютуқларга эришилди. Уотсон ва Крик тақлиф этган ДНК (дезоксирибонуклеин кислота) молекуласининг жуфт қатишган шаклида бўлиши ҳақидаги гипотеза тасдиқланди. Очоа томонидан РНК (рибонуклеин кислота) ва Корнберг томонидан ДНК ферментатив йул билан синтез қилинди. Нихоят, оксиллар синтези механизми ҳам хал бўлди. Бу жараён бир неча босқичдан иборат бўлиб, бир томондан аминокислоталарнинг АТФ иштирокида фаоллантирилиши, иккинчи томондан фаолланган аминокислоталарни специфик ташувчи РНК лар томонидан оксил синтези бажариладиган рибосома ларга жараёнида ўсимликлар томонидан ютилган ва уларда озик моддаларнинг синтез қилиниши учун сарф бўлган қуёш нурлари энергияси ҳайвонлар организмда оксидланиш жараёнининг водород ва электрон ташиниш босқичлари даврида АТФ нинг терминал пирофосфат группалари борларига айланади. АТФ нинг пирофосфат боғлари тарзида тупланган энергия тирик организмда энергиянинг сарф бўлиши билан юз берадиган барча жараёнлар, хусусан, оксиллар синтези, мускулларнинг қисқариши, нерв импульсларининг утқизилиши, ҳужайраларнинг бўлиниши, дифференциацияланиши учун бирдан-бир қулай, универсал энергия манбаи бўлиб хизмат қилади.

Ҳужайра метаболизмини тушуниш учун пируват кислотанинг аэроб оксидланишини аниклаш хал қилувчи аҳамиятга эга бўлди. Кребс ёки уч карбон кислоталар цикли (ҳалқаси) деб аталадиган, бирин-кетин келадиган унта босқичдан иборат айланма реакциялар йириндиси фақат пируват кислотанинг оксидланишидан эмас, балки ёғ кислоталари ва аминокислоталарнинг оксидланишидан ҳосил бўлган оралик маҳсулотларни ҳам уз доирасига олади. Ана шу йул билан ҳужайрада углеводлар, ёғлар ҳамда оксиллар алмашинувини интеграциялайди, яъни бир бутун системага солади. Бу цикл барча озиқа маҳсулотларининг умумий оксидланиш нули, улардан энергия ажратиш чиқарадиган умумий механизмдир. Кейинги йилларда уч карбон кислоталар цикли, водород ҳамда электронларни ташувчи система ва бу жараёнларда ажраладиган эркин энергияни АТФ шаклида борловчи реакциялар маълум тартибда махсус субцеллюляр (ҳужайрадан паст, кичик) структура — митохондриялар айдаяқ жойлашганлиги тасдиқланиб, митохондриялар ҳужайраларнинг «электр станцияси» функциясини бажариши аникланди.

МОЛЕКУЛЯР БИОЛОГИЯНИНГ ПАЙДО БЎЛИШИ

Сунгги йилларда биохимиянинг бир канча соҳаларида ажойиб муваффақиятлар қўлга киритилди. Жумладан, биологик макромолекулаларнинг икки асосий синфи — оксиллар ва нуклеин кислоталарнинг структура-си, биологик синтези ва функцияси аникланди, бу биология ва умуман, фан, амалиёт учун алохида аҳамиятга эга. Шу соҳага оид биринчи ишлар Сэнджернинг оксил гормон — инсулин таркибида аминокислоталарнинг тартибини тула ўрганиши ва Дю Виньо томонидан гипофизнинг орқа қисмида ишлаб чиқариладиган гормонал октапептид (саккизта аминокислотадан тузилган пептид) структура-сининг бевосита синтез йули билан аникланиши бўлди. Бундан 10—15 йиллар аввал жуда мураккаб бўлиб курунган бу муаммонинг кутилмаган даражада тез хал қилиниши оксилларни текшириш усулларининг такомиллаштирилиши билан борлик эди. Бу усуллар орасида КОРОЗ ва колонка хроматографияси, ион алмаштирувчи смолалардан фойдаланиш, материалларни автоматик анализ қилиш ва фракцияларни алохида-алохида ажратиш олиш, т^плаш асбобларидан биргаликда фойдаланиш муҳим роль у^пнайди. Бу техника аминокислоталарнинг таркибини тула аниклаш имкониятини яратади (Стейн ва Мур); куп вақт утмай, яна ҳам мураккаб оксиллар — рибонуклеаза ферменти, тамаки мозаикаси вирусининг оксили, мускул гемоглобини — миоглобин ва бир қатор бошқа фаол протеинларнинг аминокислота тартибини аниклашга муваффақ бўлинди. Шу билан бирга, оксил ва нуклеин кислоталарнинг фазодаги иккиламчи структурасини

аниклаш усуллари ҳам белгиланди. Шундай қилиб, уч хил асосий биологик фаол оксил молекулалар — фермент, гормон ва вирусларнинг тузилишига оид жуда ҳам муҳим маълумотлар олинди.

Нуклеин кислоталарнинг тузилиши, биосинтези ва биологик функцияларини аниқлашда ҳам катта ютуқларга эришилди. Уотсон ва Крик таклиф этган ДНК (дезоксирибонуклеин кислота) молекуласининг жуфт чатишган шаклида бўлиши ҳақидаги гипотеза тасдиқланди. Очоа томонидан РНК (рибонуклеин кислота) ва Корнберг томонидан ДНК ферментатив йул билан синтез қилинди. Нихоят, оксиллар синтези механизми ҳам ҳал бўлди. Бу жараён бир неча босқичдан иборат бўлиб, бир томондан аминокислоталарнинг АТФ иштирокида фаоллантирилиши, иккинчи томондан фаолланган аминокислоталарни специфик ташувчи РНК лар томонидан оксил синтези бажариладиган рибосома ларга биохимияси, клиник биохимия (медицина химияси), техник биохимия (биотехнология) ва микроблар биохимияси фанларининг вазифасидир. Бу фанларнинг ҳар бири умумий биохимия таълимоти ва методологияси асосида дунёга келиб, эришган янги босқичларни уз доирасидаги амалиёт билан боғлаш орқали муаммоларни тобора чуқур ва мукаммал ҳал қилмоқдалар. Бунга биохимия тарихидан бир қанча ажойиб саҳифалар яққол мисол бўла олади: авитами-нозларни йукотиш ва витаминларни кенг миқёсда қўллаш, гормонларни кашф этиш ва бир қатор хавфли эндокрин касалликлар (буқок, тиреотоксикоз, қандли диабет ва бошқалар)ни даволаш, гормонал препаратларни, ферментларни, биологик стимуляторларни медицина ва қорвачилиқда татбиқ қилиш йули билан ҳайвон организмида моддалар алмашинувини идора қилиш, ўсимликларни минерал ва органик уритларга бўлган талабини чуқур тушуниш асосида маҳсулотлар сифатини яхшилаш, биологик материалларни фермент препаратлари билан ишлаш ва бошқалар.

Биохимиянинг тиббиёт, қишлоқ хўжалик ва биотехнология раўнақи учун берган гоъялари ва усуллари қанчалик муҳим бўлмасин, унинг жонли табиатини тушуниш, бизнинг дунёқарашимизни шаклланишида қўшган ҳиссаси инсоният маданияти ва таракқиёти учун бениҳоя каттадир.

1606. ХУЖАЙРАНИНГ ТУЗИЛИШИ ВА ТАРКИБИ

1.1. ХУЖАЙРАНИНГ УМУМИЙ ТУЗИЛИШИ

Утган асрнинг охириги қорағидаёқ ҳар қандай биологик муаммонинг ечимини Хужайрада қидириш лозим эканлиги олимлар учун аён бўлган эди. Биқобарин, Хужайранинг химиявий таркибини, унинг ички тузилишини чуқурроқ Урганиш биологиянинг ривожланишидаги асосий йуналиш бўлиб қолди. Ленин хужайрада туҳтовсиз кечиб турадиган ҳаётий жараёнларнинг асоси моддалар алмашинуви эканлиги маълум бўлса ҳам, уларнинг вақт ва масофада ташкил топиши, туда мосланган ҳолда утишининг идора қилиниши ва бунда айрим хужайра компонентлари ва органеллаларининг иштироки эндигона урганила бошланган эди. Бу структураларни ва ҳодисаларни чуқур тадқиқ этиш, цитоплазмада жойлашган ядро, митохондриялар ва бошқа кир итмаларни, хужайра мембранасини яхшироқ қурсатадиган электрон микроскоп ёрдамида тадқиқ этиш олимлар қуз олдида Хужайра ва органеллаларнинг бутунлай янги қиёфасини тасвирлаб берди.

Хужайра (юнонча китос, лотинча целла — бушлик) атамаси биринчи марта инглиз микроскопчиси Роберт Гук томонидан таклиф қилинган. Юнонча атама энди хужайрага тааллуқли ҳамма сузлар таркибига қиради: цитология (хужайра ҳақидаги фан), цитоплазма (хужайра плазмаси).

Хужайра элементар тирик система, у мустақил яшаш, узидан қупайиш ва ривожланиш қобилятига эга. Тула-туқис хужайра қупинча унинг марказида жойлашган каттик думалок. масса — ядродан ва узиди майда аъзочалар — органеллалар ёки органойдлар тутувчи тиник, ярим суюқ масса цитоплазмадан тузилган системадир.

Илмий далолатлар асосида биринчи жонли организмлар — бир хужайрали майда бактериялар Ерда тахминан 3,5 миллиард йил илгари пайдо бўлган деб гумон қилинади. Бактериялар дунёсида хужайралар содда структурага эга — улар цитоплазма, уни ураб турадиган юмшоқ хужайра мембранаси ва каттик хужайра деворидан, баъзан яна, иккинчи ташки мембранадан тузилган. Прокариотлар деб аталадиган содда хужайранинг бундай типини жуда майда, узунлиги 1—2 мкм, диаметри 0,5—1,0 мкм келади, уларнинг ажралган ядролари, ихтисослашган мембранали тузилмалари бўлмайди. Прокариотларни энг яхши урганилган вақили ичак

таёкчаси *E. Coli* молекуляр биологиянинг жуда куп тадқиқотларининг асосий объекти сифатида маълум.

Юксак организмларнинг хужайралари эукариотик хужайралар деб аталади. Улар прокариотларга Караганда анча йирик, цитоплазмада ядродан ташқари жуда куп хужайра ичидаги мембраналар билан боглиқ структураларга эга. Типик эукариотик хужайра реал мавжуд бўлмаса ҳам уларнинг купчилиги учун умумий структура таърифи қабул килинган.

1.1.1. Хужайрани электрон микроскоп ёрдамида кузатиш

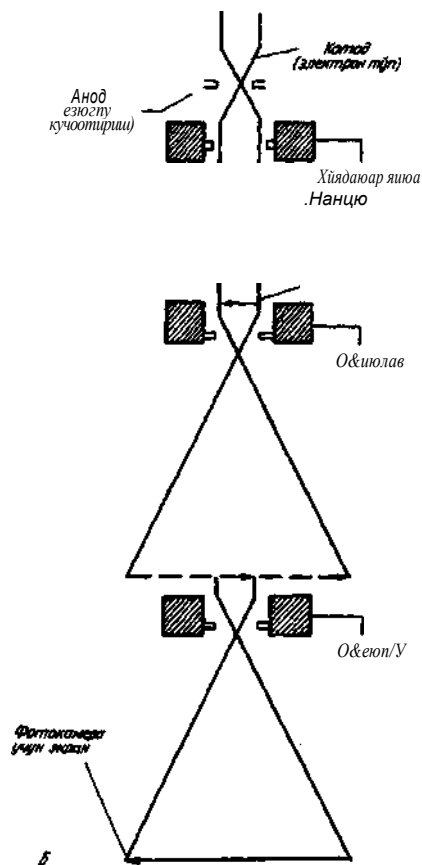
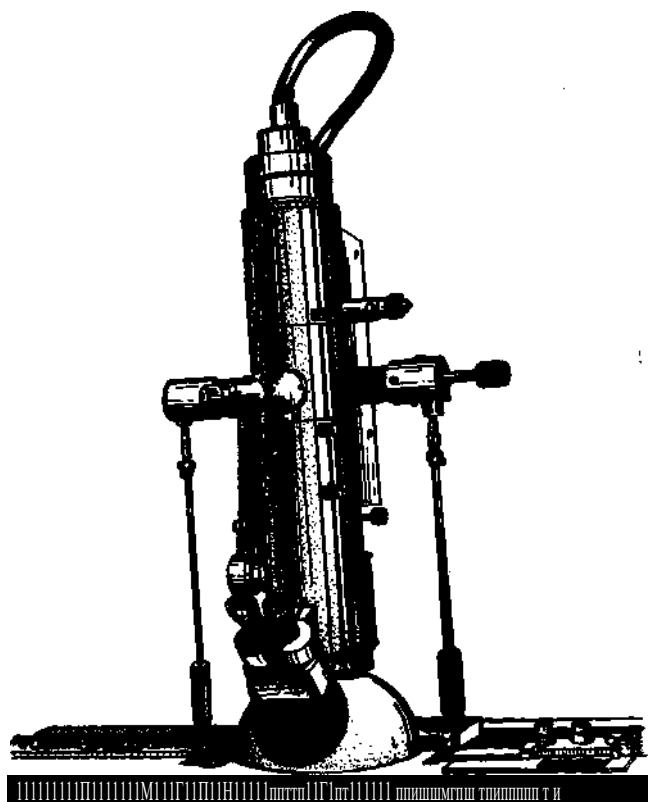
Молекуляр биологиянинг объектлари жуда майда, уларнинг катталиклари миллиметрнинг мингдан, миллиондан кичик улушлари билан улчанади. Морфологик объектларнинг катталигини куз олдига келтириш учун бу катталикларнинг аниқ улчовини келтирайлик. Метрик система буйича 1 мм 1 м нинг мингдан бири (10^{-3} м), 1 мм нинг мингдан бири микрон, микрометр (мкм — 10^{-6} м), 1 мкм нинг мингдан бири 1 нанометр (нм — 10^{-9} м) деб белгиланади. Жуда кичик объектлар атом — молекулалар катталиги, улар орасидаги масофалар янада кичикроқ улчам — Ангстрем (А) белгиси билан ҳам ифодаланади. 1 А 1 мм нинг 10 миллиондан, 1 мкм нинг 10 мйнгидан бири ёки 1 нанометрнинг 0,1 (10^{-10} м) га тенг. Баъзи хужайра компонентлари ва молекулаларини таккослаш учун куйидаги маълумотларни келтирсак бўлади: атом катталиги 1 А ёки 0,1 нм, аминокислота 1 нм, оксил молекуласи 5—10 нм, вируслар 10—100 нм, бактерия хужайралари 0,3—0,9 мкм, эритроцитлар 10 мкм.

Улчамлар м ларда (логариф- мик шкалада)	Объектлар турлари, хужайралари	Хужайра органеллалари, молекулалар, атомлар
10 ⁰	катта дарахт - одам —	
- 1 метр		
-10 ⁻²	сичқон — 10 мм олча — 10 мм	
10 ⁻³ 1 мм (милли- метр) - 10 ⁻³ м		
10 ⁻⁶ *	кўм зарраси амёба катталиги — 100 мкм	
-10 ⁻⁵	эукариотик ҳужайралар* 50 — 100 мкм гепатоцит — 20 мкм эритроцит — 10 мкм	хлоропласт ва адро диаметри — 10 — 5 мкм
"10 ⁻⁶ " 1 мкм (микро- метр) - 10 ⁻⁶ м	прокариотик хужайралар — 5 мкм — 1 мкм бактерия хужайралари — 0,3 — 0,9 мкм	митохондрия — 1 мкм
-10 ⁻⁷	энг катта вирус — 300 нм энг кичик вирус — 20 нм	коллаген молекуласи узунлиги — 300 нм рибосома — 20 нм
-8		
10 ⁻⁹ " 1 нм (нано- метр) - 10 ⁻⁹ м		кичкина оксил диаметри — 4 нм аминокислота диаметри — 0,5 нм
10 ⁻¹⁰ 1 А (ангстрем) = 10 ⁻¹⁰ м		атомлар диаметри — 1 А ⁰

7-раем. Биологик объектлар"руйхати.

Хужайра ва унинг органеллаларининг тузилишини факат катталаштириб курсатадиган шиша линзалар урнатилган ёруғлиқ микроскоп ва электро» оками билан нурлатадиган электрон микроскоп орқали текшириш мумкин. Электрон микроскопнинг принципиал схемаси ёруғлиқ микроскопиникидан фаркланмайди, факат электрон микроскопда объект тулқин узунлиги тахминан 0,5 мкм, яъни 500 нм га

тенг ёруғлик нурлари урнига, тулқин узунлиги жуда калта электрон оками билан ёритилади. Электронларнинг тулқин узунлиги уларнинг тезлигига борлиқ. Луи де Бройль принципига мувофик электронлар тезлиги канчалик катта бўлса, тулқин узунлиги шунча қисқа бўлади. Хозирги вақтда электронлар



2-раем. Электрон микроскоп: а) электрон микроскопнинг умумий куриниши, б) электрон микроскопдаги нурлар йули.

тезлигини ошириш кийин муаммо эмас: электр кучланиши 40000— 100000 В бўлганда, электронлар тезлиги жуда катта — бир секундда 200000 км га, Де Бройль формуласи буйича бундай тезликда тулқин узунлиги деярли 0,05 А га етади. Бу эса атомлар орасидаги масофанинг 1 /20 қисмига тенг. Аммо бундай қисқа тулқинли электронларни линзалар системаси ёрдамида туплаб, электрон микроскопдан фойдаланишнинг имконияти йук.

Электрон микроскопда электронлар учраган атом ва молекулалар билан тукнашиб уз йулидан четланмаслиги учун, албатта вакуум бўлиши керак, электронлар окимининг йуналишини кучли электр майдонлари ёки магнит майдонлари ёрдамида эҳтиёжга қараб узгартириш мумкин.

Шундай қилиб, электрон микроскопда ҳам ёрурлик микроскопига ухшаш икки нукта орасидаги масофани катталаштирадиган линзалар — объектив, окуляр, нурларни йирувчи конденсор бор, факат ёрурлик линзалари урнига магнит линзалар қулланади. Улар ёрдамида тезлаштирилган электронлар оками конденсор оркали тўқиманинг махсус тайёрланган жуда юпка кесимига фокусланади.

Электронлар оками хужайра компонентлари томонидан уларнинг ТИРИЗЛИГИДЗ-ги фаркка қараб турлича ютилиши, кесикдан утиши ва қайтарилиши фотосезгир пластинка ёки экранга тушиб, объектнинг фотосурати — электрон микрофотографияси (электронোগраммаси) ҳосил бўлади. Электрон микрофотография объектларини жуда катталаштириб курсатганидан хужайра структураларининг нафис тузилишларини тула тасвирлаш имкониятини берди.

Курувчи асбобларнинг рухсат этадиган кучи (қуриш қуввати) яқин турган, алохида-алохида қуриладиган иккита нукта орасидаги масофа билан белгиланади.

Одам кузи иккита нукта орасидаги масофа 0,1 мм дан кичик бўлганида, уларни айрим нукталар шаклида кура олмайди. Курувчи асбобларнинг куриш куввати объектига йуналтирилган нур тулкини узунлигига борлик — унинг ярмига тенг. Ёрурлик микроскопнинг куриш куввати, у тулкин узунлиги 5000 А га тенг. Рангсиз нур билан ёритилганда (0,25 мкм) ёрурлик нури тулкин узунлигининг ярмига тенг. Коида буйича у одам кузиникидан тахминан 500 марта ортик. Электрон микроскопда кулланадиган электронлар окимининг тулкин узунлиги жуда қисқа бўлса ҳам, хозирги замонда унинг куриш куввати 2 А (0,0002 мкм) га етказилган. Бу эса ёрурлик микроскопнинг куриш кувватидан анча ортик.

Электрон микроскоп факат жуда нозик хужайра калинлиги диаметри-нинг мингдан бир улушига тенг кесикларни текшириш имкониятини беради. Махсус ультрамикротўмлар ёрдамида хужайрагина эмас, унинг органеллалари ҳам майда-майда кесикларга бўлинади. 1940 йилдан бошлаб тобора такомиллашиб хозирги кунларда куриш кучи 2 А га етказилган электрон микроскоп ёрдамида хужайра ва унинг компонентларини мукамал текшириш, хужайра органеллаларини ультрацентрифуга ёрдамида ажратиб олиш, хужайрадан ташкари мухитда фунгцларини текшириб куриш, тоза холда олинган оксил, нуклеин кислоталарни рентгенструктура анализи йули билан тахлил килиш бу компонентларнинг структураси билан бажарадиган иши орасида тула уйғунлик борлигини аниқлади/

Бундай структур — функционал муносабатлар барча хужайралар учун характерли универсал¹?! хусёсимятдир; хужайранинг хаёти, уз-уздан купайиши, модда алмашинувининг асосий йуллари, оксил синтези, наел белгиларини саклаш ва узатиш каби фундаментал реакциялар механизми бир хужайрали бактерияда, ўсиммлик ва хайвон хужайраларида ҳам умумийдир.

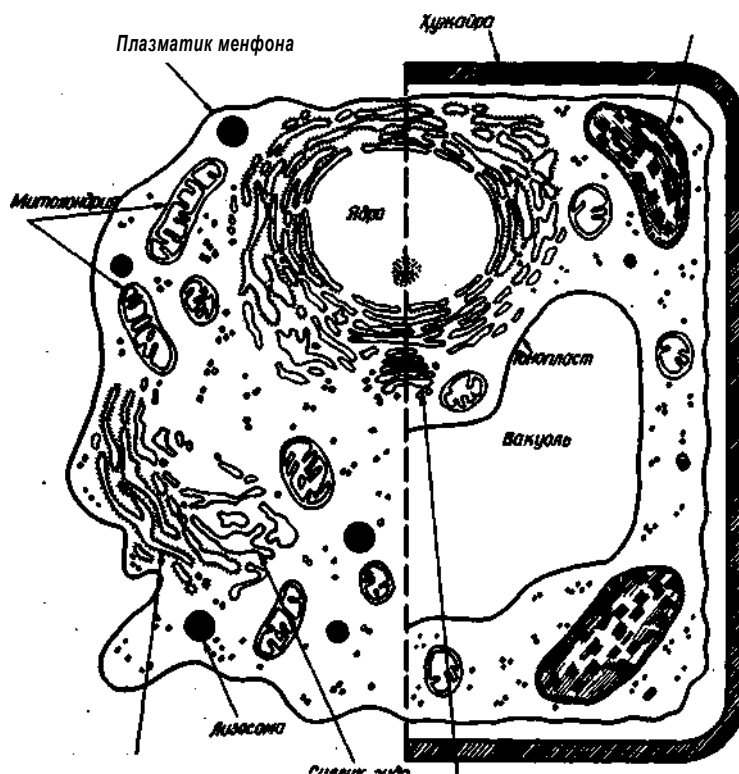
Бу коида тирик организмларнинг бирлигини, уларни ягона умумий аждоддан келиб чикканлигини тасдиқлайдиган энг ишончли далилдир.

1.2. ХУЖАЙРА АЪЗОЧАЛАРИ

Хужайра аъзочалари ёки органеллалари (органойдлари) бир бутун система-нинг айрим таркибий кисмлари бўлиб, улар хужайралардан содда тузилиши ва алохида функцияга эга структура бўлганидан уларни субхужайра компонентлари деб ҳам юритилади. Улар каторига хужайра мембранаси ва ядросидан ташкари хужайранинг нафас олиши ва унда энергия шаклини узгартириш (трансформация килиш) органлари митохондриялар, турли синтетик жараёнларда иштирок этувчи эндоплазматик ретикулум (хужайра ичидаги тур), оксил синтезловчи машина сифатида ишловчи рибосомалар, уларнинг рибонуклеин кислота (РНК) занжирига тизилган катори полисомалар, ўсиммликларда фотосинтезни бажарувчи хлоропласт-лар, синтезланган оксил молекулаларини қабул килиб тахт киладиган, мембрана билан уралган ясси пуфакчалар, Гольджи аппарати киради. Бу асосий органойдлардан ташкари хужайра ичида яна бир катор мембрана тузилишига эга аъзочалар — ичида турли ферментлар тутувчи, оксил, пероксид, липид табиатли бирикмаларнинг парчаланишида, синтетик жараёнларда катнашадиган алохида найчалар, халтачалар шаклидаги лизосомалар, микротаначалар, пероксисомалар, гликосомалар ва нихоят вакуоалар, баъзи эхтиёж моддалар доначалари мавжуд.

Хужайра таркибидаги бу компонентлар уз функцияларини маълум даражада мустакил равишда тегишли суръатда бажариб турсалар ҳам, хужайра фаолиятида улар минглаб хилма-хил реакцияларни беҳато кечишида тула уйғунликда автоматик тарзда иштирок этадилар.

Аворчаси



Хлоропласт
Плазматическая мембрана

3-й этап.
Эукариотическая
клетка
содержит
схематическую
структуру.

Плазматическая
мембрана

Характеристика
клеточной
плазматической
мембраны, ее
клеточная
мембрана
дефиниция
липидная
окислительная
интермедиальная
кавалитетная
уровневая.
Плазматическая
мембрана
клеточная
ткань
механическая

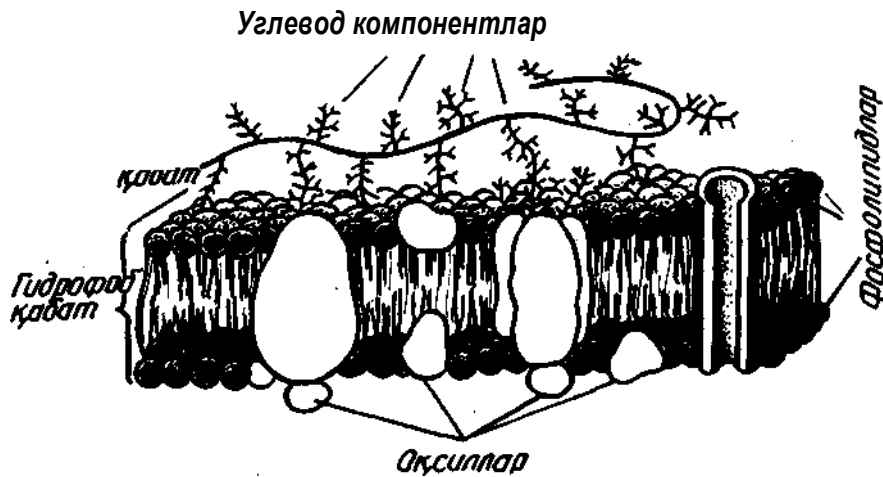
апробация, цитоплазма турли моддаларни хужайралар орасидаги суюкликда эриган моддалар билан аралашиб кетмаслигини, уларнинг хар икки томондаги концентрацияси фаркини таъминлаб туради. Мембрана молекулалар ва хатто ионларни ҳам танлаб утказиш қобилиятига эга.

Плазматическая мембрана — это мембрана клетки, которая отделяет ее от окружающей среды. Она состоит из липидного бислоя, в котором镶嵌着 белки. Мембрана имеет толщину около 7,5–9,5 нм. Она обладает избирательной проницаемостью, позволяющей пропускать некоторые вещества и задерживать другие. Мембрана участвует в передаче информации, в синтезе и транспорте веществ. Она также играет роль в поддержании осмотического давления и pH-баланса клетки.

Мембранная химия — это наука о химическом составе и строении мембран. Она изучает свойства липидов, белков и углеводов, входящих в состав мембран. Мембранная химия также занимается изучением механизмов транспорта веществ через мембрану, а также роли мембран в различных биологических процессах. Мембранная химия имеет важное значение для понимания многих биологических процессов, таких как метаболизм, репродукция и развитие организмов.

Гидрофильная
поверхность

Нон каналы



4- раем. Хужайра мембранасининг схематик тасвири.

Электрон микроскопик текшириш плазматик мембрана учун характерли бўлган тузилиш, хужайранинг бошка компонентлари — ядро, митохондриялар, эндоплазматик тур, Гольджи аппарати мембраналари учун ҳам хос эканлигини тасдиқлади. Улар бир-биридан мембранани ташкил қиладиган липидлар ва оксиллар таркиби ва уларнинг жойланиш тартиби билангина фаркланадилар.

Хужайра пардаси унинг яримсуюк цитоплазмасини ушлаб турадиган ҳалтагина эмас. У молекулалар ва ионларни ташки муҳитдан цитоплазмага ва аксинча, цитоплазмадан ташқарига чиқишини ростлаб туради, ташки муҳитдан химиявий моддалар шаклида келадиган сигналларни қабул қилиб хужайранинг ичига узгартирилган (трансформацияланган) шаклида узатади. Мембрананинг ички ва

14

ташки каватларида жойлашган ферментлар, каналчалар, биологик актив моддалар билан танлаб реакцияга қиладиган рецептор деб аталувчи махсус молекуляр тузилмалар хужайранинг ҳамма функцияларини ташки муҳит билан уйрунликда утишини таъмин қиладилар.

Ядро

Хужайра ядроси унинг ҳаётини идора қилиб турадиган асосий органелладир. Ядродан хужайранинг иш бажарадиган қисми — цитоплазма компонентларига буируклар ва курсатмалар узатиб турилади. Мана шу информация хужайранинг типини аниқлайди, цитоплазмада қандай оксиллар, ферментлар қай микдорда синтезланиши лозим эканлигини тайинлайди.

Ядро хужайра ичидаги энг йирик органелладир; типик ҳайвон хужайраси ядросининг диаметри 5 мкм, ҳажми 65 мкм^3 га тенг. Ядро морфологик ТИРИЗ, думалок масса шаклида бўлиб, цитоплазмадан икки каватли мембрана билан ажралиб туради. Электрон микроскоп билан кузатилганда ядро мембранасида анчагина Ровакчаларни қуриш мумкин. Ровакчаларнинг қатталиги хужайра-ларнинг типига қараб 30 нм дан 100 нм гача бўлганидан, макромолекулалар, хусусан, оксил ва нуклеин кислота фрагментларининг қатта парчалари улар орқали утиб туриши мумкин.

Ядронинг ички бушлари нуклеоплазма деб аталади. Унинг учун ҳам нафис структура хос. Электрон микрофотографияда унинг танасида жуда ҳам тирив РНК молекулаларига бой дойра — ядроча шаклида куринади. Кейинги маълумотларга биноан ядроча рибосомалар РНК си синтезланадиган жой ҳисобланади. Нуклеоплазмада ядрочага Караганда электрон оқимида унча зич бўлмаган яна бошқа зона ҳам мавжуд. Бу зона хроматин деб аталади. Маня шу зоналарда эукариотик (ядролли) ҳужайра ДНК сининг 95 % и ишкор табиатига эга оксил — гистон билан боғланган ҳолда бўлади.

Хроматин ҳужайранинг тинч — бўлилмаётган даври-интерфазада нуклеоплазмада озми-купми текис таксимланган, турли узунликдаги турри, баъзан букилган таёкчалар шаклида куринади. Ҳужайра нинг бўлиниш даврида ядро катор ажойиб ходисалар юз берадики, уларнинг марказида хроматин дончаларидан ҳосил бўлган хромосомалар — рангли (ишкорий) буёклар билан бўладиган) таначалар туради. Ҳужайра бўлиниши олдидан таркок бўлган хроматин аввадр тигизланади ва характерли таёкча шаклини олади. Ҳужайра нинг бўлиниш даври — митозда улар турли шаклларга кирадилар. Хар бир хромосома узунасига иккига бўлинади, ҳужайрада мураккаб иплар системаси пайдо бўлиб, хромосомаларнинг иккала яримта бўлакларини бир-биридан ажратиб, ҳужайранинг карама-карши томонларига тартади.

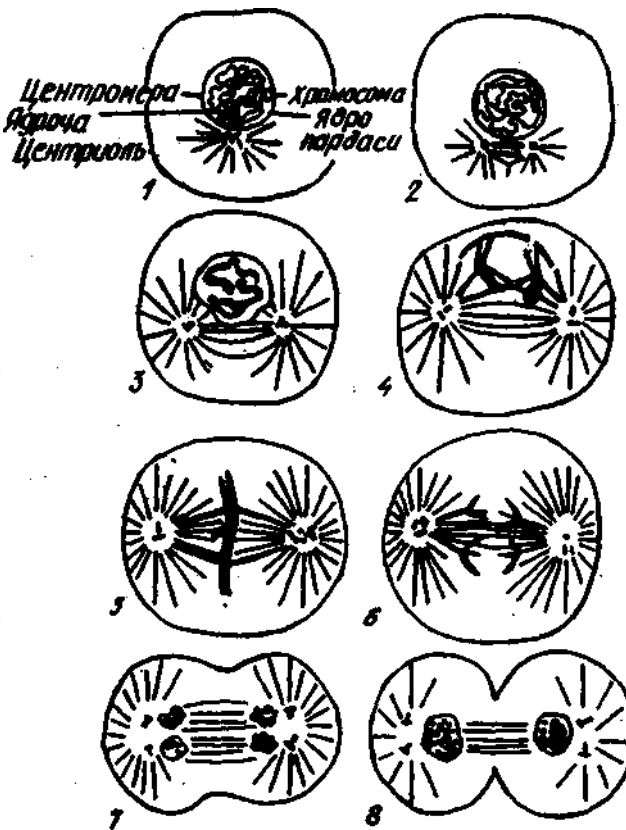
Мана шундай **ажойиб** механизм туфайли она ҳужайра билан ундан ҳосил бўлган иккита бола ҳужайралар хромосомалари тула идентик (бир хил) бўлиб чиқади.

Ҳужайра ядросидаги информация материали хромосомаларда жойлашган ДНК молекулалари бўлиб, унинг геномини ташкил қилади. Бинобарин ҳужайра бўлинишида хромосомаларни икки бола ҳужайраларига бир текис таксимланиши туфайли улар тенг ва бир хил информация билан таъминланади.

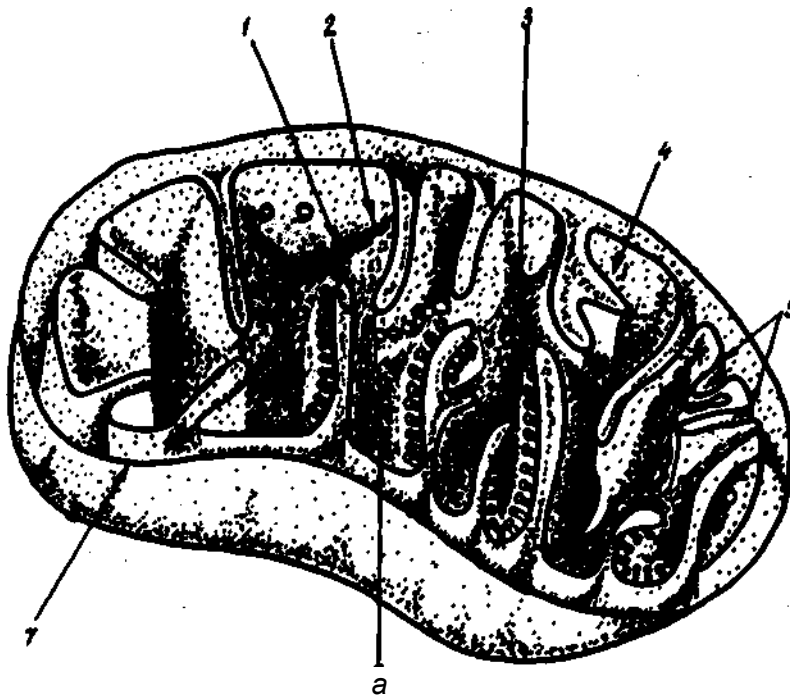
Митохондриялар

Митохондриялар химиявий молекулаларда сакланадиган потенциал энергиянинг турини ўзгартириб, ҳужайра эҳтиёжидида фойдаланишни қулай шаклга келтиради. Шунинг учун ҳам уларни энергия трансформаторлари, ҳужайра электростанцияси деб ҳам юритилади. Митохондриялар ёруғлик микроскопида майда таёкчалар шаклида куринсалар ҳам уларнинг ички тузилиши фақат электрон микроскоп ёрдамида тула тасвирланди. Митохондриялар 0,2—5—7 мкм катталиқда, уларнинг сони, шакли ва тузилиши анча ўзгариб турса ҳам ҳамма ҳужайралардаги Митохондриялар электрон микроскопда икки қават мембрана билан уралган ички бушлик — матриксга эга тузилма ҳолида куринади. Митохондриялар микроб ҳужайраларида бўлмайди.

Митохондрияларда модда алмашинувининг оралик маҳсулотлари — метаболитлар тула оксидланиб, сув ва карбонат ангидридга айланади. Бу жараёнда ажраладиган энергия ҳисобига ҳужайранинг эҳтиёжлари учун фойдаланиладиган аденозин трифосфат (АТФ) нинг энергияга бой фосфат боғлари тузилади.



5 - рас. Митоз 1-3 - профаза 4 - метафаза, 5 - метафаза, 6 - анафаза, 7-8 - телофаза.



6- раем. Митохондрия. 1 — нафас дастаси, 2 — ДНК, 3 — рибосома, 4 — кристаллар, 5 — матрикс, 6 — ички мембрана, 7 — ташки мембрана.

Рибосомалар о

Рибосомалар, полисомалар — цитоплазма ичидаги майда, думалоқ тузилмалар. Улар ё эркин ҳолда, ёки эндоплазматик турга тизилган, ?адир-будир ретикулум холида бўладилар. Рибосомалар иккита кичикрок бўлакчалар (суббирликлар)дан ташкил топганлар. Бу бўлакчаларнинг катта-кичиклиги ультрацентрифугада чуқиш тезлиги — седиментация коэффиценти 5 билан ифодаланади. Бактерия рибосомаси 70S га, унинг кичик бирлиги 30S ва каттаси 50S га тенг.

Рибосомалар ҳужайрада жуда ҳам зарур ишни — оксил синтезини бажаришга

16

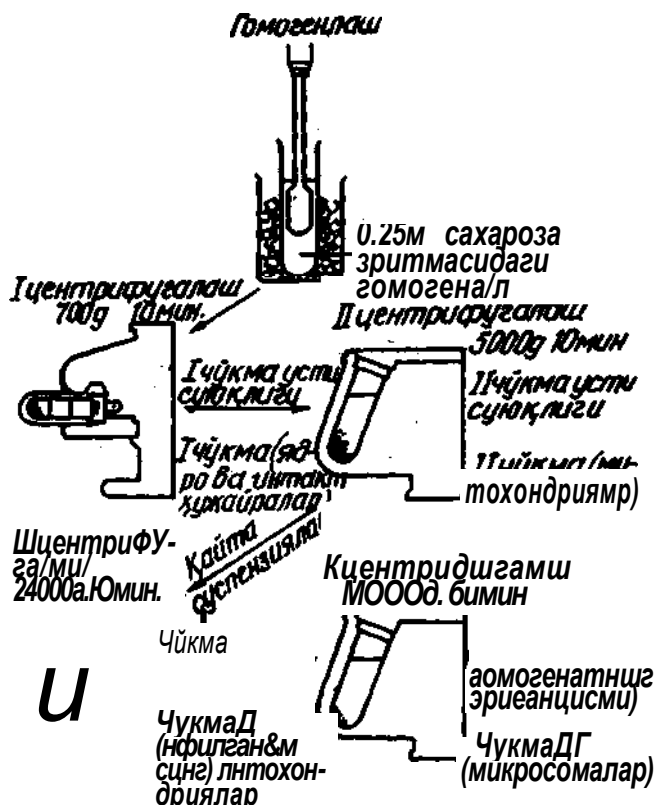
мосланган маҳсус машинадир. Бу вазифани амалга ошириш жараёнида улар РНК нинг бир тури — матрица РНК сига катор тизилиб полисомалар ташкил қиладилар ва оксил синтезловчи фабрика шаклида ҳам механик, ҳам химиявий ҳаракатларни бажарадилар. Бир ҳужайрадаги рибосомалар сони 10 — 100 минг атрофида бўлади.

Рибосома химиявий таркиби бўйича нуклеопротеид парчадир. Унинг ҳар иккала суббирлигига ҳам уч хил РНК ва бир нечта унлаб турли хил оксил молекулалари фақат битта нусхада кирадилар.

кучи ва қисқарок вақт ичида чукадилар, енгилрок парчаларнинг чуқиши учун эса каттарок тезлик, кучлирок марказдан қочиш кучи, купрок вақт керак бўлади. Марказдан қочиш кучи таъсирида заррачаларнинг центрифуга пробиркасида чуқиши мана шу кучнинг катталигига, парчаларнинг улчови, шакли ва тигизлигига борлиқ. Ҳозирги замон ультрацентрифугаларида юксак вакуумда айлантирадиган электр двигателлардан фойдаланилади. Уларнинг айлантириш тезлиги 1 мин да 75000. Бу қийматни марказдан қочиш кучига солиштирсак, Ерни тортиш кучи (g) 400000 га тенг бўлиши мумкин. Мана шундай куч таъсирида заррачанинг чуқиши седиментация дейилади. Компонентларни ультрацентрифугалашда утириш тезлиги седиментация коэффиценти деб аталиб, у парчаларнинг муҳим характеристикаси ва марказдан қочиш кучининг бир бирлигига нисбатан ифодаланади. Бу бирлик швед олими Сведберг шаънига Сведберг деб аталиб, 5 харфи билан ёзилади. 15 жуда кичик улчам катталиқ у вақт улчовида (секундларда) белгиланади, яъни 10^{-13} с га тенг. Унга турри келадиган

марказдан қочиш кучи -- — бўлиб, бунда ш — ротор айланишининг бурчак тезлиги ва х — ротор — марказидан эритма солинган пробирканинг уртасигача бўлган маосфа. Молекуляр биология доирасида текшириладиган парчаларнинг седиментация коэффиценти 1 — 200 S орасида. Седиментация коэффиценти айниқса химиявий таркиби аниқ белгиланмаган, купинча бир неча хил молекула-лар ассоциациясидан ташкил топган йирик молекулалар, ҳужайра компонентлари ва уларнинг фрагментларини таъриф этишда кенг қулланилади.

Текширилаётган молекула, субхужайра компоненти канча зич ва катта бўлса, унинг седиментация коэффиценти ҳам шунча катта бўлади.



8- раем. Ҳужайра компонентларининг ультрацентрифугалаш ёрдамида фракцияларга бўлиш.

18

1.4. Х.УЖАЙРАНИНГ ХИМИЯВИЙ ТАРКИБИ

Биохимия тирик системаларда моддалар алмашинувини, яъни организмга ташкаридан оват тарикасида қабул килинган моддалардан тортиб, то чиқариб ташланадиган охири махсулотларигача бўлган жараёни текшираётган, бу фан, биринчи навбатда, организмнинг химиявий таркиби, яъни турли химиявий моддаларнинг тўқима ва органларда, ҳужайра ва ҳужайра компонентларида тарқалиши ҳақида тула маълумотга эга бўлиши керак. Ҳозирги вақтда организмларнинг умумий химиявий таркиби ва ҳужайрада молекулаларнинг жойланиши етарлича урганилган десак бўлади. Ҳужайрада жуда кам микдорда учрайдиган, ҳали аниқланмаган бекорор химиявий бирикмалар, эҳтимол, бордир, лекин бундан моддаларнинг топилиши ҳужайранинг структураси ва функцияси адидаги маълумотларимизга сезиларли таъсир эта олмас керак.

Тирик организмларда ҳозиргача 40 га яқин элементларнинг бирикмалари топишган. Уларнинг организмдаги микдори Ер юзиде элементларнинг тарқалиши билан солиштириб қаралса, ҳаётнинг пайдо бўлиши биологик системада маълум элементларнинг танланиб тулланиши билан боғлиқ эканлиги яққол куринади. Ҳақиқатан ҳам Ер қобиғининг учдан бир қисмини ташкил қилувчи силиций ва алюминий организмлар таркибида деярли учрамайди, аксинча, углерод, азот ва фосфор Ер қобиғидагига Қарағанда 10—200 марта қўп учрайди. Организмда учрайдиган 40 га яқин элементдан энг муҳимлари С, N, O, P ва 5 бўлиб, улар организм тўқималари таркибида асосий урини эгаллайди. Бўлардан ташқари, кам микдорда учрайдиган Cl, P, L, Ma, K, Ca, M & Fe ва жуда кам учрайдиган Si, Mn, Zn, Mo ва Co каби элементларнинг ҳар бирини ҳам организм учун узига хос аҳамияти аниқланган. Бу элементлар организмда органик бирикмалар, қисман, минерал тузлар таркибига қирган ҳолда учрайди.

Ҳар бир организм танасининг асосий массасини сув ташкил қилади. Унинг уртача микдори ҳайвонларда организм вазнининг 60 % ига тенг, аммо баъзи органларда 90, бошқаларида эса 20—10 % га тенг. Танадаги қуруқ моддаларнинг асосий компонентлари оксил, липид (ёғ ва ёғсимон моддалар), углеводлар, нуклеин кислоталар ва минерал тузлардир. Уларнинг организмдаги тахминий

/- жадвал

Моддалар	Моддаларнинг тахминий микдори					
	кг			%		
Сув Оксил Липидлар Углеводлар Нуклеин кислоталар Минерал моддалар	42,0	14,0	10,5	0,7	0,7	3,5

19

Турли тўқималар узига ҳос тузилган, уларнинг таркибий қисмлари ҳам бир! ,хил эмас. Ҳужайра ичида ҳам химиявий компонентлар бир текисда тарқалмаган; яъни ҳужайранинг айрим тузилмалари структура элементларида, уларнинг! функцияларига қараб, турлича бўлинган. Биохимиянинг ҳозирги замон йуналиши ҳужайранинг айрим субҳужайра компонентлари (таркибий қисмлари) ниш тузилиши ва функциясини чуқурроқ аниқлашга қаратилган бўлганидан, уларда қандай химиявий бирикмаларнинг борлиги, улар қандай микдорда тарқалганлиги ва қай тартибда жойланганлиги, яъни ҳ у ж а и р а н и н г х и м и я в и й т о п о г р а - ф и я с и ҳақида тула маълумотга эга бўлиш зарур.

Ибоб. (ЖСИЛЛАР ВА ПЕПТИДЛАР

Оксил ёки протеин номи билан юритиладиган, таркибида азот тутувчи юкори молекуляр бирикмалар синфи ҳаётий жараёнларда, ҳужайранинг тузили-шида алоҳида аҳамият касб этади. Улар барча тирик организмлар, бир ҳужайрали сув ўсимликлари ва бактериялар, куп ҳужайрали ҳайвонлар ҳамда одам организми, тирик организмлар билан жонсиз табиат чегарасида турувчи вируслар таркибининг

ажралмас кисмини ташкил киладилар. Хужайрада юз берадиган хар кандай химиявий узгариш оксиллар иштирокисиз амалга ошмайди: бу жараёнларда оксил ё субстрат, ё энзим ёки бир вақтда ҳам субстрат, ҳам энзим сифатида иштирок этади. Хаётнинг барча куринишлари ва жараёнларида оксиллар хал килувчи роль уйнаганидан Ф. Энгельс утган асрнинг 70- йилларида, хаёт — г оксилларнинг яшаш шакли, биология эса оксил химияси деб таърифлаган эди. Биологиянинг, айниқса, биохимия ва физиологиянинг тарихи Энгельснинг хаёт ва оксиллар туррисида айтган бу фалсафий-назарий таърифини тула тасдиқлаб келмоқда.

Тухум окига ухшаш, таркибида азот тутувчи шу хилдаги моддаларни гол-ланд олими Мюльдер (1802—1880) мунтазам равишда тадқиқ қилган, уша замон-нинг машхур химиği Берцелиуснинг (1779—1848) таклифига кура, биринчи марта 1838 йили бу моддаларга нисбатан *протейн* (юнонча — протос — биринчи дара-жали демак) номи қўлланилди, бу атама уларнинг хаёт учун жуда муҳим аҳамиятга эга эканлигини ифодалайди.

Оксил номи тухум оқи сузидан келиб чиккан содда атама. Биохимия адабиётида протеин ва оксил атамалари бир хил маънода (синонимлар сифатида) ишлатилади. Оксиллар хақида XIX асрнинг иккинчи ярмида ва XX асрнинг биринчи чорагида олинган маълумотлар, асосан, гидролиз қилиш йули билан улар таркибига қирадиган аминокислоталарни аниқлаш ва сунгра оксил таркибида пептид шаклида боғланишини белгилаш билан чегараланади. Оксиллар химияси соҳасидаги бу бошланғич маълумотларни олишда машхур рус олими А. Я. Данилевский (1838—1923), немис олими Эмиль Фишернинг (1852—1919) тадқиқотлари катта аҳамиятга эга бўлди. Аммо оксиллар химияси ва биохимияси XX асрнинг иккинчи чорагидан бошлаб, асосан, уларни ажратиб олиш (электрофорез), молекуляр орирлигини аниқ, белгилаш (ультрацентрифугалаш), биринчи кристалл оксиллар — ферментларни изоляциялаш, оксилларни турли йулар билан гидро-лизлаб, барча аминокислоталарнинг тула сифати ва миқдорини аниқлаш (хроматография) ва ниҳоят, бир қатор содда оксилларнинг структураси-ни мукамал ўрганиш (рентгенструктура анализи) ҳамда химиявий йул билан синтез қилиш асосида юксак даражага кутарилди.

Ҳайвон организми умумий вазнининг, тахминан, 15 % и оксилларга турри келади. Улар хужайранинг барча элементлари таркибига — цитоплазма ва ядро, митохондрия, микросома ва бошқа компонентлари ҳамда мембранасига қиради. Хужайра ҳамда, умуман, организмларнинг ҳамма структура ва функциялари оксиллар иштирокисиз юзага чикмайди. Хужайрада оксилларнинг хиллари чексиз даражада куп. Организмларнинг хар бир тури узига хос оксилларга эга. Энг содда организмлардан бўлган, биохимиявий томондан яхши урганган бактерия — ичак таёкчаси (*E. Сој*) хужайрасида 3000 га яқин айрим оксил молекула-лари мавжуд. Одам организмидаги оксилларнинг хиллари 5 000 000 га етади, лекин

21

*озирча уларнинг жуда нам кисми, тахминан 2000 га яқини кашф этилган ва яхши I текширилган.

Оксиллар, асосан пептид борлар орқали бирин-кетин бириккан аминокислота-лардан тузилган юқори молекуляр полимердирлар.

Уларнинг таркибига қирадиган аминокислоталар узаро ковалент боғлар орқали бириккан бўлиб, улар орасидаги бор пептид боғи, хосил бўлган махсулот пептид деб аталади. Полимер таркибидаги аминокислоталарнинг сонига қараб, улар 50 дан кам бўлса пептидлар (полипептидлар) ва ортик бўлса оксиллар деб аталади.

2.1. ОКСИЛЛАРНИНГ ФУНКЦИЯЛАРИ

Оксиллар хужайрада бошқа бирикмаларга (химиявий компонентларга) Қараганда анча куп жараёнларда хилма-хил функцияларни бажарадилар. Ҳамма протеинларнинг структура элементлари бир хил аминокислоталардан иборат бўлса ҳам, уларнинг оксил молекуласидаги нисбий миқдорлари ва жойланиш уринлари турличадир. Куп минглаб оксилларни систематик ва мантикий классифика-цияси уларнинг химиявий структурасига асосланган бўлиши керак. Аммо бу вазифа жуда мушкул ва хозирча бажарилиши мумкин бўлмагани учун, классификация соддарок принциплар — уларнинг функцияси, келиб чиқиши, жойланиши, эриш хусўсияти содда ёки мураккаблиги асосида тузилган. Протеинлар бажарадиган функциялар факат оксил молекулалари учунгина хос бўлиб, аксари тақорланмасдир. Энг муҳимлари қуйидагилар:

1. Катталиқ функцияси — шу вақтгача кашф этилган барча биологик катализа-торлар — ферментлар оксиллардир. Бир хужайрада уларнинг сони 2000 дан ортик. Бу функция факат оксиллар учунгина хосдир.

2. Эхтиёт озиқа моддаси сифатида оксиллар чегараланган миқдорда конда, баъзи тўқималарда, куп миқдорда усаётган хомилада, ўсиммликлар донида, тухумда ва сутда бўлиб, зарур бўлган шароитда сарфланадилар.

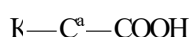
3. Транспорт функцияси — конда кислородни ташиш тамомила оксил — гемоглобин томонидан бажарилади. Протеинлар конда липидлар, баъзи гормон-

Оксиллар гидролизланганда, яъни сув кушиб парчаланганда уларнинг таркибий қисмлари — а м и н о к с л о т а л а р ажралиб чиқади. Оксил препа-ратлари ё тўқима намуналарини кислота билан кайнатиш, ёки оксилни парчаловчи фермент, купинча, трипсин ёхуд оксилларни гидролитик парчаловчи бир нечта протеолитик ферментлар аралашмаси таъсирида гидролизланади. Ишқор билан гидролиз қилиш усулидан деярли фойдаланилмайди, чунки бунда аминокислоталар рацемирланади ва аргинин билан цистин бузилиб кетади. Гидролиз қилиш учун сульфат кислота анча қулай, чунки маълум муддат (15 — 20 соат) давомида қиздирилгандан сунг ортиқча кислота оsonлик билан сульфат шаклида ажралади. Протеолитик ферментлар таъсирида гидролизлаш узок вақт талаб қилади ва купинча тула бўлмайди. Лекин ферментатив гидролизнинг афзаллиги шундаки, кислотали гидролизда бузилиб кетадиган триптофан бу усулда сақланиб қолади. Бундан ташқари, баъзи ферментлар оксил молекуласидаги айрим боғларни танлаб

узиши сабабли, улар протеинлар анализда махсус мақсадлар учун фойдалидир. Хосил бўлган гидролизатдан аминокислоталар химиявий хоссаларига қараб алоҳида шаклда ажратиб олинади. Моноаминокислоталарнинг қўччилиги бутил спирт билан экстракцияланади, дикарбон кислоталар кальций тузи шаклида спиртда чуқутириб олинади, ишқорий аминокислоталар фосфоровольфрамат кислота билан чуқутириб ажратилади.

2.2. 1. Аминокислоталарнинг классификацияси

Химиявий тузилиши бўйича аминокислоталар аминокарбон кислоталар бўлиб, улар таркибида карбоксил — COOH ва амина — NH₂ группалари мавжуд. Амина группа ҳамма протеиноген аминокислоталарда α- углерод атомида жойлашганлигидан, улар α- аминокислоталар каторини ташкил қиладилар. Уларнинг умумий формуласи куйидагича:



H

23

Демак, барча аминокислоталар бир-биридан фақат таркибидаги радикали R,-

R — билан фаркланади, —C—COOH қисми эса, ҳамма аминокислоталарда бир

H

хил.

Пептидлар ва, умуман оксил молекулаларининг аминокислота таркиби ёзилганда, уларнинг номи бошлангич уч ҳарфдан тузилган қисқартмаларидан фойдаланилади. Масалан: Аланин — Ала, Фенилаланин — Фен. R — нинг табиати, унда қўшимча амина — , карбоксил — ва бошқа функционал группаларнинг мавжуд бўлишига қараб аминокислоталар куйидаги (2- жадвал) группаларга бўлинади.

2- жадвал

Аминокислоталарнинг классификациям

I. Оқик. занжирли (ациклик), алифатик аминокислоталар

1) Моноамино монокарбон кислоталар — молекулада битта —NH₂ ва битта —COOH группа тутадилад.

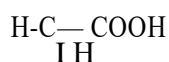
Глицин (гликокол, α-амино-ацетат кислота) — Гли, Gly

Аланин (α-амино - пропионат кислота) — Ала, Ala

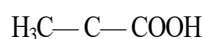
Сериин (ог-амино-β-окси пропионат кислота) — Сер, Ser

Цистеин (α-амино-β-меркаптопропионат кислота) — 1/2 Цис, Cys

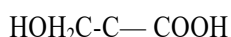
Иккита цистеин молекуласи сульфидрил группаларининг оксидланишидан з^осил бўлган дисульфид куприги



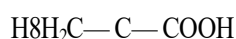
H



H



•H



H

— 5 — 5 — оркали боғланиб, аминокислота цистинни ^осил қиладилар ва оксил молекуласида шу

таркибида HO— группа бор

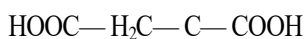
таркибида H8— сульфидрил группа бор

тарзда битта аминокислота шаклида курсатилад и:

	$ \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{H} \\ \text{I} \\ \text{I} \end{array} $	таркибида OH группа бор
Цистин	$ \begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{S}-\text{H}_2\text{C}-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} $	
Цистин		
С		
у		
n		
I		
I		
Щунинг учун цистеин полипептид занжирда 1/2 цистин шаклида курсатилади.		
Треонин (α-амино—/8-окси- мой кислота) Тре, <i>Thz</i>		
Метионин (α-амино—у-ти- ометил мой кислота) Мет, <i>Mez</i>	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}- \\ \\ \text{COO} \\ \text{H} \quad \text{H} \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \quad \text{CH}_3- \\ \\ \text{CH}-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{H} \end{array} $	
Валин (α-амино-валерианат кислота) Вал, <i>Val</i>		
Лейцин (α-амино-капронат кислота) — Лей, <i>Leu</i>	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{I} \\ \quad \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}- \\ \\ \text{COOH} \\ \text{H} \end{array} $	
Изолейцин (α-амино—/3- этил—(8-метил пропионат кис- лота) — Иле, <i>Ile</i>	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{C}- \\ \quad \\ \text{COOH} \quad \text{CH}_3 \\ \text{H} \end{array} $	

2) Моноаминодикарбон кислоталар — молекулада битта MH_2 ва иккита COOH группаларни тутадилар.

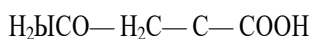
Аспартат кислота (α-амино кздрабо кислота) — Асп, *Asp*



H

Аспарагин (Аспартат кислота амиди) — Асп, *Asn*

I



H

Глутамат кислота (α-амино-ноглутарат кислота) — Глу, *Glu*



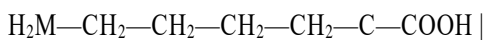
H

Глутамин (Глутамат кислота амиди) Глн, *Gln*

NH_2



3) Диаминокислоталар — молекулада битта COOH ва иккита KN_2 ёки



H

ва гуанидин группа — $\text{C}=\text{N}^+\text{N}^-$ бор.

I

I

..**Лизин** (α, ε-диаминокап-ронат кислота) — Лиз,

Аргинин (<2-амино-/?-гуани-дил валерианат кислота) — Арг,

I



NN H

H

П. Циклик (залк,али) а поталар.

1) Ароматик аминокислоталар

Фенилаланин (α-амино-/?-фенил пропионат кислота) — Фен, *Phe*

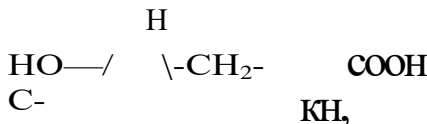


H CH_2-

C-COOH

KN

Тирозин (α-амино-/?-гидроксифенил пропионат кислота) — Тир, *Tyr*

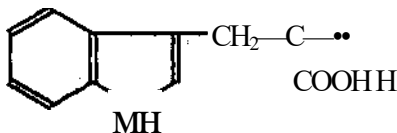


KN,

Гидроксил группа тутади

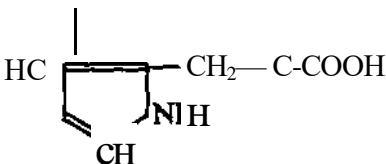
2) Гетероциклик аминокислоталар

Триптофан (α-амино-/?-индолил пропионат кислота) — Три, *Trp*



MH

Гистидин (α-амино-/?-имидазол пропионат кислота) — Гис, *His*



CH

III. Иминикислоталар

Пролин (Пирролидин — α -карбон кислота) - α -Про, P_{20}

НОН

CH—COOH

КН

О
Оксипролин Опр, O_{p2}

Н.С

CH, CH—

COOH

КН

Пролин унуми. Гидроксил группа саклайди

26

[, Аминокислоталарни таркибидаги ишкорий ва кислотали группаларнинг ? нисбати ва кутбли группаларнинг мавжудлигига караб нейтрал, ишкорий ва !*• «кислотали, кутбли ва кутбланмаган аминокислоталар группасига бўлиш ҳам |иумкин:

Нейтрал аминокислоталар (К — группа укланмаган)

Глицин
Аланин
Валин
Лейцин
Изолейцин
Метионин
Фенилаланин

Серии
Треонин
Аспарагин
Глутамин
Пролин
Гистидин

Кислотали аминокислоталар
(К) группа манфий заряд-
ли бўлиши мумкин)

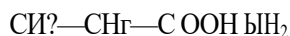
Аспартат кислота
Глутамат кислота
Цистеин
Тирозин

Ишкорий аминокислоталар
(К) группа мусбат заряд-
ли бўлиши мумкин)

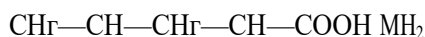
Аргинин
Лизин
Гистидин

Куйида келтирилган аминокислоталар, одатда, оксил гидролизатида учрамай-ди, лекин алохида оксиллар таркибида бўлиши, эркин холда ёки бошқа Соддарок бирикма таркибида учраб, моддалар алмашинувига аралашishi аникланган.

р - а л а н и н мускуллар таркибидаги к а р н о з и н ва а н з е р и н номли дипептид ҳамда пантотенат кислота деб аталувчи витамин молекуласига киради:

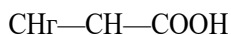


Оксилизин, α , γ - диамино — β - гидроксикапронат кислота — желатина таркибида ва бошқа баъзи оксилларда учрайди:



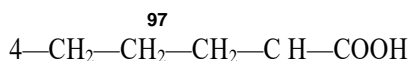
ОН

Орнитин, α , ϵ - диаминовалерианат кислота — купчилик- хайвонларда зот алмашинувидаги сунгги асосий махсулот бўлган сийдикчил синтезида муҳим роль уйнайди. У аргининдан энзиматик ёки ишкорий гидролиз натижасида ҳосил бўлади:



NH_2

Цитруллин б-карбамид — а-аминовалерианат кислота сутэмизувчи адйвонлар организмда сийдикчил синтезида катта роль уйнайди, у орнитиндан хосил бўлади:



. Н

Гомоцистеин цистеиннинг юкори гомологи бўлиб, организмда метионин алмашинуви натижасида хосил бўлади.

-5H

CH₂

C

COOH

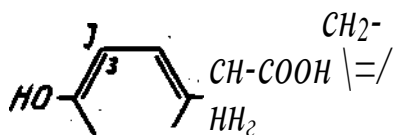
у-аминомой кислота бактерияларда, яшил ўсимликларда, ачиткида ва мияда] учрайди:

а,е- диаминопимелинат кислота бактерияларнинг хужайра деворларидан топилган. Баъзи микроорганизмларда лизиннинг олд моддаси сифатида моддалар] алмашинувида иштирок этади:



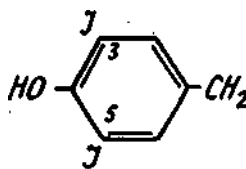
MH₂

3- моноидтирозин, калконсимон без оксили тиреоглобулин таркибига' киради:

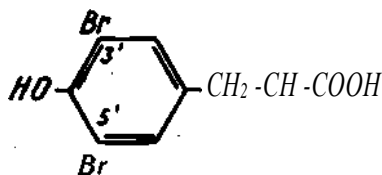


3,5-дийодтирозин, таркибида учрайди:

тиреоглобулин



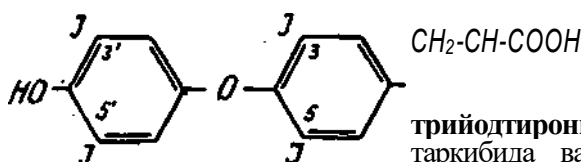
3,5- дибромтирозин, баъзи маржон полиплари скелетининг оксиллари таркибида бўлади:



Тироксин, 3,5-дийод — 4-(3', 5'-дийодо — 4-оксифенокси) фенилаланин калконсимон безнинг асосий гормони, тиреоглобулин таркибида ва эркин ҳолда қонда учрайди:

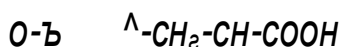
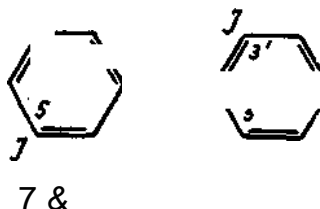
Г
Г
Г-
Г-

3,5,3'-
тиреоглобулин
эркин х.олда

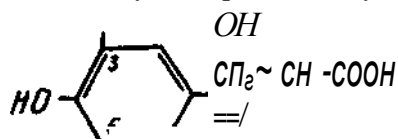


трийодтиронин, таркибида ва қонда учрайдиган калконсимон

безнинг актив гормони:



Диоксифенилаланин (ДОФА), 3,4-диоксифенилаланин, меланин — пигмент-лар ва адреналиннинг ҳосил бўлишидаги муҳим ораллик маҳсулот;

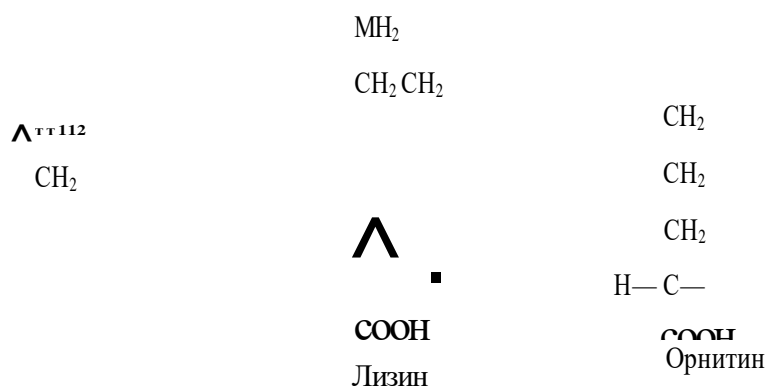


Юқорида формулалари келтирилган аминокислоталардан ташқари, яна бир катор табиий аминокислоталар борки, улар айрим организмларнинг тўқималарида ҳам микдорда бўлади. Уларнинг моддалар алмашинувидаги аҳамияти сезиларли эмас. Табиий маҳсулотлар таркибида, масалан, турли антибиотиклар ва алкалоидларда бир катор гайритабиий стереоизомерлар, аминокислоталарнинг 0-изомерлари (й-фенилаланин, Д-лейцин, О-аланинлар) ҳам учрайди.

N11,

2. 2. 2. Аминокислоталарнинг умумий хоссалари

Оксиллар таркибига кирадиган аминокислоталар ок кристалл моддалар бўлиб, одатдаги температурада, каттик ҳолатда туррундир. Сув эритмаларида аминокислоталар 100—200°C да қисқа муддатда қиздирилганда бўзилмайди, аммо кислота ёки ишқор иштирокида оксиллар гидролизланганда бир катор аминокислоталар бўзилиб кетади. Аминокислоталар сувда турли даражада эрийди. Цистин ва тирозин энг кам, пролин ва оксипролин эса жуда яхши эрийдиган аминокислоталардир. Аминокислоталарнинг қўччилиги мутлак спиртда анча кам эрийди. Оксиллар таркибига кирувчи барча аминокислоталар тузилишига кура, а-аминокислоталарнинг худди узи, яъни улар таркибидаги МН₂ группа карбоксилга қўшни бўлган углерод атомида туради. Агар аминокислота таркибида иккинчи МН₂ бўлса, у ҳар доим энг четдаги углерод атомга борланган бўлади. Бунга лизин ва орнитин мисол бўла олади:



29

Аминокислоталарнинг оптик изомерлиги

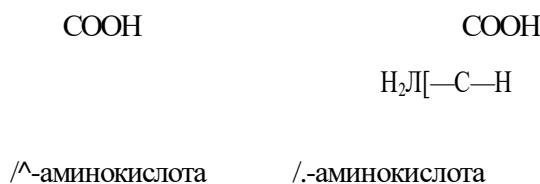
Деярли ҳамма аминокислоталар оптик фаолиятга (кутбланган нур сатадн буриш қобилиятига) эга (факат глицин бу каторга қирмайди). Бу хусўсия уларнинг а-углерод атоми туртга валентлиги билан турт хил гурппа борланганидан келиб чиқади. Бундай тузилишдаги молекула хираллик хусўсиятиг эга, яъни унда симметрия маркази ва симметрик сатҳ бўлмайди. Хиралликка эга бирикма тузилиши бўйича бир-бирини ойнадаги аксини ифодалайдиган қўш изомерлар шаклида бўлади. Улар бир-биридан а-атомга боғланган гурппаларнинг фазодаги йуналишлари билан фаркланадилар. Бунинг натижасида пайда бўладиган икки конфигурация О- ва /,-стереоизомерлар деб юритилади. изомерларнинг бири иккинчисининг устига қўйилса, улар унғ ва чап қафт каби бир бирини қўпламайди. Улар энантиомерлар деб аталади. Хираль бирикмалар бир хн химиявий ва физик хусўсиятга эга бўлиб, факатгина кутбланган нур сатхини чапга!

ёки унга буриш белгиси билангина фаркланадилар, уларнинг буриш бурчаклара ҳам бир-бирига тенг. Бу хил кобилиятни $-+$ ёки $-$ белгиси билан кўрсатила лекин нур сатҳини буриш белгиси молекуланинг O ёки I^* конфигурациясига! мувофик келиши шарт эмас. $f, (eye, чап)$ ва $O(clexleg, унг)$ белгилар энантио мерларнинг тузилиши жихатидан қайси каторга киришини курсатади,

Бирикмани қайси каторга оид эканлигини белгилашда мулжал сифатида) глицератальдегиднинг иккита энантиомери қабул килинган. Агар CHO группа фазода, юкорида ва тасвир оркасида, $-CH_2OH$ пастда ва тасвир оркасида| курсатилса, I^* шаклда OH чапда бўлган, $/>$ шаклда унга да бўлган ҳолатга мувофик келади:

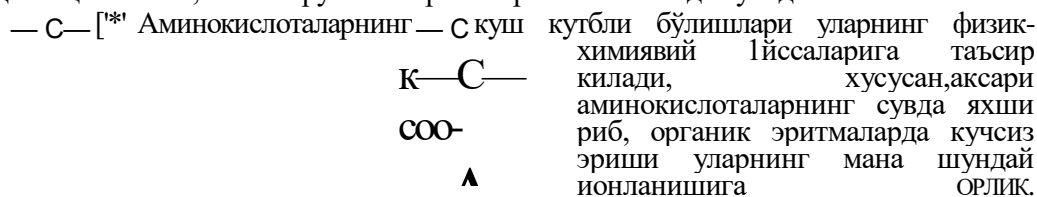


Бу шартга мувофик O ва $/$ аминокислоталар куйидагича ёзилади:

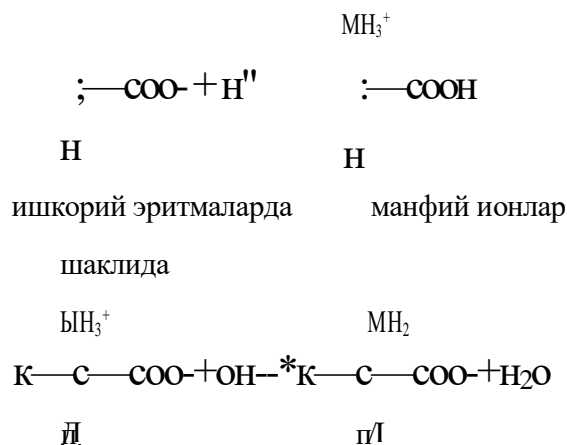


Аминокислоталарнинг фазодаги структураси асосида уларни икки каторга ажратиш биологик аҳамиятга эга. Оксиллар таркибига факат $/,-$ аминокислоталар киради. Лекин организмдан баъзи бир $/>$ аминокислоталар ҳам ажратиб олинган. Айрим $/^{\wedge}$ -аминокислоталар эркин ҳолда ва бактерия ҳужайрасининг пардасида ва пептид антибиотикларда учрайди.

Аминокислоталарнинг ионлик хусусиятлари. Аминокислоталарнинг диссоциациясини Бренстеднинг кислота ва асослар назарияси буйича яхши тушунса бўлади. Бу назарияга биноан протон бериши мумкин бўлган ҳамма бирикмалар кислоталар каторига, уни қабул қила оладиганлари асослар каторига киритилади. Шу нуктаи назар буйича $COOH$ ва $1^{\wedge}CH_2$ группаларни кислота, COO^- ва $1^{\wedge}H_2$ ни асос деб ҳисоблаш керак. Барча аминокислоталар сувли эритмаларида икки кутбли ионлар ёки цвиттер ионлар шаклида, яъни аминокислоталарнинг карбоксил группаси диссоцияланган, амина группаси протонирланган ҳолатда бўлади:



Аминокислоталар узларининг амфотерликтабиатларига биноан муҳитнинг $[H]$ га караб анион, катион ёки электронейтрал биполяр ионлар шаклида "ядилар: кучли кислотали эритмаларда аминокислоталар мусбат ионлар



бўлади.

» Карбоксил ва аминогруппаларнинг диссоцияланиш константаси (K) ва K_2 ёки уларнинг манфий логарифмлари (pK_1 ва pK_2) диссоцияланган ионларнинг диссоцияланмаган шаклларига нисбати 1 га тенг, яъни аминокислоталарнинг 50 % и диполь ва 50 % и анион холида катионлар шаклида бўлган ҳолатда водород ивлари концентрациясининг сонига тенг. Карбоксил ва аминогруппаларнинг диссоцияланиш константалари катталикларини электрометрик титрлаш усули билан аниқланса бўлади. Буни аланин мисолида куриш мумкин. Агар аланинни сувдаги эритмасига (масалан, 0,1 м) аста секин кучли кислота (0,1 м HCl эрит-маси) ёки кучли ишқор (0,1 м NaOH эритмаси) қушилса, аланиннинг титрлаш эгри ЧИЗИРИНИ оламиз. Бу барча нейтрал аминокислоталар учун мувофиқ кел-лади.

Аминокислоталарни титрлаш икки босқичли характерга эга бўлганидан титрлаш эгри ЧИЗИРИ иккита аниқ, ажраладиган тармоқдан иборат. Бу тармоқ-ларнинг кесишган нукталари аланин учун 2,34 ва 9,69 га тенг. pH катталиги pK дан паст бўлганида ҳамма нейтрал аминокислоталар мусбат, pH pK_2 Дан юкори бўлганида манфий укланган бўладилар. Тармоқларнинг утиш нукталарида аминокислота молекуласи укланган эмас, чунки мусбат ва манфий зарядларнинг сони баробардир. Аминокислотанинг жами заряди нолга тенг, яъни молекула

электронеутрал бўлган pH курсаткичи изоэлектрик нукта (ИЭН) деб аталади. pH

нинг бу курсаткичида аминокислота электр майдонида силжимаиди. Мо-ноаминомонокарбон кислоталарнинг изоэлектрик нуктасини pK ва pK_2 лар ЙИРИНДИСИНИ 2 га таксим қилиб

топиш мумкин. Юкорида келтирил-ган мисолда у $(2,34+9,69)/2=6,02$ га тенг.

Аминокислоталарнинг
Оксиллар таркибига

аминокислота-
спектрнинг

(<220 нм)

нечта аминокислота-
лар ультрабинафша нурларни ютиш а б
қобилятига эгадирлар. Фенилаланин, тирозин
(ароматик аминокислота-

14

10

$pK_2=9,69$

ютиш

ки-

курина-

нурни

20

$pI=6,02$

>

$pK_1=2,34$

10

спектрлари.

радиган йигирмата

нинг биттаси ҳам

диган қисмида

ютмайди. Вир

О 10 20

9- раем. Аланиннинг титрлаш эгри ЧИЗИРИ.

31

COOH

H

Диссоцияланмаган шакли

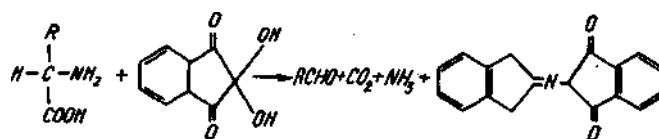
Диссоцияланган шакли

30

лар) ва айникса триптофан эркин ҳолда ва оксил молекуласи таркибида ҳам ультрабинафша нурларни 260—280 нм соҳасида ютадилар. Бу хусўсимятдав микдорий анализ учун фойдаланилади.

Аминокислоталарнинг химиявий реакциялари

Айрим аминокислоталар эркин ва протеинлар таркибида борланган шаклида ҳам бир қатор реактивлар билан рангли реакция берадилар. Бўлар орасида энг муҳими нингидрин реакциясидир. Бу реакция аминокислоталарни аниқлашда ва уларнинг микдорини белгилашда кенг қулланади. Нингидрин аминокислотанинг а — аминогруппасини ажратади, айнан шу вақтда декарбоксилланиш реакцияси ҳам ^тади:



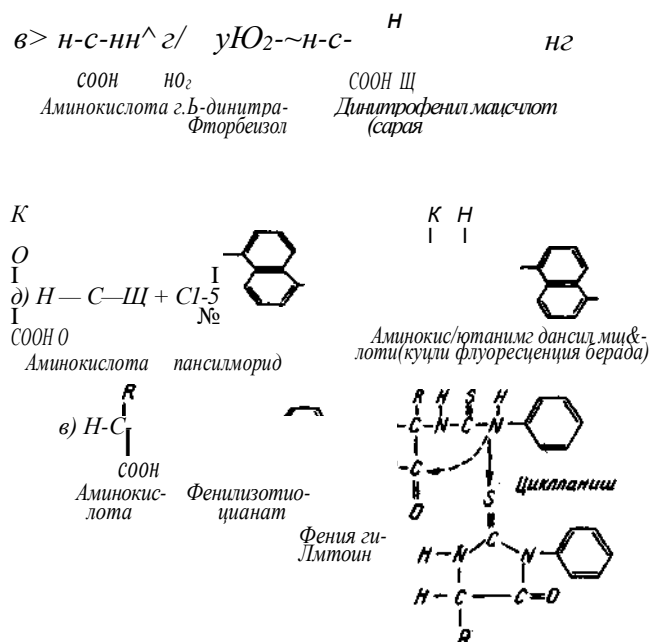
К9к-динафала маҳсулот

Ҳосил бўлган. рангли маҳсулот 440 нм да спектрофотометрда аниқланади.

Аминокислоталарни очиш учун ишлатиладиган бошқа рангли реакциялар: Миллион ва ксантопротеин реакциялар (тирозин ва фенилаланин учун). Фолин — Чиокалтеу реакцияси (тирозин учун) ва бошқалар биохимиядан амалий машғулотлар китобларида келтирилади.

Пептид занжирининг N — учидидаги аминокислотани белгилаш учун: а) 2,4-ди-

нитрофторбензол, б) 5-диметиламинонафталин сульфохлорид (дансил хлорид) ва в) фенилизотиоцианатни аминокислота билан берадиган реакциялари жуда қулай келади. Хосил бўладиган маҳсулотни хроматографик ажратиш, рангидан, флуоресценциясидан, УБ — нурларни ютишдан идентификация қилинади.



2.2.3. Аминокислоталарнинг хроматографик анализи

Хроматографик усул деб аралашма компонентларини иккита: бири ҳаракатсиз (туррун), иккинчиси шу стационар қават орқали филтрланиб ўтадиган ҳаракатчан оқим (элюент) шаклидаги фазалар бўйича бўлиниш асосида ажратадиган физик-химиявий усулга айтилади. Бу усул 1906 йил рус олими М. С. Цвет томонидан кашф этилган. У биринчи бўлиб турли бирикмаларнинг адсорбировчи материал устун (колонкаси) да турлича ютилиши асосида хлорофилл ва бошқа ўсимлик пигментларини ажратишга муваффақ бўлди. Текширилаётган моддалар колонкада рангли халқалар шаклида ажралганидан Цвет бу усулни хроматография (юнонча *хрома* — бўёқ, *графа* — ёзма) деб атади.

Бу усул бошқа усуллар ёрдамида бажариб бўлмайдиган химиявий якин бирикмаларни бўлиш имкониятини яратганлиги туфайли органик ва биологик химияда инқилобий ўзгаришларга олиб келди. Бугунги кунда хроматография эритмадаги мураккаб аралашмаларни бўлишда, идентификация қилишда, айрим компонентларни микдорий ажратиш олишда асосий усул бўлганидан, унинг турли вариантлари мукамал ишлаб чиқилган. Ҳаракатсиз (стационар) фаза сифатида корроздан, турли каттик адсорбентлардан фойдаланилади, ҳаракатчан фаза купинча суюқлик ёки газ (газ хроматографияси) шаклида бўлади. Туррун фазанинг функцияси асосида адсорбцион, таксимловчи, ион алмаштирувчи, молекуляр элак (гель ичига кирувчи), аффин (яқинлик асосида), биоспецифик хроматографиялар, стационар фазанинг типига қараб яна КОРОЗ хроматографияси, юпка қаватли хроматография, колонкали хроматография, газ хроматографияси фаркланади.

Цвет қўллаган колонкали хроматографияда тик қўйилган узун шиша най адсорбцияловчи материал (крахмал, тальк, алюминий оксид, кальций фосфат гели, алюминий ёки силиций оксиди) билан тулатилиб, экстракция қилиб олинган моддалар аралашмаси — оксил гидролизатTM колонка тепасидан қўйилади (адсорбцион хроматография). Суюқлик колонкадаги масса орқали филтрланганда унинг ичидаги моддалар адсорбент билан бир хил боғланмаганлиги сабабли, устуннинг турли баландлигида жойлашади.

Агар текширилаётган модда рангли бўлса, колонкада турли баландликда рангли халқалар ҳосил бўладики, уларни алоҳида ажратиш олиб текшириш мумкин. Бу усул рангсиз моддаларни бўлиш учун ҳам муваффақият билан қўлланилади. Бунинг учун, купинча, хроматографик бўлинган моддалар махсус реактивлар таъсирида бўялади ёки адсорбцион колонкадан турли суюқликлар ёрдамида бирин-кетин ювиб чиқарилиб, алоҳида-алоҳида анализ қилинади.

Хроматографик усулнинг принципиал янги хили — КОРОЗДЗ бўлиш хроматографияси 10-раем. Уч хил моддани адсорбент (таксимловчи хроматография) 1941 йилда устунда хроматографик ажратиш. инглиз олимлари

Консен, Мартин ва Синдж томонидан аминокислоталарни ажратиш учун кулланилганидан бери биохимиявий анализнинг энг кенг ишлатиладиган усулларида бири бўлиб келмоқда. КОРОЗДЗ бўлиш хроматографияси турли органик эритувчи-лар аралашмаси шимдирилган фильтр КОРОЗИДЗ хар хил моддаларнинг турлича диффузияланишига асосланган. Бунинг учун лента шаклидаги намланган фильтр КОРОЗИНИНГ бир учига жуда кам микдорда (бир неча ун микрограмм) текширилади-ган аралашма томизилиб, лента герметик беркиладиган, КОРОЗ намлансин учун сув ва органик эритувчи боғлари билан туйинтирилган камерага жойлаштирилади.

КОРОЗНИНГ бир учи сув билан туйинтирилган органик эритма солинган нов шаклидаги идишга боғириб қуйилади.

учун лента шаклидаги намланган фильтр КОРОЗИНИНГ бир учига жуда кам микдорда (бир неча ун микрограмм) текшириладиган аралашма томизилиб, лента герметик беркиладиган, КОРОЗ намлансин учун сув ва органик эритувчи боғлари билан туйинтирилган камерага жойлаштирилади. КОРОЗНИНГ бир учи сув билан туйинтирилган органик эритма солинган нов шаклидаги идишга ботириб қуйилади.

Капилляр кучлар таъсирида КОРОЗ бўйлаб кутарилаётган суюқлик унга жойлаштирилган модда томчисини узига илаштириб, КОРОЗНИНГ иккинчи учига силжий бошлайди. Бунда КОРОЗ юзасида икки кават — КОРОЗ роваклари билан мустахкам борланган сув ва унинг устидан силжиб турадиган органик суюқлик каватлари ҳосил бўлади. Иккала аралашмайдиган суюқликда қисман эрийдиган модда бир суюқлик оқими билан иккинчи суюқлик шимилган КОРОЗ сатхи бўйлаб аста-секин силжиб боради. Силжиш тезлиги хар бир модда учун унинг мувозанат ҳолатда харакатланмайдиган ва харакатланувчи фазаларидаги бўлиниш коэффи-циентиға боғлиқ. Эритувчининг КОРОЗ сатхи бўйлаб силжиш тезлиги унда эриган моддаларнинг силжишидан тездир. Когозда эритма етиб борган масофа (эритма fronti) га КОРОЗГЗ жойлашган аралашмадаги хар бир модда босиб утган масофанинг нисбати (Ш)

$$R_f = \frac{\text{модда босиб утган масофа (см)}}{\text{эритма fronti (см)}}$$

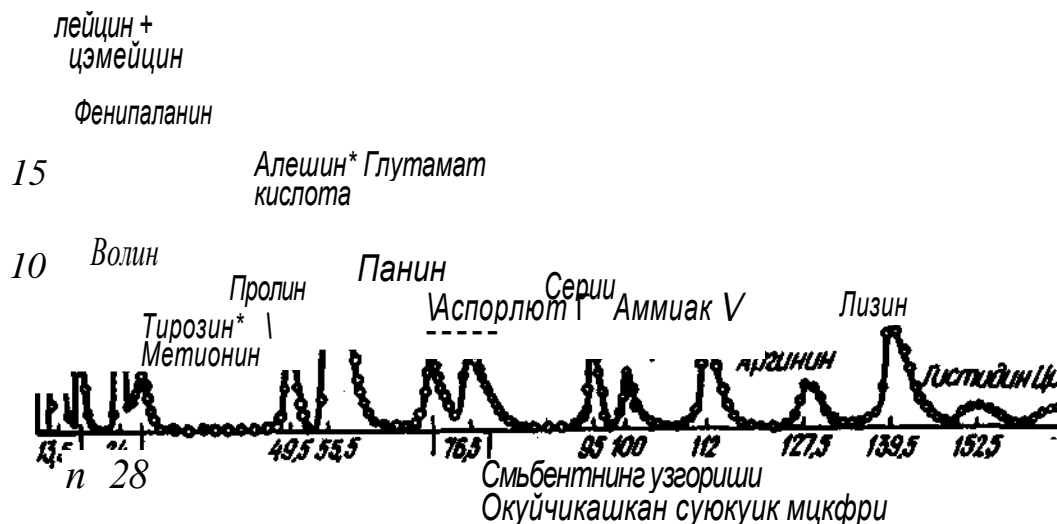
маълум шароитда (эритувчи, КОРОЗ типи, температура) характерлидир.

Аммо ҳулланган системада бир нечта аминокислота бир хил R_f га эга бўлиши мумкин. Шунинг учун б и р у л ч о в л и хроматографиядан ташқари, и к к и у л ч о в л и хроматография ҳам кулланилади. Бунда КОРОЗ бўйлаб бир йуналишда бир хил эритувчилар аралашмаси, сунгра (у куритилгандан кейин) иккинчи йуналишда бошка хил эритувчилар аралашмаси юборилади. Бу йул билан барча аминокислоталарни бир-биридан ажратиш мумкин. Аминокислоталар рангсиз моддалар бўлганидан хроматографиядан сунг КОРОЗ куритилганда уларнинг урнини аниклаш кийин. Когоздаги дорни куриш учун хроматографик КОРОЗ куритилиб, унга нингидрин эритмаси пуркалади. Кргозда турли баландликда жойлашган рангли доғлар пайдо бўлади, улар маълум аминокислоталарга тегишлидир.

—»• КОРОЗ хроматографияси аминокислота-лар аралашмасини бўлиш ва сифат анализи учун кимматли усул бўлса ҳам уларнинг • Цистин	
Депорта т кислота	микдорини белгилаш учун унча кулай эмас. Ҳосил бўлган дорларни ювиш ёки КОРОЗ кесикларида уларнинг
% Глутамат кислота	интенсивлигини, сат-хини белгилаш нули билан
% Серин	аминокислоталар микдорини улчаш мумкин, албатта.
Глицин %	Лекин бу усул етарли даражада аник эмас, жуда мураккабдир. Оксиллар гидролизатида ва табиий
• Треонин	материалларда аминокислоталар микдорини автоматик анализ
»Апанин	килиш системаси-ни Стейн ва Мур ишлаб чикдилар. Бу усулда
Лизин	гидролизат ионалмаштирувчи колонкаларда
Валчин	ажратилади, аминокислоталар турли эритувчилар
И Про/тин	билан хар хил рН да ювиб
Аргинин	Фенилпанин 11-раем. Аминокислххгалар аралашма-НИНГИДРИН билЗН буЯЛЗДИ. ЧИКарИЛЗДИ ВЗ

сининг икки улчовль КОРОЗ хромато- Хосил бўлган рангнинг туклиги фотоэлектро-граммаси. колориметрда автоматик равишда улчанади ва ёзилади. Бу усулда ҳамма жараёнлар автоматик режимда бажарилади.

Мураккаб аралашмаларда аминокислоталарни аминокислота анализатор-ларида анализ килиш учун оксилнинг минимал микдори (пикомоллар) ёки биологик материалнинг кам микдори ва қисқа вақт (45 мин) талаб кили-нади.



12-раем. Оксил гидролизати аминокислоталарининг Стейн ва Мур буйича хроматографик ажратиш ва уларнинг микдорини аниклаш.

2.3. СОДДА ОКС ИЛ Л АР, ПРОТЕИНЛАР 2.3.1.

Оксилларни ажратиш олиш ва тозалаш

Оксилларни химиявий ўрганишдаги дастлабки иш уларни хужайра массасидан ёки биологик суюкликлардан тоза ҳолда ажратиш олишдир, лекин оксилларни ажратиш олиш унча ҳам осон эмас. Оксилларни ажратишдаги асосий кийинчилик уларнинг бекарорлиги билан боғлиқ. Улар юкори температура, кучли кислота ва ишкорлар, жуда куп реактивлар таъсирида узларининг табиий «натив» хусўсиятларини йукотадилар. Бу жараён де н а т у р а ц и я дейилади. Оксилларни ажратиш олиш ва тозалашнинг ҳамма боскичларини, уларнинг бекарорлигини вдсобга олиб, юмшок шароитда утказилиши оксиллар химиясининг асосий шартидир. Оксилларни ажратиш олишда учрайдиган иккинчи кийинчилик биологик материалдан олинадиган мураккаб аралашмаларда оксил молекулалари-дан, улар билан аралашган х,олда бирга бўладиган ва улар билан комплекслар ҳосил киладиган бошка органик бирикмалар липидлар, углеводлар, нуклеин кислоталардан кутулишдир. Масалан, оксилларни ажратиш куп хужайра протеинларининг сувда эримайдиган липидлар билан боғланиши туфайли, уларнинг экстракциясини кийинлаштиради. Хужайра компонентлари ёки бошка моддалар билан бириккан оксилларни эритма шаклига утишини детергентлар (юза фаоллигига эга моддалар) нинг кучсиз эритмалари ва органик эритувчилар (эфир, бутанол) енгиллаштиради.

Умуман, оксилларни ажратиш олишнинг ҳамма даврида температура мумкин кадар паст даражада сакланиши, ишлаш учун энг кулай температура эритувчининг музлаш даражасига якин чегарада тутилиши керак.

Мухитнинг кислоталилик ва ишкорийлик даражаси диккат билан кузатиб борилиши ва имкони борица оксил натив шароитига якин тутилиши лозим. Оксилларнинг эрувчанлиги эритманинг рН ига караб кучли даражада узгаради. Хар бир оксил учун унинг эрувчанлиги энг паст бўлган рН черараси бор. Турли оксилларнинг температура ва рН узгаришларига чидаш хусўсиятидан уларни бир-биридан ажратишда мукамал фойдаланилади.

Оксилларни сувли эритмаларидан ажратиш учун эритмага анорганик тузларнинг етарли микдорини кушиб чуқтириш усули куп кулланилади. Бу мақсад учун энг куп ишлатиладиган туз сувда юкори эриш хусўсиятига эга бўлган аммоний сульфатдир. Бу тузни кушиб эритмани турли даражада туйинтириш йули билан оксиллар бир-биридан ажратилади. Бошка сульфатлар, масалан, магний сульфат ва натрий сульфатнинг эрувчанлиги аммоний сульфатга Караганда 1 камрок бўлса-да, уларнинг афзаллиги шундаки, бу тузлар билан чуқтирилган оксилда азот микдорини бевосита анализ килиш мумкин. Сульфатлардан ташкари, натрий, калий фосфатлардан ҳам чуқтирувчи омил сифатида фойдаланилади. Нейтрал тузларнинг яна бир мухим хусўсияти шуки, улар оксилларни эритмада туррунлаштиради, температура ҳамда кислоталиликнинг бузувчи таъсиридан) саклайди.

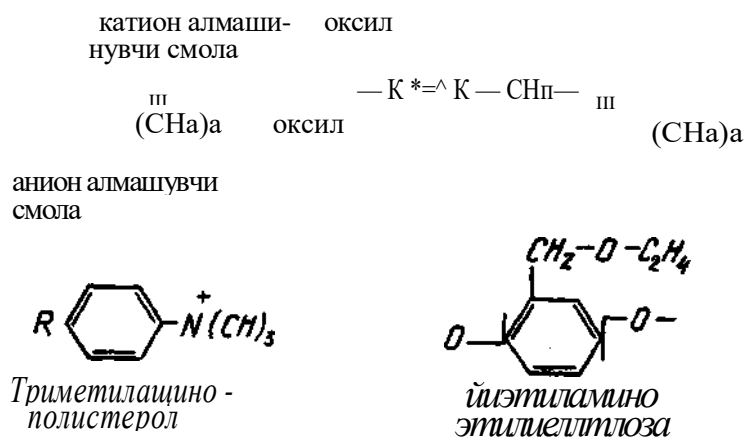
Органик эритувчилар, жумладан, этанол, метанол, ацетондан ҳам оксилларни! сувли эритмалардан чуқтириш учун фойдаланилади. Бу усул жуда паст] (—10°C га якин) температурада яхши натижа беради.

Оксилларни ажратиш олиш ва тозалаш учун уларнинг сатх,и катта турли!

коллоид заррачалар юзасида турлича адсорбция килиниши ва электр майдонида! турли тезликда харакатланишидан фойдаланадиган хроматография ва электрофо-] рез усуллариининг турли вариантлари айниқса юкори самара билан ишлатилади.

Эритмада адсорбентга шимилган оксилни сунгра, рН ни узгартириш ёки ион! концентрациясини ошириш билан ажратиб олиш мумкин. Оксиллар адсорбция—| элюция йули билан купинча, хроматография устунларида ажратилади (хрома- тографик адсорбция).

Оксилларни, уларнинг умумий электр уки фарвди бўлганидан ион алмашинадиган хроматография усулида ажратиш кулайдир. Устунли хроматографиянинг бу! усулида оксиллар эритмасини фаол ионоген группа тутадиган ионалмаштирувчи! каттик полимер масса — смола билан тулдирилган колонка оркали утказилади. 1 Смолалар (ионитлар) харакатчан алмашинадиган катион (катионитлар) ёки| анион тутадилар (анионитлар). Маълум шароитда ионитларнинг эркин ионларн оксилнинг карама-карши укланган ионлари билан узаротаъсирга киради. Мусбат] укланган анион алмашинадиган ионитлардан полистерол ва целлюлозани органик! асослари ва аминлар тутадиган унумлари, манфий укланган катионалмашинади-1 ганлардан сульфо— ёки карбоксил группалар тутадиган полистероллар ва| карбоксиметил целлюлоза купрок кулланади.



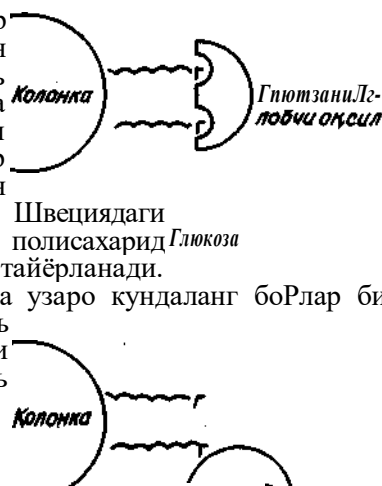
Ажратил%иған оксилнинг зарядига караб, мувофик ионалмаштирадигз смоладан фойдаланилади. Уларнинг функционал туркуми билан оксилнинг^би кисми алмашиб, оксил колонкада ушланиб колади, бошкалари тухтамай ути кетаверади. Сунгра колонкада «утириб колган» оксил кучлирок концентрациялй туз эритмалари ёрдамида ёки рН ини узгартириш йули билан ажратиб олинади.

А ф ф и н х р о м а т о г р а ф и я якинлиги (тузилиши ва хоссасидан фойдалв ниб хроматография усулида ажратиш) оксил (ёки бошка макромолекулаларнн) -ташувчига уланган (иммобилизация килинган) махсус моддалар — лигандла

36

билан муносабатига асосланган. Бундай лигандлар ферментларга нисбатан кофермент ёки субстрат, антигенга — антитело, гормонга — рецептор ва аксинча Кулиши мумкин. Специфик лиганд уланган ташувчи билан тулдирилган хроматографик колонка оркали оксил аралашмаси тутувчи эритма утказилганда лигандга юксак якинлиги туфайли факат битта оксил богланади. Борланган оксилни колонкада рН и узгартирилган буфер аралашмалар утказиб ювиб олинади. Бу усул билан керакли оксилни тоза холда ажратиб олиш мумкин.

Гель хроматография — препаратив максад-лар учун, айниқса оксилларни аралашмалардан тозалашда молекуляр элак усули ёки гель хроматография кенг кулланилади. Бу усулда сефадекс деб аталадиган доначалар шаклидаги препаратдан фойдаланилади. Сефадекслар (Бер/шйехноми учта сузнинг бош буринларидан тузилган: *Veragayon* — ажратиш, *PHagtaaa* — Швециядаги фармацевтик фирма, *Lexgan* — декстран) полисахарид Глюкоза декстранни эпихлоргид-рин билан ишлаш оркали тайёрланади. Бунда полисахарид молекулалари турли даражада узаро кундаланг боРлар билан уланиб, йирик, сувда эримайдиган гидрофиль доначалар хосил бўлади. Доначалар сувни яхши курганларидан сувли мухитда каттик шишиб гель



хосил киладилар. Хроматографик колонка шу гелъ билан тулатилади. Бу усул буйича моддаларни ажратиш катта молекулалар гелни стационар фазаси бўлган ички мухитига кира олмасдан ташкарида колишлари ва ҳаракатчан фаза билан колонка буйича пастга силжишларига асосланган; аксинча, кичик молекулалар до-налар ичига эркин равишда шимилади ва шунинг учун колонка буйича секинрок, сурилади. Катта молекуляр массага ва катталиққа эга оксиллар сефадекс доначаларининг ичига диффундирланмай колонкадан молекуляр массанинг катталиғига қараб элюирловчи суёқлик билан бирга биринчи бўлиб колонкадан чиқадилар. Бу усулдан фойдаланиб турли оксилларни молекулаларнинг улчамига қараб бир-биридан ажратиш, уларнинг молекула огирликларини белгилаш ҳам мумкин.

Электрофорез усуллари билан оксилларни ажратиш оксил заррачаларининг электр майдондаги ҳаракатчанлигини белгилашга асосланган. Оксиллар молекуласида куп — $MH_3\sim$ ва $COO\sim$ группалар мавжуд бўлганидан улар манфий ва

мусбат укланган заррачалардир. Электр майдонида силжиш тезлиги, асосан молекуланинг зарядига, шунингдек, шакли ва улчамига борлик.

Эритмада укланган молекуланинг электр майдонидаги эркин ҳаракати Тизелиуснинг электрофоретик аппаратида белгиланади, бу асбоб аниқ натижа берса ҳам анчагина мураккабдир.

Кейинги йилларда оксилларни турли ташувчилар, хусусан каттик тутиб турувчи мухитлар — КОРОЗ, крахмал гели, агар гели, ацетат целлюлоза мембрана-си, полиакриламид гели (ПААГ) ва бошқаларда зонал электрофорез анча кенг қулланмоқда. Бу усулда оксилларни текшириш учун буфер билан қулланган лента шаклидаги фильтр КОРОЗИ ёки тель қараватига нукта ёки чизик холида бир неча томчи оксил эритмаси томизилиб, КОРОЗНИНГ учлари электродлар урнатилган буфер эритмага ботириб қуйилади. Электродлар орқали тургун электр оқими юбо-рилганда пайдо бўлган электр майдони қучи таъсирида КОРОЗГЗ томизилган оксиллар заряднинг микдори ва белгисига қараб анод ёки катод томонга бир неча сантиметр силжийди. Буфер билан намланган тутиб турувчи мухитлар шундай электрофоретик мухит тугдирадиларки, уларда оксил ҳам электр уқи ҳамда молекуланинг катталиғи буйича ҳаракат килади, чунки геллар молекуляр элак сифатида ҳам хизмат киладилар.

Электрофоретик усуллар каторига изотахофорез ва изоэлектрофоқуеирлаш ҳам тааллуқлидир. Изотахофорезда укланган ионлар аввало узларининг зарядлари ва Ҳаракатчанликларига қараб таксимланадилар, сунгра айни тажрибадаги бир хил ва туррун тезликлар билан силжийдилар.

Изоэлектрофоқуеирлаш усули оксилларни бир вақтда қучланиш градиентида ҳамда рН га қараб ажратиш имкониятини беради.

2.3.2. Оксилларнинг умумий хоссалари

Оксилларнинг асоси физик-химиявий хоссалари уларнинг юкори молекуляр полимер бирикма эканлигидан келиб чиқади. Протеинларнинг эритмалари юксак епишқоклик, жуда кам диффузияга, шунингдек кенг микёсда шишиш қобилятига, оптик фаолият, электр майдонида ҳаракатчанлик, паст осмотик босимга эгадирлар. Уларнинг ультрабинафша нурларни 280 нм да ютиш қобилятлари, оксил молекуласи таркибида ароматик аминокислоталар мавжуд эканлигига борлик бўлиб, оксиллар микдорини белгилашда қулланади.

2.3.3. Оксилларнинг молекуляр массаси

Оксиллар юкори молекуляр бирикмалар каторига қирадилар; оксилнинг макромолекуляр структурасига юзлаб, х.атто минглаб аминокислота қолдиклари қиради. Оксиллар молекула огирлигини пастки чегараси 6 000 дальтон, юкори чегараси 1 000 000 ва ундан ҳам куп. Аксари оксиллар 30 000—50 000 дальтон молекуляр массага эга бўлиб, купинча битта полипептид занжирдан тузилган бўлади, лекин бундан катта оксиллар купинча бир макромолекуляр структурада йирилган ва бир нечта полипептид занжирлардан ташкил топган бўладилар. Бундай оксиллар олигомерлар деб аталиб, таркибидаги айрим занжирлар уларнинг суббирликлари (яъни тула бирликдан паст қисмлари) ҳисобланади. Мана шунинг учун оксилларнинг молекуляр массасини аниқлаш шубх,асиз энг муҳим вазифадир. Юкори молекуляр полимер моддаларнинг молекуляр массасини аниқлаш махсус усуллар ишлаб чиқилишини талаб қилди. Бу мақсад учун седиментация анализи, махсус. гелларда хроматография (гельфилтрация) ва электрофорез усуллари қулланади.

Оксилларнинг молекуляр массасини ультрацентрифугада седиментация — утириш (чуқиш) тезлигини белгилаш асосида аниқлаш куп йиллар давомида бирдан-бир энг аниқ ва муҳим усул бўлиб қелди. Оксиллар юкори молекуляр

бирикма бўлганлигидан уларга кучли центрифуга майдони билан таъсир этиш ва оксил заррачаларининг айланиш марказидан кочиш тезлигини улчаш йули билан молекула огирлигини белгилаш мумкинлигига биринчи марта Сведберг эътибор берган эди. Унинг 1925 йил кашф этган ультрацентрифуга деб аталган асбоби ёрдамида оксил молекуласининг седиментация коэффиценти (5) аниқ белгиланади. Оксил заррачаларининг чуқиш тезлиги ротор идишидаги ёрурликни утказадиган горйзонтал тиркиш оркали кузатиб борилади. Агар гомоген оксил эритмаси центрифугаланса, унда эриган оксил утириши билан оксил кавати ва соф эритма орасида (ёрурликни синдириш константасида) фарк пайдо бўлади. Бу фарк маълум вакт оралирида автоматик равишда ёзилиб туради.

Оксил молекуласининг эритмадан чуқиш тезлиги, бошка белгилар орасида, молекула улчамининг функцияси бўлганлиги сабабли, унинг молекула орирлигини седиментация тезлиги асосида куйидаги формула буйича аниклаш мумкин.

Молекула оФирлиги M седементация катталиги S билан куйидаги формула буйича борланган: <

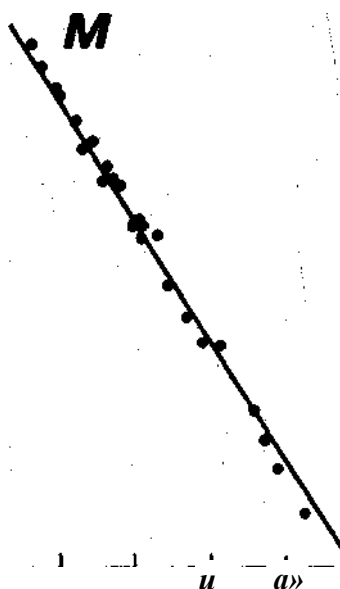
$$M = 18 \dots$$

K — газ туррунлиги, T — Кельвин шкаласидаги мутлак температура; O — диффузия коэффиценти, V — парциал солиштирма хажм ва η — эрувчи ПИРИЗЛИГИ.

Молекуляр массаи ультрацентрифугалаш усули ёрдамида аниклаш машак-катли, куп вакт ва кимматбахо аппаратура талаб килганидан, кейинги вақтларда бошка кулан ва арзон иккита усул ишлаб чиқилган: гелъфилтрация ва гелъ электрофорез.

Натрий додецилсульфат (НДС) гелъ электрофорезида молекуляр массани аниклашда бу гелнинг махсус хусўсимяти (амфипатик — гидрофоб кисми билан оксил молекуласига борланиши ва манфий зарядга эга бўлиши)дан фойдаланилади. Додецилсульфат таъсирида оксиллар денатурирланади ва субъбирликларга диссоцияланади. Оксилнинг додецилсульфат билан шундай комплекси х.осил оуладикки, алифатик додецил группалар комплекснинг ичида, сульфокислота группаси эса — ташки юзасида жойлашади. Бундай комплексларни жами электр уки манфий бўлиб, бир хил говакли гелларда молекуляр массасига тескари мутаносиб тезликда силжийдилар. Куйидаги 14- расмда оксиллар аралашмасини НДС иштирокида ПААГ электрофорезида бўлиниши келтирилган. Бу гелъ оркали кичик молекулалар йирик молекулаларга Караганда тезроқ утадилар Гекширилаётган оксилнинг молекуляр огирлиги унинг НДС, гелидан утиш суръатини молекуляр огирликлари маълум оксиллар билан олдиндан ко-лиорланган чизикка солиштириб аникланади:

14- раем. Гелъэлектрофо-
рез усулида молекула
орирлигини аниклаш.



Молекуляр элак гелъфилтрация оксилнинг молекуляр массасини аниклаш узаро тикилган полимер (агароза, декстран ёки полиакриламид ППА) гели доначалари билан тулатилган колонкага эритма шаклида киритилган оксилни

Л1ронсферр<м(одамники)М8800о «Зарда?
альйумини (хуқцзники)»67000

lobabybumin M45000

химотнипсиноин маооо

15-раем. Гельфилтрация усулида молекуляр массани аниклаш.

ювиб чикариш учун сарф бўладиган суюклик хажми билан белгиланади. Колонкадаги гель доначалари сувни шимиб шишади ва кичик молекулалар унинг говакларига кириб тухтаб қолади ёки колонкадан утиши секинлашади. Йирик молекулалар эса тез суръатда ўтаверадилар ва уларни ювиб чикарилиши учун суюкликнинг кам хажми етарлик. Бинобарин молекула канча катта бўлса бу элақдан шунча кам хажм, канча кичик бўлса муносиб равишда куп хажмда суюклик билан ювилади: Молекуляр массанинг логарифми билан элюирлаш (ювиш) хажми U_e орасида турри мутаносиблик бор. Буни бир нечта молекуляр орирликлари маълум оксилларни колонкадан утишини текшириб олинган колибрловчи чизикдан аникланади.

К,уйидаги жадвалда оксилларнинг молекуляр огирликлари келтирилган.

3-жадвал

Баъзи оксилларнинг молекуляр огирлиги

Оксил	Молекуляр огирлиги
Инсулин	6 000
Цитохром с	13 000
Рибонуклеаза	14 000
От миоглобини	17 000
Одамнинг ўсимш	21 500
гормони	34 000
Пепсин	35 500
Тухум альбумини	35 200
Сут глобўлини	42 200
Пепсиноген	65 000
От гемоглобини	160 000
Зардоб глобўлини	250 000
Каталаза	330 000
Фибриноген	480 000
Уреаза	660 000
Тиреоглобўлин	280 0000
Гемоцианин	

Келтирилган бу маълумотлардан оксилларнинг молекула огирлиги 10000 дан бир неча 10 миллионгача бўлиши куриниб турибди. , Ультрацентрифугада белгиланган молекуляр огирлиги заррачанинг хакикий катталигини курсатса ҳам, куп вақтларда, шу оксилнинг энг кичик бирлигига тугри келмайди. Турли оксиллар ультрацентрифугалашда ажралмайдиган бир неча суббирликлардан (айрим полипептид занжирлардан) иборат. Улар узаро бекарор борлар оркали кушилиб, оксил макромолекуласининг яна ҳам йирик агрегатларини ташкил килади. Бундай агрегатлар мухит шароитига, эритма концентрациясига караб, диссоцияланиши ва ' кайтадан ассоцияланиши мумкин.

2.3.4. Оксилларнинг кислот ал и ва ас ос л и хоссалари

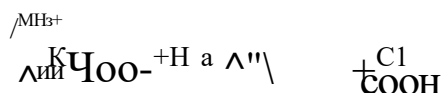
Оксил молекуласида жуда куп мусбат ва манфий зарядли группалар мавжуд. Оксилларнинг заряди полипептид занжири охирларидаги эркин MH_2 ва $COOH$ группалардан ташкари, пептид боги ташкил килишда аралашмаган асос группалар — лизиннинг е-аминогруппаси, аргининнинг гуанидин, гистидиннинг имидазол, дика^бон кислоталарнинг кислота у ва е- эпсилон карбоксил группа-ри, шунингдек тирозиннинг фенол ва цистеиннинг сульфгидрил туркумлари хисобига - дам пайдо бўлади. Ҳам манфий, ҳам мусбат зарядли группалар мавжуддйги туфайли, оксиллар ҳам аминокислоталарга ўхшаш амфотерлик хусўсиятига эга. Шунинг учун оксилларни, тахминан $(H_2M)_L K'(COOH)_L$, шаклида ёзиш мумкин. Улардаги укланган группалар сони мухитнинг рН ига караб ўзгаради. Оксиллар

коллоид табиатга эга бўлганлигидан ҳам уларнинг хоссалари куп жихатдан молекуланинг укланган группаларига боглик бўлади ва рН узгариши таъсирида турли даражада узгаради.

Сувли эритмада оксилларнинг ишкор ва кислота группалари орасида протонларнинг к⁺чиши туфайли, таркибида куп — МН₃⁺ ва — СОО⁻ группаларни тутувчи амфион (МН₃)⁺ К⁺ (СОО⁻)_т хосил бўлади. Агар манфий ва мусбат зарядларнинг сони баравар бўлса, оксил молекуласининг заряди амалий жихатдан нолга тенг бўлиб, электр майдонида хеч каёкка силжимади, аммо рН ишкорий бўлганда протеин ортикча СОО⁻ группаларга эга бу⁺лади ва электрофорезда манфий ион сифатида анодга караб харакат килади:



Аксинча, рН кислотали бўлганда оксил ортикча БН₃⁺ группаларга эга бўлади ва мусбат ион сифатида катодга караб харакат килади:



Амфионлар шаклида оксил молекуласи заряддан махрум бўлади ва бундай коллоид заррача эритмада туррунлигини йукотади. Молекуланинг турли кисмида бўлган манфий ва мусбат зарядли группалар бошка молекуланинг тескари укланган группалари билан электростатик муносабатда бўлиб кушилади ва осонлик билан чукади.

Оксилларнинг мусбат ва манфий зарядлари йириндиси нолга тенг бўлиб, электр майдонида на катод ва на анод томонга силжийдиган рН катталиги оксилларнинг изоэлектрик нуктаси деб аталади. Турли оксилларнинг изоэлектрик нуктаси рН нинг хар хил улчамига турри келади, чунки оксил молекулаларида ишкор ва кислота табиатига эга бўлган группаларнинг сони бир-бирига тенг эмас, рН нинг турли катталикларида уларнинг диссоциация даражаси бараварлашиб, молекула, умуман, электронейтрал холатга келади. Куп оксилларнинг изоэлектрик нуктаси 4—7 рН орасида, яъни уларда карбоксил группаларнинг диссоцияланиш даражалари асос группаларининг диссоцияланиш даражаларидан бир оз устун, лекин баъзи асос оксиллар (протамин, цитохром с, рибонуклеаза) нинг изоэлектрик нуктаси рН=7 дан ортик бўлади. Пепсин ҳам узининг изоэлектрик нуктаси жуда паст — рН=1 бўлиши билан бошка оксиллардан фарк килади.

4- жадвал

Оксилларнинг изоэлектрик нукталари

Пепсин Тухум альбумин и Р-лактоглобулин у-глобулин Фосфорил аз а Гемоглобин Миоглобин	1 4,6 5,2 5,2 5,8 6,6 6,8	Химотрипсин Рибонуклеаза Химотрипсинаген Лизоцим Цитохром с	8,1 9,45 9,5 10,5 10,7
---	------------------------------	---	------------------------

Оксилларнинг коллоид эритмалари изоэлектрик нуктада энг кам туррун бўлади.

2.3.5. Оксилларнинг коллоид ҳолатлари

Оксил молекулаларининг улчами сувдаги эритмада 0,001 микрон (мк) дан катта бўлгани учун уларнинг эритмалари коллоид хусўсимятга эга, ҳайвон ва ўсимлик мембраналаридан ута олмайдилар, яъни диализланмайдилар.

Оксиллар гидрофилъ, сувсевар коллоидлар каторига киради. Улар маълум шароитда сувда яхши эриши билан сув ёкмас, яъни гидрофоб коллоидлардан фаркланади. Оксилларнинг сувда эриши уларнинг хар бир молекуласини алоҳида йуналган сув молекулалари билан уралишига борлик. Бунда сув диполлари оксилнинг кутбли группалари билан ушланиб, унинг атрофида борланган сув пардасини хосил килади. Оксилларнинг сувда ва тузларнинг сувли эритмаларида-ги эрувчанлиги уларнинг кутбли ён шохлари сонига ва электр зарядига боглик. Оксиллар эрувчанлигининг тургунлиги уларнинг физик-химиявий хоссаларини характерловчи мухим хусўсимятлардан биридир. Одатда, оксилларнинг эрувчанлиги температуранинг маълум даражагача кутарилиши билан ортади, аммо баъзи

оксилларнинг эрувчанлиги кескин камаяди. Бир катор оксиллар тоза сувда эримасдан ишкорий металл тузларининг кучсиз эритмаларида яхши эрийди.

Оксил эритмаларнинг маълум шароитда гелъ хосил килиши уларнинг муҳим хоссаларидандир. Барча ҳужайраларнинг тирик моддаси коллоид система бўлганидан уларнинг эритмадан гелъ ҳолига ўтиши оксилларнинг биологик функциялари учун, шубҳасиз, муҳим аҳамиятга эга. Геллар коллоид заррачаларнинг ёпишиши туфайли хосил бўладиган РОВЗК структура бўлиб, унинг оралари эритувчи модда (сув молекулалари) билан тулади. Натижада жемга ўсшаш каттик, лекин асосан, сув ва оксил молекулаларидан иборат дирилдок структура хосил бўлади. Мускул оксиллари, тери, ҳужайра мембраналари мана шундай гелъ тузилишига эга. Таркибида жуда кўп сув сақлайдиган турли организм тўқималарининг эластиклик ва ёпишқоклик хоссалари маълум шаклда бўлиши, протоплазма таркибига қирадиган оксил молекулаларининг ровак структура бериши ва сув молекулаларини борлашидан келиб чиқади. Гелъ хосил бўлганда озгина оксил молекуласидан ташкил топган РОВЗК орасида жуда кўп сув тутилиши мумкин, масалан, медузаларнинг танаси 99 % сув тутса ҳам улар маълум шаклни сақлайди.

Оксил эритмалари, бошқа жуда кўп коллоид эритмалар каби, бекарор бўлиши билан фаркланадн. Турли омиллар оксилнинг эритмадан чуқишига сабаб бўлади. Биринчи навбатда, оксилнинг чуқмага тушиши унга борланган сув пардасининг бузилишига боғлиқ. Сув шимувчи моддалар, органик эритувчилар — этил спирт, метил спирт, ацетон, ишкорий металллар — нейтрал тузларнинг концентрик эритмалари оксилнинг сув пардасини бузиб, унинг эрувчанлигини камайтириб юборади. Оксил эритмасига мана шу органик суюқликлар, аммоний сульфат, натрий сульфат, натрий хлорид, натрий фосфат ва бошқа эритмалар қушилганда оксил одатда чуқади.

Оксил эритмаларига турли тузлар қушилганда унинг чуқмага тушиши тузланн ш дейилади. Бу жараёнда оксил молекулалари гидрат пардаларидан холи бўлиб, бир-бири билан осон қушилади ва йирик агрегатлар хосил қилади. Тузланиш оксилнинг натив (бошланғич, табиий) ҳолатини купинча узгартирмай-ди, чуқмадан туз ионлари диализ йули билан четлатилганда оксил қайтадан эритмага ўтади. Шунинг учун ҳам, айниқса, аммоний сульфат ва натрий сульфат билан тузлаш усули оксилларни бузмай ажратиб олинишида кенг қўлланилади. Хар хил оксил эритмаси туз билан турли даражада туйинтирилганда чуқмага тушади. Шунинг учун аммоний сульфатнинг концентрланган эритмаси билан оксиллар аралашмасидан иборат бўлган эритмани туйинтириб, айрим оксилларни алоҳида-алоҳида чуқтириш мумкин. Масалан, кон зардобн аммоний сульфат билан чала туйинтирилганда ундан глобулинлар ажралиб чиқади, глобулинлар чуқмасини филътраб, эритма туъа туйингунча туз қуқуни қушилса, альбуминлар фракцияси чуқади.

Орир металл (мис, симоб, рух, қумуш, куррошин ва хоказо) тузлари оксил эритмаларига бутунлай бошқача таъсир этиб, уларни кам концентрацияда ҳам чуқтиради. Улар оксил молекуласидаги муҳим группалар, биринчи навбатда, сульфгидрил группа—5Н билан комплекс хосил қилиб, оксил молекуласининг структурасини ўзгартиради. Оғир металл тузлари билан чуқтириш, кўпинча, қайтмайдиган жараёндир, яъни чуққан оксилни қайтадан эритма ҳолига келтириб бўлмайди. Оксилларни сувга аралашадиган спирт, ацетон каби органик эритувчилар билан чуқтириш оксил молекуласига борланган сувни тортиб олишга

42

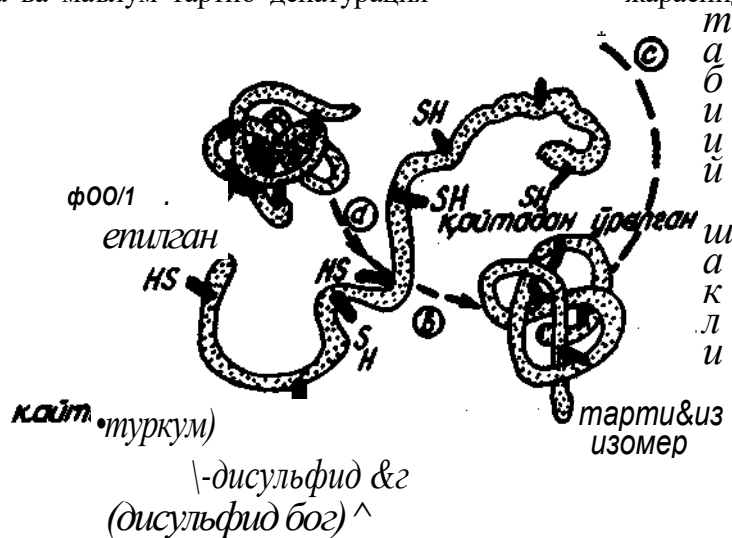
борлик. Оксиллар, айниқса, сувли эритмада органик эритувчиларга жуда сезгир бўлганлигидан уларни чуқтириш 0° да олиб борилиб, чуқма эритмадан тез ажратиб олинади. Агар чуқма спирт билан узок вақт бирга қолса, оксилнинг натив ҳолати йуқолиб, у сувда эримайдиган ҳолатга ўтади. Оксиллар органик кислоталар ажратадиган анионлар билан ҳам бирикади. Пикрат кислота, сульфосалицилат кислота, трихлорацетат кислота оксиллар билан эримайдиган чуқма хосил қилади. Бу реактивлардан бири — трихлорацетат кислота эритмалардан оксилларни четлатиш, яъни депротеинлаш учун жуда кенг қўлланилади.

2.3.6. Денатурация

Оксилларнинг характери хоссаларидан бири уларнинг турли физик ва химиявий таъсирлар остида натив (табиий) хусўсимятларини йуқотишларидир. Бу ҳодиса денатурация деб аталиб, эритмани қиздириш натижасида яққол намоён бўлади ва аввало, оксилнинг эриш қобиляти ўзгариши билан характерланади. Оксил эритмалари қиздирилганда, унинг ивиб, чуқма ҳолига келиши денатурация-дир, аммо оксил ишкорий металл тузлари, аммоний сульфат билан тузланганда чуқса ҳам денатурацияланмайди, у қайтадан эриб, натив ҳолатга ўтади. Денатурация ҳодисаси пептид боғларининг гидролитик парчаланишига алоқасининг йуқлиги, аммо узига хос специфик конфт ўрациянинг ўзгариши билан боғлиқлиги купгина

текширишлар асосида тасдикланади. Денатурация туфайли юз берадиган биологик узгаришлардан муҳимлари оксил табиатиға эға бўлган гормон ва ферментларнинг уз фаолиятини йукотишидир.

Денатурация жуда мураккаб ҳодиса бўлиб, бу жараёнда оксил молекуласидаги бир қатор боғлар: водород боғлари, лейцин, валин, фенилаланин, триптофан ва пролинға тегишли гидрофоб боғлар бузилади, улар бир-бириға ёпишиб, сув билан яхши аралашмайдиган мицеллалар ҳосил қилади: мусбат ва манфий укланган группалар орасидаги туз алоқалари ёки ионли куприклар ва молекулалар уртасида дисульфид—S—S— группалар орқали ҳосил бўлган кундаланг боғлар ҳам узгаради. Мана шу боғларнинг узгариши сабабли натив ҳолатда оксил молекуласининг айрим қисмлари ва молекулалари орасида урнатилган мустаҳкам структура ва маълум тартиб денатурация жараёнида бузилади.



16- расм. Рибонуклеазанинг денатурацияси ва ренатурацияси.

Денатурациянинг икки хили мавжуд: бирида урилган оксил молекуласи ёйилиб, унинг ичкаридаги группалари ташқарига чиқади. Бу ҳодисани альбумин

43

молекуласиға таъсир этганда қуриш мумкин. Молекуланинг ёйилишини денатурацияланган оксилда натив оксилға Қараганда баъзи группаларнинг купрок очилиши билан тасдиқлаш мумкин. Ҳақиқатан ҳам натив молекулада «яширин» группалар денатурация жараёнида юзаға чиқади: дисульфид боғлар узилиб, 5Н группалар, тирозиннинг фенол группаси, гистидин ва триптофаннинг ҳалқали ядролари купрок очилади.

Денатурациянинг иккинчи хилини, масалан, сийдикчил тамаки мозаикаси вирўсим молекуласиға таъсир этганда қузатиш мумкин. Бунда оксил молекуласи кичикрок бирликларға ажралади, у ёйилиши ёки ёйилмаслиги мумкин. Денатурациянинг бу икки хили оксил молекуласининг табиатиға боғлиқ. Биринчисида, битта узун полипептид занжири, иккинчисида эса иккиламчи боғлар орқали бирға ушлаб туриладиган оксил субъбирликлари ҳосил бўлади.

16-расмда 124 аминокислота қолдигидан тузилган рибонуклеаза ферментининг сийдикчил ва меркаптоэтанол таъсирида денатурацияси ва бу моддалар диализ йули билан четлатилгандан сунг молекулани ренатурацияси қурсатилган. Сийдикчил қушилганда рибонуклеаза молекуласида водород боғлар узилади, сунгра меркаптоэтанол цистиннинг дисульфид боғларини узади.

Денатурация ҳодисаси иситиш натижасида ва бир қатор органик ҳамда аорганик моддалар, кислота, ишқор, энзимлар, ультрабинафша ва ионлаштирувчи нурлар, ультратовуш ҳамда юза актив моддалар (детергентлар) таъсирида қузатилади. Юқорида келтирилган сийдикчилнинг денатурациялаш таъсири унинг оксил молекуласидаги водород боғларини узишиға ва узи билан шундай боғларни урнатишиға боғлиқ (сийдикчилнинг узи пептид табиатиға эға). Оксиллар зарядининг жами, купинча 3—10 рН орасида бўлади, денатурация, аксари, бу чегарадан паст ёки баланд рН да юз беради. Бундан ташқари, қуччилик оксилларни вакуумда, намликни музлатилган ҳолатда буглатиб юбориш орқали қуритилганда (лиофиллаш, лиофиль қуриштиш) бузилмаслиги амалий аҳамиятға эға. Бу усул ҳозир лаборатория тажрибасида ва биологик препаратларни тайёрлашда кенг қулланилади. Денатурацияланган оксил агрегация ва коагуляцияға (чуқишға) мойил, аммо коагуляция бу жараёнда иккиламчи ҳодиса бўлиб, баъзи шароитда, масалан, етарли даражада ишқорланганда ёки кислоталанганда юз бермади. Бу ҳодиса

кучли ишкорий ва кислотали шароитда коллоид парчалар юзасида пайдо бўладиган зарядларнинг бир-бирига яқинлашиши ва кушилишига йул қуймаслиги билан изоҳланади.

Дисульфид борларнинг кундаланг куприклари денатурация жараёнида узилиб, кайтадан молекула тикланганда бутунлай тасодифий боғланишлар пайдо бўлиши мумкин. Натижада бошланғич молекуладан мутлақо бошқача структура пайдо бўлади. Шунга ухшаш ходисани, масалан, куп дисульфид борланишларга эга инсулин ортикча цистеин таъсирида ишланиб, сунгра дисульфид боғларни кайтадан тиклаш учун оксидлантирилганда қуриш мумкин, бунда ҳосил бўлган янги молекула инсулиннинг гормонал хусусиятига эга бўлмайди.

2.3.7. Глобўл яр ва фибрилляр оксиллар

Полипептид занжирининг турлича жойлашиши туфайли, оксил молекулалари глобўла (шар) ёки узун тола шаклида бўлиши аникланди. Улар глобўляр (думалок) ва фибрилляр (толасимон) оксиллар деб аталади. Бундай таърифга биноан, глобўляр оксил молекуласи дум-думалок бўлиши қутилмаса ҳам улар молекуласининг узун ва қисқа диаметрлари улчами унчалик куп фарк қилмайди. Аксинча, фибрилляр оксиллар узун ва қисқа диаметрларининг нисбати жуда катта — бир неча мингга тенг бўлади.

Глобўляр оксиллар, одатда, сувда ва тузларнинг кучсиз эритмаларида яхши эрийди. Улар думалок — эллипс шаклида бўлиб, заррача кичик укининг

узунлиги 20—60, узун укининг улчами 40 — 200 Å га тенг. Яхши урганилган глобўляр оксиллар узун диаметрининг қисқа диаметрига нисбати 20 дан ортмайди. Глобўляр оксилларга ҳужайра мембранаси бузилгандан сунг сув билан

44

экстракция қилинадиган тўқима ва аъзоларнинг оксилларига купчилик ферментлар, кон зардоби, сут, тухум альбумини ва глобўлинлари қиради.

Фибрилляр оксиллар жуда нозик ипчалар (толалар) шаклида бўлади. Улар тузларнинг кучлироқ эритмаларида эрийди ва анча ёпишқоқ суюқлик ҳосил қилади. Бу гурпуага мускул оксили — миозин, соч ва мугуз оксили — кератин, тери ва пайлар оксили-коллаген ва эластин, ипак оксили-фиброин қиради. Купчилик фибрилляр оксиллар уларнинг полипептид занжирлари бир-бирининг ёнида, алоҳида ипчалар шаклида параллел жойлашишидан, шунингдек майда, думалок молекуларнинг тизилиб туришидан ҳам узун ипсимон структура ҳосил бўлади.

Бир қатор фибрилляр оксилларнинг спираль шаклида тузилганлиги исботланган, аммо глобўляр оксилларнинг структураси ҳали етарли урганилган эмас.

Сувда эрийдиган оксилларнинг глобўласи юзасида полипептид занжири ён шохчаларининг жуда куп гидрофил, кутбли группалари (ОН, СООН, МН₂ ва бошқалар), глобўланинг ичида эса углеводород занжиридан иборат гидрофоб группалари жойлашган. Бунда глобўланинг ички қисми тургун, уралган полипептид занжиридан, сатҳи эса турли шароит таъсирида шаклини узгартира оладиган занжирнинг уч қисмларидан ташкил топган бўлади.

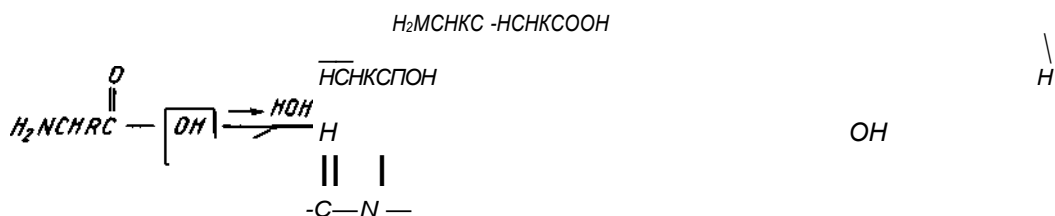
2.4. ОКСИЛ МОЛЕКУЛАСИНИНГ ТУЗИЛИШИ

2.4.1. Пептид боғи, пептидлар

Оксиллар аминокислоталарнинг узаро бирикишидан ҳосил бўлганлиги аниклангандан сунг, утган асрнинг охириги йиллари ва XX асрнинг бошларида уларнинг борланиш тартибини ўрганиш устида катта тадқиқотлар утқазилди. Бу соҳада биринчилар қаторида машҳур рус олими А. Я. Данилевский утган асрнинг 80-йилларида чуқур маъноли тадқиқотлар утқазиб, оксил молекуласи полимер табиатга эга эканлигини, улар парчаланиши сув бириктери билан кечишини таъкидлади. Аммо бу фикрлар оксил структураси ҳақидаги ҳозирги замон тушунчаларидан анча узок эди.

Ўлуг немис химиғи Эмиль Фишер XX асрнинг бошларида оксил тузилишининг полипептид назариясини ишлаб чиқди. У яратган тушунчалар оксил структураси ҳақидаги ҳозирги замон таълимотининг пойдевори бўлиб қолди.

Оксил, умуман пептидларда аминокислота қолдиклари бир аминокислотанинг а-қарбоксил ва иккинчисининг а-амино группаларидан сув элементлари ажралиб бирин-кетин узаро боғланганлар. Ҳосил бўлган боғ пептид боғи, махсулот эса пептид деб аталади.



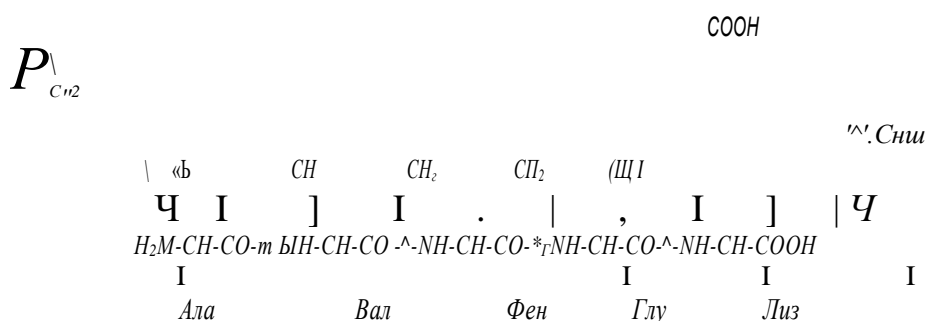
Пептид таркибидаги ҳар бир бури аминокислота КОЛДИРИ деб аталади. Пептид, уни ташкил қилувчи аминокислоталар сонига қараб, улар иккита бўлса дипептид, учта бўлса трипептид, сунгра тетра-, пента, гекса-пептид, умуман улар сони 10 дан кам бўлса *олигопептид*, 50 дан кам бўлса *полипептид* деб аталади. Полипептидлар асосан турри чизик шаклида бўлиб, унинг бугинлари тизилиб узун занжир ҳосил қилади ва бу структурага *полипептид занжири* дейилади. Занжирдаги аминокислота колдикларни сони 50 дан ортиқ бўлса, шартли равишда, улар оксиллар каторига киритилади.

45

2.4.2. Оксил молекуласининг структура даражалари

Оксил молекуласида аминокислоталарнинг бирин-кетин келиш тартиби *оксилнинг бирламчи структурам* дейилади. Бу тартиб наслий белгиланган ва узгармас авлоддан-авлодга утади.

Полипептид занжирида пептид боғлар — CO—NH шаклида бўлганидан занжирдаги биринчи аминокислотанинг ЫНа группаси охири аминокислотанинг COOH группаси эркин ҳолда қолади, қолган ҳамма а-амино ва а-COOH группалар пептид боғи ҳосил қилиш учун сарф бўлганлар. Бинобарин занжирнинг МИ2 ва COOH учлари, «С» ва «М» учлари бўлади:



Ҳозиргача ун минглаб оксилларнинг бирламчи структураси аниқланган. Ҳосил бўлган пептиднинг номи аминокислота колдиклари номидан тузилади; бунда охири аминокислотадан бошқа ҳамма аминокислота номларининг охири «ил» га алмаштирилади. Мае., юқоридаги пентапептидни номи Аланил — Валил — Фенилаланил — Глутамил — Лизин бўлади.

Бирламчи структура оксил молекуласининг туррун структураси бўлиб, уни оксилнинг барча хусусиятлари асоси дейилса бўлади. Молекуланинг гидролитик парчаланиши (протеолиз) билан боғлиқ бўлмаган ҳамма метаболик (модда алмашинуви) жараёнларда бирламчи структура узгармай сакланади. Оксил шу тузилишида узининг хилма-хил функцияларини бажаради. Ҳозирги кунда аниқ маълумки, оксилнинг юқори ташкилий шакллари, биологик фаолияти ҳам молекулада аминокислоталарнинг бирин-кетин жойланишидан келиб чиқади.

2.4.3. Бирламчи структурами анимаш

Аввало оксил таркибига қирган аминокислоталарнинг сифат таркибини ва ҳар бирининг миқдорини аниқлаш зарур. Бунинг учун оксил молекуласи тула гидролизланади ва ҳосил бўлган аминокислоталарни турли усуллар (КОРОЗ хроматографияси, юқори вольтли электрофорез, газ-суюқлик хроматография, Дауэкс смоласи билан туллатилган колонкадан утқишиш) дан фойдаланиб ажратилади ва миқдори белгиланади. Гидролиздан кейин ҳосил бўлган аминокислоталар аралашмаси таркибини мана шу принцип асосида автоматик ишлайдиган аминокислота анализаторида тез ва аниқ бажарилади. Лекин оксилнинг умумий аминокислота таркиби унинг тузилиши ҳақида етарли информация бермайди. Биз оксилнинг аминокислота таркибига қараб асосан унинг озиқлик қиммати, унинг таркибда алмашинувдиган, ҳайвон ва одам организмига ташқаридан киритилиши лозим бўлган аминокислоталар миқдорини белгилаймиз. Аммо оксил тузилишини аниқлашда унинг бирламчи структурасини

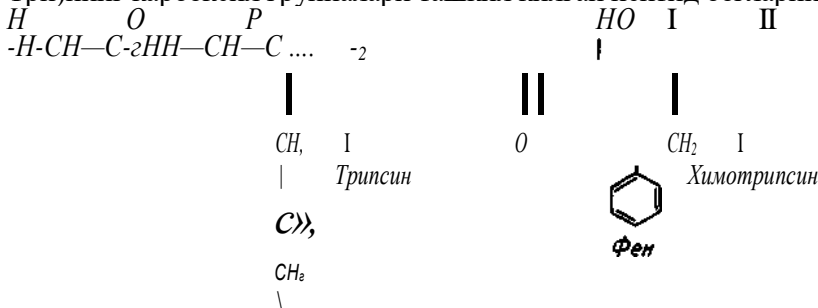
Анализ полипептид занжирининг аминок- ва карбоксил учларини белгилашдан бошланади ва шу йул билан оксил молекуласи нечта занжирдан тузилганлиги аникланади. Агар оксил молекуласида фақат битта аминок- ва битта карбоксил группалар («М» ва «С» учлари) топилса, у битта занжирдан тузилганлиги маълум бўлади. Полипептид%анжирининг«М» учини аниклаш учун 32- бетда келтирилган БНА группанинг динитрофторбензол ёки фенил изоцинат билан берадиган реакциясидан фойдаланамиз. Молекуланинг «С» учидagi аминокислотани аниклаш учун оксилни эркин карбоксил группаси томонидан аминокислотани ажратадиган карбоксипептидаза ферментидан фойдаланилади.

Бирламчи структурами ўрганишдаги кейинги босқичлар тартиби куйидагича: 1. Полипептид занжирини маълум жойларидан гидролиз қилиб қалтарок, бўлақчалар (фрагментлар)га парчалаш. 2. Олинган бўлақчаларда аминокислота-лар тартибини аниқлаш. 3. Аминокислоталар тартиби аниқланган пептид фрагментларининг умумий занжирдаги ўрнини белгилаш.

O

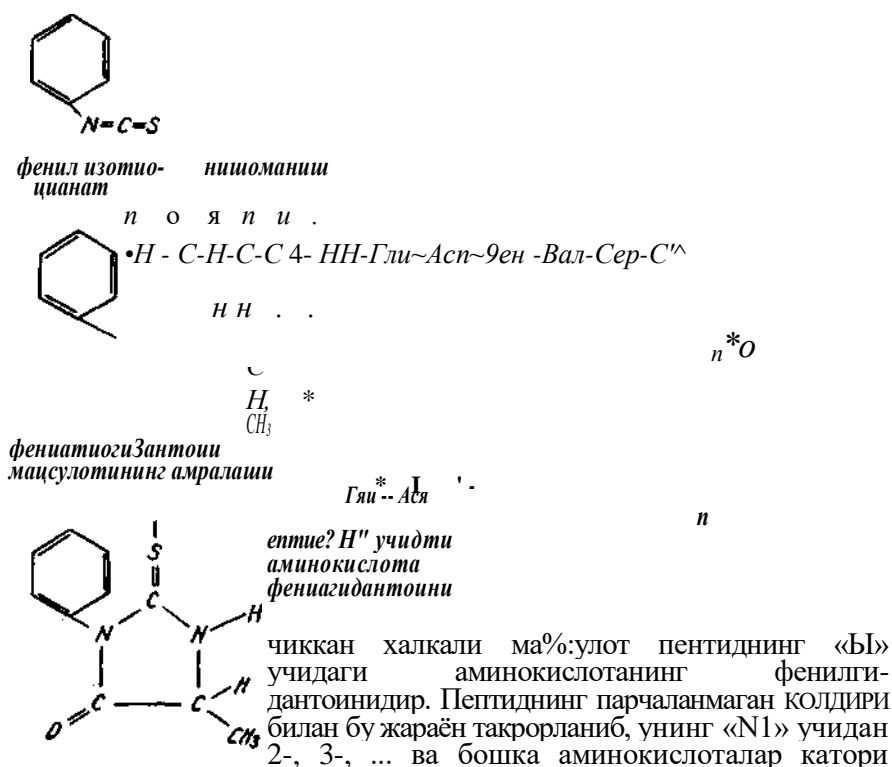
[illegible]

Трипсин Лиз ва Арг, химотрипсин эса ароматик аминокислоталар (Тир, Фен ва Трп)нинг карбоксил группалари ташкил қилган пептид боғларни уздилар:



Вир неча ферментлар билан гидролиз килиниб катор пептидлар олинади. Бу пептидларни бир-биридан ажратиш учун юкори вольтли электрофорез ва хроматографиядан фойдаланилади. Сунгра х.ар бир пептидни алохида-алохида анализ килиб ундаги аминокислоталар тартиби аникланади.

Бу мақсадга эришиш учун пептид фрагменти «М» учи томонидан гидролиз килиниб, аминокислоталар бирин-кетин ажратилиб текширилади. «М» учигаги аминокислоталарни динитрофенол (ДНФ) ёки дансилхлорид билан текширишни анча афзаллиги бўлса х.ам, бу усулларни бир пептид занжирда икки марта куллаб бўлмайди, чунки улар пептиднинг «М» учигаги аминокислотага борланганидан сунг гидролиз килинганда пептид молекуласи тула парчаланиб, факат «М» учигаги аминокислотагина ДНФ ёки дансил хосиласи шаклида ажралиб чиқади. Бунинг билан биз факат оксил (пептид) нинг «БІ» учигаги аминокислотанигина белгилаймиз, холос. Пептид молекуласида ички аминокислоталар тартибини белгилаш учун Пер Эдман ишлаб чиккан фенилизоционат билан «БІ» учигаги аминокислотани нишонлаш ва уни гидролизлашдан фойдаланилади. Эдман буйича деградация деб аталадиган бу усул аминокислоталарни «БІ» учидан бирин-кетин ажратиш ва уларни идентификация килишдан иборат. Пептид фенилизоционат билан ишланганда халкали фенилтиокарбомил хосил бўлади. Сунгра кучсиз нордон шароитда «БІ» учигаги аминокислотанинг х.алкали унумигина ажралиб, бузилмасдан колган пептид факат бир аминокислотага қисқаради. Ажралиб

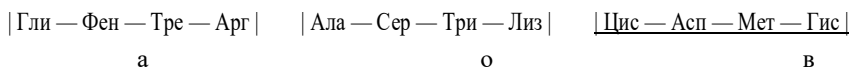


бирин-кетин белгиланади:

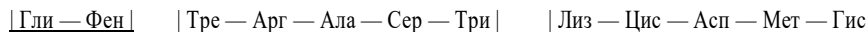
Энг охирида бирламчи структураси аникланган барча пептид фрагментлардан бутун оксил молекуласини тиклаш, яъни хар бир пептидни занжирдаги урнига куйиш керак. Бу иш катта махорат, тажриба ва уткир тафаккур, жиддий ам ишини талаб килади. Пептидларнинг учларини бир-бирларига турри куйишда оксилни бир нечта протеолитик ферментлар ва бошка реактивлар ёрдамида

танланган боглардан узиш, олдиндан мулжалланган фрагментларга бўлиш асосий усул ҳисобланади. Пептидларни бирин-кетин келиш тартиби уларни бир-бирларини қопловчи фрагментлари бўйича белгиланади. Масалан:

Триптик пептидлар



Химотриптик пептидлар



бўлса, а пептид химотриптик гидролизатнинг г пептидни тула ва д пептидини бир қисмини тутади. Демак, оксил молекуласида д пептид беовсита г пептид оркасидан келиши керак ва ҳоказо.

Бирламчи структурани аниқлаш давомида оксил молекуласининг таркиби ҳақида ҳам тула маълумот олинади, дисульфид боғларнинг жойлари ҳам белгиланади.

Бирдамчи структура оксилнинг физик-химиявий хоссалари келиб чиқишининг асосидир, унинг олий структура даражалари ва биологик функциясини тушуниш учун керакли информация беради.

Оксиллар ичида биринчи бўлиб ошқозоноти беи бета ((5) хужайралари ишлаб чиқарадиган гормон инсулиннинг бирламчи структураси 1953 йил инглиз олими Сенгер томонидан белгиланди. Бу тарихий воқеа оксиллар биохимияси ва молекуляр биологиянинг шаклланишида муҳим кадам бўлди. Инсулиннинг узи вدم биологлар ва шифокорларнинг диққат марказида эди, чунки инсулин етишмаганда одамларда кандили диабет деб аталадиган, кенг тарқалган хавфли касаллик келиб чиқади. Унинг ривожланиши ва даволаш усуллари тушуниш учун инсулиннинг химиявий табиатини тула ўрганиш хал килувчи аҳамиятга эга. Хдаирги кунда ҳам бу гормон диққат марказидадир, унга эхтиёж йил сайин ортиб бормокда, унинг табиий манбаи (ҳайвонларнинг ошқозоноти безлари) талабни тула кониктирмайди, касал одамларни даволаш учун тула мувофик эмас, чунки ҳайвонлар инсулини одам инсулинидан бирламчи структураси буйича анча фаркланади. Буни кейинрок курамиз.

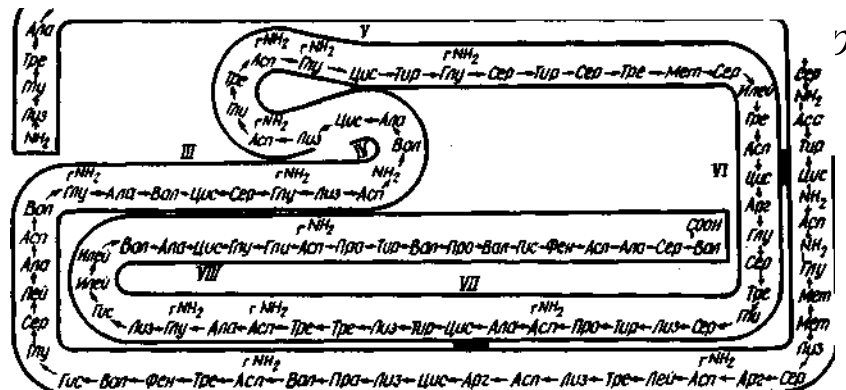
Сенгер инсулин структурасини кашф этиш давомида умуман оксилларнинг бирламчи структурасини аниклаш методологиясини ишлаб чиқди. Инсулиннинг тузилиши ва унинг бирламчи структурасини аниклаш оксил молекуласини ўрганиш учун классик мисол бўлганидан бу тадқиқот устида туларок тухташ маъқул.

Инсулин молекуласининг учларидаги аминокислоталар урганилганда «М» учда иккита аминокислота Гли ва Фен, «С» учда ҳам иккита аминокислота Асп ва Ала топилди. Бинобарин у иккита полипептид занжирдан тузилган экан. Биринчи занжир «А» занжир деб белгиланиб, у 21 аминокислота қолдигидан, иккинчи занжир «В» занжир — 30 аминокислота қолдигидан тузилганлиги аниқланди. Маълумки бундай занжирлар дисульфид куприк орқали боғланган бўладилар. Инсулин молекуласида учта дисульфид куприги мавжуд, улардан иккитаси А ва В занжирлар орасида, биттаси А занжирнинг ичида эканлиги ва уларни жойлари белгиланади.

Турли хайвонлар инсулиннинг бирламчи структураларидаги фарк, А ва В занжирларининг маълум қисмларида бир аминокислота ўрнига бошқа аминокислотанинг ўрнашганлигидан келиб чиқади. Бу оксилнинг тур спецификлигига мисолдир. Лекин бундай алмашинувлар куп эмас. Барча хайвонларнинг инсулини иккита занжир ва 51 аминокислотга колдикларидан ташкил топган бўлиб, улар деярлик бир хил биологик таъсирга эга.

Сенгернинг биринчи кашфиётидан кейин тезда бошқа оксилларнинг бирламчи! структураси ҳам кенг микёсда урганила бошланди. Тез вақт ичида бир қатор! бисшоғик муҳим оксиллар — гипофиз гормони кортикотропин, гамаки мозаикаси: вироўсимнинг оксили, фермент рибонуклеаза, кислород боғловчи, темир тутувчи! оксиллар, миоглобин, гемоглобинлар ва цитохромларнинг тузилиши аниқланди. Бу! кашфиётлар оксил молекуласидаги аминокислоталарнинг бирин-кетин келишининг! биологик аҳамиятини, турли филогенетик муносабатда бўлган организмлардан олинган бир хил оксиллар структураси орасидаги муносабатларни яққол очиб бердилар, кенг аҳамиятга молик хулосалар шаклланди. Турли организмлардан ажратиб олинган бир хил функцияни бажарадиган бир хил оксилларда аминокислоталар тартиби ухшаш бўлади. Бунга 38 тур вакиллари (ачиткилардан приматларгача) дан олиниб, ягона занжирда аминокислоталарнинг бирин-кетин келиши урганилган цитохром с ажойиб мисолдир. Мана шу 38 организмнинг цитохромлари молекуласи 104—112 аминокислота қолдигидан иборат, ҳаммасида ҳам 35 та аминокислота бир хил (идентик), уларнинг 70—80 тасидан 11 таси барча

Куйидаги расмда рибонуклеазада аминокислоталар тартиби келтирилган.



Алаз*Ма~Лиз ~Ч>ен~Гли ~Аег~Сер~П«~Свз~С& ~>>сн ~Гис ~мет-Гли ~^Ам~Айд~^.

Меррифильд синтез қилган 124 аминокислотадан тузилган рибонуклеаза ферменти табиий рибонуклеаза каби биологик фаол бўлиб чикди. Бу факат табиий ферментга хос барча хусўсиятлар синтез қилинган полипептиднинг структурасида мужассамланганини тасдиқлайди.

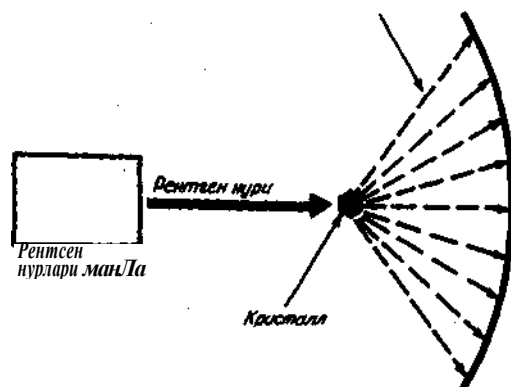
50

(НвА)нинг р — занжирида 6 уринда турган глутамат кислота уроксимон ҳужайра темоглобини (Нв5) да валин билан алмашган. Бу патологик гемоглобиндан ташкари яна бир канча бошқа нонормал гемоглобинлар ҳам мавжуд.

5 гемоглобин Вал — Гис — Лей — Тре — Про — Вал — Глу — Лиз

12						
	3	4	5	6	7	
8						

- Оксил структурасининг бу текисликлари молекуланинг фазодаги шакли, унинг айрим қисмларини бир-бирига нисбатан жойланиши ва пептид занжирининг эгилган ҳолатини таърифлайди. Оксилнинг бундай конфигурациям унинг бирламчи структурасидан келиб чиқади ва ундаги қушимча ковалент дисульфид ва кучсиз водород боғлари билан мустахкамланади.



18- раем. Рентген структура анализини утказиш схемаси.

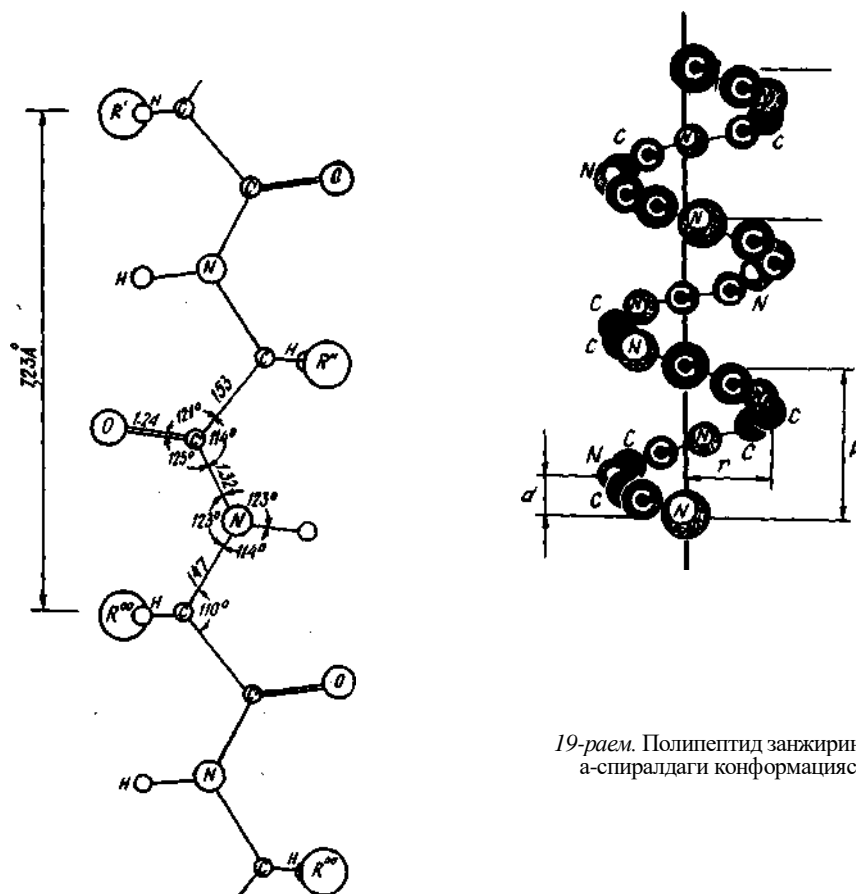
Полипептид занжирининг фазода ориентацияси пептид борининг структура хусўсиятидан келиб чиқади. Пептид борининг улчовлари 50-йилларда рентген-структура анализи усули ёрдамида машхур америка олимлари Л. Полинг ва К- Корилар томонидан аниқланган. Оксил молекуласи оркали рентген нурлари (жуда кичик тулқинли юксак энергияли нурлар) утганда уларни бир қисми атомлар атрофидаги электронлар томонидан қайтарилади ёки тарқатилади (диффракция) ва экранга ёки рентген плёнкага тушиб оксил кристаллики дифрактограммасини беради. Бу суратда минглаб турли ТИРИЗЛИҚДЗ нуктали чизиклар (рефлекслар) қурилади, уларни электрон ҳисоблаш машиналарида махсус тузилган программалар буйича ҳисобланиб олинган информация асосида молекуланинг фазодаги уч улчовли тасвири чизилади.

Ипсимон оксиллар (соч, жун, ипак)ни рентген нурлари билан дастлабки текширишдаёқ рентгенограммаларда мунтазам такрорланадиган элементлар аниқланган эди. Бундай қурилишни молекула қандайдир буралган шаклда бўлиши билангина тушуниш мумкин. Рентгенограммалар ва бошқа мулоҳ,азалар асосида молекула айрим участкаларида буралган (спираль) шаклида эканлиги тас-дикланиб, унга а- спираль номи берилди. Структура аминокислота қолдикла-рининг СО ва МН группалари орасидаги водород боғлар оркали ставил (тургун)ликка эришади.

Полинг ва Кори пептид-группа таркибидаги турт атом бир сатҳда жойлашгани, С — N орасидаги алоқа бошқа бундай яқка борларга Караганда қисқарок ва қисман қушбор характерига эга бўлишини рентгенограммалар асосида тушунти-

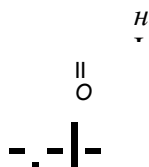
51

риб, оксилнинг спираль назариясини яратдилар. Бу структурами спирали^ айланиши 3,6 аминокислота ҚОЛДИРИГЗ турри келадиган айланма н ухшатиш мумкин, унинг х,ар бир пилла пояси битта аминокислотанинг бўлиб, баландлиги 1,5 А га, бинобарин, спиралнинг бир қадами 5,4 А бўлади.



19-раем. Полипептид занжирининг а-спиралдаги конформацияси.

а-спиралдаги адр бир аминокислота колдиридзги СО ва ЫН групп занжирдаги бошка аминокислотанинг амина ва карбонил группалари билан I водород борларини хосил киладилар. Умуман водород боглари электр манф[^]" (О, N, C1)га богланган водородни иккинчи манфий зарядли атомга тс туфайли Х.ОСИЛ бўлган кучсиз алока. У ковалент богдан деярли 20 марта,; бўлиб, нуктали чизик билан курсатилади. Масалан, сув молекулаларида " алока куйидагича ифодаланади:



Оксил молекуласидаги асосий водород боглари қисман мусбат укланган, ко борланган N га водород билан қисман манфий заряд ташувчи ковалент бо кислород орасида хосил бўлади. а-спиралда бу боглар хар бир карбй

52

ртинчи МН группа орасида тузилади: а-спираль (Сил молекуласи иккиламчи структурасининг асо-р. Унинг 5,4 А га тенг бир айланмаси (кичик (вами)дан ташкари 5 айланмадан иборат катта |дами ҳам бор. У 18 аминокислота колдигига 1 бўлиб, узунлиги 27 А га тенг. а-спираль маълум таъсирлар натижасида (сувда Шкор иштирокида иситилганда) чузилиб, занжир чидаги водород борлар узилиб бета структурага гади. Умуман р-структура баъзи фибрилляр (ипси-|он) оксилларнинг табиий шаклидир. Бунда спи-

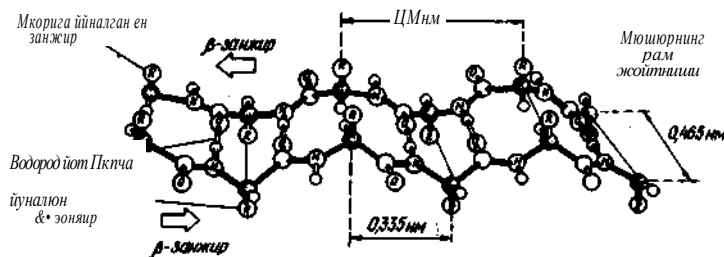
алнинг бир айланаси 7 А га тенг бўлади. Водород

ошри молекулалар орасида, полипептид
 занжири-
 ннг хар хил участкалари орасида бўлади,
 занжир-
 1р чузилиб бир-бирларига параллель,
 узунасига,
 1ма-ён ётадилар. Ён шохлар (R) КОРОЗ сатхига
 всбатан перпендикуляр жойлашадилар. р-
 структу-
 а қатлам вара^ча деб аталади. Улар икки турда

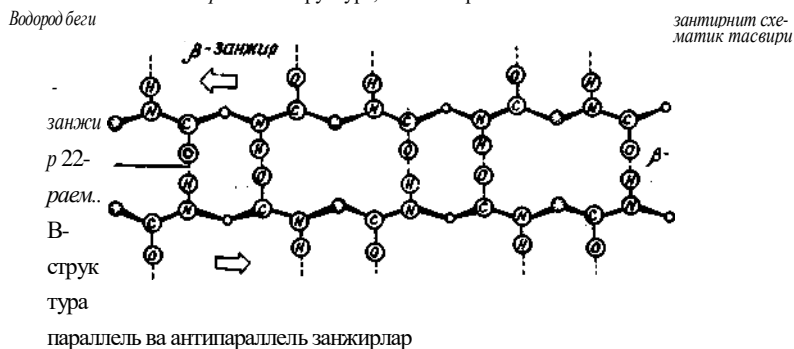
враллель ва антипараллель бўлишлари
 мумкин:
 уар хар иккала занжир ҳам бир томонга
 йуналган
 глса бундай жойланиш параллель, агар
 занжирлар

фама-карши йуналишга эга бўлсалар антипа- 20- раем. Мураккаб спираль.
 илель жойлашган бўлади.

Полипептид спиралининг фазодаги ориентацияси ёки унинг тахланишига
 |гчламчи структура дейилади. Бу тушунча бутун молекуланинг шакли,
 хажми акида маълумот беради.



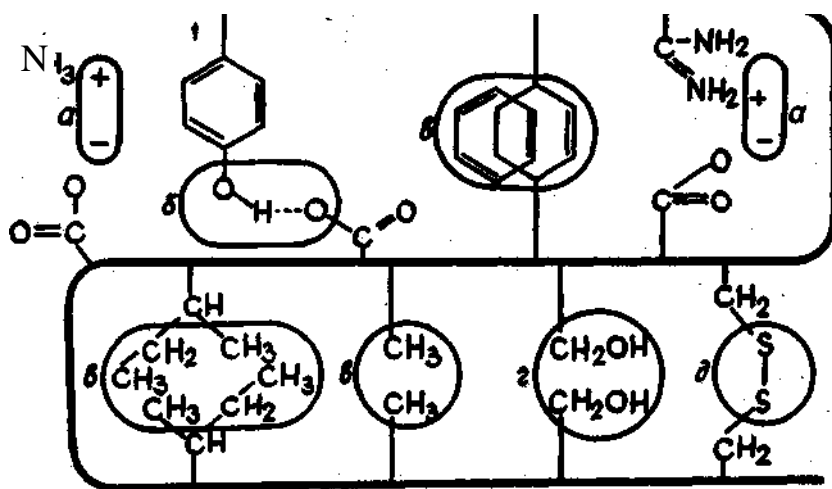
21- раем. В- структура, катлам варақча.



! Учламчи структура рентген структура анализи ёрдамида олинган тасвири
 Йшлаш оркасида чизилади. Учламчи структурани кандай кучлар баркарор
 Киладилар? Хозирги вақтда маълумки, оксил молекуласининг фазодаги
 шаклини мустахкамлашда унинг полипептид занжирини ташкил киладиган
 ковалент (пептид ва дисульфид) боглардан ташкари катор ковалент
 бўлмаган алокалар иштирок этадилар. Буш. алокалар деб аталадиган бу узаро
 кучсиз боглар

каторига водород боглари, укланган группаларнинг электростатик муносабатлар
 кутбланмаган, гидрофоб группаларнинг узаро таъсирлари ва бошка кучл*
 кирадилар. Оксилнинг барча биологик хоссалари табиий конформация
 аталадиган мана шу структуранинг сакланишига боглик. Унинг узи рибосома
 оксил синтези тугаб, полипептид занжир рибосомадан ажралиши билан автомат
 равишда пайдо бўлади, у батамом бирламчи структурадаги информациядан кели
 чикади.

Оксил молекуласининг учламчи структурасини мустахкамлаб турадига
 алокалар куйидаги расмда келтирилган.



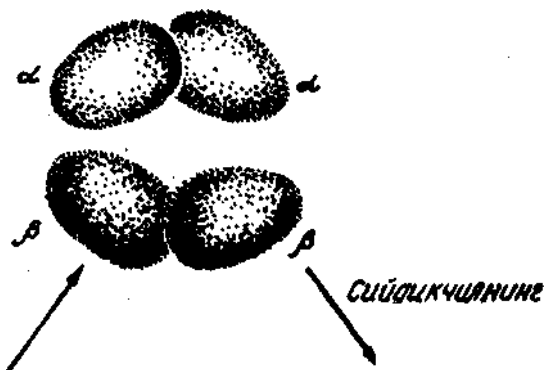
23-раем. Оксил молекуласининг учламчи структурасини мустахкамловчи алокалар.

а. Электростатик алокалар; б — водород боги; в — кутибланмаган группаларнинг! гидрофоб таъсирланиши; г — дипол-дипол алокалар; д — дисульфид (кова-1 лент) бор.

2.6. ТУРТЛАМЧИ СТРУКТУРА

Купчилик оксиллар туртламчи структурага *ам эгадирлар. Бу олий тузили даражаси айрим полипептид занжирларнинг фазодаги тахланиши (шакли) тасвирлайди. Молекула массаси 30—50 мингдан ортик оксиллар аксари бир не бир хил (ёки хар хил) занжирлардан тузилганлар. Улар протомер деб атала бутун молекуланинг бир кисми (суббирлиги) ни ташкил килиб, тула биологич! фаолиятга эга бўлмайдилар. Мана шундай суббирликлар тегишли равишд! тулланиб, тула функционал фаол оксил бирлиги (олигомер)ни яратадилар. Ковалент бог билан эмас, балки ноковалент алокалар оркали анча баркарор! сакланадиган бундай бутун тузилма, олигомер оксилнинг туртламчи структураси-ни ташкил килади.

Бундай тузилишни гемоглобин мисолида яқол куриш мумкин. Конда! кислородни ташувчи бу мураккаб оксил турт суббирликдан иборат; улар а ва р — I полипептид занжирлар (глобин)дан ва оксил бўлмаган темир тутувчи гемда» ташкил топгайлар. Иккита а- ва иккита р- суббирликлар тулланиб биологич! фаол гемоглобин молекуласи («2^2»)ни тузадилар. Бу тула молекула маълш шароитларда, тузлар, сийдикчил иштирокида ёки рН кескин узгарганда а ва 0-1 суббирликларга диссоцияланади. Улар орасидаги водород боглари узилади 1



Мухитдан тузлар ва сийдикчил четлатилгач кайтадан тула молекула синтезланади.



СИЙДИКЧИЛНИНГ
ИШИ/ИШИ

чицара?
таиланиши

2.7. АНТИТАНАЛАР (ЗИДЖИСМЛАР)

Виз юкорида биологик функцияси яхши урганилган бир нечта энг мухим оксиллар инсулин, цитохром с, гемоглобинлар устида тўхталиб ўтган эдик. Специфик тузилишга ва ажойиб функцияга эга оксилларнинг бир группаси зиджисмлардир. Улар организмга зарарли таъсир курсатадиган моддалар, микроорганизмларга қарши курашадиган иммун системанинг маҳсулоти — оксил бирикмалардир. Зиджисмлар организмга нисбатан ёт модда (асосан оксил табиатли) ёки микроорганизмлар — антигенга жавобан қон ҳужайралари— етишган В лимфоцитлар (В — ҳужайралар) томонидан синтез қилинади. Улар қон плазмаси оксили — глобулинларнинг гамма фракциясини гамма глобулинлари ташкил қиладилар ва иммуноглобулинлар дейилади. Иммуноглобулинларнинг беш типи маълум: γO , γA , γM , γO ва γE . Зиджисмлар антигенни борлаб чуқтирадилар, эритадилар, умуман зарарсизлантирадилар.

Энг яхши урганилган ва Иммуноглобулинларнинг қўп қисмини ташкил қиладиган γO иккита бир хил қўш полипептид занжирдан тузилган, ҳар бир қўш занжирнинг ўзи иккита фарқли занжирлардан иборат. Туртта занжир — 5 — 5 — қўприги орқали боғланган бўлиб, γH формула билан ифодаланади. Формулада H_2 молекула массаси 25 000 га тенг энгил занжирни, γ - молекуляр массаси 50 000 га тенг оғир занжирни ифода қилади.

x ва y занжирларни аминокислота тартибида ажойиб тузилиш хусусияти аниқланган: γO Зиджисмлар ҳар бир занжирда юксак даражада барқарор (тургун) C кием ва юксак даражада узғарувчан (вариабел) y қисми тутадиладар. Улар антигенни боғлайдиган участкаларни ташкил қилишда қатнашадилар.

Зиджисмлар узларининг биологик функцияларидан ташқари тадқиқот ишлари-да жуда ҳам мухим қўролдирлар. Улар ёрдамида турли биологик мухим моддалар (антиген, оксил)ларни жуда кам микдорларини радиоиммун (РИА) ва нммунофермент анализ (ИФА) усуллар билан аниқлаш мумкин. Бу усуллар текшириладиган модда (антиген, оксил)ни зиджисм билан специфик боғланиш реакциясига асосланган:



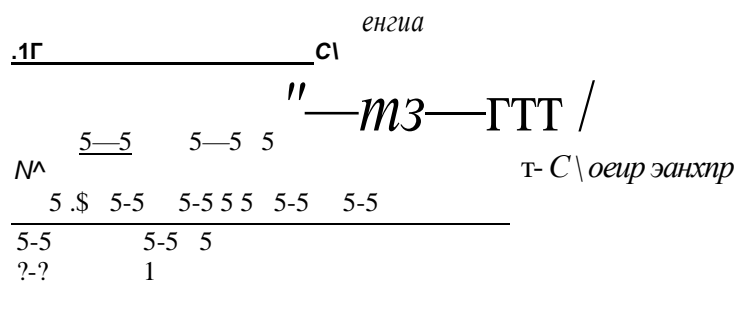
АнТ — антитана

АнГ — антиген

55

у 6 иммуноглобулин структураси

ЧЮқолди



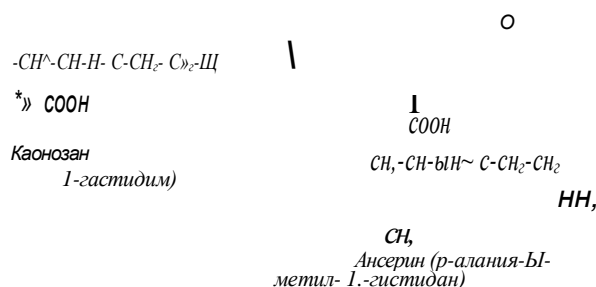
т- C \ оеир занжир

цисм (γ узғарувчан) 25- раем. Иммунош
— константа %цисм(тургун) лин
структурам.

2.8. БИОЛОГИК АХДМИЯТГА ЭГА ТАБИИЙ ПЕПТИДЛАР

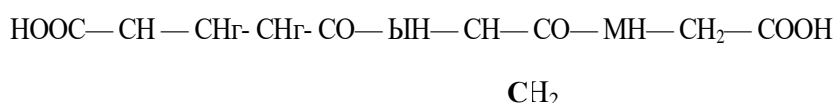
Тирик организмда оксил билан боғланмаган юзлаб эркин пептидлар учрай Уларнинг қўплари: бир қатор ички секреция безларининг қонга ажратадиган маҳсулоти— гормонлар (инсулин), ҳайвон ва ҳашаротларнинг захарлари, нер ҳужайраларида синтез қилинадиган кичик молекулали бирикмалар — нейр пептидлар, асосан микроорганизмлар ишлаб чиқарадиган антибиотиклар биолог: фаол молекулалардир. Энг кичик пептидлар — дипептидлар ансерин ва карнози

мускулларда учрайди. Трипептид глутатион — у-глутаминил цистеинил глилд молекуласида 5Н группаси бўлганлиги туфайли хайвон ва ўсимлик ҳужайра^а да оксидланиш-кайтарилиш реакцияларида фаол катнашади.



Глутатион

Глутатионнинг асосий роли ҳужайрада — 5Н группалари фонддини орттир оксилларнинг сульфидрил группаларини оксидланишдан саклашдир. Бу жар ёнда унинг — 5Н группалари оксидланиб, глутатион (0/и)нинг оксидлаа шакли гексапептид ҳосил бўлади:



Глутатион бир неча фермент реакцияларида кофермент сифатида катнашади (к. 84-бет).

Нейропептидлар каторига кирадиган опиоид пептидлар, гипофиз орий бўлагининг халкали тузилишига эга иккита гормонлари окситоцин ва зопрессин гормонлар бобида келтирилган (к. 231-бет).

56

2.9. ОКСИЛЛАР КЛАССИФИКАЦИЯМ

Турли ўсимлик, хайвон ва микроб ҳужайраларидан, ҳужайра компонентларидан, тўқималар экстрактларидан хилма-хил оксил препаратлари ажратиб олинган. Организмнинг турли аъзолари ва тўқималарида узига хос оксиллар учрайди. Хар хил турга мансуб ўсимлик ва хайвонларнинг оксиллари ҳам бир-биридан фарк цилади, умуман оксилларнинг турга хослиги табиат конунидир. Шунинг учун *au* бир турдаги хайвоннинг кони иккинчи тур вакилининг танасига кўйилса, кучли реакция, хатто улимга олиб борувчи шок ҳолати руй беради.

Маълумки, барча оксиллар, асосан 20 хил табиий аминокислотадан ташкил топган. Оксилларнинг бир-биридан фарқи улар таркибидаги турли аминокислота-лар миқдори ва полипептид занжирида бирин-кетин жойлашиш тартибига (оксилнинг бирламчи структурасига) боғлиқ. 20 та аминокислотадан сони деярли чексиз бўлган хилма-хил оксилларни тузиш мумкин. Масалан, назарий ҳисобга биноан 12 та аминокислотадан молекуляр огирлиги 34 000 га тенг 10 хил оксил изомерларини тузиш мумкин. Агар Ерда мана шу изомерлардан фақат бир донадан бўлса, уларнинг умумий огирлиги 10^{280} г бўлар экан. (Ернинг умумий огир-лиги фақат 10^{26} г га тенг). Демак, тирик табиатда учрайдиган оксилларнинг хиллари 20 та аминокислотанинг турли миқдори ва хар хил тартибида борланиши-дан келиб чиқиши мумкин бўлган имкониятларига нисбатан жуда ҳам кичик Кисмидир. Табиатда учрайдиган аксари оксил молекулаларида 100 дан ортик аминокислота колдиклари учраганидан, полипептид занжирида аминокислота колдиклари куп марта такрорланади. Лекин бу такрорланишда оксил молекулала-ри учун қандай бўлмасин, умумий конуният топилгани йук. Баъзи оксилларда айрим аминокислоталар мутлақо учрамаслиги ёки жуда кам бўлиши мумкин.

Оксилларнинг хили жуда куп бўлиб, олимлар уларни айрим группаларга бўлиш устида купдан бери иш олиб борсалар ҳам ҳалигача коникарли классификация топилгани йук. Бунинг сабаби уларнинг бир хил элементлардан тузилган тип бўлганлари, шунингдек хилма-хил структура вариантлари ва функционал хусўсиятларининг мавжудлигидадир. Бундан ташқари, жуда ухшаш тузилган баъзи оксиллар функциясининг хар хил бўлиб чиқиши ҳам классификация учун қулай эмас. Шунинг учун содда оксилларни уларни турли эритувчиларда эриш хусўсиятлари асосида айрим синфларга бўлиш энг қулай бўлиб чикди.

2.9.1. Содда оксиллар

Оксиллар эриш хусўсимятига кура куйидаги группаларга бўлинади:

Альбуминлар сувда эрийди, киздирилганда чукади. Улар барча хужайралар таркибида учрайдиган энг куп таркалган оксиллардир. Эритма аммоний сульфат билан тула туйинтирилганда альбуминлар чукади. Уларнинг асосий вакиллари: сут альбумини, тухум альбумини, зардоб альбумини, лейкозин (бурдой донидан)дир.

Глобулинлар хужайра ва тўқималар таркибида доим альбуминлар билан бирга учрайди, сувда эрмайди, киздирилганда коагуляцияланади, суюлтирилган туз эритмаларида эрийди, туз концентрацияси ортиши билан чукади. Аммоний сульфат билан ярим туйинтирилганда чукиши туфайли альбуминлардан фаркланади. Асосий вакиллари: миозиноген (мускуллардан), эдестин (каноп уру-гидан), тухум сарири глобулини, кон зардобини глобулини, легумен (нухатдан).

Глутелинлар нейтрал эритувчиларда эрмайди, аммо суюлтирилган кислота ва йшкорларда эрийди. Улар донлар (бурдой, арпа, кора бурдой) таркибида учрайди. Гуручдан олинадиган оризенин, бурдойдан олинган глютеини шу группага киради.

Проламинлар ва **глиадинлар** 70—80 % ли спиртда эрийди, лекин сувда, туз эритмалари ва мутлак спиртда эрмайди. Уларнинг асосий вакили — глиадин бурдой донининг эндоспермида учрайди. Проламинлар каторига яна арпа таркибидаги гордеин ва маккажухори донизенини киради. Улар таркибида йисбатан куп микдорда пролин бор.

57

Гистонлар сувда эрийди, лекин суюлтирилган аммиакда эрмайди. Бошка оксиллар эритмаси гистонларни чуқтиради. Улар киздирилганда пайдо бўлган чуқмалар суюлтирилган кислоталарда эрийди. Гистонлар кучсиз ишкор табиятига эга эканлиги билан бошка оксиллардан фаркланади. Бу хусўсимят гистонлар таркибида диаминокислоталар — аргинин ва лизин микдори хаддая ташкари куплигидан келиб чиқади. Уларнинг изоэлектрик нукталари ҳам ишкорий мухитга турри келади. Оксиллар изоэлектрик нукталарда чуқадиган бўлганлиги — дан гистонлар кайнатилганда факат ишкор иштирокида ивийди. Уларнинг вакиллари: глобин (гемоглобин), букок беги гистони, скомброн (скумбрия балигидан олинган).

Протаминлар оксилларнинг энг соддаси бўлиб, ишкорий оксиллар каторига киради, лекин уларнинг таркибида аргинин ва лизин микдори купрок (80 % гача, хатто, ундан ортик) бўлганидан кучли ишкор хоссасига эга. Бўларнинг таркибида триптофан ҳамда олтингугуртли аминокислотлар йук, купинча тирозин ва фенилаланин ҳам бўлмайди. Протаминлар сувда эрийди, киздирилганда чуқмайди, { лекин бошка оксил эритмалари таъсирида чукади. Протамин ва гистонларнинг хужайрадаги мухим аҳамияти шундаки, улар хужайра ядроси таркибига кирадиган мураккаб оксиллар (нуклеопротеидлар) нинг компонентларидир. Шунинг учун ҳам уларни ядро моддасига бой тўқималардан, жумладан бухок безидан олиш кулай. Протаминларнинг вакиллари сальмин, с Турин, клупеин, скумбрии баликлар урурида эриган холда бўлади.

Склеропротеинлар, скелет оксиллари группасига тери, суяк, пай, мугуз, соч, жуй, ипак ва бошка тўқима протеинлари киради. Уларнинг барчаси фибриллар (ипсимон; оксиллардир. Таъсир тўқима оксиллари, протеиноидлар, яъни оксилсимон моддалар деб аталадиган бу группа оксилларининг характерли хусўсимяти шундаки, улар сувда, туз эритмаларида, суюлтирилган кислота ва ишкорларда, сув кушилган спиртда эрмайди. Уларнинг молекуляр оРирлигнЪ юкори бўлиб, аниқ белгиланган эмас. Толали тузилишдаги бу оксиллар аморф;] бўлиб, қисқариш ва кайтадан бушашиш кобилиятига эга. Протеиноидларнинг • купчилиги, масалан, мугуз, туёк, жун оксиллари ошкозон-ичак ферментлари'-••; таъсирида хазм бўлмайди. Ту сабабли улар овкат учун ярамайди. Склеропротеинларнинг айрим вакиллари, бириктирувчи тўқима таркибига кирадиган коллаген ва унинг олд моддаси — проколлаген, пай ва тоғайларнинг оксил моддаси — эластин, соч мугуз, тирнок, жун ва тери эпидермининг характерли оксиги — кератин, ипак оксиги — фиброиндир.

2.10. МУРАККАБ ОКСИЛЛАР

Мураккаб оксиллар — протеидлар оксил бўлмаган бўлакларининг табиятига караб, куйидаги группаларга бўлинади. (Кейинги вақтда конъюгирланган оксилларни аташда протеидлар урнига протеинлар кулланиладиган бўлди.)

2.10.1. Нуклеопротеидлар

Нуклеопротеидлар оксил билан нуклеин кислоталарнинг бирикишидан (конъюгирланишидан) ҳосил бўлади. Нуклеин кислоталарнинг табиатига қараб, улар дезоксирибонуклеопротеидлар ва рибонуклеопротеидлар, оксил компонентининг табиатига қараб, нуклеогистонлар ва нуклеопротаминлар деб аталади. Нуклеопротеидлар безли тўқималарда, дон қуртақларида қўп бўлади. Нуклеин кислоталар организмда алоҳида аҳамиятга эга ва улар китобнинг айрим бобларида батафсил ўқилади.

2.10.2. Фосфопротеинлар

Фосфопротеинлар оксил молекуласининг фосфат кислота билан ҳосил қилган комплексиدير. Улар гидролиз қилинганда аминокислоталардан ташқари, фосфат кислота ҳам ажралиб чиқади. Фосфопротеинлар молекуласида фосфат кислота

58

Гликопротеинларнинг алрҳида бир группасини гликозаминогликанлар ёи кислотали мукополисахаридлар ташкил қиладилар. Улар чин гликопротеинларда| асосан уз таркибларида қўп марталаб такрорланадиган қўпича узига х< дисахарид бирликларини тутиши билан фаркланадилар. Глюкозаминогликанла^ оксил молекуласи билан боғланиб, протеогликанларни ташкил қилганларида. молекуланинг асосий қисми полисахаридлар ҳисобига турри келади. Глюкозами-^ ногликанлар, одатда аминокислотанинг ҳосиласи — Д-глюкозамин ва Д-галакто-заминдан иборат дисахарид қолдиқлари бўлиб, кислота группалари карбоксил ёки, сульфат тутадилар. Улар биринчи марта сулак таркибидаги мойлаб турадигав^ ёпишқок протеогликан — муциндан олингани учун нордон мукополисахаридлар деб ҳам аталади. Кейинги вақтда нордон мукополисахаридлар номи умурткалиларнинг турли тўқималаридаги нордон полисахаридларга нисбатан қўлланади. Протеогликанларнинг аксарияти тўқима ҳужайралари орасидаги бушлиқни тулатиб турадиган дирилдок (гель) шаклидаги асосий мош («ҳужайралараро цемент») да бўлади. Бундан ташқари улар ТОРЗЙ, пай, қўзнивд, • мугуз пардаси, тери, бугинларни намлаб турадиган суюқлик таркибид^ мавжуддир.

Протеогликанлар қаторига гиалуронат кислота, гепарин, хондроитинсульфат кислота ва бошқалар қиради (қ. V боб. 5.5 бўлим).

Сулакда ва турли шилимшиқ безларнинг секретлари таркибида учрайдиган муцин бу суюқликларга юқори даражада ёпишқоклик хусўсиятини беради/ овқатнинг ошқозонга сирраниб тутишини енгиллаштиради, ОРИЗНИНГ шилимшиқ* | пардасини зарарли механик, иссиқлик ва химиявий таъсирлардан сақлаб туради

2.10.5. Хромопротеинлар

Конъюгацияланган оксилларнинг муҳим бир группаси простетик ковалент ва ноковалент боғланган рангли моддалар (пигментлар)ни тутати. Бундай мураккаб . оксиллар х р о м о п р о т е и н л а р (хрома — юнча ранг, бўёқ) деб аталади. Турли хромопротеинларнинг оксил билан боғланган рангли группаси ҳар хил органик бирикмалар синфига қиради ва уз таркибида турли металллар — темир, мис, магний, молибден ёки рух тутати. Шунинг учун улар металлопротеинлар деб* ҳам аталади. Бу группага гемпротеинлар ва темирпорфирин энзимлар, флавопрвт. теинлар, хлорофилл — оксил комплекси, умурткалилар қонидаги (масалан, транс феррин ва церулоплазмин) ва умурткасизлар қонидаги мис протеинлар (масалан гемэритрин ва гемоцианинлар) қиради. Хромопротеинлар бир қатор ўзларига хо« муҳим биологик хусўсиятларга эга: фотосинтез ва ҳужайраларни нафас олишй* жараёнларида қислород, қарбон (1У)-оксидни ташишда, оксидланиш ва қайтарй-лиш реакцияларида иштирок этадилар.

Флавинли хромопротеинлар группасини флавиндегидрогеназалар ёки «сарик нафас ферментлари» ташкил қиладди. Уларнинг оксил қисмлари ФАД ёки ФМН билан борланганлар. Флавопротеинлар (ФП) дарсликнинг III бобида келтирилган. '

Гемпротеинлар

Гемпротеинлар группасига гемоглобин ва унинг унумлари миоглобин^ хлорофилл тутувчи оксиллар ва ферментлар (цитохром системаси, каталаза ва пероксидаза) қиради. Уларнинг ҳамма вақиллари простетик группа сифатида, туртга пиррол халқасидан ташкил топган темир (ёки магний) порфирит структурасига, лекин таркиби ва структураси фаркли оксил қисмга эга. ;;

х

2.10.6. Гемоглобин

*

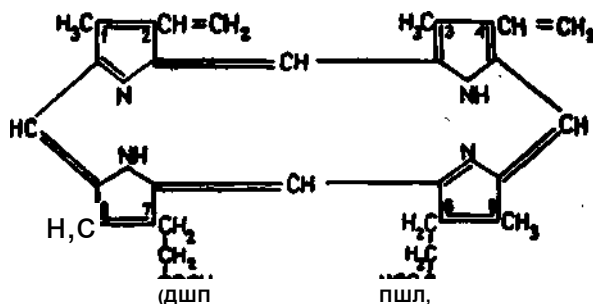
Оксил—г л о б и н (гистон) ва гем деб аталадиган т е м и р п р о т о п о р ф и -"

риндан иборат бўлган бу металлопротеин гемоглобин деб аталиб, кис^а килиб Нв шаклида ёзилади; у кизил кон таначалари — эритроцитлар таркибида; бўлади. Унинг физиологик функцияси кислородни упкадан тўкималарга ташишдан; иборат.

.."

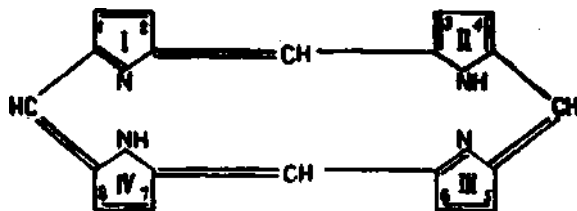
60

Метин (—СН) группалари оркали боғланган турт пиррол халкасида иборат порфин скелети гем таркибида икки валентли темир атоми билан координацияловчи алокада бўлади. Порфин скелетидаги пиррол халкаларининг 8 та водород атомининг турли ён шохчалар билан алмашинуви натижасида айрим порфиринлар ҳосил бўлади. Порфиринларнинг химиявий структураси 1910—1940 йилларда, асосан, Ганс Фишер ва Ненцкий томонидан аниқланган. Гем молекуласида темир билан боғланган 1х протопорфирин катта порфиринлар биласининг аъзоларидан бири бўлиб, унинг структурасида иккита винил, туртта метил ва иккита пропионат кислота колдиклари маълум тартибда пиррол халкаларидаги водород атомларининг урнини олади:



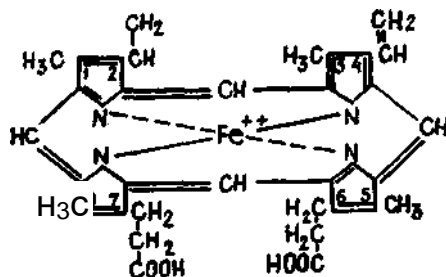
Протопорфориин IX (1. 3. 5. 8-тетромепм-2, 4-1 в. 7-днаторпяомт порфни)

Гем молекуласи марказида жойлашган икки валентли темир атоми икки пиррол Халкаларининг азот атомларига асосий борлар билан, колган иккитасига кушимча борлар билан бирлашган:



Лорфин

Гем ва унинг хосилаларининг хоссалари бу бирикма таркибидаги темир атомининг электрон ҳолатига боғлиқ. Гемоглобин таркибида турт темир атоми, яъни туртта гем бор:



Гем молекулалари гистон типидagi оксил глобин билан боғланган, Глобиннинг узи туртта полипептид занжиридан иборат бўлиб, бу занжирларнинг ҳар жуфти бир хил тузилишга эга. Улар а ва р занжирлар деб белгиланган ва бирламчи структуралари аниқланган: а-занжир 141 р-занжир 146 аминокислота кол-дигидан ташкил топган. Юкори ривожланган умурткалилар гемоглобини симметрик тузилган бўлиб, бир хилдаги иккита яримпалладан иборат. Катта одам гемоглобинининг ҳар бир яримпалласида биттадан а ва Р занжирлари бор, лекин гемоглобиннинг бошқа хилларида бу жуфтлар бошқача бўлиши мумкин. Масалан, хомиланинг гемоглобинида иккитадан а ва у занжирлар мавжуд. Тугилишдан

кейинги ривожланиш даврида кон гемоглобини кам микдорда б-занжирлар] ҳам тутади.

Гем оксил компонент билан глобин молекуласидаги гистидин колдиклари| оркали борланган деб ҳисобланади. Бу борланиш темирнинг кушимча лентликлари билан иккита имидазол халкасининг N атомлари орасида пай бўлиб, оксил ва унинг протетик группаси уртасида мустаҳкам комплекс бог хоси килади. Гем билан гемоглобин комплекси факат ишкор таъсирида парчаланади,! лекин бундай парчаланиш натижасида гем эмас, балки уч валентли темир атоюг| тутадиган т е м и р п о р ф и р и н бирикмаси ажралиб чиқади. Масалан, ко эритмаеи ош тузи иштирокида концентрланган сирка кислота билан кизд рилганда гем узининг оксидланган шакли — г е м и н холида ажралади. Тажрибн микроскопик ойна устида утказилганда ҳосил бўлган гемин кристаллари жуду характерли куринишда бўлганидан бу реакция конни текшириш учун кула Ҳисобланади.

НвА дан ташкари катта одам конида яна НвАг, янги турилган бола конида НвР! шаклида белгиладиган фетал (чакалок) гемоглобини ҳам бор. НвА2 кондаш! гемоглобиннинг факат 2,5 % ини ташкил килади, у ҳам туртга полипептид! занжирига эга. Уларнинг иккитаси а, колган иккитаси эса б-занжирлардир. й-занжирларнинг бирламчи структураси узаро фаркланади, лекин бу ҳолат хали] тула тасдиқланган эмас. Янги тугилган бола бир ёшга етгунча унинг конидаги НвР| аста-секин НвА билан алмашинади, лекин катта одам конида ҳам тахминан-1 умумий гемоглобин микдорининг 1,5% и фетал гемоглобинга турри келади, Одамлар конида доимий мавжуд бўлган нормал гемоглобинлардан ташкари жуда! куп мутант гемоглобин типлари кашф этилган. Электрофорез ва хромотография] усуллари (бармоқлар тамгаси усули)дан биргаликда фойдаланиш одамлар конида] шакли, химиявий таркиби ва зарядининг катталиги билан фаркланадиган 150 г>| якин мутант гемоглобинларнинг учрашини тасдиқлади. Аномал гемоглобинлар купинча нуклеин кислота молекуласида ягона аминокислотани кодловчи триплет-нинг узгаришидан келиб чиккан мутация оқибати бўлиб, наслдан-наслга утади. Купинча бундай мутант гемоглобинларда нордон аминокислота асос ёки нейтрал аминокислота билан алмашинган бўлади.

Барча турларда ҳам гемоглобин молекуласининг гетерогенлиги аниқланган, Умурткалилар гемоглобини сингари нафас пигментлари жуда куп умуртка-сизлардан ҳам топилган. Одам ва турли ҳайвонлар гемоглобинларининг тур спецификлиги гемга эмас (у ҳамма гемоглобинларда бир хил), балки металлопро-теиднинг оксил кисми — глобинга борлиқдир.

Химиявий томонидан гемоглобинга якин яна бир катор темир — порфирилли протеинлар мавжуд. Улар каторига умурткалилар ва умурткасизларнинг мускулларидаги нафас пигменти — миоглобин киради. Металлопротеин молекула огирлиги 17000 га тенг якка полипептид занжиридан иборат бўлиб, бир молекул лада 1 та темир атоми бор. Миоглобин ҳам глобинга ухшаш, кислород билан кайта бирикиш қобилиятига эга. Бу катордаги бошка муҳим темир протеинлар ҳужайранинг цитохромлари деб аталадиган нафас пигментлари группасидан иборат. Улар барча аэроб организмлар ҳужайрасидан топилган. Цитохромларнинг энг тула урганилган вакили — ц и т о х р о м с нинг молекуляр оРирлиги 13000 га тенг бўлиб, у таркибида битта темир тутати. Организмда кенг тарқалган темир тутувчи фермент — каталаза бир канча манбалардан кристалл шаклида олинган. Унинг молекула ОРирлиги, тахминан, 24500 га тенг бўлиб, таркибида туртга темир атоми бор. Бошка оксидловчи фермент — пероксидазанинг молекуляр огирлиги 44000 га тенг, таркибида бир атом темир тутати.

Таркибида темир тутувчи бу протеинларнинг протетик группаси гем темирнинг протопорфирин 1)С билан ҳосил қилган комплексдир. Шунинг учун уларни гемпротеинлар деб атаса бўлади. Турли гемпротеинлар бир-биридан таркибидаги оксил молекуласининг табиати ва унинг гем билан боғланишидаги фарқи туфайли ажралади. Тубан ҳайвонларнинг баъзи оилаларида гемоглобинга ухшаш, кислород ташиш қобилиятига эга бўлган г е м о ц и а н и н номли хромопротеин ҳам топилган. Бу пигмент таркибида темир урнига мис атоми тутиши билан гемогло-биндан фаркланади. Уни протетик группасининг табиати ҳам аниқ маълум эмас.

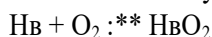
62

Йкинда гемнинг, таркибида азот тутувчи моддалар, шу жумладан, аминокислота-лар, пиридин, никотин ва бошқалар билан берадиган барча бирикмаларига гемохромоген деган умумий ном берилган. Бу нуктаи назарга кура, гемнинг юкорида келтирилган турли комплекслари гемохромогенларнинг айрим вакиллари-дир.

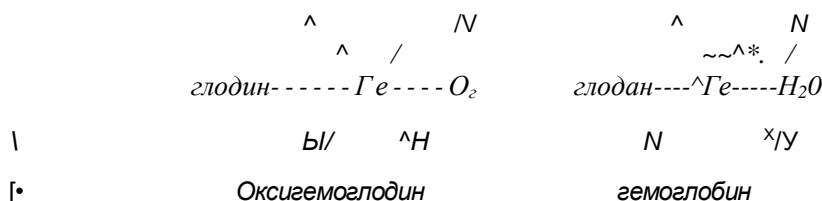
Гемоглобин Нв табиатда учрайдиган барча моддалар орасида молекуляр кислород билан кайталама бирикиш қобилиятига эга бўлган бирдан-бир моддадир. Бу хусўсият гемоглобиннинг кизил кон таначалари ичида кислородни ташиб юришдан иборат РОЯТ муҳим биологик аҳамиятини белгилайди. 1 г гемоглобин ¹^ритмада нормал шароитда, тахминан, 1,36 мл кислород билан бирикади. Унинг рйростетик

группаси ёки оксил кисми бирор химиявий узгаришга учраса, бу 'хусўсимят' йуколади. Гемоглобин СО ва бошқа газлар билан осон бирикади, лекин 1(бнда гемоглобиннинг бундай хосилалари учрамайди, чунки бу газлар нафас : оркали организмга кирганда хосил бўлади. Гемоглобиннинг турли хосилалари узига 'хос' ютиш спекторига эга, яъни улар оркали ёрурлик утказилганда маълум тулкин •Узунлигидаги нурлар ютилиши туфайли, экранда қора чизиклар пайдо бўлади. Ютиш спекторларини текшириш оркали гемоглобиннинг хосилаларини жуда қам концентрацияда ҳам хатосиз аниқлаш мумкин. Гемоглобиннинг қуйидаги хосилалари муҳим аҳамиятга эга.

Оксигемоглобин НвО₂ — гемоглобиннинг кислород билан турридан-турри бирикишидан хосил бўлади. Бу бирикма бекарор бўлиб, унинг қондаги миқдори кислороднинг парциал босимига қараб ўзгариб туради: кислород парциал босими баланд бўлган улка альвеолаларида қон кислород билан туйинади ва НвОг миқдори ортади. Тўқималарда кислороднинг парциал босими паст бўлганидан Оксигемоглобин бу ерда диссоцияланиб, ҳужайраларга кислород беради. Демак, Гмоглобиннинг ташиб юрадиган кислороди миқдори қуйидаги оддий тенглама бўйича кислороднинг парциал босимига боғлиқ бўлади:



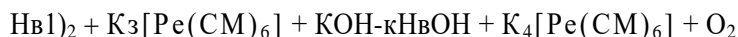
Оксигемоглобинда кислород гем молекуласидаги темир атомига ковалент борлар оркали бириккан эмас, бинобарин, темирнинг валентлиги иккига тенглигича қолади ва кислороднинг бирикиши ёки ажралиши туфайли узгармайди:



\. Гемоглобин эритмаси билан мувозанатда бўлган кислороднинг парциал босими ; камайитирилганда қ а й т а р и л г а н г е м о г л о б и н хосил бўлиб, унда темирнинг ^ валентлиги ҳам иккилигича қолади.

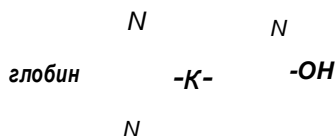
Карбоксигемоглобин Нв СО—гемоглобиннинг углерод (II)-оксид СО (ис¹ гази) билан хосил қилган бирикмаси. Бу модда одам ва ҳайвонлар нафас олган х.аво таркибида СО бўлганда вужудга келади. Бу комплексида Нв ва СО орасидаги бог Нв билан О₂ уртасидаги богга Қараганда 200 марта мустаҳкам. Нв СО нинг ! диссоцияланиш даражаси қучсиз бўлганидан ис гази оксигемоглобиндан | кислородни осонлик билан сиқиб чиқаради. Шунинг учун нафас олгандаги ҳавода ! 1% СО бўлгандаёқ гемоглобиннинг 95% и карбоксигемоглобинга айланади. ; Бундай гемоглобин кислород билан бирика олмай, узининг кислород ташиш функциясини бажармайди. Натижада тўқималар, биринчи навбатда, мия тўқимаси кислороднинг йуклиги туфайли нобуд бўлади. Ис гази билан захарланишнинг улимга олиб келиши сабаби ҳам ана шу. Карбоксигемоглобинда ҳам темир атоми икки валентли.

Метгемоглобин — мет Нв. Оксигемоглобин ёки гемоглобинни оксидлаш туфайли (масалан, қизил қон тузи К₃[Ре(СМ)₆], азот оксидлари, метилен куки билан) хосил бўлади:



63

Бу комплексида темир уч валентли бўлиб, гемоглобин кислород билан бирикиш! қобилятини йукотади.



Метгемоглобин

Мет Нв қонда баъзи оксидловчи моддалар бўлганда, маълум миқдорда учрай У х.ам улкадан тўқималарга кислород ташиш функциясини бажара олмагани қонда метгемоглобин қуп бўлганида, кислород етишмаслиги туфайли улим беради. Метгемоглобинга цианид кислота таъсир эттирилганда қучсиз те хусўсимятли ц и а н - м е т г е м о г л о б и н х.осил бўлади. Шу йул билан метгемогл биннинг миқдорини белгилаш мумкин. Цианид кислота оксигемоглобин қайтарилган гемоглобин билан реакцияга киришмаганлигидан цианид кислота ззхарланганда, қонда кислород ташиш қобилятининг йуқолиши улимга бормайди.

2.10.7. Хлорофилл

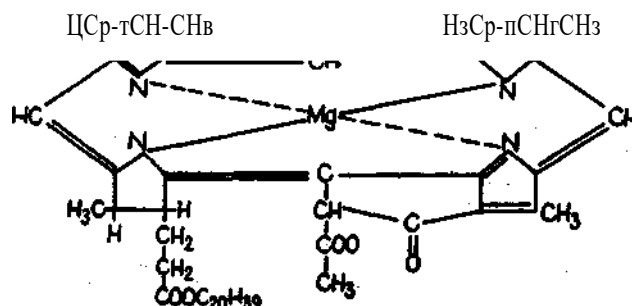
Протопорфиринларнинг жуда муҳим вакили — ўсимлик япроқларидаги ян пигмент хлорофиллдир. Бу пигмент ўсимликнинг яшил баргларида хлоропласту аталадиган диск шаклидаги тузилмаларда доначалар *олида жойлашс Хлоропластлар яшил ўсимликларга утадиган хаводаги карбонат ангидрв борлашдан иборат бўлган фотосинтез жараёнининг барча боскичларинит\$ таъмин этади. Ер юзида ҳаётни табиий органик материал билан таъмин турадиган бу фундаментал жараённинг кечишида хлорофилл х.ал килуй^ аҳамиятга эга. Фотосинтез жараёнида хлорофилл куёш нури энергиясинин квантлари билан биринчи бўлиб реакцияга киришади ва молекуладан элек ажралиши даражасидек юкори энергиягача тулқинланади. Электроннинг ажрали чиқиши фотосинтезда бошланрич эффект ва реакцияларнинг бундан кейи келадиган узун занжири шу электроннинг бошка молекулалар билан таъсиринини окибати бўлади.

Ўсимлик қоронги жойда устирилганда сарРимтир-яшил протохлорофилл пигмент хгеил бўлади. Ерурлик таъсирида у яшил пигмент хлорофиллга айланади| Бу жараёнда протохлорофилл иккита водород атомини кушиб олади, яъня кайтарилади. Ўсимликда хлорофилл икки хил: хлорофилл а ва хлорофи в шаклида мавжуд. Бу иккала модификация бир-бирига жуда якин бўлиб, бир бирларидан хлорофилл в да битга СНО, хлорофилл а да эса СН₃ групп мавжудлиги билан фаркланадилар. Бу иккала модданинг химиявий знали куйидаги формулаларни беради:

хлорофилл а,

хлорофилл в,

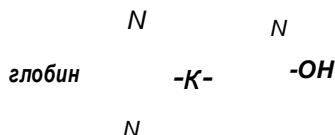
Хлорофилл таркибидаги порфирин Мд атоми билан борланган:



Хлорофилл в 3- уринда — СН₃ урнига СНО группани тутати.

64

Бу комплексида темир уч валентли бўлиб, гемоглобин кислород билан бирикиш! қобилятини йукотади.



Метгемоглобин

Мет Нв конда баъзи оксидловчи моддалар бўлганда, маълум микдорда учрай У х.ам упкадан тўқималарга кислород ташиш функциясини бажара олмагани конда метгемоглобин куп бўлганида, кислород етишмаслиги туфайли улим беради. Метгемоглобинга цианид кислота таъсир эттирилганда кучсиз тс хусўсимятли ц и а н - м е т г е м о г л о б и н х.осил бўлади. Шу йул билан метгемогл биннинг микдорини белгилаш мумкин. Цианид кислота оксигемоглобин кайтарилган гемоглобин билан реакцияга киришмаганлигидан цианид кислота ззхарланганда, конда кислород ташиш қобилятининг йуқолиши улимга бормади.

2.10.7. Хлорофилл

Протопорфиринларнинг жуда муҳим вакили — ўсимлик япроқларидаги ян пигмент хлорофиллдир. Бу пигмент ўсимликнинг яшил баргларида хлоропласту аталадиган диск шаклидаги тузилмаларда доначалар *олида жойлашс Хлоропластлар яшил ўсимликларга утадиган хаводаги карбонат ангидрв борлашдан иборат бўлган фотосинтез жараёнининг барча боскичларинит\$ таъмин этади. Ер юзида ҳаётни табиий органик материал билан таъмин турадиган бу фундаментал жараённинг кечишида хлорофилл х.ал килуй^ аҳамиятга

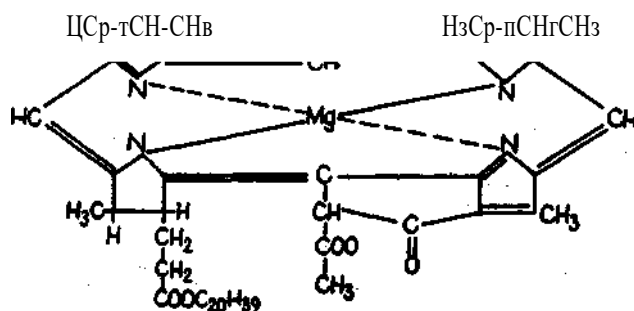
эга. Фотосинтез жараёнида хлорофилл куёш нури энергиясининг квантлари билан биринчи бўлиб реакцияга киришади ва молекуладан элек ажралиши даражасидек юкори энергиягача тулқинланади. Электроннинг ажрали чиқиши фотосинтезда бошланрич эффект ва реакцияларнинг бундан кейи келадиган узун занжири шу электроннинг бошка молекулалар билан таъсирини окибати бўлади.

Усиммлик коронги жойда устирилганда сарРимтир-яшил протохлорофилл пигмент хгеил бўлади. Ерурлик таъсирида у яшил пигмент хлорофиллга айланади| Бу жараёнда протохлорофилл иккита водород атоми кушиб олади, яъня кайтарилади. Усиммликда хлорофилл икки хил: хлорофилл а ва хлорофилл в шаклида мавжуд. Бу иккала модификация бир-бирига жуда якин бўлиб, бир бирларидан хлорофилл в да битта СНО, хлорофилл а да эса СН₃ групп мавжудлиги билан фаркланадилар. Бу иккала модданинг химиявий знали куйидаги формулаларни беради:

хлорофилл а,

хлорофилл в,

Хлорофилл таркибидаги порфирин Мд атоми билан борланган:



Хлорофилл в 3- уринда — СН₃ урнига СНО группани тутати.

64

/// б о б. ФЕРМЕНТЛАР

3.1. ФЕРМЕНТЛАР ХДКИДАГИ ТАЪЛИМОТНИНГ ШАКЛЛАНИШИ

Хаётнинг ҳамма шакллари химиявий узгаришлар билан боглик- Бу узгаришлар хилма-хил ва жуда мураккаб бўлишига карамай, тирик организмларда уларнинг хаёт шароитига мувофик температура, босим ва кислотали-ишкорли мухит, моддалар концентрациясида физиологик функцияларнинг нормал кечишини таъминловчи суръатда утади. Аммо, шуниси кизикки, организмда кечадиган деярли барча химиявий реакциялар, бундай шароитда ташки мухитда шу кадар секин утадики, уларнинг суръатини улчаш кийин, хатто купинча белгилаб ҳам бўлмайди. Бунинг сабаби шуки, организмдаги барча реакциялар ферментлар (энзимлар) деб аталадиган махсус катализатор иштирокида боради. Ферментлар бенихоят кудратли катализатордирлар, уларнинг самарадорлиги синтетик катали-заторларникидан куп марта ортикдир. Агар реакцияларни зарур даражада тезлаштирмаса, мавжуд шароитда организмларда хаёт учун мухим бирорта физиологик жараённинг кечиши ҳам мумкин бўлмас эди. Ферментлар химиявий табиатига кура оксил модда бўлиб, реакция суръатига катализатор сифатида таъсир курсатади, яъни реакциянинг фаолланиш энергиясини камайтиради ва уни энергетик тўсимри (баръери) паст бўлган айланма йул оркали утказди. Организмда кечадиган химиявий реакциялар учун катализаторлар унинг уз хужайраларида синтез килинади. Бу ферментлар хаёт жараёнида тухтовсиз янгиланиб, зарурий меъёрида бевосита (лозим бўлган урнида ва муддатда) тайёрланиб, хаётнинг узлуксиз кечишини таъминлайди. Биобарин, улар б и о л о г и к к а т а л и з а т о р л а р д и р.

Ферментларнинг роли хакидаги дастлабки тушунчалар овкатнинг хазмланиши ва бижриши (ачиши) химиявий механизмини ўрганиш жараёнида пайдо бўлди. Фермент сузи, биринчи марта, XVII асрнинг бошларида машхур голланд

табиатшуноси Ван-Гельмонт томонидан овкат хазмланиши жараёнида озик моддаларнинг хаки кий химиявий узгариши учун зарур бўлган махсус агентларга нисбатан кулланган эди. Бу суз лотинча *fermentare* — тулкинлатувчи деган маънони англатади. Ошкозон шираси таъсирида гушт хазмланиганда, сулак ва ўсимликлардан олинган турли экстрактлар таъсирида крахмални кандга айланишида қандайдир катализик жараёнлар кечиши хакида дастлабки маълумотлар XIX асрнинг бошида олинди. Петербург Фанлар Академиясининг хакикий аъзо-си К- С. Кирхгофф 1814 йили унаётган арпа дони (солод) дан олинган экстракт таъсирида крахмал кандлашиб, мальтозага айланишини курсатди. 1883 йилда Пайон ва Персо арпа дони экстрактидан спирт билан ч^ктириш оркали крахмални кандга айлантирувчи диастаза деб аталадиган ферментни ажратиб олишга муваффақ бўладилар. Ана шундай диастаза активлиги сулакда ҳам учрайди. шундай қилиб, жонсиз табиатда учрайдиган катализаторлар каби, тирик Хужайраларда ва улардан тайёрланган экстрактларда ҳам реакцияларни тезлатувчи махсус биологик катализаторлар мавжуд эканлиги ва келиб чиқиши икки хил бўлган бу катализаторларнинг таъсир этиш усулида фаркнинг йуклиги аникланди.

Дастлабки даврда фермент сузи факат ачиш жараёни билан боглик холда қабул қилиниб, ачиткиларнинг уз и ачиш ферменти деб қаралиб, уларнинг таъсири тирик организм билан боглик деган хулосага келинди. Хужайрадан ташқарида

5—503

65

таъсир этадиган биокатализатор, яъни ташкил топмаган ферментлар 1878 йилда К.юне томонидан фанга киритилган э н з и м (юнонча *enzyme* — «ачитки ичида» деган маънони беради) нрм'и билан юритила бошланди.

Машхур француз олими микробиолог Луи Пастер (1822—1895) ачиш жараёнини хар томонлама урганиб, спиртли бижгиш факат тирик микроорганизмлар — ачиткилар хаётибилаНБОРлик деб, улардаги ферментларни хужайрадан ташқарида таъсир курсатадиган «ташқил топмаган» ферментларга — энзимларга қарши қуяди. Немис олими Либи'х (1803 — 1873) ва унинг тарафдорлари ферментларни бундай тубдан фаркланадиган икки гурпуага бўлинишига эътироз билдириб, ачиткилар ва бошка организмларнинг ачитиш хоссалари бу организмларнинг хаёт фаолиятига эмас, балки энзимлардан принципиал фарки бўлмаган хужайра ичидаги ферментларга боглик. эканлигини таъкидлайдилар. Аммо у вақтда бу фикрни тажриба йули билан исботлаш имконияти бўлмади. Ачиткилардан канднинг ачишини таъминловчи ферментларни ажратиб олишга Каратилган, узок, вақт давом этган уринишлар муваффақиятсиз тугаб, қупчилик олимлар Пастернинг нотурри фикрини маъқуллаб келдилар. Бу муаммо факат 1897 йили Бюхнер томонидан х,ужайрадан глюкозани тирик ачиткилар сингари этил спирт ва карбонат ангидридга парчалайдиган эркин ачитки экстракти ол'иниши билан узил-кесил хал кнлинди, фермент ва энзим номлари орасидаги фарк, йуқолди. Хозирги вақтда фермент ва энзим сузлари тула синоним бўлиб, бир маънода кулланади. Адабиётларда х,ар иккала терминдан деярли тенг 1 фойдаланилади. Ачиткилардан ажратиб олинган экстракт — ачиш энзими з и м а з а деб аталади. Бу экстракт ачиткилар ширасидан иборат бўлиб, Бюхнер куритилган ачиткиларни ховончада туйиб, юкори босим (500 атм) остида уни | ажратиб олган эди. Тез вақт ичида рус олими А. Н. Лебедев куритилган ачиткиларни илик сувда ивитиб, зимазани содда усул билан олиш йулини топди. Мана шу вақтдан бошлаб ачиш жараёнининг химиявий асосини чукүр ўрганишга киришилди. Ачиш зимаза таъсирида хужайрадан ташқарида утиши тасдиқланса-да, глюкозанинг еспиртга айланиши битга ёки бир неча фермент талаб қиладими, деган савол жавобсиз қолиб келди. Факат бундан кейинги 35 йил давомида олиб | борилган биохимиявий текширишлар натижасида бу мухим жараённинг ал охи да -| реакцияларй ҳамда айрим энзимлари, умуман, ачишнинг асосий схемаси аникланди. Спирт ачиши билан мускуллардаги гликолиз бир хил жараён бўлиб, уларнинг хар иккаласи ҳам углеводларнинг кислородсиз (анаэроб) шаройтда парчаланишидан иборат эканлиги тасдиқланди.

Ачиш жараёнининг барча босқичларини ва унда иштирок этадиган ферментларни, уларнинг таъсир шароити ҳамда қушимча омилларини ўрганиш давомида умумий биохимиявий тушунчалар, текшириш усуллари ва ферментлари ХаКидаги таълимот кенг ривожланди, аста-Секин хозирги тушунчалари шаклини олди, аммоXX асрнинг учинчи йилларида ҳам ферментларнийнг уз и нима, уларнинг химиявий табиатининг қандай эканлиги деярли Коронру эди.

3.2. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ ОКСИЛ ТАБИАТИ

Ферментларни турли биологик материаллардан тоза холда ажратиб олиш ва тозаланган фермент препаратларининг физик-химиявий хоссаларини

ўрганиш жараёнида уларнинг оксил моддалар эканликлари аниқланди. Ферментлар оксиллар каби, юкори молекуляр, коллоидал табиатга эга бўлиб, яримутказгич парда оркали ўтмайди, температурага чидамсиз (термолябиль), юкори температу-рада денатурацияга учрайди. Температура кутарилиши билан ферментлар табиатининг ўзгаришини кузатиб бориш жуда қулай, чунки содир бўлган ўзгаришлардарҳол уларнинг фаоллигида ўз аксини топади.

Фермент препаратлари иситилганда денатурация жараёни фермент активлигининг пасайиши билан бирга боради. Оксил тула денатурацияга учратилганида, яъни 100°C гача киздирилганда фермент фаоллиги ҳам йуқолади.

Денатурацияга сабаб бўладиган бошқа омиллар, масалан, минерал кислота ва ишқорлар, ОРир металл тузлари, алкалоид реактивлар, эритмани ўзук вақт

ий

чайкатиш, ультрабинафша ва рентген нурлари билан нурлаш ҳам ферментларни бузадй ва уларнинг фаоллигини йуқотади. Ферментлар ҳам оксилларга ухшаш амфотер электролит хусўсимятига эга бўлиб, эритмадаги водород ионларининг концентрациясига кура катион, анион ва амфион шаклида бўлади. Шунинг учун ферментларнинг фаоллиги мухит рНга жуда ҳам боглик. Юкорида келтирилган далиллар ферментлар оксил ёки оксиллар синфига якин моддалар бўлиши керак дёган фикрни қувватлаб келса-да, факат йигирманчи йилларнинг урталарида ва ундан кейинри йилларда бир катор ферментлар кристалл шаклида олингач, барча ферментлар, оксил модда, ферментатив фаоллиги, шубҳасиз, оксилга мансуб хусўсимят эканлиги тасдиқланди.

Кристалл ферментлар. Биринчй кристалл фермент — уреаза 1926 йилда Самнер томонидан олинди. Бу препарат биринчи марта соф ^йлда ажратиб олинган кристалл холидаги оксил эди. Йигирманчи йилларнинг охирида ва уттизинчи йилларда Самнер ҳамда Нортроп эритмани аммоний сульфат билан турли даражада туйинтириш, ферментларни спирт ва ацетон билан чуқтириш ор кал и бир катор ферментларни химиявий тоза кристалл холида ажратишга муваффақ бўлдилар. Бўлар орасида ошқозон-ичакнинг протеолитик ферментлари — пепсин, пепсиноген, трипсин, трипсиноген^ химотрипсин, карбоксипептидаза ва бошқалар бор.)Созирги вақтда мингга якин ферментлар кашф этилган ва уларнинг куп^йлиги кристалл холида ажратиб олинган. Кристалл ферментлар юксак каталиitik фаолликка эга. Фермент кайта кристалланганда ҳам унинг фаоллиги йуқолмайди. Фаояликнинг камайиши доимо молекуланинг денатурацион ўзгари-шига борлик бўлади. Химиявий тоза фермент катъий аминокислота таркибига, фнзйк-химиявий ва иммунобиологик хоссаларга эга, аммо кейинги йилларда бир катор энзимлар, масаланулакатат кислота дегидрогеназаси бир-биридан фарклана-диган шаклларда учраши аниқланди. Изоэнзимлар (изозимлар) деб аталадиган бундай бир хил номли ферментлар оиласи электрофорезда ҳаракатчанлиги, таъсирининг рН оптимуми, реакциялари ва бошқаларга караб ўзаро фаркланади. Тсва холда ажратиб олинган айрим йзоферментларнинг аминокислота таркибида -ҳам фарк борлиги исботланди.

Бир компонентли ва икки компонентли ферментлар. Тоза холда олинган ферментлар оксил модда эканлиги тула тасдиқланган бўлса ҳам купдан бери бир канча фермент молекулаларида простетик группаларнинг мавжудлиги, яъни улар мураккаб оксил эканлиги, бошқаларйнинг таъсири учун протеин кисми билан каттик борланмаган, лекин ферментатив катализ жараёнида улар билан муносабатга кирадиган кушимча омилнинг кераклиги аниқланган.

Ўтган асрнинг охирларида ачиткилардан олинган шира — з и м а з а диализ Килинганда, унинг икки компонентга ажралиши ва ҳар икки компонент алохида-алохида ферментатив активликка эга бўлмай, факат бирга кушилгандагина кандни ачитиб, спиргга айлантйриши эътиборни жалб килган. Натижада фермент икки компонентли система бўлиб, унинг бир кисми диализланадиган, иккинчи кисми эса коллоид ал, яъни диализланмайдиган модда деган фикр турилган. Кейинги текширишлар диализланадиган компонент температурага чидамли (термостабиль) паст молекуляр органик бирикма эканлигини кураётди. Бу киём козимаза номини олган. Диализланмайдиган юкорй молекуляр (термолябиль) компонентнинг оксил эканлиги тасдиқлангач, икки компонентли ферментларнинг мураккаб оксиллар эканлиги маълум бўлди. Уларнинг простетик группаси (юнонча *proto&Шего* — бириктираман, кушаман) баъзан оксил кисмига мустаҳкам (боРланган бўлиб, осонлик билан ажралмайди, бунинг учун ферментнинг протеин компонента денатурацияланиши зарур. Бошқа холларда эса оксил бўлмаган компонент протеин билан шу кадар буш борланганки, у оДдий диализ натижасида ажралиб кетади. Бундай системада фермент молекулаСи осонлик билан диесоцияланади ва бир томонда оксил билан простетик группа, иккинчи томондан эса диесоцияланмаган фермент орасида ҳаракатчан мувозанат вужудга келади: фермент5й*оксил+простетик группа, лекин простетик группа деганда, купинча,

оксил билан етарли даражада мустахкам бириккан оксил бўлмаган компонент тушунилади. Протеин молекуласи билан диссоцияланган алокасида бўлган ва ундан ажралгач эркин яшай оладиган, ферментнинг таъсири учун зарур паст молекулали компонент кофермент, коэнзим, умуман, кофактор номини олади.

Ферментнинг юксак молекуляр, диализланмайдиган оксил кисми апофермент ва бу икки компонентнинг бирикишидан ҳосил бўлган тула система холофермент (бутун фермент) деб аталади. Бу маънода козимаза зимазанинг, кокарбоксилаза карбоксилазанинг, кодегидрогеназа дегидрогеназанинг кофакторидир. Ферментнинг бу кисмини яна ферментнинг асосий таъсир этувчи, яъни фаол компоненти деб қаралиб, актив группа — агон (юнонча — таъсир этувчи) деб ҳам атаганлар. Ферментдан актив группа ажралгандан сунг қолган кисми эса апофермент, коллоид ташувчи — ферон (юнонча-ташувчи) деб ҳам юритилади. Аммо коферментга нисбатан агон (фаол группа), апоферментга эса ферон (коллоид ташувчи) номлари унча мувофик эмас, чунки бу номлардан протетик группа фаол мухит, оксил кисми эса нофаол, факат фаол группани ташувчи деган хулоса чиқиши мумкин. Холбуки, ферментатив фаоллик, асосан, унинг оксил компоненти-га, яъни апоферментга боғлиқ. Коферментларнинг химиявий тузилишини ўрганиш уларнинг **в и т а м и н л а р**, қупинча уларнинг фосфорланган ҳосилалари эканлигини кўрсатди.

Шундай қилиб, барча ферментлар оксил моддалар, уларнинг катта группаси бир компонентли, факат оксилнинг узидан иборат, иккинчи группасига икки компонентли, оксил кисмидан ташқари, протетик группага ҳам эга. Баъзи икки компонентли ферментларда протетик группа оксил молекуласи билан мустахкам конъюгирланиб мураккаб оксил — протеид ҳосил қилади. Бўлар қаторига, масалан, ҳужайра нафас олишининг асосий ферментлари — цитохрома-лар, каталаза, пероксидаза қиради. Уларнинг таркибидаги протетик группа каттик боғланиб, металлопротеинларни ҳосил қилган. Бир компонентли ферментлар қаторига, асосан, гидролитик ферментлар қиради. Ҳақиқатдан ҳам кристалл шаклида олинган оксил ва унга яқин бирикмаларнинг маҳсулотларини гидролитик парчалайдиган пепсин, пепсиноген, трипсин, трипсинаген, папаин, уреаза ва бошқа бир қатор ферментлар гидролизланганда улардан аминокислоталардан бошқа ҳеч қандай компонент олишга муваффақ бўлинмайди. Аксинча, оксидловчи-қайтарувчи группаларни қучирувчи ферментларнинг аксари икки компонентли эканлиги тасдиқланди. Бўлар қаторига, масалан, дегидрогеназалар, оксидазалар ва турли феразалар қиради.

3.3. ФЕРМЕНТАТИВ РЕАКЦИЯНИНГ ЭНЕРГЕТИК МЕХАНИЗМИ

Ферментлар фаолланиш энергиясини пасайтириш билан химиявий реакцияларни тезлатадилар. Ферментлар таъсирида реакция суръатини узғариши умумий каталитик реакцияларнинг кечиш қонуниятлари асосида утади. Қупинча, фермент таъсирида реакция шу қадар юксак даражада тезлашадики, бунда худди ферментлар улар иштирокисиз утмайдиган реакцияларни ҳам бошлаб юборгандай қуринади. Аммо синчиклаб текшириш шуни кўрсатадики, ферментлар биологик характерда бўлмаган бошқа катализаторлар сингари, уз-узила кечиши, термодинамика қоидаларига қура утиши мумкин, бироқ катализаторлар иштирок этмаганда муайян шароитда (температура, концентрация, рН ва ҳоказо) жуда ҳам секин борадиган реакцияларнигина тезлатади. Натижада химиявий реакцияга таъсир этадиган махсус ферментлар иштирокида реакциянинг мувозанат нуктасига анча тезроқ эришилади. Реакция охирида фермент унчалик узгармайди.

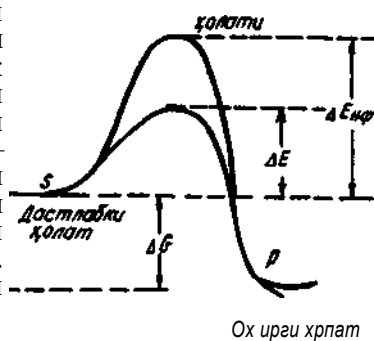
Катализ ҳақидаги ҳозирги давр тушунчамизга биноан, молекулалар реакцияга қиришиш олдидан «фаоллашган ҳолат» деб аталувчи конфигурация даврини утиши лозим. Бундай ҳолатда молекулалар нормал шароитдагига нисбатан ортиқроқ энергияга эга бўлади. Бу энергия «фаолланиш энергияси» деб аталиб, химиявий реакция суръатини аниқловчи асосий омилдир. Реакциянинг фаолланиш энергияси қанча қўсқак бўлса, унинг суръати ҳам шунча секин ва аксинча, фаолланиш энергияси қанчалик кам бўлса, реакция ҳам шу қадар тез боради. Фаолланиш энергияси молекулаларнинг яқинлашиши ва реакцияга қиришувига тўсқинлик қилиб турадиган қучларни (энергетик тўсқинлик) енгиш учун зарур. Демак, реакцияга шу реакциянинг энергетик тўсқинидан ортиқроқ энергияга эга

Яй

бўлган молекулалар қиришади. Фаолланган молекулаларнинг сони қанча қўсқак бўлса, реакция суръати ҳам шунча тез бўлади. Тебранган молекулалар сони реакция суръати билан тугри ва фаолланиш энергияси билан тесқари мутано-сибдир. Аммо молекулаларни фаоллантириш учун энергия (иссиклик, ёруғлик) сарф этиш керак.

Умум

Расмда нормал ҳолати А га мувофиқ энергия баландлигига эга бўлган реакцияга киришувчи моддалар энергия баландлиги В га мувофиқ маҳсулотлар шаклигача парчаланишидан аввал энергия баландлигига — Б га тенг фаоллашган ҳолатга кутарилиши тасвирланган. Бунда $\Delta E_{\text{нф}}$ — ноферментатив реакциянинг фаолланиш энергияси бўлиб, $\Delta E_{\text{ф}}$ — ферментатив реакциянинг фаолланиш энергиясига мувофиқ. Катализаторнинг функцияси фаолланиш энергиясини пасайтиришдан иборат. Катализатор бундай реакцияни фаолланиш энергияси паст бўлган бошқа айланма йуналиш билан бажаради.



Фермент таъсири механизмининг ҳозирги замон 26-раем. Реакциянинг энергетик механизми. тушунчасига мувофиқ, каталитик реакцияда энзим (Е) аввало у таъсир этадиган, ферментатив кинетикада субстрат номи билан юритиладиган модда — 5 билан қайталама парчаланадиган фермент субстрат комплекси ҳосил қилади. Сунгра бу комплекс реакция маҳсулотларига (Р) парчаланиб, фермент эркин ҳолда ажралиб ч и кади:

Реакция фаолланиш энергиясининг катталиги унинг энергия ажратиши (экзэргоник) ёки энергия ютиши билан (эндэргоник) боришига боғлиқ бўлмай, фақат реакция иссиқлиги ва эркин энергиянинг реакция давомида узгариши билан бошлангич ва охириги маҳсулотларнинг иссиқлик захиралари, яъни иш бажариш қобилиятлари йигиндиларининг фаркигагина боғлиқ. Фаолланиш энергиясининг катталиги эса, бўлардан катъи назар, реакция бориши учун молекулаларнинг ортикча энергияга эга бўлишининг зарурлигини курсатади. Юқоридаги расмда эркин энергия пасайиши билан кечадиган реакция давомида энергия узгариши келтирилган. Агар ферментатив реакция эндэргоник бўлса, у бошқа бир экзэргоник реакция билан боғланган ҳолда утадики, бунда реакциянинг умумий энергетик баланси мусбат бўлади. Фаолланиш энергияси (энергетик тускин)нинг катталиги

5-жадвал

Фаолланиш энергиясининг турли катал изаторл ар иштирокида узгариши

Реакция	Катализатор	Фаолланиш энергияси, кал/ мол!
		18 000
		11 700
		5 500
		26 000
		11 500
		20 600
		12 000
		13 200
		4 200

H_2O_2 нинг парчаланиши

Сахароза инверсияси Казеин гидролизи Этил бутират гидролизи

НС1 Ачитки инвертазаси
НС1 Трипсин
Н+

Ошкозоноти шираси липазаси

69

турли реакциялар учун \ар хил бўлиб, 1 моль/калория хисобида ифодаланади. Куйидаги б-жадвалда бир катор химиявий реакцияларнинг фаолланиш энергияси ва унинг ферментлар таъсиридапасайишикектирилган.

Шуни таъкидлаб утиш зарурки бунд а и фаолланиш энергияси кандай микдорда камайса, реакция ҳам шу даражада тезлашади деб хулоса чиқариш керак эмас. Фаолланиш реакциясининг бир Кадар камайиши реакция суръатини анча ошириб юбориши мумкин.

Ферментлар — биологик катализаторлар. Ферментлар ҳам бошка барча катализаторлар ка'би, бир катор хусўсиятларга эга. Биринчидан, ферментлар бошка катализаторлар каби, факат уз-уздан утиши термодинамик жихатдан эҳтймол тутилган, аммо катализаторлар иштирок этмаганда жуда паст суръатда утадиган химиявий жараёнларнигина тезлатади. Бундам ташкарий, ферментлар ва катализаторларнинг куйидаги хусуеиятларини та'кидлаб утиш лозим:

1. Улар жуда кам микдорда ҳам юксак самара берадилар: 1 минут давомида 1 моль фермент иштирокида узгарадиган субстрат микдори 100 моль дан' 3 000 000 моль гача бўлиши мумкинлиги ферментатив реакцияларнинг кандай тезлик билан кечишини ку^рсатади.

2. Катализаторлар реакция охирида узгармай қолади. Ферментлар реакция давомида фермент — субстрат комплексини ҳосил қилиб, оралик рейкцияга киришади, лекин реакция цикли тугаши билан фермент қайта тикланади. Аммо ферментлар оксил модда бўлгани учун реакция давомида кйсман денатурацияли ^згаришларга учраши мумкин.

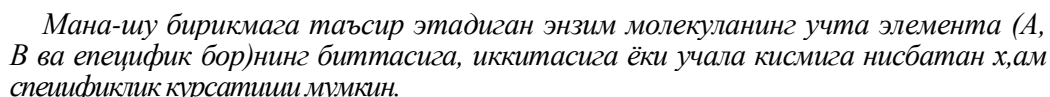
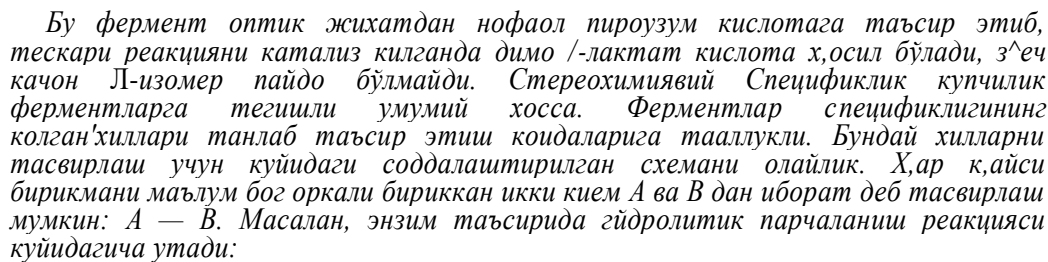
3. Катализатор реакция муҳйида субстратга Караганда жуда кам микдорда: бўлади, қайталама реакЦиянинг мувозанат ҳолатига таъсир этмайди ва реакциями тезлатади.

4. Ферментлар ва бошка катализаторлар ҳам химиявий реакцияларни тезлатишда спецификликка (узига хосликка) эга, яъни катализаторларнинг каталитик таъсири маълум типдаги химиявий реакция билан чегараланади]. Спецификлик оксил бўлмаган катализаторларга Караганда ферментлар учун юксак даражада характерлидир.

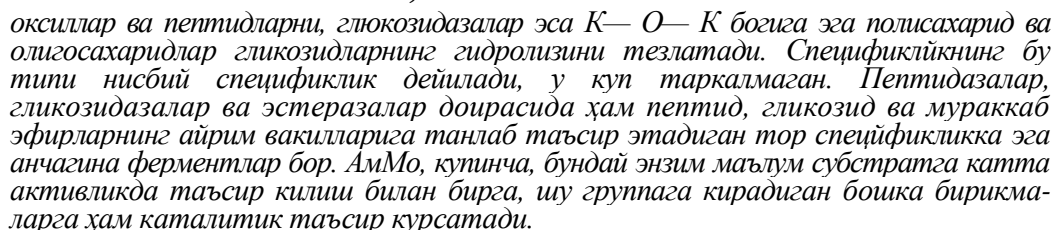
3.4. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ СПЕЦИФИКЛИГИ

Каталитик реакциялар учун ^зига хослик шарт. Аноганик катализаторларда бу хусўсият у кадар чуқур эмас, уларда субстрат билан катализатор орасидаги муносабат модда Юзасида содир бўладиган адсорбцией ходисаларга боглик бўлса керак. Ферментларнинг спецификлиги оксил молекуласининг структурасига, унинг маълум қисмлари билан субстратнинг тегишли группалари уртасида химиявий алоқалар ^рнатилишига боглик. Ферментларнинг спецификлиги анча нозик бўлиб, улар чуқур маънога эга. Хар бир фермент факат маълум субстратга (чегарали субстратлар группасига) ёки молекул ада химиявий ботнинг маълум типигагина таъсир этади. Фермент субстратга калит кулфга тушгандай мувофик келиш зарур. Ферментлар спецификлигининг куйидаги хиллари фарк Қилинади.

Стереохимиявий спецификлик. Организмда синтезланадиган ёки метаболии алмашинувларда парчаланаДиган моддаларнинг аксари қисми оптик фаолиятга эга бўлиб, иккала стереоизомер шаклида одатда факат табиий моддаларда учрайди ва барча жараёнларда катнашади. Масалан, кандларда, асосан, й(§)-катор изомерлари, аминокислоталардан эса /-катор изомерлари организмда тарқалган ва метаболит узгаришларга қиради. Ўсиммлик, ҳайвон ва микроорга-низмларда, баъзан /-катор углеводларга ва ^-катор аминокислоталарга тегишли айрим вакиллари учраши ва алмашилиши мумкин, лекин бу қойда эмас, балки ундан мустасноликдйр. ШуниНг учун ҳам энзимларнинг купчилиги иккита оптик изомердан факат биригагина хос яқинликни курсатиши ажабланарли эмас. Бу ходиса Стереохимиявий спецификлик дейилади. Бунга жуда куп мисоллар келтириш мумкин. Масалан, мускулларнинг лактат дегидрогеназа ферменти *лактат кислотанинг факат /(+) изомеринигина дегидрирлаб, пирозум кислота досил қилади:*



эфирларни парчалайди. Шу каби пептидазалар ҳам $K-C:M-K$ боғига эга



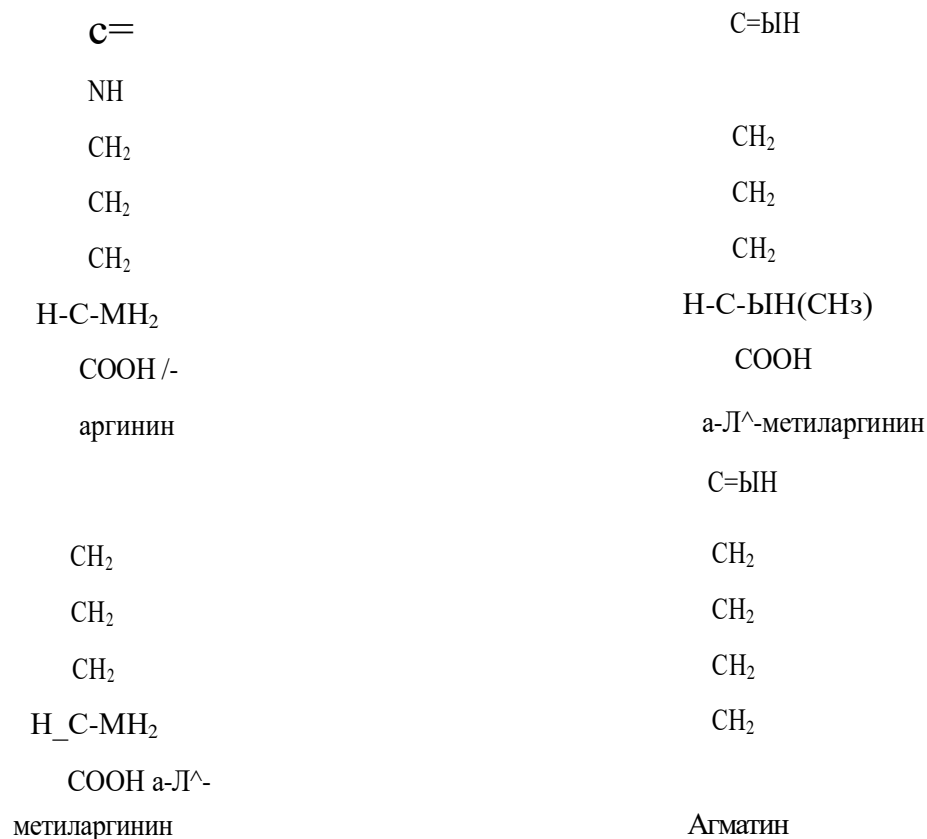
Группа специфичлиги. Куп ҳолларда фермент таъсир этиши учун тегишли бордан таъшқари, яна А ёки В нинг биттаси катъий маълум радикал ёки колдик бўлиши зарур. Бундай спецификликни группа специфичлиги дейилади. Бу типдаги энзимларга углеводларга таъсир этадиган бир катор гликозидазалар мисол бўлиши мумкин. Масалан, а-глюкозидазалар таъсир этиши учун гликозид молекуласида углевод компоненти албатта «-глюкоза бўлиб, у эфир бори орқали иккинчи радикалга борланган бўлиши керак:



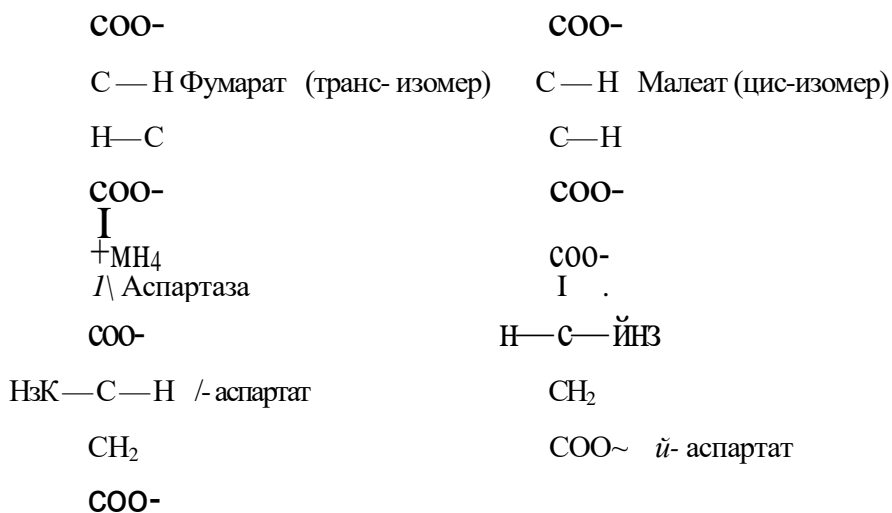
Демак, а-глюкозидазалар а-глюкозидлар группасининг барча вакиллари-ни парчалайди. Бунинг учун субстратда а-глюкозид боги бўлиши лозим. а-глюкоза бошқа углевод, хатто, 'а-галактаза ёки ^-глюкоза билан алмашти-рилса ҳам унинг таъсири бўлмайди. Аммо К турли табиатли бўлиши, масалан, иккинчи углевод КОЛДИРИ метил, фенил ва бошқа радикал бўлиши мумкин. Карбогидразалар каторида биз яна 0-глюкозидаза, }-фруктозидаза,"р-галактози-дазалар билан ҳам дуч келамиз.

Мутлак спецификлик. Спецификликнинг энг катъий ва энг куп таркалган типи мутлак спецификликдир. Бу типдаги спецификликка эга бўлган фермент факат биттагина субстратга таъсир этади ва субстрат молекуласида руй берган озгина ўзгариш ҳам унинг активлигини йўқолишига олиб келади. Жигарда учрайдиган

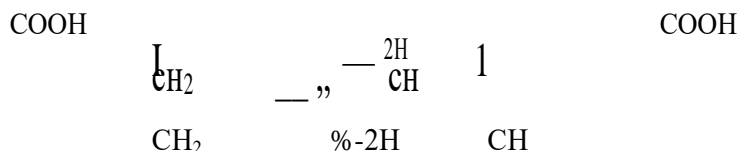
аргиназа ферментини бунга мисол қилиб келтириш мумкин. Унинг субстрати /- аргинин бўлиб, фермент бу аминокислотанинг бошқа ҳосилаларидан биронтаси-га (о-М-метиларгинин, а-№метиларгинин, агматинга) ҳам таъсир этмайди:



Аспартаза тугри реакцияда фумаратга, тескари реакцияда /- аспаратга нисбатан мулрак спецификликка эга. У на малеат (фумаратнинг цис-изомери), на *й*-аспаратга хужум килмайди:



Оксидловчи-кайтарувчи ферментларнинг муҳим вакили сукцинат дегидрогеназа ҳам мутлақ, спецификликка эга. У фақат кахрабо кислота-ни дегидрирлайди:





Аммо фермент сукцинатдан факат битта метилен группани ортик ё кам
самайдиган малонатга ёки глутаратга таъсир этмайди:



Малонат кислота

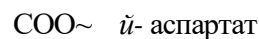
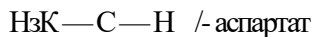
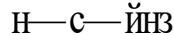
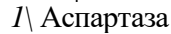
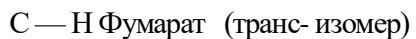
ООН Глутарат
кислота

3.5. ФЕРМЕНТАТИВ КИНЕТИКАНИНГ АС ОСИИ ТУШУНЧАЛАРИ

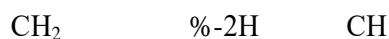
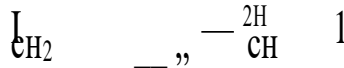
Ферментатив кинетика химиявий кинетиканинг бир бўлими тарзида ферментлар катализ қиладиган реакция тезлигининг реакцияга киришувчи моддалар (субстрат, фермент) табиати ва уларнинг таъсир этиш шароити (компонентлар концентрацияси, pH, температура, муҳит таркиби, активловчи ва тормозловчи моддалар таъсири ва бошқалар)га боғлиқ бўлиши қонуниятларини урганadi. Маълумки ҳар қандай химиявий реакция реакциянинг термодинамик константаси билан характерланади. Бу константа система химиявий мувозанатга эришган ҳ,оллатни ифодалайди. Мувозанат константаси (mK) турри (K-H) ва тесқари реакциялар константалари ($K \rightarrow 1$) нисбатидан аниқланади, яъни $mK = K + 1 / K - 1$.

73

C



Оксидловчи-кайтарувчи ферментларнинг муҳим вакили сукцинат дегидрогеназа ҳам мутлақ, спецификликка эга. У фақат кахрабо кислота-ни дегидрирлайди:



Аммо фермент сукцинатдан факат битта метилен группани ортик ё кам
самайдиган малонатга ёки глутаратга таъсир этмайди:

COOH

CH₂

COOH

Малонат кислота

COOH

CH₂

CH₂

ООН Глутарат
кислота

3.5. ФЕРМЕНТАТИВ КИНЕТИКАНИНГ АС ОСИ И ИТУШУНЧАЛАРИ

Ферментатив кинетика химиявий кинетиканинг бир бўлими тарзида ферментлар катализ қиладиган реакция тезлигининг реакцияга киришувчи моддалар (субстрат, фермент) табиати ва уларнинг таъсир этиш шароити (компонентлар концентрацияси, pH, температура, муҳит таркиби, активловчи ва тормозловчи моддалар таъсири ва бошқалар)га боғлиқ бўлиши қонуниятларини ўрганади. Маълумки ҳар қандай химиявий реакция реакциянинг термодинамик константаси билан характерланади. Бу константа система химиявий мувозанатга эришган ҳолатни ифодалайди. Мувозанат константаси (mK) турри (K-H) ва тесқари реакциялар константалари (K — 1) нисбатидан аниқланади, яъни $mK = K + 1 / K - 1$.

73

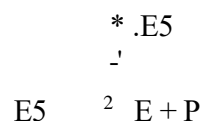
C

Ферментатив реакциялар кинетикаси химиявий кинетика назарияси ва химиявий мувозанат ҳақидаги таълимотга асосланган ҳам ферментларнинг узишга ҳосиллари ва улар катализ қиладиган реакцияларнинг хусусиятларига қўра алоҳид табиатга эга. Бўлардан бири ферментатив реакция учун характерли бўлган туйилиш эффектидир. Бу эффектнинг маъноси шундан иборатки, субстрат концентрацияси жуда паст бўлганда ферментатив реакция суръати ҳам жуда кичик бўлиб, субстрат концентрацияси ортиши билан аста-секин қутарила боради. Лекин субстрат концентрацияси ортаборган сари реакция суръатининг қушимча қутарилиши кичиклаша боради. Нихоят шундай пайт кел ад ики, бунда субстрат қанча қушилмасин, реакция жуда қам даражада қ^тарилади, лекин бир текисликка (платога) етиб тухтамайди. Реакциянинг энг юқори тезлиги $Y_{т<}$, деб аталадиган бу платода фермент субстратна т^йинган бўлади. Бу қузатиш ферментатив катализ жараёнида фермент субстрат билан қомплекс Ҳосил қилади, деган ҳулосага олиб қелган эди. Бу рояни Михаэлис ва Ментенлар ривожлантириб, 1913 йил ферментлар таъсирининг умумий назариясини яратдилар. Бу назарияга биноан фермент аввало узининг субстрати 5 билан нисбатан тез ва қайталама бўРланади:

Сунгра ҳосил бўлган фермент — субстрат қомплекси, секинроқ утадиган қайталама реакцияда реакция маҳсул оти Р ва эркин фермент Е ни ҳосил Қилиб парчал анади:

Бу иккинчи — секинроқ, утадиган реакция бутун жараён тезлигини қегараловчи босқ,ич бўлганидан фермент катализ қиладиган реакциянинг умумий суръати фермент^ — субстрат қомплекси Е5 концентрациясига мутаносиб бўлиши қерак.

Энди биз иккита асосий реакция — фермент — субстрат қомплексеининг ҳосил бўлиши ва парчаланиш реакциясини ёзайлик:



Бу уринда Е — энзим, 5 — субстрат, k_1 ва k_{+2} , k_{-2} реакцияларнинг константаларидир. Каталитик реакция жараёнида вақтнинг ҳар бир онда фермент икки хил Шаклда бўлади: эркин, қорланмаган ҳолда ва Е5 қомплекси таркибида, бинобарин, каталитик реакцияларнинг тезлиги барча фермент Е5 шаклига у"тганда, эркин фермент Е нинг концентрацияси мумкин қадар паст бўлган шароитда максимумга етади. Қелтирилган формулага биноан Е5 нинг ҳосил бўлиш тезлиги VI

буйича йфодаланади. Бу ерда E_5 — умумий ферменти, квадрат кавс моддалар концентрацияларини курсатади. Е ва Р дан тескари реакцияга биноан E_3 нинг хосил бўлиш тезлиги жуда паст бўлгани туфайли ҳисобга олинмайди- E_5 нинг парчаланиш тезлиги U_2 унинг иккита реакция буйича парчаланиш суръати константалари K_1 ва K_2 га тенг:

$$U_2 = k_1[E_5] + k_2[E_5]$$

Фермент — субстрат комплексининг хосил бўлиш тезлиги унинг парчаланиш тезлигига тенг бўлган шароитда E_5 нинг концентрацияси туррун бўлади ва реакция стационар режимда кечади.

E_5 нинг хосил бўлиш тезлиги- E_5 нинг парчаланиш тезлиги:

$$0 = k_1([E_5][E_3]) - [E_5]k_2/[E_5 + K_2[E_3]]$$

Тенгламанинг чап томонини куйидагича узгартириш мумкин:

Унинг унги томони соддалаштиришда, $K_2/[E_5]$ ни оламир.

Демак, $[E_5] = \frac{k_1[E_3]}{k_2 + K_2[E_3]}$

Агар $K_2/[E_5]$ ни тенглама E_5 нинг унги томонига кучиролса ва унинг белгиси узгартирилса;

опинади. Бундан кейинги соддалаштириш куйидаги тенгламага олиб

келлади: $[E_5] = \frac{k_1[E_3]}{k_2 + K_2[E_3]}$

Бу тенгламани $[E_5]$ учун ечиш мумкин:

: Тезлик константаларини бир тенгламада бўйлаштириш билан тенгламани яна соддалаштириш мумкин:

$$[E_5] = \frac{k_1[E_3]}{k_2 + K_2[E_3]}$$

Энди бошланрич тезлик U_0 ни $[E_5]$ оркали ечиш мумкин, Михаэлис — Ментен назариясига мувофиқ бошланрич тезлик фермент — субстрат комплексининг парчаланиш тезлиги, яъни тезлик константаси K_m га тенг суръати деб тайинланади¹ Демак, уни куйидагича ёзишимиз мумкин:

K_m нинг катталигини юқорида келтирилган ифодасига мувофиқ

K_m

қурилишни берсак бўлади. Бу тенгламада $U_0 = \frac{k_1[E_3]}{K_m + [E_3]}$ (Михаэлис — Ментен константаси) ва $k_1[E_3]$ ни U_0 билан алмаштириб, уни соддалаштирсак „бўлади. U_0 бэзчз фермент Е фермент — субстрат комплекси E_5 шаклида бўлган шароитда кузатиладиган реакциянинг энг юксак тезлигидир. Бу катталиклари Юқоридаги тенгламага киришиб, куйидаги формулами оламир:

Мана шу ифода Михаэлис ; — Ментен тенгламаси, яъни бир субстратли фермента- тав реакция **тезлик тенгламасидир**. У реакциянинг Михаэлис — Ментен константаси K_m оркал и боғланган дастлабки тезлиги U_0 ни реакциянинг энг юксак тезлиги U_{max} ва субстратнинг бошланрич концентрацияси орасидаги миклорий нисбатлари-ни ифодалайди.

Реакциянинг дастлабки тезлиги максимал тезликнинг аниқ ярмига танг, яъни

$$U_0 = \frac{U_{max}}{2} \text{ бўлган махсус Холатни каралса, Михаэлис — Ментен тенгламаси асосида муҳим рақамли нисбат б- жадвал}$$

Баъзи ферментларнинг рН оптимуми

Фермент	Олинган манбаи	Субстрат	рН оптимуми
Пепсин	Ошқозон	Турли оксиллар	1,5-2,5
Трипсин	Ошқозоноти беи	«—»	8—11
Амилаза	Сўлак	Крахмал	6.7-6.9
	Ошқозоноти беи	«—»	6.7-6.9
	Солал	«—»	5.2
а-глюкозидаза	Ичак	Мальтоза	6.1
	Ачитки	«—»	6.6
Сукцинат дегидрогеназа	Мускуллар	Сукцинат кислота	9,0
Липаза	Жигар	Этил бутират	8,3
	Ошқозоноти беи	«—>	7—8.5
	Канакунжут дони	Трибутирин	5
Л-аминокислота	Жигар. талок	Ь-аланин	9.0
Ишкорий фосфатаза	Кон	а-глицерофосфат	9.5
Нордон фосфатаза	Кон	«-глицерофосфат	4,5

олинади. Агар тенгламанинг хар икки томонини $U_T \ll$ га тахсим килинса

$$2 K_{m,+}[5]$$

келиб чикади. Тенгламани K_m га нисбатан ечилса

$$K_{m,+}[5] =$$

$$K_{m,+}[5] (U_0 \text{ аник} \sim U_{max} \text{ га тенг бўлганида}).$$

Метаболизмнинг куп ферментатив реакцияларида турли субстратларнинг иккита, баъзан хатто учта молекуласи иштирок этади ва фермент билан боғланади. Бундан реакцияларда фермент хар кайси субстрат учун K_m нинг турли катталигига эга.

3.6. ФЕРМЕНТАТИВ РЕАКЦИЯ ТЕЗЛИГИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ОМИЛЛАР

Энзиматик реакциянинг кечишига бир катор омиллар таъсир курсатади.

Субстрат концентрациясининг таъсири. Юкорида келтирилган далилларга кура, фермент таъсирининг тезлиги фермент субстрат комплексининг концентрация-сига борлик. Ферментнинг максимал таъсири учун субстратнинг катта, одатда, организмда учрайдиган миқдоридан анча юксак концентрацияси талаб килинади. Бинобарин, ферментларнинг организмда таъсири экспериментал шароитдагига Караганда камрок самаралидир. Энзим — субстрат комплекси массалар таъсири конуни буйича диссоциацияланганлигидан субстратнинг юкори концентрацияси унинг диссоциациясини босиб туради. Михаэлис — Ментен формуласига биноан субстрат концентрацияси K_m га тенг бўлганда, фермент — субстрат билан туйинганда кузатиладиган максимал тезликнинг факат ярмигагина эришилади. Субстрат концентрацияси деярли паст бўлганда реакция суръати концентрация-нинг турри чизикли функциясини ифодалайди. Михаэлис константаси нақадар кичик бўлса, энзим — субстрат комплекси ҳам шу қадар мустахкам бўлади. K_m нинг аҳамияти шундаки, у энзимнинг яхши аникланадиган муҳим миқдори характеристикасини беради. Бундан ташқари, экспериментал йул билан эришиб бўлмайдиган шароитда (масалан, субстрат етарли даражада эримайдиган ҳолларда) K_m ни аниқлаш орқали энзиматик таъсирни ҳисоблаб чиқариш имконини беради.

Водород ионлари концентрациясининг таъсири. Энзимларнинг каталитик фаоллиги муҳит рН ига оорлик. Хар бир энзим, одатда рН нинг маълум чегарасида,

76

аксари, тор чегарада ма-ксимал фаолликка эга бўлади. рН нинг катталиги ферментнинг рН оптимуми дейилади. Энзим оптимумга яқин рН чегарасида ҳам таъсирини йуХотмайди, лекин унинг фаоллиги пасайиб кетади. Масалан, сулак амилазасининг активлигига рН нинг таъсири 27-расмдаги эгри чизик билан тасвирланади.

Протеологик ферментлар ҳам маълум рН чегарасида фаол бўлиб, масалан, пепсин 1,5—2,5 орасида тебранадиған оптимумга эга, шу билан бирга, турли оксилларга нисбатан оптимуми фаркли эканлиги аниқланган (6- жадвал). Ферментларнинг маълум рН чегарасида максимал фаолликка эга бўлиши, уларнинг оксилга

хос табиатидан келиб чикади. Ферментлар барча оксиллар каби, амфотер электролит бўлганидан мухит рН га караб турли ион шаклларида мавжуд бўлади. Барча ион шаклларида, асосан, рН оптимумида учрайдиган факат биттасини каталитик фаолликка эга деб фараз қилиш мумкин. Юкори кислотали ва ишкорли даражаларда денатурация узгаришлари туфайли энзимларнинг қуччилиги фаоллигини йукотади (фаолсизланади).

Температура таъсири. Химиявий реакция тезлигига температуранинг узгариши катта таъсир курсатади ва қупинча, температура кутарилиши билан реакция суръати ортади. Ферментатив реакциялар ҳам мана шу умумий қоидага буйсунади. Аммо ферментлар оксил модда бўлиб, юкори температурада денатурацией узгаришларга учраганидан температура кутарилиши билан, бир томондан, реакция тезлашса, иккинчи томондан, фермент бузилиб, унинг фаоллиги йуқола боради.

Температура 10°C га кутарилганда химиявий реакциянинг тезлиги тахминан, 2—3 марта ортиши маълум. 20 — 30°C да аксари энзиматик реакцияларнинг температура коэффициенти 2—3 га тенг бўлади:

Бунда:

V/—бошланғич температурадаги реакция тезлиги;

V_{10} — температура 10°C га ет-ганда ва ундан юкори кутарилганда

ферментлар тезда бузилади. Яна шуни таъкидлаб утиш ЛОЗИМКИ, ферментатив 28°C га, Фермент фаоллигига температуранинг таъ-

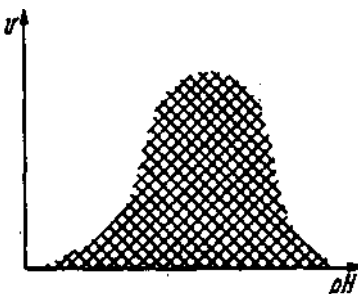
реакциянинг температура оптимуми турли шароит ва муддат учун катъий,

узгармас омил эмас. Агар тажриба қисқа вақт давом этса, температура оптимуми баландроқ бўлиши мумкин, чунки бу орада ферментнинг денатурация узгариши чуқур бормади, аммо бу вақтда температура реакция суръатини янада орттиради.

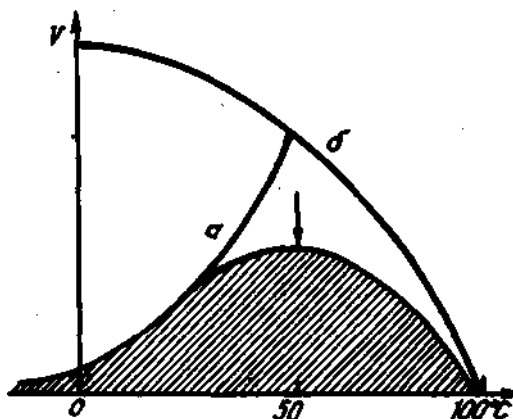
Паст температурада реакциянинг кечиши секинлашади ва у қупинча, 0° атрофида бутунлай тухтайди. Шунинг учун биологик материалларни совуткичда сақлаш, қуп тажрибаларни совук хоналарда утказиш уларни ферментатив парчаланишдан ва шунингдек, ферментларни бузилишдан сақлайди.

Паст температурада реакциянинг кечиши секинлашади ва у қупинча, 0° атрофида бутунлай тухтайди. Шунинг учун биологик материалларни совуткичда сақлаш, қуп тажрибаларни совук хоналарда утказиш уларни ферментатив парчаланишдан ва шунингдек, ферментларни бузилишдан сақлайди.

Специфик ингибиторлар таъсири. Ферментатив реакция бир қатор химиявий моддалар таъсирида ингибирланиши мумкин. Бундай моддалар оксилларга таъсир этиб, уларнинг конформациясини бузадиган денатурацияга сабабчи бўлади ва ҳар хил ферментларни тормозлайди. Масалан, оғир металл тузлари (Ag^{+} , Cu^{+} ,



27-раем. Сулак амилазаси фаоллигига рН нинг таъсири.

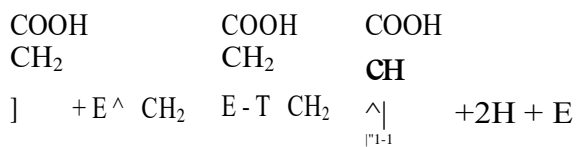


РВ²⁺) формальдегид, 5Н группаси билан реакцияга кирншадиган бирикмалар (иприт, хлормеркурий — бензоат), алкалоид реактивлар (таннин, пикрат кислота, фосфовольфрамат Кислота ва бошқалар), умуман, оксил структурасини узгарти*риш, уларни чуқтириш туфайл мана шундай таъсир курсатади. Б у н о с п е ц и - ф и к т о р м о з л а н и ш д и р.

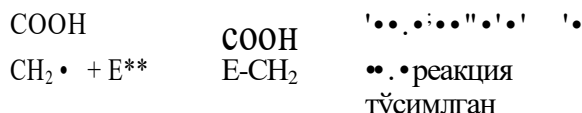
Вир катор бирикмалар боркн, улар факат айрим ферментларнинг фаоллигини тормозлайди, одатда, уларнинг бунда и таъсири жуда паст концентрацияда ҳам юз беради. Бундай моддалар е п е ц и ф н к и н г и б и т о р л а р бўлиб, уларнинг таъсири оксилнинг умумий структурасини узгартириш билан эмас, балки фермент молекуласида каталитик фаоллик учун зарур бўлган марказлар (айрим группалар) ни ишдан чикариши (блокировка) га боРЛик.Специфик ингибн-торлардан фойдаланиб, бирин-кетин келадиган реакцияларни бир-биридан ажратиб, метаболизмнинг оралик, звеноларини ўрганиш ва купгина ферментларнинг фаол группаларини текшириш мумкин бўлди. Масалан, фторид гликолиз ва спиртли бижришнинг энзими э н о л а з а н и , йодацетат т р и о з о ф о с ф а т д е • г и д р о г е н а з а н и ингибирлайди. КСН, СО азидлар таркибида металл атомлари тутадиган хужайранинг нафас олиш ферментларини тормозлайди. Энзимларнинг тормозланиши к а и т а р ё к и к а и т м а с бўлиши мумкин, Кайтар тормозланишда ингибитор четлатилгандан кейин энзимнинг фаоллиги қайта тикланади,

Р а к о б а т л а ш и б (к о н к у р е н т л и) т о р и р з л а ш и н г и б и р л а ш н и н г м у - х , и м т и п и д и р . Б у л о д и е а т у з и л и ш и ж и х а т и д а н с у б с т р а т г а у х ш а ш бўлиб, фермент билан борлангандан сунг осон ажралиб кетмайдиган модда (квазисубстрат) ва хакикий субстрат уртасида ферментнинг фаол группасига нисбатан ракобат туфайли келиб чиқади. Субстрат энзим билан бирикиб, энзим — субстрат "комплекси Е5 пайдо килганидек, ингибитор ҳам шундай диссоцияланиш коби-лиятига эга бўлган комплекс хосил қилади:

Лекин энзимнинг ингибитор билан берган комплекси охирги махеулотларга парчаланмаганидан энзимнинг маълум кисмини махкам тутиб, уни ферментатив реакция доирасидан чикаради. Демак, ингибитор субстрат билан айни энзиматик фаол юзлар учун курашади, шу сабабли ҳам энзим таъсирининг тезлиги энзим ва тормозловчи модда концентрациясига борлик бўлади. Конкурентли тормозлашга сукцинат кислота ва малонат кислоталар билан сукцинатдегидрогеназа ферменти орасидаги муносабат яккол мисол бўл а олади. Малонат кислотанинг структурами сукцинатга ухшаш б'лганидан у ферментнинг маълум сат^и билан борланади, хосил бўлган комплекс эса парчаланмайди, энзимни блокирлаб туради:



1слота энзим сукцинат фумарат кислота



малонат кислота

энзим малонат

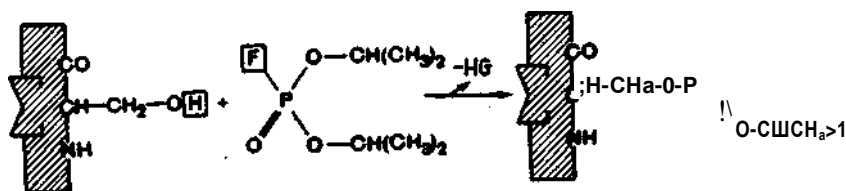
Малонат кислота иштирокида ЕЪ комплексининг хосил килиниши учун Михаэлис константаси кахрабо кислота иштирокида ЕЗнинг пайдо бўлишига зарур К, дан кичик бўлганидан ингибитор паст концентрациядаёк сукцинатдегидрогеназани'анча тормозлайди. Ракобатсиз тормозлашда субстрат конценрацисини ошириш ингибитор билан энзим орасидаги борни узмайди. Ракобатли тормозлашда эса субстрат концентрациясининг ортиши кайталама мувозанатда

массалар таъсири конуни асосида ингибирлашдан устун келади.

3.7. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ ФАОЛ МАРКАЗИ

Ферментатив катализнинг жуда нозик спецификлиги ва бошқа хусусиятларини ўрганиш оралик. комплекснинг ҳосил бўлишида ферментнинг бир эмас, балки бир неча функционал группалари субстрат молекуласининг мувофиқ, яъни химиявий ва фазовий (топографик) комплементар группалари билан муносабатга кириши Лакидаги ҳулосага олиб келди. Бу фикр фермент молекуласини ферментатив реакцияда катнашадиган аксари субстрат молекуласига нисбатан анча катта улчамли бўлишидан ҳам келиб чиқади. Бинобарин, фермент — субстрат комплексининг ҳосил бўлишида субстрат молекуласи билан бевосита алоқага ферментнинг пептид занжири чегараланган қисмигина кириши керак. Мана шу мунозаралар энзимологиянинг келгусим ривожланишида ферментларнинг фаол маркази ҳақидаги тушунчада мужассамлашди. Ферментнинг фаол маркази деб оксил фермент молекуласининг субстрат билан бирикишини ва унинг химиявий узгаришини таъминлайдиган маълум қисмларига айтилади. Ферментнинг фаол маркази функционал тушунча бўлса ҳам, уни молекуланинг учламчи структураси ва умумий геометрияси ва юксак каталитик фаоллиқни таъмин киладиган фермент молекуласининг участкасини унинг химиявий табиати белгилайди. Фаол марказ купинча фермент молекуласининг юзасида ботик ёки тиркиш қурилишидаги участкасидир. Шакли бўйича фаол марказ унинг ичига қирадиган субстрат молекуласида комплементар мос келади. Фаол марказ ферментнинг спецификлиги-ни ва каталитик активлигини таъминлайдиган фазода маълум равишда ориентацияланган бир қатор функционал группалардан иборат. Улар орасида субстратга яқинлиқни, яъни специфик борланишни таъминлайдиган контакт ёки алоқа қисми ҳамда субстратни химиявий узгаришини таъминлайдиган каталитик фаол марказ фарқ қилинади. Бундан ферментатив активлик учун полипептид занжир қолган қисмининг зарурлиги йўқ деган ҳулосани чиқариш керак эмас, чунки молекуланинг бошқа қисмлари фаол марказнинг фазода ўқ ўлчовли конформациясини белгилаб, группаларнинг реакция қобилиятини таъминлайди. Фаол марказни ташкил қиливдда оксил молекуласи таркибига қирадиган аминокислоталарнинг озгина қисмигина катнашади. Уларнинг баъзилари каталитик актда иштирок этса, баъзилари бирикишга, субстрат ва коферментни каталитик марказга қаратишда муҳим роль ўйнайди. Қоида бўйича фаол марказни Ҳосил қиладиган функционал группалар полипептид занжирларининг турли қисмларида ўрнашган, лекин занжирлар ўралган бўлганлигидан оксилнинг табиий молекуласида фазовий (стерик) жихатдан бир-бирига яқинлашган ва маълум равишда ориентацияланган.

Фаол марказнинг ташкил топишида оксил молекуласининг бир қатор группалари алоҳида аҳамиятга эга. Улар қаторига эркин карбоксил ва аминогруппалар, гистидиннинг имидазол группаси, серини ва треониннинг гидроксил группалари, сульфгидрил, дисульфид ва тиоэфир, триптофан ва фенол группалари қиради. Бўлардан гистидиннинг имидазол группаси бир қатор эстеразалар, протеазалар ва рибонуклеазанинг таъсири учун зарур эканлиги тасдиқланган. Мураккаб эфирлар ва пептид боғларни ўзидан ферментларнинг каталитик таъсирида имидазол қолдири билан бирга сериннинг гидроксил группаси ҳам Катнашади. Серини гидроксилнинг муҳим роли ацетил холинэстераза ва бошқа эстеразаларга диизопропилфторфосфат (ДФФ) каби заҳарловчи фосфорорганик бирикмаларнинг таъсир Механизмини текширишда аниқланган эди. Нерв захарлари деб аталадиган типга тегишли бу препарат ацетилхолинни холин ва сирка кислотага гидролиз қиладиган холинэстеразанинг фаол марказини тула ишдан чиқаради. Бу ингибиторнинг структураси ацетилхолинникига яқин эканлиги ва унинг каби фаол марказдаги серини қолдирининг ОН группаси билан реакцияга кириши аниқланади. ДФФ нинг мана шу хусусиятидан фойдаланиб, ингибиторли анализ ёрдамида турли группаларга тегишли ферментларнинг фаол марказларнинг умумийлигини ҳам тасдиқлашга уриниб қурилди ва бу агент бир қатор ферментларнинг фаол марказида серинни фосфорирлаб, уларни фаолсизлантири-ши белгиланди.



29- раем. Диизопропилфторфосфат томонидан серин қолдирини блоқирлаш.

Шуниси этиборга молики, ДФФ унга сезгир бўлган ҳар бир ферментда факат функционал фаолликка эга ягона серинни танлаб фосфорирлайди. Бу механизм бир кагор эстеразалар ва протеазаларнинг фаол марказини ташкил топишида серин колдикларининг иштирок этишини катъий тасдиқлайди.

Фермент оксиленинг функционал группалари орасида 3Н группалар алоҳида урин тутати. Улар жуда куп, хилма-хил химиявий узгаришлар (ионланиш, ацилланиш, фосфорланиш, оксидланиш, алкилланиш ва хоказо) га катнашишлари туфайли, ферментатив функциянинг бажарилишида муҳим роль уйнаши мумкин. Хозирги вақтда таркибидаги 5Н группалар блокировка қилинган(тўсимлган)да тормозланадиган 100 дан ортиқ фермент маълум. Улар **тиолли ферментлар** деб аталади. Бу ферментлар орасида оксидоредуктазалар, трансферазалар, гидролазалар ва бошқа синфларнинг вакиллари бор. Тиол группаларнинг турли ферментатив реакцияларида оралик бирикмалар (масалан, ацетилтиоэфирлар)ни ҳосил қилишда, субстрат ва кофермент металллар ва простетик группани бирга боғлаш-да ва ферментнинг каталитик фаол конформациясини сақлашдаги алоҳида аҳамияти аниқланган.

5 — 5 группаларнинг аҳамияти 5Н группага Караганда анча чегарали: улар, асосан, фермент молекуласининг иккиламчи ва учламчи структурасини сақлашда иштирок этади.

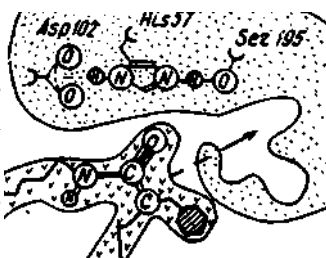
Рентген структура анализи бир канча ферментларнинг фаол марказларини, ферментларнинг каталитик таъсири билан унинг учламчи структураси орасидаги муносабатларни аниқлаш имкониятини берди. Фаол марказ купинча фермент молекуласи юзасидаги тиркиш ёки ботик бўлиб, унинг шакли субстрат молекуласига комплекментардир. Баъзан рентген структура анализи ёрдамида фермент — субстрат комплексининг структура анализи ёрдамида фермент — субстрат комплексининг структурасини ҳам аниқлашга муваффақ бўлинади. Химиявий усуллар ва рентген структура анализи ёрдамида энг яхши урганилган фермент цистин колдикларининг дисульфид боғлари орқали бир-бири билан боғланган учта полипептид занжирдан иборат химотрипсиндир. Химиявий тадқиқотлар бу фермент Диизопропилфторфосфат билан фаолсизлантирилганда полипептиднинг 195-урнидаги сериннинг ковалент маҳсулотини ҳосил бўлишини, 57-урнидаги гистидин ва 102-урнидаги аспарат кислотани ҳам каталитик жараёнда катнашишини курсатдилар. Бу колдиклар полипептид устунда бир-биридан узок уринда, ҳатто алоҳида-алоҳида полипептид занжирларида жойлашган бўлсалар ҳам, рентген структура анализи маълумотлари химотрипсиннинг уралган молекуласида улар фазода бир-бирига жуда яқин турганларини курсатди. Бу аниқ маълумотлар химотрипсиннинг каталитик таъсирини бир нечта механизмларини таклиф қилиш имкониятини берди.

Рентген структура тадқиқотлари ферментга субстратнинг бирикиши ва уларнинг кейинги уздро таъсирлашишида фермент молекуласида конформацион

80

узгаришларнинг пайдо бўлишини ҳам аниқлаб берди. Куйидаги 30- расмда химотрипсиннинг каталитик таъсирида юқорида айтилган Я/« — 57, Аар — 102 ва 5ег — 195 лар иштирокининг гумон қилинадиган механизми келтирилган.

Фермент молекуласида фаол марказдан ташқари аллостерик марказ (юнонча *allos* — бошқа, ёт ва *stereos* — фазога, структурага оид) ҳам бўлиши мумкин. Аллостерик марказ дейилганда фермент молекуласининг субстратидан фаркланадиган кичик молекулали эффектормлар ёки модификаторлар деб аталадиган моддаларни борлайдиган қисми тушунилади. Аллостерик марказга эффектормнинг бирикиши фермент молекуласининг учламчи, баъзан туртламчи ва унга мувофик



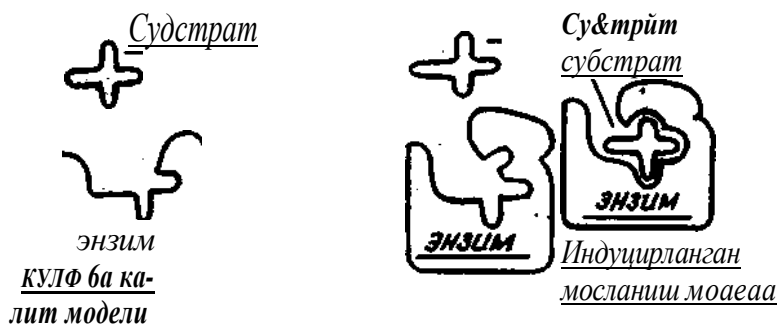
равишда, фаол марказнинг конфигурацияси уз- 30- расм. химотрипсиннинг фаол маркази гартириб, энзиматик фаоллигининг кучайиши ёки пасайишига олиб келади. Аллостерик ферментлар одатда олигомер тузилишга эга бўлиб, бир-биридан маълум масофада жойлашган бир нечта фаол марказ ва бир нечта аллостерик регулаторчи марказга эга бўладилар.

3.8. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ КАТАЛИТИК ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ

Ферментларнинг каталитик таъсир механизмни аниқлаш энзимологиянинг асосий ва энг мураккаб вазифаларидандир. Ферментлар таъсирида активлаштиришнинг умумий назарияси йук, ҳар бир ферментнинг таъсир механизми унинг узига хос специфик учламчи структураси, функционал группалари, субстрат билан тукнашганидаги конформацион узгариши билан таъминланади. Аммо фермента-тив

жараённинг бунёд бўлиши учун субстрат билан ферментнинг қушилиб, фермент — субстрат комплексининг ҳосил бўлиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Фермент — субстрат комплекси ҳосил бўлиши жараёнида субстрат ферментга яқинлашади, унинг каталитик марказига нисбатан мувофиқ ориентация олади.

Қўйилардан бери субстратни ферментга мос қилиб бириктиришни калитни қулфга туғри тушишига ухшатадилар. Қулф ва калит моделига биноан энзим, мураккаб қулфга ухшаш, фақат шакли аниқ мос тушадиган субстрат (калит) га туғри келади. Субстратни ферментга мос қилиши ва унга «ёпишиши» уларнинг узаро таъсирланишини шартлайдиган бир қатор хусусиятларга боғлиқ: энзим юзасида укланган гуруҳлар тартибини субстрат сатҳидаги укланган гуруҳга, субстратнинг гидрофоб қисмини ферментнинг гидрофоб қулқопи ёки чунтақчаси қўшмалар (мос) бўлиши; фермент субстратнинг гидроксил ёки амин-



31- раам, а — фермент билан субстратнинг бириктиридаги қулф-калит модели; б — ферментнинг фаол маркази билан субстратнинг қўшлангиланган молекуласи орасидаги индукцияланган мосланиш.

6-503

81

гуруҳлари билан водород боғлари ҳосил қиладиган гуруҳларни мувофиқ позициясига эга бўлиши. Кейинроқ бу нуқтаи назар бирмунча узгартирилиб индукцияланган (қўзғатилган) мосланиш рояси юзага чиқди. Бу фикрга биноан; субстратни ферментнинг фаол маркази билан бириктириш қўшлангиланган, электронларнинг силжиши ёки реакцияда қатнашадиган брларнинг деформациям туғайли, субстрат молекуласини маълум узғаришларга, юқори энергияга эг қўшлангиланган келтиради.

Ферментнинг нисбатан кичик фаол марказига субстратнинг бириктириш фермент қўшлангиланган субстрат структурасига мослаштиради. Демак, фаол марказнинг шаклланишида субстрат ҳам иштирок этади.

Пайдо бўлган дастлабки оралик маҳсулот қўшлангиланган комплексга айланади ва сунгра реакциянинг охириги маҳсулотлари комплексдан ажралади. Фермент-субстрат комплексининг ҳосил бўлишида турли борлар — ковалент, координация¹ ион ва бошқа типдаги қўшлангиланган алоқалар турли нисбатда қатнашиши мумкин.¹ Бундай комплекс реакциянинг охириги маҳсулотларига жуда тез парчаланиб кетадиган бўлганидан уларнинг мавжуд эканлигини кейинги йилларга бевосита-аниқлаб бўлмаган эди. Фақат ферментларнинг тоза препаратлари олиниши билан оптик, спектрофотометрик, изотоп, аниқкеа, рентгеноструктура анализи ва бошқа¹ физик-химиявий усуллар ёрдамида фермент— субстрат бирикмасини қўшлангиланган имконияти туриди. Субстрат молекуласи ва кофермент ёки фермент оксигенининг функционал гуруҳлари орасида ковалент боғлар орқали қўшлангиланган барқарор ёки химиявий ишлаш билан туғрун х¹олга келтирилган комплексларни олиш ҳам ферментларнинг каталитик таъсир механизмини ўрганиш учун қўлай модель бўлиб : хизмат қилади. Ферментларнинг оксил молекулаларида учламчи структурани¹ стерик ва электрон конфигурацияси Нисбатан қатъийдир; у динамик ўзгариб туради. Фермент молекуласининг полипептид занжири фаол марказ соҳасида доиш ҳаракатда бўлади ва шу ҳаракат орқали энзим таъсири учун зарур бўлган¹ қўшлангиланган паДцо бўлади. Бундан ташқари ферментнинг фаол марказидат протонларни қўшлангиланган ёки акцепторлари бўлган аминокислоталар Гуруҳлари¹ шаклланиши мумкин. Икки қўшлангиланган ферментларда уларнинг оксил қўшлангиланган* (апофермент) субстрат билан қўшлангиланган (ферментнинг узига ҳосилгиланган); таъминлайди. Бу комплексда субстратнинг химиявий узғариши каталитик реакцияда бирга қатнашадиган коферментга боғлиқ.

3.9. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ АКТИВАТОРЛАРИ, КОЭНЗИМЛАР ВА ПРОСТЕТИК ГРУППАЛАР

;

Купчилик энзиматик реакцияларда фермент деб аталадиган оксил молекуласи-к' дан ташкари, оксил хоссасига эга бўлмаган бир катор органик ва аноорганик; моддалар иштирок этиши маълум бўлди. Энзим таъсири учун зарур бўлган бу кушимча рмилларга кофакторлар номи берилган. Бундан ташкари, баъзи ферментлар ишлаб чиқарилган жойда фаол бўлмай, каталитик таъсирнинг амалга ошиши учун аввал активаторлар деб аталадиган турли моддалар иштирокида фаолланиши лозим. Активаторларнинг баъзи хиллари билан кофакторлар орасида аник чегара утказиш кийин, лекин бошқа шакллариининг таъсири ферментнинг; аник белгиланган махсус химиявий узгариши билан боглик бўлади.

Хужайрадан нофаол равишда ажратиладиган ферментларга профермент ёки зимоген номи берилган. Бундай ферментларнинг классик намунаси сифатида ошкразонности беи ишлаб чиқарадиган трипсиногенни келтириш мумкин. У фаол бўлмаган оксил шаклида ажратилиб, ингичка ичакдаги бошқа энзим ёки энзимсимон модда — энтерокиназа (энтербептидаза) таъсирида фаол протеоли' тик фермент — трипсинга айланади. Трипсиногеннинг трипсинга айланиши унинг молекуласи N^{\wedge} -учи охиридан нордон полипептиднинг ажралишига, яъни чала протеолизга боглик. Бундай полипептид трипсиннинг фаол марказини яшириб турган деб хисобланиб, бу хилдаги фаолланиш никобсизланиш (демаскировка) деб аталади. Ошкразон ширасининг ферменти пепсиногеннинг пепсинга айланиши ҳам худди шундай механизмга асосланган. Активлашнинг иккинчи хилини тормозсизлантириш деб караш мумкин. Бунинг маъноси мавжуд бўлган ва энзимнй фаолсизлайДиган моддаларни четлатишДан иборат. Куй энзимлар кучсиз оксидловчи моддалар таъсирида йнактивлашади ва купинча, бузараён мухитдаги орир металлларнинг жуда кам микдбри (излари) билан катализ килинади. Бундай вақтда кайтарувчйлар, жумладан, цистеин ёки кайтарилган глутатион кушилиши натижасида энзим активлиги тйкланади. Бу моддаларнинг таъсири таркибида эркин 5Н группаларни саадовчи тиолли энзимларни, масалан, сукцинатдегидрогеназа, пагаин ёки катепсинларнинг сульфгидрил группаларининг кайтарилган холда сакланишини таъминлашдан иборат. Оксидланган глутатион ёки огир металл ионлари эса бу энзимларни, купинча, кайта фаолсизлайди.

Турли йонларга ҳам энзимларнинг активаторлари ёки энзиматик реакциянинг кофактори сифатида караладй. Хозирги вақтда ферментнинг простетик группа таркибида мустахкам боглавган металл атомларидан ташкари, энзиматик реакцияда осонлик билан диссоцияланадиган жуда куп.огир ва энгил металл ионлари иштирок этиши тасдиқланган. Уларни энзим билан борланган ДСИДа ажратиб олиб бўлнайди. Металл ионлари энзим билан субстрат орасида бог хосилбўлишида иштирок этиши мумкин. Маълумки, фосфатазалар ва синтетик Жараёнларни катализловчи бир катор ферментлар Mg^{2+} ва Mn^{2+} иштирокисиз таъсир этмайди, глутамин синтезини катализловчи энзим M^{2+} , Mn^{2+} ва Co^{2+} га мухтож бўлиб, фосфат группаси ташувчи аденозйнтрифосфатаза Ca^{+} , K^{+} ва Mg^{2+} ионлари билан активланади. Бу хил активаторлардан ферментларнинг органик кофакторларйни фарклаш зарур. Кофермент ферментни активлашда эмас, балки энзиматик реакциянинг узида иштирок этиши билан ҳам активаторлардан фарк килади. Шу билан бирга, ферментнинг органик кофактори бўлган коэнзим ва проететик группалар орасида ҳам фарк, бор. Икки компонентли ферментларнинг осонлик билан диссоцияланадиган ва ферментдан ажралган холда хужайрада мавжуд бўлган паст молекуляр кисми кофермент ёки коэнзим деб аталади. Уларни ферментнинг оксил компоненти (апоферменти)ни бузмай ажратиб олиш мумкин (7-жадвал).

7- жадвал

Металлар фаоллаштирадиган ферментлар

Фермент	Металл
Цитохромлар	Fe^{2+} ёки Fe^{3+}
Каталаза	
Пероксидаза	
Цитохромоксидаза	Cu^{2+}
Аскорбатоксвдаза	Cu^{2+}
Тирозиназа	Cu^{2+}
Пируваткиназа	K^{+}
Нитратредуктаза	Mo
Альдегидоксидаза	Mo
Гексокиназа	Mn^{2+}
Глюкозофосфатаза	

Амилаза
 Липаза
 Карбоангидраза
 Лагтатдегидрогеназа
 Карбоксипептидаза
 Холинстераза
 Глутатионпероксидаза

«»
 Мп
 8е

Протетик группа номи билан, купинча, апоферментга маҳкам борланган, диссоциаланиши кийин коферментлар юритилади. Бу ном оксилларнинг тасвирий

83

химиясидан олинган бўлиб, мураккаб оксиллар (протеидлар)нинг оксил бўлмага қисмини курсатади. Протетик группа каталитик цикл давомида флавиннуклеотидлар ёки пиридоксаль фосфатлар каби, апоферментнинг бир молекуласи билан борланган ҳолда қолади ва шу маънода унинг таъсири ферментнинг бг молекуласидан иккинчи молекуласига ўтиши билан боглик бўлган ташувч коферментлардан фаркланади, лекин бундай фарк доимий эмас, балки шартлидир. Масалан, никотинамидадениндинуклеотид баъзи вақтларда хақиқий диссоциаланувчи кофермент шаклида, бошқа ҳолларда эса специфик оксил билан мустақил борланган протетик группа шаклида реакцияда иштирок этади.

3.10. КОФЕРМЕНТЛАР КЛАССИФИКАЦИЯМ

Коферментларнинг химиявий тузилишини ўрганиш уларнинг қўлчилиги витаминлардан иборат эканлигини тасдиқлади. Бир қатор коферментлар таркибига витамин В₁ (тиамин), В₂ (рибофлавин), В₆ (пиридоксаль), Р₁ (никотинат кислота амиди), биотин, пантотенат кислота, фолат кислота, В₁₂ (кобаламин), С витамин (аскорбинат кислота), липоат кислота ва бошқалар кирди. Витаминларнинг баъзилари узгармаган ҳолда, иккинчилари маълум модификацияларга учраган (купинча, фосфат кислота билан фаолланган), учинчилари эса бошқа компонентлар билан бириккан ҳолда энзимнинг фаол группасини ташкил қилади. Юқорида келтирилган витаминларнинг барчаси сувд эрийдиган витаминлар қаторига кирди, уларнинг фермент активлигида қатнашмиши биокатализаторларнинг биологик функциясини белгиласа керак. Аммо ёғда эрийдиган витаминлар (А, Д, Е, К)нинг коферментлик функцияси ва умуман, уларнинг биологик жараёнларда иштирок этиши ҳозирча тула аниқланган йук.

Бир қатор Коферментларнинг витаминларга алоқалари бўлмаса ҳам, улар органик бирикмаларнинг турли синфлари (нуклеотид фосфатлар, қанд фосфатлари ва бошқалар)га тааллуқлидир. Коферментларни химиявий тузилишига қараб синфларга бўлиш мумкин. Улар орасида алифатик, карбоциклик ва гетероциклик қаторларга тааллуқли бирикмалар, углеводлар, пептидлар ва бошқалар бор.¹ Лекин бундай классификация коферментлар қатнашадиган химиявий реакцияларнинг типлари ва уларнинг биологик функцияси ҳақида маълумот бермайди. Шунинг учун коферментларни маълум ферментларга бўлаб, энзиматик реакцияларнинг типлари асосида синфларга бўлиш мақсадга туларок жавоб беради.

Коферментларни ферментатив реакциядаги функциялари асосида қуйидаги группаларга бўлиш мумкин:

1) водород ва электрон ташувчи коферментлар — бу группага оксидоредуктаза синфига тааллуқли ферментлар билан боглик никотинамидли коферментлар, флавили коферментлар, липоат кислота ва глутатион кирди;

2) группаларни қўчирувчи коферментлар — булар қаторига трансферазалар синфи билан боглик бўлган аденозинтрифосфат, углеводларнинг фосфатлари, ацетиллаш (ациллаш) коферменти, тетрагидрофолат кислота ҳамда пиридоксаль фосфатлар кирди;

3) синтез, изомерланиш ва углерод-углерод богларини ўзгариш коферментлар — бу группага лиазалар, изомеразалар ва лиазалар синфига оид ферментлар билан боглик бўлган биотин ва кобамид коферментлар кирди. Коферментлар орасида энг қўл тарқалгани нуклеотид типидagi бирикмалар, кобамид ферментлар ва металлопорфиринлардир.

Қуйидаги 8-жадвалда айрим коферментлар ва уларнинг асосий функциялари

8- жадвал

келтирилган.

Айрим коферментлар ва уларнинг функциялари

Номи	Катализ, қилинадиган реакция тили	Кучириладиган группа	Олдирикмаси (витамин)
Никотинамидадинуклеотид (НАД ⁺)	Окисдланиш~ кайтарилиш	Н (электронлар)	
Ниндинуклеотид фосфат (НАДФ)	Флавинадениндинуклеотид (ФАД)		Флавинмононуклеотид (ФМН)
Кофермент С2			
Гем (цитохромники)	Кофермент А		
Липоат кислота			
Тиаминпирофосфат			
Биотин			
Пиридоксальфосфат			
Тетрагидрофолат кислота			
Кобамид кофермент-лар			

Группаларни фаол-лаш ва кучириш Ацил группаларни кучириш

CO₂ ни боглаш Аминокислоталарни переаминирлаш ва бошца реакциялар Бир
углеродли фраг-ментлар метаболиз-ми
Махсус реакциялар (к.. 102-бет)

Электронлар

CO

Рибофлавин

Пантотенат кислота Липоат кислота

Тиамин Пиридоксин

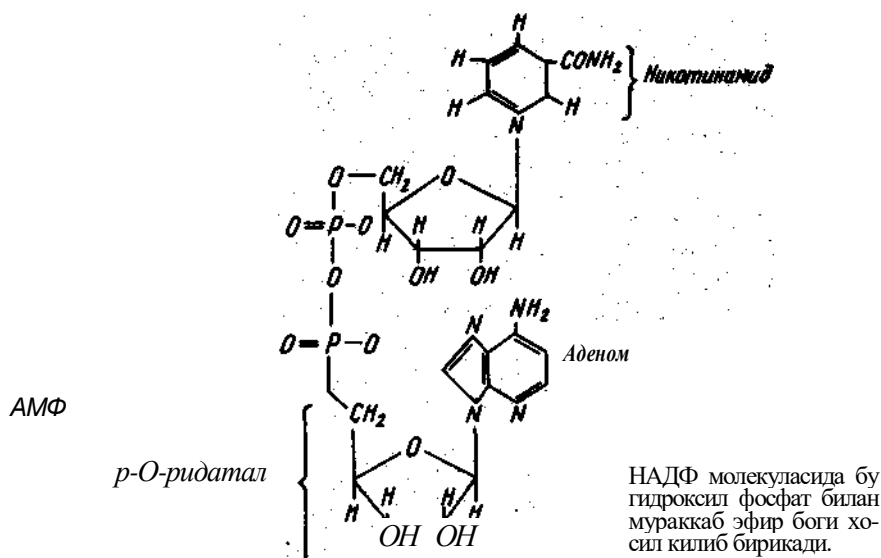
Фолат кислота 1-) витамин

ЭНГ МУХИМ КОФЕРМЕНТЛАРНИНГ ТУЗИЛ ИШИ ВА ТАЪСИР УСУЛИ

3.11. ВОДОРОД ВА ЭЛЕКТРОН ТАШУВЧИ КОФЕРМЕНТЛАР

Никотинамидли коферментлар

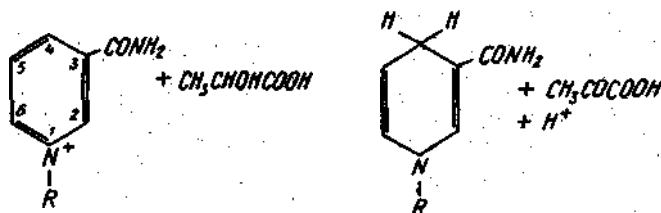
Каталитик фаол группа сифатида таркибида никотинат кислота амвдк (никотинамид) ни тутувчи нуклеотидлар энг кенг таркалган ва биологик ролйга кура универсал водород ва электрон ташувчи коферментдир. Уларнинг иккита асосий вакили: никотинамидадениндинуклеотид НАД (илгариги номлари ^-козимаза, кодегидраза-1, дифосфопиридин нуклеотид ДПН) ва никотинамидадениндинуклеотид фосфат НАДФ (илгариги номлари фосфокозимазаV кодегидраза-II, трифосфопиридин нуклеотид, ТПН) мавжуд. Бу икки коферментнинг фарки факат НАДФ да аденозиннинг 2- углерод атомида кушймча фосфат кислота КОЛДИРИНИНГ' бўлишидир. Уларнинг хар иккаласи ҳам структурасига биноан алмашинган пиридиннинг р⁴- Ы-рибофуранозид фосфатлари хисобланади:



Эстерефикацияланган НАД ва НАДФ ачиткилардан олинади. 1959 йилда НАД никотинамид, Д-рибоза ва аденозин — 5'-фосфатдан синтез ҳам килинган: Никотинамидли коферментлар микдорини аниклаш учун уларнинг кайтарилган шакллари (НАД-Н₂ ва НАДФ-Н₂)нинг ультрабинафша (УБ) спектрида ютиш чизиклари (полосалари)ни пайдо бўлишидан фойдаланилади; ютиш чизимари-нинг максимумы 340 ммк га тенг. Мана шу характерли хусўсиятлари асосида коферментларнинг узини, улар билан боғланган дегидрогеназалар ва субстрат концентрацияси спектрофлуорометрик усуллар билан аникланди. Никотинамиднуклеотидли коферментлар жуда кўп биохимиявий редокс жараёнларда катнашадилар. Улар пиридин-нуклеотидларга боғлиқ кодегидразалар деб атала-диган оксидоредуктазаларнинг коэнзимларидир. Турли узига хос дегидрогеназалар билан мустахкам ёки диссоцияланиш даражаси бушроқ, борланган никотинамид

коферментлап, иштирокида тирик ҳужайраларнинг барча типларида спирт, оксикислота ва баъзи аминокислоталарнинг кайталама дегидрогенланиш реакциялари утади. Никотинамид коферментлар ҳужайранинг нафас олиш жараёнида оксидланувчи субстратдан водород ва электронни қабул қилиб навбатдаги ташувчига узатадилар. Бу оксидоредукция реакцияларида субстратдан иккита водород атоми ($2H^+ + 2e^-$) ажралади, аммо кофермент молекуласига фақат

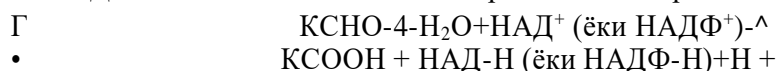
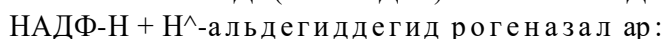
бир водород атоми (пиридин ҳалқасининг туртинчи углероди урнида) борланиб, иккинчи водород эса унга электрони беради ва узи протонга (H^+) айланади. Бу химиявий реакциялар кофермент молекуласининг никотинамид компоненти иштирокидагина боради. Реакция механизмини куйидаги формуладан куриш мумкин:



Бу жараёнда бир атом водород бирикса ҳам кайтарилган кофермент НАД-Н₂ ёки НАД-Н+Н⁺ шаклида ифодаланиши лозим:



Фақат шу ҳолда реакцияда иккита водород иштирок этгани куринади. Никотина-Миддинуклеотидлар бир қатор эъзига ҳос дегидрогеназаларнинг актив группаси, Сифатида оксидоредукция реакцияларида иштирок этади. Бўлар орасида энг муҳимлари куйидаги: алкоголь дегидрогеназалар:

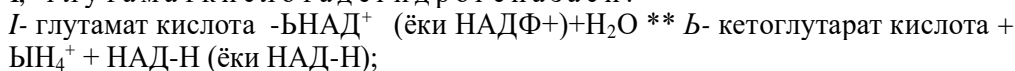


? глюкозадегидрогеназа:

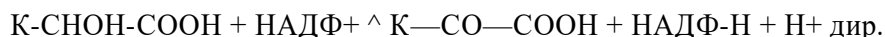


; D-глюконат кислотанинг <т-лактони+НАД-Н (ёки НАДФ-Н)+Н⁺ D-глюкоза (6)-фосфат дегидрогеназаси: D-глюкоза (6)-фосфат + НАД⁺ → D-глюконат 6-фосфат кислотанинг а-лактони+НАДФ-Н-Н +

I, γ-глутаматкислотадегидрогеназаси:



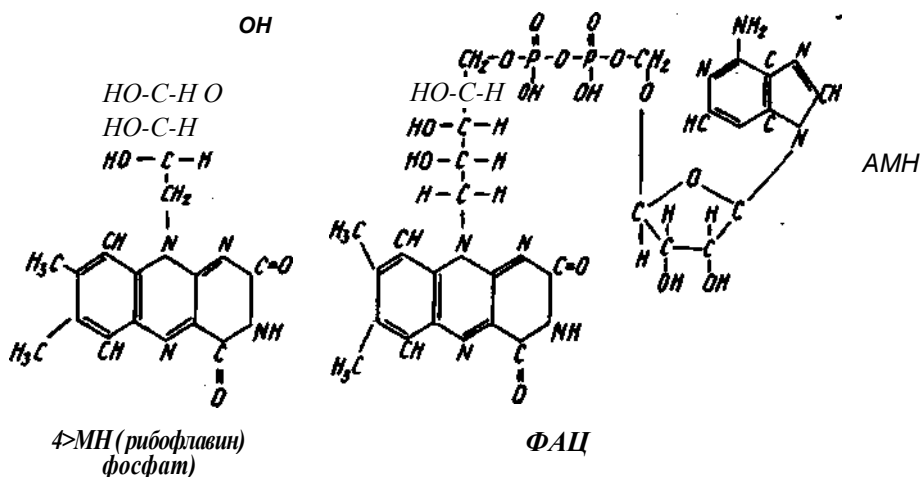
Лактатвамалат (олма) кислота дегидрогеназаси:



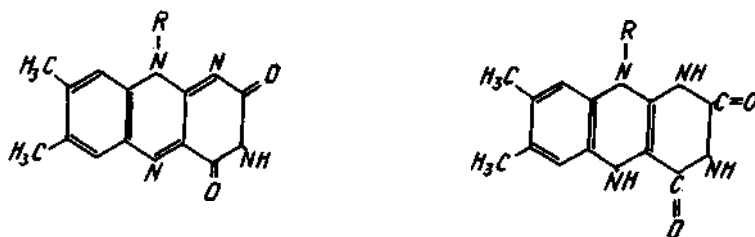
Флавинли коферментлар

Таркибида протетик группа сифатида флавиннуклеотидларни тутувчи флавопротеидлар ҳам оксидланиш-кайтирилиш реакцияларида, айниқса, нафас олиш занжирининг оксидоредуктазалари орасида муҳим аҳамиятга эга. Улар ҳам бу реакцияларда водород ва электрон ташини функциясини бажаради. Флавиин коферментлар бир молекула азот асоси, бир молекула углевод ва фосфат кислотадан ташкил топган флавиинмононуклеотид ФМН ва икки мононуклеотиднинг қушилишидан ХОСИД бўлган флавинадениндинуклеотид ФАД шаклида яқий хил структурада бўлади.

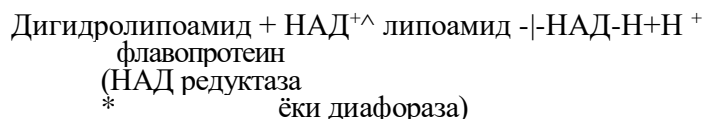
Бўлардан ташқари, полипептид занжирида тегишли аминокислотага флавиин группаси ковалент борланган, ФАД дан фаркланадиган коферментнинг учинчи типни ҳам таърифланган. Бундай кофермент сукцинат (кахрабо) кислотани оксидловчи флавопротеин-сукцинатдегидрогеназа таркибида учрайди. Барча



флавинли коферментларнинг таркибига рибофлавин *B₂* витамини киради. Коферментларнинг асосий физик-химиявий хоссалари, уларнинг характерли сарик ! ва тук-сарик ранглари, ёруклик таъсирида парчаланиши ва характерли ютнш чизиклари рибофлавин таркибидаги изоаллоксазин халкасига борлик. Эркнн . флавопуклеотидлар максимуми 520—540 нм орасида характерли ютиш спектрига эга. Кофермент таркибига изоаллоксазин структурасидан ташкари, рибитил (беш атомли спирт колдири) ва фосфат кислота молекулалари ҳам киради. Флавопуклеотидларнинг оксидоредукция реакцияларида иштирок этиши уларнинг изоаллоксазин халкасини осонлик билан водород ва электрон қабул қилиб оладиган бошка моддалар (акцепторлар) иштирокида оксидланишига боглик. Флавинларнинг қайтарилиш реакцияси анча мураккаб бўлиб, у бир катор оралиқ моддалар, эркин радикаллар — семихинонлар ҳосил бўлиши билан давом этади. Реакциянинг умумий натижасини қуйидагича ифодалаш мумкин:



Флавопротеидларнинг хужайранинг нафас олишида содир бўладиган оксидланиш-қайтарилиш жараёнлари занжирдаги асосий функцияси қайтарилган никотинамид нуклеотидлар ва сукцинатдан электронлар (ва водород) ни цитохромларга ташишдан иборат. Бундан ташкари, улар пируват ва α-кетоглутаратларнинг оксидланишида дегидролипоемиддан водородни НАД га утказишни ҳам катализ қилади:



Бу реакциялардан ташкари, флавин кофакторлар иштирокида кечадиган муҳим биологик ферментатив оксидланиш реакциялари қуйидагилар: альдегид ва пуринларнинг альдегид ҳамда ксантиноксидазалар билан оксидланиши, аминокислоталарнинг аминокислота оксидазалари томонидан оксидланиши, ёр кислоталари КоА тиол эфирларининг дегидририлиши ва бошқалар.

Юкорида курсатилгани каби, баъзи флавин ферментлар таркибида комплекс шаклида борланган узгарувчан валентли металллар мавжуд. Бундай металлофлавопротеинлар каторига юкорида курсатилган реакция буйича ёғ кислоталари КоА тиол эфирларининг оксидланишида иштирок этадиган иккита муҳим дегидрогеназа киради. Улардан бирининг таркибида ФАД дан ташкари, Cu^{2+} ҳам борлиги аниқланган. Флавин дегидрогеназаларнинг қўпчилиги мураккаб олигомер тузилмалардир. Флавинли фермент электрон ва протонларни <3 коферментга узатадиган темир олтингурутли оксил билан зич борланган.

Липоат кислота

Липоат кислота ҳам ўсимлик, ҳайвон ва микроорганизмлар ҳужайрасида кенг тарқалган бўлиб, илгари альфа-липоат кислота, пируватни оксидловчи омил ва бошқа номлар билан юритилиб келинган. Липоат кислотанинг биологик роли тиаминпирофосфатга қушилган шаклда пируват кислотанинг оксидланиши билан декарбоксилланишида каталитик функцияни бажаришдан иборат. Бу жараён пируватнинг декарбоксилланишида ҳосил бўладиган ацетат альдегиднинг тиамин пирофосфат (ТПФ) билан комплекс ҳосил қилишини ва сунгра ацетальдегид группасининг липоат кислота билан реакцияга киришишини уз ичига олиши эҳтимол:

- 1) пируват + ТПФ —> ацетальдегид — ТПФ + ССБ
- 2) липоат кислота + ацетальдегид — ТПФ -> 3 — ацетилдигидролипоат кислота;
- 3) 5- ацетилдигидролипоат кислота + КоА -> дегидролипоат кислота + ацетил КоА.

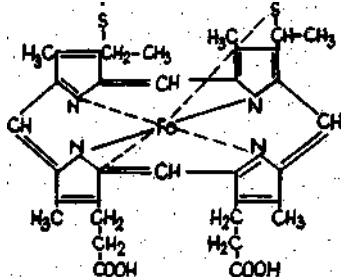
3.12. ЦИТОХРОМЛАР

Гемоглобин, миоглобин, каталаза ва пероксидазадан бошқа барча ҳужайра ичидаги гемпротеинлар (*цитохромлар*) деб аталади. Ҳужайра ичида характерли ютиш спектрига эга бўлган рангли моддаларни биринчи марта 1886 йилда Мак Мунн кузатган эди, аммо бу муҳим кашфиётга у вақтда жиддий эътибор берилмаган. Кейиннинг 1925 йилда сшиб борган ажойиб ишлари туфайли цитохромларнинг табиати ва таъсир механизми аниқланди. Ҳозирги вақтда бу группага қирадиган 20 дан ортиқ айрим бирикмалар аниқланган. Барча цитохромлар темирпорфирин структурасига эга бўлиб, қуччилиги митохондриялар, ўсимлик пластидлари, бактериал ҳужайра органоидларига урнатилган нафас олиш занжирининг электрон ташувчи системаларига қиради. Баъзилари фермент бўлиб, бошқаларининг биологик функцияси аниқ эмас, аммо уларнинг ҳаммаси ҳам таркибидаги темир атоми валентлигининг қайталама узгариши орқали уз вазифа-сини бажаради. Бўлар орасида энг яхши урганганлари митохондриялар ва уларнинг фрагментлари — электрон ташувчи парчалар (ЭТП) да мавжуд бўлган НАДШ ва НАДФН2 ни оксидлайдиган нафас олиш занжирининг цитохромлари-дир. Айрим цитохромлар микросомаларда ва цитоплазманинг эрийдиган оксилла-рида ҳам топилад.

Кейин кашфиёти асосида цитохромлар спектрларидаги ютиш чизикларининг урнига қараб, а, в, с деб уч типга бўлинган эди. Уларни нафас олиш занжиринида жойланишига қараб цитохром в, с, а, аз тартибда ёзилади. Бу тартибда в, о, с цитохромлар электронларнинг оралик ташувчилари бўлиб, а аз цитохром эса кислород билан бевосита реакцияга киришадиган терминал (охирги), нафас олиш ферментидир. Текширилаётган цитохромнинг маълум группага тааллуқли эканли-ги амалда унинг а- ЧИЗИРИ урнини, гемнинг эфирда эришини ва баъзи химиявий реакцияларини аниқлаш асосида белгиланади. Кейин битта а цитохром деб қабул қилган модда иккита индивидуал а ва аз цитохром эканлиги, сунгра аз Варбургнинг нафас ферменти билан бир хиллиги тасдиқланди ва *цитохромоксидаза* номи билан аталди. Бу иккита цитохром битта энзим шаклида ажратилади. Кейинги йилларда цитохромларнинг бир қанча янги вакиллари кашф этилиб, табиатда

уларнинг сони тахминан 25—30 га етди. Кейин белгиланган а, в, с группалари] доирасида узиға хос спектрал хусўсиятга эга бўлган айрим группалари рақамли] индекслар (в, В), вг, вз ва ҳоказо) билан курсатилади. Цитохром тоза ҳолда] қупгина ўсимликлар ва ҳайвонлардан ажратиб олинган. Турли манбалардан! олинган с цитохромларнинг молекуляр оғирлиги тахминан 11 700—12500 атрофи-1 да. Тўқималарда у бошқа цитохромларга Қараганда қупрок бўлиб, сувда эрийдн.1 Юрак мускулидан олинган тоза цитохром с 104 та аминокислотадан тузилган унинг молекуляр оғирлиги 11 800 га тенг. Унинг оксил билан мустаҳкам боғланган простетик группаси таркибида 2,4 ҳолатда иккита винил группа урнига этил! группалар тутиши билан протопорфириндан фарқланади. Бу иккита этил груШй] цитохром оксилнинг полипептид занжирига қирадиган цистеин қолдикларининг] иккита олтингугурт атоми билан тиоэфир шаклида боғланган:

Шн - Лмз - Цис-Ала-гпу-М^Ас-гмс-пре



Цитохром с да темир пиррол халкасининг азотларидан ташкари, занжиридаги гистидиннинг имидазол группаси билан ҳам борланган.

Митохондрияларда цитохром с электрон ташувчи занжирнинг оксил-липид структурасига урнатилган. Цитохромлар нафас олиш системасида бир-бирига электрон узатиш функциясини бажаради, яъни улар бирин-кетин жойлашган (конденсацияланган система) бўлиб, бир-бирини оксидлайди. Уларнинг нафар олиш занжиридаги урни ва бир-бирини оксидлаш қобилияти оксидланиш-Хайтарилиш потенциалига борлиқ. Турли цитохромларнинг оксидланиш-қайтарилиш потенциаллари бирдай эмас. Масалан, с цитохром учуй оксидланиш-қайтарилиш потенциаллари 0,25 В, а цитохромники эса 0,29 В га тенг.

Тўқима нафас олиши ферментлари — нафас катализаторларининг компонентлари, асосан митохондриялар билан боғланганлар. Никотинамидадениндинуклеотидли коферментлар ва уч карбон кислоталар халкасининг баъзи ферментлари митохондриялар матриксида жойлашганлар, цитохромлар, убихиновлар ва металлофлавопротеинлар эса нчкн мембрананинг липид фракциялари билан ассоциялангандир.

3.13. ГРУППАЛАРНИ КУЧИРУВЧИ КОФЕРМЕНТЛАР 3.13.

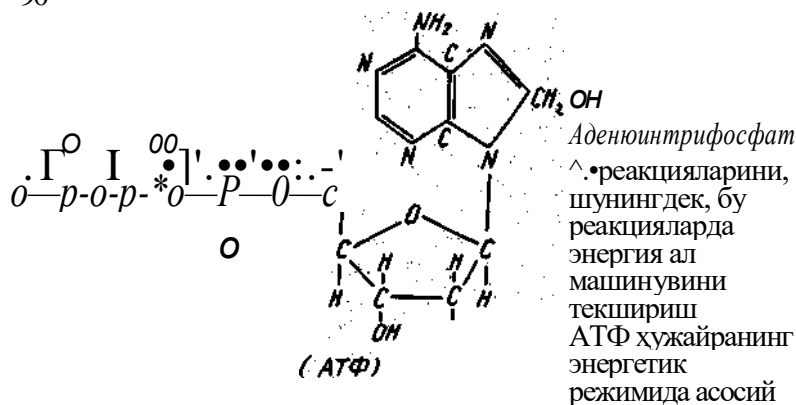
1. Аденозинфосфатлар

Аденозинфосфатлар барча ҳужайраларда, хатто, олтингурутни оксидловчи бактерияларда ҳам учрайди. Бу системада асосий роль уйнайдиган аденозинтрифосфат-АТФ 1928 йилда Ломан томонидан ажратиб олинган эди. АТФ: аденозин 5'-монофосфат (мускул аденилат кислотаси)нинг хосиласидир (қ. 91-бет).

Икки ортофосфат орасидаги пирофосфат типидagi борлар узилганда ҳар бир; бир моль ҳисобига 7000—8000 кал дан энергия ажратади. Шунинг учун уда энергияга бой фосфат боги, макроэргик борлар деилади. Бундай борлар] фосфатнинг спирт билан бирикишидан хосил бўлган боғлар (масалан, рибом! қолдиришининг биринчи фосфат билан бори) дан фарк қилади ва формулада т^лқйня чизик ~ билан курсатилади. АТФнинг ҳужайрада хосил бўлиш ва парчаланиш |

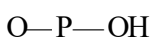
90

р.л.к.



урин тугйшини курсатди. АТФнинг : бундай алоҲйда мавкеи унинг таркибидаги учта фосфат боридан охиргй иккитаси узилганда к^п Микдорда энергия ажралиб чиқишига ва бу борларнинг куп реакцияларда қайта парчаланиши ва тикланишига борлиқ. Шу туфайли АТФ ва унга яқин бирикмалар аденозиндифосфат АДФ ва аденозин монофосфат АМФ : фосфат группани ҳамда энергйани қучириш билан Утадиган жуда к^п реакциялар -иштирок этади. Бинобарин, аденозин монофосфат ва полифосфатга фосфат ; группаларини ташувчилар деб қаращ мумкин. Реакция натижасида бир [] қараённинг энергияси иккинчйсига.-.(—) нучади. АТФнинг турли биохимиявий функциялари фосфат, пирофосфат ва аденозин 5'-монофосфат қолдикларини " " билан боРлиқ. Бу реакцияларнинг бйр турида АТФ ва АДФнинг ййрофосфат боридаги энергия янги хосил бўлаётган фосфорланган бирикмага ^ддивақуйидаги қайталама реакциялар содир бўлади:

1. АТФ охиргй (терминал) фосфат группасининг специфик киназалар таъсирида қучирилиш реакциялари натижасида АДФ ва таркибида энергияга бой бог тугувчи бирикма — фосфоамид, фосфоенол, фосфоангидрид бирикмалар хосил



Бу реакциялар унгдан чапга силжиганда турли субстратлардаги энергия (накроэргик фосфат боги) АДФ га кучирилиб, АТФнинг х,осил бўлиши таъминла-
нади. ; . . . ; . "

, 2. Пирофосфаттрансферазалар таъсирида АТФ пирофосфат колдирининг к^чирилиши:

АТФ-1-5- рибозофосфат!=ЕАМФ4-фосфорибозил — 1- пирофосфат.
АТФ+тиаминз=±АМФ-|-тиаминпирофосфат.

3. АТФ, АДФ ва бошка нуклеотидил фосфатларнинг нуклеотидил колдикларини турли акцептор группаларга кучириш. Реакцияни нуклеотидил трансферазалар таъминлайди:

дТФ+ФМН^ФДН+пирофосфат;
АТФ+г-РНК^т-РНКя+1+пирофосфат.

Реакциянинг иккинчи турида АТФнинг терминал фосфат группаси кучирилиш жараёнида энергия кисман ёки тула ажралиб кетади. Натижада \осил бўлган фосфат эфири боги энергияга бойбўлмайди, реакция ҳам кайталама бўлмайди:

4. АТФ+Д-гексоза-*—АДФ+Д-гексоза — 6-фосфат.

Аденозин фосфатлар бошқа фосфат бирикмалар билан динамик мувозанатда бўлади. Масалан, гуанозин фосфат (ГТФ) АДФ билан кайталама реакция: $ГТФ+АДФ=р±ГДФ+АТФ$ беради. Илгари синтезланган энергияга бой бог янги синтетик реакцияларга сарф бўлиши, бошка бирикмаларга кучирилиши ёки электр энергия генерацияси, фаол ташиш, сурилиш жараёнлари, биолуминэсценция | хосил килиши мумкин.

Энергияга бой фосфат борлари бошка нуклеозид полифосфатлар — гуанозин,,

инозин, цитидин, уридин трифосфатлар (ГТФ, ИТФ, ЦТФ, УТФ) да ҳам бор, аммо

Хужайрада уларнинг микдори кам, метаболии жараёнларда иштирок этиш' даражаси билан АТФ га якин кела олмайди, АТФ хужайрада энергиянинг | тупланиши, сакланиши, кучирилиши ва сарф килинишида бирдан-бир универсал!

омилдир. Ломан ва Липманн АТФнинг хужайра энергетикасидаги функциясишн

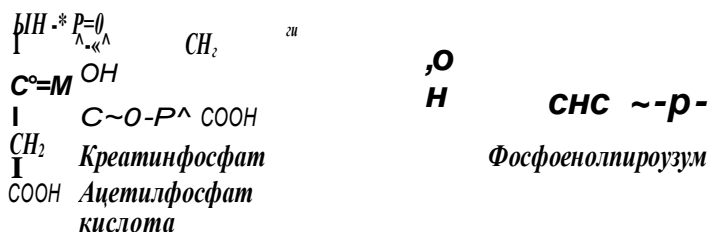
ўрганиш асосида энергияга бой фосфат боглар хакидаги таълимотни яратди.1

Макроэргик фосфат боглар нуклеозидпирофосфатлардан ташкари, фосфоамид!

(фосфокреатин ва бошка фосфогенлар), фосфоенол (фосфоенолпироузум кисло-

та), фосфоангидрид (карбамилфосфат, ацетилфосфат) ва бошка бирикмаларда]

ҳам бор: он



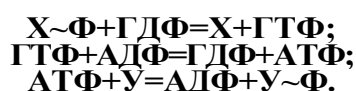
Асосий фосфат ташувчи АДФ эканлигини барча тадқиқотчилар тасдиқлага

бўлсалар ҳам, бошка нуклеозидфосфатлар фосфат группаларнинг ташувчилар»!

бўлиши мумкинлиги инкор этилмайди. Нуклеозиддифосфаткиназа фермент'] таъсири туфайли, фосфат ташувчи турли бирикмалар хужайрада узаро борланган

қуйидаги системаларни ташкил килиши мумкин:

]



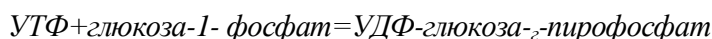
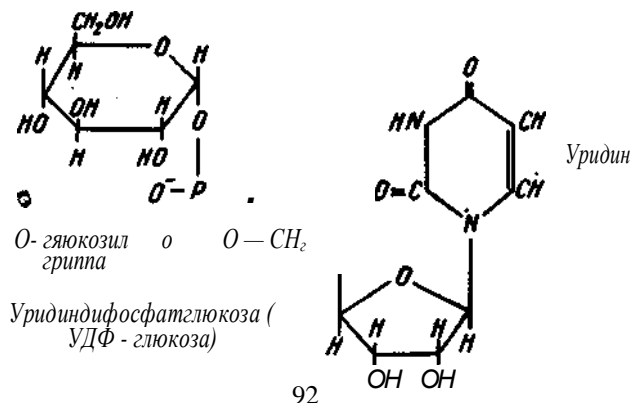
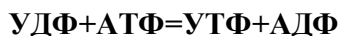
Бу реакцияда ГДФ ва АДФ фосфат ташувчилар сифатида иштирок этади. Гуанозиндифосфат (ГДФ) субстрат текислигида фосфат ташувчи сифатида *•• катнашиши мумкин:

Сукцинил \wedge 5КоА+анорганик фосфат+ГДФч=*сукцинат-(-ГТФ+Н5КоА

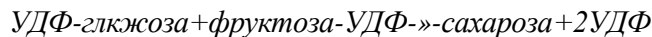
Баъзи нуклеозид 5'-фосфатлар, хусусан, УДФ, ЦДФ ва ГДФ гликози*| группаларни ташишда катнашади, лекин бу реакциялар фосфатнинг каталитнк"1

кучирилиши билан тугайди. Масалан, сахароза биосинтезида уридинфосфат ҳам,!" глюкоза ҳам фосфат ташувчи сифатида иштирок этади:

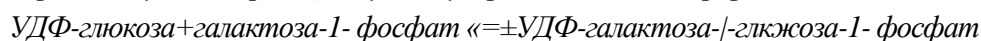
^



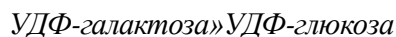
"/



11-" Галактоза ва глюкоза галактовальденаза ферменти таъсирида УДФ иштирокида куйидаги реакция буйича узаро айланади деб фараз этилади:



•

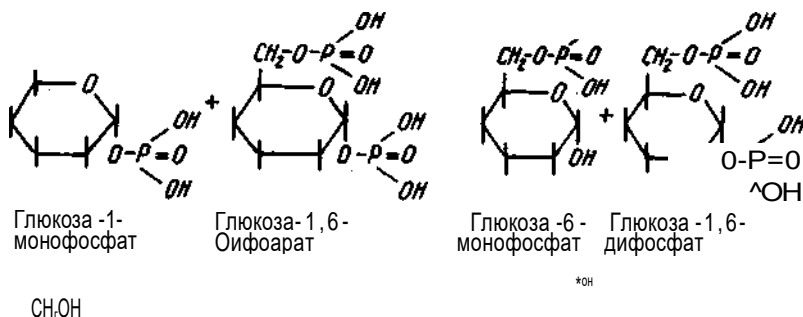


11. Бу реакцияда 4-углероднинг конфигурациям узгаради. УДФ инверсия кандга „ЭДлиидан илгари кушилади ва инверсия тугагач, бошка молекулага кучиши билан „вд!Тланади.

Канд фосфатлари

Канд фосфатлари ҳам фосфат группаларини бир молекуладан иккинчи молекулага кучиришда иштирок этади. Улар молекула ичида фосфат группани бир

Уридан иккинчи уринга кучиришдан иборат бўлиб курунган реакцияларни катализ килувчи фосфомутазалар (фосфоглюкомутаза, фосфоглицеромутаза)нинг фаол группаси шаклида катнашади. Маълум бўлишича, глюкоза-1-фосфатнинг [глюкоза-6-фосфатга айланиши мухитда ҳеч бўлмаганда глюкоза-1,6-дифосфат-нинг нишонаси бўлишини талаб қилади. Бу шароитда бир молекуланинг ;1-уриндаги фосфат иккинчи молекуланинг 6-уринга кучирилади («бошидан \думига кДчириш»). Бинобарин, глюкоза-1,6-дифосфат реакциянинг коферменти деб каралади:

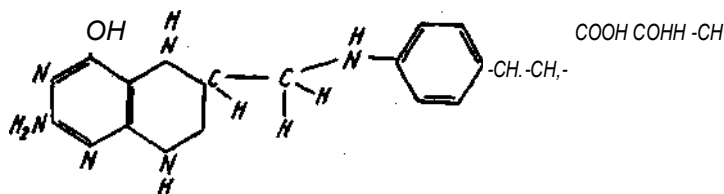


пркрга-1,6-дифосфатнинг узи АТФ-т-глюкоза-1-фосфат-^АДФ+глюкоза-1,6-ди-росфат реакцияси буйича синтезланади.

- $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ \text{C-O-P=O} \end{array}$
- $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ / \quad \backslash \\ \text{C-O-P=O} \end{array}$
- $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-O-P=O} \\ | \\ \text{OH}_{2,3-} \end{array}$
- $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ | \\ \text{OH} \end{array}$
- дифосфоглицерат
- 2 - фосфоглицерат COOH
- $\begin{array}{c} \text{COOH-} \\ | \\ \text{СИОН} \end{array}$
- $\begin{array}{c} \text{OH OH} \\ | \quad | \\ \text{CH}_2\text{-O-P'=O} \end{array}$
- Фосфоглицерат
- 2,3- дифосфор

$$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ | \\ \text{C}-\text{C}-\text{COOH} \\ | \\ \text{OH} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{H} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{H} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{H} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{H} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{H} \end{array}$$

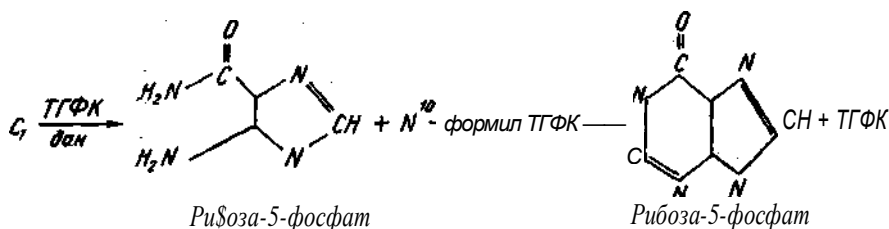
Тетрагидрофолат кислотанинг молекуласидаги этилендиамин группаси каталитик марказини ташкил этади:



Мана шу группаларда махсус ферментлар иштирокида формальдегид фумарат кислота колдиклари фиксация килинади, активланади ва . катали узгаради (формилланади, оксиметилланади, метил группа хосил килади). Бу] жараён тетрагидрофолат кислотанинг коферментлик функциясига боглик, Фа мальдегид тетрагидрофолат билан ферментсиз реакцияга киришади, а! формиатнинг ТГФК билан реакцияси АТФ ва тегишли синтетаза иштир утади:



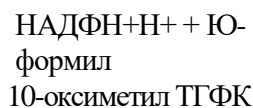
Хосил бўлган формил бирикма бу бир углеродли группани турли акцепторлар кучиради. Масалан, унинг иштирокида пурин халкаси бекилиб, инозинат кисло хосил бўлади.



Тетрагидроф
олатга
борланган,
кучадиган
формил группа
баъзи
узгаришларга
учраши,
масалан,
оксиметил
группага
айланиши
мумкин.
Натижада
формил
группа
ташувчига
кушилиб,
акцепторга-
оксиметил
группа
кучирилади.
Бу'
кайталама
реакция 10-
оксиметил-ТГФ-
дегидрогеназа

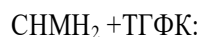


ферменты таъсирида
катализ:
килинади: o



10-оксиметил ТГФ
ёки халкали 5,10-метилен
ТГФК оксиметил группа
ферментатив йул билан
сериндан ТГФК га
кучирилганда ҳам хосил
бўлади:

96



оксиметил
трансфераза
COOH
Серии,

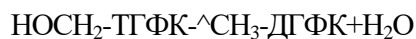


ЮОН
глицин

ТГФК

Сери билан глициннинг бир-бирига утишини таъминлайдиган бу реакция I биосинтез реакциялари

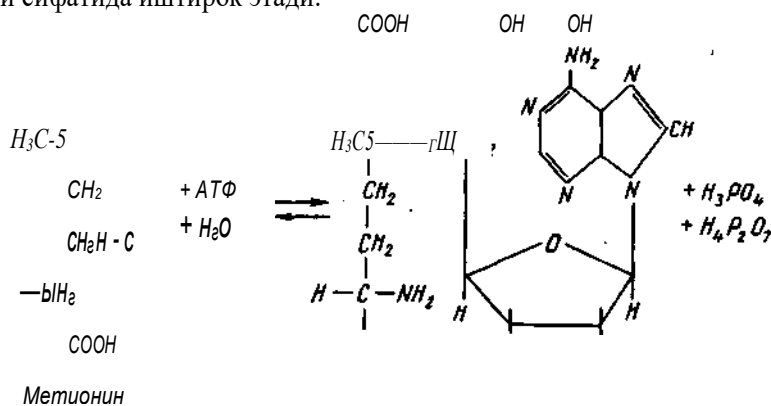
учун оксиметил группаларни етказиб бериши туфайли муҳим аҳамиятга эга. НАД-Н₂ дегидрогеназа иштирокида метилен куприкли 1-максүлотни 5-метил ТГФ хисобланадиган метил хосиласига кайтариши мумкин. г Оксиметил группа ҳам молекула ичидаги оксидоредукция реакцияси натижасида йетил группага айлана олади:



Хосил бўлган метил группа урацилга кучирилиб, тимин синтезланади ва хали йХШи характерланмаган фермент система томонидан В₂ витаминга ҳам

Метил группа аденозилгомоцистеин ва 612 витамини томонидан ҳам 5-бўйрилади.

Метиониннинг метил группаси кучирилганда АТФ ва иккита ферментнинг зарурлиги аниқланди. Биринчи фермент метионинаденозилтрансфераза 5-аденозилметионинни хосил қилади ва бир молекуладан фосфат хдмда'пирофосфат ажратади. Иккинчи реакЦияда хосил бўлган бирикмадан СН₃¹ группа бошқа [бирикмага, масалан, никотинамид ёки гуанидинацетатга кучирилиб, аденозилгомоцистеин қолади. Кейинги реакция специфик метилтрансфераза томонидан катали Килинади ва у қайталама бўлганидан аденозилгомоцистеин метил группаларю кучирувчи сифатида иштирок этади:



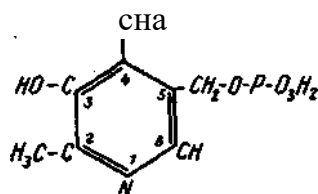
3.13.4. Пиридоксаль-5-фосфат ва пиридоксамин-5-фосфат

Пиридоксалли ферментлар организмда аминокислоталарнинг турли узгариш реакцияларига катнашиб, азот алмашинуви жараёнида жуда муҳим роль уйнайди. Бу ферментларнинг коферментлари витамин Вв (пиридоксин)нинг хосилалари пиридоксаль-5-фосфат ва пиридоксамин-5-фосфатлардир. Уларнинг формулалари тула химиявий синтез йули билан аниқланган.

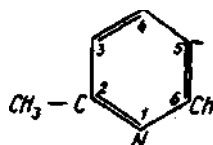
Пиридоксаль-5-фосфат ва пиридоксамин-5-фосфат илгари факат қайта аминланиш реакциясининг коферменти хисобланар эди. Кейинги йилларда

7-503

97



Лиридоксальфосфат

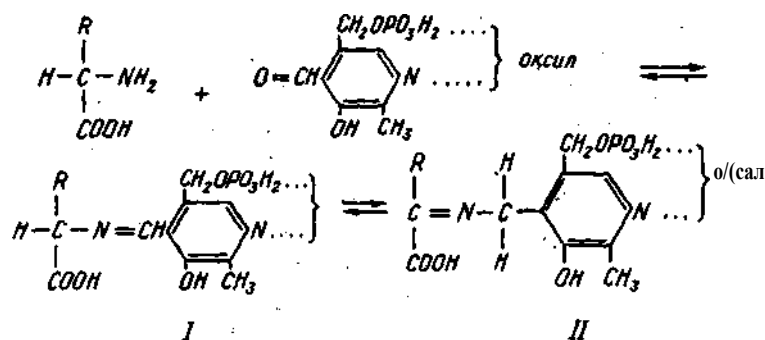


Пиридоксаминфвсфат

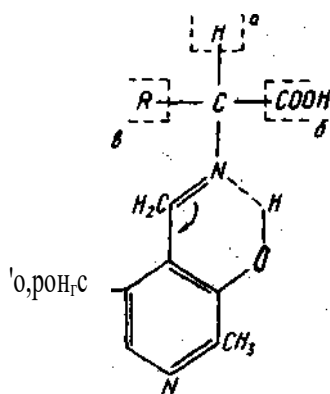
НО-С,

СН₃-О-Р-О₃Н₂

пиридоксаль фосфат иштирокида анчагина ва ҳар хил энзиматик реакцияларнинг утиши тасдиқланди. У амин- ва кетокислоталар орасида переаминланиш реакциясида, аминокислоталарнинг декарбоксилланиши ҳамда рацемизланишида, • аминокислоталар 0- ва у-алмашишган ҳосилаларининг парчаланishi ва конденсация реакцияларида ҳамда бир катор бошқа биохимиявий узгаришларда катнашади. Пиридоксамин-5-фосфат эса фақат переаминланиш реакциясидагина коферментлик функциясини бажаради, бошқа реакцияларда эса пиридоксаль фосфатнинг урнини боса олмайди. Пиридоксаль фосфатнинг коферментлик функцияси учун, биринчи навбатда, пиридин молекуласининг 4-урнида альдегид группа бўлиши зарур. Мана шу группа аминокислотанинг аминo группа билан реак-;цияга киришиб, I ва II Шифф асослари деб аталадиган оралик маҳсулот килади:



Шифф асослари сунгра ферментнинг узига ҳослиги, яъни унинг оксил компоненти (апофермент)нинг табиатига ва аминокислотанинг структурасига қараб, турли узгаришларга учрайди. Бу узгаришларнинг кечishi аминокислота а-углерод атомининг барча алмашишган группалар билан борлари (а, б, в) бушаishi натижасида енгиллашади:



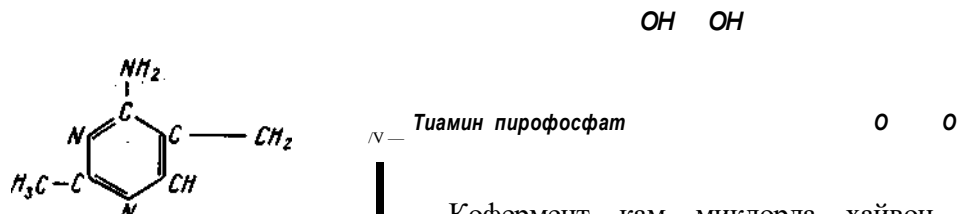
98

Шифф асосларининг тузилиши пиридоксаль фосфат таъсирида катализланадиган турли реакцияларнинг кечиш механизмини, масалан, II формулада а-углерод атомининг симметрияси йуқолганидан рацемазалар таъсирини осонлик билан тушунтира олади. Аминоферазалар таъсирида шу тарзда кушбоғ гидролитик парчаланса кетокислота ва бу реакциянинг тескари йуналишида аминокислота *осил бўлади. Аминокислота декарбоксиллазалари таъсир этадиган реакцияларда ҳосил бўлган маҳсулотдан карбоксил группаларнинг осон ажралиши ҳам тушунарлидир. Мана шу типдаги ва бошқа бир катор узгаришлар туфайли пиридоксаль ва пиридоксамин фосфат жуда кўп алоҳида реакцияларнинг катализ қилинишини таъминлайди. Улардан энг муҳимлари: а-/- аминокислоталарнинг переаминланиши; аминокислоталарнинг а-декарбоксилланиши; а-аминокислоталарнинг рацемизацияси; серин-тирозуз кислота + NH_3 , серин-|-ТГФК, глицин+ +оксиметил ТГФК ва бошқалар.

3.13.5. Синтез, изомерланиш ва углерод-углерод боғларининг узилиш коферментлари

Тиамин пирофосфат

Тиамин пирофосфат В(витамин ёки тиаминнинг пирофосфат ҳосиласидир. Унинг пироузум кислотанинг декарбоксилланишида коферментлик функцияси 1937 йилда Ломан ва Шустер томонидан кашф этилган эди. У оксил билан нисбатан анча мустаҳкам боғланиб, *пируватдекарбоксилазининг* простетик группаси сифатида коферментлик функциясини бажарганидан унга *кокарбоксила-за* номи берилган. Ҳозирги вақтда у а-кетокислоталар ва кетокандларнинг бир қатор ферментатив алмашинувларида иштирок этиши маълум. Тиамин пирофосфатнинг скелети метилен группа орқали боғланган пиримидин ва тиазол ҳалқаларидан иборат бўлиб, қуйидагича тузилган:



тўқималарида, жигарда, буйракда холида олинган. Тиаминпирофосфат (ТПФ) пирозум кислота, а-кетоглутарат кислоталарнинг декарбоксилланиши, углеводларнинг альдоль синтези ва парчаланиши каби муҳим реакцияларнинг ва ацетонин ҳосил қилиш системасининг коферменти вазифасини бажаради. Тиаминпирофосфат иштирок этадиган реакциялар қўйда келтирилган.

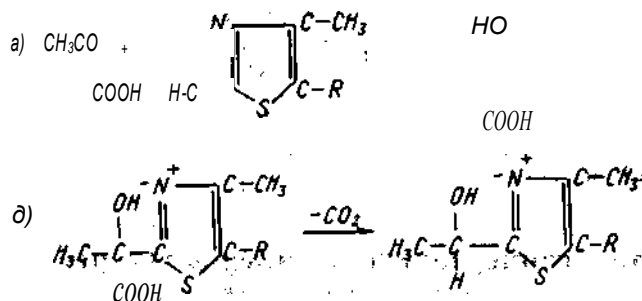
Пируватдекарбоксилаза таъсирида:

1. Пируват (ва бошка а-кетокислоталар)нинг декарбоксилланиши ва ацетоинлар синтези:



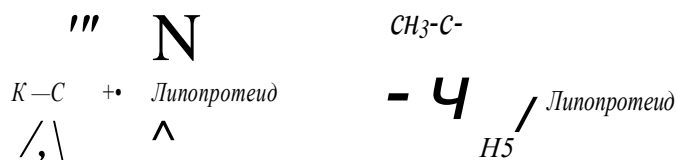
6) K-C-

Пируват алмашини жураёнларида декарбоксилланиш натижасида кшнзимга боғланган «фаол. ацетальдегид» К.ОЛДИРИ хосил бўлиши аввалдан маълум эди. Кейинги текширишлар ацетальдегид тиазол халкаси N ва 5 атомлари орасидаги реакция қобилияти C га боғланганлигини курсатди. Аввал унга пируват бирикиб, иккинчи босқичда декарбоксилланиш юз беради:



Реакция натижасида *осил бўлган а-оксйэтилтиаминпирофосфат фаол ацетальдегиднинг, колдигидир.

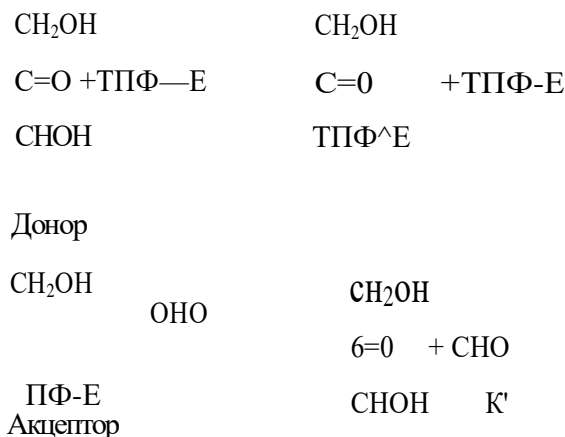
2. Пируват ва «кетрглутарат декарбоксилазалар катализлайдиган оксидланувчи декарбоксилланиш. Бу реакцияда тиамин пирофосфатдан ташкари, липоат кислота ҳам иштирок эт.ади. Хрсил бўлган фаол ацетальдегид липоат (липоилпро-теид) ацетил унуми ҳосил бўлгунча оксидланади, сунгра ацетил группа кайтарилган липоатга кучирилади:



3. Трансальдолаза ва транскетолазалар

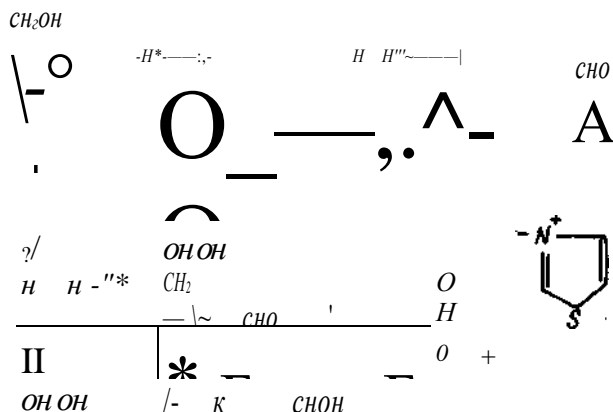
таъсирида фосфорланган

иккита канд молекулалари орасида альдегид ёки кетон группа колдикларини кучириш:



Транскетолазали реакцияларда
оралик маҳсулот сифатида
диоксиэтиламин пирофосфат —
«фаол гликоль альдегид» ҳосил бўлади
деб ҳисобланади:

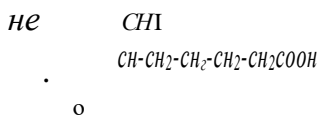
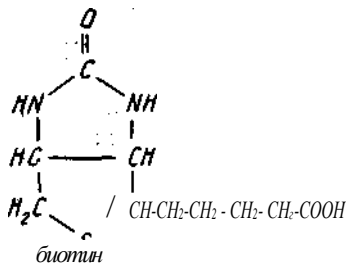
100



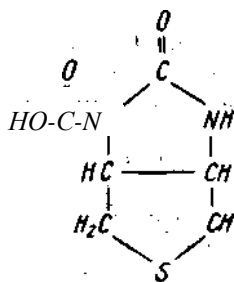
н"

Биотин

. ^Биотиннинг коферментлик функцияси Ф. Лине» тадқиқотлари туфайли тула аниқланди. Биотин кофермент сифатида қайталама карбоксилланиш реакцияларида иштирок этадиган бир қатор ферментлар билан бирга таъсир этади. Шунинг учун ҳам биотин этишмаслигидан организмда баъзи карбоксилланиш реакциялари бузилади*. Биотин оксил билан муёталкам борланган ҳолда ОСЪ ни қучирувчи ферментнинг протетик қисмини ташкил қилади. Бу шаклда «фаолланган Шг» биотиндаги ГЫ га бирикса керак. Бу комплексининг ҳосил бўлиши бир пийёёкула АТФ нинг АДФ ва аиорганик фосфатга парчаланиши билан боглик:



" чФермент молекуласида биотиннинг карбоксил группаси оксил компонентидаги Лйзиннинг е-аминогруппас» билан амид боги оркали бириккан:



CO₂ - биотин фермент

«Витаминлар» бобида келтирилган.

Биотин катализлайдиган реакцияларга малонил-КоА ва оксалоацетат ҳосил бўлишини мисол қилиб келтириш мумкин:

- ; '•> •••-
1. Ацетил-КоА+CO₂+АТФ → малонил-КоА-(АДФ+Ф)
 2. Пируват+CO₂+АТФ → оксалоацетат+АДФ+Ф

101

Кобамидли коферментлар

В₁₂ витамин группасига тегишли бу коферментлар мураккаб халкали система марказида кобальт атомини сақлаши билан характерланади. Кобальт В₁₂ витамин молекуласида диметилбензимидазол ва цианид группалар билан координацион боғлар ҳосил қилади. Кобамидли коферментлар эса таркибида В₁₂ витамин (химиявий номи цианкобаламин) дан цианид қолдиги урнига 5' дезоксиаденозин қолдиги ва қайтарилган кобальт атом# тутиши билан фарқланади. Кобальт бу молекулада аденозиннинг 5-углерод атомига ковалент боғ оркали қўшилган. Ёруғлик ёки НСН таъсирида кофермент парчаланиб, В₁₂ витаминнинг тегишли ҳосиласига айланади. Кобамидли коферментлар бир катор изомерланиш реакцияларида, жумладан, глутаматмутаза, метилмалонилму-таза реакцияларида глутамат ва р-метиласпаратат кислоталарни бир-бирига утиши, метилмалонил-коэнзим А ни сукцинил коэнзим А га қайта утишида қатнашади. Бўлардан ташқари, кофермент метионин ҳамда тимин синтезида метил группаларнинг қучирилиши, оксил ва дезоксирибозанинг ҳосил бўлиши каби муҳим жараёнларда, дисульфид боғларнинг қайтарилишида иштирок этади. В₁₂ ҳақида тула маълумот

3.14. ЭНЗИМЛАР НОМЕНКЛАТУРАСИ ВА КЛАССИФИКАЦИЯСИ

Ферментларнинг рационал номи энзим таъсир этадиган модда (субстрат) ёки реакция номининг охирига *аза* қўшимчасини қўиш билан тузилади. Бинобарин, аза билан тугайдиган сузлар, албатта, маълум ферментни курсатади. Масалан, оксил (протеин)ни парчаловчи фермент *протеиназа*, гидролизни тезлатувчи фермент *гидролаза*, оксидловчи ферментлар *оксидаза* деб аталади. Шунга ухшаш, крахмал (*amylum*), ёғ (*Proz*), гликозид, пероксид, сийдикчил (*igea*) га таъсир этадиган энзимлар амилаза, липаза, гликозидаза, пероксидаза, уреаза деб аталади. Айрим ферментларнинг илмий адабиётга кириб қолган тривиал (тарихий) номлари ҳам сақланган, масалан, пепсин, трипсин, папаин ва бошқалар.

Ферментларнинг умумий классификацияси уларнинг химиявий тузилиши ёки биохимиявий функциясига, яъни фермент таъсир этадиган реакциянинг характери-га асосланиши мумкин. Биринчи принципти ҳозирча амалга ошириш қийин, биз ҳали оксилларнинг тузилиши, ферментларнинг структураси ҳақида етарли маълумотга эга эмасмиз. Простетик группага қараб ферментлар системалашти-рилса бўлар эди, лекин бу факат икки компонентли ферментларга нисбатан қўлланиши мумкин. Шунинг учун ҳозир ферментларни уларнинг таъсирига қараб синфларга бўлиш қабул қилинган. Фермент катализлайдиган реакцияга мувофиқ классификация қилинганда узиладиган боғларнинг ва қучириладиган группаларнинг характери-ни ёки фермент таъсир этадиган субстратнинг химиявий табиатини асос қилиб олиш мумкин. Масалан, битта фермент мана шу иккита белги асосида ҳам эстераза, ҳам липаза

бўлиши мумкин. Бу ерда эстераза номи ферментнинг мураккаб эфир богига таъсир этишини курсатса, липаза номи.унинг субстрати ёғ эканлигини билдиради. Куп холларда ферментнинг номида хар икки белги ҳам ифодаланади.

Хозирги вақтда бутун дунё буйича энзимларнинг умумий классификацияси ва индексацияси кулланилади. Халқаро Биохимия Иттифоки ассамблеяси томонидан 1961 йили Москвада маъқулланган бу классификацияга кура, барча ферментлар олти синфга ва бу синфлар чегарасида улар паст ва паст-паст синфларга бўлинади. 4961 йилдан сунг номенклатурани тузатиш ва бу соҳадаги кейинги маълумотлар билан тулдириб бориш учун Доимий кумита тузилган. Кумитанинг кейинги йиллардаги хисоботида аввалги номенклатурага бир қатор узгаришлар киритилиб, ферментлар руйхати анча тулдирилган. Рус тилида 1966 йилда нашр этилган бу хисоботда келтирилган Халқаро Биохимия Иттифоки тавсия қилган ферментлар номенклатурасида[^]. етарли даражада характерланган 875 фермент руйхатга киритилган. Куйида фермент синфларининг характеристикаси, классификацияси ва номерацияси (индексацияси) изохлаб берилган.

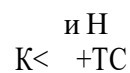
3.14.1. Оксидоредуктазалар

Оксидоредуктазалар оксидланиш-кайтарилиш реакцияларини катализлайди. Бу синфга барча дегидрогеназалар, оксидазалар, пероксидазалар, цитохромредуктазалар қиради.

Оксидоредуктазалар водород кучирилиши, электронлар ташилиши, молекуляр кислород, гидропероксид ва бошқа оксидловчи моддалар билан оксидланиш каби реакцияларни катализ қилади. Айрим ферментларнинг номи куйидагича тузилади: донор (группани берувчи) ва акцептор (группани қабул қилиб олувчи) оксидоре-дуктаза. Масалан, алкоголь: НАД-оксидоредуктаза; /,-аминокислота; O₂-оксидоре-дуктаза. Оксидоредуктазалар узи таъсир этадиган химиявий боглар ва молекулалар (донор) характерига қараб паст синфларга ва \ар бир паст синф акцептор характерига қараб паст-паст синфларга бўлинади. Оксидоредуктазалар ферментларнинг энг қатта синфидир. Оксидоредуктазаларнинг вакиллари, асосан, куйидаги группаларга қиради:

Дегидрогеназалар: — субстрат оксидланиши водород (протон ва элек трон) ажратилиши (дегидрогенланиш) билан борадиган барча реакциялар ни катализлайди. Донордаги ажралиб

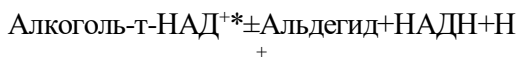
чиқадиган водород турли акцепторларга кучирилади:



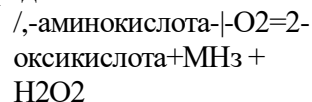
\Н

Акцептор сифатида, купинча, НАД ва НАДФ иштирок этади.

НАД ва НАДФнинг оксидланган шаклини НАД⁺ ва НАДФ⁺, водород атомлари кушилгандан сунг ҳосил бўлган қайтарилган коферментни НАДН-|Н⁺ ва НАДФН+Н⁺ тарзида ифодалаш қабул қилинган. Масалан:



О к с и д а з а л а р — агар водород донордан бевосита кислородга кучирилса, бундай реакцияни катализловчи ферментлар о к с и д а з а л а р (эскича аэроб дегидрогеназалар) деб аталади. Улар қаторига альдегид оксидаза, глүкозоксидаза, аминокислота оксидазалари ва баъзи бошқа флавинли ферментлар қиради. Масалан:



Ц и т о х р о м л а р оксидланиш-кайтарилиш реакцияларида электрон ташиш вазифасини бажарадиган ферментлар, масалан, цитохромоксидаза цитохромлар-нинг биридан электронларни молекуляр кислородга кучиради.

П е р о к с и д а з а ва к а т а л а з а нафас олишнинг қушимча ферментлари хисобланади. Улар оксидланиш жараёнида х,осил бўлган захарли модда Н₂О₂ ни четлатади. Бу функцияни пероксидаза субстрат водородини гидропероксидга кучириш билан бажаради:

Каталаза эса гидропероксиднинг сув ва молекуляр кислородга парчаланишини тезлатади:

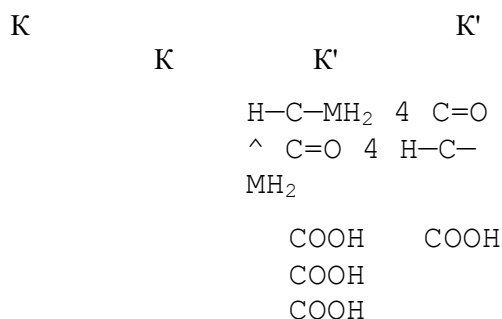
3.14.2. Трансферазалар

Т р а н с ф е р а з а л а р турли химиявий группалар ва қолдикларнинг молекула-лараро кучирилишини катализлайди. Улар кучирадиган радикалларнинг табиати хар хил ва бу синфга қирадиган ферментларнинг аҳ,амияти ва сони йил сайин ортиб бормокда. Трансферазалар амина, фосфат, метил, сульфгидрил группаларни, кислота, гликозил, альдегид ва кетон, бир углеродли қачдикларнинг кучирилишини таъминлаб, жуда куп метаболит жараёнларда иштирок этади. Айрим ферментларнинг номи куйидагича

тузилади: донор -акцептор — кучириладиган группа — трансфераза. Масалан: АТФ, ацетат-фосфотрансфераза, ацетил КоА, /-глута-мат-М-ацетил трансфераза.

103

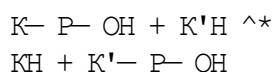
Трансферазалар кучириладиган колдикнинг типига караб, паст синфларга, масалан, бир углеродли колдикларни, альдегид ёки кетон колдикларини, ацил колдикларини кучирувчи ферментларга бўлинади. Паст синфларнинг узи кучириладиган колдик типини аниклаш асосида паст-паст синфларга бўлинади. Масалан, бир углеродли колдикларни кучирувчи ферментларнинг қуидаги паст-паст синфлари: метилтрансферазалар, оксиметил, формил ва уларга ухшаш группа трансферазалари, карбоксил ва карбомил трансферазалар бор. Трансферазалар синфига қуидаги асосий фермент группалари қиради: Аминотрансферазалар (трансаминазалар) — аминогруппани бир мод-дадан иккинчи моддага кучиради:



Фосфотрансферазалар —бу муҳим ферментлар қаторига бир неча типдаги реакцияларни катализловчи ферментлар қиради. Масалан, фосфат колдириОН

— Р — О~ ни макроэргик фосфат бирикмадан, асосан полинуклеотид

фосфатлардан бошқа бирикмаларга кучирувчилар (киназалар), макроэргик бўл-маган фосфат колдигининг бир хил бирикмалар таркибида урнини узгартирув-чи ферментлар (фосфомутазалар) ва нуклеотидил трансферазалар. Умуман, бу ферментлар таъсирида фосфат группа бир молекуладан иккинчи молекулага кучирилади: ОН ОН



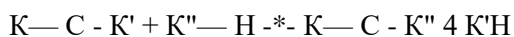
Ацилтрансферазалар (трансацилазалар) — ацил (карбон

кислота колдири) ни кучирувчи ферментлар. Бу ферментлар коэнзим А иштирокида функцио-нирланади. Масалан, аминокислоталарнинг ацетил трансферазалари қуидаги реакцияни катализлайди:

Ацетил=КоА

+/-

глутамат₅=±КоА+УУ-ацетилглутамат. Умумий қуринишда реакция қуидагича боради:



Гликозилтрансферазалар (трансгликозидазалар) қанд колдикларини турли акцепторларга, айниқса, бошқа қандларнинг ОН группасига, эркин фосфатга ва гетероциклик ҳалқадаги азот атомига кучиради. Бу группага қирадиган энг махш,ур гликозил трансфераза — фосфоорилаза глюкозами фосфат бирикмасидан полисахарид занжирининг қайтармайдиган учига кучиради.

Метилтрансферазалар — биологик метиллаш донордан (қупинча, 5-аденозилметиониндан) метил группани кучириш орқали бажарилади. Масалан, қуидаги реакция:

5-аденозилметионин⁴^-гомоцистеин=5-аденозил-гомоцистеин⁴^-метионин гомоцистеин метилтрансфераза таъсирида боради.

Трансальдолаза ватранскетолазалар — транскетолаза гликоаль-дегидни, трансальделаза эса диоксиацетонни бир альдегиддан иккинчи альдегидга кучиради. Хар иккал⁴фермент адм фотосинтез жараёнида ва пентоза фосфатлар-нинг оксидланувчи алмашинувларида муҳим роль уйнайди.

Алкилтрансферазалар — мураккаб тузилишга эга бўлган бирикма-

104

ларда углерод атомлари ёнида қучиш реакцияларини катализлайди. Масалан, метионин аденозилтрансфераза қуидаги реакцияни таъминлайди:

Сульфид ва сульфотрансферазалар — сульфид ва сульфат груп-паларни қучириб, тиоционат ва органик сульфатларнинг ҳосил бўлишини таъминлайди. Сульфид трансферазаларга роданеза мисол бўла олади:

Тиосульфат+цианид=сульфит-|-

тиоцианат
Арил (фенол)
сульфаттрансфераза
фенолсульфатнинг ҳосил бўлишини
катализлайди:

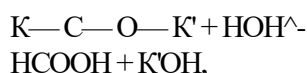
3'- фосфоаденилилсульфат-|-
фенол=аденозин-3'-5'-
дифосфат+арилсульфат.

3.14.3. Гидролазалар

Гидролазалар молекула ичидаги борларнинг гидролитик парчаланишини тезлатадиган ферментлар. Бу синфга мураккаб эфирлар, гликозидлар, оксиллар, пептидлар, амидларни парчаловчи ферментлар киради. Гидролазаларнинг номи куйидагича тузилади: субстрат гидролаза. Масалан, пептидгидролаза, ацетилхо-лин гидролаза. Алоадда группаларни парчаловчи гидролазаларда бу группа префикс кушиб аталиши мумкин. Масалан, ацилфосфат фосфогидролаза, аденозин аминогидролаза. Гидролазалар гидролизланадиган борларнинг типига караб, паст синфларга ва х.ар хил типдаги боғларнинг аникланиши асосида паст-паст синфларга, масалан, паст синф мураккаб эфир боғларига таъсир киладиган ферментлар, паст-паст синф карбон кислота эстерлари гидролазалари, тиол эстерлар гидролазалари, фосфомоноэстер гидролазалари ва хоказоларга бўлинади. Гидролазаларнинг энг мухим вакиллари куйидаги паст синфларга оид.

Эстеразалар группасига жуда ҳам узиға хос бир катер ферментлар киради. Улар мураккаб эфир боғларининг гидролизини катализ килади ва бир хил тезликда бўлмаса ҳам жуда куп эфирларга сув бириктириб, уларни парчалайди.

Эстеразалар каторига карбон кислота эфирларини гидролизлайдиган липазалар:



тиол эфирларни парчаловчи тиол

эстеразалар, масалан,
ацетил КоА-гидролаза:
 $CH_3-CO-CoA + HONH =$
 $CH_3-COOH + CoA5H, \bullet$

фосфат кислота эфирларини гидролизловчи фосфомоно, ди- ва трифосфоэстераза-лар (фосфатазалар) киради:

ОН.

Масалан: $K-O-P-OH +$
 $HONH \wedge KOH + HO-P-OH$

ва сульфат кислота эфирларини парчаловчи сульфатазалар киради.

Масалан:

Гликозидазалар группасига факат хакикий гликозидларгина эма'с, балки N — гликозид борларни узувчи ферментлар, 5-гликозидил бирикма^арни гидролизловчи битта фермент ҳам киради. Хакикий гликозидазалар содда глико-зидларни, олиго ва полисахаридларни парчалайди. Масалан, а ва р амилазалар полисахариддаги 1—4 гликозид боғларни гидролитик йул билан узади.

Пептидазалар ватаъсири жихатдан уларга ухшаш бошка

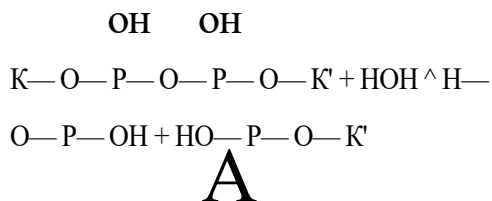
105

ферментлар. Бугруппага оксил пептид боғи — C — NH ни парчаловчи пепти-

дазалар ва пептид боғидан фаркли — C — Ёалокаларни узувчи амидазалар, амидиназалар ва бошкалар киради.

Пептидазалар катта оксил молекулаларига таъсир этади (протеиназалар), аммо кичик пептидларни ҳам алохида аминокислоталарга парчалайди. Уларнинг таъсири парчаланадиган пептид боғи ёнидаги химиявий группалар табиатига кура маълум даражада узиға хос бўлади. Бундан ташкари, баъзи пептидазаларнинг таъсирини парчаланадиган бор якинидаги эркин карбоксил ёки аминогруппалар тормозлайди. Шунинг учун улар молекуланинг ичидаги пептид боғларни узиб, оксилни йирик парчаларга бўлиб ташлайди (эндонептидазалар). Бўлар каторига оксилларга таъсир этадиган пепсин, трипсин, химотрипсин, папаин, катепсин ва бошкалар киради. Бошка пептидазалар, аксинча, уз таъсирлари учун кушни эркин аминок карбоксил группага мухтождир. Шу сабабли улар кичик пептидларга ёки полипептидларга уларнинг эркин COOH ёки NH₂ группаси томонидан таъсир этади

(экзопептидазалар). Турли дипептидазалар, карбоксипептидаза, аминоксипептидазалар шуларга тааллуқли. Пирогосфатазлар фосфоангидрид богларни гидролизлайди:

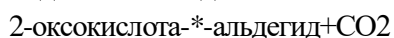


Бу группага аденозин трифосфатаза (АТФ-аза), нуклеозид дифосфатаза, нуклеотид пирогосфатаза ва бошқалар киради.

3.14.4. Лиазалар

Лиазалар синфига кирадиган ферментлар группаларнинг кушбор буйича бирикишини ва аксинча, шундай группаларнинг субстратда кушбоғ хосил қилиб узилишини катализлайди. Бу ферментлар таъсирида гидролитик парчаланиш бўлмайди. Бу синфга сув элементлари, аммиак, CO₂ бириктирувчи ва ажратувчи ферментлар киради. Реакция типини курсатиш учун «гидро», «аммоно» ва бошқа префикслардан фойдаланилади. Масалан: /,-малатгидролиаза, ^триптофан-карбоксилаза. Лиазалар узадиган богларнинг типига қараб, паст синфларга ва ажраладиган группаларига кура, паст-паст синфларга бўлинади. Масалан, паст синф углерод-углерод лиазаларга қуйидаги паст-паст синфлар: карбокси-лиазалар, альдегид-лиазалар, кетокислота лиазалари киради. Лиазаларнинг хужайра метаболизмида муҳим аҳамиятга эга бўлган группалари қуйидагилар.

Декарбоксилазалар, асосан, кето ва аминокислоталардан СОг группани ажратиб, улардаги С — С богларни узади. Бўлардан энг муҳими пируватде-карбоксилаза кетокислоталардан СО₂ ажратиб, альдегид хосил қилади:



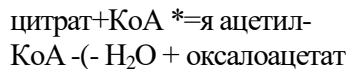
Пируватдекарбоксилаза ва яна бир қатор Декарбоксилазалар тиамин пирогосфат протеидларидир. Аммо купчилик Декарбоксилазалар таркибида азот тутувчи бирикмалар (аминокислоталар)га таъсир этади, улар пиридоксальфосфат протеиндир.

С — С борларни узувчи ферментлар қаторига углеводлар алмашинувида муҳим роль уйнайдиган, таъсири альдоль конденсация ва тесқари реакцияга асосланган альдолазалар

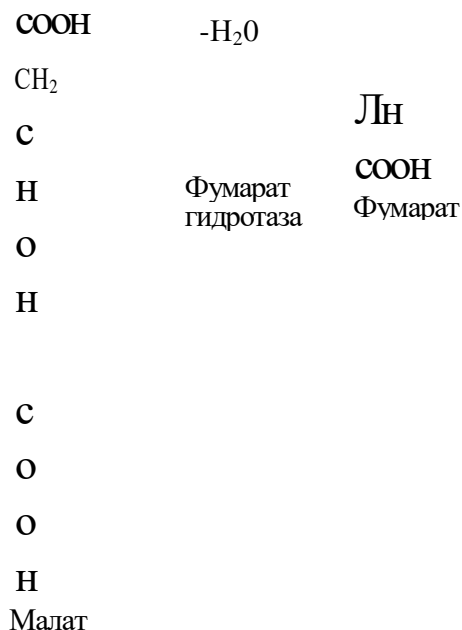
киради. Масалан: кетозо- 1 -фосфат диоксиацетон фосфат+ альдегид реакцияси шундай фермент томонидан катализланади. Иккита кичикрок фрагментлардан т-ди- ва трикарбон кислоталарнинг синтезланиш реакцияларини



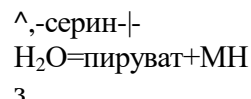
катализловчи кетокислота лиазалари ҳам шу группага тегишлидир. Бўларнинг муҳим вақили цитрат синтаза уч карбон кислоталар циклининг бошланғич реакциясини катализлайди:



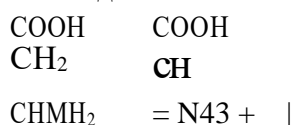
Гидролиазалар оксикислоталардан сув молекуласини ажратади (гидрата-залар). Яхши маълум бўлган фумарат ва аконитат гидратаза, енолаза шулар жумласидан:



Гидролиазалар оксиаминокислоталарга бошқа молекулаларни бириктириш билан кечадиган парчаланиш реакцияларини ҳам катализлайди:



Лигазалар (синтеказалар) АТФ ёки унга ухшаш нуклеотидтри-ларнинг хосил бўлиши билан борадиган дезаминлаш реакциясини тезлатади, масалан, аспартат-аммиак лиаза (аспартаза) қуйидаги реакцияни тезлатади:



COOH COOH

Аспаратат Фумарат

3.14. 5. Изомеразалар

Изомеразалар —изомерланиш реакцияларини катализловчи ферментлар. Изомерланиш натижасида молекула ичидаги турли группаларнинг урни узгаради. Реакциянинг типига қараб, изомеразалар паст синфларга бўлинади. Масалан, *рацемазалар* ва *эпимеразалар*, *цис-транс-изомеразалар*, *молекулаици оксидоредуктазалар*, *молекулаици трансферазалар*, *молекулаици лиазалар*. Изомерланиш реакциясининг типини префикслар ёрдамида курсатилади. Масалан: малеинат цис-транс-изомераза, фенилпируват кето-енол-изомераза. Изомерланиш молекула ичида группаларнинг ку"чишидан иборат бўлса, фермент *мутаза* деб аталади. Асимметрик группаларнинг инверсиясини катализловчи изомеразалар субстрат молекуласида битта ёки биттадан ортик, асимметрик марказ бўлишига қараб, *рацемаз* ёки *эпимераза* деб аталади. Изомеразаларнинг паст-паст синфлари изомерланиш реакциясининг типларини белгилайди.

3.14. 6. Лигазалар

Лигазалар (синтетазалар) АТФ ёки унга ухшаш нуклеотидтрифосфат молекуласида пиррофосфат боғи узилиши билан бирга утадиган икки молекуланинг бирикиши синтетик жараёни катализловчи ферментлардир. Бу реакциялар натижасида АТФ дан АДФ ёки АМФ ҳосил бўлади. Лигазаларнинг систематик номи Х:К.—лигаза (АДФ) шаклида тузилади. Бу ерда Х ва У бирикади-ган молекулаларни, кавс ичидаги модда нуклеотидтрифосфатдан ажралиб чиқадиган маҳсулот (қўпинча, АДФ ёки АМФ)ни курсатади. Бу маҳсулот

107

характеридан реакциянинг типини ва қайси нуклеотид фосфат реакцияда қатнашиши қўриниб туради. Жумладан, юкоридаги мисолда реакция қўйидаги тенглама бўйича боради:

Лигазалар янги ҳосил бўладиган боғларнинг табиатига қараб, паст синфларга (С — О, С — S, С — N. С — Sборлар ҳосил қилувчилар) ва С — N боғларни тузувчи паст синфнинг узи синтезланадиган бирикмаларнинг табиатига қўра, паст-паст синфларга бўлинади.

Индекслаш мақсадида ҳар бир синфга

— паст синфга ва паст-паст синфга ҳамда айрим ферментларга турт рақамли унлик код бўйича номерлар қўйилган. Бу системага қўра, индекснинг биринчи рақами асосий синфни, иккинчиси паст синфни, учинчиси паст-паст синфни курсатади. Бу билан фермент катализ қиладиган узғаришнинг табиати аниқланади. Туртинчи рақам эса айна паст-паст синф чегарасидаги ферментнинг тартиб сонини курсатади. Масалан: гексокиназа (АТФ: О-гексоза 6-фосфортрансфераза) 2.7. 1.1 бўлади. Демак, у трансфераза (2-синф), фосфор тутувчи группаларни қўчирувчи (7-паст синф), спирт группага қўчирувчи (1 - паст-паст синф) тартиб сони I фермент сифатида белгиланади.

Ферментларнинг систематик номи узун ва мураккаб бўлганидан қўндалик иш учун уларнинг тривиал номлари ҳам аниқланган. Бу номлар содда ҳамда қисқа бўлиб, тула ва жуда аниқ эмас. Тривиал номлар сифатида, қўпинча, ферментлар-нинг эски умум қабул қилинган номлари қолдирилган, аммо бир қатор ферментларнинг эски номлари мувофиқ топилмай, янги номлар билан алмаштирилган. Масалан, уриказа урнига урат оксидаза, фумаразага фумарат гидратаза, диафоразага липоамид дегидрогеназа, енолазага фосфопируват гидратаза номлари берилган ва ҳоказо.

3.15. ФЕРМЕНТЛАР

КЛАССИ
ФИКАЦ
ИЯМ ВА
НОМЕР
АЦИЯС
И
(ИНДЕКС)
СИ)НИН
Г
КАЛИТИ

1. Оке идоредуктазалар

1.1. Донорларнинг СН—ОН группасига таъсир этади

1.1.1. Акцептор бўлиб НАД ёки НАДФ хизмат қиладди.

1.1.2 Акцептор бўлиб цитохром хизмат қиладди

1.1.3 Акцептор бўлиб СЪ хизмат қиладди

1.1. 99 Бошқа акцепторлардан фойдаланади

1. 2 Донорларнинг альдегид ёки кетон группаларига таъсир этади

1.2.1 Акцептор бўлиб НАД ёки НАДФ хизмат қиладди

1.2.2 Акцептор бўлиб цитохром хизмат қиладди

1.3.2 Акцептор бўлиб цитохром хизмат қиладди

1.3.3 Акцептор бўлиб О₂ хизмат қиладди

1.3. 99 Бошқа акцепторлардан фойдаланади

1.4 Донорларнинг СН—М хизмат қиладди

1.4.1 Акцептор бўлиб НАДФ хизмат қиладди

1.4.3 Акцептор бўлиб С хизмат қиладди

1.5 Донорларнинг С—Н хизмат қиладди

1.5.1 Акцептор бўлиб НАДФ хизмат қиладди

1.2.3 Акцептор бўлиб O_2 хизмат килади

1.2.4 Акцептор бўлиб лиопат кислота хизмат килади

1.2.99 Бошқа акцепторлардан фойдаланади

1.3 Донорлардан СН-СН группаларига таъсир этади

2.1 Акцептор бўлиб НАД ёки НАДФ хизмат килади

1 Бир углеводни колдикларни кучи-ради

2.1.1 Метилтрансферазалар

1.6.1.2 Оксиметил, формил ва уларга

1.6.1 Акцептор бўлиб НАД ёки НАДФ хизмат килади

6.2 Акцептор бўлиб цитохром хизмат килади

мат килади

1.6.4 Акцептор бўлиб дисульфид

1

0

8

О

бирикма хизмат килади

1.6.5 Акцептор бўлиб хинонлар ёки уларга якин бирикмалар хизмат килади

1.6.6 Акцептор бўлиб азотли бирикма хизмат килади

1.6.99 Бошқа акцепторлардан фойдаланади

1.7 Бошқа азотли бирикмаларга донор сифатида таъсир этади

1.7.3 Акцептор бўлиб СЪ хизмат килади

1.7.99 бошқа акцепторлардан фойдаланади

1.8. Донорларнинг таркибида олтингургурт тутувчи группаларга таъсир этади

1.8.1 Акцептор бўлиб НАД ёки НАДФ хизмат килади

1.8.3 Акцептор бўлиб СЪ хизмат килади

1.8.4 Акцептор бўлиб дисульфид бирикма хизмат килади

1.8.5 Акцептор бўлиб хинонлар ёки уларга якин бирикмалар хизмат килади

1.8.6 Азотли бирикма акцептор бўлиб хизмат килади

1.9. Донорларнинг гем группаларига таъсир этади

1.9.3 Акцептор бўлиб СЪ хизмат килади

1.9.6 Акцептор бўлиб азотли бирикма хизмат килади ЫО. Донорлар сифатида дифенолларга ва уларга якин бирикмаларга таъсир этади

1.10.3 Акцептор бўлиб СЪ хизмат килади

1.11 Акцептор сифатида ЫСЪ га таъсир этади

1.12 Акцептор сифатида водородга таъсир этади

1.13 Айрим донорга кислород бириктириб таъсир этади (оксигеназалар)

1.14 Куш донорлардан бирига кислород бириктириб таъсир этади (гидроксилазалар)

1.14.1 Кайтарилган НАД ёки НАДФнинг биттаси донор сифатида хизмат килади

1.14.2 Аскорбат кислота донорлардан бири сифатида хизмат килади

1.14.3 Донорларнинг биттаси бўлиб кайтарилган птеридин хизмат килади

2. Трансферазалар 2.1

якин группаларнинг трансферазалари
 2.1.3 Карбоксил ва карбомилтрансфераза
 2.1.4 Амидинотрансферазалар
 2.2 Альдегид ёки кетон колдикларни кучиради
 2.3 Ацил колдикларни кучиради
 2.3.1 Ацилтрансферазалар
 2.3.2 Аминоацилтрансферазалар
 2.4 Гликозил колдикларни кучиради
 2.4.1 Гексозил трансферазалар
 2.4.2 Пентозилтрансферазалар
 2.5 Алкил ёки уларга якин колдикларни кучиради
 2.6 Азотли группаларни кучиради 2.6.1
 Аминотрансферазалар 2.6.3
 Оксиаминотрансферазалар
 2.7 Таркибида фосфор тутувчи группаларни кучиради
 2.7.1 Акцептор ролида спирт группали фосфотрансферазалар
 2.7.2 Акцептор ролида карбоксил группали фосфотрансферазалар
 2.7.3 Акцептор ролида азот группали фосфотрансферазалар
 2.7.4 Акцептор ролида фосфат группировкали фосфотрансферазалар
 2.7.5 Молекула ичида кучириш куриладигандай фосфотрансферазалар

3.3 Эфир борларга таъсир этади 3.3.1
 Тиоэфирлар гидролазалари
 3.4 Пептид боғларга таъсир этади (пептидгидролазалар)
 3.4.1 а-аминоацил-пептид-гидролазалар
 3.4.2 Пептидил аминокислота гидролазалари
 3.4.3 Дипептид-гидролазалар
 3.4.4 Пептидил-пептид-гидролазалар
 3.5 Пептид боғлардан фаркли C — N борларда таъсир этади
 3.5.1 Турри чизикли амидларда
 3.5.2 Халкали амидларда
 3.5.3 Турри чизикли амидинларда
 3.5.4 Халкали амидинларда
 3.5.5 Цианидларда (нитрилларда)
 3.5.99 Бошка бирикмаларда
 3.6 Кислота ангидрид» боғларига таъсир этади
 3.6.1 Таркибида фосфорил тутувчи ангидридларда
 3.7 C — C борларга таъсир этади
 3.7.1 Кетобирикмаларда
 3.8 Галоидли борларга таъсир этади
 3.8.1 C — галоид бирикмаларда 3:8.2
 C — галоид бирикмаларда
 3.9 P — N боғларга таъсир этади

4. Л и а з а л а р

4.1 Углерод — углерод лиазалар
 4.1.1 Карбоксилазалар
 4.1.2 Альдегидлиазалар
 4.1.3 Кетокислоталар лиазалари
 4.2 Углерод-кислород лиазалар
 4.2.1 Гидролиазалар
 4.2.99 Бошка углерод-кислород лиа-

2.7.6 Пирофосфотрансферазалар
 2.7.7 Нуклеотидилтрансферазалар
 2.7.8 Бошка алмашинган фосфат группировкаларни кучиради
 2.8 Таркибида олтингугурт тутувчи группаларни кучиради
 2.8.1 Сульфидтрансферазалар
 2.8.2 Сульфотрансферазалар
 2.8.3 CoA — трансферазалар

3. Г и д р о л а з а л а р

3.1 Мураккаб эфир боғларга таъсир этади
 3.1.1 Карбон кислоталар эфирларининг гидролазалари
 3.1.2 Тиол эфирлар гидролазалари
 3.1.3 Фосфомоноэфирлар гидролазалари
 3.1.5 Трифосфомоноэфирлар гидролазалари
 3.1.6 Сульфоефирлар гидролазалари
 3.2 Гликозил бирикмаларга таъсир этади
 3.2.1 Гликозидлар гидролазалари
 3.2.2 М-гликозил бирикмалар гидролазалари
 3.2.3 5-гликозил бирикмалар гидролазалари

109

залар
 4.3 Углерод-азот лиазалар
 4.3.1 Аммолиазалар
 4.3.2 Амидин лиазалар
 4.4 Углерод-олтингугурт лиазалар
 4.5 Углерод-галоид лиазалар
 4.99 Бошка лиазалар

5. Изомеразалар

5.1 Рацемазалар ва эпимеразалар

5.1.1 Аминокислоталар ва уларнинг хосилаларига таъсир килади

5.1.2 Оксикислоталар ва уларнинг хосилаларига таъсир килади

5.1.3 Углеводлар ва уларнинг хосилаларига таъсир килади

5.1.99 Бошқа бирикмаларга таъсир килади

5.2 Цис-транс изомеразалар

5.3 Молекулаичи оксидоредуктазалар

5.3.1 Альдозалар ва кетозаларни бириктириш

5.3.2 Кетон ва енол группаларни бириктириш

5.3.3 C — C боғларнинг урнини ўзгариши

5.4 Молекулаичи трансферазалар

5.4.1 Ацил группаларни кўчиради

5.4.2 Фосфорил группаларни кўчиради

5.4.99 Бошқа группаларни кўчиради

5.5 Молекулаичи лиазалар

5.99 Бошқа лиазалар

6. Лигазалар

6.1 C — O боғларни тузади

6.1.1 Аминокислоталар — РНК лигазалари

6.2 C — S боғларни хосил килади

6.2.1 Кислота-тиол лигазалари

6.3 C — N боғларни хосил килади

6.3.1 Кислота-аммиак лигазалари (амидсинтезазалар)

6.3.2 Кислота-аминокислота лигазалари (пептид синтезазалар)

6.3.3 Циклолигазалар

6.3.4 Бошқа C — N лигазалар

6.3.5 N — донор ролидаги глутамин билан C — N лигазалар

6.4 C — C боғларни хосил килади

3.16. ФЕРМЕНТЛАРНИ АЖРАТИБ ОЛИШ ВА ТОЗАЛАШ УСУЛЛАРИ

Организмда ферментлар турли оксил ва бошқа моддалар билан аралашма ҳамда комплекс ҳолида учрайди. Ферментлар ҳам оксил модда сифатида физик-химиявий табиати жихатидан ухшаш бошқа оксиллар аралашмасида жуда кам учраганидан уларни ажратиш олиш анча мураккаб. Лекин бу жараёнда ферментнинг фаоллигини кузатиб олиш таркибидан унинг бор ёки йўқлигини, концентрациясининг ортиб бориши ёки қандайдир ноқулай шароитлар таъсирида қайиши ёки бутунлай йўқолиб кетишини назорат қилиб туриш мумкин.

Ферментларни ажратишнинг дастлабки даврларида улар билан бирга қушилиб экстракция қилинган жуда кўп бошқа оксиллардан қутулиш керак. Бунинг учун оксиллар массаси иситилганда уларнинг танлаб денатурация қилинишидан фойдаланиш мумкин. Бунда, қўшмача, фермент фаоллигини сақлаб қолган ҳолда йўқолиб инерт оксиллар денатурацияга учраб қўлади, улар филтрлаш ёки центрифугалаш йўли билан бартараф қилинади. Қўшмача оксилларнинг қўшма қисмидан озод қилинганда сўнг фракциялаб чиқариш орқали эритмадан энг катта ферментлик активлигига эга фракция олинади. Бунинг учун эритма нейтрал тузлар, асосан, аммоний сульфат (NH_4SCX) билан турли даражада тўйинтирилади. Эритма аммоний сульфат билан тула тўйинтирилганда барча оксиллар ҳам ажралиб чиқмага тушади. Олинмокчи бўлган фермент эритма аммоний сульфат билан қай даражада тўйинтирилганда унинг қўшиш таъсири (гули билан аниқланади. Чиқариш учун спирт, ацетон, диоксан ҳам қўлланади.

Ферментларни тоза ҳолда ажратиш олиш учун оксиллар химиясининг барча қўшмача ва нозик усуллари: электрофорезнинг турли вариантлари, ион алмашув, биоспецифик (аффин) хроматография, гел (сефадеклар) орқали филтрлаш ва препаратив ультрацентрифугалашдан фойдаланилади (қ. 37- бет).

3.17. ФЕРМЕНТЛАР ФАОЛЛИГИНИ ОРГАНИЗМДА ВА БИОЛОГИК МАТЕРИАЛДА ОЎЛЧАШ

Фермент фаоллиги. Текширилаётган биологик материалда ферментнинг бор-йўқлиги ва миқдори ҳақида, қўшмача, унинг специфик субстратга таъсири асосида ҳулоса чиқарилади. Бинобарин, ферментнинг бор-йўқлиги у катализ қиладиган химиявий реакция қўшнишларига қараб, унинг миқдори эса шу реакциянинг суръатини аниқлаш асосида белгиланади. Қўшмача, ферментнинг миқдори мут-лак катталар, масалан миллиграммларда ёки ферментнинг моль ларида оʻлчаш мумкин бўлмаган учун шартли *фермент бирликлари*да ифодаланади. Халқаро биохимиклар иттифоқининг «Ферментлар номенклатураси» китобида ферментнинг стандарт бирлиги (МЕ) деб субстратнинг бир микромоль ини бир минутдаги (стандарт шароитда) ўзгаришини катализловчи миқдори қабул қилинган эди. Лекин, МЕ СИ системасига қўра атала олмайди, чунки минут бу системада қабул қилинган эмас. 1972 йил Биохимиявий номенклатура комиссияси катал номи билан бошқа бирликни қабул қиладди. Катал (рамзи-кат) реакциянинг 1 секундда 1 моль га тенг суръат билан

бажара оладиган каталитик фаоллигини ифодалайди. Бинобарин, 1 каталга тенг фаоллик 1 моль/сек дир. У жуда катта катталик бўлганидан амалий татбик учун микрокатал (мк-кат), нанокатал (нкат) кулланади. Бу катталликлар 1 секундда микромоль, наномоль ларга тугри кела-ди. Ферментнинг илгариги бирлиги 1 мк-моль/мин¹/64) мк-моль/сек-16-• 67 нмоль/сек га тенг. Кондаги ферментларнинг фаоллиги СИ.сигемасига муво-фиккаталларда ифодаланади. Улчанган суръат асосида текширилаётган материалда ферментнинг нечта бирлиги мавжуд эканлиги хакида хулоса чиқариш мумкин. Ферментнинг солиштирма фаоллиги (бир миллиграммдаги бирликлар сони) катал/кг ва унинг молекуляр фаоллиги каталларда ферментнинг грамм-моль га нисбатан таъминланади. Ферментнинг фаоллиги белгиланганда реакция стандарт шароитда утказилиши керак. Бунда, биринчидан, температура эътиборга олиниши лозим, мумкин бўлган вақтда 30° температура қ,абўл қилиниши керак. Бошқа шароит, айникса, рН ва субстратнинг концентрацияси мумкин қадар оптимал бўлиши лозим. Ферментнинг фаоллигини аниқлаш маълум муддатда узгарган субстрат микдорига эмас, балки, реакциянинг бошланғич тезлигини улчашга асосланиши керак, чунки вақт утиши билан реакцияни тормозловчи махсулотларнинг ҳосил бўлиши ёки қайталама реакция суръатининг сезиларли даражада бориши натижасида энзиматик реакциянинг тезлиги анча пасаяди.

Юкорида келтирилган ферментнинг стандарт бирлиги асосида яна бир нечта бирликларни чиқариш мумкин. Масалан: фермент эритмасининг концентратияси одатда ферментнинг 1 мл эритмадаги фаоллиги ва ферментнинг солиштирма фаоллиги (1 мг оксилга нисбатан бирликлар сони). Кейинги катталик ферментнинг тозаллиги билан бевосита борлик: фермент препарати қанча тоза бўлса, унинг солиштирма фаоллиги шунча юкори бўлади.

Ферментлар фаоллигми тўқималарда текшириш. Организмда кечадиган метаболлик жараёндаги ферментлар иштирокини бутун организмда қатат ташқаридан киритилган моддаларнинг алмашинуви жараёнида ҳосил бўладиган метаболитлар ёки қикинди моддаларни тўқима ва суюкликлар (қон) т.а;р-қйбида узғариши, баъаан янги моддаларнинг пайдо бўлишига қараб текшириш мумкин. Лекин бундай текшириш модда алмашинувининг тўқималарда кечадиган оралик. босқичларини ўрганиш имқониятини бермайди. Қуп органларниш иштироки организмга ташқаридан киритилган модда охириги махсулотга айлангун-ча босган йулни қузатишда қушимча қийинчилиқлар турдиради. 'Организвдагя моддалар алмашинувини текшириш, асосан физиология фанининг вазифаси бўлиб, бу мақсад учун анчагина муқаммал усуллар кулланилади. Моддалар алмашинуви-да иштирок этадиган ферментларни аяиклаш учун биохимик организмга нишонланган молекулалар қиритиб, тўқималардан тайёрланган қомогелиатлар, экстрақтлар ажратилиб олинган ҳужайра қампонентларида метаболизм .босқичла-рининг оралик махсулотларини, улардаги энзимлар фаоллигини теюшфади. Айрим ферментатив реакцияларни аниқлашда энзимлар фаоллигии блсжярлаб, реакцияни аниқ бир босқичда тухтатиб қуядиган турли ингибиторлардан ҳам қойдаланилади. Хар бир усул маълум вазифани хал қилишга қарагилган ва ферментларни турли текислиқдаги функцияси ва таъсир механизминн аниқлаш учун муносиб усул кулланиши керак.

Маълум аъзонинг метаболлик жараёнлардаги иштирокини ва унинг фермент аппарати интеграл фаоллигини текшириш учун органлар перфузияся усулидан қойдаланилади. Бунда текширилиши керак бўлган модда тарқиб жихати-дан қонга яқин суюкликка қушилиб, орган орқали юборилгандан сунг, вақт-вақти билан органлардан оқиб қикадиган суюклик (перфузат) анализ қилинади. Бу усул тула физиологик бўлмаса ҳам маълум модданинг шу органда , қандай узга-ришларга учраши ва қандай махсулотларга айланшини текшириш имқониятини беради.

Тўқима қирқимлари усулида тўқима ёки органлардан жуда юпка қесиклар тайёрланиб, оптимал рН ли тегишли буфер системада, оптимал температурада, қислород билан тулатилган идишларда маълум вақт давомида сакланади (инкубация қилинади). Қупинча, идишлар Варбург аппаратида қайқатилиб, реакция натижасида ҳосил бўлган ОСЬ ёки ютилган қислород босими идишларга бириқтирилган махсус манометрларда улчанади. Масалан, бу йул билан тўқиманинг нафас олишини, оксидловчи-қайтарувчи ферментларнинг фаоллигини, фотосинтезни ўрганиш қулай. Тўқималардаги оксидловчи-қайтарувчи ферментларнинг фаоллиги (тўқиманинг қислородни ютишига қараб) полярография усули билан ҳам текширилади. Бирон бир молекуланинг узғаришидаги оралик босқич ва бунда иштирок этадиган ферментларни текшириш учун модда инкубация мухитига қушилади ва маълум вақтдан сунг ҳосил бўлган махсулотлар ҳамда уларнинг микдори аниқланади. Тўқима қирқимларидаги реакциялар бузилмаган ҳужайраларнинг метаболлик жараёнларини ифодалайди, лекин қирқимларда жуда қуп (мульти) энзим системалар мавжуд бўлгани учун уларда хилма-хил реакциялар кечади. Шунинг учун улардаги оралик махсулотларни ажратиб қуриш ва аниқлаш қийин. Тўқима қирқимларида ҳужайралар бутунлигича қолгани-дан унинг мембраналари орқали қампонентларнинг утиши қегараланган.

Гомогенатлардан фойдаланиш. Хужайра деворини механик равишда бузиб (тўқимани янчиб), гомогенатлар тайёрланади. Уларга текширилаётган моддаларни кушиб, инкубация қилиш натижасида энзимлар ва турли компонентларнинг таъсири устида қушимча маълумотлар олиш мумкин. Тўқима экстрактлари усулида тўқима қирқимлари ва гомогенатидан ҳар хил экстракция-ловчи мухитларда ивитиш йули билан тайёрланган экстрактлар ёки улардан тез айланувчи центрифугаларда ажратилиб олинган компонентлар айрим фермент системаларининг функцияси ва хужайра органеллаларида жойлашишини ўрганиш учун ишлатилади. Бундай хужайралардан озод экстрактлар (хужайрасиз система) индивидуал ферментларни ажратиб олиш ва характерлаш учун бошланғич нуктагина ҳисобланади. Ленин бир қатор энзимлар хужайранинг структура элементларига ва субхужайра компонентларига борланган ва улар билан конъюгирланган ҳолда қолиб, эритмага ўтмайди. Уларни ажратиш учун хужайрани оксилларнинг липид ва бошқа молекулалар билан алоқасини ўзидан химиявий моддалар — детергентлар қулланиши лозим бўлади. Умуман турли тўқима препаратларидан олинган материаллар тирик организмдаги жараёнлар ва улардаги ферментлар фаоллиги ҳақида бир-бирига борлиқ муқаммал маълумот бера олмайди. Табиий шароитда бу жараёнлар маълум вақт, суръат ва тартибда, катъий регуляцияланган ҳолда рўй беради. Шунинг учун ҳам турли препаратлардан фойдаланиб айрим жараёнлар ва энзимларнинг мавжуд эканлигини ҳайда уларнинг таъсир механизми кинетикасини ўрганиш мумкин, аммо организмдаги ва хатто, битта хужайрадаги муносабатларни тула ҳал қилиб бўлмайди. Тирик организмда ва хужайрада кечадиган метаболик жараёнлар организмни нормал ҳолати бузилмаган ҳолда нишонланган бирикмалар ёрдамида ўргайлади. Бу усул ва ферментатив реакцияларни ўрганиш принциплари мўядалар алмашинуви текшириш бобида келтирилган (қ. 2/4-бет). Бу ерда шунини айтиб ўтмоқчики, ферментлар фаоллигини реакция кечишини ўзгариш, қўшимча автоматик қўзғатиш ёки реакция бораётган мухитдан вақти-вақти билан олинган аамуналарни анализ қилиш орқали текшириш мумкин.

Ферментатив реакцияларнинг кечишини аниқлаш ва миқдорнинг ўлчамини олиш учун спектрофотометрик, флуоресценциометрик, манометрик, электрометрик, полярографик, хроматографик, электрофоретик усуллар ва бошқа турли химиявий, физик-химиявий ва физик усуллар қулланилади.

3.18. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ ХУЖАЙРА ИЧИДАГИ ТАЪСИРИ

Ферментларнинг организмда асосий моҳияти уларнинг ҳаёт жараёнлари билан ҳамбарчас борлигини кўрсатди. Тирик хужайрада тўхтовсиз ўтиб турадиган жуда кўп химиявий реакциялар орасида ферментатив катализ билан борлиқ бўлмаган реакция деярли учрамайди. Шунинг учун ҳам ферментсиз ҳаёт йўқ ва бўлиши ҳам мумкин эмас дейишга тула асос бор. Ферментларнинг хужайра ичидаги функцияси моддалар алмашинуви деб аталадиган бир-бири ҳамда ташқи мухит билан борланган жуда мураккаб, суръат ва йўналиши нисбатан даражада аниқ координацияланган реакциялар турининг бузилмай кечишини таъминлашдир. Бу вазифа бутун организм тўқималарида ва хужайра компонентларида фермент аппаратининг жуда аниқ жойланиши асосидагина бажарилиши мумкин.

Ферментларнинг бутун организмда ва хужайра компонентларида жойлашиши (локализацияси)

Ферментлар барча хужайраларда, биологик суюқликлар (ўсимлик ширалари, ошқозон-ичак ширалари, қон, лимфа, орқа миёна суюқлиги, сийдик ва бошқалар)да доимо мавжуд. Улар бутун организмда ва хужайрада бир текисда, баравар миқдорда тарқалган эмас. Маълумки, пепсин ошқозонда, трипсин ва липаза ун икки бармоқ ичак ширасида кўп миқдорда учрайди. Амилаза ошқозоноти беги ширасидан ташқари сулакда, кам миқдорда қонда, жигарда, мускулларда, ун ичаккаётган қонларда кўп миқдорда бўлади. Жигар аргиназа, эстераза ва каталаза ферментларига бой. Барча хужайраларда ҳозир бўлиб, унинг ҳаётини жараёнлари (овқатланиш, нафас олиш, қўлайиш ва бошқалар)ни таъмин қилиб турадиган мажбурий фермент аппаратидан ташқари ҳар бир аъзо узининг махсус функциялари (мускул ҳаракати, нерв фаоллиги, секреция) учун зарур ферментлар йиғиндисига эга бўлади.

Ўсимлик ва микроб хужайраларида ҳам ҳайвон хужайраларидаги каби компонентлар мавжуд. Бироқ, бактериал хужайра қўринадиган ядрога эга эмас,

таркибида фотосинтез жараёни кечиши учун лозим бўлган энзимлар системаси ва к.уёш нурини ютадиган махсус молекула х л о р о ф и л л мавжуд.

Хужайра оксилларининг купчилик кисми структурасини ташкил килишда иштирок этади. Ферментатив фаолликка эга бўлган оксилларнинг миқдори куп эмас, лекин шундай бўлса ҳам, уларнинг миқдори нормал шароитда содир бўладиган алмашинув реакцияларига Караганда бир неча марта ортик хажмдаги реакцияни таъмин эта олиши мумкинлиги маълум. Ферментларнинг хужайра-да жойланишини ўрганиш учун тўқима киркимларини фермент таъсир этадиган субстрат билан ишлаб, сунгра хосил бўлган махсулотни буяш оркали микроскоп остида текшириш (гистохимиявий усул) айниқса кенг кулланади. Тўқима гомогенатини *дифференцияловчи центрифугалаш* йули билан хужайра компо-нентларини ажратиб олиб, айрим субхужайра парчаларида энзиматик фаоллик-ни текшириш ҳам мумкин.

Гистохимиявий, химиявий, электрон микроскопик усуллар ёрдамида олинган маълумотлар хужайранинг ферментатив аппарати структура ва динамик жи-хатдан ташкил топганлигини тасдиқладилар. Унинг структура тартиби хужайра ичида таркалиши, яъни хужайра компонентларида ферментларнинг жойланиши билан белгиланади. Динамик томони моддалар алмашинувида ферментларнинг функционал муносабатларини ифодалайди. Турли бирикмаларнинг алмашинуви бирин-кетин келадиган катор химиявий узгаришлардан иборат бўлиб, бу жа-раёнларнинг хар бир боскичи специфик фермент билан катализланади. Лекин бирикманинг бу занжирда тула узгариши купинча, интеграцияланган фер-ментлар системаси билан таъминланади.

Бир модданинг метаболизми билан боглик бўлган ва бирин-кетин келадиган катор реакцияларнинг таъмин этувчи ферментлар хужайра структурасида тар-тибли равишда бир-бирига якин (конденсацияланган холда) жойлашади. Фермент системалари ҳам хужайранинг турли органоидлари ва цитоплазмасида хужайра компонентлари бажарадиган специфик функцияларга мувофик таркалган. Хужайра компонентларидан митохондрияларда жойлашган фермент системалари субстратларнинг аэроб оксидланишини таъминлаб, ажралиб чиқадиган энергияни хужайрада кечадиган эндотермик жараёнларда фойдаланиш учун кулай шаклга — энергияга бой (макроэргик) фосфат богига айлантиради. Хужайра энергетикасида муҳим аҳамиятга эга бўлган бу жараён — оксидланувчи фосфориллаш, бир томондан, лимон (цитрат) кислотанинг циклик алмашинуви (оксидланиш) ва иккинчи томондан, электрон ташиш жараёнида фосфат кислотани боглашни уз ичига олади. Бу жараёнларнинг узвий богланган холатда утишини таъминлайдиган митохондриялар ҳам цитрат циклининг барча энзимларига ҳамда фосфорловчи системаларга эга. Бўлардан ташкари, сий-дикчилнинг хосил бўлиши ва ёғ кислоталар синтезини таъминловчи ферментлар ҳам митохондриялар структураси билан боглик. Хужайрада оксил синтези, асосан, рибосомаларда содир бўлганидан улар билан бирга ассоциацияда бўлган микросомалар таркибида бу жараён учун зарур ферментлар системаси мавжуд. Дифференциал центрифугалаш оркали барча структурали элементлар ажратиб олинганидан кейин қолган хужайра плазмаси (*цитоплазма*) гликолитик энзимлар-нинг тула йириңдиси ва бошқа жараёнларни катализловчи ферментларни тутади (9-жадвал).

3.19. МУЛЬТИФЕРМЕНТЛИ КОМПЛЕКСЛАР ВА КОНЬЮГАТЛАР

Баъзан хужайранинг ферментатив аппарати молекуляр текисликдан баланд даражада ташкил топган бўлади. Бундай структуралар турли каталитик фаолликка эга ковалент (коньюгатлар) ёки ноковалент алокалар билан богланган (комплекс) икки ёки ундан ортик ферментлардан иборат. Мультиферментли коньюгатлар битта полипептид занжирда жойлашган пептид боглар билан бириккан бир неча фермент молекулаларидан ташкил топадилар. Мультиферментли комплекс структура ва функционал жихатдан фаркли энзимларнинг бирин-

114

кетин келадиган боскичларни катализлайди. Хужайрада 2—7 фаркли парча-лардан тузилган ноковалент алокалар билан борланган, молекуляр массаси 160000 дан бир неча миллионгача тенг ставил мультифермент комплекслар мавжуд.

9- жадвал

Кемирувчи ҳдйвонлар жигари хужайраларидан олинган компонентларда
ферментларнинг жойланиши

Хужайра фракциялари

Фермент	ядро	митохон- лриялар	микросо- малар	чумк а усти суюкли- ги (пи- топлазма)
Никотинамид моноклеотид (НМН)				
аленил тнаисфераза	+++	—		+
Изоцитрат легиллогеназа	—	+++++	—	—
Сукцинат легиллогеназа	—	+++++	—	—
Глутамат легиллогеназа	—	+++++		—
Питохромоксиплаза	—	+++++		
Апетил-КоА-аниятнамсфераза	—	+++++	—	—
Рибонуклеаза	—	+++	+	+
Лезоксирибонуклеаза	±	+++	=Б	+
Ноплон фосфатаа	—	+++	+	+—
Ипкорий фосфатаа	±	±	+++++	±
Холинэстераза	±	±	++	—
Глюкоза-6-фосфатаза	+	+	+++	—
Апетил-холин эстераза	±	+	++	—
Лактатлегиллогеназа	—	—	—	+++++
Глюкозо-6-фосфат легиллогеназа	—	—	—	+++++
Глюкокиназа				++++
Фосфоглюкопиутаза		—	—	+++++
Апльоплаза	+	—	—	+++++
Аспартат аминотрансфераза				

Улар рН, температура узгариши билан кисман ферментнинг кичик фаол группалари, ярим молекулаларгача ёки уларнинг асосий парчаларигача (одатда нофаол) парчаланиши ва куп вақтларда реассоцияланиб, физиологик фаол шаклга утиши мумкин. Мультифермент комплексида ва конъюгатларда ферментларнинг фаол марказлари бир-бирига якин жойлашганлиги ва уларнинг суб-стратга якинлиги туфайли реакциялар тез утади. Оралик, махсулотлар бир энзимдан иккинчисига бевосита узатилади ва уларни комплекسدан ажралишига э^ттиёж бўлмайди. Хозирги кунда 15 дан ортик мультифермент конъюгат-лар яхши тасвирланган. Улар орасида энг машхури учта ароматик аминокислота-фениланилин, тирозин ва триптофанларнинг етгита бирин-кетин келадиган бос-кичлар оркали биосинтезини катализлайдиган конъюгат аромдир. У бактерия-ларда ва ўсимликларда кашф этилган. Унинг структура генлари бир бутун комплексни ташкил килади. Мультифермент комплексларга пирозум кислота ва а-кетоглутарат кислотани оксидлаш йули билан декарбоксиллайдиган пируватдегидрогеназа ва а-кетоглутарат дегидрогеназалардан иборат а-кетокислота дегидрогеназалари (10-жадвал) ва ёр кислота синтетазалари характерли мисолдир. Мультифермент комплексларнинг энг содда вакиллари дан бири *E. Coli* дан олинган триптофансинтетадир. Иккита фермент а ва р дан иборат комплекс таркибида хар бир ферментнинг иккитадан нусхаси узаро мувозанатда бўлади:

Ачиткилардан олинган ёр кислоталар синтетазаси 2,4- 10⁶моль массага эга икки мультифермент: а ва р конъюгатларнинг олигомер (гексамер) комплекси ае|б дир. Хайвонлар жигари ва миясидан олинган ёг кислота синтетазаси комплекси факат 500000 моль массага эга. Баъзан *ферментлар ансамбли* деб аталадиган бундай мультифермент комплекслар кандай бўлмасин органелла (митохондрия-лар, рибосомалар) ёки мембрана билан богланган бўлиб, субхужайра структураси шаклланишининг мухим элементи сифатида катнашади.

10- жадвал

Ичак таёкчасининг а-кетокислота дегидрогеназалар комплекси

1. Пируват дегидрогеназа комплекси — энзимлар	Олигомер энзим молекуласи		Бир энзим молекул асига суббирликлар		Умумий суббирликлар
	протомерлар сони	М.м.	п	М.м.	
Пируват ДГ Д1-трансацетилаза Д1-ДГ (флавопротеин)	12 1 6	192000 1.7-10 ⁶ 112000	2 24 2	96000 67500 56000	24 24 12
Комплекс 2. а-кетоглутарат дегидрогеназа комплекси а-кетоглутарат ДГ Д1,- трансацетилаза Д1-ДГ флавопротеин	19 12 1 6	4.67-10 ⁶ 190000 1,1-Ю» 112000	2 24 2	95000 46000 60000	60 24 24 12
	19				

3. 20. ИЗОФЕРМЕНТЛАР

Ферментлар бир турда., бир тўкимада, хатто, бир ҳужайранинг узида ҳам бири-биридан фаркланадиган иккита ва ундан ортик шаклларда учраши аникланди. Бу ферментлар айна битта реакцияни катализ қилсалар ҳам бир-бирларидан субстратга яқинликлари, таъсирнинг оптимуми, катализ қиладиган реакциянинг энг юкори суръати ёки регулирланиш хоссалари буйича узаро фаркланадилар. Ферментларнинг **изоферментлар** ёки **изозимлар** деб аталадиган бундай куп шаклли вариантлари оксил молекуласининг бирламчи структурасида наслий фарк бўлишидан келиб чиқади. Олигомер тузилишига эга изоферментларнинг бир ажойиб хусўсимятлари бор: бутун комплекснинг фаоллиги айрим суббирликларнинг бир-бирига нисбатан жойлашишига борлик. Кейинги йилларда жуда куп ферментларнинг изоз^шлари аникланган: ачиткилар, одам ва ҳайвон ҳужайраларидаги глицератальдегидфосфат дегидрогеназа, пируватгидратаза, гексокиназа ва бошқалар.

Бу группага мансуб ферментлардан биринчилар каторида яхши урганилгани кайталама оксидланиш-кайтарилиш реакциясини катализ қилувчи лактат дегидрогеназа бўлди:



Турли органлардан кристалл шаклида олинган, бир хил молекуляр огирликка эга лактатдегидрогеназа электрофорез нули билан айрим компонентларга ажратила-ди. Бир турдаги организмларнинг турли органларида унинг беш хил изозими учрайди. Х,ар бир лактатдегидрогеназа шаклининг молекуляр массаси 33 500 га тенг, бир-бири билан ноковалент боғланган туртта полипептид занжирларидан ташкил топган. Бешта изоферментнинг ҳар бири аминокислота таркиби ва бирламчи структураси буйича фаркланадиган икки полипептид занжирларидан: А — занжир ёки М — занжир (ингл. «mhc1e» — мускул сузидан) ва Б — занжир ёки Н — занжир (ингл. «Heag» — юрак сузидан) тузилган. Бинобарин фаол фермент бу турт суббирликларнинг комбинацияларидан бирига: НННН, НННМ, ННММ, НМММ, ММММ (Н₄, Н₃М, Н₂М₂, НМ₃, М₄) ва лактатдегидрогеназанинг куйидаги изоферментлари ЛДГ_б, ЛДГ₂, ЛДГ₃, ЛДГ₄, ЛДГ₅ га турри келади. Скелет мускулларида мавжуд лактатдегидрогеназанинг изо шакли асосан турт М — занжирлардан, юрак-мускул тўқимасидагиси эса асосан Н — занжирлардан ташкил топган. Лактатдегидрогеназанинг изозим таркибининг баъзи ка-салликларда узгариши ундан диагностика мақсадларида фойдаланиш умидини турдирди. Изоферментлар миқдорини кон зардобиди узгаришига караб, қайси аъзо касалликка дучор бўлганини, патологик жараёни нақадар огир эканлигини аниклаш мумкин.

3.21. Х.УЖАЙРАДА ФЕРМЕНТЛАР МИҚДОРНИ БОШКАРИШ

Ферментлар ҳужайрада тухтовсиз алмашилиб туради, синтезланади ва парчаланади. Ферментларнинг биосинтези, умуман, оксил синтези каби генетик код томонидан назораткилинади. Бунданташқари, ферментсинтезигатурли метаболитлар (ҳужайра метаболизмининг махсулотлари) гормонлар таъсир этади. Бу жараённинг суръати ферментлар фаоллигини бошқаришнинг асосий меха-

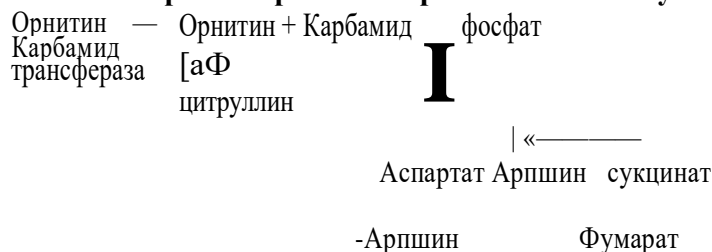
низмларидан биридир. Энзим мураккаб оксил бўлганидан унинг простетик группаси ҳам синтез қилиниши лозим. Куп ҳолларда организмлар, асосан, ҳайвонлар ва микроорганизмлар ҳамма простетик группаларни оддий модда-лардан синтез қила олмайдди. Бундай вақтда фаол ферментнинг ҳосил бўлиши учун овқат билан витаминлар берилиши лозим. Маълумки, микроорганизмлар ўзи усаётган муҳитнинг узғаришига осонгина мослашади. Муҳитга янги субстрат киритилганда агар бу муҳитда бошқа одатий овқат моддалар, масалан, глюкоза кам бўлса, ҳужайраларда янги қушилган субстратни ҳам қиладиган ферментлар синтезлана бошлайди ёки бу фермент илгаридан синтезланадиган бўлса, у кескин жадаллашади. Бу ҳодиса ферментларнинг индукция (қузғалиш) ёки мослашиши (адаптация) туфайли пайдо бўлиши дейилади. Аммо организм мутлақо йук ферментнинг янги синтезини бошлай олмаслиги маълум бўлди, чунки бунинг учун зарур генетик информация йук, биобарин, индукция, кам микдорда бўлса ҳам бу ҳужайрада синтезланадиган фермент ишлаб чиқарилишининг кучайишидан иборат. Ферментларнинг индуктив ҳосил бўлиши микроорганизмлар учун айниқса катта аҳамиятга эга, аммо ҳайвон организмда ҳам овқатга баъзи субстратлар куп микдорда қушилганда фермент микдори бир канча ортиб кетганлиги кузатилган. Масалан, ичак таёкчаси усаётган муҳитга триптофан қушилиши билан триптофаназининг синтези ортиб кетади, қаламушлар овқатига турли микдорда оксил қушилса, уларнинг жигаридаги аргиназа ферментининг фаоллиги оксил микдори-га мутаносиб шаклда узгаради. Асосан, парчаланиш (катаболик) жараёнларида қатнашувчи ферментларнинг индуктив равишда ҳосил бўлиши кузатилган.

Индукциянинг тескарисича, бактериялар усаётган муҳитга баъзи метаболитлар қушилганда ферментлар синтези тухтайди, яъни репрессияланади. Бу ҳодиса энзимларнинг тормозланиши ёки ингибирланишидан бутунлай фарқ қилади. Ингибирлаш мавжуд ферментларнинг фаоллигини босишдан иборат бўлса, репрессия янги фермент синтезининг қайтарилишидир. Репрессия, қупинча,

117

синтезловчи (анаболик жараёнларда қатнашувчи) ферментларда қузатилади. Масалан, муҳитда валин, метионин, триптофан ва бошқа аминокислоталар ёки азот асослари — урацил, тимин, цитозин, аденин, гуанин куп бўлса, уларнинг ҳосил бўлишида иштирок этадиган ферментлар синтези қайтарилади. Демак, репрессия муҳитга юқори концентрацияда қушилган метаболит таъсирида шу метаболитнинг синтезида иштирок этадиган ферментлар системасининг синтезини тухташидир. Моддалар алмашинуви давомида айни метаболит микдорининг қайтарилиши билан ферментларнинг синтези тикланади, яъни дерепрессияланади. Демак, системадаги ферментларнинг микдорини уларнинг охириги маҳсулотлари концентрацияси бошқариб туради: маҳсулот концентрациясининг ортиши уни ҳосил қиладиган фермент синтезини тормозлайди ва аксинча, метаболит концентрациясининг пасайиши ферментнинг пайдо бўлишига сабаб бўлади.

Дерепрессия ва индукция бир-бирига ухшашидир. Бу ерда фарқ шундан иборатки, анаболик (биосинтетик) жараёнларда репрессиянинг вужудга келиши учун охириги маҳсулот нисбатан ортиқроқ микдорда бўлиши зарур. Индукцияни эса дерепрессия деб қаран! мумкин. Бунга орнитин ва аргининнинг орнитин-карбамойл трансфераза номли аргинин системасига тегишли фермент синтезига қарама-қарши таъсири яққол мисол бўла олади:



Системанинг охириги маҳсулоти аргинин бу ферментни репрессия қилади, унинг субстрати орнитин эса аргинин билан рақобат қилиб, ферментни индукциялайди, яъни аргининнинг таъсирини бартараф қилади. Индукция ҳамда репрессия ҳодисалари ва оксил синтези ҳақидаги ҳозирги замон тушунчаларига биноан, ферментлар синтезининг бошқарилиш механизми ҳужайрада ферментлар фаоллигини идора қилишда ҳал қилувчи роль уйнайди.

Куп ферментлар системаси томонидан катализланадиган бирин-кетин бирга боғланиб қиладиган реакциялар занжирида айрим босқичларнинг суръати бир хил эмас ва умумий жараённинг тезлигини энг секин кечадиган реакция белгилайди. Шу реакцияни катализ қилувчи фермент бутун жараённи бошқариб туради, у маълум сигналлар таъсирида узининг

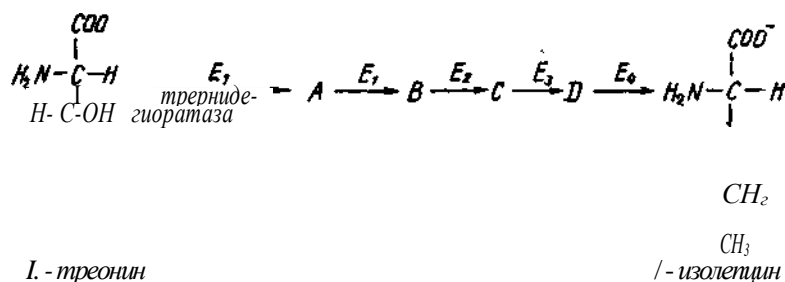
каталитик фаоллигини ошириш ва пасайтириш қобилиятига эга. Мана шундай ферментлар таъсирида метаболит реакцияларнинг ҳар бир катори тезлиги ҳужайранинг талабига қараб, бир дамда ўзгаради. Мультифермент системаларнинг аксариятида бундай фермент реакциялар занжирининг биринчи ҳалқасини катализлайди. Бу типдаги молекуляр сигналлар таъсирида ўз фаоллиги ўзгарадиган бундай фермент — дирижёр регулятор фермент деб аталади. Метаболитлар таъсирида ферментлар фаоллигини бошқарилишининг иккита асосий типлари мавжуд: биринчиси, ковалент модификация орқали регуляция қилиш ва иккинчиси, аллостерик, яъни улар билан ноковалент боғланган модуляторлар орқали бошқариш. Биринчи типдаги регуляцияда реакция маҳсулоти тупланиши билан реакция суръатининг пасайиши-ни қурамайди. Бунинг сабаби, реакция маҳсулотининг субстрат билан бир каторда ферментнинг фаол маркази учун қурашувидир. Бунга гексокиназа реакциясининг тормозланишини мисол қилиб келтириш мумкин: $\text{глюкоза} + \text{АТФ} \rightarrow \text{глюкоза-6-фосфат} + \text{АДФ}$. Реакция гексокиназасининг фаол марказини специфик блоклай-диган глюкоза-6-фосфат томонидан қучли даражада тормозланади. Метаболитнинг тормозлаш эффекти унинг фермент фаол марказларига стерик яқинлиги туфайли қилиб чиқади (изостерик бошқариш).

118

3.22. АЛЛОСТЕРИК РЕГУЛЯЦИЯ ФЕРМЕНТАТИВ РЕАКЦИЯНИНГ ТЕСКАРИ АЛОКА АСОСИДА БОШҚАРИШНИНГ АСОСИЙ ҚУРИЛИШИ

Баъзи мультифермент системаларда биринчи (регулятор) фермент харақтерли хусўсиятга эга: у мультифермент системанинг охириги маҳсулоти томонидан ингибирланади. Бу типдаги таъсирнинг механизми биринчи реакция ферментини ферментга стерик муносабати бўлмаган охириги маҳсулот томонидан тормозланишига боғлиқ. Бу ҳолда охириги маҳсулот билан тормозлаш, *ретроингибирлаш* ёки *тескари алоқа орқали тормозлаш* деб аталади. Ретроингибирлаш метаболитнинг реакцияга аралашуви, ферментнинг фаол маркази билан стерик қомплементарликни талаб қиладиган рақобатли қурашув билан боғлиқ эмас. Шунинг учун Жакоб ва Моно фермент билан субстратнинг стерик мувофиқликка асосланмаган муносабатига аллостерик муносабатлар деб ном бердилар. Бу реакцияларда аллостерик эффектга эга бўлган метаболит қандай бўлмасин ўзгаришга учрамайди, аммо фермент молекуласининг маълум қисми билан муносабатга кириб унинг қонформациясини бузади (қ. 81-бет).

Аллостерик ингибирлаш ҳам ҳужайрада кенг тарқалган бўлиб, ферментатив фаоллиқни бошқаришда муҳим роль ўйнайди. Аллостерик ингибирлашга треонин ҳайда изолейцин синтезини мисол қилиб келтириш мумкин. Бу жараёнда бешта бирин-кетин қиладиган реакциялар орқали L-треонин L-изолейцинга ўтади. Реакциялар занжирининг охириги маҳсулоти изолейцин биринчи реакцияни катализловчи фермент треониндегидратазининг фаоллигини тескари алоқа механизми асосида тормозлайди:



Аллостерик эффектлар бир қатор гормонлар ва бошқа моддалар таъсирида ҳам кузатилади. Масалан, глутамат дегидрогеназининг катта молекуласи эстрогенлар таъсирида қайталама тикланадиган майда суббирликларга парчаланади. Демак, гормон энзиматик реакцияда иштирок этмаса ҳам унинг полипептид занжири қонформациясини ўзгартиради. Гормонларнинг ферментлар билан аллостерик муносабатлари уларнинг бошқарилиш механизмларида маълум уринни эгаллаши мумкин.

3.23. ФЕРМЕНТЛАРНИНГ АМАЛИЁТДА ҚУЛЛАНИШИ

Энзимологиянинг жадал ривожланиши жуда кўп химиявий реакцияларни катта тезлик билан утишини таъмин қиладиган бу кучли омилни амалда тобора кенг қулланишига олиб келмоқда. Ферментлар саноатдаги биологик хом ашёни ишлашда (нон ёпиш, вино, пиво пишириш, пишлок, тайёрлашда, чой, тамаки, тери ва мўйнали, кулинарияда гуштни етказишда) қулланади. Кейинги йилларда химиявий технологияда органик моддаларни узгартириш (оксидланиш, кайтари-лиш, дегидратация, конденсация, декарбоксилланиш) реакцияларини бошқариш учун ҳам қуллана бошлади. Саноатда ферментларни ишлатиш тез ривожланаётган биотехнологиянинг марказий қисми бўлиб, уни *саноат энзимологияси* деб аталади. Унинг хозирги вақтда жадал ривожланиши саноатда моддаларни синтез қилиш,

119

тозалаш, уларни химиявий модификация қилиш учун биринчи навбатда ферментларни каттик органик ёки ноорганик полимер ташувчиларга ковалент борлар орқали уланиб тайёрланган шакллари — иммобилизация қилинган ферментларнинг қулланишига боғлиқ. Ферментларни каттик асосга боғлаб, уларни кимирламайдиган қилиш энзимларнинг туррунлигини орттиради, специ-фиклигини таъминлайди, қулланишини осонлаштиради ва препаратлардан қайта-қайта фойдаланиш имкониятини турдиради. Иммобилизация қилинган ферментларни саноатда қуллаб, бир қатор аминокислоталар, клетчаткадан крахмал, турли фармокологик препаратлар, масалан, преднизолон, жуда ширин кандсиз модда аспартам ва бошқалар олинган. Ферментлар комплексида фойдаланиб (хужайрасиз мухитда) ҳаводан азотни борлаш, оксил молекуласини синтез қилиш муаммоларини ҳал қилишга ҳам уринилмоқда.

Медицинада ферментлар уч йўналиш бўйича тадқиқ қилинади ва қулланади. Биринчиси бир қатор касалликлар айрим энзимларнинг наели етишмаслигидан келиб чиқиши маълум бўлган. Масалан, қонда сут шакари лактозадан ҳосил бўладиган галактоза микдорининг ортқича бўлиши билан характерланадиган галактоземия бу моносахариднинг узлаштирилишини катализлайдиган р-галактозидаза ферментининг етишмаслигидан келиб чиқади; рухий фаолиятнинг бузилиши билан кузатиладиган фенилкетонурия эса аминокислота фенилаланинни оксидлаб тирозинга ўтказувчи фермент тирозиназа фаоллигининг камлигига боғлиқ ва бошқалар. Бу йўналиш энзимопатология деб аталади. Иккинчиси қонда, сийдикда, тўқима препаратларида ферментлар микдорини белгилаш орқали касаллик диагностикани аниқлаш ва уни кузатиб бориш. Масалан, лактатдегидроге-наза ва аминотрансферазалар изотимларининг қондаги микдорини белгилаш орқали юрак ва жигар касалликларини бир-бирдан ажратиш ва касалликнинг кечишини кузатиш — энзимодиагностика. Учинчиси — энзимотерапия — энзимлар билан даволаш, масалан, чандикларни протеолитик ферментларни киритиш билан сурилишини тезлатиш, ферментларнинг етишмаслиги билан боғлиқ наслий касалликларни ташқаридан энзим препаратлари киритиб даволаш ва бошқалар.

IV боб. НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАР

4.1. НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАРНИ ЎРГАНИШ ТАРИХИ

Нуклеин кислоталар янги бир биологик модда сифатида 1868 йили швейцария-лик биолог олим Фридрих Мишер томонидан кашф этилган эди. У йирингги ташкил қиладиган қон элементлари — лейкоцитлар («йиринг хужайралари») ядросидан фосфорга бой намаълум бирикмани ажратиб олиб, унга «нуклеин» номини беради. Кейинроқ бу бирикма кислота хусўсиятига эга бўлганидан «нуклеин кислота» деб аталади. Лекин узок йиллар давомида бу бирикмалар биологларнинг эътиборини жалб қилмайдди. Натижада уларнинг хужайрадаги аҳамияти урганилмай қолди ва, асосан химиявий объект сифатида тадқиқ қилиб келинди. 1891 йилда немис олими Коссель бу моддаларни гидролиз қилиб, улар уч хил компонентдан: пурин ва пиримидинлар қаторига қиладиган гетероциклик азотли асослар, углевод ва фосфат кислотадан ташкил бўлганлигини аниқлади. Шунингдек, у нуклеин кислоталарнинг икки типни мавжуд эканлигини кўрсатди. Улар кейинроқ таркибига қиладиган углевод компоненти — пентозанинг рибоза ёки дезоксирибоза бўлиши-га

караб рибонуклеинкислота (РНК) ва дезоксирибонуклеинкислота (ДНК) номини олдилар. Ундан илгари нуклеин кислоталарнинг би-ринчи типи олинган манбага караб ачитки ёки цитоплазма нуклеин кислотаси, иккинчи типи букок беzi (тимус)дан ажратиб олингани учун *тимонуклеин кислота* ёки *ядро нуклеин кислота* деб аталар эди.

Нуклеин кислоталарни гидролиз қилиб, уларни полимер бирикма ва мономерлари азот асоси, углевод ва фосфат кислотадан ташкил топган нуклео-тидлар РНК — рибозополинуклеотид ва ДНК — дезоксирибозополинуклеотид эканлиги тасдиқланди. Аммо 1950 йилгача нуклеин кислота молекуласи турт хил нуклеотидларнинг тартибли такрорланиши — тетрануклеотидлардан иборат деган фикр қабул қилинган эди. Бу тушунчанинг нотурри эканлигини турли манба-лардан ажратилиб олинган ДНК молекулаларининг нуклеотид таркибини синчиклаб урганиб, улар орасидаги катта фаркни америка олими Чаргафф аниқлади. Нуклеин кислоталарнинг аниқ тузилиши 50- йиллардан кейин, уларнинг биологик функцияси, биосинтези ва бошқа хусусиятларини тадқиқ этиш жараёнидагина тула тушунила бошланди, ҳозирги кунда ҳам бу ишлар давом этади. Нуклеин кислоталарнинг ҳужайра ичида тарқалиши ва биологик роли вқдида муҳим маълумотлар цитологиянинг цитохимия усули ёрдамида ва классик генетикада хромосома назариясининг қабул қилиниши билан туплана бoрди. Натижада бу йўналишда олиб бoрилган изланишлар 40- йилларда улуг кашфиётга олиб келди.

Йигирманчи йилларнинг охирида ҳужайра ядросидаги хромосомада дезоксирибонуклеин кислота куп микдорда топилишига эътибор бера бошладилар. Аввало гистохимиявий Фельген реакцияси (фуксин сульфит кислота билан қизил ранг Хосил қилиши)дан фойдаланиб, ДНК нинг хромосомаларда ва РНК нинг цитоплазмада жойланиши аниқланди. Худди шу йилларда наслий белгиларнинг авлоддан авлодга утиши хромосомаларда жойлашган генларга боглик эканлигини тасдиқловчи фактлар ирсиятнинг хромосома назариясини узил-кесил қабул қилинишига олиб келди. Шунингдек, генларнинг ферментларни идрра қилиши, яъни биохимиявий жараёнларни бошқариши хақида куплаб маълумотлар туплана бошланди. 1928 йилда инглиз олими Фрэд Гриффите пневмококкларнинг касал кузгатмайдиган турли ҳужайраларини уларнинг касал кузгатадиган, лекин юкори

температурада қайнатиш билан улдирилган (касал кузратиш қобилятини йукотган) ҳужайралари билан қушиб каламушнинг танасига киритиб, унда касалликнинг пайдо бўлганини кузатди. Бу тажриба бактериянинг бир турига хое хусусиятни (касалликни кузгатиш) унинг (улдирилган ҳужайрасидан) иккинчи, турга утиб унинг тирик ҳужайраларини узгартиришини тасдиқлади. Бу ходиса микроблар трансформацияси деб аталиб, улдирилган ҳужайрада тирик ҳужайрани узгартира оладиган қандайдир омил (трансформация чикарувчи)нинг мавжуд бўлишига борлик деб қабул қилинди.

Бу фараз кенг тадқиқот қилинса ҳам трансфирловчи агентнинг химиявий табиати деярли яна 10 йил мобайнида ноаниқ бўлиб турди. Бу омилни тозалаш ва унинг химиявий табиатини аниқлаш устида олиб бoрилган тадқиқотлар 1944 йилда улур кашфиётга сабаб бўлди. Мана шу йили америкалик олим Звери узининг касбдошлари Мак Леод ва Мак Картилар билан 10 йиллик ишлари якунини эълон қилди. Бу машхур мақолада пневмококкларнинг бир турини иккинчи турга айлантирадиган модда бу ДНК эканлиги тасдиқланди. Демак, ДНК наслий белгини ташувчи молекула, чунки улдирилган пневмококкларнинг касаллик чақириш қобиляти ДНК молекуласига борлик ва ДНК таъсирида бу қобилят тирик, лекин касал чақириш қобилятидан махрум бўлган бактерияларга узатилади ва ҳужайра купайганда авлоддан авлодга утади. Шубҳасиз бу кашфиёт молекуляр биологиянинг пойдеворига салмоқли хисса қушди. Бу йиллар асосий тадқиқотлар бактериялар ва вирусларда утқазилиб, уларнинг наслий хусусиятини сақланиши, узтилиши, трансформациясининг молекуляр механизми»-ни аниқлашда қатор-қатор муҳим кашфиётларга олиб келди. 1941 йилда «бир ген — бир оксил» формуласи фанда умумий қоида сифатида қабул қилинади. Бидл ва Татум тасдиқлаган бу қоиданинг маъноси генлар оксил (фермент)лар синтезини идора қилиши принципини аниқлаб беришдадир. Бактерияларни емирувчи бактериофаг деб аталувчи энг майда микроорганизмнинг наслий мате-риали ҳам ДНК эканлиги исботланади.

ДНК молекуласининг химиявий таркибини ўрганиш ҳам янги муҳим босқичга кутарилди. ДНК таркибига қирадиган турт хил нуклеотидларни турли организмлардан ажратиб олинган ДНК молекулаларида текшириш азот асослари аденин (А, А), гуанин (Г, О), цитозин (Ц, С) ва тимин (Т, Т)нинг маълум нисбатида бўлишларини тасдиқлайди. Бу муносабатларни аниқлаш ДНК нинг таркибига караб турларни филогенетик характерлаш имкониятини беради. Академик А. Н. Белозерский жуда куп бактериялар, сув утлари, юксак ўсимликлар ва Ҳайвонлар нуклеин кислоталарининг нуклеотид таркибини текшириб ДНК нинг нуклеотид таркиби организмлар эволюцией систематикасининг характеристикам-дан

бири бўлиб хизмат килиши мумкин эканлигини курсатди.

Тупланган маълумотлар ДНК нинг полимер занжиридаги генетик информация турт мономерлар звеноларининг бирин-кетин келиши тартибида ёзилган деган концепциями ифодалаш имкониятини берди. Бу вақтгача ДНК молекуласининг дастлабки рентгенограммалари инглиз олимлари М. Уилкинс ва Р. Франклин томонидан олинган эди. Жадал олиб борилган тадқиқотлар 1953 йил Ж. Уотсон ва Френсис Крик томонидан ДНК нинг куш спиралли моделининг яратилиши билан якунланди.

ДНК молекуласининг уз-узидан кулайиши РОЯСИ ДНК молекуласининг куш спиралли моделидан келиб чиқиши табиий эди. Бу жараён репликация, яъни нусха кучириш деб аталади ва унинг табиий шароитда содда бажарилишини вирусларда кузатиш кулай. Репликацияни бажарувчи фермент ДНК — полимераза Артур Корнберг (1957 и.) томонидан кашф этилиб, кейинроқ у шу. ферментдан фойдаланиб ДНК молекуласини сакловчи тирик мавжудот — вирусни, жахонда биринчи бўлиб сунъий равишда синтез килишга муяссар бўлди.

50- йилларда оксил синтезининг рибосомаларда бажарилиши тасдиқланди. Лекин информацияни ДНК Дан рибосомаларга кучирадиган воситачи (информацион РНК) мавжуд деган тушунча факат 1961 йилда Ф. Жакоб ва Ж- Манно томонидан эълон қилинган.

Нуклеин кислоталар функциясини ўрганишда асосий босқичлардан бири

122

информацияни ДНК да ёзилиш усули ва уни оксил структурасига узатиш принципи, яъни генетик кодни расшифровка қилиш бўлди. Бу кашфиётгача РНК нинг уч типи информацией ёки матрица РНК си (мРНК), рибосома РНКси (рРНК) ва транспорт РНКси (тРНК) мавжуд эканлиги, уларни оксил синтезида ишпирик этишини белгилади.

Генетик коднинг мазмуни шундан иборатки, оксил молекуласидаги ҳар бир аминокислотага учта нуклеотиддан иборат триплет мувофиқ келади. Оксил синтези рибосомаларда кечар экан уларга бириккан матрица РНК си (мРНК)да тегишли аминокислотага мувофиқ кодон фаолланган аминокислотами ташувчи транспорт РНК си (тРНК)нинг антикодони билан вақтинча боғланиб, ҳар бир аминокислотани ДНК да ёзилган информация асосида синтезланаётган оксил занжирида уз урнига қуяди. Мана шу механизм туфайли ДНК да ёзилган информация РНК воситасида оксил молекуласида аминокислоталар тартиби сифатида реализация қилинади. Информация оқимини ДНК-»-РНК-*-Оксил йўналишида узатилиши молекуляр биологиянинг асосий постулатидир.

Генетик код кашф этилиши билан нуклеин кислоталарни тузилиши ва функциясини ўрганишда янги босқич очилди: ДНК молекуласи ҳужайрада специфик ферментлар — эндоноуклеазалар, рестриктазалар томонидан махсус жойларидан кесилиши, уланиши, турли модификацияларга дучор бўлиши, РНК матрицасида ДНК синтезланиш феномени (тескари транскрипция) ва унинг ферменти аниқланди. Мана шундай механизмлардан

фойдаланиб П. Берг (1972 и.) ҳужайрадан ташқарида иккита фаркли вируслар ДНКсини улашга эришади. Шунинг билан турли организмларнинг генетик материали, яъни уларнинг ДНК молекулаларини маълум фрагментларини улаш, қатиштириш (рекомбинация) орқали янги сунъий организмларни олиш имкониятини берадиган ажиб соҳа — генетика инженерлиги пайдо бўлди. Генетик инженерликнинг асосий қуроли, рестриктазалар — жуда ҳам специфик ферментлардир. ДНК фрагментларини олиш учун рестрикция эндоноуклеазалардан, уларни улаш учун ДНК — лигазалардан фойдаланилади. Ирсий белгиларни ташувчи бундай рекомбинацияланган ДНК ни ҳужайрага киритиб, ёт информацияни амалга ошириш, репликация, транскрипция, оксил синтезини таъминлаш усуллари ишлаб чиқилди. Ёт организмларда, масалан, бактерияларда ҳайвонларнинг тегишли генларини уқилишини (экспрессиясини) таъмин қиладиган системаларини тузиш тайин қилинган белгиларга эга тирик организмларни яратиш имкониятини тугдирди. Тез орада бундай имкониятлар биотехнологияда амалга оширила бошланди. Одатда ҳайвон ва одам организмидан синтезланадиган хилма-хил оксилларни биосинтез қилиш қобилиятига эга микроблар олинди, хусусан рекомбинацияланган генлардан фойдаланиб одамлар учун зарур гормонлар ва ферментлар — инсулин, ўсимлик гормони, интерферон ва бошқаларни олиш жорий қилинди. Бу соҳа кенг миқёсда жадал ривожланмоқда.

4.2. НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАРНИНГ ТУЗИЛИШИ ВА ФИЗИК-ХИМИЯВИЙ ХОССАЛАРИ

Ҳар бир тирик организмда нуклеин кислоталарининг ҳар икки тури — рибонуклеин кислота (РНК) ва дезоксирибонуклеин кислота (ДНК) мавжуд. Факат вирусларгина буларнинг бир турини (ДНК ёки РНК ни) тутати. Нуклеин

кислоталар ва оксиллар ҳаётнинг материал асосини ташкил қиладилар. Улар узаро узвий борлик, аммо уларнинг ҳужайрадаги урни ва функцияси принципи-ал фарк қилади: оксиллар асосан қурилиш ва ҳужайранинг ишчи органлари материали; нуклеин кислота эса информатсион материал, у организмнинг тузилиши, ўсимши, ривожланишига тегишли информациянинг сақланиши, такрор-ланиши, алмашинуви ва авлоддан авлодга, қучирилишини таъминлайди.

Узоқ авлодлардан миллиард йиллар давомида узилмай келган информация биополимерларнинг бу икки турини узаро келишиб ишлаши жараёнида амалга ошади. Ҳаётнинг маъноси ҳам наслини сақлаш, уз-узини такрорлаш бўлса, бу жараён нуклеин кислотада нуклеотидларни бирин-кетин келиши тартиби шаклида химиявий тилда ёзилган информацияни -йфсил молекуласида аминокислоталар

194

тартибига утказишида реализация қилинади. Демак, нуклеин кислотадаги рамзи буйруқ организмнинг реал оксилларида ифодаланади. Оксил эса ҳар қандай ҳужайранинг морфологиясини ҳам, функциясини ҳам белгилайди.

Демак, нуклеин кислоталарнинг биологик роли чексиз буюқдир. Барча нуклеин кислоталар юксак молекуляр бирикмадир. Уларнинг энг кичик вакиллари молекуляр массаси 25 минг атрофида бўлса, энг катталариники 1 млрд га етади. ДНК молекулалари ҳужайрадаги энг катта молекулалар каторига қирадилар.

РНК ва ДНК нинг биохимиясини тушунишида кейинги йилларда ажойиб муваффақиятларга эришилган, бу маълумотлар асосида организмлар генини узгартириш, тузатиш, янги генлар комплекси, яъни сунъий йул билан янги организмларни яратиш даври ҳам очилди.

4.2.1. Нуклеотидлар — нуклеин кислоталарнинг структура элементларидир

РНК ҳам ДНК ҳам нуклеотидлар деб аталадиган мономерлардан тузилган, шунинг учун нуклеин кислоталарни полинуклеотидлар дейилади. Ҳар бир моонуклеотид учта химиявий фаркли компонентлар: аорганик фосфат, моносахарид рибоза ёки дезоксирибоза ва азот асоси, пурин ёки пиримидин асосидан ташкил топган, ДНК ва РНК молекулалари таркибига қирадиган моносахарид ва азот асослари бирмунча фаркланади. ДНК таркибидаги моносахарид дезоксирибоза бўлганидан унинг моонуклеотидлари ҳам дезоксирибоза моонуклеотидлар, ДНК нинг узи дезоксирибозополинуклеотид; РНК эса рибозамоонуклеотидлардан ташкил топган р и б о з о п о л и н у к л е о - т и д л а р . Азот асосларидаги фарк фақат пиримидин асосларига оид бўлиб РНК таркибига у р а ц и л , ДНК таркибига э с а т и м и н қиради. Бу фарклар қуйидаги 11-жадвалда курсатилган.

11- жадвал

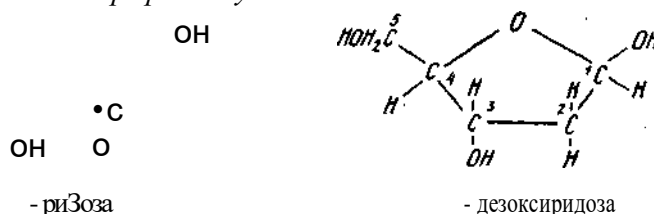
Нуклеин кислоталарнинг таркиби

Компонентлар	РНК	ДНК
Фосфат кислота Углевод — моносахарид пентоза Азот асослари Пурин асослари Пиримидин асослари	Фосфат кислота Рибоза Аденин, Гуанин Урацил, Цитозин	Фосфат кислота Дезоксирибоза Аденин, Гуанин Цитозин, Тимин

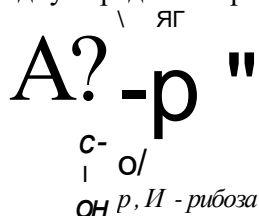
Энди бу компонентлар ва уларнинг бирикшидан ҳосил бўладиган нуклеотидлар билан танишайлик.

Рибоза ва дезоксирибоза

Бу иккала моносахарид ҳам бешта углерод атоми тутадиган пентозалар бўлиб, альдегид группани сақлаганларидан альдопентозалар каторига қирадилар ва фураноза структурасига эгадирлар. Улар орасидаги фарк фақат иккинчи углерод атомига тегишли рибозада 2- углерод ОН билан боғланган, дезоксирибозада ОН группаси урнида Н атоми туради, яъни 2- углерод О атоmidан маҳрум, шунинг учун ҳам унинг номига «дезокс» префикси қушилган:



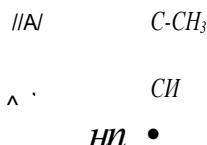
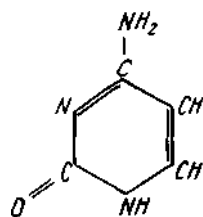
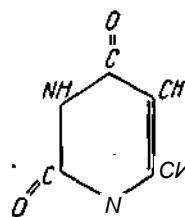
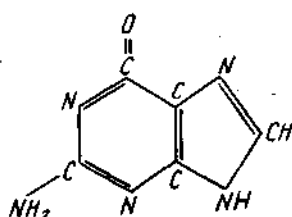
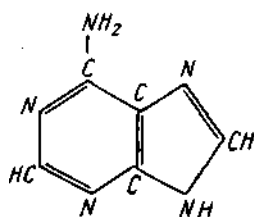
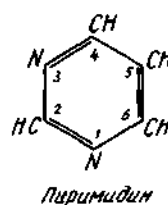
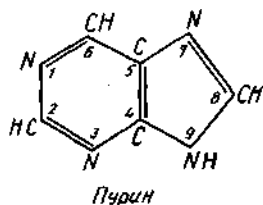
Купинча бу структуралар ёзилганда углерод атомлари халкада курсатилмаиди:



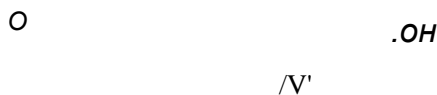
Азот асослари: пуринлар ва

пиримидинлар

РНК ва ДНК таркибига кирадиган азот асослари пуринлар — аденин (А, А) ва гуанин (Г, О) ва пиримидинлар — цитозин (Ц, С), тимин (Т, Т) ва урацил (У, I)) дир. Уларнинг структуралари ва систематик номлари куйида келтирилган:

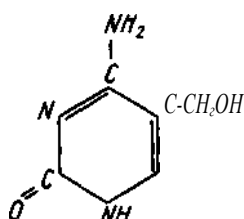


Улар учун кето-енол таутомерия маълум:

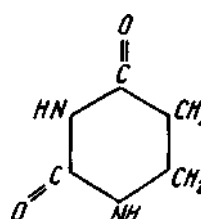


Асоси азот асосларидан ташкари нуклеин кислоталар таркибида кам миқдо бир нечта сийрак минор асослар ҳам учрайди. Бўлар каторига ДНК таркиб топишган 5- метил цитозин, 6- метил аденин, 5- гидроксиметил цитозин, транс-РНК сида топишган тиюрацил, дегидроурацил, нуклеотид псевдоуридин киради:

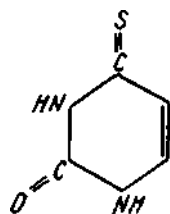
5-метилцитазин



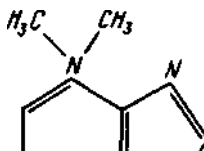
5-гидроксиметил
цитозин



Дигидрауршил



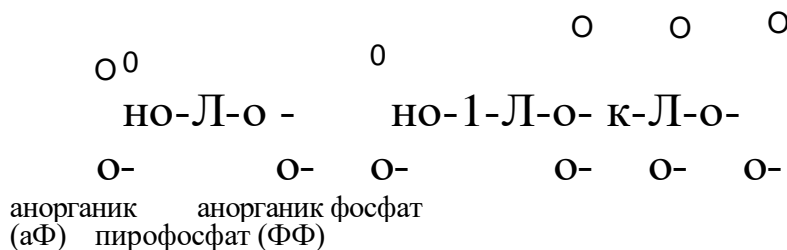
4 - тисоурацил



N *LI*

Фосфат группа

Нуклеотидлар таркибига ортофосфат киради. У молекулада битта (моно-)^1 иккита (ди-), учта (три-) бўлиши мумкин:



Нуклеотидлар структураси

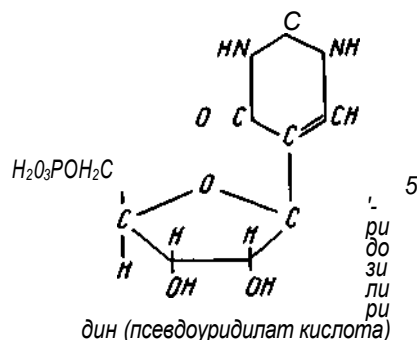
Нуклеотид структурасига азот асоси (А), углевод қолдири (У) ва фосфат! кислота (Ф) киради. Уч компонентли молекулада улар $A - U - P$ тартибда! жойлашганлар. Бу тартиб нуклеотидни икки хил гидролиз қилиш билан аниқ тасдиқланиши мумкин. Биринчи гидролизда углевод билан фосфат кислот! орасида бог узилиб, азот асоси ва углеводдан иборат гликозид (нуклеозид) хоси! бўлади. Иккинчи хил гидролизда азот асоси эркин ҳолда ажралиб углевод била! фосфат кислотадан!борат моносахарид — фосфат хосил бўлади. Демак нуклеотид молекуласида углевод уртада жойлашган:

Нуклеотид

Азот асоси	Углевод	Фосфат
Нуклеозид	Углевод фосфат	

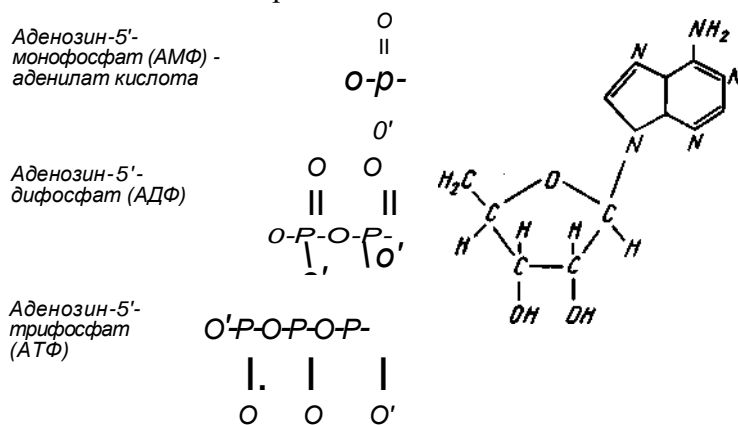
Нуклеотид таркибида азот асослари ва углевод компонентларидаги атомларни аник, белгилаш мақсадида рибоза ва дезоксирибоза молекуласидаги углерод атомлари номерлари устига штрих қўйилади. Нуклеозидлар таркибидаги азот асоси номига қараб аденозин, гуанозин, уридин ва цитидин, ДНК да учрайдиган дезоксирибозонуклеотидлар дезоксиаденозин, дезоксигуанозин ва тимидин деб аталадилар. (Тимидин номида дезокси олд қушимчасининг йўқлигига сабаб тимин рибоза билан ҳосил қилган нуклеотиднинг деярлик учрамаслигида.)

Нуклеотидлар молекуласидаги углевод (рибоза ёки дезоксирибоза) узининг 1' углевод атоми билан пурин асосларнинг 9- пиримидин асосларнинг 1-азотиغا бириккан. Бу коидадан юкорида айтилган псевдоуридилат кислота мустаснодир. Унинг молекуласида рибозанинг 1'-углероди урацилни.нг 1- азоти билан эмас, балки 5- углевод атоми билан бириккан.



Нуклеозид нуклеотид молекуласининг фрагментидир. Унга фосфат кислота бирикиши билан нуклеотид ҳосил бўлади. Фосфат кислота қолдири нуклеозиднинг углевод компонентини 5'-углеродига бирикади. Бириккан фосфат кислота қолдикларининг сонига қараб нуклеозид монофосфат, нуклеозиддифосфат, нуклеозидтрифосфатлар фаркланади. Нуклеотидларнинг бу уч хили доимо ҳужайрада мавжуд.

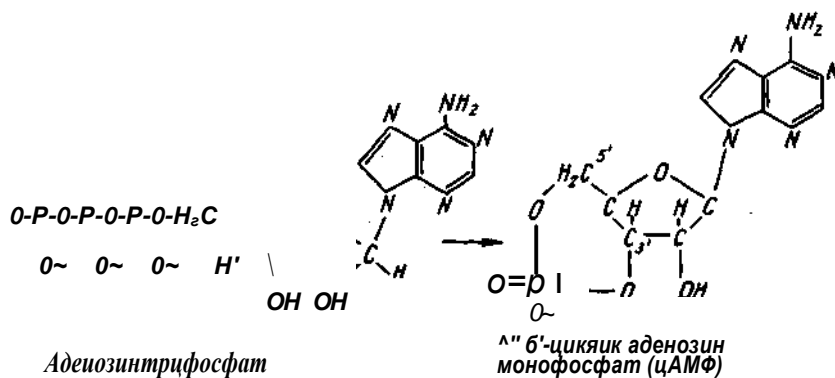
Нуклеотидлар номенклатураси икки принцип асосида тузилиши мумкин; улар нуклеотидларнинг фосфат эфири сифатида қаралганда аденозин унумларини аденозин 5'-монофосфат (АМФ), аденозин 5'-дифосфат (АДФ), аденозин 5'-трифосфат (АТФ) деб аталади. Еки қислталар фосфат группаси бўлганидан уларни нуклеозидларнинг кислота унумлари сифатида аденилат, дезоксиаденилат, уридилат ва тимидилат кислоталар деб аталади:



127

4.2.2. Аденозин уч фосфатнинг ҳужайра энергетикасидаги роли

Нуклеозид 5' - трифосфатлар биринчи навбатда нуклеин кислоталарининг синтези учун зарур. Улар пшшнуклеотид занжирининг халқаларини ташкил қиладилар. Бундан ташқари жуда кўп каталитик реакцияларда кофермент, сифатида иштирок этадилар. Барча трифосфонуклеотидлар орасида аденозин 5'-трифосфат алоҳида муҳим аҳамиятга эга. Ундан аденозинциклаза ферменти! таъсирида 3', 3'-циклик аденилат (3', 5'-циклик аденозин монофосфат) ҳосил бўлади. Бу циклик нуклеотид биологик фаол моддалар, асосан гормонлар таъсири элчиси сифатида ҳужайра метаболизмини идора қилишда хал қилувчи роль уйнайди. Циклик АМФ дан ташқари 3', 5'-циклик гуанозин монофосфат (цГМФ) ҳам гормон элчиси сифатида биохимиявий жараёнларни ростлаб туришда иштирок этади ва қўпинча цАМФга нисбатан тесқари таъсир қўрсатади.

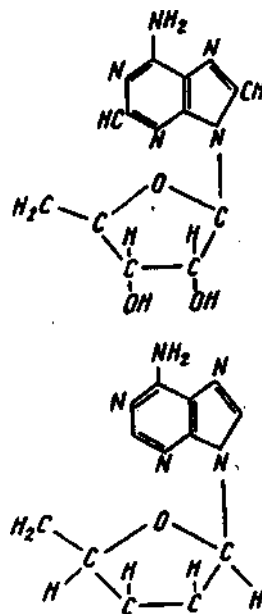


Лекин аденозин трифосфатнинг биоэнергетик жараёнлардаги урни уни барча функцияларидан бениҳоя юксак туради. АТФ барча тирик ҳужайраларда энергияни сақловчи ва ташувчи молекула вазифасини бажаради. АТФ нинг бундай ажойиб узига хос функцияси унинг таркибидаги фосфат кислота қолдиқлари орасидаги химиявий боғларнинг юксак энергияга эга бўлиши, яъни улар узилганда оддий химиявий боғларнинг узилишига Караганда 4 — 5 марта ортиқ энергия ажралишига боглиқ. АТФ молекуласида бундай боғлардан икkitаси, АДФ АТФ да эса биттаси мавжуд. Бундай боғлар тулқинли чизик билан курсатилади. АТФ нинг парчаланиши энергиянинг ажралиши билан боради, унинг синтезланиши учун энергия сарф қилиниши зарур:

Гидролиз АТФ- \rightarrow АДФ+аФ+Еэ (7.0) Еэ — эркин энергия (қса! ларда) АТФ-

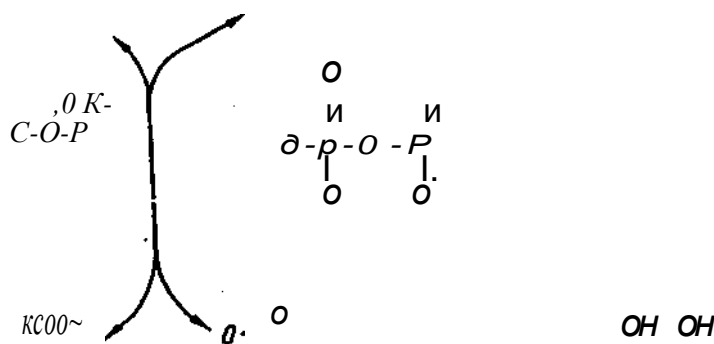
»-АМФ+ФФ+Еэ (8.6).

Синтез учун зарур энергия бошқа хил энергияга бой бўлган молекула



томонидан етказилади:

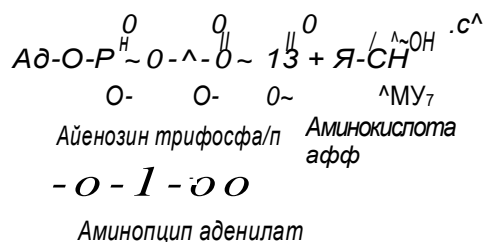
Группалар бир молекуладан иккинчисига қучирилганда АТФ нинг юксак



Хужайрада энергияга бой бирикмалар (ёғ кислоталар, углеводлар) парчаланганда ажралиб чиқади энергия макроэргик бог шаклида оралик, махсулотларида ушланади ва АДФ фосфорилирланиб (анорганик фосфат бириктириб) АТФ хосил килиши учун зарур энергияни таъминлайди. Шундай килиб, хужайрада химиявий энергия алмашинувининг универсал йули макроэргик фосфатни кучириш ва анорганик фосфатни боглашга асосланган.

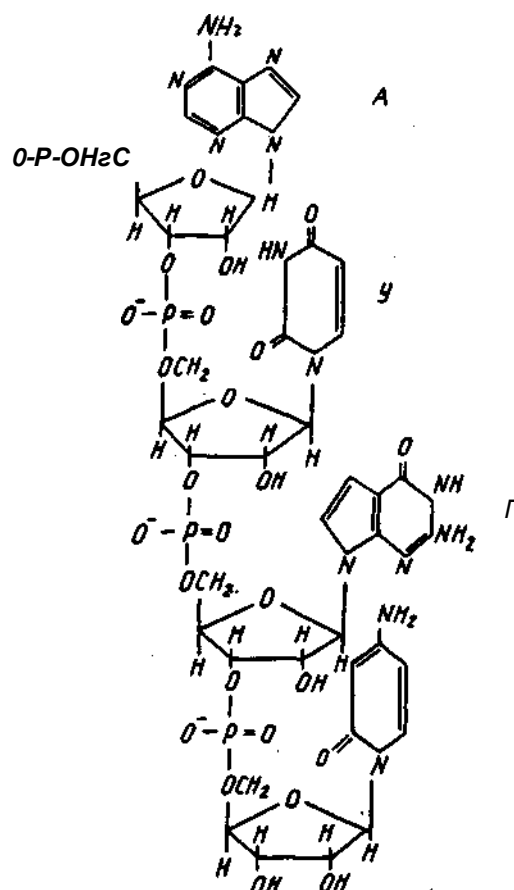
$$\text{AT}\Phi^{\wedge}\text{A}\text{Д}\Phi+\text{a}\Phi+\text{E} \quad \text{—OH}$$

АТФнинг юксак потенциали яна АМФ қолдириши кучириш билан кечадиган турли синтетик реакцияларда сарф бўлади. Бу жараён синтетаза (фосфокиназа) ферментлари иштирокида пирогосфат кислотанинг ажралиши билан боради:



4.2. 3. Полинуклеотидларнинг тузилиши

Полинуклеотид молекуласида мононуклеотидлар узаро фосфат кислота оркали уланганлар. Фосфат группа иккита кушни нуклеотидларнинг углевод колдикларини 3'-ва 5'- атомлари билан эфир борлари хосил килганидан уни 3' — 5' фосфоди-эфир бор деб аталади. Полинуклеотид занжири узун шохланмаган тузилма хосил килганидан унинг бир учида эркин 5' ОН, иккинчи учида эркин 3' ОН бўлади. Полинуклеотидларда мононуклеотидларни бирин-кетин келиши унинг бирламчн структурасини ташкил килади. Уни белгилаш жуда ҳам мухим ва катта кизикиш турмивий, чунки нуклеотидларни нуклеин кислота молекуласидаги тартиби химиявий код бўлиб, уларнинг биологик функциясини аниклайди:



Бу схемада тетрануклеотид формуласи келтирилган: чапда 5'-учи фосфат группа тутади, унг учиди 3'-углерод эркин ОН группасини саклайди. Полинуклеотид занжири узун бўлгани учун унинг формуласини тулик ёзмак анча машак-катли ишдир. Шунинг учун нуклеин кислота формуласини қисқартирилган шаклда ёзиш қабул қилинган. Бунда хар бир нуклеотид харф билан курсатилади: N — нуклеотид, А, Г, Ц, У, Т — аник нуклеотидлар: А — аденин, Г — гуанин, Ц — цитозин, У — урацил, Т — тимин. Бунда фосфат кислота колдири (Ф) олдинда бўлса, у мономернинг 5'- учини, оркасида бўлса 3'- учини курсатади. Нуклеотидларни вертикал чизиклар шаклида ифодалаб, унинг 1-учида азот асоси,

130

5'- учиди фосфат группами ва уни 3'- уриндаги С билан борланганлиги курилади:

Г

5'

Нуклеин кислоталарнинг бирламчи структурасини аниклаш хозирги вақта жуда адм такомиллаштирилган ва автоматлаштирилган. Лекин бундан чорак аср илгари ҳам хал бўлиши гумон, кийин ва мураккаб муаммо деб хисобланар эди.

Авалло РНК ва ДНКни хужайралардан, хужайрадан паст фракциялардан ёки вируслардан ажратиб олиш, тозалаш усуллари ишлаб чиқилди.

Нуклеин кислоталар таркибида фосфат кислота бўлганидан, улар кислота хусўсият'ига эга ва физиологии шароитда манфий укланганлар. Хужайрада улар мусбат зарядли оксиллар (асосан гистонлар) билан бирикиб нуклеопротеид шаклида учрайди ва биологик материал майдаланган (гомогенизациялаштирилган)дан сунггина бу бирлик бузилади. Бунинг учун майдаланган материал МаС1 нинг кучли эритмаси ёки фенол билан ишланиб, ажралиб чиқкан нуклеин кислота этанол билан чуқтирилади. Бу процедура оксилни денатурациялайдиган компонент (масалан, натрий додецил сульфат ёки натрий салицил) иштирокида утказилса центрифугалашда денатурацияланган оксил фенол фазасида, нуклеин кислоталар эса сув мухитида қолади. Сунгра нуклеин кислоталар совукда этанол

билан чуқурилади.

Хозирги вақтда РНК ва ДНК аралашмасини компонентларга ажратиш учун ион алмашинувчи, адсорбцион, гел ичига кирадиган ва аффин хроматография ва концентрация градиентида ультрацентрифугалаш усулларида фойдаланилади. Бу ва бошқа (масалан, гибридлаш) усуллар амалий кулланмаларда батафсил келтирилади (қ. 135- бет, 33- раем.— Градиентлар тигизлигида ультрацентрифугалаш ёрдамида тақсимлаш).

4.2.4. Нуклеин кислоталарнинг нуклеотид таркиби

Нуклеин кислоталарда азот асослари А, Г, Ц, У, Т ларнинг фоиз нисбатини ўрганиш бир катер муҳим кашфиётларга олиб келди. Полинуклеотид таркибидаги нуклеотидларни аниклаш учун нуклеин кислота тула гидролиз қилиниб, ҳосил бўлган нуклеотидлар хроматографик усул билан (одатда, ион алмашинувчи устунчада) анализ қилинади. Полимерии мономерларга парчалаш учун нуклеин кислоталарнинг гидролизини катализловчи нуклеозалар деб аталадиган ферментлардан фойдаланилади.

Хар бир РНК ва ДНК молекуласи айни нуклеотидлар таркибига эга бўлсалар ҳам, бу унинг структурасининг (уникал) ягона характеристикаси эмас. Нуклеин кислотанинг ноёблигини таркибидаги асосларнинг бирин-кетин келиши белгилайди. Аммо ДНК молекулалари нуклеотидлари таркиби учун уларнинг ажратиб олинган манбаидан катъи назар, муҳим умумий қонуниятлари ҳам маълум. Бу қонуниятлар уларни кашф этган олим шарафига Чаргафф қоидалари деб аталади. Улар қуйидагилардир:

1. Пурин асослари (А-(Г) сони пиримидин асослари (Ц+Т) га тенг, яъни пуринларни пиримидинларга нисбати бирга тенг.

2. Аденин қолдикларининг сони тимин қолдиклари сонига тенг, яъни аденинни тиминга нисбати бирга тенг ($A/T=1$),

131

Бу қоидалар ДНК молекуласининг фазодаги структурасини аниқлашда ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлди.

4.3. НУКЛЕАЗАЛАР

Нуклеин кислоталарда нуклеотидлар тартибини аниқлашда пшнуклеотидларни гидролитик парчалайдиган нуклеаза (ёки яна фосфодиэстераза деб аталадиган) ферментлардан асосий қурол сифатида фойдаланилади. Нуклеазалар тирик ҳужайраларда жуда муҳим функцияларни бажарадилар, илмий тадқиқотларда ДНК ва РНК нинг нозик тузилиши, уларни узгартиришда, хромосомаларни генетик харитасини тузишда ажойиб ускуна сифатида қулланилади. Нуклеазаларнинг жуда муҳим спецификлигидан (узига ҳослигидан) фойдаланиб полинуклеотид занжирини хоҳлаган жойидан кесиб, олдиндан белгиланган фрагментларни олиш мумкин. Бундай нозик операцияни бажаришда нуклеазаларнинг рестриктазалар деб аталадиган, кейинги йилларда кашф этилган гуруҳи жуда ҳам қулай келди. Рестриктазалар бактериал ҳужайраларда уларни емирувчи вируслар билан қурашда жуда муҳим қуролдир. Улар рестрикция эңдонуклеазалар деб ҳам аталадилар ва нуклеотидларнинг тегишли тартибига нисбатан узига ҳос ва факат маълум боғларгагина таъсир этадилар. Хозирги кунда турли бактериал ҳужайралардан бир неча юз рестрикцияловчи эңдонуклеазалар топишган. Рестриктазаларнинг бундай аниқ таъсир механизми лаборатория шароитида ДНК молекуласини маълум боғлар бўйича парчалаб, специфик фрагментларнинг кичик йигиндисини олиш имкониятини беради. Китобнинг XIX бобида бу ажойиб ферментлар гуруҳи ҳақида қушимча маълумотлар берилган. Нуклеазалар фосфодиэфир боғининг Р атомини четдаги нуклеотид ёки ичкаридаги нуклеотид томонидан узилишига қараб эңдо- ва экзонуклеазалар гуруҳисига бўлинади. Нуклеин кислоталарни ўрганишда қулланадиган специфик нуклеазаларнинг қуччилиги турли бактериялардан ажратиб олинган.

РНК нинг бирламчи структурасини аниқлашда асосан экзонуклеазалар ёрдамида полинуклеотид занжирининг бир учидан айрим нуклеотидларни бирин-кетин гидролиз йули билан ажратиш ҳал қилувчи роль ўйнайди. Шу йул билан Холли (1965 и.) ҳодимлари билан биргаликда биринчи бўлиб эңг кичик нуклеин кислоталардан бири 77 нуклеотиддан тузилган аланин транспорт РНК сининг бирламчи структурасини аниқлаган. Мана шу усулдан фойдаланиб, аввало 70—120 нуклеотидлардан тузилган транспорт нуклеин кислоталар ва рибосома нуклеин кислоталардан бир тип 55 рРНК лар, сунгра катта РНК молекулалари-нинг бирламчи структураси ҳам аниқланди. ДНК ва катта РНКлар структурасини

аниклашда аввало молекула бир нечта танлаб олинган рестриктазалардан фойдаланиб 100—200 нуклеотидлардан иборат кичик фрагментларга бўлинади, фрагментлар узунлигига караб электрофорез ёрдамида ажратиб олинади ва уларда нуклеотидлар тартиби белгиланади. Нуклеин кислоталарда асосларнинг бирин-кетин келишини аниклаш усули Сенгер ва Гильберт томонидан мукамал ишлаб чиқилган. Бу усул РНК ва ДНК нинг полипептид занжирлари канчалик узун бўлмасин уларнинг тузилишини батафсил ўрганиш имкониятини беради. Ўз кашфиётлари учун Сенгер ва Гильберт 1980 йилда Нобель мукофотига сазовор бўлганлар.

4.4. ДНК СТРУКТУРАСИ

Дезоксирибонуклеин кислота барча тирик организмларда ва бир канча вирусларда мавжуд. У генетик (наели) информацияни сақлайди ва авлоддан авлодга узатади. Нуклеин кислоталарнинг тузилиши энг содда тирик орга-низмлар — прокариотларда туларок урганилган. Прокариотлар каторига бактериялар, кукуяшил ўсимликлар, микр plazмалар киради. Уларда мембрана билан чегараланган ядро бўлмайди, бир донагина хромосомаси ягона ДНК молекуласидир.

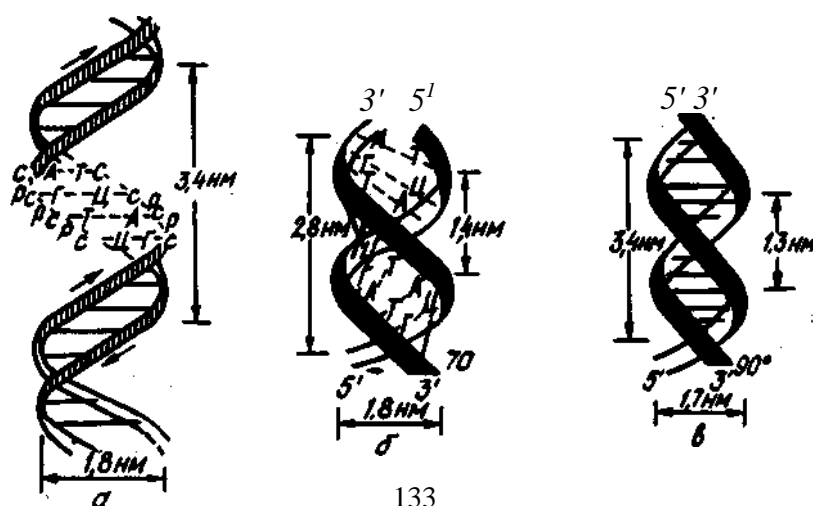
132

ДНК молекуласининг бирламчи структурам бирин-кетин жойлашган дезоксирибозонуклеотидлар каторидан иборат. Юкорида айтилгани каби азот асослари-дан ДНК таркибига А, Г, Ц ва Т киради. ДНК молекуласида нуклеотидлар нисбати Чаргафф коидасига буйсунади. Лекин азот асослари микдоридаги фарклар АТ ва ГЦ жуфтлари нисбатининг узгаришида яхши кузатилади. Бинобарин ДНК молекуласида АТ ёки ГЦ жуфтлари тенг эмас, уларнинг бири ортик, иккинчиси камрок (АТ ёки ГЦ — типлари) бўлиши мумкин. Нуклеотиднинг молекуляр массаси уртача 330 га, куш нуклеотидники 660 га тенг.

1950 йилгача ДНК нинг таркиби хакида кам маълумот тупланган ва уларнинг структураси бутунлай номаълум эди. 1953 йилда иккита ёш инглиз олимлари Уотсон ва Крик ДНК молекуласи куш спиралли тузилишга эга эканлигини кашф этдилар ва бу билан молекуляр биологиянинг пойдеворини яратдилар. Чунки куш спираль модели шу вақтгача коронгу бўлиб келган биологиянинг энг мухим му-аммоси — наслий белгиларни авлоддан авлодга утиш механизмини ечиб берди. ДНК молекуласининг куш спираль шаклда бўлиши бизга табиий ва содда бўлиб куринса ҳам бу РОЯНИНГ турилиши ДНК хакидаги маълум бўлган маълумотлар: нуклеотидларнинг таркиби хакидаги Чаргафф коидалари, Уилкинс ва Франклин томонидан ДНК нинг рентген структура анализи йули билан олинган рентгенограммаларини синчиклаб ўрганиш ва ДНК нинг молекуляр моделларини тадқиқ қилишга асосланган машаққатли ишлар якунидир. Бу ихтиро «Буюклик — соддаликда» деган эски хақиқатга яққол мисолдир.

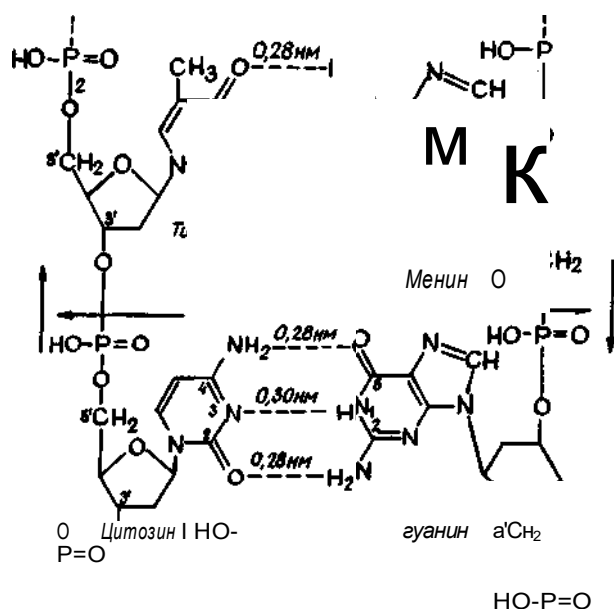
Уотсон ва Крик таклиф қилган ДНК нинг куш спираль моделига биноан ДНК фараз этиладиган ук атрофида бир-бирига уралган комплементар, яъни бир-бирига мое келадиган, аммо бир хил бўлмаган бурама шаклдаги иккита жиякдан тузилган. Бу икки бурама жияк углевод фосфат занжирини х,осил қилиб, улардан спираль ичига маълум аниқ ораликда азот асослари тортилгандир. Икки жияк қарама-қарши занжирлардаги азот асослари орасида пайдо бўлган водород борлари орқали ушлаб турилади. Занжирлар бир-бирига мое қелиши учун бир жиякдаги пурин қаршисида иккинчи жиякдаги пиримидин бўлиши шарт. Водород борлари факат аденин билан тимин ва гуанин билан цитозин орасида х,осил бўлади, шунинг учун бир жиякдаги асосларнинг тартиби иккинчи жиякдаги асосларнинг тартибини, иккинчи жиякда уларнинг бирин-кетин қелишини белгилайди.

Кушни азот асослари орасидаги ук узунасига 0,34 нм га тенг ва уларнинг бири иккинчисига нисбатан 36° га бурилган. Бинобарин, битта тула спираль 10 та куш асосни уз ичига олади ва 3,4 нм узунликда бўлади. Спиралнинг диаметри 2,0 нм га тенг. Икки занжир бир-бирига антипараллель, демак дезоксирибозалар орасидаги фосфатдиэфир бир жиякда 3' дан 5' га караб уқилса, иккинчисида 5' дан 3' га караб уқилади.



ДНК молекуласининг бошка (А ва С) шакллари ҳам кашф этилган. Улар Уотсон ва Крик таклиф килган шакл деб аталадиган структурадан урамадаги куш асосларни фарз этиладиган ука эгилиш бурчаги ва уларнинг сони томонидан бир оз фаркланадилар. Лекин уларнинг миқдори ва ДНК функциялари-нинг бажарилишида хиссаси катта эмас.

Юкорида ДНК нинг икки занжирли структураси бурама (спираль) орасига каратилган нуклеотидлар уртасида пайдо бўладиган водород боглар туфайли ушланиб туради деб айтган эдик. Асослар орасидаги комплементарлик (мослик, бир-бирини тулатиш) А ва Т, Г ва Ц уртасида пайдо бўлиб, бутун занжирлар орасидаги комплементарликни таъминлайди. А ва Т куш асослар иккита, Ц ва Г — учта водород борлари туфайли туррунликка эга бўладилар.



ДНК занжирида бундай комплементарлик куйидагича ёзилади:

Ц Т Г Ц Г Г Ц А Г Ц Т Т А
 |||||
 Г А Ц Г Ц Ц Г Т Ц Г А А Т

Баъзи вирус ДНК лари якка занжирли тузилишга эга. Якка ва куш занжирли ДНК молекулалари икки учи уланган халка шаклида ҳам бўладилар. ДНК нинг бундай хиллари асосан бактерияларда ва митохондрияларда мавжуд.

ДНК нинг молекуляр огирлиги уни ажратиб олиш усулига боғлиқ, чунки экстракция қилиш жараёнида молекулалар осонлик билан парчаланиб кетадилар. Энг юқсак молекуляр орирлик тахминан 10^9 (тахминан $2 \cdot 10^6$ куш асослар) га тенг,

чунки $\lambda = 660$ (куш асосларнинг уртача молекуляр орирлиги), аммо ичак

таёкчасининг халкали хромосомасининг аниқланган молекуляр орирлиги $2,8 \cdot 10^9$ (тахминан 3 дан 4 гача 10^6 куш асослар) га тенг бўлиб чиқди. Сутэмизувчилар ДНК сининг молекуляр массаси анча кам (тахминан 10^6); аммо бу уларни хромосома оксилларидан ажратиб олишнинг қийинлигига боғлиқ бўлса керак.

Якка хромосоманинг ДНКси — якка гигант ДНК занжири ичак таёкчасиникидан 10—20 марта узун деб қабул қилишга генетик асослар бор. Ичак таёкчасининг узунлиги тахминан 1,5—2 мкм, митохондрияники 0,5—2 мкм га тенг.

Эукариотик ҳужайра ДНК сининг 95 % и ядрога жойлашган бўлиб, у ерда оксиллар билан борланган шаклда хромосомалар ҳосил қилади. Митохондриялар ва хлоропластларда ҳам ДНК мавжуд (экстрахромосомал ДНК); митохондриял ДНК умумий ДНК нинг 1—2 % ини, хлоропластлар ДНК си эса яқин 5 % ни ташкил қиладилар. Ҳужайрадаги ДНК микдори турли организмларда жуда кенг фаркланади, аммо айна организмнинг барча ҳужайраларида туррундир (бундан факат соматик ҳужайрадаги микдорнинг ярмини тутадиган гаплоид жинсий Ҳужайраларгина истиснодир).

4.4.1. ДНК нинг физик-химиявий хоссалари

ДНК молекуласи ядрога компакт ҳолатда йирилган бўлади. Унинг турли аралашмаларини бир-биридан ва РНК дан ажратиш, умуман ТИРИЗЛИГИНИ аниқлаш учун сахароза ёки цезий хлорид эритмаларининг ТИРИЗЛИК градиенти (фарқи)да центрифугалашдан фойдаланилади. Бунинг учун центрифуга пробирка-сида сахароза эритмасини катта тезликда айлантирилиб пробирка бўйича концентрациялар фарқи ҳосил қилинади. Иккинчи вариантда градиент олдиндан яратилмайди: СаС1 ни центрифугалаш жараёнида узлуксиз ТИРИЗЛИК градиенти шаклланади. Энди пробиркадаги эритма устига нуклеин кислоталар аралашмаси солиниб центрифугалаш давом эттирилса, айрим фракциялар пробиркадаги эритманинг тегишли ТИРИЗЛИК баландлигида тухтайди. Центрифугалаш тугагандан сунг фракцияларнинг микдори УБ нурларининг ютилишига қараб белгиланади.

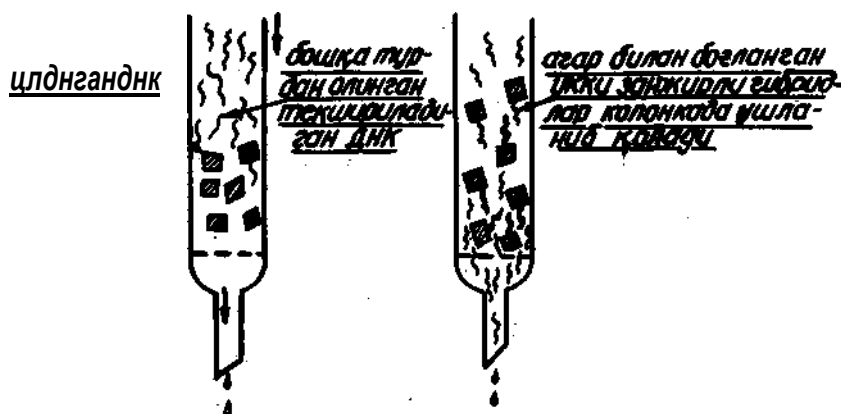
Молекуланинг эритмани маълум градиентда сузиб юриши унинг сузиш ТИРИЗЛИГИ дейилади. ДНК молекулаларининг сузиш ТИРИЗЛИГИ 1,69—1,73 у. нуктин кис/ю-оралигида бўлиб, у физик ҳолати ва химиявий таркибига боғлиқ. Маълум бўлдики, сузиш ТИРИЗЛИГИ катталиги молекуладаги Г+Ц куш асосларининг мик-дорига мутаносиб. Чунки биринчидан, Г — Ц орасида учта водород бориинг бўлиши уларнинг иккита водород боғи билан бирик-кан А+Г куш асосидан тизроқ килади. Иккинчидан, табиий ДНК нинг денатурацияланган, яъни иккита занжири тула ёки қисман ажралиб кетган ДНК дан камроқ бўлади. Хуллас, ДНК нинг сузиш ТИРИЗЛИГИНИ турли шароитда текшириб унинг таркиби, денатурация да-ражаси хақида муҳим маълум от олиш мумкин.

ДНК ни натив ҳолатдан денатурацияланган ҳолатга утганлигини аниқлашда бир канча усуллардан фойдаланиш мумкин. ДНК молекуласидаги азот асослари УБ зонасида 260 нм да жадал ютиш қобилиятига эгалар. ДНК занжири бузилганда ютиш қобилияти ортади. Гиперхром эффект деб аталадиган бу феномен денатурация жараёнида нур ютадиган асосларни тўсимбурган структураларнинг четланишига боғлиқ.

Молекуладаги водород боғларини узувчи барча ташки муҳит таъсирлари ДНК ни денатурациялайдилар. Денатурацияловчи агентлардан энг кучлиси иситишдир. ДНК иситилганда унинг икки занжири бир-биридан ажралади, яъни ечилади. Бу ҳодиса кичик температура оралигида бўлганидан уни юмшаш дейилади. ДНК нинг 50% и денатурацияланган температурани юмшаш температураси деб аталади. ДНК нинг юмшаш температураси азот асосларининг нисбатига (Г+Ц ва А+Т) боғлиқ. Молекулада Г+Ц куш асослар канча кўп бўлса, юмшаш температураси ҳам А+Т никидан шунча баланд бўлади, чунки Г—Ц да учта куш бор бор.

Тез қизитиш билан денатурацияланган, яъни икки занжирга ажратилган ДНК секин совитилса ажралган занжирлар қайтадан бирикиб куш занжирли ДНК ни ҳосил қиладилар. Бу ҳодиса р е н а т у р а ц и я деб аталади. Турли занжирлар узаро

гомологиясига борлик. Вир ДНК молекуласининг икки занжири тула бирикади, чунки улар 100 % бир-бирига гомологдир. ДНК нинг бир занжири билан унинг транскрипти (яъни унинг асосида транскрипция килинган РНК) ҳам тула бирикади. Бу жараён гибридизация (чатишиш) деб аталади. Демак, икки занжир орасида гомология канча якин бўлса, гибридизация ҳам шунча тула бўлади. Буни гибридлаш усули ёрдамида аниклаш қабул килинган. Бу усул буйича нуклеин кислоталарнинг икки занжири уртасидаги гомологиянинг нисбати бу занжирлардаги нуклеотид асосларнинг комплементарлигини текшириш асосида белгиланади. Бунинг учун денатурацияланган (бир занжирли) ДНК агар пластинкасига уланиб, колонкага киритилади. Энди шу колонкага бошқа турдан олинган нишонланган ДНК ёки матрица РНК эритмаси кушилади. Комплементарлик асосида ҳосил бўлган агарли гибридлар колонкада ушланиб қоладилар, борланмаганлари колонкадан утиб кетади. Ушланиб қолган радиоактивликнинг миадори гомология даражасини курсатди.



34- раем. Гибридлаш усулида ДНК молекулаларининг бир хиллигини белгилаш.

Гибридизация усули илмий тадқиқот учун ҳам, тажриба учун ҳам катта аҳами-ятга эга. Бу усулдан фойдаланиб молекулаларни, улардан олинган турларни генетик яқинлик даражасини аниклаш мумкин.

4.5. РНК НИНГ ТИПЛАРИ

Бажарадиган функциясига қараб РНК лар асосан уч синфга бўлинади: мессенжер (элчи), информатсион РНК (мРНК), рибосомал РНК (рРНК) ва транспорт (ташувчи) РНК (тРНК). Улар ҳам иккиламчи ва учламчи структурага эга. Вируслар РНК си мРНК га жуда ўхшаш.

Эукариотик ҳужайраларда РНК ядрога, цитоплазмада ва цитоплазма органеллалари (рибосома, митохондрия, хлоропластлар)да бўлади. Ядро РНК синтезланадиган асосий жойдир. Барча РНК типларининг функцияси тирик ҳужайрада ДНК да ёзилган генетик информацияни маълум ўзгаришлар билан қучириб олиб (дезоксирибоза урнига рибоза, тимин урнига урацил алмаштириб) оксил синтез қилинадиган жой (рибосомалар)га етказиш ва оксил синтези жараёнида шу информацияни амалга ошириш т р а н с л я ц и я (таржима қилиш) га қаратилган.

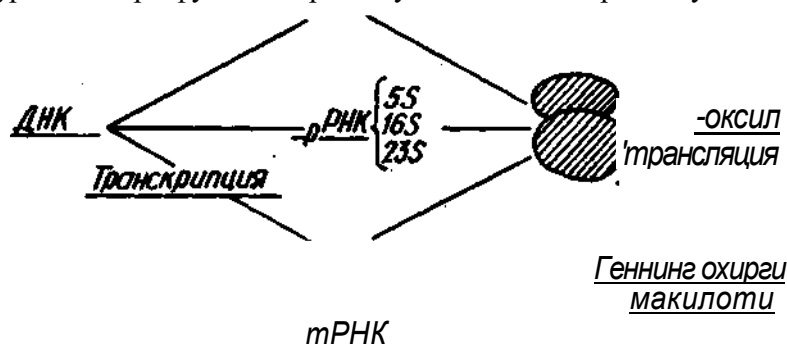
РНК нинг ҳар уч типи ҳам оксил синтезида катнашади, лекин уларнинг ҳар бирини бу жараёнда махсус, такрорланмас функцияси бор.

Эукариотик ҳужайраларда РНК нинг бошқа типлари ҳам топилган, лекин уларнинг функциялари хали аниқланган эмас, шунинг учун уларнинг белгилари

12- жаҳвал

Синф	Седементация тезлиги	Молекуляр оғирлиги	Нуклеотид кол-дикларининг тахминий сони	РНК нинг хужайрадаги умумий микдори, %
мРНК тРНК рРНК	6—25з 4з 58 16з 23з	25000—1 000 000 23000—30000 35000 550000 . 1100000	75—300 73—93 100 1500 3100	2 16 82

хам йук. Уларнинг баъзилари ядрода, бошқалари цитоплазмада учрайдилар. РНК нинг турли типлари функцияларини куйидагича тасвирласа бўлади:

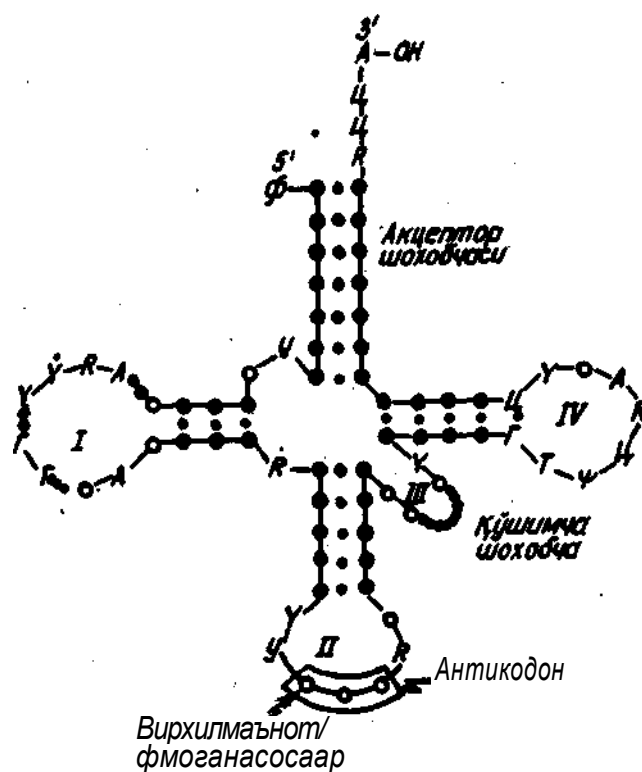


35- раем. РНК типларининг функцияси.

Матрица РНК си. РНК нинг бу типи информацией РНК деб ҳам аталади. У транскрипция жараёнида ДНК нинг занжирларидан бирида хосил бўлиб, унинг айрим бўлагини аник нусхасини ташкил қилади. Факат углевод компоненти бўйича фарк қилади (дезоксирибоза урнига рибоза) ва тимин урнига урацил тутаяди. РНК нинг бу типи ДНК даги информацияни ташувчиси бўлгани учун информацией РНК (иРНК) деб аталса, у матрица РНК си (мРНК) номи билан юритилиши оксил синтезида матрица (қолип, андаза) сифатида хизмат қилгани учун берилган. Информацией РНК энг узун РНК ва унинг ўмири жуда қисқа: синтезланган жойи — ядродан цитоплазмага ўтиб рибосомага ўрнашади ва полипептид занжири синтезида матрица ролини ўйнайди.

Транспорт РНКлар — тРНКлар энг кичик РНКлар бўлиб, барча тирик хужайраларда мавжуд ва оксил синтези учун зарур компонентдирлар. Турли тРНКлар 73 дан 93 гача мононуклеотидлар тутаядилар, уларнинг молекуляр оғирликлари 24000—31000 га тенг. Ҳар бир хужайрада ҳар бир аминокислота учун камида битта тРНК мавжуд. Бир хужайрада 50 дан 70 гача тРНК бор, бинобарин битта аминокислота учун иккита ёки купрок, лекин специфик тРНК турри келади. тРНК нинг куп турлари шакллари органеллаларга, келиб чиқиш манбаига боғлиқ. тРНКнинг келиб чиқиш в а с п е ц и ф и к л и г и унинг езилишида курсатилади, масалан, тРНК^{ВАЛ} валин тРНКси, РНК^{ВАЛ} ачитки — унинг ачиткидан олинганини курсатади.

50 дан ортик турли тРНКларнинг бирламчи структураси аниқланган. Энг биринчи бўлиб ачитки аланинининг тРНКси 1965 йилда У. Холли томонидан кашф этилган эди. Унинг таркибида бир нечта нодир нуклеотидларнинг мавжуд бўлиши, уларни бирин-кетин келишини аниқлашни қулайлаштирди.



36- раем. тРНК молекуласининг беда барги модели.

Молекуласида нуклеотидлар тартиби энг биринчи бўлиб батафсил урганилган нуклеин кислота 76 нуклеотидлар қолдигидан ташкил топган; бу нуклео-тидлардан 10 тасининг структураси одатда туртта нуклеотиддан озми-купми фаркланади. Улар метилирланган нуклеозидлар (m^1 -1-метилюозин, m^0 -1 метилгуанозин, m^2 -О-диметилгуанозин), гидрогенланган (дигидроуридин iH_2), инозин (I), риботимидин (T), псевдоуридин (C') нуклеотидлардан иборат: тРНК ларнинг аксарида 5' уринда фосфорланган гуанилат кислота қолдири (pO), барча тРНК ларнинг 3'-учида —С—С—А (3") катори туради. тРНКларнинг структурасини ўрганиш унинг полинуклеотид занжирининг анчагина қисми водород борлар оркали боғланган ОС ва АТ жуфтлар иштирокида тузилган куш занжир ҳосил қилишини курсатди; тРНКнинг хусўсиятларидан бири шуки, унда С ҳам С билан, ҳам II билан жуфт ҳосил қилиб бирикиши мумкин; аммо О — О жуфти О — С жуфтидан мустақкам эмас. тРНКнинг структура формуласида молекула ичидаги А — II, О — С ва О — V жуфтлар максимал бўлган ҳолда унинг тасвири «беда барги» ни эслатади. Беда баргида икки ипли турт шохча ва учта халқа фаркланади. Узунрок тРНКларда яна бир қушимча қисқарок тармок ҳам бўлади (34-раем). Бу тармоклардан икkitаси бевосита тРНКнинг адапторлик функциясида иштирок этади. Акцептор шохчаси специфик аминокислотани бириктириб олади, а н т ^ и код он ш о х ч а с и а н т и к од он деб аталадиган специфик триплетга эга бўлиб мРНКнинг тегишли кодони билан боғланади. Хар бир тРНК

138

узининг махсус антикодониға эга. Қолган икkitа асосий шохчалар дигидроуридилли шохча ва псевдоуридилатриботимидилли шохча деб аталадилар. Уларнинг биринчиси одатда нуклеотидлардан фарқли равишда дигидроуридин iH_2 , иккинчиси эса РНК ларда учрамайдиган риботимидин (T) ва нуклеозид псевдоуридин (40 ни тутадилар. Псевдоуридин фақат тРНК ларда учрайдиган райритабий нуклеозиддир: унинг структурасида асосан пентоза билан N—C эмас, балки C—C боғлар оркали бириккан.

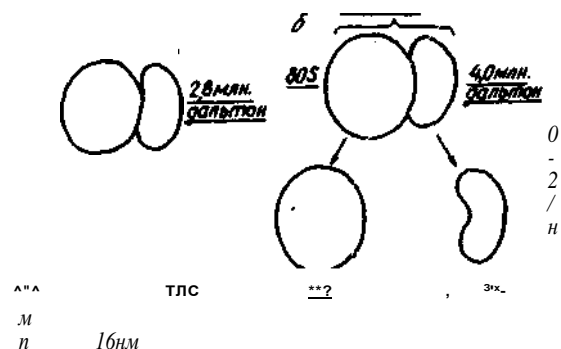
РНК молекул ал а рид а асосларнинг жуфтланиши ДНК даги каби катъий бўлмаганидан, тРНК нинг жуфтлашган қисмларига катъий тартиб хос эмас ва тРНК структурасида анча узғаришлар кузатилиши мумкин.

Антикодон шохчасининг бошида антикодон халқаси жойлашган, у доимо жуфтланмаган етти нуклеотидни тутайди.

тРНК нинг аминоацилсинтетаза иштирокида аминокислотани бириктириши оксил синтези бобида келтирилган.

Рибосомал РНК лар — рибосомалар мултимолекуляр агрегатлар бўлиб оксил

(35 %) ва РНК (65 %) молекулаларидан ташкил топганлар. Рибосомалар таркибидаги РНК лар рибосомал РНК лар деб аталади ва интакт рибосоманинг ҳар иккала суббирликлари таркибида бўлади. Оксил биосинтези жараёнида рибосомалар бир бутун структура (бактериал хужайра 70S интакт комплекс) ва иккита суббирликлар (30S, 50S) шаклида иштирок этади. Куйидаги расмларда рибосоманинг диссоциацияси ва ассоциацияси келтирилган.



37- роем, а — 70S рибосоманинг диссоциацияси ва ассоциацияси. б — 70S ва 80S рибосомаларининг таркиби.

Интакт комплекс суббирликларга диссоциланади, суббирликларнинг \wedge зи эса РНК ва оксил молекулаларига ажралади. Рибосомалар таркибига кирадиган барча оксил ва рибосома молекулаларининг бирламчи структураси тула урганилган 5S рРНК 120 мононуклеотид, 16S рРНК 1542 ва 23S рРНК 2904 нук-леотид тутади. Улар рибосома тузилмаси каркасини тузишдан ташқари, оксил молекулалари билан специфик муносабатда бўладилар. Рибосома таркибидаги бу компонентлар, шу жумладан, оксил молекулалари ҳам факат биттадан нусхада мавжуддир. Шубҳасиз рибосомалар реконструкцияси хужайрада кечадиган табиий жараён, шунинг учун уни «туплаш, йишиштириш» ҳам дейилади. Агар тула диссоциациядан сунг компонентлар кайтадан йиғиштирилса, улар уз-уздан саранжомлаб интакт суббирликларни ва сунгра бутун рибосомани ҳосил қиладилар.

V б о б. УГЛЕВОДЛАР (карбонсувлар)

5.1. УГЛЕВОДЛАР ВА УЛАРНИНГ Х.ОСИЛАЛАРИ

Углеводлар — ўсиммлик ва ҳайвон организмлари таркибига кирадиган, углевод, водород ва кислороддан ташкил топган бирикмалар группасидир. Уларни углевод деб аташни жуда маъқул деб айтиб бўлмайди. Ҳақиқатан ҳам углеводлар таркибидаги атомлар нисбати купинча $(C-H^O)$, формулага мувофиқ, яъни углевод ва сув элементлари нисбатини акс эттиради, лекин доимо бундай эмас. Атомлар нисбати бошқача бўлган углеводлар ҳам маълум ва аксинча, мана шундай нисбатда атомларни тутадиган, лекин углеводлар каторига қирмайдиган бирикмалар ҳам куп, масалан, сут кислота $C_3H_5O_3$. Бу номнинг унча мувофиқ келмаслигини асосий сабаби шундаки, «углевод» атамаси, унинг таркибидаги атомлар нисбатини ифодалашдан ташқари бошқа маъно бермайди.

Углеводлар ва уларнинг турли хил унумлари, айниқса ўсиммликларда куп микдорда учрайдилар. Ўсиммликларнинг турли қисмлари курук моддасининг 70—80 % ини ташкил қилиб, ўсиммликлар ҳаётида муҳим роль уйнайдилар. Одам ва ҳайвонлар организмда углеводлар микдори 2 % га ҳам етмайди, лекин улар овқат билан куп микдорда қабул қилиниб, доимо катта микёсда алмашилиб турадилар.

Аксари организмларда углеводларнинг унумлари асосан содда канд — глюкоза

шаклида тўқималарнинг энергияга бўлган эҳтиёжини, шунингдек, оксил, нуклеин кислоталар ва ёғ моддалар синтези учун лозим бўлган углевод атомларининг аксари қисмини таъмин қилади. Ўсимликларда углеводларнинг бир неча тури фотосинтез жараёнида қуёш нури энергияси ҳисобига CO_2 ва H_2O молекулаларидан синтезланиб, бошқа барча органик бирикмаларнинг бошланғич асоси сифатида хизмат қилади. Ҳосил бўлган мураккаб вакиллари — табиий полисахаридлар икки хил вазифани бажаради: 1) ҳужайра ва тўқималар тузилишида структура функциясини (масалан, целлюлоза) ва 2) эҳтиёт энергетик депо функциясини (масалан, крахмал ўсимликларда, гликоген ҳайвонларда).

Қўп ҳолларда углеводлар бошқа синфга мансуб компонентлар билан қўшилиб мураккаб бирикмалар, оксиллар билан гликопротеидлар, ёғлар билан гликолипидлар ҳосил қилади. Бу бирикмалар миқдори жихатдан қўп бўлмасалар ҳам организмда ўзига хос, ихтисосланган специфик функциялар (ҳужайраларни бир-бирларини таниш ва уларнинг ўзаро алоқаларида, иммунологик ҳоссаларни, қон ивиши жараёнини таъминлашда) қатнашади.

Углеводлар таркибларининг мураккаблигига қараб уч туркумга бўлинади: 1) моносакхаридлар (мономер единицалар), уларни содда қандли деб ҳам юритилади; 2) олигосакхаридлар, икки ёки бир неча мономерларнинг биригиб ҳосил қилган зنجирлари — дисахаридлар, трисахаридлар ва хоказолар; 3) полисахаридлар — юксак молекуляр массага эга 100 ва мингдан ортиқ мономерлар туташди. Моносакхаридлар химиявий структурасига қура, альдегид ёки кетонспирт бўлиб, уларнинг молекулалари бундан кичик углевод бирикларидан Ҳосил бўлган эмас. Улар орасида айниқса беш углеводли (масалан, рибоза) ва олти углеводли (масалан, глюкоза ва фруктоза) вакиллари қўп тарқалган бўлиб, муҳим аҳамиятга эга. Олигосакхаридлар орасида энг муҳимлари: дисахаридларидан қамиш шақари — сахароза, сўт шақари — лактоза, крахмалнинг парчаланиш маҳсулоти — мальтоза, трисахарид — рафинозалардир.

Олигосахаридлар қўп полисахаридлар орасида қескин чегара йўқ; бу кейинги туркум бир неча ундан то бир неча минггача моносакхаридларнинг гликозид боғлар орқали қўшилган агрегатларидан иборат. Полисахаридларнинг энг қўп

140

Иминокислота пролиннинг пептидлари махсус пролидаза ва иминопептидаза номи ферментлар таъсирида парчланади. Бу ферментлар пептидлардан эркин аминокислоталар ажратади. Шундай қилиб, ошқозон-ичак йулида бир қатор протеолитик ферментларнинг биргалашиб, қелишиб таъсир этиши натижасида оксиллар таркибий қисмларга — аминокислоталарга деярли тула парчланади.

Оксилларнинг сурилиши. Оке и л моддалар ичакдан қонга қандай шаклда ва қандай механизм бўйича сурилишини турли иулар билан текшириш қонга қат оксилларнинг тула парчаланиш маҳсулотлари — аминокислоталаргина утишини қўрсатди. Бу фикр қуйидаги фактлар билан тасдиқланади. Оксил моддаларга бой овқат ейилгандан сўнг қонда аминокислоталар миқдори анча қўяди. Ёт оксил модда ошқозон-ичак йули орқали утқилмай, бевосита қонга юборилганда, организмда бу оксилларга қарши специфик антитаналар ҳосил бўлади. Демак, улар ошқозон-ичак йулида парчаланиб, ўзининг тур спецификлигини йўқотади ва «бетараф» аминокислоталар шаклида сурилади.

Нихоят, ҳайвонларни оксил урнига аминокислоталарнинг сўнъий аралашмалари билан боқиш тажрибаси ҳам юқоридаги фикрни тасдиқлайди. Аминокислоталарнинг мувофиқ аралашмаларини қиритиб, ҳайвонларни, баъзи қўзатишларда одамларни ҳам қўп ҳафта давомида азот мувозанатида сақлаш мўмкин. Демак, оксилларни аминокислоталар билан тула алмаштириш мўмкин, яъни организм парчаланмаган оксилга эмас, ўнинг таркибидаги аминокислоталарга мўхтож экан. Аминокислоталарнинг ичакдан сурилишини турли ҳайвонларда текшириш, уларнинг ос ва ^изомерлари бир хил тезликда сурилмаслигини қўрсатди. /,-изомер Д-изомерга Қараганда қонга доим тезроқ утади. Ичак девори орқали қонга бир қатор ди пептидлар, ҳатто гомологик плазма оксиллари ҳам сурилиши мўмкинлиги қеинги ииллар давомида қўзатилиди. Лекин бу ҳодисанинг аҳамияти қатта эмас ва у оксиллар аминокислоталар шаклида сурилади деган ўмумий қондани ўзгартирмайди. Қонга сурилган аминокислоталар қопқа вена орқали жигарга қиради ва ундан ўмумий қон айланисига утади.

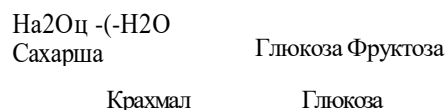
14.2.1. Оксилларнинг ичакда бактериялар таъсирида қириши

Оксил моддаларнинг асосий қисми инғичка ичакда, айниқса, ўнинг ўрта қисмида сурилади. Баъзи аминокислоталарга нисбатан ичакнинг суриш фаолияти униккибармокли ичакдан инғичка ичакнинг охирига қараб аста-секин пасайиб боради. Оксиллар ва уларнинг парчаланиш маҳсулотларининг сурилмай қолган қисми бошқа сурилмаган озиқ моддалар билан бирга йўрон ичакка утади. Бу ерда

сурилиш натижасида ундаги сув борган сари камайиб, охирида колган масса ахлат (нажас) тарикасида ташкарига чикарилади. Нормал ахлат сув, хазмланмаган овкат, ошкозон-ичак йули махсулотлари (ут пигментлари, шилимшик ферментлар), чириш махсулотлари, газлар, ёғ кислоталар, ичак деворининг эпителий ҳужайралари, микроорганизмлар ва бошқа моддалардан иборат.

Ошкозон-ичак йулида микроорганизмлар, асосан, патогенмас бактериялар жуда ҳам куп микдорда бўлиб, улар йугон ичакда хар бир озик модданинг бузилишида мухим роль уйнайди. Микроорганизмлар таъсирида овкат хазмлани-ши айникса утхур ҳайвонларда мухим аҳамиятга эга, чунки уларда овкатнинг куп кисми шу йул билан хазмланади. Оксиллар хазмланишида микроорганизмларнинг роли унча катта эмас, чунки ҳайвонларнинг ошкозон-ичак йулида оксилларни парчалайдиган барча протеолитик ферментлар мавжуд. Шундай бўлса ҳам ингичка ичакда сурилмаган аминокислоталарнинг бир кисмидан йугон ичакда микроблар овкат манбаи сифатида фойдаланади. Микроблар фаолияти туфайли аминокислоталарнинг парчаланиши натижасида газлар (водород, углерод (IV)-оксид, аммиак, гидросульфид, метан), спиртлар, ёғ-кислоталар, аминлар, турли захарли махсулотлар (индол, скатол, фенол ва бошқалар) хосил бўлади. Бу ходиса ичакда оксилларнинг чириши деган жараёни ташкил килади. Оксиллар аввало тегишли аминокислоталаргача парчалангандан сунг дезаминла-

таркалганлари крахмал, целлюлоза, гликоген, инулин ва бошқалардир. Моносахаридлар олигосахарид ва полисахаридларни хосил киладиган, мономер бўлгани-дан бундан кичик молёкулаларга парчаланмайди:



5.2. МОНОСАХАРИДЛАР

Моносахаридларнинг умумий формуласи (С_nН_{2n}О_n),, бўлиб, *n* 3 дан 9 гача сонга тенг. Таркибидаги углерод атомларининг сонига караб, т р и о з а С₃Н₆О₃ (масалан, глицератальдегид), т е т р о з а С₄Н₈О₄ (масалан, эритроза), п е н т о з а С₅Н₁₀О₅ (масалан, рибоза, дезоксирибоза), г е к с о з а С₆Н₁₂О₆ (масалан, глюкоза, фруктоза), г е п т о з а С₇Н₁₄О₇ (масалан, седогептулоза) группаларига бўлинади. Моносахаридлар орасида гексозалар биологик жихатдан энг катта аҳамиятга эга. Улар каторида углеводлар метаболизмининг асосий вакили г л ю к о з а д и р .

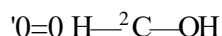
Углерод атомларининг сонидан катъи назар, барча моносахаридларни **альдозалар ёки кетозалар** группасига киритиш мумкин. Охирги кушимча о з а бирикмани углеводларга тааллуқ эканлигини курсатади (содда кетозаларни аташ учун баъзан уларнинг номини охирига улоза кушимчаси уланади, масалан, рибўлоза).

О

Альдозалар функционал альдегид группа — С—Н, кетозалар кетон группа С=О тутадилар. Энг содда 'моносахарид — триозаларнинг вакиллари глице-рат — альдегид — альдоза, дигидроксиацетон — кетозадир.

С(Н)ОН группа тутадиган олий гомологлар классификациясида бу бирикмаларнинг структураси асос килиб олинади.

Н



₂ОН

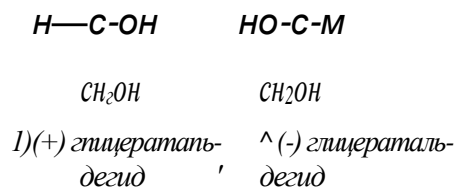
килувчи атом ёки группалар билан богланган. Масалан, иккинчи углерод атомини ва шунингдек 3-, 4- ҳамда 5- углерод атомларини куйидагича ёзиш мумкин:

К —ОН

А

Вант-Гофф формуласига биноан, мумкин бўлган изомерлар сони $x=2^n$ га тенг, бу ерда n асимметрии атомлар сонини курсатади. Демак, турт асимметрик углерод атомига эга альдогексозалар изомерларининг сони $16(=2^4)$ дир. Бу изомерлар бир-биридан асимметрик углерод атофида Н атоми ва ОН группанинг турлича жойлашуви билан фаркланади.

Хар бир изомернинг стереохимиявий конфигурациясини аниклаш органик химиянинг вазифаси. Умуман, альдозаларнинг барча стереоизомерларини энг содда тузилган уч атомли углевод глицератальдегид формуласидан чиқариш мумкин. Бу альдегидроспирт таркибида битта асимметрик углерод атоми (* ишораси билан белгиланган) бўлганидан, у икки хил ($x=2^1$), унга бурувчи (+) ва чапга бурувчи (—) изомер шаклида бўлади:

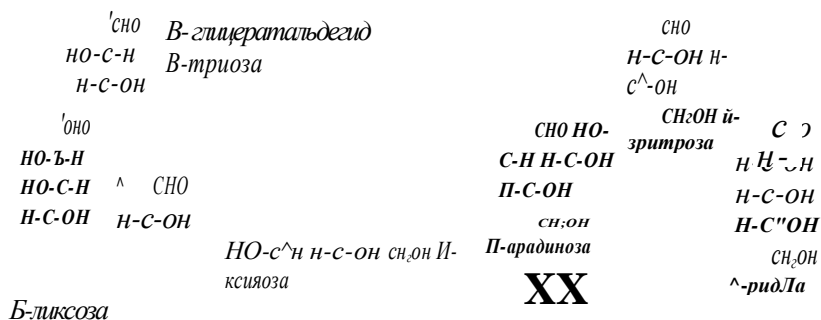


Лекин уларнинг оптик, яъни кутбланган нур сатадни унг ёки чапга буриш фаолияти изомерларнинг стерик конфигурациясига хар доим ҳам мувофик келавермайди. Бирикмаларнинг физик-химиявий хоссалари ва биологик хусусиятлари учун стерик изомерларнинг нурни буриш белгиси эмас, балки молекуланинг фазода урин олиши *ал килувчи аҳамиятга эгадир. Шунинг учун ҳам улар кутбланган нур сатхини унга (+) ёки чапга (—) буриш белгиларига эмас, балки стерик конфигурацияларига караб, D ёки A каторига киритилади. Углевод молекулалари каторнинг қайси бирига тааллуқли эканлигини аниклаш учун бирламчи спирт группаси (CH^OH) га қушни асимметрик углерод атомининг Н ва ОН группаларини жойланиши ориентир (мулжал) килиб олинган: унинг унг томонида ОН группа жойлашган углеводлар D каторга, чап томонида ОН группа жойлашганлари эса L , каторга киритилади. Бу принцип асосида глицератальдегиднинг хар бир изомерига альдотетрозаларнинг иккитадан ($x=2^2$), альдопентозаларнинг турттадан ($x=2^3$), альдогексозаларнинг саккизтадан ($x=2^4$) стерик изомерлари тугри келади. Демак, альдотетрозаларнинг иккита, альдопентозаларнинг туртта ва альдогексозаларнинг саккиз хил вакили бўлиб, улар D ва L шаклли 4,8 ва 16 та айрим конфигурацияга эга. Табиатда учрайдиган углеводлар аксари D каторга тааллуқли, шунинг учун бу ерда уларнинг D каторга кирадиган шакллари келтирилган. Уларнинг A каторга кирадиган шакллари D конфигурациянинг аксидир.

Кетозаларнинг табиатда куп учрайдиган асосий вакили кетогексоза — фруктозадир. D -фруктозанинг структураси D -глюкозага мувофик, лекин фарк шундаки, фруктоза молекуласида карбонил группа кетон шаклида бўлади. Бундан ташқари, D -глюкоза кутбланган нур сатхини унга, D -фруктоза эса чапга буради. Кетогексоза вакиллари яна бири — сорбозани эслатиб утиш мумкин.



143



XX

XX

'CHO	CHO	CHO	CHO	CHO	CHO	CHO	CHO
m-c-H	H-C-OH	HO-C-H	H-C-OH	HO-C-H	H-C-OH	HO-C-H	H-C-OH
HO-C-H	HO-C-H	H-C-OH	HO-C-H	HO-C-H	HO-C-H	H-C-OH	H-C-OH
HO-C-H	HO-C-H	HO-C-H	HO-C-H	H-C-OH	HO-C-H	H-C-OH	H-C-OH
HO-C-H	HO-C-H	H-C-OH	HO-C-H	HO-C-H	HO-C-H	H-C-OH	HO-C-H
'CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH
Б-малоза	А-галактоза	К-идоза	И-гулюза	Б-мамнотса	А-глюкоза	И-альтросса	Л-аллоза

CH₂OH
C-OCH₂OH

H-C-OH HO-C-H H-

H-C-OH C-OH

\H₂OH CH₂OH Б-

КСИТУЛОЗА

CH₂OH

HO-C-H H-C-OH

H-C-OH

CH₂OH

Я-фруктоза Энг H-C-OH мухим

H-e-OH

кетопентозалар ва H-C-OH кетогексозалар.

CH₂OH

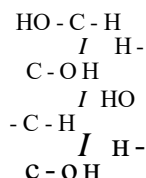
Структураси Д-фруктозага жуда Я-сорбоза ухшаш бўлган бу гексоза олти атомли спирт сорбитнинг баъзи микроорганизмлар таъсирида оксидланишидан пайдо бўлади. Сорбоза аскорбат кислота (витамин С) нинг синтезида ҳам оралик маҳсулот сифатида ҳосил бўлади.

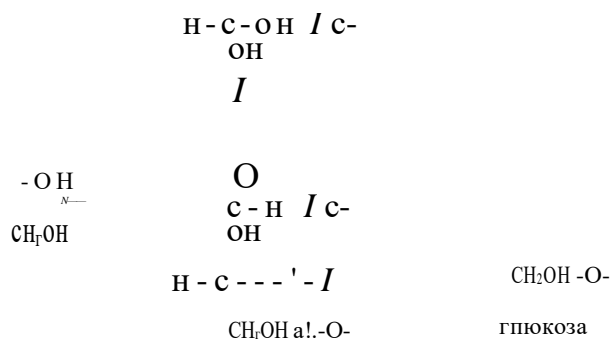
Д-кандлар ва А-кандлар — энантиомерлардир, яъни улар бир-бирини коплай олмайдиган ойнадаги аксни ташкил қилади. Ҳар қандай икки стереоизомер бир-бирини кузгу изомери бўлмаса улар диастереоизомерлар деб аталади. Агар иккита диастереоизомерлар факат биттагина хираль углерод (...- бетга каранг) конфигурация билангина фаркланса улар эпимерлар деб аталади.

144

5.2.2. Моносахаридларнинг ҳолқли шакллари

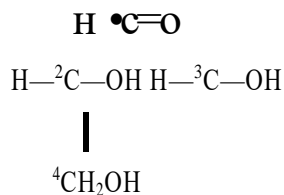
Юқорида келтирилган Моносахаридларнинг формуллари барча талабларга жавоб бермайди. Чунинчи, глюкоза альдегид куринишига эга бўлса ҳам у фуксин-сульфит кислота билан альдегидларга ҳос реакцияни (ЗСБтаъсирида рангсизлан-тирилган анилин буёк фуксин билан қизил-бинафша ранг ҳосил қилиши) бермайди. Бундан таишқари, глюкозанинг турли эритмалардан янги кристаллизация қилиб олинган намуналарида қутбланган нур сатҳини ҳар хил даражаси (111° ва 19°) бурчакка бурадиган иккита изомери борлиги аниқланган. Вир оз вақт Утгандан сунг уларнинг ҳар иккаласини ҳам буриши бурчаги +52° га тенг бўлиб қолади. Демак, глюкозанинг буриши бурчаги ўзгариб турар экан (мутаротация). Глюкоза метил спирт билан ишланганда ундан икки хил буриши бурчагига эга бўлган иккита метилглюкозид олинган. Моддаларнинг оптик фаолияти (қутбланган нур сатҳини буриши белгиси ва буриши даражаси) уларни характер-ловчи белги бўлганидан бирикма оптик активлигининг ўзгариши унинг структураси ҳам ўзгарганлигидан дарак беради. Умуман, тузилиши альдеги-доспиртларга ухшаш у ва а оксикислоталар осонлик билан ҳалқали структура лактонлар ҳосил қилиши маълум бўлгандан юқорида келтирилган фактлар асосида глюкоза ҳам шундай ўзгаришларга учраса керак деган ҳулосага келиш қийин бўлмайди. Шунда биринчи углерод атоми билан молекуланинг қуйи қисмидаги атомлар қислород қурпиги орқали бўриқади ва натижада яна бир асимметрик углерод вужудга келади:



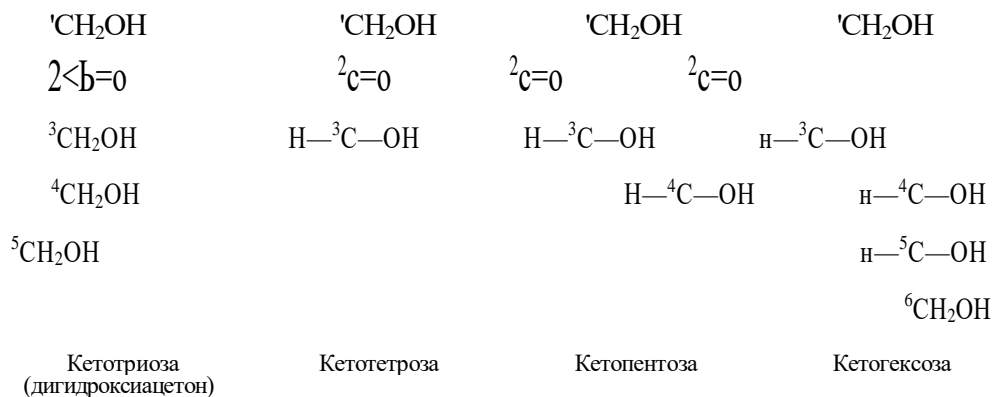


C| — C5 алока уланиб альдогексоза халкали ярмацеталнинг хосил бўлиши.

Бу структурага мувофик, биринчи углерод атоми ҳам асимметрик бўлганидан унинг атрофида H ва OH икки хил жойланиши мумкин.-Хосил бўлган изомерлар эса а ва р шакл куринишида белгиланади:



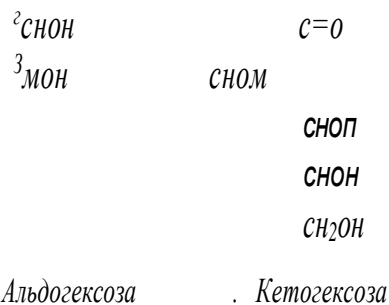
Альдотетроза



Моносахаридлар таркибидаги колган кислород ва водород (H)OH шаклида бўлганидан улар альдегидспирт ва кетонспирт каторларини ташкил қиладилар. Моносахаридларнинг тузилиши, изомерияси ва умумии хоссаларини табиатда энг куп тарқалган ва яхши таниш гексозалар мисолида қарав чиқиш қулайдир.

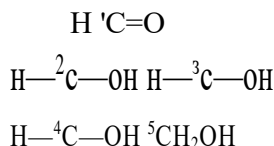
Гексозалар $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ — табиатда эркин ҳолда ва мураккаб қандлар таркибида жуда куп гексозалар (йиринди формуласи $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) мавжуд. Уларнинг энг куп тарқалган ва моддалар алмашинувида муҳим урин тутадиган вакили глюкоза ҳайвонлар қонида, ўсимлик суюқликларида доим эркин ҳолда учрайди ва тўқималарнинг энергетик эҳтиёжлари учун осонлик билан утилизация (истеъмол) қилинади. Глюкозадан ташқари, яна бир қатор гексозалар фруктоза, галактоза ва манноза асосан, олигосахаридлар ва полисахаридлар таркибида боғланган ҳолда учрайди.

Гексозалар гидроксиламин билан оксим ҳосил қилиши, фенилгидразин билан озазонлар бериши ва қучсиз оксидловчилар (металл оксидлари) билан оксидланиши улар таркибида альдегид ва кетонлар учун хос карбонли $\text{C}=\text{O}$ гурппа мавжудлигини тасдиқлайди. Гексозалар сирқа ангидриди билан ишланганда пентаацетил ҳосилаларни бериши уларнинг таркибида бешта гидроксил гурппа борлигини қурсатади. Мана шу реакциялар асосида гексозаларнинг беш атоми альдегидспирт ёки кетонспирт эканлиги аниқланган:



5.2.1. Моносахаридларнинг стереоизомерлиги

Альдогексоза структурасига эга бўлган глюкоза шу тузилишдаги Моносахаридларнинг изомерларидан биридир. Юқорида келтирилган альдогексоза формуласи текширилса, унинг таркибида тўртта асимметрик углерод атомлари (2-, 3-, 4-ва 5-) борлиги курилади. Бу атомларнинг ҳар бири тўртта бир-биридан фарк

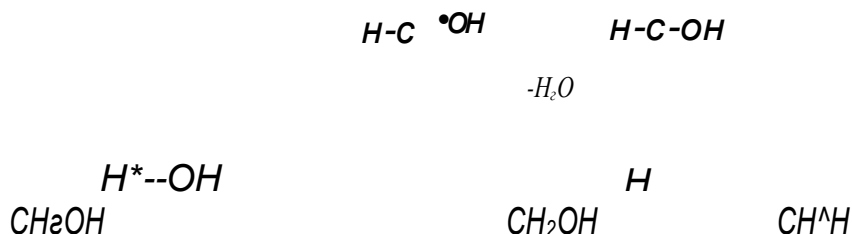


Альдопентоза

Энди юкорида келтирилган фактлар осон тушунтирилиши мумкин. Глюкозанинг кристаллаб олинган янги изомерлари шу α - (буриш бурчаги 111°) ёки β - (буриш бурчаги 19°) шакллардан биридир. Улар бир оз тургандан кейин бурил бурчагининг 52° га келиб тухташи хар иккала изомер орасида туррун мувозанат пайдо бўлганлигини кўрсатади. Глюкозанинг янги эритмаси буриш бурчагининг тулговсиз ўзгариб туриши (мутаротация) бу икки шаклнинг бир-бирига ути (туришидан келиб чиқади. Метиллаш натижасида хосил бўлган икки хил метилглюкозид ҳам мана шу α ва β шаклларга мувофик.

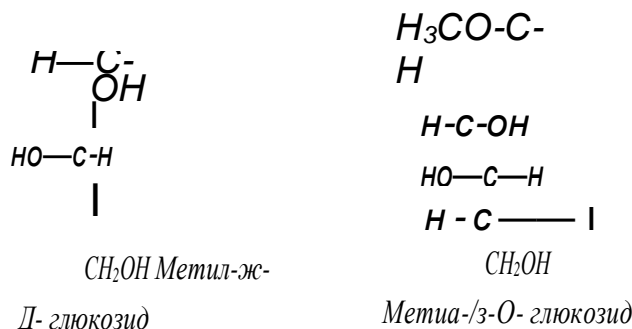
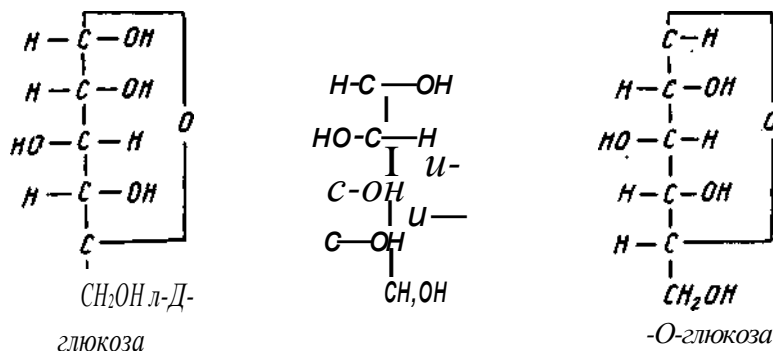
Шундай килиб, глюкоза ва бошка моносахаридлар ҳам очик занжирли ва халкали (циклик) шаклда бўлади. Альдогексозаларнинг циклик структурасида асимметрик углерод атомларнинг сони 5 та бўлганидан уларнинг изомерлари сони (x) ҳам Вант-Гофф формуласига биноан 32 га тенг ($x=2^5$). Энди 8 та альдогексозанинг D ва L , конфигурайияси α ва β шаклида ҳам бўлади. Халкали шаклнинг келиб чиқиши карбонли группанинг гидратацияси ва хосил бўлган гидроксил группа билан 5- ёки 4- углерод атомидаги гидроксил группадан сув ажралиб, шу атомлар орасида кислород куприги вужудга келишига борлик. Бу куприк молекуланинг худди шу 5- ёки 4- углерод атомига урнашиши текширишлар натижасида тасдиқланган:

1



8 глюкозани ҳамда α ва β метилглюкозидни қуйидагича ёзиш

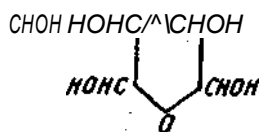
Демак, α ва керак:



Кислород куприги 1- ва 5-углерод атомлари орасида тузилганда кислород тутувчи олти аъзоли х,алк.а косил бўлади, бунга глюкозанинг п и р а н шакли деб. цараш мумкин:



Пиран



Пираназа

Бундай гексозалар п и р о н а з а л а р деб аталади.

Агар куприк 1-ва 4-углерод атомлари орасида тузился, 5 аъзоли цикл ф у - р а н пайдо бўлиб, унинг х,осилалари ф у р а н о з а л а р дейилади:



CH

НОНС

СНОН



НОНС

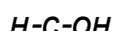
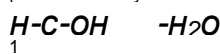
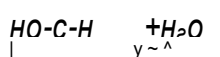
фуран

Фураноза

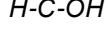
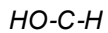
Кетогексозалар х,ам циклик структурали бўлади, лекин уларда карбонил группа иккинчи углерод атомида жойлашганидан кислород куприги х,ам шунга мувофик 2-билан 5- ёки 2- билан 6- углерод атомлари орасида тузилади:



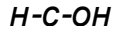
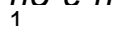
1



Б-фруктоза



Гидрат шакли

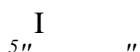
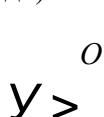


Л-Б-фрукта

Структура формулалар Фишер проекциясида яримацетал структуранинг геометрик тасвирини тула бера олмаслиги яккол куришиб турибдй.

1929 йилда Хеуорс углеводларнинг ^алкали формалари моделларини перспективада куринадиган шаклда ёзишни таклиф килади: бунда беш аъзоли ва олти аъзоли х,алкали структуралар бир сатҳдаги текис (планар) система шаклида ифодаланадик, х,ар бир углерод атомидаги гидроксил группа ва водород *алка юзасидан ё юкорига ёки пастга каратилган бўлади. Хеуорс проекцияси канднинг какикий фазовий х,олатини тасвирламаса х,ам, бу геометрик усул ОН группани ориентациясини тездан белгилаш имкониятини беради. Фишер проекциясидан Хеуорс системасига утилганда куйидаги коидаларга итоат килиш керак: 1) Фишер формуласида углерод атомининг у"нг томонида жойлашган атомлар Хеуорс формулаларида *алка саткининг остида (пастда); 2) чапдаги группа — калка сатхи устида жойлашган; 3) занжир учидagi CH₂OH группа х,ам Хеуорс

проекциясида юкорига каратилган (Б- каторидаги кандлар бу коиданинг| - тескарисича ёзилади):

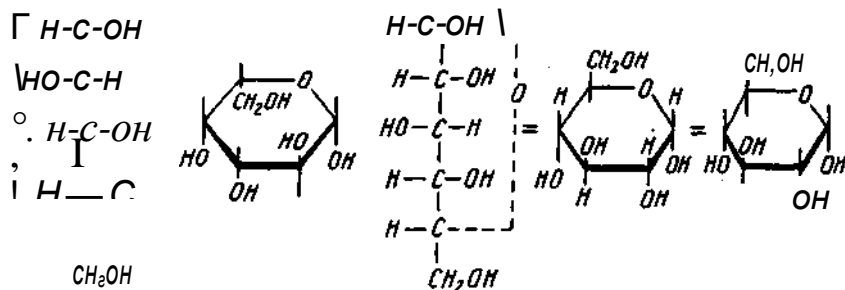


Бу коидаларни тасвирлаш учун куйида а- D- глюкопираноза, р- /,-галактопираноза ва а- D- фруктопиранозаларни Фишер формуласидан Хеуорс формуласига келтирилган.

;

Кандлар конформацияси устида узок гапириш мумкин. Масалан, пиран халкаси эритмада текис сатх шаклида эмас, балки циклогексан ва унинг аналогларига хос бўлган «курси» типидagi структурами афзалрок куради. Лекин келгусим бобларда асосан Хеуорс формулаларидан фойдаланамиз, улар кандлар-нинг алмашинув жараёнидаги узгаришларини таърифлаш учун ҳам етарли.

Углеводларнинг халкали шаклида карбонил группа аник курунмаса ҳам уларнинг эритмалари альдегид ва кетонларга хос реакцияларни беради. Бунинг сабаби шуки, улар сув бириктириб, карбонил шаклдан гидрат шаклига утганда хосил бўлган (альдозаларда 1-углероддаги, кетозаларда 2- уриндаги) гидроксил яширин карбонил туркумнинг узидир. Бу гидроксил гликозид гидроксил деб аталиб, молекуладаги бошка гидр оке иллардан фарк килади. У водородни турли радикалларга осонлик билан алмаштириб, гликозидлар хосил килади. Углеводнинг халкали шакли очик занжирли шаклга утганда альдегид ёки кетон группасини тиклайди. Демак, г л и к о з и д гидроксилни яширин карбонил группа деб каралса бўлади. Углевод молекуласида эркин гликозид гидроксил бўлганда улар альдегид ва кетонларга хос реакцияларни беради.



Хеуорснинг Фишер Хеуорснинг Хеуораш формулам фа содддаштрюпн

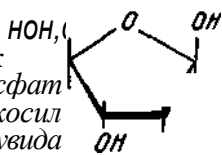
формулам формулам

с-и - глюкопираноза

р-2-галактопираноза

C-CH₂OH

Уларнинг биологик реакциялари фосфат нуклеозиддифосфатлар хосил ҳужайра модда алмашинувида триозо-, тетрозо-, пентозо-,



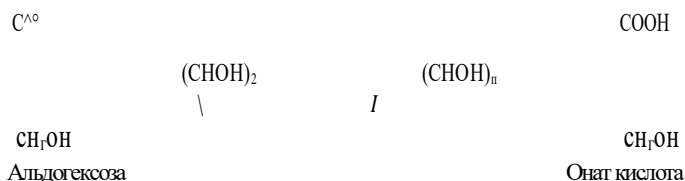
аҳамиятга молик энг мухим кислота эфирлари ва килиши билан борлик. Натижада кенг иштирок этадиган бир катор гексозо-, гептозо фосфат ва

дифосфатлар, нуклеозид ди- ва три-фосфатлар хосил бўлади. Улар билан тегишли бобларда мукамал танишамиз.

5.2.3. Моносахаридларнинг умумий хоссалари

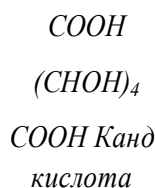
Моносахаридлар сувда яшиш, суюлтирилган спиртда кisman эрийдиган кристаллик моддалардир. Улар мутлак спирт, эфир ва бошка органик эритувчиларда деярли бутунлай эримайди. Моносахаридлар бир катор рангли реакциялар беради, кучли минерал кислоталар таъсирида сув ажратиб, фурфурол хосилаларига айланди. Гидроксиламин билан оксим ва фенилгидразин билан гидразон хосил килиши уларнинг характерли реакцияларидандир. Бу ерда биз моносахаридларнинг алмашинуви учун аҳамиятли бўлган бир неча хил узгаришлари хакидагина тухтаб утамиз. Моносахаридлар металл оксидлари каби кучсиз оксидловчилар билан оксидл анганда уларнинг карбонил туркуми карбоксил группага айланиб,

альдогексозалардан тегишли онат кислоталар, масалан, глюкозадан г л ю к о н а т галактозадан г а л а к т о н а т к и с л о т а хосил бўлади. Моносахаридларнинг бир катор хоссалари ва уларнинг микдорини белгилаш методлари ана шу реакцияларга асосланган:

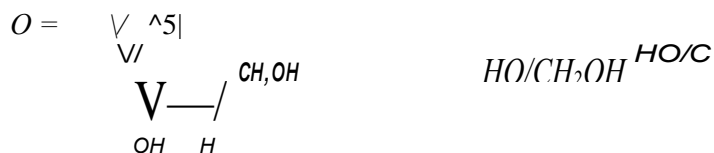
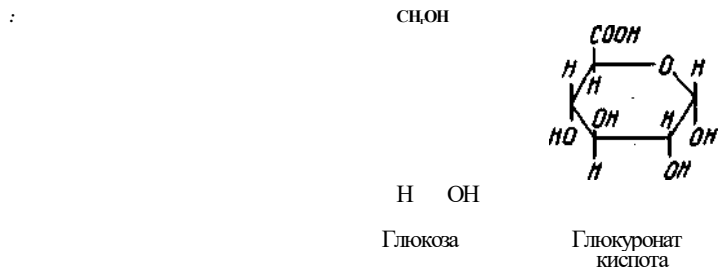


Бу мақсад учун энг куп ишлатилган реактив Фелинг суюклиги. Фелинг суюклиги ишкор (BaOH) 'ва мис (II)-сульфат CuSO_4 нинг калий ва натрий тартарат билан бирга эритмаси. Бенедикт суюклиги эса натрий нитрат билан ишкор (Ba_2CO_3) ва мис (II)-сульфат эритмасидир. Бу реактивлар моносахарид билан бирга киздирилганда кизил рангли мис (I)-оксид чуқмага тушади. Кайтарилган I валентли мис микдорини аниклаш билан эритмадаги канд микдори ҳам белгиланади.

Нитрат кислота таъсирида глюкозанинг биринчи ва олтинчи углероди оксидланиб, икки асосли кан д к и с л о т а хосил бўлади:



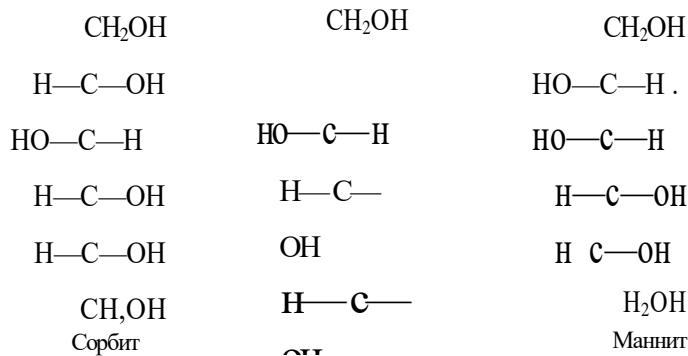
Галактозадан нитрат кислота таъсирида канд кислотанинг изомери — ш и л и м ш и к к и с л о т а олинади. Маълум шароитда альдогексозанинг фа кат олтинчи углеродигина оксидланиб ҳам альдегид, ҳам кислота функциясига эга бўлган у р о н а т кислоталар, жумладан, глюкозадан глюкуронат, галактозадан г а л а к т у р о н а т, маннозадан м а н н у р о н а т кислоталар хосил бўлади:



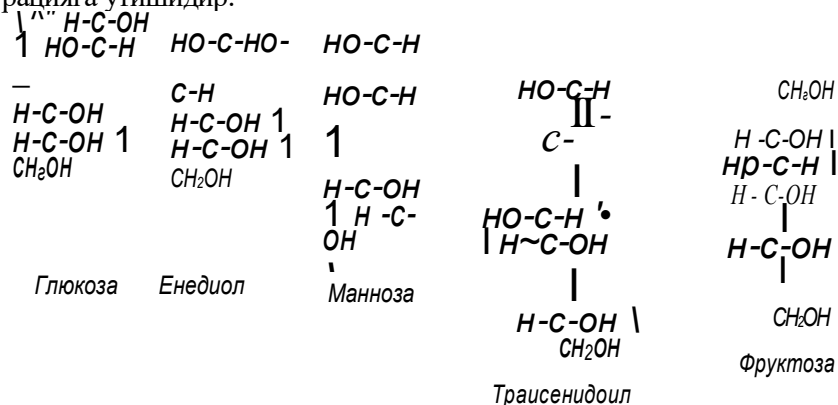
-О-фруктоза

Глюкуронат кислота муадм физиологик аҳамиятга эга. У гликозид борлари билан бириккан шаклда бир катор мураккаб канд моддалар таркибида учрайди. Жигарда глюкуронат кислота ичакдан суриладиган х.ар хил зарарли моддаларни захарсизлантиришда, турли гормонларнинг ортикча қисмини биологик актив бўлмаган инерт бирикмалар шаклида саклашда иштирок этади. Глюкуронат кислота билан боғланган моддалар куш эфир (глюкуроконъюгатлар) шаклида сийдикда ҳам пайдо бўлади.

Моносахаридлар к а й т а р и л г а н д а (масалан, натрий амальгамаси билан) олти атомли спирт хосил бўлади. Масалан, глюкоза сорбитга, фруктоза эса ҳам сорбитга, ҳам маннитга айланади, чунки фруктозанинг иккинчи* углерод атомн асимметрик ҳолатга утиб, икки хил изомер бериши мумкин:



Глюкоза эритмасига кучсиз ишкор, масалан, барий гидроксиднинг туйинган эритмаси кушилиб, маълум вақт утгандан сунг текширилса, глюкоза, фруктоза ва манноза аралашмаси ҳосил бўлгани аникланади. Бундай трансформация манноза ёки фруктозадан бошланганда ҳам юз беради. Бунинг сабаби, ҳар уч моносахариднинг учинчи углероддан бошланган барча структураси бир хил эканлиги, юқоридаги фарк килувчи 1- ва 2-С атомлари эса умумий оралик енол конфигурацияга утишидир.

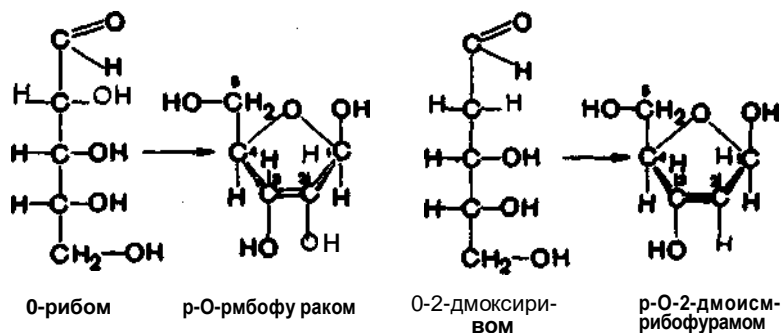


Бу учта моносахариднинг бир-бирига утиш ходисаси ингичка ичакнинг кучсиз ишкор шароитида ҳам кузатилса керак.

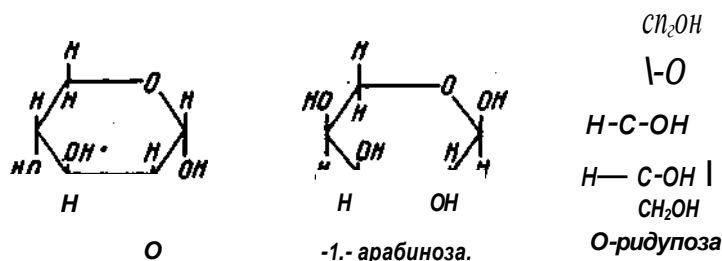
5.2.4. Пентозалар

Альдопентоза ва кетопентозалар биологик аҳамиятга эга бўлиб, улар фанат фосфат эфирлари тарзида учрайди. Бўлар орасида альдопентозалардан муҳимлари *D*-рибоза, *D*-ксилоза, *L*-арабиноза ва 2-дезоксид — *D*-рибозадир.

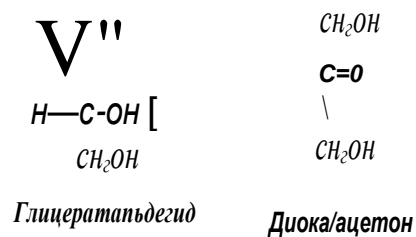
D-рибоза ва дезоксирибоза нуклеотидлар таркибида нуклеин кислоталарнинг углевод компонентини ташкил қиладилар. Рибоза бундам ташқари фотосинтез жараёнида карбонат ангидридини фиксация қилувчи кетопентоза унуми рибўлозо-дифосфинни ҳосил қилади. Бу фундаментал жараёнда бош ролни уйнайдиган рибўлоза (фосфатлар) углеводлар алмашинувида оралик маҳсулот сифатида Носил бўлади:



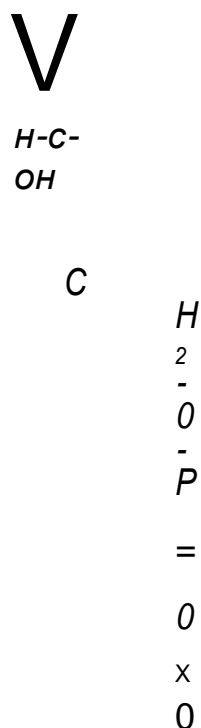
Ксилоза ва арабиноза ўсиммликларда шилимшиқ моддалар ва гемицеллюлоза таркибига киради. Кетопентозалардан баъзилари биологик аҳамиятга эга. Уларнинг вакили *D*-рибўлозадир:



Углеводлар алмашинувида оралиқ махсулотлар сифатида 3-, 4- ва 7-углерод атомли сийрак учрайдиган моносахаридлар ҳам ҳосил бўлади. Улар ҳайвон ва ўсимлик организмда фақат фосфат эфирлари шаклида учрайди. Уч атомли углеводлар — т р и о з а л а р кагор ига глицератаъдегид ва диоксиацетон киради:



Тетрозанинг фақат биргина вакили — *D*-эритрозофосфат фотосинтез жараёнида ва глюкозанинг бевосита оксидланишида оралиқ махсулот сифатида ҳосил бўлади:



/
у

Эритрозо - 4 - фосфат

7-углерод атомли моносахаридлар
вакили кетогептоза — седогептулоза -7-
фос фат глюкозанинг бевосита
оксидланиш жараёнида ҳосил бўлади:

C
H₂
O
H

H
O
—
C
—
H

H

—

C
-
O
H

\

П

—

C
-
O
H

H

-

\

~

o

H

.

O

H

C

H

²

0

-

P

=

0

^

O

H

C

ë

ð

o

ç

e

n

m

y

л

o

3

a

-

7

-

φ

o

c

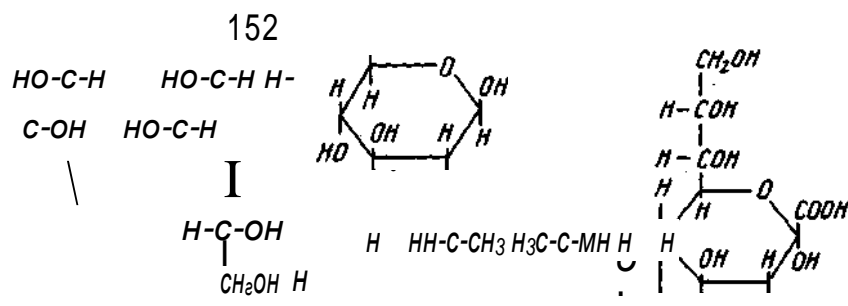
Моносахаридларнинг асосий унумлари гликозид гидроксилнинг —ОН группа-сини содда эфир боги оркали иккинчи радикал билан боғланишидан ҳосил бўладиган гл и ко з и д л а р д и р . Пираноза унумлари п и р о н о з и д л а р деб аталади. Хар икки ҳолда ҳам гликозид гидроксил иштирокида ҳосил бўлган боғ г л и к о з и д бор деб аталади. Унинг биологик аҳамияти жуда катта. Айнан мана шу бор оркали, аксари, моносахаридлар олиго- ва полисахаридлар таркибида бир бирларига уланадилар. Битта канд КОЛДИРИНИНГ а-ёки 0- углерод атомлари турли конфигурацияларида ва бошқа канд КОЛДИРИНИНГ ОН группани турли ҳолатида гликозид борларнинг хар хил типлари ҳосил бўлади. Бундай уланишлар хар иккала канд молекулаларининг борланган углерод атомларининг жойига караб а ва 0 1- »-1; 1->4; 1->6; 1->2 ва ҳоказо уланишлар шаклида курсатилади. Бўларни биз куйида дисахарид ва полисахаридлар тузилишида доимо учратамиз.

Табиатда, айникса ўсимликлар дунёсида гликозидларни хиллари жуда куп. Улар каторига фармацевтик аҳамиятга эга юсак гликозидлар (дигитоксин, строфантин ва бошқалар) киради. Бир катор антибиотиклар, масалан, стрептомицин, пуромицин ҳам шулар жумласидан.

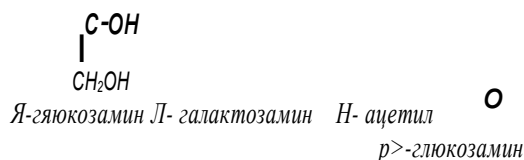
Қандларнинг бошқа унумларидан **аминокандларнинг** биологик роли ҳам катта.

5.2.5. Аминокислотлар

Аминокандлар альдозанинг гидроксил амино (1МНг) ёки ацетил амино $\text{CO} - \text{CH}_3$ группаси билан алмашинуvidан хосил бўлади. Бу бирикма-лардан энг муҳимлари глюкозамин (2- амино-2- дезокси — *П*. — глюкоза), галактозамин (2- амино-2- дезокси — *Д*. — галактоза) ва 1^\wedge - ацетил нейрами-нат кислоталардир.



*БI-ацетил нейраминат
кислота*



N2 глюкозамин хитин, глюкуронат кислота, гепарин, мукополисахаридлар ва бактерия полисахаридлари таркибига киради. Нейраминат кислоталар ва уларнинг Н- ацетил махсулотлари хужайраларда ва плазмада учрайди. Химиявий структураси буйича, нейраминат кислота маннозамин билан пирозин кислотанинг конденсациясидан ҳосил бўлганлиги курилиб турибди.

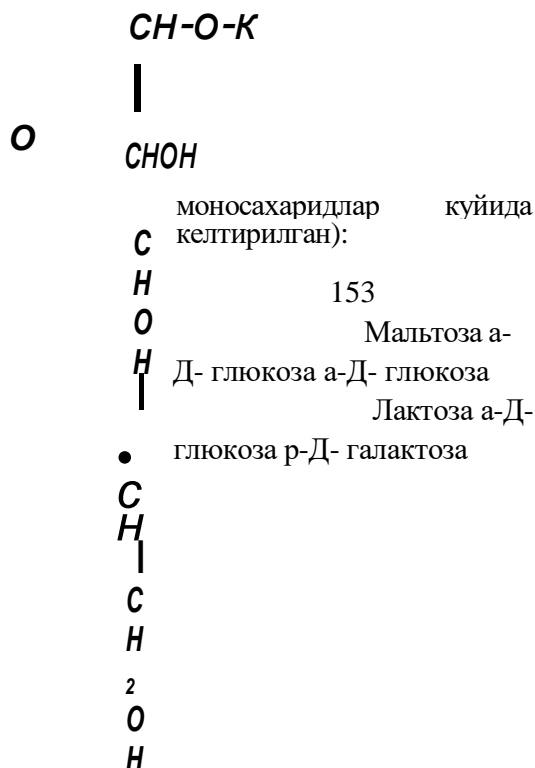
Хайвон организмда топилган полисахаридларнинг баъзи типлари структура-сида сульфогруппа — SO₃ саклайдиган канд колдикларини тутади.

5.3. ДИСАХАРИДЛАР

Дисахаридлар иккита моносахарид молекуласидан бир молекула сув ажралиб чиқиши натижасида ҳосил бўлади. Улар моносахаридларнинг ангидриди деб қаралиши мумкин. Биологик нуқтаи назардан аҳамиятли бўлган дисахаридлар иккита гексоза колдигидан иборат:



Тузилишига қара, дисахаридлар гликозид хосилига эга, фақат уларнинг таркибида гликозид гидроксилнинг водород атоми урнига жойлашган радикал К, ҳам моносахарид колдигидир:



Фақат гексозалардан таркиб топган, яъни C^αβ^Ои умумий формулага эга дисахаридларнинг ҳам турли типлари мавжуд. Улар куп жихатдан бир-биридан фаркланиши мумкин: а) дисахарид молекуласини ташкил қилувчи моносахарид колдикларига қараб (катта аҳамиятга эга бўлган дисахаридларни ташкил қилувчи

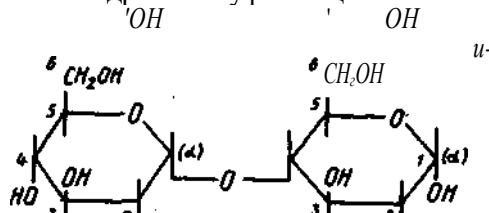
Сахароза α-Д-
глюкоза β-Д- фруктоза

Целлобиоза Р-
Д- глюкоза β-Д- глюкоза

б) моносахаридлар халқасининг типига (пираноза ёки фураноза шаклида бўлишига) қараб; в) гликозид боғини ҳосил қилишда иштирок этадиган гидроксил группаларнинг урнига ва г) гликозид боғининг характерига қараб фарк қилади.

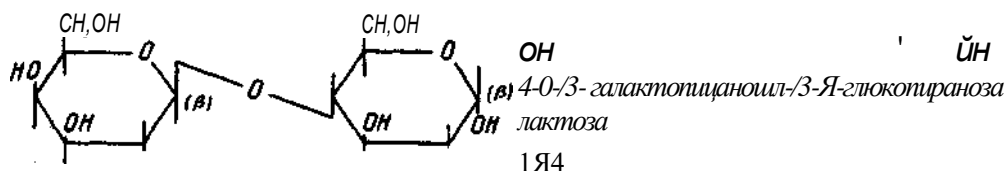
Дисахарид ҳосил бўлганда иккита моносахаридни боғлайдиган кислород куприги ҳар иккала моносахариднинг гликозид гидроксيلي (потенциал карбонил группалари) ҳисобига тузилиши мумкин. Бу типдаги дисахаридлар (масалан, сахароза) қайтариш қобилиятига эга эмас. Дисахарид молекуласидаги моносахарид қолдиқлари узаро бирикканда битта гликозид гидроксил (потенциал альдегид туркум, демак қайтариш қобилияти ҳам) сақланиб қолиши мумкин. Бунда структураларда моносахаридлар, асосан, 1-→4, баъзан, 1-→6 борлар орқали бириккан бўлади. Мухим биологик аҳамиятга эга бўлган дисахаридлардан мальтоза, лактоза ва целлобиоза 1-→4 боғли бўлиб, уларда биттадан гликозид гидроксил эркин ҳолдадир. Дисахаридлар таркибидаги гликозид боғининг характери ҳам аҳамиятли. Бунда фарқ 1-→4 боғнинг ос ёки р типда, яъни кислород куприги ҳосил қилишда иштирок этадиган гликозид гидроксилнинг α ёки β ҳолатда бўлишидан келиб чиқади. Дисахаридларнинг рационал номлари улардаги боғни ва уларнинг тула номларини курсатиш орқали қайд қилинади. Бу ҳолда гликозид гидроксилни йуқотган моносахарид номининг охири ид (масалан, глюкоза эмас, глюкозид) бўлиб узгаради, глюкозид гидроксيلي сақланиб қолган моносахариднинг номи узгармайди.

Мальтоза. 4-О-α-Д-глюкопиранозил — α-Д-глюкопираноза. Парчаланганда икки молекула α-Д-глюкопираноза ҳосил бўлади. Улар 1-→4 боғ билан бирикканидан битта глюкоза қолдиқидан гликозид гидроксил сақланган, бинобарин, мальтоза қайтариш қобилиятига эга. Мальтоза табиатда эркин ҳолда бўлмайди, у крахмал ва гликоген структурасидаги асосий элемент бўлиб, уларнинг гидролитик парчланиши натижасида ошқозон-ичак йулида ҳосил бўлади. Униб чиқаётган донларида крахмал гидролизи туфайли ҳам мальтоза пайдо бўлади:

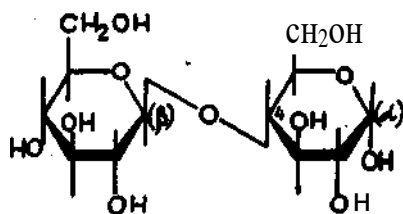


О-А-Д-глюкопиранозил-β-Д-глюкопираноза

Лактоза, сут шакари — 4-О-β-галактопиранозил — β-Д-глюкопираноза. Сут таркибида учрайдиган Дисахарид. Вир молекула α-Д-глюкоза ва бир молекула β-Д-галактозадан таркиб топган. Бу моносахаридлар галактозанинг 1- угле-роди билан глюкозанинг 4- угле-роди орасида ҳосил бўлган гликозид боғи орқали бириккан (1-→4). Ҳосил бўлган галактопиранозил битта эркин гликозид гидроксيلي бўлганидан у Фелинг суюқлигини қайтариш қобилиятига эга бўлади.

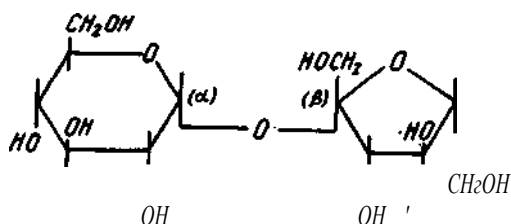


Целлобиоза — 4-О-β-Д-глюкопиранозил — β-Д-глюкопираноза. Биологик аҳамиятга эга бўлган дисахаридларнинг яна бир вакили целлобиозадир. У муҳим полисахарид — клетчатканинг парчланишидан ҳосил бўлади ва гидролизланганда икки молекула глюкоза беради. Целлобиозанинг структураси ҳам мальтозанинг айнан узи, улар орасидаги боғ ҳам 1-→4 β- гликозид боғидир. Фақат целлобиозани ташкил қилган глюкопираноза β- конфигурацияга эга.



целлобиоза

Сахароза камиш шакари, лавлаги шакар и—2—0-а-Д-глюкопиранозил р-Д-фруктофуранозид. У бир молекула р-Д-фруктоза ва бир молекула а-Д-глюкопиранозадан тузилган. Бу икки моносахарид сахароза молекуласида узининг гликозид гидроксиллари билан 1->2 бог оркали бириккан. Шунинг учун сахарозада эркин гликозид гидроксил йук, у Фелинг суюклигини кайтариш қобилиятига эга эмас. Мана шу хусусияти билан сахароза 1->4 борларга эга мальтоза, лактоза ва целлобиозадан фарк қилади. а-Д-глюкозанинг 1-углероди, Р-Д-фруктозанинг 2-углероди орасидаги богланишини аниқ тасвирлаш учун фруктофуранозани айлантриб ёзиш маъкул.



Ж-Д-глюкопиранозиа -д-Ю-фруктофуранозид

Сахароза барча фотосинтезловчи ўсимликларда учрайди, у одам ва ҳайвонлар овқатидаги кичик молекуляр оғирликка эга бўлган энг муҳим углеводдир.

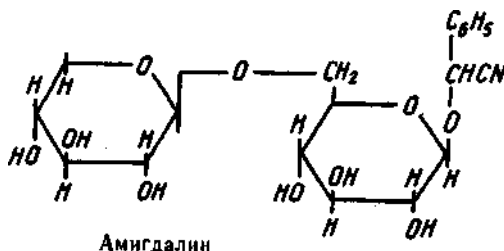
Табиатда учрайдиган биохимиявий жihatдан аҳамиятли бошқа дисахаридлардан трегалоза, гентиобиоза ва мелибиозаларни курсатиб утиш мумкин.

Трегалоза [1—а-Д-глюкопиранозил — а-Д-глюкопиранозид] замбурурларда, ачиткиларда ва турли хашаротларнинг гемолимфасида топишган.

Гентиобиоза [6 — (р-Д-глюкопиранозил) р-Д-глюкопираноза] 1->6 бог тутиши билан характерланади. У гликозид а м и г д а л и н таркибида учрайди.

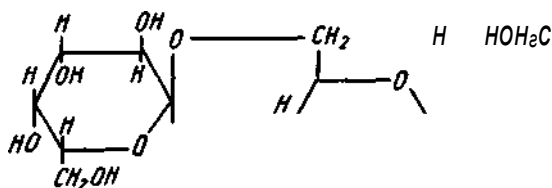
Мелибиоза [6 — (р-Д-галактопиранозил) а-Д-глюкопираноза] трисахарид раффиноза таркибида лавлаг и патокаси ва чигит шелухасида бўлади. Раффиноза молекуласида мелибиоза шаклида борланган галактоза ва глюкозадан ташқари, р-Д-фруктофураноза ҳам бор:

CH₂OH



Амигдалин

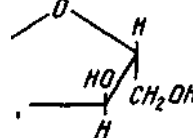
155



„~»И-»-Л?

Н ОН

раффиноза



ОН

5.4. ПОЛИСАХАРИДЛАР

Полисахаридларнинг хили жуда куп бўлиб, уларнинг купчилиги моносахарид колдикларидан ташкил топгандир.

Полисахаридларнинг вакиллари бир-биридан тузилиши билан фаркланади. Аввало, улар таркибига кирадиган мономерлар бир хил бўлиш-бўлмаслигига караб икки синфга бўлиниши мумкин. Уларнинг биринчи синфи гомополисахаридлар деб аталиб, таркибидаги барча колдиклар (мономерлар) идентик, тула бир хил бўлади. Иккинчи синф — гетерополисахаридлар турли колдиклардан ташкил топганлар. Бундай гетерополимерлар одатда такрорланадиган икки хил мономерлардан тузилганлиги учун информация ташувчи молекула бўлиб хисобланмайдилар. Полисахаридлар яна мономер орасидаги гликозид борларнинг табиатига ва колдикларнинг бирин-кетин келишига караб ҳам фаркланадилар.

Полисахаридларнинг бир группаси ўсиммлик ва хайвон организмларида структура элементи вазифасини бажаради, уларнинг скелетини тузишда катнашиб, механик мустаҳкамликни таъминлайди. Бу группага ўсиммликлардаги клетчатка, хашаротлардаги хитин моддаси киради. Иккинчи группаси озик материали бўлиб, ўсиммлик ва хайвонларда моносахаридларнинг метаболик резерви ролини уйнайди. Бўлар ўсиммликларда, асосан, крахмал ва инулин, хайвонларда эса гликогендан иборат. Полисахаридларнинг бу икки катта группасидан ташқари, улардан анча фарк қиладиган, асосан, бактерия ва замбурурларда учрайдиган бошқа полисахаридлар ҳам мавжуд. Улар асосан гетерополисахаридлар синфига тааллуқлидир.

Крахмал ($C_6H_{10}O_5$)_n ўсиммликларнинг типик резерв полисахарида. У доначалар шаклида ўсиммликларнинг турли қисмларида, айниқса, картошканинг тугунагида, илдизида, бурдой, шоли ва маккажухори донида тупланади. Турли ўсиммликлардан олинган крахмал доналарининг шакли ва хажми ҳар хил бўлиб, шу ўсиммлик учун характерли. Донларда крахмалнинг миқдори ҳам фаркли, у бурдойда 75%, маккажухорида 72% ва гуручда 80% га етади. Картошқада эса тахминан 12—24% бўлади.

Крахмал доначалари совук сувда эримайди, иссик сувда шишиб ёрилади ва крахмал клейстери деб аталадиган коллоид эритма адсил қиладди. Деярли барча крахмаллар икки хил полисахарид аралашмасидан иборат. Уларнинг бири амилроза, иккинчиси амилпектин деб аталиб, ҳар иккала фракция ҳам тула гидролизланганда Д-глюкоза молекулаларига парчаланаяди. Амилроза сувда эрийди ва йод таъсирида тук кук ранг беради, амилпектин эса сувда эримайди, йод таъсирида у бинафша ранг ҳосил қиладди. Крахмал клейстерининг ёпишқоклиги амилпектин хусусиятидан келиб чиқаяди. Турли крахмалда амилроза билан амилпектиннинг нисбати ҳам бир хил эмас, лекин асосий донлар ва картошқа крахмалида амилроза, тахминан 10—20% ни, амилпектин эса 80—90% ни ташкил қиладди. Амилроза турли усул билан амилпектиндан ажратилган ҳамда уларнинг тузилишларидаги фарқ аниқланган. Донлар ва картошқадан олинган амилозанинг молекуляр оирлиги бир неча мингдан 500000 гача етади. Бу умуман гомоген бўлмаса ҳам, унинг барча компонентлари бир хил типда борланган глюкоза колдикларидан тузилган. Турли амилаза амилроза деб аталувчи гликозидаза ферменти таъсирида энзиматик гидролиз қилинганда, асосан, дисахарид мальтоза



ҳосил бўлади:

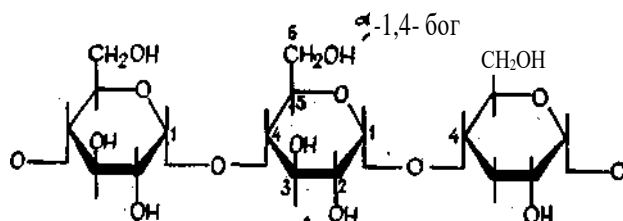


Амилроза

Амилаза

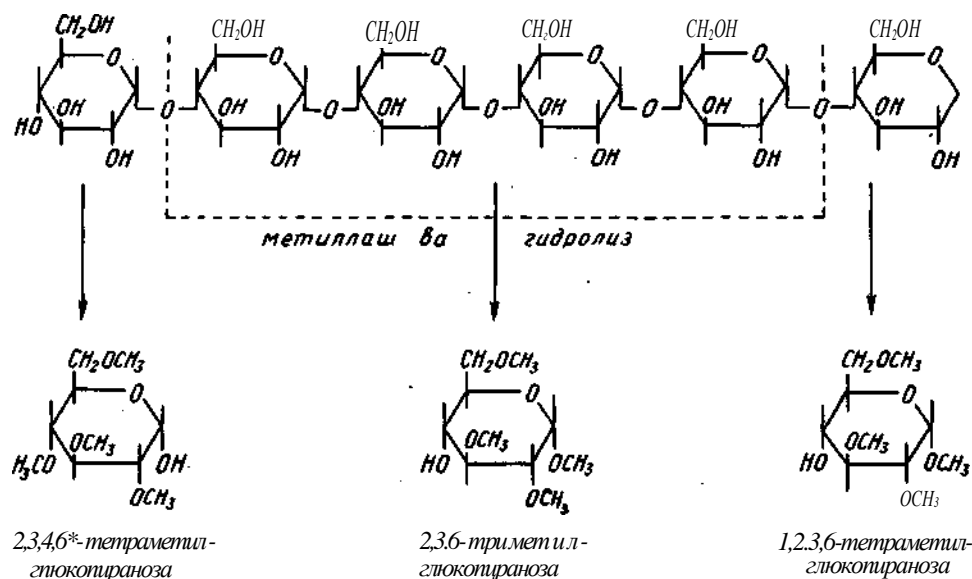
Мальтоза

Мальтоза 1→4 боғ билан бириккан α-глюкозил глюкоза бўлганидан амилозада ҳам шундай боғлар бирлигининг қабул қилиниши табиий эди:



Бу хулоса Хевортс томонидан олигосахарид ва полисахаридлар структурасини аниқлаш учун таклиф қилинган метиллаш усули билан тула тасдиқланган. Бу усул углеводларни диметилсульфат (CH_3)₂SO₄ билан ишлаб, ҳосил бўлган метилланган маҳсулотни гидролизлаш ва уларнинг структурасини аниқлашдан

иборат. Метил группа факат эркин гидроксил билан эфир боги ($-\text{OCH}_3$) шаклида бирикканидан пайдо бўлган хосилада $-\text{CH}_3$ сони ва унинг урни углеводдаги эркин гидроксил группаларга мувофик келади. Амилоза шу йул билан ишланганда, асосан, 2, 3, 6- триметилглюкоза ва озрок микдор (барча мах.сулотнинг, тахминан, 0,5 фоизи) 2, 3, 4, 6- тетраметилглюкоза х.осил бўлади. Амилоза глюкоза бирликларининг 1->4 гликозид боглари билан кушилган узун занжири деб қабул килинса, олинган натижага тула мувофик келади:

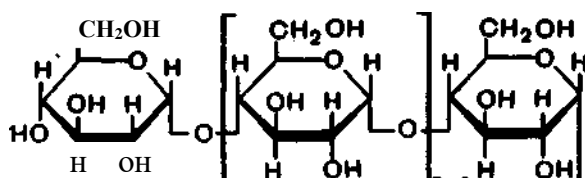


Бу схемадан куришиб турибдики, тетраметилли мах.сулот факат молекуланинг икки учигаги («уч группалар») бирликлар адсобига х.осил бўлар экан. Шу усул билан умумий молекулага турри келадиган уч хил группалар сонини аниклаб, полисахаридлар занжирининг уртача узунлигини белгилаш мумкин. Амилоза молекуласи купинча 200—300 глюкоза бирлигидан тузилган шохланмаган узун спираль шаклидаги занжирдан иборат. Масалан, молекуляр оғирлиги 35000 га тенг амилоза, тахминан, 200 глюкоза колдигидан ташкил топган.

Амилопектин «уч группалар» усули ёрдамида анализ килинганда ундан, асосан, 2, 3, 6 — триметил глюкоза (тахминан, 91 %), анча кам микдор 2, 3, 4, 6 —

157

тетраметилглюкоза (тахминан, 4 %) ва 2, 3 — диметилглюкоза (тахминан, 5 %) олинган. Тетраметилглюкозанинг амилозадагига нисбатан анча куп микдорда хосил бўлиши 1-4 гликозид борлар билан уланган глюкоза занжирининг амилопектин молекуласидан калта бўлиши кераклигини, бундан ташкари, гидролиз махсулоти орасида маълум микдор диметилглюкозанинг бўлиши амилопектинда баъзи глюкоза бирликларининг 6 — гидроксيلي ҳам гликозид борлар тузилишида катнашганлигини курсатади. Бундай 1-й) боглар 24—30 глюкоза колдикларидан иборат занжирни иккинчи кават занжир билан боглайди:



амилопектин молекуласида қисман $\alpha(1-6)$ боглар ҳам мавжуд бўлганидан у шохланган тузилишга эга. Амилоза, асосан спиралсимон тузилган деб адсбланади. Амилопектин учун афзалроқ структура аникланган эмас.

Крахмал таркибида, асосан, унинг амилопектин фракциясида, тахминан, 0,2 % фосфор фосфат кислота х.олида учраши аникланган. У қандай шаклда бўлишидан қатъи назар, гидроксил группа оркали эфир боги х.осил килиб уланади. Крахмал ферментлар ёки кислота таъсирида чала гидролизланганда мураккаблиги турли даражада бўлган бир қатор полисахаридлар — декстринлар пайдо бўлади. Демак, декстринларни крахмал молекуласининг парчалари деб қараш мумкин. Улар йод таъсирида турли рангга буялади. Мураккаблиги жих.атдан крахмалга яқин декстринлар — амилодекстринлар йод таъсирида кук рангга киради; эритродекстринлар эса кизил рангга буялади. Мальтозага яқин турган мальтодекстринлар қайтариш қобилятига эга бўлиб, йод таъсирида рангли бирикма хосил қилмайди.

Инулин. Баъзи ўсимликлар таркибидаги бошқа бир озиқ полисахарид — йнулиндир. У гидролизланганда фруктоза молекулаларига ажралади. «Уч гругшалар» усули билан текшириш инулин а (2->1)—гликозид боглар билан уланган 33 та фруктофуранозид занжиридан иборат эканлигини курсатди.

Гликоген. Ҳайвон крахмали ёки гликоген ($C_6H_{10}O_5$)п ҳайвонларнинг асосий резерв полисахарида сифатида углеводлар алмашинувида муҳим роль уйнайди. У, асосан, жигар ва мускулларда сақланади. Гликоген сувда эрийди ва йод таъсирида тук кунрир рангга киради. Химиявий тузилиши жихатдан у амилопектинга жуда яқин, лекин амилопектинга Караганда унинг молекуляр ОРирлиги анча ортик—1—4 миллионга етади. Гликоген ҳам гидролизланганда, крахмал каби, а-Д-глюкоза молекулаларини ҳосил килади. Турли ҳайвонлардан олинган гликогенни метиллаш, перйодат кислота билан оксидлаш, энзиматик гидролиз



39- раем. Гликоген молекуласининг тузилиши.

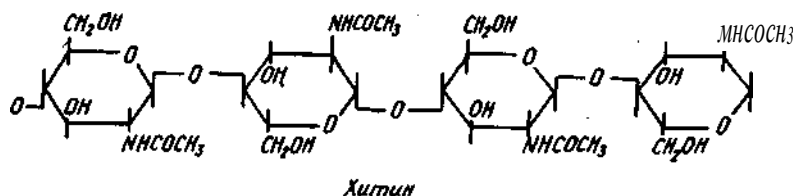
йули билан текшириш унинг молекуласи юкори даражада тармокланганлигини, 1-»4- гликозид борлар оркали бириккан 11 дан 18 гача глюкоза бирликларидан тузилган занжирларнинг 1->6 борлар оркали узаротуташганлигини курсатди. Жигардаги гликоген миқдори овқатланишга, физиологик ҳолатга караб кескин узгариши мумкин. Нормал шароитда у 3—5 % бўлади, лекин, масалан, куёнларни карам ва сабзи билан бокиб, уларнинг жигаридаги гликоген миқдорини орган орирлигининг 20 фоизига-ча етказиш мумкин. Гликогенни ажратиб олиш учун ҳайвонларнинг жигари ва мускулларидан фойдаланилади. Бунинг учун аъзо кучли NaOH да эритилиб, гликоген спирт билан чуқутирилади.

Целлюлоза, клетчатка. Ўсимликларнинг энг муҳим структура полисахарида клетчатка ёки целлюлозадир. У тула гидролизланганда рЧД-глюкоза молекулалари, чала гидролизланганда эса р-гликозид целлобиоза ҳосил бўлади. Клетчаткани метиллаш усули билан текшириш натижасида у р"(1->4) борлар оркали бириккан глюкоза бирликларининг турри (линеар) занжиридан иборат эканлиги аниқланган. Турли манбалардан олинган клетчатка-нинг молекуляр огирлиги 100000—2000000 бўлади. Бу катта вазнли парчалар тахминан, 35000 га тенг айрим глюкозид занжирларининг агрегатларидан ташкил топган деб ҳисобланади. Клетчатка юкори даражада эримайдиган модда бўлиб, анча кийинчилик билан гидролизланади. Клетчатка одамлар ошқозон-ичак йулида ҳеч қандай фермент таъсирида парчаланмаганлиги сабабли ҳазм бўлмай утади. У фақат йугон ичакдагина бактериялар таъсирида қисман парчаланади, қавш қайтарувчи ҳайвонларнинг қуп ҳужайрали ошқозонидагина микроблар таъсирида ҳайвонлар узлаштирадиган бўлақларга ажралади.

Декстран, тузилиши жихатдан крахмал ва гликогенга жуда яқин бўлиб, молекуляр орирлиги, тахминан, 50000 га тенг полисахариддир. Декстран баъзи бактериялар ёрдамида сахарозадан синтезланади. У 1-й) ва 1-+4 борлар билан бириккан Д-глюкопираноза бирликларидан ташкил топган, аммо гликоген ва амилопектин структурасининг аксинча декстран молекуласида асосий занжир 1-й) борлар ёрдамида тузилиб, шохланиш 1->4 боглар оркали боради. Декстраннинг епишкоклиги кон плазмасининг епишкоклигига яқин бўлганидан унинг сувли эритмалари кон урнини босувчи модда сифатида ишлатилади.

Пектин моддалар. Қупгина ўсимлик тўқималари, айникса, мевалар (олма, нок, узум ва цитрус мевалари), баъзи илдизмевалар (лавлаг, сабзи) ва ширалар таркибида пектин моддалар деб аталадиган структура полисахаридлари учрайди. Улар <х(1->4) глюкозид борлар билан қушилган Д- галактуронат кислотанинг узун занжиридан иборат. Турли мевалардан олинган пектат кислоталарнинг молекуляр орирликлари 25000—100000. Пектин моддалар таркибига пектат кислоталардан ташқари, галактоза молекулаларидан иборат г а л а к т а н ва арабиноза қолдикларидан тузилган а р а б а н номли полисахаридлар ҳам киради. Пектин моддалар сахароза ва кислоталар билан дирилдок масса (жем) ҳосил килади.

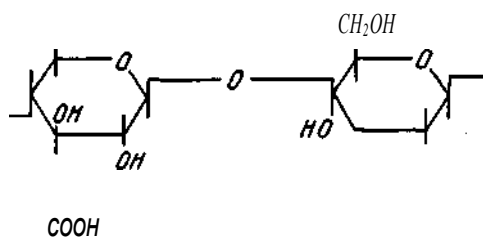
Хитин. Умўртқасизларнинг муҳим структура полисахарида — х и т и н д и р . У краб ва омар каби умўртқасиз ҳайвонлар ва ҳашаротларнинг қобик қаватини ташкил килади. Хитин оддий эритувчиларда эримайди ва ишқорлар таъсирида гидролизланмайди. У Ш1-И1) гликозид боглар билан туташган К- ацетил-Д-глюкозамин бирликларидан тузилган бўлиши эҳтимоли:



5.5. МУКОПОЛИСАХАРИДЛАР

Хайвон углеводлари орасида структура полисахаридлари каторига мукополисахаридлар, уларнинг уронат кислоталар ва аминокандлардан иборат вакиллари киради. Мукополисахарид тўқималар таркибида эркин ҳолда ва оксиллар билан мукопротеид комплекси шаклида учрайди. Ҳозирги вақтда яхши урганилган мукополисахаридларнинг энг муҳим структура элементи Д-глюкуроонат кислота бўлигандан улар *нордон мукополисахаридлар* деб аталади. Бўларнинг асосий вакиллари гиалуронат кислота, хондроитин сульфат кислота ва гепариндир.

Гиалуронат кислота кузнинг шишасимон жисми, киндик ва тизимчаси ва буримларнинг синовиал суюқлиги каби тўқималардан олинган мукополисахаридлар учун берилган умумий атамадир. Синовиал суюқликнинг юқори даражада епишқоклиги ва моилаб туриш хусўсияти унинг таркибидаги гиалуронат кислота микдорига боғлиқ. Гиалуронат кислота тўқималар ва ҳужайралараро бириктирувчи тўқима таркибига кириб, уларни ёпиштириб («цементлаб») туради. У тўқималарга турли хил шикает етказувчи моддаларнинг киришига тускинлик килади. Баъзи бактериялар гиалуронат кислотани парчалайдиган *гиалуронидаза* номли ферментлар комплексини ишлаб чиқиб, тўқима ва ҳужайра ораллигидаги гиалуронат кислотани бузади. Уларнинг тўқималар орасига ёриб кириш қобиляти шу ферментлар таъсирига боғлиқ деб ҳисоблайдилар. Гиалуронат кислота препаратларини физик-химиявий жихатдан урганиб, унинг молекуляр оғирлиги 100 000 дан 4 миллионгача катта, юқори даражада асимметрик заррачалардан иборат эканлиги аниқланди. Бу мукополисахарид Д-глюкуроонат кислота ва N-ацетил глюкозамин молекулаларидан тузилган бўлиб, N-ацетилгиалдиуронат кислота бирликлари узун занжирнинг асосий элементини ташкил килади.

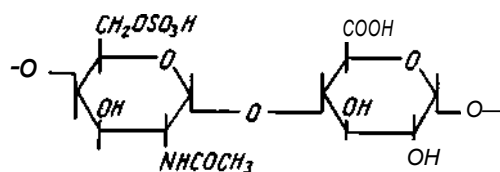


Гиалуронат кислотанинг тахминий структураси куйидагича:



Гиалуронат кислота молекуласининг фрагмента

Хондроитин сульфат кислоталар сульфатланган мукосахаридлар группасини ташкил килади. Уларнинг бир нечта типи бор: А хондроитин сульфат тоғайда, катталар суяги ва кузнинг шох каватида, В хондроитин сульфат терида, пайларда, юрак копкокчаларида ва С хондроитин сульфат торзй ҳамда пайларда бўлади. Умуман, хондроитин сульфат кислоталар, айниқса тоғайда куп микдорда оксил моддалар билан борланган *хондромуконид* номли комплекс шаклида учрайди. А ва С хондроитин сульфатнинг асосий полисахарид структураси гиалуронат кислотага ухшаш, аммо фарк глюкозамин қолдири урнига галактозамин қолдиригининг бўлишидир. Улар гидролизланганда, тахминан, тенг микдорда Д-глюкуроонат кислота, Д-галактозамин сульфат ва ацетат кислота ҳосил қилади. В-хондроитин сульфат таркибида глюкуроонат кислота урнида /-- идуронат кислота (*I**-идозадан келиб чиккан) бўлади:



*с^α-N-ацетил амина - сII-Ц- глюкоиронат
галактоза сульфат мис/ю/ла кислота*

Хондроитин сульфат кислоталарнинг молекуляр огирлиги тахминан 200000 га тенгдир.

Гепарин. Хайвон тўқималари (жигар, упка, талок ва бошқалар) кон ивишининг кучли ингибитори бўлган гепарин номли мукополисахаридлар группасини саклайди. Гепарин тула гидролизланганда гиалуронат кислота, глюкозамин, ацетат кислота ва сульфат кислота ҳосил бўлади. Унинг молекуляр орирлиги 17000—20000 га тенг. Гепарин таркибидаги сульфат кислота фақат гидроксил группа билан богланган бўлмай, балки сульфамин (— NH₂SO₃H) шаклида аминогруппага ҳам бириккандир. Шундай қилиб, гепаринни мукополисахаридлар орасида энг соддаси деса бўлади. У тўқималарда бир катор оксил моддалар, шу жумладан, ферментлар ва углеводлар билан ҳам комплекс ҳосил қилади. Гепарин медицина ва лаборатория практикасида конни стабилловчи (ивишдан сакловчи) модда сифатида кенг қулланади.

Гликопротеинлар — анча куп оксиллар углеводли простетик группа саклайдилар, бу группа тугри чизикли ёки тармоқланган олигосахаридлардан иборат бўлиб, оксил молекуласи колдикларининг маълум ён занжирларига бирикканлар. Организмларнинг ҳамма типларида гликопротеинлар аксари ҳужайралараро суюкликларда ва ҳайвон ҳужайраларида учрайдилар.

Гликопротеинлар гормонлар, антитаналар, ферментлар, рецептор оксиллар, транспорт оксиллар, ҳужайраларнинг ёпишқоклигини, уларнинг бир-бирини ташишини таъмин қиладиган мембрана юзасидаги оксиллар таркибига қирадилар. Уларнинг ҳужайралараро контактидаги ва ташқи муҳитдан ҳужайра юзасига таъсир этиб турадиган химиявий сигналларни таниш механизми хали тула урганилган эмас.

Гликопротеинларда углевод компоненти 80 % бўлиши мумкин. Таркибида 4 % дан ортик углевод тутувчи оксиллар мукопротеинлар деб ҳам аталади.

11-503

161

Мукопротеинлар муцин номлари тўқималарда учрайдиган, простетик группаси мукополисахаридлардан иборат мураккаб оксилларга, яъни оксиллар билан мукополисахаридларнинг куш бирикмаларига нисбатан қулланади. Мукопротеинлар каторига углевод компоненти гексозамин ва бошқа канд колдикларидан иборат бўлган ва таркибида глюкоуронат ёки сульфат кислота тутмайдиган нейтрал полисахариддан иборат турли конъюгирланган оксиллар ҳам қиради.

Нейтрал мукополисахаридлар. Қон плазмаси, сийдик, жат ости беши ва тухум окидан бир катор Мукопротеинлар ажратиб олинган. Уларнинг полисахарид қисми ацетил гексозамин (балки М- ацетил- глюкозамин) ва гексоза (манноза, галактоза) дан ташкил топган. Бўлардан ташқари, бу конъюгирланган (туташган, куш бирикма) протеинларнинг умумий компоненти яна фукоза ва сиалат кислотадир. Нейраминат кислотанинг М- ацетил ҳосиласи бўлган сиалат кислота ишқор таъсирида ёки баъзи бактерияларнинг гликозидаза ферменти иштирокида парчаланганда пироузум кислота ва осонлик билан эпимерланиб, ацетил глюкозаминга айланадиган ЁI- ацетил Д- маннозамин ҳосил қилади. Мукопротеинлар таркибида сиалат кислота ва бошқа моносакхаридларнинг узаро ҳамда молекуланинг оксил қисми билан богланиш тартиби хозирча аниқ эмас.

Мукопротеинлар каторига кон группаси моддалари деб аталадиган оксил-полисахарид комплекси ҳам киритилиши мумкин. 1900 йилда кизил кон таначалари агглютинацияси бу ҳужайраларда А кон группаси моддаси ва В кон группаси моддаси, ҳамда кон зардобда а ва р- моддалар («изоагглютининлар») мавжуд эканлигига боғлиқ бўлиши кашф этилгандан бошлаб, ирсий назорат қилинадиган турт хил кон борлиги аниқланган. Маълумки, улар А, В, АВ ва О группалар деб юритилади. Ландштейнернинг бу соҳадаги биринчи ишларидан кейин А, В, АВ ва О кон группалардан ташқари, бошқа табиатга эга бўлган группалар ҳам борлиги аниқланган. Лекин турнинг узига хос хусўсиятига эга бўлган кон группаси моддаларни тегишли турга тааллуқли шахсларнинг кизил кон таначаларидагина эмас, балки турли тана суюкликларида, шу жумладан, ошқозон шираси, суяк, тухумдон халтачаси (кистаси)

суякликлигида ҳам топилган. Шу манбалардан ажратиб олинган ва қисман тозаланган препаратларнинг ҳаммаси ҳам мукополи-сахарид — оксил комплексида иборат эканлиги белгиланган. Улар таркибига гексозамин (глюкозамин ва галактозамин), /-- фукоза, галактоза ва турли аминокислоталар киради. Кислотали гидролиз натижасида ажралиб чиқадиган гексозамин сиалат кислотага ухшаш М- ацетил гексозаминнинг бузилиш махсуло-ти бўлиши мумкин.

Юкорида келтирилган полисахаридлар ва уларнинг оксил комплексларидан ташқари, бир қатор бактериал ҳужайраларнинг ҳам турли полисахаридларни ишлаб чиқариши аниқланган. Улар қаторига антиген хусўсимятга эга, яъни ҳайвон организмга киритилганда узига хос зид жисм (антитана) ишлаб чиқарилишини таъминлайдиган пневмококкларнинг полисахаридлари, бошқа микроорганизмлар томонидан ҳосил қилинадиган декстран (D- глюкопи-ранозадан) ва леван (D- фруктофуранозадан тузилган) номли бактерия полисахаридлари киради. Бу группа вакиллари орасида яхши урганилганлари пневмококкларнинг турли штаммларидан олинган полисахаридлардир. Пневмококклар ҳар хил типларининг антигенлик табиатидаги фарқ уларнинг капсулалари таркибига кирадиган мана шу полисахаридларнинг табиатига боғлиқ.

Лектинлар. Ўсимликлар дунёсида яна лектинлар деб аталадиган оксиллар группаси ҳам топилган. Улар таркибида специфик боғланиш уринлари мавжуд бўлиб, гликопротеинлар молекуласида углеводларнинг махсус группаларини танийдилар. Ўсимликларда лектинлар организмни куриклашда эмас, балки микроорганизмларни таниш механизмида иштирок этиши фараз этилади. Энг яхши урганилган лектин конковалин А нухатдан ажратиб олинган, унинг структураси ва боғланиш жараёнлари урганилган. Конковалин А ҳужайра юзасини биохимиявий текширишда ва агрегация (ҳужайралар агглютинацияси) механизмини урга-нишда анча кенг қулланади.

VI боб. ЛИПИДЛАР

6.1. ЛИПИДЛАРНИНГ УМУМИЙ ХАРАКТЕРИСТИКАСИ ВА КЛАССИФИКАЦИЯСИ

Липидлар (юнонча Уроз — ёғлар) ўсимлик ва ҳайвонот оламида кенг тарқалган моддаларнинг асосий группаларидан бири. Оксиллар ва углеводлар билан бирга, липидлар тирик ҳужайра-лар органик моддасининг асосий массасини ташкил қилади. Лекин липидлар оксилларга ухшаш факат аминокислоталардан ёки углеводларга ухшаш факат моносахаридлардан бир хил тартибда тузилган бирикма бўлмай, таркибий қисмлари ва структуралари жихатидан гетероген табиатга эгадир. Липидлар синфига тегишли бирикмаларнинг асосий умумий хусўсимяти шуки, улар қугбланмаган эритувчиларда (масалан, этанол, хлороформ, эфир, ацетон, бензол, дихлорэтан, петролей эфир ва бошқаларда) яхши эриб, сувда деярли эримайди, сув молекулалари билан боғланмайди. Шунинг учун улар гидрофоб — сувдан қурқадиган моддалар қаторига киритилади. Оксиллар ва углеводлар эса сувда эрийди ва сув молекулалари билан боғланади. Улар гидрофиль — сувсевар моддалардир. Бирин-кетин утқазилган бир қанча химиявий тадбирлар ёрдамида липидларни ажратиш анча қийин бўлганидан, уларнинг таркибий компонентлари ва структуралари ҳақидаги аниқ маълумотлар, асосан, кейинги йилларда олинган.

Липидлар асосан қуйидаги биологик функцияларни бажарадилар: 1) улар мембраналарнинг ажралмас компоненти; 2) углевод ва энергиянинг асосий эҳтиёт шакли; 3) организмда ҳужайра структуралари ва аъзоларининг термик, электрик ва механик таъсирлардан куриқловчи ўсимлик сифатида хизмат қиладилар ва бошқалар.

Липидларни тузилишига қараб содда ва мураккаб липидлар группасига бўлиш мумкин.

Содда липидлар қаторига ёғлар, мойлар ва мумлар киради. Улар липидларнинг энг қуг қарқалган ва энг содда вакилдир. Ёғлар ва мойлар химиявий тузилишига қура, уч атомли спирт глицерин билан турли ёғ кислоталарининг бирикишидан Ҳосил бўлган мураккаб эфирлардир. Улар факат оддий шароитдаги консистенция-лари бўйича бир-бирдан фарқланади: қупинча, қаттиқ консистенцияли вакиллари ёғ деб, суяқ консистенцияли вакиллари эса мой деб қуриқилади. Мумлар юкори молекулали ёғ кислоталарни юкори молекуляр бир атомли спирт билан қосил қилган мураккаб эфирларидир.

Мураккаб липидлар группаси бир-биридан анча фаркли куп компонентли, гетероген бирикмаларни уз доирасида бирлаштиради. Мураккаб липидларнинг энг мухим катта группаси фосфолипидлар таркибида мураккаб эфир шаклида бириккан ё? кислотадан ташкари, азот тутувчи компонент ва фосфат кислота мавжуд. Уларнинг структураси фосфоацилглицеринларнинг азот асосларидан холин ёки кефалин билан боғланишидан хосил бўлади. Таркибида азот сифатида сфингозин сакловчи с ф и н г о л и п и д л а р фосфолипидлар группасига яқиндир.

Мураккаб липидларнинг яна бир типи таркибида углевод компоненти тутувчи гликолипидлар-цереброзидлар ва ганглиозидлар группасидир. ЁРлар, мумлар, фосфолипидлар ва сфинголипидларнинг мураккаб эфир боғлари ишкор таъсирида осонлик билан гидролизланганидан (совунланганидан) улар липидларнинг совунланувчилар группасини ташкил қилади, лекин липидлар каторига совунланмайдиган бир неча хил бошка органик бирикмаларнинг катта группалари ҳам қиради. Улар орасида энг мухимлари — куп халкали спиртлар — с т е -

р и н л а р ва уларга яқин бирикмалар — **с т е р и д л а р , х л о р о ф и л л , каротин ва каротиноидлар** деб аталган ўсиммлик пигментлари, **А, Д, Е ва К** витаминлардир. Липидларнинг куплари кон плазмасида оксил билан борланган комплекс — **липопротеинлар** шаклида бўлади. Бу комплексларнинг асосий липид компонентини холестерин ва фосфолипидлар ташкил қилади.

6.2. ЁГ КИСЛОТАЛАР

Турли ҳайвон ва ўсиммлик тўқималаридан ажратиб олинган табиий ёғлар ва мойлар совунлаш нули билан анализ қилинганда, уларнинг таркибида С4 дан С26 гача углевод атомига эга бўлган туйинган, туйинмаган, турри занжирли, тармоқланган ва бир неча халкали органик кислоталар топишган. Бўлардан ташкари, уларнинг жуда кам (айникса, бактерияларда) учрайдиган вакиллари ҳам бор. Уларнинг аксарияти содда ёғлар таркибида кам миқдорда учрайди. Табиий ёғ кислоталар (асосан, жуфт углевод атомли)да баъзан кам миқдорда ток углевод атомли (Сб дан С? гача) кислоталарнинг учраши ҳам аниқланган (13- жадвал).

13- жадвал

Табиий ёғларда учрайдиган асосий ёғ кислоталар		
Туйинган	ее кислоталар	Айрим манбалари
Мой кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	сариёғ, суг ёғи
Капронат кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	кокос мойи, хвнмо мойи
Каприлат кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	кокос мойи, хвнмо мойи
Капринат кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	кокос, мойи, хвнмо мойи
Лауринат кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	дафна мойи, спермацет
Миристинат кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	мускат ёнгоғи ёғи
Пальмитат кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	хайвон, ўсиммлик ва бактериялар ёғи
Стеарат кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	хайвон, ўсиммлик ва бактериялар ёғи
Арахидонат кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	ер ёнгоқ. мойи
Бехенат кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$	ер ёнгоқ. мойи
Лигноцерат кислота	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	ер ёнгоқ, мойи

C

O

O

H

C

u

m

к

и

с

л

о

т

и

ð

a

к

m

e

p

и

я

с

и

н

и

н

с

к

и

с

л

о

т

a

c

и

Табиатда бошқа хил ё?
кислоталар — структурасида
куш бог тутган туйинмаган
гидроксил группага эга
оксикислоталар ҳам учрайди.
Окси ёг кислоталардан энг
мухими бу канакунжут мойи
таркибига кирадиган
р и ц и н о - лат кислотади.

C

H

3

(

C

H

2

)

5

C

H

C

H

2

C

H

=

C

H

(

C

H

2

)

7

C

O

O

Н

О

Н

Табиий ёғлар таркибида туйинган ёр кислоталардан энг куп учрайдигани ва кент таркалгани пальмитат $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$ ва стеарат кислота $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$ ларидир. Улар каттик консистенцияли бўлиб, ёр молекуласи таркибига куп микдорда кирганда ёғи ҳам каттик консистенцияга эга бўлади.

165

Табиий ёрлар ва мойлар таркибига кирадиган туйинмаган ёр кислоталари орасида олеат кислота $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ биринчи уринда туради. Унинг умумий формуласи $\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{O}_2$, яъни у С и ли битта куш богтутган кислотади. У оддий шароитда суюк консистенциялидир. Ёғлар таркибига куп микдорда кирганда, уларнинг суюк консистенцияли холатига сабабчи бўлади. Олеат кислота ҳайвон ва ўсимликлар таркибидаги куш борли туйинмаган кислоталарнинг асосий вакили бўлса ҳам бактерияларда купрок C_{18} ли, куш борнинг 11-углерод атомида турадиган ва кценат кислота

1

2

1
1

С
Н
3
(
С
Н
2
)
7
С
Н
=
С
Н
(
С
Н

Битта куш боғли туйинмаган ёғ кислоталар структураси текширилганда, улар цис- ва транс-изомер шаклида бўлиши аниқланган. Бу изомер энг содда шаклда фумарат ва малеинат кислоталар структурасида содир бўладиган

Тутинган ёғ

кислоталар

Лауринат кислота

(C₁₂) Миристинат

кислота (?м)

Пальмитат кислота

(C₁₆) Стеарат кислота

(C₁₈) Арахинат

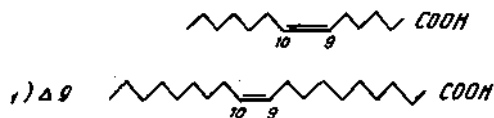
кислота (C_n)



Тайинмаган ёғ

кислоталар

Па/гъмитомат



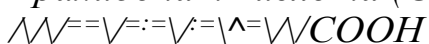
Линолат кислота (

C_{18:2}) л 9, Линоленат

кислота (C_{18:2}) л

9 Олеинат кислота

Арахидонат кислота (C_{20:4}) й5,в,"/4



15 12 11 3 8 6 1

Бу ерда y — куш борлар сони, z — куш борлар урни (COOH углерод атоми биринчи хисобланади). Ерлардан ажратилиб олинган табиий ё? кислоталар — узун занжирли алифатик монокарбон кислоталардир.

ЁР кислоталар анализи

ЕР кислоталар табиий ёглар таркибида мураккаб аралашма шаклида бўладилар. Ёглارни тула текшириш улар таркибидаги айрим ёР кислоталарнинг миқдорини, ацилглицеридлар таркибидаги урнини аниклаш имконини бериши лозим. Бу масалалар мух.им аадмиятга эга бўлса ҳам методик қийинчиликлар туфайли узок ииллар давомида x -ал бўлмасдан келган эди. Факат кеинги бир неча ун ииллар ичида ёР кислоталарни анализ қилиш учун газ суюклик хроматография-синингтатбик қилиниши уларни тула ажратиш ва аниклаш имкониятини берди. Бу усулга биноан, табиий липидлар гидролизатида ёР кислоталар метилланиб, x -осил бўлган эфирлар. Бу куш спираль шаклида ясалган кизитилган колонкага пуркалади. Колонка одатда, суюк фаза билан копланган материал билан тулатилади. Метилланган намуна пуркалганда бурланадиган бирикма инерт газ, масалан, аргон билан аралашади ва газ аралашмаси босим остида колонка оркали айдалади; компонентларни ажрал.иши стационар ҳолатда бўлган турли бирикма-ларни стационар фазадаги эрувчанлигига асосланган.

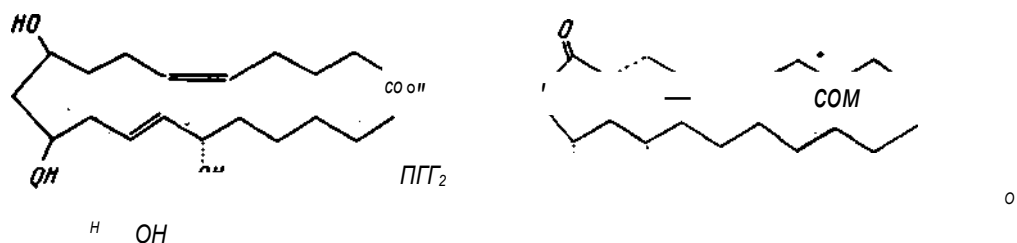
Таркибида куш бог тутган ёР кислоталари маълум шароитда осонлик билан оксидланадилар. Куп липидларнинг оксидланиши куп ҳолатда махсус ферментлар томонидан катализланади. Бу жараёнда x -осил бўладиган оксидлар токсик табиатга эга. Бу ферментларнинг субстрати бўлган узун занжирли ёР кислоталар орасида арахидонат кислота алоҳида аҳамиятга эга, чунки бу кислотанинг оксидланиши простагландинлар деб аталадиган, структураси бўйича узун занжирли ёР кислоталарга бир хил кучли физиологик аҳамиятга эга ажойиб биологик фаол бирикмалар группасининг синтезига олиб келади.

6.3. ПРОСТАГЛАНДИНЛАР (ПГ)

Простагландин номи бу типдаги бирикмаларни биринчи марта простата бези (§1, *prostate*) суюклигида кашф этилишидан келиб чиққан. Х,озирги вақтда бу типдаги бирикмаларнинг қуплиги ва уларнинг жуда кам миқдорда ($<10^{-9}$) сут-эмизувчи ҳайвонларнинг тўқималарида учрашлари аниқланган.

Простагландинлар жуда куп физиологик жараёнларни бошқариш механизмида нозик химиявий воситачи сифатида катнашадилар; силлик мускуллар қисқариши, кон айланиши (кон босими), нерв импульсларининг узатилиши, яллигланиш, сув ва электролитлар балансини ростлаб туриш, кон ивишида иштирок этадилар. Аммо уларнинг таъсир механизмлари x -али тула аниқланганича йук.

Простагландинларнинг умумий структура формулалари уларни E_{20} — монокарбон кислоталар каторига киришини ва занжир ичида циклопентан x -алкасига эга эканликларини курсатади:



Турли Простагландинлар бир-бирларидан занжирнинг маълум уринларида куш борга эга бўлишлари ва маълум жойларда кислород атомлари билан борланганликлари туфайли фаркланадилар. Простагландинлар тузилиши жих,ати-дан узаро катта фарк қилмаса x -ам турли тўқималарга нисбатан таъсирлари хар хил, хатто карама-карши ҳам бўлиши кузатилади.

Простагландинлар ҳужайра мембраналарида 20 та углерод атомини тутувчи 4 та куш борга эга туйинмаган ёг кислота — арахидонат кислотанинг оксидланишидан x -осил бўлади. Жараён простагландин — эндопероксидсинтаза номли махсус фермент иштирокида катализланади.

Баъзи x -ужайраларда Простагландинларнинг айрим вакиллари (ПГР2 ва ПГЕ2) тромбосан ва простаглицлин деб аталадиган ва коннинг ивишига карама-карши таъсир курсатадиган бирикмалар ҳосил қиладилар. Бу икки махсу-лот уртасидаги мувозанатнинг бузилиши коннинг ивишини кучайтириб, тромб ҳосил бўлишига олиб келади. Шунингдек, атеросклероз бляшқаларининг шакллани-шида дастлабки сабаб бўлиши мумкин. Мана шу ва бошка бир катор сабабларга биноан, простагландинларни текшириш тиббиётда катта аҳамият қозонмоқда. Простагландинлар хақида қуйидаги маълумот ҳам диққатга сазовордир. Тиб-

биётда куп йиллар давомида оррик колдирувчи, хароратни пасайтирувчи, яЛИР-ланишни камайтирувчи дори сифатида кулланиб келган а с п и р и ннинг таъси-ри организмда Простагландинлар синтезини жабрлаш хусўсимятига боглик экан.

Якинда простагландинларга ухшаш лейкотриенлар деб аталган янги бирикмалар синфи очилди. Улар лейкоцитларда синтезланиши ва таркибида бирин-кетин келадиган учта куш богга эга бўлганлари учун шу номни олганлар. Лейкотриенлар силлик мускулларнинг қисқаришини жиддий кучайтириш қобилия-тига эгаДирлар. Лейкотриенларнинг синтези ҳам арахидонат кислотанинг оксидланишидан бошланади, аммо у липоксигеназа таъсирида бошка оралик махсулотларни хосил қилиш нули билан утади.

. 6.4. СОДДА ЛИПИДЛАР

. Содда липидлар икки гурпуага бўлинади: нейтрал ацилглицеридлар ва мумлар.

Содда липидлар синфига киритилган ацилглицеридлар уч атомли спирт-глицериннинг узун занжирли ёг кислоталар билан хосил қилган мураккаб эфирларидир. Глицериннинг эстерифицирланган гидроксил гурпуалари сонига караб, моноацилглицерин, диацилглицерин ва триацилглицеринлар фаркланади-

168

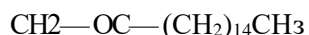
лар. Бундан ташкари глицеринлар таркибига кирган ёг кислоталар' ҳам .бир хил эмас. Бинобарин, уларнинг ацил ён шохчалари фарклидир. Натижада ацилглице-ринларнинг турли вариантлари хосил бўлади. Табиатда учрайдиган ёглар ва мойлар, асосан, бир-бйрларига маълум даражада якин бўлган триацилглице-ринлар аралашмасидан ташкил топгандир. Хар қандай ҳолатда ҳам содда ацил-глицерин функционал ионли гурпуаларни тутмайди ва шунинг учун н е й т р а л ё р л а р каторига қиради. Аммо табиий ёглар таркибига триацилглицеридлардан ташкари оз микдорда эркин ёр кислоталар ва мураккаб липидлар, стеринлар ҳам аралашган бўлади.

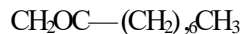
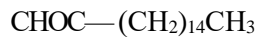
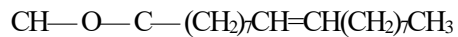
Ёрлар деганда уларнинг каторига мойлар (ўсиммлик мойлари) ҳам киритилади. Улардаги фарк эса асосан, табиий ҳолатда каттик ёки суюк бўлишига боглик. ЁРНИ консистенцияси биринчи навбатда ёглар таркибида туйинган ва туйинмаган ёг кислоталарининг нисбатига боглик,. Ўсиммлик уруғларидан олинадиган ацилглице-ринлар таркибида куш бог тутадиган ё? кислоталар микдори устун бўлиб, улар суюк консистенцияга эгадирлар. Ҳайвон ёглари, аксинча қупрок, туйинган ёг кислоталар тутадилар, бинобарин улар каттик консистенцияга эгадирлар.

ЁРлар Ҳайвон ва ўсиммлик организмда, асосан, энергетик вазифани бажаради. Уларнинг калория (ёнганда иссиқлик чиқариш) киммати углевод ва оксилларниқидан деярли икки марта, ортик. Ҳақиқатан ҳам 1 г углевод ёнганда 4,2 ккал, 1 г оксил 4,3 ккал иссиқлик ажратса, 1 г ёр тулик оксидланганда 9,3 ккал иссиқлик хосил қилади. Бундан ташкари, ёглар таркибида узун занжирли ёр кислоталарнинг борлиги, шунингдек, кислороднинг жуда камлиги туфайли хар бир ёр оксидланганда қуп микдорда сув молекулалари хосил бўлади. Бу факторнинг маълум шароитдаги аҳамиятини ҳисобга олмай бўлмайди. Масалан, сув кам бўлган шароитда яшайдиган Ҳайвонларнинг сувга талаби ва тухумидан жуҗа очишида сувга бўлган эҳтиёжи, асосан, ёг кислоталарнинг оксидланиши ҳисобига вдндирилади. Ёр кислоталари занжиридаги углерод атомлари Ҳужайрада углерод манбаи сифатида ҳам аҳамиятга эга.

Ёглар организмда захира модда сифатида ёр деполарида тупланади. Ҳайвон организмда бундай деполар каторига тери ости ёр ка'вати, чарви, паренхимали органлар (буйрак, юрак, жигар) атрофида тупланиб, ёстик вазифасини утайдиган ёг каватлари қиради. Организм оч қолганда, биринчи навбатда, ана шу ёр захиралари сарф бўлади, аммо организм, ҳатто очликдан ҳалок бўлганда ҳам унинг тўқима ва Ҳужайралари таркибида маълум микдор ёр модда қолади. Бу с т р у к т у р а ёги, асосан, Ҳужайра пардаларининг яримутка-зиш хусўсимятини таъминлайдиган мембрананинг оксил-липид комплекси таркибига қиради. Ўсиммликларда захира ёг, асосан, уруғлар, айникса, мойли уруғларда (писта, чигит, қанақунжут) қуп бўлади.

Табиий ёг ва мойлар иккита ёки учта хар хил ёг кислоталарининг бирликларини сакловчи триглицеридлардир. Триглицерид таркибига кирган ёг кислота қолдивда-рининг учаласи ҳам битта ёг кислотага тегишли бўлса, у содда Триглицерид деб аталади. Масалан, *триолеин*, *тристеарин*; улар лабораторияларда синтез Қилинган. Агар Триглицерид бир неча хил ёг кислота қолдикларидан ташкил топган бўлса, у а р а л а ш т р и г л и ц е р и д деб аталади; уларнинг вакиллари олеодипальмитин ва олеопальмитостеаринлар табиий ёглар тарки-бига қиради:





A

р-олео-а, а'-дипальмитин

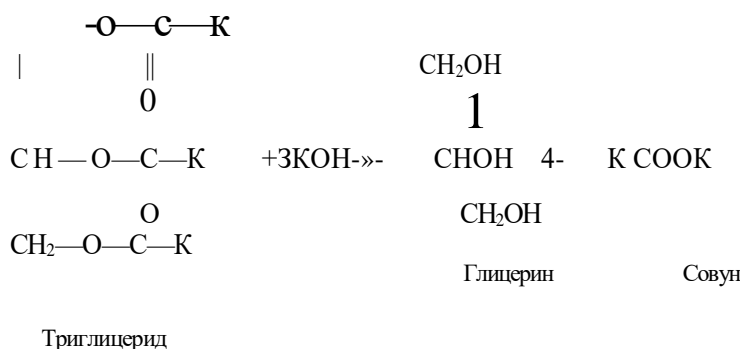
а-олео-р-пальмито-а'стеарин

169

Триглицеридлар таркибидаги ёғ кислоталар урнини аниқ курсатиш аҳамиятга эгадир. Бунинг учун глицериннинг углерод атомлари а, р, а' билан курсатилади. Уларда кислота колдикларининг ҳолатига кура, триглицеридларнинг изомерлари бўлиши мумкин. Масалан, триглицериддаги р-углерод асимметрик бўлиши учун бир хил кимматга эга, а ва а' углерод атомларида икки хил кислота қолдири жойлашиши керак. Буни а- олео- р-пальмито- а'- стеаринда курамиз, лекин р- олео- а, а'- дипальмитинда р-углерод асимметрик эмас.

6.4.1. Ёғларнинг физик-химиявий хоссалари

Ёғларнинг асосий хусусиятларидан бири уларнинг совунланишидир:



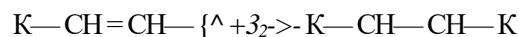
Турли ёғ ва мойларнинг таркиби, яъни уларнинг таркибидаги триглицеридларнинг бир-бирига нисбати аниқ белгиланган эмас. Глицеридларнинг структура анализи уларнинг молекуласидаги кислота колдикларининг бир гидроксилдан иккинчисига кучиши туфайли ҳам кийинлашади. Лекин турли ёғларни аниқ характерлайдиган бир қатор туррун сонлар • борки, улар *ёғ константалари* деб аталади. Куйида келтирилган ёғ константалари ё? ва мойларнинг амалий аҳамиятга эга бир қатор физик-химиявий хоссаларини таърифлайди.

С о в у н л а н и ш с о н и — 1 г ёғ (ёки мой) дан ажраладиган ва нейтраллаш учун сарф бўладиган КОН нинг миллиграмм миқдори. Бу сон ёғларнинг ишқор гидролизида ҳосил бўладиган ёғ кислоталар миқдорини курсатади. Совунланиш сони триглицерид таркибидаги ёғ кислоталар занжирининг узунлигига ҳамда уларнинг молекуляр оғирлигига боғлиқ.

К и с л о т а с о н и — 5 г Триглицеридлар аралашмасидаги эркин ёғ кислота-ларни нейтраллаш учун сарф бўладиган 0,1 н КОН нинг мл сони бўлиб, ёғлар таркибидаги эркин ёғ кислоталар миқдорини билдиради.

Р е й х е р т — М е й с с е л с о н и — 5г Триглицеридлар аралашмасидан олин-ган у ч у в ч а н ёғ кислоталарни нейтраллаш учун сарф бўладиган 0, 1 н КОН нинг мл миқдоридир. Учувчан ёр кислоталар қаторига углеводлар сони 12 тагача бўлган кислоталар қиради. Бу сон ё? таркибидаги қисқа занжирли ёғ кислоталар миқдорини курсатади. Масалан, сариёғда Рейхерт — Мейссел сонининг катта бўлиши унда учувчан ёғ кислоталарнинг куплигидан дарак беради.

Й о д с о н и — 100 г ёғ аралашмаси бириктириб оладиган L_2 нинг грамм миқдори. Бу константа текшириладиган моддадаги туйинмаган ёғ кислоталар миқдорини курсатади, чунки L_2 молекуладаги куш бог ҳисобига бирика олади:



Ёғлар таркибида куш бог тутган ёғ кислоталарнинг борлиги сабабли, маълум шароитда улар водород бириктириб гидрогенланишини ва кислород иштирокида

170

оксидланишини кутиш мумкин. Катализаторлар (палладий ёки платина) иштирокида ёғлар таркибидаги туйинмаган ёғ кислоталар гидрогенланиб, туйинган ёғ кислоталарга айланади. Масалан, олеат, линолат кислоталарнинг гидрогенланиши натижасида стеарат кислота ҳосил бўлади. Табиий ёғлар гидрогенланганда суюқ. ҳолатдан каттик ҳолатга ўтиши сабабли бу жараён ёғ моддалар, масалан, маргарин ишлаб чиқаришда аҳамиятга эгадир.

Ёғ таркибидаги ёғ кислоталарнинг оксидланиши уларнинг бузилишига — тахирланишига сабаб бўлади. Ёғ кислота занжири тегишли катализаторлар (металлар, гемин ва бошқалар) иштирокида ҳосил бўлган пероксидлар урнашган жойидан ўзилиб, қисқа молекулали ёғ кислоталар, альдегидлар ва спиртлар ҳосил бўлади. Ҳосил бўлган қисқа занжирли маҳсулотлар қуланса хидли бўлиб, улар асосан ёғнинг бузилишига сабабчи бўлади. Бу жараён саноат аҳамиятига эга бўлганидан ёғларнинг оксидланишини олдини оладиган самарали антиоксидантларни топишга катта эътибор берилмоқда. Антиоксидант таъсирига эга бўлган бирикмалар орасида феноллар (гидрохинон, пирогаллол ва ҳоказо) ва табиий биологик фаол моддалар (аскорбат кислота, глутатион, токофероллар, госсипол) бор.

Липидларнинг тузилишига кура кутбланмаган бирикма эканлиги алоҳида аҳамиятга эга. Уларнинг физик-химиявий хоссалари, сувда мутлақо эримасликларини ва поляр эритувчилар (масалан, хлороформ, углевод, сульфид, эфир ва иссиқ спирт) да эриши липид молекуласини кутбланмаганлигига боғлиқ. Ёғ кислоталарнинг углеводород занжирида мавжуд бўлган қўш сонли $C - C$ ва $C - H$ группалари, унинг бир учига сув билан аралашадиган қичкина кутбланган — $COOH$ группанинг бўлишига қарамай, бутун молекулага сезиларли даражадаги кутбсизлик табиатини бахш этади.

Мана шундай структурага эга бўлган ёғ кислота сув юзасида ёки сув билан органик эритувчи орасида ўзига хос хусусиятга эга бўлади. Сувга қушилган мой тезда сув сатҳи бўйлаб тарқалиб, бир молекулали қабат ҳосил қилади. Бунда ёғ кислота молекуласининг қўбди ўчи ($-COOH$) сувга ботиб, унинг углеводород занжири суюқликдан ташқарига чиқиб туради. Ёғ кислота сув билан органик эритма ўртасида тарқалганда унинг қўбди ўчи сувга ботиб турса, углеводород группаси органик эритувчи ичига кириб туради. Липидларнинг бундай хусусияти уларни сувда эримаслигини ва биомембранада тулланиш характериини ҳам белгилайди.

6.4.2. Мумлар

Содда липидлар қаторига ёғлар ва мойлардан ташқари, мумлар ва уларга яқин бошқа бирикмалар ҳам қиради. Липидларнинг бу группаси таркибида ўч атомли спирт — глицерин ўрнига ўзун занжирли спиртни тутиши билан ёғлардан фаркланади. Мумлар таркибида қўш учрайдиган спиртлар: цетил спирт ($C^{17}H_{35}OH$), церил спирт ($C_{26}H_{53}OH$) ва мирицил спирт ($C_{30}H_{61}OH$) дир. Масалан, асалари мумининг асосии массаси пальмитат кислотанинг мирицил спирт билан ҳосил қилган мураккаб эфири $CH_3(CH_2)_{15}COO(CH_2)_{29}CH_3$ кашалотнинг бош миясидан олинандиган спермацет пальмитат кислота билан ацетил спиртнинг мураккаб эфири $CH_3(CH_2)_{15}COO(CH_2)_{16}CH_3$ дир. Мумлар асосан сувда эрмайди. Табиий мумлар одатда моддалар алмашинувининг сўнгги маҳсулоти сифатида ҳайвонларда ҳосил бўладилар (қўшларнинг патлари ва ҳайвонларнинг териси мум билан қопланиб, уларни намланишдан сақлайди).

Ўсимликлар новдаси, япроги, гулбарглари, мева пустини мойлаб турадиган мум ўзун занжирли бирламчи ва иккиламчи спиртлар, кетонлар ва парафин углеводородлар билан бирга учрайдиган эркин ёки эфир шаклида боғланган ўзун занжирли (C_{24} дан C_{36} гача) ёғ кислоталардан иборат. Ҳайвон организмиди, балимар липидида юқори молекуляр спиртларнинг ёғ кислоталар билан ҳосил қилган мураккаб эфирлари учрайди. Бўлар қаторига қўш плазмасида ва тўқималарда учрайдиган қўш халқали спирт — холестериннинг ёғ кислоталар билан берган эфири ҳам қиради. Мумлар саноатда турли суртма дорилар, лаббуёқлар ва

171

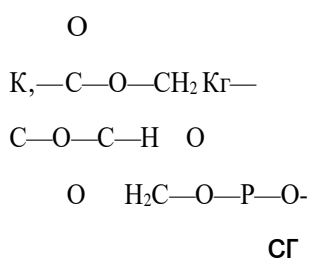
шам тайёрлаш ўчун, шунингдек, маҳсулотларни ялтиратувчи моддалар сифатида ишлатилади.

6.5. МУРАККАБ ЛИПИДЛАР

Мураккаб липидлар уз таркибида ёғ кислоталар ва глицерин (ёки узун занжирли бир атомли спирт) дан ташкари фосфат кислота ва азот асоси, бошқа кучли кутбланган группани саклайдилар. Уларни таркибига караб уч синфга бўлиш мумкин: 1 — фосфоацилглицеринлар, 2 — сфинголипидлар ва 3 — гликолипидлар.

Фосфоацилглицеринлар ва сфинголипидлар таркибида фосфат кислота колдиклари бўлганидан улар фосфолипидлар, ёки фосфатидлар деб ҳам аталадилар. Фосфоацилглицеринларнинг турлари куп бўлса ҳам уларни асоси ва минор (кичик) вакиллари фарклаш мумкин. Хужайрада фосфолипидлар факат мембраналар таркибида бўлади. Уларнинг куп кисмини фосфатидил холин ва фосфатидил этаноламин ташкил килади. Лекин мембрана липидларининг таркиби жуда мураккаб бўлиб, уларда жуда кам микдорда фосфатидилглицерин, холестерин ва бошқа липидлар ҳам мавжуд. Минор компонентлар каторини фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол, дифосфатидилглицерин "(кардиолипин) ва фосфатидат кислота ташкил килади.

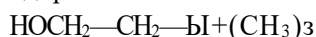
Фосфоацилглицеринларда глицериннинг 1 ва 2 гидроксил группалари иккита ёғ кислотанинг карбоксил группалари билан эстерификацияланган. Учинчи гидроксил-ли фосфат кислота билан эстерификация килинган. Хосил бўлган бирикма фосфатидат кислота ёки диацил глицерин — 3- фосфат деб аталади.



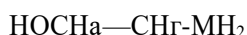
Фосфатид кислота тузилишига кура энг содда фосфоацилглицериндир. Мембранада фосфатид кислота жуда кам микдорда учраса ҳам бу бирикма колган ҳамма фосфолипидларнинг синтезида оралик махсулот сифатида марказий уринни эгаллайди. Фосфолипидларнинг бошқа барча вакиллари фосфатид кислотанинг фосфат группасини этаноламин, холин, серии, инозитол, глицерин каби спиртларнинг ОН группаси билан эстерификация килиниши оркали хосил бўлади. Демак, турли фосфоацилглицеринлар асосан, спиртларнинг табиатига кура фаркланадилар. Бундан ташкари уларнинг таркибига кирадиган ёғ кислоталар, хатто бир организмда ҳам бир-биридан фарк киладилар.

6.5.1. Лецитин ва кефалин

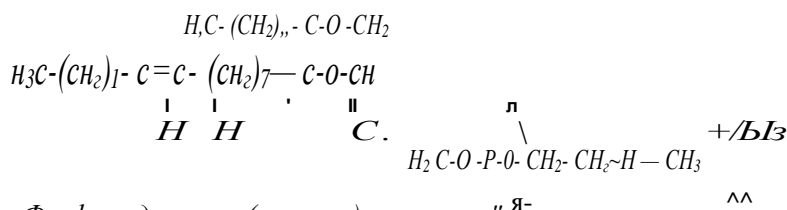
Лецитин ва кефалин мия тўқимасида, тухум саригида, балик тухумида, жигарда, нухат ва ачиткида айниқса куп бўлади. Турли манбалардан олинган лецитин ва кефалиннинг структураси бир хилдир. Лецитин таркибидаги азот асоси **ХОЛИН** метилланган оксиэтил аммонийдир:



Кефалин таркибига оксиэтиламин ёки коламин киради:



Фосфоацилглицеринлардаги ёғ кислоталар, купинча, табиий ёғ таркибидаги узун занжирли (пальмитат, стеарат, олеат, линолеат ва бошкалар) кислоталарнинг узгинасидир, лекин лецитин молекуласида туртта куш бог тутувчи арахидонат кислота ҳам бўлиши мумкин. Миядан олинган фосфатидлар таркибида (нисбатан куп микдорда) C_{22} каторига кирадиган туйинмаган ёғ кислоталарини тутиши билан фаркланадилар. Лецитинларнинг купчилигидаги икки молекула ёғ кислотанинг бири туйинган, иккинчиси туйинмаган бўлса ҳам, уларнинг орасида факат туйинган ёки факат туйинмаган ёғ кислота тутувчи вакиллари ҳам учрайди. Жигар ва тухум саригидан олинган лецитинларда ҳам иккала типга тегишли ёғ кислоталар бор, улар глицериннинг маълум углерод атомларига бириккан: туйинмаган ёғ кислота р- холатда, туйинган ёр кислота эса факат а- холатда бўлади. Лецитин ва бошқа глицерофосфатидларда фосфат кислота ва азот асоси а- холатда бўлганидан, а- фосфатид деб аталади:



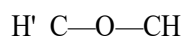
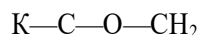
Фосфатидилхолин (лецитин)

„Я“

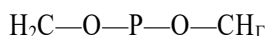
+Bz

^^

O



A I ?



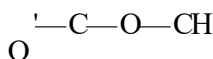
Фосфатидилэтанолламин (Кефалин)

Лецитин ва бошқа глицерофосфатидлар молекуласида глицериннинг р-углероди атрофида асимметрия маркази бор. Табиатда учрайдиган — лецитин ва структураси унга якин бўлган бирикмалар I-а - глицерофосфат хосилалари-Лир. Лецитин ва кефалин структурасида яна шу нарсага эътибор бериш керакки, улар диполь ионлар бўлиб, таркибидаги фосфат кислотанинг манфий заряди тўртламчи азотнинг мусбат заряди билан нейтралланиб туради, лекин этанолламин таркибидаги аминогруппа ҳоландаги тўртламчи азотга Караганда кучсизроқ асосли бўлганидан, кефалинлар баъзан купрок кислота табиатга эга.

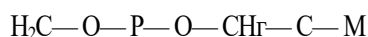
Сери — фосфатидлар таркибида азот асоси ўрнида оксиаминокислота — серин туради:

O

K



1 +



O-

COO

Фосфатидилсерин 17Я

6.5.2. Фосфатидилинозитлар

Фосфоацилглицеринларда кутбланган группа сифатида олти углеродли халкали спирт инозит мавжуддир. Турли ҳайвон, ўсимлик аъзоларидан ва бактериялардан ажратиб олинган инозит' фосфатидларнинг уч тури маълум. Улардан бири — инозит монофосфат жигар, юрак, улкада, айниқса нерв хужайра-ларининг миэлин пардасида куп учрайди.

Кейинги йилларда фосфатидил инозитларнинг хужайра метаболизмининг бошқарилишида (регуляциясида) иштироки борлиги аниқланди. Фосфатидил инозитларнинг фосфорилирланган вакиллари хужайра ичида Са алмашинуви-ни бошқаришда иккиламчи рецептор сифатида иштирок этадилар. Уларнинг таъсирида С протеинкиназанинг фаолланиши муҳим роль уйнайди. Цитоплазмада Са²⁺ микдорининг купайиши ва бу жараёни С протеинкиназа томонидан фаоллаштиришда фосфатидилинозитол полифосфатларнинг гидролитик парчаланиш маҳсулотлари катнашади. Фосфатидил инозитлар простогландинлар синтези-да бошланғич модда сифатида иштирок этади деб ҳам тахмин қилинади.

Мураккаб липидларнинг иккинчи асосий синфи сфинголипидлардир. Уларнинг таркибида глицерин бўлмай, кутбланган компонент сифатида узун занжирли аминоспирт сфингозин катнашади.

Сфингозинлар аминоспиртлар оиласини ташкил қилиб, ҳайвон ва ўсимлик хужайраларида уларнинг бир катор бошқа вакиллари дигидросфингозин ва унинг 4-окси хосиласи (фитосфингозин) ҳам учрайди. Сфингозин молекуласидаги куш бор



Глико (галакто-) сфинголипидлар таркибида бир ёки бир неча Д- галактоза колдиклари ёр кислота билан церамид шаклида борланган сфингозиннинг ОН группасига Р-гликозид боғи орқали ўланган. Асосан мияда учрайдиган галактоцереброзиддан ташқари бошқа тўқима ҳужайралари мембранасида кутбланган группаси Д-глюкозадан иборат гликоцереброзидлар ҳам мавжуд.

Бу типнинг таркибига кирадиган ёғ кислоталар C_{24} каторга тегишли бўлиб, турли цереброзидларда уларнинг куйидаги вакиллари учрайди: Керазин: лигноцерат кислота — $CH_3(CH_2)_{22}COOH$

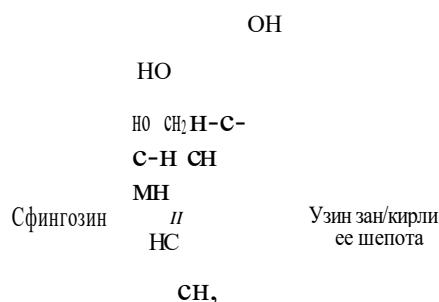
Френозин: церебронат кислота — $CH_3(CH_2)_4(CHOH)COOH$

Нервон: нервонат кислота — $CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_3COOH$

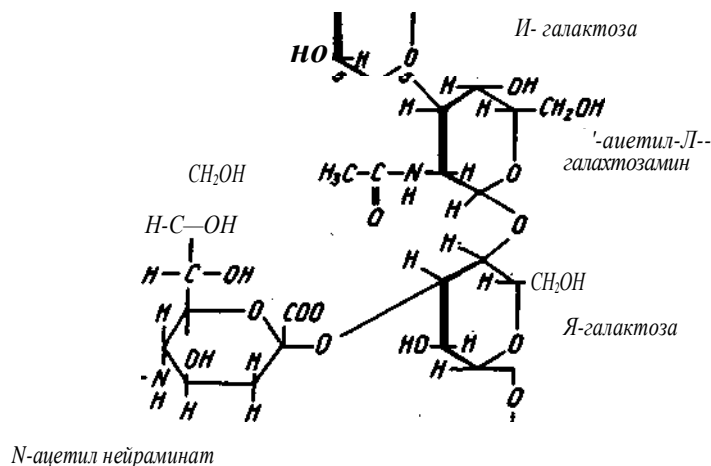
Оксинервон: оксинервонат кислота — $CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_2(CHOH)COOH$

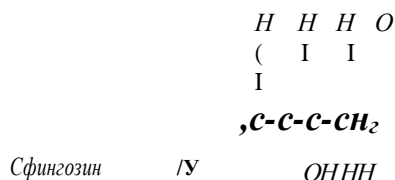
Цереброзидлар фақат миядагина учраб қолмай, балки улар бошқа тўқима-ларда, масалан, баъзи патологик ҳолларда жигарда ва талокда ҳам бўлиши аниқланган.

Таркибида икки, уч, тўрт моносакхарид Д- галактоза, Д- глюкоза ёки #ацетил- Д-галактозамин колдиклари сақлайдиган янада мураккаброқ Церебро-зидлар ҳам учрайдилар. Улар асосан ҳужайра мембранасининг ташиқи каватида жойлашадилар ва ҳужайра сатҳини муҳим компоненти сифатида ташиқи муҳитдаги турли молекула ва ҳужайра муносабатларида катнашадилар^



Аммо энг мураккаб сфинголипидлар бу ганглиозидлардир. Улар нерв тўқимасининг тугун (ганглий) ҳужайраларида бўладилар. Тузилиши жихатидан ганглиозидлар мураккаб бирикма бўлиб, уларнинг таркибига сфингозин, узун занжирли ёр, бир неча канд молекулалари КОЛДИРИДЗН иборат ва таркибида кислота-гексоза (асосан, галактоза, кам микдорда глюкоза)дан ташқари камида бир молекула N- ацетилнейраминат (сиалат) кислота ҳам киради. Ганглио-зидларнинг углевод компонентлари Д- глюкоза, Д- галактоза, М- ацетилглюкоза-мин, М- ацетилгалактозамин ва М-ацетилнейраминат кислота тутати. Ганглиозидлар молекуласидаги М-ацетилнейраминат кислота КОЛДИРИДЗ эркин карбоксил группа бўлганидан улар нордон табиатлидир. Ганглиозидлар жуда хилма-хилдир. Улар мия кулранг моддаси ҳужайра мембранаси липидларининг 6 % ини ташкил килади:





Стеарат кислота

Гликофинголипидлар ҳужайра мембранасининг тузилишида муҳим урин эгаллайди. Улар мембрананинг каттик бўлишини таъминлашда ва бир катор мембрана функцияларининг бажарилишида катнашадилар. Гликолипидлар ҳужайранинг антиген маркерлари (танитувчилари) нинг шаклланишида, ташқари-дан келадиган химиявий сигналларни қабул қилишда ва уларни қайта ишлашда, ҳужайраларнинг узаро алоқаларида, мембрана ўтказувчанлик хусусиятининг бажарилишида, ферментлари фаолиятини аниқлашда ҳал қилувчи уринни эгаллайдилар.

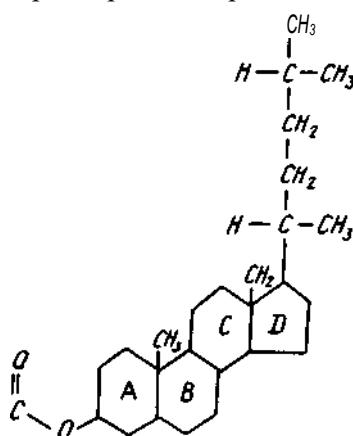
6.6. СТЕРИН (СТЕРОЛ)ЛАР ВА СТЕРОИДЛАР

Стеринлар (стероллар) ҳайвон, ўсимлик ва микроорганизмлар дунёсида кенг тарқалган липидларнинг махсус группасидир. Улар липидларнинг бошқа барча типларидан совунланмаслиги, шунингдек характерли структуралари билан

176

фаркланадилар. Биологик аҳамиятга эга бўлган бу типдаги бирикмаларнинг барча вакиллари таркибида ОН группа мавжуд, шунинг учун, стеринлар атамаси кенг қўлланса ҳам, уларни химиявий атамаларнинг интернационал принципи асосида **стероллар** деб аташ тугри бўлар эди.

Умурткалилар тўқималарининг асосий стерини — холестерин (холесте-рол, хол — грекча ут) бўлиб, таркибида 27 та углерод атоми тутадиган қўп халқали туйинмаган спиртдир. Унинг структураси Виланд, Виндаус ва бошқаларнинг оламшумул тадқиқотлари асосида аниқланган. Барча стеринлар турт кондерсирланган халқали углеводород — циклопентанопергидрофенантрен скелетига эга. Умуман стеринлар структураси учун 17-уринда Се — Сю узунлигида углеводород ён шохчасининг ва 3- уринда гидроксил группанинг бўлиши характерлидир. Холестерин яна 5- билан 6-углерод атомлари орасида-битта қўш богга, 10 ва 13- углеродларда СН₃ группаларга эга. Химиявий томондан холестеринга яқин, унга алоқадор бирикмалар с т е р о и д л а р номи билан юритилади:



Ёғ кислота

Холестерин эффири

Холестерин қон плазмасида эркин ва ёғ кислотаси билан эстерификацияланган мураккаб эфир шаклида бўлади. Стеридлар 3- С даги гидроксил группа билан ё? кислота карбоксил группасининг борланишидан ҳосил бўлади. Холестерин қўп мембраналар таркибига қирадиган муҳим компонентдир. У эукариот ҳужайраларда мавжуд ва прокариотларда деярли учрамайди. Холестерин айниқса ҳужайра мембранасида мул бўлиб, мембрананинг каттиклик (мустваҳкамлик) хусусиятини таъминлайди.

Холестерин ва унинг узун занжирли ёғ кислоталари билан ҳосил қилган эфирлари қон плазмаси липопротеинларнинг асосий компонентларидир. Плазмадаги холестериннинг қондаги умумий миқдори 100 мл, яъни тахминан, 200 мг ни

ташқил этади. Бу микдорнинг туртдан биригина эркин холестеринга турри келади. Плазмадаги деярли барча холестерин (эркин ва стерификацияланган) плазманинг оксил фракциялари билан комплекс ҳосил қилиб, липопротеинлар шаклида учрайди. Умумий холестериннинг, тахминан 50 % дан ортиги плазма оксиллари-нинг р-глобўлинлари билан, қолган қисми эса α - ва β - глобўлин фракциялари билан борланган ҳолда силжиб юради.

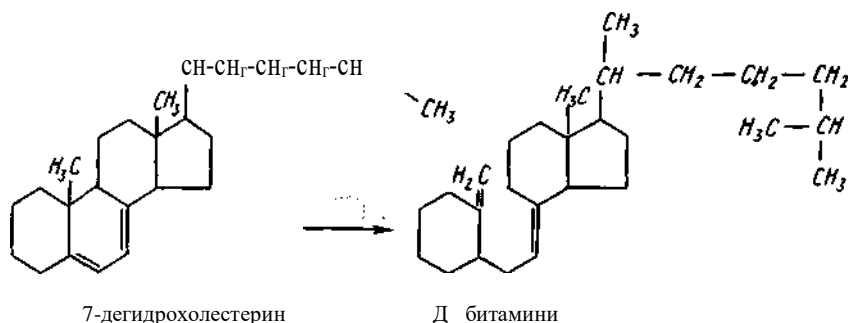
6.7. БОШ К, А ТАБИИЙ СТЕРИНЛАР

Холестерин ҳайвонларнинг асосий стерини бўлганлиги сабабли, у зоостеринлар каторига киритилади. Ҳайвон тўқималарида холестерин билан бирга конда, терида яна бир канча зоостерин, ўсимликларда фитостерин ва замбуруғларда микостеринлар учрайди, аммо ўсимлик ҳамда ҳайвон манбаларидан олинган турли стеринлар орасида кескин фарк йук. Масалан, фитостерин деб қаралади-

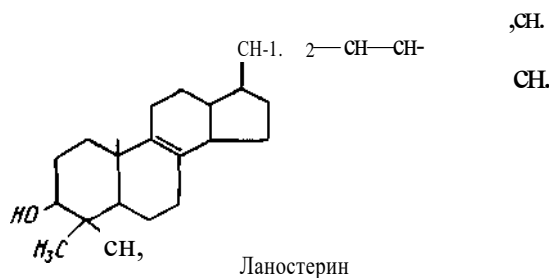
12-503

177

ган — с и т о с т е р и н ф а к а т ю к о р и ў с и м м л и к л а р д а н г и н а э м а с, б а л к и б и р к а т о р у м у р т қ а с и з ҳ а й в о н л а р т ў қ и м а с и д а н ҳ а м о л и н г а н. Ҳ а й в о н т ў қ и м а л а р и д а х о л е с т е р и н б и л а н б и р г а, д и. г и д р о х о л е с т е р и н (х о л е с т а н о л) в а ж с у д а о з м и к д о р д а — 7- д е г и д р о х о л е с т е р и н ҳ а м у ч р а й д и. Б у с т е р и н н и н г б и о л о г и к а ҳ а м и я т и ш у н д а к и, у л ь т р а б и н а ф и ш а н у р л а р б и л а н н у р л а н г а н д а, у Д в и т а м и н л а р г р у п п а с и н и н г а ҳ з о л а р и д а н б и р и б ў л г а н Д з в и т а м и н г а а й л а н а д и. Д з в и т а м и н б а л и к ж и с а р и м о й и д а б ў л а д и, ш у н и н г д е к, 7- д е г и д р о х о л е с т е р и н г а т е р и д а у л ь т р а б и н а ф и ш а н у р л а р т а ҳ с и р э т т и р и л г а н д а ҳ о с и л б ў л а д и. К у к л а м ч и қ и ш и б и л а н, а й н и к с а, ё ш б о л а л а р д а к и ш и д а а в ж о л г а н р а х и т қ а с а л л и г и б е л г и л а р и н и н г й у қ о л и б к е т и ш и, ш у н и н г д е к, р а х и т қ а с а л л и г и н и у л ь т р а б и н а ф и ш а н у р т а р қ а т у в ч и қ в а р ц л а м п а с и б и л а н н у р л а т и б д а в о л а ш т е р и д а Д з в и т а м и н и н г ҳ о с и л б ў л и ш и г а б о р л и к:



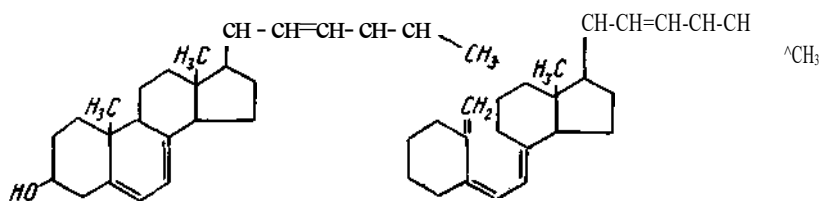
Ҳайвон стеринларининг яна бир канча вакиллари бор. Уларнинг энг муҳим аҳзоларидан бири Сзo каторига қирадиган, жсун мойининг асосий муҳим компоненти ланостерин (крипостерин) дир. Ланостерин жисарга ачиткилар танасида жсуда кам микдорда бўлади. Лекин унинг яна бир муҳим аҳамияти шундаки, у холестериннинг биосинтезида оралик маҳсулот сифатида пайдо бўлади. Тузилиши жиҳатдан ланостеринга ачиткиларда учрайдиган з и м о с т е р и н яқиндир:



Ачитки замбурур ва баъзи микроорганизмларда учрайдиган эргостерин микостеринлар деб аталадиган замбурур стеринларининг энг α -Д⁷₇²¹ Д²³₂₃ Д²⁵₂₅ Р; У С₂₈ каторига тегишли бўлиб, структурасида учта қуш бор бор (5, 7, 21), улардан икkitаси халкада, учинчиси ён шохчададир. Эргостерин ультрабинафша нурлар билан нурланганда Д2 в и т а м и н (кальциферол) га айланади:

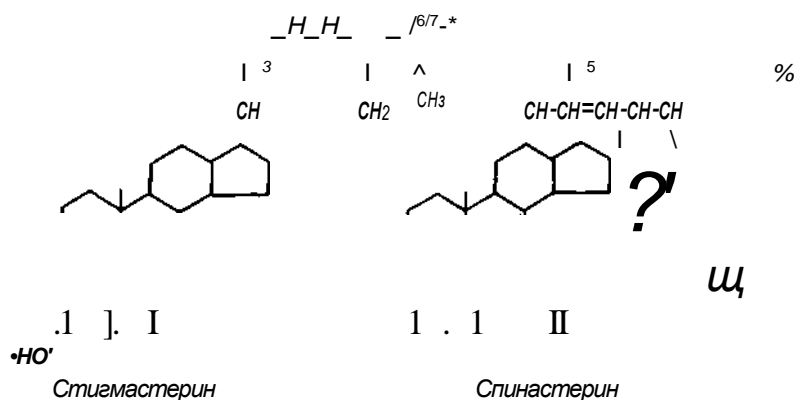


Эргостерин



Д витамини (эргокальциферол)

Ўсиммлик стеринлари — фитостеринларнинг асосий вакиллари €29 каторига кирадиган компонентлардир. Уларнинг энг мухим аъзолари стигмастерин (нухат мойидан), А⁷ — стигмастерин (бурдой куртаги мойидан), бир неча спинастерин (шпинат ва карамдан) ҳамда ситостеринлар (ўсиммликлардан) бир-бирига якин структурага эга:



Холестерин яна бир неча катор муадм стероидларнинг олдмоддаси сифатида организмда мухим урин тутати. Бўларнинг бир группаси Д витаминлар оиласидир (уларни юкорида куриб утдик). Стероидларнинг бошка бир группа — ут кислоталари ва алохида аҳамиятга эга катта группаси стероид гормонлар — кортикостероидлар ва жинсий стероидлар. Улар хакида тегишли маълумот VIII- бобда келтирилган.

6.8. ЛИПОПРОТЕИНЛАР

Липопротеинларда липид ва полипептид молекулалари узаро ковалент боглар оркали бириккан бўлмасалар ҳам, анча мустахкам богланганлар.

Липопротеинлар хужайра ва субхужайра компонентларнинг мембраналарини ташкил килади, турли мембранали тузилишлар (митохондриялар, эндоплазматик тур, хлоропластлар)да жойлашган конденсацияланган мультисистема-ларнинг структура ва функционал бирликдаги фаолиятини таъминлашда ҳам мухим роль уйнайди.

Кон плазмаси ва баъзи тўқималардаги фосфолипидларнинг куп кисми оксил молекулалари билан комплекс хосил килиб, липопротеинлар шаклида бўлади. Бундай комплекс холестерин учун ҳам характерлидир. Кон плазмаси-даги холестерин мана шундай комплекс холида конда айланиб юради. Липопротеинлар таркибига куп микдор стеарат, пальмитат ва олеат кислоталар киради; баъзи липопротеинларда бошка туйинмаган ёр кислоталар ҳам учрайди.

Липидларнинг оксиллар билан хосил килган комплекслари заррачаларининг катталиги, эрувчанлиги ва бошка физик-химиявий хоссалари билан фаркланадилар. Электрофорезда бу комплекслар, асосан, плазма оксилларининг а- ва Р-фракциялари билан бирга силжийди. Шунинг учун ҳам улар а- ва (5- липопротеинлар деб аталади. Ёглар хазм килиниб, ингичка ичакдан сурилгандан сунг конда пайдо

бўладиган хиломикронлар (диаметри 1 микронга якин томчилар ёки заррачалар) ҳам липопро테인 комплексида иборат.

179

Кон плазмасида липопро테인ларнинг асосий уч группаси мавжуд бўлиб, уларда липидлар миқдори 50—90% ни ташкил этади. Кон плазмасининг липопро테인лари кутбланган липидлар, триацилглицерин ва холестерин ҳамда унинг эфирларидан ташкил топган.

Сутәмизувчилар (одам, ит, чучка, хукиз ва бошқалар) кон плазмасидаги фосфолипидлар, асосан, лецитин ва сфингомиелиндан иборат, яъни улар холинфосфатидлар ҳамда сфингофосфатидлар типига киради, аммо кушлар конидаги фосфолипидларнинг асосий қисми кефалинларга тегишли, яъни уларнинг азот асоси этаноламиндир. Турли ҳайвонлар конида фосфолипидларнинг умумий миқдори 120—200 мг % (100 мл конда 120—200 мг) га тенг.

Липопро테인 комплексида кутбланмаган триацилглицерин ва холестерин эфирлари полипептид занжирларининг сувда эрийдиган гидрофил қисмлари ва фосфолипидларнинг кутбланган «бошлари» дан ташкил бўлган парда билан уралиб, улар заррача ичига беркитилган ҳолатда бўлади. Шунинг учун липидларга бой бу тузилма сувда эриш қобилиятига эга ва ёғ моддаларини ингичка ичакдан ёғ деполарига ва бошқа тўқималарга кон орқали транспорт қилиш учун қулайдир.

Кон плазмасининг липопро테인лари, хиломикронлардан ташқари уч асосий синфга бўлинади: жуда паст ТИРИЗЛИ липопро테인лар (ЖПТЛП), паст ТИРИЗЛИ липопро테인лар (ПТЛП) ва юқори ТИРИЗЛИ липопро테인лар (ЮТЛП). Липопро테인ларнинг бу синфлари таркибидаги липид фракцияларининг нисбати билан ҳам фаркланадилар: ЖПТЛП таркибида оксил миқдори 10, триглицеридлар 60, фосфолипидлар 18 ва холестерин 15 % ни, ПТЛП да мувофик равишда, 25, 10, 22 ва 54 % ни, ЮТЛП да 50,33 ва 18 % ни ташкил қилади. Хиломикронларни деярли 96 % и триацил глицеринлар бўлиб, улар юпка оксил қавати билан қопланган. Уларнинг классификацияси липопро테인 комплексининг ТИРИЗЛИГИГА асосланган. ТИРИЗЛИКНИНГ бирлиги эса, уз навбатида, оксил ва турли липидларнинг нисбатига борлиқ. Липидлар миқдори қанча қўп бўлса, липопро테인ларнинг ТИРИЗЛИГИ шунча паст ва улар кон плазмасини қатта тезликда центрифугалаш давомида шунча тезлик билан юқорига сузиб чиқади.

Кейинги вақтларда медицинада кон плазмаси таркибида липопро테인лар фракцияларининг миқдорини аниқлашга қатта аҳамият берилмоқда. Чунки, жуда қўп далиллар асосида атеросклероз номли оғир ва кенг тарқалган юрак-томир касаллигини пайдо бўлиши қонда ПТЛП миқдорининг қамайишига борлиқ деган фикр тасдиқланмоқда. Плазма липидлари таркибидаги ўзгариш холестерин ва унинг эфирларини кон томирларининг ички юзасида утириб қолишига сабаб бўлади.

6.9.ЛИПИДЛАРНИНГ БИОЛОГИК МЕМБРАНАЛАР ТУЗИЛИШИДАГИ ИШТИРОКИ

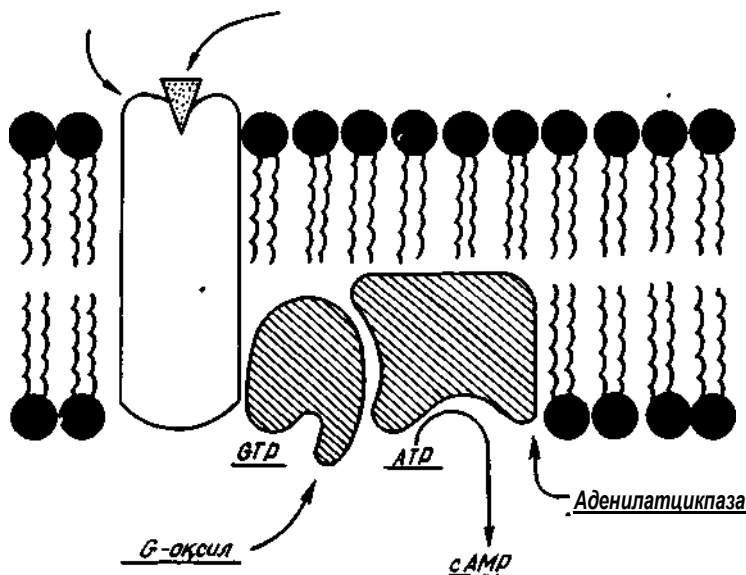
Барча ҳужайраларнинг ички соҳаси ташқи муҳитдан ҳужайра мембранаси деб аталадиган сатҳ орқали ажратилган. Эукариотик ҳужайраларнинг ички соҳаси мембраналар ёрдамида бир нечта ҳужайраларга (компартментларга) бўлинган. Ядро, митохондрия, хлоропласт, лизосома ва бошқа ҳужайра органеллалари, ҳужайрадан паст системалар, масалан, Гольджи аппарати ва эндоплазматик ретикулум мембраналар билан уралганлар ёки узлари мембранадан ташқил топганлар. Ташқи ёки плазматик мембрана ва ҳужайра органеллаларининг мембраналари эркин ҳолда ажратилиб, уларнинг молекуляр таркиби ҳам урганилган. Барча мембраналарда кутбланган липидлар мавжуд бўлиб, мембрананинг типига қараб унинг 20—80 % ини ташқил қилади. Мембраналар таркибига анча қам миқдорда гликопротеинлар ва гликолипидлар шаклида углеводлар ҳам киради. Уларнинг миқдори мембрана моддасининг 0,5—10 % ини ташқил қилади. Мембранада молекулаларнинг жойланиши қўп йиллардан бери ҳар томонлама урганилиб, унинг ультраструктураси ҳақида бир қатор самарали ғоялар тақлиф этилган. Умумий қабул қилинган фикрга биноан биомембраналарнинг липидлари қўш (би) қаватли структура ҳосил қилиб жойлашган. Ҳар бир айрим (моно) қаватда мураккаб липидлар ва баъзан (масалан, плазматик мембранада) холестерин шундай тарзда жойлашганки, унинг кутбланмаган гидрофоб думлари ва гидрофил қутбли учлари ўзаро зич контактда бўладилар. Барча муносабатлар

180

факатгина ноковалент табиатга эга. Қўш қават ҳосил бўлганда икки моно-қаватнинг гидрофоб думлари бир-бирига қараган ҳолда жойлашадилар. Натижада ички кутбланмаган соҳа ва иккита кутбланган ташқи сатҳга эга

қўш қаватли структура тузилади. Липидли қўш қаватнинг қалинлиги 35—40 А (3,5—4,0 нм) га тенг (40-раем).

40-раем. Мембранада ион каналлари ва рецепторларини жойланиш схемаси.



Табиий мембраналарнинг узи ҳам жуда юпка, калинлиги 6—9 нм, улар ярим-суюк ҳолатда бўладилар.

Лабораторияда икки қаватли мембраналар сунъий йул билан тайёрланади. Бундай структура катта сатҳга эга бўлганидан мембраналарда кечадиган электр ҳаракатларини, масалан, унинг электр ўтказувчанлиги (ионларни ўтказиш қобилияти)ни ўрганиш учун анча қулайдир. Жуда қўл татқиқотлар қўш мембрананинг ионлар ва аксари қўтбланган молекулаларни ўтказиш қобилияти жуда паст эканлигини қўрсатдилар. Бу қойда фақат сув ўчун истиснодир, унинг молекулалари мембрана орқали ҳар икки томонга ўта оладилар.

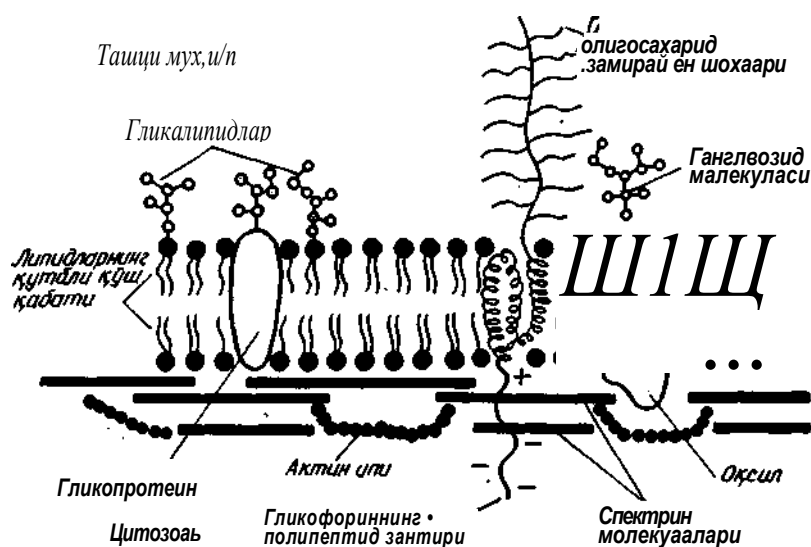
Мембраналарнинг тузилиши ва функциясини таъминлашда липидларнинг аҳамияти катта бўлса ҳам, мембрана жараёнларининг аксариятида уларнинг таркибидаги оксиллар етакчи роль ўйнайди. Мембрана липидлари айрим тўсимқларни ҳосил қилиб, ўтказувчанликни қегаралайдилар, ажратилган бўлимчалар — компартаментларни яратадилар, оксиллар эса транспорт, алоқа ўрнатиш, энергияни ўзгартириш (трансформация) функцияларини бажарадилар. Бу ўзига ҳос жараёнларнинг амалга ошиши мембранада жойлашган ферментлар, транспорт Каналлари, ионларни концентрация градиентига қарши ўтказувчи насослар иши билан боғлиқ.

Мембранадаги оксилларнинг бир группаси унинг юзасида жойлашган ва майин ишлаш усули (масалан, юксак ион қучи, 1 М BaCl_2) билан экстракция қилинганда, ажралиб чиқади. Бошқалари мембрана қаватига қўқур ботиб турадилар, улар мембрана липидларининг углевод компонентлари билан мўстаҳкам боғланганлар. Мембрана қалинлиги бўйича ўтадиган трансмембран оксиллар ион каналларини ҳосил қиладилар.

Мембраналар динамик тузилмалар, уларнинг оксил ва липид компонентлари доима ҳаракатда, мембрана сатҳи бўйича диффузия йули билан тездан силжиб турадилар (латерал диффузия). Аммо оксил ва липидларнинг мембрананинг бир томонидан иккинчи томонига ўтиши (қўндаланг диффузия — флип-флоп сакраш) жуда секинлик билан қечади. Мембрананинг суюқлик даражаси (ёйилиши) қисман

молекулалар занжирининг ўзунлигига ва уларни ташқил қилган ёр қислоталарининг тўйинганлигига боғлиқ.

Мембраналар жуда фаол биохимиявий система бўлиб, ҳужайранинг ташқи муҳит билан муносабатини, модаларни, шу жўмладан, ионларни ҳам танлаб ташқаридан ичкарига қиришини ва ичкаридан ташқарига чиқарилишини, гормонлар ва бошқа бошқарувчи молекулаларнинг боғланишини, ферментлар қатализлайдиган реакцияларнинг қечишини, электр импульсларнинг ўзатилишини таъминлайдилар. Мембраналар ўзаро фаркланадилар, ҳар бир мембрана фанат ўзи ўчун ҳос функцияни бажаради. Умуман мембраналарнинг структураси маълум вазифани бажариш ўчун олиё даражада мослашган бўлади. Масалан, АТФ биосинтезини таъмин қилувчи митохондрияларнинг ички мембранаси электронлар транспорти энергиясини макроэргик боғлар шаклида аккумуляирлаш, бир қатор



41-раем. Эритроцит мембранаси участкасининг схематик тасвири.

гормонларнинг рецепторлари гормонал сигнални унинг оралик ташувчиси бўлган 3', 5' — циклик аденозин монофосфатга айлантириш, динамик ҳолатда бўладиган махсус ион каналлари ионларни танлаб утказиш қобилиятига эга (40-раем).

Эритроцитлар мембранаси жуда яхши урганилган. Уларнинг таркибига кирадиган оксил молекулалари ва улар билан бириккан жуда кўп олигосахарид занжирларнинг тузилиши ва мембранадаги жойини ўрганиш ҳеч бўлмаганда айрим мембраналарнинг скелети бор деган тушунчанинг шаклланишига олиб келади. Бундай структурани ташкил қилишда гликофорин номли гликопротеид асосий уринни эгаллайди. У мембрананинг липид қабати ичидан утиб, унинг ички ва ташқи сатҳида қутбланган углеводларнинг шохчалари қуринишда мембрананинг ташқи сатҳига чиқиб, ёки ички сатҳида цитозолга ботиб туради. Гликофориннинг қанд молекулаларига бўй боши қон группалари (A, B ва O) ни аниқлайди-ган антиген детерминатларга эга. Эритроцитлар мембранасининг бошқа муҳим оксилли спектрин мембрананинг ички сатҳида жойлашган. У маълум оксил ва липид молекулалари билан бириқиб юмшоқ тур ҳосил қилади; мана шу тур мембрана скелети ролини уйнаса керак.

Бошқа ҳужайранинг плазматик мембранаси яна ҳам мураккаб тузилган.

VII боб. ВИТАМИНЛАР

7.1. ВИТАМИНЛАРНИНГ КАШФ ЭТИЛИШИ

Тирик организмларнинг нормал ҳаёти учун овқат таркибидаги оксиллар, ёғлар, углеводлар, минерал моддалар ва сувдан ташқари, организмга қандайдир қушимча моддалар ҳам кириб туриши зарур эканлиги утган асрнинг охириги чорагида маълум бўлди. Бундай муҳим ҳулосанинг чиқарилишида рус оли-ми Н. И. Луниннинг ажойиб кашфиёти муҳим аҳамиятга эга. У 1880 йилда турли минерал тузларнинг организм учун аҳамиятини ўрганиш мақсадида бир группа сичконларни табиий сут билан, иккинчи группами эса сут таркибига кирадиган казеин (оксил), сут шакари (углевод), ёғ ва минерал тузлардан тайёрланган «сунъий сут» билан боккан эди. Маълум вақт утгач, «сунъий сут» билан боқилган сичконлар касалланиб, ула бошлади. Табиий сут билан боқилган сичконлар эса қушимча овқат берилмаса ҳам нормал равишда усаверди. Лунин бу тажрибаларга асосланиб, табиий сут таркибида асосий овқат моддалардан ташқари, яна қандайдир, номаълум, лекин ҳаёт учун зарур бошқа моддалар ҳам бўлиши керак, деган фикрни биринчи бўлиб айтган эди. Бирок Н. И. Луниннинг ишларига уз вақтида жиддий аҳамият берилмай, унинг тажрибалари унутиб юборилди.

Овкатда асосий компонентлардан ташкари кушимча моддаларнинг ҳам бўлиши кераклиги хақидаги фикр овкат билан боглик касалликларнинг сабабини ўрганиш оркали ҳам вуҷудга келди. Куп йиллар давомидаги кузатишлар ва тажрибалар овкат етишмаслиги натижасида бир катор касалликларнинг келиб чиқишини курсатади. Узок сафарда бўлган денгизчилар ва куршовда колган шахар ахолией орасида учрайдиган цинга (лавша) касаллиги куп вақт сабзавот, хул мева истеъмол килинмаслиги сабабли пайдо бўлиши аникланган эди. Утган асрда Шаркий ва Жануби-Шаркий Осиё халклари орасида таркалган б е р и-б е р и касаллиги овкатга, асосан окланган гуруч истеъмол килиниши туфаили. айникса авж олиб кетди. Бери-бери касаллигининг овкатланишга, айникса, кундалик овкатнинг факат гуручдан иборат бўлишига боглик эканлиги ҳам эътиборни жалб этган эди. 1882 йилда Танаки овкатда гушт, кора бурдой ва меванинг хиссасини купайтириш оркали Япон денгиз флотига бери-бери касаллигини йукотишга эришди, аммо бундан нотугри хулоса чикарди. Унинг фикрича бери-бери касаллиги овкатда оксил етишмаслигидан келиб чиқади ва етарли микдорда оксил истеъмол килингандagina унинг олди олинар экан. Холбуки, бери-берининг оксил етишмаслигидан эмас, балки витаминнинг етишмаслигидан пайдо бўлиши кейинрок маълум бўлди.

XIX асрнинг охирларида бир канча врачлар Англияда, айникса камбарал халк орасида куп таркалган рахит касаллигини балик мойи билан даволашни ургана бошладилар. Бу соҳадаги кейинги тадқиқотлар голланд врачи Эйкманнинг 1897 йили Ява оролида утказган муҳим кузатишларидан сунг янада ривожланиб кетди. Ёш врач паррандаларда тажриба йули билан бери-бери касаллигини хосил килишга муваффақ бўлди. У товукларни махбуслардан колган кайнатилган гуруч билан бокканда уларда одамларда учрайдиган бери-бери сингари, фалаж касаллиги пайдо бўлганини аниклади. Товуклар овкатига гуруч кепаги кушиб берилганда улар тузалиб кетган. Бу тажрибалардан Эйкман гуруч кепагида бери-бери касаллигини даволайдиган модда бор деган хулосага келди. 1907 йили Норвегияда Холист ва Фрёлих худди шундай муҳим кашфиёт килдилар. Улар денгиз чучкачаларига сабзавот бермай, уларни факат дон билан бокиб, хайвонларнинг цинга касаллиги билан огриганлигини аникладилар. Кейинрок голланд олими Пакельхаринг ва машхур инглиз химиги Гопкинс Луниг утказган тажрибаларни такрорлаб, хайвонлар факат соф оксил, углевод, ёр ва минерал моддалардан иборат овкат билан яшай олмаслигини тасдиклади. Гопкинс озик моддалар таркибида хали аникланмаган кандайдир кушимча омиллар бор ва рахит, цинга каби касалликларнинг сабаби овкатда шу моддаларнинг етишмас-лигидир деган фикрни айтди, аммо бу моддалар хали топилмаган, уларнинг табияти ҳам тамомила номаълум эди.

В и т а м и н л а р хақидаги гипотезанинг таърифи 1911 йилда Лондонда ишлаётган поляк олими Казимир Функ томонидан берилди. У гуруч кепагидан овкатга оз микдорда кушиб берилганда ҳам бери-бери касаллигини даволайдиган кристалл фаол модда олишга муваффақ бўлади. Функ шу бирикманинг таркибини текшириб, унда амин шаклидаги азотнинг борлигини аниклади ва бу моддага хаёт учун зарур бўлган янги бир химиявий бирикма деб караб, унга «в и т а м и н» номини берди. «Вита» лотинча хаёт, «амин» — таркибида азот тутувчи химиявий группа, бинобарин витамин «хаёт амини» маъносини англатади. Функ цинга, рахит, пеллагра касалликлари ҳам бери-берига ухшаш, организмда витаминлар етишмаслигидан келиб чиқади деган фикрга келди ва касалликларнинг барчасини авитаминозлар (витаминлар йуклигидан келиб чиқадиган касалликлар)деб атади.

1927—1928 йилларда машхур . венгер олими Сцент Дьерди хукизнинг буйракусти безидан, сунгра бир канча ўсимликдан кристалл ажратиб олиб, уни гексуронат кислота деб атади. Бу вақтда олимлар цинга касаллигини даволайдиган витаминни зур бериб излаётган эдилар. 1932 йилда гексуронат кислота цингага даво эканлиги маълум бўлди ва унга аскорбат кислота (скорбут-цинга) номи берилади. Бу витамин таркибида азот йук. Кейинги йилларда кашф этилган турли витаминларнинг химиявий таркибини ўрганиш уларнинг купчилигида азотнинг йуклигини курсатди, аммо витамин атамаси фанда ва халк орасида мустахкам урнашиб колганидан уни бошка атама билан алмаштириш максдага мувофик курилмади. Эндиликда озик-овкат махсулотларида нам микдорда учрайдиган, одам ва хайвонлар организмнинг нормал хаёти учун зарур бўлган, химиявий тузилишига кура, турли органик бирикмалар синфига тегишли биологик актив моддалар группаси витаминлар номи билан юритилади.

Тирик организмларнинг х.амма тури ҳам, масалан, бир катор бактериялар ва ўсимликлар ташкаридан витаминларнинг киритилишига мухтож эмас. Витаминларнинг баъзилари маълум чегарада хайвонларда х.ам синтезланади. Масалан, денгиз чучкаси, одам ва бошка приматлар С витамини (аскорбат кислота)ни синтез кила олмайди, бинобарин, улар цинга билан касалланади. Бунинг аксича, каламушлар С витаминини глюкозадан синтез кила олади, уларда цинга касаллиги пайдобўлмайди. Одам организмда купчилик витаминлар синтезланмайдилар, бир канчалари ичак микрофлораси томонидан ва тўқималарда кам микдорда синтез килинади. Шунинг учун ҳам улар доимо овкат билан киритилиб туриши зарур.

Ҳамма витаминларнинг биохимиявий функциясини мукамал билмасак ҳам, уларнинг купчилиги хақида тулик маълумотга эгамиз. Биохимиявий роли аниқланган витаминлар организмда ферментларнинг простетик қисми — коферментлар таркибига кириб, моддалар алмашинуви жараёнида иштирок этади.

Бир қатор витаминлар бошқарувчи (регуляторлик) функцияга эгадирлар, хусусан мембрана ўтказувчанлигини ростлаб турадилар., Шунинг учун ҳам витамин бўлмаса, организмда метаболит жараёнлар бузилиб, ҳаёт нормал кечиши мумкин эмас.

7.2. ВИТАМИНЛАР КЛАССИФИКАЦИЯМ

Ҳозирги вақтда витаминлар ва уларнинг хиллари ўттизга яқин. Витаминларни химиявий структураси ёки физиологик фаолияти асосида гуруҳларга бўлиш қийин. Уларни овқатнинг турли компонентларига боглиқ бўлишига қараб, факат эрувчанлиги асосида, иккита катта гуруҳга: сувда эрийдиган ва ёғда эрийдиган витаминларга бўлинади.

184

Аммо витаминлар тушунчасининг таърифида ҳозирги кунда ҳам маълум ноаниқликлар бор: биринчидан, бир қатор витаминлар инсон учун зарур озиқа қисми ҳисобланади, аммо баъзи ҳайвонлар учун бундай эмаслиги, иккинчидан, баъзи аминокислоталар, бир неча юксак туйинмаган ўсимлик ёғ кислоталари одам учун витаминлар қаби, алмашинувдиган озиқа компоненти ҳисобланади, аммо организмда етарли микдорда синтез қилинмайдилар ва улар организмга ташқаридан киритилиб туриши зарур. Лекин уларни функцияларига қура витаминлар қаторига киритиб бўлмайди. Витаминларни бундай моддалардан ажратиб туривчи иккита характерли белгилари бор: 1) улар тўқима структуралари таркибига қирмайдилар ва 2) энергия манбаи сифатида хизмат қилмайдилар.

Витаминларнинг купчилиги кашф этилиш давомида латин алифбосининг бош ҳарфлари билан белгиланиб келинган. Бундай тартиб илгари витаминларнинг химиявий табиати номаълум ва уларнинг вақиллари қуп бўлмаган вақтда қулай эди. Аввало витаминлар ёғда эрийдиган А витамин ва сувда эрийдиган В витамин комплексида иборат деб ҳисобланган. Лекин кашф этилган витаминлар сони қупайиб, химиявий структураси аниқланиб, бир қатор аналоглари топилгач, уларнинг купчилиги химиявий структураси ёки биологик таъсирига мувофиқ ном олди, лекин ҳозирда ҳам уларнинг бош ҳарфларини ёзиб қурсатиш фанда қабул қилинган. Шундай қилиб, ёрда эрийдиган витаминлар гуруҳасига А, Д, Е ва К витаминлар, сувда эрийдиган витаминларга В витаминлар комплекси ва С, Р витаминлар қиради.

Витаминларнинг бу икки асосий гуруҳасидан ташқари одамларда ва баъзи ҳайвонларда витаминлар табиатига эга, лекин улардан бир оз фарқланадиган яна бир қанча бирлогик фаол моддалар топилган. Улар қисман ҳужайра метаболизми жараёнида синтез қилинади ёки қам микдорда ташқаридан қабул қилинган олд модданинг узига ҳос равишда ўзгаришидан пайдо бўладилар. Бу бирикмалар маълум биохимиявий жараёнларнинг кечиши учун зарур бўлса ҳам организмда уларнинг етишмаслигидан қелиб қикадиган типик авитаминоз қасалликлари маълум эмас. Витаминсимон моддалар номини олган бу бирикмалар гуруҳасига қуйидагиларни қиритиш мумкин: қолин, липоат қислота, инозит, қарнитин, линолат ва линоленат қислоталар, ўбихинон, В[5 витамин (пангамат қислота), Т витамин (ярага қарши омил), жужалар, қаламуш ва қушларнинг бир қатор ўсимш омиллари ва бошқалар.

Қуйидаги 14-жадвалда витаминлар классификациям ва уларга тегишли баъзи маълумотлар қелтирилган.

4-

жадвал

Витаминлар классификациям ва уларнинг биологик функцияси

Витамин ва унинг хиллари	Кашф этилган йили	Фаол (ёки ко-ферментлик) шакли	Етишмаган-да қузатиладиган синдром авитаминози	Биохимиявий функцияси
1	2	3	4	5

I. Ёғда эрийдиган витаминлар

А (антиксерофтальмик) витамини; ретинол А ₁ , А ₂ ва А]	1913	Ретиналь	Шапқурлик	Қуриш жараёни
---	------	----------	-----------	---------------

нинг циклик шакли Д (антирахитик) витамины; кальци- ферол	1922	1,25-диокси- кальциферол	Рахит	Кальций ва фосфор алмашуви
Е (купайиш>) вита- мини; токофероллар	,1922	—	—	Электронларни ташиш, мембранами саклаш

185

1	2	3	4	5
К (антигеморрагик) витамины; К ₁ ва К ₂ филлохинонлар	1935	—	—	Электронларни ташиш ва крннинг ивишида катнашади

П. Сувда эрийдиган витаминлар

1926

В] (антиневритик) витамини; тиамин

1932

1937

1934

1948

1941

1933

1935

1925

1936

В₂ (ўсимш) витамини; рибофлавин

РР (антипеллагрик) витамини; никотин-амид, ниацин

B₆ (антидерматик) витамини; адермин, пиридоксин

B₁₂ (антианемик) витамини; кобала-мин

B₉ (антианемик)
фолат витамини; кислота

B₃ (антидерматит) витамини; пантоте-нат кислота

H (антисеборрой) витамини; мик-роблар ўсимш фак-тори, биотин

C-антискорбут витамини; аскорбат кислота

P (капиллярларни мустаз^камловчи) витамини; угказув-чанлик витамини, рутин, цитрин

Тиамин пиро-фосфат, ТПП

Флавиин аденин динуклеотид, ФАД; флавиин моно нуклеотид, ФМН

Никотинамид-аденин динуклеотид (НАД), НАД фосфат

Пиродоксаль-фосфат

Дезоксиаденозил (ёки метил) кобаламин

Тетрогидро-фолат кислота ТГФК

Коэнзим А, Кофермент А

Биоцитин

Периферик
полиневрит,
юрак-томир
етишмас-
лиги

Пеллагра

Специфик дерматит

Ёмон сифат-лик кам^он-лик

Цинга, скорбут

-кетокислоталарни де-
карбоксиллаш,
трансальдолаза
транскетолаза
реакциялари

Нафас олиш занжи-рида водород ташиш

Нафас олиш занжи-рида водород ташиш

Аминокислоталарни транс аминлаш, де-карбоксиллаш

Алкил группаларни кучириш

Вир углеродли компо-нентларни кучириш

Ацил группаларни кучириш

Карбоксилланиш ко-ферменти, CO_2 ни ташиш

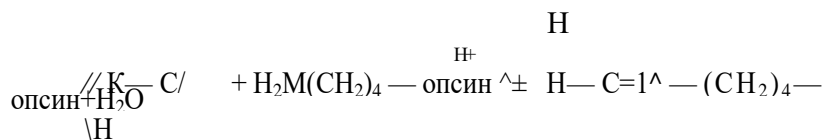
1[^]атор монооксигена-заларни [^]айтариш омили, тирозиннинг парчаланиши

Майда [^]он томирла-рининг утказувчанли-гини камайтиради

7.3. ЕРДА ЭРИЙДИГАН ВИТАМИНЛАР

7.3.1. А витамин ва куз куриши

А витаминнинг функцияси унинг куриш учун зарур бўлган модда — кузнинг пигментли хужайралари (пурпури) таркибига киришига боғлиқдир. Родопсин деб аталадиган бу пигмент мураккаб оксил — хромолипопротеин бўлиб, А витаминнинг альдегид шакли ретиналнинг опсин номли оксил билан берган комплекси. Молекулада II- цис ретиналь опсин молекуласига лизин группаси оркали шифф асосини х,осил қилиб боғланган. Родопсин куз пардасининг ёруғлик рецепторларидан бири — таёкчаларда жойлашган:

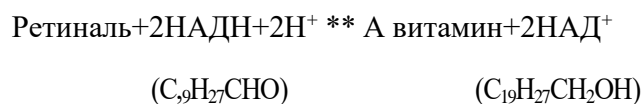


II- цис ретиналь протонланган шифф асоси

Родопсин ёруғликка жуда сезгир, у фотохимиявий сенсбилизатор ролини уйнайди. Куриш тебраниши жараёнида биринчи акт родопсиннинг II- цис ретиналь группани тула трансретиналга утишидир. Изомерланиш натижасида ретиналнинг геометрияси кескин ўзгариб, родопсин бир катор рангли оралик, моддалар оркали рангсиз моддага утади. Бу реакцияларнинг охириги махсулоти тула транс-ретиналь ва оксил опсиндир. Коронгида родопсин қайтадан тикланади, аммо бу жараён ретиналнинг опсин билан бирикиши оркали утмайди, чунки у тула транс-шаклда бўлгани х,олда родопсиннинг каротиноид бўлаги II- цис структурага эга. Шу билан бирга, ретиналь осонлик билан қайтарилиб, А! витаминга айланади ва жигарга етиб

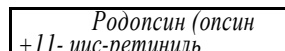
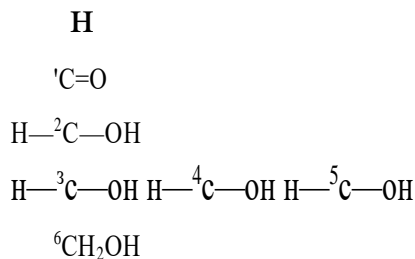
бориб, II- цис тузилишли нео-в-витамин A! га утади. Бу бирикма тур пардага ютилади ва бу ерда тегишли альдегидгача оксидланади, сунгра опсин билан бирга родопсин ҳосил килади. Шундай қилиб, A витаминнинг функцияси унинг овқат билан қабул қилинган витамин томонидан янгиланиб туришига боғлиқ. Истеъмол қилинган витамин уч соат ичида қузнинг тур пардасида пайдо бўлади. У қонда спирт шаклида айланиб юради, аммо жигарда эфир ҳолида сақланади.

Ретинални тур пардада A витамингача қайтарувчи ва витаминни альдегидгача оксидловчи фермент система — ретиналь редуктаза алкогольдегидрогеназа бўлиб, уш таъсири учун кофермент сифатида НАДга муҳтождир. Бу реакция қуйидагича ифодаланади:



Шу ферментнинг узи чучук сувда яшовчи балиқлар жигарида ретиналь билан A₂ витамин орасидаги қайталама реакцияни ҳам таъминлайди.

Қуйидаги схемада рира-шира ёрурликдаги қуриш ҳолатида тур парда таёкчаларида юз берадиган биохимиявий узғаришлар келтирилган.



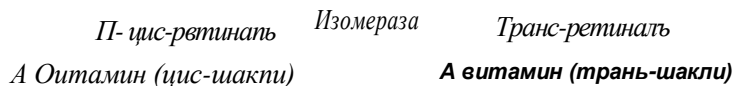
Ёригда

Альдогексоза



НА

Д-/



7.3.2. Д витамин — кальциферол (антирахитик витамин)

Д витамин рахит касаллигини даволаш хусўсимятига эга, химиявий тузилишига кура стероидлар группасига оид бир нечта бирикмалар шу ном билан юритилади. Улар орасида хакикий витаминлар **Д2 витамин — кальциферол** ва **Д3 витаминлар** дир. Д витаминларнинг топилиши рахит касаллигини даволаш йулини аниклаш соҳасида эришилган муҳим кашфиёт бўлди.

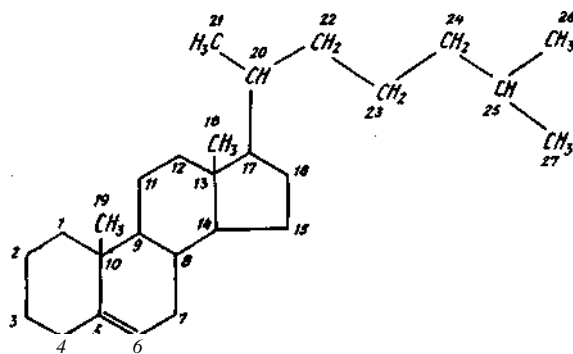
1921 йилда Мелланби балик мойи истеъмол қилинганда рахитнинг олди олинишини аниқлади. Мак Коллум бу витамин аввал маълум бўлган А витаминдан бошқачароқ эканлигини курсатди, Стенбок эса 1924 йили бир канча орқа моддалар ультрабинафша нурлар билан нурланганда рахитни даволаш қобилиятига молик бўлишини аниқлади. Рахитга қарши фаолиятга эга бўлган модда Д витамин номини олди. Бундан бир оз илгарироқ рахит билан оғриган болаларни ҳам ультрабинафша нурлар билан даволаш мумкин эканлиги кузатишган эди. Кейинги текширишлар ультрабинафша нурлар шика моддалар таркибидаги липидларга, хусусан эргостерин ва 7-дегидрохолестеринга таъсир этиб, уларни Д витамин фаолиятига эга бирикмага айлантиришини тасдиқлади. Лекин бу иккала стериндан ультрабинафша нурлар таъсирида биологик фаолияти бир-биридан бир оз фаркланадиган моддалар келиб чиқади.

А. Виндаус 1932 йилда эргостеринни ачиткилардан ажратиб олди ва уни хакикий Д витамин эмаслигини курсатди. Лекин эргостерин нурланганда стеринининг бир қатор изомерлари ҳосил бўлади. Улардан бири кальциферол — рахитга қарши кучли таъсир этади. Бу бирикма Д₂ витамин, сунгра эргокальциферол номини олди, чунки ундан илгарироқ олинган бошқа моддага Д₁ витамин номи берилган эди. Кейинроқ Д) витамин яхши тозаланмаган кальциферол препарати эканлиги маълум бўлди.

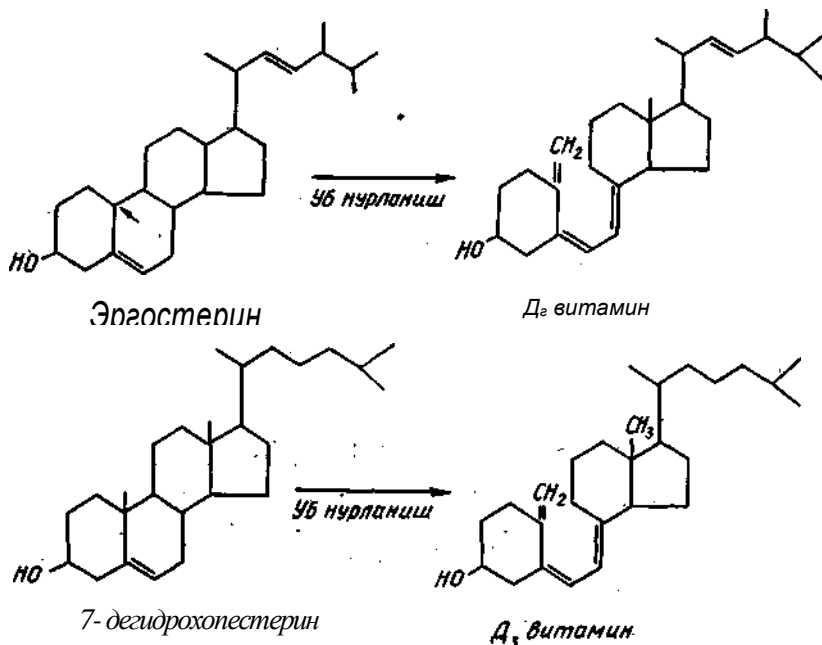
Химиявий тузилишига кура Д витамин группасига оид бирикмалар бир атомли туйинмаган куп ҳалкали циклик спиртлар бўлиб, бу қаторнинг дастлабки вакили холестериндир. Эргостерин, Д₂ витамин (эргокальциферол), 7-дегидрохолестерин ва Д₃ витамин (холекальциферол) холестерин ҳалкасидаги ва унинг ён шохидидаги узгаришлар туфайли ҳосил бўладилар.

Д витамин биохимиясининг жуда муҳим томони стерин табиатида эга олдмоддалардан ультрабинафша (УБ) — нурланиш таъсирида ҳосил бўлиши билан боғлиқ- Эргостерин УБ — нурланишда Д₂ витаминни ҳосил қилади, бунда бир қатор оралик маҳсулотлар (люмистерив, тахистерин) ҳам келиб чиқади, 7-дегидрохолестерин нурлатилганда у Д₃ витаминга утади;

Д₃ витамин эргостериндан эмас, балки 7-дегидрохолестериндан келиб чиқишини ҳам 1937 йил А. Виндаус кашф этган: шуни айтиб ўтиш зарурки, одам териси липидлари таркибида холестерин ва 7-дегидрохолестерин бўлганидан



Холестерин



офтоб нурлари таъсирида ёки танани ультрабинафша нурлар билан нурлантирилганда терида Д витамин ҳосил бўлади. Бу эса рахитни даволашда кенг қўлланадиган тадбирдир.

Д авитаминоз. Д витамин овқатда бутунлай ёки етарли миқдорда бўлмаганида рахит касаллиги келиб чиқади. Касаллик организмда кальций ва фосфор алмашинувининг бузилиши билан характерланади. Беморларнинг суягида кальций ва фосфор тузлари, асосан, кальций фосфат миқдори камайиб, суяклар юмшайди, оёқ суяклари қийшайди, калла катталашиб, унинг шакли узгаради. Рахит билан оғриган болаларнинг тишлари яхши усмайди, калла суяқларининг ораси (ликилдок) тез битмайди.

Беморлар қонидаги анорганик фосфорнинг миқдори 3, ҳатто 2 мг % гача камайиб кетади (нормал ҳолатда у 5 мг % га тенг). Шу билан бирга, конда фосфатаза ферменти анча фаоллашади ва касал даволанганда нормал катталиққа қайтади. Кондаги фосфатаза ферментининг рН.оптимуми 9 бўлганидан у ишқорий фосфатаза деб аталади ва тоғай, суяк, буйрак, ичакнинг шилимшиқ пардаси ҳамда жигардаги нордон фосфатазадан фаркланади. Бу фермент қон зардобиди жуда кам. Болалардаги рахитда ишқорий фосфатазанинг фаолияти кучаяди. Рахитнинг асосий белгилари суяк тўқимаси яратилишининг бузилиши билан боғлиқ. Натижада болаларда суяк юмшаши — **остеомалация** кузатилади, катталарда эса кальций фосфатнинг ювилиб кетишидан суяк роваклашади ва мурт бўлиб қолади — **остеопороз**.

Кейинги йилларда Д витамин узининг биологик функцияларини бажариши учун аввало фаолланган шаклга 1,25—диоксихолекальциферол $[1,25(\text{OH})_2\text{D}_3]$ ва 24,25-диоксикальциферол $[24,25(\text{OH})_2\text{D}_3]$ га утишини тасдиқладилар. Шуниси қизиқки, витаминнинг 25-ҳолатида гидроксилланиши жигарда утса, 1-ҳолатидаги гидроксилланиши буйракда кузатилади. Мана шундай гидроксилланган шаклда конда айланиб юрган бу метаболитлар (асосан 25-оксихолекальциферол шаклида) витаминдан кура гормонларга яқинроқ, чунки улар биокаталитик вазифани эмас, балки гомеостаз системасида кальцийнинг алмашинувини ва суякнинг яратилиши (остеогенез)ни рўстлаб туриш функциясини бажарадилар. Организмда кальций

алмашинуви маълум даражада бир-бирини коплайдиган учта механизм (ичакдан кальций ва фосфатнинг конга сурилиши, суяклардан конга утиши, буйраклардан кайтадан сурилиши ва тескари жараёнлар) оркали бажарилади. Кальций гомеостази ҳам учта омил: Д витаминлар, калконсимон без ёнидаги безлар гормони — паратгормон ватиреокальцитонин томонидан ростланиб турилади. Кальций бошқарувчи меҳа-низмнинг узаро келишиб ишлаши кондаги кальций концентрациясига, унинг конга кириши ва кондан сурилиш тезлигига, шунингдек боғланган ва ионланган шакллариининг нисбатига боғлиқ. Жуда нозик йуллар билан бошқариладиган кальций ва фосфор гомеостазини таъминлашда Д витаминлар узига хос биологик функцияни бажаради. Хусусан [1,25(ОН)2Д3] кальций ва фосфорнинг ичакдан сурилишида, суяк тўқимасининг сурилишида, кальций ва фосфорнинг буйрак каналчаларида реабсорбциясида катнашади. Остеогенез ва суяк ҳужайралари-нинг сурилиш ва кайтадан тузилиши жараёнини 24,25 (ОН)2Д идора килади.

Д витамин асосан ҳайвон махсулотларида, сариёрда, тухум саригида, жигарда, ёрларда ва балиқ мойида бўлади. Бундан ташқари у ўсимлик мойларида ва ачиткиларда ҳам етарли микдорда мавжуд.

7.3.3. Е витаминлар группаси, токофероллар

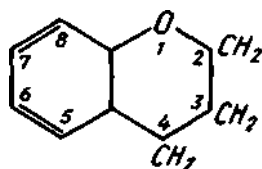
Е витамин **купайиш витамини** деб аталади. Бу моддаларга бўлган эътибор синтетик диета билан боқилган ҳайвонлар нормал усса ҳам, уларнинг купайишида бузилиш содир бўлиши билан боғлиқ. Ҳақиқатан ҳам казеин, крахмал ёки сахароза, лярд (чучка мойи), тузлар, балиқ мойи ва ачиткидан иборат синтетик диетада боқилган каламушлар купайиш қобилиятини йукотади ва наёл бермайдиган бўлиб қолади. Уларнинг нормал купайиши учун зарур баъзи табиий махсулотлар — яшил япроқлар, дуккаклар, ёнрок ва аиникса, донлар муртаги-даги топилган к у п а и и ш ф а к т о р и Е витамин ёки а н т и с т е р и л ф а к т о р номини олди. Е витамин ҳам А ва Д витаминлар каби, ёрларда ва эритувчиларда эрийди, сувда эса эримайди. У иссиқка аиникса чидамли, 170°C гача кизди-рилганда ҳам бузилмайди, шунингдек, кислоталар таъсирига чидамли, лекин осон оксидланади ва ультрабинафша нурлар таъсирида бузилади.

А ва Д витаминлар сингари, Е витамин ҳам ёр ва мойларнинг совунланмайдиган фракцияси таркибида учрайди. Е витамин фаоллигига эга бўлган моддани дастлаб Эмерсон ва Эванслар бурдой дони муртаги мойининг совунланмайдиган фракциясидан ажратиб олиб, уларга т о к о ф е р о л (юнонча *ω* — бола турилиши, *l*ego — ташийман деган маънода) деб ном берганлар. Аввал улардан иккитаси топилиб, ос- токоферол ва р- токоферол деб аталган. а- токоферол биологик нуктаи назардан р- шаклидан анча катта фаолиятга эга, унинг 1—3 мг ми ҳам фаолдир. Кейинрок а- токоферол пахта мойидан ҳам ажратиб олинди.

•у- токоферол ва унинг бошқа бир канча вакиллари ҳам топилди. Асосий токоферолларнинг биологик таъсир кучи таккослаб қурилганда а- токоферолни-ки 100 деб қабул қилинса, р- токоферолники 125, у-токоферолники 19 га тенг.

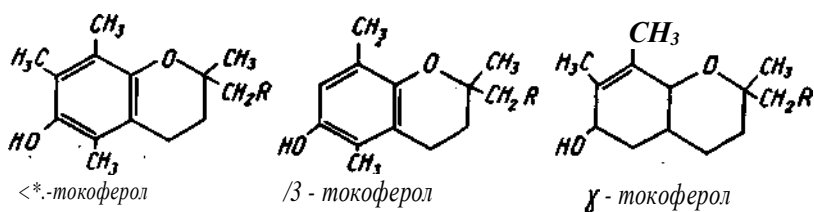
Токоферолларнинг тузилиши 1936 йилда аниқланди ва тезда синтез ҳам қилинди. а- токоферолнинг таъсири аиникса кучли бўлганидан амалиётда унинг синтетик тайёрланган махсулоти қулланади.

Токофероллар х р о м а н хосиласидир.

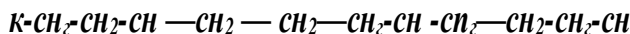


Хрома»

Табиатда учрайдиган токофероллар қуп бўлса ҳам, биологик аҳамиятга эга бўлганлари а, 0 ва у- токофероллардир. Уларнинг ҳаммаси ҳам хроман структурасининг бензол халкасида метил ва гидроксил группалар ҳамда ёншоҳ — фитол группасини саклайди. Токофероллар бир-биридан метил группаларининг адлкадаги сони ва жойланиши билан фаркланади. Қуйида а, 0 ва у- токофе-роллар халкасининг тузилиши келтирилган, К фитол қолдигини курсатади:



CH,



I

Фитол қолдиги

3

Тула фаолият учун бензол халкасига учта метил группа боғланиши зарур, уларнинг аналоглари соя мойидан олинган α -токоферол битта метил группа тутати. У деярли биологик фаолликдан махрум. α -токоферолнинг структураси билан кофермент р (убихинон) ва К) витамин тузилиши орасида катта ухшашлик бор.

Е витамин авитаминози ёки гиповитаминози деярли учрамайди. Лекин Е витамин етишмаганда эркак ва ургочи ҳайвонларнинг жинсий аъзоларида турли патологик узгаришлар юз беради. Эркакларда эмбрион эпителияси атрофияланиб, аста-секин сперма ҳосил бўлмай қолади. Сперматозоидларнинг шакли узгаради, думчаси нуқолади ва ҳаракатсиз бўлиб қолади. Улар наел бермайди, айти вақтда жинсий гормонлар ишлаб чиқариш ҳам тухтаб, жинсий мойиллик нуқолади. Уррочи ҳайвонлар овқатида Е витамин бўлмаганда уларнинг тухуми урчиси ҳам хомила охиригача етказилмайди, хомила ва йулдош сурилиб кетади. Е авитаминоздаги наел бермаслик витамин етишмаслигининг дастлабки белгиси эмас. Бундай организмда аввал бир катор умумий узгаришлар юз беради. Е авитаминознинг характерли белгиларидан бири таргил чизикли Мускулларда кузатилади-ган дистрофия ходисасидир. Бунда мускулларнинг чизивдари нуқолади, толалари ингичкалашади, емирилади ва нобуд бўлади. Мускуллардаги морфологик узгаришлар улардаги моддалар алмашинувида ҳам руй берадиган маълум бузилишлар билан бирга кечади. Мускулларда Ca^{2+} купайиб, миозин, гликоген К, М $\&$, креатин ва Р микдори камаяди, сийдикда эса креатин куп ажралади (креатинурия). Бу узгаришлар миофибриллаларнинг парчаланишидан дарак беради. Е авитаминознинг яна бир кизик белгиси бор. Касал ҳайвонлар ва уларнинг ажратиб олинган мускуллари кислородни нормал ҳолатдагига Караганда 2—2,5 марта куп узлаштиради. Мана шу ходиса асосида Е витамин нафас ферментларига таъсир этиб, уларнинг фаолиятини пасайтиради деб тахмин қилиш мумкин, аммо бу таъсир қандай руй бериши маълум эмас. Бу витамин билан липидларнинг оксидланиши орасида тесқари муносабат борлиги белгиланган.

131

Е витаминнинг антиоксидантлик роли айниқса мембраналардаги юксак туйинма-ган ёР кислоталарини оксидлашдан сақлашда муҳим аҳамиятга эга. Бундан ташқари ҳужайрада токоферолларнинг селен элементи алмашинувида қандайдир иштироки борлиги сезилган. Селен мембраналарни пероксид радикаллари таъсирида бузилишдан сақлайдиган глутатионпероксидаза ферменти таркибига қиради. Демак витаминнинг бу таъсири ҳам мембрананинг бутунлигини сақлашга қаратилган. Токофероллар электрон ва протонларни ташиш механизмида ҳам иштирок этади деб ҳисобланади, лекин бу фикр ҳали уз тасдиқини топгани йўқ.

Е витамин антиоксидант (оксидланишни сустлаштирувчи) модда сифатида ҳам таъсир қурсатади. Масалан, токофероллар каротин ва А витамин оксидланишини қамайтириб, бу витаминдан организмда яхшироқ фойдаланиш имкониятини турдиради. Аксинча, Е витамин етишмаганда А витамин тез оксидланиб, организмда А авитаминоз белгилари кузатилиши мумкин. Умуман, Е витаминнинг биохимиявий функцияси аниқ эмас. Одамларда Е авитаминоз ҳам, Е гиповитаминоз ҳам кузатилмайди, шунингдек Е витамин мускул дистрофияси ва хомила-сизликка даво бўла олмайди. Катта ёшдаги одамга бир суткада, тахминан, 30 мг табиий токофероллар аралашмаси берилиши лозим.

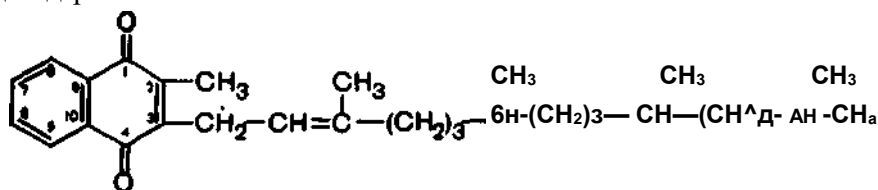
Токофероллар ҳайвон ва ўсимлик маҳсулотларида жуда кенг тарқалган. Улар яшил сабзавотлар, картошка, нухат, қора ундан ёпилган нон, зигир ва пахта мойида, гушт, тухум, суг, сариёғ таркибида мавжуддир. Баъзи ҳайвонлар тўқималари таркибида (йулдош, гипофиз, жигар ва мускулларда) доим маълум микдорда токофероллар захираси бўлади, шунинг учун озиқада токофероллар етишмаганда авитаминоз тез ривожланмайди.

7.3.4. К витаминлар группаси

Бу группага структурасида 1,4-нафтахинон халкасига ва изопреноид занжирларидан иборат ёншоҳга эга К) ва К₂ витаминлар киради. К витаминнинг очилиши 30- йилларнинг охирида Дам ва сунгра Алмквистнинг жужалар сунъий диетادا бокилганда, уларда коннинг ивиши секинлашиб, кон окишининг чузилишини кузатишдан бошланди. Касаллик кон плазмасида кон ивиши учун зарур бўлган оксиллардан бири — протромбин микдорининг камайиб кетишидан келиб чиқиши маълум бўлди.

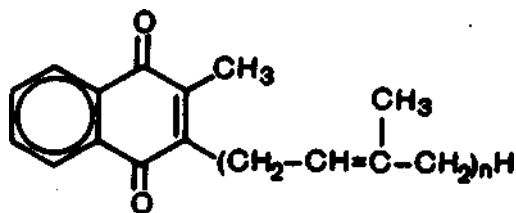
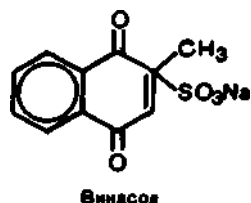
К витамин биринчи марта 1939 йили бедадан ва чириган балик унидан ажратиб олинган, аммо антигеморрагик (кон окишига карши) фаолиятга эга бўлган бу моддалар бир хил эмас экан. Уларнинг бири К₁ витамин, иккинчиси К₂ витамин деб белгиланди. К витаминини кашф этганлари учун К. Э. Дойзи ва Х. Дам 1943 йил Нобель мукофотида сазовор бўлдилар.

К) ва К₂ витаминлар 2-метил — 1,4-нафтахинон хосилалари бўлиб, бир-биридан ёншоҳчалари билан фаркланади. К) витаминнинг ёншохи фитол КолдиРидир:



К₂ витамин учун менахинон номи берилган. Унинг ён шоҳида 6 дан 9 гача изопрен занжирлари бўлиши мумкин. Уларнинг сони ракамлаб курсатилади:

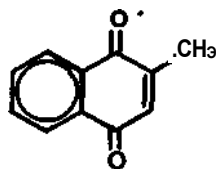
К) ва К₂ витаминлардан ташкари нафтахинонларнинг анчагина унумлари ҳам витаминлик хусўсимятга эга. Хусусан 1,4-нафтахиноннинг узи ҳам сезиларли антигеморрагик таъсир курсатади. К витаминларнинг бундай синтетик аналоглари 3-холатда узун ёншоҳ тутмасликлари ҳам мумкин. Улардан бири А. В. Палладии синтез килиб олган в и к а с о л д и р :



192

Витамин Н₂(мвнахион; п*6,7ёки 9)

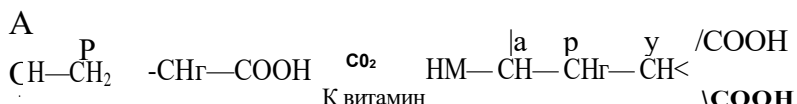
Бу препарат бошка синтетик аналоглари каби сувда эрийди, у инъекция йули билан танага юборилиши мумкин. Табiiй К витамин препаратлари сувда эрмагани учун факат ОРИЗ оркали таъминланади, бу эса унчалик кулай эмас. Яна бир мухим синтетик бирикма — 2-метил — 1,4-нафтахинон (менадион) К₃ витамин деб номланган. У К витаминларга Караганда икки марта юкори антигеморрагик таъсирга эга.



Витамин Н₃

Турли антигеморрагик препаратларнинг кучи уларнинг жуда осонлик билан менадионга утишига боғлиқ бўлса керак.

К витаминнинг биохимиявий функцияси хали тула аниқланган эмас. Лекин унинг жигарда протромбиннинг синтезланишидаги иштироки шубҳасиз. К витамин жигарда кон ивишида катнашадиган бир нечта оксиллар — II, III, IX, X омиллар синтезини кучайтириши тасдиқланган. Бу оксил омиллар молекуласида карбоксиглутамат кислотанинг бўлиши (протромбинда бу кислота қолдирининг сони унта) уларнинг синтезида К витаминнинг иштирокига далил бўла олади, чунки у — глутамил карбоксилаза орқали бажариладиган глутамат кислотанинг протромбин молекуласида карбоксилланиши К витаминнинг катнашувини талаб қилади. Бу реакцияда К витамин кофакторлик ролини уйнаса керак:



К витаминнинг хужайрага таъсирини яна бир аспекти бор: у Е витамин ва коэнзим С? каби электрон ташишда ва оксидловчи фосфорланишда иштирок этади дейиш учун ҳам баъзи далиллар келтирилган. Лекин катъий хулоса чикариш учун улар етарли эмас.

К витаминга карама-карши таъсирга эга бўлган бирикмалар (антивита-минлар) ҳам бор. Улардан энг машхури дикумарин бўлиб, у қонда протромбиннинг миқдорини анча камайтиради ва қоннинг ивишига тускинлик қилади. Қорамоллар баъзан таркибида геморрагик модда бис-оксикумарин тугувчи чириган ширин беда хашагини ейиши натижасида уларда К витаминнинг етишмаслиги ҳодати юз бериши мумкин.

К витамин манбалари ва унга бўлган эҳтиёж К витамин ўсимликларнинг яшил япроқлари ва бошқа қисмларида айниқса қўп бўлади. У мева ва полиз экинлари-

13—503

193

дан факат помидорда қўпроқ, учрайди, ҳайвон жигарида ҳам етарли миқдорда мавжуд. Одам ва ҳайвонлар организмда К витаминга бўлган эҳтиёж ичак флорасининг фаолияти туфайли таъмин этилади. Ичакда сурилиш жараёнининг бузилиши, масалан, ут кислоталарнинг ичакка чиқмай қолиши ёки касалланган жигарда ёғларнинг сурилишини ёмонлашуви одамда К авитаминоз касаллигининг вужудга келишига сабаб бўлиши мумкин.

7.4. СУВДА ЭРИЙДИГАН ВИТАМИНЛАР

7.4.1. В витаминлар комплекси

Сувда эрийдиган витаминлар қаторига В витаминлар комплекси, С ва Р витаминлар қиради. С витамин ёки аскорбат кислота ҳул мева ва сабзавотларда айниқса қўп миқдорда учрайди; у цинга касаллигини даволайдиган ягона омилдир. С витаминга қон томирлари деворининг утказувчанлиги ва муртлигини камайтирадиган Р витамин — цитрин ёки флавоноид деб аталадиган омил яқин туради. В витаминлар комплекси турли маҳсулотларда, айниқса жигар экстракти-да, ачиткиларда ва шoли кепагида биргаликда учрайдиган бир қанча алоҳида омилни уз доирасига олади. Бу комплексга аввало, биринчи бўлиб витамин номини олган, бери-бери касаллигини даволайдиган а н е в р и н қиради. У 1911 йилда Функ томонидан гуруч кепагидан ажратиб олинганида ягона модда деб ҳисобланган эди, лекин тез вақт орасида шoли кепагида, жигарда, ачиткиларда озик етишмаслигидан келиб чиқадиган бошқа касалликларни, хусусан, пеллаграни даволайдиган омил ҳам кашф этилди. Қазимир Функ бу йилларда маълум бўлган витаминлар етишмаслиги билан боғлиқ касалликларни авитаминозлар деб атади. Витаминларнинг узини ҳам анча қўп хиллари бор эканлиги маълум бўлди. Ксерофтальмияга қарши омил аввалроқ А витамин номини олганидан шoли кепаги,

ачитки, жигардан ажратилиб олинган омиллар В витаминлар комплекси деб аталди. Уларни В₁, В₂, В₃ ва хоказо шаклида ифодаладилар.

Бир неча ун йиллар давомида утказилган узлуксиз текширишлар натижасида В витамин комплексига бир канча янги омиллар киритилди. Хозир бу комплекс илгари маълум бўлган витаминлардан ташқари бир нечта витаминсимон моддалар (карнитин, пангамат кислота, липоат кислота, убихинон, и витамин)ни ҳам уз доирасига олади.

В витамин комплексини ташкил киладиган омиллар химиявий структураси ёки физиологиче роли жихатидан бир-бирига алоқадор эмас. Уларнинг ҳар бири мустақил равишда ўзи биологик фаолиятга эга. Бу комплекс аъзоларининг умумлаштирувчи томони уларнинг бир хил махсулотларда учрашишидан ташқари, аксарияти моддалар алмашинувида ферментлар таркибида кофермент сифатида иштирок этишидир. Шунинг ҳам айтиш керакки, ёгда эрийдиган витаминларнинг аксича, сувда эрийдиган витаминларнинг қўлчилигини биохимия-вий функцияси тула аниқланган. Уларнинг кофермент шаклида фаолланиши деярли ҳаммаси структурасида маълум ўзгаришларнинг содир бўлиши (қўпинча, фосфорланиши) билан қўзатилади. В витаминлар комплексининг айрим вакиллари ошқозон-ичакс йулида, айниқса, қўш қайтарувчи ҳайвонларда микроорга-низмлар таъсирида синтезланади. Масалан, озиқа таркибида пантотенат, фолат кислоталар ёки пиридоксин бўлмаганда организмда бу витаминлар йўқолиб кетмайди. Шунинг учун ҳамма ҳайвонларда ҳам бундай витаминлар авитаминозс-ни ҳосил қилиб бўлмайди.

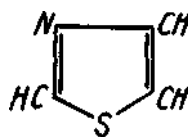
7.4.2. Тиамин, В₁ витамин

Бу витаминнинг тиамин деб аталишига *сабаб* унинг таркибида олтингугурт (юнонча — тио) ва аминокруппа борлигидадир. Организмда тиамин етишмаслиги бери-бери касаллиги (полиневрит, периферик нервларнинг яллиғланиши)га сабаб бўлади. Бу касаллик фалажликка, юрак ва қон томирлари ҳамда ошқозон-ичак йули ишининг бузилишига олиб келади, сув алмашинуви ҳам ўзгариб, шиш пайдо бўлади.

Уильяме В₁ витаминни кристалл ҳолида ажратиб олди ва 1937 йилда унинг химиявий структурасини белгилади. Тиамин молекуласи бир-бири билан СН₂ группа орқали борланган пиридин ва тиазол халқаларидан тузилган:



В₁ Пиридин



Тиазол

В₁ витамин сувда эрийдиган оқ кристаллардан иборат. У ёғларни эритувчи суюқликларда эримайди. Кислотали эритмаларда тоза витамин анча барқарор бирикмадир, 120°С гача қиздирилганда ҳам фаоллигини йўқотмайди. Нейтрал ва ишқорий шароитда эса тез бузилади; иккита асосий компонент — п и р и м и д и н ва **тиазол** халқаларига парчаланади:

Оксидловчилар таъсирида тиамин қўқ флуоресценцияга эга бўлган т и о х р о м номли бирикмага айланади. Бу реакция (т и о х р о м р е а к ц и я с и)дан тиамин микдорини белгилашда фойдаланилади. Ўсимликлар ва бир қатор микроорга-низмлар тиаминни синтезлаш қобилиятига эга. Одамлар, маймунлар ва қўшлар эса уни синтезлай олмайди ва овқат билан истеъмол қилинишига муҳтож. Микроорганизмларнинг баъзи турлари тиаминни синтез қилиш учун тайёр пиридин ва тиазол халқаларини талаб қилади ва фақат икки халқани қўшиб, уни синтез қила олади. Овқат билан киритилган витамин бузилмаган ҳолда ёки пиридин ва тиазол ҳосиллари шаклида сийдик орқали чиқарилади.

Биохимиявий функцияси. Тиамин углеводлар алмашинувида, хусусан, пирозум (пируват) кислота метаболизмига аралашади. В₁ витамин етишмаган қаптар миясида ва полиневрит билан касалланган одамларда пирозум кислотанинг оксидланиши ва қислороднинг ютилиши жараёнлари пасайиши тасдиқланган. Натижада мияда ва бошқа тўқималарда пируват кислота тупланади. Бу бузрунлик В₁ витаминнинг бажарадиган функциясининг модда алмашинувида етишмаслиги оқибатидир. В₁ витамин тўқималарда, асосан, тиаминпирофосфат (ТПФ) шаклида бўлиб, пирозум кислотанинг декарбоксилланишини катализ қилувчи пируватде-

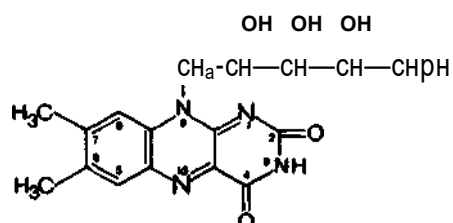
1



195

7.4.3. В₂ витамин, рибофлавин

Рибофлавиннинг химиявий тузилиши уни синтез қилган Кун ва Каррер томонидан узил-кесил белгиланган. Рибофлавин изоаллоксазиннинг хосиласи — 6,7-диметил-9-Д-рибитил-изоаллоксазиндир:

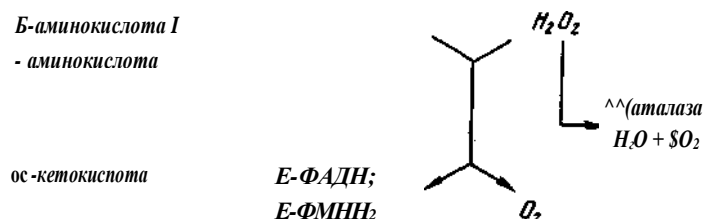


Рибофлавин сувда яхши эрийдиган сарик-кизриш рангли кристалл модда, у иссикка чидамли ва овкат пиширилганда масалликдаги витамин бузилмайди, лекин ультрабинафша нурлар таъсирида осонлик билан парчаланади. Бунда ишқорий мувдда люмифлавин, кислотали мухитда люмихром хосил бўлади. Бинобарин, рибофлавин эритмалари ёруглик таъсирида фаоллигини тез йукотади.

Биохимиявий функцияси. В₂ витаминнинг таъсир механизми унинг флавопротеидлар деб аталадиган ферментлар группасининг простетик кисмини ташкил килишга боғлиқ. Бу ферментлар нафас олиш занжирида субстратнинг

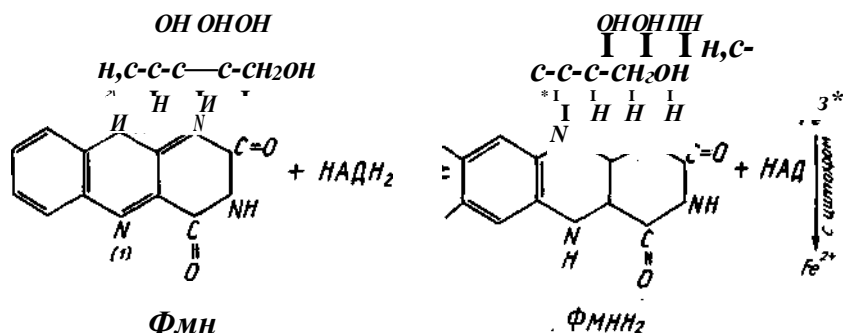
196

иккита водородини молекуляр кислород ёки цитохром система билан оксидланиши-ни таъминлайди. Флавин ферментлар таркибида рибофлавин фосфорланган шаклда флавинононуклеотид (ФМН) ёки флавинаденидинуклеотид (ФАД) Коферментларини хосил килади. Таркибида ФМН ва ФАД тутувчи ферментлар катализлайдиган химиявий реакциялар икки хил механизм буйича утади. Биринчи хилда фермент субстратни бевосита оксидлайди: бундай дегидрогенланишда электрон ва протонларни оксидланувчи бирикмадан кислородга узатади. Бу хақикий оксидаза бўлиб, унинг каторига Д- ва /,-аминооксидазалар, глицин оксидаза, альдегидоксидаза, ксантиноксидаза ва бошқалар киради. Иккинчи хил оксидланишда электрон ва протон оксидланувчи бошлангич моддадан эмас, балки қайтарилган пиридин коферментлардан кучирилади. Бу группанинг ферментлари биологик оксидланишда асосий ролни уйнайдилар:



Реакция натижасида хосил бўлган гидропероксид захарли бирикма, у дархол каталаза ферменти таъсирида сув ва кислород хосил килиб парчаланади.

Каталитик циклда водород атомлари ФАД ва ФМН нинг изоаллаксазин халқасининг 1- ва 10- азот атомларига бирикиб унинг рангсиз қайтарилган шакли хосил бўлади. У қайталама реакцияда электронларни цитохромга узатиб осонлик билан оксидланади:



ФАДнинг узи тўқималарда ФМН дан махсус АТФ га боғлиқ фермент ФМН — аденинтрансфераза таъсирида синтезланади:

ФМН+АТФ

ФАД+Пирофосфат

Турли флавопротеинларда простетик группа оксил компоненти билан бир хилда мустахкам бириккан эмас. Купчилик флавопротеинларда бу компонентлар анча қаттиқ борланган, аммо Д-аминокислоталар оксидазасида боғланиш у қадар мустахкам эмас. Бу комплекс диссоцияланади. Шунинг учун ҳам В₂ авитаминозда купчилик флавин

фёрментларнинг активлиги узгармайди, лекин Д-аминоокси-дазанинг миқдори камаяди, чунки кофермент етишмаганида ферментнинг оксил қисми ҳам ортикчалик қилади ва сурилиб кетади.

107

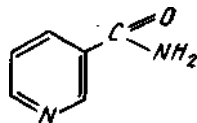
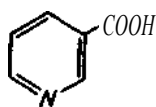
7.4.4. РР витамин, никотинат кислота, ниацин

Никотинат кислота 1911 йилда биринчи марта Функ томонидан витамин тарикасида ажратиб олинган ва каптарлардаги бери-бери касаллигини даволашда унинг самара бермаслиги қўрсатилган эди, аммо Гольдоергер бу бирикма одамларда учрайдиган пеллагра ва итлардаги «Коратил» касалликларини даволашини аниқлагач, никотинат кислота витаминлар қаторига қўшилди. У пеллаграга қарши витамин деб ҳам аталади. РР витаминнинг етишмаслиги одамларда оғир касаллик — пеллаграни пайдо қилади. Бу касалликнинг ҳа-рактерли белгилари дерматит, диарея (ич кетиш) ва оғир лолларда демеңция (ақл пасайиши, нерв ва психик бузилишлар)дир.

Пеллагра сузи итальянча *pella* ацга — гадир-будир тери маъносини англатади ва касалликнинг энг муҳим белгисини — дерматитни эслатади. Унинг келиб чиқиши ёмон овқатланиш, асосан, маккажухори унидан тайёрланган овқатларни истеъмол қилиш билан боғлиқ эди. Лекин пеллагра касаллигининг сабаби факат никотинат кислотанинг етишмаслигидан эмас. Бу касалликни даволашда никотинат кислотадан ташқари, таркибда аминокислота — триптофанни қўп тутадиган озиқ моддаларнинг муҳим аҳамиятга эга эканлиги аниқланди. Агар РР — авитаминозига дучор бўлган қаламушлар ОЗИРИГЗ триптофан қўшиб берилса, авитаминознинг белгилари енгиллашади, лекин касаллик бутунлай тузалиб кетмайди. Бу ҳодиса одам ва ҳайвонлар организмда, шунингдек ўсимликларда триптофаннинг никотинат кислотага ўтиши билан боғлиқ. Одамнинг бир суткада никотинат кислотага бўлган эҳтиёжи 12—18 мг деб ҳисобланади, бироқ озиқанинг калорияси ортиши билан витаминга бўлган эҳтиёж ҳам қўпайиб боради.

Пеллаграга қарши витамин озиқа маҳсулотларида етарлича бўлганидан одатдаги овқатланишда пеллагра ёки РР — гиповитаминози қўп учрамайди. Никотинат кислота донлар қабағида, ачиткиларда, жигарда айниқса қўпдир. Шоли кипиридз унинг миқдори 100 мг % га етади. Тухум ва сутда никотинат кислота унча қўп бўлмаса ҳам улар оксилларининг аминокислота таркиби мақсадга мувофиқ бўлганидан пеллаграни даволашда қимматли маҳсулот ҳисобланиши мумкин.

Химиявий тузилиши ва биохимиявий функцияси. Никотинат кислотанинг витаминлик хоссаси аниқланишидан илгари Варбург унинг никотинат кислота амиди — никотинамиднинг НАД ва НАДФ таркибига киришини белгиланган эди. Бу компонент динуклеотид молекуласининг иккита водород билан бирикадиган пиридин халқасини ташкил қилади:



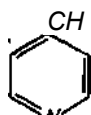
Никотинат кислота ва унинг амиди барқарор, иссиқлик таъсирига чидамли бирикмадир. Синтетик йул билан олинган мана шу кристалл модда ниацин деб аталади.

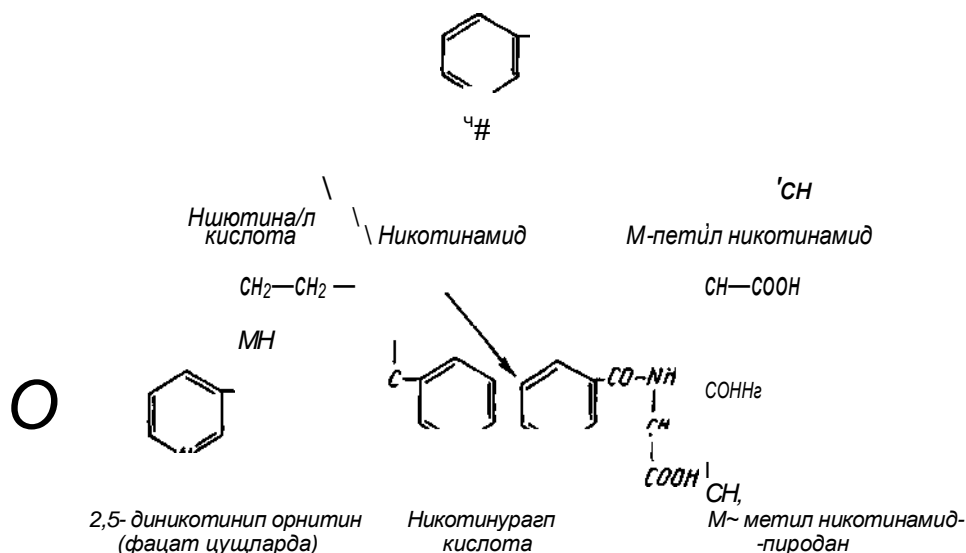
НАД дан НАДФ махсус фермент катализи натижасида ҳосил бўлади. Организмда ҳар иккала нуклеотид ҳам ферментатив реакция натижасида тез парчаланади. Организмга киритилган никотинат кислота ва никотинамид бир неча хил маҳсулот шаклида ташқарига чиқарилади. Бўлар орасида энг муҳими метилникотинамиддир. Бу бирикма витаминлик хусўсиятига эга эмас. У сийдик орқали ташқарига чиқарилади, қисман жигарда оксидланиб, №- метилпири-донга айланади. Бу бирикма ҳам организмдан чиқариб юборилади. Қуйидаги схемада никотин кислотанинг алмашинув йуллари ва охириги маҳсулотлари келтирилган.

Никотинат кислотанинг биохимиявий аҳамияти унинг НАД ва НАДФ молекуласи таркибда никотинамид тутувчи дегидрогеназаларнинг қатта гуруҳ-сини коферменти сифатида жуда қўп оксидланиш-қайтарилиш реакцияларида қат-

108

нашувига боғлиқ. Барча организмлардаги асосий метаболи жараёнлар гликолиз, фотосинтез, углеводларнинг пентозофосфат йулида алмашинуви, аминокислота-

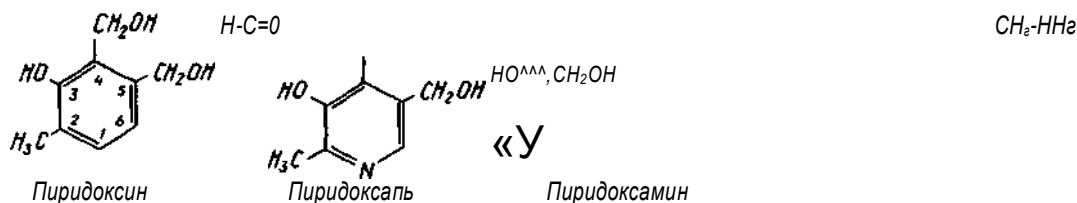




ларнинг дезаминланиши, уч карбон кислоталар цикли, липидлар алмашинуви, юксак энергияли борлар синтези мана шу коферментлар иштирокисиз утмайди. Никотин кислота ёки никотинамид одамлар ва сутэмизувчи ҳайвонларнинг РР витаминга бўлган эҳтиёжини қондиргани ҳолда баъзи микроорганизмларнинг ўсимши учун, албатта, никотинамид талаб қилинади. Демак, уларнинг организмда никотин кислотанинг никотинамидга утишини таъминлайдиган ферментлар системаси йуХ Айни вақтда, ўсимш учун тайёр никотинамид рибозофосфат кислота ёки НАД талаб қиладиган бактериялар ҳам мавжуд.

7.4.5. В6 витамин, пиридоксин, адермин

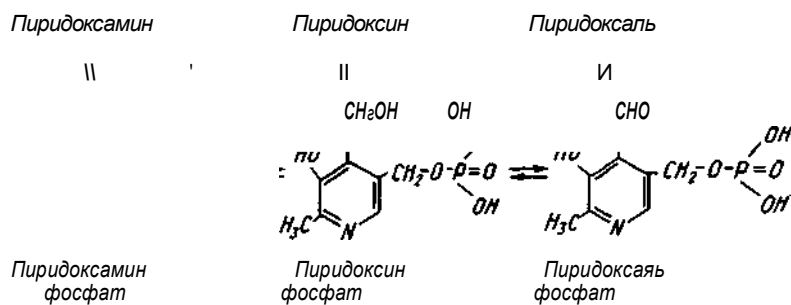
Ве витаминнинг кашф этилишига ёш каламушлар таркибида тиамин ва рибофлавин бўлган сунъий озиқа билан боқилганда ҳам уларда тери касаллиги-ни — дерматит келиб чиқишига сабаб бўлди. Бу дерматит пеллаграда учрайдиган тери яллирланишига ухшаса ҳам, никотинат кислота билан даволанмайди, аммо овқатга жигар, ачитки, шולי кепаги қушилса, анча тез тузалиб кетади. 1938 йили жигар ва ачиткилардан дерматитни даволайдиган модда ажратиб олинди, унга Ве витамин — пиридоксин-а дерм и.н деган ном берилди. У тез вақт ичида синтез қилинди. Пиридоксин ажратиб олингандан сунг микробиологик текши-ришлар асосида витаминлик фаолиятига эга бўлган яна иккита модда — пиридоксаль ва пиридоксамин ҳам топилди. Уларнинг учаласи ҳам 3— оксипиридин унумларидир:



Ёш каламушларда витамин етишмаганда пайдо бўладиган терининг шиши ва яллирланиши бу гурпуага кирувчи ҳар учта витамин билан даволанади. Одамларда Ве авитаминоз алоҳида ҳолда деярли учрамайди. Одамнинг Вв витаминга бўлган қундалик эҳтиёжи, тахминан, 1,5—2 мг ҳисобланади.

Пиридоксинни ичак ичидаги микрофлора синтез қилиши эҳтимол, чунки ташкари-га чиқариладиган пиридоксин деградация маҳсулоти (асосан, 4- пиридоксинат кислота) овқат билан қабул қилинган витамин микдоридан доимо куп бўлади. Ве витамин ҳайвон ва ўсиммлик маҳсулотларида кенг тарқалган. Пиридоксин ва унинг ҳосилалари шולי кепагида, бурдой муртагида, нухат ва ловияда, ачиткиларда, ҳайвонларнинг жигари, буйраги ва гуштида айниқса куп бўлади.

Биохимиявий функцияси. Пиридоксин гурпасининг ҳар уч аъзоси организмда фосфорланган шаклда учрайди. Улар узаро бир-бирига утиши мумкин, аммо бўларнинг орасида фаол кофермент пиридоксальфосфатдир. Қуйида уларнинг узаро муносабатлари қурсатилган:

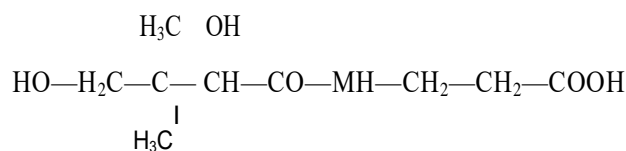


Кофермент пиридоксамин фосфат шаклида тўқимада сакланиши эҳтимол. Пиридоксальфосфат ва пиридоксамин фосфат аминокислоталар алмашинувининг куп реакцияларида коферментлик вазифасини бажаради. Хозирги вақтда барча тирик организмларда аминокислоталар алмашинувининг асосий реакцияларини тезлатадиган 20 дан ортиқ пиридоксаль ферментлар маълум. Уларнинг энг муҳимлари аминокислоталарнинг декарбоксилазалари, трансминазалар, рацимазалар, триптофан алмашинуви энзимлари, цистотионазалардир. Туберкулёз касаллигини даволашда кенг қўлланиладиган изоникотин кислота гидрати D и В витаминга қарши кучли таъсир қўраётган препаратдир. Бу препарат қўлланганда организмда В витаминнинг етишмаслигини қўраётган белгилар пайдо бўлиши мумкин. Азот алмашинувида В витамин ва пиридоксальфосфатнинг роли ва пиридоксаль катализи механизмининг аниқлашда асосий кашфиётлар А. Е. Браунштейн, Э. Снелл, Д. Мецлер ва А. Майстер номи билан боғлиқ.

7.4.6. Пантотенат кислота — В3 витамин

Ачитки ва сўт ачитувчи микробларнинг ўсимш шароитини ўрганиш давомида 1933 йили шоли кепадиган уларнинг ўсимш омили топилган эди. Бу омил ҳайвон ва ўсимликларнинг барча тўқималарида тарқалгани учун ажратиб олинган моддага пантотенат кислота ёки пантотен (юнонча — ҳамма ерда деган маънони англатади) номи берилган эди. Бу омил етишмаганда ҳайвонларда ҳар хил патологик белгилар: жужаларнинг ўсимшдан тухташи, дерматит, каламуш ва бошқа ҳайвонлар жуни ҳамда патининг оқариши, каламушларда буйрак усти беэи некрози ва кон қуйилиши, иштаҳанинг йуқолиши, нерв фалажлари, ички аъзолар касалликларининг белгилари пайдо бўлади. Шунинг учун бу модда турли номлар: антидерматик фактор, жигар филтрати фактори, ачитки фактори ва жужалардаги пеллаграга қарши фактор каби номлар билан аталган.

Пантотенат кислота структурасини аниқлашда р- аланин ачиткиларнинг ўсимшига сабаб бўлувчи фактор эканлиги маълум бўлиши ва пантотенат кислотанинг ачиткилардан ажратиб олиниши ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлди. Унинг формуласи қуйидагича:



Пантотенат кислота

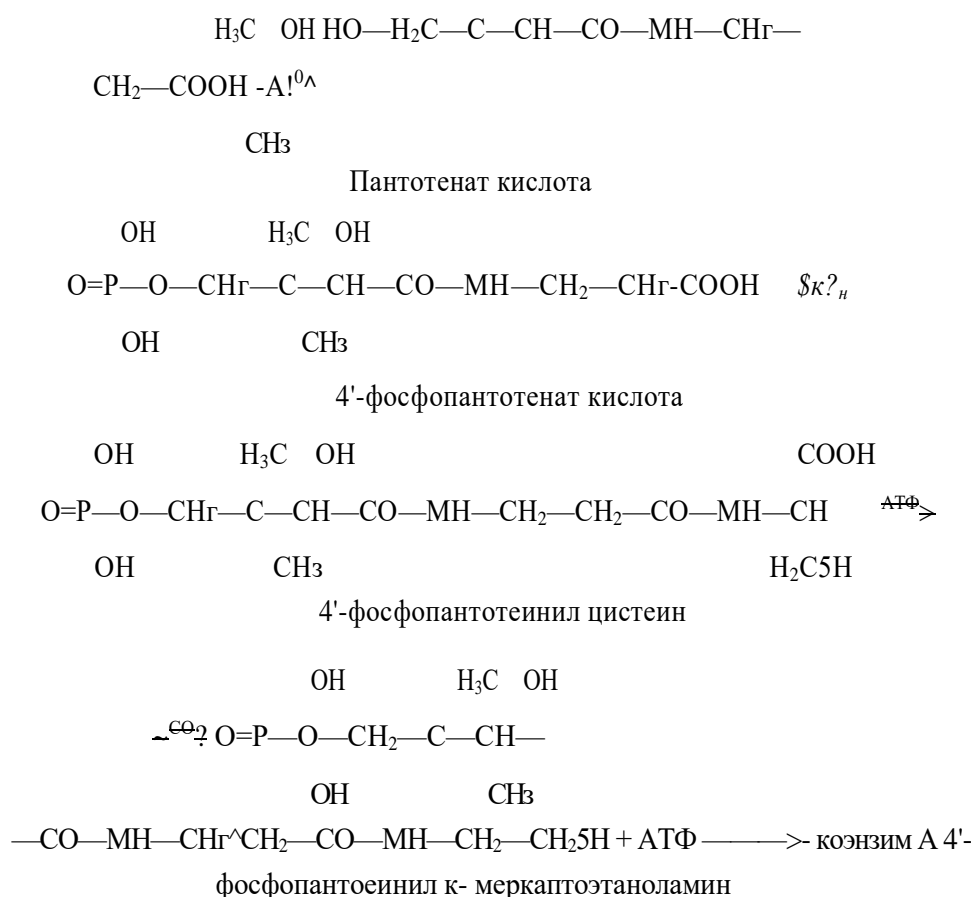
200

Ачитки, жигар ва тухум сариги пантотенат кислотанинг бой манбаларидир. Ўсимликларнинг яшил япроқларида ҳам пантотенат қўп бўлади. Умуман, бу ҳар хил ўсимлик ва ҳайвон маҳсулотларида мавжуд. Одамларнинг пантотенат кислотага бўлган бир кунлик эҳтиёжи 10 мг деб ҳисобланади.

Биохимиявий функцияси. Пантотенат кислота коэнзим А (кофермент А)нинг таркибий қисми эканлиги маълум бўлиши билан унинг жуда қўп муҳим биохимиявий реакцияларда иштирок этишини белгилади. Коэнзим А ҳужайра алмашинувида муҳим аҳамиятга эга бўлган ацил (кислота қолдиқлари)ни қучириш реакцияларининг коферментидир. Коэнзимнинг қашф этилиши аввало Липманнинг жигарнинг ҳужайрасиз экстрактида сульфаниламиднинг ацетилланиши учун тузилиши номаълум кофакторнинг зарур эканлигини аниқлашдан бошланди. Айни вақтда Нахманзон холиннинг ацетилхолинга ацетилланиши учун кофактор кераклигини белгилади. Тез орада бу иккала кофактор бир хил модда эканлиги, р- аланин эса унинг структурасининг бир қисмини ташкил қилиши маълум бўлди. Сўнгра бу янги кофактор коэнзим А эканлиги ва пантотенат кислота унинг таркибига қириши аниқланди. Коэнзим А жигарда айниқса қўп учрайди. Унинг миқдори 1 кг жигарда 400 мг га етиши мумкин. Коэнзим А активатор — ацетил КоА ҳосил қилиб, жуда мувдм синтетик ва трансацетиллаш реакцияларини

таъминлайди. Бундан ташқари, у а- кетоглутаратнинг оксидла-нишида сукцинил радикалини қабул қилади ва бошқа реакцияларда сукцинил КОЛДИРИНИ беради. Коэнзим А бошқа кислота колдиклари билан ҳам борланади, масалан, гиппурат кислота синтезида бензоил КОЛДИРИНИ кучиришда, ёғ кислоталар синтезида ацил колдикларининг узгаришида кофактор функциясини бажаради. Коэнзим А катнашадиган асосий реакциялар ферментлар бобида келтирилган.

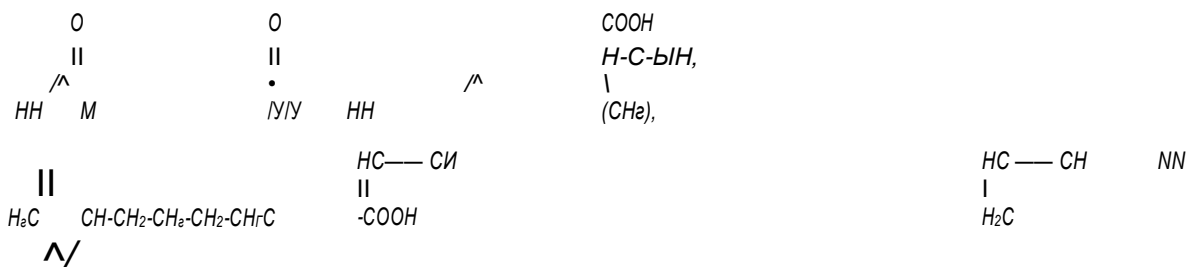
КоА нинг синтез механизми тула аниқлан ш, у куйидаги реакциялар орқали утади:



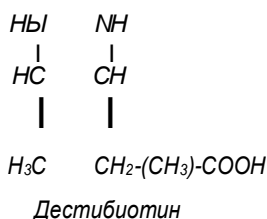
201

7.4.7. Биотин — Н витамин

Биотинни ачиткиларнинг ўсимши учун зарур бўлган «биос» (хаёт) деб аталувчи омилнинг компонентларини ўрганиш жараёнида Кёгл (1935 йили) тухум саригидан тоза ҳолда ажратиб олган эди. Кёгл 250 кг куритилган тухум саригидан 1,1 мг биотин ажратиб олийшга муваффақ бўлди. Бир неча йил утгач, бу модда каламушларни (ва ҳайвонлаони) ҳам тухум оқининг захарли таъсиридан саклайдиган номаълум фактор Н витамин билан бир хил эканлиги аниқланди. Ҳайвонларда ҳам тухум оксидининг захарли таъсири шундан иборатки, улар бошқа томондан мукамал диетада боқилган тақдирда ҳам ортикча тухум оқи ОРИЗ орқали берилса, яллирланувчи кизариш, бутун тананинг кипикланиши, сочнинг тукилиши ва тирноқларнинг шикастланиши билан характерланувчи махсус дерматит пайдо бўлади. Биотин одам ва ҳайвонлар овқатининг доимий таркибий қисмидир, аммо тухум оқидидаги а в и д и н номли гликопротеид биотин билан витамин фаолиятига эга бўлмаган мустақкам б и о т и н - а в и д и н к о м п л е к - с и н и хосил қилади. Натижада биотин ошқозон-ичак йулида сурилмай авитаминоз пайдо бўлади. Биотиннинг химиявий тузилиши асосида тиофен халқаси бўлиб, унга сийдикчил ва ёншоҳча сифатида валерианат кислота қушилган:



Табиатда биотин адйвон ва ўсиммлик тўқималарида, асосан, борланган шаклда топилган. Ачиткиларда у лизин билан бирикиб, биоцитин ҳосил килган. Бактерияларда учрайдиган дестиботиин ҳам биотин каби биологик самарага эга, чунки микроорганизмлар бу моддадан биотинни синтез кила олади:



Асосан Ф. Линеннинг тадқиқотлари биотиннинг биохимиявий функциясини мукаммал аниқлаб берди.

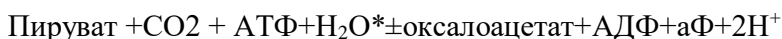
Биотин бир қатор карбоксилланиш ва декарбоксилланиш реакцияларида муҳим роль уйнайди. Бўлар орасида ёр кислоталар синтезида иштирок этадиган специфик комплекс алоҳида аҳамиятга эга. Ацетил КоАнинг пальматит кислотага айланиши оралик маҳсулот сифатида малонат оркали утади деб ҳисобланади. Ёр кислота синтезига олиб борадиган бу реакциянинг биринчи босқичи CO₂ нинг фиксация қилиниши учун биотинга муҳтождир:



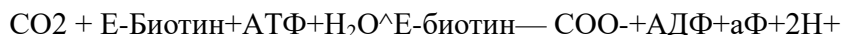
919

Малонил КоА нинг ацетил КоА га қушилиши натижасида углерод занжири узаяди. Биотин пуринлар синтезида углерод (IV)- оксидли фиксация қилиш босқичида, пропионат кислотанинг сукцинат кислотага утишида ва мевалонат кислота синтезида р- окси — р- метил глутарил КоА ҳосил бўлишида кофермент-лик ролини ҳам уйнайди.

Бу типдаги реакциялар қаторига яна пируват-карбоксилаза ферменти катализ қиладиган пируват томонидан CO₂ нинг фиксация қилинишини келтириш мумкин. Бу уникал реакция натижасида ҳайвонлар организмида СОг узлаштири-лади, 3-углеродли пируват 4- углеродли оксалоацетатга утиб Кребснинг цитрат циклидаги субстратни бойитади. Бу типдаги реакция «анаплеротик», яъни «бойитувчи» реакция деб аталади:



Реакция икки босқичда утади: биринчи босқичда энергиянинг сарфланиши ҳисобига CС>2 фаолланади, у биотиннинг фаол марказига боғланади (Е — биотин);



Иккинчи босқичда СОа комплексдан пируватга қучирилиб, оксалоацетатга утади ва фермент эркин ҳолда ажралади:



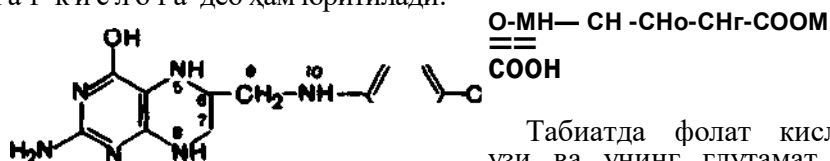
Биотин табиатда жуда қўп тарқалган, аммо турли материалларда кам мивдорда учрайди. У ҳайвон маҳсулотларидан жигар ва тухум сариРида анчагина бўлади. Биотин микроорганизмлар ва ачиткилар, ҳатто барча юқори ривожланган ҳайвонларнинг нормал ҳаёти учун ҳам зарур. Одамларнинг биотинга бўлган қўндалик эҳтиёжи 0,025 мг ҳисобланади, аммо у овқат билан маҳсус киритилиши шарт эмас, чунки ичакдаги микроорганизмлар фаолияти натижасида ҳосил бўладиган витамин организм талабини тула таъмин этиб туради.

7.4.8. Фолат кислота ва унинг \осилалари

Сўтни ачитувчи баъзи бактерияларнинг ўсимши учун жигар экстрактида мавжуд бўлган қўшимча факторнинг зарурлиги аниқланган эди. Сўтни ачитувчи стрептококкнинг турли маҳсулотлар қўшилган муҳитда ўсимшини синаш билан, бу фактор буйракда, замбуруғларда, ачиткида, айникса яшил япроқлар ва

кукатларда куп эканлиги тасдикланди. 1941 йилда Вильяме бу моддани жигардан ва шпинат япрокларидан ажратиб олиб, унга фолат кислота («фолиум» япрок демакдир) номини берди.

Фолат кислота химиявий тузилиши жихатидан птеринларга яқиндир. Птеринлар ва уларнинг хосилалари — птеридлар организмларда учрайди. Масалан, ксантоптерин ваэритроптерин хашаротларнинг канотларида бўлиб, уларнинг рангини белгилайди. Фолат кислота птеридин, га- аминобензоат кислота ва глутамат кислотадан ташкил топган. Птеридиннинг *n*- аминобензоат кислота билан бирикмаси птероилат кислота деб аталганидан фолат кислота птероил глутамат кислота деб ҳам юритилади:



молекулалари билан боғланган хосилалари — птероилтриглутамат ва птерилгептаглутамил глутамат кислоталар ҳам маълум.

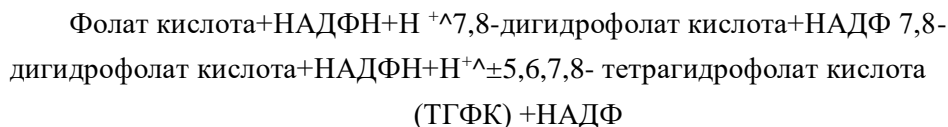
Фолат кислота факат уни синтез кила олмайдиган баъзи микроорганизмларнинг ўсимш омили бўлибгина қолмай, балки ҳайвонлар ва одамлар учун ҳам зарур

203

витагиндир. Фолат кислота жужалар, ҳайвонлар, шу жумладан, маймунларнинг ўсимши ва уларда қон ҳосил бўлиши учун зарур. Қаламуш ва итлар бу витаминга муҳтож эмас, чунки ичакнинг микрофлораси уни етарли миқдорда синтез қилиб туради.

Одамларда фолат кислота етишмаслиги, бошқа бир қатор витаминларнинг етишмаслиги каби, ичак флораси антибиотик моддалардан зарарланганда қелиб қиқиши мумкин. Бундай шароитда ичакда фолат кислота синтезланмайди, шунингдек ичакда витаминларнинг сурилиши бузилганда қуй бериши мумкин. Бошқа шароитларда ҳайвонларда ҳам фолат кислота етишмаслигини турдириш қийин. Фолат кислота авитаминозининг энг характерли белгиси қон ҳосил бўлишининг бузилиши ва унинг билан боғлиқ бўлган қамқонлилик белгиларидир. Баъзи макроцитар (қизил қон таначаларининг ҳажми қатталашган) ва ҳомиладорликдаги макроцитар қамқонлик фолат кислота билан қоволанади. Ичак микрофлораси одамларни ҳам фолат кислота билан таъминлаб турса қерак. Ичакдаги микроорганизмлар бир қеча-қундузда 0,1—0,2 мг гача фолат кислота синтезлади деб тахмин қилинади. Жигарда ҳам доимо етарли миқдорда фолат кислота маъжуд. Шунинг ҳам айтиш қеракки, парааминобензонат кислотага муҳтож бўлган микроорганизмлар унинг урнига деярли тенг миқдорда фолат кислотани истеъмол қилади.

Биохимиявий функцияси. Фолат кислота ва унинг хосилаларининг асосий роли яққа углерод фрагментлари истеъмол қилиниши билан бўладиган пурин, пиримидин ва баъзи аминокислоталарнинг синтезини таъмин этишдир. «Актив формальдегид» ва «актив формилат» деб аталадиган, таркибида формил — СНО ва гидроксиметил — СШОН группалар тутадиган бирикма тетрагидрофолат кислота (ТГФК) нинг ана шу бир углеродли фрагмент билан қосил қилган комплекси эканлиги яхши маълум. Яққа углерод группаларини бошланғич манбаи сифатида формилат кислота, формальдегид ва метанолдан ташқари сериннинг р- углерод атоми, глициннинг а- углерод атоми, метионин, холиннинг метил группалари углероди, триптофан индол ҳалқасининг 2- углерод атоми, гистидиннинг имидазол ҳалқасидаги 2- углерод атоми хизмат қилади. ТГФК нинг қелиб қиқиши фолат кислотани дигидрофолат ва тетрагидрофолат кислотага айлантирадиган ферментнинг иштирокига боғлиқ:



Формилат 10- формил НАФК ҳосил қиладиган фермент таъсирида қоволланади ва шу ҳолда бир қатор муҳим алмашинув реакцияларига қиришади. ТГФК нинг углеродли бирикмаларни қучиришдаги иштироки унинг 5 ёки 10- азот атомига бу фрагментларни қовалент боғ орқали улашга ёки атомлар орасида қуприк ҳосил қилиб бириктириш қовилиятига боғлиқ. Уларнинг йуналиши қуйидаги схемада қуратишган:

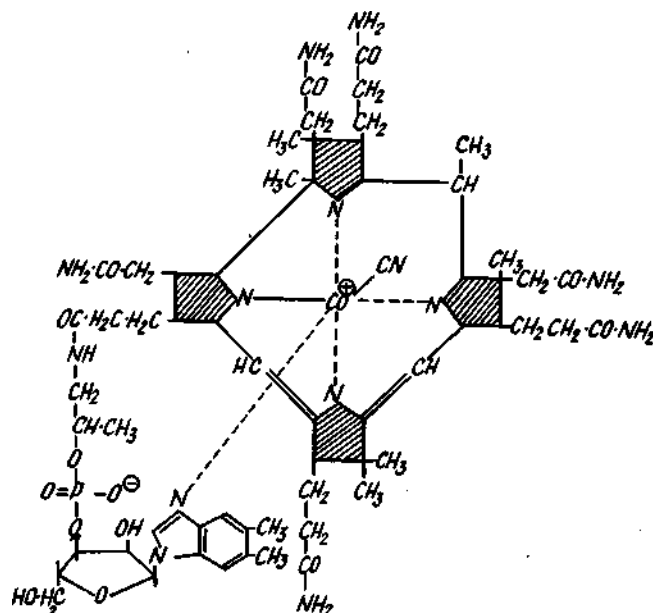
Фолат-кислотанинг бир катор сунъий аналоглари (масалан, птероилглутамат кислотанинг 4-амино хосилалари ва бошқалар) фолат кислота антагонистлари ролини уйнаши мумкин. Уларнинг баъзилари нуклеин кислоталар биосинтезини зарарловчи модда сифатида таъсир этади ва шу туфайли зарарли шишларни даволашда қўлланади.

ОЛ/1

7.4.9. В12 витамин. Антианемик витамин. Кобаламин

Қўп вақтлардан бери шифокорлар жигардан камконликни даволаш учун муваффақиятли фойдаланиб келганлар. Лекин унинг даволаш таъсири нимага борлиқ эканлиги қоронғу эди. 1929 йилда америкалик гематолог В. Б. Касл камконликни даволашда иккита фактор иштирок этади, уларнинг биринчиси, ошқозон ширасидаги «ички фактор» ва иккинчисини оловкат таркибидаги «ташқи фактор» деган фикрни баён қилди. Мана шу икки Касл факторларининг қўшилишидан ҳосил бўлган махсус комплекс камконликнинг давосидир. У илиқда эритроцитларнинг етишиши учун зарурдир. Бу факторлардан биттаси етишмаса ҳам хавфли камконлик юз беради. 1948 йилда жигар экстрактидан камконликни даволайдиган бирикма кристалл ҳолда ажратиб олиниб, унга 812 витамин ёки антианемик витамин номи берилди. В12 витаминини ажратиб олиш ва уни камконликдаги ажойиб таъсири урганилиши асосида «ички фактор»нинг табиати ҳам аниқланди. Ички фактор ошқозон ширасидаги оксил — мукопротеид бўлиб чиқди. В12 витамин ана шу оксил билан боғланган ҳолда ошқозон-ичак йулида яхши сурилар экан. Хавфли камконликка дучор бўлган касалларнинг ошқозонида ана шу оксил — ички факторнинг бўлмаганидан 812 витамини яхши сурилмайди. В(2 авитаминозининг асосий белгиси қон ҳосил қилиш функцияси ва нерв системасининг бузилиши билан кечадиган камконликдир. Касаллик ошқозон шираси кислотасининг кескин пасайиши билан қўзатилади, лекин хавфли камконлик авитаминоз бўлса ҳам, у ошқозоннинг органик шикастланиши — ошқозон шилимшиқ пардасида Каслнинг «ички фактори»ни ишлаб чиқарилмаслиги туфайли келиб чиқади.

В12 витаминининг химиявий тузилиши. Жигардан соф ҳолда ажратиб олинган 812 витаминининг молекуляр оғирлиги (унинг таркибидаги кристаллизация суви миқдориغا қараб) 1360—1575 бўлиши мумкин. В12 витамин тўқ қизил кристалл модда бўлиб, химиявий тузилишининг энг характерли белгиси таркибида кобальтнинг 4,5 % миқдорда мавжуд бўлишидир. Бу бирикма таркибида азот билан координацион боғланган металл бўлган ягона витаминдир. Кобальт атоми қисман гидрогнланган тетрапирролнинг азот атомларига, СЫ гурпуага ва нуклеотид: 5,5-диметил-1 (- Д-рибофуранозил)-бензимидазол-3'-фосфатга координацион боғлар билан борланган. Унинг структурасини Д. Ходжкин (1955 йил) аниқлади ва бу кашфиёти учун Нобель мукофоти (1964 йил) сазовор бўлди:



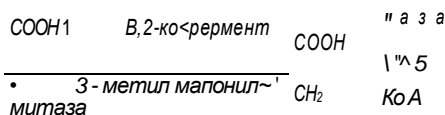
Тузилиши ва биологик фаолияти жихатдан 812 витаминга якин бир канча бирикмалар маълум бўлгачдан бу группга умуман кобаламин (ёки кобамид) номи берилган. Группанинг асосий вакили бўлган 812 витамин таркибида СМ группа тутганида у цианкобаламин дейилади, 51гер1отусез дан ажратиб олиган, СЫ урнига ОН группа тутувчи 812 витамин эса оксикобаламин деб аталади. Бир камча кобаламинлар синтез йули билан олиган ва табиий манбалардан ажратилган. Микроорганизмлар культурасидан ва жигардан коферментлик фаолиятига эга бир катор кобамид бирикмалар ажратилган. Улар каторига иккита аденин қолдиги тута д и г а д и н и л к о б а м и д коферменти ва ундан ташқари, бензимидазол кобамид коферменти, 5,6-диметил бензи-мидазол коферменти киради. Кейинги йилларда цианкобаламин метаболии нофаол эканлиги ва 812 — кофакторлар таркибига СЫ урнига аденозин ёки метил группаси кириши аниқланган. Улар метилкобаламин ва дезоксиаденозил кобаламин деб аталадилар. Эркин 812 витаминни организмда 812 — коферментлар-га айланиши махсус ферментлар ҳамда кофакторлар ФАД, қайтарилган НАД, АТФ ва глутатион иштирокида бир неча босқичлар орқали утади.

Биохимиявий функцияси. 8)2 витамин ва шу оилага мансуб бирикмаларнинг жуда кўп биохимиявий реакцияларга киришиши аниқланган. Уларнинг бир тури трансметиллаш реакциясида метил кобаламин метил группасининг оралик ташувчиси функциясини бажаради. Масалан, метиониннинг синтези реакцияси шундай реакциялардан ҳисобланади:



8)2 витамин коферментлари изомерланиш реакцияларида водородни қучириш жараёнини бажарадилар. Бундай узиға хос реакциялардан бири метилмалонил коэнзим А ни сукцинил — КоА га утишидир. Бу реакция кофермент сифатида 5'-дезоксиаденозил коферментига муҳтож:

НС-



- этил маломил

Кобаламид коферментлар бекарор метил группалари бир углеродли фрагментлардан синтезлаш ёки қучиришида, шунингдек тимидин ва бошқа дезоксирибозидларни ҳосил қилишда асосий роль уйнаса керак. Аммо витаминнинг қизил қон таначалари етишишидаги таъсир механизми аниқ эмас. 812 витамин турли микроблар, шу жумладан, одамнинг ичак микрофлораси томонидан ҳам синтез қилинади. Ҳайвон маҳсулотлари орасида 812 витаминга энг бойи қорамол ва жужаларнинг жигаридир. Уларнинг 100 г орирлигига, тахминан, 50 мкг витамин тугри келади.

7.5. С витамин. Аскорбат кислота

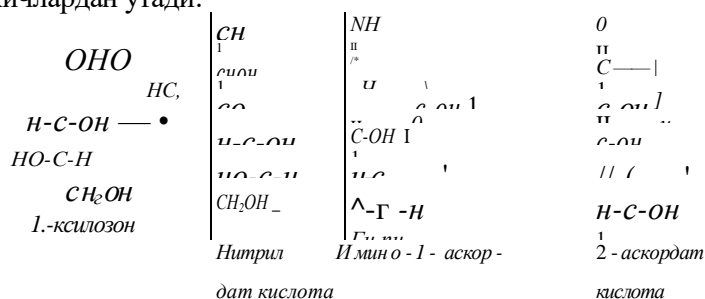
Озиқа таркибида С витаминнинг йуклигидан цинга (лавша) ёки скорбут касаллигининг келиб чиқиши қадимдан маълум. Бу касаллик узок сафардаги денгизчилар, қуршовда қолган шаҳар аҳолией орасида қуп учраган, умуман, цинга урта асрларда Европа халқлари орасида кенг тарқалган дахшатли касаллик бўлган. Касалликнинг киш фасли ва эрта баҳорда айникса қуп тарқалишига сабаб, унинг овқатида қукат ва меваларнинг етишмаслигидадир деган фикрга олиб келган. Мевалар орасида цитрусларнинг, айникса лимоннинг бу касалликка даво

206

эканлиги маълум эди. Бирок цинганинг келиб чиқиш сабаблари ва уни даволаш усули фақат 1907—1912 йилларда денгиз чўчкаларида утқазилган тажрибаларда аниқланди. Денгиз чўчкачалари ҳам одамлар ва бошқа приматлар каби, цинга билан огрир экан. Бошқа ҳайвонларда, шу жумладан, асосий лаборатория ҳайвонларидан қаламушларда ҳам цинга касаллигини чакириб бўлмайди. Бу тажрибалар касаллик овқатда қандайдир маҳеус факторнинг етишмаслигидан келиб чиқишини тула тасдиқлади. Скорбутдан сақлайдиган бу фактор С витамини — анти скорбут витамини номини олади, лекин бу модданинг химиявий табиати у вақтда маълум эмас эди.

Цинганинг асосий белгилари майда қон томирлари, айникса, қапиллярларнинг шикастланиши натижасида тери остига нукталар қуринишида қон қуйилиши ва милқдан қон кетишидир. Касаллик даврида қон томирчаларининг деворлари муртлашиб, улар осонлик билан ёрилади, томир деворларининг утқазувчанлиги ортиб, қон элементлари ташқарига чиқади. Цинга касаллиги суяқлар ва тишларни ҳам шикастлайди. Бунда суяқларнинг синиши, бутимларнинг шишиб орриши, тишилдизларининг бушашиб қолиши қузатилади. Цинга касаллигида дастлабки дефект бириктирувчи тўқима оксиди — қоллагеннинг ҳосил бўлишидаги бузилиш билан боғлиқ. С авитаминозли денгиз чўчкачаларининг суяқларида қоллаген микдорининг қамайиб кетиши аниқланган. Бунда ташқари, С витамин етишмаганда қоллагеннинг тола шаклидаги олдбириқмаси (проқаллоген) туплан-ди. Бу ҳодиса ҳужайралар орасини цементлаб турувчи ва организмда таянч структуралар ҳосил қилувчи моддаларда муқополисахаридлар алмашинувининг бузилганлигидан дарак беради.

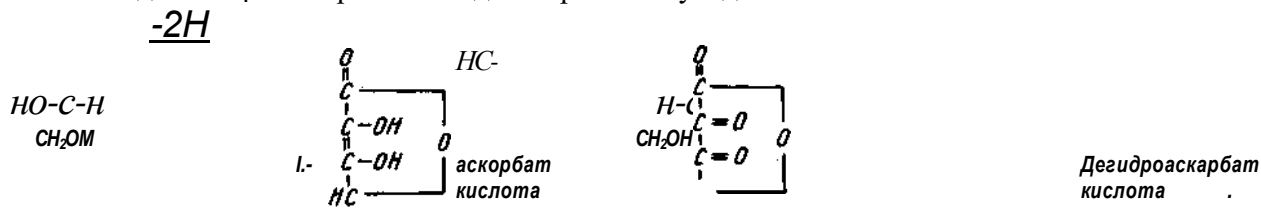
С витаминнинг химиявий тузил и ш и. Қуприна олимлар С витаминни ажратиб олиш ва унинг тузилишини ўрганиш устида қуп йиллар мобайнида иш олиб бордилар. Бу соҳадаги энг муҳим тадқиқотлар Сцент Дьёрдьи ва Хэворслар номи билан бўлди. Сцент Дьёрдьи биринчи бўлиб буйракүсти безидан бу бирикмани тоза ҳолда олиб, унга **гексуронат қислота** номини берди. Унинг узи лимон шираси ва янги қизил қалампирдан қуп микдорда қристалл ҳолда ажратиб олган модда гексуронат қислота билан бир хил бўлиб чиқди. Хэворс химиявий синтез йули билан унинг структурасини аниқлади. Д- глюкоза ёки Д- галактозадан тайёрлани-ши мумкин бўлган тегишли озазон гидролизидан олинадиган қилозондан бошланиб, қуйидаги босқичлардан утади:



А- аскорбат қислота таркибида диенол группа тутувчи лактондир. С витамин таркибида эркин карбоксил группа бўлмаса ҳам у қислота хусўсиятига эга. Бирикманинг қислоталик табиати молекулада водород ионларни ажратиш билан диссоцияланадиган иккита диенол гидросилнинг бўлишига боғлиқ. Витаминлик фаолияти учун диенол группанинг мавжудлиги шарт бўлса ҳам унинг узи етарли эмас. Аскорбат қислотанинг қучли қайтарув хусўсиятини ҳам шу диенол группа белгилайди. Аскорбат қислота оптик фаолиятга эга, сувда яхши эрийди, ҳавода, айникса, жуда қам микдорда Si^{++} ёки Fe^{+++} бўлганда осонлик билан оксидланади. Оксидланиш натижасида енол группалар кетон группаларга айланади. Ҳосил бўлган дегидроаскорбат қислота витаминлик қобилиятига эга, лекин у жуда беқарор бўлади, организмда ва ш. Уйго шароитда осонлик билан аскорбат қийлолага қайтарилади. Аскорбат қислота иссикка чидамсиз, овқат тайёрлашда ҳаво қислороди иштирокида унинг қуп қисми парчаланиб кетади.

Шундай қилиб, аскорбат қислота ҳамда унинг дегидро шакли водород, яъни протон ва электрон қабул қилиш, уни узатиш қобилиятига эга бўлган оксидловчи ва

кайтарувчи система ташкил килади. Аскорбат кислотанинг кайтариш хоссасидан унинг микдорини аниклашда фойдаланилади. Бунинг учун аскорбат кислота оксидловчи бўёк, масалан 2,6-дихлорфенол индофенол билан титрланади. Реакция натижасида кайтарилган рангсиз индикатор ҳосил бўлади.



Юкорида айтилганидек, одам организмида, приматларда, денгиз чучкасида С витамин синтезланмайди, аммо бошқа ҳамма ҳайвонлар танасида у синтез қилинади. Шунинг учун ҳам уларда С авитаминоз ҳосил қилиб бўлмайди. Одамнинг аскорбат кислотага бўлган эҳтиёжи бошқа витаминларга нисбатан анча катта. Бир суткадаги минимал эҳтиёж 20 мг ҳисобланса ҳам тажриба асосида кунига 75 мг истеъмол қилиниши тавсия этилади. Хомиладорлар ва усмирларга бу витамин кунига овкат билан 100—200 мг микдорда берилиши керак. Бир қатор олимлар (жумладан Л. Полинг) баъзи касалликлардан сақланиш учун СОРЛОМ одам бир суткада бир неча грамм С витамин қабул қилиши лозим деб ҳисоблайди-лар.

Аскорбат кислота табиатда кенг тарқалган витаминлар қаторига қиради. У ҳайвон маҳсулотлари таркибида қуп эмас, фақат жигарда маълум даражада учрайди. С витаминнинг асосий манбаи ҳул мевалар ва сабзавотдир. У калампир, еркалампир (хрен), кукусултон, кулупнай, маймунжон, хом мевалар (гура), кукпиёз, лимон, апельсин ва мандаринларда айниқса қуп бўлади. Картошқа ва қарамда аскорбат кислота микдори нисбатан мул бўлмаса ҳам бу маҳсулотлар овкат сифатида қуп истеъмол қилинганидан витаминнинг асосий манбаи ҳисобланади. Овкатда ишлатилмайдиган бир қатор ўсимликлар, масалан, наъматак, нинабаргли дарахтларнинг ниналарида аскорбат кислота жуда ҳам қуп: наъматак мевасида 5% га етади. Бу маҳсулотлардан С витаминнинг манбаи сифатида фойдаланиш мумкин. Ҳайвон маҳсулотларидан буйрақусти беи таркибида С витамин айниқса қуп.

Одам ва ҳайвонларга аскорбат кислота қуп берилса, унинг асосий қисми тезда сийдик орқали чиқарилади. Агар организмда витамин етишмаса, ташқаридан қиритилган аскорбат кислотанинг қуп қисми ушланиб қолади. Организмнинг аскорбат кислотага туйиниш даражасини шу йул билан аниқлаш мумкин. Ўсимликлар танасида витаминни де г и д р о а с к о р б а т к и с л о т а г а оксидловчи фермент — а с к о р б а т о к с и д а з а бор.

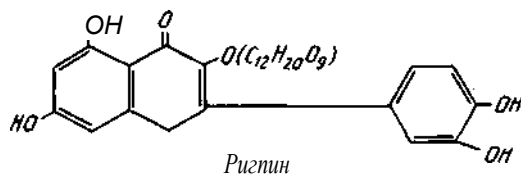
Биохимиявий функцияси. С витамин организмда оксидланиш-кайтарилиш реакцияларида, асосан гидроксиллаш реакцияларида қатнашса керак деган гумон бор, аммо шу вақтга қадар С витаминдан кофермент сифатида фойдаланадиган ферментлар системаси очилган эмас. Цинга қасаллигида қоллаген ва проқоллаген синтезининг бузилиши бу синтезда С витаминнинг иштирок этишини қурсатади. Қоллаген таркибида оксипролин фавқулдда қуп бўлганидан пролиннинг оксипролинга айланиши учун аскорбат кислота¹ зарур деган ҳулоса чиқарилган, лекин бу реакцияда витамин иштирокининг механизми аниқ эмас. Аскорбат кислота тирозин ва фенилаланин алмашинувда, ҳусусан, *n*- оксифенилпируозум кислотанинг қомогентизат кислотага оксидланиш босқичида муҳим роль уйнайди,

аммо бу ҳодисада ҳам витаминнинг роли аниқ эмас. Аскорбат кислота микросома-ларда гидроксилланиш реакцияларида ва электрон ташишда ҳам қатнашади деб ҳисобланади.

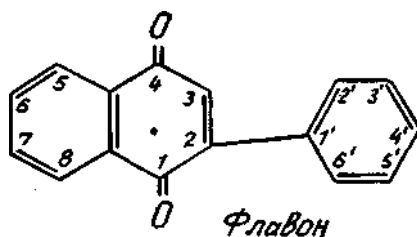
7.6. Р витамин, утказувчанлик витамини, цитрин

С витаминнинг соф ҳолда олиш қараёнида у билан бирга табиий маҳсу-лотларда учрайдиган бошқа бир омилнинг ҳам мавжудлигига эътибор берилган эди. Сцент Дьёрдьи цинга қасаллигида қон томирларининг муртлиги С вита-миннинг етишмаслигига қоглиқ эмаслигини қурсатди. Чунки цинга қасаллигини аниқ белгилари лимон шираси истеъмол қилинганда йуқолади, лекин С вита-миннинг узи бу қасалликни тузатмайди. Қапиллярларнинг муртлигини қурсатиш учун тери устида қучсиз вакуум қосил қилинади. Патологик ҳолларда жуда қучсиз вакуум натижасида ҳам томирлар ёрилиб, қоннинг нукталар шаклида қуйилиши қузатилади. Лимон шираси, унинг қустлоги, қизил қалампирдан қапиллярларнинг муртлигини тузатадиган бир қатор флавои пигментлар олиган. Флавои

пигментлар томирлар деворини мустахкамлаб, уларнинг утказувчанлигини камайтиради. Шунинг учун ҳам бу группага оид бирикмалар номи инглизча— рутеаЫПНу — утказувчанлик сүзининг бош харфидан олинади ва Р витамин деб аталади. Бу витамин етишмаганда одамлар ва денгиз чучкаларида кон томирлари деворининг утказувчанлиги ортади. Р витамин группасига кирадиган флаворн пигментлар гликозидлар бўлиб, улар орасида энг зур фаолиятга эга бўлгани рутин (кверцитрин глкжозиди)дир. Унинг структураси куйидагича:



Чой ўсимлиги баргидан Р витамин препарати ҳам олинган. Унинг асосий таъсир этувчи моддаси катехин ва галлат эфирлардир. Цитрус мевалари пусидан гесперидин (ц и т р и н) ҳам ажратиб олинган. Рутин ва гесперидин тузилишининг асосини флаворн скелета ташкил килади:



7.7.ВИТАМИНСИМОН МОДДАЛАР 7.7. 1.

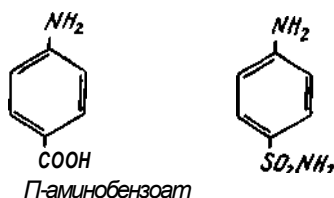
Парааминобензонат кислота

Парааминобензонат кислота микроорганизмларнинг ўсимши учун жуда зарурдир. Бундан ташкари бу бирикма билан сичконлар жунининг окаришини даволаш ҳам мумкинлиги маълум бўлди. Шунингдек, Парааминобензонат кислотанинг уеиш, жун, соч ва терининг нормал буялиши учун зарур эканлиги аникланди. Парааминобензонат кислотанинг организмдаги аҳамияти унинг

14—йп.ч

209

мураккаб витамин—фолат кислотанинг таркибига киришига боглик. Парааминобензонат кислотага бўлган кизикиш Вуд томонидан кайд этилган вокеадан сунг айникса кучайиб кетди. У йирингли касалликлар (зотилжам, менингит, сузак ва бошкалар) ни даволаш учун кенг татбик қилинадиган сульфамид препаратларнинг бактериостатик таъсири мухитга парааминобензонат кислота кушилганда пасайиб кетишини курсатди. Бу икки бирикма тузилишининг ухшашлиги уларнинг бактериялар танасида ўсимш учун зарур бўлган битта сатх учун курашди, деган фикрни келтириб чикарди. Ракобатли тормозлаш деб аталувчи бу тушунчага биноан, микробларнинг ўсимши учун зарур парааминобензонат кислота богланадиган сатхни сульфаниламид эгаллаб олса, мухитда витамин етарли бўлган тақдирда ҳам унинг борланадиган урни банд бўлганлигидан микроорганизм учун зарур парааминобензонат кислота етишмаслиги вужудга келиб, микроб купая олмайди ва маълум вақтдан су"нг нобуд бўлади. Куйида келтирилган формулада парааминобензонат (витаминсимон модда) ва микробларни ўсимшидан тухтатадиган, медицинада кенг кулланадиган сульфамид препаратлар структурасининг ухшашлиги яккол куринади:

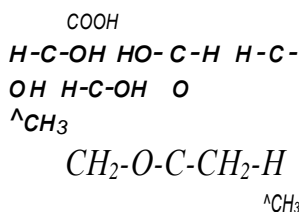




Парааминобензонат кислота жигарда, ачиткиларда, бурдой муртагида нисбатан куп, сабзавотларда эса камрок бўлади.

7.7. 2. Пангамат кислота

B₁₅ витамин, пангамат кислота 1951 йили жуда куп ўсиммлик уруглари, шоли кепаги, ачитки ва жигардан ажратиб олинган. Унинг номи (юнонча *pan*—ҳамма ерда, *gam*—урур) ҳам уругларда кенг тарқалган деган маънони ифодалайди. Одамларда бу витамин етишмаслик белгилари маълум бўлмаса ҳам, касалхонада унинг препаратлари жигар, буйрак-томир касалликларида, мия кон томирларининг склеротик ^згаришларида кулланилади. Химиявий жihatдан пангамат кислота O—глюкуронат кислота ва ацетат кислота мураккаб эфирининг октометилланган азотли хосиласидир:



Унинг биологик роли таркибидаги метил группаларни кучириш қобилияти билан боглиқ бўлса керак. Ҳақиқатан ҳам пангамат кислота метил группаларнинг фаол дон ори сифатида холин, метионин ва креатин синтезида иштирок этади деган фикр бор.

7.7. 3. B_T витамин, карнитин

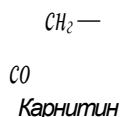
Витаминсимон моддалар группасига киритиладиган яна бир бирикма к а р н и т и н д и р . Бу бирикмани уз вақтида Гулевич мускуллардан ажратиб олган эди, аммо унинг витаминлик функцияси фанат кейинги йилларда маълум бўлди. Бу

210

фактор ун курти Оепеёпо тоШог ОЗИРИДЗ бўлмаса, унинг личинкаси нобуд бўлар экан. Махсулоғлардан тоза ҳолда ажратилиб олинган моддага B_T витамин номи берилди. У у-амино—p-оксимой кислотанинг бетаинидир:



П



Шу вақтга қадар карнитин хашаротларнинг уч тури учун зарур эканлиги маълум. Карнитинни умурткалилар организмга ташқаридан кириши учун эҳтиёж йук, чунки унинг мускулларида етаряи миқдорда эканлиги ҳайвонларнинг бу бирикмани синтез қила олишидан дарак беради. Карнитин ҳужайрада узун занжирли ёр кислоталарнинг оксидланишда катнашади: уларни цитоплазмадан митохондрия матриксига кучирилишини таъминлайди (к. 332-бет). Ёр кислота-ларнинг оксидланиш жараёни худди шу ерда утади.

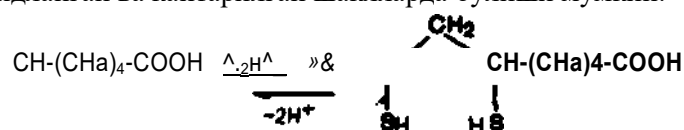
7.7. 4. Инозит

B витаминлар комплексига киритиладиган инозит ҳайвон ва ўсиммлик тўқималарида қадимдан маълум бўлган компонент. Химиявий тўзилишига кура гексагидрогексооксibenзол бўлиб, унинг изомерларидан фақат мез о и н о з и т витаминлик хоссасига эга:

Тухум сариги холинга бой манбадир. Жигар ва буйракда холин етарли микдорда бўлади. Холин донларнинг муртак кисмида куп тупланadi. Холин бир канча биологик функцияларга эга бўлса ҳам, унинг коферментлик роли йук. Бундан ташкари, озиқада оксил етарли бўлганида унинг авитаминози кузатилмайди. Шунинг учун баъзи олимлар холинни витаминлар хисобиға киритмайдилар.

7.7.6. Липоат кислота

Липоат кислота тиаминпирофосфат билан бирга пирозум кислотанинг декарбоксилланишида иштирок этади. Бу жараёнда у кофермент вазифасини бажаради, шу сабабли у витаминсимон моддалар каторига киритилади. Баъзи микроорганизмлар бу моддани синтез кила олмаганлигидан улар учун липоат кислота ўсимш омили ҳисобланади. Липоат кислота химиявий тузилиши жихатидан 6,8-димеркапто-каприлат кислотанинг халкали дисульфиди ёки 6,8-дитиооктонат кислотади. У оксидланган ва кайтарилган шаклларда бўлиши мумкин.



Бундай кайталама утиш қобилияти оксидланиш ва кайтарилиш реакцияларида унинг коферментлик функцияни бажариши учун асосдир. Унинг асосий функцияси тўқималарда β-кетокислоталар (пирозум ва β-кетоглутарат кислоталар)нинг

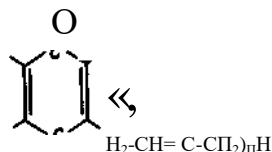
212

оксидловчи декарбоксилланишида бевосита қатнашувидир. Бу жараёнда у тиамин пирофосфат ва КоА билан биргаликда мураккаб мультиэнзим комплекс пируват ва β-кетоглутарат дегидрогеназа системасининг протетик группасини таъкил қилади.

Пируват кислота оксидланувчи декарбоксилланишида липоат кислота «актив ацетальдегид», яъни тиамин пирофосфат (ТПФ) нинг ацетальдегид комплекси билан реакцияга киришади. Ҳосил бўлган 3-ацетилдегидролипоат кислота КоА иштирокида ацетил КоА ва дегидролипоат кислотага парчланади (318-бетга қаранг).

7.7.7. О коэнзим. Убихинон

С? коэнзим (ёки С? кофермент) Ко<3 химиявий структураси бўйича бензохинонлардан бўлиб, ўсимликларда бундай вўлкага эга аналог-пластихинон мав-жуд. ф коэнзим табиатда жуда кенг тарқалганлигидан унга убихинон (х,ар ерда тайёр хинон) номи х,ам берилган. Бензохинон х,алқасининг 2- ва 3- урнида метокси, 5-уринда метил ва 6-уринда изопрен занжирлари бўлганидан убихинон 2,3-диге-токси-5-метил-6-изопренил 1,4-бензохинон деб аталади. Турли манбалардан олинган убихинон молекулаларида изопрен занжирларининг сони 6—10 та бўлиб, у Ко <? ёнида ракам



билан курсатилади. Масалан, одам ва х,айвонлар убихинонида фақат Ю.та изопрен занжири бор. Убихинон жониворларнинг барча тирик ҳужайраларида аниқланган бўлиб, у фақат митохондриялар ва бошқа уларга яқин мембрана тузилмаларида жойлашган.

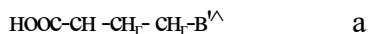
<2 коэнзимнинг биологик функцияси митохондрияларнинг нафас занжирида мембрана дегидрогеназалари (масалан, НАДН-дегидрогеназа, сукцинат дегидрогеназа)дан электронларни цитохромларга кучиришидан иборат. Мана шундай функцияни фотосинтез жараёнида пластихинонлар бажаради.

Одам организмда убихинон меволанат кислота ва фенилаланин ҳамда тирозин алмашинувчи мах.сулотлиридан синтезланиши мумкин. Унинг етишимаслиги сезилмайди, авитаминози эса учрамайди.

7.7.8. П витамин

11 витамин (5—метилметионин, ярага қариши омил)номи уни яра (лотинча — м/с<5)ни даволаш хусўсияти асосида берилган. Меъда ярасининг тузалишига сабзавотлар (масалан, қарам) шираси яхши даво эканлиги амалиётдан маълум бўлганидан, унинг таркибида шундай таъсир курсатадиган витамин табиатли модда бўлиши керак, деган фикрнинг турилиши табиий эди. Утказилган тадқиқотлар натижасида 1950 йилда хом сабзавотлардан, янги соғилган сутдан ва жигардан изланган омил қашф этилди: меъда ярасини даволашда топилган модда қарам ширасига нисбатан 1000 марта фаолроқ бўлиб чиқди. Лекин бу қасалликда П витамин қандай таъсир этиши маълум эмас.

Химиявий табиати бўйича V витамин 5—метилметионин структурасига эга:



"3 ^

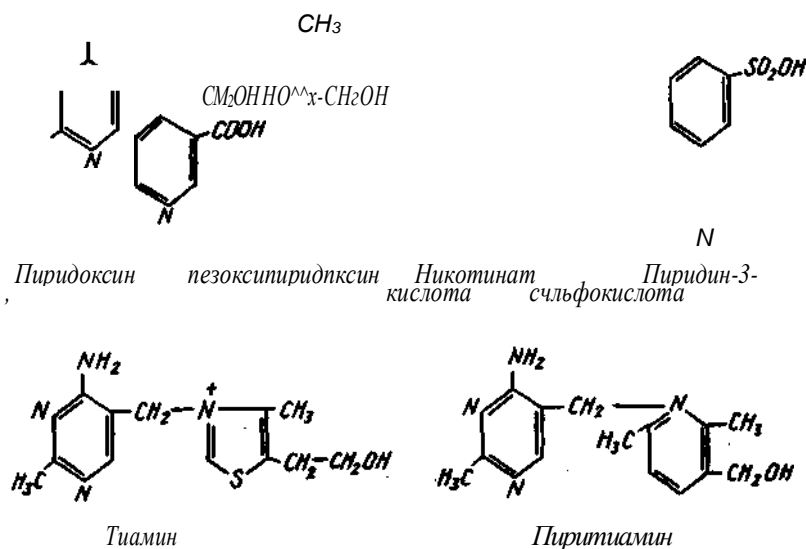
II- витамин (метилметионин
сулыроний хлорид)

213

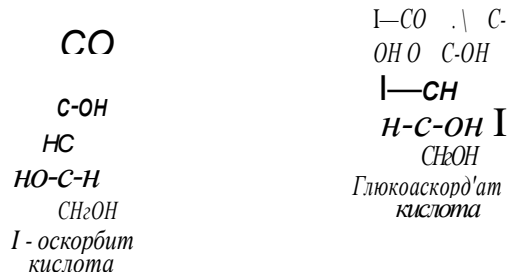
Каламушларда V витамин алмашинмайдиған аминокислота метионин урнини тула боса олиши, метионин, холин, креатин синтезида иштирок этиши аникланган.

7.8. АНТИВИТАМИНЛАР

Хайвонлар ва микроорганизмларда авитаминоз ва гиповитаминоз ҳолати озиқада витаминларнинг етишмаслиги ёки хайвон организмда уларнинг ичакдан яхши сурилмаслигидан ташқари, витаминларга қарама-қарши таъсир этадиган моддалар туфайли ҳам вужудга келиши мумкин. Бундай моддалар а н т и в и т а м и н л а р номини олган. Улар химиявий тузилишига қўра, тегишли витаминларга яқин бўлиб, биохимиявий системаларда ҳақиқий витаминларнинг ўрнини олиши мумкин, лекин улар витаминга у[^]сшаш таъсирга эга бўлиш у ёқда Чурсин, витаминлар таъсирининг юзига чиқишига тускинлик қилади. Демак, антивита-минларнинг таъсири, биохимиявий системадан витаминларни сиқиб чиқариш, улар боғланадиган жойни банд қилиш билан бирга витаминлик функциясини бажармаслиқдан келиб чиқади. Бундай антагонизмга *n*- аминобензонат кислота билан сульфаниламид, пиридоксин билан дезоксипиридоксин, никотинат кислота билан пиридин 3-сульфоқислота, тиамин билан пиритиамин орасидаги структура муносабатлари мисол бўла олади:



Бу ҳодисага К витамин билан дикумарин, фолат кислота билан аминоптерин орасидаги муносабатларни ҳам мисол қилиб келтириш мумкин. Шунингдек, глюкоаскорбат кислота аскорбат кислотага структураси жихатидан яқин бўлиб, унга нисбатан антивитаминлик таъсирга эга:



Моддалар алмашинувининг
турли жараёнларини ўрганишда
метаболик реакцияларни
тормозловчи, ингибирловчи

(жабрловчи) организмнинг узида ишлаб чиқариладиган яна бир неча типдаги химиявий бирикмалар билан тўқнашамиз. Улар узининг специфик таъсирига қараб, антиметаболит, анти-

214

гормон, антифермент, антижисм деб аталади. Тормозловчи агентлар қўпинча тузилиши жиҳатдан биологик актив молекулага ёки унинг маълум қисмига ўхшаш (структура аналог) бўлиб, ҳужайра компонентларининг ўз метаболизмига зарур моддаларни бoрлайдиган юзлари учун метаболит гормон, фермент ёки витамин билан рақобат қилади. Бу агентларнинг бошқача таъсири биологик актив моддаларнинг ўзи билан реакцияга киришиб, уларни нейтраллаш, фаол қисмларини блоқирлаш, боғлаш, қўқтириш, ҳуллаш, турли иулар билан уларнинг фаолиятини йўқотишдан иборат. Бу типдаги бирикмалар қаторига антибиотик деб аталадиган, бир организмда ишлаб чиқарилиб, иккинчисига зарарловчи таъсир этадиган бирикмалар ҳам қиради. Антибиотиклар ўсимликлар ҳамда ҳайвон организмларида топилган бўлса ҳам уларнинг синтезланиши ва функцияси замбурурлар, микроблар, ачиткилар фаолиятида қатта аҳамиятга эга. Антибиотикларнинг бу организмларда ҳосил бўлиши улардан бирининг иккинчисидagi зарарли таъсирдан химиявий қуриқланиш қораси деб қаралиши мумкин. Ҳақиқатан ҳам бир микроорганизмда яратилган антибиотик бошқа турдаги микроорганизмнинг ўсимшини ва ривожланишини тўхтата олади, шунинг учун ҳам антибиотиклар тиббиёт ва ветеринарияда юқумли касалликларни даволашда кенг қўлланади. 1929 йили Флеминг кашф этган, фан ва тажрибада антибиотиклар замонасини бошлаб берган пенициллин, Ваксман кашф этган туберкулёзни самарали даволашда янги сахифа очган стрептомицин, Гаузе ажратиб олган грамицидин, шунингдек тетрациклинлар, хлорамфеникол, неомицин, тиротрицин ва бошқалар энг машҳур

VIII боб. ГОРМОНЛАР

Ички секреция безлари келиб чиқиши ва анатомик жихатдан алоҳида аъзолар бўлсалар ҳам, мослашиб ишлайдиган бир бутун система — эндокрин системани ташкил қиладилар. Уни бошқариб турадиган марказ миyanинг ихтисослашган чегарали доираси—гипоталамус бўлиб, у марказии нерв системадан келадиган сигналларни қабул қилади ва интегрирлайди. Қабул қилинган сигналларга жавобан гипоталамус рилизинг факторлар деб аталадиган бир қатор гипоталамик регуляторлич гормонларни ишлаб чиқаради ва бевосита унинг тагида жойлашган гипофизга узатади. Пептид табиатига эга бўлган бу гормонларнинг

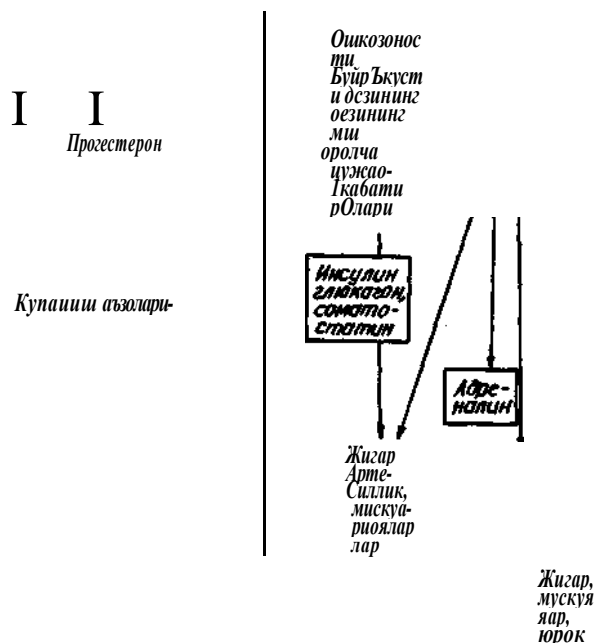
Diagram illustrating the human endocrine system and its hormonal control:

- Гипоталамус** (Hypothalamus) and **гипофиз** (Pituitary) are shown at the top.
- Гипоталамус** releases **Гипоталамуск гормонлар** (Hypothalamic hormones).
- Гипоталамуск гормонлар** stimulate the release of various hormones from the **гипофиз**:

 - Кортикотропин** (Corticotropin)
 - Тиротропин** (Thyrotropin)
 - ФСГ** (FSH - Follicle Stimulating Hormone)
 - ЛГ** (LH - Luteinizing Hormone)
 - Пролактин** (Prolactin)
 - Соматотропин** (Somatotropin)
 - Вазопрессин** (Vasopressin)
 - Окситоцин** (Oxytocin)

- These hormones then act on various target organs and tissues:

 - Кортикотропин** acts on the **Кортикостероидлар** (Corticosteroids) and **Кортикостероидлар** (Corticosteroids).
 - Тиротропин** acts on the **Тироксин, трийодтироин** (Thyroxine, triiodothyronine).
 - ФСГ** and **ЛГ** act on the **Кистостеран** (Cholesterol).
 - Пролактин** acts on the **Милцион** (Milk production) and **Кўп туқил моллар** (Many offspring).
 - Соматотропин** acts on the **Мускул/юр эјеар** (Muscle/heart).
 - Вазопрессин** and **Окситоцин** act on the **Милцион** (Milk production) and **Кўп туқил моллар** (Many offspring).



42-раем. Эндокрин системасининг регуляция йуллари.

216

хар бири гипофизнинг олд бўлагининг гормон ишлаб чиқарадиган хужайраларига етиб бориб, уларни гормонал секрециясини айрим-айрим стимуллайти (либеринлар), ёки тормозлайди (статинлар). Гормон секрецияси стимулланганда гипофиз гормонлари конга ажратилади ва кон оркали периферик эндокрин безлар (калконсимон без, буйракуст безларнинг пуст кисми, жинсий безлар) га бориб уларда гормонларнинг ишлаб чиқарилиши ва ажратилишини кучайтиради. Натижада бу безларнинг гормонлари—тироксин, кортикостероидлар, жинсий стероидлар ва бошқалар конга ажратилиб, кон оқими оркали организмнинг ҳамма кисмларига етиб боради ва мана шу гормон учун нишон ҳисобланган тўқима хужайралари томонидан қабул қилиниб, уларга уз таъсирини курсатади.

Куйидаги расмда эндокрин системанинг асосий тармоклари ва нишон тўқималар келтирилган.

Гормон таъсирига мойил хужайраларнинг мембранасида ҳар бир гормонни аловдда таниб ва унинг билан катъий специфик муносабатга қирадиган махсус химиявий структуралар мавжуд; уларни рецепторлар деб атайдилар.

8.1. ИЧКИ СЕКРЕЦИЯ БЕЗЛАРИ ВА УЛАРНИНГ МАХСУЛОТИ

Эндокринология фанининг вужудга келишини физиолог Адольф Бертольднинг хурузларни бичиш оқибатларини хуруз урурдонини уларнинг корин бушлирига кучириб утказиш йули билан йукотиш мумкинлигини курсатган тажрибалари эълон қилинган 1849 йилдан ҳисобласа бўлади. Бу тажрибада маълум органларда ишлаб чиқариладиган моддалар кон оркали (гуморал йул билан) утиб, бошқа органларда моддалар алмашинувида бошқарувчи таъсир курсатиши аниқланди.

Эндокринологиянинг ривожланишида 1855 йили буйракуст безининг бузилиши билан борлик касаллигининг инглиз олими Томас Аддисон томонидан тасвирланиши катта аҳамиятга эга бўлди. Келгўсимда Аддисон касаллиги номини олган бу паталогик ҳолат секреция безларининг яккол таърифланган биринчи касаллиги эди. Ички секреция, яъни уз маҳсулотини (секретини) кон оқимида чиқариши ҳақидаги тушунчани француз физиолог Клод Бернар киритган. Гормон атама-си (юнонча Богтасо—қузратаман, тебратаман маъносида) фанга 1905 йили инглиз олимлари Бейли ва Старлинг томонидан киритилган. Бу термин биринчи марта 1902 йилда улар кашф этган, уникки бармокли ичкада ишланиб кон оркали ошқознони беги шираси ва ут ажратилишини кучайтирадиган секретин номли моддага нисбатан қулланган эди.

Эндокринологиянинг бундан кейинги тараққиёти айрим гормонларнинг очилиши, уларни тоза ҳолда ажратилиб олиниши, физиологик таъсири ва биохимиявий фаолиятининг урганилиши билан борлик. Кейинги ун йиллар давомида куп гормонларнинг синтез қилиниши ва таъсир механизмининг урганилиши, гормонлар микдорини ва алмашинув маҳсулотларини текширишнинг янги усулларини ишлаб чиқилиши, турли эндокрин касалликларнинг молекуляр асосларини аниқлаш йули билан оқилона даволаш усулларининг яратилиши Эндокринологиянинг бугунги юксак мавзуини курсатади. Гормонлар ҳақидаги таълимотга қура маълум бир модданинг гормонлар каторига киритиш учун куйидаги учта талабга жавоб бериш

керак:

1) гормон ишлаб чиқарадиган аъзо кесиб олиб ташланганда гормонал таъсирнинг йуқолишининг яққол белгиларини руй бериши;

2) гормон йуклиги белгиларини ауто, ёки гомотрансплантатлар ёки гормон ишлаб чиқарадиган орган экстракти воситасида бартараф қилиниши;

3) органнинг хом экстрактидан ажратилган тоза модданинг (иложи бўлса), шу модданинг синтез йули билан олинган тоза препаратини одамларнинг ички секреция безларига хос, сифат жиҳатдан специфик гормонал таъсирга эга бўлиши. Бу талабларга тула ҳажмда классик ички секреция безлари маҳсулотлари тулик жавоб беради.

Ички секреция безларининг функцияси бузилганда турли касалликларнинг пайдо бўлиши кузатилади. Бўлар айрим безлар функциясининг зурайиб кетиши натижасида гормонни ортикча ишлаб чиқариши (гиперфункция) ёки

217

фаолиятнинг сусайиши натижасида кам ажратилиши (гипофункция) га борлик. Аммо бундай бузилишларда без қандайдир янги, бошқа бир физиологик фаол химиявий модда ишлаб чиқармайди.

Организмларнинг бир қисмида ишлаб чиқариладиган гормонни унинг бошқа бир соҳасидаги тўқималарга ташиш йули билан моддалар алмашинувини тартибга солиши факат сутэмизувчи ҳайвонлар учунгина хос эмас; умурткасиз ҳайвонлар ва ўсимликларда ҳам баъзи гормонлар ишлаб чиқарилади ва уларда ҳам шу усулда маълум жараёнлар бошқарилиб турилади. Аммо гормонлар орқали бошқариш факат ҳайвонот дунёсининг олий синфлари, айниқса одамларда тула ривож топган.

Сутэмизувчи ҳайвонларнинг гормон ишлаб чиқарадиган ички секреция безлари қаторига асосан қуйидагилар қиради: гипоталамуснинг гормон яратувчи нерв ядролари, гипофиз ёқимия ўсимгининг олд бўлағи, қалқонсимон без, қалқонсимон без олди безлари, буйрак усти безлари, ошқозон ости безининг алоҳида қисми, жинсий безлар: уруғдонлар, тухумдонлар, буқок без и. Бундан ташқари яна бир қатор аъзолар ва тўқималарнинг ҳам гормонал функцияси маълум. Лекин бу безлар ёки маҳсул хужайралар туплами ишлаб чиқарадиган маҳсулотлар юқорида айтилган талабларга тула жавоб бермайди. Хусусан, уларнинг етиш-маслиғидан келиб чиқадиган қандайдир характерли касалликлар ҳозирча тасвирланган эмас. Бу безлар қаторига ошқозон-ичак безлари, хомиладорлик даврида йулдош, дуққаксимон без (эпифиз) ва бошқалар қиради.

8.2. ГОРМОНЛАР НОМЕНКЛАТУРАСИ ВА КЛАССИФИКАЦИЯМ

Гормонлар химиявий табиати, келиб чиқиш жойига ва таъсирига қараб номланганлар ҳамда шу асосда уларнинг классификацияси тузилган. Ҳозирги кунда деярли ҳамма маълум гормонларнинг, шу жумладан аксари оксил пептид гормонларнинг химиявий табиати тула урганилган. Гормонларни уларнинг табиий синтезланадиган жойига қараб, гипоталамус, гипофиз, қалқонсимон без, буйрақусти безлари, ошқозон ости бези, жинсий безлар, буқок бези ва бошқа гормонлар деб юритамиз. Лекин бу асосда уларнинг классификациясини тузиш қулай эмас, чунки бунда баъзи ноаниқликлар тугилади. Масалан, бир бездан баъзан таъсирига қура фарқ қиладиган бир нечта гормонлар ишлаб чиқарилади, масалан, жинсий гормонлар асосан жинсий ва қисман буйрақусти безида ҳам синтез қилинади. Бундан ташқари бир хил гормонлар бир ерда ишлаб чиқарилса ҳам иккинчи без орқали секреция қилинади. Масалан, окситоцин ва вазопрессин гормонлари гипоталамусда синтезланиб гипофизнинг орқа бўлағига етказилади ва шу ердан секреция қилинади. Гормонларни уларнинг химиявий табиатига қараб, классификация қилиш қаноатланарли бўлмаса ҳам, ҳозирги кунда бошқа мезон критерияларга, масалан, физиологик таъсир механизмига асосланган ҳолда ёндашишга Қараганда афзалроқдир.

Бундай классификацияга мувофиқ барча Гормонларни қуйидаги синфларга бўлиш мумкин:

1. Оксил-пептид гормонлар — бу синфга мураккаб оксиллар табиатига эга гликопротеид гормонлар: фолликулостимулловчи гормон (ФСГ), лютеиниловчи гормон (ЛГ), тиреотроп гормон (ТТГ) ва бошқалар; содда оксил табиатига эга инсулин, паратиреоид гормон (ПТГ) ва бошқалар; пептидлар: кортикотропин (АКТГ), глюкагон, кальцитонин, соматостатин, вазопрессин, окситоцин ва бошқалар.

2. Аминокислоталар унумлари: катехоламинлар, тиреоид гормонлар ва бошқалар.

3. Стероид бирикмалар — буйрақусти бези стероидлари (кортикостероидлар), жинсий гормонлар (андрогенлар, эстрогенлар, гестогенлар ва бошқалар).

4. Простагландинлар.

Гормонлар биохимияси уларнинг химиявий структураси, организмда синтезланиши, нишон тўқималарга етказилиш йуллари, у ерда функционал алмашинуви ва таъсир механизмини урганadi. Гормонларнинг химиявий тузилиши хақидаги дастлабки маълумот нисбатан содда бирикма — адреналинга тегишли бўлиб, у асримизнинг бошида олинган эди, бундан кейинги муҳим қадамлар 1915 йили тироксинни ажратиб олган Кендалл ва 1927 йили унинг структурасини аниклаган Харрингтонлар номи билан борлик. Стероид гормонларни ажратиб олиш, уларнинг структурасини аниқ белгилаш ишлари эса анча кийин бўлади. Бу соҳадаги дастлабки ишларни 1930 йили Бутенанд, Дойзи, Ружечка бошлаган, кейинчалик Кендалл, Райхштейн ва Витерштейнерлар давом эттирган ишлар гормонлар биохимиясининг порлок саҳифаларидан бирини очди. Лекин олимлар олдида оксил ва полипептид табиатли гормонларнинг катта группасини ўрганиш каби кийин масалалар турар эди. Бу вазифани хал қилиш учун аввало жуда кам миқдорда учрайдиган моддаларни мураккаб аралашмалардан тоза ҳолда ажратиб олиш усуллари ишлаб чиқиши лозим эди.

Оксиллар химияси усулларининг ривожланиши, умуман молекуляр биологиянинг муваффақиятлари, оксил-пептид гормонларни ўрганиш билан борлик ҳамма муаммоларни янгича ёндашиш усулида хал қилиб берди. Бу усуллар биринчи марта инсулин структурасини аниклаш жараёнида ишлаб чиқилди.

50-йилларда инсулин ва бир қатор гипофиз гормонлар тоза ҳолда ажратиб олиниб, уларнинг аминокислота таркиби аниқланди. Бу соҳада, айниқса, Седжер, Дю-Виньо, Эванс ва Ли ишлари биохимия тарихида биринчи даражали аҳамиятга эга бўлган ишлар қаторига киритилди. Эндиликда ҳар қандай оксил гормоннинг химиявий тузилишини у нақадар мураккаб бўлмасин белгилаш хал қилиб бўлмайдиган масала эмас ва ҳали структураси тула аниқланмаган оксил табиатли гормонлар (баъзи гликопротеид гормонлар) бор экан, бу масаланинг тез кунда ечилиши муқаррардир. Гормонлар биосинтези хақидаги маълумотлар уларнинг структурасини аниклаш билан параллел равишда ривожланди. Химиявий тузилиши маълум бўлган гормонларнинг организмда синтезланиш йули ҳам деярли тула аниқланган.

8.3. ГОРМОНЛАРНИНГ ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ

Гормонларнинг функционал метаболизми уларнинг таъсир механизми билан бевосита борлик. Бу соҳа гормонлар биохимиясининг энг мураккаб муаммосидир. Гормонлар ҳужайра структуралари билан узиға хос химиявий реакцияларга киришади. Уларнинг физиологик таъсири фақатгина мана шу бирламчи фаоллиқнинг кечиктирилган оқибатидир. Лекин биз гормонларнинг тўқималардаги химиявий узғариш реакциялари билан уларнинг биологик фаоллигини намоён бўлиши орасидаги боғланишни ҳали яхши билмаймиз. Бунинг учун, бир томондан, гормонларнинг ҳужайра сатҳининг рецептор қисмлари билан боғланиши, ҳужайра ичига утиш механизми, субцеллюляр структуралари билан молекуляр муносабатлари ва, иккинчи томондан, гормон молекуласининг фазовий (стерик) ҳолатлари ва муносабатга қирадиган фаол марказлари хақида етарли маълумот бўлиши керак. Бу масалаларнинг қўпчилиги ҳали ёритилмаган.

Аксари гормонларнинг организм ва ҳужайра текислигидаги физиологик эффектлари қўп томонлама бўлиши ҳар бир гормоннинг таъсир механизмига битта фундаментал биохимиявий жараён—ҳужайранинг утқазувчанлигини орттириш, маълум ферментлар активлигини қўчайтириш, митохондрияларда оксидланувчи фосфорланишни узғартириш асос бўлади, деган РОЯНИНГ олдинга сурилишига сабаб бўлди. Умуман қўп гормонлар хилма-хил ферментларни фаоллаштириши тасдиқланган, аммо уларнинг физиологик эффектний доим шу механизм билан тушунтириб бўлмайди. Кейинги чорак аср ичида гормонал эффект, асосан ҳужайранинг генетик аппарати ҳаракатга солиши билан борлик деган фикр тобора муқаммал тасдиқланмоқда. Бу генлар специфик энзимлар синтези учун жавобгар информацион РНК ишлаб чиқаришни таъминлайди. Бинобарин, гормонлар фаоллиғига хос бўладиган жараён генетик шартланган специфик оксил билан белгиланади. Бу РОЯ бир қатор гормонлар учун шубҳасиз далилларга эга. Лекин унинг механизми ва регуляциясини аниклаш қўшимча экспериментал текширишларни талаб қилади.

Гормонлар тўқималарга ва ҳужайралар ичидаги тегишли структураларга танлаб таъсир этадилар. Бир қатор гормонларнинг эффекти буйича ҳужайраларда қўзатилса ҳам аксари гормонлар аъзо ва тўқималарга танлаб таъсир этадилар, масалан, жинсий гормонлар жинсий безларга, инсулин, жигар, диафрагмага, тироксин гипофиз олд бўлағи ҳужайраларига ва мускулларга, партгормон буйрак каналчаларига, суякларга таъсир қилади. Бу тўқималарни гормонлар учун нишон деб қаралади.

Нишон тўқимага етиб борган гормон ҳужайра метаболизмини идора қилиши

учун аввало хужайра мембранаси оркали унинг ичидаги метаболик реакцияларни бошқарувчи механизмларга уланиши керак. Кейинги бир неча ун йиллар давомидаги тадқиқотлар натижасида маълум бўлдики, бир гуруҳ гормонлар, асосан стероидлар, хужайра мембранасида танланиб, унинг липид кавати оркали Хужайра ичига кирадилар ва у ерда махсус молекулаларга бирикадилар. Иккинчи гуруҳ гормонлар, асосан оксил-пептид табиатида эга бўлганлари катехоламинлар, хужайра ичига кирмай плазматик мембранада жойлашган специфик рецептор билан борланади. Гормон билан рецептор боғланишида ҳосил бўлган комплекс гормон хужайра ичига кирмаса ҳам унинг охириги эффектларини амалга оширилишини таъминлайдиган биохимиявий реакцияларни бошлайди. Шундай қилиб, гормон-рецептор алоқалари гормон таъсир механизмида бошлангич реакция, у бир гуруҳ гормонлар учун плазматик мембрана сатҳида, бошқалари учун хужайра ичида жойлашган рецепторларда амалга ошади. Лекин бундай жараён гормон таъсирида фақат биринчи босқичдир. Рецептор тушунчаси хали гормонлар таъсирини тушунтириш учун қўлланмаган йилларда ҳам, бир катор гормонлар (радиоактив нишонланган инсулинин) хужайра мембранасига борланиши курсатилган. Аммо бундан кейинги воқеалар қандай тарзда ривожланиши, яъни қандай йул билан гормон хужайрада кечадиган жараёнларга таъсир этиши, ферментлар фаолиятини орттириши қоронғу бўлиб қолган эди.

Гормонлар таъсир механизмини тушунишда Америка биохимиği Э. Са-зерландни циклик аденозин 3', 5' — монофосфат (цАМФ)ни гормонлар таъсири-даги роли ҳақидаги фикри янги саҳифани очиб берди. У жигар кесикларида гликогеннинг парчаланишида адреналин таъсирини текшириш натижасида адреналиннинг гликолизга таъсири бевосита эмас, у қандайдир омилларга муҳтож деган ҳулосага келди. Бу фактор кристалл шаклида ажратилиб олинди, уни аденозин фосфатнинг циклик халқали эфири, қисқача 3', 5' цАМР (цАМФ) эканлиги аниқланди. Бу бирикма адреналин таъсирида ҳосил бўлиб, гормоннинг э л ч и с и, унинг таъсирини т а ш у в ч и с и ролини уйнайди. Тажриба утқазилает-ган муҳитда адреналин бўлмаса ҳам энди цАМФ унинг функциясини бажаради. цАМФ и к к и л а м ч и э л ч и, т а ш у в ч и, м а с с е н д ж е р деб аталиб, гормонни ўзи (ички секреция беzi махсули) бирламчи элчи ҳисобланади.

Циклин 3, 5- аденозин монофосфат хужайра мембранасида жойлашган аденилатциклаза ферменти иштирокида хужайра ичидаги АТФ дан ҳосил бўлади. «Иккиламчи элчи» гипотезасининг асосий маъноси шундан иборатки, бу рояга биноан гормон (оксил ва пептид гормонлар, катехоламинлар ва бошқа биологик фаол бирикмалар) хужайра ичига кирмай, мембранада специфик рецептор билан борланади, рецепторга бириккан аденилатциклазани фаоллаштиради ва шу туфайли ўз элчиси цАМФ ни ҳосил қилади. Рецептор билан аденилатциклаза мембранада бир комплекс шаклида шундай жойлашганки, унда рецептор мембрананинг та(шки сатҳида бўлиб, гормонни боғлайди, аденилатциклаза эса ички сатҳида бўлиб, цитоплазмадаги эркин АТФ билан реакцияга қира олади. Лекин бу соддалаштирилган схематик структура. Лакикийси эса анча му-раккабдир. Гап хужайранинг ташқаридан гормон шаклида келган химиявий информацияни хужайра ичига утқазиишда ва уни трансформацияси устида кетмокда. Гормон рецептор комплекси ҳосил бўлгандан сунг аденилатциклазанинг фаолланиши механизми аниқ эмас. Кейинги йилларда бу механизм жуда синчиклаб урганилмокда. Информация гормон рецепторидан аденилатциклазага махсус регулятор С-оксил оркали утишини тасдиқловчи далиллар бор. Бу оксил икки хил шаклда бўлади: ГТФ билан комплексда у аденилатциклазага фаоллашти-рувчи таъсир курсатса, ГДФ билан тормозловчи комплекс ҳ,осил қилади. Аденилатциклазани фаоллаштиришда Ca^{2+} ионлари Са—борловчи к а л ь м о д у - л и н номли оксил билан бирга катнашади. Бундан ташқари цАМФ нинг концентрацияси уни эркин нофаол АМФ гача парчалайдиган фосфодиэстераза ферменти томонидан идора қилинади. Бу жараёнда ҳам Ca^{2+} ни кальмодулин билан комплекси иштирок этганидан, Ca^{2+} ионлари ҳам цАМФ билан бир каторда иккиламчи элчи сифатида қаралади.

Ўз навбатида, ҳосил бўлган цАМФ эффекти хужайра ичидаги п р о т е и н к и - н а з а ферменти оркали реализация қилинади. Бу фермент иккита регулятор (К) ва иккита каталитик (С) бирликлардан тузилган. цАМФ йук вақтида бу суббирликлар нофаол комплекс (тетрамер) шаклида бўладилар. цАМФ иштирокида бу комплекс қайталама диссоцияланади. Ажралиб чиққан иккита каталитик бирлик фермент фаолиятига эга, бошқа ферментларни фосфорлаш оркали уларнинг ферментатив активлигини ўзгартиради.

Стероид гормонлар таъсири цитоплазмадаги специфик рецепторлар оркали амалга оширилади. Ҳ,осил бўлган стероид оксил комплекс хужайра ядросига қучирилади (транслокация) ва хроматинга борланиб ДНК нинг экспрессиясини ўзгартиради.

Натижада специфик янги мРНК. молекулалари синтези (транскрипция)стиму-лирланади. Янги мРНК. молекулалари синтези ёки транскрипциями қушимча қучайиши тегишли ок,силлар синтезини зурайтиради.

Бу механизм, яъни генетик аппаратни стимуллаб янги оксил молекулалари (ферментлар) синтезини кучайтириш бошқа гормонлар (ўсимш гормони, инсулин, тироксин)нинг ҳам умумий таъсир усулидир. Лекин бу фундаментал масалада ҳам хал бўлмаган муаммолар бор.

ПЕПТИД ВА ОКСИЛ ГОРМОНЛАР

8.4. ГИПОТАЛАМУС ГОРМОНЛАРИ

Гипоталамус (пуропалатиз, лотинча гипо—таги, таламус—думбок) думбокости, оралик мия бўлими, таламус тагида жойлашган ва III мия коринчаси-нинг таги, вегетатив нерв системасининг пустлок остидаги олий марказини ташкил қилади. Марказий нерв системасининг олий бўлимлари билан эндокрин система орасидаги алоқалар бевосита бош миянинг мана шу структурасида юзага чиқади. XX асрнинг урталаригача бу муносабатлар аниқ бўлмасдан нерв регуляцияси ва эндокрин регуляция алоҳида-алоҳида қаралар, ҳатто бир-бирига қарама-қарши ҳам қуйилар эди. Фақат кейинги ун йиллар давомида бу икки система орасидаги алоқаларнинг материал асослари аниқланиб, энди бир бутун организм учун ҳақли равишда нейроэндокрин регуляция ҳақида гапирилади. Маълум бўлдики, марказий нерв системаси билан эндокрин система орасидаги муносабатлар гипоталамуснинг нерв ҳужайраларида ишлаб чиқариладиган гуморал (*Нитог* — лотинча суюқлик деган маънони билдиради) факторлар орқали амалга ошар экан. Жуда кучли биологик фаолиятга эга бўлган бу химиявий бирикмалар аввало гипоталамус гормонлари деб ном олдилар. Сунгра уларни **нейро-гормонлар**, ва асосий эффекти гипофизда ишлаб чиқариладиган периферик безлар фаолиятини идора қиладиган троп гормонларни ажратишни (балки синтезини ҳам) бошқариш бўлганидан, бир гуруҳи **рилизинг** (инглизча *release* — ажратиш) факторлар ёки **либеринлар** деб аталади. Уларнинг баъзилари гипофиз гормонлари секрециясини (балки ишлаб чиқарилишини ҳам) тормозлаш қобилиятига эга бўлганидан **статинлар** (юнонча *σταῖνος*, тухтатиш сузидан олинган) деб аталдилар. Хозиргача ажратилиб олинган 7 та либерин ва 3 та статинлар қуйидагилардир: кортиколиберин, тиреолиберин, люлиберин, фоллиберин, соматолиберин; соматостатин, пролактостатин ва меланостатин. Гипоталамик гормонлар 3—15 тагача аминокислота қолдикларидан иборат қалта пептидлардир. Уларни тоза ҳолда ажратиш олиш ва фаолиятини аниқлаш қўй йиллар машаққатли тадқиқот ишларини олиб боришни талаб қилди. Бу тушунарли, чунки гипоталамик омиллар тўқимадан бошқа гормонларга Қарағанда жуда кам миқдорда ажратилади. Масалан, 1 мг тиреолиберинни ажратиш олиш учун қушхоналарда тупланган 4 тонна ҳайвон гипоталамусидан фойдаланилди. Биринчи бўлиб гипоталамус гормонларини америка олимлари Р. Гиллимин ва Э. Шелли 70- йилларда соф ҳолда олдилар ва унинг химиявий структурасини аниқладилар. Бу муҳим тадқиқотлари учун Гиллимин, Шелли ва улар билан бирга, пептид гормонлар миқдорини белгилаш учун жуда сезгир радиоиммунологик усулни ишлаб чиққан америка олимаси Р. Ялов (1977 и.) Нобель мукофотига сазовор бўлдилар. 1[^]уйидаги 15-жадвалда гипоталамусда ажратиладиган асосий гормонларнинг химиявий структуралари ва баъзи белгилари келтирилган.

Гипоталамик гормонлар гипоталамуснинг нерв учларида синтезланади деб ҳисобланади. Мана шу ерда уларни ва биоген аминларни энг юксак концентрацияси белгиланган. Тиреолиберин ва, шунингдек, люлиберин ва соматолиберин синтези ҳам глутамат кислотани пироглутамат кислотага айлантирувчи 5Н — сакловчи синтетаза иштирокида утади: умуман, синтез глутамат кислота бўлганда, рибосомалар иштирокисиз пролиннинг амидланишини таъминлайдиган ва пептид боғи ҳосил қиладиган ферментлар системаси томонидан бажарилса керак. Гипоталамик гормонлар умумий қон оқимида чиқарилмайди, бевосита яқин жойлашган гипофизга портал (дарвоза) капиллярлари орқали етказилади.

Бўлардан ташқари, меланолиберин ва меланостатинларнинг структуралари ҳам аниқланган. Меланолиберин химиявий структураси окситоциннинг очик занжири химиявий структурасининг айнан узи (трипептид ёншоҳисиз) бўлиб чиқди.

Меланостатин — меланотропин ингибиторлари оми, трипептид Пиро-Глу-Гис-ёки пентапептид: Пиро-Глу-Гис-Фен-Арг-Гли-ЫНгСтруктурасига эга.

8.5. ГИПОФИЗ ГОРМОНЛАРИ

Калла суягининг асосида жойлашган бу кичкина без эндокрин системада дирижёрлик килади. У узининг гормонлари оркали бошка куп ички секреция безларининг фаолиятини идора килиб туради. Гипофиз турли ^эмбрионал келиб чиқишга эга, бир-биридан ажралиб турадиган олд ва орка бўлақлардан.^улар уртасида жойлашган кичкина оралик бўлақдан иборат. Гипофизнинг учта бўлаги ҳам оксил-пептид гормонлар ишлаб чикаради. Лекин хар уч бўлақда бу гормонларнинг ишлаб чиқарилиши ва секрецияси узига хос механизм оркали бажарилади, уларнинг организмдаги жараёнларга таъсир этиш йуллари ҳам тубдан фаркланади. Гипофизнинг олд бўлаги асосий гормон ишлаб чиқарувчи без бўлиб, у аденгогипофиз деб ҳам юритилади. Бу ерда бир нечта анчагина узун полипептид гормонлар ишлаб чиқарилади. Улар узларидан паст табакали безларга стимулловчи таъсир қилганларидан троп гормонлар (ёки тропинлар) деб аталадилар. Бўлар каторига калконсимон безни стимулловчи тиреотроп гормон ёки тиреостимулловчи гормон (тиреотропин), бўйракусти без пўст кабатини стимулловчи гормон (кортикотропин) ва бошқалар кирадилар. Куйидаги 16- жадвалда асосий гипофиз гормонлари, молекуляр огирликлари, уларнинг секрецияси бузилганда кузатиладиган касалликлар ёки белгилар келтирилган.

Гипофиз гормонлари

16~ жадвал

Гормон	Молекуляр мас-саси	Касаллик ёки унинг белгилари	
		ортиб кетганда	етишмаганда
Соматотроп гормон, СТГ	Гипофизнинг олд бўлаги гормонлари		
соматотропин, ўсимш гормони	21500	Гигантизм (ортик,ча ўсимб кетиш), акромегалия (номутаносиб ўсимб кетиш)	Барвакт балогатга
Аденокортикотроп гормон, АКТГ			етиш Ориглаб
Кортикотропин			кетиш
Тиреотропик гормон, тиреоидстимулловчи гормон, ТСГ Тиреотропин	4500		
Пролактин, лактоген гормон, ЛГ	28000		
Фолликулстимулловчи гормон, ФСГ	23500		
гормон,	34000		
Лютеинирловчи лютропин			
Линотропин	28500		
	11800		
	Иценко — Кушинг синдроми		
	Гипертиреоз		
	Аменорея; галакторея		
	бепушглик,		
	Барвакт балогатга етиш		

Паканалик, пастбуйлик	маслиги Иккиламчи гипо-тиреоз	иккиламчи гипофункцияси, бепушглик
Буйракусти беги пуст к.абатининг иккиламчи этиш-	Сут бўлмаслиги	
	Жинсий безлар-нинг	Семириш

Гипофиз орка бўлаги гормонлари

Вазопрессин	1070	Андсиз диабет
Окситоцин	1070	

224

Гипофизнинг орка бўлагидан 9 та аминокислотадан ташкил топган иккита пептид вазопрессин ва окситоцин ишлаб чиқарилади. Гипофиз гормонларининг секрецияси гипоталамус томонидан бошқариб турилади.

Кейинги ун йил давомида ҳайвонлар мия тўқимасидан анЧагина кичик молекулали пептидлар ажратилиб олинган. Улар нейропептидлар деб аталиб, асосан, ҳайвон ҳулига оид реакцияларни, укиш, ўрганиш, эслаб қолиш жараёнларини белгилайдилар, уйқуни бошқарадилар, морфин каби огрикни колдирадилар. Масалан, ажратиб олинган нейропептидлардан бири 31 та аминокислота колдигидан тузилган (3-эндорфин огриксизлантирувчи модда сифатида морфинга Караганда 30 марта фаол эканлиги аникланди. Нейро-пептидларнинг таъсир йуллари хар хил, уларнинг баъзилари ухлатиш хусўсимятига эга, бошқалари каламушларда коронрудан куркиш (скотофобин), ёки электр кунрирокни каттик. овозидан куркмайдиган килиш (амелетин) ва бошка таъсирга эга. Бу сохадаги тадқиқот зур жадаллик билан олиб борилмокда ва якин кунларда одамлар ҳулини идора киладиган нейропептидларнинг очилиши ҳам ажабла-нарли бўлмас.

Энди гипофизнинг энг муҳим гормонлари тузилиши ва функциясига оид асосий маълумотларни келтирамиз.

8.5.1. Гипофизнинг олд бўлаги гормонлари

Соматотроп гормон (ўсимш гормони, соматотропин, СТГ)

Бу гормоннинг ўсимш жараёнига таъсири олимлар диққатини жалб қилиб келган. Аммо ҳайвон танасига юборилган гормон ёглар, углеводлар, оксиллар ва минерал моддалар алмашинувида ҳам тегишли узгаришларга олиб келади, бу факт гормоннинг организмда модда алмашинувига тенг таъсирга эга эканлигини курсатади. Ёш ҳайвонларда гипофизэктомия қилинса, улар нормал усмай, каллик бўлиб, жинсий томондан ҳам ривожланмайди (инфантилизм). Клиник кузатишлар ҳам рухий жихатдан нормадан четлашмаган қарликлар мия ўсимшги ривожланмаган шахслар эканлигини тасдиқлайди. Бунинг аксича гигантизм деб аталадиган ҳодиса фавқулодда баланд бўлиб, асосан оёқ-кул суяқларининг хаддан ташқари ўсимшига боглик. Бундай зур, бир томонлама ўсимш нормал ўсимшни эслатади, у организмда қандай бўлмасин масса, масалан, сувнинг ёки ёғнинг тупланишига боглик эмас ва факат ёшлик даврида гипофизнинг гипертрофияси ва гиПерфункцияси натижасида келиб чиқади. Суяқлари қотган қатта ёшли кишилар организмда ўсимш тоғай хали сакланган жойлардагина руй беради, натижада ўсимш номутаносиб бўлиб, факат чиқиб турган қисмлар (бурун, ковок, пастки лаб, кул панжалари, оёқ товонлари) қатталашади. Бу қасаллик акромегалия деб аталади. Унинг характерли белгиларидан бири тилнинг хаддан ташқари қатталашиб, худди ОРИЗГЗ сиймайдигандек холда қуринишидир.

Эванс биринчи марта гипофиздан актив материал олди ва уни каламушларга юбориб, гигантизмнинг пайдо бўлишини аниқлади- Гормон, асосан, суяқларнинг эпифизар тоғайларини зурайтириб, скелет ўсимшини қучайтиради, шунингдек, бошка яхлит тўқималарнинг ўсимшига ҳам таъсир курсатади. Гормон қондаги аминокислоталардан тўқима оксиллари синтезини тезлатади. Умуман, ўсимш гормони қуп органларга ва хар хил ҳужайраларга таъсир этиши билан эффекти маълум органга {айниқса, ички секреция безига) қаратилган гипофизнинг бошка гормонларидан фаркланади. Ўсимш гормонининг морфогенетик эффекти, шубҳасиз, унинг моддалар алмашинуви жараёнига бўлган таъсирига боглик. Унинг оксил алмашинувига анаболик таъсири туфайли, қон плазмасида аминокислоталар микдори қамайиши билан бир вақтда сийдик билан чиқариладиган азот ҳам озаяди. Соматотроп гормон қислороднинг ютилишини оширади, липолизни, глюкозанинг

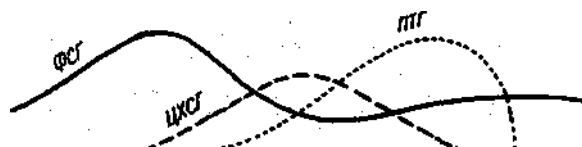
пуфакчаларининг ўсимши, мойкнинг Лейдиг хужайраларида тестостерон ишлаб чиқарилишини стимуллади. Гипофиз эктомияланган уррочихаивонларда бу гормон якка ҳолда ҳеч қандай таъсир қурсатолмайди, аммо ФСГ билан бирга юборилганда тухумдонлар оғирлигини янада оширади. Лютропин молекуласининг химиявий структураси тула аниқланган. У иккита а-ва иккита р-суббирликлардан ташкил топан. 0-суббирликларни структураTM купчилик хаивонларда бир хил 96 та аминокислота қолдиклардан иборат ва 2 углевод радикалини

саклайди Одамларда а- суббирлик полипептид занжирнинг Л^α-учи томонидан 7 та аминокислотага қисқартирилган, 22 та аминокислота КОЛДИРИ хаивонларники-дан Фаркланади. Одам ва чучка лютропинини р-суббирлигининг аминокислотала-ри таркиби х.ам аниқланган. Шунисиға эътибор бериш керакки, а-ва р-суббирлик-лар-алолида гормонал фаолликка эға эмаслар, факат уларнинг кушилишидан ҳосил бўладиган тетрамергина биологик фаолият курсатади.

Гипофизнинг гонадотропик гормонларидан бошқа гонадотропинлар х.ам маъ-лум Уларни куйидагича классификация килиш мумкин: 1) од а мл ар хор и он и к гонадотропини — хомиладор хотинлар сийдигида, конида ва тўқимала-рида учрайди; 2) одамлар хор-ион иға тегишли бўл маган гон а-дотропин (одамлар менопаузал гонадотропини), у тухумдони кесибташланган ва хайз кони келишидан кейинги оралик даврда хотинлар конида ва сийдигида бўлади; 3) б у р ОЗ б и я л а р гона дотропин и - буроз бия конида ва иулдоши тўқимасида учрайди. Аёллар иулдоши гонадотропинидан химиявий таркиби ва эстрогенларининг ҳосил бўлишини тезлаштириши билан фаркланадиган бу гормон сийдикда, умуман, пайдо бўлмайди ва узок муддат давомида таъсир этади. Унинг бу хусўсимятидан даволаш максидида фойдаланилади. Биялар гонадотропини-нинг тозаланган препаратлари таркибида углеводлар микдори, тахминан, 45^α га

ртя пи

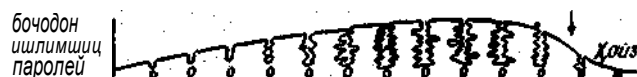
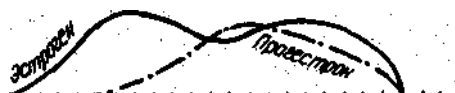
Хорионик гонадотропин йулдошда ишлаб чиқарилади ва таъсирига кура гипофизнинг лютропинига эквивалент бўлади. У эстроген ва прогестероннинг ишлаб чиқарилишини ҳамда бачадоннинг катталашишини тезлаштиради. Химия-



/ 2 У 4 У 6 7 8 9 Ю П 2 13 Н 1 а Ю П 18 Ю 2 О Ш 22 3 24 1 12 Б м 8

НИО О (2>©О О © ® ИМ

Гуя/мОон



Ажратилишй

(Отдас) ^



43- раем. Хайз куриш ццклининг айрим боскичларидаги гормон-лар ^згаришлари.

вий таркибига кура, бу гипофизлар гормонга ухшаш гликопротеиддир^ Одамлар менопаузал гонадотропини фолликулаларни стимулловчи гормонга ух-

'.'... ' ' ' .. 227 .'. ' ' ' ' ' .

ралади.

Р е л а к с и н тухумдонда, йулдошда ва, балки бачадонда ҳам ишлаб риладиган аёллар жинсии гормони. У хомиладорлик даврида уз таъсирини курсатади: чанок, симфизларининг бириктирувчи тўқимасини юмшатиб, ту-РИШ вактида суяклар орасининг кенгайишига ёрдам беради. Гормон икки ги 12000, Да А занжири 22 ва В занжири 26 та аминокислота КОЛДИРИДЭН ибo-рат.

Жинсии циклнинг вақт-вақти билан такрорланиши гипофиз ва жинсии гормонлар уртасидаги мураккаб борланиш назорати остида утади. Аёлларда жинсии цикл тухумдонда фолликулаларнинг маълум даврларда етишиши, бачадон шилимшик пардасининг ҳам муайян даврдаги узгаришлари билан характерла-нади. Бу цикл, яъни хайз куриш, шилимшик каватнинг тула кучиши билан тугайди. Бу циклик узгариш даврида жинсии безлар билан гипофизнинг узаро муносабати тескари алоқа принципида бошқарилиб турилади. Аввало ФСГнинг тезлаштирувчи таъсири остида фолликулалар етила бошлайди, эстрогенларнинг ишлаб чиқарилиши эса

кучаяди. К,онда эстрогенлар микдорининг ортиши гипофизда ФСГ секрециясини камайтириб, ИХСГнинг ишлаб чиқарилишини кучайтиради. Бу гормон таъсирида фолликула ёрилиб, сарик танага айланади ва прогестероннинг ишланиши ортиб боради. Прогестерон микдорининг ортиши, уз навбатида, гипофизда ИХСГ чиқишини камайтиради ва ФСГ секре-цияси кайтадан стимулланади. Натижада, цикл янгидан бошланади.

Лактотроп гормон, лактотропин, пролактин. Унинг таъсирида сут чиқарилиши (кукрак безларидан сут ажралиши) стимулланади. Бундан таш-кари, хомиладорлик даврида сут безларининг катталашиши, сут келишининг бошланиши шу гормо'ннинг самарасига боглик.

Эванс ва бошқалар пролактин кристаллини олишга муваффақ бўлдилар. Куй гипофизидан ажратиб олинган тоза препаратнинг молекуляр оирлиги 23500 Да га тенг бўлиб, корамол, куй ва одамлар пролактинининг аминокислоталар тар-тиби аниқланган. У 199 та аминокислота колдигидан ташкил топган йирик оксидир.

Хомиладорлик даврида пролактин бир оз стимулланса х'ам курак безидан сут ажралмайди. Бунинг сабаби шуки, бу даврда йулдошда ишланадиган жинсии гормон сут безларининг ўсимшини тезлаштира ҳам айнаи вақтда пролактиннинг секрециясини тухтатиб туради.

Туғиш олдидан ва бола турилгандан кейин йулдошнинг тормоз килиш таъсири йуколиб пролактин чиқарилади ва сут ажрала бошлайди.

Липотроп гормонлар ЛТГ.липотропинлар. Гипофизнинг олд бўлаги гормонлари орасида кейинги ун йил ичида липотроп таъсирга эга, яъни ёғларни уларнинг эхтиёт жойларидан сафарбар киладиган бир катор омиллар кашф этилган, уларнинг структураси ва опиятсимон хусўсиятга эга нейропептидлар билан муносабати аниқланган. Липотропинлардан энг яхши урганилганлари а. ва |3- ЛТГ дир.

а-липотропин 91 та аминокислота КОЛДИРИДЭН ташкил топган. Хар хил турлардан олинган молекулалари орасида анчагина фарк борлиги тасдиқланган. р-липотропин ёғни сафарбар килишдан ташкари кортикотропинлик, мелано-цитларни стимуллаш ва гипокальцемик фаолиятга эга, инсулинсимон таъсир курсатиб глюкозани тўқималарда оксидланишини тезлатади: ипотроп эффект аденилатциклаза — цАМФ — протеинкиназа системаси оркали амалга оширилади ва натижада нофаол триацилглицерол — липаза активланиб нейтрал ёғлар-ни диацилглицерол ва олий ёғ кислотага парчалаиди деб гумон килинади. Аммо бу хусўсиятлар гормонал фаолиятдан мах,рум. р-липопротеиннинг узига эмас, балки унинг чегараланган протеолизидан чиқадиган мах,сулотларга тегиш-лидир.

Мия тўқимасида ва гипофизнинг оралик бўлагиди синтезланадиган опиятсимон биологик таъсирга эга нейропептидларнинг келиб чиқиши липотроп гормонларга 228восита алоқадордир. Куйида опиятсимон таъсир курсатадиган бир неча пропептидларнинг формуласи келтирилган:

Тир — Гли — Гли — Фен — Мет	Тир — Гли — Гли — Фен — Лей.
Метионин — энкефалин	Лейцин — энкефалин
р — Гли — Гли — Фен — Мет — Тре — Сер — Глу — Лиз — Сер — Гли —	
е — Про — Лей — Вал — Тре — Лей — Фен — Лиз — Асп — Ала — Иле —	
Вал — Лиз — Асп — Ала — Тис — Лиз — Лиз — Гли — Гли	
Р-эндофрин	

Учта бирикма учун структуранинг умумий типини М- учиди тетрапептид тартиби аниқлайди. 3-1 та аминокислота КОЛДИРИНИ тутадиган р-эндорфинни гипофизнинг йирикрок, гормони р-липотропин (91 та аминркислота КОЛДИРИ) дан Хосил бўлиши тасдиқланган. Унинг узи АКТГ билан бирга молекуляр оРирлиги 29000 бўлган умумий олд бирикма, прогормон п р о о п и о к о р т и н д а н келиб чиқади.

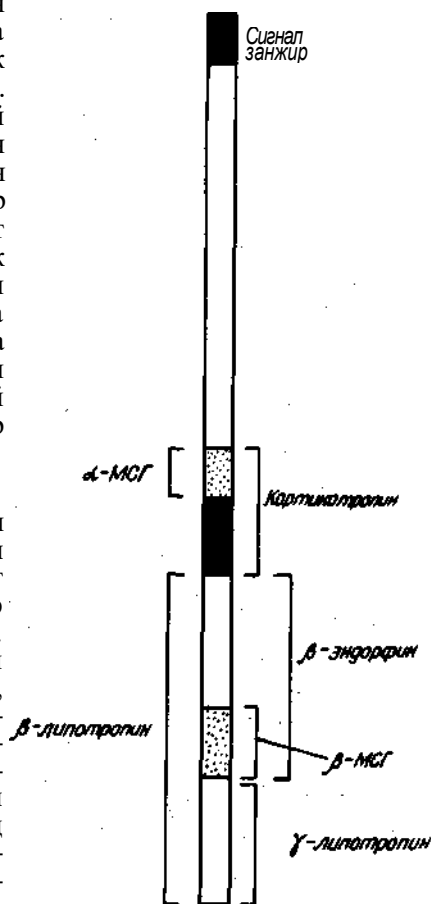
Уз навбатида АКТГ ва р- липотропиндан чегараланган протеолиз йули билан мувофик равишда, а- ва р-меланоцитстимулловчи гормонлар пайдо бўлади. Бу узун полипептиднинг номи унинг молекуласи ҳам опиятсимон ҳамда кортикотроп гормонларга нисбатан прогормон эканлигидан келиб чиккан. Иккита меланоцит стимулловчи гормонлар: а-МСГ ва р-МСГ ҳам проопиокортин молекуласида кортикотропин ва р- липотропиннинг таркибий кисмлари сифати-да жойлашганлар. Бу муносабатлар схематик равишда куйидаги расмда келтирилган.

б/учи

Проопиотропиндан ажралиб чиқадиган эндорфинларнинг икки типи морфин ва бошқа наркотик препаратларга ухшаш аналгетик (орриксизлантирувчи) таъсир кур-сатадилар. Эндорфинлар организм-нинг «хусўсимй нашасидир». Эндорфин-нинг М- учи томонидан бешта аминокислота қолдирини узиға оладиган пента-пептид энкефалин («мияда хозир бўлган») деб аталади. У миянинг опиат рецепторлари билан боғланиб, жуда юксак морфийсимон таъсир курсатади. Кейинги йилларда килинган бу муҳим кашфиётлар ва нейропептидлар хақидаги маълумотлар оррик ва наркомания каби олий нерв система функцияси доирасига оид сирли воқеаларнинг биохимиявий механизмини тушунишда янги гоёлар тугдирмокда.

Тиреотроп гормон, ТТГ, тиреотропин

Бу гормон тиреостимуляторчи гормон (ТСГ) деб аталади. Тиреотропин калконсимон без гормонал функциясининг барча боскичларига ва безнинг моддалар алмашинувига кучли таъсир курсатади. ТСГ калконсимон безнинг кондан йодни ютишини, унинг органик шаклда боғланиб, тироксин ва трийодтиронин молекулаларига айланишини, тиреоглобулин гидролизланиб, эркин гормонларнинг ҳосил бўлишини ва уни конга ажратиб чиқарилишини тезлаштиради. Бундай стимуллаш тиреоид фолликулалар эпителиал хужайраларининг морфологик узгаришлари (активла-НИШ) билан кузатилади. Тиреостимул-



44_ расм проопиокортин ва ундан ажрала-
ловчи гормоннинг калконсимон безга даст- диган гормонлар.

229

лабки таъсири тиреоглобулиннинг протеолитик парчаланишини тезлатишдан иборат. Гормон юборилгандан кейин 5—15 минут утгач, конда тироксин, трийодтиронин ва йод микдори ортади. ТСГ нинг тиреоид гормонлар синтезига курсатадиган асоеий таъсири моно- ва дийодтирозинлар конденсациясини кучайти-риб, фаол тиронин структурасини ҳосил қилишдир. Тиреотропиннинг калконсимон безда шу моддалар алмашувига таъсири кислороднинг ютилиши, глюкозанинг оксидланиши, фосфолипидларнинг айланиши ва РНКСинтезининг кучайтирилиши-ни уз ичига олади. Бўлар орасида глюкозанинг оксидланишига таъсири муҳим аҳамиятга эга бўлиб, у хужайра ичига глюкозанинг утишини кучайиши ҳамда углеводларнинг парчаланиши, оксидланиши ва айникса, гексозомонофосфат йулининг стимулланиши билан характерланади. Кондаги калконсимон без гормонининг микдори тиреотроп гормоннинг ишлаб чиқарилишини бошқарувчи асосий омилдир. Конда тироксин микдори камайганда ТТГ ажралиб чиқиши кучаяди ва у калконсимон безни фаоллаштиради. Агар конда калконсимон без гормонининг микдори ортса, тиреотроп гормоннинг чиқарилиши камаёди. Демак, бу иккита безнинг функцияси ҳам тескари алоқа механизми принципида бошқарилади.

Тиреотропин молекуляр огирлиги 25 000 Да га тенг мураккаб гликопротеиддир. Унинг таркибида 23% углеводлар бор. Вир нечта ТСГ молекулаларнинг бйрламчи структурами аник. У а- ва р- занжирларидан иборат. а- занжирнинг етрукту-раси лютеинлаштирувчи гормон структурасига ухшаш. Гормон гипофиз олд бўла-гининг базифил хужайраларида гипоталамуснинг тиреотропин рилизинг гормони таъсирида йшлаб чиқарилади ва ажратилади.

Адренкортикотроп гормон (АКТГ)

АН дре нокорт икотроп ормон ёки кортикотропин гипофиз олд бўлагининг базифил хужайраларида гипоталамуснинг кортикотропин рилизинг гормони томонидан стимулланганда ишлаб чиқариладиган гормон. У гипофиз олд бўлагига ҳосил бўладиган полипептидларнинг энг кичиги. Одам кортикотропиннинг бйрламчи структураси 33 (бошқа муаллифларда 39) та аминокислота қолдиридан тузилган:

Сер — Тир — Сер — Мет — Глу — Гис — Фен — Арг — Трп — Гли — Лиз —
Про — Вал — Гли — Лиз — Лиз — Арг — Арг — Про — Вал — Лиз — Вал —

*.- Сутэмизувчилардан ташкари барча умурткалиларда вазсгтоцин деб аталган узига хос варианты ҳам мавжуд. Бу гормон куприклари ичидаги халкасида окситоцин структурзсии,ташкаридаги учта аминокислотадан иборат ёншоҳчасида вазопрессин думини тутати. Бу гибрид молекулани ҳам табиий гормон ажратиб атинишидан шнари В. Дю-Виньо синтез нули билан олган эди. Унинг химиявий синтез йули билан олинган бошка аналоглари ҳам куп. Сунъий аналоглардан энг фаоли окситоцин 4-аминокислота урнида треонинни тутати. Тузилишларига кура улар бошка

пейропептидлар¹ а алокадордирлар. Куйи табака умурткалиларда бошка яна туртта пейрогипофизиял гормонлар топилган, улар окситоцин ва вазопрессиннинг вариантлари бўлиб, молекулаларида 4- ёки 8- уриндаги аминокислоталар алмаштирилган.

Окситоцин ва вазопрессин рибосомал механизм билан гипофизнинг махсус нейронларида синтезланган эканлар, айни вақтда гипофизда ул'арга'нок'овале^{Н¹?}* усулда бирикчиб, уларни нейросекретор допачалар¹ а транспорт қиладиган махсус оксиллар — н е и р о ф и з и н л а р ҳам синтез қилинади. Окситоцин I-нейрофизин билан, вазопрессин II-- нейрофизин билан комплекс ҳосил қиладилар ва шу шаклда аксон бўйи силжиб, гипофизнинг орқа бўлагига етиб борадилар. Бу ерда нейрофизин-гормон комплекси парчаланиб, эркин гормон қонга ажралади, Нейрофизинлар ҳам эркин ҳолда ажратиб олиниб, уларнинг химиявий структураси аниқланган. Нейрофизин I ва II 92 ва 97 аминокислота қолдиқларидан ташкил топган:

• . -

231

8.5.3. Гипофиз урта бўлагининг гормони

Қўй ҳайвонларнинг гипофизиди аниқ ажралиб турадиган оралик бўлак бор. Бу бўлакдан ажраладиган гормон тубан умурткали ҳайвонлар терисидаги пигмент ҳужайраларга таъсир этади. Мел а н о ц и т с т и м у л л о в ч и гормон (МСГ) деб аталадиган бу гормоннинг ш ш'УО ва т у¹Иго таъсйрида меланин допачалари ҳужайра ичида кенг ёйилиб, балиқ ҳамда амфибиялар териси қораяди. Гипофиз кесиб ташланганда терининг ранги окрок бўлиб қолади, чунки терини бўёвчи модда ҳужайранинг пигмент сакловчи марказида тупланиб қолади. Юксак умурткали ҳайвонларда тездан пигмент реакцияси қўзатилмаганидан МСГнинг биологик роли аниқ маълум эмас. МСГ меланогенезга таъсир этади, одамларда ҳам қоронғига тез мосланишда қандайдир роль уйнайди, деган фикр мавжуд, аммо .бу фикр тажриба йули билан етарли даражада тасдиқланган эмас.

Турли ҳайвонлар гипофизидан олинган ва одамлар гипофизиди ҳам топилган еоф меланоцитстимулловчи гормон молекуласи унча катта бўлмаган поли-пептидлардир. Улар икки типда бўлиб, а- МСГ ва р- МСГ деб белгиланганлар. Барча текширилган ҳайвонларда а-МСГ бир хил тузилишга эга ва 13 та аминокислота занжиридан иборат эканлиги аниқланди:

СН₃ — СО — Н — Сер — Тир — Сер — Мет — Глу — Гис — Фен — Арг — Трп — Гли — Лиз — Про — Вал — СО — Н¹Н₂

Формуладан а- МСГ молекуласининг Ы- учи ацетиллангани ва С-учидаги аминокислота валинамид эканлиги куриниб турибди.

р- МСГ нинг таркиби ва структураси мураккаброк бўлиб чиқди. Қўйчилик ҳайвонларнинг р-МСГ молекуласи 18 та аминокислотадан иборат, уларнинг полипептид занжирининг 2, 6 ва 16- уриндаги аминокислоталарнинг тур фарқи ҳам бор. Одам гипофизиди оралик бўлагидан ажратиб олинган гормон структураси бошқа ҳайвонлардан ажратилган а- МСГ молекуласидан Ы-учи томонидан 4 та аминокислотага узунрок. Бинобарин у 22 аминокислота қолдигидан тузилган полипептид бўлиб, унинг аминокислоталар тартиби қуйидагича:

Ала — Глу — Лиз — Лиз — Асп — Глу — Гли — Про — Ти.р — Арг — Мет — Глу — Гис — Фен — Арг — Трп — Гли — Сер — Про — Про — Лиз — Асп — ОН

АКТГ ва МСГ полипептидларнинг аминокислоталар тартибидидаги ухшашлик организмда баъзан полипептид занжирининг битта фрагмента турли оксиллар синтези учун тайёр блок шаклида ишлатилиши мумкин эмасми, деган фикрни тугдирди.

Кейинги йилларда гипоталамо-гипофизлар гормонлар ва нейропептидларнинг битта умумий олд бирикмаларидан ҳосил бўлишининг очилиши бу фикрни табиат-да турли шаклда амалга ошишига ёркин мисол бўла олади.

8.6. ЭПИФИЗ ГОРМОНЛАРИ

Э п и ф и з ёки думбоксимон (пинеал) без мия учинчи қоринчасининг ор-Қа қисмида жойлашган кичкина тузилмадир. У боланинг етти ёшидан ривожлана бошлайди. Эпифиз жинсий ривожланишни секинлаштиришдан иборат эндокрин функцияга эга деган фикр ҳам бор. Хеч қайси функцияси аниқ исбот қилинган бўлмаса ҳам, баъзи патологик ўзгаришлар унинг функциясини йўқолиши ёки гиперфункцияси билан боғланди. Яқинда эпифизнинг калконсимон без функцияси-га таъсир этиши қаламушларда эпифизни кесиб ташлаш ва эпифиз эктомияланган ҳайвонларга без экстрактини юбориш йули билан исботланди. 1958 йили Лернер томонидан топилган эпифиз гормони мел а т о н и и о к с и н д о л бўлиб чиқди, унинг гормонал эффекти аниқланган эмас.

8.7. БУКОК, БЕЗИ, ТИМУС ГОРМОНЛАРИ

Лимфоид тўқиманинг бир қисми бўлган букоқ беzi организм балогага етгунча функцияланади. Аммо турилишдан кейинги биринчи даврда тимус лимфатик

232

тўқиманинг ўсимшини стимуллади ва лимфоид тўқиманинг маълум хужайраларини ўсимши ва етилишига таъсир қиладиган специфик гормонлар ажратади. Хайвонларда утказилган тажрибаларга кура букоқ беzидан тайёрланган экстрактларни бутун организмни ўсимши, иммунитетнинг хужайра ва гуморал звеноларини нормал ишлаб туриши учун зарурлиги куп вақтдан бери маълум бўлса ҳам гормонал фаол препаратларнинг химиями табиатига оид масалалар аниқ, эмас эди.

Хозирги кунгача букоқ беzi экстрактларидан бир нечта гормонлар ажратиб олинган ва унинг таъсири урганилган. Улар асосан паст молекуляр полипептидлар бўлиб чиқди. Бўлар орасида энг муҳимлари бузук, букоқ беzидан олинган тимопозтин II ва тимозиндир. Бу гормонлар Т — лимфоцитларнинг яратилиши ва дифференциалланишини регуляция қилишда муҳим роль уйнасалар керак деб ҳисобланади. Уларнинг аминокислота тартиби урганилган. Тимопозтин 49 аминокислота қолдиридан тузилган, молекуляр оғирлиги 5562 Да, тимозин а- 28 аминокислота қолдиридан иборат. Яқинда тимусдан Т — хужайралар дифференциация-сини кузратувчи уз фаолияти икки валентли рух ионларига мухтож яна бир гормон олинган.

8.8. КАЛКОНСИМОН БЕZ ГОРМОНЛАРИ

Калконсимон беz ички секреция беzлари системасининг асосий элементларидан бири. Бу беz организмнинг умумий гормон балансида муҳим урин эгаллаб, унинг асосий функциялари ўсимш — ривожланиш ва моддалар алмашинувини бошқаришга курсатадиган кучли таъсири билан боғлиқлигини курсатади. Организмда калконсимон беz йод алмашинувини асосий органи сифатида хайвонот дунёси эволюцион тараккиётининг маълум даврида пайдо бўлади. У барча умурткали-ларда ва баъзи хордалиларда мавжуд. Одам калконсимон беzi таркибида йод 10 мг бўлиб, у организмдаги барча йоднинг тахминан, учдан бир қисмини ташкил қиладди. Одамларда калконсимон беz халқумнинг икки ёнида жойлашган, икки бўлакчадан иборат 25—30 г оғирликдаги кизил ясси тузилма. Организмда йод алмашинуви жараёнида калконсимон беz бир канча функцияларни бажаради. У қонда айланиб юрадиган йодидни жуда шиддатли концентрлаб, физиологии фаол специфик гормонларга айлантиради, тиреоид (калконсимон беz) гормонларининг резервуари сифатида хизмат қиладди ва уларни махсус оксил тиреогло-бўлин шаклида тутиб, уз фолликулаларида сақлайди, захира бўлиб тупланган гормонларнинг гипопиз назорати остида қонга ажралишини таъмин-лайди.

Калконсимон беz, асосан, таркибида туртта йод атоми тутувчи тироксин номли гормонни ишлаб чиқаради. Бу бирикма ва таркибида йод тутувчи яна бир нечта компонент беz паренхимасини ташкил қиладиган фолликулалар қовагида сақланадиган шаффоф сарримтир қоллоид ичидаги оксил — **тиреоглобўлин** таркибида борланган шаклда бўлади. Калконсимон беzда гормон ишлаб чиқарилишининг бузилиши одамларда бир қатор касалликларга сабаб бўлади. Беzнинг функцияси сусайганда гормон кам микдорда чиқарилади, организмда гипотиреоз ҳолати пайдо бўлади. Агар бу касаллик ёшлиқда беzнинг атрофияси натижаида юз берса, микседема ва кретинизмга олиб келади. Бундай касалларнинг ўсимши ва ривожланиши орқада қолади, улар купинча хомсемиз бўлиб тери ости клетчаткасида оксилга бои шилимшиқ модда тупланади. Касал болалик ёшида пайдо бўлса, боланинг буйи паст, тана тузилиши нотурри, атрофдаги воқеаларга бефарқ, нутқи яхши тараккий қилмаган бўлади. Калконсимон беz касалликларидан яна бири айникса, баъзи районларда эндемик (шу жойга хос) шаклда (эндемик букоқ) куп тарқалган. Бу касалликнинг асосий белгиси калконсимон беzнинг ҳаддан ташқари катталашиб кетиб (гипертрофия) букоққа айланишидир. Букоқнинг пайдо бўлиши ташқи мухитда (сувда, тупроқда, ўсимликларда, озиқ-овқатларда) йоднинг етишмаслиги билан боғлиқ.

Калконсимон беzнинг функцияси ортиб кетса, яъни гипертиреоз ҳолати

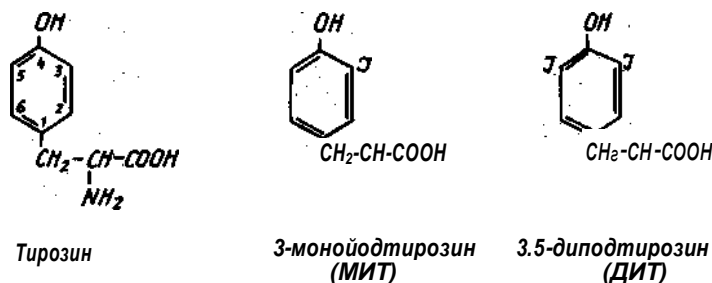
233

вужудга келса, микседемага зйд белгилар кузатилади. Касалларда моддалар алмашинуви тезлашганидан улар озиб кетади, купинча кучли тебранувчан бўлиб қолади, юраги тез уради, куллари қалтирайди, баъзида бунга экзофтальм — куз соккасининг буртиб, куз косасидан чиқиб кетай деб туриши касаллиги ҳам кушилади. Бу белгилар тиреотоксикоз ёки базедов касаллигига дучор бўлган одамларда яққол кузга ташланади. Тиреотоксикозда калконсимон беzда йод алмашинуви тезлашиб, беzнинг қондан йодидни ютиши кучаяди, бунда қонда гормонлар микдори ортикча бўлади.

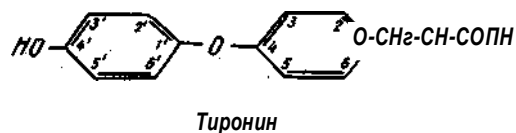
Калконсимон без гормонлари моддалар алмашувининг ҳамма турларига таъсир курсатади. Бўлардан энг муҳимлари куйидагилар: калконсимон без гормони кислороднинг ютилиши ва карбонат ангидридининг ажралишини кучайти-ради, асосий алмашинув тезлигини орттиради, итбалик думйининг сурилиб бакага айланишини (метаморфоз) кучайтиради, оксиллар алмашинувини тезлаштиради, конда холестерин ва умумий липидлар микдорини камайтиради, сийдикда креатин ажралишини орттиради, конда кальций ва фосфор микдорини купайтиради. Калконсимон без фолликулаларида тупланадиган безнинг асосий оксили тиреоглобўлин — таркибида 0,1—1,2% йод тутади. Гидролиз килинганда турли йодланган компонентларни ажратиб парчаланади. Турли гидролиз усулларини куллаб ва гидролиз махсулотининг фаоллигини текшира бориб Кендалл ва Остерберг 1915 йилда калконсимон бездан гормонал фаолликка эга химиявий моддани ажратиб олишга муваффақ бўлдилар. Бу модданинг структурасини урганиб уни тироксин деб атадилар. Аммо тироксиннинг турри формуласини 1926 йил Харрингтон ишлаб чиқди ва уни химиявий синтез йули билан исботлади.

Шундай килиб, калконсимон безнинг хакикий гормони тироксин, тиреоглобўлин эса йоднинг сакланиш шакли — тироксиннинг потенциал манбаи эканлиги аникланди.

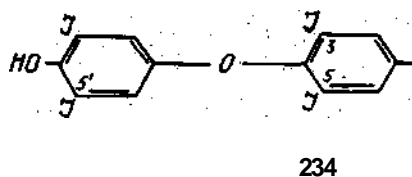
Калконсимон без ёки тиреоглобўлин гидролиз килинганда ундан таркибида йод тутувчи бир неча компонент олинади. Уларнинг бир катори йодланган тирозинлар бўлиб, гормонал таъсирга эга эмас, иккинчи катори — иодланган тиронинлар эса безнинг хакикий гормонал фаоллигини ташкил қилади. Аминокислота тирозин ҳосилалари йодланган тирозинлар — моноидтирозин ва диодтирозин, асосан, тиреоглобўлин таркибида, қисман, оз микдорда эркин ҳолда ҳам учрайди. Улар хакикий гормонлар синтези учун материалдир:



Калконсимон безнинг гормонлари тиронин структурасига эга ва таркибида 3 ёки 4 атом йод тутадиган аминокислоталардир:



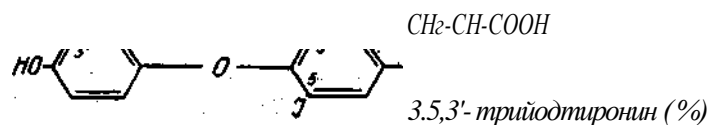
Тироксин таркибида 4 атом йод тутади, у 3, 5, 3', 5' — тетраидтирониндир:



$CH_2-CH-COOH$

3,5,3',5'-тетрайодтиронин, тироксин (T^4)

Бундан ташқари, калконсимон без гидролизатларидан ёки тиреоглобўлиндан яна бир неча йодланган тиронинлар ажратиб олинган бўлса ҳам улар ичида энг муҳими 1952 йили бир вақтда йкки группа олимлари: Англияда Гросс ва Питт-Риверс, Францияда Рош, Мишель ва Лисицкийлар кашф этган 3, 5, 3'- трийодтирониндир:



Қавслар ичида йодланган компонентларнинг умум қабул килинган белгиси келтирилган. Бу кейинги гормон тироксинга ухшаш таъсир этса ҳам, унга Караганда, тахМинан, 5 марта кучли ва хужайрага тезроқ кириб, тезроқ таъсир курсатади, аммоконда унинг микдори тироксинга нисбатан анча кам, Конда айланиб юрадиган гормонларнинг 3/4 қисмини тироксин ташкил қилади. Юқорида келтирилган барча йодланган бирикмалар ён шохда асимметрик α-углерод атомига эга бўлганидан /- ва О- шаклларида бўлади. Гормонал фаол йодтиронинлар А- конфигурацияга эга, О- изомерларининг биологик таъсири уларникидан 20 марта кучсиз.

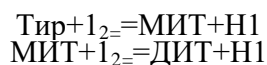
8.8. 1. Тиреоид гормонларнинг биосинтези

Тиреоид гормонлар калконсимон безнинг фолликулалар деб аталадиган морфологик тузилмаларида синтез қилинади. Хар бир фолликула секретрр функцияга эга эпителий хужайралари билан уралган ковак бўлиб унинг ичи коллоид деб юритиладиган оксил—мукосахарид массаси билан тула. Коллоиднинг асосий қисми тиреоглобулиндан иборат. Тиреоид гормонлар биосинтези ва йод алмашинувини ўрганишда 40-йиллардан бошлаб радиоактив йоддан кенг ва самарали фойдаланиб келинмоқда.

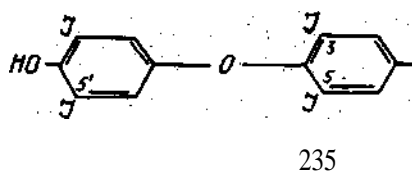
Радиоактив йод ^{131}I организмда оддий йод ^{127}I каби алмашинади, яъни биологик маънода ундан фарқланмайди. Биринчи вақтда нишонланган йоднинг ярим-парчаланиш даври 8 кунга тенг радиоактив изотопи ^{131}I кейинги йилларда эса купроқ яримпарчаланиш даври 52 га тенг изотопи / нишонланган атом сифатида кулланилади. Бундан ташқари, организмга киритилган йод, асосан калконсимон безда тупланганидан ^{131}I нинг катта энергияли заррачалар ва гамма нурлар тарқатиб радиоактив парчаланишидан фойдаланиб, экспериментал мақсадда ёки ортикча, фаол безни (тиреотоксикозда) даволаш мақсадида безни бомбардимон қилиш ва уни бўзиш мумкин.

Тиреоид гормонлар биосинтези аввало кондан йодидларни шиддатли равишда суриб олишига боғлиқ. Безга кирган йодид махсус фермент йодидпероксидаза таъсирида оксидланиб, фаол йод шаклига утади ва дарҳол тирозинни йодлайди:

унинг фаол шакли 1~ (гипойодат) ҳам бўлиши мумкин:

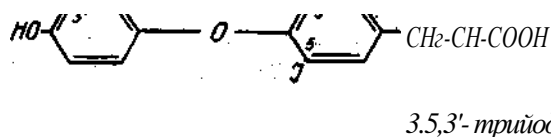


Хосил бўлган моно- ва дийодтирозинлар оксидланиш йули билан конденсатланиб, тиронин структурасини хосил қилади. Тиронин структураси схемасини 236- бетда берилган 45- расмда куриш мумкин.



3,5,3',5'-тетрайодтиронин, тироксин (Т')

Бундан ташқари, калконсимон без гидролизатларидан ёки тиреоглобулиндан яна бир нечта йодланган тиронинлар ажратиб олинган бўлса ҳам улар ичида энг муҳими 1952 йили бир вақтда йкки группа олимлари: Англияда Гросс ва Питт-Риверс, Францияда Рош, Мишель ва Лисицкийлар кашф этган 3, 5, 3'- трийодтирониндир:



Қавслар ичида йодланган компонентларнинг умум қабул килинган белгиси

келтирилган. Бу кейинги гормон тироксинга ухшаш таъсир этса ҳам, унга Караганда, тахМинан, 5 марта кучли ва хужайрага тезрок кириб, тезрок таъсир курсатади, аммоконда унинг микдори тироксинга нисбатан анча кам, Конда айланиб юрадиган гормонларнинг 3 /4 кисмини тироксин ташкил килади. Юкорида келтирилган барча йодланган бирикмалар ён шохда асимметрик а-углерод атомига эга бўлганидан /.- ва О- шаклларида бўлади. Гормонал фаол йодтиро-нинлар А- конфигурацияга эга, О- изомерларининг биологик таъсири уларникидан 20 марта кучсиз.

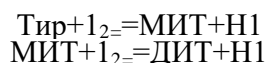
8.8. 1. Тиреоид гормонларнинг биосинтези

Тиреоид гормонлар калконсимон безнинг фолликулалар деб аталадиган морфологик тузилмаларида синтез килинади. Хар бир фолликула секретрр функцияга эга эпителий хужайралари билан уралган ковак бўлиб унинг ичи коллоид деб юритиладиган оксил—мукосахарид массаси билан тула. Коллоиднинг асосий кисми тиреоглобўлидан иборат. Тиреоид гормонлар биосинтези ва йод алмашинувини ўрганишда 40-йиллардан бошлаб радиоактив йоддан кенг ва самарали фойдаланиб келинмоқда.

Радиоактив йод 131 организмда оддий йод 12 каби алмашинади, яъни биологик маънода ундан фаркланмайди. Биринчи вақтда нишонланган йоднинг ярим-парчаланиш даври 8 кунга тенг радиоактив изотопи 131 кейинги йилларда эса купрок яримпарчаланиш даври 52 га тенг изотопи / нишонланган атом сифатида кулланилади. Бундан ташкари, организмга киритилган йод, асосан калконсимон безда тупланганидан 131 нинг катта энергияли заррачалар ва гамма нурлар таркатиб радиоактив парчаланишидан фойдаланиб, экспериментал мақсадда ёки ортикча, фаол безни (тиреотоксикозда) даволаш мақсадида безни бомбардимон килиш ва уни бузиш мумкин.

Тиреоид гормонлар биосинтези аввало кондан йодидларни шиддатли равишда суриб олишига боғлиқ. Безга кирган йодид махсус фермент йодидпероксидаза таъсирида оксидланиб, фаол йод шаклига утади ва дархол тирозинни йодлайди:

унинг фаол шакли 1~ (гипойодат) ҳам бўлиши мумкин:



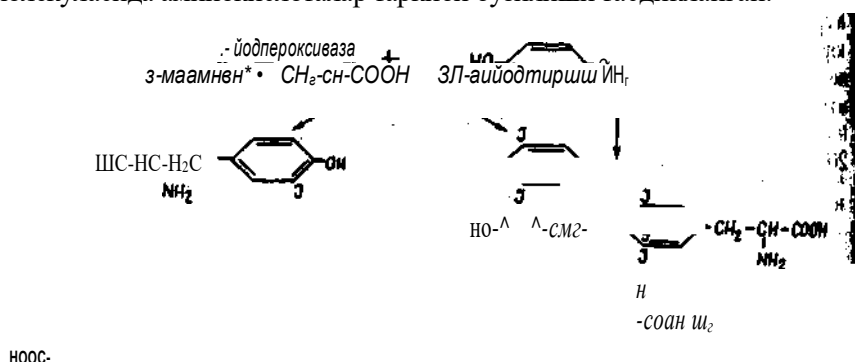
Хосил бўлган моно- ва дийодтирозинлар оксидланиш йули билан конденсатланиб, тиронин структурасини хосил килади. Тиронин структураси схемасини 236- бетда берилган 45- расмда куриш мумкин.

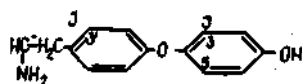
235

Калконсимон без гормонларининг биосинтези эпителиал хужайралар ичидао^| беради; тирозин, асосан, боғланган шаклда тиреоглобўлинда йодланади, хоси бўлган МИТ, ДИТ ларнинг конденсацияси ҳам оксил молекуласи ичида содир бўлади. Гормон эркин холда конга утиши учун тиреоглобўлин парчаланиб, узида йодланган компонентларни ажратиши зарур. Бу боскич калконсимон безд топилган бир нечта протеолитик ферментлар иштирокида бажарилади.

Калконсимон безнинг узига хос оксили — т и р е о г л . о б ў л и н седиментаци%| коэффиценти 19S ва молекуляр оғирлиги 660000га тенг компакт молекуладир. .1 тахминан, тенг туртта суббирликдан ташкил топган деб хисобланади. Тиреоглобу^ лин гликопротеид бўлиб, таркибида, тахминан, 10% углевод тутати.

Калконсимон безнинг баъзи наслий касалликларида тиреоид гормонлац синтезининг айрим боскичларида ферментлар етишмаслигидан патологик тирео-глобўлиннинг хосил бўлиши ёки йод оксидланмаслиги, тироксин синтез килинмаслиги мумкин. Бундай молекуляр паталогия шакллари яхши урганилгац бездан дефектли тиреоглобўлин молекуласида аминокислоталар таркиби бузилиши тасдиқланган.



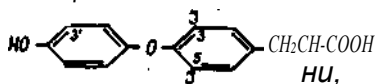


H

o-C,- >o_#"^ B.s.y.S'-

memiioOodmupomjHfmjpoKUH)

6,3'-дишодтиронин



3

8,5,3'-тришодтиронин

Тиреоглобулиннинг биосинтези бирин-кетин утадиган куйидаги уч даврий⁷ уз ичига олади: а) полипептид занжирнинг тузилиши; б) полипептид занжирнинг глобуляр суббирликларга тахланиши ва в) суббирликларнинг кушилиб, 19S тире^{**}оглобулинни хоёл килиши. Бу даврлардан бири ёки бир нечтасида молекула¹-йодланади ва унга углеводлар бирикади.

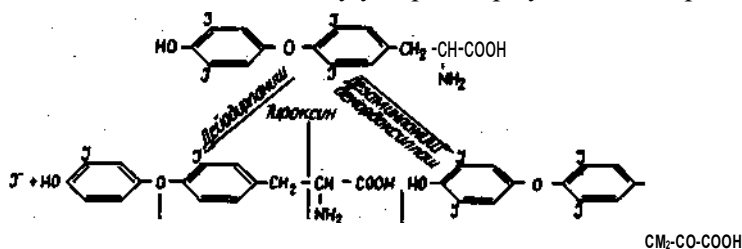
Тиреоид гормонларнинг конда ташиб юрилиши. Нормал шароитда тиреоглобу⁷ лин циркуляцияда бўлмайди, бу иммунологик реакциялар билан ҳам тасдиқ^{*} ланган. Конга ажратиб чиқарилган гормонлар (асосан, тироксин) кон оксиллар^{*} билан боғланиб оксилга боғланган йод шаклида периферик органларга⁷ етказилади. Нормал организмда оксилга боғланган йод миқдори 100 мл кондй^{*} 4—8 мкг бўлади. Гормон эркин ҳолда ҳужайра ичига утади, унинг рецепторлари билан боғланиб, узгаради ва уз таъсирини амалга оширади. Конда калконсимоф¹ без гормонларнинг (оксилга боғланган йод) ва, айниқса, эркин шаклдап¹• гормонларнинг миқдори калконсимон безнинг функционал ҳолатини ифодалайди. • Безнинг функцияси зурайиб кетса (гипертиреоз) унинг миқдори ортик, сусайиб⁷ кетса (гипотиреоз) эса нормага Караганда паст бўлади. Конда тироксин микдо) гипофизнинг тиреотроп гормони томонидан катъий тартибга солиниб туриладнй! Гипофизнинг тиреотроп функцияси билан кондаги тироксин миқдори т е с к а р и¹^ ал о к а (реципрок) муносабатида бўлади. Тироксин конда купайиб кетса[>] у тиреотроп гормоннинг чик,арилишини камайтиради, аксинча, конда тироксин миқдори камайса, гипофиз гормони купрок ҳосил бўлиб, калконсимон безни¹•J стимуллади, натижада тироксин купрок ишланади ва унинг кондаги миқдор^{^1}•]

236

ортади. Бу муносабатларга марказий нерв системаси гипоталамус оркали узининг бошқарувчи таъсирини курсатади, импульсар нервлар оркали бевосита калконсимон без фаолиятига аралашиши ҳам мумкин.

Тиреоид гормонларнинг алмашинуви. Ҳужайра ичига кирган гормонлар таъсир этиш жараёнида турли узгаришларга учрайди. Бу узгаришлардан энг мухими тироксинни дейодланишидир. Реакция ҳамма аъзоларда у⁷тса ҳам асосан жигарда, мускулларда ва гипофизнинг олд бўлагига жуда жадал кечади. Тироксин 5а урнида дейодланиб ундан анча фаол 3,5, 3а — трийодтиронин ҳосил бўлади.

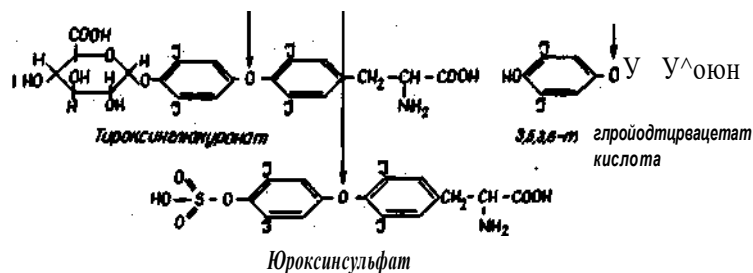
Тироксиннинг тўқималарда бошқа алмашинув йуллари ҳам мавжуд: глюкоуро-нат ва сульфат кислота билан конъюгирланиши, декарбоксилланиши, дезаминлани-ши ва бошқалар анча кам миқдорда утади, натижада гормон фаолияти камаяди ёки у эхтиёт модда шаклида сакланади. Бу узгаришлар куйидаги 46- расмда келтирилган.



3,3'-дишодтиронин

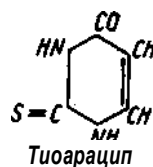
юнитацияланш } №, ^тетрайодтиропцрои»цн кислота

Пронин каацасинитузилш v



46- раем. Тироксиннинг тўқималаридаги алмашинув йуллари

Калконсимон без функциясини камайтирадиган химиявий бирикмалар антитиреоид препаратлар деб аталади. Бу гурпуага жуда куп, турли структурали бирикмалар кирса ҳам уларнинг энг мухимлари тиоурацил, тиосийдикчил ва бўларнинг хосилалари, аорганик бирикмалардан перхлорат ClO_4 ва роданид SCN^- Дир. Тиббиёт тажрибасида ва экспериментал мақсадда аксари 6-метилтиоурацил (МТУ), пропилтиоурацил (ПТУ) ишлатилади. Йодиднинг узи ҳам маълум дозада антитиреоид таъсирга эга:



8.8.2. Тироксиннинг таъсир механизми

Калконсимон без гормонлари таъсирининг характерли томонлари жуда куп, биринчи карашда, узаро боғланмаган физиологик эффектларнинг юзага чиқиши-дир. Калконсимон без гормонлари ёш ва катта ҳайвонларда иссиқ хосил килиш (калориген) таъсиридан ташқари, яхши аниқланган бир катор эффектлар-га ҳам эга: ҳайвонларнинг ўсимш ва ривожланишига, итбаликлар метаморфозининг бошланиши ёки тезланишига, туз ва сув алмашинувида таъсир этади; оксил ва ёғларнинг синтези ва парчаланишига, мускуллар структураси ва фаолиятига, олий

237

нерв системасининг ривожланиши ва функциясига, юрак ҳаракати, кальций ва суяк тўқимаси алмашинувида таъсир курсатади. Шу вақтга қадар тиреоид гормонларининг калориген эффекта фаолиятининг энг асосий белгиси деб қабул қилинган эди. Жуда кенг тарқалган нуқтаи назарга биноан, гормоннинг калориген таъсири нафас олишга боғлиқ фосфорланишнинг ажралиши натижасида митохондрия нафас олишнинг компенсатор ортиши билан изоҳланади.

Кейинги ун йиллар давомида тиреоид гормонларнинг асосий нишони ҳужайра ядроси эканлигини курсатдилар. Гормон (асосан трийодтиронин) ядро мембранасидаги рецептори билан борланиб, ДНК нинг маълум локусларини фаоллайди. Натижада янги мРНК синтезланади, у эса оксиллар (ферментлар) синтезини кучайтиради ва шу йўл билан ҳужайра метаболизмини стимуллади.

8.9. КАЛКОНСИМОН БЕЗ ЁНИДАГИ (ПАРАТИРЕОИД) БЕЗЛАР ГОРМОНИ

Калконсимон без ёнидаги безлар (ёки эпителиал таначалар) калконсимон без атрофида жойлашган, асосан, туртга майда таначадир. Уларнинг умумий оғирлиги одамларда тахминан, $0,05 \text{ г}^1$ дан $0,3 \text{ г}$ гача бўлиб, уртача $0,15 \text{ г}$ га тенг. Бу безларнинг физиологик аҳамияти аввал букоқ ёки тиреотоксикоз туфайли операция қилиниб, калконсимон без олиб ташланганда баъзан руй берадиган оғир белги — тетания (тиришиш, титраш) натижасида маълум бўлган эди. Тажриба утказиладиган ҳайвонлар (ит, мушук) да ҳам калконсимон без ёнидаги безлар бутунлай олиб ташланса, нерв системасининг кузгалувчанлиги ортиб, тақдорланиб турадиган тетания руй беради ва натижада ҳайвон нобуд бўлади. Тетания кон плазмасида кальций миқдорининг жадал пасайиб кетиши билан бирга кузатилади. Паратиреоидэктомия қилинган ҳайвон организмга бездан таёрланган экстракт юборилса, тиришиш йуқолади, плазмада кальцийнинг концентрацияси ортади. Калконсимон без ёнидаги безлардан олинган экстрактга паратгормон (паратиреоидэкстракт) номи берилган.

Корамол калконсимон беи ёнидаги безлар экстрактдан тайёрланган тоза

гормоннинг молекуляр орирлиги, тахминан, 9500 Да га тенг, у 84 аминокислота КолдиРидан ташкил топган полипептид бўлиб, таркибида-битта тирозин, битта триптофан, иккита метионин КОЛДИРИ бор. Лекин паратгормоннинг аминокислота-лар тартибида фарк киладиган бир неча вариантлари ҳам мавжуд.

H₂ Ала. Вал. Сер/Глу. Глу. Фен. Млей. Глу/ Асп/Лиз. Гис. Гис. Сер. Лей. Лей.

Мет. Лиз/ /Глу. Глу. Про. Про. Ала. Ала. Лиз. Лиз. Лиз/ /Глу. Глу. Лей,

Асп. Сер. Глу. Глу. Вал. Вал. Асп. Гис. Лиз. Лиз./ /Сер. Арг. Глу. Арг. Асп.

Сер. Глу. Про. Арг/ Асп. Ала. Ала. Глу. Глу. Лиз. Сер. Асп. Вал. Вал. Иле

Лей. Лей. Лей. Асп. Тир, Лиз./ /Глу. Лей. Вал. Арг./ /Лиз. Лиз/Глу. Трп. Гис.

Иле. Мет. Глу. Сер. фен. Ала. Вал. Лей. Глу. СООН

Маратиреонд гормоннинг аминокислота тузилиши

Безда паратгормон прогормон шаклида бўлади, бу шакл молекуласининг ичига қушимча гексапептид уланган. Паратгормоннинг асосий таъсир этадиган жойи буйраклар ва скелет суякларидир. Уларга гормон бевосита таъсир килади.

Паратгормоннинг организмга таъсири анча мураккаб, унинг биохимиявий таъсир механизми деярли номаълум, лекин гормоннинг невромускуляар ва химиявий таъсирга эга эканлиги аниқланган. Калконсимон без ёнидаги безлар тула кесиб ташлангандан пайдо бўладиган мускулларнинг тиришиши ва бутун тананинг кучли титраши (конвульсия) каби ходисалар кон ва тўқималарда кальций микдорининг

238

кескин камайиб кетишига борлик. Конда кальций пасайиши билан унинг сийдик билан чиқарилиши ҳам камайиб кетади: аммо бу даврда конда фосфатлар микдори ортиб нормал шароитда 100 мл кондаги 5 мг урнига 9 мг гача ва ундан ҳам ортиши мумкин. Шунинг узи ҳам нерв-мускул кузгалишининг кучайишига сабаб бўла олади. Нормал ҳайвонга паратгормонни киритилиши кондаги кальций микдорини орттиради. Кон плазмасида кальций концентрациясининг ортиши сийдикда кальций ҳамда а и органик фосфатнинг чиқарилишини купа и и типа ва конда фосфат ионларининг камайишига олиб келади. Бундай узгаришлар паратгормон таъсирида буйракдаги тескари сурилиш ва суяк тўқимасидаги суякланиш жараёнларига таъсири оқибатидир. Бу таъсир натижасида суякдаги кальций ҳамда фосфат эриб, кон ва сийдикда пайдо бўлади, айти вақтда буйрак коптокчаларидан филтрланиб каналчаларга утган бирламчи сийдикдан қайта сурилиши камаяди. Шу туфайли плазма фосфати озайиб, уз навбатида, кальций микдорининг ортишига сабаб бўлади. Паратгормонни калконсимон без ёнидаги безлардан секреция қилиниши ионлапган кальций томонидан бошқарилади. Секреция суръати Ca²⁺ га тескари мутаносибликда узгаради. Кондаги кальций микдорининг бошқарилишига калконсимон без ёнидаги безлардан ташкари плазмала кальцийнинг концентрациясини пасайтирадиган кальцитонин ва яна Д витамин ҳам таъсир этади. Д витаминнинг бу жараёндаги иштироки ушшг фаол шакли 1,25 дигидроксикальциферол томонидан ичакдан кальцийнинг сурилиши ва буйрак каналчаларидан рэзорбцияни камайтириш билан юзага чиқади. Бундан ташкари, тўқималарда, айтми, суяк тўқимасидаги кальций ва фосфат муносабатлари, умуман, суякланиш ҳам Д витаминнинг назорати остида бўлади. Аммо бу жарасларда организмда кальций гомеостазини таъминлаб турадиган -учта биологик фаол омилларнинг муносабати тахмин қилинганга Қараганда анча мураккаб эканлиги маълум бўлди. Паратгормоннинг буйрак ва суяк тўқималарига таъсири аденилатциклаза цАМФ иркали амалга оширилиши гасдиқланган.

8.10. КАЛЬЦИТОНИН ЕКИ ТИРЕОКАЛЬЦИТОНИН

Калконсимон безнинг махсус нарафолликуляр ёки С ҳужайраларида конда кальций микдорини камайтирадиган—кальцитонин номли гормон ишлаб чиқарилади.

Пептид табиятига эга бу гормонни калконсимон без гормонларига ва йод эламинишга ҳеч қандай алоқаси йук. Биринчи бўлиб конда кальций микдорини туррун текисликда ростлаб турадиган модда — кальцитониннинг мавжуд эканлигини Д. Копи (1962 и.) очган эди, аммо у бу гормон калконсимон без ёнидаги безларла ишлаб чиқарилади леб ҳисоблаган.

Сунгра кальцитонин калконсимон безда эпителиал ҳужайралар билан бир қаторда факулалар атрофида жойлашган ҳужайралардан тоза хатла ажратилиб ишланган, унинг структураси белгиланган ва синтез йули билан тасдиқланган. У 32 та аминокислотадан тагикил топган полипептиддир:

Цис — Гли — Асп — Лей — Сер — Тре — Цис — Мет — Лей — Гли — Тре —
 Трп — Тре — Гли — Асп — Фен — Асн — Лиз — Фен — Гис — Тре — Фен —
 • Про — Гли Тре — Ала — Лей — Гли — Вал — Гли --- Ала — Про — Со МН_а

Турли хайвонлар ва одам калконсимон безидан олинган кальцитонин пренаратлари структураси ва таъсири жихатидан куп фаркланмайдилар. Полипептид занжирнинг 1 ва 7 аминокислота колдиклари орасида дисульфид куплиги, «С» учиди пролинамид манжуд. Кальцитонин организмда паратгормон эффектига карши таъсир курсатади. Унинг конда кальцийнинг концентрациясини ласайтишни айпи вакта фосфат микдорининг камайиши билан ҳам кузатилали. Бу эффект суякдан Са ионларининг ва унинг билан боглик фосфатни конга сурилишини камайтиришига боглик. Шундай килиб, конда кальций концентрациясининг ростланиб туриши асосан иккита карама-карши эффектга эга гормонлар — паратгормонлар ва кальцитониннинг таъсиридир. Бу жараёнга яна Д витамин ҳам аралашади. Натижада конда кальций концентрацияси доимо 2,2—2,6 ммоль га тенг текисликда тебраниб туради.

239

8.11. ОШКОЗОНОСТИ БЕЗИ ГОРМОНЛАРИ

Ошкозоности беzi ёки панкреас иккита алохида функцияга эга эканлиги купдан бери маълум: у ингичка ичакка махсус чикариш йули оркали таркибида асосий овкат хазм килиш ферментлари амилаза, липаза, трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза, нуклеаза ва бошқаларни тутадиган шира (панкреатик сокни) ишлаб чикаради (унинг ташки секрeцияси) ва шунингдек бевосита кон окимига бир неча гормон ишлаб чикаради (унинг ички секрeцияси). Панкреаснинг асосий гормонлари инсулин ва глюкагон углеводлар алмашинувини бошка-ришда асосий уринни эгаллайдилар. Бўлардан ташкари ошкозоности безининг соматостатин ва панкреатин номли унча катта аҳамиятга эга бўлмаган махсулоти ҳам бор. Ошкозоности безининг гормонлари «Лангер хане оролчалари» деб аталадиган эндокрин тўқимада ишлаб чикарилади. Катта ёшдаги одамда 80—90 г келадиган без массасининг, тахминан 0,65 граммни, яъни 0,01 кисмини ташкил этадиган оролча тўқимаси специфик полипептид гормонлар синтез киладиган хар "хил типдаги хужайралардан тузилган.

8.11. 1. Инсулин

Ошкозоности безининг асосий гормони — инсулин безнинг Лангерханс оролчаларида (тзила— лотинча орол) ишлаб чикарилиши сабабли шундай ном олган. Бу гормоннинг таъсир механизмини ўрганишда биринчи марта ички секрeция безини олиб ташлаш (эктомия) усули кулланилган эди. 1889 йилда Меринг ва Минковский итларда ошкозоности беzi олиб ташлангандан сунг сийдикда канд пайдо бўлиши ва илгари сабаби маълум бўлмаган канд касаллиги-нинг бошка белгиларини кузатиб, канд диабети номи билан юритиладиган бу касалликнинг ошкозоности безига бевосита борлик эканлигини курсатиб бердилар. Мана шу тажрибаларга асосланиб, одамларда диабет касаллигини бутун ошкозоности безидан тайёрланган препаратлар билан даволашга уриниб курилди. Аммо бу препаратлардан фойдаланиш ижобий самара бермади. Кейинрок маълум бўлишича, бунинг сабаби панкреас таъсирида инсулиннинг бузилиб кетишида экан. Еш рус олими Л. В. Соболев 1901 йилда ошкозоности безининг чикариш йули борлаб куйилганда безнинг овкат хазм килиш ферментлари ишлайдиган хужайралари бузилса ҳам диабет пайдо бўлмаслигини, яъни диабетга карши модда ҳосил килдиган хужайралар сакланиб қолишини аниклади. Мана шу асосда у диабетни даволаш учун кулланадиган препаратни ё овкат хазм килувчи ферментлар ишлайдиган хужайралари хали ривожланмаган, лекин оролча аппарати фаол холатда бўлган янги турилган бузокларнинг ошкозоности безидан, ёки безнинг чикариш йули богланиши туфайли протеолитик ферментлар ишлайдиган кисми дегенерацияга учраган, аммо Лангерханс оролчалари функцияланиб турган ошкозоности безидан олишни таклиф килди. Орадан йигирма йил утгандан кейингина Бантинг ва Бест Соболев таклиф этган усулдан фойдаланиб, панкреатик безнинг фаол препаратини олишга муваффақ бўлдилар. Сунгра инсулиннинг тозаланган препарати (кристалл холида) олинди. Металл тузлари) айникса, рух тузлари бўлганда инсулин ошкозоности безининг спиртли экстрактдан осонлик билан кристалланади. Бунда нормал панкреатик тўқиманинг рухга бой бўлишининг аҳамияти ҳам бўлса керак.

Инсулин бирламчи структураси аникланган биринчи оксил бўлди. Бу улур тадқиқот инглиз олими Сенжер томонидан 1948—1953 йилларда бажарилди. Оксилларнинг бирламчи структураларини белгилаш борасида Сенжер ишлаб чиккан усулнинг барча боскичлари дарсликнинг II бобида келтирилган.

Инсулин молекуляр оғирлиги 5700 га тенг бўлган, 51 та аминокислота тутувчи иккита — А ва В полипептид занжирлардан тузилган оксилдир. Оксилнинг А занжири 21 та ва В занжири 30 та аминокислота колдикларидан ташкил топган

бўлиб, улар узаро иккита дисульфид куприклар оркали боғланган. Бундан ташқари А занжирда 6- ва 11 - аминокислота колдиклари орасида x^{\wedge} ам 5- 5 куприги бор.

„А“занжир

240 О

м-цис-1

„В“занжир

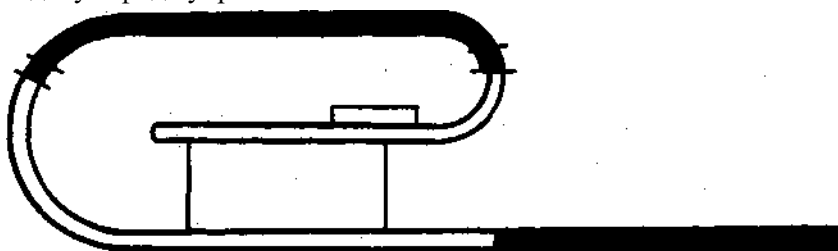
Ала-Лиз-Про-Гре-гир -Фен'
(„с'учи)

47- раем. Корамол инсулини структураси.

Инсулин молекуласида А занжирда 8,9 ва 10-аминокислоталар тартиби ҳайвонларнинг турига қараб фаркланади. Юқорида келтирилган корамоллар инсулини структурасига нисбатан бошқа турдаги ҳайвонларда қуйидаги фарқ мавжуд: одамлар инсулини структураси бўйича чучка инсулинига яқин. Улар орасидаги фарқ фақат В занжирининг 30- урнидаги аминокислотага оид. У одам инсулинида Ала, чучканикида Тре:

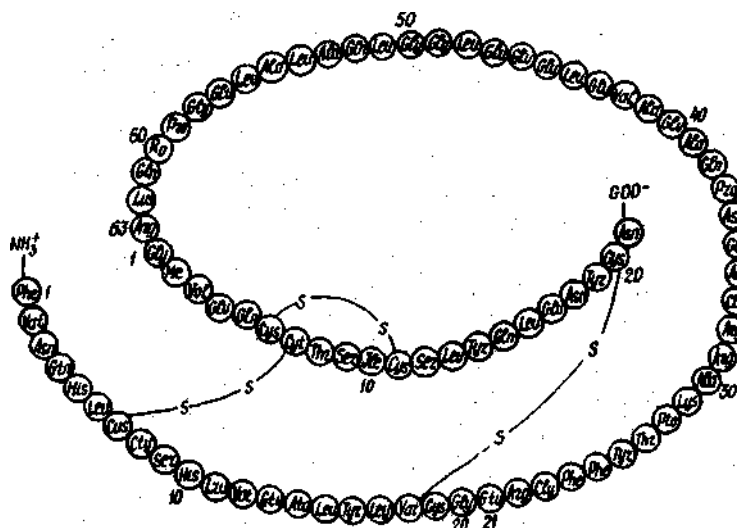
Корамол	инсулини	8	10	
	Ала		Сер	Вал
Чучка	Ала		Сер	Лей
Куй	Ала		Гли	Вал
Ог	Тре		Гли	Илей
Кит	Тре		Сер	Илей
Одам	Тре		Сер	Лей

И н с у л и н ошқозоности безининг р- \wedge ужайраларида нофаол олд бирикма сифатида синтез қилинади. Унинг бевосита олдбирикмасы 1966 йил Д. Стайнер кашф этган проинсулин — бир занжирли полипептид, молекуласида айдвон турига қараб 78 дан 86 тагача аминокислота тутади, корамол ошқозоности безининг проинсулини 81 та аминокислота колдигидан ташкил топган, у занжирлар- аро учта дисульфид купригига эга.



48- раем. Проинсулин структурасининг схематик қурилиши.

Проинсулин структурасида инсулини А ва В занжирлари орасида 33 та аминокислота колдигидан иборат қушимча пептид жойлашган. У занжирнинг С учи томонида жойлашганидан «С пептид» номини олган. Проинсулин оролча тўқиманинг р- ҳужайралари ичидаги доначаларда тупланади ва унга эҳтиёж турилгани адкида сигнал келмагунча сақланиб туради. Шундай сигнал келиши билан проинсулин молекуласи специфик пептидазалар таъсирида фаол инсулинга айланади. Бу жараён проинсулин молекуласининг икки жойида пептид борлари узилиб унинг уртасидан бир фрагментининг кесиб олиниши билан боғлиқ. Сунгра пептидаза бу фрагментнинг \wedge ар икки учидан иккитадан аминокислота КОЛДИРИ кесиб ташлагач, С пептид ҳосил бўлади. С пептиднинг бирламчи структураси инсулиннинг А ва В занжирларидаги аминокислоталар тартибига Қараганда купрок узғаришларга дучор бўбирикмасы проинсулиндан ташқари унинг N учида 23 аминокислота колдигидан ташкил топган лидер ёки сигнал занжир сакловчи препроинсулин эканлиги тасдиқланган. Проинсулин ҳосил бўлганда бу сигнал пептид махсус пептидаза таъсирида ажралиб чиқади. Бу муҳим биологик жараённинг механизми ҳалитулик урганилган эмас.

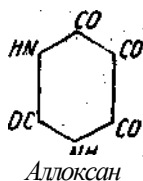


49- раем. Проинсулин
струк-тураси.

Инсулиннинг
Лангерханс
оролчаларининг р-
хужайраларидан кон
окимига
чикарилиши
мураккаб
жараёндир.
Секреция суръати
биринчи навбатда
кондаги глюкоза
концентрациясига
боглик, унинг
концентрациям
канча баланд бўлса
инсулин ҳам шунча
куп ажратилади
ва, аксинча, глюкоза

микдорининг пасайиши секрецияни секинлаштиради. Тескари алока типи асосида адракатда бўлган бу контрол механизм конда глюкоза микдори ростлаб туришда асосий уринни эгаллайди. Инсулин секрецияси Ca^{2+} ионлари иштирокида утади, унга яна аминокислоталар, глюкогон ва секретин ҳам таъсир курсатади. Бу жараёнда циклаза системасининг ролини ҳам тасдиқловчи далиллар келтирилган. Бу фикрга биноан глюкоза аденилатциклазани фаоллаштирувчи сигнал сифатида таъсир этади, бу системада ҳосил бўлган цАМФ — инсулин секрециясига сигнал бўлади.

Инсулиннинг таъсирини ўрганиш учун биринчи навбатда, панкреас без и олиб ташланиб, а л л океан номли препарат бериб, ошкозноности беи Лангерханс оролчаларининг р- хужайралари бузилиши натижасида ҳосил килинган экспериментал диабет моделидан фойдаланиб келинган. Албатта диабет касаллигига дучор бўлган беморлар устида мунтазам кузатишлар оркали ҳам инсулин таъсирини аниклаш борасида зарур маълумотлар тупланган:



Диабетнинг экспериментал моделидан фойдаланиш диабетда моддалар алмашинувининг бузилишини ва инсулиннинг таъсир механизмини ҳар томонлама ўрганишни осонлаштиради. Ошкозноности беи кесиб ташланганда ёки юкорида айтилган бошка йул билан диабет пайдо бўлганда.!) гипергликемия (конда канд микдорининг купайиши) ва глюкозурия (сийдикда канд пайдо бўлиши); 2) мускул ва жигарда тупланган гликоген захираларининг камайиши; 3) н.а.ф'ас коэффици-

енти ² нинг пасайиши; 4) сийдикда азот чикарилишининг ортиши; 5) ацетон уо₂ либ туради. Лекин инсулиннинг бошланрич олд

таналар (р- оксимой кислота, сиркаацетат кислота ва ацетон) куп пайдо бўлиши каби холлар руй беради. Инсулин етишмаганидан юзагагчикадиган барча метаболит жараёнларни организм уз ихтиёрида бўлган овкат моддаларни хдммасини кон глюкозасига айлантиришига интилишининг окибати деб, "Хараш мумкин. Диабет касаллигида хужайраларга глюкозанинг кондан утиши кийинла-шади, натижада конда глюкоза микдори нормадан (100 мл конда 3,5—5 ммольёки 80—120 мг %) анча баланд 300—500 мг % (10—15 мм) бўлса ҳам х,ужайра глюкозага уч бўлади. Бундай тўсимкни енгиш учун х,ужайра конда канд микдори орттиришга каратилган метаболит механизмларни ишга солади. Жигар ва мускуллардаги гликоген парчаланиб глюкозага айланиши гликогенолиз ёр моддалар ва аминокислоталарнинг парчаланиб углеводларга утиши (глюконеогенез) кучаяди. Касалликнинг олдини олиш чоралари курилмаса, инсулиннинг етишмаслиги белгилари борган сари

ортиб бориб кон ва тўқималар кислотали реакцияга эга бўлади (ацидоз). Охирида руй берадиган оРир х.олат — диабетик кома натижасида организм нобуд бўлади. Панкреатэктомияланган ҳайвонга ёки диабетли беморга инсулин юбориш йули билан бу белгиларнинг ҳаммасини олдини олиш мумкин. Сийдикда азот чиқиндиларининг ортикча чиқарилиши аминокисло-талар дезаминланиб глюкозага, аминао группаларини сийдикчил ва бошқа азот чиқиндиларига айланишининг белгисидир. Ацетон таналар микдорининг рртиши ва ацидоз ёг кислоталарининг оксидланишини ортиб кетиши, конда тулик оксидланмаган кислотали мах.сулотларнинг тупланганлигини курсатади.

Диабетнинг пайдо бўлиши ва ривожланишида бошқа эндокрин факторларнинг иштироки ҳам маълум, уларни қуйидаги схема холида ҳам тасвирлаш мумкин:

Ошкозоности бои

моддалар}

ферментаар X ... "I
оксидланиш

гипофиз



глюкоза

(соматотроп оуиракусти цаафнсимон & з
гормон) < & з и п \$ ст ц о о Ё т и (тироксин)
(гидрокортизон) кия,

50- раем. Диабет пайдо бўлишида бошқа эндокрин факторларининг иштироки.

Хакикатан ҳам кандли диабет касаллигини инсулин билан даволаш барча юксак ривожланган мамлакатлар аҳолией орасида тобора кенг таркалиб бораётган бу орир хасталикнинг асосий чорасидир, Жахонда канд диабетига мубтало бўлган касаллар сони бир неча юз миллионга етади. Уларни шу вақтгача қорамол ва чучка ошкозоности безидан тайерланган инсулин препаратлари билан даволаб келганлар. Лекин касаллар сойи купая борган сари инсулин билан таъминлаш ҳам кийинлашиб кетди. Бундан ташқари инсулинни куп йиллар давомида организмга киритиб туриш касалларда инсулинга чидамлилиқ холатини

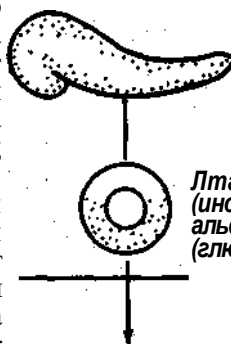
243

яратиши маълум бўлди. Бу кийинчиликлар ген инженерлиги технологияси асосида қилиш билан хал этилди. Энди одамнинг оролчалари 13- хужайраларидан инсулин олиб, уни бактериялар ёки ачитқиларга шундай содда организмларда завод инсулини етарли микдорда олинмоқда.

Кейинги йилларда канд диабети касаллигининг бошқа муҳим муаммолари ҳам пайдо бўлди. Диабет касаллигининг келиб чиқиши ва ривожланиш механизми бир хил эмас. Унинг бир типи юкорида айтилган инсулиннинг етишмаслигига боғлиқ ва инсулин билан даволанадиган бўлса, иккинчи типи инсулин организмда етарлича бўлганида ҳам унинг хужайра текислигидаги таъсирининг бузилиши туфайли келиб чиқар экан. Кандли диабетнинг қайд этилган сунгги хили инсулинга борлиқ эмас ва 1Г тип диабет деб аталади. Унинг келиб чиқиши инсулиннинг хужайра мембранасида жойлашган рецепторлари билан алоқасининг бузилишига борлиқ. Бу типдаги беморлар инсулин билан даволанмайдилар, уларга асосан, конда канд микдорини туширадиган препаратлар тайинланади.

Нормал ҳайвонларга инсулин юборилганда, улар қонидаги канд микдори қамаяди. Гормонни биологик стандартлаш гормон таъсирида қузатиладиган гипогликемия даражасини улчашга асосланган. Умуман, организмга инсулин юборилганда қуйидаги белгилар қузатилади: 1) тўқималарда глюкозанинг оксидланиши ва 2) тўқималарда, биринчи навбатда жигарда гликогенга айланиши ёки ёғларга утиши тезлашади; 3) жигарда углевод бўлмаган манбалардан углеводлар синтези (гликонеогенез) ва 4) ортикча кетон таналарнинг ҳосил бўлиш жараёнлари тормозланади.

Таъсир механизми. Организмда инсулин билан моддалар алмашинуви жараёнлари



кейинги йилларда
инсулинни синтез
Лангерханс
генини ажратиб
киритиб, мана
микёсида одам

Лта хужайра
(инсулин)
альфа хужайра
(глюкагон)

орасидаги боғланиш устида жуда куп маълумотлар бўлишига карамай, унинг таъсир механизми хали ҳам аниқ эмас. Кенг тарқалган гипотеза-лардан бири буйича инсулиннинг углеводларни тўқималарда оксидланишини тезлатиши глюкозанинг хужайра мембранаси орқали хужайра ичига киришини орттиришига боғлиқдир. Бу гипотезанинг организмда тарқалиш фазаси (ҳажми) нинг инсулин таъсирида ортишини курсатадиган тажриба билан тасдиқланади. Аммо бу эффект иккиламчи бўлиб, маълум ферментлар активлигининг ортиши билан белгиланиши мумкин. Ҳақиқатан ҳам Кори, тахминан 20 йиллар илгари инсулин глюкозани АТФ билан фосфорлаб глюкоза -6- фосфат ҳосил қилувчи гексокиназа ферментининг фаоллигини кучайтириши ҳақида хабар берган эди. Кейинги йилларда инсулин қонда глюкозанинг концентрацияси кам бўлганда оптимал таъсирга эга бўлган гексокиназа ферментидан ташқари, глюкозанинг физиологик концентрациясида уни фосфорлаб, глюкоза -6- монофосфат ҳосил қиладиган бошқа махсус фермент — гликокиназанинг пайдо бўлишини кучайтириши аниқланди. Инсулин бўлмаганда ёки оч қолганда гликокиназанинг микдори паст, лекин инсулин таъсирида унинг концентрациясини 10 марта ортиши тасдиқланган. Бу эффект оксиллар синтезини тормозловчи ингибитор пуромидин таъсирида тормозланадиган бўлганидан инсулин шу фермент (оксил)нинг биосинтезини кучайтиради, деган ҳулоса чиқариш мумкин. Бундай фикр гормонларнинг умумий таъсир механизми^ ҳақида қабул қилинган концепцияга мувофиқдир. Ҳақиқатан ҳам, инсулин таъсирида гликокиназа ферменти жигарда куп микдорда синтезланар экан, глюкозанинг фосфорланиши зурайиб, глюкоза -6-фосфатнинг микдори ортиб кетади, ва шу туфайли, глюкозанинг бевосита оксидланишигина кучайиб қолмай, унинг гликогенга айланиши ҳам ортади. Нихоят, глюкозанинг ортикча фосфорланиши хужайра ичида эркин глюкоза концентрациясини камайтириб, хужайрага қанд утишини тезлаштиради. Ҳуллас, бу фикрга биноан, инсулиннинг бирламчи таъсири глюкозанинг фосфорловчи энзимлар биосинтезини кучайтиришидан иборат бўлиб, қолган эффектлар, шу жумладан, хужайра утказувчанлигининг глюкоза учун ортиши ҳам иккиламчи бўлиб чиқади. Оксил ва пептид гормонларнинг таъсир механизми мембрана сатҳида гормон-рецептор комплексининг ҳосил бўлишига ва шу комплекснинг трансформацияси орқали гормон молекуласида бирламчи мессенжер-элчи химия-вий тилда ифода қилинган информацияни хужайра ичига қучирилишига боғлиқ. Аксари ҳолатларда бу информация аденилатциклаза — цАМФ системаси (икки-

244

ламчи мессенжер, гормон элчиси) орқали реализация қилинади, махсус протеинкиназаларни фаоллаштиради, бу эса специфик оксиллар (ферментлар) нинг фаоллигини орттириш орқали метаболии жараёнларни кучайтиради. Инсулиннинг рецептори энг яхши урганган рецепторлардан биридир. У тоза ҳалда олинган ва структурасининг инсулин билан боғланиш механизми ҳам аниқланган. Аммо бундан кейинги воқеаларнинг ривожланиши, иккиламчи мессенжернинг ҳосил бўлиши ва кейинги жараёнлардаги иштироки тасдиқланма-ган.

8.11.2. Глюкагон

Инсулиннинг одатда ишлатиладиган препаратлари организмга юборилганда, купинча, аввал қонда қанд микдорининг ортиб кетишига эътибор берилган эди. Аммо бу гипергликемия тез утиб кетиб, кейин узок давом этадиган гипогликемия характеридаги эффект кузатилади. Дастлабки гипергликемик эффект тоза бўлмаган инсулин препаратларида қанд микдорини орттирадиган қушимча моддага боғлиқ эканлиги аниқланиб, бу гормонал моддага глюкагон (гипергликемик — гликогенолитик омил) номи берилди. Сунгра бу материал кристалл шаклида олинди ва унинг Дангерханс оролчаларининг α - хужайраларида ишлаб чиқарилиши аниқланди. Аммо уни ошқозоноти безининг вена қонига утишини тасдиқлаб бўлмайди. Глюкагоннинг 0,1 микрограмми мушукнинг 100 мл қонидаги глюкоза микдорини 25 мг га қутаради. Глюкагон 29 та аминокислотадан тузилган полипептид бўлиб, молекул яр оғирлиги 3482 га тенг. Глюкагон таркибида цистин йук, аммо бу гормон инсулин молекуласида бўлмаган метионин ва триптофан қолдиқларига эга. Унинг структураси қуйидагича:

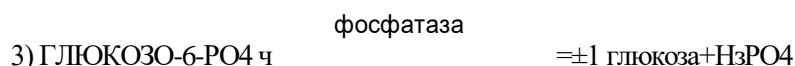
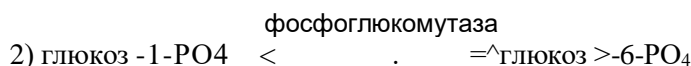
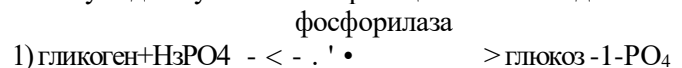
Гис — Сер — Гли — Гли — Тре — Фен — Тре — Сер — Асп — Тир —
Сер — Лиз — Тир — Лей — Асп — Сер — Арг — Арг — Арг — Ал — Гли — Асп
— Фен — Вал — Гли — Тир — Лей — Мет — Асп — Тре.

Кейинги йилларда глюкагоннинг ҳам олд бирикмаларидан проглюкагон ва препроглюкагоннинг бор эканлиги тасдиқланди. Проглюкагон полипептиднинг С учида қушимча октапептид (8 аминокислота қолдиги)га, препроглюкагон эса N учида яна қушимча сигнал пептид занжирларига эга. Глюкагон қонда глюкоза микдорини оширади, яъни инсулинга карама-қарши таъсир курсатади.

Глюкагоннинг углеводлар алмашинувида таъсири адреналиннинг таъсирини

эслатади (249- бет). У жигарда гликогеннинг парчаланишини кучайтириб, конда глюкоза микдорини оширади. Жигар хужайралари мембраналарининг ташки юзасида глюкогоннинг специфик рецепторлари топилган. Глюкагон рецептор билан борланганда худди адреналин таъсирида кузатиладиган бирин-кетин келадиган катор реакциялар бошланади ва улар глюкозанинг ҳосил бўлиши билан тугайди. Лекин глюкогоннинг таъсири адреналиннинг таъсиридан фарк килади. У жигарда глюкозани гликолитик йул билан парчаланишини ингибирлайди, инсулинга Караганда унинг таъсири анча узок давом этади. Бўлардан ташкари глюкагон юрак қискариши тезлигини ва қон босимини орттиради.

Қон глюкозаси қуйидаги учта асосий реакция натижасида ҳосил бўлади:



Жигарда фосфоглюкомутаза ва фосфатаза фосфорилазадан фаолроқ бўлганидан қон глюкозасининг ҳосил бўлиши тезлигини чегаралайдиган босқич 1-реакциядир. Глюкагон бўлганда жигар қирқимларида глюкоза-1-PO₄ ва глюкоза-6-PO₄ концентрациясининг ортиши, бу *одиса фосфорилаза фермен-ти фаоллигининг кучайиши натижаси эканлиги аниқланган.

245

Соматостатин — полипептид гормон, биринчи марта гипоталамус экстрактларида кашф этилган эди. Сунгра унинг ошқозоноти безининг хужайраларида ва ошқозон ичак йулининг бошқа яқин хужайраларида ҳам синтезланиши аниқланди. Соматостатин 14 та аминокислота қолдигидан тузилган. Унда занжир ичидаги битта дисульфид боғи бор:

Ала-Гли-Цис -Лиз-Асп-Фен-Фен-Трп-Лиз-Тре-Фен-Тре-Сер-Цис

Соматостатин гипоталамусда соматотропинни ва гипофиз олд бўлагининг бошқа бир нечта гормонлари синтезининг ингибитори сифатида хизмат килади.. Ошқозоноти безида ҳосил бўлган соматостатин мураккаб йул билан инсулин ва глюкагоннинг секрециясига таъсир килади.

8.12. БУЙРАКУСТИ БЕЗЛАРИ ГОРМОНЛАРИ

Буйракусти безлари буйрак устида, жойлашган қуш орган бўлиб, уларнинг умумий оғирлиги одамларда 10—12 г га тенг. Хар бир без морфологияи ва функционал жиҳатдан кескин чегараланган икки қисмдан — қуш қавати ва мия қаватидан иборат. Мия қавати узгарган симпатик ганглий (туғун)дан иборат бўлиб, симпатик нерв системаси қаби, хромаффин хужайралардан тузилган. У адреналин ва нор адреналин номли гормонларни ишлаб чиқаради. Одам, маймун ва мушуклар¹. буйракусти безида жуда қам микдорда изопропил норадреналин ҳам топилган. Қуш қавати эса лизодермал тўқимадан, целомик эпителийдан ривожланади. Безнинг бу қисмида ҳаёт учун эссенциал (шартсиз зарур) бўлган эстрон скелетига эга бир қатор гормонлар ишлаб чиқарилади. Жинсий безлар . ҳам шу хужайралардан бошланиши туфайли, буйракусти безларининг қуш қавати гормонлари билан жинсий безларнинг гормонлари бир хил химиявий структурага эга бўлиши ажабланарли эмас. Шундай қилиб, буйракусти безлари худди сунъий равишда қушилган иккита айрим эндокрин бездан ташқил топгандек қуринади. Ҳақиқатан ҳам буйракусти безининг қуш мия қаватлари балиқларда алоҳида органларда жойлашган.

8.12.1. Буйракусти безининг мия қавати гормонлари

Адреналин (эпинефрин)ни биринчи марта 1901 йилда Таккаmine буйракусти безини илик кислотали сув билан экстракция қилиб ажратиб олган эди. Адреналин кристалл шаклида олинган биринчи гормон бўлиб, унинг структураси ҳам бошқа гормонлардан олдинроқ аниқланган. Адреналин синтетик йул билан ҳам тайёрланади. Химиявий структураси буйича адреналин катехол бўлиб, унга гидроксизтилметиламиннинг ёншоҳчаси уланган. Шунинг учун катехоламин деб

ҳам юритилади (1-шаклга қаранг):



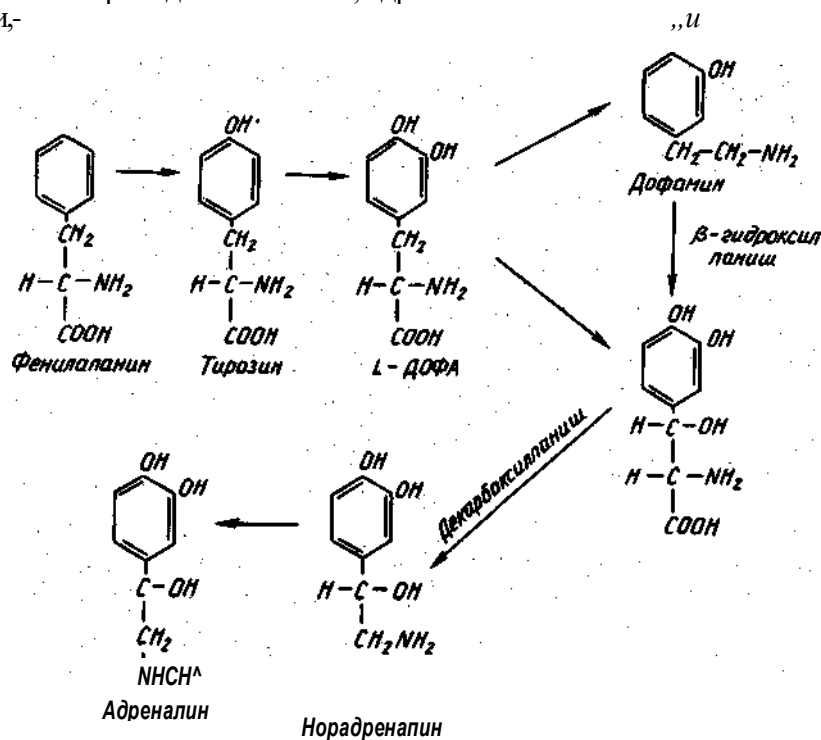
Адреналиннинг ёншоҳчасида асимметрик углерод атоми бўлганидан у *O* ва *B*-изомерлар шаклида бўлади. Актив гормон — *B*-конфигурация эга, у *B*-изомерга Караганда 15 марта кучли таъсир қурсатади. Буйрак усти безининг иккинчи гормони норадреналин ёки норадринергик структурасига қура, адреналиндан фақат метилл группасининг йўқлиги билан фаркланади (2-шаклга қаранг).

Адреналин, норадреналин, шунингдек адреналин биосинтези йулида ҳосил бўладиган яна бир оралик маҳсулот, дофамин номи билан маълум 3,4-дигидроксифенил этиламин, катехоламинлар группасини ташкил қиладилар.

Буйракусти безида норадреналин миқдори адреналиннинг 10—20 % игагина тенг, аммо танада норадреналин метилланиш реакцияси йули билан буйракусти бези энзимлари, АТФ ва метионин иштирокида адреналинга ута олади.

Адреналин ва норадреналин биосинтези

Адреналин ва норадреналин буйракусти бези мия қаватининг митохондрияларида синтез қилинади. Организмга C^{14} билан нишонланган фенилаланин ва тирозин юбориш орқали шу аминокислоталар гормонларнинг биосинтези учун асос бўлиши аниқланган. Метил группаси бўйича нишонланган метионин юбориб, адреналин молекуласидаги CH_3 —метиониндан келиб чиққанлиги ҳам тасдиқланган. Биосинтез жараёни фенилаланин ва тирозинни оксидланишидан бошланиб *L*-3,4-диоксифенилаланин (ДОФА) ва 3,4-диоксифенилсерин ёки окситирамин орқали утади. Декарбоксиланиш йули билан ҳосил бўлган норадреналин сунгра АТФ ва метионин иштирокида метилланиб, адреналинга айланади.



Адреналиннинг периферик метаболизми ҳали тулик аниқланган эмас. Унинг бир қатор парчаланиш ва конъюгация маҳсулотлари *in vivo* системаларда ва *in vitro* муоажрибаларда топишган. Конга юборилган адреналиннинг қўш қисми тез вақт ичида тўқималарда боғланади, жигарда глюкуронат кислота билан қушилиб, глюкуронид шаклида сийдик билан чиқарилади.

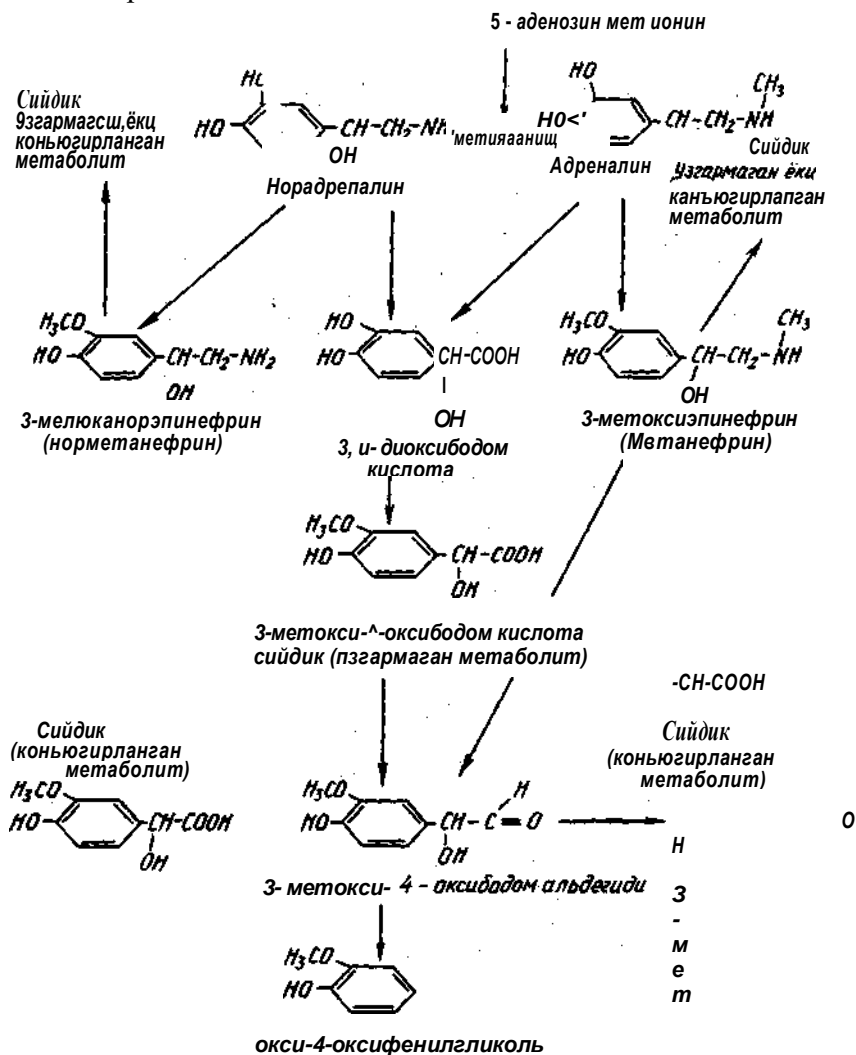
Энзимэтикометилланиш. Тўқималарда катехоламинлар алмаши-

нунининг асосий йулидир. Энзим катехол -о- метил трансфераза мускуллар-дан бошка барча органларда топилган. У адреналин ва норадреналинни физиологик энерг метадреналин ва метнореналинга айлантиради. Бу компо-нентлар нормал одамлар сийдигида учрайди ва у ердаги адреналин ҳамда норадреналиннинг 55 %ини ташкил этади.

Оксидланиш йули билан дезаминланиш. Бу реакция алифатик амин группасининг карбонил колдири билан алмашинуvidан иборат бўлиб, моноаминооксидаза (MAO) таъсирида катализланади. Реакция О- метилла-

247

нишдан кейин 3- метокси— 4-оксидом кислота (ванилил бодом кислота) хосил килади. Бу компонент сийдик билан чикариладиган катехоламинларнийг 12— 30%ини ташкил килади, аммо одамлар сийдигида тахминан, 12 % га якин эркин 3,4- диоксидом кислота ҳам топилган. Бу факт MAO адреналин ва норадреналинга метилланишсиз ҳам бевосита таъсир этишини, яъни реакция-ларнинг бундай тартиби мажбурий эмаслигини курсатади. Куйида катехоламинлар метаболизми келтирилган:



Аммо т ушо шароитда оксидланиш факат моноаминооксидаза иштирокида утса керак. Адреналиннинг кон босимида таъсири ҳам шу ферменти билан борлик бўлади. Бу фермент бир хил специфик ингибиторлар, масалан, ипрониазид ва унга якин гидрозинлар билан тормозланади: улар организмга юборилганда сийдикни ванилил бодом кислота урнига метадреналин ва норметадреналин куп марта ортик чикади. Глутатион ва аскорбат кислота кон ва тўқималарда адреналинни, оксидланишдан саклаб турса керак.

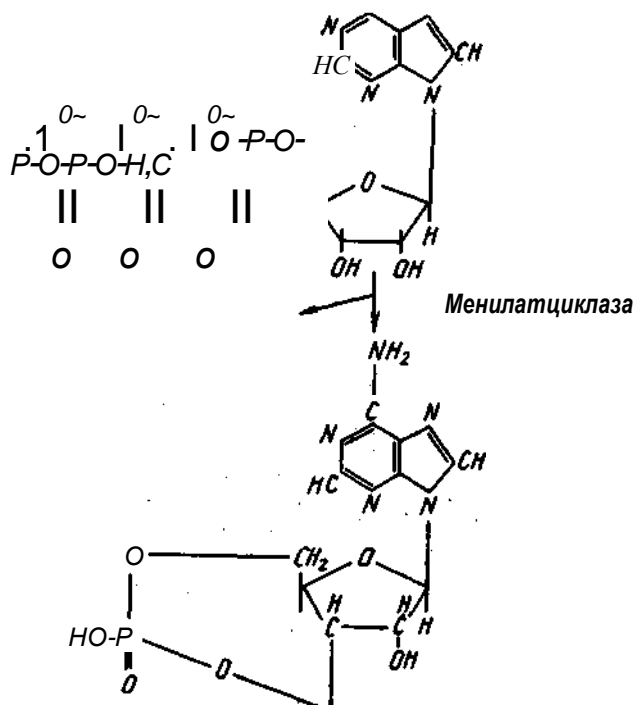
Биологик таъсири

Буйракусти безининг мия каватини нерв системасининг бир кисми деб караш мумкин. Умуман, адреналиннинг таъсири симпатик нерв системаси кузраганда кузатиладиган ўзгаришларга ўхшайди. Бу ажабланарли эмас, албатта, чунки симпатик нервдар кузралганда уларнинг учигаги аппаратлар ажратадиган

симпатии деб аталувчи моддалар адреналин билан норадреналин аралашмасидан нборат бўлиши эҳтимол.

Адреналин ва норадреналин бир хил биологик таъсирга эга бўлиб, уларнинг таъсири фақат микдор жihatдан фаркланади. Бу иккала гормоннинг энг мухим биологик эффекти томирларни қискартириб қон босимини оширишдан иборат. Норадреналиннинг бу таъсири адреналинникига Караганда кучлироқ. Аммо юрак ва мускул артериолалари эса адреналин таъсирида кенгаяди. Адреналиннинг бу каби таъсири туфайли физиологик нагрузка давомида бир қатор органлар ва қон томирларнинг силлик мускуллари қисқаради, тўқималар қон билан яхши таъминланади, юрак ҳаракати тезлашади. Мана шундай хусўсиятлари туфайли адреналин айрим ҳолларда, масалан, уткир юрак етишмаслигида бебаҳо дориридир. У астма приступларини бушатишда ҳам қулланилади.

Катехоламинларнинг организмда метаболлик эффекти, асосан углеводлар алмашинуви регуляциясида кузатилади. Хусусан, адреналин жигар гликогенининг парчаланишини кучайтириб, қонда глюкоза микдорини қупайтиради. Айни вақтда мускул гликогени парчаланиши туфайли қонда лактат кислота қонцентрациясининг қутарилиши, жигарда гликоген микдорини нормаллаштиради. Натижада мускул гликогени парчланади. Норадреналиннинг гипергликемик эффекти адреналинникига Караганда, тахминан, йигирма марта қучсиз. Адреналиннинг углеводлар алмашинувиға биохимиявий таъсири механизми гликоген фосфориласини фаол бўлмаган дефосфо шаклини фосфорлаб, унинг фаол шаклиға утказиши билан боглик:



C N

•?, 5'-цикли к аденозинмонофосфат

Эрл Сезерленднинг 50—60- йилларда қашф этган гормонларнинг ҳужайра ичидаги элчиси ҳақидаги таълимоти адреналин таъсирида гликогеннинг парчала-нишини стимуллаш механизмини тула тадқиқ қилиш жараёнида шаклланган эди (қ. 251-бет). Буфер мухитда суспензияланган жигар қесикларига адреналин қушилганда гликогеннинг эркин глюкоза ажратиб парчаланиши анча тезлашиши-

ни ва бу жараённинг суръати гликогенни глюкозо -1- фосфатгача парчалайдиган гликоген фосфорилаза ферменти фаолиятининг ортиб кетишига борлиқ этсанлигини аниқлади. Бу тажрибаларни давом эттириб Сезерленд гликоген фосфорилазининг фаолиятини адреналин таъсирида жигарда ортиб кетиши мухитда

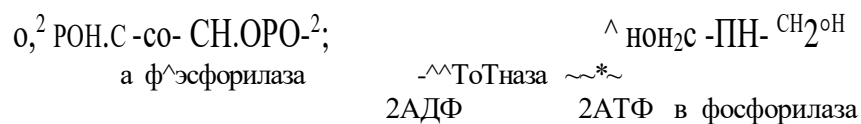
кандаидир паст молекуляр термостабил омилнинг пайдо бўлишига борлик эканлигини курсатди. Бу омил 3', 5' — циклик аденозинмонофосфат (цАМФ), яъни халкали нуклеотид эканлиги аниқланган эди.

цАМФ нормал шароитда ҳужайрада жуда кам микдорда мавжуд, лекин адреналин таъсирида унинг концентрацияси куп марта ортиб кетади. Кейинги тадқиқотлар цАМФ микдорининг ортиши ҳужайраларнинг плазматик мембранаси-да АТФни^{Мд²⁺} иштирокида парчаланишига боғлиқ эканлигини, ва бу узгаришда анорганик пирофосфат ажралиб цАМ-Ф нинг досйл бўлишини белгилади.

Бу реакцияни катализловчи фермент — аденилатциклаза купгина ҳайвон тўқималарида топилган. У плазматик мембранайи ички томонида жойлашган ва гормон рецепторлари билан мустахкам боғлаирн.

Аденилатциклазанинг каталитик таъсирида^а ҳужайра ичида ҳосил бўлган цАМФ гликоген фосфорилазани нофаол в ша^алини фаол а шаклга утказди. Бу реакциянинг ^ази фосфорилаза киназаси таъсирида икки молекула АТФ дан иккита фосфат КОЛДИРИНИ в фосфорилазанинг махсус серии колдикларига к^ачирилиши оркали бажарилади:

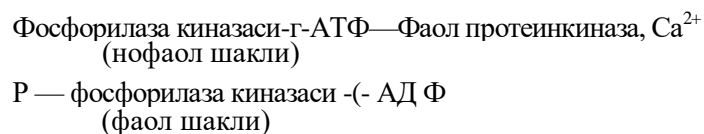
2аФ



2АТФ +фосфорйлаза в — — — — *- 2АДФ4-а фосфорилаза

Фаол а фосфорилаза фосфатаза таъсирида дефосфорланиб нофаол в шаклга утиб ҳам туради. Мана шу усулда фаол ва нофаол фосфорилазаларни бир-бирига утиб туриши оркали гликогеннинг фосфоролиз йули билан парчаланиш суръати бошқарилиб туради.

Лекин в фосфорилазани АТФ иштирокида фосфорлайдиган фосфорилаза киназаси узи ҳам фаол ва нофаол шаклда бўлади. Уни фаолланиши ҳам АТФ дан фосфат кислотани кучириш билан боғлиқ. Бу реакцияни цАМФ бажармайди, **протеинкиназа** номли махсус фермент томонидан Ca^{2+} ионлари иштирокида фосфорланади:



Демак, гликогенолизни бошловчи асосий фермент гликоген фосфорилаза фаол холда бўлиши учун унинг киназаси фосфорланиши керак экан:

Бу реакция протеинкиназага борлик. Бинобарин, гликоген фосфоролизини калити протеинкиназа кулида. Протеинкиназа аллостерик ферментдир, у фаол ва нофаол шаклларда бўлади. Яъни. ферментнинг фаоллиги фазовий структураси томонидан унга ёт бўлган (аНоз — бошка) купинча фермент таъсирининг сунгги махеулоти томонидан тескари алока принципи буйича ингибирланади. Протеинкиназа нофаол холатида иккита каталитик (С) ва иккита регулятор (К) суббирлик-лардан ташкил топган (С2К2) -У аллостерик стимулятор сифатида цАМФга таъсир этади. Турт молекула цАМФ бу комплекснинг иккита регулятор суббирликларини специфик участкалари билан боғланганда тула С₂К₂ структураси ферментатив фаолиятга эга эркин катал итик суббирликларга ва цАМФ боғланган холда сакланиб коладиган К₂ — цАМФ комплексига ажраладй. Шу йўсимнда цАМФ протеинкиназа фаолиятини тормозланишдан бушатади.

Энди фаолланган протеинкиназа адреналин таъсирини куйидаги каскад ор-кали амалга оширади:

Нерв импульса Марказий

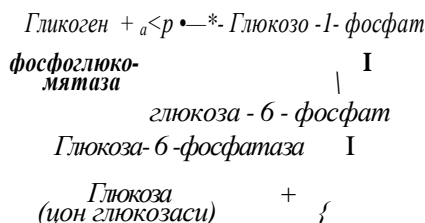
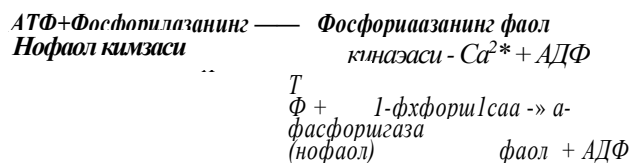
нерв системами

*буйракус/тии дезининг мия
фвати (адреналин)*

Адреналин рецептора

**(мемйранада)
Аденитатциклаза**

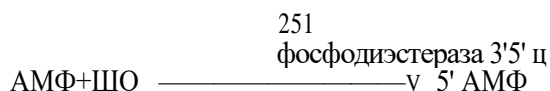
Нофаол протеинкиназа — «- **Фаол протеинкиназа (2С)**



Кейинги текширишлар цАМФ факат адреналиннигина эмас, балки купгина бошка гормонлар таъсирини *ам элчиси сифатида иштирок этишини тасдиклади. цАМФ таъсирида фаолланган протеинкиназа бир катор мухим ферментларни турли хил Хужайраларда фосфорлаши мумкин.

Адреналин факат жйгарга таъсир этиб колмай, балки бошк,а органларга, хусусан скелет мускулларига ва юракка ҳам таъсир этади. Бу аъзоларда ҳам унинг таъсири цАМФ ни хосил килиш оркали мускул фосфорилазасини фаоллаштириш билан боглик- Аммо мускулларда глюкоза -6- фосфатаза бўлмаганлигидан бу аъзоларда гликоген парчаланишининг охирги Махсулоти глюкоза эмас, балки глюкозо -6- фосфатдан гликолиз жараёнида хосил бўладиган лактат кислотади. Демак, мускулларда гликогеннинг парчаланишини адреналин таъсирида стимулланиши гликолиз суръатини ва АТФнинг синтезланишини орттиради, мускул фаолиятини тезда кучайтиради.

Хайвон симпатии нерв системасининг тонўсим ортган ҳолатда конга адреналиннинг янги улушлари ажратилиб хужайраларда цАМФнинг концентрацияси баланд текисликда сакланиб туради; гликоген парчаланишининг кжсак суръати конда глюкоза микдорини, гликолиз тезлигини ва бошка барча бир-бирига боглик метаболии ва физиологик жараёнларини таъминлайди. Лекин тебраниш ҳолати йукхшгач адреналин секрецияси тухтайди, хужайраларда цАМФ хосил бўлиши камаяди, ортикча цАМФ фосфодиэстераза таъсирида парчаланиб, фаолиятини йукотади,



Адреналин гликогеннинг парчаланишини стимуллашдан ташкари, айни вақтда, уни жигарда глюкозадан синтезланишини тормозлайди ва шу йу"синда глюкозани конга максимал микдорда ажратилишига шароит яратади. Бундай таъсир ҳам цАМФ ва протеинкиназа иштирокида гликогенсинтетаза ферментининг фосфорланишини кучайтириш билан боглик. Аммо тап шу ердаки, глюкоза бирликларидан гликоген синтезини стимуллайдиган гликогенсинтаза фермента дефосфорилланган шаклда фаол бўлиб, уни протеинкиназа таъсирида фосфорланиши нофаол шаклга утказади. Демак адреналиннинг бу таъсири ҳам эркин глюкоза микдорини орттирилиши ва организмни фавкулдда ҳолларда ёкилри билан таъминлашга каратилган.

А д р е н а л и н

!

Р е ц е п т о р

1

А д е н и л а т ц и к л а з а

!

АТФ —————>- цАМФ—аФФ

I

Нофаол протеинкиназа -»- Фаол протеинкиназа

I

АТФ-(-фаол гликоген синтаза) - *Нофаол гликоген синтаза+АДФ
(Фосфорилланган шакл)

Адреналин ва норадреналиннинг буйракусти безидаги умумий миқдори 10 мг га тенг. Адреналиннинг 100 мл веноз Кондаги миқдори 0,1 мг дир, норадреналин концентрацияси бундан икки марта ортик. Урта ҳисоб билан, буйракусти безлари конга тананинг 1 кг оғирлигига 1 минутда 0,25 мкг адреналин чиқариб туради. Буйракусти бези гормонларнинг секрецияси симпатик нерв системаси томонидан • бевосита бошқарилиб туради. Турли кузгатувчи таъсирлар, аяжон, куркув, ваҳима, курашга ёки қочишга тайёрлик ҳолатларида симпатик тонуснинг ортиши ҳар гал гормоннинг ишлаб чиқарилишини кучайтиради. Бунда секундлар, минутлар ичида конда адреналиннинг концентрацияси 1000 марта ортиб кетади, секреция таркибидаги миқдори норадреналинга нисбатан купаяди.

Буйракусти бези мия қаватининг шиши — феохромоцитомда катехоламинлар организмда узок вақт ортикча миқдорда бўлиб, беморларнинг қон босими қасаллигининг зурайган шаклида ортиб туради ёки тургун гипертония руй беради.

8.12.2. Буйракусти безининг пўст қдвати гормонлари

Буйракусти безининг пўст қавати бир қанча стероидлар аралашмасини ишлаб чиқаради. Бўлардан баъзиларигина гормон сифатида таъсир қилади. Пўст қавати гистологик қуриниши буйича уч қием: **к о п т о к ч а** (ташки), **т у г у н ч а** в а т у р л и (ички) зоналардан тузилган. Мана шу учта зонанинг ҳар бирида асосан узиға ҳос биологик таъсири буйича уч гурўпаға бўлинадиган гормонлар ишлаб чиқарилади. Коптокча зонасида электролит ва сув балансиға жавоб берадиган гормонлар — **м и н е р а л к о р т и к о и д л а р**, тугунча зонасида углевод ва оксил алмашинуви регуляциясига жавобгар **г л ю к о к о р т и к о и д л а р** ишлаб чиқарилади. Турли зонада жинсий гормонлар қаторига қирадиган андрогенлар ҳам синтезланади. Уларнинг ҳосил бўлишиға АКТГ таъсир этмайди. Умуман, буйракусти безида жинсий гормонлар қаторига қирадиган эстрон, прогестерон ва андростерон ҳосил бўлишини бу безнинг хусўсимий гормонларининг синтезланишида оралик босқич деб қараш мумкин, чунки жинсий стероидларнинг асосий манбаи гонадалардир. Бирок патологик шароитда буйрак усти безлари стероидларининг ишлаб чиқарилиши О

252

бузилганда бу оралик маҳсулотларнинг миқдори ортиб кетади. Масалан, **в и р и л и з м** ҳолатида организмда тулланиб қоладиган андростерон эрқаклар жинсий гормони сифатида таъсир этиб, аёлларда тегишли узғаришларға (масалан, муйлов чиқишиға) сабаб бўлади.

Эксперимент утқазилаётган ҳайвонларда адреналэктомия оқибатларини биринчи марта Броун-Секар қузатган эди. Агар бундай ҳайвонларға кортин (буйрак усти безларидан тайёрланган экстракт) юбориб турилмаса, улар тез вақт **ичида** нобуд бўлиши аниқланган. Адреналэктомияланган ҳайвонларнинг улиши буйрак-усти безининг пўст қавати гормонлари йуқлигининг оқибатидир. Адреналэктомия натижасида ҳайвонлар қон зардобида Ca^{2+} , Cl^- , бикарбонат ва глюкоза миқдори пасаяди, мускулда N^{3+} қамаяди, K^+ ва сув миқдори ортади, зардобда K^+ ва оксил бўлмаган азот ортади; жигар ва мускулда гликоген миқдори қамаяди. Сийдик билан Ca^{2+} , Cl^- ва бикарбонатнинг чиқарилиши қупайиб, K^+ ҳамда умумий азотнинг чиқарилиши қамаяди.

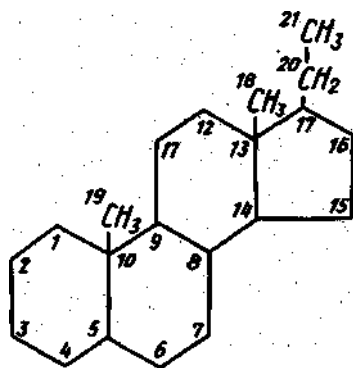
Бу химиявий узғаришлар туфайли, организмда **а д и н а м и я** белгилари — умумий мускуллар заифлиги, қон босимининг қамайиши, иштаҳа йуқолиши-, турли нағрузқаларға бардош бера олмаслик юз беради. Организм ташқаридан қиритиладиган калий тузларига ортикча сезгир бўлиб қолади. Хўжайрадан ташқаридаги суюқликда калий миқдорининг ортиши билан ифодаланадиган минерал алмашинувининг бузилиши ёки гипоелектролитик шокнинг ривожланиши қупинча улимға **сабаб** бўлади. Бу узғаришлар одамларда **а д д и с о н к а с а л л и - г и д а** қузатиладиган белгиларға жуда ухшаш. Бундан яқин бир ярим аср илғари Аддисон тасвирлаган қасаллик буйракусти безлари пўст қаватининг бузилиши-дан қелиб қикади. Бу қасалликни буйракнинг пўст қаватининг экстракти ёки П-дезоксикортикостерон билан муваффақиятли даволаш мумкин. Адреналэктомияланган ҳайвонларни қам калийли диетада боқиш, айна вақтда уларға ош тузи эритмасини юбориш билан умрини анча қузиш мумкин.

Адренал кортикостероидлар

Хозирги вақтғача одамлар, қучқа ва қорамол буйрак усти безидан ва сийдигидан

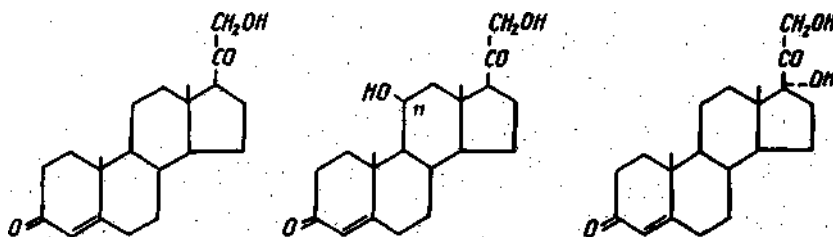
50 дан ортик стероид ажратиб олиниб, уларга кортикоидлар ёки кортикостероидлар номи берилган. Уларнинг гормонал таъсирларини ўрганишда Кендалл бу моддаларнинг липоидлардаги эрувчанлигини аниқла-ши катта аҳамиятга эга бўлди. Кортикостероидларни ажратиш, уларнинг химиявий структураси ва биологик таъсирини ўрганиш устида олимларнинг бир нечта катта группаси иш олиб борганидан ажратилган стероидларнинг номи бир хил бўлмай, купларининг синонимлари бор, аммо, купинча, уларнинг номи биринчи бўлиб ажратилган кортикостероид кортикостерон номидан чиқарилади. Хозирги вақтда кортикостероидлардан 8 таси маълум даражада буйракусти бе-зи экстрактининг таъсирига эга эканлиги аниқланган. Улардан кортикостерон, гидрокортисон (кортизол), кортизон, II-дегидрокортикостерон, II-дезоксикортикостерон ва II-дезоксикортизол, гликокортикоидлар, дозоксикортикостерон ва альдостерон минерал кортикоидлар каторига қирадилар. Хусўсимй кортикостероидлардан ташкари, буйракусти безида хотинлар гормонлари (эстрон, прогестерон) ёки эркаклар жинсий гормонлари андростендион, адреностерон, II-оксиандро-стендион ва II-оксиандреностерон каторига қирадиган бирикмалар ҳам оз микдорда синтез қилиниши тасдиқланган. Барча биологик актив кортикостероидлар турт халкали циклопентанопергидрофенантрен скелетига эга п р е г н а н хосилаларидир.

Барча актив кортикостероидларнинг структурасида 21 та углерод атоми мавжуд бўлиб, 3- углерод атомида кетон группаси ва 4—5- углерод атомлари орасида кушбоғ бор. 11- углерод атоми алмашинмаган (дезоксид катор) кетон ёки алкоголь функциясига эга (11-оксидланган катор). Кортикостероидларнинг баъзилари адреналэктомиядан кейин кузатиладиган метаболик бузилишларнинг факат биттасига нисбатан фаол, жумладан, 11-дезоксикортикостерон B_{1a}^+ ва сув ушланишини таъминлайди, аммо нормал углеводлар метаболизми сақланишига унинг таъсири йук. Бу каторга тегишли кортикостероидлар м и н е р а л к о р т и -



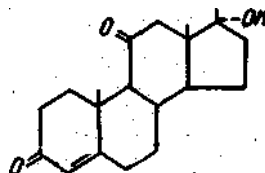
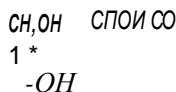
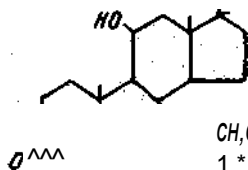
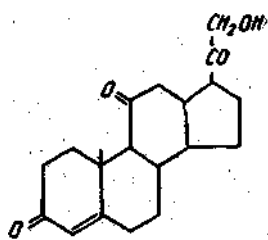
253

к о и д л а р деб аталиб, бу каторга дезокси кортикостероиддан ташкари кейинрок кашф этилган альдостерон (электрокортин) ҳам оиддир. Аммо альдостерон кучли минералкортикоид бўлиши билан бирга, углевод алмашинувиға ҳам зур таъсир курсатади, яъни у узида гликокортикоидлик ва минералкортикоидлик хусўсиятларини мужассамлаштирган. У II-С да кортикостеронга ухшаш кислород атомига эга, аммо 13- уринда метил группаси урнига альдегид группасини сақлаши билан ундан фаркланади. Аксинча, гликогеник функция 11-С да кислородга (айниқса, кетон шаклида) эга бўлган кортикостероидларга хос эканлиги аниқланиб, уларга

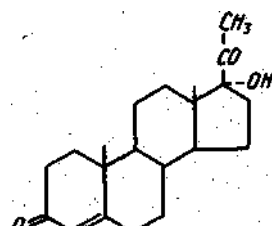


н-детинортиксктерон

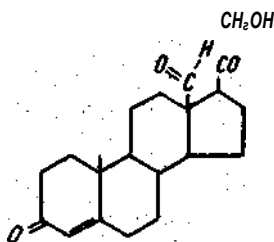
Кортикострон

П-окси-11-йеша-
кортикостерон

И-дегидрокорашкоперон

17-аксияортикосте-
ронП-окси-н-дегидрокорти-
костерок

17* - оксипрогестерон

Альдастерон (
электрокортин)

биологии актив кортикостероидлар

254

глюкокортикоидлар номи берилди. Бу каторга кортизон, гидрокортизон (кортизол) ва кортикостерон кирадн. Аммо кортикостероидларни бундай иккита гурппага ажратиш шартли эканлиги альдостерон мисолида яққол куриниб турибди. У ҳам гликоген синтезига, ҳам электролитлар балансига таъсир этади.

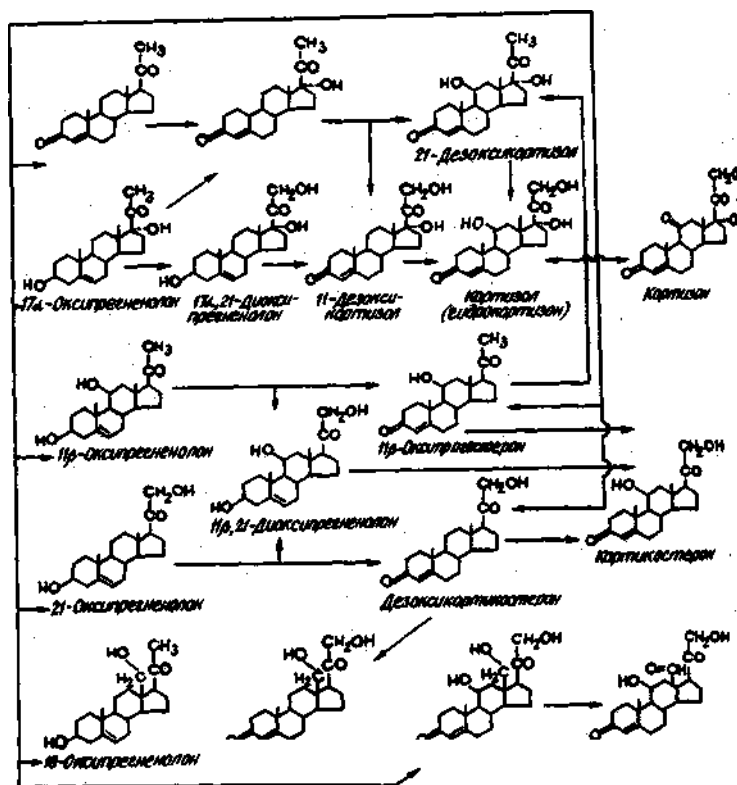
Кортикостероидлар биосинтези. Экспериментлар асосида кортикостероидлар синтезининг дастлабки моддаларилан бири холестерин эканлиги тасдиқланди. Ҳақиқатдан ҳам ажратилган буйрак усти безларидан радиоактив холестерин кушилган кон утказилганда перфузатда ссзиларли даражада нишонланган кортикостерон ва 17-оксикортикостерон пайдо бўлади. Лекин бундай Шароитда радиоактив кортикостероидлар нишонланган ацетат кислотада ҳам ҳосил бўлиши аниқланган. Ацетат кислотада холестериннинг синтезланиши маълум бўлганидан кортикостероидлар ацетат кислотада бевосита ҳосил бўлмасдан, балки холестерин орқали синтезланади деб фарз қилиш мумкин бўлди. Аммо кейинчалик маълум бўлишича ацетат кислота перфузия қилинганда ҳосил бўладиган кортикостероидларнинг радиоактивлиги нишонланган холестерин кушилганда пайдо бўладиган гормонларнинг фаоллигидан бир неча марта ортиқ экан. Бу маълумотлар асосида ацетат кислота холестерин ҳосил қилмасдан, бошқа йул билан кортикостероидларга утиши мумкин, деган хулосага келиш кийин эмас эди. Аммо организмга буйрак усти бези секрециясини бошқариб турадиган гипофизнинг аденокортикотропик гормони (АКТГ) юборганда бездаги холестерин ва аскорбат кислота миқдори камайиб, айни вақтда кортикостероидларнинг секрецияси кучалди. Демак, буйрак усти бези стимуляция қилинганда кортикостероидлар, асосан, холестериндан синтез қилинар экан.

Кортикостероидлар биосинтезида асосий оралик маҳсулотлардан бири ирег-неполол ва прогестерон эканлиги аниқланган. Прогестероннинг бундан кейинги кортикостероид гормонларга айланиши унинг молекуласида тегишли углерод атомларининг бир неча марта гидроксилланиши билан борлиқ. Стероидларнинг гидроксилланиши специфик реакция, махсус энзимлар иштирокида маълум тартибда боради, бунда озгина хатога йул қуйилса, гормонал бошқарилишда катта узгаришлар юз бериши мумкин, чунки турли кортикостероидларнинг бир-биридан нозик фарқлари шу гидроксил-группаларнинг жойлашуви-га боғлиқ. Прогестерон икки йул билан гидроксилланиши мумкин: аввал, 21-С ёки 17-С атоми оксидланади. Демак, худди шу ердан бошлаб, стероидлар алмашинуви иккига бўлинади. Гидроксилловчи энзимлар НАДФ га мухтож бўлиб, улар чужайранинг микросома ва митохондрияларида жойлашган. Бу жараённинг ксциш учун аскорбат кислота ҳам

зарур бўлади, чунки АКГГ таъсирида буйракусти безила кортикостероидлар синтези кучайганла безда аскорбат кислота миқдори камайиб кетади, лекин биосинтезнинг кайси боскичида С витаминнинг иштирок этиши ҳали аниқланган эмас. Куйида кортикостероидлар биосинтезининг схемаси келтирилган.

Кортикостероидларнинг таъсир механизми. Глюкокортикоидларнинг баъзи эффектлари инсулин таъсирига қарама-қаршидир. Кортизол аминокислоталардан глюконеогенезни стимуллади, конда глюкоза миқдорини орттиради, тўқималарда глюкоза истеъмол қилинишини камайтиради ва жигарда гликогеннинг гулланиш-ини кучайтиради. У яна е> кислоталарнинг сарф бўлишини зурайтириб кетон таналарнинг ҳосил бўлишини стимуллади. Бундан ташқари глюкокортикоидлар ялли^ланишга қарши таъсирга ва антиаллергик эффектга эгадирлар. Глюкокортикоидларни ортқча секрецияси Иценко— Кушинг касаллигининг келиб чиқишига сабаб бўлади. Бу касалликнинг асосий белгилари тез-тез чарчаш, мускуллар массасининг камайиши, аминокислоталарнинг углеводларга ортқча миқдорда айланиши туфайли оксилларнинг йуқолиши ва, шунингдек, танада ёғларни қайта тақсимланиши натижасида қиёфани узгариши. Минералкортикоидлар организмда минерал — суп алмашинувини ростлаб турадилар. Бу биохимиявий узгаришларнинг асосий кортикостероидларнинг специфнк мРНК синтезига таъсири билан боглик эканлиги куп тажрибаларда тасдиқланган.

Буйракусти беи пуст қавати гормонлари липидларда осонлик билан урийдн ва нишон тўқималар ҳужайра мембранаси орқали цитоплазмага утиб, у ерла ҳужайра



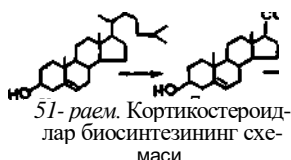
" 2 5 5

ичидаги специфнк оксиллар — рецепторлар билан богланадилар. Ҳосил бўлган гормон — рецептор комплексларни гормоннинг ҳужайра ичидаги элчиси деб қараш

Прогестерон ГЛ-Оксипрогестерон

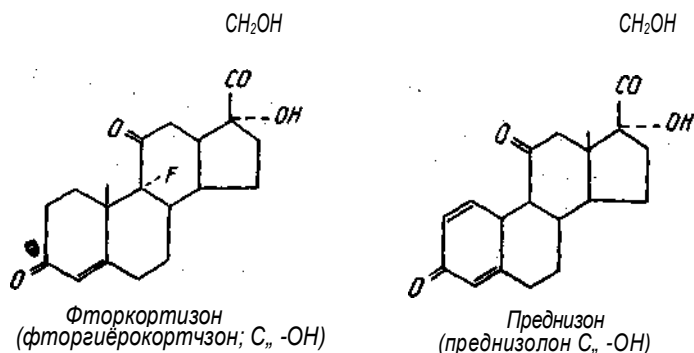
мумкин, улар маълум ^згаришларга учрайди ва тездан ҳужайра; ядросига қучирилади (транслокация). Ядрога гормон хроматин билан комплекс Ҳосил қилиб маълум генларни фаоллаштиради ва шу йул билан махсус оксиллар, специфнк мРНК ва ферментлар синтезини стимуллади. Узгаришларнинг бу занжири гормонлар таъсири оқибатида жавобгардир.

Химиявий синтез йули билан кортикостероидларнинг структура аналоглари ҳам



я-оксигиокси/и»- Ю-Оксигиортикоамрон Аиблоаяеран ^2' пмиостсрон

олинган. Уларнинг баъзилари тегишли табиий гормонларга қараганда анча кучли таъсир этади. Кортизон ва кортизол аналоглари преднизон ва преднизолон, фтор кортизон шулар жумласидан бўлиб, тиббиётда кенг қўлланади:



Кортикостероидларнинг биологик фаоллиги хали уларнинг табиий шароитда бўйракусти безидан конга секреция қилинадиган гормон эканлигини тасдиқламайди. Конга чиқариладиган гормонлар ҳақида бўйракусти безидан оқиб чиқадиган

256

конда кортикостероидлар таркибини синчиклаб ўрганиш орқали турри тушунча олишга муваффақ бўлинди. Уларнинг бир суткада синтезланадиган миқдори ҳақида тула маълумот бўлмаса ҳам умумий стероид гормонлар (кортикостероидлар ва жинсий гормонлар) нинг маҳсулоти 20—40 мг га тенг деб ҳисобланади. Бу миқдорга нисбатан бўйракусти безида сақланадиган стероидлар анча кам, экстракция йули билан уларни етарли миқдорда олиб бўлмайди. Шунинг учун ҳам кортикостероидларни синтетик усул билан олишнинг анча қулай йулини топиш муаммолардан ҳисобланади.

Циркуляцияга чиқариладиган кортикостероидлар умумий миқдорининг 80 % га яқини кортикостерон ва 17- оксикортикостерондан иборат; бунинг 1—2 % и альдостерон ҳисобига турри келади. Бундан ташқари, итларнинг бўйракусти бези венасида баъзан 17-окси-11-дезоксикортикостерон ҳам учрайди. Шундай қилиб, кейинги маълумотларга қура, бўйракусти безлари нормал шароитда конга факат учта кортикостерон: гидрокортизон, кортикостерон ва альдостерон чиқариб туради. Ҳақиқатан ҳам мана шу учта бирикма бўйракусти бези кесиб ташланганда юз берадиган барча бузилишларни бартараф қила олади.

Кортикостероидлар секрециясининг регуляцияси. Бўйракусти бези пуст каватининг функцияси гипофизнинг олд бўлагидан ажраладиган адренокортикотропик гормон (АКТГ) ёки кортикотропин томонидан идора қилинади. Гипофиз кесиб ташланганда бўйракусти безлари атрофияланади. Гипофизни қучириб утказиш орқали бу ҳодисани тухтатиш мумкин. Организмга АКТГ юборилганда бўйракусти бези пуст кавати гормонлари, айниқса, глюкокортикоидлар маҳсулоти кучаяди, аммо альдостерон ва андрогенларнинг ҳосил бўлишида АКТГ таъсир қўймаслиги. АКТГ безнинг маълум қисмигагина таъсир этганда шундай фарқ ҳосил бўлиши мумкин. Кондаги кортикостероидларнинг миқдори уз навбатида, гипофизда ҳосил бўладиган АКТГ миқдорини тартибга солиб туради: кортикоид гормонлар миқдориининг пасайиши АКТГ чиқарилишини тезлаштиради, қутарилиши эса экскрецияни камайтиради. Демак бу ерда ҳам эндокрин регуляцияда кенг ривож топган тесқари алоқа механизми ҳал қилувчи аҳамиятга эга. АКТГ секрециясининг узи гипоталамуснинг гормони кортиколиберин томонидан идора қилиниб турилади. Бу бошқарувчи таъсирлар организмнинг бошқа ҳамма функциялари сингари, марказий нерв системасининг умумий назорати ва таъсири остида бўлади. Аммо бўйракусти бези пуст каватининг функциясига нерв системасининг бевосита таъсири хали аниқланган эмас.

Кортикостероидлар алмашинуви. Конда бўйракусти бези пуст кавати гормонларининг миқдори анча ўзгариб туради. Унинг уртача миқдори 100 мл плазмада мкг ҳисобида қуйидагича бўлади: кортизол 7,0, кортизон 4,0, кортикостерон 8,0, альдостерон 0,03. Кондаги гормонлар тезлик билан тўқималарга утади. Уларнинг асосий алмашинув органи жигардир. Бу ерда кетостероидлар глюкуронат кислота билан боғланиб, циркуляцияда (конда) глюкуронид шаклида пайдо бўлади. Ташқаридан киритилган нишонланган гидрокортизоннинг 90 % и сийдик билан, асосан, глюкуронид шаклида ва озгина қисмига эркин гормон шаклида организмдан чиқарилади. Бўйракусти бези пуст кавати гормонларининг тўқималардаги деградацияси (бузилиши) натижада жуда қўнғир хил парчаланиш маҳсулотлари ҳосил бўлади. Уларнинг алмашинуви, асосан, уч йул билан боради.

Организмдан, асосан, глюкуронат кислота, баъзи ҳайвонларда эса, сульфат

кислота билан боғланиб, эфир шаклида чиқариладиган гормонлар куп холларда, А халкасида (3,4 ва 6- углерод атомларида) қайтарилади. Бундай реакция натижасида тетрагидробирикмалар ҳосил бўлади. Кортизон ва кортизол тегишли тетрагидрокортизон ва тетрагидрокортизолга айланиб, сийдик билан бирга чиқади (урокортизол, урокортизон). Улар бир-бирига утиши ҳам мумкин. Кортизон ва кортизол алмашинувининг, иккинчи йули уларнинг 17-кетостероидларга, Смэ-типтаги бирикмаларга айланишидир. Бу йул билан факат 17-уринда гидроксил группага эга кетостероидларгина парчланиши мумкин, чунки жараён ёншоҳдаги икки углерод атомининг оксидланиши йули билан ажралиб кетишига боғлиқ, лекин

17-503

257

бу йул билан стероидларнинг факат 3—5% игина алмашинади. Учинчи алмашинув йули ёншоҳнинг қайтарилиши билан характерланади, аммо корти-костерон амалда бу йул билан парчаланмайди. 17- уринда ОН группага эга бўлмаган кортикостерон ва альдостерон организмдан глюкуронат кислота билан борланади ёки эркин холда чиқарилади.

Сийдик билан чиқариладиган гормон ва уларнинг алмашинув махсулотларининг миқдори жинсга ва ёшга боғлиқ. Клиник нуктаи назардан сийдикда ва кон плазмасида кортикостероидлар ва уларнинг айрим фракцияларини текшириш буйракусти безининг функционал узгаришларини уларнинг реактив ҳолатини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга.

8.13. ЖИНСИЙ ГОРМОНЛАР

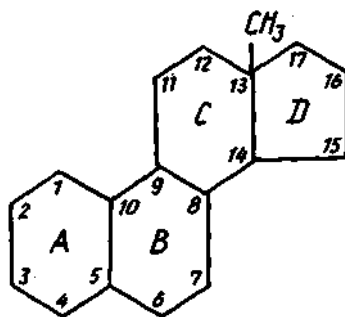
Жинсий гормонлар жинсий безлар, гонадаларда, эркакларда урурдонда, аёлларда тухумдонда ишлаб чиқарилади. Жинсий безларнинг организмдаги специфик аҳамияти бичилган шахсларда кузатиладиган узгаришлардан қддимдан маълум. Аммо бу безларнинг функцияси махсус химиявий моддаларга боғлиқ эканлигини аниқлаш, ишлаб чиқариладиган фаол бирикмаларни ажратиб олиш ва текшириш учун уларнинг биологик таъсирини аниқ улчаш усулини топиш зарур эди. Жинсий органларнинг ўсимши ва иккиламчи жинсий аломатларнинг ривожланиши (угил болаларда терида жуннинг ўсимши, овоз тембрининг узгариши, кизларда сут безларининг ўсимши, характерли коматнинг шаклланиши) жинсий гормонлар таъсирида руй беради. Эркаклар безидан тайёрланган фаол экстракт бичилган хурозларда тожнинг ўсимшини тезлаштиради. Тожнинг ўсимши маълум катталиқда экстрактнинг фаоллигига турри муносабатда бўлиши туфайли экстрактдаги эркаклар жинсий гормони миқдорининг улчови бўлиши мумкин. Шунингдек тухумдондан тайёрланган экстракт балогатга етмаган ургочи сичконларга юборилса, уларнинг бачадони катталашади, кинининг шилимши[^] каватида характерли узгаришлар пайдо бўлади ва хайз кони келишининг бошка белгилари кузатилади.

Жинсий гормонларни синаш ва стандартлашнинг биологик усуллариининг ишланиши сиидикдан бирин-кетин бир қатор фаол моддалар ажратишга йул очди. 1929 йили Бутенандт сиидикдан жинсий гормонлардан бири эстрон (фолликулин) ни ажратиб олишга муваффақ бўлди. Бир йил утгач, иккинчи эстроген — эстриол ва кейинроқ учинчи эстроген — эстрадиол ҳам тоза холда ажратилди. 1931 —1935 йилларда эркаклар жинсий гормонлари — андрогенлар ҳам ажратиблиб олинди. Ҳозирги вақтда барча жинсий гормонлар изоляция қилинган ва уларнинг химиявий структураси урганилган, шунингдек бир нечтаси синтез йули билан ҳам тайёрланади. Аёллар ва эркаклар жинсий гормонлари стероидлардан иборат, улар узаро ва буйракусти беи пуст кавати гормонларига яқин. Уларнинг организмда алмашинув йуллари бир-бири билан қатишиб кетган. Шунинг учун ҳам эркаклар ва ургочилар организмда ҳам эркак, ҳам ургочи жинсларга тегишли гормонлар бир вақтда учраши ажабланарли хол эмас. Шундай бўлса ҳам ҳар икки жинсда гормонларнинг ишлаб чиқарилиш миқдори ва биологик таъсири узига хос хусўсиятларга эга.

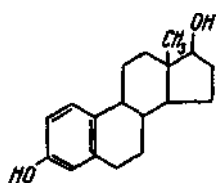
8.13.1. Аёллар жинсий гормонлари

Аёллар жинсий гормонлари — эстрогенлар (юнонча $\sigma\iota\lambda\iota\gamma\omicron\varsigma$ — «зур интилиш» сузидан олинган), асосан тухумдон ва сарик танада ишлаб чиқарилади. Бу икки манбадан ишлаб чиқариладиган гормонларнинг организмдаги функциясида ҳам фарк бор. Тухумдон гормонларини асосан эстрадиол намоён қилади: тухум чиқиб кетгандан сунг, унинг урнида ҳосил бўладиган сарик танада ишланадиган гормон прогестинлар деб аталиб, уларнинг асосий вакили прогестерон эстрогенлар биосинтезида олд бирикма сифатида ҳам иштирок этади. Гипофизнинг олд бўлаги гормонлари — гонадотропинлар (фоллитропин ва лютропин) стимуляцияси остида тухумдонда ҳосил бўладиган бу иккала гормон бачадондаги циклик узгаришларини идора қилиб туради.

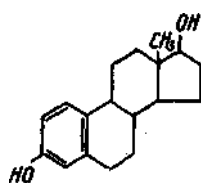
Тухумдон гормонлари — эстрогенлар каторига эстрон, эстриол ва эстрадиол киради. Уларни ажратиш ва ўрганишдаги асосий ишларни 1930 йилларда Бутенандт, Дойзи ва уларнинг группаси бажарди. Биринчи эстрогенлар эстрон ва эстрадиол сийдикдан ажратиб олинган эди. Тухумдоннинг асосий гормони эстрадиол кейинроқ фолликулалардан олинган. Аёллар тухумдони бир кеча-кундузда 1 мг га яқин эстрадиол ишлаб чиқариши аниқланган. Хомиладор хотинлар сийдигида ва хотинлар йулдошида топиладиган эстрон (фолликулин) ва эстриол эстрадиолнинг алмашинув маҳсулоти ҳисобланади. Улар яна буйрақусти безида ва йулдошда ҳам синтез қилинади. Эстрогенлар углеводород эстроннинг ҳосиласидир. Эстроннинг ўзи эса циклопентанопергидро-фенантрендан 13- углеводород атомида CH_3 группанинг бўлиши билан фарқланади:



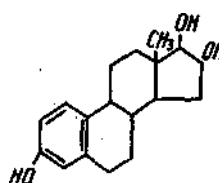
Тухумдон гормонлари структурасида А ҳалқа ҳақиқий ароматик ва OH фенол гидроксил группасидир:



Эстрадиол



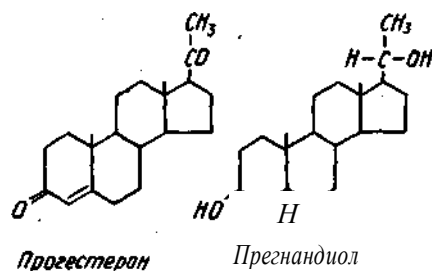
Эстрон (фолликулин)



Эстриол

Бу компонентларда 17-уринда OH группа бўлса, у р-ҳолатда (яъни адқали системанинг олдида) жойлашади. Аёллар жинсий гормонлари тухумдонда холестерин ёки ацетатдан синтезланади. Шу билан бирга тухумдон тўқимасида ароматик халқага эга бўлмаган андрогенлар (эркаклар жинсий гормонлари) ҳам эстрогенларга ўтиши аниқланган.

С а р и к, т а н а гормонлари — прогестинлар каторига прогестерондан ташқари прегнандиол ҳам киради. Улар яна гестогенлар деб аталадилар. Бу гормон аёлларда ҳар ойлик хайз қуриш (менструал) циклининг иккинчи ярмида, айниқса, хомиладорлик даврида қўш микдорда ҳосил бўлади. У фолликула етишадиган даврада ҳосил бўлиб, ўрчиган тухумнинг бачадонгга ёпишиши ва дастлабки даврада ривожланиши учун ҳам зарур. Сийдик билан чиқариладиган прегнандиол прогестероннинг парчаланиш маҳсулоти бўлиб у гормонал фаолликка эга эмас:



Прогестерон

Прегнандиол

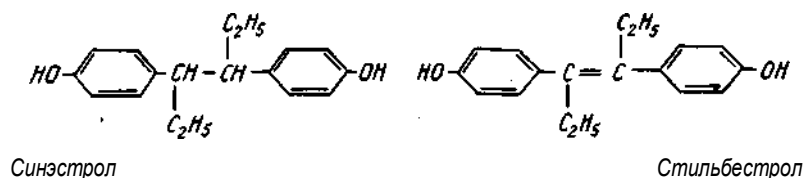
Прогестерон стероид гормонларнинг биосинтезида оралик модда сифатида асосий уринни эгаллайди, ундан буйрақусти безида кортикостероидлар, ту-хумдонда эстрогенлар, уруғдонда андрогенлар ҳосил бўлади. Прогестерон қайтарилганда ҳосил бўладиган прегнандиол кетон группалари урнига 3- ва 20- уринда а-ҳолатдаги OH группаларга эга. Айни вақтда 5- углеводород атомига бириккан водород р- ҳолатда бўлади. Эстрогенлар алмашинувида асосий урин жигарга тегишлидир.

Эстрадиол жигар оркали перфузия килинганда (суюклик таркибида утказилганда) кисман бўлса ҳам эстрон ва эстриолга айланади, эстрон перфузия килинса, кисман эстрадиол ва эстриолга у"тади, лекин эстриол жигар оркали утказилганда фаол махсулот хосил бўлиши тасдиқланма-ган. Бундан ташкари, жигарда эстроген оксил билан богланиб, биологик фаол бўлмаган протеин — эстроген комплексини хосил килса керак. Қонда тўқималарга ташиб юриладиган эстрогенларнинг 2/ 3 кисми мана шундай шаклда бўлади.

Эстрогенлар, асосан, глюкуронат кислота ва сульфат кислота билан боғланган ҳолда ташкарига чиқарилади. Бундай конъюгацияланиш жараёни асосан жигарда руй берса керак. Аёллар жинсий гормонларининг ишлаб чиқарилиши хайз куриш циклининг айрим даврларига мувофиқ доим ўзгариб туради. Хомиладорликда эса бутунлай бошқа тўе олади. Стероид гормонлар чиқарилишининг жадаллиги хақида сийдикда уларнинг парчаланиш махсулотлари қандай микдорда чиқишига қараб ҳулосага келиш мумкин. Сийдикнинг эстроген фаоллиги биологик усул билан, прогестерон ишлаб чиқарилиши эса химиявий усуллар билан аниқланади-ган прегнандиол микдорига қараб белгиланади. Хомиладорликнинг охирида эстрогенлар ва прогестероннинг қуп микдорда чиқарилиши туриш жараёнининг яхши утишига таъсир этади. Эстрогенлар хилма-хил биологик таъсирга эга. Уларнинг бачадонда моддалар алмашинувиға таъсири тўқиманинг кислород ютишини, фосфат ва нуклеин кислоталар алмашинувини ва оксиллар синтезини кучайтиради. Улар таъсирида гликолиз зураяди, аминокислоталарнинг фаоллиги ортади, бир қатор оксидловчи ферментларнинг фаоллиги узгаради.

Таъсир механизми. Сунгги вақтларда олинган маълумотлар жинсий гормонларнинг бошланғич таъсири ҳам специфик оксил молекулалари — ферментлар синтезини стимуллашдан иборат эканлигини қурсатди. Бу маънода улар нуклеин кислоталарга боғлиқ оксил синтезининг (қандай бўлмасин) босқичларидан бирига таъсир этиб, узига хос ферментларнинг хосил бўлишини бошқариш оркали моддалар алмашинувиға таъсир қурсатса керак.

Табиий эстрогенларни биологик материалдан ажратиб олишдан ташкари, тиббиётда фойдаланиш учун таъсири шу гормонларга яқин бирикмаларни синтез қилиш амалий аҳамиятга эга, *n*- оксифенил группасига эга бўлган бир қатор бирикмалар қучли эстроген фаолликка эга эканлиги маълум бўлди. Бўлардан энг машхурлари синэстрол ва диэтилстильбэстролдир:



Бу препаратлар эстрогенлар таъсирига жуда ухшаш эффектга эга бўлиб, табиий гормонлар қаторида тухумдонлар функциясининг пасайиши билан боғлиқ баъзи касалликларда ишлатилади. Бундан ташкари, стильбэстрол ва шунга ухшаш синтетик бирикмалар эркаларда простата бези ракиннинг ўсимшини тухтатиш учун ҳам тиббиёт амалиётида қулланилади.

8.13.2. Эркаларнинг жинсий гормонлари — андрогенлар

Уругдонлар (мояклар) урчиш учун зарур бўлган сперматозоидлар ишлаб чиқаришдан ташкари, қонга эркаларнинг иккиламчи жинсий белгиларининг

260

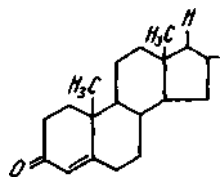
ривожланишини таъминлайдиган гормон ҳам ажратадилар. Бундан гормон биринчи марта сийдикда топилган эди. Гормоннинг биологик таъсири ва унинг химиявий структурасини ўрганишда Ружичка муҳим тадқиқотлар олиб борди. Эркалар жинсий гормонлари таъсирини бичилган ҳурозчалар тожисининг ўсимши асосида содда усул билан аниқлаш мумкин. Мана шу усулдан фойдаланиб, Бутенандтсийдикданбиринчи фаол стероид — андростерон (юнонча *андрост* — эрка) ни олишга муваффақ бўлди.

Этиохоланолон (5- изоандростерон) андростерондан фақат 5- уриндаги водород атоми циклик структурасининг олдида жойлашуви билан фаркланади. Аммо эркаларнинг асосий жинсий гормони тестостерон эканлиги аниқланган. У биринчи марта қорамолларнинг мойгидан ажратиб олинган. У ҳам андростеннинг хосиласи (Л* — андростен-3 ОН-17-ол) деб қаралса бўлади. Андростерон балоратга етган эркаларнинг мойгида ҳосил бўлади. Бичиш оқибатида андрогенлар етишмаганидан танадаги ёғ аёллар танасидаги сингари жойлаша-ди, баданда жун, сокол-муйлов усмайди:



I — Ацетат

(Д*) — кушбогнинг ўрнини курсатиш учун қўлланадиган белги.



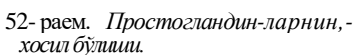
Метилтестостерон

Бундай шаклда уларнинг сурилиши секинлашиб, таъсири узокрок давом этади, ошқозон-ичак йули орқали берилганда парчаланиши камаяди. Тестостерон организмда оксиллар синтезини тезлаштиради (анаболик фаоллик). Бу самара

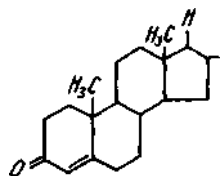
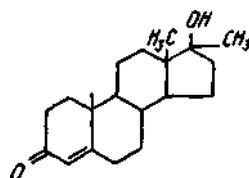
8.14. ПРОСТАГЛАНДИНЛАР

Простагландинлар беш углеродли вdlка тутувчи узун занжирли ёгда эрийдиган органик кислота оиласидир. Простагландинлар термини фанжа 30- йилларда Эйлер томонидан киритилган. У простага безида кон томирларини ва бачадонни

Простагландинлар беш углеродли вőlка тутувчи узун занжирли ёгда эрийдиган органик кислота оиласидир. Простагландинлар термини фанга 30- йилларда Эйлер томонидан киритилган. У простага безида кон томирларини ва бачадонни



ОН



Е₂прослнзгпандин 262

0-C-CH₂-CH₃

Метилтестостерон

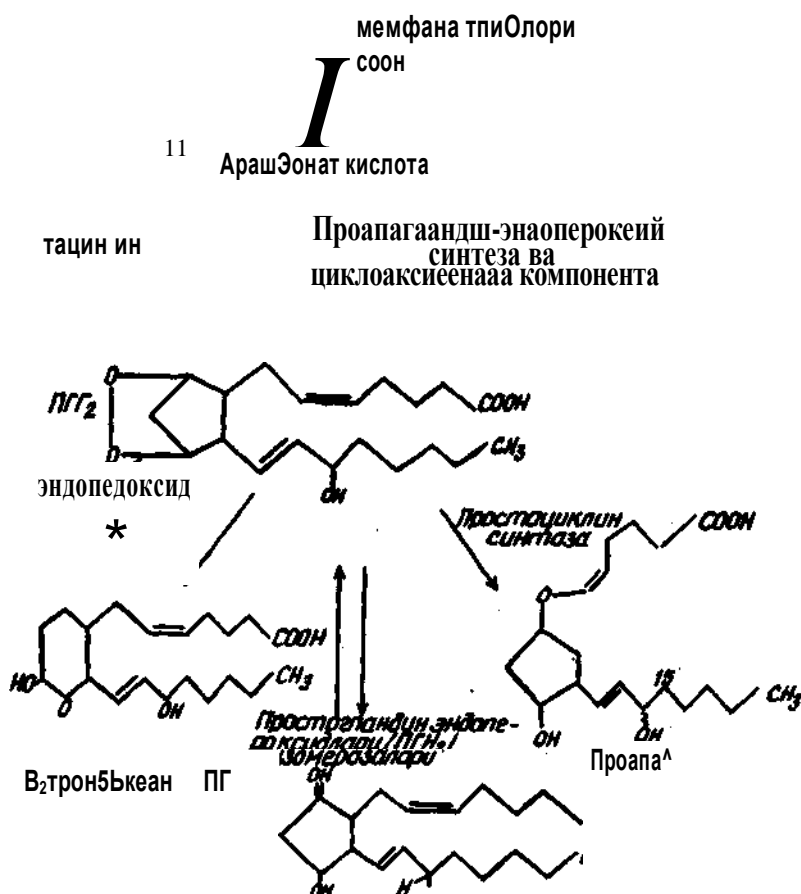
Б

Тестостерон пропионат

Бундай шаклда уларнинг сурилиши секинлашиб, таъсири узокрок давом этади, ошқозон-ичак йули орқали берилганда парчаланиш камаяди. Тестостерон организмда оксиллар синтезини тезлаштиради (анаболик фаоллик). Бу самара тана скелет мускуллари оғирлигининг ортиши, сийдикда азот ажралишининг камайиши билан намоён бўлади.

8.14. ПРОСТАГЛАНДИНЛАР

Простагландинлар беш углеродли волка тутувчи узун занжирли ёгда эрийдиган органик кислота оиласидир. Простагландинлар термини фанга 30- йилларда Эйлер томонидан киритилган. У простага безида кон томирларини ва бачадонни



52- раем. Простагландин-ларнинг, - хосил бўлиши.

силлик мускулатурасини қисқартирадиган махсус модда ишлаб чиқарилади деб тахмин қилди ва тасдиқлади. Лекин бу фикр уз вақтида эътиборни жалб этмай, факат 60- йилларда швед олими С. Бергстрём кашфиётлари туфайли янгича маънода фанга кириб келди. Бу бирикмалар чин гормон бўлмасалар ҳам гормонлар таъсирини ростлаб туришга хизмат қиладилар. Простагландинлар эркакларни купайиш тўқималарини бошқаради, деган аввалги гумонлар ҳам тугри чикмади, аксинча улар деярли ҳамма тўқималарда фаол эканлиги маълум бўлди.

Кейинги ун йиллар давомида Простагландинлар ва уларга якин бирикмалар (лейкотриенлар, простагландинлар ва тромбоксанлар)ни турли тўқималарда кенг тарқалганликлари уларни силлик, мускуллар функциясига, буйраклар гемодинамикасига, ошқозоннинг секрет ишлаб чиқариши, ёг, сув ва туз алмашинувига кучли фармакологик таъсир килиши тасдиқланди.

Вир катор Простагландинлар аденилатциклаза таъсирини кучайтириш оркали уз самарасини курсатади. Простагландинлар алмашинувининг бекарор махсу-лотлари бўлган тромбоксанлар тромбоцитлар ва бошқа хужайралар фаолияти-тини идора қилишга катнашадилар, деган фикр бор.

Барча простагландинларнинг олд бирикмаси юксак туйинмаган ёг кислоталар линолат ва линоленат кислоталар, хусусан улардан хосил бўладиган арахидо-нат кислота мембрана фосфолипидлари (фосфолипидлар)дан ажралиб чиккач ферментатив алмашинув йуналишига караб, Простагландинлар ёки лейкотриенлар хосил қилиш йули буйича узгаради.

Бу ерда эскидан маълум бўлган огрик қолдирувчи модда аспирин ва индометацин Простагландинлар синтезида катнашадиган простагландинсинтаза ферментининг қудратли ингибиторидир. Бу таъсир айрим Простагландинлар огрик сезиш жараёнида қандайдир роль уйнасалар керак деган фикрни туг-диради.

Ички секреция безларида ишлаб чиқариладиган гормонлардан ташқари бошқа гормонал моддалар ҳам кашф этилган. Улар орасида ошқозон-ичак йулида синтез қилинадиган 20 дан ортик гормонал фаол пептидлар асосий уринни эгаллайди. Лекин кейинги йилларда турли тўқималарда гормон хосил қиладиган айрим таркок хужайралар туплами топилди. Улар узига хос умумий хусўсимят — аминларнинг олд бирикмалари (аминокислоталарни) ютиш ва декарбоксиллашга эга бўлганларидан инглизча At1pe rгесогзс ир!акс апй ОесагБоху — 1а1юп сузларининг биринчи харфларидан олиб АРИД (АПУД) система деб бирлашти-рилган. Бу хужайралар серотонин ва мелатонин, адреналин ва норадреналин, гистамин, гипофизнинг баъзи гормонлари, инсулин, гастрин ва бир нечта илгари маълум бўлмаган гормонларни ишлаб чиқарадилар. Уларнинг куплари тўқима гормонлари тушунчасига якин. Бу биологик фаол моддаларнинг бир мухим группаси нейропептидлар, асосан нерв элементларида синтезланиб, огрик сезгиси, биологик ритмлари, уйку, хотирани назорат қилиш, ориентация ва хулқни оптималлаштиришда специфик роль уйнайдилар.

8.15. ТЎҚИМА ГОРМОНЛАРИ

Тўқима гормонлари эндокрин безларда ишлаб чиқариладиган гормонларга хос умумий хусўсимятга эга бўлса ҳам, махсус безларда ишлаб чиқарилмаслиги ёки хосил қилинадиган жойнинг узиди таъсир этиши билан улардан фаркланади. Тўқима гормонлари каторига ошқозон-ичак йули гормонлари ва асосан хосил бўлган ерида гормонсимон таъсир этадиган биологик фаол моддалар группаси қиради.

Овкат хазм қилиш аъзолари гормонлари ичак безлари секрециясини кучайтиради. Бўлар каторига қуйидаги гормонларни киритиш мумкин:

а) Секретин — Бейли ва Старлинг томонидан ингичка ичакнинг юкори Қисми шилимшиқ пардасидан олинган модда, қонга юборилганда панкреатик суюқликнинг чиқарилишини стимуллаганидан бу моддага биринчи марта **гормон**

263

номи берилган эди. Секретин ошқозон ости безининг овкат хазм қилиш шираси ва бикарбонат хосил қилишини тезлаштиради, лекин панкреас энзимларини купай-тирмайди, гастриннинг хосил қилинишини тормозлайди. Химиявий томондан тоза секретин 27 та аминокислота қолдигидан тузилган полипептид-

б) П а н к р е о з и м и н — панкреасда ишлаб чиқарилади ⁵ва ошқозонности безида ферментларнинг хосил бўлишини кучайтиради. Бунда панкреатин ширанинг умумий микдори деярли узгармайди-

в) Х о л е ц и с т о к и н и н —ут пуфагининг қисқаришига таъсир этиб, утнинг ажралиб чиқишини тезлаштиради; у ингичка ичак шилимшиқ пардасидан ажратиб олинган. Бу модда химиявий табиатига кура, секретинга ухшаса ҳам у билан бир

хил эмас;

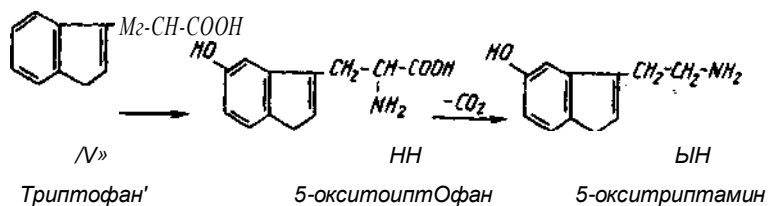
г) Гастринлар — ошқозоннинг пилорик кисми шилимшик пардасида бир нечта оксил-полипептид гормонлар ишлаб чиқарилади. Улар ошқозонда хлорид кислотанинг ишлаб чиқарилишини тезлаштиради. Унинг таъсири гистаминга ухшаш. Гастринлар ошқозон ва ингичка ичак мускуллариининг қисқаришини, ошқозоноти беэи гормонлари инсулин ва глюкоагон секрециясини кучайтирадилар. Гастринлардан бири оксил, молекуляр огирлиги 20 000 Да, колганлари пептидлардир. Ошқозон хужайраларида хлорид кислота секрецияси каскад механизм асосида бажарилади деб хисобланади. Бу фикрга биноан гистамин гастриннинг медиатори аденилатциклазани, у эса нофаол карбоангидразани фаол шаклга утказади. Бу охирги фермент НС1 секрецияси учун зарурдир;

д) Энтерогастрон (ингичка ичакда) ва урогастрон (сийдикда) — гастриннинг антагонистларидир; улар ошқозонда хлорид кислотанинг ишлаб чиқарилишини тормозлайди.

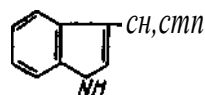
Махаллий таъсир этувчи тўқима гормонлари ишлаб чиқарилган жойгагина таъсир этади. Махсус хужайраларда ишланмай, умуман айрим хужайралар метаболизми махсули бўлган ва организмнинг бошқарилиш механизмида иштирок этадиган бирикмаларни гормонсимон моддалар деб юритилади. Улар каторига адреналин ва норадреналиндан ташқари, ацетилхолин, гистамин, окситриптами, тирамин, у — аминомой кислота ва ангиотензин каби биологик фаол моддалар киради. Бўлар нейрогормонлар хисобланади.

Ацетилхолин купчилик парасимпатик ёки холинэргик (вагус) нерв учларининг химиявий медиаторидир. У ҳаракат нерв-ганглий хужайралари билан нерв-мускул учи пластинкалари орасида нерв импульсларининг утказили-шини таъминлайди. Ацетохолин эркин ҳолатда нерв толасининг бутун узунлиги бўйлаб, марказий нерв системасининг барча бўлинмаларида учрайди. Унинг синтези, ажратилиши ва парчаланиши жуда тез утадиган биохимиявий жараёнлардир.

5-окситриптами, серотонин куп тўқималарда топилган бўлса ҳам, асосан, мияда, тромбоцитларда ва ичак шилимшик каватининг хромаффин хужайраларида бўлади. У кучли махаллий вазоконстриктордир. Кейинги йилларда серотониннинг тарқалиши ва физиологик ролини аниклаш учун хар томонлама текширишлар утказилди, лекин унинг моддалар алмашинувида таъсирини тасдиқлаб бўлмади. У химиявий медиатор хисобланади, бироқ унинг нерв учларида ҳосил бўлиши аникланган эмас. 5- окситриптами триптофандан 5- оксиндол оркали ҳосил бўлса керак:



Серотонин турли тўқималарда моноаминооксидаза ферменти иштирокида оксидланиш йули билан фаоллигини йукотади, унинг дезаминланиш ва оксидланиш махсули — 5- оксиндолацетат кислота сийдик оркали чиқарилади:



0

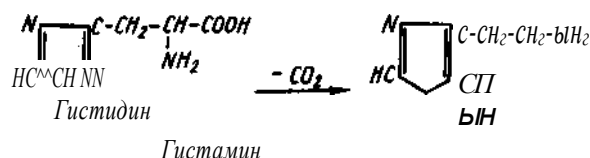
264

5-оксиндолацетат
кислота

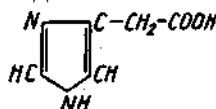
/>•

Гистамин капиллярларни кенгайтириб, уларнинг утказувчанлигини орттиради, яна нерв кузгалишини утказишда иштирок этади деб хисобланади. Унинг таъсирида ошқозон ширасида эркин хлорид кислота ҳосил бўлади. Гистамин •«организмда юкори молекуляр полисахарид — гепарин ва бошка юкори молекуляр /бирикмалар билан борланган ҳолда бўлиб, маълум шароитда тўқималарнинг ёки •гвутун организмнинг функционал ҳолатига мувофик равишда аста-секин ажралиб стуради. Вир катор ҳолатларда баъзи моддалар таъсирида гистаминнинг •ажралиши кучаяди, энзиматик парчаланиши эса камади ва натижада унинг , виқдори ортиб, терининг кичиши ва махаллий оррикларнинг пайдо бўлиши увузатилади. Шунинг учун ҳам гистамин махаллий оррик гормони хисобланади. >!У яна капиллярлар утказувчанлигини кучайтириб, терининг буртиб чиқишига

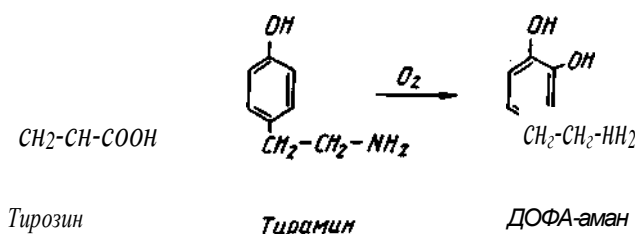
ясабоб бўлади. Яллигланиш ва шикастланишда гистаминнинг купрок ҳосил бўлиши шнивданган. Гистамин гистидиннинг декарбоксилланиш махсулидир. Бундай декарбоксилловчи энзим ичакнинг шилимшик пардасида топилган:



; Гистамин организмда гистаминаза номли моноаминооксидаза таъсирида оксидланиш нули билан дезаминланади. Унинг парчаланиш махсули — имидазол-вцетат кислота сийдикда пайдо бўлади:

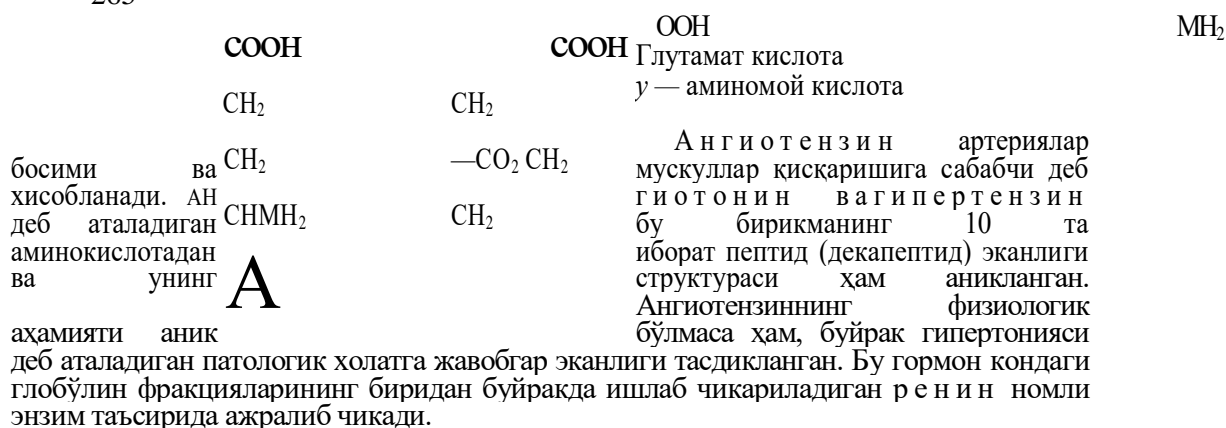


^a Тирамин ва окситирамин (ДОФА — амин) ҳам биологик фаол модда деб каралади. Тирамин таъсирида кон босими ва мускуллар тонўсим ортади. Окситирамин, бир томондан, адреналин ва норадреналинни бевосита ҳосил киладиган бош махсулот бўлса, иккинчи томондан, у симпатик ёки адренэргик нервлар учида пайдо бўладиган норадреналиннинг бевосита олд кушнисидир:



V — аминомой кислота мия тўқимасида анчагина микдорда бўлади. Уянинг микдори бу тўқимада 1 мг дан ортик. V- аминомой кислота ҳам химиявий медиатор ҳисобланади, лекин унинг нерв учларида пайдо бўлиши аниқланган эмас. Бу, гормонсимон модда, глутамат кислотанинг декарбоксилланишидан ҳосил бўлади:

265

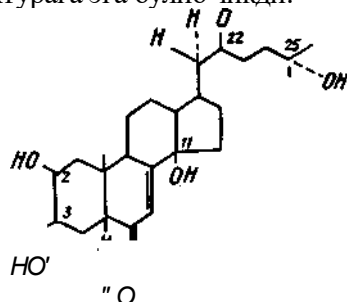


Брадикинин турли энзимлар иштирокида плазмадан ажратиб олинган биологик фаол пептид. У томирларда ацетилхолин каби таъсир этадиган томир кенгайтирувчи ва силлик мускулатурани қисқартирувчи кучли омилдир. Брадикинин безларнинг функционал гиперемиясида муҳим роль уйнаши мумкин.

8.16. УМУРТҚДСИЗЛАР ГОРМОНИ

Умуртқасиз ҳайвонларнинг ҳам бир катор гормонлари маълум. Бўлар орасида энг яхши урганилганлари ҳашаротлардан олинган ва уларнинг метаморфозини таъмин этадиган гормонлардир. Ҳашаротлар катта организм шаклини олгунча бир неча даврни: личинкалик (куртлик), румбаклик ва капалаклик даврларини утади. Бу даврларнинг алмашинуви (метаморфоз) миянинг нейросекретор хужайралари томонидан идора

килинади. Нейросекреция асосий метаморфоз гормони — экдизон ишлаб чиқарадиган бошқа безни ҳаракатга солади. Экдизон алмашинув босқичларини бошлаб, кўртнинг румбакка ва румбакнинг капалакка айланишини таъминлайди. Личинка ёшлик (ювениль) гормони деб аталадиган бошқа гормон иштирокида пайдо бўлади. Бунда учта гормондан Карлсон ва унинг ҳамкасблари томонидан факат экдизон ажратиб олиниб, унинг тахминий структураси белгиланган эди. Бу гормон кутилмаганда стероид структурага эга бўлиб чиқди:



Гушт пашшасида у тирозин алмашинувида аралашиб, румбакнинг пайдо бўлишига олиб боради. Энг кейинги утказилган тажрибалар курсатишича экдизон хромосомаларининг маълум локусларини фаоллаштиради.

Ёшлик гормони кучли таъсирга эга экстракт шаклида олинган. У умуртка-ли ҳайвонларда ҳам топилган.

Феромонлар

Карлсон ва Люшер бир турга тегишли индивидлар орасидаги гуморал борланишларни таъминлайдиган моддалар группасини феромонлар деб атадилар. Буларга уррочиларда ишланиб, эркакларни узига жинсий интилишга б

266

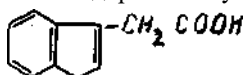
жалб қиладиган ва баъзан узок масофада ҳам жинсий фаол бўлган **аттрактантлар** яхши мисол бўла олади. Уларнинг куплари монотерпенлар структурасига эга. Ипак кўртида бу омил хид олиб юрувчи безларда ҳосил бўлар экан. Бу модда тоза ҳолда ояиниб, унинг бир нечта конъюгацияланган қуш богли туйинмаган спирт эканлиги аниқланган.

8.17. ЎСИМЛИК ГОРМОНЛАРИ

Ўсимлик гормонлари ёки фитогормонлар атамаси ўсимликларда кам микдорда синтез қилиниб, узи ҳосил бўлган тўқимадан узоклашган ерда ўсимш ва дифференциацияга кучли таъсир этадиган табиий (эндоген) ўсимлик регуляторла-рига нисбатан қўлланади. Фитогормонлар ўсимликлар биохимиясининг махсус боби бўлса ҳам, ҳайвон ва ўсимликлар гормонлари орасида маълум муносабат мавжуд. Чунончи, баъзи фитогормонлар одамлар сийдигидан, хотинлар жинсий гормони эса ўсимлик экстрактларидан топилган. Ҳайвон гормонларининг аксича, ўсимлик гормонлари кўп хил фаолиятга ва паст таъсир — спецификликка эга. Яхши урганилган ўсимлик гормонлари, бўлар ауксинлар, гиббереллинлар ва цито-кининдир. Ингибиторлар таъсирига эга бўлганлари абсцизат кислота, гуллаш гормони ва меванинг етилиш гормонидир. Ўсимликларда гормонлар алоҳида безларда ишлаб чиқарилмайди, улар қуртакларда ёки ўсимш марказларида ҳосил бўлади. Фитогормонлар орасида ўсимшни, ҳужайранинг бўлинишини ва гуллашни тезлатувчи типлари бор деб ҳисобланади. Айтилган эффектларнинг ҳаммаси ҳам бир хил гормонларга боглиқ бўлиши мумкин, аммо бу типлардан факат ўсимш гормонларига яхши урганилган бўлиб, бошқаларининг химиявий табиати ва биологик таъсири тулик, аниқланган эмас. Ўсимлик гормонлари ёки ўсимшни тезлатувчи моддалар илдизларнинг ўсимшини, урурсиз меваларнинг ҳосил бўлишини стимуллади, саклаб қуйилган картошканинг ўсимб кетишини, мевалар (олма, шафтоли)нинг вақтидан илгари тукилишини тухтатади, бундан ташқари, ёввойи утларни танлаб нобуд қилиш хусўсиятига эга. Ўсимш гормонлари ўсимликларнингф ототр оп изм и (нурга қараб) вагеотр оп изм и (новданинг юкори томонга, илдизларнинг ерга қараб ўсимшини) таъминлайди. Фито-гормонларнинг бундай таъсири ҳужайраларнинг узунасига катталашishiга боглиқ.

Ўсимшни тезлатувчи гормонлар илгаридан ауксин номи билан юритилади. Бу терминни Кёгл ўсимликлардан ажратиб олинган иккита фаол циклопентан ҳосилалари (ауксин а ва ауксин в) га нисбатан қўллаган эди, аммо кейинги текширишлар уларни гормонал фаолиятини тасдиқламади. Энди ауксин сузи ўсимшни тезлатувчи барча моддаларнинг умумий номи бўлиб қолди. Хақиқий табиий ауксинлар индол ҳосилалари бўлиб триптофандан синтезланадилар. Энг муҳим ауксин индол — 3-ацетат кислота — гетероауксин деб аталади. Ауксин ўсимлик новдасининг уч қисмида, барглари учиди, урурдан чиқиб келаётган колеоптиль деб аталадиган биринчи баргда ҳосил бўлиб, узидан пастда Жойлашган ҳужайраларга таъсир қурсатади. Колеоптилнинг учини кесиб,

кесил-ган жойнинг бир чеккасига ауксин шимдирилган агар-агар блоки куйилганда, колеоптиль тескари томонга эгилади, чунки ауксин куйилган четида хужайра узунасига уса бошлайди. Колеоптиль учининг эгилиш даражаси ауксин микдорига мутаносибдир.



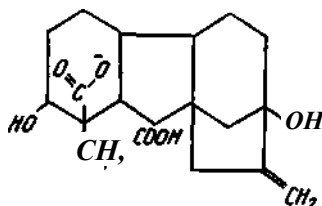
Индол-3-ацетат кислота

Индол-3-ацетат кислота 1934 йилда Кёгл томонидан одамлар сийдигидан ажратиб олинган эди, бу ерда у ўсимлик овқат истеъмол килиниши туфайли пайдо бўлса керак. Унинг табиий ўсимлик гормони эканлиги 1950 йилда кашф этилган. Кейинги вақтлар, ўсимлик хужайраларида ауксинларнинг бошланғич таъсирини қабул қиладиган маълум рецепторлар мавжуд деган фикр тобора тасдиқланмоқда. Бу фикрга биноан ауксинларни шу рецепторларга таъсири

жиддий биохимиявий узгаришларга сабаб бўлади ва улар уз навбатида, турли физиологик эффектларга олиб келади:

Ўсимлик гормонлари каторига фитопатоген замбурурлардан ажратиб олинган гиббереллинат кислота ҳам қиради. Бу модда топиладиган бери юксаю ўсимликлардан ҳам жуда кўп гиббереллинлар олинган. Бу гурупага қиради

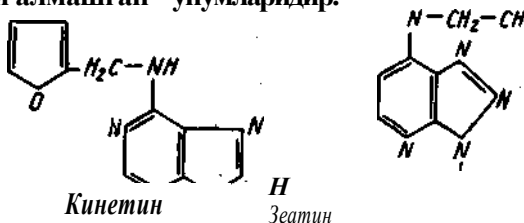
бириклмалар тетрациклик карбон кислоталар структурасига эга бўлиб, энг кўп тарқалгани А₃ гиббереллиндир.



Гиббереллин А₃

Улар ҳам хужайраларнинг чузилишини ва ўсимликлар шаклининг жуда бўлишини таъминлайди. Бундан ташқари гиббереллинлар хужайраларнинг бўлинишини ҳам тезлаштириши ва бошқа бир катор биологик фаолликка, жумладан, гипотетик «гуллаш гормони» хусусиятига эга эканлиги ҳам тасдиқланди.

Цитокининлар — кининлар хужайраларнинг бўлинишини ва умуман ўсимлик, метаболизмини, хусусан РНК ва оксил синтезини тезлатувчи ўсимлик гормонлари, гурупасидир. Цитокининлар, асосан адениннинг 6-амино гурупаси алмашган унумларидир.



Кинетин

Зеатин

Бошқа ўсимлик

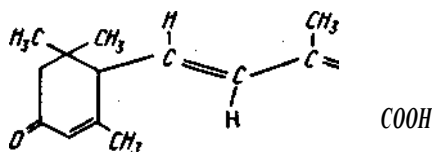
(гиббереллинлар ва ауксинлар) билан бирга

цитокининлар ўсимликларни ташқи муҳит омилларига жавоб беришида дастурлик қиладилар.

Кинетинлар аксари ўсимлик илдизларида синтезланиб, ундан бошқа жойга кўчмайдилар. Энг муҳим цитокининлар кинетин, зеатин ва дигидрозеатиндир. Бир қатор синтетик цитокининлар ҳам юксак фаолиятга эга.

Фитогормонларнинг туртинчи гурупасини ўсимлик ингибиторлари ташкил қилади. Улар орасида асосий урин абсцизат кислотага тегишлидир. У ўсимлик организми,нинг турли аъзоларида, ўсимликни тинч ҳолатида анчагина микдорда туланади.

Абсцизат кислота ҳам гиббереллинлар каби меволонат кислотадан ҳосил бўлади:



COOH

(юнонча *ана* — баландга, *Банет* — ташлаш) кичик молекулалардан йирик биомолекулалар синтезланишини таърифласа, катаболизм (йа/а — пастга, *БаНе-т* — ташаш сузларидан) мураккаб молекулаларнинг парчаланишини белгилайди. Ташки мухитдан қабул килиниб, метаболизм доирасига кирган моддалар ва организмда моддалар алмашинуви жараёнида ҳосил бўладиган махсулотлар *м е т а б о л и т л а р* деб аталади. Организмдан ташқарига чиқариб юбориладиган моддаларга *ч и к и н д и* ёки моддалар алмашинувининг *о х и р г и* *м а х с у - л о т л а р и* дейилади. Озиқ модданинг қабул килиниши метаболии жараённинг биринчи муҳим босқичи бўлиб, охириги махсулотларнинг организмдан ажралиши унинг энг сунгги босқичидир. Бу икки жараён орасида озиқ модда турли химиявий узгаришларга учрайди. У организмнинг структура элементларига айланади, энергия ажратиш билан эса парчаланadi. Бу йулда бир катор йирик босқичлар ва жуда куп тармоқлар бўлиб, уларнинг умумий йуналиши барча организмларда бир хил куринса ҳам ўсиммликлар, микроорганизмлар ва ҳайвонлар метаболизми узига хос хусўсимятга эга.

Ўсиммликларда барча жараён урурнинг униб чиқишидан бошланади: уругда (донда) маълум микдорда тупланган эҳтиёт моддалар — оксиллар, ё? ва углеводлар у ердаги ферментлар таъсирида парчаланиб, ўсиммликнинг биринчи барги — *к о л е* *о п т и л н и н г* пайдо бўлишда уни пластик материал ва энергия билан таъминлайди. Дон униб чиққач, унинг яшил япроқлари куёш энергиясидан фойдаланиб *ф о т о с и н т е з н и*, автотрофик типдаги метаболизмни бошлаб юборади. Бинобарин, донларда ҳам моддалар алмашинуви мураккаб бирикма-ларнинг гидролитик парчаланишидан бошланади. Шунинг учун ҳам уруг униб чиқаётганда узида, асосан, крахмал туплаган углеводли донларда амилаза, мальтоза, ёгли урурларда, масалан, чигит, кунгабокарда, айникса липаза ферментларининг фаоллиги жуда кучаяди.

М и к р о о р г а н и з м л а р моддалар алмашинувига кура бир-биридан кескин фаркланадиган жуда куп турга бўлинади. Улар орасида автотрофлар, гетеротрофлар ва оралик типдаги моддалар алмашинувига эга бўлган хиллари ҳам бор. Тайёр органик моддаларга мухтож микроорганизмлар ҳам мураккаб бирикмаларни парчалаб, улардан уз массасини тузишда пластик ва энергетик модда сифатида фойдаланади. Микроорганизмларнинг химиявий фаолиятлари натижасида уларнинг ҳаётини таъминлаш билан бирга жуда куп хилма-хил бирикмалар жадал равишда синтезланади. Улар орасида ферментлар, антибио-тиклар, токсинлар, витаминлар, гормонлар, аминокислота ва оксиллар бор. Бу синтетик жараёнларга мухитни узгартириш оркали таъсир этиш ва маълум йуналишга солиш осон бўлганидан Микроорганизмларнинг химиявий фаолиятла-ридан фойдаланиб, улардан биологик фаол моддалар, сунъий оксил ва аминокислоталар, антибиотик ва бошқа бирикмалар тайёрлаш амалий ҳамда саноат аҳамиятига эгадир.

Ҳайвон организмлари ва одамларда моддалар алмашинуви ташки мухитдан тайёр озука углеводлар, ёғлар, оксиллар, витаминлар ва минерал моддаларни - исГъёмол килиш, уларни ошқозон-ичак йулида парчалашдан бошланади. Бу ерда мураккаб бирикмалар ОРИЗ бушлиРидан бошлаб бирин-кетин, катъий тартиб билан утадиган ферментатив гидролитик парчаланиш оркали соддалаштирилади, организмнинг ички мухити кон ва лимфа, тўқима ва ҳужайраларга сурила оладиган ҳамда метаболик узгаришларга тайёр холга келади: мураккаб кандлар моносахаридларга, ёрлар глицерин ва ёр кислоталарга, оксиллар аминокислоталарга парчаланadi. Бу босқичда озиқ моддалар чуқур химиявий узгаришларга учрамайди, бу босқичда утадиган реакциялар оксидла-ниш, энергия ажратиш билан боглик эмас, озука таркибидаги мураккаб бирикмалар ошқозон-ичак йулида факатгина узининг блокларига парчаланиб, шу синфга тааллуқли бўлиб кола беради. Ошқозон-ичак бевосита ташки мухит билан алоқада бўлиб, ундаги моддаларнинг микдори ва сифати истъёмол килинган овкат компонентларига боглик. Овкат хазм килиниши гидролитик парчаланиш натижасида ажр^шб чиккан махсулотларнинг конга сурилиши билан тугаллана-

Аи. Ичакдан конга утган барча моддалар копка вена оркали жигарга киради, ёг Шоддалар, кисман, лимфа томирлари оркали конга утади.

Ҳайвон организмнинг энг муҳим химиявий лабораторияси бўлган жигар озиқ «оддалар шаклида келадиган ташки мухит таъсирини организмни ички мухитга мослаш, бу таъсирлар зарбини юмшатиш, керакли моддалар етарли микдорда бўлмаса, уларни узида синтез килиш йули билан ички мухитнинг туррунлигини ёаклашда асосий вазифани бажаради. У овкат хазм килиши туфайли канд, аминокислота ва ёғлар сурилса, уларни маълум микдорда узида саклаб колади, захарли моддаларни эса зарарсизлантиради. Жигар узининг хилма-хил функцияларини бажариш билан бирга, ташки ва ички мухит уртасида тўсимк бўлиб, организмнинг ички мухитини нихоят даражада бир меъёрда тургун бўлишини (гомеостаз) таъминлаб туради. Кон айланиш доирасига тушган моддалар

организмнинг барча бурчакларига, унинг тўқима ва ҳужайраларига етказилади. Бу ерда дастлабки ишланиш давридан утган озик моддалар организмнинг эҳтиёжига қараб, турли сунъий жараёнларга сарф бўлади ва тўқима компонентларига айланади. Уларнинг бир қисми парчаланиш ва оксидланиш реакцияларида энергия ажратади, узи ҳам охириги маҳсулотларга айланиб, махсус органлар орқали ташқарига чиқарилади.

Ҳужайра метаболизмида турли моддаларнинг алмашинувидан ҳосил бўлади-ган метаболитлар ҳужайранинг умумий фондини ташкил қилади. Масалан, Ҳужайрада пайдо бўлган пирозум кислота оксил ёки липид, углевод парчаланиши натижасида пайдо бўлишидан қатъи назар, у умумий метаболит қозонга •Тушади ва ҳужайранинг умумий эҳтиёжига мувофиқ сарф бўлади. Мана шу туфайли ва метаболит реакциялар қайталама бўлганидан моддалар алмашинуви-нинг турли тармоқлари бир-бирига боғланиб, м е т а б о л и к т у р ҳосил қилади.

9.2. МЕТАБОЛИК ЖАРАЁНЛАРНИНГ АСОСИЙ ЙУЛЛАРИ

Анаболизм ва катаболизм. Ҳужайра метаболизмининг энг характерли томони шуки, реакцияга қирадиган бошланғич модда узининг охириги ҳосиласига бирдан эмас, балки бир-бирига уланган қатор звенолардан иборат реакциялар, Эанжири орқали утади. Бундай механизм реакцияларнинг текис утишини, энергиянинг ҳужайра ҳаётига зарар етказмайдиган ва фойдаланиш ёки саклаш мумкин бўлган кичик улушларда ажралиши ва ютилиши, реакция суръатини турли йулар билан ишончли ва самарали идора қилиш имкониятини тугдиради. Бундай берин-кетин утадиган реакциялар бир-бирига боғлиқ ва бирин-кетин таъсир этадиган ферментлар туплами — м у л ь т и ф е р м е н т с и с т е м а томонидан катализланади. Субстратнинг бирин-кетин парчаланиши маҳсулотлари айна метаболит йулда маълум тартибда уланадилар, бунда биринчи ферментнинг катализи натижасида ҳосил бўлган маҳсулот иккинчи фермент учун субстрат

Метаболизм олий даражада ташкил қилинган ва маълум мақсадга қаратилган ҳужайра фаолияти бўлиб, бир вақтда жуда кичик ҳажмда кечадиган минглаб реакцияларни координацияси бундай системанинг яшаш гаровидир. Ҳужайрада узок йиллар давомида ривожланиши бундай мураккаб вазифани беҳато бажариш учун тегишли механизмлар яратилган. Улардан энг муҳимлари қуйидагилар:

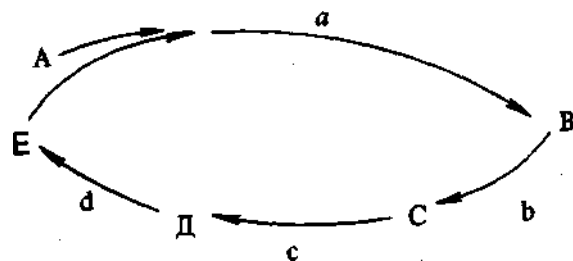
1. Асосий озиқ моддалари оксиллар, ёғлар, углеводлар алмашинувида бир хил умумий марказий маҳсулотларнинг пайдо бўлиши ва мана шундай оралик бирикма орқали метаболизмнинг турли тармоқларини бир-бирига боғланиши, бир хил ферментлар билан уларнинг алмашинувини идора қилиниши.

2. Метаболизмнинг айрим йулари мембраналар ёрдамида алоҳида хоналарга ажратилиши — к о м п а р т а м е н т а л и з а ц и я . Натижада, масалан, асосий оксидланиш реакциялари митохондрияларда, нуклеин кислоталарнинг синтези ядрога, кўп гидролитик парчаланишлар лизосомаларда утади. Бу жараёнларнинг кечиши учун лозим бўлган субстратлар, энзимлар, коферментлар ҳам шу органеллаларда, етарли миқдорда ҳозир бўлади.

3. Метаболик жараёнларнинг бирин-кетин келадиган босқичлари уз таъсири буйича бир-бирига уланган энзимлар системаси орқали бажарилади. Қўп метаболит йулар ёпик халқалар-цикллар шаклида утади. Бундай реакциялар

занжирида жараён суръати энг паст тезлик билан борадиган реакцияларга боғлиқ ва жараёни хал қилувчи битта энзим фаоллигини идора қилиш орқали бошқариш мумкин.

Бирин-кетин келадиган реакциялар ёпик занжири (цикли). Катта харфлар субстрат ва метаболитларни, кичик харфлар эса тегишли ферментларни курсатади. Бирин-кетин келадиган реакциялар ёпик занжири (цикли):



Хужайра метаболизми. Метаболизмнинг икки йуналиши — катаболизм (парчаланиш, диссимиляция) ва анаболизм (курилиш, яратилиш) бир-бирига узвий борлик ва карама-карши жараёнлар йигиндилари хужайрада бир вақтда, турли компартаментларда кечадилар. Катаболик реакциялар натижасида хужайрага кирган ёр, углевод ва оксилларнинг гидролитик парчаланиш махсулотлари глюкоза, ёр кислоталар ва глицерин, аминокислоталар энди чуқур узгаришларга учрайдилар, улар оксидланиш ва кайтарилиш, дезаминланиш ва декарбоксилланиш реакциялари учун субстрат бўлиб биринкетин келадиган реакциялар занжири натижасида моддалар алмашинувининг охириги махсулотлари CO_2 , H_2O , аммиак ва бошқа кичик молекулаларга айланадилар. Катаболизм мураккаб органик бирикмаларнинг парчаланишида эркин энергиянинг ажралиб чиқиши билан кузатилади. Унинг куп қисми катаболик йуналишларнинг айрим босқичларида уларга уланган ферментатив реакциялар воситасида энергияга бой (макроэргик) фосфат

борлар, асосан аденозинтрифосфат АТФ шаклида ушланади. АТФ хужайрада энергия алмашинувининг марказий субстратидир. Энергия унинг молекуласида иккита пирогосфат боғлар шаклида кичик улушларда сакланади, энергия талаб қилинадиган жараёнларга анаболик реакцияларга етказилади ва сарфланади. Энергия сакланишининг иккинчи муҳим оқими никотинамидаденин нуклеотиднинг оксидланган шакли НАДФни унинг қайтарилган шакли НАДФББ га утиши билан боғлиқ. Мана бу кофактордаги водород хужайранинг нафас олиши жараёнида оксидланиб, АТФ молекулаларининг синтезланишини таъминлайди.

Анаболизм жараёнлари кичик молекулалардан хужайра структураларини ташкил қиладиган оксил, нуклеин кислоталар ва бошқа макромолекулаларни ҳосил бўлиш реакциялари йиРиндисидир. Бу жараёнларда молекула мураккаблашади, қатталашади, органеллалар яратилади. Структура текислигининг ба-ландроқ даражага қутарилиши билан боғлиқ бундай ходисалар энергиянинг ютилиши билан кузатилади. Зарур энергияни, асосан АТФ етказиб туради. Реакция жараёнида у АДФ ва аорганик фосфатга айланади. Анаболик жараёнлар учун хужайрада субстрат сифатида катаболик реакцияларда ҳосил бўлган оралик махсулотлар — метаболитлар хизмат қиладди. Лекин тирик организмларни ташкил қиладиган барча молекулалар ва энергия билан таъмин қиладиган мураккаб бирикмалар куёш энергиясининг ютилиши билан кечадиган фотосинтез жараёнининг махсулотларидир. Бу оламшумул жараён Ер юзида ҳаётнинг бирдан бир манбаи, ҳаётнинг пайдо бўлишидан тортиб, доимо уни субстрат ва энергия билан таъминлаб туради. Организмнинг узи ҳам, улардаги метаболии жараёнлар ҳам куёш энергиясининг аккумуляция қилинишидан келиб чиққан ва фотосинтез туфайли кечиb туради.

- Углеводлар.

\Аминокислоталар'<
Ёз кислоталар\Азот
асослари

А

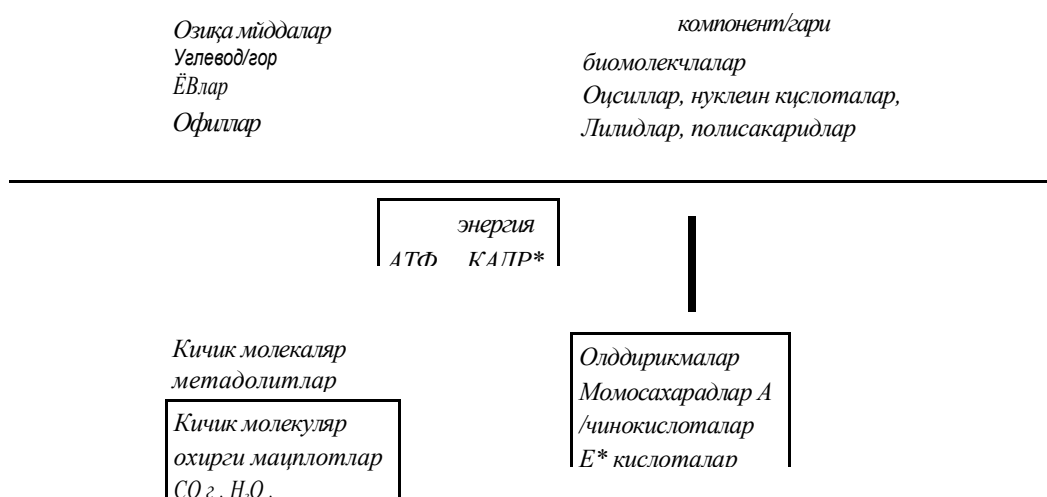
272

Аорганик
азотли
моддалар .

Оқсиллар
- Ёғлар
Нуклеин кислота/гар во
дошқ,а компонент/тар

Биобарин хужайранинг'узига хос оксили, нуклеин кислоталари ва бошқа биомолекулалари ташқаридан киритилган мураккаб озика моддалари углевод ва ё> молекулаларининг блокларидан синтезланади. Демак, хужайра ташқи муҳитдан олинган организм учун бегона молекулаларни унинг блокларига чала парчалаб,

улардан узига хос бирикмаларни синтез килиш учун хом ашё сифатида фойдалана-ди.
Катаболик ва анаболик реакцияларни метаболик жараёндаги умумий йуналишларини куйидагича схематик ифодалаш мумкин:



Организмда оралик.. моддалар алмашинувини ўрганиш усуллари. Ҳайвон, ўсимлик ва микроорганизмларда моддалар алмашинувининг маълум босқич-лари узига хос бўлса ҳам, ҳужайрада кечадиган оралик моддалар алма-шинуви реакциялари, углевод, липид, оксил ва нуклеин кислоталар ҳамда уларнинг парчаланиш махсулотлари метаболизми, асосан, умумий йуллар билан боради. Шунинг учун энг майда микроорганизмларда, ҳайвон ҳужайраларида ҳам бир хил метаболитлар, ферментлар, бир хил типдаги реакцияларга дуч келамиз. Барча организмларга хос характерли белгилар шундан иборатки, уларда кечадиган моддалар алмашинуви жараёnlари тўқима ва ҳужайраларнинг барча компонентларини уз ичига олади. Бинобарин, ҳужайранинг барча қисмлари ва ҳамма тўқималарнинг таркиби доим ўзгариб, янгиланиб туради. Бу ҳодиса тана таркибий қисмларининг динамик ҳолати деб таърифланади. Демак, организмдаги ҳар бир молекула ва улардан ташкил топган энг кичик ҳамда катта бўлакларнинг узунми ёки қисқами уз умри бор. Уларнинг янгиланиши ярим яшаш даври билан белгиланади. Бу давр ичида тўқима ҳужайра ёки молекулаларнинг ярми но-буд бўлиб, янгидан тузилади. Организм компонентларининг динамик ҳолатини биринчи марта Шонхаймер (1942 йили) изотоплардан фойдаланиб, яккол курсатиб берди. Оралик алмашинувни текшириш усуллари хилма-хилдир. Уларнинг ҳар бири уз афзаллиги ва камчилигига эга бўлганидан қуйилган масалани ҳал қилиш учун бир неча усуллар биргаликда қулланади. Классик биохимиявий тадқиқот турли экспериментал шароитларда организмга қирадиган моддалар ва ажратила-

18-503

273

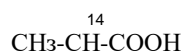
диган махсулотларни, ҳосил бўладиган оралик махсулотларнинг химиявий табиати ва микдорини мукамал анализ қилишни уз ичига олади. Бу экспериментлар мумкин қадар нормал ҳолатга яқин шароитда утқазилиши керак, акс ҳолда, биз тажриба утқазиладиган ҳайвонга қандайдир номувофик омил таъсирини ёки тўқималарда моддалар алмашинувининг табиий оқимини узгартирган ҳолда текширган бўламиз.

Албатта биз нормал шароитда организм қабул қиладиган ва чиқарадиган моддаларни (CO₂, H₂O, сийдикчил, сийдик кислота), ҳатто, қон таркибини текшириш билан ҳам тўқима ва ҳужайрада кечаётган оралик алмашинув жараёnlари ҳақида етарли маълумотга эга бўла оламиз. Бунинг учун, қупинча, оралик махсулотларнинг ҳосил бўлиши ва тупланишини таъминлаш мақсадида нормал кечадиган жараёни тўхтатиш ёки организмнинг айрим қисмларини ажратиб, организмдан ташқарида текшириш лозим бўлади.

Биохимиявий тадқиқот учун органлар, тўқима қесиклари, гомогенатлар, ҳужайрасиз экстрактлардан фойдаланилади. Оралик моддалар алмашинувини организмнинг қисмлари ва ҳужайранинг айрим компонентларида, нормал ҳолат ва турли экспериментал ёки патологик шароитларда ўрганиш реакциялар механизмини аниқлаш имкониятини беради. Лекин бутун организмда метаболизм жараёнида айрим моддалар босиб утадиган йулни ва муносабатлари-ни, бошқарилиш механизмларини, тўқима компонентлари ва молекулаларнинг янгиланиш тезлигини ўрганишда изотоплар усули муҳим аҳамиятга эга. Ҳақат радиоактив ва стабил изотоплар билан нишонланган бирикмалардан фойдаланиб

қабул килинган озик моддаларнинг организмга киргандан охирги махсулот чикиб кетгунича босиб утган йулини мунтазам равишда кузатиш ва хосил бўлган оралик моддаларни аниклаш мумкин. Нишонланган атомлар ёрдамида бутун организм ва унинг барча қисмларини динамик ҳолати аникланади, хужайра метаболизи ва айрим молекулаларнинг алмашинув босқичлари, уларнинг бирин-кетин келиш тартиблари урганилади. Нишонланган молекула-лардан фойдаланиш албатта реакциялар механизмини ўрганишда ҳам катта аҳамиятга эга ва у кенг қулланади, аммо бу усул бутун организмда, анатомик ва физиологик муносабатларни бузмай туриб, унда кечадиган жараёнларни текшириш имкониятини бергани учун ҳам алоҳида уринда туради.

Изотоплар усули. Изотопларни нишонланган атомлар сифатида қуллаш атомларнинг стабил (радиоактив бўлмаган, парчаланмайдиган) ва радиоактив (доимо нур ва заррачалар сочиб, парчаланиб турадиган) хиллари табиий элементдан массалари (атом оғирликлари) ва радиоактивликлари билан ажралиб турса ҳам биологик хоссалари, организмдаги алмашинувлари буйича фаркланмасликларига асосланган. Демак, биз организмга шу изотопни (масалан, M , ^{14}C ни) нишонланган атом, молекула тарикасида озгина миқдорда киритиб, шу нишонланган бирикманинг узгаришига қараб организмдаги шу атом ва молекуланинг ҳамма массасининг алмашинуви устида ҳукм чиқаришга ҳақиқ бўламиз. Бунинг учун нишонланган молекуланинг босган йулини кузатиб боришимиз лозим. Агар аминокислота аланиннинг метаболизм босқичларини текширмоқчи бўлсак, организмга унинг ^{15}N ёки ^{14}C , ҳатто бир вақтда икки изотоп билан нишонланган синтетик препаратни киритамиз. Бу молекулада биринчи ёки



иккинчи ўглерод атомларининг организмдаги ҳолати текширилмоқчи бўлса, мана шу атомлар ^{14}C билан нишонланган препаратлардан фойдаланилади.

17-жадвалда биохимиявий тадқиқотлар учун аҳамиятли бўлган асосий изотоплар келтирилган.

Изотоп билан нишонланган бирикма киритилгандан сунг изотопнинг турли молекулаларнинг таркибида пайдо бўлиши нишонланган бирикма ёки элементнинг шу моддага айланишини, изотопнинг миқдори ва пайдо бўлиш тезлиги шу молекуланинг айланиш, янгиланиш даврини курсатади. Масалан, аминокислота-

0

274

17-жадвал

Биохимиявий ишларда қулланиладиган изотоплар

а) стабил изотоплар

Элемент	Атом номери	Масса сони	Организмдаги нис-бий миқдори
Водород	1	1	99,99
Лейтений	1	2	0,003
Ўглерод	6	12	99,3
Ўглевод	6	13	0,7
Азот	7	14	99,86
Азот	7	15	0,14
Кислород	8	16	99,81
Кислород	8	17	0,16

б) радиоактив изотоплар

Изотоп	Атом номери	Ярим парчаланиш даври	Радияция типи
H^3 (триций)	1	31 йил	P_+
C^{14}	6	20,35 минут	P_{\sim}
^{14}C	6	10^4 йил	P_{\sim}
^{24}Na	11	14,8 соат	Γ, V
^{32}P	15	14,3 кун	P_{\sim}

C^{38}	16	87.1 кун	—
K^{42}	17	37 минут	—
Ca^{45}	19	12.4 соат	—
Pe^{59}	20	180 кун	P-, V
	26	47 кун	G, V
	53	8 кун	G, V
$ ^{125}$, 1	57,4 кун	V
	2		

p —манфий бета заррача (электрон). P^+
—мусбат бета заррача.

нинг оксил таркибида пайдо бўлиш суръати ва миқдори асосида молекуланинг янгилашиш даври, яъни «умрининг узоклиги» аникланади; организмга киритилган, нишонланган сирка кислотанинг углевод атомларининг холестерин халкасида топилиши ацетатнинг шу молекуланинг синтезланишида иштирок этишини, нишонланган глюкоза углеводларининг ёғ кислота ва аминокислота таркибида пайдо бўлиши углеводларнинг ёғ ва оксилларга утишини тасдиқлайди. Нишонланган атомлар усули моддалар алмашинувида бу усулсиз аниклаб бўлмайдиган жараёнларни, баъзан мутлако кутилмаган реакцияларнинг кашф этилишига ва уларнинг нозик механизмларини аниклашга олиб келди. Изотоплар усули жуда ҳам сезгир эканлигини таъкидлаб утиш керак. Радиоактив нурларни ўлчаш орқали моддаларнинг 10^{-7} г миқдорини ҳам аниклаш мумкин, ҳолбуки, энг сезгир оғирлик ва ҳажмий анализ усуллари модданинг 10^{-6} г, жуда нозик спектроскопия эса моддаларнинг фақат 10^{-10} г ни белгилаш имкониятини беради.

275

9.3. ОРГАН ИЗМДА ЭНЕРГИЯ АЛМАШИНУВИ

Моддалар алмашинуви доим энергия алмашинуви билан бирга содир бўлади. Химиявий реакцияларга энергиянинг муносабатини текшириш биохимия учун муҳим аҳамиятга эга, чунки ҳужайранинг ҳаёти доимо химиявий моддалар (озикадаги) потенциал энергиянинг физиологик функциялар (мускулнинг қисқариши, нерв импульсларининг ўтказилиши, турли синтетик жараёнлар ва ҳоказо) ни бажариш учун фойдаланиладиган (утилизация қилинадиган) шаклга айланишига боғлиқ.

Тирик системаларда энергия алмашинувини термодинамиканинг биологияга татбиқи билан шурулландиган биоэнергетика фани урганади. Бу соҳа биофизиканинг бир бўлими бўлганидан бу ерда биз фақат биохимия учун зарур бўлган бир қатор асосий тушунчалар ҳақида тухтаб ўтамиз. Материал система (масалан, химиявий реакция) нинг бир ҳолатдан иккинчи ҳолатга ўтишини таъминловчи қонунларни урганадиган термодинамиканинг асосий қонундаси-га кура, системанинг бир ҳолатдан иккинчи ҳолатга ўтиши энергиянинг ўзгариши билан кечади. Ҳар бир система атом ҳамда молекулалар ҳаракати ва ўзаро таъсири билан белгиландиган ички энергияга эга. Ички энергиянинг мутлақ миқдорини ўлчаб бўлмайди, аммо барча мулоҳазалар учун унинг ўзгариши аҳамиятга эгадир:

$$E_B - E_A = DE$$

Бу ерда, E_d — системанинг дастлабки ҳолатидаги ички энергия, E_B — охириги ҳолатдаги ички энергия ва DE — ички энергиянинг ўзгаришини ифодалайди. DE урнига термодинамикада энтальпия (туррун босимда системанинг иссиқлик миқдори ўзгариши) ни ифода қиладиган DN белгиси қўлланади. Ташқаридан киритилган энергия системанинг ички энергиясини ортишига ва ташқи ишнинг бажарилишига сарф бўлади. Система ички энергиясининг ўзгариши жараёнининг иссиқлик эффекти (P) ва бажарилган иш (W) билан ифодаланади:

Термодинамика системанинг A ҳолатдан B ҳолатга ўтишида қандай иш бажарилади ва қанча миқдорда энергия сарф бўлади, деган саволга жавоб беради. Жараёнларнинг умумий энергетик балансини тузишда Гесс қонуни муҳим роль ўйнайди. Бу қонунга кура, химиявий жараёнининг иссиқлик эффекти оралик, босқичларга боғлиқ эмас, у фақат системанинг дастлабки ва охириги ҳолати билан белгиланади. Масалан, ёр ёки углевод калориметрик бомбада ёнганида ҳам, организмда аста-секин оксидланганида ҳам охириги маҳсулот CO_2 ва H_2O дир. 1 г ёрдан 9300 калория ва 1 г углеводдан 4200 калория иссиқлик ажралади. Аммо оксилларнинг ёниши ва организмда оксидланишидан ажраладиган энергия миқдори

бир хил эмас. 1 г оксил калориметрик бомбада 5700 калория берса, организмда оксидланганида 4300 калория иссиклик ажратади. Бунинг сабаби шуки, оксиллар организмда парчаланишининг асосий махсулоти — сийдикчил

H_2Mq

$>C = O$ калориметрик бомбада хосил бўладиган махсулотлардан узида $H_2BI/$

ортикча энергия саклаши билан фаркланади.

Энергиянинг ҳамма турлари бир-бирига эквивалент нисбатда ута олади, лекин энергия турларидан бири бўлган иссиклик бошка шаклларга тула ута олмайди. Маълумки, хар Кандай энергиянинг бир шаклдан иккинчи шаклга утиши маълум беҳуда йукотишлар билан кузатилади. Энергиянинг бир кисми иссикликка айланиб таркалиб кетади ва ундан фойдаланиб бўлмайди. Бу ходисани анализ килиш куйидаги мухим хулосага олиб келди: системанинг умумий энергияси бир хил эмас, унинг бир кисми фойдали иш килиши мумкин, у э р к и н э н е р г и я деб аталиб ва O харфи билан ифодаланади. Иккинчи кисми эса айни шароитда ишга ва

0

276

энергиянинг бошка шаклларида ута олмайди, у борланган энергия деб аталади. Епик системада эркин энергия уз-узица минимумга интилади, яъни иссиклик иссикрок жисмдан совукрогига утади. Бинобарин, иссикликнинг ишга айланиши икки жисм орасидаги температура фаркига борлик. Лекин иссикликнинг бир кисмигина ишга айланади ва иссиклик двигателларида утиш даражаси иситгич билан совитгич орасидаги температура фаркига боглик бўлади:

«

$< \Delta T_1 - T_2$

Бунда: T_1 — мутлак шкалада иситгич температураси, T_2 — совитгич температура-си. Бу мулохазалар факат иссиклик двигателларидагина хос эмас, балки хар бир система учун ҳам температуралар фарки канчн кичик бўлса, борланган энергия шу Кадар катта бўлади. Иссикликнинг бу кимматини йукотган кисми э н т р о п и я деб аталади ва у 5 харфи билан ифодаланади.

5 жараённинг кайтарилмаслик ва энергиянинг кайтадан узица бошка шаклларга ута олмайдиган хилига айланиш улчовидир. Бинобарин 5 катталиги T га борлик ва у TD_5 шаклида белгиланади. Эркин энергиянинг узгариши системанинг умумий энергияси (H) ва энтропия узгаришидан келиб чиқади:

$$Da = DH - TD_5$$

Бу формулада энтальпия узгаришининг симболи AH эркин ва борланган энергия йириндисини, TAZ эса борланган энергиянинг узгаришини ифодалайди.

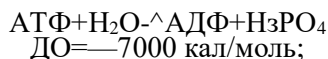
Химиявий реакциялар, одатда, иссиклик эффектлари билан бирга кузатилади, купинча AO манфий, демак, эркин энергиянинг камайиши билан кечади, реакция экзэргоник бўлади. Агар AH мусбат бўлса, реакция система ички энергиясининг ортиши билан боради, у э н д э р г о н и к . Аммо экзэргоник реакция давомида ажралиб чиқадиган иссиклик эркин энергиянинг узгаришини акс эттирмайди, чунки энтропия узгаришини ҳам хисобга олиш керак. Одатдаги химиявий реакциялар учун биз факат AH ни иссиклик эффекти буйича белгилай оламиз ($-DH = +P$) ва унинг киймати баъзи хисоблаш йуллари билан топилиши мумкин.

Эркин энергиянинг узгариши катталиги DO моль ва калорияларда (кал/ моль), ёки моль/ Жоулларда (Ж) ифодаланиши мумкин. Калорияларни Жоулларга осонлик билан утказса бўлади: $1.00 \text{ кал} = 4.184 \text{ Ж}$.

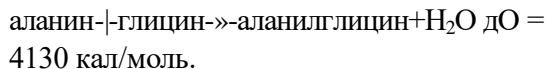
Организмда биохимиявий реакциялар одатда 7,0 га якин pH кийматида (нейтрал шароитда) кечадилар, ва купинча H^+ ионларининг хосил бўлиши ва истёьмол килиниши билан кузатилади. Шунинг учун энергия узгаришининг стандарт шароити деб $pH=7,0(25^\circ C)$ да қабул килинган ва DO^0 симболи билан курсатилади. DO^0 бошланрич моддаларнинг эркин энергияси билан реакция махсулотларининг эркин энергияси орасидаги фарк. Айни химиявий реакция учун стандарт эркин энергиянинг узгариши туррун катталикдир.

Баъзан энтропиянинг узгариши шу кадар кичик бўладики, DO тахминан AH га тенг, лекин шундай ҳолатлар ҳам учрайдики, унда энтропиянинг узгариши катта бўлганидан реакция эндэргоник бўлса ҳам эркин энергиянинг камайишига олиб келади. Химиявий реакциянинг кайси томонга бориши, унинг термодинамик эҳтимоллиги эркин энергиянинг узгаришига боглик. Факат DO^0 ни билишгина реакциянинг уз холича утиши ёки унинг бориши учун бошка жараёнларнинг иштирок этиши лозимлиги хакида ишончли улчов бўла олади. Агар DO^0 нолга тенг бўлса, система химиявий мувозанат ҳолатида, у мусбат бўлса (яъни эркин энергия

ортиб борса), реакция факат энергиянинг ташки манбаи иштирокида боради, агар у манфий бўлса (яъни эркин энергия камайиб борса), реакция уз-узица кечиши мумкин. Масалан: 1) АТФ нинг гидролизланиши уз-узица утадиган реакция бўлиб, унда эркин энергиянинг узгариши манфийдир:



2) пептид борининг хосил бўлишида (+) мусбат белгига эга:

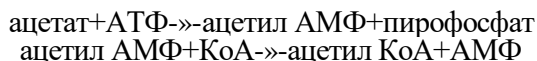


Бу реакция уз-узица кеча олмайди, лекин тескари реакцияда манфий белгига эга бўлиб, уз холича утади. Химиявий реакцияда мусбат, яъни эндэргоник бўлса ҳам организмда бундай реакциялар кечиши мумкин. Аммо бунинг учун системага зарур энергия энергия узгариши манфий бўлган бошка экзергоник реакция томонидан таъминланиши лозим. Бу типдаги реакциялар биргаликда утадиган уланган реакциялар дейилади. Масалан, ацетил коэнзим А нинг бевосита ацетат ва КоА дан хосил бўлиши ташкаридан энергиянинг келтирилишини талаб килади:



Бундай ва бошка синтетик реакциялар учун энергия манбаи сифатида АТФ иштирок этади. Маълумки, унинг таркибидаги энергияга бой пирофосфат борларидан биттаси узилганда $\Delta O = -7000 \text{ кал/моль}$ га тенг бўлади.

Шу иккала реакциянинг биргаликда утиши ацетил СоА нинг синтезланишини таъминлайди:



Куйидаги жадвалда бир қатор характерли химиявий реакцияларнинг стандарт эркин энергияларининг узгариши келтирилган:

18-жадвал

Баъзи химиявий реакциялар учун стандарт эркин энергиянинг узгариши

Реакциялар	ккал/моль
Гидролиз:	
$\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АДФ} + \text{H}_2\text{O}$	-7,3
Глюкоза—6—фосфат + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ Глюкоза фосфат	-3,3
Глутамин + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ Глутамат + NH^+	-3,4
Мальтоза + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ 2 глюкоза	-3,7
Группаларнинг кайтадан тузилиши:	
Глюкоза—1—фосфат \rightarrow глюкоза—6—фосфат	-1,74
Фруктоза—6—фосфат * - глюкоза—6—фосфат	-0,40
Сув ажралиши:	
Малат \rightarrow -фумарат + H_2O	+0,75
Молекуляр кислород билан оксидланиш:	
$\text{Глюкоза} + 6\text{O}_2 \rightarrow 6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$	-686
Пальмитат кислота + $23\text{O}_2 \rightarrow 16\text{CO}_2 + 16\text{H}_2\text{O}$	-2338

Юксак энергияли фосфат бирикмалар. Организмда энергия алмашинуви моддалар алмашинуви билан боглик равишда хужайралардаги энергетик циклар шаклида утади. Гетеротроф хужайралар учун химиявий шаклда қабул қилинади-ган эркин энергия манбаи сифатида озика моддалар (асосан ёрлар ва углеводлар) молекулаларнинг парчаланиши ва катаболизми хизмат килади. Бу энергия мураккаб биомолекулаларни уларнинг олдбирикмаларидан синтез қилиниши, хужайранинг харакати, тонусининг сақланиши, моддаларни мембрана оркали концентрация градиентига қарши ташилиши, генетик информациянинг аниқ такрорланишини таъминлаш учун сарф қилинади. Хужайрада энергиянинг

ажратилиши ва уни истеъмол қилиниши билан кечадиган жараёнларнинг узаро уланиши юксак энергияли фосфат бирикмалар оркали бажарилади. Бу системада

марказий уринда аденозин трифосфат АТФ туради. Хужайрада катаболик жараёнлар натижасида ажраладиган энергиянинг бир қисми эркин энергиянинг сарфланишини талаб қиладиган реакция аденозин дифосфат (АДФ) ва анорганик фосфат (аФ) дан АТФ синтезланиши учун ушлаб олинади. Энергия АТФ нинг энергияга бой (макроэргик) богларида сакланади. Сунгра АТФ, АДФ ва анорганик фосфатга парчаланиб узидаги энергиянинг куп қисмини энергия талаб қиладиган жараёнларга узатади. Шундай қилиб, АТФ энергиями ушловчи, сакловчи ва ташувчи молекула сифатида хужайра энергетикасида узига хос функцияни бажаради. АТФ 1929 йил бир вақтда немис олими Ломан ва америка олимлари Фиске ва Суббаровлар томонидан скелет мускулларида кашф этилган эди. Аввало АТФ факат мускул қисқаришида муҳим роль уйнайди деб ҳисоблан-ган, аммо кейинроқ унинг организмларнинг ҳамма типлари — ҳайвон, ўсимлик, бактериялар хужайраларида учраши, хужайра жараёнларининг ҳар хил шаклларида катнашиши аниқланди. 1941 йил Фриц Липман бу кузатувларни универсал аҳамиятга молик эканлигига ишониб, умумлаштирувчи концепцияни таклиф қилди. Бу концепцияга биноан АТФ хужайрада химиявий энергияни ташишда асосий ва универсал ролни уйнайди. Шунинг билан бирга Липман биринчи бўлиб, Хужайрада АТФ — цикли мавжуд эканлигини тахмин этди.

Фосфат бирикмаларнинг юксак энергетик ва паст энергетик группалари бор. Бу икки группага қиладиган бирикмалар орасидаги фарқ факат фосфат боғи гидролизи эркин энергиясининг катталигидадир. Энергияга бой (макроэргик) бог устида сузланганда уни айни химиявий богни тутувчи бирикмаларнинг эркин энергияси билан улар узилгандан сунг ҳосил бўлган бирикмалар эркин энергияси орасидаги фарқ сифатида таърифланади. Факат гидролизланганда система эркин энергиясининг узгариши (ДО) 21 кЖ/моль ёки 5 ккал/моль дан кам бўлмаса у макроэргик бог каторига қиради.

Хужайра энергетикасида марказий уринни АТФ, АДФ ва АМФ дан ташкил топган адениннуклеотидлар системаси ҳамда анорганик фосфат эгаллайди. АТФ термодинамик бекарор молекула бўлгани туфайли осонлик билан гидролизланиб АДФ ва АМФ ҳосил қиладди. Мана шу жараёнда ажраладиган энергия хужайра-нинг энергетик эҳтиёжларини қоплашга сарф бўлади.

Энергияга бой бирикмалар каторига яна бошқа нуклеотидтрифосфатлар: УТФ, ГТФ, ЦТФ, ТТФ, креатинфосфат, пирофосфат, баъзи тиоэфирлар (масалан, ацетил КоА), фосфоенолпируват, 1,3-бифосфоглицерат, карбомил фосфат ва бошқа бир катор бирикмалар қиради.

Бошқа барча фосфат бирикмалар паст энергияли фосфатлар бўлиб, улар гидролизланганда эркин энергиянинг узгариши бир неча марта кичик. АТФ стандарт шароитда (бошлангич ва охириги маҳсулотлар концентрацияси 1. ОМ, рН-7,0 температура 37°C ва ортикча магний ионлари бўлганда) гидролизланганда ($\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АДФ} + \text{г-аФ}$) эркин энергияни узгариши (— ДО) 30,4 кЖ/моль га тенг. Физиологик шароитда ДО50 га яқин, чунки хужайрада бошлангич моддалар ва уларнинг маҳсулотлари, магний ионлари концентрацияси бошқача, бундан ташқари рН қиймати ҳам четланиши мумкин.

АТФ молекуласида иккита фосфат боғи: охириги (терминал) ва уртадаги пирофосфат боглар макроэргик, рибозанинг 5' углероди билан қушилган биринчи бори оддий пастэргик бог. Шунинг учун АТФ нинг фосфат борларидан энергия ажралишининг икки варианты мавжуд: асосий варианты — охириги фосфатнинг ажралиши ($\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АДФ} + \text{H}_3\text{PO}_4$) ва бошқа варианты АТФ дан пирофосфатнинг ажралиши: $\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АМФ} + \text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$. Бу реакциядан хужайра биохимиявий жараёнларда камроқ фойдаланади. Электронларнинг ташилиши ва оксидланиш билан кечадиган фосфорланиш хужайранинг нафас олиши кульминациясидир, у митохондрияларнинг ички мембранасида утади. Нафас занжири простетик группалари билан мустаҳкам боглик, электронларни бириктириш ва қайтиб бериш қобилятига эга катор оксиллардан ташкил топган. Бу оқеиллар бирин-кетин шундай тартибда жойлашадики, уларнинг ҳар бири олдингисидан электронларни қабул қилиб кейингисига узата олади. Бундай ташувчилар

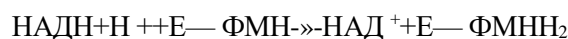
занжирига кирган электронлар энергияга бой бўлади, аммо бир ташувчидан "иккинчисига утиш жараёнидаги ҳаракатида улар уз энергияларини йукотадилар. Энергиянинг куп қисми нафас занжирининг маълум участкаларида АТФ шаклида ушланади. Оксидланиш жараёнида нафас занжирининг учта участкасида АДФ ва аФ дан АТФ синтезланади, бу участкалар фосфорланиш нукталари деб аталади.

Эукариотик хужайрада'рда пируват ва бошқа хужайра ёкилрилари, асосан уч карбон кислоталар орқали оксидланиши, бу жараёни таъминлайдиган маҳсус дегидрогеназаларнинг деярли ҳаммаси митохондрияларнинг ички компартаментларида — уларнинг **матриксида** жойлашган. Ички митохондриял мембранада нафас занжирини ташкил қиладиган электрон ташувчилар ва АДФ ҳамда аФ дан АТФ молекуласини синтез қиладиган ферментлар жойлашган.

Электронларни ташиш занжирида кайтарилган эквивалентларни бириктириб олиш ва кайтадан юбориш кобилиятига эга группаларнинг сони жуда куп, улар 15 тадан кам эмас. Улар маълум тартибда жойлашиб, бирин-кетин келадиган 3 участкага бўлинадилар. Хар бир участка узини махсус компонентларига эга ва узига хос функцияни бажаради. Занжир таркибига доимо оксил билан борланган, электронларни ташишга муъжалланган бир неча хил химиявий группалар киради. Улар каторига турли дегидрогеназалар таркибида ишлайдиган никотинамидаденин нуклеотид (НАД, НАДН — дегидрогеназа) билан борланган флавин монопнуклеотид (ФМН); бир ёки бир нечта оксиллар билан бирга харакатда бўладиган ёгларда эрийдиган кофермент ф(убихинон); икки хил типга оид темир сакловчи оксиллар, темир-олтингургурт марказлари (Fe — 5) ва цитохромлар, ва нихоят ааз цитохромдаги мис киради. Куш электронларнинг купчилиги нафас занжирига электрон акцептори сифатида НАД⁺ ёки НАДФ⁺ + коферментлардан фойдаланадиган дегидрогеназалар воситаси оркали киради. Шунинг учун бу группа ёппасига **НАД(Ф) га б орлик, дегидрогеназалар** деб аталади. Хужайрада, шу жумладан митохондрияларда бошка дегидрогеназаларда ҳам мавжуд. Лекин НАД⁺ турли субстратлардан, шунингдек НАДФ га боглик дегидрогеназалар оркали келадиган кайтарувчи эквивалентларни битта молекуляр НАДН шаклида туплайди. Бу функция пиридиннуклеотид — трансдигидрогеназа номли, куйидаги реакцияни катализлайдиган мураккаб фермент туфайли бажарилади:



Навбатдаги боскичда кайтарувчи куш эквивалентлар НАДН дан ички митохондриал мембранада жойлашган НАДН — дегидрогеназага кучирилади. НАДН — дегидрогеназанинг простетик группаси флавиномононуклеотид (ФМН)дир, демак НАДН — дегидрогеназа флавилга боглик дегидрогеназалар ёки флавопротеинлар синфига киради. Формулада НАДН — дегидрогеназа E — ФМН шаклида ёзилган:

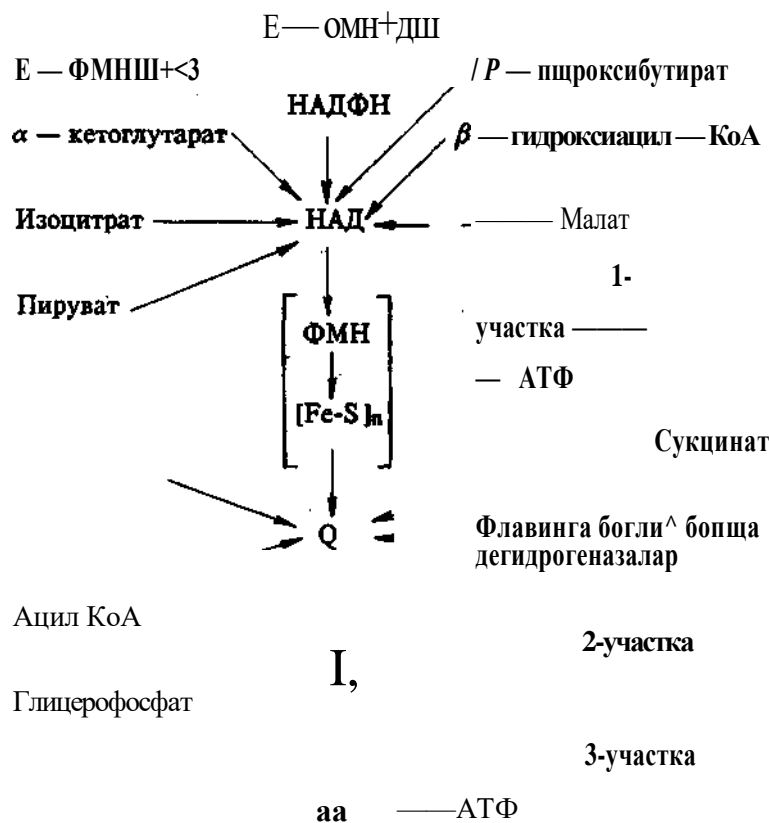


Флавинга — боглик, дегидрогеназалардан етказиладиган кайтарувчи эквивалентларнинг купчилиги фосфорланишнинг биринчи нуктасидан утмайди, шунинг учун улар хисобига "акат икки молекула АТФ хосил бўлади. Навбатдаги боскичда кайтарилган эквивалентлар ФМНН₂ дан убихинонга кучирилади. Шундай килиб бу жараён НАДН — дегидрогеназа, темир ва олтингургурт тутадиган оксил комплекси (НАДН убихинон — оксидоредуктаза) оркали кайтарилган эквивалентларни коэнзимда тупланишига олиб келади (53- раем).

Кейинги боскич цитохром системасида бажарилади. Гемопротеинлар синфига кирадиган темирпорфирин группаси ёки гем деб аталадиган бу мураккаб оксиллар маълум тартиб билан ишга тушиб электронларни убихинондан кислородга кучирадилар.

280

Цитохромлар утган асрда кашф этилиб, дастлаб гистагематинлар деб аталиб келган. Факат 1925 йилда Дэвид Кейлин уларнинг функцияси биологик оксидланиш билан бррлик, эканлигини аниклади. Улар кизил ёки кунрир тусли бўлганидан Кейлин уларга цитохромлар номини берди, улар озика моддалардан электронларни кислородга кучиришларини гумон килди. Цитохромларнинг ютиш спектрлари билан фаркланадиган уч синфи а, в, с мавжуд. Улар маълум навбат билан таъсир киладилар, бу каторда энг кейингиси электронларни кислородга узатади.



53- раем. Нафас занжиридаги НАД ва убихинонда кайтарувчи эквивалентларнинг тупланиши.

Митохондриял мембранада узаро функционал боғланган ташувчиларнинг структурасидан алоҳида ажралган комплекслари ажратиб олиинган. I комплекс бир-бири билан зич алоқада ишлайдиган НАДН — дегидрогеназа ва унинг темир-олтингугурт марказларидан иборат. II комплекс сукцинат дегидрогеназа ва унинг темир-олтингугурт марказларини, III комплекс в цитохром ва унинг бир специфик темир-олтингугурт марказини уз ичига олади. IV комплекс а ва аз цитохромлардан ташкил топган: Убихинон I, II ва III комплексларни, с цитохром эса III ва IV комплексларни узаро боғлаб туради.

281

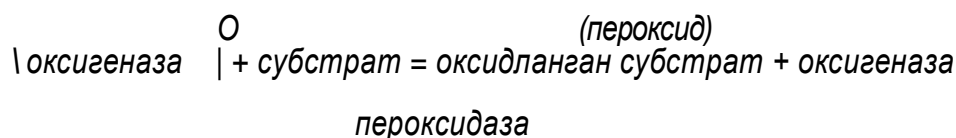
К б о б . БИОЛОГИК ОКСИДЛАНИШ

йк,
-.-
.*
;

Барча тирик организмларнинг ҳаёт кечириши учун зарур бўлган энергия (яарнинг таналарида мураккаб бирикмалар химиявий боғларининг узилиши явтижасида ҳосил бўлади. Энергия ажратиш билан борадиган бу реакция :виологик системаларнинг юксак шаклларида, асосан, тўқима ва ҳужайраларда Фчадиган оксидланиш ходисаларидан иборат. Мураккаб бирикмаларнинг %ганизмда кислород бириктириб парчаланиши натижасида ҳосил бўладиган)кирги маҳсулотлар ташки муҳитда ёниш жараёнида келиб чиқадиган гъО ва СОа нинг узи эканлиги анивландган. Лавуазье давридан бошлаб, бу жараён аста-Икин ёниш деб тушуниб келинган.

Купгина микроорганизмлар энергияни молекуляр кислород иштирокисиз фмдиган химиявий реакциялар оркали олиши мумкин, ҳайвон организми (ҳужайралари ҳам кислород етишмаганда мураккаб бирикмаларнинг анаэроб гШрчаланиши жараёнидан энергия манбаи сифатида фойдаланади. Лекин бир ҳужайрали аэроб организмларда ва куп ҳужайрали турларда химиявий Авергиянинг асосий қисми озик моддаларнинг молекуляр кислород билан оксидланиши натижасида келиб чиқади. Бу жараёнлар тўқима ва ҳужайраларда подан организмлардаги биологик оксидланиш ходисаси тўқиманинг фафас олиши ёки ҳужайранинг нафас олиши деб аталади.

ХІХ асрнинг охирларида биологик оксидланиш оксидаза номли ҳужайра ичи ерментлари иштирокида бажарилиши аниқланди. Аммо бу жараённинг механизми куп вақтгача аниқланмади. Жуда куп экспериментлар молекуляр нслороднинг узи метаболитларни оксидлай олмаслигини курсатди. Молекуляр йслородни фаоллаш оркали ҳужайра ичидаги ферментлар оксидланиш реакция-ни амалга оширади, бу жараёнда металл компонентлар муҳим роль уйнайди, вган фикр турилади ва унга далил сифатида бир қатор тажрибалар мисол килиб ёлтирилади. «Кислороднинг фаолланиши» РОЯСИНІНГ ривожланишида рус ы»ими А. Н. Бахнинг (1857—1946) пероксид назарияси қатта урин тутади. Бу Базария буйича кислороднинг фаолланиши оксигеназа номли моддаларнинг ЭДелекуляр кислородни бириктириб, пероксид ҳосил қилишига боғлиқ. Мана шу пероксидлар таркибидаги кислород субстратни пероксидаза номли фермент даъсирида оксидтайди:



Аммо бу механизм бир қатор моддаларнинг ўсиммликларда оксидланишини етарли даражада тушунтира олса ҳам, умуман, ҳужайранинг нафас олишидаги

283

асосий метаболитларнинг оксидланишига алоқаси йук эканлиги аниқланди. Ҳужайранинг нафас олишида кислороднинг фаолланиш назарияси билан бир қаторда, биологик оксидланиш субстратдан водороднинг четлатилиши (дегидрирланиши) билан боғлиқ эканлигини тасдиқлайдиган экспериментлар ҳам тупланган борди. Бу РОЯ машҳур рус олими, физиолог ва биохимик В. И. Палладии (1859—1922) томонидан 1908 йилда олдинга сурилган эди. Сунгра дегидрогенла-ниш водороднинг фаолланиши маъносида Тунберг ва Виланд ишларида янада ривожлантирилди.

В. И. Палладиининг фикрича, нафас олиш жараёнида кислороднинг роли ўсиммликларда кенг тарқалган рангсиз, аммо кислород таъсирида осонлик билан оксидланиб, пигментга айландиган нафас хромогенлари номли моддаларни оксидлашдан иборат. Оксидланиш натижасида ҳосил бўлган рангли модда турли субстратдан ажраладиган водородни қабул қилиб рангсиз хромогенга қайтарилади. Бу жараён такрорланиб туриши туфайли субстрат водород ажратиш билан оксидланади. Шундай қилиб, организмда оксидланадиган моддалар — оксиллар, углеводлар, ёғлар, водород донорлари (берувчилари), молекуляр кислород эса унинг акцептори (қабул қилувчиси) сифатида нафас олиш жараёнида қатнашади.

Оксидланиш ва қайтарилиш ходисаси. Оксидланиш ва қайтарилиш ходисаси дастлаб моддага кислороднинг бирикиши ёки бирикмадан кислороднинг ажралиши билан юз берадиган реакцияларни ифода қилади. Умумий химиянинг назарий асосларини яратиш жараёнида бу таърифнинг тулик эмаслиги маълум бўлди. Биринчидан, оксидланиш жараёни давомига оксидланаётган модда атомининг қандай бўлмасин мусбат валентлигини ортиши ва, аксинча, қайтарила-ётган атом валентлигининг қамаиши аниқланди. Атом тузилиши ҳақидаги ҳозирги замон тушунчаларига биноан, элементнинг валентлиги унинг ташки орбитасидаги электронлар сонига боғлиқ бўлиб, ундан электрон (е) ажратилганда элементнинг валентлиги ортади, электрон бириктирилганда эса қамайдди. Масалан:

Органик бирикмаларнинг оксидланиши, купинча, улардан водороднинг ажралиши билан, кайтарилиши эса водород бириктириш билан боради. Шундай қилиб, оксидланиш деганда бирикмага кислороднинг бирикишини, ундан водород ҳамда электроннинг йукотилишини тушунамиз. Кайтарилиш эса кислороднинг йукотилиши, бириктирилиши ёки электрон қушилишидан иборатдир. Бир модданинг оксидланиши ҳамма вақт иккинчи модданинг кайтарилиши билан бирга кечади, шунинг учун оксидланиш-кайтириш жараёни билан доим бир вақтда тукнашамиз.

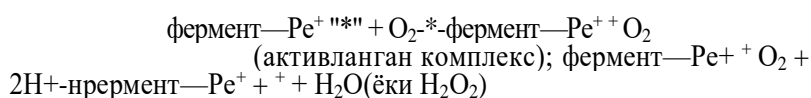
Хужайранинг нафас олиши деб аталадиган жараён углевод, ёр ва оксиллар алмашинуvidан келиб чикадиган метаболитларнинг кислород билан бирикиб, охириги махсулотни ҳосил қилишидан иборат. Бу жараён учун зарур бўлган молекуляр кислород атмосферадан упкага, кизил кон таначаларидаги гемоглобин орқали тўқималарга етказилади. Бу ерда кислороднинг парциал босими камайиши туфайли кислород эркин ҳолда ажралади ва химиявий реакция давомида хужайра томонидан ютилади. Метаболитларнинг оксидланиши химиявий боРларнинг узилиши ва энергиянинг ажратилиши билан содир бўладиган комплекс реакциялардан иборат. Бу жараёнда купчилик биологик оксидланиш реакциялари-нинг биринчи босқичи метаболитларнинг дегидрирланиши билан борлик. Бундан кейин келадиган босқичлар водородни ёки электронни бир катор босқичлар орқали қучириб, охирида кислородга узатиш ва улардаги химиявий энергияни Хужайрадаги жараёнларда фойдаланиш учун ярокли шаклда ажратиб беришни уз ичига олади. Мана шу асосда водород ва кислород юмшоқ шароитда, иссиқликни ташқарига беҳуда сарф қилмай бирикади. Оксидланиш жараёнида ажраладиган энергия бирдан куп микдорда тарқалмай, кичик улушларда тирик модданинг функцияси учун сарфланадиган энергияга бой химиявий богларда т^аланади.

284 О

Г* Тирик х,ужайралар метаболитларни оксидловчи катализаторларга эга бўлиши ' рақ деган РОЯ Ото Варбург томонидан илгари сурилган эди. У органик «понентларнинг оксидланиши металл ионлари, хусусан, темир томонидан тализланишига диққатни жалб этди. 1927 йили у тўқимада нафас олиш рментининг борлиги ва унинг таркибига гемпротеин шаклида органик богланган ирининг кириши х,ақида хабар берди. Бу фермент таркибидаги уч валентли темир рри Fe^{+++} метаболитдан электрон олиб қайтарилади, яъни ферро, йклга утади:

таболит+фермент $Fe^{+++} \rightarrow$ оксидланган метаболит+фермент— Fe^{+}

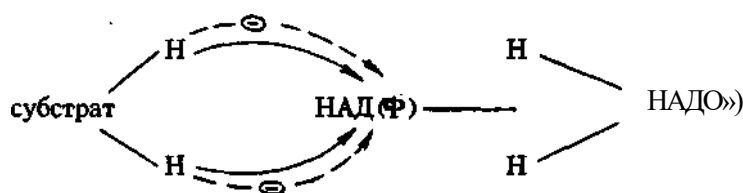
' К,айтарилган фермент молекуляр кислород билан реакцияга киришиш орқали "га оксидланади:



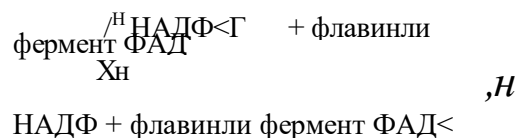
Оксидланган фермент энди қайтадан метаболит билан реакцияга киришади. Бу азарияга кура, фаолланган комплекснинг ҳ,осил бўлиши кислороднинг фаоллани-Нни мужассамлаштиради. Х,ужайранинг оксидланишини дегидрирланиш деб [бўл килувчи В. И. Паллади ва Виланд назариси субстратдаги богланган юроднинг фаолланишини кузда тутати. Субстратдан ажраладиган водород аталитик реакцияда водород акцептори деб аталадиган компонент томонидан ; килинади. Биологик оксидланишда акцепторлик ролини қайта оксидланиб-гарилиб турадиган коферментлар НАД, НАДФ, ФМН ёки ФАД бажаради. Аммо реакциянинг давом этиши учун акцептор вақтинча бириктириб олган }»рд атомларини бошка акцепторга узатиб, узи субстратнинг янги молекула- [К,айтадан оксидлаш учун тайёр бўлиши керак. Бу жараёнда водороднинг энг ги (терминал) акцептори сифатида молекуляр кислород катнашади. Шунинг билан утиш керакки, биологик оксидланиш таълимотининг яратилиши }»йда Виланд водородни қабул қиладиган оралик ташувчиларга диққатни жалб кислород факат шу ташувчиларнинг қайта оксидланиши учун зарур }йлийгига эътибор берган эди. Варбург эса металл ионларнинг иштирок этишига р кислороднинг бевосита таъсирига эътибор берди. Кейинги вақтларда пбгик оксидланиш таълимотининг ривожланиши х,ужайранинг нафас олиши р реакциялар занжиридан ташкил топганлигини ва у Виланднинг дегидрирла-П, зк^раёнидан бошланиб, акцептор қабул қилган водород бир нечта водород вчилар орқали утгандан сунг металл ион ташувчи комплекслар иштирокида л,аниб, молекуляр кислородга қушилиши билан тугалланишини тасдиқлади. V.^жараёнда катнашувчи, таркибида металл иони тутадиган оксидазалар ёкуляр кислород билан бевосита бирикиш реакцияларини х,ам уз ичига

олади. ургнинг нафас ферменти темир атоми саклайдиган цитохром оксидаза аталадиган фермент билан бир хил бўлиб чикди. Водороднинг фаолланишида ундан электронларни қабул қилиб кислородга узатувчи, таркибида темир Fe^{2+} вдиған бир нечта гемпротеидлар — цитохроmlар катнадлади. Бинобарин раvfас олиш системаси мураккаб тузилма бўлиб, у водород донори метаболит, цегидрогеназа ферменти, водороднинг оралик ташувчилар (НАД, НАДФ), Стетик группаси Ре ва ФАД бўлган флавопротеидлар, коэнзим С2, цитохромлар (молекуляр кислороддан ташкил топади. Тўқима нафас олиши ферментлари — нафас олиш катализаторларининг компонентлари, асосан митохондриялар билан набулланган. Никотинамиддинуклеотидли коферментлар ва уч карбон кислоталар асининг, баъзи ферментлари митохондриялар матриксида жойлашган, «лар, убихинон ва металлофлавопротеинлар эса ички мембрананинг липид қатлами билан ассоциланган. Субстрат бевосита кислород билан реакцияга катор оралик ташувчилар оркали ундан ажратилган. Х, ужайранинг олишидаги биринчи реакцияда субстрат специфик дегидрогеназа таъсирида наанади. Бу жараёнда ажраладиган водород атоми (протон ва электрон) РдИМдрогеназа ферментининг юзасида НАД ёки НАДФ томонидан қабул қилинади.

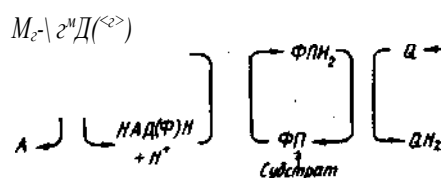
285Натижада никотинамидадениндинуклеотидларнинг кайтарилган шакли ҳосил бўлади:



Кайтарилган НАД дан водородни флавин ферментлар қабул қилиб олади. Натижада НАДФН₂ оксидланиб, кайтадан субстрат билан муносабатга кира оладиган (водород акцептори) ҳолатига келади, флавин фермент энди кайтарилган шаклга утади:



Флавин ферментларнинг баъзилари фақат кайтарилган НАД ва НАДФ дангина водородни қабул қилиб олади. Бошқалари эса оксидланишнинг асосий субстрати билан бевосита реакцияга киришади, яъни дегидрогеназа ёки оксидаза сифатида катнашади. Хозир маълум бўлган флавопротеидларнинг сони кировда яқин бўлиб, уларнинг тахминан ярмиси таркибида металл атомлари (Ре, Си, Мо, 2п) дан бирининг борлиги тасдиқланган. Металлфлавопротеидларнинг бир группасидаги металл атомлари электронни бириктириб олиши ёки йукотиши туфайли валентлигини осонгина узгартириб туради ва шу йул билан флавопротеинларнинг кайтарилган шаклидан цитохром системада электронни узатади. Флавинли ферментлар орасида сукцинат, бутирил СоА, лактатни дегидратлайдиган бир катор муҳим дегидрогеназалар ҳам бор. Флавинли ферментларнинг оксидазалар каторига кирадиган вакиллари, масалан, /, — аминокислота ва /) — аминокислота оксидазалари, глюкозооксидаза, альдегидоксидаза ва ксантиноксидаза водородни субстратдан бевосита молекуляр кислородга узатади. НАД-Н₂ ва сукцинат кислотани дегидрирловчи флавопротеидларнинг ягона умумий водород акцепторлари бор. Кайтарилган флавопротеидларнинг бу вакиллари водород атомларини (Н) — энзимга беради. Бинобарин, НАД-Н₂ ни оксидлайдиган фермент НАД-2Н — коэнзим (? — редуктаза, сукцинат дегидрогеназа эса сукцинат — коэнзим С? — редуктазадир. Демак нафас олиш занжирининг субстратдан водородни ажратиб, оралик ташувчиларга узатувчи бу бўлимини куйидагича тасвирлаш мумкин:



Нафас олиш занжирининг келгўсим кисми электрон ташувчи цитохромлар системаси билан боғлиқ. рНг—цитохром — с — редуктаза номли фермент кайтарилган коэнзим О билан цитохромни боғловчи звенодир. Цитохром в бу энзимнинг таркибий кисми бўлиши мумкин. Мана шу воситачи иштирокида кайтарилган коэнзим (^ га боғланган водород атомларининг электронлари цитохром с тарқибдаги уч валентли темирни кайтаради, электрон ажралгандан

286

водород атомидан колган протон мухит таркибида бўлади. Каитарилган охром с дан электронлар цитохром а (аО иштирокида молекуляр кислородга зилади. Электронлар билан бирга кислородга мухитдаги протон ҳам кушилиб, ёки гидропероксид H_2O_2 хосил бўлади. Бу жараёнда хар бир кислород . йтОлекуласига цитохромлардан 4 электрон, мухитдан 4 протон кучирилади.

* " Шундай килиб, электронни каитарилган флавин ферментлардан Р — коэнзим (Ййтохром в комплекси) иштирокида молекуляр кислородга кучиришида бир нечта цитохромдан иборат система: цитохром в (коэнзим CN — редуктаза комплексида), цитохром с (купинча, аэроб система в ва а цитохромлар орасида оралик ташувчи сифатида таркибида цитохром С1 ҳам тутади), цитохром а ва аз иштирок этади. Уларнинг электрон ташиш занжирига бирин-кетин кушилиши оксидланиш ва |айтарилиш потенциалига боғлиқ. Асосий цитохромлар а, в, с учун бу курсаткичлар куйидаги кийматга эга:

г	цитохром в.....—0,04
г	цитохром с.....+0,26
г	цитохром а..... +0,29

Оксидланишли фосфорланиш

Хужайранинг нафас олиши кульминацияси электронларнинг ташилиши ва Ййсидланиш билан боровчи фосфорланиш жараёнида оксидланиш реакцияси энергиясининг энергияга бой боғлар шаклида тупланишидир. Нафас олиш Ййшжирида реакциянинг ҳамма энергияси бирдан эмас, балки кичик улушлар (Йлан ажралиб чиқади ва занжирининг маълум нукталарида аорганик фосфат Мблекуласини эстерланишини таъминлаб биттадан макроэргик фосфат боги хосил &пади. Нафас катализаторлари занжири оркали водород НАД- H_2 дан молекуляр Ййслородга кучирилганда 3 молекула аорганик фосфатнинг боғланиши ва бу йжараёнда бир атом кислороднинг сарф бўлиши аникланган. Хужайранинг нафас ййиши жараёнида аорганик фосфатнинг макроэргик боғлар оркали бириккан |рсфат эфирларига айланиши, яъни электронлар транспорти билан уланган холда НАДФ ва аФ дан АТФ хосил бўлиши о к с и д л а н и ш л и ф о с ф о р л а н и ш Йййилади. Унинг хосиласи ёки ^фекти боғланган фосфор атомларининг ютилган йслород атомлари сонига нисбати (Р:О) билан белгиланади.

•* : Энергияга бой боғларнинг синтезланиши нафас олиш жадаллигига боғлиқ. Кулай шароитда хар бир кислород атомига 3 макроэргик фосфат боги — ЗАТФ •олекуласи хосил бўлади, яъни оксидланиш фосфорланишнинг эффекти 3 га тенг

к Электронлар ташилиши урганилганда бу жараёнларни маълум боскичларини пУсадиган махсус ингибиторлардан фойдаланиш кулайдир. Бўлар орасида энг машхурлари: р о т е н о н — НАДН дан убихинонга электронларни ташиш участ-касини тусади; захарли антибиотик антимицин А — электронларни убихинондан вьцитохромига кучирилишини тусади; ва ц и а н и д —а-аз катализ киладиган мгслороднинг кайтарилишини тусадиган кучли Захар. ааз цитохромни бугадиган яша бир кучли ингибитор углерод II-оксид (СО) дир. Занжирда бутилган ввскичдан бевосита олдинда турган электрон ташувчилар кучлироқ каитарилган, ву боскичдан кейинда турганлари кучлироқ оксидланган бўладилар. Компо-Иентларнинг бу шакллари спектрофотометр ёрдамида осонгина аниклаш мумкин.

ь Кейинги йилларда митохондриянинг ички мембранасида АТФ — синтезловчи фермент комплекси ажратиб олинган. У АТФ — синтетаза деб аталиб, икки оксил Компонентлари РО ва Р! омилларидан иборат эканлиги аникланган. Лекин хужайра Фсергетикасининг марказий жараёнида электронлар ташиш занжири АТФ — фштетаза билан кандай муносабатга кириши ва бундай АДФ ни АТФ гача оксидловчи фосфорланиш механизми хали ҳам очик колмокда. Хозирги замон биохимия ва биофизикасининг бу муаммоси халигача тула аникланган эмас. | Тадкикотчилар бу жуда мураккаб жараённинг хар бир боскичини, унинг & «омпонентларини бирин-кетин келишини ва фосфорланиш уринларини аниклашда | занжирнинг айрим звеноларини ва маълум реакцияни катализловчи фермент

Г

287

препаратларни ажратиб олиб текшириш, нафас олишни захарловчи турли ингибиторларни кушиб, алохида реакцияларни тормозлашдан кенг фойда-ланганлар.

Бу борада бир нечта самарали гипотезалар таклиф этилган. Улардан бири Ленинджер олдинга сурган х и м и я в и й у л а н и ш гипотезасидир. Бу гипотезага кура нафас олиш занжирининг фосфорловчи хар уч нуктасида электрон кучирилиши энергияга бой борни хосил килиш билан бирга утганда электрон ташувчи фосфат ёки кандайдир бошка компонент — (X) билан уланади. Бу оралик, махсулот сунгра узида хосил бўлган Ф богни АДФ га узатиб, АТФ ни беради:

- 1) ташувчи+X-»-ташувчи~X
- 2) ташувчи ~X + Ф аорганик-»-ташувчи+Ф~X
- 3) ФР-X + АДФ-»X+АТФ

Бу фикр, митохондрияларда электрон ташиш тамомила тухтатилганда ҳам АТФ нинг охириги фосфати молекулада икки реакция оркали хосил бўлиши билан тасдикланади. Бўларнинг бири АТФ билан нишонланган P^{32} орасида алмашинув реакцияси бўлиб, бунда P^{32} тезда ва бевосита АТФ нинг охириги фосфатида пайдо бўлиши мумкин. Иккинчисида эса P^{32} ёки C^{14} билан нишонланган АДФ нинг узи янгидан АТФ молекуласини хосил килади. АТФ — АДФ алмашинувидан иборат бу реакциянинг ферменти тоза холда олинган. Хар иккала реакциянинг ҳам оксидланиш билан боровчи фосфорланишга бевосита алоқаси, бу жараёни ингибирловчи динитрофенол билан захарланиши асосида тасдикланади.

Лекин химиявий уланиш гипотезаси тула экспериментал тасдик топмади. Куп йиллар астойдил утказилган изланишларга карамай хужайрада электронларнинг ташилишини АТФ синтези билан богловчи (фараз килинган) юксак энергияли оралик махсулотни топиб бўлмади. Бугунги кунда оксидланувчи фосфорланиш механизмини аник тушунтирадиган фараз тамомила бошка принципга асосланган. Инглиз биохимики Питер Митчелл томонидан таклиф этилган х е м и о с м а т и к гипотеза-га биноан митохондрияларнинг ички мембранасида электронларни ташиш функцияси митохондрия матриксидан H^+ ионларини ташки мухитга кучириш ва шу йул билан мембранани ажратиб турадиган икки сув фазасида H^+ ионлари концентрацияси градиентини яратишдир. H^+ ионлари концентрацияси митохондриялар ичидагидан баланд бўлган бундай градиент потенциал энергияга эга. Хемиосматик назарияга биноан электронларни ташиш энергияси хисобига ташкарига чиқарилган H^+ ионлари кайтадан бу ионлар учун $P_0 \rightarrow P_n$ АТФ аза молекулаларидаги махсус каналлар ёки «Роваклар» оркали ичкарига киришга интиладилар. Мана шундай холда улар концентрация градиенти буйича силжийдилар ва АТФ аза молекулалари оркали утишида эркин энергия ажралади. Худди мана шу энергия АДФ ва аФ дан уланган АТФ синтези учун харакат кучи бўлади.

Демак, хемиосматик фараз хеч кандай юксак энергияли химиявий омилга мухтож эмас. Аммо бу механизмни амалга ошиши учун мембрана бутун, яъни интакт митохондрияларда у батамом ёпик бўлиши зарур. Уз-уздан аникки, мембрана бутун бўлмаса, унинг хар икки том они орасида H^+ ионлари концентрация градиенти тугилиши мумкин эмас. Шунингдек, турли ажратувчи агентлар иштирокида « H^+ ионлари окиб чикиб кетса» градиент пасаяди, энергетик уланиш бушашади. Лекин хемиосматик гипотеза ҳам оксидланувчи фосфорланиш механизмининг ҳамма масалаларини охиригача хал кил»б бергани йук. Масалан, электронлар ташиш занжири кандай килиб H^+ ионларини матриксдан ташкарига итариб чиқаради деган саволга хали жавоб йук.

Микросомалардаги оксидланиш — хужайрада митохондриял оксидланишдан ташкари микросомаларда кечадиган оксидланиш реакцияларининг ҳам аҳамияти бор. Микросомалар деб, тўқима гомогенлаштирилганда эндоплазматик тур мембраналаридан хосил бўладиган ёпик пуфакчаларга айтилади. Микросомал оксидланиш асосан жигар ва буйрак фракцияларида кузатилиб, митохондриялардаги оксидланишдан фаркланади. Митохондриял оксидланиш асосан де-гидрирланиш мех.Лизми оркали утиб, бу жараёнда кислород электронларнинг

охириги акцепторы ролини уйнаса, микросомаларда кечадиган оксидланишда кислород бевосита оксидланувчи молекулага киради. Бундан ташкари митохондрия-ал оксидланишда кислород биоэнергетик жараёнларга сарф бўлса, микросомал оксидланишда у «пластик» мақсадлар учун «истеъмол» килинади.

Микросомаларда жойлашган ферментлар оксигеназалар группасига кириб, улар ё молекуляр кислородни органик бирикмага тула бириктирадилар (диоксиге-назалар) $K + C_2 \rightarrow KO_2$, ёки гидроксил группа хосил килиб, битта атомини борлайдилар (монооксигеназалар, гидроксилазалар); иккинчи кислород атомини кайтарилиши учун водородни асосан НАДФН₂ ёки НАДН₂ етказади:



Хужайрада гидроксиллаш реакцияси бир катор мух.им жараёнларда, масалан,

холестерин ва стероид гормонларни оксидланиш йули билан модификацияланиши-да, простагландинлар синтезида, балки туйинмаган ё? кислоталар оксидланишида иштирок этади. Микросомал оксидланиш жуда кўп экзоген зах,арли бирикмалар, дори моддаларнинг алмашинувида хал килувчи аҳамиятга эга.

Гидроксилланишни таъмин киладиган микросомал ферментлар занжири куйидаги компонентлардан ташкил топган: цитохром Р 450 нинг кайтарилган шаклини СО билан мустаҳдсам комплекси, коферменти ФАД бўлган флавопротеин, гемин бўлмаган темир тутувчи оксил (адренодоксин).

XI б о б . УГЛЕВОДЛАР АЛМАШИНУВИ

11.1. УГЛЕВОДЛАР НИ ОШКОЗОН-ИЧАК ЙУЛИДА Х.АЗМ БЎЛИШИ ВА СУРИЛИШИ

Одам ва ҳайвонлар озиқаси таркибида углеводлар миқдор жihatдан биринчи уринни эгаллайди. Улар организмда липидлар билан бир каторда, асосан, энергетик функциями бажаради, аммо энергия ҳосил бўлиши учун тезда сафарбар қилинадиган моддалар, углеводлар, айниқса глюкозадир.

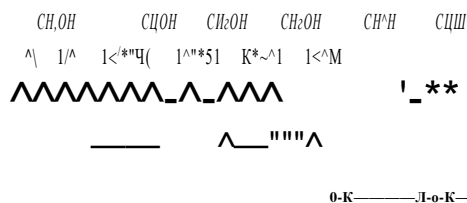
Катта ёшдаги одам, одатда, бир суткада 450—600 г углевод истеъмол қилар экан, овкатда углеводларни ҳамир, унли ва донли овкатлар, картошка, сут ҳамда ширинликлар таркибидаги канд ва бир оз миқдорда гушт ҳамда жигардаги гликоген шаклида қабул қилади. Бинобарин, одам овкатидаги углеводларнинг асосий манбаи ўсимлик маҳсулотлари бўлиб, уларнинг ичидаги энг муҳим углевод — крахмалдир. Факат ем-хашак билан яшайдиган утхур ҳайвонлар овкатида углеводлар янада катта урин тутати. Улар одам ошқозон-ичак йулида ҳазм бўлмайдиган клетчаткани ҳам куп камерали ошқозонида симбиотик ҳаёт кечирадиган микроорганизмлар ёрдамида парчалаб, озиқа тарикасида ҳазм қилади. Аммо микроорганизмлар осонгина узлаштира оладиган универсал озиқа модда ҳам глюкозадир.

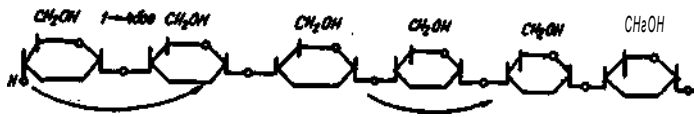
Моносахаридлардан бошқа ҳамма углеводлар ошқозон-ичак йулида гидроли-тик парчаланати. Бундай парчаланиш сувда эримайдиган полисахаридларгагина ҳос бўлмай, балки сувда яхши эрийдиган дисахаридлар — сахароза, лактозалар учун ҳам тегишли, улар факат моносахаридлар шаклидагина конга сурилиши мумкин. Демак, ичак орқали сурилиш модданинг эриш ва молекуланинг катта-кичиклигига тула борлик эмас. Озиқа факат ҳужайрада моддалар алмашинуви жараёнида парчаланиш учун тайёр бўлгандагина ичак деворидаги механизмлар уларни конга, организмнинг ички муҳитига утишини таъминлайди. Шунинг учун ҳам, ҳатто дисахаридлар ичак йулидан утмай (парантреал), бевосита конга киритилса ҳам организмда деярли узгартирилмай, узгармаган ҳолда ташқарига чиқариб юборилади.

Овкат ОРИЗ бушлирида факат механик ишланибгина қолмай, химиявий узгаришларга ҳам учрайди. Сулак таркибидаги амилаза ферменти таъсирида крахмал гидролитик парчаланати бошлайди. Сулак амилазасининг рН оптимуми 6,6 ва унинг таъсири учун хлорид ионлари ҳам бўлиши керак. Сулак амилазаси а-амилаза табиатига эга бўлганидан у аввало амилаза ва амилопектин молекулаларининг ичкарасидаги 1-4 α-гликозид боғларни узиб, катта-қатта бўлақлар (декстринлар) га парчалаб ташлайди. α-амилаза декстринлар ҳосил қиладиган ва молекула ичидаги боғларни узадиган бўлганидан у декстринловчи амилаза (эндоамилаза) ҳисобланади. Униқибармокли ичак ширасидаги панкреатик амилаза таъсирида ҳам шутипга тегишли 1-4 борларнинг кейинги узилиши туфайли крахмалнинг асосий парчаланиш маҳсулоти — мальтоза молекулалари ҳосил бўлади.

Крахмални гидролитик парчалайдиган р-амилаза мальтоген амилаза (экзоамилаза) деб аталади, чунки у ҳар гал амилаза ва амилопектин молекулаларидан и мальтоза (иккита глюкоза КОЛДИРИ) ажратиш билан бир учидан парчалайди. Амилаза шу йул билан тула парчаланати, аммо амилопектинда бу ферментнинг таъсири 1-6 боғ орқали шохланиш жойигача давом этади. Натижада р-амилаза таъсирида амилопектин факат 54 % гача парчаланати. Куйида мана шундай таъсирнинг схемаси келтирилган:

290





Анцкаа

55-раем, р — амилазанинг амилопектинга ва амила-зага таъсири.

Гидролитик парчаланиш реакцияси кайталама бўлмай, бу йулнинг аҳамияти факат мураккаб углеводларни моносахаридларгача парчаланиши билан чегарала нади. Овкат ошқозонга тушганда сулак амилазаси бу ердаги кучли кислот-^А шароитда тез бузилади ва узок таъсир курсата олмайди. Овкат лукма>. ошқозонда хулланиб, унинг ичига хлорид кислота х.али тула утмаган дас лабки 15—20 минут ичидагина сулак амилазасининг крахмалга таъсири даво этади.

Крахмал ва гликогеннинг, улардан хосил бўлган дисахарид мальтоза ха овкат билан қабул килинган канд ва сут шакарининг моносахаридларга ' ту^А: парчаланиши униккибармок ичакда ҳамда ингичка ичакда бошка бир като; карбогидразалар томонидан таъминланади. Униккибармок ичакда кучсиз ишкорий шароитда овкат аралашмалари билан кушилиб чиккан ошқозоннинг кислота табиатига эга шираси нейтралланади ва панкреатик амилаза таъсирида крахмалнинг парчаланиши давом этади. Х,осил бўлган декстринлар ичак ширасида топилган амилаза 1->-6 глюкоз ид аз ал ар таъсирида парчаланади. Шундай килиб, [3-амилаза ва 1->-6 гликозидазалар иштирокида крахмал ҳамда гликоген мальтоза молекулаларига тула парчаланади. Энди дисахаридлар мальтоза, сахароза, лактоза деб аталадиган а- глюкозид р- фруктозид ва р- галактозид борларини узадиган ингичка ичакдаги ферментлар таъсирида узларининг таркибий қисмларига гидролизланадилар: сахарозадан а-О- глюкоза ва р-О-фруктоза, мальтозадан икки молекула а-О- глюкоза ва лактозадан а-О-глюкоза ҳамда р-О- галактоза хосил бўлади. Ичак бушлигида х.осил бўлган моносахаридлар аралашмаси энди унинг девори оркали конга сурила бошлайди. Бу жараён, умуман, бошка моддаларнинг х.ам ичакдан -сурилиши каби, факат содда диффузиягина бўлмай, балки фаол транспорт (ташиш), яъни моддани унинг паст концентрацияли еридан юкори концентрацияли томонига кучиришдан иборат энергияни талаб киладиган жараёндир. Турли гексоза ва пентозаларнинг ичак девори оркали баравар тезликда сурилмаслиги бу фикрни қисман тасдиқлайди. Хакикатан х,ам моносахаридлар ичак девори оркали сурилиш тезлигига караб, куйидаги тартибда куйилса бўлади:

галактоза > глюкоза > фруктоза > манноза > ксилоза > арабиноза.

Демак, молекула катталиги бир хил бўлган гексозалар ичак девори оркали бир хил тезликда утмайди, молекулалари кичикрок бўлган пентозалар эса гексозаларга Караганда анча сует сурилади. Ичак девори оркали сурилиш фаол жараён эканлигини яна бошка йул билан ҳам текшириш мумкин. Фаол жараён энергия талаб қилгани учун, бу жараёни энергия билан таъмин этувчи ичак шилимшик пардасидаги углеводлар алмашинуви тухтатилса, сурилиш факат диффузиягина

боглик бўлган даражагача сусайиши ёки бутунлай тухташи керак. Лекин жараён АТФ ёки N3+ га мухтож эмас, N3+ ни мембрана оркали утишини тухтатадиган оубаинга сезгир ҳам эмас, у мембрана та ш у в ч и с и г а боглик бўлса керак. Глюкозани мембрана оркали транспорт килувчи бундай оксил инсулинга сезгир тўқима, мускулларда ва ёгда топилган. Жигар хужайрасига глюкоза содда пассив диффузия оркали утиши мумкин, эритроцитларда глюкоза транспортери мембрана-га жойлашган бўлса керак, у глюкозага хужайранинг ташки сатҳида богланиб сунгра транслокацияга учрайди, натижада глюкоза мембрананинг ички томонига утиб қолади.

Моносахаридлар аралашмаси ичак бушлиридан сурилиш даврида уларнинг бир қисми бир-бирига утиши мумкин, масалан, фруктоза ва галактоза 0-глюкозага айланади деб хисобланади, аммо бу реакциялар, асосан, жигарда утса керак, ана шу йул билан копка вена оркали жигарга келган барча моносахаридлар парчаланганда факат а-О- глюкоза берадиган полисахарид-гликогенга айланади.

Углеводларнинг бир тури бўлган клетчатка одам ва сутэмизувчи ҳайвонлар

ошкозон-ичак йулида хазм бўлмай, узгармаган холда ахлат билан чиқариб юборилади. Ҳақиқатан ҳам уни парчалайдиган фермент — целлюлаза одам ва ҳайвонлар организмида йук. Клетчатка сабзавот, мева, умуман, ўсиммлик озиқа билан қабул қилинади, у ўзи хазм бўлмаса ҳам хазм қилинаётган озиқа массасини ичак йули орқали нормал утиши учун зарур. Аммо ингичка ичакнинг пастки қисмлари ва йугон ичакда клетчатка симбиотик равишда ҳаёт кечирадиган микроорганизмлар фаолияти туфайли одам организмида қисман, қавш қайтарувчи ҳайвонларда эса деярли тула парчаланаяди. Бу жараён ўсиммлик тўқималари ва ҳужайралари деворларини бузиб, ундаги моддаларга овқат хазм қилиш ферментлари таъсирини енгиллаштиради. Клетчатканинг парчаланишидан жуда кўп кичик молекуляр бирикмалар, асосан, органик кислоталар ва газлар CO_2 , H_2O ва CH_4 ҳосил бўлади. Конга сурилган органик кислоталар (сирка, мой, сут, сукцинат кислоталар) озиқа модда сифатида истеъмол қилиниши мумкин. Бу манбанинг одам овқати учун аҳамияти йук, аммо ем-хашак истеъмол қиладиган ошкозони кўп ҳужайрани қавш қайтарувчи ҳайвонлар учун клетчатка асосий озиқадир. Бинобарин, утхур ҳайвонларда клетчатканинг микроорганизмлар фаолияти туфайли парчаланиши углеводларнинг хазм бўлиши асосий қисмидир. Клетчатканинг парчаланишида ҳосил бўлиб, конга суриладиган сирка кислота бу ҳайвонлар озиғида муҳим урин тутади.

11.2. УГЛЕВОДЛАРНИНГ ТҲҚИМАЛАРДА ТУПЛАНИШИ ВА САРФ ҚИЛИНИШИ

Жигар ошкозон-ичак йули орқали организмга таъсир этадиган ташқи муҳитни организмнинг ички муҳитидан бўлиб турадиган чегараловчи органдир. Кўпка вена орқали овқат моддалар жигарга (истеъмол қилинган таом таркибига қараб) турли микдорда келтирилиши мумкин, аммо жигардан чиқадиган конда, яъни организмнинг ички муҳитида турли моддалар маълум чегарада сақланади. Жигар турли озиқа моддаларни ўзида сақлайди, янғидан яратади ва кондаги микдорини бошқариб туради. Углеводлар алмашинувида жигар алоҳида аҳамиятга эга.

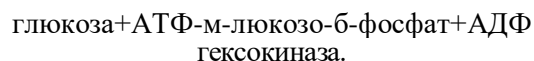
Жигар гликогени. Углеводлар алмашинувида жигарнинг асосий функцияси овқат хазм қилиниши натижасида кўпка вена орқали қиладиган моносакх-ридлардан гликогенни синтез қилиш — гликогенез ва захира модда ҳолида тупланган гликогенни парчалаб, кон қандини ҳосил қилиш — гликогенолиздан иборат.

Организм овқат билан озуқа етказиб берилмаганда ҳаёт функциялари учун зарур энергияни биринчи навбатда жигар гликогенини истеъмол қилиш орқали олади. Жигарда гликоген микдори организмнинг овқат режимиға боглик. Одатда, унинг микдори жигар огирлиғиға нисбатан $3\text{—}5\%$ фойзни ташкил қилады, одам жигарида унинг микдори 150 г гача етади. Оч қолинганда жигарда гликоген микдори кескин қамаяди, лекин у батамом тугамайди.

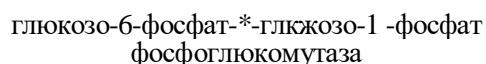
Гликоген, асосан, ингичка ичакдан сурилган моносакхаридлардан синтезланса ҳам, у қисман овқатнинг бошқа компонентларидан, хусусан, аминокислоталар,

292

яъни оксиллардан ҳам янғидан ҳосил қилинади (гликонеогенез). Шу билан бирга, кўпка вена орқали жигарга келган глюкозанинг бир қисми гликогенга айланмай, тутри конға утади. Углеводларнинг хазм бўлиши ва сурилиши натижасида жигарга утқа моносакхарид: глюкоза, фруктоза ва галактоза етказилади. Ҳақиқатан ҳам организмға C^{14} билан нишонланган галактоза ёки фруктоза киритилса, изотопни жигар гликогенида топиш мумкин. Аммо бундай гликоген парчаланганда ундан C^{14} глюкоза молекулалари ажралиб чиқади. Демак, фруктоза ва галактоза глюкозанинг маълум бир шаклиға утиб, гликоген таркибига қиради. Гликоген синтезланадиган глюкозанинг бу шакли $\text{глюкозо-1-фос-фатдир}$. Лекин глюкозо-1-фосфат галактозадан ва фруктозадан ҳосил бўла олса ҳам, асосан, глюкозанинг ўзидан синтезланади. Жигарда бу реакцияларни таъминлайдиган бир қатор ферментлар бор. Улардан энг муҳимлари гексокиназа ва глюкокиназалардир. Жигардаги гексокиназа глюкозани АТФ иштирокида глюкозо-1-фосфатға айлантиради:



Ҳосил бўлган глюкозо-6-фосфат фосфоглюкомутаза таъсирида глюкозо-1-фосфатға утади:



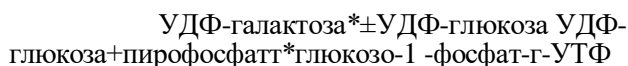
Фруктоза икки йул билан глюкозо-1-фосфатға айлана олади. Гексокиназа таъсирида фруктозадан фруктозо-6-фосфат ҳосил бўлганда у фосфогексоизомера-за томонидан глюкозо-6-фосфатға изомерланади, бу охирги махсулот юқорида келтирилган реакция буйича глюкозо-1-фосфатға айланади:

- а) фруктоза+АТФ-фруктоза-6-фосфат
гексокиназа;
- б) фруктозо-6-фосфат-»-глюкозо-6-фосфат
фосфогексоизомераза;
- в) глюкозо-6-фосфат-»-глюкозо-1-фосфат
фосфоглюкомутаза.

Иккинчи йулга мувофиқ, фруктоза фруктокиназа ферменти иштирокида турри фруктозо-1-фосфатга ута олади. Галактоза 4-углерод атомида Н ва ОН нинг тескари жойланиши билан глюкозадан фаркланади. Аммо жигарда галакто-зо-1-фосфат ҳосил бўлганидан сунг 4-углеродда ОН инверсиясини таъмин этадиган фермент — уридинилтрансфераза ҳам мавжуд. Бу фермент коэнзим сифатида уридинилди фосфат глюкоза (УДФГ) га мухтож. Реакциялар куйидагича боради:

- а) галактоза-)-АТФ-»-галактозо-1-фосфат+АД Ф
галактокиназа;
- б) галактозо-1-фосфат+УДФГ->-глюкозо-1-фосфат+УДФ
галактаза

УДФ галактозанинг инверсиясини НАД иштирокида галактовальденаза ферменти таъминлайди ва бу реакция сунгра глюкозо-1-фосфат ҳосил бўлиши билан тугалланади:



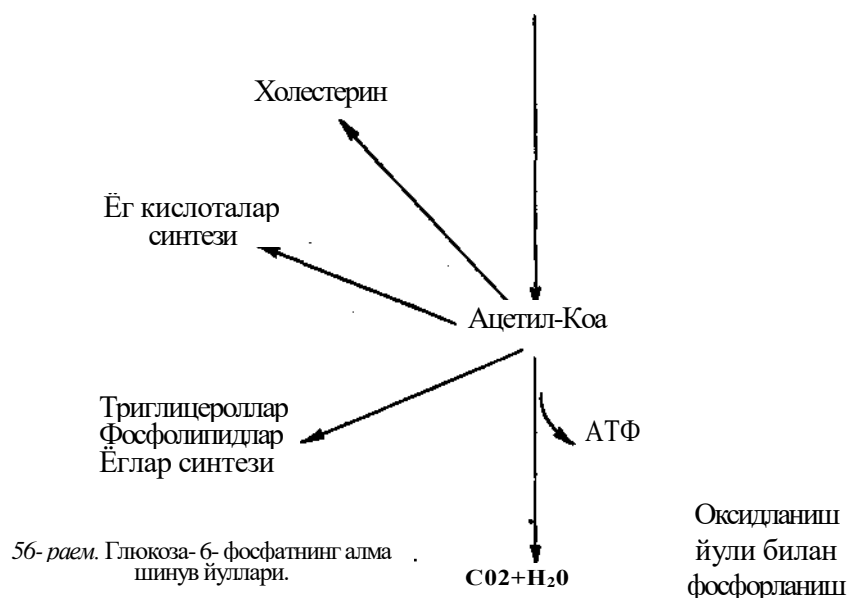
11.3. ЖИГАРДАГИ УГЛЕВОДЛАР АЛМАШИНУВИ

Копка вена оркали жигарга келадиган моносахаридлар ва жигарда тупланган гликоген доимо ҳаракатда бўлади. Жигарда кандлар метаболизмининг бешта йули мавжуд, лекин бу йулларни ҳаммаси ҳам глюкозо-6-монофосфат оркали бажарилади. Аввало истеъмол килинган эркин Д- глюкозанинг асосий қисми АТФ ёрдамида фосфорланиб, глюкозо- 6- Р ҳосил қилади. Д- галактоза, Д-фруктоза, Д-манноза ҳам фосфорланиб, шу компонентга утадилар. Бинобарин,

293

глюкозо- 6- фосфат жигарда углеводлар алмашинувининг барча йулларини чоррахасида туради. У энди беш йул билан алмашинув реакцияларига киради: 1) кон глюкозасига айланади; 2) гликоген синтези учун истеъмол қилинади; 3) ёғ ва холестерин синтези учун сарф бўлади (гликолиз йули билан); 4) уч карбон кислоталар халқаси оркали ССБ ва НзОгача парчаланади; 5) пентоза фосфат йули билангула оксидланади. Куйидаги схемада углеводларнинг жигардаги алмашинув йуллари келтирилган:





Бу ерда биз жигар марказий ролини уйнайдиган углеводлар алмашинувининг иккита йулини: гликоген синтези ва кон глюкозасининг хосил бўлиши устида тухталиб утамиз. Глюкозо- 6- фосфат алмашинувининг калган учта йули мускуллар, ёғ ва бошқа тўқималар метаболизмида ҳам муҳим урин тутганидан умумий алмашинув йули сифатида уз жойида қаралади.

11.4. ЖИГАРДА ГЛИКОГЕН СИНТЕЗИ

Гликогеногенез — гликоген синтези учун зарур глюкоза овқат билан етказилиб турилса-да, у доимий равишда бошқа метаболитлардан ҳам синтез қилинади. Ҳамма олий ҳайвонларда Д- глюкоза биосинтези мутлақ зарур жараёндир, чунки кон Д- глюкозаси асаб системаси, буйрак, эритроцитлар, хомиланинг барча тўқималари учун ягона ёки асосий энергия манбаидир. Одам миясининг узи бир кунда 120 г глюкоза истеъмол қилади ва бу эҳтиёжни тухтовсиз таъмин қилиш

294

зарурлиги тушунарли. Ҳайвон организмиди Д- глюкоза доимо соддарок, олд бирикмалар, пироузум кислота, баъзи аминокислоталардан синтезланиб туради. Айниқса, жигар ва мускулларда гликоген синтези катта аҳамиятга эга. Жигар гликогени глюкозанинг эҳтиёт манбаи, у кон глюкозасини таъминлаб туради. Мускул гликогени эса гликолиз жараёнида парчаланиб, мускул қисқариши учун зарур энергия АТФ ни етказиб беради. Гликоген синтези учун зарур бўлган гексозалар кичик углевод молекулаларидан ҳам хосил бўладилар (қ. 310- бет. Гликогеногенез).

Гликогеннинг синтезланиши ва парчаланиши фосфоорилаза номли ферментнинг таъсирига боғлиқ. Бу фермент мускул гликогенининг алмашинувида ҳам жуда фаол иштирок этади. Фосфоорилаза қуйидаги қайтар реакцияни тезлатади:



Аммо гликоген, одатда, охиригача парчаланмай, молекуланинг маълум қисми намуна шаклида қолади. Гликоген янгидан синтезланганда глюкоза қолдиқлари шу нуханинг учларига уланиб, занжирнинг узунлиги ортади. Шунинг учун ҳам тўқимадаги гликогенни катъий бир молекуладан иборат деб айтиб бўлмайди. Унинг молекуляр оғирлиги, ёнзанжирларининг узунлиги ва шохчаларнинг ажралиш жойлари орасидаги масофа узгарувчандир. Умуман, гликоген молекула-сини тузишда 2000 дан 20000 гача глюкоза қолдири иштирок этиши мумкин. Бир вақтлар (фосфоролиз кашф этилган йиллар) гликоген синтези текширилганда гликогенфосфоорилаза ҳам гликогеннинг парчаланишини, ҳамда унинг синтезини катализлайди деб ҳисобланар эди. Лекин кейинроқ фосфоорилаза ҳужайрада фақат гликогеннинг парчаланишини катализ қилиши, гликогенни синтези эса тамомила бошқа йул билан бошқарилиши аниқланди. Фосфоорилаза таъсирида утадиган фосфорилиз реакцияси қайтар бўлиб, фосфорланган глюкозадан гликоген синтези таъминланса ҳам тўқимадаги шароитда, яъни глюкозо- 1-фосфат ва анорганик фосфатнинг муҳитда мавжуд концентрациялари муносабатида, реакция доим гликогеннинг парчаланиш томонига қаратилгандир. Ҳақиқатан ҳам адреналин, гликоген ва юқори Na^+ концентрацияси каби фосфоорилаза ферментининг фаоллигини орттирадиган омиллар гликогеннинг парчаланиши (гликогенолиз)ни зурайтирган ҳолда гликогеннинг синтези (гликогеногенез) ни кучайтирмайди.

Гликогеннинг тула синтези механизмини 1957 йилда Аргентина олими Лелуар аниклади. У жигар ва скелет мускулларидан полисахарид занжирини синтезлайди-ган махсус ферментни ажратиб олишга муваффақ бўлди. Бу фермент иштирокида гликогеннинг синтезланиши учун шу полисахариднинг озгина намунаси (то-

«I УДФ + АТФ ——— утф •»)• АЦФ

в) УТФ + глюкоза - Г- фосфат ——— УДФ-глюкоза + а <

OH' OH

в) CH₂OH

*

OH
H

CH₂

Гликоген, мамина (п-
цоябик.)

гликогеин-таза

OH

— / ^
ДУ О/У У/идандифосфатглюкоза
№,04 CH₂OH

у^-| бР~|

>-14, ДУ [Д-0^y [Д-

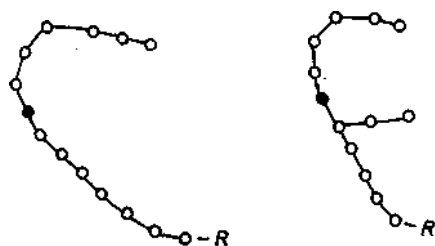
йу

йу

Гликоген (п-
и цояаин)

Гликоген синтетаза факат а- 1-»-4 алокаларнигина тузади. Гликогенни шохланган полимерларга айланиши учун унда яна 1->-6 алокаларни ҳам тузилиши керак. Вир чизикли занжирдан тармоқнинг бошланишини

шоҳлантирувчи фермент деб аталадиган бошқа катъий специфик энзим таъминлайди. Шоҳча α-1->2-звонининг узилиб α-1->6-звонони ҳосил бўлиши натижасида тузилади, одатда етгита глюкоза бирликларидан иборат блок молекуланинг ички томонига яқин жойга қучирилади. Гликоген учун характерли мустаҳкам таҳланган шоҳланган структура амило-(1,4->1,6) — трансглюкозидаза ферменти таъсирида ҳосил бўлади. Жигарда, мускулларда ва миёда бу гликоген-шоҳланти'-рувчи фермент (илгари тасвирланган шоҳланиш жойидаги борларни узадиган ферментдан фаркли) усаётган В занжирдан 1:4 алокалар билан борланган олгита ёки етгита гликозил КОЛДИРИДН иборат фрагментларни узиб, уларни 8—12 бирлик узокрокдаги бошқа ёнзанжир учига қучирилади ва α-1,6 бог ҳосил қилиб улайди:

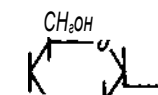


296

Шоҳланиш гликогеннинг эриш қобилиятини оширади. Бундан ташқари, гликоген-фосфоорилаза қайтарилмайдиган учларнинг қупайишига таъсир этади, гликоген синтетаза гликогеннинг синтезланиш ва парчаланиш тезлигини оширади.

11.5. КОН ГЛЮКОЗАСИНИНГ Х.ОСИЛ БЎЛИШИ

Қон плазмасининг асосий манбаи ичак бўшлигидан суриладиган моносахаридлардир. Лекин овқат қабул қилинишига боглик глюкозанинг қонга сурилиши унинг қондаги деярли туррун баландлигини таъмин қила олмайди. Қон глюкозасининг маълум чегарада саклаб туриши жигар функцияси бўлиб, у гликогеннинг глюкозо-1-фосфатга парчаланиши, глюкозо-6-фосфатга утиши, охирида глюкоза ва аорганик фосфатга гидролизланиши билан боглик:

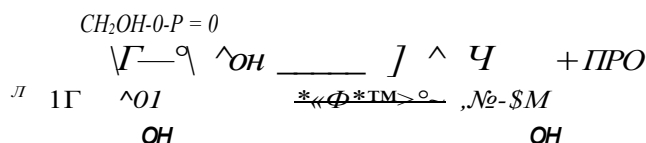
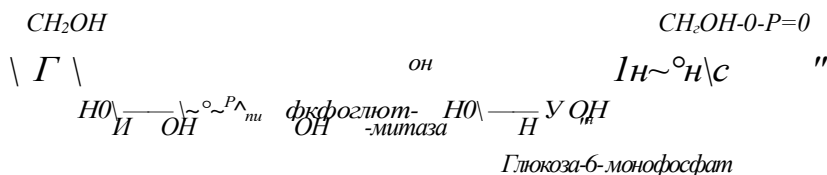


НО ОН

О

Н

Глюкоза - 1-монофосфат



Глюкоза доим тўқималар томонидан қондан олиниши ва ичакдан қонга вақт-вақти билан утиб туришига қарамай, унинг одам организмдаги микдори маълум меъёрга сакланади, 100 мл қонда 80 — 120 мг (80 — 120 мг фоиз) атрофида ўзгариб туради. Қон глюкозасининг бундай катъий чегарада сакланиши нерв системаси ва гормонлар идора қилиб турадиган бир қатор омиллардан иборат механизмга боглик. Бу механизм жигар ва мускулларда, бошқа тўқималарда (анча кам микдорда)

глюкозанинг углевод бўлмаган бошқа манбалардан ҳосил бўлиши, углеводларнинг оксидланиши, углеводларнинг ёрларга айланиши ва глюкозанинг ташқарига чиқарилишини ўз ичига олади. Лекин конда глюкоза миқдори маълум меъёрида сақлаб туриш, асосан, жигарнинг нормал функциясига борлиқ. Агар жигар олиб ташланса, конда глюкоза миқдори кескин камайиб кетади (гипогликемия). Бу ҳолат бошқа органларда, масалан, мускулларда гликоген захираси сақланганда ҳам юз беради. Бу фактнинг ўзи кон глюкозасининг, асосан жигардан чиқишини тасдиқлайди.

Мускул гликогени. Мускуллар ҳаракати учун зарур энергия углеводларнинг парчаланишидан ажралади. Углеводлар мускулларда ҳам гликоген шаклида тупланади, аммо унинг манбаи овқат билан қабул қилинган углевод бўлмай, кон билан келадиган глюкозадир. Шунинг учун ҳам жигар гликогени миқдори қабул қилинган овқат ва умуман, диета табиати катта таъсир курсатар экан, бунинг аксича, мускул гликогени деярли туррун меъёрида сақланади ва унинг миқдори, асосан, фаол мускул ҳаракати натижасида камайиб туради. Дам олиш даврида унинг миқдори қайтадан тикланади. Мускул гликогени 0,3 — 0,9 % миқдорида

297

бўлса ҳам мускуллар массаси куп бўлганидан улар организмдаги захира гликогеннинг асосий қисмиги сақлайди. Агар одам организмда гликогеннинг умумий миқдори, тахминан, 350 г ҳисобланса, шундан 250 грами мускулларда бўлади.

Мускул гликогеннинг манбаи кон глюкозасидир. Глюкоза АТФ иштирокида гексокиназа ферменти томонидан глюкозо-6-монофосфатга айлантирилади. Фосфоглюкомутаза уни глюкозо-1-фосфатга утқазади. Бу охириги маҳсулот, сунгра АДФ-глюкоза орқади гликоген синтези учун фойдаланилади. Мускул гликогени ҳам жигардаги сингари, асосан, машхур рус биохимиғи Я. О. Парнас (1884—1949) кашф этган фосфор олигосахарида билан парчаланади ва қисқариш жараёни учун керакли энергияни беради. Парчаланишниги биринчи реакцияси фосфор илаза ферменти таъсирида утади. Фосфорилаза мускул қисқаришида муҳим роль уйнайди. Кори курсатгани каби, мускулларнинг қисқариши фосфорилаза ферментининг қайтар равишда фаол ва нофаол шаклларга айланиб туриши билан борлиқ. Қисқариш даврида ферментнинг фаол шакли купайиб, дам олиш пайтида, аксинча, камаяди. Ферментнинг фаол ва нофаол шакллари мускулларда ва жигарда ҳам ферментнинг узаро фаркли бир-бирига утиб турадиган бу икки шакли а фосфорилаза ва в фосфорилаза деб белгиланади. Мускул ҳаракатида энергия узғариши ҳақидаги таълимотнинг яратилишида креатинфосфат (КрФ) ва аденозинтрифосфат (АТФ) ларнинг кашф қилиниши алоҳида аҳамиятга эга бўлди.

Креатинфосфат 1927 йили Фиксе ва Суббаров томонидан мускул экстрактидан ажратиб олинди:

C=N

H \

H-M,

CH₂

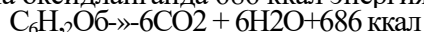
СПОН

У мускулнинг қисқариши даврида йук бўлиб кетиб, мускул дам олаётган даврда қайтадан синтезланади. У мускул ҳаракатининг бевосита энергия манбаидир. Лундегард тажрибалари мускул йодацетат кислота билан заҳарланганда ҳам унинг қисқариши мумкин эканлигини, лекин бунда лактат кислота ҳосил бўлмаслигини курсатди. Гликоген бундай қисқаришда сарф бўлмайди, креатинфосфат эса тула парчаланиб кетади ва у батамом тугагач, мускул тиришиб қолади. Демак, бу қисқаришнинг энергия манбаи креатинфосфат экан. Аммо Ломан аденозинтрифосфат гидролизланиб АДФ ҳосил қилмагунча креатинфосфатнинг ўзи сарф қилинмаслигини аниқлади. Демак, АТФ нинг парчаланиши КрФ гидролизланишидан илгарирок юз беради, бинобарин, мускул қисқариши учун зарур энергия бевосита АТФ нинг гидролизланишидан олинади, креатинфосфат эса АТФ ни тиклаш учун сарф бўлади:

АДФ+креатинфосфат*→креатин+АТФ

Углеводларнинг ҳужайра ичидаги алмашинуви. Углеводларнинг ҳужайра ичида ёки оралик алмашинуви гликоген ёки глюкозадан бошлаб охириги маҳсулотлар СО₂ ва Н₂О ҳосил бўлгунча кечадиган барча реакцияларни ўз ичига олади. Углеводларнинг ҳужайра метаболизми бир-бирини инкор қиладиган (альтернатив)

бир неча йул билан утиши мумкин. Парчаланиш кандай йул билан бормасин, унда озми-купми энергия ажралиши кузатилади ва бунда бир грамм молекула глюкоза $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ ва H_2O гача оксидланганда 686 ккал энергия чиқади:



Глюкозанинг парчаланиши кислороднинг иштирокисиз (анаэроб) ёки кислород иштирокида (аэроб) утади. Бу икки йул бир-биридан кескин фарк қилиб, биринчиси ачиш, иккинчиси оксидланиш деб аталади. Улар энергетик

0

.298

эффекти ©уйича ҳам фарадидарг Ачиш одам ва нақори риаожиашгая хайвонлар тўқимасида, сул! кислота вдешг блрганиш Пища» тугай'инг

Бу жараёнда эркин энергиянинг узгариши факат 417 к-кал гатенг, ажраладиган иссиқлик микдори яна ҳам кам, тахминан 3% жалдир. Ачиткиларда бу жараён этил спирт ҳосил қилганидан, у стгиртли ачиш' деб аталади:



Ачишнинг бошқа бир неча хиллари ҳам бор.

Углеводлар алмашинуви жараёнида асосий энергия аэроб оксидланиш давомида ажралади. Углеводларнинг аэроб парчаланиши ҳам бир хил эмас. Аэроб оксидланиш, асосан, ачиш натижасида ҳосил бўладиган пиролиз кислотадан бошланса, баъзи тўқималарда, глюкозанинг бевосита оксидланиш йули устун туради.

Юқорда келтирилган маълумотлар углеводларнинг оралик алмашинуви бир неча йул билан боришини курсатади. Бу йуллар айрим организмлар ва тўқималарнинг энергия ажрашб олиш ва ундан фойдаланишдаги хусусиятларига боғлиқ. Анаэроб йул энергия ишлаб чиқаришда энг қадимги; ва паст (қуйи поғонадаги) шакл ҳисобланади, у ҳужайртш иктисодиёт учун самарали эмас, чунки бу ерда куп материал сарф қилиниб, жуда кам энергия олинади. Бу йул асосан, ачиткилар ва бошқа микроорганизмлар учун хос, юқори ривожланган организмлар бу йулдан кислород етишмаган шароитда баъзи функцияларни (мускул қисқариши) энергия билан таъмин қилиш учун фойдаланади. Бундан ташқари нормал ҳужайра рақ касаллигида айниганда ундаги аэроб оксидланиш қобиляти йуқолиб, ҳужайра ҳаёти учун керакли энергиями ачиш реакцияси орқали олади. Бу ҳужайра узининг ташқил бўлиши ва функцияси жихатидан чин ҳужайрадан қуйи поғонага утади деб Ҳисобланади.

Ачишни ва гликолизни ўрганиш. Ачиш одисаси қадимдан маълум бўлса ҳам унинг ҳақиқий табиати ва умумий механизми машҳур француз олими Луи Пастер тадқиқотлари асосида аниқланди. 1861 йили Пастер глюкозадан этил спирт ва углерод (1У)-оксиднинг ҳосил бўлиши атмосфера кислороди иштирокисиз утишини тасдиқлади. Ферментация деб аталадиган бу жараён организмларнинг кислород йуқ шароитда глюкозадан овқат ва энергия олиш қобилятининг ифодаси деган таърифи фан тарихида буюқ аҳамиятга эга бўлди. Аммо бу жараёни у факат тирик организмлар (ачиткилар ва бошқа микроорганизмлар) ҳаёт фаолиятигагина борлаб, уларсиз ачиш юз бермаслигини таъкидлаган эди.

Ачиш жараёнини катализ қиладиган ферментларни систематик ўрганиш 1897 йили Бюнхер ҳужайрасиз ачитки ширасини (зимазани) ажратиб олишга муваффақ бўлганидан, айниқса, А. Н. Лебедев ачитқидан ивигилган (мацерацион) шира олгандан кейин бошланди. Ачиш ферментлари ва субстратларининг бир қатор машҳур олимлар томонидан текширилиши ачитки шираси мураккаб фермент ва коферментлар системасидан иборат эканлигини курсатди. Ҳайвон тўқималарида ва баъзи бактерияларда ачиш натижасида лактат кислотанинг ҳосил бўлиши билан бирга, ачитки, мускул ва жигарда руй берадиган ачиш жараёнининг реакциялари асосан бир хил эканлиги аниқланди. Спирт ва лактат кислота ачишининг химиявий асосини ўрганиш А. А. Иванов, Гарден ва Йонглар томонидан ҳужайрасиз ачитки ширасида ачиш учун фосфат кислота лозим эканлиги курсатилган ва биринчи фосфат эфери *-прруктоза-1,6-е» дифосфатнинг ажратиб олиниши деярли бир вақтда бошланди.

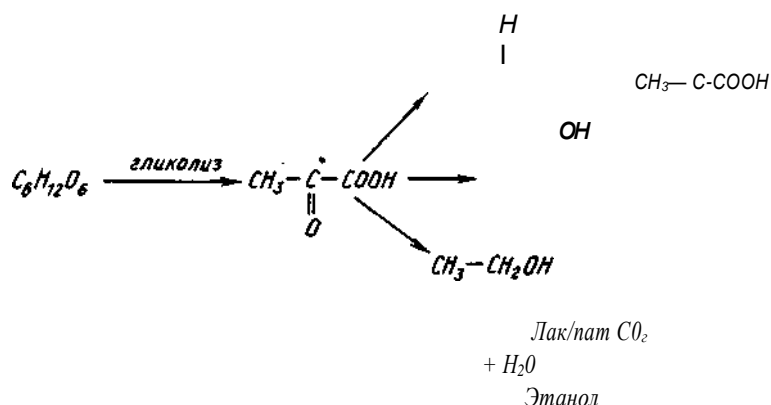
1907 йили Флетчер ва Гопкинс лактат кислота мускуллар анаэроб шароитида қисқаргандагига Караганда купрок пайдо бўлишини исботлади. Анаэроб қисқаришда лактат кислота мускуллар чарчагунча тупланади ва сунгра мускул кислородли шароитда қолдирилса, лактат кислота йуқолиб, мускулнинг қисқариш қобиляти тикланади. Мейерхоф ҳосил бўлган лактат кислотанинг мускул гликогендан қелиб чиқишини аниқлади. Мускулларда кечадиган ачиш реакцияла-рини ўрганишда 1925 йили Мейерхофнинг т уНго шароитда гликогенни лактат кислотага айлантириш қобилятига эга бўлган ҳужайрасиз мускул экстрактини тайёрлаши муҳим аҳамиятга молик бўлди. Мускул ҳаракатиға борлик реакциялар

299

йуқолиб, диализат, ҳатто қайнатиб қушилганда ҳам унинг бу хусусияти қайтадан

тикланиши диализатда тула фаоллик учун зарур бўлган кофакторлар ва активаторлар бор эканлигини тасдиқлади.

Мускул экстрактидан фойдаланиб, ачиш реакцияларини текшириш жараёнида бир канча фосфат эфирлари кашф этилди ва уларнинг бу жараёндаги ўрни ҳамда аҳамияти аниқланди. Юқорида айтиб утилган фруктоза 1,6-дифосфат (Гарден-Йонг эфири) дан ташқари, турли вақтларда яна глүкозо-6-фосфат (Робисон эфири), фруктоза-6-фосфат (Нейберг эфири), глүкозо-1-фосфат (Кори эфири) ва бошқалар топилди. Аэроб организмларда гликолиз глүкозанинг тула оксидланишини фақат биринчи анаэроб фазаси бўлиб, унинг махсулоти пирозум кислота иккинчиси аэроб фазада ССЪ ва НгО гача парчланади. Тўқимада кислород етарли бўлмаса, бундай ходиса фаол қисқараётган скелет мускулларда кузатилиши мумкин, пируват қайтарилиб, лактат кислотага айланади. Бу фаза скелет мускулларида анаэроб гликолиз деб аталади. Лактат кислота сутни ачитадиган анаэроб микроорганизмларнинг фаоллигидан ҳам келиб чиқади. Пирозум кислота метаболизмининг учинчи йули унинг декарбоксилланиши билан борлик. Хосил бўлган ацетат альдегид қайтарилиш йули билан этанолга утади. Бу жараён спиртли ачиш деб аталади:



Скелет мускулларида гликоген метаболизмининг асосий характеристикаси бу жараённинг жигарда ўтишидан анчагина фаркланади. Скелет мускули тинч ҳолатда фақат 1 % гача гликоген тўплайди ва ҳаракат вақтида АТФ миқдорини камайиши билан у фавқулодда тез парчланиши керак. Жигар эса конда глүкоза концентрацияси нормал чегарада (ёки ундан ортиқ бўлганда ҳам) оРирлигининг 5 % и миқдорида гликоген тўплаши мумкин. Конда глүкоза миқдори камайганда жигар гликогени парчланиб кон оқимида глүкоза ажратади. Бу жараён ҳам анча тез утади, лекин унинг суръати қисқараётган мускулларда жуда жадал утадиган глүкозо-1-фосфатнинг хосил бўлиши тезлигига яқин ҳам келолмайди.

Гликолиз жараёнида хосил бўлган пируват уч йул билан келгўсим узғаришларга учрайди.

11.6. ГЛИКОЛИЗ

Глүкоза — ҳужайранинг асосий ёкилрисида, у гликоген шаклида захира модда сифатида сақланади, мускул ҳаракатида жуда тез узлаштирилади. Глүкозанинг гликоген ёки глүкозадан бошланиб, икки молекула пирозум кислота ва АТФ молекулаларининг хосил бўлиши билан тугайдиган анаэроб парчланиши гликолиз деб аталади. Гликолиз (юнонча &1үкүз—ширин ва &1ү515—парчланиш сузларидан олинган) ҳужайра метаболизми жараёнлари орасида энг яхши урганилгандир. Гликолиз аксари организмларда марказий метаболик йуллардан биридир. 1930 йилнинг урталаригача мускул ва жигарда углеводлар алмашинуви фақат глүкозадан бошланади деб ҳисобланар эди. Аммо Я. О. Парнасининг машхур ишлари туфайли мускулларда бу жараён, асосан, гликогеннинг фосфат

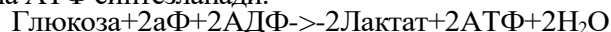
300

кислота бириктириб парчланиши — ф о с ф о р и л и з д а н бошланиши кашф этилгандан сунг фанга гликоген ол из атамаси киритилди. У глүкоза катаболизмининг асосий нули сифатида деярли универсалдир: глүкоза бу йул билан ҳайвон ва ўсимлик ҳужайраларида эмас, балки купчилик микроорганизмларда ҳам парчланади.

Гликоген метаболизмининг умумий модда алмашинувидаги мохияти шундан иборатки, у организм учун маъкул шароитда тўпланади, глүкозага эҳтиёж тутилганда парчланади. Гликоген синтезида ва парчланишида мустақил ферментлар системаси иштирок этганидан бу иккала жараён ҳам айна шароитда Ҳужайранинг талабига мувофиқ алоҳида йул оркали бошқарилади. Гликоген

метаболизмининг реакциялари барча ҳайвонлар ҳужайраларида бир хилдир. Ундан факат глюкозо-6-фосфат->-глюкоза+фосфат реакциясигина мустасно. Глюкозо-6-фосфатнинг гидролизи жигар, бўйраклар ва ичакнинг шиллик, каватида, яъни кон айланиши системаси глюкоза ажратадиган аъзолардагина кечади.

Гликолиз давомида глюкозада бўлган эркин энергиянинг бир қисми АТФ иштирокида жамғарилади. Жадал ҳаракатда бўлган скелет мускулларда анаэроб гликолиз жараёнида икки молекула лактат ҳосил бўлади, АДФ ва аорганик Ф дан икки молекула АТФ синтезланади:



Анаэроб гликолизда бу икки реакцияни алоҳида-алоҳида ёзишимиз мумкин, реакцияларда эркин энергиянинг узғариши куйидагича:

1) Глюкоза-»-лактат

$$\Delta O^{\circ} = -47,0 \text{ ккал/моль}$$

$$2) 2\text{аФ} + 2\text{АДФ} \rightarrow 2\text{АТФ} + 2\text{Н}_2\text{О} = +2,730 = 1.4.6 \text{ ккал/моль}$$

Лекин бу реакциялар мустакил равишда кеча олмайди, улар бир-бирига уланган ҳолдагина утиши мумкин. Бу икки реакциядан фойдаланиб, гликолизда АТФнинг ҳосил бўлиши учун стандарт эркин энергиянинг узғаришини ёзсж бўлади.

$$\Delta O_{\Gamma}^{\circ} = -47,0 + 14,6 = -32,4 \text{ ккал/моль га}$$

Демак, гликолизнинг уланган жами реакцияси эркин энергиянинг камайиши билан кечади, бинобарин, гликолиз стандарт шароитда ҳам, тирик ҳужайраларда ҳам охиригача қайтарилмас жараёндир.

Гликолиз жараёнида ажраладиган энергия умумий эркин энергиянинг анча кам қисминигина ташкил қилади. Глюкоза CO_2 ва H_2O гача тула оксидланганда, эркин энергиянинг камайиши 686 ккал/моль га тенг. Демак, глюкозадаги эркин энергиянинг асосий қисми гликолиз махсулотлари — лактатнинг икки молекуласи-да сақланиб қолади. Шундай бўлса ҳам гликолизни кам самарали жараён деб қараб бўлмайди. Гликолиз глюкозадан оксидланишсиз энергия олиш имкониятини берадиган жараёндир. Ҳайвонлар организмда жигарда жадал ишдан сунг дам олиш пайтида у қайтадан глюкозагача тикланиши мумкин. Ҳайвонларнинг баъзи турларида анаэроб гликолиз мускулларнинг қисқаришида фавқулудда аҳамиятга эгадир.

11.6.1 Гликолизнинг икки даври

Гликолиз жараёнида глкжозанинг олти углеродли молекуласи унта фермент иштирокида иккита уч углеродли пируват молекулаларига парчаланади. Биринчи беш босқич гликолизнинг тайёрланиш даврини ташкил қилади, бу даврда глюкоза фосфорланади, фруктоза- 1,6- дифосфатга айланади ва иккита углеродли бирикмалар — глицеральдегид- 3- фосфат ва диоксиацетонфосфатга парчаланади. Бу иккита триозофосфатлар бир-бирига утиши мумкин бўлганидан, биринчи давр битта умумий махсулот глицеральдегид-3- фосфатнинг ҳосил бўлиши билан якунланади. Бу даврда глюкоза молекуласини фаоллаштириш учун икки молекула АТФ сарфланади.

Гликолизнинг иккинчи даври ҳам бешта ферментатив реакциядан иборат бўлиб, икки молекула глицеральдегид-3- фосфат икки молекула пируватга

301

айланади. Бу даврада энергия эдесобаига 4 молекула АДФ фосфор л аниб, 4 молекула АТФ ҳосил қилади. Шундай қилиб, гликолиз жараёнида бир глюкоза молекуласи ҳисобига т утри «аашадигаи АТФ молекула ларимийг спешти туртга эмас» иккитадир, чунки икки АТФ гликолизиятг бяринчм даврида сарфлаиная эди.

Яна шуни таъкидлаб утиш керакки, гликолю аксаря ҳужайраларда цитозолда, яъни цитоплазманинг гомеопла (эриган.) фазасида утади. Бунинг акснча, углеводларияг кислорая ишгир^жида утадипая оксидяниш реаяошялари эукариотик ҳужайрада митохондрияларда, прокариотларда эса плазматик мембранада утади.

Куйидаги 57- расмда анаэроб гликолизнинг икки даври келтирилган.

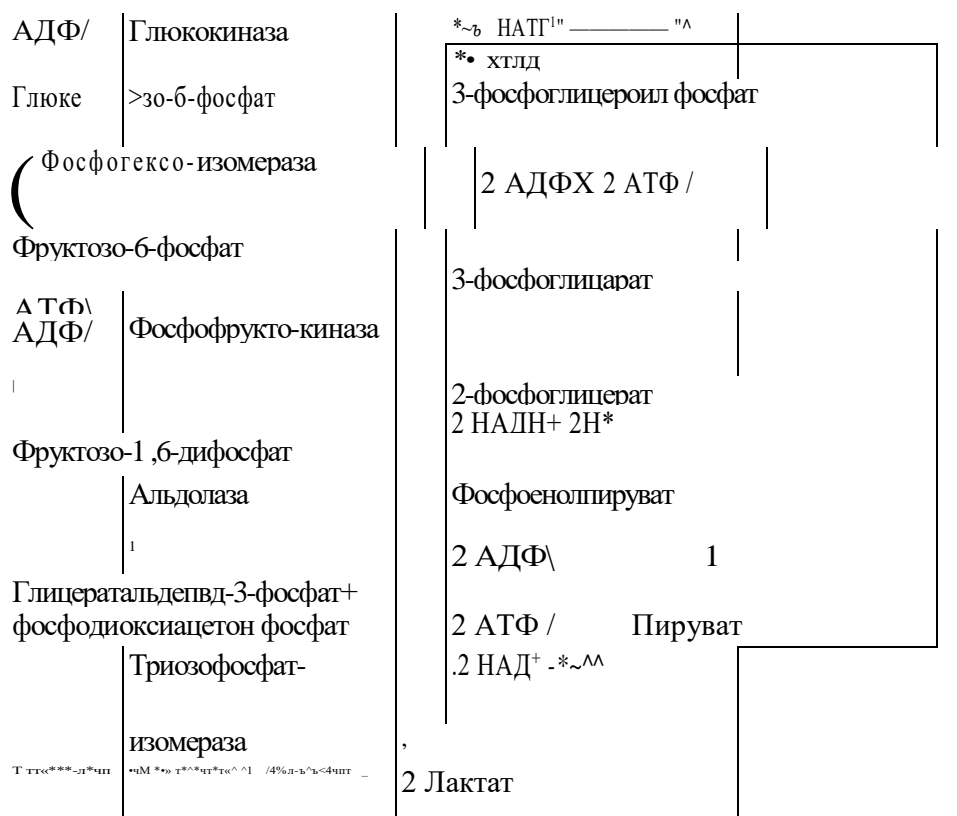
1-давр: дидвкшашшг
фосфорлашшш ва
глицерат
альдегид-3-фосфатга
айланшшш

2-давр:
-3-фосфатнинг занжирли

АТФ
яактатга айланиши

Глюкоза	
АТФ\	Г<е*ххж>таза
	2аф — — — — — »~

ИД-«ГТУШЛУД 1



57- раем. Гликолизининг икки даври.

Глюкоза колдикларини гликолиз жараёнига тортилиши икки муҳим реакция орқали таъминланади. Унинг биринчиси гексокиназа катализ қиладиган эркин глюкозани фосфорланиши. Реакцияда АТФ узлаштирилиб, глюкозо-6- фосфат ҳосил бўлади. Баъзи тўқималарда, масалан, скелет мускулларида гексокиназа

302

аллостерик фермент шаклида иштирок этиб, реакция маҳсулоти глюкозо-6-фосфат томонидан ингибирланади. Жигарда эса, бошқа фермент, г л ю к о к и н а з а устунлик қилади. У глюкозо-6-фосфат томонидан ингибирланмайди. Шунинг учун гликогенни анча мивдорда сақлаи оладиган жигарда, коннинг ортикча глюкозаси фосфорилланиб, глюкозо-6-фосфатга айланади ва сунгра глюкозо-1-фосфат орқали гликогенга утади.

Гликолиз жараёни учун глюкоза колдикларини етказиб берадиган иккинчи реакцияда гликоген субстрат сифатида хизмат қилади. Реакция захира ёкилги шаклида сақланадиган гликоген билан уни истеъмол қилишга қаратилган гликолиз системаси орасида стратегик позицияни эгаллайдиган гликоген-ф о с ф о р и л а з а томонидан катализ қилинади. Скелет мускулларида у каталитик фаол а фосфорилаза ва нофаол в фосфорилаза шаклида мавжуд. Кристаллик фосфорилазанинг молекуляр оғирлиги 190000 га тенг. Унинг молекуласи иккита бир хил суббирликлардан ташкил топган. Ҳар бир суббирлик қалити фаоллик учун зарур фосфорилланган **серин** К.ОЛДИРИНИ тутати. Глико-геннинг структура бирликларини глюкозо-6-фосфатга айланиш тезлиги фаол а фосфорилаза ва камрок фаолликка эга в фосфорилазалар нисбати билан белгиланади. Бу икки шаклнинг бир-бирига утишини фосфорилазанинг ковалент модификациясини катализлайдиган махсус фермент бошқаради. а фосфорилазани камрок фаол в фосфорилазага утиши а фосфорилазанинг ф о с ф а т а з а с и номли фермент таъсирида фаол фермент таркибидаги фосфат группани гидролитик йул билан йукотишига борлик, в фосфорилаза АТФ таъсирида фосфорилланиб, қайтадан фаол а фосфорилазага утади. Бу реакцияни а фосфорилаза **киназаси** номли фермент катализлайди. Шундай қилиб, иккита фермент а фосфорилаза фосфатазаси ва в фосфорилаза киназасининг таъсири остида хужайрада фосфорилазанинг фаол ва камрок фаол шакллари ўзгариб бир-бирига утиб туриши мумкин.

Скелет мускулларида фосфорилаза фаоллигини унинг таркибидаги серини КОЛДИРИНИ ковалент фосфориллаш йули билан узгартиришдан ташқари в фосфорилазани АМФ билан ноковалент боғланиш орқали алостерик бошқариш механизми ҳам мавжуд. АМФ нуклеотидни боғлаш марказига бирикади ва в

фосфорилазанинг конформациясини узгартиради, ' АТФ эса АМФ билан ракобатлашиб, аллостерик ингибитор сифатида таъсир курсатади. Гликоген фосфорилаза каталитик нофаол (кучланган) ёки фаол (бушашган) конформация-ни олиши-мумкин. Аксари физиологик ҳолатда ферментнинг фаол улушини фосфорланиш ва дефосфорланиш суръати белгилайди:

	АМФ		2 АТФ → 2 АДФ		-Ф Ф-	-Ф
	АТФ Глюкоза-6- фосфат	α	Фосфотаза ф-			
? фосфорилаза фаол К		в фосфорилаза юфаол Т шакли)	а фосфорилаза (нофаол Т шакли)	а фосфорилаза (фаол К шакли		

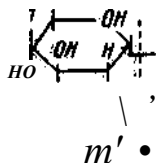
58- раем. Гликоген фосфорилаза фаоллигининг бошқарилиши.

Лекин фосфорилазанинг фосфатазаси ва фосфорилазанинг киназаси фаолликлари адреналин гормони назорати остидадир. Буйрақусти беи мия каватидан чиқариладиган бу гормон организм кийин вазиятга тушиб қолганда углеводларни тездан сафарбар қилиб, хужайра фаолияти учун зарур глюкозани етқазиб беради. У в фосфорилазани фаоллаштирадиган киназани фаоллаштиради ва шу йул билан гликогеннинг фосфорилитик парчаланишини ва ҳосил бўлган глюкозо-6-фосфатнинг гидролитик парчаланиб, глюкоза ажратишини тезлатади.' Бу механизм VIII-бобда мукаммал келтирилган (қ. 251-бет).

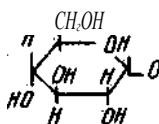
303

11.6.2. Гликолизнинг айрим реакциялари

1. Биринчи реакцияда гликогенга фосфат кислота қушилиб, гликоген занжирининг буш учитомондан глюкоза қолдири глюкозо-1 -монофосфат шаклида ажралади. Реакция ф а с ф о р и л а з а ферменти таъсирида утади ва ф о с ф о р и - л и з деб аталади. Бу реакцияни Я. О. Парнас кашф этган. Олинган бўлган маълумотни биринчи марта К- Кори ва Ж- Корилар ажратиб, унинг химиявий табиатини аниқдаганлиги учун глюкоза- 1-монофосфатга Кори эфири номи берилган:



CH₂OH

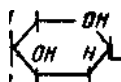


Глюкоза - 1- монофосфат
(Кори эфири)

CH₂OH

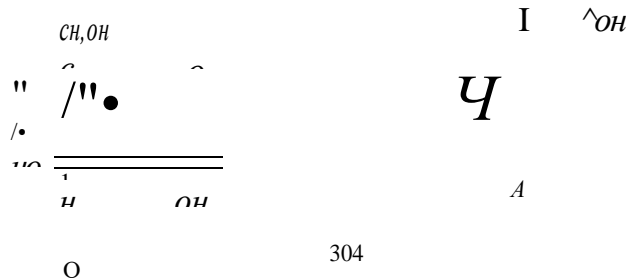
CH₂OH

CH₂OH



Бу реакция давомиди гликоген молекуласининг 1:4 гликозид боғлари эркин глюкоза қолдири томонидан узилади ва занжир учидидаги глюкоза қолдиқдари бирин-кетин глюкозо-1 -фосфат молекулалари шаклида ажралиб чиқади. Аммо гликоген молекуласида 1->4 боғлардан ташқари, 1->6 боғлар ҳам бўлганидан фосфорилазанинг таъсири, турри занжирдаги глюкоза қолдиқлари узилиб, шохланиш жойига келганда тухтайди. Демак, фосфорилаза гликогенни тула парчалай олмайди ва фосфорилиз маълум даражага етгач, шохланган декстрин қолдири ҳосил бўлади. Бу фосфорилаза таъсирида чегараланган декстрин энди ш о х с и з л а н т и р у в ч и алоҳида фермент таъсирида гидроли-тик йул билан парчланади. Бинобарин, гликоген парчаланганда глюкоза- 1 -фосфат билан бирга глюкоза молекулалари (тахминан 8 %) ҳам ҳосил бўлади. Бу аралашма анализ қилинганда гликоген намунасида шохланиш нукталарининг фоизини курсаткичи

2. Глюкозо-1 - монофосфатнинг глюкозо-6-монофосфатга айланиш реакцияси фосфоглюкомутаза таъсирида боради. Реакция механизми кофермент бўлган глюкоза- 1,6-дифосфат иштирокида фосфатни «бошдан думга» кучиришдан иборат:


$$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OP}(\text{O})_2\text{H} \\ \text{HO} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \\ \text{OH} \end{array} \xrightarrow[\text{OH}]{\text{Глюкозо-6-фосфат-изомераза}} \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OP}(\text{O})_2\text{H} \\ \text{N} \end{array}$$

ПН

$$AT\Phi \quad \text{и} \quad AD\Phi$$

$$\text{И"Ч:"} \sim \text{""""} \quad \xrightarrow[\text{альпапаза}]{\text{CH}_2\text{OP0}_3\text{H}_2} \quad \text{1=O} \quad + \quad \text{неон} \quad \text{1H}_2\text{OP0}_3\text{H}_2$$
$$\begin{array}{ccc} \text{CH}_2\text{O}-\text{P}=\text{O} & & \text{CHO} \\ \text{C}=\text{O} & \text{OH} & \text{CHOH} \\ | & & | \\ \text{CH}_2\text{OH} & & \text{CH}_2\text{O}-\text{P}=\text{O} \\ & & \text{OH} \end{array}$$

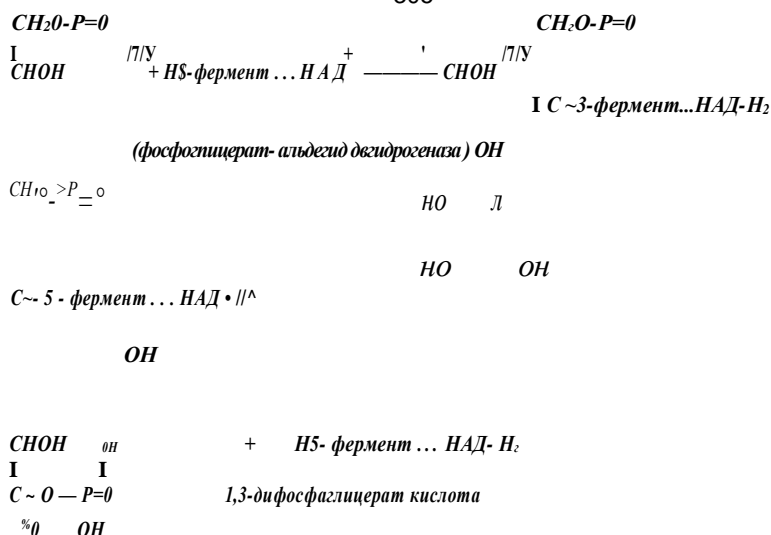
Гликолизнинг иккинчи даври глюкозанинг бошлангич молекуласида му- жассамланган эркин энергиянинг АТФ шаклида жамрарилишини таъминлайдиган фосфорланиш реакциясини уз ичига олади: бир молекула глюкозадан икки мо- лекула глицератальдегид-3-фосфат ҳосил бўлганидан гликолизнинг иккинчи дав- рида глюкозани хар иккала ярми ҳам бир реакцияларга киришади. Икки молекула глицератальдегидни икки молекула пируватга айланиши АДФ дан турт молекула АТФ ҳосил бўлиши билан кечади. Бу даврда куйидаги бешта реакция утади.

6. Глицератальдегид-3-фосфатнинг оксидланиши гликолизнинг асосий реакцияларидан биридир. Бу мураккаб реакцияда глицератальдегид-3-фосфат НАД ва анорганик фосфат кислота иштирокида узиға хос оксидланиш реакцияси орқали 1,3-дифосфоглицерат кислотаға утади. Реакция глицератальдегид-3-фосфатдегидрогеназа (ГАФД) ферменти иштирокида боради. Аввал субстратдан икки водород ажралиб, 3-фосфоглицерат кислотаға айланади ва шу даврда 3-фосфоглицератнинг ацил радикали билан фермент орасида жуда бекарор комплекс ҳосил

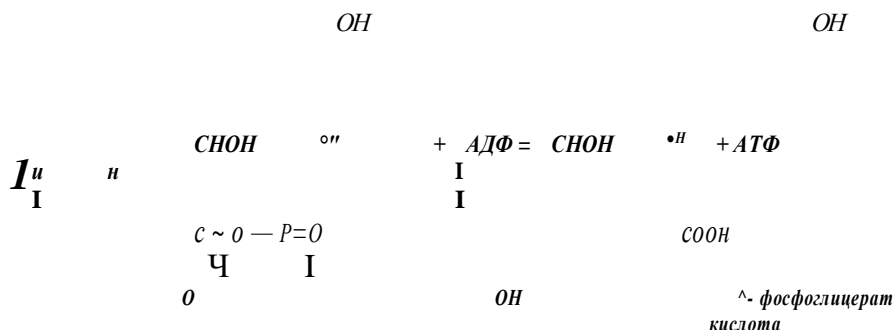
бўлади:

20—503

305

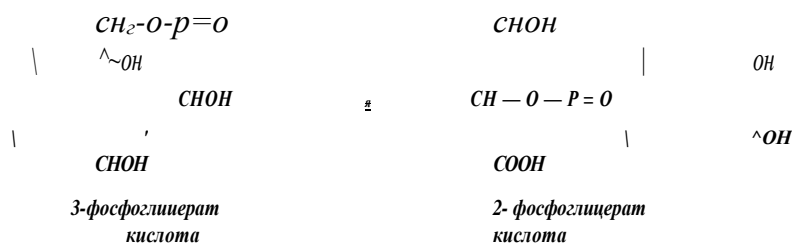


бўлган 1,3-дифосфоглицерат кислота АДФ билан перифосфорланиш реакциясига киришиб, АДФ ҳосил қилади ва 3-фосфоглицерат кислотага айланади. Реакция фосфоглицераткиназа иштирокида боради:



Демак, бу реакциялар комплекси натижасида фосфоглицератальдегиднинг оксидланиш энергияси битта АТФ молекуласининг макроэргик фосфат боғи шаклида тупланади.

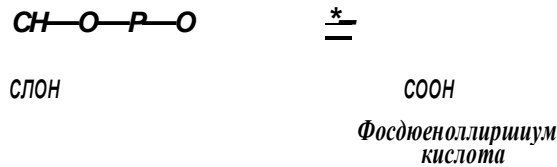
7.3- фосфоглицерат кислотанинг 2-фосфоглицерат кислотага утиши фосфоглицератмутаза ферменти иштирокида молекула ичида фосфат группа жойининг алмашинуви туфайли 3-фосфоглицерат кислота 2-фосфоглицерат кислотага утади:



306

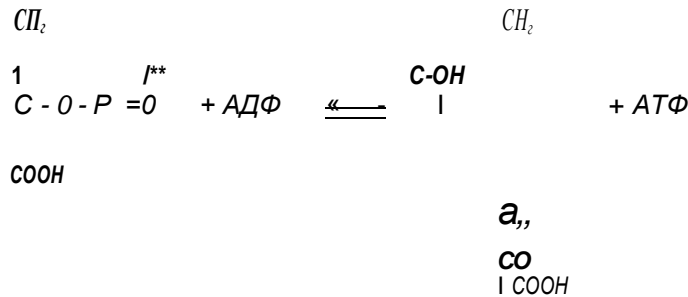
8, 2-фосфоглицерат кислотанинг дегидратацияси. 2-фосфоглицерат кислота еноаза номли фермент таъсирида бир молекула сув йукотиб, фосфопироузум кислотанинг енол шаклини олади. Реакция фторидлар таъсирида ингибирланади:





Бу реакция давомиди молекула ичидаги энергия кайтадан таксимланиб унинг асосий киски енолфосфат шаклида макроэргик бог хосил кялади.

9. Пироузуы кислота (пируват)нинг косил бўлиши. Юкоридаги реакцияда пайдо бўлган макроэргик богга эга фосфоенолпирузум кислота пируваткиназа таъсирида фосфат колдигини энергияга бой бог билан бирга АДФ га кучиради. Натижада яна бир молекула АТФ синтезланиб, пироузум кислота ажралиб чиқади:

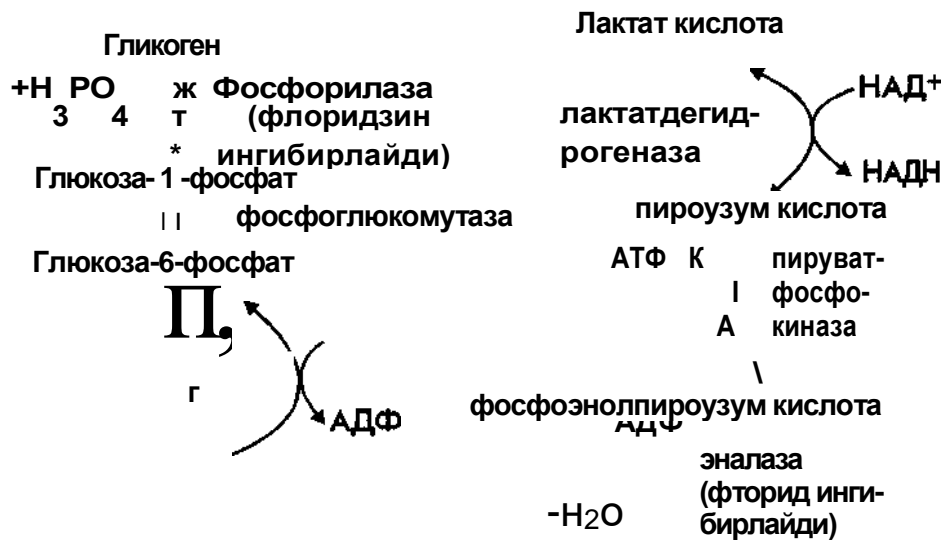


10. Лактат кислотанинг косил бўлиши. Анаэроб шароитда пироузум кислота 6-босқичда косил бўлган никотинамидадениндинуклеотиднинг кайтарилган шакли (НАДИ?) билан реакцияга киришиб, даркол лактат кислотага айланади. Натижада гликолизнинг окирги мақсулоти бўлган сут кислота тупланади ва кофермент НАД кайтадан тикланад. Реакция лактатдегидрогеназа ферменти иштирокида уғади.



Шундай қилиб, қар бир фосфоглицератальдегиддан бир молекула лактат кислота косил бўлиб, бир молекула глюкозанинг ачишидан икки молекула сут кислота вужудга келади. Реакция давомиди 2 молекула, аорганик фосфат борланиб, икки АТФ молекуласи синтезланади. Демак, глюкозадан бошланадиган гликолиз жараёнининг умумий баланси қуйидаги тенглама билан ифодаланади:

глюкоза-(-2 аорганик фосфат -|-2АДФ=2 лактат+2АТФ,
яъни ачиш жараёнида глюкозанинг парчаланадиган қар бир молекуласи иккита макроэргик фосфат богларининг косил бўлишига олиб келади. Ҳақиқатда қар бир фосфоглицератальдегид алмарфланиб, 3 таси қолади, деб уйлаш мумкин эди. Лекин диққат билан текширилса, бу ерда *ам ютук факат 2 АТФ дан иборат, чунки гликогенолиз давомиди хосил бўлган 4 АТФ нинг биттаси фруктозо-6-фосфатни фосфорлашга сарф бўлса, яна биттаси глюкозадан гликогеннинг синтезланишида глюкозани фосфорлаш учун зарур (глюкоза+АТФ ->-глюкозо-6-фосфат ->-глюкозо-1 -фосфат ->-гликоген) бу-лади. Қуйидаги схемада анаэроб гликолизнинг мускуллардаги йули келтирилган:



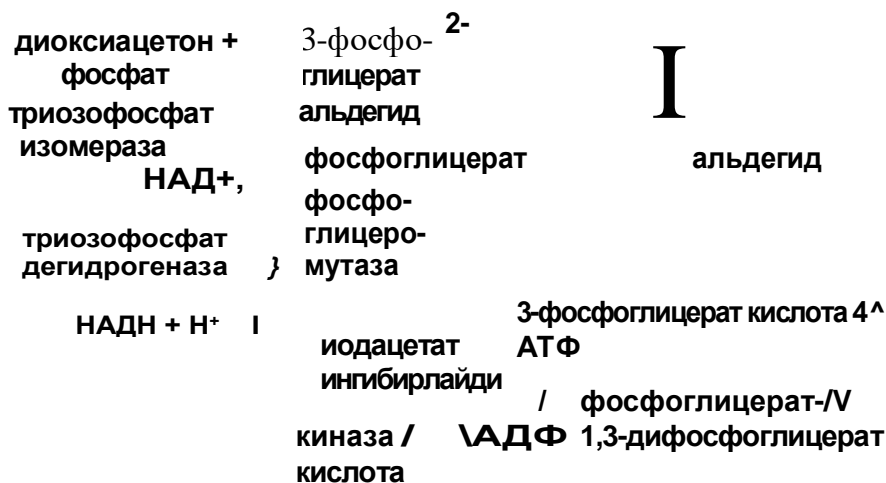
фосфогексоизомераза Фруктозо-6-фосфат

АТФ

Фосфогексокиназа

Фруктозо-1 -6-дифосфат

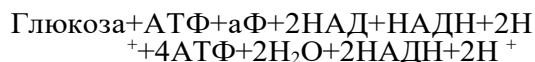
альдолаза |



59- раем. Мускулларда анаэроб гли-
колиз.

11.6.3. Гликолизининг умумий баланси

Энди биз гликолизининг тулик. балансини ёзиб, жараёнда истеъмол қилинадиган моддаларни ва гликолиз натижасида ҳосил бўладиган ма[^]сулотларни курсатсак бўлади:

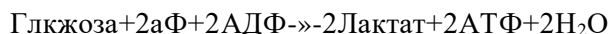


308

ашинувида (6- ва 9-реакцияларда) иккита макроэргик бог қосил бўлади, яъни бир молекула глюкозанинг ачишидан 4 макроэргик бог қосил бўлади. Лекин ачиш реакциялари давомида, глюкоза ва фруктоза молекулалари камда фруктозо-6-фосфат фосфорланганда иккита АТФ сарф бўлади ва балансида 4 АТФ дан иккитасигина қолади. Ачиш гликогендан бошланганда биринчи реакция (фосфоролиз) учун АТФ сарф бўлмайди, демак, ҳосил бўлган 4 АТФ дан фақат биттасигина фруктозо-6-фосфатни фосфорлаш учун

307

Агар тенгламани унг ва чап томонида такрорланадиган аъзоларни учуриб ташласак, скелет мускулларда анаэроб шароитда кечадиган анаэроб гликолизининг умумий тенгламасини оламиз;



Бу жараён натижасида бир молекула Д-глюкоза икки молекула лактатга айланади (углерод йули), икки молекула АДФ икки молекула АТФ га утади (фосфат группалари йули). Турт электрон икки молекула НАД⁺ ёрдамида икки молекула глицератальдегид-3-фосфатдан икки молекула пируватга кучирилиб, икки молекула лактат ҳосил қилади.

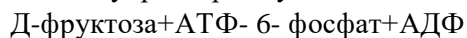
Аэроб шароитда глюкозанинг гликолитик парчаланиш маҳсулоти лактат эмас, балки пируватдир. Бунда икки молекула глицератальдегид-3-фосфат оксидланган-да *осил бўлган НАДН пируват ҳисобига янгидан оксидланади. Тенгламанинг умумий қурилиши куйидагича бўлади:



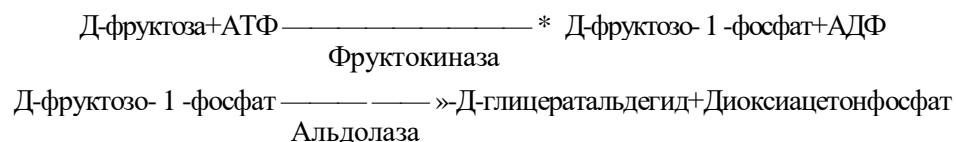
Гликолиз жараёнида цитозолда ҳосил бўлган икки молекула НАДН аэроб шароитда қайтадан уз электронларини нафас занжирига узатиб, НАД⁺ гача

оксидланади. Нафас занжирида электронлар охирида кислородга кучирилиб, H_2O молекуласига кайтариладилар, бунда ажралган энергия АТФ молекулаларининг микроэргик боғлари шаклида тупланади. Эукариотик хужайрада бу жараён митохондрияларда кечади.

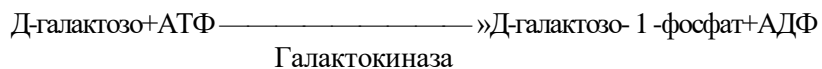
Глюкоза ва гликогендан ташкари бошқа моносахаридлар ва дисахаридлар ҳам асосий гликолитик йул оркали парчаланадилар. Меваларда эркин ҳ,олда бўладиган ва ингичка ичакда канддан ҳ,осил бўладиган Д- фруктоза гексокиназа иштирокида фосфорланади ва Д- фруктозо-6-фосфат шаклида гликолиз йулига тушади. Бу йул асосан мускул тўкимасида ва буйракларда кузатилади:



Жигарда фруктоза бошқа йул билан алмашинади: у аввало фруктокиназа таъсирида 1 -углерод атомида фосфорланади ва сунгра альдолаза ферменти таъсирида Д-глицератальдегид ва диоксиацетонфосфатга парчаланеди.

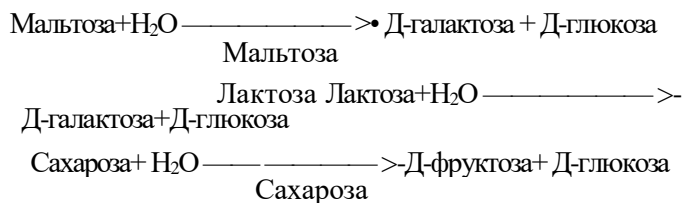


Дисахарид лактоза гидролизиди ҳ,осил бўладиган Д-галактоза аввало галактокиназа таъсирида 1-углероди буйича АТФ иштирокида фосфорланиб галактозо-1 фосфатга утади:



ҳосил бўлган Д-галактозо-1 -фосфат галактовальдонеза таъсирида узининг эпимери глюкозо-1 -фосфатга айланади ва гликолиз йулига киради ёки жигарда гликоген синтези учун узлаштирилади.

Дисахаридлар узларича гликолиз реакциясига кириша олмайдилар. Аввало улар ичакда гидролизланиб, моносахаридларга утишлари керак.



309

Гл икал из ва гликоген синтезмвнинг кайтарклиши. Юкорида келтирилган реакциялар ва гликсиз балансига кура, б*ф молекула глюкоза анаэроб' шароитда парчаланганда 2 молекула АТФ ва 2 молекула лактат кислота ҳосил бўлади. Бунда эркин энергиянинг камайиши, тахминан 50 ккал га тенг, лекин бу энергиянинг факат 16 ккал гина 2 АТФ нинг иккита макроэргик боғларида сакланади. Демак,

энергиядан фойдаланишнинг эффекти сут кислотанинг ачишида 32% $\wedge -50\%$

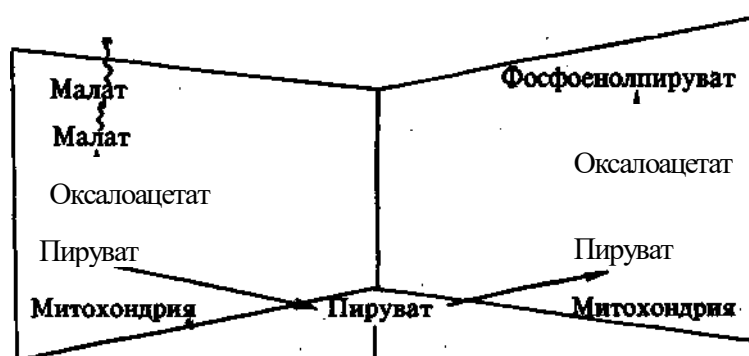
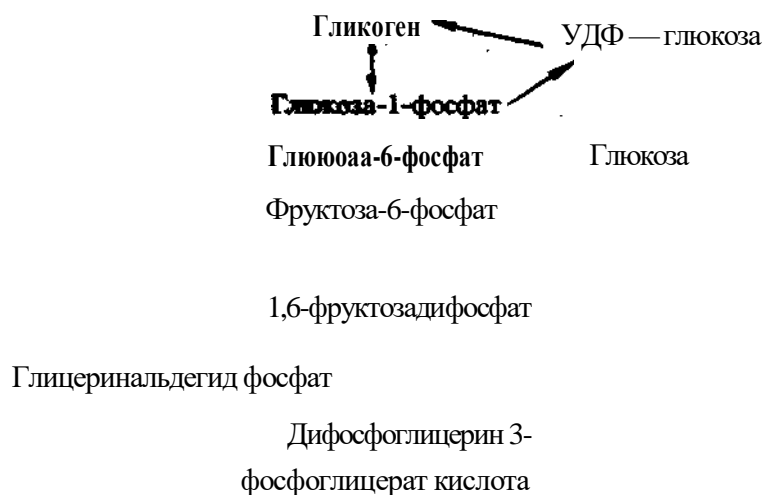
ни ташкил килади. Колган энергия исиклик шаклида таркалиб кетади. Ачиш жараёнининг маъноси, бир томонидан, мана шу АТФ молекулаларини ҳосил қилишдан, иккинчи томондан, бундан кейинги оксидланиш ва бошқа алмашинув реакциялари учун зарур бўлган пироузум кислотанинг пайдо бўлишидан иборат. Ачиш ва гликолизда эркин энергиянинг узгаришн, умуман, анча кучли бўлса ҳам унинг алоҳида реакцияларида эркин энергиянинг камайиши унча сезиларли эмас. Гликолизнинг куп реакциялари кайталамадир, бир нечта экзоэргоник (ташкарига энергия ажратиш билан кечадиган) реакцияларининг бошқа йуллар билан кечиши натижасида лактат кислотадан гликоген синтезланиб туради. Бу ҳолатнинг физиологик аҳамияти жуда муҳим бўлиб, гликогеннинг организмда, биринчи, навбатда, жигарда лактат кислотадан янгидан синтезланишини таъминлайди. Ачиш ва гликолизнинг факат глюкозани ва фруктоза-6-фосфатнинг АТФ ёрдамида фосфорланиш реакцияларигина эндоэргоник ва кайталама эмасдир. Аммо глюкозо-6-фосфат ДФ-глюкоза йули билан гликолизнинг кайталама реакцияларида гликоген синтези учун узлаштирилиши мумкин. Бу, асосан, анорганик фосфат концентрацияси билан белгиланади: фосфат ортикча бўлганда гликоген парчала-нади, фосфат микдори кам бўлганда эса синтезланади. Анорганик фосфатнинг фосфат эфирлари шаклида боғланиши билан содир бўладиган оксидланиш реакциялари гликогеннинг синтезланиши учун ёрдам беради. Гликогеннинг

кайталама синтез реакциялари ҳар хил озиқа моддаларининг гликогенга: айланиши мумкин эканлигини ойдинлаштиради. Аминокислоталар алмашинув жараёнида углеводларнинг орalik метаболизмида ҳосил бўладиган бирикмаларга ухшаш компонентларга айланиб, гликоген синтезида иштирок этади.

Глюконеогенез. Ҳайвонларда Д-глюкозани углевод бўлмаган манбалардан синтезланишига глюконеогенез деб аталади. Бу жараёнинг асосий олд бирикмалари лактат, пируват, глицерол, аксари аминокислоталар ва лимон кислота халкасининг орalik маҳсулотларидир. Глюконеогенез асосан жигарда ва анча кам суръат билан буйрақусти безининг пўст к^аватида утади.

Глюконеогенез жараёнининг марказий йўли пируватнинг глюкозага утишидир. Бу йўл глюкоза катаболизмининг анча босқичларини уз ичига олади. Лекин гликогенез гликолиз реакцияларининг тескари йуналиши эмас. Гликолизнинг ун босқичидан еттitasi глюконеогенез жараёнига киради, аммо қолган учтаси деярли қайталама бўлмаганидан синтетик жараёнга кира олмайди. Улар глюкоза синтези томонга йуналган айланма реакциялардир. Уларнинг биринчиси, пируватни фосфоенолпируватга утиши, қуйида тулик тасвирланган. Иккинчиси фрукто-3о-6-фосфатни эркин глюкоза ҳосил қилиб дефосфорланиши. Уларнинг айланма йўл билан қайтарилиши схемада курсатилган. Бу реакциялардан ташвдри лактатни гликогенга утишида яна битта шундай реакция бор: глюкозо-1-фосфат гликоген.

Пируватни фосфоенолпируватга утиши ҳужайранинг типига қараб қуйида келтирилган уч йўлдан бири орқали бажарилиши мумкин. Баъзи бактерияларда бирдан-бир АТФ га боглик фосфоенолпируват синтетаза ферменти бу реакцияни бевосита катализлайди. Олий ўсиммлик ва ҳайвон ҳужайраларида пируватни фосфоенолпируватга утиши мураккаб йўл билан, оксалоацетат иштирокида бажарилади. Бу жараёнда иккита фермент — пир>ват карбоксилаза ва фосфоенолпируват карбоксикиназа қатнашади. Ҳар иккала ферментлар ҳам митохондрияларда жойлашган, лекин бу жараённи қийинлаштирмай-ди, чунки пируват митохондриял мембранадан бемалол ута олади. Учинчи йўл ҳам оксалоацетатдан фойдаланиш билан боглик, лекин оксалоацетат митохондриял мембрана орқали ута олмаганидан у аввало малатдегидрогеназа таъсирида малатга қайтарилиб, митохондриядан цитоплазмага чиқади, бу ерда у цитоплазматик малатдегидрогеназа таъсирида оксалоацет'атга оксидланиб карбоксикиназа реакциясига киради. Гликоген синтези билан боглик бу реакциялар занжири қуйидаги расмда келтирилган.



2-фосфоглицерат кислота

.Оксалоацетат-фосфоенолптаруват кислота

Цитоплазма

Лактат

Цитоплазма

60- раем. Гликоген метаболизмининг умумий схемаси.

11.6.4. Гликоген алмашинувининг регуляцияси

Углеводлар алмашинуви нерв системаси ва гормонлар томонидан жуда назик бошқарилиб туради ва регуляция вазияти, аввало кондаги канд микдорининг узгаришида акс эттирилади. Аммо изоляцияланган жигарнинг узи ҳам у орқали утадиган конда глюкоза концентрациясидан таъсирланиб, гликогеннинг парчаланишини ёки синтезланишини кучайтириш орқали таркибида бир хил гликоген микдори саклаб туради. Агар конда глюкоза микдори 60—70 мг фоиздан паст ва гликогеннинг парчаланиши 120 мг фоиздан ортиқ бўлса, синтез зураяди. Бу воқеани утган асрнинг уртасида машҳур француз физиологи Клод Бернар аниқлаган эди.

Углеводлар алмашинувининг регуляциясида нерв системасининг идора қилувчи роли турли асабий тулкинланишлар, зур шодлик ва ҳафачилик билан борлиқ эффектлар таъсирида кон глүкозаси микдорининг узгаришида яққол куринади. Клод Бернар мианиннг IV қоринчаси шикастланганда конда канд ортиб кетишини дастлаб қурсатган эди. Конда канд микдорининг 70 — 80 мг фоиздан камайишининг узи ҳам гипоталамусда жойлашган олий алмашинув марказлари-нинг қузғалишига олиб келади. Олий нерв марказларида ҳосил бўлган тебра-нишлар орқа миёна орқали симпатик нерв системасига, сунгра жигарга утиб, гликогеннинг парчаланишини кучайтириб юборади. Аммо канд микдори регуляциялашда ҳам, моддалар алмашинувининг бошқа томонларининг регуляци-ясидаги каби, олий нерв системасининг таъсири, асосан, гормонлар (г у м о р а л м е х а н и з м) орқали амалга оширилади.

Углеводлар алмашинуви регуляциясида бир қатор гормонлар қатнашади. Кон қандини меъёрда саклаш учун улар узаро маълум муносабатда бўлади ва фақат гликогеннинг кон глүкозасига айланишигагина таъсир этиб қолмай, бавосита ёки бевосита равишда умумий моддалар алмашинувига, жумладан, тўқималарда углеводларнинг оксидланишига, ёғлар ва аминокислоталар алмашинувига ҳам таъсир қурсатади. Ёнг аввал, буйрақусти беэи қаватининг гормони — адреналиннинг канд микдори орттирувчи таъсири. аниқланган эди. Кейин-роқ ошқозоноти беэи гормони — инсулиннинг канд микдори камайтирувчи эффекти маълум бўлди. Мана шу дастлабки маълумотлар асосида конда глүкоза микдори адреналин билан инсулиннинг қарама-қарши муносабати орқали регуляция қилинади, деган тушунча туғилди. Аммо оралиқ моддалар алмашинувининг жуда қуп йул ва тармоқларини ўрганиш, айниқса, канд қасаллиги — диабетда метаболизмининг бўзилишини текшириш, юқорида қелтирилган муносабатларнинг узи углеводлар алмашинуви регуляциясини тушуниш учун етарли эмаслигини қурсатди. Бу механизмда яна бир қатор бошқа гормонлар — ошқозон ости беэининг иккинчи гормони — глүкагон, буйрақусти беэларининг қуст қавати гормонлари — кортиқостероидлар, гипофизнинг олд бўлагидан қикадиган соматотроп гормон, қалқонсимон беэ гормони — тироксин ҳам иштирок этиши аниқланди. Углеводлар алмашинувида бу гормонлар орасидаги муносабат анча мураккаб бўлиб, бир томридан, антагонистик (қарама-қарши) бўлса, бошқа бир томонидан, синергетик (бир-бирини қучайтирувчи), ҳар хил органларга ва моддалар алмашинувининг турли йулларига нисбатан фарқлидир.

Инсулин қучли гипогликемик таъсирга эга. Инсулиннинг ҳужайра текисли-ғидаги таъсир механизми аниқ бўлмаса ҳам бир қанча эффектлари маълум. Бир қатор экспериментал маълумотлар инсулин ҳужайра мембранаси орқали глүкозага утишини қучайтиради деган фикрни тасдиқлайди. Бошқа бир қатор фактлар инсулин углеводлар алмашинувининг бир нечта энзимларига таъсир этиб, гликоген синтезини орттиришини қурсатди. Учинчи хил фикрга мувофиқ, инсулин глүкозаниннг сарфланишига қура жигардан бошқа периферик тўқималарга (мусқулларга) қучли таъсир қурсатади. Бу фикр тула қабул қилинган бўлмаса ҳам, маълумки, агар диабетли ҳайвонга инсулин қиритилса, диафрағмада углеводлар алмашинуви биринчи

дакикадаёқ узгаради, аммо жигарда бир неча соат давомида ҳам сезиларли даражада узгариш бўлмайди. Бу факт инсулиннинг жигарга бўлган эффекти унинг мускулларга таъсирига нисбатан иккиламчидир деган хулосага олиб келди.

Биобарин, инсулин киритилганда конда канд микдорининг кескин пасайиши унинг ҳам жигар, ҳам мускулларга таъсирига боғлиқ. Жигарда инсулин таъсирида гликогенолиз ҳам, янгидан гликогеннинг ҳосил бўлиш жараёни ҳам тормозланади. Демак, гликоген сакланиб қолиши билан бирга конга канднинг ажралиши тухтайди. Айни вақтда ёғ кислоталарининг парчаланиши кескин пасайиб, уларнинг

синтези кучаяди, гликонеогенез бўлмаганидан аминокислоталар катаболизми ҳам секинлашади. Мускулларда инсулин таъсирида глюкозанинг сарф бўлиши ортади. Мускул ҳужайралари кондан купрок глюкоза ютади. Уларда глюкозанинг оксидланиши ва гликогенга айланиши кучаяди.

419

Адреналин таъсирида кон глюкозаси текислиги кутарилади, жигар ва мускулларда гликоген камаёди. Адреналин киритилганда конда сут кислота микдори ҳам ортади, бунинг сабаби гликоген парчаланишининг зурайиши бўлса керак. Адреналиннинг таъсир механизми у бутун организмга киритилгандан кейин ёки тўқималарга қушилганда жигарда ва мускулларда фосфоорилаза ферментининг фаоллигини ортиши билан боғлиқ эканлиги куп тажрибаларда тасдиқланган. Мускулларда адреналин глюкозанинг оксидланиш ва гликолиз йули билан сарфланишини кучайтиради. Адреналиннинг кон канд микдорини орттиришга қаратилган таъсири чегаралидир. У фақат жигарда гликоген захираси бўлгандагина таъсир курсатади, шунинг учун ҳам диабетда моддалар алмашинувининг бузилишида иштирок этмайди.

Ошқозоноти безидан чиқадиган глюкагон ҳам углеводлар алмашинувиға адреналинга ухшаш таъсир курсатади, аммо у юрак-томир системасига нисбатан адреналин учун хос эффектга эға эмас.

Кортикостероидлар аминокислоталарда гликогенезни кучайтириши сабабли жигарда гликоген ва конда глюкоза микдори ортади. Мускулларда эға глюкозанинг сарфланиши сусаяди. Шу эффектларга биноан, Кортикостероидлар инсулинга нисбатан антагонистдир, ошқозоноти беэи кисман олиб ташланганда бу гормонлар киритилса, кон кандининг меъёри доим юкори бўлиб, диабет касаллигига олиб келади.

Гипофиз безининг соматотроп гормони углеводлар алмашинувиға, биринчи навбатда, аминокислота ва ёғлар метаболизмини узгартириш оркали эффект курсатади. Гормон таъсирида ё? кислоталарнинг парчаланиши тезлашиб, ацетон таналарнинг ҳосил бўлиши кучаяди, жигарда углеводлар ва аминокислоталар тупланади. Узок вақт давомида соматотроп гормон киритилса, диабет пайдо бўлиши мумкин. У ацетон таналарни ҳосил қилиши буйича инсулинга нисбатан антагонистик таъсирга эға. Калконсимон без гормони — тироксин ҳам ортикча киритилса, конда канд микдорини ошириб юборади.

Юкорида келтирилган барча маълумотлар шуни курсатадики, углеводлар алмашинувини регуляцияловчи барча механизмлар узаро боғлиқ, бир-бирига таъсир этадиган куп қаватли, узича идора қилинадиган системадир. Бу системанинг қайси бир звеноси бузилмасин, у углевод алмашинувининг патологиясига сабаб бўлади. Купинча, бу бузилиш конда канд микдорининг 120 мг фоиздан ортиб кетиши гипергликемия ва сийдикда канд пайдо бўлиши глюкозурия қуринишлари билан ошкор бўлади. Глюкозурия конда канд микдори 170—180 мг фоиздан ортиб кетганда кузатилади. Гипергликемия ва у билан боғлиқ бўлган глюкозурия нормал ҳолатда ҳам кучли рухий тулқинла-нишлар, овқат билан куп микдорда ширинлик истеъмол қилинганда ҳам кузатилиши мумкин. Албатта, бу патология эмас, вақтинча ҳодисадир, аммо углеводлар алмашинуви патологиясининг асосий шакли канд касаллиги — кандли диабет ошқозоноти беэида морфологик узгаришлар билан содир бўладиган огир касаллиқдир.

11.7. КАНДЛИ ДИАБЕТ

Ширин сийдик ажратилиши билан кечадиган касаллик кадимдан маълум бўлган. Унинг асосий белгиси — овқат билан углеводлар истеъмол қилинмаганда ҳам сийдик билан глюкозанинг ажралиши кузатилади. Диабетнинг асосий сабаби ошқозоноти беэидаги Лангерханс оролчалари дегенерацияси туфайли етарли даражада инсулинни ишлаб чиқармаслигидир. Организмда инсулиннинг мутлак ёки нисбий етишмаслиги натижасида моддалар алмашинуви бузилади. Диабет касаллигида кузатиладиган асосий белгилар гипергликемия ва глюкозурия, ацетон таналарнинг конда купайиши ва сийдик билан чиқарилиши (ацетонемия ва ацетонурия) оксиллар

парчаланишининг зурайиб, сийдикда куп микдорда азот ажратилиши моддалар алмашинувининг куп томонлама бузилганлигидан дарак беради. Юкорид айтилганлардан ташкари, диабетли беморлар куп сув ичиб, куп сияди ва сийдик билан куп модда йукотади. Диабетли беморлар сийдигида канд

313

концентрацияси 8—10 % ва бир суткада чиқариладиган канд бир неча юз граммга етиши мумкин. Гипергликемия, бир томондан, ортикча гликогенолиз ва гликонеогенез туфаили жигардан гликоген куп микдорда чиқарилишига, иккинчи томондан, глюкозанинг хужайралар ичига утиши кийинлашиб, тўқималарда глюкозанинг сарфланишининг сусайиб кетишига борлик. Шунинг учун конда глюкоза микдорининг ортикча бўлиши хужайраларнинг бу моддага бўлган эҳтиёжини таъминлашга қаратилган компенсатор (мосланиш) ходисаси деб қаралади.

Ацетонурия — диабет касаллигидаги энг хавфли белги. Конда ацетон таналар — ацетон, 0- оксимой кислота ва сирка ацетат кислота микдорининг купайиши тўқималарнинг кислоталилигини ортиради (ацидоз) ҳамда орга-низмни, хусусан, марказий нерв системасини захарлайди. Ацетон таналарнинг асосий қисмини ташкил қиладиган р- оксимой кислота бир суткада сийдик билан 150 г гача ажратилиши мумкин. Ацетон таналарнинг сийдик оркали куп ажратилиши уларнинг ёғ кислоталардан жигарда хаддан ташкари мул ишлаб чиқарилиши ва натижада конда улар микдорининг ортиб кетишига борлик.

Углеводларнинг аэроб оксидланиши

Мускул қисқаришида пайдо бўладиган лактат кислота кислородли шароитда сезиларли микдорда тупланмайди: кислороднинг мавжудлиги углеводларнинг парчаланиши ва лактат кислотанинг ҳосил бўлишини ингибирлайди. Пастер бу воқеани биринчи марта спиртли ачиш вақтида кузатгани учун нафас олишда ачиш ва гликолизнинг жабрланиши *Пастер эффе́кта* деб аталади. Пастер эффе́кти механизмини тушунтириш учун бир қатор гипотезалар олдинга сурилган эди, бу ходисани Лайнен ва Жонсон назарияси аниқроқ таърифлай олади. Улар аэроб хужайра метаболизмида анаэроб гидролиздагига Караганда аорганик фосфат анча куп эстерланишини (мураккаб эфир шаклида боғланишини) эътиборга оладилар. Демак, аэроб шароитда хужайра ичида аорганик фосфат концентрацияси анча пасайиб кетиши керак, бинобарин, бундай шароит гликогеннинг парчаланишига Караганда унинг синтези учун қулайроқдир ва у гликолизни, демак, лактат кислотанинг пайдо бўлишини тухтатади.

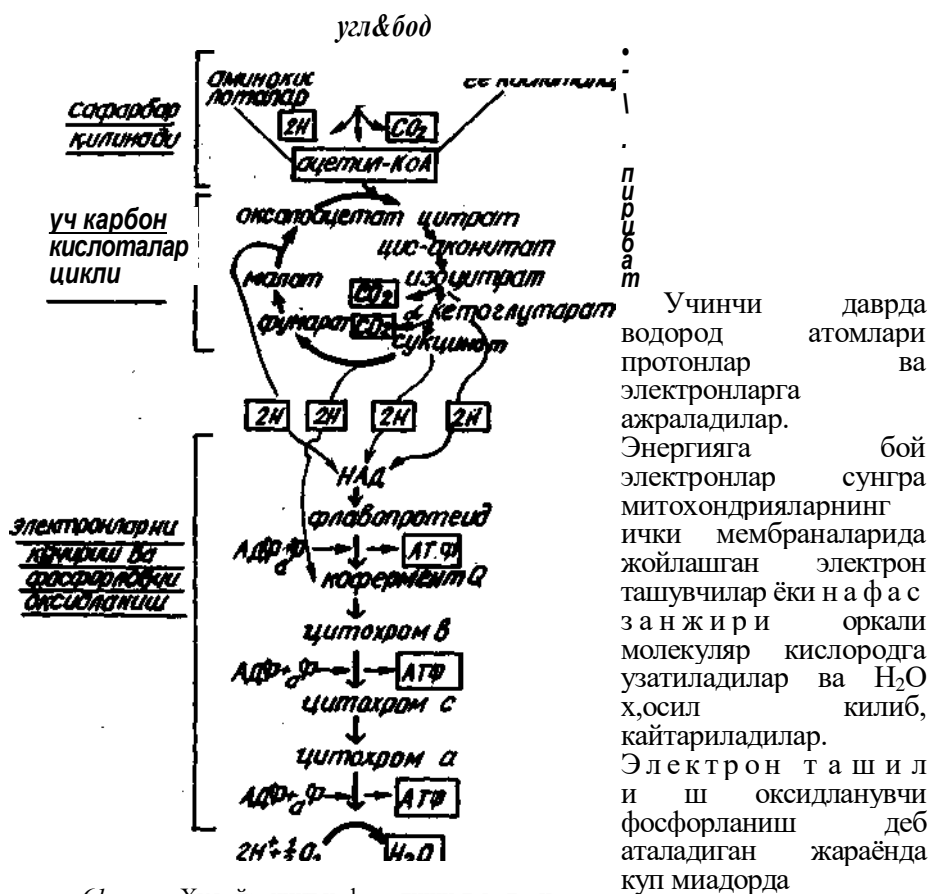
Бир қатор тўқималар, шу жумладан, тез усаётган хавфли шиш хужайралари, тез ҳаракат қиладиган урур хужайралари юкори анаэроб гликолизга эга бўлиб, улар кислород мавжуд бўлганда ҳам лактат кислота ҳосил қиладди. Рак хужайралари юкори тезликда анаэроб гликолизга утиши уларда оксидлаш механизми учун лозим бўлган ферментлар системасининг йуқолиши натижасидир. Бошқа тўқима ва хужайраларнинг купчилигида гликолиз аэроб шароитда утади. Кислород иштирок этганда углеводларнинг парчаланиши лактат кислотанинг тупланишига олиб келмаса ҳам, аэроб ва анаэроб шароитларда гликогеннинг пироузум кислотагача парчаланиши бир хил йул билан боради. Аэроб шароитда сут кислотанинг сезиларли даражада йирилиб қолмаслигига икки омил сабабчи. Биринчидан, кислороднинг мавжудлиги қайтарилган НАД ни оксидлаб, ҳосил бўлган пироузум кислотани лактат кислотага утиши учун зарур НАДН+Н⁺ дан маҳрум этади. Иккинчидан, аэроб шароитда пироузум кислота тездан оксидланиб кетиши туфаили лактат кислотага қайтарилмайди. Углеводлар алмашинувида СО₂ ҳосил бўлишининг асосий йули аэроб оксидланишда пироузум кислотанинг охириги маҳсулотларгача тула парчаланишидир.

Мускулларда ва бошқа купчилик тўқималарда кислород иштирокида пироузум кислотанинг оксидланиши глюкозадан СС₃Ва Н₂Огача бўлган йулнинг энг муҳим йуналишидир. Бу йул давомида хужайра метаболизмида асосий урин эгаллайди-ган моддалар алмашинувининг турли йуллари чоррахасида турадиган бир қатор оралик бирикмалар ҳосил қиладди. Улар дегидрирланиб НАДО ' ни қайтарилган шаклига утказади ва декарбоксилланиб ОС₂ ҳосил қиладди. Пироузум кислотанинг оксидланиши фақат углеводларнинг оксидланувчи алмашинувидагина эмас, балки липидлар ва аминокислоталар метаболизмида ҳам муҳим урин тутати.

Глюкозанинг парчаланишидан хосил бўлган пирозум кислота аэроб шароитда CO_2 ва H_2O гача оксидланиши туфайли хужайра метаболизмида марказий уринни эгаллайди ва бу ҳолат биохимияда хужайра нафас олиши деб юритилади. Хужайранинг нафас олишида пируватдан ташқари ёғ кислоталар ва бир катор аминокислоталар ҳам тула оксидланадилар. Бу жараёнда уч давр фаркланади.

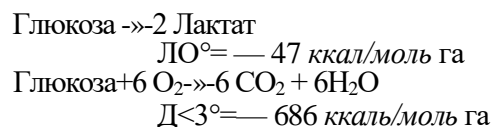
Биринчи даврда, хужайрада ёкилги ролини уйнайдиган органик бирикмалар, яъни углеводлар, ёғлар ва аминокислоталар ацетил-коэнзим А таркибига кирадиган икки углеродли фрагмент — ацетил группа CH_3CO гача оксидланадилар.

Иккинчи даврда, ацетил группалар лимон кислота халкасига кирадилар ва бу циклда юксак энергияли водород атомларини хосил қилиш ва органик ёкилгининг охириги маҳсулоти бўлган CO_2 ни ажратиш билан парчаланадилар (61- раем).



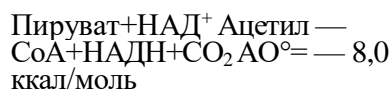
61- раем. Хужайранинг нафас олиши даврлари.

энергияга бой АТФ молекулаларининг тулланиши билан бирга утади. Глюкоза молекуласи CO_2 ва H_2O гача тула оксидланганда гликолизга Караганда анча куп энергия ажралади:

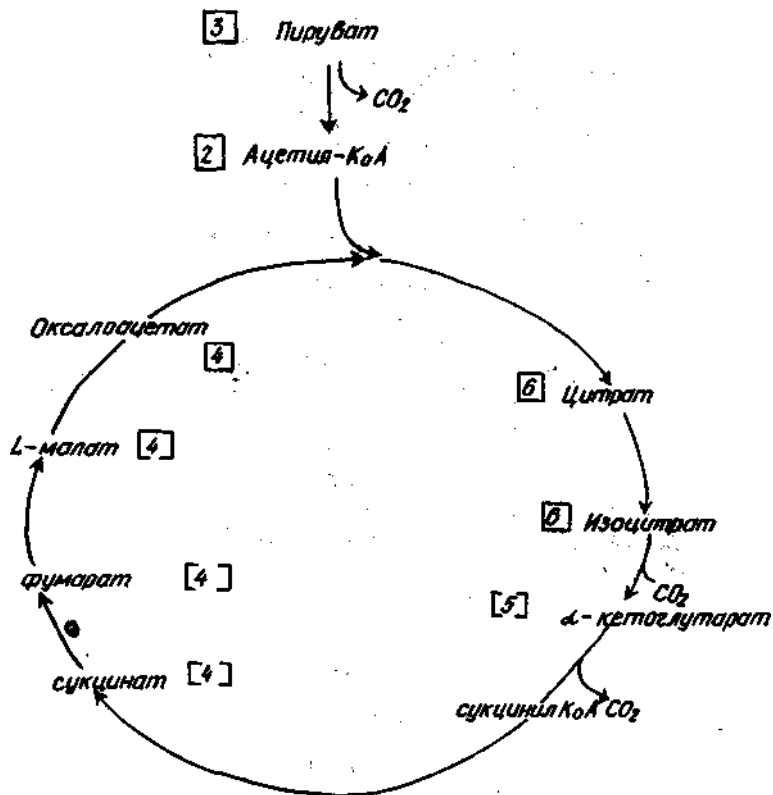


Хужайрада CO_2 ва H_2O гача оксидланадиган ёкилги лимон кислота халкасига асосан ацетил — CoA шаклида киради. Пирозум кислота ҳам аввало оксидланиш ва декарбоксилланиш реакциялари орқали ацетил — CoA га утади. Бу мураккаб реакция эукариотик хужайрада митохондрияларда жойлашган пируват

дегидрогеназа комплекси деб аталган мультинзим система томо-нидан катализланади:



Оксидланиш билан борадиган декарбоксилланиш деб аталадиган бу реакцияда пируват дегидратланиб, ундан CO_2 ажралади, унинг ацил группаси СоА га уланади. Пируватдан ажралган водород атомларидан бири НАДН таркибида, иккинчиси H^+ шаклида топилади. Пируватнинг бирга мужассамланган оксидланиш ва



62-раем. Лимон кислота циклининг схемаси.

316

декарбоксилланиш жараёнида учта хар хил ферментлар: пируват дегидрогеназа (Е1), дигидролипоил — ацетилтрансфераза (Е2) вадигидролипоил — дегидрогеназа (Е3) ва бешта коферментлар ёки простетик группалар: тиамин пирофосфат (ТФФ), флавинадениндинуклеотид (ФАД), кофермент А (СоА), никотинамидадениндинуклеотид (НАД⁺) ва липоат кислота катнашади. Бу фермент ва коферментлар йириндисидэн ташкил топган мультифермент системани Лестер Рид ва унинг ходимлари ажратиб олиб, мукам-мал урганганлар. Организм мухтож бўлган витаминлардан туртгаси — тиамин (ТФФ)да, рибофлавин (ФАД да), пантотенат кислота (СоА да) ва никотинамид (НАД⁺ да) айнан шу системанинг мажбурий таркибий кисмидир. Яна бу сиотемага липоат кислота киради. Е. соН дан ажратиб олинган бу йирик мультифермент системанинг молекуляр массаси 6-Ю⁶ дан ортик.

Лимон кислота цикли ёпик, халкали режимда кечадиган жараёндир. Цикл икки углерод атомли ацетил СоА нинг турт углеродли оксалоацетат билан 4ирикиб олти углеродли бирикма — **цитрат** хосил килишидан бошланади. Халкада 1кчадиган катор боскичларда яна олти углеродли изоцитрат, унинг дегидратланишидан ва декарбоксилланишидан беш углеродли кетоглутарат, ундан турт углеродли сукцинат келиб чиқади. Сукцинатнинг уч боскичда утадиган алмашинув реакциялари натижасида циклни бошидаги турт углеродли оксалоацетат кайтадан хосил бўлади. Демак, халканинг бир айланишида унга ацетил — СоА шаклида кирган иккита углерод иккита CO_2 шаклида ажралиб чиқади.

Икки углеродли ацил группани ССБ гача парчаланиши олти углеродли цитрат кислота оркали утиши таажжуб. У ортикча, мураккаб ва тирик хужайранинг биохимиявий ҳолатига турри келмайдиган курилиши бўлиши мумкин. Лекин бу циклнинг кашф этилиши ва уни хужайра метаболизмининг турли тармоклари билан боғланишини ўрганиш бу йулнинг жуда ҳам самарали ва ягона турри йули эканлигини

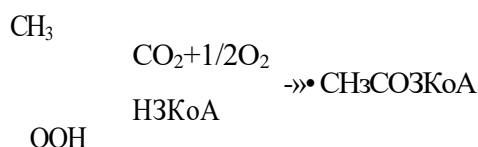
курсатди.

Хужайра метаболизмида бундай халканинг мавжуд эканлиги биринчи марта, 1937 йил Ганс Кребс томонидан фараз этилган. Бу РОЯ пируватнинг оксидланишига турли органик кислоталар таъсирини ўрганиш жараёнида турилди. Кребс тадқиқотларидан бироз олдинроқ Венгрияда Альберт Сцент Дьерди каптарнинг кукрак мускуллари киймасидан тайёрланган экстрактларда турт углеродли дикарбон кислоталарнинг оксидланишини текшириш давомида муҳим натижалар олган эди. Кукрак мускуллари жуда ҳам тез нафас олганларидан тўқиманинг оксидланиш фаоллигини ўрганиш учун қулай объект бўлиб чиқди. Сцент Дьерди тажрибаларида бутўқима киймасининг кислородни ютиши вақт утиши билан аста-секин пасайиб бориши кузатилди. Агар шу системага кам миқдорда қуйидаги туртта дикарбон кислота: сукцинат, фумарат, олма ва оксалоацетатдан бири қушилса, нафас олиш тезлиги дастлабки миқдорга қутарилди. Мускулларда бу кйслоталарни дегидратлайдиган ферментларнинг борлиги, бўлардан энг муҳими сукцинатдегидрогеназанинг цитохром системага борливидиги Тунберг ва Кей-Лйнинг ишларидан маълум эди. Сцент-Дьерди тажрибалари мана шу ферментлар мускул тўқимасининг аэроб оксидланишига каталитик таъсир курсатишини аниқлади.

Аэроб оксидланиш йулини аниқлашда хал қилувчи кашфиёт Кребс тадқиқотларига боғлиқ У цитрат кислота ва а- кетоглутарат кислота ҳам қийма қилинган мускулларга каталитик таъсир этишини аниқлади. Бу тажрибалар асосида Кребс 6 ва 5 углеродли компонентлар ҳам бу жараёнда иштирок этишини ва оксидланиш йулида дастлабки қадам пируозум кислота (3С ли) нинг оксалоацетат кислота (4 С ли) билан бирикиб, 7 С ли компонент ҳосил қилишидан иборат деган фикрга келади. Бу оралик модда сунгра цитрат кислота, а- кетоглутарат кислота ва турли (4 С ли) карбон кислотага айланади. Ҳақиқатан ҳам Кребс пируозум кислота ва оксалоацетат кислота қиймаланган мускул билан инкубация қилинганда цитрат кислота ажратиб олиниши мумкинлигини курсатди. Аммо гипотетик (7 С ли) компонент ҳосил бўлиши аниқланмайди. Липманнинг тадқиқотларидан пируозум кислота (3 С ли) аввал оксидловчи декарбоксилланиш

317

йули билан ацетил коэнзим А га айланиши маълум бўлди.



Ҳосил бўлган фаол ацетат энди оксалоацетат билан қушилиб 6 С ли компонент (цитрат кислота) беради.

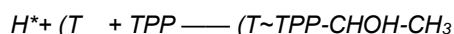
Кребс цикли (Кребс халқаси), цитрат кислота цикли ёки, қупинча, уч карбон кислоталар цикли (УКЦ) деб аталадиган пируозум кислотанинг оксидланиш жараёни бирин-кетин келадиган қатор реакциялардан иборат. Цикл бошланишидан аввал пируозум кислота парчаланиб, фаол ацетатга айланади.

Пируозум кислотанинг оксидланиши бир нечта энзиматик бос - кичлардан иборат мураккаб жараён бўлиб, ҳайвон ҳужайралари ва микроорганизмларда НАД, тиаминпиروفосфат (ТПР), липоат кислота амиди ва коэнзим А (КоА) иштирокида утади. Реакциянинг қуйидаги умумий тенглама билан ифодаланади:

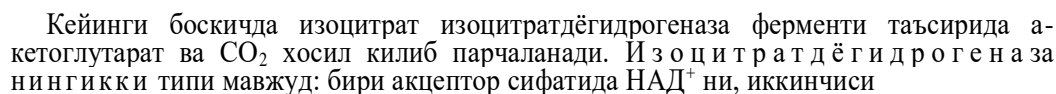
2-4

Ҳосил бўлган ацетил СоА макроэргик бирикма бўлиб, унинг таркибида ацил қолдири (ацетил) коэнзим А нинг Н группасидаги водороднинг урнига қирган. Ацетил коэнзим А энергияга бой — С~5—Н —боғга эга бўлганидан у ацетат

кислотанинг фаолланган шакли сифатида турли синтетик реакциялар учун осонлик билан истеъмол қилинади. Юқоридаги келтирилган пируозум кислотанинг оксидланиши — пируватдегидрогеназа номли ферментлар комплекси билан таъминланади. Реакциянинг биринчи босқичида пируват пируватдегидрогеназага боғланган тиаминпиروفосфат (Е) билан реакцияга киришиб, де-карбоксилланади. Реакция натижасида тиозол халқасидаги гидроксизтил группа-га боғланган тиаминпиروفосфатнинг гидроксизтил унуми ҳосил бўлади:



$$\begin{array}{ccccc} \text{COOH} & \text{COOH} & \text{COOH} & & \\ \text{CH}_2 & \text{CH} & \text{C—OH} & & \\ \text{HO—C—COOH} & +\text{H}_2\text{O} & \text{C—COOH} & +\text{H}_2\text{O} & \text{HC—COOH} \end{array}$$


$$\text{CH}_3\text{COOH} + \text{CO}_2 + 1/2\text{O}_2 \xrightarrow{\text{H}_3\text{K}_0} \text{CH}_3\text{CO}_5\text{K}_0\text{A}$$

Пироузум кислотанинг оксидланиши бир нечта энзиматик бос-
кичлардан иборат мураккаб жараён бўлиб, ҳайвон ҳужайралари ва микроорга-
низмларда НАД, тиаминпирофосфат (ТПР), липоат кислота амиди ва коэнзим
А(КоА) иштирокида утади. Реакциянинг куйидаги умумий тенглама билан
ифодаланади:

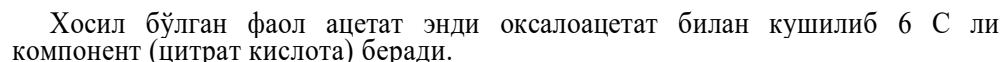
O

$$-I- / \quad \backslash + TPP \longrightarrow \quad \backslash - TPP-CHOH-CH_3$$
2. *E-TPP-*

Учинчи досцигд ацетил цолдиги коэнзим А га
кучирилф, липой л гриппа нинг тглиц наптарилган
шакли тикланйй

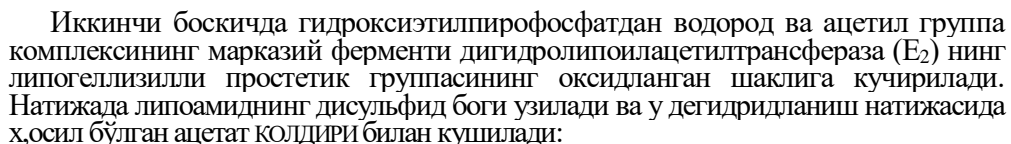
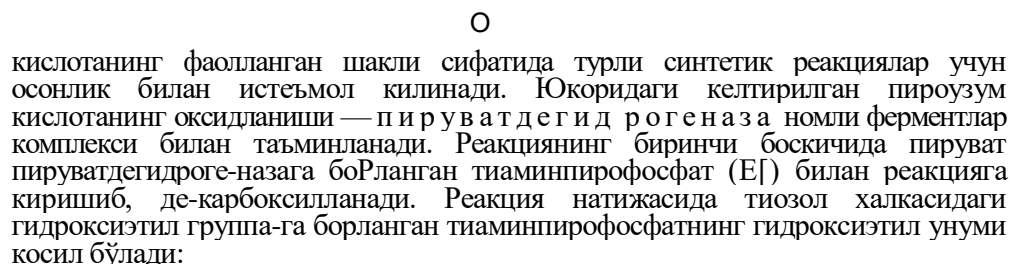
$$\text{CoA3H} - \sim(E) - \underset{\text{HS}}{\underset{|}{\text{C}}} + \text{CoA} - 5\text{-C-CH}_3$$

318
йули билан ацетил коэнзим А га айланиши маълум бўлди.

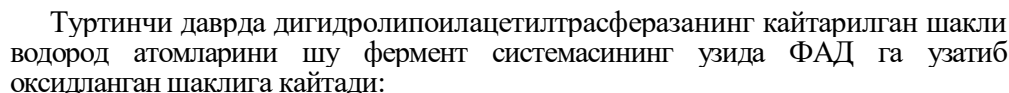


Пироузум кислотанинг оксидланиши бир нечта энзиматик боскичлардан иборат мураккаб жараён бўлиб, ҳайвон ҳужайралари ва микроорганизмларда НАД, тиаминпирофосфат (ТПР), липоат кислота амиди ва коэнзим А(КоА) иштирокида утади. Реакциянинг куйидаги умумий тенглама билан ифодаланади:

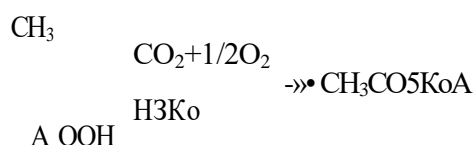
Хосил бўлган ацетил СоА макроэргик бирикма бўлиб, унинг таркибида ацил қолдири (ацетил) коэнзим А нинг Н группасидаги водороднинг урнига кирган. Ацетил коэнзим А энергияга бой — $C\sim 5 - H -$ богга эга бўлганидан у ацетат



Учинчи доссичда ацетил цолдиги коэнзим А га кучирилф, липой л гриппа нинг тплиц наптарилган шакли тикпанйи



йули билан ацетил коэнзим А га айланиши маълум бўлди.



Хосил бўлган фаол ацетат энди оксалоацетат билан кушилиб 6 С ли компонент (цитрат кислота) беради.

Кребс цикли (Кребс халкаси), цитрат кислота цикли ёки, купинча, уч карбон кислоталар цикли (УКЦ) деб аталадиган пирозум кислотанинг оксидланиш жараёни бирин-кетин келадиган катор реакциялардан иборат. Цикл бошланишидан аввал пирозум кислота парчаланиб, фаол ацетатга айланади.

Пирозум кислотанинг оксидланиши бир нечта энзиматик боскичлардан иборат мураккаб жараён бўлиб, ҳайвон ҳужайралари ва микроорга- низмларда НАД, тиаминпирозфосфат (ТПР), липоат кислота амиди ва коэнзим А(КоА) иштирокида утади. Реакциянинг куйидаги умумий тенглама билан ифодаланади:

сч^а

Хосил бўлган ацетил СоА макроэргик бирикма бўлиб, унинг таркибида ацил КОЛДИРИ (ацетил) коэнзим А нинг Н группасидаги водороднинг урнига кирган. Ацетил коэнзим А энергияга бой — С~5 — Н — богга эга бўлганидан у ацетат

О

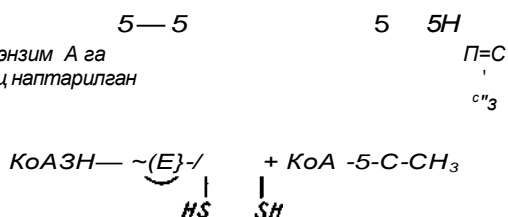
кислотанинг фаолланган шакли сифатида турли синтетик реакциялар учун осонлик билан истеъмол қилинади. Юкоридаги келтирилган пирозум кислотанинг оксидланиши — п и р у в а т д е г и д р о г е н а з а номли ферментлар комплекси билан таъминланади. Реакциянинг биринчи боскичида пируват пируватдегидрогено-назага боРланган тиаминпирозфосфат (Е₁) билан реакцияга киришиб, де-карбоксилланади. Реакция натижасида тиозол халкасидаги гидроксизтил группа-га борланган тиаминпирозфосфатнинг гидроксизтил унуми косил бўлади:



Иккинчи боскичда гидроксизтилпирозфосфатдан водород ва ацетил группа комплексининг марказий ферменти дигидролипоилацетилтрансфераза (Е₂) нинг липогеллизилли простетик группасининг оксидланган шаклига кучирилади. Натижада липоамиднинг дисульфид боги узилади ва у дегидридланиш натижасида х,осил бўлган ацетат КОЛДИРИ билан кушилади:

2. E-TTP-

Учинчи досцичда ацетил цолдиги коэнзим А га кучирилф, липой л гриппа нинг тппиц наптарилган шакли тикланй



Туртинчи даврда дигидролипоилацетилтрасферазанинг кайтарилган шакли водород атомларини шу фермент системасининг узида ФАД га узатиб оксидланган шаклига кайтади:

318

// 5 5 //

5 —

Бу реакциями простетик группаси флавинадениндинуклеотид (ФАД) бўлган — ли п о а м и д д е г и д р о г е н а з а катализлайди.

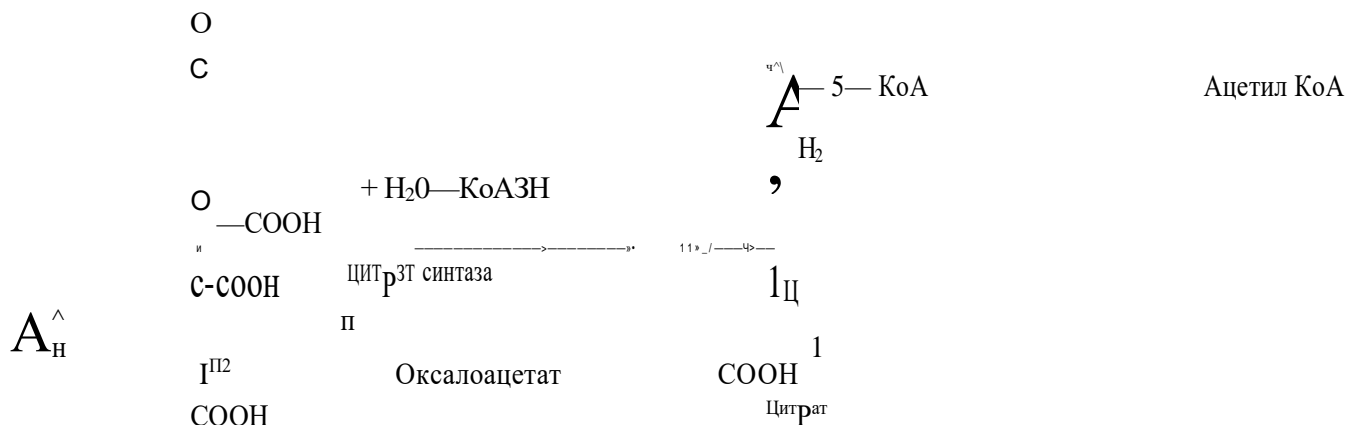
Бешинчи боскичда дигидролипоилдегидрогеназанинг кайтарилган ФАД группаси

водородни НАД⁺ га узатиб НАДН ни хосил килади:



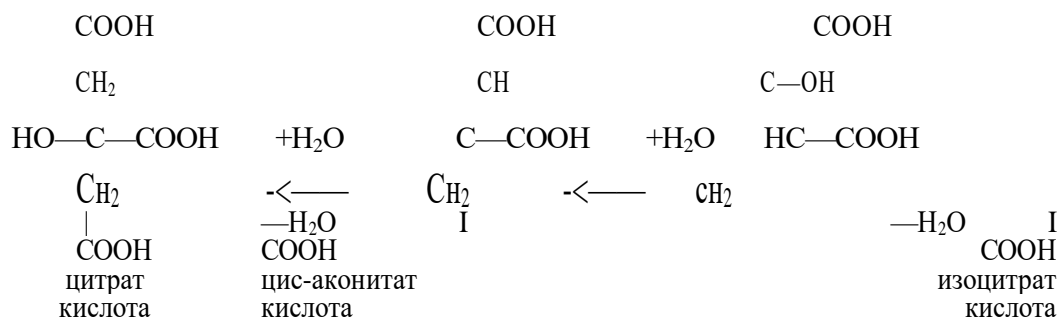
Бу реакцияларнинг баланс тенгламасига липоамид кирмайди, у реакция давомида вақтинча қайтарилиб, сунгра аввалги оксидланган шаклига қайтади. Пироузумнинг оксидланувчи декарбоксилланиши натижасида қайтарилган НАД углерод (IV)- оксид ва ацетил КоА хосил бўлади.

Кребс цикли реакциялари. УҚҚ қуйидаги саккиз босқичлардан иборат. Биринчи босқичда оксалоацетат кислота билан ацетил коэнзим А конденсирланиб, цитрат кислота хосил килади. Бу реакция кристалл Холида олинган цитратсинтететаза ферменти иштирокида утади:



Бу реакция оксалоацетат ва фаол ацетатдан бошланган бир қатор босқичлар орқали утиб, қайтадан оксалоацетат кислота хосил бўлиши билан тугайди. Ацетат эса ҳалқада декарбоксилланади ва оксидланиб, тулик парчаланади:

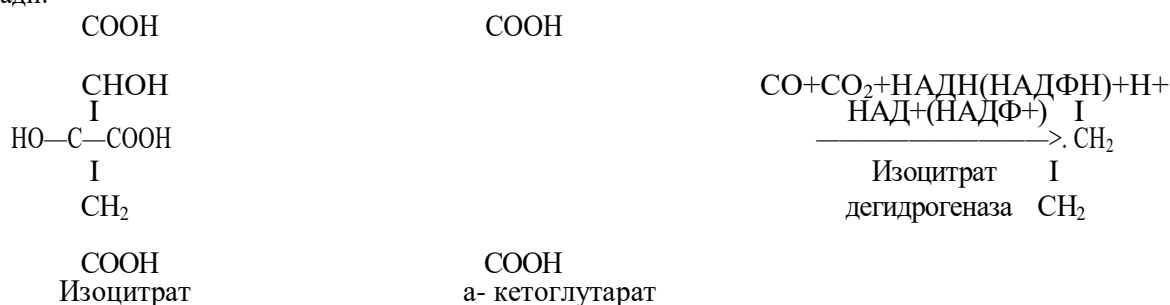
Иккинчи реакцияда цитрат кислотанинг *цис* — аконитат кислотат орқали изомерланиб, изоцитрат кислотага айланиши аконитатгидратаза ферменти томонидан катализланади:



Кейинги босқичда изоцитрат изоцитратдегидрогеназа ферменти таъсирида а-кетоглутарат ва CO₂ хосил қилиб парчалачади. Изоцитратдегидрогеназа нингикки типи мавжуд: бири акцептор сифатида НАД⁺ ни, иккинчиси

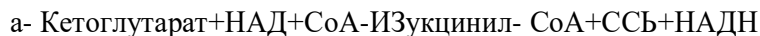
319

НАДФ⁺ ни истеъмол килади. Ленин ҳар икки фермент иштирокида ҳам реакция] бир хил боради:

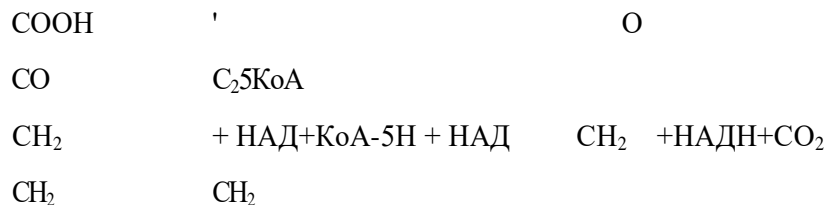


Хосил бўлган а-кетоглутарат кислота, худди пироузум кислотага ухшаш

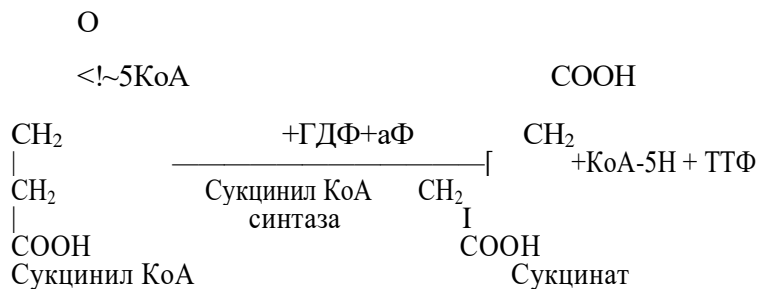
оксидловчи, декарбоксилланиш нули билан парчаланади. Бу боскич ҳам мураккаб бўлиб, α-кетоглутарат дегидрогеназа энзим комплекси томонидан НАД⁺, ФАД, ТПФ, СоА ва липоамид иштирокида бажарилади. Фермент арсенит таъсирида ингибирланади. Реакция куйидаги тенглама билан ифодаланади:



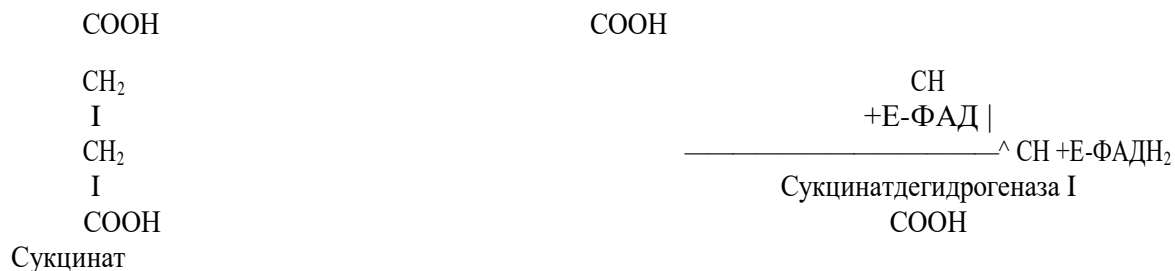
Реакция механизми худди пируватнинг оксидланиши механизмининг узидир, аммо бу ерда ацетил коэнзим А урнига, шунингдек, макроэргик борга эга сукцинат (янтарь, кахрабо) кислотанинг ҳосиласи сукцинил коэнзим А ҳосил бўлади:



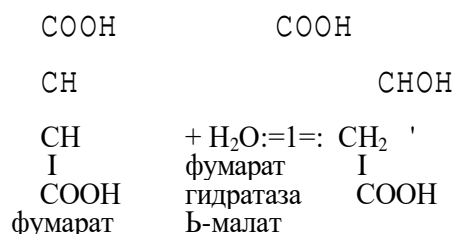
Сукцинил — СоА даги энергияга бой бог аорганик фосфатни макроэргик фосфат боги шаклида бириктириш учун сарф бўлади, бу реакция махсус фермент ва гуанозин дифосфат (ГДФ) иштирокида бориб, натижада гуанозинтрифосфат (ГТФ) ҳосил бўлади:



Сукцинат кислота сукцинатдегидрогеназа ферменти таъсирида дегидрирланиб, фумарат кислотага утади:



Бу фермент купдан бери маълум бўлса ҳам митохондрияларнинг сув-да эримайдиган структуралари билан мустаҳкам боғланганлигидан уни фа-кат кейинги вақтлардагина тоза ҳолда ажратиб олишга муваффақ бўлинди. Сукцинатдегидрогеназа бошқа дегидрогеназалардан субстратдан ажралган водородни уларга буш боғланган коферментлар оркали эмас, балки узининг юзасида кучириши билан фаркланадиган узига хос ферментдир. Фермент узида ковалент боғланган флавинадениндинуклеотидни саклайди. Простетик группаси кайтарилиш қобилиятига эга, водород акцептор вазифасини бажаради. Бу Сукцинатдегидрогеназа митохондрияларда дегидрирланишда пайдо бўлган водородни оксидловчи энзим системаси билан боғлиқ. Митохондрия парчаларидан иборат бўлган барча энзим системаси сукцинатоксидаза деб юритилади. Сукцинатнинг дегидрирланишидан келиб чиққан фумарат сув бириктириши натижасида олма кислота (малат)га утади. Бу кайталама реакция фумарат гидратаза томонидан катализ қилинади:



$$\begin{array}{ccc}
 \text{COOH} & & \text{COOH} \\
 | & & | \\
 \text{CHON} & + \text{НАД} + -\text{T} - " & \text{CO} \\
 | & & | \\
 \text{CH}_2 & & \text{CH}_2 \\
 | & & | \\
 \text{COOH} & & \text{COOH} \\
 \text{Б-малат} & & \text{оксалоацетат}
 \end{array}$$
$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CO}_2 + \text{CO} \quad \text{---} \quad \text{y}^\circ \\ \text{COOH} \quad \text{"*} \quad \text{CH}_2 \\ \text{COOH} \end{array}$$

21—503 321
хакикатан жигарда бор, аммо мускулларда бу фермент хали топилган эмас.

63-рәим. Үч карбон кислоталар цикли.

Расмда келтирилган реакциялар ва _____ схемадан

курунишича, уч карбон кислоталар циклининг бир айланишида битта ацетил радикал оксидланиб, 2 молекула СО₂ ажралади. Оралик махсулотлар оксидланганда 2 НАД, 1 НАДФ ва сукцинатдегидрогеназининг фламини кайтарилади. ССБ молекулалари изоцитрат кислота ва р*- кетоглутарат кислота оксидланиш йули билан декарбоксилланган-да ва олма оксидланганда, НАДФШ эса изоцитрат кислота оксидланганда ҳосил бўлади. Кайтарилган коэнзимлар ва фламин оксидланганда ажраладиган деярли барча энергияни саклайдилар ва келгўсимда ҳужайранинг нафас олиши жараенида молекуляр кислород билан бирикиб, куп микдорда макроэргик фосфат богларни ҳосил киладилар.

XIII боб. ЛИПИДЛАР АЛМАШИНУВИ

Липидлар, яъни ёғлар ҳамда ёғсимон моддалар ҳайвон ва одам организмига шика моддалар билан киритилиб туради. Организм тўқималарида ҳам доим маълум микдорда липид мавжуд, улар ёр деполарида захира модда сифатида куп тупланади, кам микдорда ҳужайра структурасига киради. Усиммликларда липидлар углеводлардан синтезланиб, асосан, мева ва донларда, айникса, мойли урурларда куп йирилган бўлади. Бинобарин, биз захира ёғни структура ёғидан фарклашимиз керак.

Ҳайвон организмида захира ёки х а р а к а т ч а н ёр тери ости ёр каватида, чарвида, ички паренхимали аъзолар атрофида тупланади. Ер деполари деб аталадиган бу тўқималарда, шунингдек, жигарда тупланган захира ёғнинг микдори овкатланиш шароитига караб, жуда ҳам ўзгариб туради. Умуман, Ҳайвонлар деярли чексиз микдорда ёр туплаши мумкинлигини, бу ёғлар захира ёқилри сифатида углевод ва оксилларга Караганда афзал эканлигини тасдиқлай-диган далиллар бор. Ерлар бошқа моддаларга Караганда углерод ва водородга бойроқ, шунинг учун бир грамм ёрдаги ёқилри материали бир грамм углеводдаги ёки оксилдагига Караганда анча купдир. Агар калориметрик бомбада бу моддалар ёндирилса:

1г оксил 5700 кал
1г углевод 4200 кал
1г ёр 9300 кал иссиқлик беради.

Ерлар таркибида водород атомлари куп бўлганидан улар ёнганда сув ҳам деярли икки марта ортик ҳосил бўлади:

1г ёғ ёнганда 1,07 г, 1г углевод ёнганда 0,55 г, 1г оксил ёнганда эса фақат 0,41 г сув ҳосил бўлади. Бу омил, купинча, сув етарли бўлмаган шароитда яшайдиган ҳайвонлар, айникса, тухумда эмбрионнинг ўсимши учун катта аҳамиятга эга. Товук тухуми таркибида маълум ва катъий чегараланган, умуман айтганда, эмбрионнинг ривожланиши учун етмайдиган микдорда сув бўлади. Жужа эмбриони тухум ичида усадиган уч хафта мобайнида оксидланадиган моддаларнинг 90 % и ёғларга туғри келади, шу йул билан организм узининг сувга бўлган эҳтиёжини кондиради. Ҳужайра компонентларининг тузилишида иштирок этадиган структура ёки тур рун ёғнинг таркиби ва микдори организмнинг овкатланишига жуда борлиқ эмас, ҳатто ҳайвон узок вақт оч колганда, унинг захира ёғи камайиб кетганда ҳам тўқималарда купгина липид моддалар қолади. Улар ҳужайра структураларига борлиқ, ва доимо тўқималар таркибида бўлади.

13.1. ЛИПИДЛАРНИНГ ҲДЗ/Ч БЎЛИШИ ВА СУРИЛИШИ

Озиқадаги липидлар асосан узун занжирли ёғ кислоталардан тузилган триацилглицеридлардир. Юкори ривожланган ҳайвонларда овкат билан қабул килинган триацилглицеридларнинг куп кисми ингичка ичакда ошқозоноти

безининг секрециясидаги липаза ферменти таъсирида гидролитик парчланади. Ошкозон ширасида ҳам кучсиз липаза фаоллиги топилган. Лекин бу липаза факат эмульсияланган, яъни жуда ҳам майда томчилар шаклида суюклик ичида таркалган ёғларга таъсир килади. Бундай шаклдаги ёР сут таркибидагина бор, ошкозоннинг узида ёғларни эмульсия холига келтирадиган шароит бўлмаганидан ошкозон липазасининг таъсири чеклангандир. Ичакда ёрларнинг эмульсияланиши учун жуда кулай шароит мавжуд. Биринчидан, бу ерда ошкозон ширасининг кислотаси бикарбонат иштирокида нейтралланади. Реакция натижасида ажралиб чикадиган углерод (IV)-оксид пуфакчалари овкат буткасининг овкат хазм килиш ширалари билан яхши аралашшига шароит турдиради.

Энзим ошкозонности безидан нофаол зимоген пролипаза шаклида ажратилиб, ингичка ичакда фаол липазага айланади.

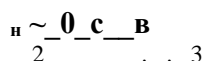
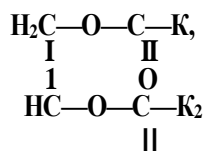
Ёрларни ичакда хазмланишида униккибармокли ичакка куйиладиган ут таркибидаги ишкорий реакция берадиган ут кислоталарнинг тузлари мухим роль уйнайди. Фаол липаза ут кислоталари ва колипаза деб аталадиган махсус оксил иштирокида триацилглицерид томчиларига бирикади ва четдаги ёғ кислоталар колдикларидан бирини ёки иккаласини гидролитик парчаланишини катализлайди. Натижада эркин ёР кислоталарни Ba^+ ёки K^+ туз (совун)лари-нинг аралашмаси хосил бўлади. Бунда триацилглицеридларнинг бир кисми парчаланмасдан қолади:

Пропипаза (нофаол)

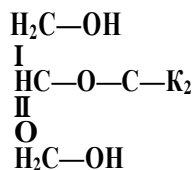
I

Колипаза

Комплекс липаза — колипаза
(фаол)



Триацилглицерид



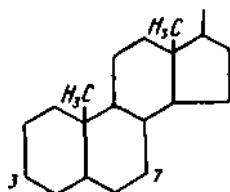
Комплекс липаза — колипаза, ут кислоталар, Ca^+

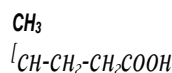
2- моноацилглицерид

ЁР кислоталарнинг натрийли совун-лари

Улар юза таранглигини кучли даражада пасайтириб, ёР томчиларини майда заррачаларга бўлиб юборади ва липаза ферментининг таъсирини енгиллаштиради. Ут кислоталар стероид структурага эга бўлиб, тула туйинган стерон халкаси ва 5 углеродли ён шохчадан ташкил топган. Турли организмда факат таркибидаги ОН группаларнинг сони ва фазодаги урни жихатидан фаркланадиган хар хил ут кислоталарнинг аралашмалари учрайди. Умуман, ут кислоталарнинг ҳаммасини ҳам табиатда учрамайдиган холанат кислота структурасидан чикариш мумкин:

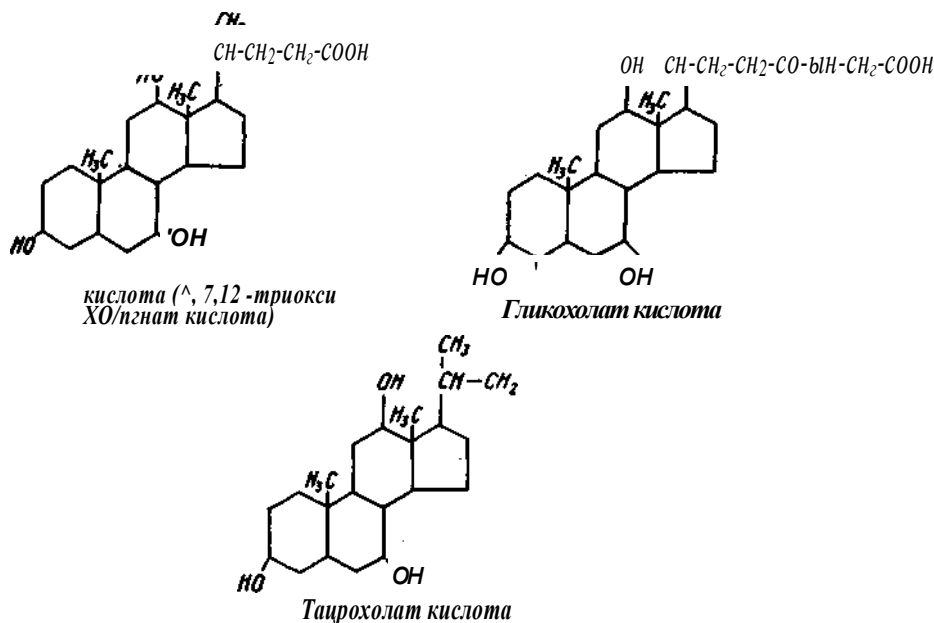
324





Хиланат кислота

Одамлар утида, асосан, куйидаги ут кислоталар учрайди: холат кислота— 3, 7, 12-триоксихоланат кислота; дезоксихолат кислота —3,12-диоксихолат кислота, липохолат —3-оксихоланат кислота ва хенодезоксихоланат кислота —3,7-диоксихоланат кислота. Бу ут кислоталар эркин ҳалда бўлмай, глицин ёки таурин билан бирикиб, кўш кислоталар шаклида ут таркибига киради. Уларнинг энг муҳимлари гликохолат, гликодезоксихолат, таурохолат ва тауродезоксихолат кислоталардир:

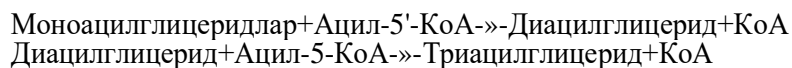


ЁР ва мойларга ичакда ут кислоталар таъсир этиши туфайли жуда майда парчалардан иборат нозик эмульсия ҳосил бўлади. Бу парчаларнинг диаметри 3,5 мк дан катта бўлмайди, улар хиломикронлар деб аталади. Бундай эмульсиянинг яратилиши учун ингичка ичакнинг кучсиз ишқорий шароитда ёР ва ут кислоталардан ташқари, холестерин, эркин ёғ кислоталар ва моноглицеридлар аралашмасининг пайдо бўлиши катта аҳамиятга эга. Ёрларнинг эмульсияланиши ёрларнинг липазалар таъсирида глицерин ва ёр кислоталарга парчаладини гаъминлабгина қолмай, балки хиломикронлар шаклида ичак девори орқали :урилишига ҳам имқон беради. Шунинг билан бирга ҳосил бўлган томчилардан <чак ҳужайралари ёғ кислоталар ва моноглицеринларни шимиб иладилар, ва >»йтадан триацилглицеридларни синтез қиладилар. Бу ерда, асосан, ҳайвоннинг айнан бир тури учун специфик таркиб'и овқат билан қабул қилинган ёғдан

325

фаркланадиган ёрлар ҳосил бўлади. Ленин, ичак деворининг специфик ёр синтез қилиш қобилияти чегараланган ва овқат билан қабул қилинган ёғларнинг анчагина қисми узгармаган шаклда ёр деполарида топилади. Ёр деполари орға-низмда ёт ёғ моддалар тулланиши мумкин бўлган бирдан-бир жойдир. Бошқа аъзо ва тўқималар ҳужайралари протоплазмаси таркибига қирадиган липидлар юқори спецификликка эга, уларнинг таркибига ва хоссалари овқат ёғларига боглиқ эмас.

Ичак девори ҳужайраларида ёғлар биосинтези куйидаги йул билан утади: аввало ёр кислоталарнинг фаол ацил КоА унумлари ҳосил бўлади, сунгра моноацилглицеридлар бирин-кетин ацилланиб олдин ди-, охирида триглицеридлар Ҳосил бўлади:



Аммо ингичка ичакнинг эпителиал ҳужайраларида моноацилглицеридни глицерин ва ёр кислотагача парчалайдиган моноацилглицерид липаза ва ҳосил бўлган (ёки сурилган) глицеринни глицерин-3-фосфатга айлантирувчи гли-церинкиназа

ферментлари ҳам мавжуд. Глицерин-3-фосфат ацил — КоА билан реакцияга кириб, диглицерид фосфат кислота хосил қилиши мумкин. Бу хосил бўлган махсулот яна триглицеридлар, айниқса, фосфоглицеридлар ресинтези учун истеъмол қилиниши мумкин. Ёғларнинг ингичка ичакдан кон оқими (циркуляция)га сурилиш йули бир хил эмас. Ёғларнинг ичакдан сурилишида ёғ кислоталар билан ут кислоталарнинг хосил қилган комплекслари купдан бери муҳим аҳамиятга эга деб ҳисобланади. Холеинат кислоталар деб аталадиган бу комплексда сувда эримайдиган ёғ кислоталарнинг айрим молекулаларини ут кислоталар ураб олиб, эрийдиган ҳолга келтиради. Аммо ут кислоталарнинг миқдори бу жараёни таъминлаш учун етарли бўлмаганидан холеинат кислоталар комплекси сурилиш давомида ичак тукларининг эпителий хужайраларида қайтадан уз компонентларига бўлинади, деб қабул қилинган. Эркин ёғ кислоталар кон оқимида утади, ажралиб чиққан ут кислоталар эса баъзи фикрларга қура, кон орқали жигарга утқазилиб, қайтадан ут таркибига қиради. Аммо бу ҳақда ут кислоталар ичак бушлигига қайтиб, янги ёғ кислота молекулалари билан бирикади ва уларни конга утқозишда катнашади, деган фикр ҳам бор.

Ёғ кислоталар ут кислота тузлари бўлганда ичак ширасида глицерин ва фосфат катнашувида тезроқ сурилгандан, сурилишнинг механизмларидан бири ичак шилимшиқ пардасининг юзасида фосфатидлар синтезланиши мумкин деб фараз этилади. Фосфатидлар сув билан яқинроқ муносабатда бўлганидан улар яхшироқ сурилади. Куп текширишларга мувофиқ узун занжирли (14 C углерод атомидан ортиқ) туйинган ва туйинмаган ёғ кислоталар ингичка ичакдан лимфага сурилиб, кукрак йули бўйича кон оқимида қуйилади. Калтарок занжирли ёғ кислоталар бевосита қопқа вена йули билан кон айланмасига тушади. Узун ёғ кислоталар ацил глицеридлар ҳам хиломикронлар шаклида кукрак йули лимфасига сурилиб, сунгра кон оқимида утади. Шунинг учун ёғлик, овқат ейилгандан сунг лимфада, ва ҳатто, кон таркибида майда ёғ томчилари бўлганидан плазма лойка бўлиб қуринади. Қуйида ёғлар ҳазмланиши давомида кукрак йули лимфасига сурилиб, сунгра кон оқимида утади. Шунинг учун ёғли овқат келтирилган.

О

Лимфада ёғ кислоталарнинг
йуналиши:
ацилглицеридлар 82 %
фосфолипидлар 10 %
холестерин эфирлари 2 %
эстерификация бўлмаган ёғ
кислоталар 6 %

Хиломикронлар таркиби:

нейтрал липидлар 86 %
холестерин 3 %
фосфолипидлар 8,5 %
оксил 2 %
углеводлар +

326

Фосфоглицеридлар ва холестериннинг ҳазм бўлиши ва сурилиши

Овқат билан қабул қилинадиган фосфолипидлар, асосан, тухум сариғи, безли аъзолардаги лецитин ошқозон-ичак йулида гидролитик парчаланади. Лецитин ошқозоноти беши шираси таъсирида иккита ёғ кислота КОЛДИРИГЗ ажралади. Лецитиннинг турли боғлари махсус фосфолипидлар томонидан узилади деб ҳисобланади. Турли фосфолипидларнинг таъсирини қуйидагича тасвирлаш мумкин:

Фосфолипаза А, CH_2O

—CO—K,

CHO

I " " 1

фосфолипаза С

фосфолипаза А₂

R₂

$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$

фосфолипаза И

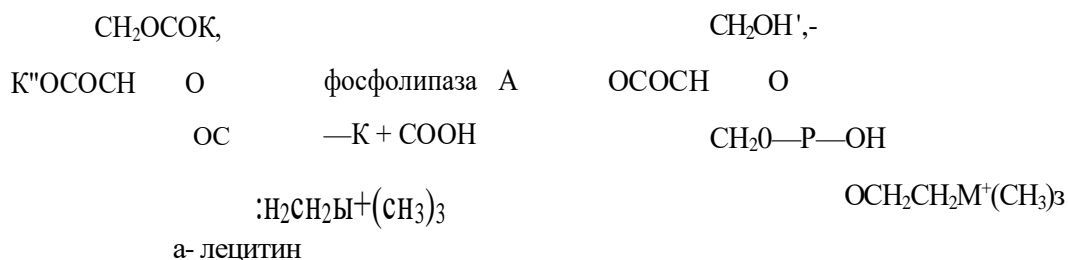
Бунда;

K1 — туйинмаган ёғ кислота радикали. K2 —
туйинган ёғ кислота радикали.

— азот асоси холин, коламин КОЛДИРИ.

Чеккадаги (бирламчи) спирт группасидаги туйинмаган ёғ кислотани ажратувчи фермент — фосфолипаза А фақат ҳайвон ва ўсимлик тўқималарида эмас, балки микроорганизмларда, илон, чаён ва асалари захарида ҳам топишган. Бу фермент таъсирида лецитиндан қучли гемолитик (қизил кон таначаларини бузиб

ташловчи) таъсирига эга лизолецитин, кефалиндан лизокефалин ҳосил бўлади:



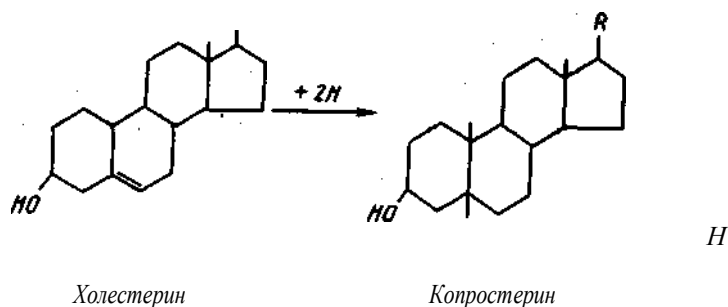
Ичакда лизолецитин фосфолипаза A_2 таъсирида туйинган ёр кислотани ажратганидан гемолитик фаолликка эга бўлган бу модда конга сурилмайди. Фосфатидлардан ёғ кислоталар ажралиб кетгандан сунг қолган глицерилфосфорилхолин ёки холин урнига этаноламин ёки серии тутадиган аналогларининг ингичка ичакда кейинги парчаланиш механизми ҳақида маълумотлар етарли эмас. Аммо ҳдйвонларнинг баъзи тўқималарида улар глицерофосфат ва тегишли асосларгача парчаланади. Умуман, липаза ва, балки махсус фосфолипазалар комплекси таъсирида фосфолипидларнинг маълум кисми ёр кислоталар, глицерин, азот асоси ва фосфат кислотагача парчаланади ҳамда шу компонентлар шаклида конга сурилади ва лимфага сурилади деб қабул қилинади. Лекин триацилглицеридлар каби, фосфолипидларнинг сурилиши учун ҳам уларнинг тула гидролизланиши зарур эмас. Овкат билан қабул қилинган фосфоглицеридларнинг анча миқдори глицерин билан ёр кислоталар «ки фосфат орасидаги боғлар узилмаган колда лимфага утади. Юксак кислоталар фосфолипидлар шаклида киритилганда улар курак лимфасида глицеридлар ва фосфолипидлар молекуласида топилади.

327

Бу факт уларнинг сурилишда ҳам, ҳеч бўлмаганда қисман эркин ёр кислоталарнинг ёки триглицеридларнинг ҳазмланишидаги механизм урин тутганлигини тасдиқлайди. Шундай бўлса ҳам фосфолипидлар таркибидаги ёр кислоталар аксари узгармаган фосфолипидлар ҳолида сурилса керак.

Овкат билан қирадиган турли стеринлардан фақат баъзиларигина ингичка ичакда сурилади. Стеринларнинг энг муҳим вақили — холестерин эркин ёки эфирлар ҳолида ҳайвон маҳсулотлари, хусусан, тухум сариғида, гуштда, жигар ва мия таркибида овкат билан қабул қилинади. Холестерин эфирлари қисман ошқозонности безининг холестераз а номли фермент таъсирида эркин холестерин ва ёр кислоталарга парчаланади, холестерин ичакдан конга, асосан лимфа йули билан ва, тахминан, 50 %и эфир шаклида сурилади. Сувда эримайдиган холестерин ва унга яқин бирикмалар, ёр кислоталарга ухшаш ичакда фақат кислоталар ҳозир бўлгандагина суриладилар. Ингичка ичакнинг шилимшиқ пардасидаги эстеразаларнинг спецификлиги турли гидроксилланган стероидларнинг сурилишида муҳим аҳамиятга эга. Бундан ташқари, ичак деворида холестеринни 7-дегидрохолестеринга айлантирувчи стерол де-гидрогеназа ҳам бор. Холестерин билан бирга циркуляцияга 7-дегидрохолестерин, эстроген ҳам сурилади. Лекин ўсиммлик стеринлари — ситостерин ва стигмостерин ичакдан сурилмай, ахлат билан чиқарилади.

Одам қони плазмасида холестерин миқдори ҳайвонларникига Қараганда қупрок бўлса ҳам холестерин одамларда нисбатан ёмонроқ сурилади ва унинг анча қисми ахлат билан чиқарилади. Ахлатдаги холестериннинг маълум бир миқдори ут билан ичакка қуйиладиган моддадан келиб чиқади. Ахлат таркибидаги ббшка муҳим стероид — копростерин ичак бактериялари таъсирида холестериндан ҳосил бўлади:



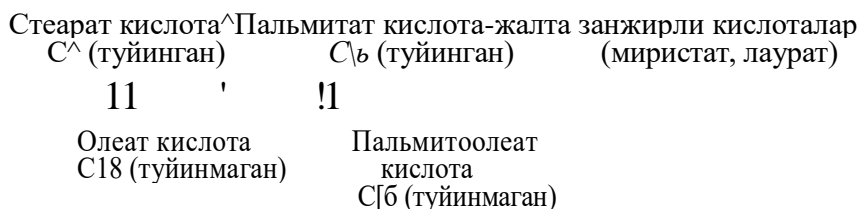
Дон ва уругларда ёғ ҳамда мойлар нисбатан йирик глобўлалар (думалок парчалар) шаклида бўлади. Тинч ва униш даврида уларнинг ҳажми кичиклашади, етарли намлик бўлганда урурдаги липазалар таъсирида осонлик билан ёр кислоталар ва глицеринга парчаланайди. Бу махсулотлар униш даврида муртақда куп тупланмай, бошқа компонентларга, биринчи навбатда, углеводларга айланади. Ёр кислоталарнинг углеводларга утиши ацетил КоА оркали цитрат кислота циклининг компонентлари иштирокида бўлади. Глицерин эса глицерофосфатга ва унинг дегидратланиши туфайли, триозофосфатларга айланади. Бўлар эса углеводлар алмашинувиининг асосий оралик моддаларидир.

13.2. ЁР ВА ФОСФОЛИПИДЛАРНИНГ ОРАЛИК АЛМАШИНУВИ

Ичакдан бевосита копка вена ёки лимфа оркали кон айланмасига кирган липидлар плазма оксиллари билан уз-уздан боғланиб, асосан, хиломикронлар, ёғ кислоталар, фосфолипидлар, холестерин эфирлари ёкм липопротеинларнинг компонентлари шаклида тўқималарга етказилади. Циркуляцияга лимфа йули билан утган овкат ёр кислоталарнинг бир қисми жигарга етиб боришдан аввал бошқа органларга кириб, ички органлар ва ёр тўқимасида захира ёғ сифатида тупланиши мумкин. Аммо юкори ривожланган ҳайвонларда жигар ёр кислоталар узгаришининг асосий урнидир. Шунга эътибор бериш керакки, жигарда ҳам, ёр тўқимасида ҳам ё? доимо окимда; ёр кислоталар ёғ тўқимасидан^ жигарга ва

328

тескари ҳаракатда бўлади. Тана ёғининг бир қисми доим энергия ажратиб, ССБ ва H_2O гача оксидланиб туради. Бунинг учун ёр деполардан тўқималарга эркин ёр кислоталар шаклида ташилади. Агар қабул килинган ёр унинг парчаланиб турган микдоридан ортик бўлса, деполарда захира модда сифатида тупланади. Деполарда тупланган ёғнинг таркиби асосан, овкат билан қабул килинган ёғ таркибини акс эттиради ва ҳайвонларнинг айрим турларида узига хос таркибга эга бўлади. Корамолнинг ёғи бир хил, куйники бошқача ва отники яна бир бошқа хилдир. Аммо ҳайвонларга овкат билан куп микдорда бошқача ёғ киритиш оркали, уларнинг деполаридаги ёғнинг таркибини узгартириш мумкин. Масалан, ит куп микдорда зигир мой билан боқилса, унинг деполарида организм учун хос бўлмаган, осон эрийдиган ва анча туйинмаган ёғ тупланади. Шу билан бирга, одатдаги шароитда ҳар бир ҳайвон^зи учун характерли ёғни сақлайди. Лекин деполарда, асосан, узун занжирли (C_{16} ва ундан ортик) ёғ кислоталар тупланади, калта занжирли ёғ кислоталар, масалан, мой кислота тез оксидланади. Деполардаги захира ёғ ҳамма вакт ҳам овкат билан истеъмол килинган ёғнинг узидир. Унинг куп қисми организмда углеводлардан, қисман, оксиллардан синтезланади. Демак, тупланадиган ёғнинг табиати маълум тур учун хос моддалар алмашинуви типига боғлиқ. Турли ҳайвонлар бир хил дастлабки моддадан узи учун характерли ёғни синтезлайди. Бу қоида ўсимликлар учун ҳам тааллуқли. Уларда ҳам углеводлардан ҳар бир тур махсус ёғ ва мойларни синтез қилади. Шонхаймер овкатга дейтерий билан нишонланган пальмитат кислотани кушиб бериш билан ёғ кислоталарнинг тана ёғлари таркибига киришини бевосита тасдиқлайди. Кирилган изотопнинг пальмитат кислотадан бошқа ёр кислоталар таркибида ҳам топилиши организмда ёр кислоталари углерод занжирининг чузилиши, туйинган кислотадан туйинмаган кислоталарнинг ҳосил бўлиши ва бир занжир уртасидан бўлиниб, иккита еноил кислотага айланиши реакцияларнинг кечилини тасдиқлайди:

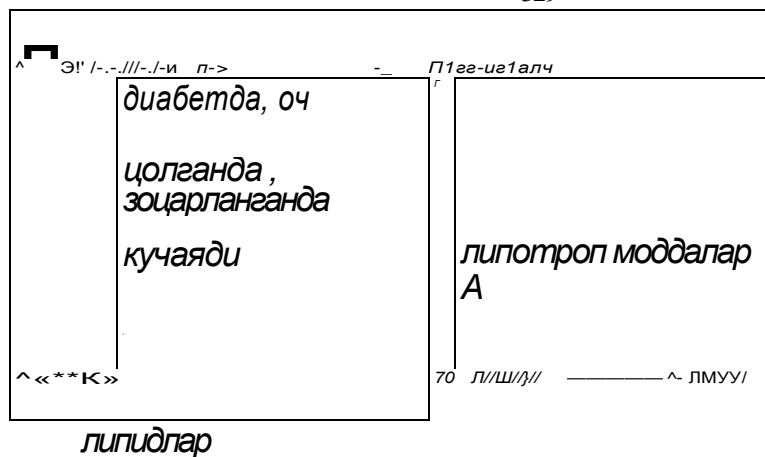


Лекин таркибида иккита ва учта кушбоғ тутган туйинмаган ёғ кислота организмда олеат кислотадан ҳосил бўлмаиди, улар овкат билан қабул килиниши лозим. Нормал ҳайвонларда жигардаги липидлар микдори, тахминан, аъзо оРирлигининг 5 % ига тенг. Аммо баъзан унинг микдори ортиб ёғли жигар (жигарнинг ёғли айниши — дегенерацияси) пайдо бўлиши мумкин. Бундай ходиса оч қолганда деполардаги ёғ сарф килиниши туфайли, овкат билан куп микдор узун занжирли туйинган ёр кислоталар истеъмол килинганда; жигар баъзи химиявий моддалар (масалан, углерод (IV)- хлорид, фосфор) билан захарланганда ва баъзи касалликларда кузатилади. Овкат таркибидаги ортикча холестерин ҳам жигарда тупланади. Жигарнинг ёғли айнишининг олдини олиш учун организмга л и п о т р о п моддалар деб аталувчи х о л и н ё к и м е т и о н и н ки киритиш мумкин экан. Холиннинг жигарда ёр тупланиб қолишига қарши таъсири унинг бир қатор биохимиявий реакциялар, жумладан,

фосфолипидлар синтезида катнашувига боғлиқ. Метионин ва таркибида бу аминокислота куп бўлган оксилларнинг липотроп эффекти эса улар метил группанинг донори сифатида организмда холиннинг синтезланиши учун сарф бўлишига асосланган. Жигар фосфолипидлар алмашинувининг асосий жойи бўлгани учун бу жараённинг жадал утиши аъзода ёғ кислоталарнинг тупланишига имкон бермайди. Аксинча, нормал ёғ қабул қилинганда ҳам диетада холин ёки метионин кам бўлса, жигарда ёр дегенерацияси кузатилади.

Қуйидаги схемада ёғ алмашинувининг умумий йуналиши келтирилган. Бу жараённинг тезлиги ички секреция безларининг назорати остида бўлади:

329

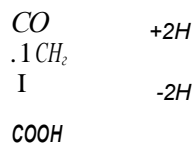
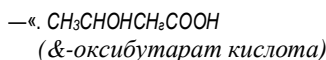


углевод ва оцсилларнинг парчаланиш мацсулотларидан синтезланади

ЁР кислоталарнинг оксидланиши. Нормал шароитда ёғ кислоталарнинг тўқималарда CO_2 ва H_2O гача оксидланиши купдан маълум. Уларнинг таркибида С атомлари куп, О эса кам бўлганидан ёғ кислоталар оксидланганда нафас олиш коэффициенти (CO_2/O_2) 1 дан анча кичик бўлади. Масалан, пальмитат кислотанинг оксидланиши қуйидаги тенглама асосида ҳисобланса,

нафас олиш коэффициенти $16/23=0,7$ га тенг эканлигини куриш мумкин.

Баъзи ҳайвонларда, умуман, маълум шароитда, масалан, овкатда ёғ миқдори куп бўлганда конда ацетон ёки кетон таналар деб аталадиган бирикмаларнинг тупланиши ва сийдикка чиқарилиши кузатилган. Бу таналар сиркаацетат кислота, унинг декарбоксилланишидан келиб чиқадиган ацетон ва 0- оксимой (бутират) кислотадан иборат:

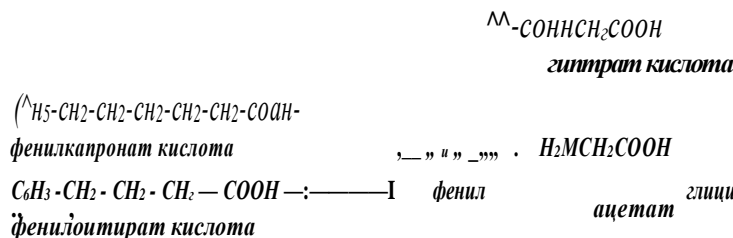
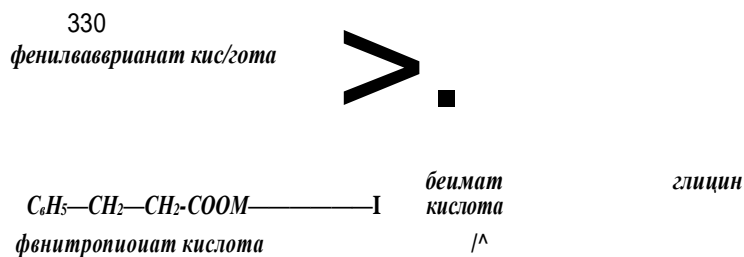


Сирка ацетат кислота

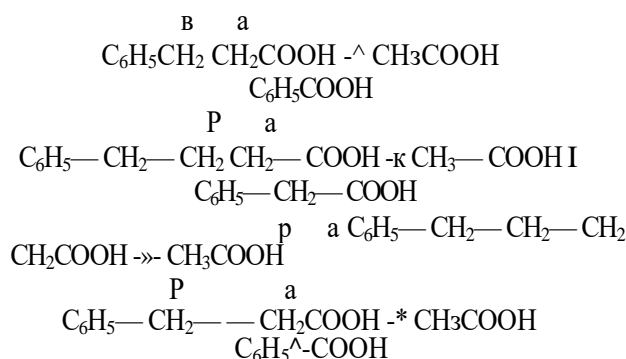


Кетон таналарнинг дастлабки моддаси Ацетон бўлиши сиркаацетат кислота ҳайвон организмида ёғ кислоталарнинг чала оксидланишидан *осил бўлиши куп йиллардан маълум. Лекин нормал шароитда у тезда охиригача оксидланиб кетганидан организмда сезиларли миқдорда тупланмайди. Аммо организмга ток углерод атомли ёғ кислоталар киритилганда кетон таналар ҳосил бўлмайди. Бу муадм маълумотлар Эмбденнинг жигар перфузияси билан утказган тажрибала-ридан аниқланди. Тупланган экспериментал натижалар ва биринчи марта нишонланган ёғ кислоталардан фойдаланиб утказилган тажрибалар асосида Ф. Кнооп ёғ кислоталарни, р- оксидланиш гипотезасини таклиф қилди. 1904 йили Кнооп итларга карбоксил группаси учига фенил радикали уланган (шу йул билан нишонланган), ток ва жуфт углерод атомли ёғ кислоталарни юбориб, сийдикда ажралиб чиқадиган х,осилаларни текширди. Итга овкат билан жуфт углеродли ёР кислоталар, фенил мой кислота ва бошқалар берилса, сийдикда фенилацетат кислота, ток углеродли ёр кислоталар (фенил пропионат, фенил валерианат ва бошқалар) киритилса, бензоат кислота чиқарилиши

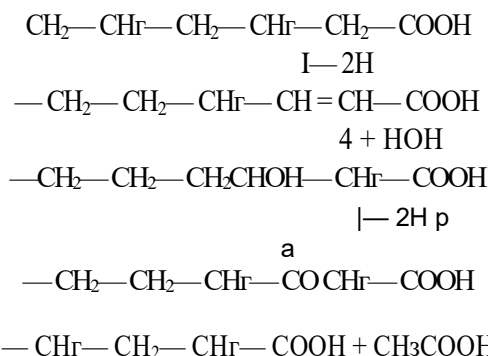
аникланди. Сийдикда бу кислоталар глицин билан бириккан холда, фенил ацетат фенацету-рат кислота, бензоат эса гипурат кислота шаклида ажратилади:



Кнооп бу хулосаларни ёг кислоталар иккитадан углерод атоми биргаликда ажралиб, углеродга кисқа-ради, бу жараён р- углерод атомининг дегидрогенланиши ва кетон группага оксидланиши оркали утади деб тушунтирди. Кнооп назарияси куйидаги схема буйича ифодаланади:

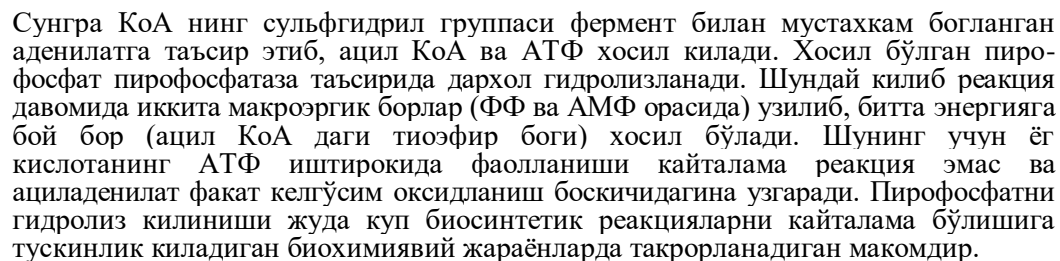
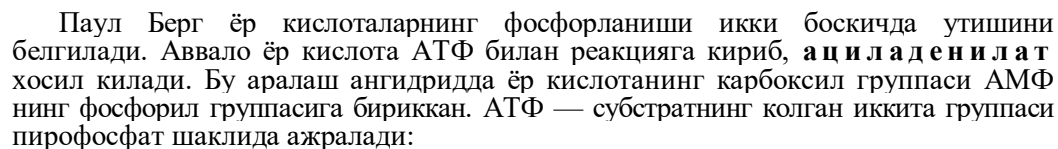


Кнооп фикрича, бу оксидланиш жараёнида иккита углерод ацетат шаклида ажралиб ЧИК.ИШИ керак эди, аммо бу махсулотни на унинг узи ва на бошқалар ажратиб олишга муваффақ, бўлдилар. Кнооп назарийси буйича ёг кислота занжиридаги р- углерод атоми оксидланганидан бу схема р- оксидланиш назарияси номини олган:

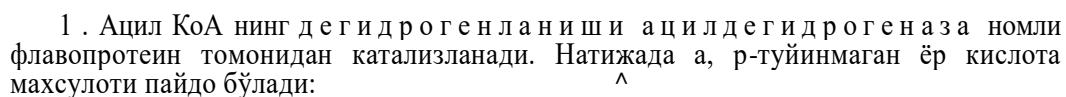


Кейинги йилларда Шонхаймер ва Риттенберг р- оксидланиш назариясини изотоплар билан утказилган тажрибаларда ҳам тасдиқладилар. ЕР кислота-ларнинг оксидланишини таъмин киладиган ферментлар ҳам ажратилди. Лекин бу жараёнда ажралиб чикадиган икки углеродли компонент эркин ацетат кислота эмас, балки унинг КоА билан берган хосиласи — ацетил КоА эканлиги маълум бўлди. Хакикатан ҳам ёр кислоталарнинг кадам-бакадам оксидланишининг сири

Хозирги тушунчаларимиз буйича, 0- оксидланиш бошланишидан илгари ёр кислоталар кофермент-»-А билан борланади. 1949 йил Юджин Кеннеди ва Альберт Ленинджер ё? кислоталарининг оксидланиш жойи митохондриялар эканлигини аникладилар. Бундан кейинги тадқиқотлар натижасида ё? кислоталар митохондрияга киришидан олдин фаолланиши маълум бўлди. Ёр кислотанинг карбоксил группаси билан КоА нинг сульфгидрил группаси орасида тизоэфир боги мембранада утади, ва унинг натижасида макроэргик борга эга ацил КоА синтезланади. Реакцияни ацил КоА синтетаза (тиокиназа) ферменти катализлайди:

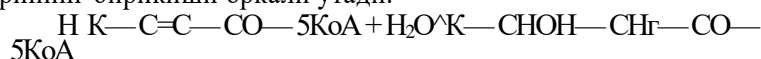


ЕР кислоталар митохондриянинг ташки мембранасида фаолланади, аммо митохондрияда оксидланадилар. ЕР кислотанинг ацил КоА си узун занжирли молекула бўлганидан митохондриянинг ички мембранасидан осонлик билан ут олмайди. Бунинг учун махсус механизм лозим. Узун занжирли фаолланган ёғ кислотанинг ички митохондриал мембранадан ташиб утиш вазифасини витамин табиатга эга бирикма — карнитин (к. 211 - бет) бажаради. КоА нинг олтингугурт атомидан ацил группа карнитиннинг гидроксил группасига кучирилиб ацил-карнитин ҳосил қилади, у эса митохондриянинг ички мембранаси орқали сингиб матриксга утади. Бу ерда ацил группа қайтадан ацил СоА: карнитинацилтрансфераза иштирокида КоА га кучирилади. Урта занжирли Se—S ёғ кислоталарнинг КоА митохондриал матриксига утиши учун карнитин талаб қилинмайди. Мана шу жараёнлар натижасида фаолланган ва митохондриал компартаментга кучирилган узун занжирли туйинган ёр кислоталар бирин-кетин такрорланадиган (қуйида келтирилган) туртта реакция орқали парчаланади.



$K-CH_2-CH_2-CO-5KoA + E \rightarrow \text{ФАД}^+ K-C=CH-CO-5KoA + E \rightarrow \text{ФАД}$
 Ацил КоА + транс А² енолил КоА

2. а-оксикислотанинг ҳосил бўлиши туйинмаган ёр кислотага сув элементларининг бирикиши орқали утади:

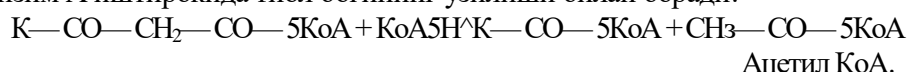


Н Реакциями енолил КоА гидратаза номли фермент катализлайди.

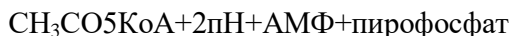
3. р-кетокислотанинг ҳосил бўлиши ёғ кислотанинг оксидланишидаги навбатдаги босқичдир. Реакция НАД⁺ га юқори специфик бўлган 1-3-гидроксиацилдегидрогеназа ферменти томонидан катализланади ва натижада тегишли 0-кетокислотанинг ҳосиласи келиб чиқади:



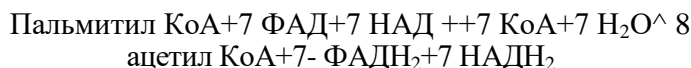
4. р-кетоацил КоАнинг энзиматик парчаланиши. Реакция янги коэнзим А иштирокида тиол боғининг узилиши билан боради:



Оксидланишнинг бу охириги босқичи, бошланғич ёр кислотада иккита углерод атоми кам тутадиган янги ацил-КоАнинг ҳосил бўлишига олиб келади. Реакция а-кетоацил тиолаза ферменти таъсирида боради. Иккита углерод камрок бўлган янги ацил-СоА қайтадан биринчи реакцияга киришиб, яна ацетил КоА гача парчаланишда давом этади. Шундай қилиб, ёғ кислота куйидаги умумий формулага биноан, тула ацетил КоА га айланади:



Энди биз ёғ кислота оксидланганда қанча энергия ҳосил бўлишини ҳисоблашимиз керак. Реакциянинг ҳар бир циклида ацил КоА иккита углеродга қисқаради ва бир молекула ФАДН₂, НАДН₂ ҳамда ацетил КоА ҳосил бўлади. Пальмитил — СоА молекуласининг парчаланиши етти цикл орқали утади:



Маълумки, ҳар бир ФАДН молекуласи оксидланганда иккита, НАДН нафас олиш занжирида учта АТФ, ацетил КоА уч карбон кислоталар циклида парчаланганда 12 АТФ ҳосил қилади. Бинобарин, пальмитил КоА оксидланганда

333

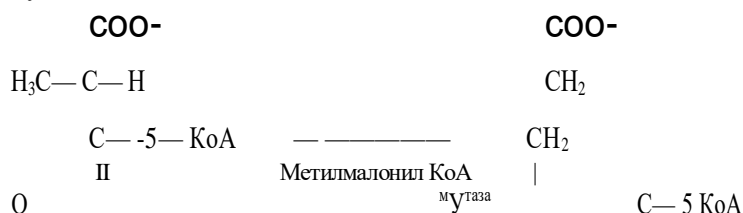
қуйидаги ҳисоб бўйича 131 АТФ молекуласи ҳосил бўлади: 7 ФАДН₂ дан 14,7 НАДН₂ дан 21 ва 8 ацетил КоА дан 96.

Овқат билан қабул қилинадиган ва тўқималарда оксидланадиган ёғ кислоталар жуфт углерод атомига эга. Шунинг учун улар 0-оксидланиш йули билан парчаланганда тула ацетил КоА га, сунгра Кребс циклида СО₂ ва Н₂О га айланади. Табиий ёғ кислоталарни оксидлайдиган ферментлар таркибида ток углерод атоми тутадиган кислоталарни ҳам оксидлайди. Бўларни ацетил КоА билан бирга пропионил КоА ни ҳам қуйидаги реакция бўйича оксидлайдиган энзимлар бор:

Пропионил КоА

Метилмалонил КоА

Метилмалонил коэнзим А В₂ коэнзим билан таъсир этадиган изомераза иштирокида сукцинил КоА га утади:



Сукцинил КоА

Сукцинил-КоА уч карбои кислоталар циклида ҳосил бўладиган махсу-лотлардан биридир. У Кребе циклида СОг ва НаО гача оксидланади. Пропионат кислотанинг оксидланиши &ир молекула СО₂ нинг фиксацияланиши билан кечади. Маълумки, бу реакциянинг кофермевти биотиндир.

Ацетоацетат ацетил КоА дан уч боскич оркали хосил бўлади. Дастлаб ацетоацетил КоА нинг икки молекуласи тиолаза ферменти таъсирида конденсирла-ниб ацетоацетил КоА хосил қилади. Ацетоацетил КоА эса ацетил КоА ва сув билан 3-гидрокси-3- метилглутарил КоА ва КоАни беради, сунгра олти углеродли махсулот ацетил-КоА ва ацетоацетатга парчаланади.

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CO}-\underset{\wedge}{\text{CH}_2}-\text{CO}-5\text{KoA} + \text{HOOC}-\underset{\text{сукцинат кислота}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{COOH}-\ll- \\ \text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2\text{COOH} + \text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{сукцинил КоА}}{\text{CH}}-\text{CO}-5\text{KoA} \end{array}$$

334

Сунгги йилларгача кетон таналар — организм учун физиологик аҳамиятга эга бўлмаган алмашинув маҳсулотлари ҳисобланиб келган. Лекин Георг Кэхилл тадқиқотлари уларнинг муҳим энергетик ролини очиб берди. Ацетоацетат ва р-оксибутират баъзи тўқималар (юрак мускуллари, буйрақусти безининг пуст қавати)да микдори томондан катта энергия манбаи сифатида истрёмол қилинади. Одатда энергия манбаи сифатида глюкозани истрёмол қиладиган мия ҳам организм оч қолганда ва қанд диабетини касаллигида ацетоацетатни истрёмол қилишга мослашади.

Нормал ҳайвонларда жигарда кам микдорда ҳосил бўладиган ва кон окимиغا чиқариладиган сиркаазетат кислота бошқа тўқималарда КоА ҳосилаларига айланади ва тула оксидланади. Шундай қилиб ацетоазетатни ацетил компонентла-ри сувда эрийдиган, транспорт қилинадиган, шакли деб қараш мумкин:

СУКЦИНИЛ-КоА

- Сакцинат

Тиолаза Ацетоацетил - КоА

2 Ацетил - КоА

Куйидаги схемада жигарда углеводлар билан ёгларнинг оксидланишидаги муносабатлар ва кетон таналарнинг бу жараёндаги урни келтирилган.

Углеводлар

^^__Ё* кислотааар

кислота —•-Ацетил -КоА —•- Ацетоацетил - КоА

+ Оксалоацетат

Цитрат

Ацетосирка кислота

(Уч карбон кислоталар.

цикли)

Ацетон

/β - оксимой
кислота

335

13.3. ЁР КИСЛОТАЛАР СИНТЕЗИ

Юкори молекуляр ёг кислоталарнинг нишонланган ацетатдан хосил бўлиши бу жараён ёр кислоталар оксидланиш реакцияларининг тескари томон йуналиши оркали утади деган фикрни турдирган эди. Аммо оксидланиш реакцияларининг барча боскичлари ҳам тула қайтар эмаслиги аникланди ва Уэйкил, Ваилос ҳамда Линен тадқиқотлари асосида ёг кислоталар синтези мураккаброк йул билан фаол малонат кислота иштирокида утиши ва бу жараёнда махсус айил қучирувчи оксилнинг иштирок этиши аникланди. Кейинги йилларда бу механизм ҳамда реакцияларни катализ қиладиган ферментлар батафсил урганилди.

Ёр кислоталар биосинтези йулининг куйидаги хусўсиятларига эътибор бериш керак:

1) Синтез митохондриялар матриксида кеча'диган парчаланишнинг аксича цитозолда утади;

2) Ёр кислоталар синтезининг оралик махсулотлари ацил ташувчи оксил (АТО) нинг сульфидрил группаси билан ковалент борлангандир. Бунинг аксича ёг кислоталари парчаланишининг оралик махсулотлари коэнзим А билан борлангандир;

3) Ёр кислота синтезининг қўпчилик ферментлари олий организмларда ёг-кислоталар синтезаси деб аталадиган мультиэнзим комплекси шаклида ташкил қилингандир;

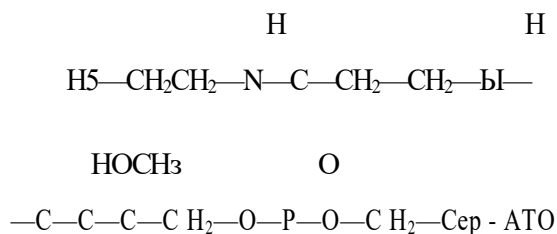
4) Ёр кислоталар синтезида қайтарувчи сифатида НАДФН иштирок этади;

5) Усаётган ёг кислота занжири ацетил КоА дан келиб чиқадиган углерод атомли компонентларни бирин-кетин қўшилиши оркали узаяди (элонгация — узайиш) босқичида икки углеродли компонентларнинг фаолланган донори сифатида малонил АТО қатнашади. Элонгация реакцияси СО₂ ни ажралиши билан бошланади.

Ёр кислоталар синтезида малонил кофермент А нинг хосил бўлиши хал қилувчи босқичдир. Бу жараёнинг механизмини очилишида ёр кислоталар биосинтези учун бикарбонатнинг лозим эканлигининг аникланиши энг муҳим кашфиёт бўлди. Х,ақиқатдан ҳам ёр кислоталар синтези ацетил КоА ни карбоксиллаб малонил КоА га утишидан бошланади. Реакцияни протетик группа сифатида биотин тутувчи ацетил КоА карбоксилаза ферменти катализлайди. Биотиннинг карбоксил группаси, пируваткарбоксилаза ферментидаги каби лизин қолдирирининг е — аминокислотасига ковалент боғланган. Реакция икки босқичда утади:

Биотин—фермент+АТФ+Н₂СО₃5=±СО₂ — биотин—фермент+АДФ+аФ СО₂—
биотин — фермент-(Ацетил — КоА<=±Малонил КоА+биотин — фермент

Ёр кислоталар синтезининг оралик махсулотлари ацил ташувчи оксил ва айнан унинг фосфоантетеил группасининг сульфидрил учига улангандир. Ёр кислоталарнинг парчаланишида у КоА нинг бир қисми бўлса, уларнинг синтезида АТО нинг сери қолдирига уланган:



ИИ Ы-

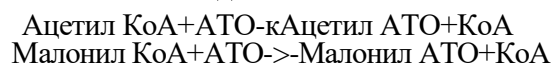
АТО — фосфопантотеил простетик группаси

77 аминокислота колдигидан иборат бу якка полипептид занжирини жуда катта простетик группага «макро-КоА» деб каралса бўлади.

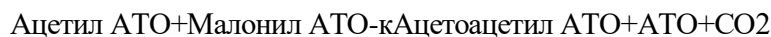
ЕР кислоталар синтезининг элонгация фазаси ацетил-АТО ва малонил-

336

АТО ларнинг хосил бўлишидан бошланади. Реакциями ацетилтрансацилаза ва малонил-трансацилаза катализлайди.

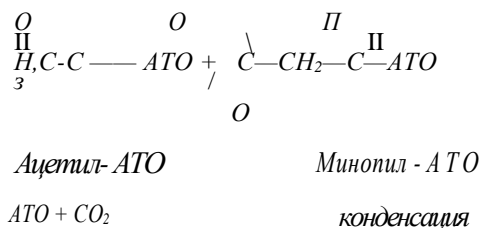


Ацетил АТО ва малонил АТО узаро реакцияга киришиб, ацетоацетил АТО хосил киладилар. Бу конденсация реакцияси ацилмалонил АТО конденсир-ловчи фермент томонидан катализланади:

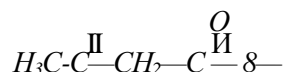


Келтирилган реакцияда икки углеродли ва уч углеродли компонентлардан турт углеродли компонент хосил бўлиб CO₂ ажралиб чиқади. Турт углеродли компонент (ацетил КоА) икки молекула икки углеродли компонент (ацетил КоА)дан хосил бўлмай, бир-икки углеродли ва уч углеродли компонент (малонил КоА) дан синтез килинишининг сабаби, кейинги холда реакция мувозанати кучли даражада унғ томонга силжиганлигига боғлиқ. Ҳақиқатда конденсация реакцияси АТФ томонидан бошлаб берилган, у ацетил.КоАнинг малонил КоА га карбоксил-ланишида зарур бўлган энергияни берган. Малонил КоА тупланган эркин энергия ацетоацетил АТОнинг хосил бўлишида ажралади. Ег кислоталар синтези учун HCO₃⁻ зарур бўлса ҳам унинг углерод атом хосил бўлган махсулот таркибига кирмайди. Ег кислотанинг жуфт сондаги барча углерод атомлари ацетил-КоА дан келиб чиқади.

Ёр кислота синтезининг колган уч босқичи С-3 даги ОН группани метилен группага кайтаришдан иборат. Аввало ацетоацетил АТО Д-3 гидрокси бути-рил АТО га кайтарилади. Бу реакция ёр кислоталарнинг парчаланишидаги реакцияларидан икки томондан фарк килади: 1) асосан /,-эмас, балки Д-эпимер хосил бўлади ва 2) кайтарувчи агент сифатида НАДФН истеъмол килинади, ^олбуки р- оксидланишда оксидловчи агент сифатида НАД⁺ катнаш-ган эди. Бу фарк куйидаги умумий принципти ифодалайди: биосинтез реакцияла-рида НАДФН, энергия ^осил киладиган реакциялар натижасида НАДН пайдо бўлади. Сунгра Д-3- бутирил АТО дегидрогенланиб транс- Д²-енол АТО беради. Цикл кротонил АТО га кайтарилиши билан якунланади. Кейинги уч кайтарилиш реакциялари натижасида ацетоацетил АТО бутирил АТО га айланади ва цикл янгидан бошланади. Тасвир этилган элонгация цикллари С/б АТО хосил бўлгунча давом этади. Шундай қилиб, ёг кислоталар синтезида реакциялар тартиби куйидагича бўлади:



Ацетоацетил-АТО



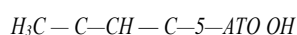
цаитариш

22—503

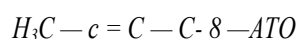
337

Д - 3 - гидрокси бут и рил -АТО

О



Н , 0



Крототил - АТО

НАДФН



Циттарилиш

батирил - АТО

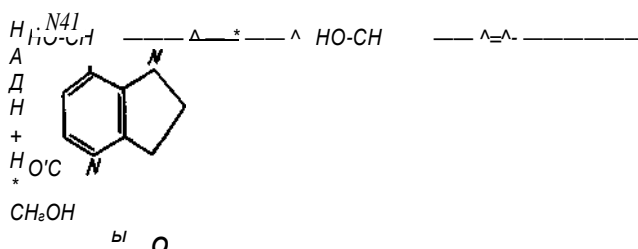


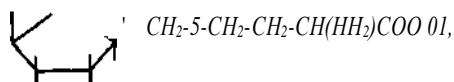
Натижада занжир иккита углерод атомига узаяди. Бутирил КоА хосил бўлгандан сунг реакция яна такрорланади; малонил КоА навбатдаги молекуласи кушилиб, хар гал занжир C^{\wedge} ва €18 АТД хосил бўлгунча узайиб боради. Бу йул билан утадиган ёр кислоталар синтези циклида бир неча пункт диккатга сазовордир. Биринчидан, ёг кислота занжирининг иккита углеродга узайиши ацетил КоА эмас, балки таркибида 3 та углерод тутувчи малонил КоА хисобига утади, аммо реакция давомида ССБ кайтадан ажралиб чиқади. Иккинчидан, синтез давомида хосил бўладиган 0- кето-АТО ва туйинмаган A^2 - еноил АТО нинг кайтарилиши учун ёр кислоталарнинг оксидланишидаги каби НАД эмас, балки НАДФ талаб қилинади. Аммо бу коэнзим (НАДФ) углеводларнинг гексозомоно-фосфат йули билан оксидланишга боғлиқ. Бу жараён кислоталар синтезини кайтарилган НАДФ (НАДФН₂) билан таъминлаб туради.

Юкорида келтирилган боскичлар биринчи марта қаптар жигаридаги эрийдиган (митохондрияларга боғлиқ бўлмаган) системадан фойдаланиб курсатилган эди. Бу механизмдан ташкари ҳайвон организмидаги ёр кислоталар синтезининг бош-ка йуллари ҳам бор. Масалан, митохондриял система куйидаги механизмни таъминлайдиган ферментлар комплексига ҳам эга:

ацетил КоА+бутирил КоА-»-капронил КоА+КоА
ацетил КоА+капронил КоА->-октанил КоА+КоА

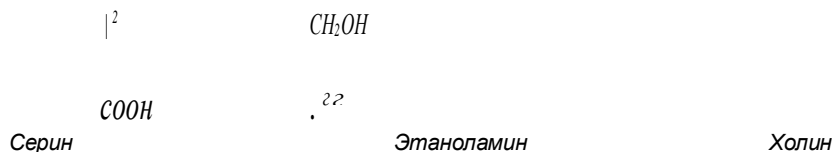
Ёр кислоталар, демак ёғлар синтези ҳам, асосан, ёғ тўқималарда глюкозани истеъмол қилиш билан утади. Ҳайвон организми ёр кислоталардан глюкозани бевосита синтез қилиш қобилиятидан махрум эканлигини таъкидлаб ўтиш лозим. Ацетил КоА ҳайвон тўқималарида пируватга ёки оксалосукцинатга ута олмайди. Албатта ацетил КоА нинг икки углерод атоми уч карбон кислоталар циклига қиради, лекин бу ҳалқадаги декарбоксилланиш реакцияларида иккита углерод атоми ундан ҳам чиқиб кетади. Глюкозани ёр кислоталар синтезига таъсири бу жараённи энергия билан таъминлашига боғлиқ деб ҳисоблаш керак. Бунинг аксича, ўсимликлар иккита қушимча ферментга эга бўлиб, ацетил КоА нинг карбоксил группаларини глүкозага айлантира оладилар. Бир нечта ИсушбоРга эга туйинмаган ёғ кислоталар, хусусан, линолат ва линоленат кислоталар бу йул билан пайдо бўлмайди. Шунинг учун битта қуш боғли ёр кислоталар организмда





8-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йул этаноламин оркали утади:

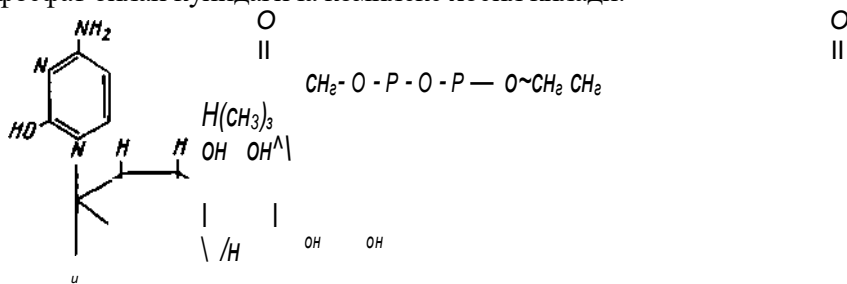


Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташқари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан ҳосил бўладиган баъзи маҳсулотларнинг ёғ кислоталарнинг оксидланишини кучайтиришга ҳам боғлиқ деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тулланишининг олдини олишда холин урнини босиши мумкин:



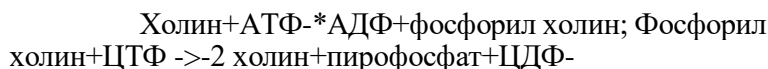
Бетаин

Фосфатидлар синтезида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан қуйидагича комплекс ҳосил қилади.

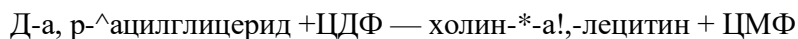


Цитидиндифосфат холин (ЦДФ-холин)

ЦДФ-холиннинг узи АТФ сарф бўлиши билан қуйидаги реакциялар бўйича синтезланади:



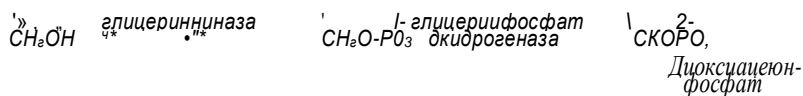
Лецитин энди Д-хх,р- диглицериднинг холин нуклеотид билан бўлган реакциядан келиб чиқади:



Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бирикиши натижасида қайтадан тикланади. Фосфатидил этаноламин ЦДФ — этаноламин ҳосил бўлиши билан лецитин сингари синтезланади. Плазмологеннинг реакция муҳитида пайдо бўлишини ҳам ЦДФ кучайтиради. Аммо фосфатидилсерин синтези ҳақида етарли маълумот йук.

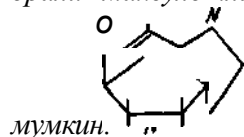
Сфингомиелин синтези учун зарур бўлган азот асоси сфингозин ёғ кислота (пальмитат кислота)нинг углевод скелети ва аминокислота сериндан келиб

342



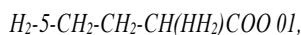
339

...N41
хосил қилади. Шундай қилиб глицерин ва гликолизининг
оралик маҳсулотлари осонлик билан бир-бирига утиши



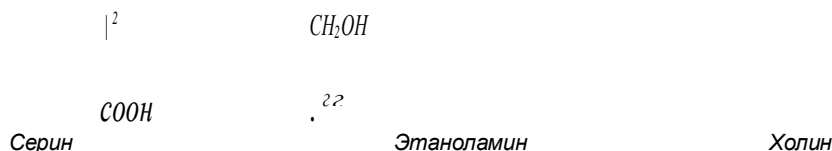
мумкин.

C



8-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йул этаноламин оркали утади:

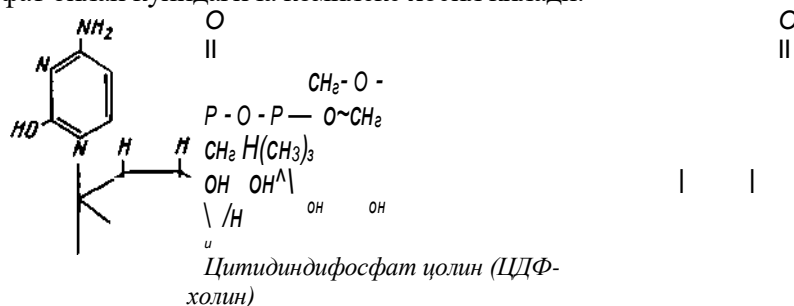


Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташқари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан хосил бўладиган баъзи маҳсулотларнинг ёғ кислоталарнинг оксидланишини кучайтиришга ҳам боғлиқ деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тулланишининг олдини олишда холин урнини босиши мумкин:



Бетаин

Фосфатидлар синт-езида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан куйидагича комплекс хосил қилади.



ЦДФ-холиннинг узи АТФ сарф бўлиши билан куйидаги реакциялар бўйича синтезланади:

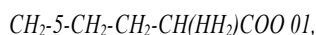
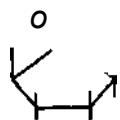
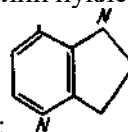
Холин+АТФ-

*АДФ+фосфорил холин; Фосфорил

холин+ЦТФ ->-2

холин ...N41
+пир
офос
фат+

ЦДФ- билан бўлган реакциядан келиб чиқади:



8-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йул этаноламин оркали утади:





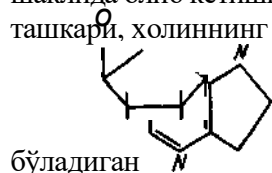
Серин

Этаноламин

Холин

N41

Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташқари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан ҳосил бўладиган



H

2-5-CH₂-CH₂-CH(NH₂)COOH 01,

8-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йул этаноламин оркали утади:

|²CH₂OH

COOH

Серин

Этаноламин

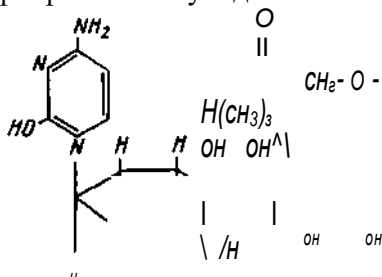
Холин

Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташқари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан ҳосил бўладиган баъзи маҳсулотларнинг ёғ кислоталарнинг оксидланишини кучайтиришга ҳам боғлиқ деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тулланишининг олдини олишда холин урнини босиши мумкин:



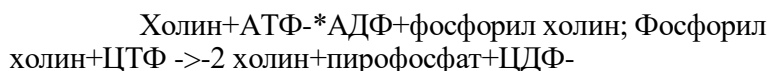
Бетаин

Фосфатидлар синтезида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан қуйидагича комплекс ҳосил қилади.

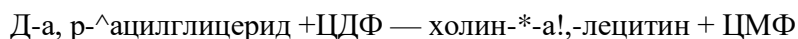


Цитидиндифосфат холин (ЦДФ-холин)

ЦДФ-холиннинг узи АТФ сарф бўлиши билан қуйидаги реакциялар бўйича синтезланади:



Лецитин энди Д-хх,р- дилицериднинг холин нуклеотид билан бўлган реакциясидан келиб чиқади:



Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бириқиши натижасида қайтадан тикланади. Фосфатидил этаноламин ЦДФ

— этаноламин хосил бўлиши билан лецитин сингари синтезланади. Плазмологеннинг реакция муҳитида пайдо бўлишини ҳам ЦТФ кучайтиради. Аммо фосфатидилсерин синтези ҳақида етарли маълумот йук.

Сфингомиэлин синтези учун зарур бўлган азот асоси сфингозин ёғ кислота (пальмитат кислота)нинг углевод скелети ва аминокислота сериндан келиб

342

чиқади. Сфингомиэлиннинг узи ЦДФ холин иштирокида куйидаги реакция хосил бўлади: N — ацилфингозин + ЦДФ-холин → сфингомиэлин + ЦМФ

Инозит фосфатидлар /--а-фосфатидил кислотадан ЦТД-глицерид оркали хосил бўлади:

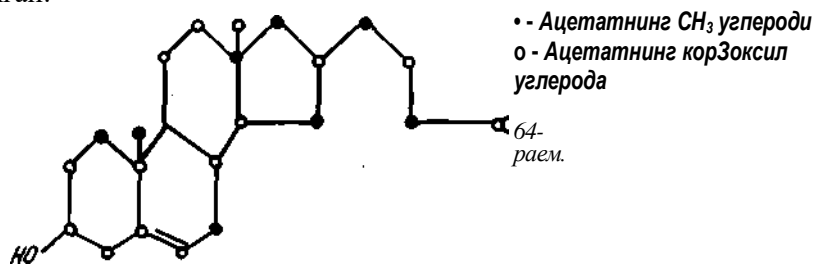
1-а-фосфатидил кислота + ЦТФ → ДДФ — диглицерид + пирофосфат

ЦДФ-диглицерид + инозит - ншозит фосфатид + ЦМФ.

Фосфатидлар организмда бир катер хилма-хил вазифаларни бажаради. Улар, биринчидан, ҳужайра пардаси, ядро, микросома ва митохондрияларнинг табиий таркибий қисмидир. Ҳужайра компонентлари таркибида липидларнинг 70—90 фоизи фосфолипидлар ва уларнинг ярми лецитиндан иборат. Фосфолипидлар Кребс цикли ферментлари ва электрон ташувчи системанинг митохондрия мембранасидаги структура муносабатларининг сақланиши учун зарур. Бундан ташқари, фосфолипидлар оксиллар синтези, ионлар ташилиши ва ҳужайра пардасининг утказувчанлиги, ёғларнинг сурилиши ва ташилиши ҳамда қон ивишига алоқадордир.

Холестерин биосинтези. Ҳайвон ва одам организмда холестериннинг доимий равишда синтезланиб туриши қуп тажрибаларда тасдиқланган. Ҳақиқатан ҳам ҳайвонга холестеринсиз овқат бериб турилса ҳам унинг тезағи билан доим холестериннинг қайтарилиш маҳсулоти — копростериннинг чиқиб туришига қарамай, қонда холестерин миқдори нормадаги 120—150 мг % дан қамаймайди. Бундан ярим аср илгари биринчи марта Риттенберг ва Шонхаймер бу фикрни оғир сувдан фойдаланиб тасдиқладилар. Ҳайвонга D_2O берилса, унда дейтерий билан нишонланган холестерин пайдо бўлади. Кейинчалик ҳайвонга берилган ацетатнинг холестерин молекуласига кириши аниқланади. Мана бу тажрибалар асосида холестериндек қатта молекула конденсация реакцияси натижасида кичик бирикмалардан хосил бўлади деган фикр тугилди.

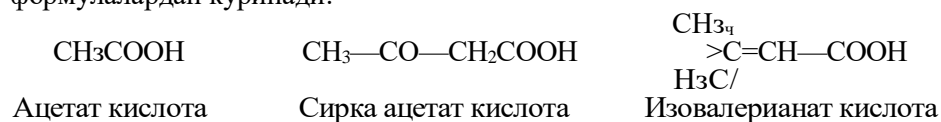
Блох ҳайвонларга метил ёки карбоксил группаси C^{14} билан нишонланган икки хил ацетат кислота юбориш ва тўқималардан ажратиб олинган холестеринни парчалаб, унинг углевод атомлари радиоактивлигини ўлчаш оркали бу биосинтез реакциясининг бир қатор нозик нуқталарини аниқлади. Қуйидаги расмда холестерин молекуласининг углевод атомлари ацетатнинг қайси углеводидан келиб чиқиши қўрсатилган:



Ацетатдан холестериннинг синтез қилиниши.

Кейинроқ Линнен, Редней ва бошқалар холестерин синтезининг ҳамма деталларини аниқладилар. Ацетатни холестеринга утиши 35 дан ортиқроқ энзиматик реакцияларни ўз ичига олади.

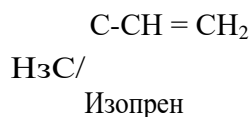
Сиркаацетат кислота ҳам аввал ацетат кислота молекулаларига парча-ланмасдан холестерин синтезида иштирок этиши аниқлангач, 4 углеводли бирикма бу жараёнда ацетат билан холестерин орасида оралик маҳсулот бўлса керак, деган фикр тугилади. Холестерин синтези учун изовалерианат кислота ацетат кислотага Қарағанда афзалроқ эканлиги ҳам белгиланди. Бу бирикмаларнинг муносабатлари қуйидаги формулалардан қуринади:



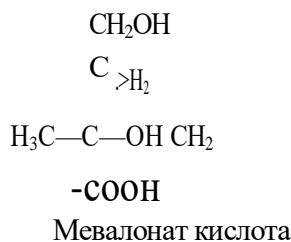
343

Олинган маълумотлар асосида холестерин синтези изопрен структурасига эга бўлган бирикмининг қуп марта конденсацияланишидан иборат бўлиши мумкин деган ҳулоса чиқарилиб, фарз этилган оралик бирикма полиизопреноидни

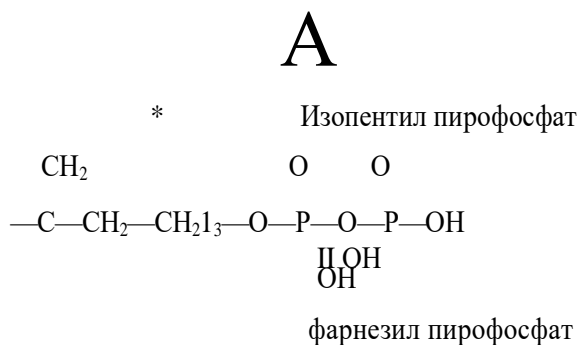
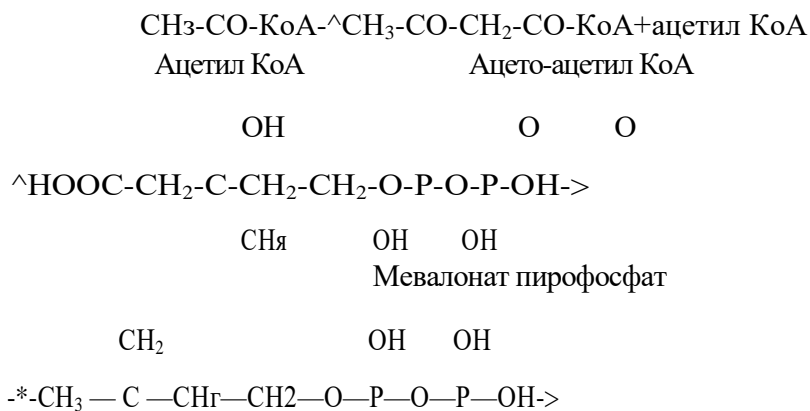




излашга киришилди. Натижада ҳайвонлар жигарида мана шундай компонент — **сквален** топилди ва у нишонланган холестеринга айланиши тасдиқланди. Бундан ташқари, ацетат билан сквален орасидаги бир катор метаболитлар ва бўлар ичида асосий уринда турадиган мевалонат кислота кашф этилди:

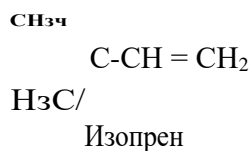


Мевалонат кислота очик занжирли метаболит скваленга утгандан сунг халка ёпилиб, ачитки, жун мой ва жигарда учрайдиган ланостерин хосил бўлади ва яна бир катор оралик махсулотлар оркали холестерин келиб чиқади. Холестерин синтезидаги бу узок йулнинг асосий боскичини ажратиш мумкин: биринчиси — фаол ацетат кислотани мевалонат кислотага утиши, иккинчиси — мевалонат кислотадан скваленинг хосил бўлиши ва учинчиси — скваленда халка ёпилиб, уни холестеринга айланиши.

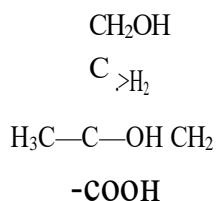


344

Олинган маълумотлар асосида холестерин синтези изопрен структурасига эга бўлган бирликнинг куп марта конденсацияланишидан иборат бўлиши мумкин деган хулоса чиқарилиб, фараз этилган оралик бирикма полиизопреноидни

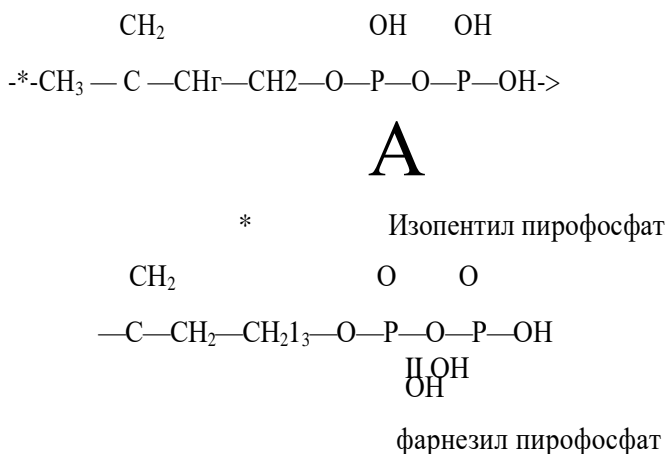
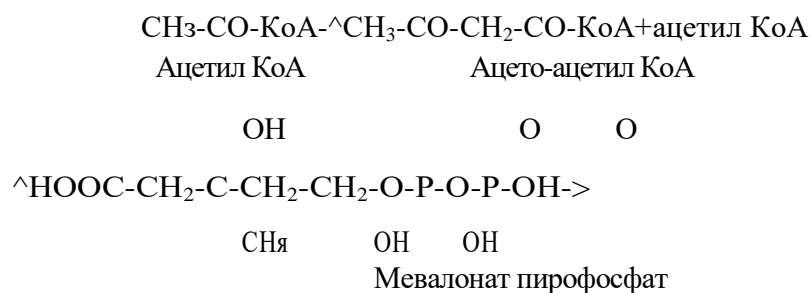


излашга киришилди. Натижада ҳайвонлар жигарида мана шундай компонент — **сквален** топилди ва у нишонланган холестеринга айланиши тасдиқланди. Бундан ташқари, ацетат билан сквален орасидаги бир катор метаболитлар ва бўлар ичида асосий уринда турадиган мевалонат кислота кашф этилди:



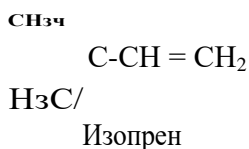
Мевалонат кислота

Мевалонат кислота очик занжирли метаболит скваленга утгандан сунг халка ёпилиб, ачитки, жун мой ва жигарда учрайдиган ланостерин хосил бўлади ва яна бир катор оралик махсулотлар оркали холестерин келиб чиқади. Холестерин синтезидаги бу узок йулнинг асосий боскичини ажратиш мумкин: биринчиси — фаол ацетат кислотани мевалонат кислотатага утиши, иккинчиси — мевалонат кислотадан скваленинг хосил бўлиши ва учинчиси — скваленда халка ёпилиб, уни холестеринга айланиши.

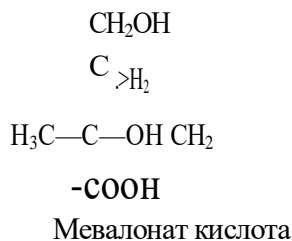


344

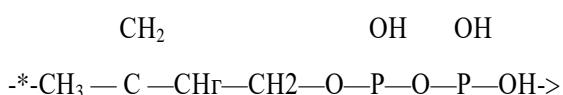
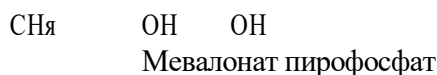
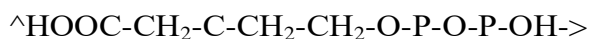
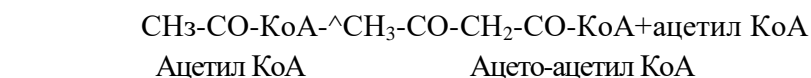
Олинган маълумотлар асосида холестерин синтези изопрен структурасига эга бўлган бирликнинг куп марта конденсацияланишидан иборат бўлиши мумкин деган хулоса чиқарилиб, фараз этилган оралик бирикма полиизопреноидни



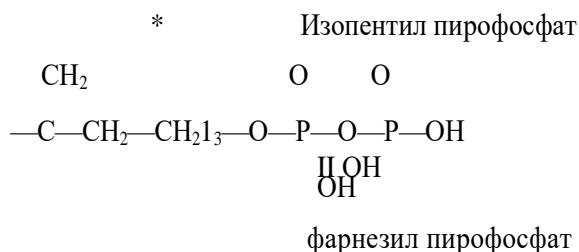
излашга киришилди. Натижада хайвонлар жигарида мана шундай компонент — **сквален** топилди ва у нишонланган холестеринга айланиши тасдиқланди. Бундан ташқари, ацетат билан сквален орасидаги бир катор метаболитлар ва бўлар ичида асосий уринда турадиган мевалонат кислота кашф этилди:



Мевалонат кислота очик занжирли метаболит скваленга утгандан сунг халка ёпилиб, ачитки, жун мой ва жигарда учрайдиган ланостерин хосил бўлади ва яна бир катор оралик махсулотлар оркали холестерин келиб чиқади. Холестерин синтезидаги бу узок йўлнинг асосий боскичини ажратиш мумкин: биринчиси — фаол ацетат кислотани мевалонат кислотатага утиши, иккинчиси — мевалонат кислотадан скваленинг хосил бўлиши ва учинчиси — скваленда халка ёпилиб, уни холестеринга айланиши.



A



344

XIV боб. ОКСИЛЛАР АЛМАШИНУВИ

14.1.ОКСИЛ АЛМАШИНУВИНИНГ УМУМИЙ ЙУЛЛАРИ

Бутун организм, унинг хар бир тўқима ва органи, айрим хужайра ва хужайрадан паст даражада тузилган компонентлар хзёти учун оксиллар алмашинуви хал килувчи аҳамиятга эга. Хужайранинг биохимиявий фаоллиги ва унда кечадиган барча метаболит реакциялар оксиллар алмашинуви билан боРлик-Бу жараёнларда оксиллар ё субстрат, ёки катализатор фермент шаклида иштирок этади. Бу маънода оксиллар алмашинуви, биринчи навбатда, организм структура элементлари ва биологик зарур компонентларнинг узгариши, уларнинг янгиланиши билан боглик эхтиёжларни коплашга каратилган.

Оксиллар алмашинуви организмларнинг турли синфларида узига хос йуллар билан кечса ҳам, бу алмашинувда иштирок этадиган оксилларнинг структура элементлари аминокислоталарнинг биосинтези, уларнинг оксил синтези учун сарфланиши ва бошка метаболит узгаришлари мухим урин эгаллайди. А в т о т р о ф организм бўлган ўсимликларда барча органик моддалар каторида аминокислоталар ва оксиллар ҳам фотосинтез жараёнида хосил бўлган углевод бирикмалари асосида аорганик азотнинг узлаштирилиши нули билан янгидан синтезланади. Аминокислоталар пайдо бўлгач, уларнинг хужайра ичидаги алмашинуви ва оксиллар синтезидаги иштироки барча организмлар учун деярли бир хил умумий йул ва механизм буйича утади.

Ҳайвон ва одамлар гетеротроф организм бўлганидан улар танасининг тузилиши учун зарур бўлган химиявий бирикмаларни узи синтезлай олмайди, балки доимо овқат билан киритиб турилишини талаб этади. Ташкаридан ўсимлик ва ҳайвон маҳсулотлари шаклида қабул қилинган оксил моддалар ошқозон-ичак йулида ҳазмланиб, узининг таркибий қисми бўлган аминокислоталарга парчаланadi. Мана шу шаклда улар қонга ва қондан ҳужайрага сурилади. Аминокислоталарнинг ҳайвон ва одам организмда ҳужайра ичидаги алмашинуви, охириги маҳсулотлари ва оксил синтезидаги иштироки деярли фарқланмайди. Лекин бу факат жараёнга умумий назар солганда шундай қуринади. Азот алмашинувида чуқурроқ қаралганда, шубҳасиз, айрим аминокислоталарнинг алмашинувида ўсимлик ҳужайралари билан ҳайвон ҳужайралари орасида, ҳатто, битта организмнинг турли тўқималари орасида кескин фарқ борлигини қуриш мумкин. Аммо бу фарқ, қупинча, айрим аминокислоталар метаболизмига тегишли бўлиб, моддалар алмашинувининг, хусусан, оксил синтезининг механизмига тааллуқли эмас.

Ўсимликларда азот алмашинувининг асосий йуллари. Ўсимлик организмнинг қупчилик турлари учун асосий азот манбаи тупроқдаги нитрат ва аммоний тузларидир. Улар ерда одам ва ҳайвон қолдиқларидан органик шаклдаги азотнинг тупроқ микрооргантзмлари иштирокида парчаланишидан ҳосил бўлади. Нитрат ва, шунингдек, аммиак ўсимлик илдизи орқали сурилиб, оксиллар аминокислота-лари ва бошқа азотли органик бирикмалар синтези учун сарф бўлади.

Ўсимликлар дунёсининг факат бир тури — дуккакли (беда, люпин, себарга, мош, нухатлар) ҳаводаги эркин азотни узлаштириш хусўсиятига эга бўлиб, улар бошқа барча ўсимликлардан кескин фарқланади. Шунинг учун ҳам улар уритнинг солинишига муҳтож эмас, ҳатто ерда азотли бирикмаларни қупайтиради. Дуккаклиларнинг ҳаводаги азотни ассимиляция қилиш қобилияти уларнинг илдизларидаги тугунчаларда яшайдиган бактерияларнинг фаолиятига боғлиқ.

346

Аммотугунак бактериялари деб аталадиган бу микроорганизмлар факат дуккакли ўсимликларнинг тугунчаларида яшагандагина эркин азотни қурай олади. Демак, бу ҳодиса иккала организм орасидаги симбиотик муносабатга боғлиқ. Лекин бундай алоқанинг химиявий табиати, эркин азотнинг органик шаклда қурилишидаги айрим босқичлар ва бу ферментатив реакцияларнинг бирин-кетин қилиш тартиби ҳали тула белгиланган эмас ва бу жараёни ҳужайрасиз шароитда қуришга эришилгани йуқ.

Тупроқда эркин яшайдиган микроорганизмлардан баъзилари, хусусан, анаэроб бактериялардан Clostridium ва аэроблардан Agrobacterium ҳам молекуляр азотни ҳаводан қутиб, уни уз танасининг аминокислота ва оксилларига айлантира олади. Ерда азотни қупайтиришда жуда муҳим аҳамиятга эга бўлган бу жараёнининг химиявий табиати ҳам ҳали аниқ эмас. Аммо азотнинг изотоплари оғир стабил азот ^{14}N ва радиоактив азот ^{15}N дан қулайлиб, m уНго шароитда ClO_2NCl ва $\text{Ag}^+\text{O}^- \text{Bacterium}$ нинг янчилган ҳужайралардан тайёрланган экстрактларда ҳаво азотининг қурилиши қурилди.

Эркин азот қурилишининг дастлабки маҳсулоти аниқ белгиланган бўлмаса ҳам у аммиак бўлиши керак деган фараз эҳтимолдан ҳоли эмас.

Турли дастлабки босқичлардан сунг бу жараёнлар натижасида қуланган азот, охирида азот алмашинувининг марказий маҳсулоти аминокислоталар таркибида топилади. Юқорида айтилганидек, бу синтез учун лозим бўлган углеводли бирикма фотосинтез орқали етказиб қурилади.

Урур униб қикаётган даврда ҳали фотосинтез бошланмасдан урур таркибида-ги захира моддалар: оксил, углевод ва ёғлар қуриланиб, қуяётган ўсимликнинг янги тўқималари тузилишига сарф бўлади. Урур униб қикиши даврида моддалар алмашинуви жараёнлари жуда ҳам тезлашиб гидролитик, оксидланиш ва синтетик реакциялар юз беради. Урур ёки қонда қуланган захира моддалар эрийдиган ҳолда қулади ва тегишли қуиларга етказиб қурилади.

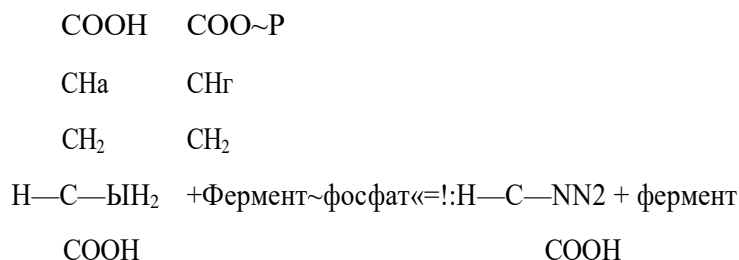
Урур таркибидаги оксил захирасининг узқариши урурдаги протеиназалар таъсирида гидролитик қуриланишдан бошланади. Бу ўсимлик энзимлари папаиназалар қурипасига тегишли бўлиб, оксилларни қурилаб полипептидлар ва оз микдорда аминокислоталар аралашмаси ҳосил қулади. Сунгра полипептидлар пептидазалар таъсирида аминокислоталарга қуриланади. Ҳосил бўлган аминокислоталар турли ҳужайра қуриентларининг тузилишига сарф бўлади ва ҳар хил метаболик узқаришларга учрайди.

Аминокислоталар алмашинувининг энг муҳим босқичи эркин аммиак ажратиш билан қуладиган дезаминланиш реакциясидир. Бунда ҳосил бўлган аммиак захарли модда бўлганидан у дарҳол органик бирикма шаклида қурилиб захарсизлантирилади. Ўсимликларда аммиакни қурилаб, уни захира азот манбаи шаклида қулашда асосий қулни дикарбон аминокислоталар — аспартат ва глутамат кислоталар қунайди. Натижада бу кислоталарнинг баъзи ўсимликларда қуп микдорда қуланадиган амидлари — аспарагин ва глутамин ҳосил бўлади.

Бу амидларнинг хосил бўлишида энергия манбаи сифатида АТФ молекуласи ҳамда Мд ионлари ҳам иштирок этади. Масалан, глутамин синтези-нинг биринчи боскичида фермент глутаминсинтетаза АТФ билан куйидаги схема бўйича реакцияга киришади:



Бунда хосил бўлган фермент — фосфат комплекси келгўсим боскичда глутамат кислотани фаоллаштиради:



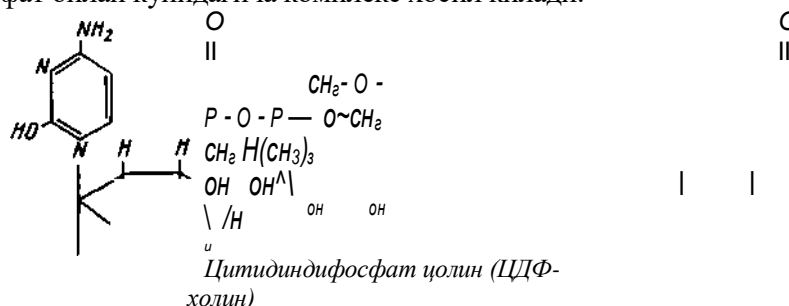
347

боглик деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тупланишининг олдини олишда холин урнини босиши мумкин:

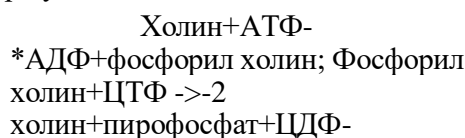


Бетаин

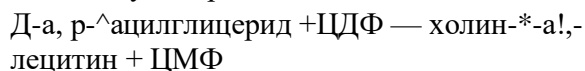
Фосфатидлар синтезида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан куйидагича комплекс хосил килади.



ЦДФ-холиннинг узи АТФ сарф бўлиши билан куйидаги реакциялар бўйича синтезланади:



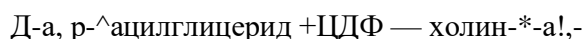
Лецитин энди Д-хх,р- диглицериднинг холин нуклеотид билан бўлган реакциясидан келиб чиқади:



Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бирикиши натижасида қайтадан тикланади. Фосфатидил этанола-м и н ЦДФ — этаноламин хосил бўлиши билан лецитин сингари синтезланади. Плазмологеннинг реакция мухитида пайдо бўлишини ҳам ЦТФ кучайтира-ди. Аммо фосфатидилсерин синтези хакида етарли маълумот йук.

Сфингомиелин синтези учун зарур бўлган азот асоси сфингозин ёғ кислота (пальмитат кислота)нинг углерод скелети ва аминокислота сериндан келиб

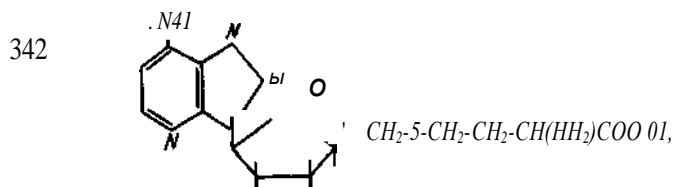
342



лецитин + ЦМФ

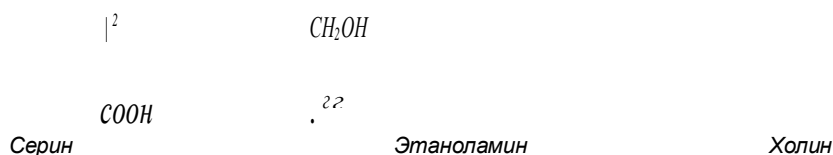
Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бирикиши натижасида қайтадан тикланади. Фосфатидил этанола-м и н ЦДФ — этаноламин ҳосил бўлиши билан лецитин сингари синтезланади. Плазмологеннинг реакция муҳитида пайдо бўлишини ҳам ЦТФ кучайтира-ди. Аммо фосфатидилсерин синтези ҳақида етарли маълумот йук.

Сфингомиэлин синтези учун зарур бўлган азот асоси сфингозин ёғ кислота (пальмитат кислота)нинг углерод скелети ва аминокислота сериндан келиб



8-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йул этаноламин оркали утади:

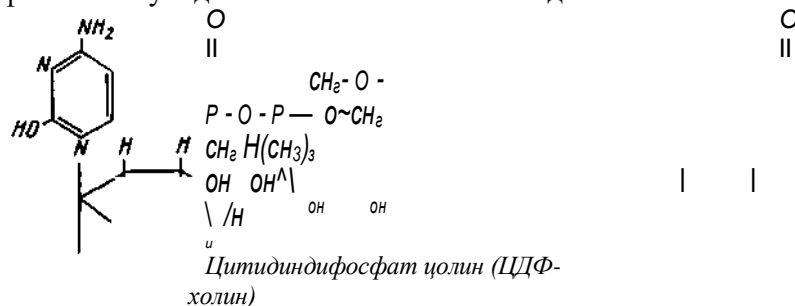


Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташқари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан ҳосил бўладиган баъзи маҳсулотларнинг ёғ кислоталарнинг оксидланишини кучайтиришга ҳам боғлиқ деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тулланишининг олдини олишда холин урнини босиши мумкин:

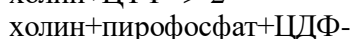
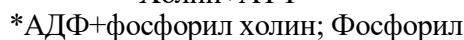
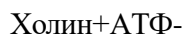


Бетаин

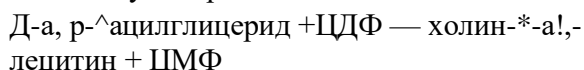
Фосфатидлар синтезида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан қуйидагича комплекс ҳосил қилади.



ЦДФ-холиннинг узи АТФ сарф бўлиши билан қуйидаги реакциялар буйича синтезланади:

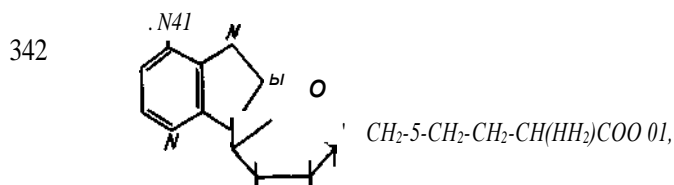


Лецитин энди Д-хх,р- диглицериднинг холин нуклеотид билан бўлган реакциясидан келиб чиқади:



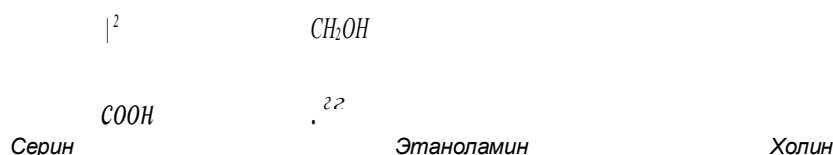
Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бирикиши натижасида қайтадан тикланади. Фосфатидил этанола-м и н ЦДФ — этаноламин хосил бўлиши билан лецитин сингари синтезланади. Плазмологеннинг реакция муҳитида пайдо бўлишини ҳам ЦТФ кучайтира-ди. Аммо фосфатидилсерин синтези хақида етарли маълумот йук.

Сфингомиэлин синтези учун зарур бўлган азот асоси сфингозин ёғ кислота (пальмитат кислота)нинг углерод скелети ва аминокислота сериндан келиб



8-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йул этаноламин оркали утади:

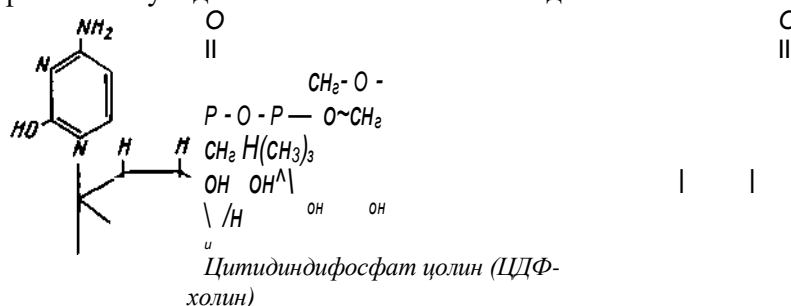


Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташкари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан хосил бўладиган баъзи маҳсулотларнинг ёғ кислоталарнинг оксидланишини кучайтиришга ҳам боғлиқ деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тулланишининг олдини олишда холин урнини босиши мумкин:



Бетаин

Фосфатидлар синтезида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан қуйидагича комплекс хосил килади.



ЦДФ-холиннинг узи АТФ сарф бўлиши билан қуйидаги реакциялар бўйича синтезланади:

Холин+АТФ-

*АДФ+фосфорил холин; Фосфорил

холин+ЦТФ ->-2

холин+пирофосфат+ЦДФ-

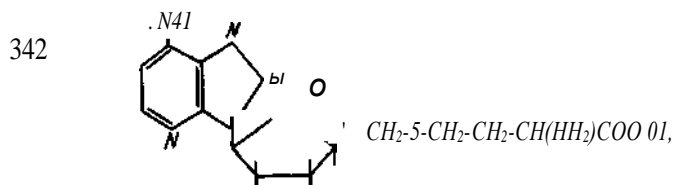
Лецитин энди Д-хх,р- диглицериднинг холин нуклеотид билан бўлган реакциясидан келиб чиқади:

Д-а, р-^ацилглицерид +ЦДФ — холин-^а!, -
лецитин + ЦМФ

Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бирикиши натижасида қайтадан

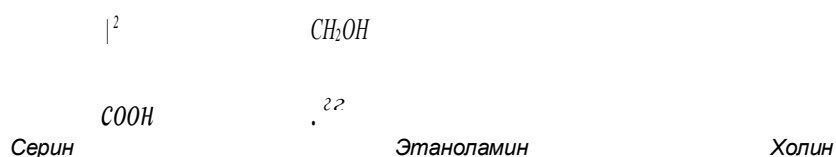
тикланади. Фосфатидил этанола-м и н ЦДФ — этаноламин хосил бўлиши билан лецитин сингари синтезланади. Плазмалогеннинг реакция муҳитида пайдо бўлишини ҳам ЦДФ кучайтира-ди. Аммо фосфатидилсерин синтези хақида етарли маълумот йук.

Сфингомиелин синтези учун зарур бўлган азот асоси сфингозин ёғ кислота (пальмитат кислота)нинг углевод скелети ва аминокислота сериндан келиб



8-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йул этаноламин оркали утади:

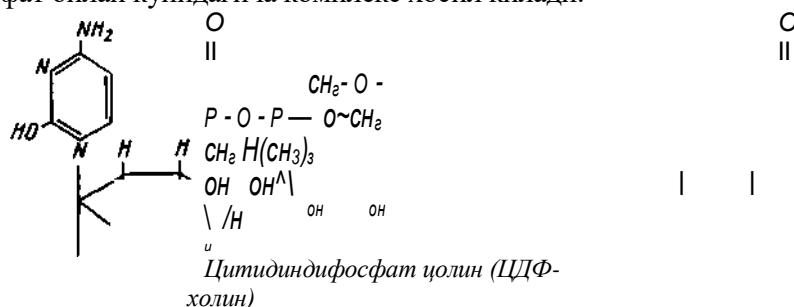


Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташқари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан хосил бўладиган баъзи маҳсулотларнинг ёғ кислоталарнинг оксидланишини кучайтиришга ҳам боғлиқ деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тулланишининг олдини олишда холин урнини босиши мумкин:



Бетаин

Фосфатидлар синтезида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан қуйидагича комплекс хосил қилади.



ЦДФ-холиннинг узи АТФ сарф бўлиши билан қуйидаги реакциялар бўйича синтезланади:

Холин+АТФ-

*АДФ+фосфорил холин; Фосфорил

холин+ЦДФ ->-2

холин+пирофосфат+ЦДФ-

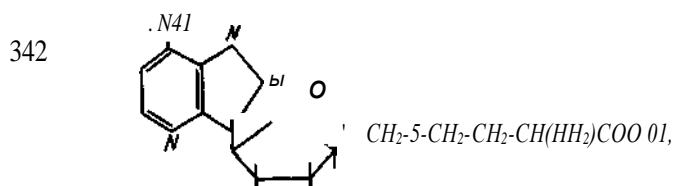
Лецитин энди Д-хх,р- диглицериднинг холин нуклеотид билан бўлган реакциясидан келиб чиқади:

Д-а, р-^ацилглицерид +ЦДФ — холин-^а!,-
лецитин + ЦМФ

Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бирикиши натижасида қайтадан тикланади. Фосфатидил этанола-м и н ЦДФ — этаноламин хосил бўлиши билан лецитин сингари

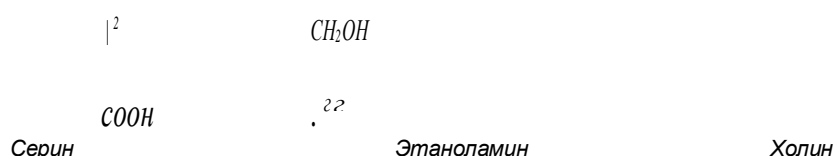
синтезланади. Плазмалогеннинг реакция муҳитида пайдо бўлишини ҳам ЦТФ кучайтиради. Аммо фосфатидилсерин синтези хақида етарли маълумот йук.

Сфингомиелин синтези учун зарур бўлган азот асоси сфингозин ёғ кислота (пальмитат кислота)нинг углерод скелети ва аминокислота сериндан келиб



8-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йул этаноламин оркали утади:

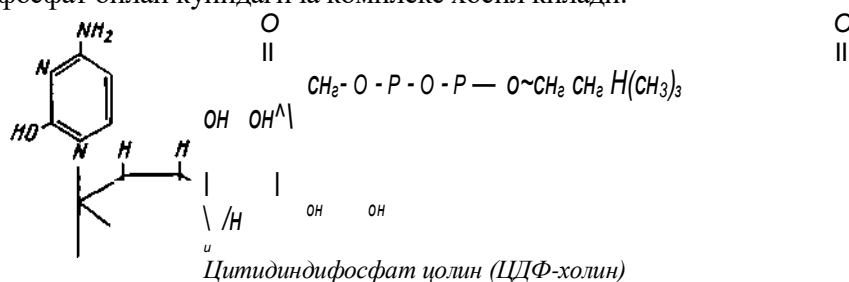


Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташқари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан ҳосил бўладиган баъзи маҳсулотларнинг ёғ кислоталарнинг оксидланишини кучайтиришга ҳам боғлиқ деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тулланишининг олдини олишда холин урнини босиши мумкин:

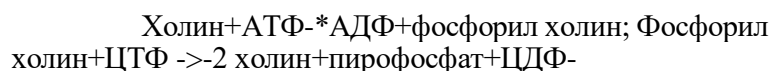


Бетаин

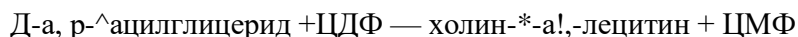
Фосфатидлар синтезида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан қуйидагича комплекс ҳосил қилади.



ЦДФ-холиннинг узи АТФ сарф бўлиши билан қуйидаги реакциялар бўйича синтезланади:



Лецитин энди Д-xx,р- диглицериднинг холин нуклеотид билан бўлган реакциясидан келиб чиқади:

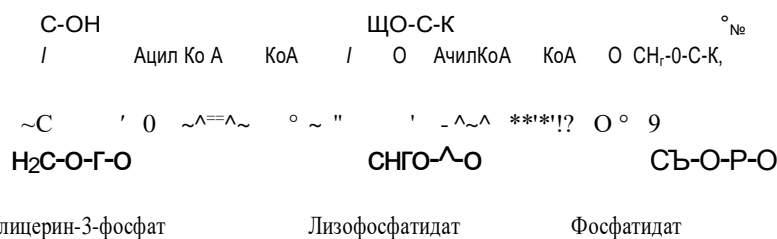


Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бирикиши натижасида қайтадан тикланади. Фосфатидил этаноламин ЦДФ — этаноламин ҳосил бўлиши билан лецитин сингари синтезланади. Плазмалогеннинг реакция муҳитида пайдо бўлишини ҳам ЦТФ кучайтиради. Аммо фосфатидилсерин синтези хақида етарли маълумот йук.

Сфингомиелин синтези учун зарур бўлган азот асоси сфингозин ёғ кислота (пальмитат кислота)нинг углерод скелети ва аминокислота сериндан келиб

Триацилглицеридлар синтези. Нейтрал ёғлар тўқималарда доимо синтезланиб туради. Синтез учун лозим бўлган глицерин, асосан, углеводлардан ҳосил бўлади. Гликолиз жараёнида ҳосил бўладиган диоксиацетон фосфатни глицерофосфат кислотага ва кейинги бирикмани гидролизлаб, глицеринга айлантирадиган энзимлар маълум. Лекин Триацилглицеридлар синтезида β -глицерофосфат кислотанинг ўзи истеъмол қилинган керак. β -глицерофосфат АТФ иштирокида глицериндан ҳам пайдо бўлади:

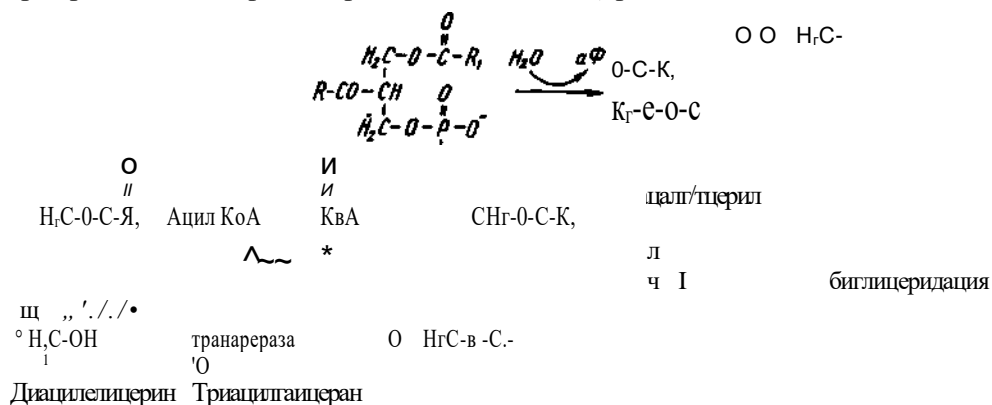
1. Глюкоза \rightarrow диоксиацетон фосфат.
2. Диоксиацетон фосфат + НАД-2Нм/ β -глицерофосфат ёки глицерин + АТФ - Я-О, β -глицерофосфат + пирофосфат.
3. β -глицерофосфат кислота жигарда икки молекула ёғ кислота қушилиши билан β -глицерофосфатидил кислотага утади. Аммо бу реакцияга киришадиган ёғ кислоталар фаолланган, яъни ёғ кислота ацил КоА шаклида бўлиши керак. Реакциялар куйидаги тартибда боради:
3. Ёр кислота + АТФ — ёр кислота ациладенилати + пирофосфат.
4. Ёр кислота ациладенилати-р-КоА-ёр кислота ацил КоА-р-АМФ.
5. β -глицерофосфат + 2 ёр кислота ацил КоА -*



Фосфатидат кислота жигарда учрайдиган маҳсулот, фосфатаза таъсирида парчаланиб диглицерид ажратади.

6. β -глицерофосфатидат кислота-О-а., 0-диглицерид + Ф. Шунинг эътиборга олини керакки, О-а., р-диглицерид ҳам, фосфатидат ҳам Триацилглицеридлар синтезида дастлабки модда ва оралик маҳсулот сифатида қатнашади. Диацилглицеридни триацилглицеридга қандай қилиб ўтатиши аниқ маълум эмас, лекин юқорида келтирилган механизмга мувофиқ, яна битта ёр кислота ацил КоА бирикиб, нейтрал ёғ кислотанинг ҳосил бўлишига ҳеч қандай шубҳа йўқ.

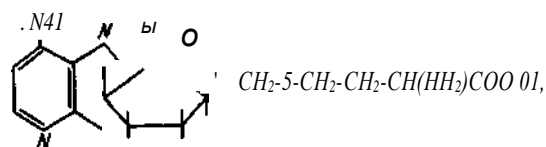
7. О-а., р-диглицерид + ёр кислота ацил КоА —* Триглицерид + КоА. Бу реакциялар глицерофосфат ацилтрансфераза томонидан катализланади. Триглицеридлар синтези жараёнида фосфатидат кислота аввало специфик фосфатаза таъсирида парчаланиб 1,2- диглицерид ҳосил қилади.



13.4 ФОСФАТИДЛАР АЛМАШИНУВИ

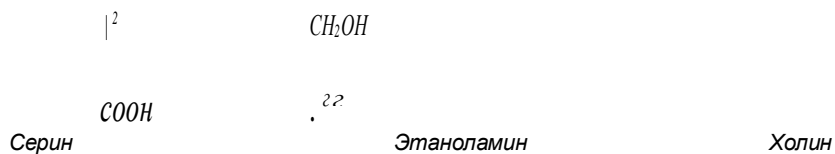
Фосфатидларнинг организмда синтезланиши жуда кўп тажрибаларда исбот қилинган. Овқат билан истеъмол қилинадиган фосфатидлар катъий чегара-ланганда ҳам одам узок вақт нормал ҳаёт кечириши мумкин. Фосфатидлар синтези учун ёғ кислоталар, глицерин ва фосфат кислотада азот асослари: холин, этаноламин, серин ва бошқалар адм лозим эканлигини эътиборга олиш керак.

Фосфоглицеридлар фосфатидилэтанолламин, фосфатидилхолин — мембрана липидларининг асосий таркибий қисмлари ҳам 1,2 диацилглицеринлардан синтезланадилар. Фосфоглицеринлар шаклланиши жараёнида уларнинг молекула-ларига специфик бош қисмлари бирикади. Масалан^ фосфатидилэтанолламин



8-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йул этаноламин оркали утади:

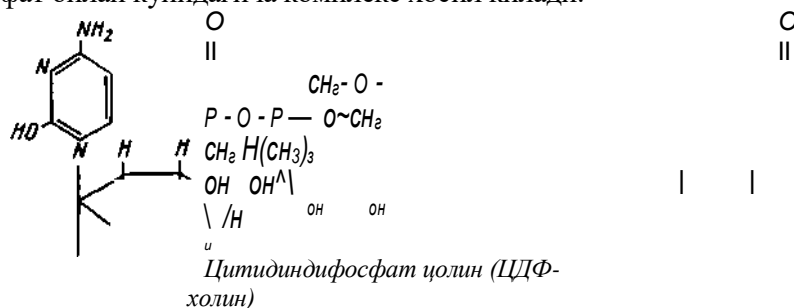


Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташқари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан ҳосил бўладиган баъзи маҳсулотларнинг ёғ кислоталарнинг оксидланишини кучайтиришга ҳам боғлиқ деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тупланишининг олдини олишда холин урнини босиши мумкин:

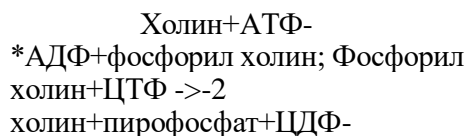


Бетаин

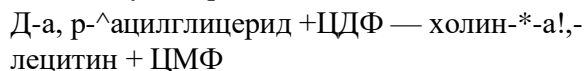
Фосфатидлар синтезида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан қуйидагича комплекс ҳосил қилади.



ЦДФ-холиннинг узи АТФ сарф бўлиши билан қуйидаги реакциялар бўйича синтезланади:

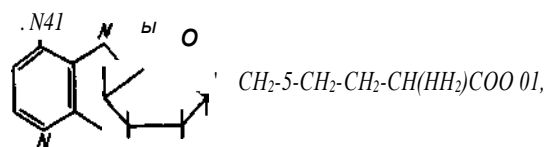


Лецитин энди Д-хх,р- диглицериднинг холин нуклеотид билан бўлган реакциясидан келиб чиқади:



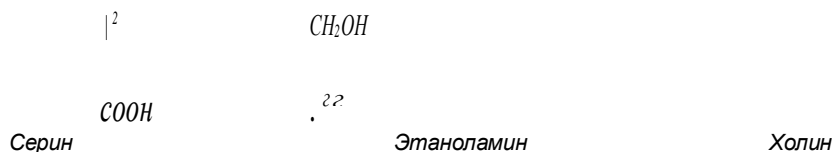
Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бирикиши натижасида қайтадан тикланади. Фосфатидил этанола-м и н ЦДФ — этаноламин ҳосил бўлиши билан лецитин сингари синтезланади. Плазмалогеннинг реакция муҳитида пайдо бўлишини ҳам ЦДФ кучайтира-ди. Аммо фосфатидилсерин синтези ҳақида етарли маълумот йук.

Сфингомиелин синтези учун зарур бўлган азот асоси сфингозин ёғ кислота (пальмитат кислота)нинг углерод скелети ва аминокислота сериндан келиб



8-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йул этаноламин оркали утади:

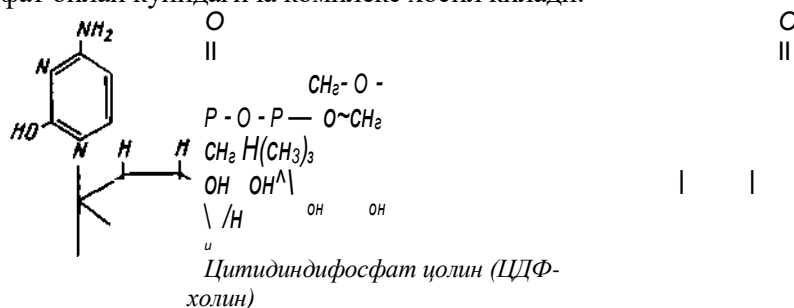


Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташқари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан ҳосил бўладиган баъзи маҳсулотларнинг ёғ кислоталарнинг оксидланишини кучайтиришга ҳам боғлиқ деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тупланишининг олдини олишда холин урнини босиши мумкин:

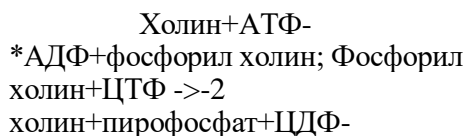


Бетаин

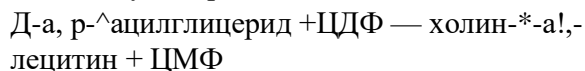
Фосфатидлар синтезида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан қуйидагича комплекс ҳосил қилади.



ЦДФ-холиннинг узи АТФ сарф бўлиши билан қуйидаги реакциялар бўйича синтезланади:

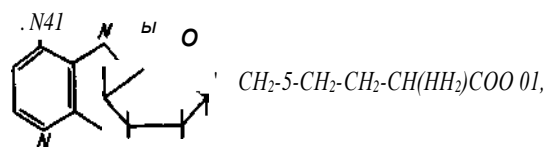


Лецитин энди Д-хх,р- диглицериднинг холин нуклеотид билан бўлган реакциясидан келиб чиқади:



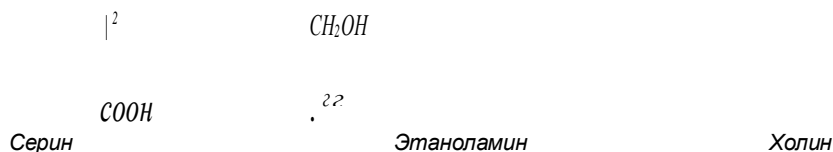
Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бирикиши натижасида қайтадан тикланади. Фосфатидил этанола-м и н ЦДФ — этаноламин ҳосил бўлиши билан лецитин сингари синтезланади. Плазмалогеннинг реакция муҳитида пайдо бўлишини ҳам ЦДФ кучайтира-ди. Аммо фосфатидилсерин синтези ҳақида етарли маълумот йук.

Сфингомиелин синтези учун зарур бўлган азот асоси сфингозин ёғ кислота (пальмитат кислота)нинг углерод скелети ва аминокислота сериндан келиб



8-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йул этаноламин оркали утади:

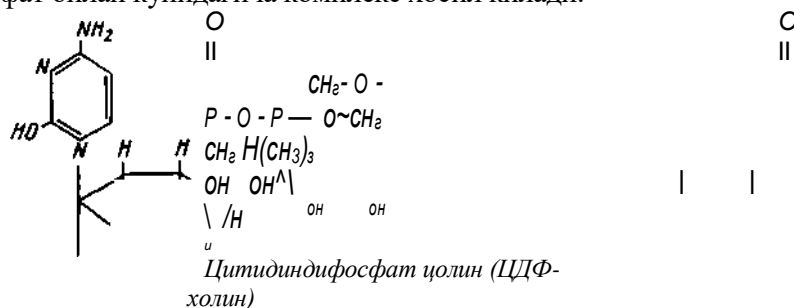


Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташқари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан ҳосил бўладиган баъзи маҳсулотларнинг ёғ кислоталарнинг оксидланишини кучайтиришга ҳам боғлиқ деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тупланишининг олдини олишда холин урнини босиши мумкин:

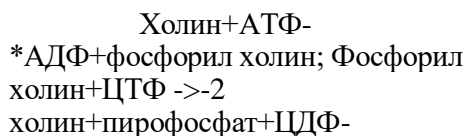


Бетаин

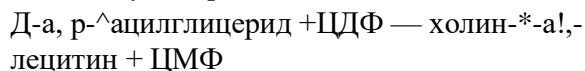
Фосфатидлар синтезида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан қуйидагича комплекс ҳосил қилади.



ЦДФ-холиннинг узи АТФ сарф бўлиши билан қуйидаги реакциялар бўйича синтезланади:

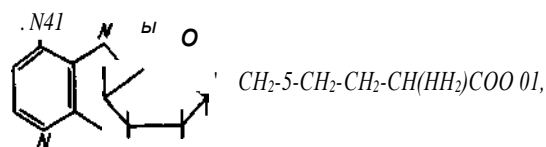


Лецитин энди Д-хх,р- диглицериднинг холин нуклеотид билан бўлган реакциясидан келиб чиқади:



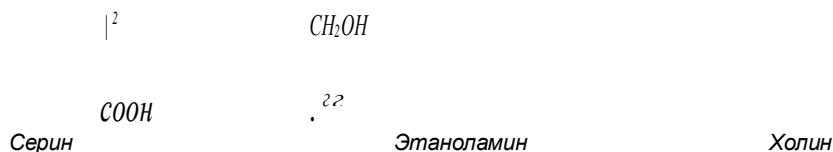
Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бирикиши натижасида қайтадан тикланади. Фосфатидил этанола-м и н ЦДФ — этаноламин ҳосил бўлиши билан лецитин сингари синтезланади. Плазмалогеннинг реакция муҳитида пайдо бўлишини ҳам ЦДФ кучайтира-ди. Аммо фосфатидилсерин синтези ҳақида етарли маълумот йук.

Сфингомиелин синтези учун зарур бўлган азот асоси сфингозин ёғ кислота (пальмитат кислота)нинг углерод скелети ва аминокислота сериндан келиб



8-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йул этаноламин оркали утади:

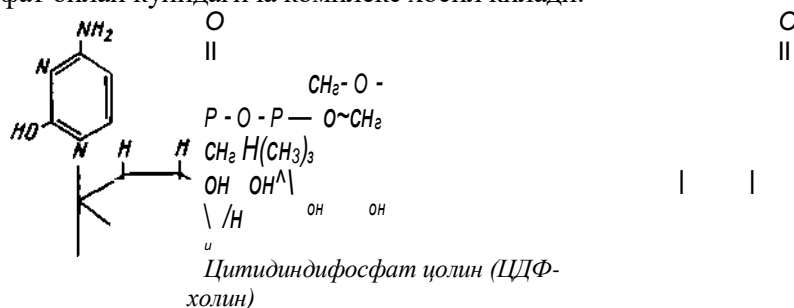


Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташқари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан ҳосил бўладиган баъзи маҳсулотларнинг ёғ кислоталарнинг оксидланишини кучайтиришга ҳам боғлиқ деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тулланишининг олдини олишда холин урнини босиши мумкин:

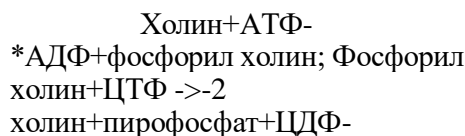


Бетаин

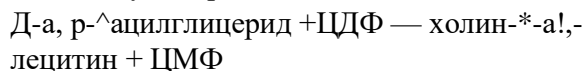
Фосфатидлар синтезида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан қуйидагича комплекс ҳосил қилади.



ЦДФ-холиннинг узи АТФ сарф бўлиши билан қуйидаги реакциялар бўйича синтезланади:

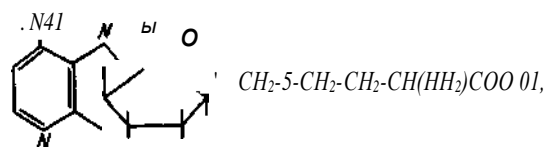


Лецитин энди Д-хх,р- диглицериднинг холин нуклеотид билан бўлган реакциясидан келиб чиқади:



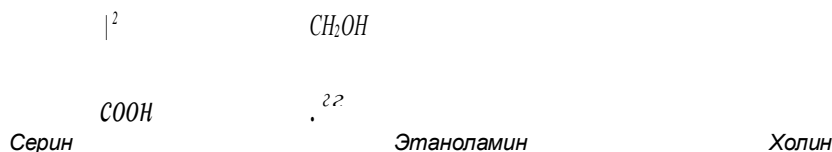
Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бирикиши натижасида қайтадан тикланади. Фосфатидил этанола-м и н ЦДФ — этаноламин ҳосил бўлиши билан лецитин сингари синтезланади. Плазмалогеннинг реакция муҳитида пайдо бўлишини ҳам ЦДФ кучайтира-ди. Аммо фосфатидилсерин синтези ҳақида етарли маълумот йук.

Сфингомиелин синтези учун зарур бўлган азот асоси сфингозин ёғ кислота (пальмитат кислота)нинг углерод скелети ва аминокислота сериндан келиб



8-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йул этаноламин оркали утади:

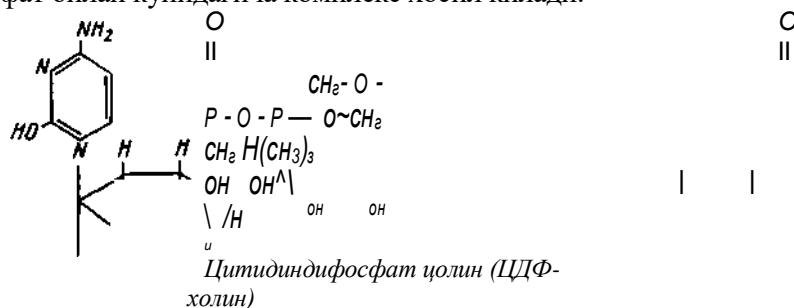


Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташқари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан ҳосил бўладиган баъзи маҳсулотларнинг ёғ кислоталарнинг оксидланишини кучайтиришга ҳам боғлиқ деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тупланишининг олдини олишда холин урнини босиши мумкин:

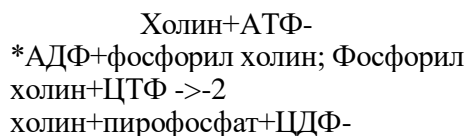


Бетаин

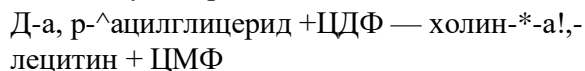
Фосфатидлар синтезида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан қуйидагича комплекс ҳосил қилади.



ЦДФ-холиннинг узи АТФ сарф бўлиши билан қуйидаги реакциялар бўйича синтезланади:

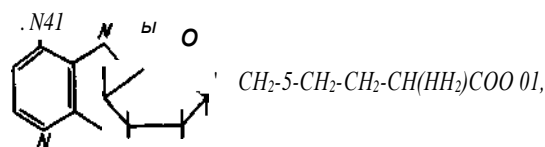


Лецитин энди Д-хх,р- диглицериднинг холин нуклеотид билан бўлган реакциясидан келиб чиқади:



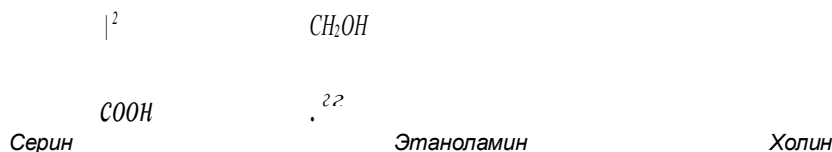
Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бирикиши натижасида қайтадан тикланади. Фосфатидил этанола-м и н ЦДФ — этаноламин ҳосил бўлиши билан лецитин сингари синтезланади. Плазмалогеннинг реакция муҳитида пайдо бўлишини ҳам ЦДФ кучайтира-ди. Аммо фосфатидилсерин синтези ҳақида етарли маълумот йук.

Сфингомиелин синтези учун зарур бўлган азот асоси сфингозин ёғ кислота (пальмитат кислота)нинг углерод скелети ва аминокислота сериндан келиб



8-аденозил метионин

Сериндан холингача бўлган йул этаноламин оркали утади:

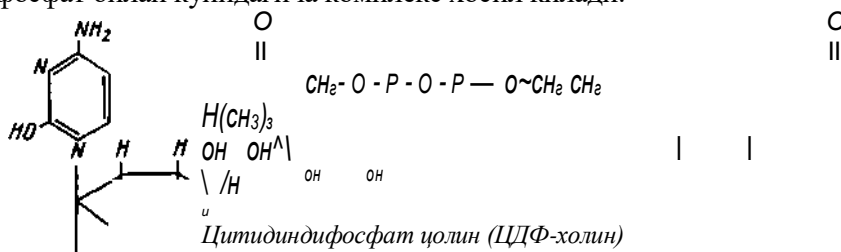


Холиннинг липотроп таъсири унинг фосфатидлар синтезини кучайтириш оркали жигардан ёғ кислоталарни лецитин шаклида олиб кетиши билан тушунтирилади. Бундан ташкари, холиннинг липотроп таъсири жигарда ундан ҳосил бўладиган баъзи маҳсулотларнинг ёғ кислоталарнинг оксидланишини кучайтиришга ҳам боғлиқ деган фикр бор. Бетаин каби бирикмалар организмда холинга айланиши мумкин бўлганидан жигарда ёғ тулланишининг олдини олишда холин урнини босиши мумкин:

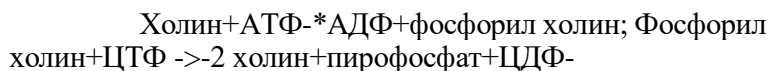


Бетаин

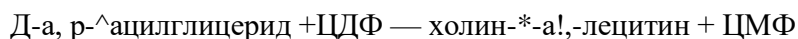
Фосфатидлар синтезида холин лецитин таркибига киришдан илгари цитидин дифосфат билан қуйидагича комплекс ҳосил қилади.



ЦДФ-холиннинг узи АТФ сарф бўлиши билан қуйидаги реакциялар бўйича синтезланади:



Лецитин энди Д-хх,р- дилицериднинг холин нуклеотид билан бўлган реакциясидан келиб чиқади:

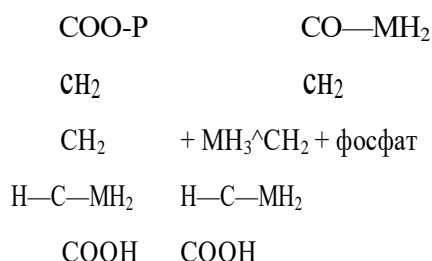


Фосфатид синтезида сарф бўладиган ЦДФ+холин ЦМФ нинг АТФ билан бирикиши натижасида қайтадан тикланади. Фосфатидил этаноламин ЦДФ — этаноламин ҳосил бўлиши билан лецитин сингари синтезланади. Плазмолитин реакция муҳитида пайдо бўлишини ҳам ЦДФ кучайтиради. Аммо фосфатидилсерин синтези ҳақида етарли маълумот йук.

Сфингомиелин синтези учун зарур бўлган азот асоси сфингозин ёғ кислота (пальмитат кислота)нинг углевод скелети ва аминокислота сериндан келиб

342

Энди фаоллашган глутамат кислота энергияга бой бог оркали бириккан фосфат кислотани аммиакка алм"аштириши натижасида глутамин ҳосил бўлади:



Глутамин ва аспарагин ўсимликларда аммиак боғланишидан ҳосил бўлган чиқинди модда эмас, у ҳайвон организмда аммиакни зарарсизлантиришдан келиб чиқадиغان сийдикчил каби ташқарига чиқариб ташланмайди. Умуман, ўсимлик организм ташки муҳитдан олган азотни жуда ҳам иқтисод қилиб, турли метаболик жараёнларда ишлатилади. Организмдаги азот куп марта айланиб, бир бирикмадан иккинчисига кучиб туради. Ҳосил бўлган амидлар ўсимлик организмдаги аминокислота ва оксиллар синтези учун зарур аминогруппа манбаидир. Улар парчаланганда бир қатор аминокислоталар синтези учун зарур бўлган маҳсулотлар ажралиб чиқади.

Ўзоқ вақтлар давомида аспарагин ва глутамин фақат ўсимликлар учунгина хос, улар ҳайвон организмда синтезланмайди деб келинар эди. Аммо ҳозирги вақтда глутамин турли ҳайвон тўқималарида ҳам топилган. Хусусан, у мия фаолияти жараёнида аммиак пайдо бўлиши ва аммиакни борлашда муҳим роль уйнайди. Бир қатор ўсимликларда дезаминланиш натижасида ҳосил бўладиган аммиак ҳайвон организмда азот алмашинувининг асосий чиқинди маҳсулоти — сийдикчил шаклида ҳам зарарсизлантирилиши маълум бўлди. Унинг синтези ҳам ҳайвон тўқимасидаги каби орнитин халқаси йули билан утади. Бу мисоллар ўсимлик ва ҳайвон организмларининг ҳар хил турларида ҳам азот алмашинувининг ҳужайра ичи жараёнлари бир хил механизмлар бўйича кечишини кўрсатади. Бу ерда фарқ шундан иборатки, ҳайвон ва одам доимо азот алмашинувининг охириги маҳсулотларини ташқарига чиқариб, уларнинг урнини овқат билан қабул қилинадиган оксил ҳисобига тулатиб турса, ўсимликлар бу маҳсулотларни ташқарига чиқариб юбормай, улардаги азотдан қайта-қайта фойдаланади.

14.1.1. Ҳайвонларда оксиллар алмашинуви

Ҳайвон организм оксил моддаларга бўлган эҳтиёжини кундалик овқат билан таъминлаб туради. Таркибида азот тутувчи бирдан-бир озиқа модда оксиллар бўлганидан, таркибида деярли азот бўлмаган углевод ёки ёғлар уни коплай олмайди. Организмнинг ҳаёт фаолияти жараёнида оксил моддалар доимо сарфланиб, улар таркибидаги азот ташқарига чиқарилиб тургач, овқат билан ҳам маълум миқдор оксил қабул қилиб турилиши зарур. Оксил модда танада захира ҳолида сақланиб турмаганидан СОРЛОМ организмда унинг кундалик қирими чиқимига тенг бўлиши шарт. Азот озиқ моддалар ичида деярли фақат оксил таркибида бўлганидан ва организмдан ташқарига чиқариладиган азот ҳам тананинг оксил моддаларидан келиб чиққанидан, машҳур немис олими Карл Фойт (1831 —1908) концепцияси бўйича, оксиллар алмашинувининг миқдорий томони ҳақида қабул қилинган ва чиқарилган азот миқдори, яъни азот балансига қараб ҳулоса қилинса бўлади. Бунда оксиллар таркибида азот урта ҳисобда 16% ни ташкил қилганидан озиқ модда ва чиқинди маҳсулотлардаги азот миқдори $6,25$ ($100:16=6,25$) га қупайтирилса, қабул қилинган ҳамда парчаланган оксил миқдори маълум бўлади.

СОРЛОМ организмда кундалик овқатдаги оксил миқдори организмда парчаланган оксил миқдorigа тенг, яъни организм азот мувозанатида бўлади.

348

Аммо кундалик овқат билан қабул қилинадиган оксил организм эҳтиёжини тула қопламаса у ориқлайди, яъни уз танасидаги оксиллар парчаланиши ҳисобига ҳаётий эҳтиёжини таъминлаб туради. Демак, азот баланси манфий бўлади. Бундай ҳодисалар-оч қолганда, иситма билан кечадиган касалликларда, овқат яхши ҳазмланмаганда кузатилади. Бунинг аксича, ёш, усаётган организмда, иситмали касалликлардан тузалаётган шахсларда азот баланси мусбат бўлади, улар организмда сарф қилинаётган оксил миқдorigа Қараганда овқат билан қупрок оксил истеъмол қилиб турадилар. Аммо, кундалик овқатдаги оксил миқдори қанча бўлиши керак?

Қуп йиллар давомида утқазилган тадқиқотлар организмнинг оксилларга бўлган кундалик эҳтиёжи оксилнинг таркибига боғлиқ эканлигини кўрсатди, яъни овқат билан қабул қилинадиган оксилларнинг қиммати уларнинг аминокислота таркибига боғлиқ, деган фикрни тасдиқлади. Бу нуқтаи назарга биноан, оксилларни тула қимматли ватула қиммати иуқ деган икки гругпага бўлиш қабул қилинди. Тула қимматли оксиллар таркибида организмнинг нормал ўсимши ва ривожланиши учун лозим бўлган барча аминокислоталар етарли миқдорда мавжуд. Улар алмаштириб бўлмайдиган (эссенциал) мажбурий аминокислоталар деб аталади. Тула қиммати йуқ оксиллар таркибида эса алмашинумайдиган аминокислоталарнинг баъзи вақиллари мутлақо бўлмайди, ё етишмайди. Овқатдаги ҳайвон оксиллари, айниқса, гушт, суг, тухум, пишлок, балиқ оксиллари тула қимматли, ўсимлик оксиллари, масалан, маккажухори, зеини, бурдой глиадини ва бошқалар эса тула қиммати йуқ оксиллардир. Ўсимликлардан дуккақиллар дони, масалан, нухат оксилга бой бўлиб, таркибидаги глицинини ҳайвон

оксилларига тенг келмаса ҳам бошқа ўсимлик оксилларидан афзалроқдир. Замбурурлар оксили биологик киммати жихатидан нухат оксилига яқин, яъни ўсимликлар дунёсидаги бошқа барча оксиллардан юқори туради. Шунинг билан бирга айрим оксиллар таркибида баъзи аминокислоталар бўлмаса ҳам улар тула кимматга эга эканлиги аниқланди. Масалан, сут оксили казеин таркибида глицин йук, лекин у тула кимматли. Биобарин, глицин танада синтезланса керак. Демак организмнинг синтетик кобилияти чегарали, у баъзи аминокислоталарни синтез қила олади, бошқаларини эса синтез қилиш Кобилиятига эга эмас. Мана шу организмда синтезланмайдиган, яъни алмашинмайдиган муҳим аминокислоталар, масалан, лизин, триптофан, лейцин доимо оксиллар таркибида организмга киритиб турилиши лозим. Организмда синтез қилиниши мумкин бўлган, алмашинмайдиган, организмга киритилиши зарур бўлмаган аминокислоталар, масалан, глицин, аланин, глутамат кислота овқат билан истеъмол қилинмаса ҳам бўлади. Биобарин, таркибида барча алмашинмайдиган аминокислоталарни етарли миқдорда тутиб, зарур бўлмаган аминокислоталардан бир нечтасини тамомила тутмайдиган ёки кам тутадиган оксил ҳам тула кимматли бўлади.

Аммо қайси аминокислоталар организм учун зарур, қайсилари зарур эмаслигини аниқлаш ҳайвонларда турли экспериментал текширишлар утқазилишини талаб қилди. Бу масалани ҳал қилиш учун экспериментал ҳайвонларни тула киммати йук, тозаланган оксил билан боқиб етишмаган аминокислоталарни қушиб бериш орқали, уларнинг биологик киммати текширилади. Аминокислоталарнинг овқат таркибида ҳайвонлар ва одам учун зарур ёки зарур эмаслигини кейинги даврда ҳар томонлама текширган олим Роуз бўлди. Бу мақсад учун Роуз яна икки янги усулдан фойдаланди. Улардан бирида аввал тула кимматли оксил, масалан, казеин гидролизланиб унинг барча аминокислоталарини тутувчи гидролизати олинади. Сунгра аминокислоталар аралашмасидан иборат бўлган гидролизат таркибидаги бир аминокислота тула бузилади. Энди ҳайвонларни шу гидролизатнинг узини ёки етишмаган (бузилган) аминокислотани қушиб боқиб билан унинг зарур ёки зарур эмаслиги аниқланди (19-жадвал). Агар бундай диетадаги ҳайвонларнинг ўсимши контрол ҳайвонларга нисбатан сусайса ёки азот баланси манфий бўлса, етишмаган аминокислотанинг зарурлиги ва унинг алмашинмаслиги тасдиқланади.

19- жадвал

Аминокислоталарнинг каламушлар ўсимшига таъсири нуқтаи назаридан классификацияси

Алмашинадиган аминокислоталар	Алмашинмайдиган аминокислоталар
Глицин	Валин
Аланин	Лейцин
Цистеин (цистин)	Изoleyцин
Глутамат кислота	Треонин
Глутамин	
Аспаргат кислота	Метионин
Аспарагин	
Тирозин	Фениланин
Пролин	Триптофан
Серин	Гистидин
Цитруллин	Аргинин
Аргинин ва гистидин (фақат усаётган ёш ҳайвонлар учун алмашинмайдиган аминокислота).	

Роуз уша вақтда маълум бўлган 19 аминокислотани диетага қушиб берганда ҳам ёш каламушларнинг ўсимши тухтади, улар ориқлаб кетди. Бу ҳайвонларга оксил манбаи сифатида казеин гидролизати берилганда улар нормал равишда усади. Бу эксперимент казеин гидролизатидан тайёрланган сунъий аралашмада яна қандайдир зарур модда бор деган фикрни турдирди. Ҳақиқатан ҳам Роуз казеин гидролизатидан шу етишмаган моддани ажратиб олишга муваффақ бўлди, у 20-аминокислота, α-амино-0-оксибутират кислота — треонин экан. Шундай қилиб, протеин гидролизатининг барча компонентлари топилди ва каламушларда утқазилган тажрибалар асосида улар учун зарур ва зарур бўлмаган аминокислоталар руйхати тузилди.

19- жадвалда каламушларнинг ўсимшига таъсири асосида Роуз ва бошқалар тузган аминокислоталарнинг классификацияси берилган. Бу классификация одамлар учун ҳам мувофиқ келади. Вир қатор алмашинмайдиган аминокислоталар ҳам организмда бошқа аминокислоталардан маълум ҳажмда синтезланиши мумкин.

Масалан, тирозин микдори овкатда етарли бўлганда у фенилаланинга бўлган эҳтиёжни 70—75 % га камайтиради. Бунинг тескарисича, тирозиннинг узи организмда фенилаланиннинг гидроксилланишидан хосил бўлади. Диетада цистеин куп бўлса, у метионинга бўлган талабнинг 80—89 % ини таъминлайди.

Алмашинмайдиган аминокислоталарнинг купчилиги тегишли кетокислота-лардан а м и н л а н и ш и у л и билан пайдо бўлиши мумкин. Демак, аминокислоталарнинг а-кетто хосилалари овкатда уларнинг урнини боса олади. Бу маънода ҳайвон организми учун аминокислотанинг углерод скелети алмашинмайдиган, зарур аминокислота деб ҳисобланса бўлади. Факат аргинин, лизин, гистидин ва треонин бундан, ҳеч бўлмаганда, қисман мустаснодир. Бу факт уларнинг а-кетокислоталари осонлиқ билан переаминланиш реакциясига киришмаслигини курсатди. Бундан ташқари, одамларда утказилган кузатишлар уларнинг алмашинмайдиган аминокислоталарга эҳтиёжи каламушларникидан бир оз фаркли эканлигини тасдиқлади. Усаётган каламушларнинг аксича, одам азот балансини саклаш учун аргинин ва гистидинга мухтож эмас. Демак катта одам организмда етарли микдорда аргинин ва гистидин синтез қилинади. Аммо бундам аминокислоталарнинг биосинтез йули микроорганизмлар учун аниқланган бўлса ҳам, бу механизм одамларда тасдиқланган эмас. Куйидаги 20- жадвалда одам учун алмашинмайдиган аминокислоталар руйхати, азот балансини саклаш учун лозим бўлган кундалиқ минимал талаби ва овкат билан тавсия қилинадиган микдори келтирилган.

35П

20- жадвал

Одамнинг алмашинмайдиган аминокислоталарга бўлган кундалиқ эҳтиёжи (г)

Аминокислоталар	Вир кунлик минимум	Вир кунга тавсия қилинадиган микдор
триптофан	0,25	0,5
фенилаланин	1.10	2.2
лизин	0.80	1.6
треонин	0.50	1.0
валин	0.80	1.6
метионин	1.10	2.2
лейцин	1.10	2.2
изолейцин	0,70	1,4

Овкатда алмашинмайдиган аминокислоталар синтези учун қушимча азот манбаи (глицин) етарли микдорда бўлиши керак. Баъзи бошқа ҳайвонларда ҳам алмашинмайдиган аминокислоталарга талаб фарқлидир. Масалан, жужалар учун глицин ва аргинин ҳам зарур аминокислота эканлиги аниқланган. Аминокислоталарнинг биологик қиммати ҳақида сузланганда уларнинг оптик изомерлиги ҳам назарга олиниши керак. Аминокислоталарнинг синтетик-рацемик изомерлари ишлатилганда Роуз уларнинг микдори икки марта купайтирилишини тавсия этади, чунки рацемат таркибида факат чап изомергина фаол адсобланади. Роуз уз тажрибаларида куйидаги аминокислоталарнинг факат табиий изомерлари: валин, лейцин, изолейцин, лизин ва треонин ўсимшни тезлатишини курсатди. Лекин, гистидин, триптофан, фенилаланин ва метиониннинг ҳар иккала изомери ҳам бу маънода фаол эканлиги аниқланди.

Юкорида келтирилган мулоҳазалардан сунг яна одам учун оксил минимуми масаласига қайтилса, овкат билан аралаш оксиллар қабул қилинганда бу микдор 70—75 г га тенг деб ҳисоблаш мумкин. Лекин одамларнинг овкатланишида оксиллар микдори минимумларга тенг бўлмай, балки о п т и м а л , яъни уларнинг сорлири ва кундалиқ сарфини ҳавфсиз чегарада таъминлайдиган микдорда бўлиши керак. Бу микдор уртача ОРирликдаги, ҳисмоний ва аклий меҳнат билан шурулланувчи одамлар учун 100 г, иссиқ климда эса 120 г дан кам бўлмаслиги керак.

Ошқозон-ичак йулидаги гидролитик парчаланиш тур спецификлигига эга бўлган ҳар хил манбадан келиб чиққан, бошқа тур учун мувофиқ келмайдиган оксил молекуласини ҳамма ҳайвон турлари учун бир хил бетараф блокларга — аминокислоталарга айлантиради. Энди бу материалдан ҳар бир тўқима узига хос оксил молекуласини ярата олади.

Агар парчаланмаган оксил бевосита конга киритилса, организм унга каттик реакция — а н а ф и л а к т и к шок шаклида жавоб беради, чунки бир турнинг оксили иккинчи тур учун ёт, у билан келишмайди. Организмларнинг ҳар бир тури, адр бир орган ва ҳар бир тўқима узига хос оксилга эга. Ошқозон,ичак йулида турли оксиллар ҳазмланар экан, уларнинг тур ва тўқима спецификлиги йукоЛиб, бу маънода индиферент (фарқсиз) материал — аминокислоталар хосил бўлади. Демак, организм

учун овкатдаги оксил аминокислоталар манбаи сифатидагина керак. Виз юкорида курганимиздек, организмнинг оксилга бўлган эhtiёжини оксил гидролизати ёки аминокислоталарнинг тегишли аралашмалари билан ҳам таъмин килиш мумкин.

14.2. ОКСИЛЛАРНИНГ ОШКОЗОН-ИЧАК ЙУЛИДА Х.АЗМЛАНИШИ

ОРИЗ бушлиридан оксиллар химиявий узгаришларга учрамай, майдаланган, сулак билан х[^]улланган овкат лукмаси холида ошкозонга тушади, ошкозонда оксилларнинг хазмланиши унинг шираси таркибидаги фермент — п е п с и н в а

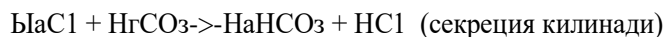
351

х л о р и д к и с л о т а таъсирига борлик. Вир кеча-кундузда ошкозон! 2—3 л шира ажралади. Унинг таркиби ҳам сулак каби 99 % сувдан иборат. К,у моддалардан муцин номли шилимшик гликопротеид, пепсин ферменти, тахми 0,5 % мивдорда хлорид кислота бор.

Кучли хлорид кислота ошкозонга тушган оксил моддаларни шишириб, фери таъсири учун кулай шароит турдиради. Натижада гидролитик парчалан тезлашади. Бундан ташкари, кислотали шароитда п е п с и н о г е н шаклида бўл] фермент фаолланиб, п е п с и н г а утади.

Ошкозон шираси меъда деворининг шилимшик. пардасида жойлашган икки; хужайралар — унинг пилорик (кириш) кисмидаги а с о с и й х у ж а й р а л а ! марказий ва бошка кисмларидаги а с о с и й ҳамда ч е г а р а в и й хужайралар ишлаб чикарилади.

Овкат билан ошкозонга тушган оксиллар унинг пилорик кисми шилими пардасида г а с т р и н номли гормон ишлаб чикарилишини стимуллади Гастрин ошкозон шираси ажралишини кузгатади. Аминокислота гистамин ҳам! сингари таъсирга эга, лекин гастрин организмнинг узида ишланиб, кон ори таъсир этади. Бу моддаларнинг хар иккаласи ҳам хлорид кислотанинг ажралини кучайтиради. Ошкозоннинг деярли нейтрал моддалардан концентрация тахминан 0,5 % кучли минерал кислота ишлаб чикариши анча этиборга сазе ходисадир. Хлорид кислота хосил килишда ошкозон шилимшик пардасини хужайралари рН ни кондаги 7,4 дан 1—2 гача тушириш кобилиятига эга. ходисанинг механизми тула аникланган бўлмаса ҳам, уни электрохимияв жараён деб хисоблаш мумкин. Кислота таркибидаги хлорид иони конда) хлориддан келиб чикади деб хисоблаш кийин эмас. Аммо анча баланд воде ионлари концентрациясининг манбаи хакида аник бир тушунча йук. НС1 чикарилишида ошкозон шилимшик пардасидаги асосий жараён сувнинг парча ниши: $H_2O \rightarrow H^+ + OH^-$ деб фараз этилади. Хосил бўлган H^+ меъда бушлиг ажратилади, OH^- эса CO_2 билан нейтралланади ва конга утади деб хисоблана Хлорид кислотанинг синтезланиши энергия талаб киладиган реакция, реакцияда АТФ нинг иштирок этиши, ундан гистамин таъсирида ц АМФ нинг хо бўлиши тасдикланган. НС1 нинг синтезланишида цАМФ томонидан протеинкин занинг фаолланиши ва унинг таъсирида ОСь ва H_2O дан карбонат кислота синт килувчи карбоангидразинининг стимулланиши хал килувчи роль уйнаса керак. [реакциялар куйидаги, умумий формула билан ифодаланади:



Пепсин ва пепсиноген. Оксиллар х.азмланишида асосий аҳамиятга эга бўлг: протеолитик фермент — пепсин ошкозоннинг шилимшик пардасида нофа шаклда ишлаб чикарилади. Унга п е п с и н о г е н номи берилган. Маълум умуман ферментларнинг фаолланмаган шакли з и м о г е н деб аталади. Пепсин пепсиноген кристалл шаклида олинган биринчи оксиллардандир. Уларнинг физн химиявий хусёсимятлари яхши урганилган. Пепсиногеннинг узи протеолитик фа[^] эмас, лекин H^+ ионлари таъсирида у фаол пепсинга айланади. Хосил бўлг; пепсиннинг узи ҳам пепсиногенни фаоллаштиради. Бинобарин, физиоло шароитда бу жараён аутокаталик табиатга эга бўлади. Пепсин таркибида ока эмас, простетик группа сакламайдиган, молекула огирлиги 34500 га тенг со, оксилдир. Пепсиногеннинг молекула огирлиги 42500 Да га тенг бўлиб, фаоллани! жараёнида ундан 6 та полипептид ажралиб чикади. Улардан бири п е п с и н г и б и т о р и н и н г молекуляр огирлиги 3100 Да га, колган 5 та пептиддан бирининг молекула огирлиги, тахминан, 1000 Да га тенг. Шундай килиб, пепси! нинг фаол шаклга утиши унинг фаол юзасини коплаб турган ингибиторни четла тишдан иборат. Фаолланишнинг бундай хили никобсизлантириш деб аталад! Пепсин таъсири учун оптимал водород ионлари концентрацияси 1,5—2,5 орасида дир. Бундай мухитни ошкозон ширасида эркин хлорид кислота таъмин этади. Пеп син, асосан оксил молекуласининг ичида, урталарида жойлашган пептид богл! рини узади (эндопептидаза), натижада катталиги бир-биридан куп фаркланма! диган пепадд бўлаклари хосил бўлади. Аммо пепсин оксил таркибидаги маълу

352

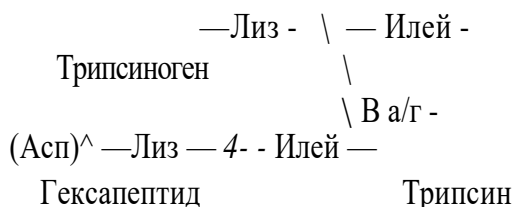
пептид борларни тезрок парчалаи кобилиятига эга. Бу маълум даражадаги специ-

фиклик узиладиган пептид боги ёнидаги ёниохчалар ёки аминокислота радикал-ларига нисбатан намоён бўлади. Пепсин, асосан ароматик аминокислоталарнинг аминокислоталари ҳосил қилган алоқаларни ва шунингдек, Ала-Ала, Ала-Сер ва бир қатор бошқа пептид боғларини енгиб ўзати.

Ошқозоннинг илтимий пардасида сутни ивитиш қобилиятига эга бўлган химозин номли яна бошқа бир протеолитик фермент ишлаб чиқарилади, деб ҳисобланади. Бу фермент таъсирида сут таркибидаги казеиноген казеинга айланади. У эса кальций тузлари таъсирида чуқади. Пепсин ва бошқа протеолитик ферментларнинг препаратлари фақат оксилларни гидролитик парчалаш эмас, балки сутни ивитиш ҳосиласига ҳам эга. Пепсин ҳам химозин каби, сутни ивитиш қобилиятига эга, аммо унинг таъсири анча кучсиз. Химозин фақат ёш ҳайвонлар ва ёш болалар ошқозонидагина куп микдорда бўлади.

Оксилларнинг ингичка ичкада ҳазм бўлиши. Ингичка ичкада оксиллар ва уларнинг чала парчаланиш ҳосиллари пептонлар трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза, аминопептидаза, вадипептидазалар таъсирида аминокислоталарга парчаланади. Униккибармок ичкада чиқариладиган ошқозоноти ширасининг ферментлари трипсиноген, химотрипсиноген А, химотрипсиноген В, прокарбоксипептидаза А, прокарбоксипептидаза В, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза ва амилазадан иборат. Ошқозоноти беи секретиясил аникланмаган оксил ҳам жуда кам микдорда ажратилади. Оксилнинг 72 % и протеолитик энзимлар ҳисоига турри келади. Барча сутэмизувчи ҳайвонларнинг ошқозоноти беида эластаза номли яна бошқа протеолитик ферментнинг ҳам бор эканлиги аникланган. Ошқозоноти беи ширасининг ажралиши ингичка ичка деворида ишлаб чиқариладиган секретин номли химиявий элчи томонидан стимулланиши 1902 йили Бейлис ва Старлинг томонидан кашф этилган эди. Уларнинг ҳаммаси ҳам нофаол зимогенлар шаклида ажратилиб, униккибармок ичкада фаолланади. Бу фаолланиш жараёнида трипсин асосий уринни эгаллайди. Унинг узи ошқозоноти беи ширасида нофаол шаклда бўлган трипсиногеннинг фаолланишидан келиб чиқади. Секретин молекула оғирлиги 5000 Да га тенг полипептид эканлиги аникланган. У ошқозоноти беи суюклигида бикарбонатларнинг ажратилишини кучайтиради деб ҳисобланади. Кейинги вақтда ошқозоноти беининг функциясини идора қилишда секретиндан ташиқари, бошқа бир гормон — панкреозимин ҳам иштирок этади деган фикр тасдиқланмоқда. Бу гормон панкреасда ферментлар ишлаб чиқарилишини тезлаштиради.

Трипсин ва трипсиноген. Трипсиногеннинг бошланғич фаолланиши И. П. Павлов лабораториясида ингичка ичка ширасида Н. П. Шеповальников топган энтерокиназа номли бошқа бир фермент таъсирига боғлиқ. Трипсиноген трипсин таъсирида ҳам активланганидан физиологик шароитда бу жараён автокаталитикдир. Трипсиноген трипсинга айланганда унинг М-учидан гекса-пептид ажралиб, трипсиногеннинг молекуляр оғирлиги деярли узгармайди, аммо трипсин ва трипсиноген молекулаларининг Ы-учидаги аминокислота қолдиқлари фаркли бўлиб қолади. Бу узгаришни схематик равишда қуйидагича қурсатиш мумкин:

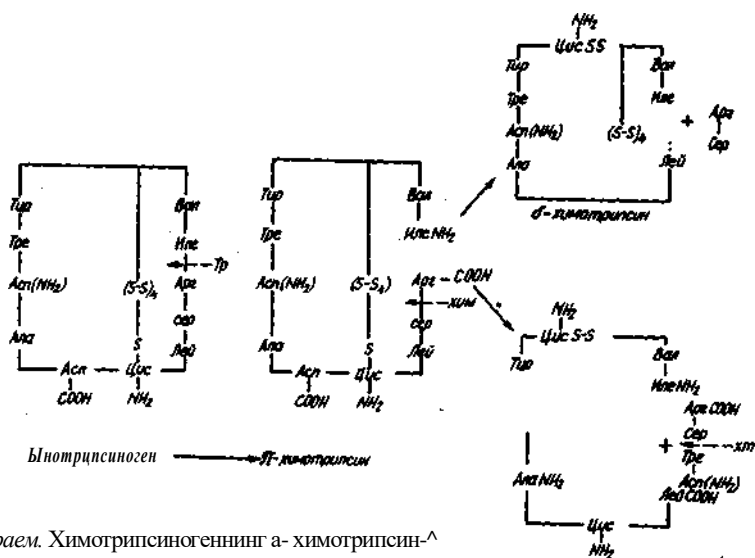


Ошқозоноти беидан ажраладиган протеолитик ферментлар зимоген шаклда чиқарилиши туфайли ичка ва ошқозон деворларидаги экзокрин хужайралар ферментлар таъсирида ҳазмланиб кетишидан сакланганлар. Ошқозоноти беи узини ҳазмланишидан бошқа йул билан ҳам сакданган: бу беида маҳе» оксил — трипсин ингибитори ҳам синтез қилинади. Эркин трипсин боши протеолитик ферментларнинг фаолланишда асосий ролни уйнаганидан фаол трипсин пайдо бўлмаслиги бу энзимларни вақтдан илгари ошқозоноти беид эркин ҳолда ажралишига йул қуймайди.

Ошқозон ширасида ҳали узгармаган оксиллар ёки уларнинг чала парчаланиш натижасида ҳосил бўлган полипептидлар таркибидаги пептид борлари трипси таъсирида гидролитик йул билан парчаланиб, эркин карбоксил ва аминокислоталарнинг сони ортади. Купинча, эркин аминокислоталар сонининг ортишига қарай трипсин таъсирида оксилнинг парчаланиши нақадар чуқур борганлигини улчаи мумкин. Пепсин ҳам трипсин каби, оксил ва пептидлар таркибидаги пепти борларини гидролитик парчаласа-да, улар молекуладаги бошқа-бошқа, яъни турли

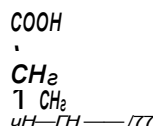
аминокислоталарнинг борланишидан хосил бўлган пептид борларни узадилар! Трипсин, асосан аргинин ва лизиннинг карбоксил группалари иштирокида тузилга пептид борларини парчалайди.

Химотрипсин. Бу протеолитик ферментнинг бир неча шакли маълум. Ула((олдбирикмасы — х и м о т р и п с и н о г е н ошқозоности беи ва унинг ширасид нофаол холда бўлади. Химотрипсиногендан турли шароитда трипсин ёкй химотрипсин таъсирида а, р\ у, с т х и м о т р и п с и н л а р келиб чиқади. Химотрип! синоген молекуласи бир неча занжир ичидаги дисульфид богларга эга битта полипептид занжиридир (65- раем). Унинг молекуляр огирлиги 25000 Да га тенг! У фаолланганида халка бир неча еридан узилади, бир катор боскичлардан сунг| дисульфид куприклар оркали борланган учта полипептид занжиридан иборат <х| химотрипсин хосил бўлади. Бу жараёнда молекуладан иккита дипептид ажралир чиқади. Химотрипсин уз таъсири жихатидан трипсиндан анча фаркланади. Окси молекуласи трипсин билан гидролизлангандан сунг унга химотрипсин билан таъсир этилса, парчаланиш яна давом этади. Демак, химотрипсин трипсин гидролизлайдиган пептид богларидан бошкаларини узар экан. Кристаллик! химотрипсиннинг турли синтетик субстратларга таъсирини текшириш асосида! унинг спецификлиги анча кенг эканлиги аникланган. У факат пептид борларнигина! эмас, балки аминокислота эфирларини ва амидларини ҳам парчалайди. Аммо! химотрипсин тирозин, фенилаланин ва триптофаннинг карбоксил группалари] иштирокида хосил бўлган богларни айникса осонлик билан узади. Ошқозон-ичак| йулидаги учта протеаза парчалайдиган специфик структураларни куйидаги!



мисоллардан куриш мумкин:

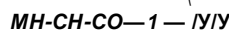
354



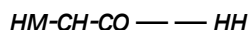
пепсин



CH₃

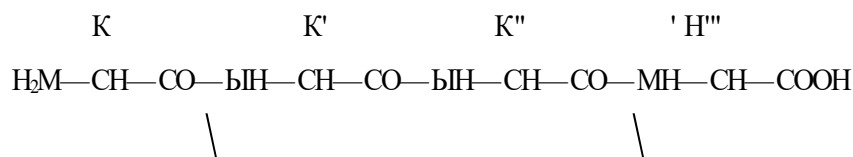


трипсин



Химотрипсиноген таъсирида ичакда оксил ва пептонлардан нисбатан кичик молекулали пептидлар хосил бўлади. Шундай қилиб ошқозонда пепсин, ичакл трипсин ва химотрипсин ферментларининг бирин-кетин таъсири натижасид[^] оксиллар турли *даражада мураккаб пептидларга парчалаёаДИ, ЯИММРЖЯЯ Ш* яхши [^]рганилган ферментлардан бири. Унинг таъсир механизми, каталитик жараёнда фаол марказнинг шаклланиши учун сериннинг гидр оксил группаси ва гистидиннинг протонланмаган КОЛДИРИ зарур эканлиги ва оралик махсулот хосил бўлиши рентген структура анализи ёрдамида тула тасвирланган (к. 80- бет, 30-раем).

Пептидазалар. Оксиллар гидролизининг оралик махсулоти бўлган пептидлар энди пептидаза номли фермент иштирокида кейинги гидролитик жараёнларга дуч келиб, охирида эркин аминокислоталарга айланади. Бу функцияни ошқозон-ости беи ширасидаги карбоксипептидаза, ингичка ичак ширасидаги аминопептидаза ва бир катор дипептидазалар бажаради. Карбоксипептидаза молекуласида рух тутувчи оксил у нофаол прокарбоксипептидаза шаклида ажралиб, трипсин таъсирида фаолланади. Бу ферментларнинг таъсири ҳам маълум спецификка эга. Карбоксипептидаза пептид молекуласининг эркин карбоксил группаси томонидан, аминопептидаза эса эркин аминогруппа томонидан пептид борларини дипептид хосил бўлгунча бирин-кетин узиб аминокислоталарни ажратади:



Аминопептидаза

Карбоксипептидаза

Карбоксипептидазанинг таъсири кушни эркин аминогруппа, аминопептидазаники эса кушни карбоксил группа бўлганда тормозланганидан, бу пептидазалар дипептидларни парчалай олмайди. Ичак ширасидаги аминопептидаза ва дипептидазалар хали тула аниқланмаган ферментлар аралашмасидан иборат. Улар орасида факат трипептидларни эркин аминогруппаси томонидан гидролизлайдиган аминопептидаза, лейцинаминопептидаза, дипептидазалардан глицил глицин одипептидаза ва бошқалар бор.

355

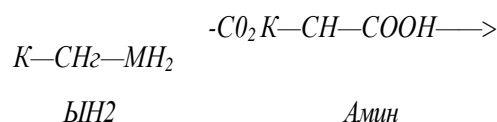
356

ниш ва декарбоксилланиш реакцияларини уз ичига оладиган бир катор узгартишларга учрайди.

Дезаминланиш натижасида аминокислоталарнинг аминогруппаси аммиак шаклида ажралиб, турли туйинган ва туйинмаган ёр кислоталар, кетокислоталар ва оксикислоталар келиб чиқади:



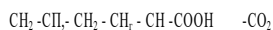
Декарбоксилланиш жараёнида аминокислоталарнинг карбоксил группаси CO₂ шаклида ажралиб, турли аминлар (протеиноген аминлар) келиб чиқади. Уларнинг қупчилиги фармакологик таъсирга эга, баъзилари эса қучли захарли моддалардир:



Протеиноген, яъни микроблар таъсирида аминокислоталардан хосил бўладиган аминлардан диққатга сазоворлари кадаверин, путресцин, гистамин ва тираминдир.

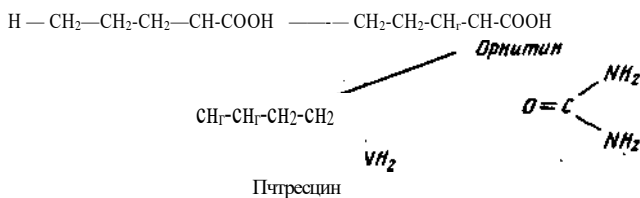
Кадаверин лизиннинг декарбоксилланишидан, путресцин эса аргининнинг гидролизланишидан пайдо бўладиган орнитиннинг декарбоксилланишидан

келиб чиқади:

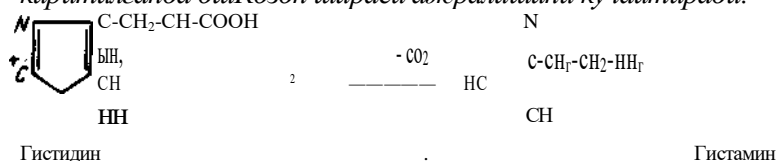


Лизин

Кадаверин

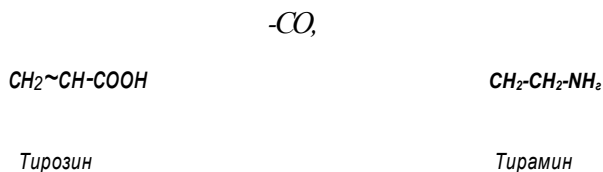


Бу диаминлар мурда чириганда ҳам пайдо бўлганидан улар мурда захарлари — п т о м а и н л а р каторига киритилади. Лекин улар кучли захарли таъсирга эга эмас. Гистидин декарбоксилланиши натижасида ҳосил бўладиган г и с т а м и н кучли фармакологик, катта дозалари эса кучли захар таъсирга эга. У организмга киритилганда ошқозон шираси ажралиши кучайтиради:

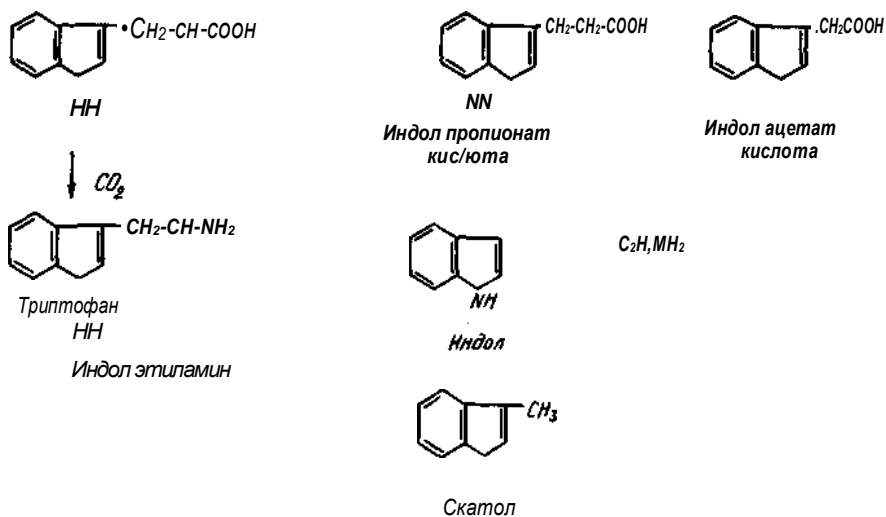


357

Бундам ташкари, гистамин аллергия реакцияга сабабчи модда ҳисобланади. Тирозин декарбоксилланишидан т и р а м и н келиб чиқади:

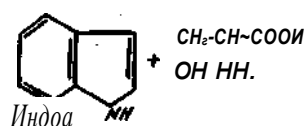
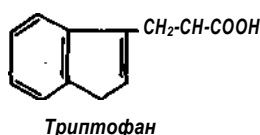


Бу биоген амин кон босимини оширишда адреналин сингари таъсир қурсатади. Триптофан декарбоксилланишидан ҳосил бўладиган триптамин, фенилаланинidan келиб чиқадиган фенилэтила-мин ҳам унча катта аҳамиятга эга бўлмаган протеиноген аминдир. Триптофаннинг дезаминланиши, сунгра ёншоҳчанинг оксидланиши ва қисқариши натижасида пайдо бўладиган индол ҳамда скатол қисман ахлатнинг узига хос хидига сабабчидир:



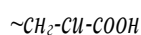
Индол триптофаннинг ёншоҳчаси серии ёки аланин ҳолида ажралиб кетиши

натижасида х, ам х, осил бўлса керак:



14.2.2. Жигардаги зах, арсизлантириш синтезлари

Индол ва скатол захарли моддалардир. Улар ичакдан конга с^рилиб, жигарга утади ва бу ерда сульфат ёки глюкуронат кислота билан бирикиб захарсизланади ҳамда куш (конъюгиранган) кислоталар шаклида сийдик билан ташкарига чиқарилади. Бундай захарсизлантириш механизми асосан, жигар учун хос умумий реакциялар бўлиб, у захарсизлантирувчи (детоксикацион) синтез деб аталади. Тирозиннинг дезаминланиши ва ёншоҳчасининг қисқариши натижасида фенол ҳамда крезол пайдо бўлади. Улар ҳам захарли моддалар бўлгандан конга вена оркали ичакдан жигарга утиб, бу органда захарсизлантири-

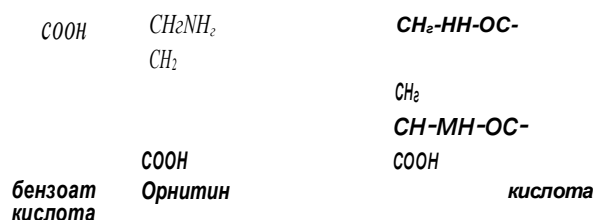


лади:

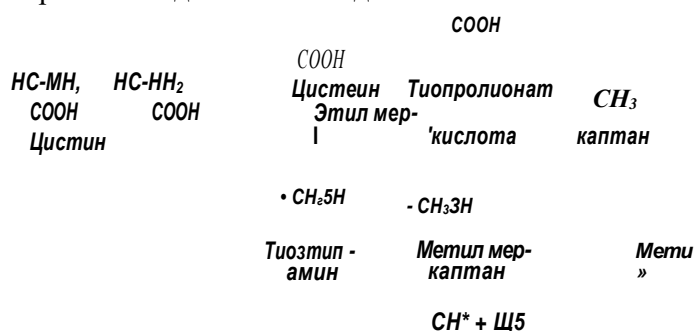
Микроблар таъсирида йугон ичакда фенилаланин дан фенол ва крезолдан бошқа фенилпируозум кислота, фенил сирка кислота, тирозиндан эса уларга мувофик оксифенилпируозум кислота, оксифенил лактат кислота ва оксифенил сирка кислота ҳам х, осил бўлади. Фенилаланиннинг дезаминланиши ва ёншоҳчасининг қисқариши натижасида пайдо бўладиган бензоат кислота глицин билан бирикиб, гиппурат кислота шаклида сийдик билан чиқарилади:



Бу синтез, асосан, жигарда бўлганидан одам ва ҳайвон организмга бензоат кислота юборилганда сийдикда гиппурат кислота чиқарилиши жигарнинг детоксикация функциясини аниклаш учун синов ҳисобланади. Жигар касалликларида гиппурат кислота синтези пасайиб кетади. Паррандаларда бензоат кислота орнитин билан бирикиб, куш орнитурат кислота х, осил килади:



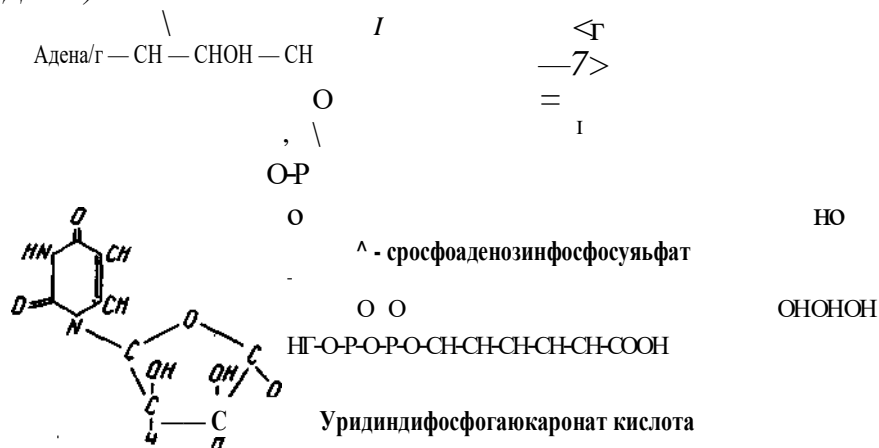
Меркаптан ва гидросульфид таркибида олтингугурт тутувчи аминокислота цистиннинг парчаланишидан келиб чиқади:



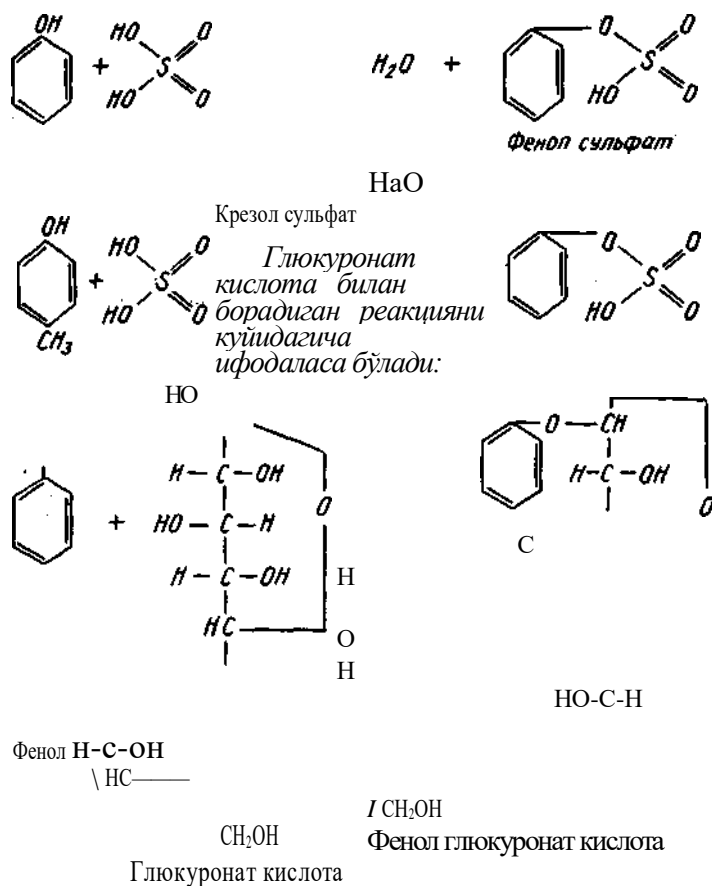
Демак, оксилларнинг ичакда чириши натижасида хосил бўладиган за^арли ма^сулотлар уз холида ташкарига чиқарилмай, аввал конга сурилиб, жигарда кечадиган детоксикацион синтезлар туфайли за^арсизлантирилади ва уларнинг куп кисми куш кислоталар шаклида сийдик таркибида ажратилади.

359

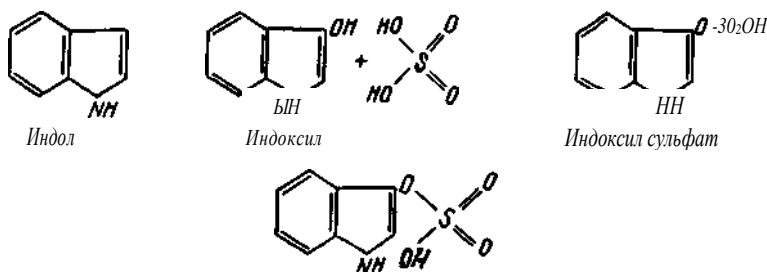
Юкорида биз гиппурат кислота синтезланишини курдик. Аммо жигардаги детоксикация жараенида турли токсик махсулотларнинг аксари сульфат кислота ёки глюкуронат кислота билан боғланиб, куш сульфат ёки глюкуро-нат эфирлар (конъюгатлар) хосил килади. Фенол ва крезол ёки индол ва скатолнинг оксидланиши махсулоти бўлган индоксил ҳамда скатолнинг сульфат ёки глюкуронат конъюгатининг хосил бўлишида эркин сульфат ва глюкуронат кислоталар эмас, балки уларнинг махсус фаолланган хосилалари иштирок этиши маълум бўлди. Куш сульфат эфирлар синтезланишида фосфоаденозин фосфосульфат (ФАФС), глюкуронат эфирлар синтезланишида уридинфосфатглюкуронат кислота (УДФГК) катнашади:



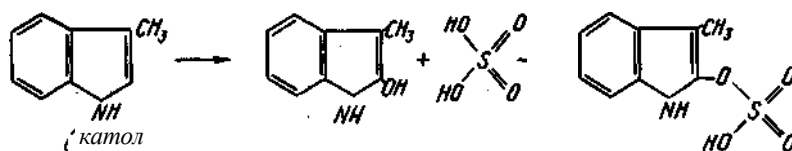
УДФГК уридиндифосфатглюкоза глюкоза кисмининг оксидланишидан хосил бўлади. Шундай кибиб, фенол ва крезол дан куйидаги куш сульфат кислоталар келиб чиқади. Бу тенгламаларни соддалаштириши учун реакция эркин кислоталар билан курсатилган:



Бу куш кислоталар доим сийдикда ажралиб туради. Ичакда чириш жараёни-ри кучайганда сийдикда куш глюкуронат эфирларнинг микдори айниқса ортиб кетади. Триптофан парчаланишидан хосил бўладигани н до л вас к а т о л сульфат (ФАФС оркали) ёки глюкуронат кислота (УДФГК оркали) билан конъюгирланишидан аввал оксидланиб, молекулаларида гидроксил группалар хосил килади. Натижада индол индоксилга, скатол скатоксилга айланади. Индоксил билан сульфат кислота бирикиши натижасида хосил бўладиган индоксил сульфат кислота сийдикда калий ва натрий ёки натрий тузи шаклида учрайди. Бу бирикма Х а й в о н и н д и к а н и номини олган:



Индоксил сульфат кислота тузларидан ташкари, сийдик билан кам микдорда индоксил глюкуронат кислота ҳам ажралади. Скатоксил ҳам индоксил каби, сульфат ва глюкуронат эфирлар шаклида буйрак оркали сийдик билан ажратилиб турилади:



14.3. АМИНОКИСЛОТАЛАР АЛМАШИНУВИНИНГ УМУМИЙ ЙУЛЛАРИ

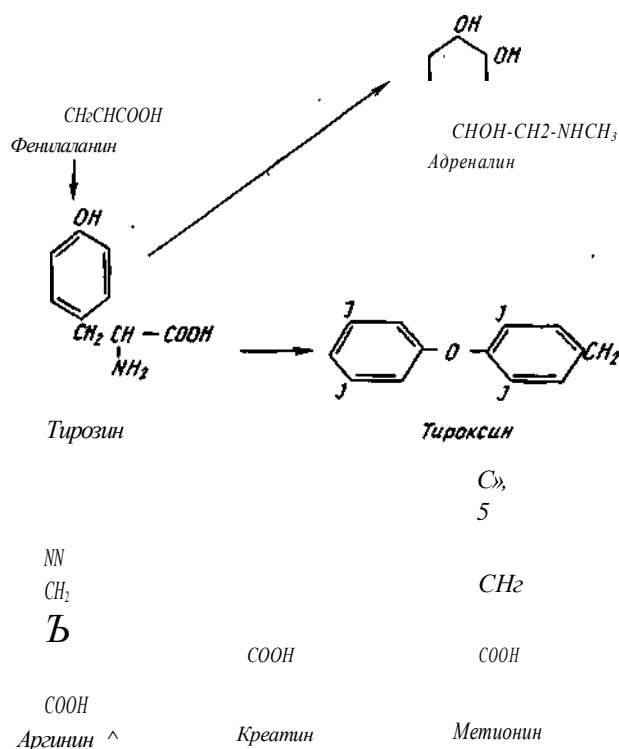
Ичакдан конга сурилган аминокислоталар копка вена оркали жигарга эркин кислоталар холида келади. Жигарга келадиган копка вена системасидаги конда аминокислоталар микдори ейилган овкатга қараб ўзгариб турса ҳам, кон айланишида аминокислоталар микдори маълум чегарада сакланади. Бунинг сабаби, биринчидан, жигарнинг копка венадан келган ортиқча аминокислоталарни ушлаб қолиши бўлса, иккинчидан, бошқа органларнинг ҳам кондан аминокислоталарни уз эҳтиёжига қараб ютишидир. Жигар аминокислоталарни анча тез тушлаш қобилиятига эга, бу хусусият органнинг ҳар томонлама метаболик фаолияти жихатидан жуда юксак эканлигига боглиқ. Жигар организмнинг «химиявий лабораторияси» деб бежиз айтилмайди. Аминокислоталар бу органда қисман парчаланаяди, қисман бошқа бирикмалар (плазма оксиллари, углеводлар) синтези учун сарф бўлади. Ҳар хил аминокислоталарнинг кон плазмасидаги микдорини уларнинг конга киритилиш ва кондан ютилиш баланси идора қилиб туради. Аминокислоталарнинг плазма ва тўқималардаги микдорининг узаро нисбати динамик ҳолатдадир.

Пептидлар тана суюқликлари ва тўқималарида уларнинг баъзи махсус вакиллари (масалан, глутатион) дан ташкари, деярли учрамайди. Улар ҳужайра текислигида озик модда ёки оксил синтези учун эркин оралик модда сифатида аҳамиятга эга эмас. Кон айланишига тушган аминокислоталарнинг асосий аҳамияти тирик ҳужайраларнинг структура ва каталитик функцияларини таъминлаб туришдир. Бу маънода уларнинг биринчи функцияси оксиллар, шу жумладан, ферментлар, гормонлар ва бошқа муҳим биологик аҳамиятга эга

бирикмалар синтези учун сарф қилинишидир. Агар овкат оксиллари, одатда бўлгани каби, бу асосий ва энг специфик вазифани бажариш учун зарур микдордан купрок аминокислота етказган бўлса, ортиқча қабул қилинган аминокислоталар парчаланаяди, ундан энергия манбаи сифатида фойдаланиш мумкин, аммо бу улар учун зарур функция эмас. Аминокислоталарнинг туд парчаланиб, охириги махсулотларга айландиган қисми, асосан, овкат таркибига боглиқ. Аммо овкат

билан оке и л моддалар киритилмаганда, очликда ҳам сийдик билан маълум микдорда азотли моддалар ажратилиб турилади, бунда организм манфий азот балансида бўлади.

Организм бундай шароитда нима учун уз оксилларининг парчаланишидан келиб чиқадиган аминокислоталарни бошқа тўқималар учун зарур бўлган янги оксил синтези учун истеъмол қилмай, азотни «беҳуда» ташқарига чиқариб ташлайди? Бунинг сабаби шуки, ҳар бир оксил синтези учун аминокислоталарнинг маълум туплами керак. Барча оксиллар катъий аминокислота таркибига эғалигидан зарур аминокислоталардан биттаси бўлмаса ҳам оксил синтезланиши мумкин эмас. Демак, қолган ҳамма аминокислоталар парчланади. Уларнинг азоти сийдик билан чиқарилади, углерод скелети эса энергия ажратиш билан охири махсулотлари бўлмиш CO_2 ва H_2O га парчаланиб кетади. Бундан ташқари, бир қатор аминокислоталар турли биологик фаол бирикмалар синтези учун сарф бўлади. Масалан, фенилаланин адреналин ва тироксин гормонлари, аргинин ва метиониндан мускулларда креатин ҳосил бўлади. Демак> алмашинмай-диган аминокислоталарнинг бир қисми доимо оксил синтездан бошқа эҳти-ёжларни қоплаш учун ишлатилади. Натижада алмашинмайдиган аминокислоталар етишмаганидан бошқа аминокислоталар ҳам оксил синтези учун керак бўлмай қолади. Шуни ҳам айтиб ўтиш керакки, соч, тирнок, тери эпидермиси каби бир қатор тўқималарнинг оксиллари ҳаёт жараёнида қайтарилмайдиган шаклда йуқолиб, янгидан организмнинг алмашинув реакцияларида иштирок эта олмайди.



362

Организмнинг ҳар бир тўқимаси шу тур учун узига хос специфик оксиллар тупламига эга. Уларнинг тухтовсиз парчаланиб, янгидан синтезланиб туриши, организмнинг функцияси ва ҳаёт фаолияти билан белгиланади. Хужайраларда уз оксилларини парчалайдиган мураккаб протеолитик ферментлар системаси бор. Улар *катепсинлар* деб аталиб, оксилларга ҳамда пептидларга таъсир этади. Катепсинлар таъсир табиатига қараб турт гурӯҳга бўлинади. Бўлардан икkitаси пепсин ва трипсинга, қалган икkitаси аминопептидаза ва карбоксипептидазага мувофиқ келади деб ҳисобланади. Бу ферментлар фақат тўқима оксилларини парчалаш қобилиятига эга бўлиб, ҳозирги тушунчаларга биноан, синтез реакцияларида иштирок этмайди. Тўқималарнинг нормал ҳаёти, масалан, қон билан таъминланиши, овқатланиши бузилганда ёки тўқима парчаси термостатда, микробсиз шароитда сақланганда қузатиладиган эриш ҳодисаси— аутолиз мана шу ферментлар фаолиятига борлиқ.

14.3.1. Организмда азот бирикмаларининг динамик ҳолати

Куп йиллардан бери маълумки, Организмнинг барча тўқима ва ҳужайралари доимо парчаланиб, янгидан тикланиб туради. Бу фикр Шонхаймер ва Риттенбергларнинг нишонланган аминокислоталар билан утказган классик тажрибаларида мукамал тасдиқланди. Улар азот мувозанатида бўлган, яъни овкат билан бериладиган аминокислоталарга эҳтиёжи катта бўлмаган каламушларга M^{15} билан нишонланган аминокислоталар юборилганда ҳам бу аминокислоталардаги азотнинг 58 фоизини тана оксиллари таркибидан топганлар. Бу натижалар овкатдаги ортикча азот сийдик билан чиқарилади деган эски тушунчаларни рад қилади ва овкат билан истеъмол қилинадиган аминокислоталар, хатто, организм қабул қилган азот билан ташқарига чиқарилиб турган азот миқдорига тенг, яъни ҳайвон азот мувозанатида бўлган тақдирда ҳам доимо тана оксиллари таркибига кириб туради, деган фикрни тасдиқлайди.

Нишонланган изотоп бирикмани киритиш йули билан айрим тўқималарда оксилларнинг айланиш (янгиланиш) тезлигини улчаш мумкин. Бу термин маълум вақт бирлигида умумий оксилнинг изотоп билан алмашинган фоиз миқдорини курсатади. Купинча, айланиш тезлиги текширилаётган модданинг, масалан, оксил ёки тўқиманинг ярим яшаш даври, яъни мавжуд миқдорининг ярми янгиланадиган вақт билан ифодаланади. Турли тўқима оксиллари ва ҳужайра элементларининг яримяшаш даври кескин фаркланади. Айниқса, жигар ва плазма оксиллари тез айланади, уларнинг яримяшаш даври 6 кунга тенг. Мускул оксилларининг яшаш даври 180 кунга, баъзи оксилларники эса 1000 кунга тенг. Демак, тўқима оксилларининг синтези учун доимо ташқаридан киритиладиган оксилларга муҳтожлик бор. Оксил таркибига аминокислота кириши бузилмаган (интакт) молекуладаги аминокислота билан алмашинув орқали бажариладими ёки бунинг учун оксил молекуласи тула парчаланиб, янгидан синтезланиши керакми деган савол хали узил-кесил ҳал қилинган эмас.

Бошқа бир тажрибада ҳайвонга M^{15} билан нишонланган лейцин киритилгандан сунг унинг тўқималаридан ажратиб олинган оксиллар гидролиз қилиниб, M^{15} нинг тарқалиши текширилган. Анализ натижасида нишонланган азот лизиндан бошқа барча аминокислоталар, ортикча миқдорда глутамат ва аспартат кислоталарда топилганки, бу азотнинг дикарбон аминокислоталар таркибига жуда шиддат билан киришини курсатади. Лейцин урнига бошқа нишонланган аминокислоталардан

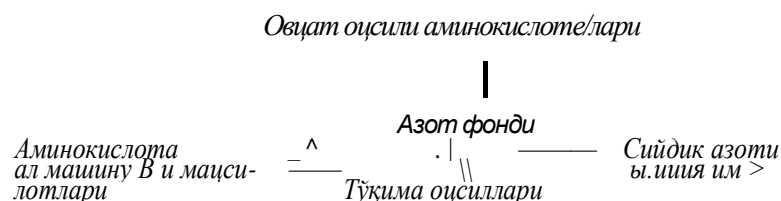
363

фойдаланилганда ҳам шундай натижа олинган. Демак, организмда аминокислота-лар орасида азот атомлари алмашилиб турар экан. Бу ходиса организмда азот моддаларнинг динамик ҳолати фақат тўқима оксилларининг янгиланиб туриши билан чегараланиб қолмай, азот алмашинувининг асосий элементи бўлган аминокислоталарнинг ҳам доимо ўзгариб туришини тасдиқлайди.

Аминокислоталар орасидаги азот алмашинувини улар метаболизмидаги икки асосий реакция ёрдамида тушунтириш мумкин. Улардан бири $t r a n s a m i n l a n i ш$ реакцияси аминокислотанинг аминогруппасини кетокислотага қучиришдан иборат. Бу реакцияда кетокислотадан янги аминокислота синтезланади, аминокислота кетокислотага айланади. Азот алмашинувининг иккинчи имконияти $d e z a m i n l a n i ш$ реакциясига борлик. Бунда аминокислота аминогруппани аммоний шаклида ажратиб, узи тегишли кетокислотага айланади. Натижада ажралиб чиққан аммоний овкат билан қабул қилинган нишонланган аминокислотанинг M^{15} атомларига эга бўлади. Энди нишонланган аммоний оксил молекуласи-да борланган аминокислота азотини алмаштириши эҳтимолдан холи эмас. Ҳақиқатан ҳам овкат билан киритилган аммоний аминокислота қаби, азот манбаи сифатида истеъмол қилиниши мумкин. Ҳайвонга M^{15} билан нишонланган аммоний цитрат киритилгандан сунг тўқима оксиллари гидролиз қилиниб олинган аминокислоталарда изотопнинг топилиши бу фикрни яққол тасдиқлайди.

Аминокислоталардаги азот тўқима оксиллари молекуласидаги бошқа аминокислоталар таркибида пайдо бўлар экан ҳужайра ва тўқима суюқликларида азот тутувчи бирикмалар синтезини таъминлайдиган маълум азот фонди бўлиши керак. Бу фонднинг материали аминокислоталар бўлиб, азот мана шу шаклда тўқималараро айланиб юради. Азот фондидан аминокислоталарнинг узи ёки

аммоний иони ҳосил қиладиган унинг бошқа аналоглари истеъмол қилинади. Азот фонди овқат билан қабул қилинадиган ва тўқима оксилларининг парчаланишидан пайдо бўладиган аминокислоталардан бунёд бўлади. Бу иккала манбадан келиб чиқадиган аминокислоталар бир-биридан фаркланмаслиги тушунарлидир. Қуйида азот фонди, унинг овқат ва тўқима азоти ҳамда азот алмашинуви махсулотлари билан муносабати келтирилган:



Бу схема буйича сийдик билан ажратилган азот фондидан тамомила чикиб кетади. Тўқима оксилларига утган аминокислоталар, айникса, жигар ва плазма оксиллари азот фонди билан қайтарма муносабатда бўлиб туради. Аминокислота алмашинуви махсулотлари деб курсатилган моддалар аминокислотадан ажралган аминокислотанинг резерв шакли (аммоний фонди) улардаги баъзи группалар иштирокида пайдо бўлган ва дезаминланишдан сунг қолган углевод скелетининг узгаришидан келиб чикувчи янги бирикмаларни уз ичига олади.

Қуйидаги 66- расмда аминокислоталар алмашинувининг энг муҳим йуналишлари келтирилган:

364

Аминокислоталарнинг метаболии узгаришларида дезаминланиш реакцияси мувдм аҳамиятга эга, чунки мана шу жараён туфайли аминокислота узидаги азотни йукотиб, унинг скелети бошқа турли алмашинув йулларида фойдаланилиши мумкин. Овқат била қабул қилинган аминокислоталарнинг ортикча миқдори улар дезаминлангандан сунг, биринчи навбатда, углеводлар синтези учун истеъмол қилинади, қисман улардан ёғ табиатли моддалар, кетон таналар ҳам ҳосил бўлади. Аллоксан диабетли, флоридзин киритилган ёки оч қолдирилган вайронларни аминокислоталар билан бхжнб утказилган турли тажрибалар асосида уларнинг углевод ёки ёғ моддаларга утишида маълум спецификлик бор эканлиги тасдиқланган. Аминокислоталарнинг қупчилиги, айникса, алмашинадиган аминокислоталар глюкозага (глюкоген аминокислоталар), бошқалари эса кетон таналарга (кетоген аминжислоталар) утади. Бир қанча аминокислоталарнинг бу маънода тақдири **аник** эмас. 21-жадвалда мана шу маълумотлар келтирилган.

21- жадвал

Глюкоген ва кетоген аминокислоталар

Глюкоген аминокислоталар	Кетоген аминокислоталар
Глицин	Лейцин
Аланин	Тирозин
Сери	Фенилаланин
Треонин	Изолейцин
Цистеин	
Валин	
Аспартат кислота	
Глутамат кислота	
Аргинин	
Орнитин	
Пролин	
Оксипролин	
Гистадин	
Изолейцин	

Лекин юкорида айтилганидек, бу маълумотлар физиологик бўлмаган шароитда

Оксиллар⁴Аминокислоталар⁴ Алмашинадиган⁴ Углеводлар⁴ ,
аминокислоталар⁴ Алмашинмайдиган⁴ Кетон⁴
аминокислоталар⁴ таналар⁴

Аминокислоталарнинг оксил ва бир катор биологик фаол моддалар синтези учун сарф бўлишидан бошқа алмашинув йуллари уларнинг парчаланиш (деградация) реакцияларидан иборат. Бу йул юкори ривожланган ҳайвонларда, одатда углевод скелетнинг тула ёниши билан тугалланади. Бир катор деградация реакциялари купчилик аминокислоталар учун умумийдир. Бўлар оксидланиш билан дезаминланиш, переаминланиш ва оксидланишли декарбоксилланишдан иборат. Бошқа реакциялар х,ар бир аминокислота учун хос жуда куп айрим парчаланиш боскичларини уз ичига олади.

Дезаминланиш деярли барча аминокислоталар деградациясининг биринчи кадамидир. Факат бир нечта аминокислота — гистидин, метионин ва триптофаннинг углерод скелета дезаминланишдан илгари маълум ўзгаришларга учрайди.

$$\text{CH}_3\text{NH}_2 + \text{O}_2 \longrightarrow \text{CO} + \text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O}$$
$$1. \text{K}-\underset{\text{МН}_2}{\text{CH}}-\text{COOH} \xrightarrow[\text{ферм. ФАД}]{\text{окисдланиш } -2\text{Н}} \text{K}-\underset{\text{ЫН}}{\text{C}}-\text{COOH} \xrightarrow{\text{ферм. ФАД}} \text{K}-\text{C}\equiv\text{N}$$



O



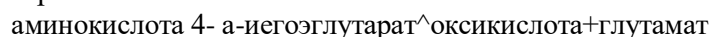
367

Иккинчи реакция энзиматик эмас. Х, айвон тўқималаридан яна битта кучли 1,-аминоксидаза топилган, у факат α -глутамат кислотани дезаминлайди. Бу фермент билан дегидрагенланиш реакциясида бирламчи водород акцептори сифатида НАД ёки МАДФ иштирок этиши мумкин. Реакция натижасида α -кетоглутарат кислота адсил бўлади. Бу махсулот эса осонлик билан переаминланиш асосида бошқа аминокислоталарнинг аминогруппасини қабул қилиб, уларни тегишли оксикислоталарга айлантиради. Натижада, бу иккала реакциянинг боғланган ҳолда утиши аминокислотанинг дезаминланишига олиб келади:

дезаминланиш:



переаминланиш:

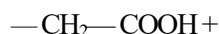


Умумий тенгламаси::

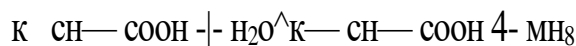


Микроорганиамларда аминшжислоталарнинг бошқа йуллар билан дезаминланиши аниқланган. Бундай механизилар куп тарқалмаган бўлса ҳам, уларнинг қуйидаги турлари маълум:

Кайтарувчи дезаминланиш:



Гидролитик дезаминланиш:



SH₂

OH

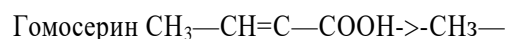
Молекула ичида дезаминланиш:



Оксиаминокислоталар (серии, гомосерин) ва тиааминокислоталар (цистеин, гомоцистеин) специфик ферментлар таъсирида сув ёки гидросульфид элементлари-ни ажратиб, тегишли кетокислотага утади:



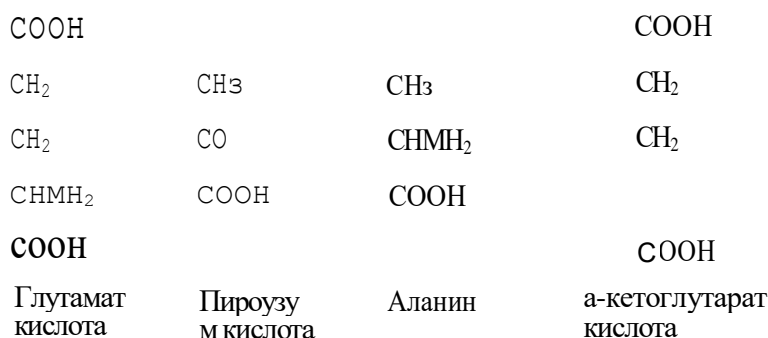
I



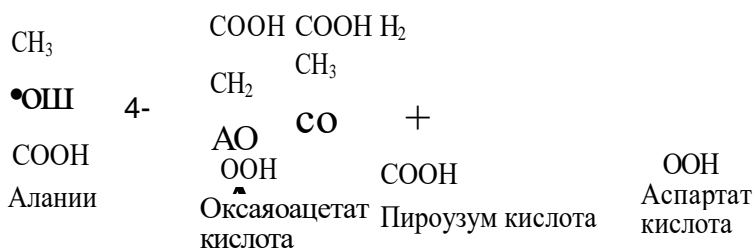
14.3.3. Переаминланиш

Аминокислотала алмашинувида марказий уринни эгаллайдиган бу реакцияни 1937 йили Россия олимлари А. Е. Браунштейн ва М. Д. Крицманлар кашф этган. Улар аминодикарбон кислоталар алмашинувини ўрганишда каптар кукрак мускули α -аминокислотанинг аминогруппасини α -кетокислотага қучиришини кузатдилар. Энг аввал бу реакция пирозум кислота билан глутамат кислота уртасидаги алмашинувда текширилган эди. Бунда тез вақт ичида пирозум кислотада аланиннинг ҳосил бўлиши, глутамат эса α -кетоглутарат кислотага айланиши тасдиқланди:

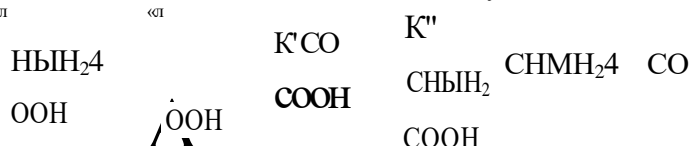
368



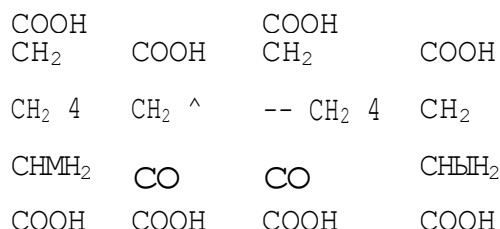
Мана шу шароитнинг узида реакция тескари томонга ҳам боради, яъни а-кетоглутарат кислота ва аланиндан тезда пироузум кислота ва а-глутамат кислота ҳосил бўлади. Демак, реакция қайталамадир. Браунштейн ва Крицман биринчи марта а-кетоглутарат кислота ва оксалоацетат кислота бир қатор аминокислоталардан а-аминогруппани қабул қила олиши ҳақида маълумот олдилар. Масалан, аланин билан оксалоацетат орасида борадиган реакцияда пироузум кислота ва аспартат кислота ҳосил бўлади:



Кейинги текширишлар а-аминотуркумнинг аминокислоталардан а-кетокислотадан кучирилиши барча тўқималарда кенг тарқалганлиги ва деярли ҳамма аминокислоталарга тааллуқли эканлигини тасдиқлайди. Бу реакцияда аминогруппа эркин **аммиак** шаклида ажралиб чиқмасдан, бевосита кучирилиши сабабли у переамиялаш ёки трансаминлаш деб аталади. Реакцияни умумий шаклда қуйндагича ёзиш мумкин:



Переаминланиш реакцияси монокарбон амина- ва кетокислоталар орасида утиши мумкин бўлса ҳам аксари ҳолларда, реакцияда катнашувчилардан бири дикарбон кислота (аспартат ёки глутамат ва уларга мувофиқ оксалоацетат ёки а-кетоглутарат) бўлиши зарур. Айниқса тез трансаминланиш жараёни глутамат ва оксалоацетат кислоталар орасида утади:



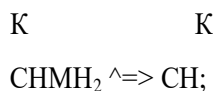
Биринчидан, переаминланишнинг азот алмашинувидаги алоҳида аҳамияти шундан иборатки, бу реакция натижасида а-кетокислоталардан янги аминокислоталарнинг тузилиши таъминланади, «-аминогруппа (аммоний иони) аминокислоталар орасида тегишли равишда тақсимланади. Буни биз организмга M¹⁵ билан нишонланган аминокислота ёки аммоний тузлари киритилганда қурган эдик. Иккинчидан, переаминланиш реакцияси деярли барча аминокислоталарнинг аминогруппасини а-кетоглутарат кислотага кучириш орқали уларнинг дезаминланишини таъминлайди. Ҳосил бўлган глутамат кислота ^глутамат дегидрогеназа таъсирида дегидрогенланиб, MN₃ажратади ва қайтадан а-кетоглутарат кислотага айланади. Бу реакциялар ҳам юқорида келтирилган эди. Бинобарин, переаминлаш

Браунштейн ва Крицман кашф этган энзиматик трансаминланиш жараёни барча туқималарда кенг тарқалган махсус ферментлар иштирокида утади. Бу ферментлар трансминаза, аминотрансфераза деб аталиб келган бўлса ҳам энди улар учун, асосан, аминотрансферазалар номи қабул қилинди. Бу ферментлар камида туртга, одатда, турттадан ҳам купрок субстрат қатнашадиган қайталама реакцияларни таъминлайди. Айрим переаминланиш реакциялари учун алоҳида аминотрансферазалар мавжуд эканлиги тасдиқланган. Улар орасида энг муҳимлари α -аланин : 2-оксоглутарат-аминотрансфераза (аланин-аминотрансфераза) ва α -аспартат : 2-оксоглутарат-амино-трансфераза (аспартат-аминотрансфераза)лардир. Аммо энзиматик переаминланиш реакциялари моно- ва дикарбон амино- ва кетокислоталардан ташқари, а, у ва -аминогруппага эга аминокислота, альдегидлар, аминлар, аминокислоталарнинг а-аминлари; 1)-аминокислоталар билан ҳам утади.

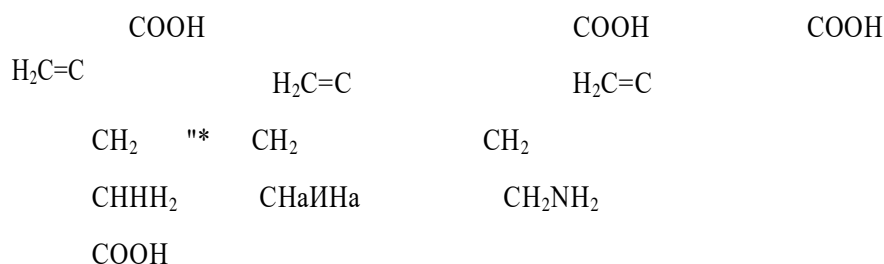
Аминотрансферазалар пиридоксальфосфат протеидлар бўлиб, уларнинг коферменти орalik реакцияда аминокислотадан аминогруппани кетокислотага кучирадиган фосфоропиридоксальдир. Бу бирикма В₆ витаминининг хосиласи бўлганидан В₆ витамини етишмаган диетада тўқима ферментининг фаоллиги камайиб кетади. Энди уларга фосфопиридоксаль берилса, аминотрансферазаларнинг фаоллиги тикланади. Шунингдек, В₆ витамин ва унинг бошка хосиласи фосфопиридоксамин ҳам фермент фаоллигини орттиради. Мана шу асосда переманиланиш реакцияси давомида энзиматик фаолият иккита хосила орасида ўзаро алмашиниб туради деган фараз қабул килинган:


$$\begin{array}{c} \text{I}' \\ \text{I}; \text{CH}_2\text{NH}_2 + \text{O}=\text{CH}-\text{Ph} \xrightarrow[\text{COOH}]{\text{H}_2\text{O} \mid \text{K}'} \text{CH}_2\text{N}^+=\text{CH}-\text{Ph} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{CH}_2\text{NH}-\text{Ph} \end{array}$$


Аминокислоталарнинг декарбоксилланиш реакцияси оксидланишсиз утиб, натижада **аминлар хосил** бўлади:



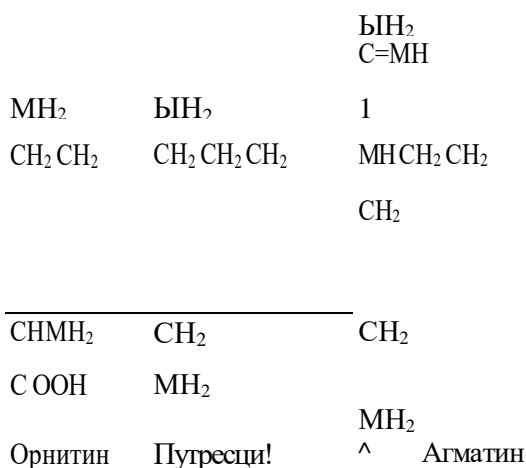
Аминокислота декарбоксилазалари ҳайвон организмида, ўсимликларда ва куп микроорганизмларда топилган бўлса ҳам аминокислоталарнинг барча вакиллари бу реакцияга учрамайди. Вир катор декарбоксилазаларнинг коферментлари пиридоксалфосфатдир. Хширгн вақта ми-кроорганизмлар фао-лияти натижасида аспартат, глутамат кислоталар, тирозин, лизин, гистидин, аргинин ва орнитиннинг декарбоксилланиши яхши урганилган. Баъзи юксак ўсимликларда глутамат кислота декарбоксилазаси кенг тарқалган ва яхши текширилган. Усимлик организмида бир катор райритабий аминокислоталарнинг учраши уларда кушимча декарбоксилланиш ва бошка трансформация реакциялар бор эканлигидан дарак беради. Масалан, нухат, кизил калампир ва арпа илдизида у-метиленглутаматнинг декарбоксилланиши, арпа уругида путресцин ҳамда агматинни хосил килиши аниқланган:



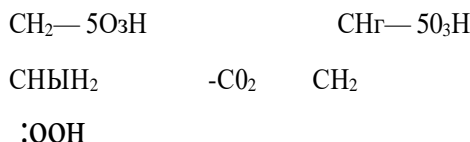
у-метилен глутамат кислота " 7^{амино} а-метилен бутират
кислота

371

Путресцин орнитин декарбоксилланиши натижасида ёки агматиннинг парчала-нишидан хосил бўлади:



Ҳайвон организмида гистидин, тирозин, 5-окситриптофан, 3,4-диоксифенилала-нин (ДОФА) , глутамат ва цистеинат кислоталарнинг декарбоксилланиши муҳим аҳ,амиятга эга. Бу реакциялар натижасида биологик ва кучли фармакологии таъсирли аминлар хосил бўлади. Цистеин декарбоксилланишидан келиб чиқадиган т а у р и н у т кислоталар синтези учун



Цистеинат кислота

Таурин

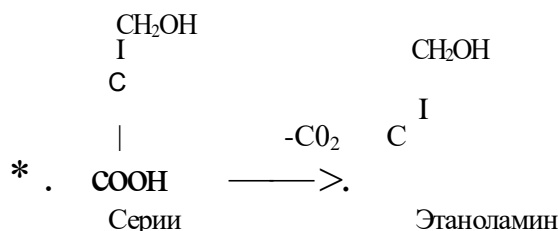
зарур, глутамат кислотадан хосил бўладиган у-аминомой кислота мянинг табиий таркибий кисмидир:



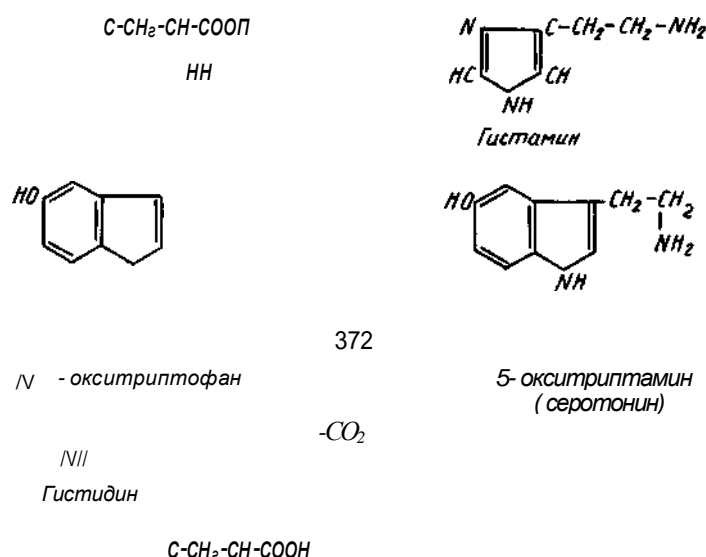
Глутамат кислота

у-аминомой кислота

Сериннинг декарбоксилланишидан келиб чиқадиган этанол амин кефалин, холин ва ацетилхолин синтези учун зарур:



Гистидиндан хосил бўладиган гистамин, 5-окситриптофандан келиб чиқадиган 5-окситриптамин ёки серотонин нерв системасининг баъзи функциялари учун керак:



Хайвон организмда биологик аминларни альдегидларгача оксидлаш йули билан тезда бартараф қиладиган фаол фермент — моноаминооксидаз (МАО) мавжуд. Бу йул билан адреналин, норадреналин ва серотининнинг парчаланиши, уларнинг асосии деградация йули хисобланади: .

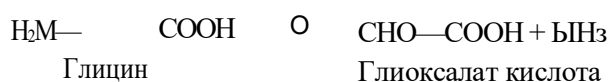


14.3.5. Айрим аминокислоталарнинг алмашинув реакциялари

Айрим аминокислоталарнинг алмашинуви уларнинг барча аминокислоталар учун хос оксиллар гидролизи натижасида хосил бўлиши ва оксиллар синтези учун сарфланишидан ташқари организмда бошқа бирикмалардан келиб чиқиш ва парчаланиш йулларини ҳам уз ичига олади. Албатта, аминокислоталарнинг организмда янгидан синтезланиши алмашинмайдиган аминокислоталар учун

тааллукли эмас, лекин, шуни назарда тутиш керакки, одам ва х,айвонлар учун эссенциал (ташкарідан киритилиши мажбурий) бўлган аминокислота ўсиммлик, микроорганизмлар, ачиткиларда янгидан/ х.осил килиниши мумкин. Ўсиммлик аминокислоталар алмашинуви хақидаги асосии маълумотлар организмга бевосита нишонланган бирикмаларни киритиш ва микроорганизмларга оид утказилган тажрибалар асосида олинган. Китобнинг бир неча бобларида биз цистеин, серии, метионин, аланин, дикарбон кислоталар ва уларнмнг амидлари, тирозин ва гетероциклик аминокислоталар алмашинувини курдик, кейинги бўлимларда улар билан яна учрашамиз. Бу ерда биз факат аминокислоталар метаболизми устидагина қискача тухталиб утамиз.

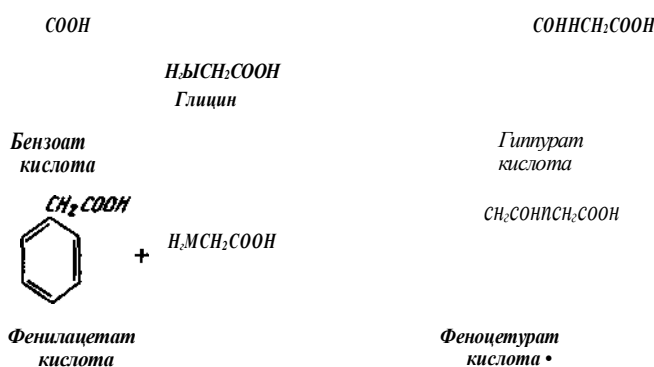
Глицин $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ — энг содда алмашинадиган аминокислотадир. Бу таркибида асимметрии углерод сакламайдиган бирдан-бир аминокислота бўлиб, унинг *О'а I*, шакллари йук. Организмга киритилганда глицин углеводларга утади, аммо бу жараён бошка аминокислоталарга Караганда анча кеч кузатилади. Глицин специфик фермент глицинооксидаза таъсирида дезаминланиб, глиоксалат кислотага айланади, аммо адйвон организмда у кайси йул билан глюкозага айланиши аник эмас:



Глициннинг узи бир катор бирикмалар синтезида катнашади. У креатин, гуатион, ут кислоталар таркибига киради, порфирилар ва пигментлар синтезида

373

иштирок этади. Нихоят, глицин организмда ароматик кислоталарни захарсизлаш-да катнашиб, бензоат кислота билан гиппурат, фенилацетат кислота билан фенацетурат кислота хосил килади:



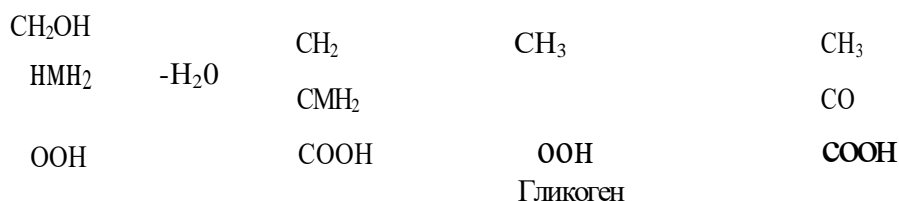
Серии CH_2OH алмашинадиган аминокислота. Унинг алмашинуви глицин



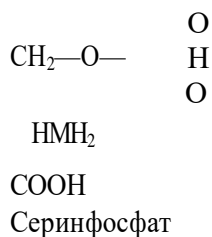
ва I углеродли бирикмалар метаболизми билан боглик. Сериннинг узи глициндан ёки пируватдан пайдо бўлиши мумкин. У глициндан хосил бўлганда унга бир углерод атоми бирикиб, сериннинг 0- углерод атомига айланади (к. 204-бет).

Сериннинг деградация йуллари турли организмларда бир хил эмас. Нишонланган серии билан бутун организмда, турли тўқима препаратларида, микроорганизмларда утказилган текширишлар сериннинг глидинга, аланинта айланишини пируват ёки гидроксипируват оркали глюкозага ва ксилулозага утишини тасдимади. Бу жараёнларнинг кечишида серин-трансгидроксиметилаза, серин-трансаминаза, O ва ^.-серин-дегидраза ферментлари иштирок этади. Унинг анаэроб дезаминланишини куйидаги умумий реакция билан ифодалаш мумкин:

1,-серин-тируват-г-аммиак



Бу реакциянинг факат биринчи боскичигина энзиматик бўлиб, унинг ферменти пиридоксал фосфатга мухтождир. Серии сут оксиди — казеин гидролизатидан фосфосерин шаклида ажратиб олинган. Демак, казеин ва бошқа фосфопротеинларнинг доимий таркибий қисми бўлган фосфат оксид молекуласига серии қолдиқларининг гидроксиди орқали боғланган:



374

CH_3 **Аланин** CHNH_2 алмашинадиган аминокислота, у организмда бир

неча йул

COOH

билан ҳосил бўлади. Бу йуллардан энг муҳими пирозум кислотанинг транс-аминланиши ва қайтариловчи аминланишидир. Аланин /,-аспартат кислотанинг декарбоксилланиши ва цистеиннинг десульфоланишидан ҳам келиб чиқади.

р-аланин $\text{H}_2\text{MCH}_2\text{CH}_2\text{—COOH}$ оксидлар таркибида бўлмаса ҳам бир нечта дипептид (карнозин ва ансерин) таркибида учрайди ва пантотенат кислота таркибида коэнзим А молекуласини ҳосил қилишда иштирок этади. Организмда у бир неча йул билан ҳосил бўлади.

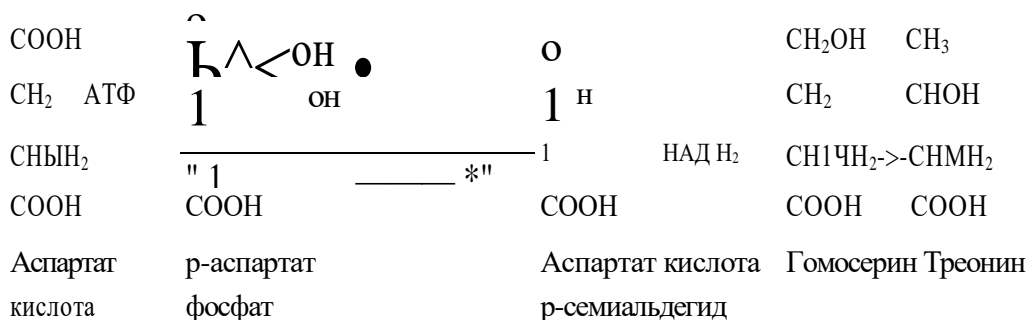
CH_3 **Треонин** CHON алмашинмайдиган

аминокислота.

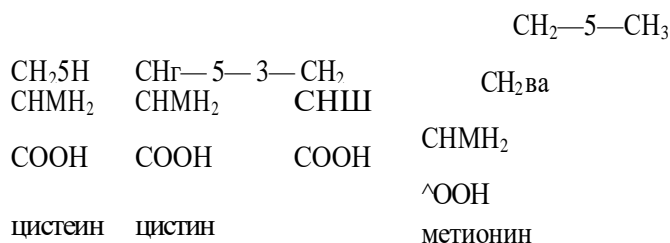
CHNH_2

COOH

Унинг биосинтези ҳақидаги маълумот баъзи микроорганизмларни текшириш натижасида олинган. Треонинга бевосита утадиган олд модда гомосериндир. Ўсимш учун ҳам треонинга мухтож бўлган баъзи микроорганизмларнинг эҳтиёжини гомосерин билан қаноатланиши, бу бирикма ҳар иккала аминокислота учун ҳам дастлабки модда эканлигини кўрсатди. Гомосериннинг ўзи аспартат кислотадан р-аспартил фосфат ва аспартат кислотанинг р-семиальдегиди орқали ҳосил бўлиш нули ҳам тасдиқланган:



Олтингурут **самайдиган аминокислоталарнинг** асосий алмашинув йули

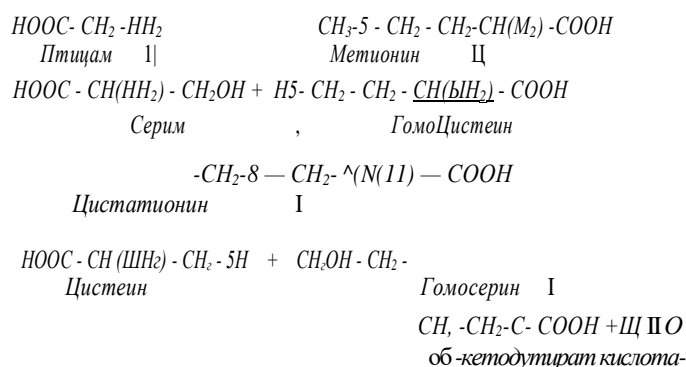


улар таркибидаги сульфгидрил группанинг кучирилиши, яъни т р а н с с у л ь - ф у р л а ш реакцияси билан боғлиқ. Транссульфурлаш давомида ҳосил бўладиган цистотинин ҳам синтетик, ҳам деградация йулида оралик маҳсулот сифатида иштирок этади. Трансметиллаш деб аталадиган метионин таркибидаги метил группанинг кучирилиш реакциясида 5-рденозил метионин асосий уринни эгаллайди. Бу интермедиат бир катор муҳим моддалар, шу жумладан, М-метилни-

375

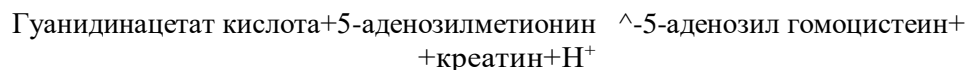
котинамид, метилгистамин, креатин, холин, адреналин ва бошқа бир канча бирикмалар синтезида катнашади. Метиониннинг узи гомоцистеиндан трансметилланиш ва бир углерод бирлиги истеъмол қилинадиган реакциялар механизми йули буйича синтезланади. Цистеиннинг биосинтези серии истеъмол қилиниши билан чиқадиган транссульфурланиш реакциясини уз ичига олади. Цистеиннинг деградацияси, бир томондан, олтингугурт атомининг оксидланиш», иккинчидан эса, декарбоксилланиш ва дезаминланиш реакциялари билан борлиқ.

Метионин кашф этилгунча, цистеин (ёки цистин) алмашинмайдиган аминокислота ҳисобланар эди, аммо кейинроқ метионин овқатда Цистеиннинг уринни босиши мумкинлиги аниқланди, лекин, аксинча, цистеин метионин уринни боса олмайди. Бу ходисада каламуш метионин таркибидаги олтингугуртни цистеин олтингугуртига айлантира олиши ва оралик, модда сифатида цистотинин ҳосил бўлиши тасдиқланди. Реакциянинг яна бир компоненти серии бўлиб, у оркали глицин ҳам шу жараёнда иштирок этади. Бу муносабатлар қуйидаги реакцияларда курсатилган:



Олтингугуртли аминокислоталар алмашинувида цистотинин йули ц и с т и н у - р и я л и пациентларга ³⁵5 билан нишонланган метионин киритилганда сийдик оркали чиқариладиган цистин таркибида ³⁵5 нинг топилиши билан ҳам тасдиқланади. Серии ва гомоцистеиннинг конденсацияси ҳамда цистотининнинг парчаланлишини таъминлайдиган фермент жигардан тоза ҳолда ажратиб олинган. Метиониннинг деметилланиб гомоцистеинга айланиши ва бунинг тескариси — метилланиш реакцияси жуда муҳим метаболик жараёндир. Метиониннинг гомоцистеинга айланиши бир катор бирикмаларни метиллаш қобилятига эга бўлган лабил метил группасининг ажралиши натижаси деб қаралади. Бу группани метиониндан гуанидин ацетат кислотата кучирилганда креатин, карнозинга кучирилганда эса ансерин ҳосил қилади. Трансметиллаш реакциясида метил группаларни холиндан гомоцистеинга кучирилиши натижасида метионин синтезланади. Бу жараёнда иштирок этадиган муҳим оралик маҳсулот — 5-ад ей оз ил метионин махсус фермент таъсирида метионин билан АТФ дан ҳосил бўлади: /,-метионин-}-АТФ->-«фаол метионин»+пирофосфат+ортофосфат.

Реакция натижасида ҳосил бўлган 5-аденозилметионин Метиониннинг фаолланган шакли бўлиб, унинг таркибидаги сульфоний боғи катта энергияга эга. Фаол метионин энди метил донори сифатида трансметилланиш реакцияларида катнашади ва метил группа кучирилгандан сунг 5-аденозил-гомоцистеинга айланади. Бу деметилланган маҳсулот холин ёки бетаиндан метил группани қабул қилиб, метионинга айланади. Метионин метил группасининг гуанидин ацетатга кучирилиш реакциясини қуйидагича курсатиш мумкин:



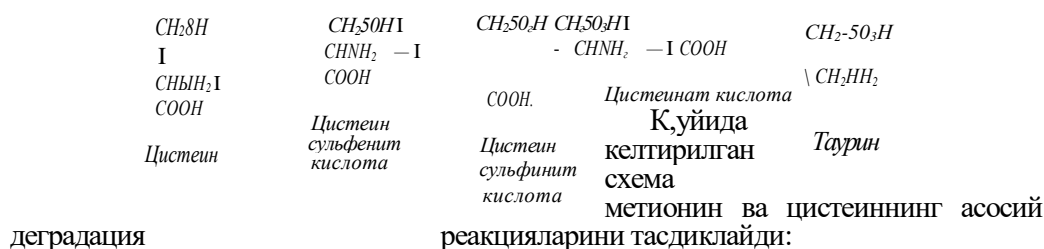
Организмда цистеин алмашинуви, биринчи навбатда, унинг таркибидаги сульфгидрил группанинг оксидланиш реакцияси билан боғлиқ. Бундан ташқари,

376

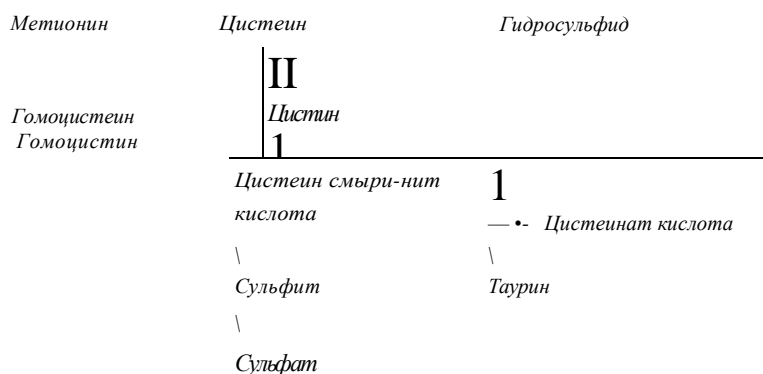
баъзи ҳайвон тўқималари ва микроорганизмларда цистеин қуйидагича умумий реакция буйича десульфурланиши ҳам тасдиқланган:



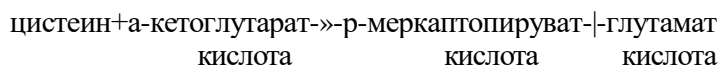
Реакциянинг кайталама эканлиги хакида баъзи хулосалар мавжуд. Цистеиннинг оксидланувчи алмашинувида цистеинат кислота хосил бўлиши муҳим босқичдир. Кушут кислоталар шаклида ут таркибида учрайдиган таурин цистеинат кислотанинг бевосита декарбоксилланишидан келиб чиқиши аниқланган. Цистеинат кислотанинг хосил бўлиши куйидаги босқичлар орқали утади деб ҳисобланади:



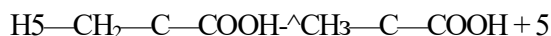
деградация



Цистеиннинг десульфурланиши трансминланиш реакцияси орқали ҳам утиши мумкин. Цистеиннинг а-кетокислота билан трансминланиши натижасида р-меркаптопируват кислота хосил бўлади:



Хайвон ва бактериялардан олинган турли препаратлар р-меркаптопируватни десульфурлаб, пироузум кислотага айлантиради:



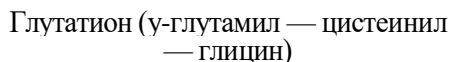
Цистеин молекулаларининг сульфгидрил группалари, айниқса, осон оксидланиб, цистиннинг дисульфид боғи— S—S ни хосил қилиши туфайли, бу иккала аминокислота орасидаги муносабат муҳим аҳамиятга эга. Маълумки, оксиллар таркибида цистеин қолдиқлари узаро қўшилиб, цистин шаклидагина учрайди. Олтингугурт атомлари орасидаги дисульфид қўприги оксил молекуласининг иккиламчи структурасини хосил қилишида муҳим урин тутади. Оксилларнинг

377

физик-химиявий ва биологик хоссалари уларнинг структураларига боғлиқ бўлганидан, дисульфид боғининг сақланиши ёки қайтарилиши туфайли узилиб, сульфгидрил холига утиши молекуланинг биологик фаоллиги учун ҳам хал қилувчи аҳамиятга эга.

Таркибига цистеин қирадиган бошқа бирикмаларда ҳам сульфгидрил группа узининг оксидланиши билан дисульфид холига утиш хусўсимятини сақлайди. Натижада икки молекула узаро— S—S—қўприги билан боғланади. Бу ҳодисани биз табиий трипептидглутатион мисолида яққол кураимиз. Унинг структурасининг узига хос хусўсимяти шундан иборатки, глутамат кислота билан цистеин орасидаги пептид боғи глутаматнинг а-эмас, балки, (3-карбоксил группаси иштирокида хосил бўлган:

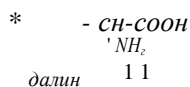



$$2\Gamma 5H \equiv !^{\wedge}\Gamma - 5 -$$

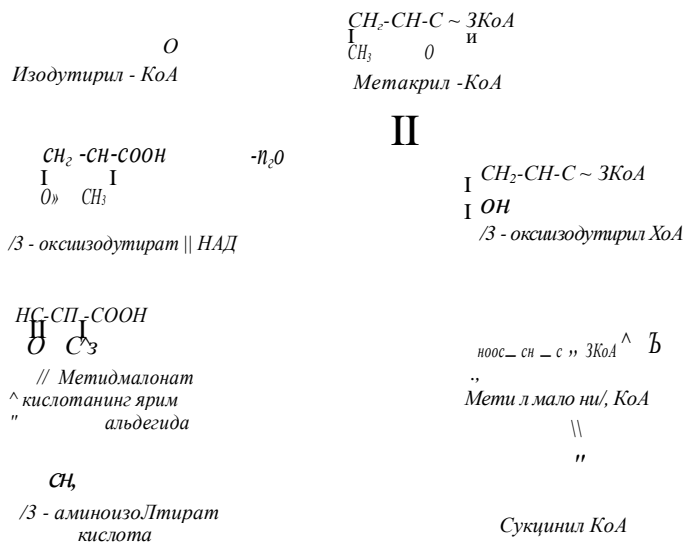
M_3 CH_3 H_1C CH_2 CH_3
 \backslash \vee \vee \vee \vee
 CH CH CH CH CH
 Валин OMH_2 лей<4ин CM_2 Нэоле AMH CH_2
 $COOH$ $CHMH_2$ $COOH$
 $COOH$

Лейциннинг синтезланишида (3-кетоизовалерионат кислотанинг ацетил КоА билан конденсацияси бошлангич ҳисобланади. Ҳосил бўлган 7-углеродли дикарбон кислота бир нечта босқичдан сунг СО₂ ажратиб р-кетоизокапронат кислота ва ундан кейин лейцинга>утади. Валин, лейцин ва изолейциннинг парчланиш йули улардан аминогруппа ажралиб, тегишли кетокислоталар ҳосил бўлишида

бошланади. Бу кислоталарнинг аминланиш оркали аминокислотага утиши уларнинг биосинтези йулидаги энг охирги боскичдир. Валин деградацияси давомида унинг таркибидаги иккита метил группалардан бири тула оксидланиб, ССБ шаклида ажралиб кетади. Бу жараёнда ацетил КоА иштирок этиб, оралик махсулот сифатида қизик метаболик роль уйнайдиган метил малонил КоА ҳосил бўлади. У йул-йулақай пропionate кислотанинг оралик алмашинувида катнашиб, охирида сукцинил КоА га ўтади:

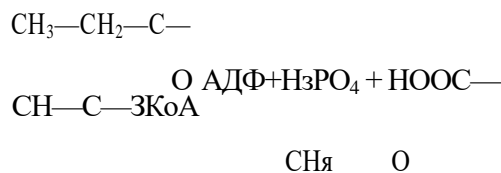


(- кетонизодутират кислота



Сукцинат кислота Кребс цикли бўйича тула парчаланиши ва бу циклнинг оралик маҳсулоти сифатида углеводларга айланиши ҳам "мумкин.

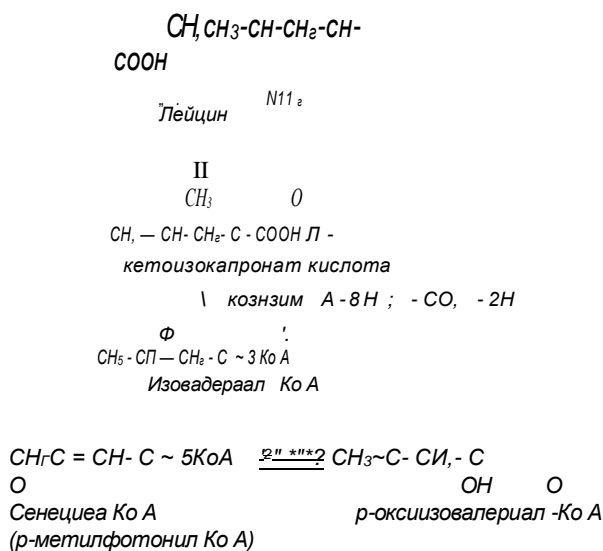
Метил малонил-КоА пропионат кислотанинг карбоксилланиб, сукцинатга утишида оралик модда сифатида ҳосил бўлади:

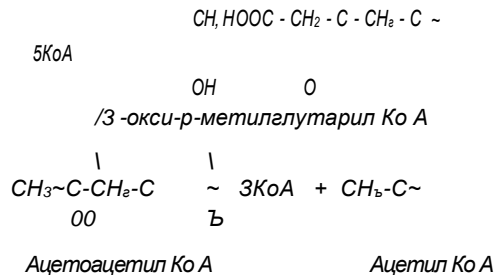
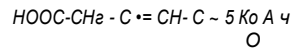


Кофермент сифатида биотинга мухтож бўлган бу реакция ҳайвон тўқималари-дан ва бошқа манбалардан топишган пропионил карбоксилаза томонидан катализланади.

379

Лейцин ва изолейцин алмашинувининг охириги маҳсулотларидан бири ацетил-КоА бўлганидан организмга киритилганда кетон таналар ҳосил қилади. Аммо баъзи шароитларда изолейциндан углеводлар пайдо бўлиши ҳам кузатилади, масалан, жигар қирқимларида изолейциннинг парчаланишидан ҳам уч ҳамда икки углеводли фрагментлар келиб чиқади. Куйида келтирилган деградация йўли лейцин ва изолейцин учун ҳам умумийдир. Фарқ улар скелетининг тузилишига борлик бўлиб, охирида леициндан сиркаацетат кислота билан ацетил-КоА, изолейциндан эса ацетил-КоА билан пропионат-КоА келиб чиқади. Виз факат деградация схемасини келтирамыз:

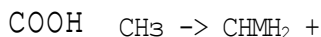




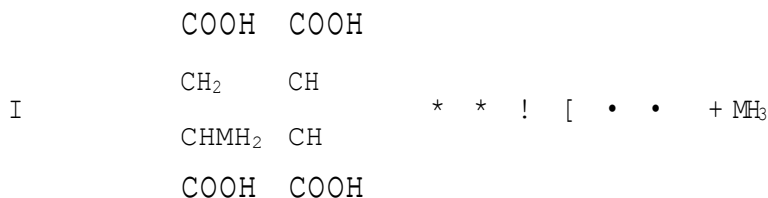
Аспартат кислота $\text{COOH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ —алмашинадиган дикарбон кислотади. Оксалоацетатдан трансаминланиш реакциясида ҳосил бўлади. Бундан ташқари, аспартат пирозум кислотадан унинг молекуласига биотин иштирокида CO_2 кириши йули билан ҳам келиб чиқади. Бу гликолитик алмашинувнинг асосий маҳсулоти бўлган пируват углеводларнинг аминокислоталарга утиш, йулларидан биридир. Аспартат кислотанинг деградация йули унинг трансаминланиб, оксалоацетатга айланишидан бошланади. Ҳ,осил бўлган кетокислота уч карбон

380

кислоталар циклида оксидланади. Аспартат кислотанинг р-декарбоксилланиши натижасида аланин пайдо бўлади:

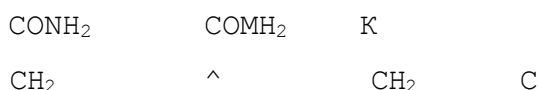


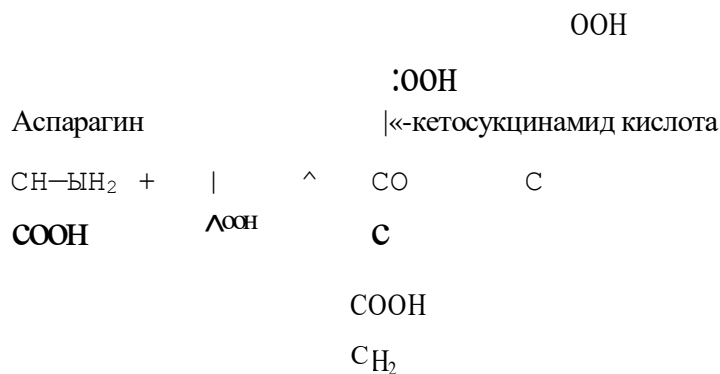
Реакцияни р - к а р б о к с и л а з а номли пиридоксаль фосфатга муҳ,тож фермент катализлайди. Вир хил микроорганизмлар ва юксак ўсимликларда аспартат кислота а с п а р т а з а номли фермент таъсирида фумарат ҳосил килиб дезаминланади:



Аспартат азоти сийдикчилнинг ҳосил бўлишида, 'пурин ҳамда пиримидинлар синтезида иштирок этади. Умумий аминокислота оксидазалари таъсирида аспартат кислота дезаминланмайди. Аспартат кислотанинг муҳ,им Ҳосиласи бўлган аспарагин ўсимликларда, микроорганизмларда ва ҳайвон тўқималарида синтезланади. Баъзи ўсимликларда у айниқса куп миқдорда азот захира сифатида тупланади. Аспарагиннинг синтези куйидаги реакция буйича утади: 1-аспартат4-АТФ+ BH_3^+1 -аспарагин- γ -АМФ+пирофосфат

Аспарагин ҳам трансаминланиш реакцияси оркали парчаланади. Реакция жараенида ҳ,осил бўлган а-кетосукцинамат кислота аммиак ажратиб, оксалоаце-тат кислотага айланади:



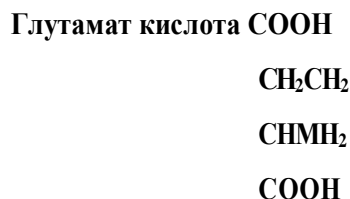


ООН
Оксалоацетат кислота

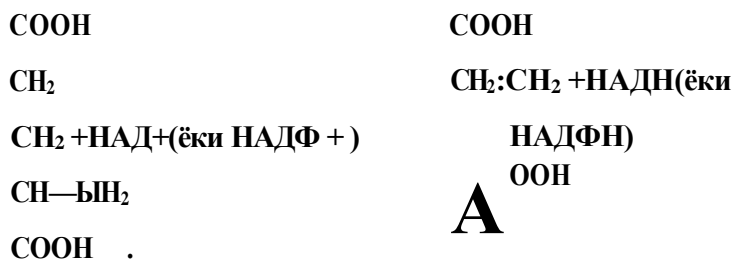
Хайвон ва ўсиммликларнинг бир катер тўқималарида ва микроорганизмларда учрайдиган аспарагиназа ферменти аспарагинни юкоридаги механизм бўйича дезаминлайди. Бу специфик амидазининг таъсири учун кетокислотанинг

381

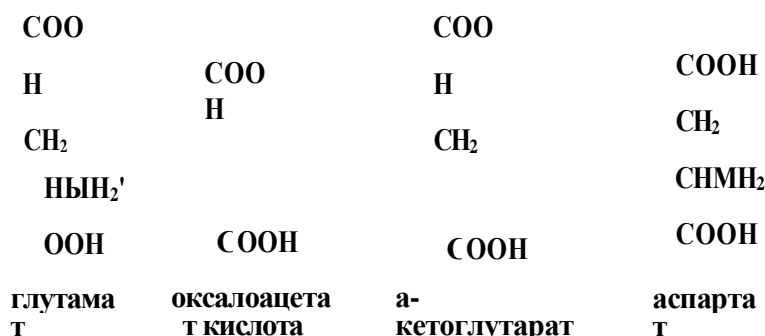
лозимлиги реакциядан куриниб турибди. Фермент аспарагиннинг узини бевосита дезаминлай олмайди:



мухим аминокислота бўлса ҳам ўсимш учун эссенциал эмас. У бир канча йуллар оркали бошка бирикмалардан, шу жумладан, углеводлардан осонлик билан синтезланади. а-кетоглутарат кислота глутаматнинг асосий олд бирикмасидир. У дегидрогеназа ва трансминазалар иштирокида аминланади. Глутамат гистидин ва оксипролиндан, таркибида глутамат кислота тутувчи бирикмалар (глутатион, глутамин) гидролизидан ҳам хосил бўлади. Глутамат кислотанинг асосий деградация йули унинг кайтар дезаминланиш ва трансаминланиш реакциялари-дир. Организмда аммиак билан а-аминогруппа орасидаги алмашинув, асосан, глутамат кислотанинг хосил бўлиши ва унинг дезаминланиши оркали утади. Мухим метаболик аҳамиятга молик бўлган бу реакция хайвон ва ўсиммлик тўқималарида, микроорганизмларда кенг таркалган кофермент сифатида ҳам НАД ҳамда НАДФ дан фойдаланиладиган /,-глутамат кислота дегидрогеназаси таъсирида утади:

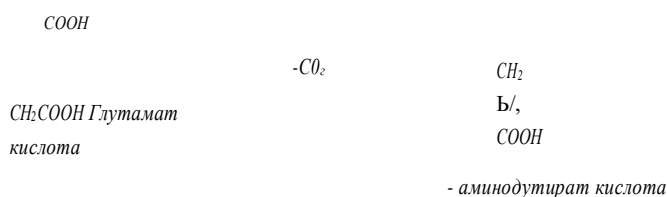


Тўқималарда реакция а-кетоглутаратнинг кайтарилиш йули билан аминланиши томон йуналгандир. Глутамат кислотанинг кенг микёсдаги синтези трансаминланиш оркали аспартат кислотанинг хосил бўлишини ҳам таъминлаб туради:

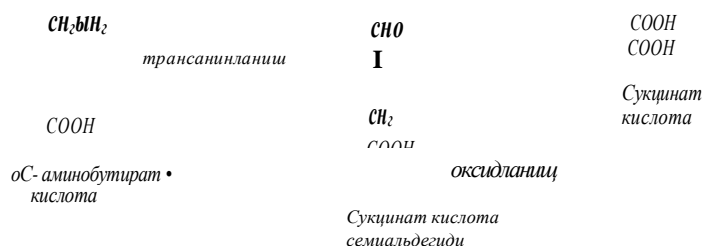


382

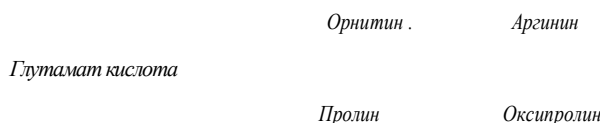
Глутамат кислотадан келиб чиккан α-кетоглутарат кислота энди бошка аминокислоталарнинг аминокруппасини трансаминланиш оркали қабул қилиб олади. Глутамат кислотанинг декарбоксилланиши натижасида, асосан, мияда γ-аминобутират кислота ҳосил бўлади:



Бу бирикманинг функцияси нерв импульсний утказишга борлик, бўлса керак. Бундам ташқари, γ-аминобутират гистидин ва бошка аминокислоталар билан бирга, пептидлар ҳам ҳосил қилади. γ-аминобутират кислотанинг узи α-кетоглутарат кислота билан трансаминланиш реакциясига киришиб, сукцинат кислота семивальдегидини ҳосил қилади ва сунгра оксидланиб, сукцинат кислотага айланади:



Глутамат кислотадан бир қатор бошқа аминокислоталар келиб чиқади. Моддалар алмашинувида глутамат кислота билан орнитин, пролин ва аргинин орасида қуйидаги боғланишлар қўзғатилган:



Глутамат кислота ва унинг амиди глутамин оксиллар таркибида кенг учрайдиган аминокислота бўлишидан ташқари, кислотанинг узи трипептид глутатион ва бир қатор уплутамил бирикмалар, фолат кислота таркибига ҳам қиради.

Г л у т а м и н ўсимликларнинг маълум турларида (лавлагиди, картошкада) айниқса кўп учрайди, аммо у ҳайвон тўқималарида (мияда, юрак мускулида, қонда), микроорганизмларда ҳам мавжуд. Глутамин глутаминсинтетаза номли фермент иштирокида қуйидаги реакция бўйича

синтезланади:

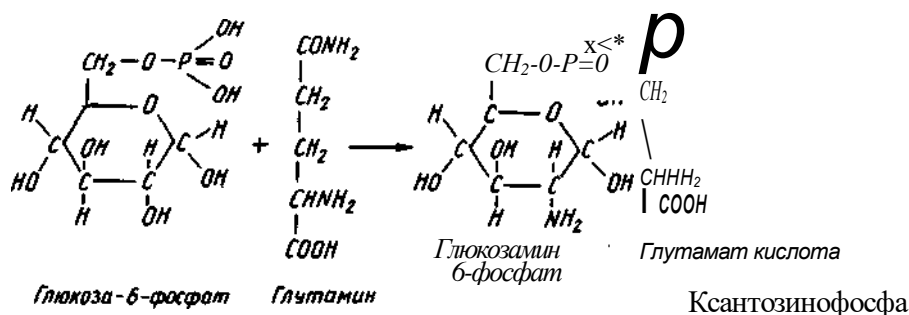


Глутамин аммиакни боғлаш ва ташишда аминогруппани резерв ҳолда саклаш билан бирга жуда кўп метаболик реакцияларда катнашади. Бу реакцияларнинг кўпчилиги амид азотининг турли бирикмаларга қучирилиши ва глутаминнинг глутамат кислотага айланиши билан борлиқ. Глутаминни гидролизлаб, аммиак

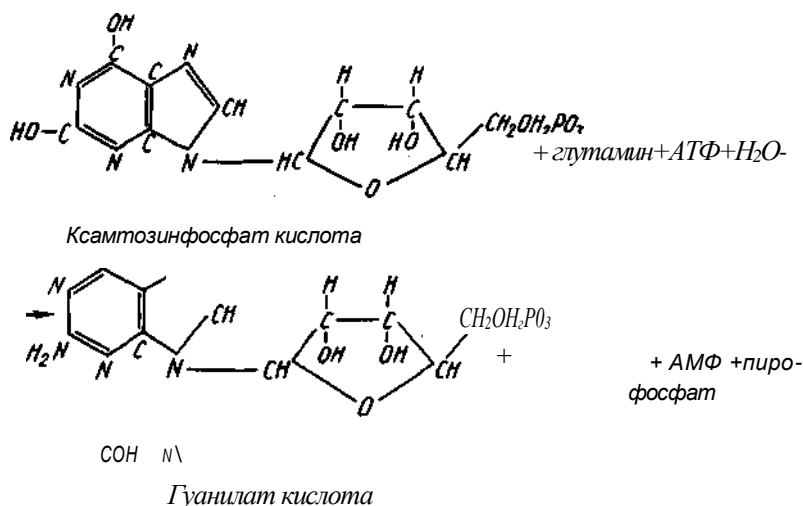
383

ажратиш билан глутамат кислотага айлантирувчи фермент — глутаминаза анчадан бери маълум бўлса ҳам бу реакциянинг физиологик роли унча аниқ эмас. Реакциянинг бир тип, аспарагин дезаминланишидаги каби, икки босқичдан иборат. Аввало аминогруппа трансминланиш орқали кетокислотага қучирилиб, глутамат ос-кетоглутарат кислотага айланади, сунгра бу бирикма гидролитик парчланади. Глутаминаза ферменти буйракда, сунгра мияда, жигарда ва мускулларда айниқса катта фаолиятга эга. Глутамин амид азотининг қучирилиш реакциялари бир қатор янги бирикмалар синтезида муҳим урин тутади. М¹⁵ билан нишонланган амид азоти гистидин халқасини тузишда, пурин халқаси биосинтезидаги иккита реакцияда, никотинамидадениндинуклеотиднинг амид группасида, Д-глюкозамин-6-фосфат синтезида ва бошқа реакцияларда иштирок этади.

COOH I



т кислотанинг аминланиб, гуанилат кислотага айланиши ҳам глутаминамид группасининг қучирилишига боРлиқ.

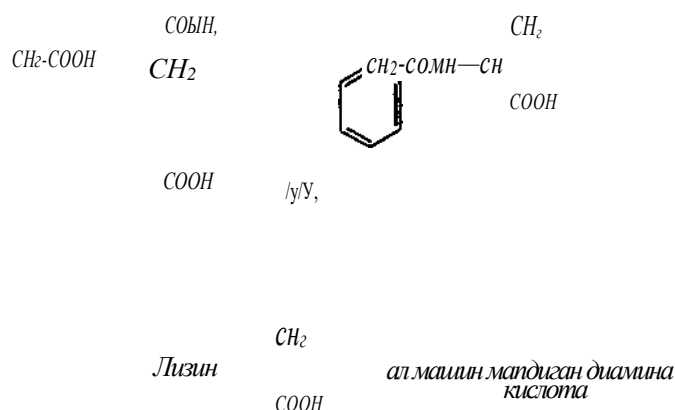


Куйидаги схемада глутамин амиди азотининг қучирилиши билан кечадиган биохимиявий реакциялар келтирилган:

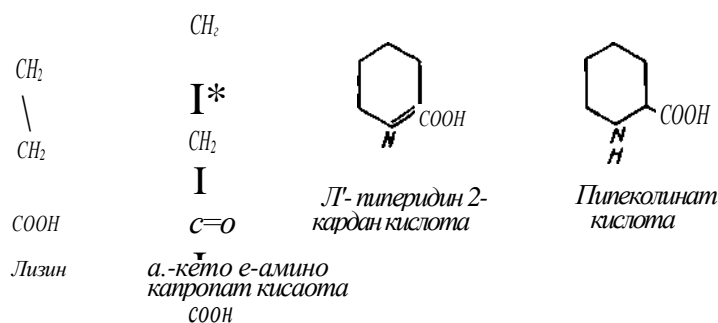
Глутамат кислота->глутамин->

гуанилат кислота амина-
пурин халқаси НАД
амиди

глюкозамин фосфат
пиримидин халқаси
карбамилфосфат

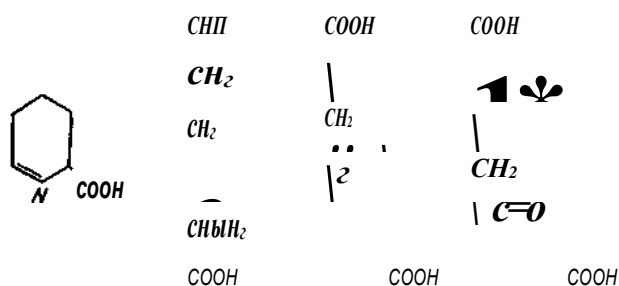
$COBH_2$ 

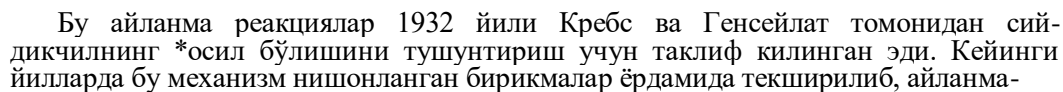
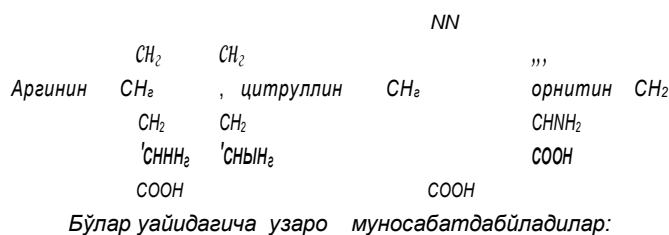
Лизин бошқа аминокислоталарга Караганда метабolik нуктаи назардан инертдир. Унинг а-аминогруппаси дезаминланиш ва трансаминланиш реакцияш-рига деярли катнашмайди. Организмга киритилган M^{15} ва C^{14} билан нишонланган лизин узгармаган холда оксиллар молекуласида учрайди. Лизиннинг дeгpадация йули узига хос бўлиб, у а-аминогруппанинг ажралишидан бошланади деб ҳисобланади. Аммо оксидланиш билан а-аминогруппани ажратиш ҳайвон тўқималарида аник тасдиқланган бўлмаса ҳам, а-кето-ε-аминокапронат кислота лизиннинг парчаланишида оралик бирикма деб қабул килинган. Сунгра бир қатор халқа ҳосил қилиш, оксидланиш, қайтарилиш, халканинг узилиши реакциялари юз беради. Оралик моддалар пиридиннинг ҳосиласи, а-аминоадипинат ва глутарил-КоА бўлиб, охирида парчаланиш жараёни ацетил-КоА молекулаларининг ҳосил бўлиши билан тугайди:



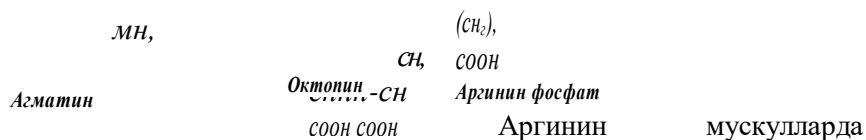
25—503

385



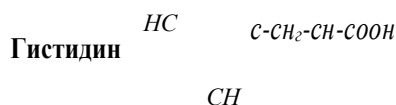


нинг асосий йуналиши узгармай қолган бўлса ҳам бир қатор муҳим янги оралик, бирикмалар, компонентлар ва реакциялар топилди. Улар билан сийдикчил синтезида мукаммал танишамиз. Бу учта аминокислотанинг организмдаги биосинтези шу цикл билан боғлиқ. Аргининнинг орнитин ва сийдикчилга парчаланиши ҳайвон тўқималарида тарқалган, айниқса, жигар ва қурак беzi тўқимасида юксак фаолиятга эга а р г и н а з а ферменти таъсирида бажарилади.

 $p=0$ 

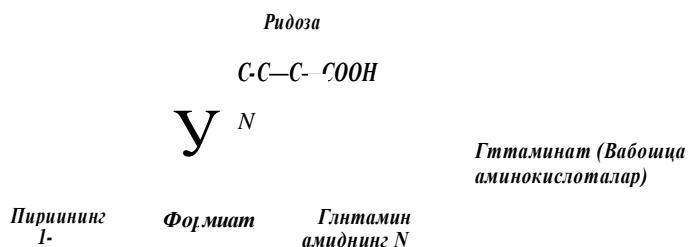
креатин синтезида иштирок этади. Бу жараёнда унинг амидин группаси $\text{H}_2\text{N}-\text{C}=\text{NH}$ глицинга кучирилиб, гуанидинацетат ҳосил бўлади. Аргинин яна бир қатор бирикмаларда, масалан, умурткасиз ҳайвонлар тўқимасида топилган гуанидин асослар, чунончи, агматин, октопин ва бошқалар синтезида иштирок этади. Умурткасиз ҳайвонларда аргинин анча кўп микдорда учрайди, чунки уларнинг мускулларида аргининфосфат умурткали Ҳайвонларда бўладиган креатин фосфат урнини босади:

Орнитин алмашинувининг бир қанча йуналишлари бор.



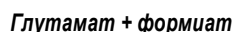
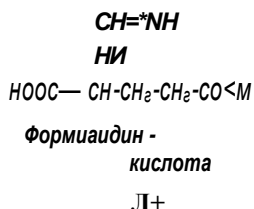
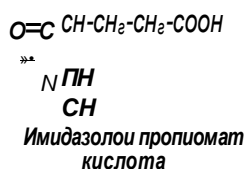
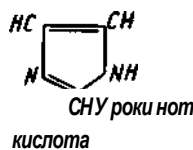
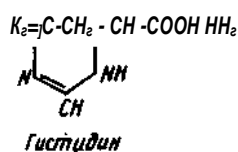
алмашинувдиган аминокислота, у микроорганизм ва ўсимликларда синтезланади. Барча ҳайвонлар учун эссенциал бўлишига қарамай, одамлар овқатида гистидин бўлмаганда ҳам азот балансининг сақланиши тасдиқланган. Бу кузатишлар гистидиннинг одам организмида синтезланишидан дарак берса ҳам турли тўқималар билан утқазилган тажрибаларда унинг биосинтезини тасдиқлаб бўлмади. Балки гистидин одамлар ичагида микроорганизмлар томонидан синтезланиб, қонга сурилади.

Гистидиннинг р-кетоналоги, яъни имидазол пирозум кислота овқатда гистидин урнини боса олади, демак, гистидин бу бирикмадан синтезланиши ҳам мумкин. Лекин бу гистидин биосинтезидаги асосий йўл эмас. Гистидиннинг имидазол халқаси янгидан пайдо бўлиши ва бу реакцияларда бир нечта компонентнинг углерод ҳамда азот атомлари истеъмол қилиниши тасдиқланган. Қуйидаги схемада шу атомларнинг кириш жойлари кўрсатилган:

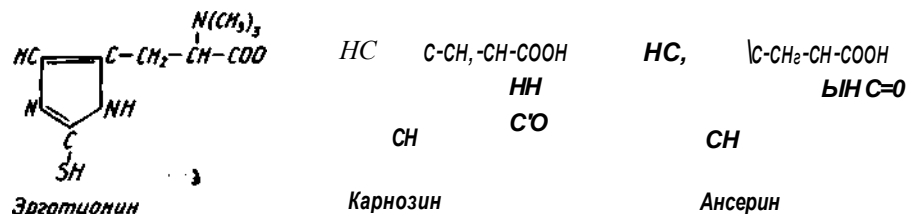


387

Гистидиннинг биосинтезини таъминлайдиган барча реакциялар муқаммал урганилган бўлмаса ҳам бу жараёнинг асосий босқичлари турли микроорганизмларда кўрсатилган. Организмга киритилган гистидиннинг асосий қисми углерод (IV)-оксид шаклида чиқарилади. Лекин гистидиннинг бир неча алмашинув йўли маълум. У декарбоксилланиб, гистамин ҳосил қилади, имидазол пирозум кислотага айланади, эрготионин ва дипептидлар ансерин ҳамда карнозин таркибига қиради. Аммо унинг асосий деградация йўли узидан аммиак ажратиб, уроканат кислотага айланишидир. Мана шу йўл билан гистидин глутамат кислотага ҳам ўтади. Гистидин уроканат кислотага жигарда ва баъзи микроорганизмларда топилган гистидин дезаминаза номи фермент таъсирида ўтади. Ҳосил бўлган уроканат, уз навбатида урукиназа ферменти томонидан УУ-формиминглутамат кислотага ўтказилади, бу оралик модданинг ишқорий гидролизи натижасида аммиак, формиат ва глутамат кислота ҳосил бўлади:



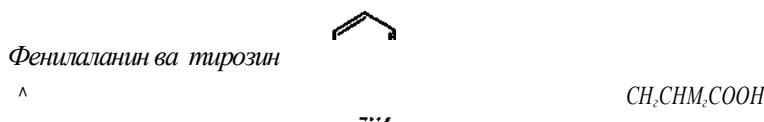
Бу жараёнда ажралиб чикадиган формиат — бир углеродли компонент эркин шаклда бўлмай, формил группанинг донатори — тетрагидрофолат томонидан қабул қилиб олинади. Формимидинглютамат кислотада келиб чикадиган формилглютамат фақат микроорганизмларда топилган. Гистидин трансаминланиш ёки оксидланиш билан дезаминланиш орқали имидазол пирозин кислотасига ҳам утади. Унинг келгусим декарбоксилланиши натижасида имидазолацетат кислота ва бошқа маҳсулотлар ҳам келиб чиқиши мумкин. Гистидиннинг организмда конъюгацияланган шакллари ҳам мавжуд. Конда тиогистидиннинг бетанини — эрготионин ва мускулларда гистидин билан р-аланин дипептидлари — к а р н о з и н ҳамда а н с е р и н каби бирикмалар учрайди:



Бу бирикмаларнинг организмдаги функцияси аниқ маълум эмас. О. Е. Северин карнозин ва ансериннинг турли ҳайвонлар мускулларидаги миқдорини онтогенез даврида узгаришини текшириб, мускулларда бу азот асосларининг пайдо бўлиши,

388

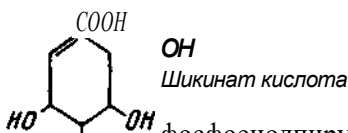
унинг қисқариш функциясига алоқаси бор эканлигини кўрсатди. Эрготионин ҳайвонларда синтезланмаса керак. У овқат билан киради.



Бу иккала ароматик кислоталарнинг келиб чиқиши ва организмдаги метаболизм йўли бир хил. Фарқ фақат шундаки, фенилаланин оксидланиб тирозинга ўтиш йўли билан алмашинади, аммо тирозин фенилаланинга ўта олмайди. Бу реакция қайтар эмас ва овқатда тирозин бўлганда ҳам организмда доимо фенилаланин тирозинга ўтиб туради. Бинобарин, фенилаланин алмашинмайдиган аминокислота, тирозин эса фенилаланиндан ҳосил бўлади, у овқатда етарли миқдорда фенилаланин мавжуд бўлганда алмашинадиган аминокислота ҳисобланади. Фенилаланиннинг тирозинга ўтиши унинг нормал метаболизмидаги биринчи босқичдир. Ароматик халканинг ўсимлик ва микроорганизмлардаги синтези қуйидаги умумий йўналиш орқали боради:

ацетат->пируват->глюкоза->шикимат кислота-фенилаланин ва тирозин

Бу жараёнда асосий уринни ИШРОЛ қилувчи ш и к и м а т к и с л о т а триптофан ва парааминобензоат кислотанинг олд бирикмасидир:



Шикимат кислота фосфоенолпируват билан бирикиб, бир қатор трансформаци-ялардан сунг тегишли а-кетокислоталарга айланади. Охирида фенилпируват кислотадан фенилаланин ва ге-оксифенилпируват кислотадан тирозин келиб чиқади. Демак, бу синтезда ҳар иккала аминокислота, уларнинг бош бирикмалари ва оралик моддалари бир хил бўлса ҳам мустақил равишда ҳосил бўлади. Фенилаланин ҳамда тирозин ҳайвонлар ва одамларда сирқаацетат кислотасига айланиши қўш имкониятдан бери маълум эди. Одамларда учрайдиган алмаши-нунинг бир қатор тўғма хатоларини текшириш бу аминокислоталар метаболизмидаги оралик босқичларни ва маҳсулотларни аниқлаш учун асосий қадим бўлди. Алкаптонурия деб аталадиган турма касалликда сиидикда гомогенизат кислотанинг чиқарилиши, фенилаланин ва тирозин қиритилгандан сунг сиидикда бу кислотанинг ажралишини ортиб кетиши ҳамда перфузия қилинганда гомогенизат кислотадан сирқаацетат кислотанинг ҳосил бўлиши гомогенизат кислота фенилаланиннинг ҳайвонлардаги алмашинувида

оралик. мах.сулот эканлигини тасдиқлади.

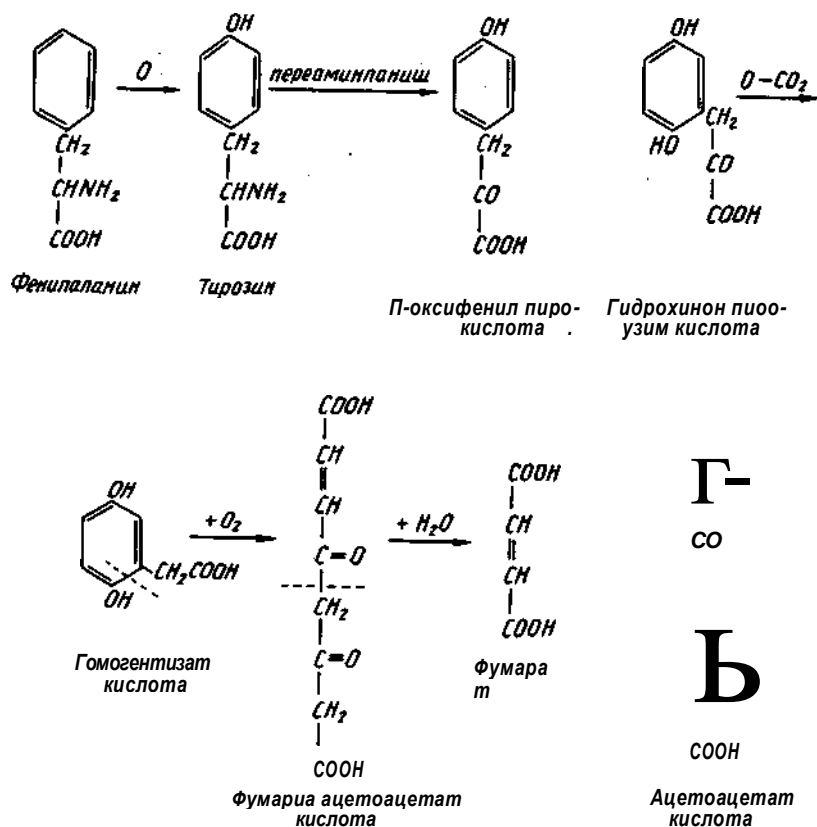
Фенилаланин аввал оксидланиб, тирозинга утади. Бу муҳим реакция ҳайвонлар жигаридан ажратиб олинган махсус фермент — фенил аланин-гидроксилаза томонидан бажарилади. Бунда реакцияларнинг бориши учун тетрагидроптеридин (фолат кислотага яқин бирикма) иштироки зарур. Бу жараёнда унинг узи ҳам оксидланади:

тетрагидроптеридин-)-фенилаланин+ O_2 тирозин+оксидланган птеридин+ H_2O

Сутэмизувчи ҳайвонлар, бактериялар ва ҳашаротларнинг фенилаланинни гидроксиловчи системалари атмосфера кислородини истеъмол қилиши O^{18} билан утқазилган тажрибаларда қурсатилган. Фенилаланин ва тирозиннинг деградация йули углерод изотопи билан нишонланган компонентлардан фойдаланиб утқа-

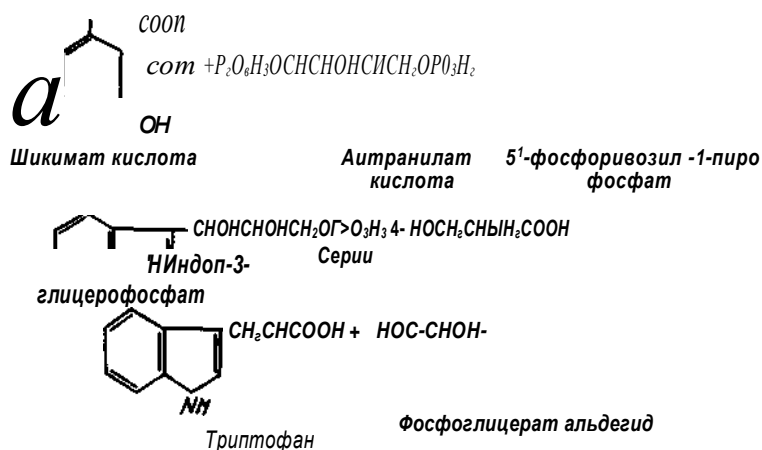
. 389

зилган нозик тажрибаларда тула аниқланди. Экспериментлар бу жараён давомида иккита турт углеродли бирикма — бири кетон тана — сиркаацетат кислота, иккинчиси фумарат кислотанинг келиб чиқишини тасдиқлади. Бу жараённинг умумий йуналиши куйидаги схемада келтирилган:



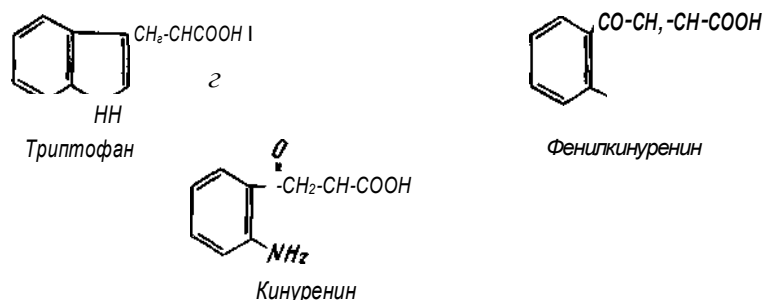
Биринчи босқич тирозиннинг переаминланиш реакцияси а-кетоглутарат кислота иштирокида утиб, л-оксифенилпируват билан бирга глутамат кислота ҳам ҳосил бўлади. Жараёнда ажойиб босқич — ёншоҳчанинг кучирилиши билан боғлиқ бўлган ге-оксифенилпируватнинг гомогентизат кислотага айланишидир. Бу реакция 1 моль кислород истеъмол қилиниб, ароматик халканинг гидроксиллани-ши, ёншоҳчанинг кучиши ва углерод (1У)-оксиднинг ажралиши билан боради. Аскорбат кислота (С витамин) нинг реакция кечишидаги функцияси етарли даражада аниқланган. Жигардан гомогентизат кислота халқасини узиб, фумарила-цетואцетат кислота ҳосил қиладиган бу оралик бирикмани фумарат ва сиркаацетат кислоталарга парчалайдиган фермент препаратлари ҳам олинган.

Ароматик аминокислоталар алмашинувининг бир катор кизик тугма бузилиш ҳоллари, нуксонлари маълум. Узиға хос руҳий касаллик фенилпируватли олигофрения (акли пастлик) бемор сийдигида доим фенилпируозум кислотанинг ажратилиши билан бирга кузатилади. Шунинг учун бу касаллик фенилкетонурия деб ҳам аталади. Қонда ҳам маълум миқдорда фенилпируват пайдо бўлади. Агар овқат билан қабул қилинадиган фенилаланин миқдори камайтирилса, беморнинг ахволи анча яхшиланади. Бинобарин, касаллик организмда фенилаланин алмашинувининг бузилишидан келиб чиқади. Айни вақтда; беморларда тирозин алмашинуви бузилмай қолганлигидан нуксон фенилаланиннинг тирозинга утиш



фанга ва бу аминокислота декарбоксилланиб, 5-окситриптамин (серотонин)га утади. Ҳайвон организмида триптофаннинг бошқа алмашинув йуллари ҳам мавжуд. Ўсимликларда триптофан алмашинувидан ўсимлик гормонлари, индол-ацетат кислота келиб чиқади. Баъзи хашаротларда триптофан характерли куз пигментларига айланади. Умуман, триптофан алмашинувидан жуда кўп хилма-хил метаболитлар ҳосил бўлади.

Триптофан дезаминланганда ёки унинг трансаминланишидан ҳосил бўладиган индолпироузум кислота овқатда индол урнини босиши мумкин, чунки у аминланиб, триптофанга ута олади. Аммо ҳайвон организмида бу реакцияларнинг метаболит аҳамияти катта эмас. Триптофан алмашинувининг асосий оралик, маҳсулоти — кинуренин овқат билан кўп миқдорда триптофан берилганда сийдикдан топилади. Бундан илгари, ҳали триптофан маълум бўлмаган вақтда Либих томонидан сийдикда топишган кинуренат кислота кинурениндан ҳосил бўлиши аниқланди. Кинурениннинг триптофандан келиб чиқиши пиррол ҳалқаси ечилиб, оралик бирикма сифатида формил кинуренин пайдо бўлиши билан боғлиқ. Бу реакцияни триптофанпирролаза номи фермент катализлайди:



Ҳайвонлар организмига триптофан киритилганда жигарда триптофанпирролазанинг фаоллиги бир неча соат давомида жуда юқори кутарилади.

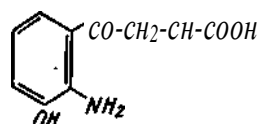
Адреналэктомия каламушлар жигарида фермент фаолиятини пасайтириб юборади. Бу ҳайвонларга кортизон киритилса, фаоллик ортади. Мана бу кузатишлар триптофанпирролазанинг ингибирланиши ва индуктив ҳосил бўлишига зур эътибор жалб қилади. Формилкинурениннинг гидролизланиши алоҳида фермент —

393

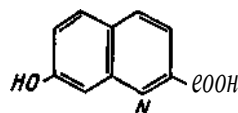
кинуренинформилаза томонидан катализ қилинади. Кинурениндан кинуренат кислотанинг ҳосил бўлиши трансаминланиш ёки дезаминланиш орқали бўлади. Бунда аввал α-аминобензоилпироузум кислота ҳосил бўлиб, сунгра кинуренат кислотага утса керак:



Триптофан алмашинувининг яна бир оралик махсулоти бўлган ксантуренат кислота юкоридаги реакция асосида 3-оксикинуруенидан келиб чиқади:

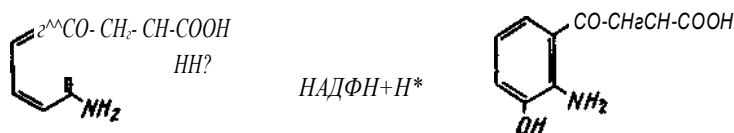


3-оксикинуруенан

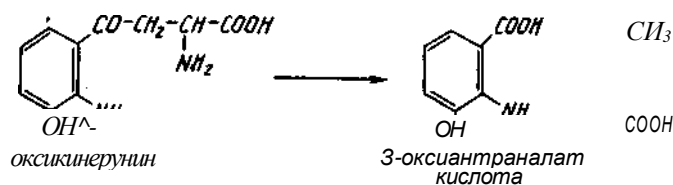


Л-ксантуренат кислота

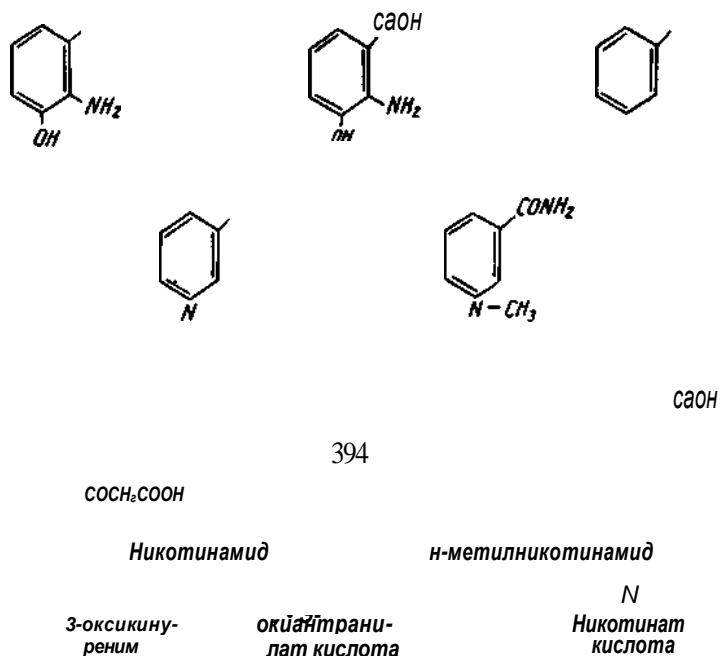
Ксантуренат кислота организмнинг нормал метаболии махсулоти эмас. Гашкаридан киритилган нишонланган кинуренат кислота ҳам организмда узгаришларга учрамай, сийдик билан ажратилади. 3-оксикинуруенин хаша-ротлар кузининг пигменти синтезланишида оралик модда сифатида иштирок этиши аниқланган. У хашаротлар личинкасида, ўсимликларда ва баъзи касал одамлар сийдигида, куп микдорда триптофан киритилганда нормал шахслар сийдигида ҳам топилган. У Ог ва НАДО иштирокида кинурениннинг оксидланиши-дан хосил бўлади:



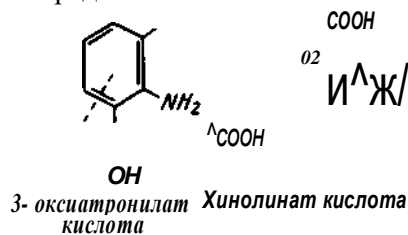
Кинуренин жигарда кинурениназа ферменти таъсирида антранилат кислота ва аланинга парчаланиш йули билан ҳам деградацияга учрайди. Худди шу реакция 3-оксикинуруенинга ҳам тааллуқли бўлиб, натижада 3-оксиантранилат кислота келиб чиқади:



Бу реакцияларри таъмин этадиган кинурениназанинг фаоллиги учун ко-фермент сифатида пиридоксальфосфатнинг лозимлигини биринчи марта А. Е. Бра-унштейн курсатган эди. Кинуренин 3-оксикинуруенин ва 3-оксиантранилат кислота йули оркали никотинат кислотага айланади. Нишонланган компо-нентлардан фойдаланиб, шу йулда триптофан ва 3-оксиантранилат-кислотадан хиолинат кислотанинг хосил бўлиши ҳам тасдиқланган. Хайвонларга триптофан киритилганда, уларнинг сийдигида никотинат кислота ва унинг хосилалари (масалан, М-метилникотинамид)нинг чиқарилиши ҳам ортиб кетади. Буни куйидаги схемадан курса бўлади:

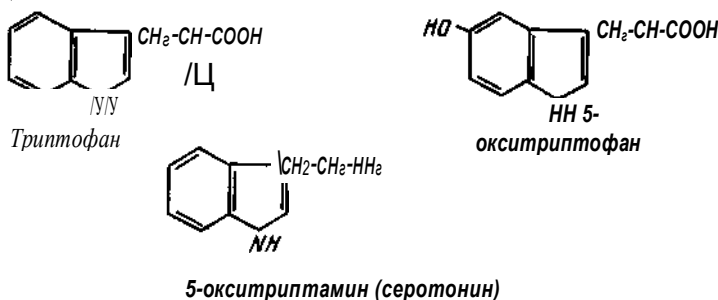


Бу реакцияларда 3- оксиантранилат кислотанинг ароматик халкаси узилиб, янги халка хосил бўлади ва 3- оксиантранилат кислотанинг аминот азот атоми пиридин халкасига киради:

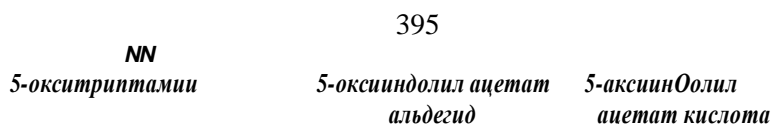


Лекин 3- оксидантранилат кислотанинг никотинат кислота ва унинг хосилала-рига утиши механизми тула аниқланган эмас. Аммо 3-оксидантранилат кислотанинг никотинат кислотага утиши ва хинолинат кислота каламушларнинг ўсимлиги таъминлашда никотинамид (ниацин)нинг урнини босиши хақида ишончли экспериментал маълумотлар бор. Бунинг устига нишонланган хинолинат кислотанинг 5-фосфорибозил -1- пирогосфат иштирокида ниацин рибонуклеотидга утиши ҳам тасдиқланган. Триптофан алмашинувининг иккинчи йули 5- окситриптофаннинг хосил бўлиши оркали утади. Бу йулда хосил бўладиган мухим махсулот -5- окситриптофан (серотонин) кучли биологик таъсирга эга. У кон босимини орттиради, томирларни қисқартиради, нафас олишни, ошқозон мускулларининг қисқаришини кучайтиради, мия функциясига таъсир этади. 5-окситриптамин триптофаннинг гидроксилланиши ва сунгра хосил бўлган 5-окситриптофаннинг декарбоксилланиши натижасида келиб чиқади.

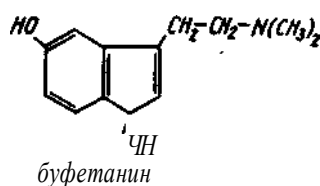
Ароматик халканинг оксидланиши бир қатор тўқималарда ва микроорганизмларда кузатишган. Реакцияни фенилаланинни гидроксилловчи, асосан, жигарда учрайдиган гидроксиллаза ферментининг узи катализлайди. 5-окситриптофани декарбоксиллаб, 5- окситриптаминга айлантирувчи энзим ҳам куп ҳайвон тўқималарида топишган. Шу ферментнинг узи 3,4- диоксифенилала-нинни ҳам декарбоксиллайди:



5- окситриптаминнинг 5- оксииндолацетат кислотага айланиши кучукларда аниқланган. Бу бирикма одам сийдигининг нормал таркибий қисмидир. 5 - оксииндолацетат кислотанинг хосил бўлишини моноаминооксидаза кўйидаги реакция буйича таъмин этса керак:



Чул бақаларида ва баъзи ўсимликларда 5- окситриптаминнинг метилланиш махсулоти— б у ф е т а н и н ва унга яқин бирикмалар ҳам топилиди:



Триптофаннинг йугон ичакдаги микрофлора таъсирида парчаланишидан индол, декарбоксилланишидан эса триптаминнинг келиб чиқиши ва бу бирикмаларнинг тақдири хақида оқирларнинг ичакда чириши баён этилган бўлимда маълумотлар келтирилган. Турли организмларда триптофан алмашинувининг мухим махсулотлар ва оралик моддалар хосил қилиши унинг мухим метаболии аҳамиятга эга эканлигидан дарак беради.

14.3. 6. Аминокислоталар алмашинувининг охириги махсулотлари.

Аминокислоталар деградацияси давомида, бир томондан, азот сакловчи модда — аммоний ҳосил бўлса, иккинчи томондан, азотсиз колдик — аминокислотанинг углевод скелети пайдо бўлади. Одатда а-кетокислота шаклида бўлган аминокислотанинг азотсиз колдири узининг химиявий структурасига кура, ё углеводларга айланади ва уларнинг оксидланиш йуналиши буйича уч карбон кислоталар циклида тула оксидланиб, $CC>2$ ва H_2O гача парчаланади, ёки кетон таналар табиатли бирикмаларга утиб, р-оксидланиш оркали охириги моддаларга айланади. Халкали аминокислоталар алмашинувида халканинг узилиши натижасида келиб чиққан бирикмалар ҳам, асосан, тула парчаланиб, охирида $CC\bar{S}$ ва HdO ҳамда кам микдорда бошқа органик моддалар шаклида чиқарилади.

Аминокислоталарнинг а-аминоазоти аммиак шаклида ажралса ҳам у эркин ҳолда организмда жуда кам микдорда бўлади. Трансаминланиш реакцияси кашф этилгандан кейин 15—20 йил давомида утказилган текширишлар аминокислоталарнинг а-аминогруппаси охириги махсулотлар ҳосил бўлишида, асосан, кучирилиш оркали истеъмол килинишини тасдиқлади. Бундан ташқари, дезаминланиш йули билан кам микдорда эркин ҳолда ажралиб чиқадиган аммиак ҳам глутамин ва аспарагинларнинг амид группаси шаклида боғланиб, резерв аминокислотасини ташкил этади ёки а-кетоглутарат кислотанинг кайтарилиш йули билан аминланишига сарф бўлади. Шунинг учун ҳам, масалан, одам организмда бир суткада парчаланадиган аминокислоталар микдорига қараб ҳисобланганда, тахминан, 20 г аммиак ҳосил бўлиши кутилса ҳам унинг тўқима ва суюқликдаги концентрацияси жуда кам бўлиб, сийдик билан чиқариладиган аммоний тузлари 0,3—0,5 граммни ташкил қилади.

Эркин аммиак анча секин утадиган ва асосан, жигар, буйрак ҳамда маълум даражада бош мия тўқималарида мавжуд бўлган аминокислоталар дезаминланишидан ташқари, аденозинтрифосфат кислотанинг фосфорсизланиши натижасида ҳосил бўладиган аденилат кислотанинг тезда гидролитик дезаминланишидан ҳам келиб чиқади. Аденилат кислота аминокислотасининг жуда тез гидролитик парчаланиши мускуллар ҳамда бош ва орқа мия нервлар ҳаракати давомида кузатилади ва функционал аҳамиятга эга бўлади. Аммиакнинг кам микдордаги

396

концентрациям орган ва тўқималарга тебратувчи таъсир курсатса керак. Аммо аммиак эркин ҳолда кучли захар бўлганидан ҳайвонлар организмда уни тездан бартараф қиладиган кучли ферментатив механизми мавжуд. Шунинг учун ҳам қондаги аммиак концентрацияси миллиграммининг юздан бир фоизидан ошмайди.

Ҳайвонлар организмда азотнинг ташқарига ажратиладиган асосий шакли сийдикчилдир. Тўқималарнинг сийдикчилдан қайта фойдаланиши тула тасдиқланган эмас. Организмга M^{15} билан нишонланган сийдикчил (карбамид) киритилганда M^{15} жуда қўп азотли бирикмаларда топилган бўлса ҳам, бу натижалар унинг умумий равишда истеъмол килиниш масаласини ҳал қила олмайди. Сийдикчилдаги азот ҳайвонларда азотнинг қайтарилмайдиган йўқотилиш шаклидан иборат бўлиб, унинг урнини овқат билан киритилган азот тулдириб туриши лозим. Маълумки, организм сезиларли даражада оксил ёки бошқа азотли бирикмани ёғ, углеводлар каби захира модда шаклида саклай олмайди. Аммо ташқарига чиқариладиган асосий азотли махсулотнинг табиати айрим турларда муҳим фарқларга эга.

Азот алмашинувининг охириги чиқинди махсулотлари сийдикчил, сийдик (урат) кислота ёки аммиак бўлиши мумкин. Аммо деярли барча ҳайвонлар ташқарига факат биттагина бирикмани эмас, балки уларнинг аралашмасини ажратади. Лекин мана шу ўрта моддадан бири ташқарига чиқариладиган (эксекреция қилинадиган) азотнинг асосий қисмини ташкил этади. Бинобарин, азотни сийдикчил шаклида ажратувчилар у р е о т е л и к, урат кислота ҳолида чиқарилувчилар у р и к о т е л и к ва аммиак экскреция қилинувчилар аммонотелик ҳайвонлар деб аталади. Сутэмизувчи ҳайвонларда ва одамларда сийдикчил азот алмашинувининг асосий чиқинди махсулоти бўлса ҳам яна маълум микдорда сийдик кислота, креатинин, аллантаин ва аммоний тузлари сийдик билан ажратилади. Бошқа турдаги ҳайвонларда эса азот алмашинуви натижасида чиқариб ташланадиган махсулотлар орасида асосий қисмини аммиак ёки сийдик кислота эгаллайди. Факат умурткасизлардагина маълум микдордаги азот аминокислоталар шаклида экскреция қилиниши мумкин. Бу ҳодиса, умуман, азотнинг беҳуда йўқотилиши ёки уларда маълум даражада моддалар алмашинувининг етишмаслиги билан борликлари аниқ текширилмаган.

А м м и а к умурткасизларнинг катта группасида, сийдик кислота эса озлигида азот алмашинувининг охириги махсулотидир. Сувда яшовчи умурткасизларнинг деярли барчаси аммиак ажратади, сийдик кислотанинг ажратилиши бу группанинг ер устида яшайдиган вакилларида, масалан хашаротларда кузатилади. Бундай фарқ, эҳтимол аммиакнинг жуда захарли бўлиши ва организмда ёки ҳайвон

яшайдиган мухитда ҳамда унга якин жойда тупланиши зарарли эканлигидадир. Сув ҳайвонлари деярли чексиз хавзага эга бўлганидан узларига хавф турдирмай, ташқарига аммиак ажратиши мумкин. Курукликда яшовчи хашаротлар, корин-оёми моллюскалар захарли аммиакдан сакланиш учун тездан уни эримайдиган ва деярли захарсиз сийдик кислотага айлантиради. Умуман, сиидикчил ва айникса, сийдик кислота ҳосил қилиш курукликда, аммиак ажратиш сувда яшаш билан борлик бўлиб, эволюция нуктаи назардан аммиакни бошқа чиқинди махсулотларга айлантириш йўли билан захарсизлантириш, сувда яшашдан курукда яшашга ўтиш билан борлик бўлган зарур адаптация ўзгаришидир. Шундай қонуниятни умурткалиларда ҳам учратамиз. Баликлар экскреция қиладиган махсулотлар уларнинг шўр денгиз сувида ёки дарёларнинг чўчук сувларида яшашига, суякли ёки тоғайли баликлар гуруҳига тааллуқли эканлигига қараб фаркланади. Чўчук сувларда ва шўр денгиз сувида яшайдиган суякли баликлар азотни, асосан, аммиак ва қисман триметиламин (CH_3)₃Н шаклида ажратилади. Денгиз тоғайли баликлари қўп микдорда сиидикчил ва қисман триметиламин шаклида экскреция қилинади. Чўчук сувда яшайдиган торзўйли баликлар ҳам сиидикчилни синтез қилиш қобилиятига эга. Сиидикчил амфибияларнинг ҳам асосий экскреция махсулотидир. Итбалик ташқарига аммиак ажратади, ривожланиб бақага айланиш даврида эса бу хўсўсимят хайрон қоларли тезликда сиидикчил ажратиш билан алмашинади. Сийдик кислота қўшлар ва рептилиялар ажратадиган асосий азотли махсулотдир. Жўжа эмбриони ривожланишининг дастлабки даврида аммиак ажратади, сўнгра бу жараён сиидикчил ҳосил қилиш билан, кейинчалик

397

эса қатта организмда сийдик кислота ажратиш билан алмашинади.

Умурткалилар сийдигида триметиламин ҳам топишган. Организмга ҳс қиритилганда унинг микдори қўпаяди. Организмда бу бирикма молекул қислород билан қўйидаги тенгламага биноан оксидланиши аниқланган:

Ўсиммликларда азот алмашинуви йўллари ҳайвон организмидан анча ф қилади. Чиқариш аппаратига эга бўлмаган ўсиммликлар азотни аминокисл амидлари, аспарагин ва глутамин шаклида захира модда сифатида саклайди. бирикмаларнинг синтез қилиниши ҳам аммиакни зарарсизлантириш ҳд ўсиммлик учун зарур бўлган элемент — азотни тутиб туришни таъминлайдм муҳим механизмдир. Аспарагин ва глутамин ҳайвонларда ҳам ҳосил бўлади) глутамин интакт ҳайвонларда аммиак сакланишининг энг яхши шакли эканли тасдиқланган. Глутамин сўтэмизувчи ҳайвонлар қонининг муҳим компонентлар дан бири бўлиб, қондаги аминокислотнинг қамиди 20% ини ташкил этади. Умум тана сўюқликларида глутаминнинг қонқонцентрацияси глутамат қислотаник: юқори бўлади, тўқималарда эса бунинг аксидир. Глутамин ҳўжайрага глутам қислотага нисбатан тезроқ ўтади. Глутаминнинг амид азоти жигарда турли йўл билан алмашинади ва у сиидикчил ҳосил бўлишида ҳам иштирок эта, Сийдикдаги аммиакнинг асосий қидми глутаминнинг амид группасидан қелиб қика]

Амидларнинг ўсиммликлардаги муҳим роли Д. Н. Прянишниковнинг (1948) классик тажрибаларида яққол қўрсатилган. Глутамин ва аспарагин қжс! ўсиммликларнинг турли органларида бўлади. Аспарагин оксилга бой, ўглеводлар; қам саклайдиган дуққакли ўсиммлик қонларида ўстирилганда униб қикадига] қлорофилл тутмайдиган қўртақлар (этиолирланган ўсиммликлар) да қўп микд тўпланади. Бундай .шароитда оксиллар қарчаланишидан ҳосил бўлган амин қислоталар дезаминланиб, уларнинг аминокислоталари глутамин ва аспараг таркибида сакланади ва кейинги синтетик реакциялар учун истёмоқ қилин Энди уна бошлаган уруғлар ёруғга қўйилса, уларда фотосинтез жара бинобарин, ўглеводлар синтези ҳам бошланади. Ўглеводларнинг қарчаланиши а-кетокислоталар ҳосил бўлади. Қоронғида тўпланган аспарагин эса амн қислота ва оксилларнинг синтези учун сарфланади. Унинг амид группаси кетокислоталарни аминлаб, аминокислоталарга айланиши учун сарф бўл Синтезланган аминокислота бошқа кетокислоталар билан переаминлан реакциясига қиришиб, оксил синтези учун зарур бўлган янги аминокислоталарни қелиб қиқишини таъминлайди. Бу аминокислоталардан ўсиммлик танаси в япроқларининг ўсимши учун зарур бўлган оксил молекулалари синтезланади муносабатларни Д. Н. Прянишников лўпиннинг этиолирланган қўртақлари текшириб белгиланган эди. Қўйидаги схемада лўпин қўртақларида азот алмашинув схематик шаклида қелтирилган:

О[^]сил

қорнғида

ёруғда



398

Юкорида келтирилган маълумотлар аминокислоталарнинг аминокислотаси ажралиб чиқкандан сунг у азот алмашувининг охириги махсулотлари сифатида ташкарига чиқариб ташланишидан ташкари, захира сифатида сакланиши ва цайтадан синтетик жараёнлар учун фойдаланилишини тасдиқлайди. Бу, айниқса, ўсимликлардаги азот алмашинувида алоҳида аҳамиятга эга.

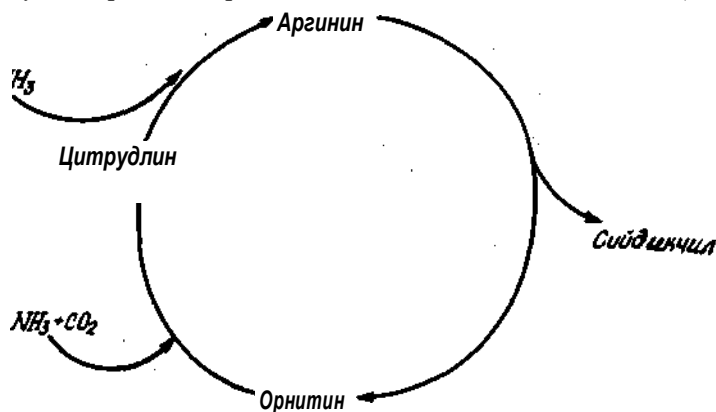
14.4. СИЙДИКЧИЛ СИНТЕЗИ

С и й д и к ч и л (и г е а , к а р б а м и д) — карбонат кислотанинг диамиди

сутэмизувчи ҳайвонларда ва одамларда азот алмашинувининг энг асосий ва охириги махсулотидир. Сутэмизувчи ҳайвонлар организмига аммоний тузлари, глутамин ёки бошқа аминокислоталар киритилса, улар таркибидаги азотнинг асосий миқдори сийдикда сийдикчил шаклида пайдо бўлади. Сийдикчил таркибида карбонат кислота асосига иккита аминокислотанинг боғланганлиги, уни аммиак ва карбонат ангидриддан ҳосил бўлишини кўрсатади. Утган асрнинг охирида сийдикчил аммоний карбонатдан бирин-кетин икки молекула сувнинг ажралиши-дан келиб чиқади, деган фикр бор эди.

Аммо 1904 йил Коссель ва Дэкин томонидан сийдикчил ҳосил бўладиган асосий орган — жигарда аргининни парчалаш йули билан сийдикчил ажратадиган а р г и н а з ферменти топилач, бу модда гидролитик парчаланиш орқали келиб

чиқади деган фикр тугилади. 1932 йили Кребс ва Хенселейт сийдикчилни ҳосил бўлишининг асосий схемасини кашф этдилар. Уларнинг дастлабки текширишларига қура сийдикчил аргинин, орнитин ва цитруллинларнинг халқали узаро утишлари билан борлик бўлиб, бу реакцияда аммиак орнитинни цитруллинга ва ундан аргининга утиши учун зарур. Ҳосил бўлган аргинин парчалашиб, сийдикчилни ВДсил қил ади (67- раем).



6

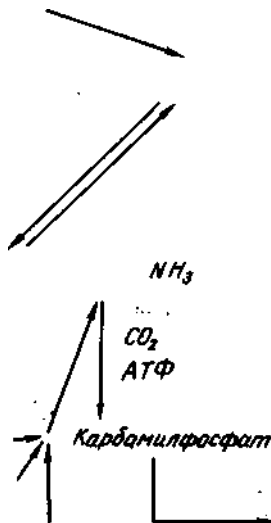
7
-
р
а
е
м

К
р
е
б
с
в
а

Х
е
н
с
е
л
а
й
т

кислоталар
цикли

ни
аниклаб
берди.
Биринчид
ан,
Кребснинг
бошланри
ч
схемасига
мувофик,
бу
жараёнда
орнитин
ва
цитруллин
га
бирикадиг
ан
аммиакни
нг эркин
шаклда
кушилиш
и кузда



тутилса,
янги
кашфиётл
ар орни-
тиннинг
цитруллин
га
утишида
кушилади
ган
аминогру
ппа ва
аргининни
нг амидин

Кре
бснинг
сийдик
чил
хосил
бўлиш
цикли
ёки
орнити
н
цикли
жуда куп
текшири
шларда
тасдиқлан
ган, аммо
кейинги
тадқиқотл
ар Кребс
циклинин
г бир
катор
деталлари

Аспарагин .'

Аминокислота/тар

I. - аминокислота/юр
Переаминлаш I<* - кетоглутарат
кислота

399



Уч карбон
кислоталар
цикли

• Цитруллин

Оксалоацетат
т
Кислот
а
-Орнитин

Сийдикчил

группаси азотининг манбаи карбамил фосфат ва аспартат кислотанинг ами-ногруппаси эканлигини тасдиқлади. Сунгра бу синтетик реакцияларнинг бориши учун АТФ нинг макроэргик боғларининг сарфланиши жараёнида глутамат кислота хосиласининг бевосита иштирок этиши аниқланди... юқоридаги схемада Кребс циклида сийдикчил (мочевина) синтези ва унинг уч карбон кислоталар цикли билан муносабати келтирилган.

Аминокислоталарнинг сийдикчилга утиш йули, бинобарин, Кребснинг тула-тилган ҳозирги замон сийдикчил синтези цикли, бир нечта боскичлар орқали утади. **Биринчи боскичда** карбомил фосфат кислота

ОН

$H_2M-C, -CO$

ОН Хосил бўлади. Бу бирикма

орнитин молекуласига $H_2N-C \sim$ группанинг қучири-

О

лишини таъминлайди. Унинг таркибидаги макроэргик фосфат бор эса реакция учун энергия манбаи бўлиб хизмат этади. Карбомилфосфат ҳақида шуни айтиб утиш керакки, бу бирикма аммиакнинг алмашинув жараёнларида иштирок этадиган фаол шаклидир; у бир қатор азот тутувчи бирикмаларни синтезида иштирок этади. Карбомил фосфат кислотанинг узи I - карбомилфосфат синтетаза номли фермент катализ қиладиган реакцияда MNH_2 , CO_2 ва H_2PO_4 дан ацетил глутамат кислота иштирокида иккита молекула АТФ ушлаштириши орқали хосил бўлади. Унинг умумий тенгламаси қуйидагича ифодаланади:

—ацетилглутамат

Карбомил фосфатнинг синтези митохондрия матриксида утади ва бу реакцияда истеъмол қилинадиган аминогруппа эркин шаклда глутаматнинг оксидланувчи дезаминланишидан келиб чиқади.

400

I-карбомилфосфат-синтетаза уротелик ҳайвонларнинг деярли қучилигида жигар ҳужайраларининг митохондрияларида мавжуд.

I-карбомилфосфат-синтетаза цитозолда учрайдиган II-карбомилфосфат-синтетазадан фаркли. Бу кейинги ферментни функцияси бошқа, у нуклеотидлар синтезида қатнашади. I-карбомилфосфат-синтетаза регулятор фермент, унинг ижобий ёки фаоллантирувчи аллостерик модулятори II-ацетилглутаматдир. **Иккинчи боскичда**, карбомилфосфат узининг карбомил группа-сини орнитинга утқазади. Натижада цитруллин хосил бўлиб, а н о р г а - н и к ф о с ф а т ажралиб чиқади.

$COOH$

CH_2

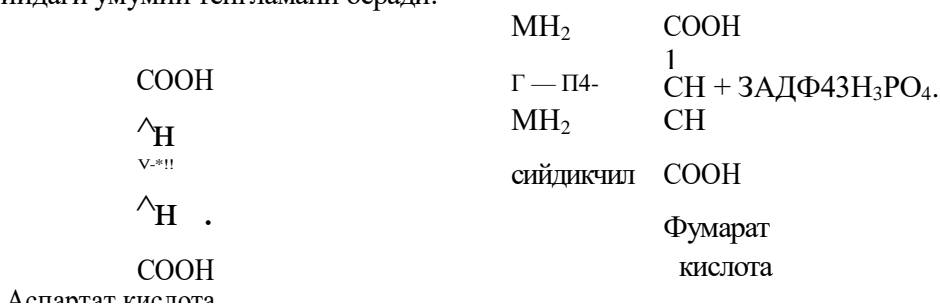
CH_2

$C-MH-C-CH_3$

$COOH \quad O$

MH_2

Шундай қилиб, сийдикчилнинг ҳосил бўлишида кечадиган барча реакциялар қуйидаги умумий тенгламани беради:



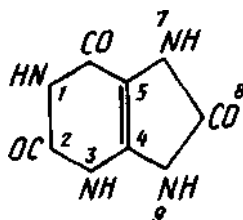
Келтирилган тенгламага биноан, бир молекула сийдикчил синтези учун 3 молекула АТФ нинг макроэргик борлари истеъмол қилиниб, унинг узи бу

402

жараёнда АДФ ва аорганик фосфатга парчаланади. Сийдикчил молекуласидаги иккита аминогруппанинг бири эркин аммиакдан карбомилфосфат орқал келиб чикса, иккинчи аминогруппа аспартат кислотадан қучирилади. Бу муноса-батлардан шундай ҳулоса чикариш мумкинки, организмга қабул қилинган аминокислотанинг 50 % и уз азотини глутамат кислота орқали оксалоацетатга қучириб, уни аспартат кислота молекуласига берар экан. Бу бирикмадаги азот ташқарига чикариб ташланадиган сийдикчил таркибидаги иккита аминогруппадан бирини ташқил қилади. Организмдан чикариладиган сийдикчил микдори овқат билан қабул қилинган оксилга борлиқ. Катта ешдаги кишилар бир кеча-кундузда сийдик билан 25—35 г сийдикчил ажратади.

14.4.1. Сийдик (урат) кислота синтези

Урикотелик ҳайвонлар, хусусан, қушлар ва рептилиялардаги азот алмашину-вининг охирги асосий махсулоти сийдик кислота — 2, 6, 8- триоксипуридиндир:



У ҳайвонларнинг жигар ва буйрағида синтезланади. Сутэмизувчи ҳайвонлар ва одамларда ташқарига чикариладиган сийдик кислотанинг қуп қисми пури асосларининг деградация махсулоти бўлса ҳам, урикотелик ҳайвонларда у, асосан, аминокислоталардан мураккаб реакциялар орқали келиб чикади. Каптарларда C^{13} , C^{14} ва M^{15} билан нишонланган турли бирикмалар киритиш орқали сийдик кислота халқасидаги атомлар манбаи аниқланган. Пури халқасидаги 6- углерод CO_2 дан, 2- ва 8- углерод сериндан ҳосил бўладиган бир углеродли бирлик — формиатдан, 4- ва 5- углеродлар эса глициннинг карбоксил ҳамда метилен группаларидан келиб чиқиши аниқланган. Урат кислота 7- азотнинг манбаи ҳам глицин бўлганидан бу аминокислота скелети молекулага бир бирлик шаклида тула киришини қутиш мумкин. 1-азот аспартат кислотадан, 3- ва 9-азот эса глута-миннинг амид группасидан келиб чикади (пури халқаси синтезини 411- бетдан қ.). Шунини эслатиб утиш зарурки, аспартат кислотанинг амино группаси ва глутамин амидининг азоти аммонийдан осонлиқ билан тузилади. Сутэмизувчи ҳайвонларда адм мана шу олд бирикмалар сийдик кислота ва умуман, пури асослари фрагментларининг манбаи эканлигини изотоп техникаси орқали қурсатилган. Аммо бундан аввал камроқ оксидланган компонент — гипоксантин ҳосил бўлади. Сунгра у оксидланиб, ксантин ва сийдик кислотага айланади.

14.5. ПЕПТИД БОРИНИНГ Х.ОСИЛ БЎЛИШИ ВА СОДДА ПЕПТИДЛАР СИНТЕЗИ

Аминокислоталарнинг асосий қисми табиатда оксиллар таркибида бўлганидан ва овқат билан қабул қилинган аминокислоталар янгилаиб турадиган тўқима оксиллари таркибига кириб турганидан аминокислоталарнинг оксиллар синтезида-ги иштироки улар алмашинувининг энг муҳим йули эканлигига шубҳа йук. Х_а-ётнинг

барча курунишларига асос бўлган бу жараён оксил синтезига олиб келувчи типик пептид боги — СО — МН нинг ҳосил бўлиши билан боғлиқ. Пептид борининг ҳосил бўлиши ва реакциянинг энергия билан таъминланиш механизми химиявий томондан фундаментал аҳамиятга эга бўлса, бу жараёнда доимо синтезланадиган оксилнинг спецификлигини таъминланиши биринчи даражали биологик феномендир. Оксил синтези бу алоҳида муаммо, у уз урнида курилади. Факат специфик оксилнинг маълум ерда, тегишли микдорда ва керакли вақтда

403

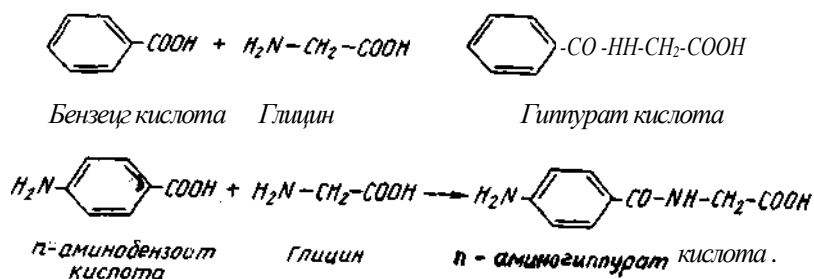
синтезланиши билангина ҳужайра ва бутун организм барча биологик хоссалар — ўсимш, дифференциацияланиш, купайиш, ҳаракатланиш, ташки таъсирларга мувофиқ жавоб реакцияси ва бошқаларни таъминлайди.

Маълумки, оксилларнинг ҳар бир тур, орган ҳамда тўқима спецификлиги унинг таркибидаги аминокислоталарни молекулада жойланиш тартиби билан белгилана-ди. Демак, оксил синтези механизми молекулада юзлаб, минглаб аминокислота-ларнинг ҳеч бир хатосиз уз урнида жойланишини таъминлаши керак. Бу масала биологиянинг кўп вақтлардан бери олимлар диққатини ўзига жалб қилиб келган энг сирли ва энг муҳим муаммоси ҳисобланган. 50- йиллардан бошланган оксиллар структураси ва нуклеин кислоталарнинг биологик функциясини аниқлашда эришилган буюк қашфиётлар, оксиллар синтезидек мураккаб муаммонинг асосий тугунларини қутилмаган тез вақт ичида ҳал қилинишига олиб келди.

Бу ерда биз организмда учрайдиган баъзи пептидлар устида тухтаб утамиз. Пептидлар синтезининг биринчи муаммоси бир аминокислотанинг а- аминокруппа-си билан иккинчи аминокислотанинг карбоксил группаси орасида пептид боги тузилишининг химиявий механизмини аниқлашдан иборат эди. Пептид богининг синтезланиши аденозинтрифосфатнинг энергияга бой борларининг ўзилиши билан бирга ўланиб боради. АТФ парчаланишига ўланган — СОМН — боғлар синтезининг икки хил қатга гуруҳи бор: бирида аденозинтрифосфат аденозиндифосфат ва анорганик ортофосфатга, иккинчисида эса аденозинмонофосфат ва анорганик пирофосфатга парчланади. Биринчи типдаги реакцияларга глутамин, глутатион, баъзи микроб ҳужайра девори пептидлар ва глицинамидрибонуклеотид синтези мисол бўла олади. Бунда глутатионнинг а- пептид боги синтезида энзимга ўланган ацилфосфат оралик модда сифатида иштирок этиши маълум.

Аденозинтрифосфатнинг аденозинмонофосфат ва пирофосфатга парчаланиши билан борлиқ бўлган реакцияларнинг қўчилиги энзимга ўланган ациладени-латлар, яъни ациламинокислоталар ва аминоксил РНК компонентлар синтези билан бирга боради. Аминокислоталарни фаоллаб, уларнинг энергетик юксаклиги-ни пептид боги ҳосил қилиш даражасига қўтариш механизми мана шундан иборат. Бу реакцияларнинг механизми ҳақида маълумотлар содда пептид боғлари синтезини ўрганиш учун ўтказилган модель тажрибалардан олинган. Қуйида бўларга бир нечта мисоллар келтирилган.

Аминокислоталарнинг ацилланиши. Табиатда бир қатор ациламинокислоталар учрайди. Уларнинг баъзилари ҳайвонлар сийдигида чиқариладиган (экскретор) моддалардир, масалан, Л/бензоилглицин (гиппурат кислота), а-М-фенилаце-тилглутамин, УУ-фенилацетилглицин, бошқалари дикарбонкислоталар алмашину-видаги оралик маҳсулотлардир (масалан, /У-ацетилглутамат кислота). Бу сунгги бирикма карбамоилфосфат синтезида иштирок этишини ҳам кўрдик. Глицин, глутамин, орнитин ва цистеин турли ҳайвонларда детоксикация ва бошқа реакцияларда иштирок этади. Бу бирикмалар ичида энг биринчи топилгани ва текширилгани г и п п у р а т к и с л о т а д и р. Жигар ва бўйрак қирқимларида бен-зоат кислота ва глициндан гиппурат кислота, *n*- аминокислота ва глициндан *n*- аминокислота г и п п у р а т н и н г ҳосил бўлиши тасдиқланган:



Реакцияларнинг бориши энергия манбаи сифатида АТФ га, ароматик кислотанинг фаолланиши учун коэнзим А га муҳтождир:

Бензоат кислота+АТФ-И5бензоил АМФ+ФФ (пирофосфат)
бензоил АМФ+КоА-»-бензоил КоА+АМФ

Бензоил КоА+глицин->-бензоилглицин+КоА (гиппурат кислота)

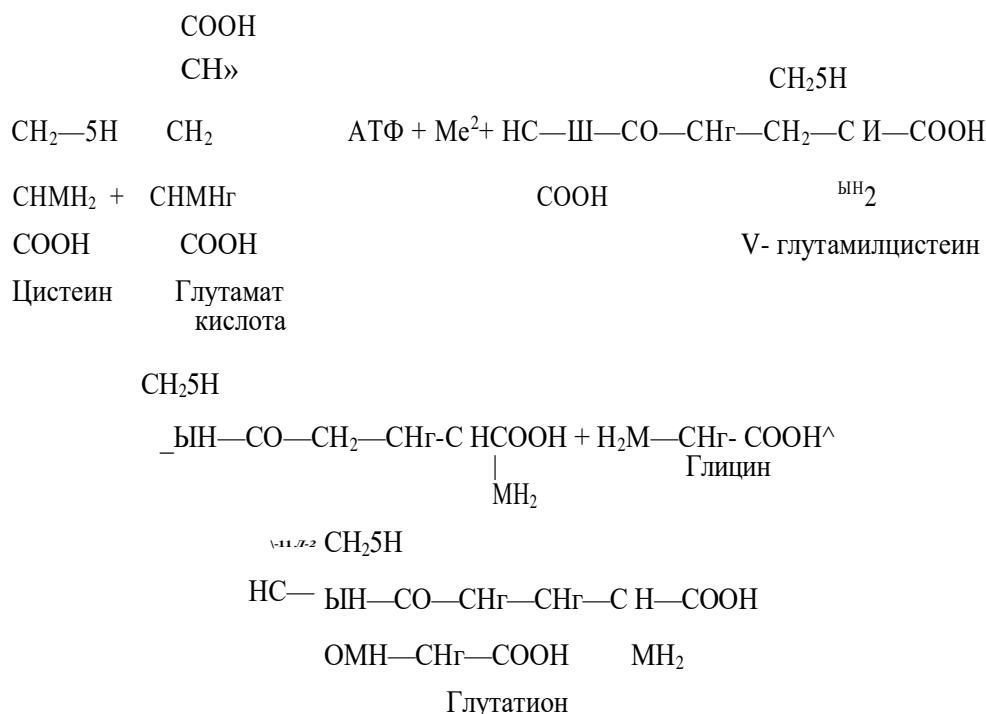
М-ацетилглутамат ва УУ-ацетиласпартат кислоталарнинг ҳосил бўлишида коэнзим А нинг ацилловчи бирикма сифатида иштирок этиши ҳақида ҳам далиллар мавжуд:

/,-аспартат кислота+ацетил-КоА 5P=*=
М-ацетил /,-аспартат+КоА—5Н

Г л у т а м и н с и н т е з и учун ҳам энергия манбаи сифатида АТФ хизмат қилади. Реакцияни ҳайвон тўқималари, бактериялар ва ўсимликларда кенг тарқалган глутамин синтетаза ферменти катализлайди:

/, (ёки О)-глутамат+МН₃+АТФ ч=±: /
(ёки #)-глутамин-г-АДФ+Н₃РО₄

Глутатион синтези. Кичик пептидлар тўқималарда синтезланиши мумкин деган фикр организмларда кенг равишда тар қалган глутатионнинг жигарда учрайдиган ферментлар иштирокида синтезланишини ўрганиш давомида тасдиқланади. Реакция иккита фермент иштирокида боради. Улардан бири глутамат кислота билан цистеин бирикиб, у- глутамилцистеин ҳосил бўлишини, иккинчиси эса дипептиднинг глицин билан бирикиб, трипептидга утишини таъмин этади. Ҳар иккала пептид борининг ҳосил бўлиши учун энергия АТФ нинг макроэргик борларининг узилишидан келиб чиқади. Бу жараёнда коэнзим А га эҳтиёж йук. Бу ерда ҳам пептид боғларини ҳосил қиладиган энзим гидролитик эмаслигини алоҳида таъкидлаб утиш керак. Бунда реакциялар қуйидагича боради:



Мана шу содда пептидлар синтезини ўрганиш асосида пептид борларнинг ҳосил бўлиш механизми ҳақида зарур маълумотлар олинди.

Нуклеин кислоталар ҳужайра ҳаётида алоҳида аҳамиятга молик бўлган компонентдир. Улар ядро, хромосомалар ва вируслар тузилишида иштирок этиб, оксил синтезига бевосита алоқадор бўлади. Нуклеин кислоталар ҳужайра таркибидаги, асосан, оксил билан конъюгацияланган мураккаб — нуклеопротеидлар шаклида бўлса ҳам, буларнинг алмашинуви ҳақиқатда нуклеин кислоталар ва уларнинг таркибий қисмлари — нуклеотидларнинг парчаланиши ҳамда биосинтезини, функция бажаришдаги узгаришларини уз ичига олади. Нуклеопротеид-молекуласидаги оксил қисми бошқа оксиллар сингари, одатдаги йул билан алмашинса керак. Шунини эслатиб ўтиш лозимки, нуклеин кислоталар полинуклеотидлардир: ҳар бир нуклеотиднинг ўзи азот асоси (пурин ёки пиримидин), углевод (рибоза ёки дезоксирибоза) ва фосфат кислотадан тузилган. Нуклеотиддан фосфат кислота ажралиши билан нуклеозид келиб чиқади. Нуклеин кислоталарнинг икки хили — ДНК ва РНК таркиби ҳамда полимерланиш даражаси, ҳужайрада ўзига хос жойланиши ва биологик функцияси билан фаркланади.

Нуклеин кислоталарнинг парчаланиши.

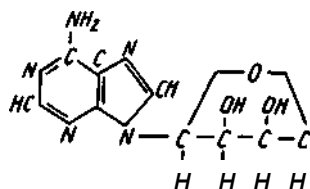
Овқат таркибидаги нуклеопротеидлар аввало ошқозон ширасидаги хлорид кислота ҳамда ошқозон ва ичак ширасидаги протеолитик ферментлар таъсирида содда оксил ва нуклеин кислота молекуласигача парчаланади. Ажралиб чиқкан оксил оддий йул билан гидролизланиб, аминокислоталар ҳолида қонга сурилади. Эркин нуклеин кислоталар биринчи даврда панкреатик ширада *рибонуклеаза* (РНК-аза) ва *дезоксирибонуклеаза* (ДНК-аза) номли тегишли нуклеин кислотага специфик таъсир этадиган ферментлар иштирокида парчаланадилар. Ошқозоноти беэи РНК-азаси фақат қушни пиримидин нуклеотидлар ёки пиримидин ва пурин нуклеотидлар уртасидаги 3-5 фосфоэфир боғларини узади. Бу фермент таъсирида қушни пурин нуклеотидлар орасидаги эфир борлар ва пиримидин нуклеотидларнинг 5- гидроксиги ҳамда қушни пурин нуклеотиднинг 3- гидроксиги орасидаги фосфоэфир боғлар узилмайди. Натижада 3- уридилат ва 3- цитидилат кислоталар ажралиб, хали унча парчаланмаган қолдик-олигонуклеотидлар келиб чиқади.

Дезоксирибонуклеин кислоталар панкреатик без ва ичак шилимшиқ пардасининг ДНК лари ди- ва тринуклеотидларга ҳамда турли полимерланиш даражасида бўлган олигонуклеотидларга парчаланадилар. Уларнинг кейинчалиқ моноклеотид ва нуклеозидларгача гидролизланиши фосфатазалар иштирокида бўлади. Юқори-да қурсатилган икки нуклеополимеразалардан ташқари, ичак шилимшиқ пардасида ва, шунингдек, илон захарида нуклеин кислоталарнинг ҳар иккала типига ҳам 3 углерод билан фосфат кислотанинг қислород атоми орасидаги алокани узадиган носпецифик фосфодиэстераза ферменти ҳам бор.

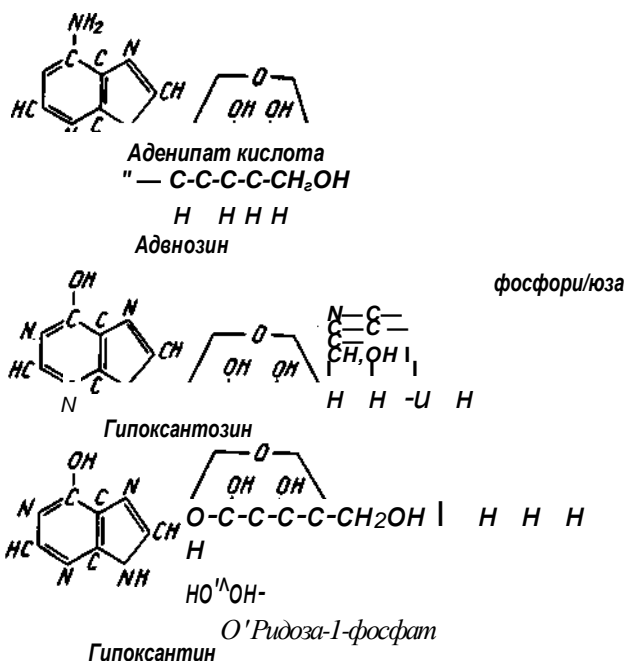
Шундай қилиб, ошқозон-ичак йулидаги бир қатор ферментлар овқатдаги нуклеин кислоталарни нуклеотид ва нуклеозид даражасигача парчалайди. Бу содда махсулотлар сунгра қонга сурилиб, ҳужайраларга етказилади ва уларнинг бир қисми нуклеин кислоталар синтези учун сарфланади. Нуклеотидлар нуклеин кислоталар синтезида иштирок этиш билан бирга организмдаги жуда қуп бошқа метаболит жараёнларда ҳам қатнашадилар. Нуклеотидлар, нуклеозидлар, пурин ва ҳамда пиримидин асослари, рибоза ва дезоксирибозалар парчаланади, янгидан синтезланиб, бир-бирига утади. Бу узгаришлар турли ферментлар таъсирида бир қатор оралиқ босқичлар орқали содир бўлади.

406

Нуклеотид ва нуклеозидларнинг тўқималарда парчаланиши. Нуклеотидларнинг фосфат группаси ингичка ичак фосфатазаси қабии, носпецифик фосфатазалардан ташқари, махсус нуклеотидазалар, масалан, мускул ва нерв тўқималаридаги 5- нуклеотидаза, униб қикаётган арпадаги 3- нуклеотидаза таъсирида ҳам гидролизланади. Бунинг натижасида нук/еозидлар қосил бўлади. Нуклеозидлар сунгра пурин ёки пиримидин асослари ҳамда углевод молекуласига парчаланади. Бу реакция гидролитик эмас, балки, асосан, фосфорилитик йул билан боради:

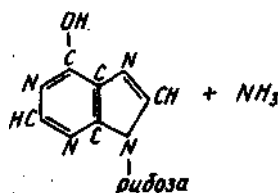


фосфатаза

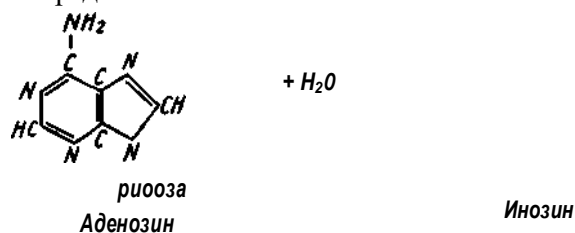


Пиримидиннуклеозид фосфорилазалари ҳам маълум. Нуклеозидфосфорилаза-ларнинг таъсири қайтардир. Масалан, нуклеозид инозин, гипоксантин ва рибозофосфатдан мана шу фермент таъсирида осонлик билан синтезланади. Нуклеотидлар парчаланишидан ҳосил бўлган углевод рибоза ҳамда дезоксирибоза CO_2 ва H_2O гача оксидланади, фосфат кислота эса сийдик билан организмдан чиқарилади ёки бошқа алмашинув реакциялари учун сарф бўлади.

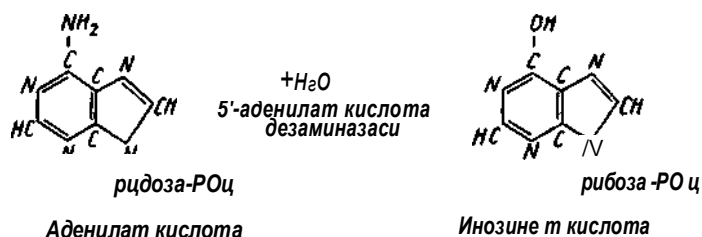
Пурин ва пиримидин асослари деградация боскичларининг бирида таркибида-ги аминогруппани гидролитик йул билан йукотиб, тегишли оксипурин ва оксипиримидин ёки уларнинг ҳосилаларига айланади. Нуклеотиддезаминаза - за номли ферментлар таъсирида утадиган бу реакция эркин азот асослари, нуклеозидлар ёки нуклеотидларга тааллуқли бўлиши мумкин. Бинобарин, турли тўқималарда аденаза* гуаназа, цитозиндезаминаза, 5 аденилатдезаминаза ва АДФ дезаминазалар маълум. Юксак ҳайвонларнинг аксари тўқималарида учрай-диган аденозиндезаминаза мана шу ферментлар жумласидандир. Бу фермент аденозиннинг аминогруппани гидролитик йул билан ажратиб, инозин (гипоксан-



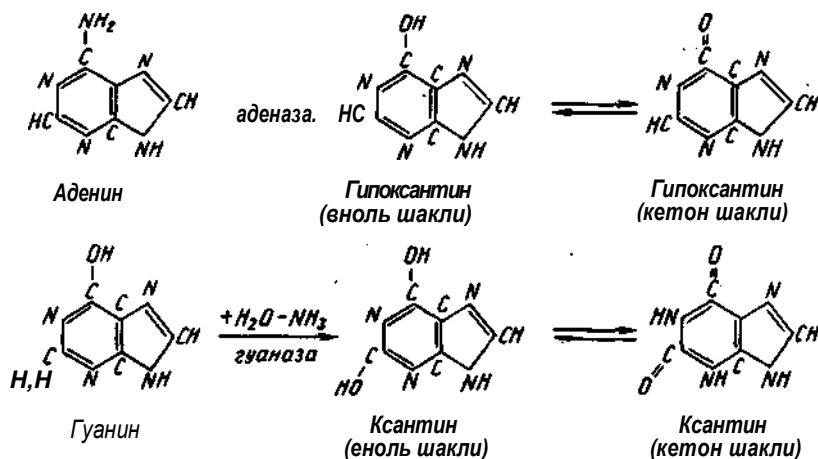
тозин)га айлантиради:



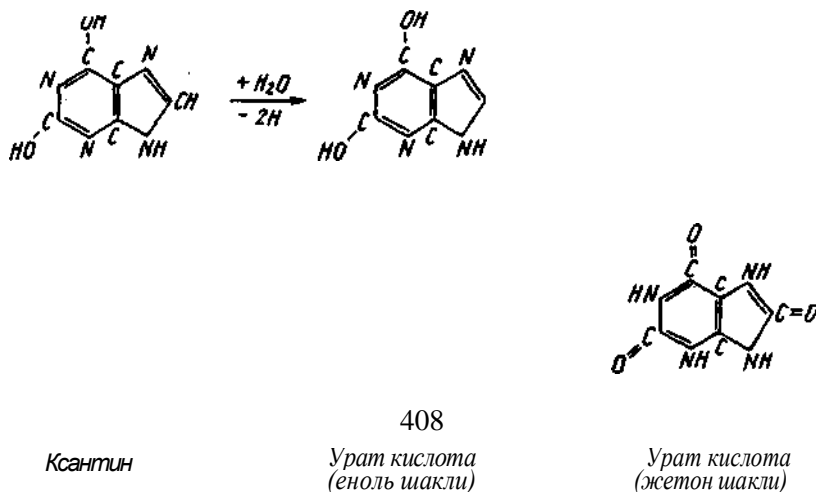
Кундаланг-таррил мускуллардаги бошқа бир дезаминаза аденилат кислота-ни дезаминлаб, инозинат кислота ҳосил қилади:



Аденин тубан хайвон организмларида топилган аде на за номли фермент таъсирида дезаминланиб, гипоксантин, гуанин эса гуана за томонидан парчаланиб, ксантин ҳосил килади:



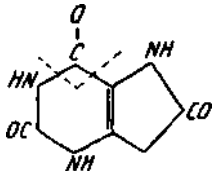
Гипоксантин ҳам кейинги оксидланишда ксантинга айланади. Реакцияни катализловчи фермент — ксантин оксид аза деярли барча сутэмизувчи хайвонларнинг жигари, талоги, буйраги ва ингичка ичагида топилган. Бу фермент сут таркибида ҳам бор. То за холда олинган фермент флавопротеин бўлиб, оксидлан ташкари, таркибида флавинадениндинуклеотид (ФАД), Ре ва Мо ҳам тутати. Ксантиномсидаза ҳам оксидаза ҳамда дегидрогеназа типигаги икки хил фаолликка эга. У биринчи хил фаоллигида қайтарилган ФАДН ферментни оксидлаш учун молекулада кислородни, иккинчи хилда эса бошқа электрон акцепторлар, масалан, феррицитохром с ни истеъмол қилиши мумкин. Фермент гипоксантинни оксидлаб, ксантинга айлантиради. Уз навбатида ксантин шу фермент таъсирида оксидланиб, приматларда пурин асослари алмашинувининг охириги маҳсулоти сийдик кислота уратга айланади:



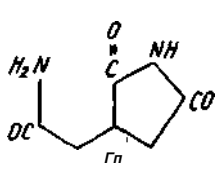
408

C-OH

Урат кислота азот алмашинуви охириги маҳсулотларининг табиатидан катъи назар, барча хайвонларда пурин асосларидан ҳосил бўлиши мумкин бўлса ҳам



 Урат кислота



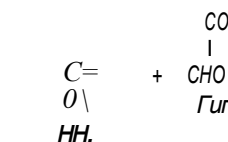
 Аллантоин (Сут змизуви цансон-лар, приматлардан доишаси)

уриказа

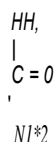
аллантиокиназа

Аллантоин-

Аллантоинат кислота (аткли)



 Гипоксилат кислота



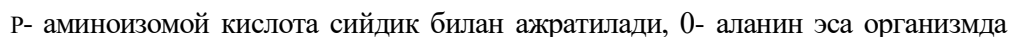
 C=O

+ CO₂

Синдикчил (бошқа дилилар, амфибиялар)

(юлдузсимон гивалчанглар. кискиндак_а)

Пиримидин асосларининг алмашинув йуллари хали куп жихатдан коронгидир. Юкориди айтилганидек, ҳайвон тўқималарида топилган цитидиндезаминаза ва цитозиндезаминаза цитидинни дезаминлаб, уридинга айлантиради. Пиримидин асосларининг азоти охирида сийдикчил азотига айланади. Демак, пиримидин халқаси узилиб, очик занжирли бирикма беради, натижада тиминдан р- аминоизомой кислота, урацилдан р- аланин ҳосил бўлади. Бундай деградация йули тўқима кесикларида нишонланган тимин ва урацил билан инкубация килиш орқали аниқланган:



бошқа узгаришларга учраши мумкин. Нуклеин кислоталар деградациясини моноклеотидлардан бошлаб схема тарзида куйидагича тасвирлаш мумкин:

Нуклеотид-»- нуклеозид-^{*1} озот асоси

Аденилат кислота-»-аденозин->-аденин

Инозинат кислота — -инозин — гипоксантин

Ксантозинат кислота — ••ксантозин — ксантин — Урат кислота

Гуанилат кислота-»-гуанозин->-гуанин->-аллантоин

Нуклеотидлар биосинтези. Нуклеотидлар синтези учун лозим бўлган углевод рибоза ва дезоксирибоза, пурин ва пиримидин асосларининг факат бир кисмигина ташкаридан қабул килинган нуклеин кислота компонентларидан келиб чиқади. Уларнинг асосий кисми организмда янгидан синтезланиши керак.

Пентозалар биосинтези. Пентозалар организмда икки йул билан: бири глюкозанинг гексозомонофосфат оркали алтернатив парчаланиши, иккинчиси 3 ва 2 углеродли компонентларнинг конденсацияси йули билан синтезланиши мумкин. Глюкозанинг гексозомонофосфат тармоғи бўйича оксидланишида хосил бўлган рибозо-5-фосфат куйидаги йул билан нуклеин кислота таркибига киради:

Рибоза -5-фосфат->рибозо-1-фосфат->рибоза
нуклеозид-фибонуклеин кислота

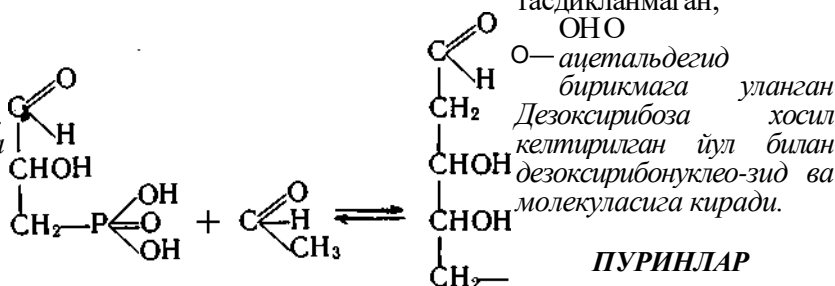
3 ва 2-углеродли компонентларнинг конденсациясидан дезоксирибоза келиб чиқиши мумкин. Дезоксирибозофосфат альдолаза ферменти катализлайдиган бу конденсация реакциясининг субстрати глицератальдегид хисобланади. Хайвон тўқималари ва микроорганизмдан олинган бу фермент шу икки бирикмадан дезоксирибоза синтезини таъмин этса ҳам ацетальдегид унинг аниқ субстрати эканлиги

Табиатда
кандайдир
бўлиши эҳтимол.
бўлгач, у юкорида

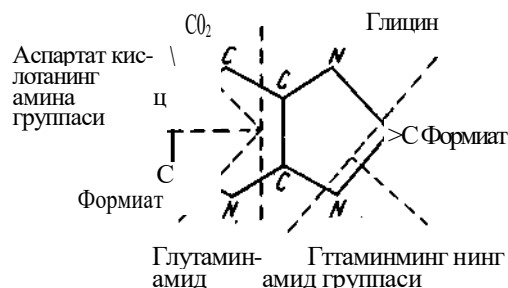
ДНК

15.1.

БИОСИНТЕЗИ

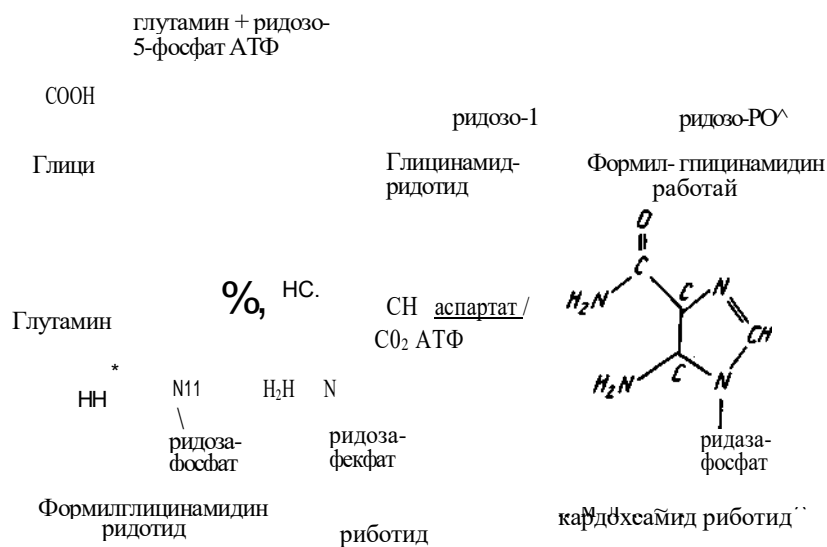


Хайвонлар организмда пурин халкаси ва унинг хосилалари синтезланиши мумкинлиги купдан бери маълум бўлса ҳам нишонланган атомлар усули кулланилмагунча, унинг манбалари ва механизмини аниклаш мумкин эмас эди. Шонхаймер М¹⁵ билан нишонланган бирикмалардан фойдаланиб, аргинин ҳам, сийдикчил ҳам, урацил ёки тимин азота ҳам пурин халкасига кирмаслигини аниқлади. Кушлар ва одамларда пурин алмашинувининг охирги махсулоти сийдик кислота, бошқа сутэмизувчи хайвонларда эса аллантоиндир. Бинобарин, пурин халкаси системасининг келиб чиқишини аниклаш учун кушлар (каптарлар") ва хайвонларга урат кислота ёки аллантоинга утиши мумкин бўлган N ва C¹⁴ билан нишонланган бирикмалар киритилиб, хосил бўлган пурин скелетида нишон қайси атомларда эканлиги текиширилган. Шу йул билан утказилган бир катор нозик тажрибаларда пурин ядросининг хар йул билан утказилган бирикмадан келиб чиқиши тула аниқланган. Куйида пурин ядросининг тузилишига оид схемада қайси бирикмалар истеъмол килиниши келтирилган:



Схемада курсатилганидек, глициннинг углерод ва азот атомлари бевосита пурин халкасига битта бирлик шаклида киради. Колган хар қайси азот ва углерод атоми схемада келтирилган алоҳида манбадан келиб чиқади. Пурин бирикмалар

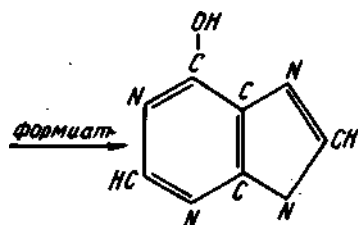
формият



411

Н

глицератальд
егид-3-PO₄-H₂ ацетатальдегид дезоксирибоза-5-фосфат



410

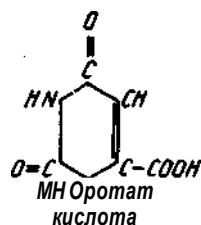
ридаза-фосфат
Инозинат кислота (гипоксантидан ридоза фосфат)

синтези аввал гипоксантинга олиб келади. Гипоксантиннинг кейинги оксидланиш реакцияси урат кислота таркибидаги пурин асослари текширилганда ҳам худди урат кислота скелетидаги каби нишонланган атомлар жойланиши топилган. Бу полинуклеотид молекуласидаги пурин хосилалари ҳам бир хил биосинтетик йул билан хосил бўлганини курсатади.

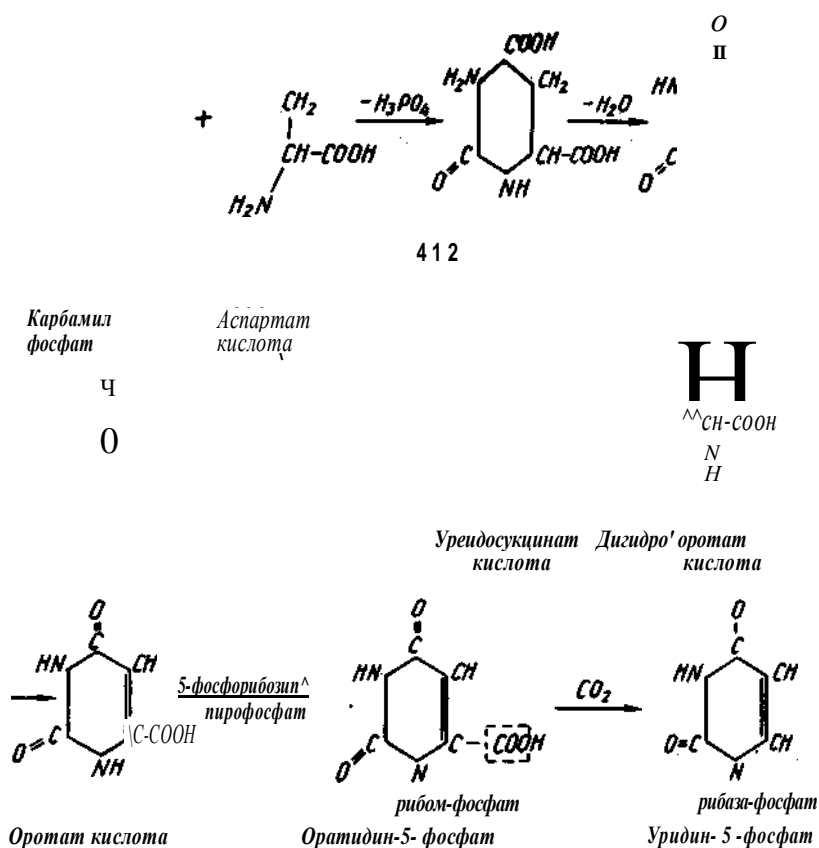
Схемада курсатилганидек, пурин халқаси синтезида асосий уринни инозинат кислота эгаллайди. Демак, пурин айрим азот асоси шаклида хосил бўлмай, бошлангич боскичдаёқ рибоза ҳамда фосфат кислота билан бириккан ҳолда ва биосинтез якунида риботид шаклида пайдо бўлади. Инозинат кислота полинуклеотид молекулаларига кирадиган пурин хосилаларини хосил қилади ёки урат кислотага айланиб, ташқарига чиқарилади. Аммо инозинат кислотадан нуклеин кислота пуринининг келиб чиқиши йули аниқ маълум эмас. Барча пурин асослари орасида аденин асосий уринда турса керак. Адениннинг азоти нуклеин кислотага (қўш микдорда РНК га, камроқ ДНК га) кирадиган аденин (ва гуанин) молекуласида учрайди. Тез усаётган тўқималарда ДНК га кирувчи аденин азоти микдори ортади.

15.2. ПИРИМИДИНЛАР БИОСИНТЕЗИ

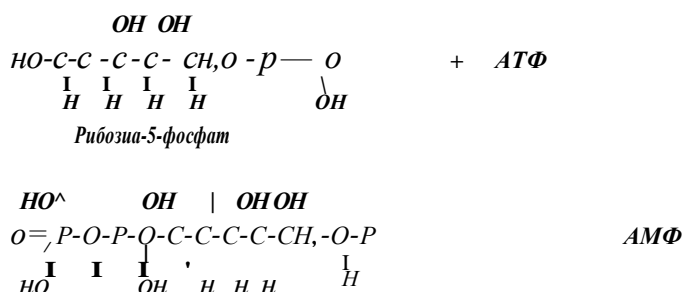
Пиримидин асослари, аниқроқ қилиб айтганда, пиримидин нуклеотидларнинг биосинтези ҳақидаги маълумотлар пурин хосилалари биосинтезига Қараганда, у қадар тулиқ эмас. Пиримидин алмашинувини ўрганишдаги қийинчилик шундан иборатки, бу жараёнда пурин алмашинувида пайдо бўладиган урат кислота каби, охириги специфик маҳсулот ажратилмайди. Пиримидин алмашинувининг охириги маҳсулоти — сийдикчил оксил метаболизмининг чиқиндисидир. Нишонланган кичик молекулалар бирикмалар билан фақат кейинги йиллардагина утказилган тажрибаларда пиримидин синтезининг асосий йуллари аниқланди. Бу йулда асосий оралик бирикма сифатида о р о т а т к и с л о т а синтезланади:



Оротат кислотанинг уреидосукцинат кислотадан чиқиши ва фосфорибозилпи-рофосфат билан реакцияга киришиб, уридинфосфатни ҳосил қилиши тасдиқланди. Уреидосукцинат кислотанинг узи аспарат кислота билан карбомилфосфат орасидаги реакция натижасида келиб чиқади. Қуйидаги схемада пиримидинлар биосинтези йули келтирилган:



Цитидин ва тимидин фосфат кислота ҳам шу йул билан ҳосил бўлади. Нишонланган оротат кислота билан утказилган тажрибалар шуни курсатадики, пиримидин нуклеотидлар биосинтези учун эркин пиримидин асослар эмас, балки оротат кислота истеъмол қилинади. Оротат кислота билан реакцияга киришиб, риботид ҳосил қиладиган 5-фосфорибозилпирофосфат рибоза-5-фосфат ва АТФ дан қуйидаги тенгламага биноан келиб чиқади:



5-фосфорибозил пиррофосфат + оротат кислота \rightarrow • оротидин-5-фосфат + пиррофосфат. Сунгра оротат кислота оротидин-5-фосфат оркали уридин-5-фосфатга уади:

Оротидин-5-фосфат - *• уридинмонофосфат - / - CO_2

Нуклеозидтрифосфатлар биосинтези

Пурин ва пиримидин халкаларининг биосинтези давомиди эркин азот асослари эмас, балки уларнинг риботидлари, яъни мононуклеотидлар хосил бўлади. Мононуклеотидлар хужайра метаболизмида энергия трансформациясининг кучи-рилиши ва фойдаланишида ҳам мухим аҳамиятга эга. Масалан, АТФ, ГТФ ҳам бу уринда аҳамиятга молик. Бундан ташкари, мононуклеотидлар кофермент

413

XVI б О б, МОДДАЛАР АЛМАШИНУВИ ЖАРАЕНИНИНГ УЗАР ОМУНОСАБАТЛАРИ

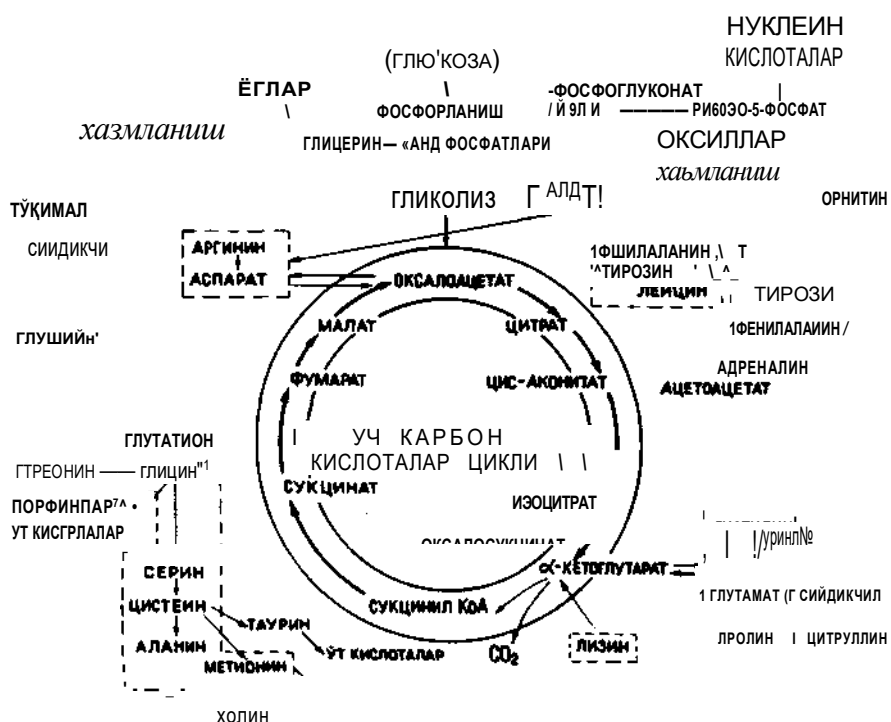
Моддалар алмашинуви тасвирланганда асосий шик моддалар ва организмнинг химиявий таркибий қисмлари бўлган оксиллар, ёғлар, углеводлар ва нуклеин кислоталарнинг алмашинуви алоҳида-алоҳида қуриб чиқилди. Аммо организмда бу моддаларнинг алмашинуви биргаликда ва бир-бирига боғланган ҳолда уади. Ошқозон-ичак йулида бирикмаларнинг турли синфларига тегишли бўлган озиқ моддалар бирга хазмланиб, бир вақтда қонга сурилиб, хужайраларга етказилади. Хужайрада алмашинув жараёнида улар бир «метаболик қозонда» қайнаб, жуда қуп умумий оралик махсулотлар хосил қилади ва шу туфайли аксари реакциялар қайталама бўлганидан, ёки айланма йуллар оркали қайтарилиши мумкин бўлганидан, улар бир-бирига ута олади. Ёрлар, оксиллар, углеводлар, нуклеин кислоталар алмашинуви алоҳида турри ва тармоқланган йул бўлиб қолмай, уларнинг йуллари бир-бири билан қесишиб, метаболик тур хосил қилади.

Ҳақиқатан ҳам углеводлардан ёғлар, аминокислоталар, нуклеин кислоталарнинг углевод компонентлари доимо синтезланиб туради. Шунингдек, аминокислоталар дезаминланишидан қелиб қикадиган углерод скелети ё гликогенга (углеводларга), ёки кетон таналарга (ёР моддаларга) ута олади. Пурин ва пиримидин халқаси янгида синтезланганда ҳам бир қатор аминокислоталар қатнашади. Нгларнинг компонентлари глицеролнинг осонлик билан углеводларга утиши, ёғ кислоталар ҳам ацетил-КоА оркали уч қарбон кислоталар циклининг аъзоларига, углеводларга утиши аниқланган. Бу узаро утиш реакцияларини биз айрим моддаларнинг алмашинув йулида қурдик. Организмнинг нормал ҳаётида озиқ моддалар ва структура компонентларининг алмашинуви давомиди бир-бирига утиши истеъмол қилинган овқатнинг таркибига, ўсимш давридаги физиологик эҳтиёжларга, патологик ҳодисаларга боғлиқ.

Шуни эслатиб утиш қеракки, асосий овқат ва структура моддалари алмашинувида бир қатор мухим бирикмалар пайдо бўлади ва метаболик йуллар вужудга қелади. Углеводлар алмашинуви гликолиз йули билан пироузум кислота, гексозомонофосфат йули билан фосфорланган қандлар, ёр кислоталар Р-оксидланиш оркали ацетил-КоА, аминокислоталар переаминланиш ва дезаминла-ниш оркали а-кетокислоталар хосил қилади. Бу махсулотларнинг бир-бирига муносабати, асосан, уч қарбон кислоталар цикли, диқарбон кислоталарнинг переаминланиш, ацетил-КоА дан турли синтезлар учун фойдаланиш ва қарбамил фосфат синтези жараёнида амалга оширилади.

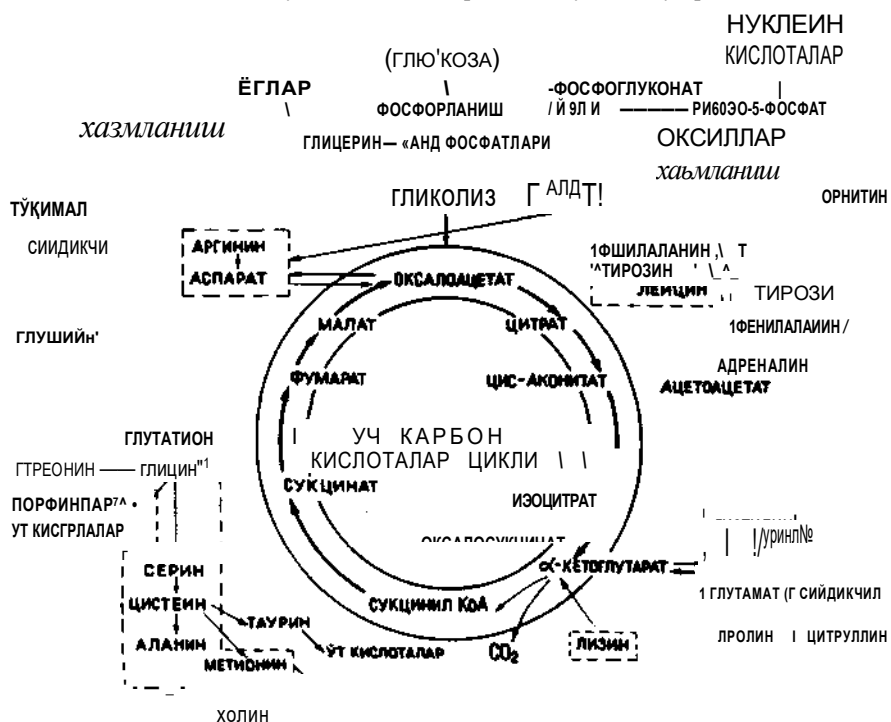
Бу муносабатлар қуйидаги (68-расмда қурсатилган).

УГЛЕВОДЛАР (ПОЛИСАХАРИДЛАР)



УГЛЕВОДЛАР (ПОЛИСАХАРИДЛАР)

68-раем. Углевод, ёг, оксил ва нуклеин кислоталар алмашинувининг узаро боғланиш схемаси



68-раем. Углевод, ёг, оксил ва нуклеин кислоталар алмашинувининг узаро боғланиш схемаси

XVII боб

ДНК НИНГ РЕПЛИКАЦИЯСИ ВА ТРАНСКРИПЦИЯСИ

ДНК биосинтези — генлар репликацияси, яъни организм белгиларини юзага чиқишидир. Гетерополимер бўлган информацией макромолекулалар генетик информацияни узларининг бирламчи структураларида сақлайдилар ва ташийдилар. ДНК молекуласида нуклеотидларни бирин-кетин келиши матрица функциясини бажаради. ДНК ва РНК да мононуклеотидлар таркибида жойлашган бу информация репликация ҳам транскрипцияда амалга ошади. Генетик информациянинг реализация килиниши ДНК молекуласида нуклеотидлар тартиби шаклида ёзилган буйрук (курсатма)ни оксил молекуласи синтезида аминокислоталар тартибига айлантиришдан иборат. Информация окими куйидаги йуналишда кечади:

ДНК-»-РНК-»-Оксил-»-Хужайра-»-Организм

Хозирги замон биологиясининг асосий постулати ДНК РНК ни яратади, РНК оксилни, ДНК нинг узи информация хазинаси, у оксил синтезида бевосита иштирок этмайди. ДНК факат хужайра циклида, бола хужайралари пайдо бўлишидагина икки занжирга ажралади ва бунда хар бир занжирга мувофик етишмаган комплементар занжири синтезланиб бир ДНК молекуласидан иккита молекула яратилади. Бу фундаментал жараён хужайраларнинг бўлиниши, наслий белгиларни авлодларга узгармай узатилишини асоси бўлиб, р е п л и к а ц и я, нусха олиш деб аталади. Наслий информациянинг реализация килиниши иккинчи боскичи оксил синтезини бошкардиган уч хил РНК молекулаларини синтез килинишидир. Бу жараён т р а н с к р и п ц и я (кучириб ёзиш) дейилади. Генетик информациянинг амалга ошишида учинчи боскич нуклеин кислоталарда ёзилган информацияни оксиллар синтезида аминокислоталар тартибига утказишдир. Бу т р а н с л я ц и я деб аталади. Молекуляр биологиянинг «марказий догма»си принципига биноан информация оксилга

ДНК* = *ДНК* = «РНК — «Юксил

утар экан унинг оркага кайтмаслиги кайд килинади.

Куп асрлар давомида коронру бўлиб келган организмнинг наслий белгиларини авлоддан-авлодга у"тиш муаммоси ДНК молекуласининг икки занжирли тузилиши ва бу занжирларнинг бир-бирига комплементар эканлиги кашф этилгандан сунг, тез суръатлар билан ишланиб қисқа вақт ичида хал бўлди.

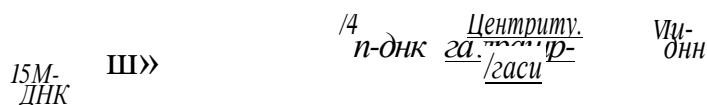
Уотсон ва Крик гипотезасига биноан ДНК куш спиралининг хар битта занжири комплементар бола занжирлар репликацияси учун матрица сифатида хизмат килади. Шуни эслатиб утиш керакки, макромолекулаларни кайтадан аник яратилиш ва наслий информацияни узатилиш РОЯСИ, биринчи бўлиб рус оли-ми Н. К. Кольцов томонидан ишлаб чиқилган эди. 1927 йилда Н. К. Кольцов хужайралар купайишида хромосомалар («наел молекулалари») матрица асосида уз-у"здан купаяди деган гипотезани эълон килди. Лекин у йилларда, хали оксилларнинг функционал аҳамияти хакида маълумот етарли бўлмагандан, бу хусўсимят ДНК га эмас, оксил молекуласига тааллуқли деб фараз этилган эди. Шундай бўлса ҳам макромолекулаларни автокаталитик йул билан янгидан пайдо бўлиши хакидаги фикрни узи шубҳасиз башоратдир.

17.1. ДНК БИОСИНТЕЗИ

1956 йилда америка олими Артур Корнберг бир занжирли ДНК дан матрица сифатида фойдаланиб, ДНК нинг куш занжирини синтез киладиган ДНК-полимераза ферментини очди. 50- йилларнинг охирида М. Мезельсон ва Ф. В. Шталь оқилона экспериментлар олиб бориб, х,ар бир янги ДНК молекуласининг бир занжири олдиндан мавжуд (тайёр) молекуладан, иккинчиси эса, янгидан синтез килинганлигини аник тасдиқлаб берди. Бундай механизм ярим консерватив синтез деб аталади, чунки х,ар бир бола ДНК да факат битта она занжир сақланади. Олинган натижалар р е п л и к а ц и я н и н г к о н с е р в а т и в у с у л и н и тула инкор киладилар, чунки, акс лолда бир бола ДНК си иккала бошланРич занжирни тутиши, бошқаси эса иккита янги синтезланган занжирдан иборат бўлиши керак эди. Унинг исботи куйидаги мисолда осон курилади.

Мезельсон ва Шталь аввало ичак таёкчаларини азот манбаи ягона М¹⁵С! бўлган овкат мух,иtida устириб микроб танасидаги барча одатий азот N₄ ни унинг ставил огир изотопи (N¹⁵) билан алмаштирганлар. Бу мухитда устирилган ДНК нинг х,амма азоти М¹⁵ билан алмашади. Бундай ДНК табиий контрол бактериялар ДНК сидан анча оРир, чунки уларнинг ДНК сидаги барча азот М¹⁵ дир. Бу икки ДНК ни ультрацентрифугада осонлик билан ажратиш мумкин. Энди бу орир азот тутувчи микробларни ювиб, ОЗИРИ М¹⁴Н₄С₁ бўлган мухитда устирилиб, х,ужайралар сони икки марта купайгандан улардан ДНК ни ажратиб центрифуга килинса, бир генерациядан кейинги ДНК нинг ультрацентрифугадаги анализи 50% бошлангич М¹⁵ ДНК дан енгил ва 50% М¹⁴ ДНК дан огир битта зонани курсатди.

Бошқа ҳа, ҳа қандай жияк йук эди. Демак биринчи бўлинишдан кейин ДНК нинг барча молекулалари 50 % M^{15} ва 50 % M^{14} гибрид ДНК дан иборат эканини курсатди. Икки бўлиниш циклидан кейин олинган ДНК анализини олсак (х,ужайраларни иккинчи авлоди) факат иккита зона топилади. Бири олдинги гибридга тугри келади: 50% M^{15} — ДНК ва 50% M^{14} — ДНК, иккинчисида жияк 100% M^{14} — ДНК дан иборат (69- раем).



69-раем. Мезельсон ва Шталь тажрибаларида бошлангич ва ҳосил бўлган ДНК молекулаларини ультрацентрифугалаб тигизлик мувозанатида ажратиш.

Бу маълумотлар шуни аниқ курсатадики, она ДНК нинг ҳа, ҳа икки занжири янги комплементар занжирлар синтези учун матрица бўлиб хизмат килади. Куйидаги раем ҳам шу ҳулосани тасдиқлайди (70- раем)

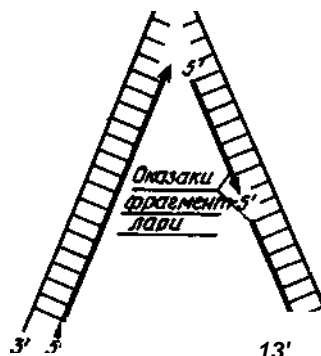
Транскрипция қилинадиган қисмининг узунлиги гибридизация усули билан аниқланади. Бунинг учун бир занжирли (денатурирланган) ДНК агар гелига борланади. Энди уни РНК ёки бошқа бир занжирли ДНК билан аралаштирилса, комплементар қисмлар қанча қуп бўлса шунча қуп жойларда икки занжирли структура ҳа, ҳа бўлади. Энди икки занжирли гибридни агар гелига боРланмаган бир занжирли жияқдан гелфильтрация йули билан ажратиб олиш қийин эмас.

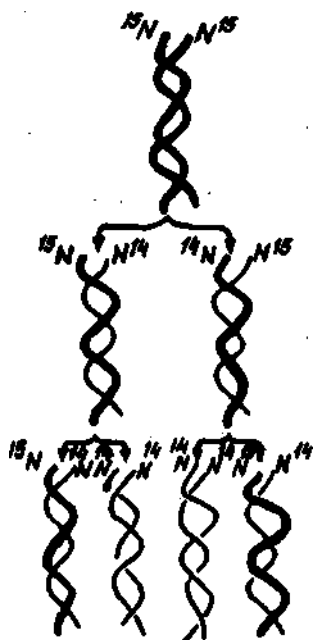
Хромосомалар репликациясини тушунишда иккинчи муҳим қадам бу репликация бошланган жойдан ҳа, ҳа иккала занжирни ҳа, ҳа бир вақтда репликация қилинишини тасвирлаш бўлди. Аввало ҳа, ҳа алкали ДНК тутадиған бактерия-ларда (*E. coli*), сунгра эукариотик ҳужайраларда ҳа, ҳа радиоактив тимидин билан утказилган тажрибалар репликация жараёнида ДНК нинг, иккала занжири ҳа, ҳа бир вақтда синтезланишини тасдиқладилар. Гап шундаки, агар *E. coli* сарғайтган муҳитга 3H тимидин қушилса, у ҳужайрада ТТФ га айланиб репликация давомида ДНК занжири синтези учун истеъмол қилинади. Бу тажрибаларни утказган Кейрнс ДНК репликациясининг моделини тақлиф қилди. Бу моделнинг асосий хусусияти шундан иборатки, ДНК молекуласи репликация бошланишининг

418

3'

I Репликация
айооине
царакат
удналиши





70- расм. ДНК нинг яримкон-серватив репликацияси.

Тортубчи занжир

Кечиккан ханжир

71- расм Репликация айриси

нуктаси деб аталадиган специфик участкага эга. Мана шу ерда ДНК структураси-ни катъий жойда ёйдиган махсус шарнир механизм борки, у бир вақтда репликация килиш учун иккала занжирни ҳам очади. Хосил бўлган репликация «айриси» куш занжир буйлаб икки занжирнинг нусхаси олинмагунча ҳаракат килади (71-расм).

Сунгра эукариотик ДНК репликацияси бир вақтда жуда куп (уларнинг сони мингдан ҳам ортик) нукталарда бошланиши тасдиқланган. Бундай нукталарнинг ҳар бирдан бир вақтда карама-карши томонларга караб иккита репликатив айри ҳаракатда бўлади. Натижада бутун эукариотик хромосоманинг репликацияси жуда тез утади.

ДНК молекуласининг синтези бошқа органик полимерлар биосинтези каби энергияга, мономер молекулалари дезоксирибозомононуклеотидлар ҳамда махсус ферментларга мухтож.

ДНК репликацияси, асосан А. Корнберг кашф этган 1 ДНК-полимераза ферменти таъсирида утади. У субстрат сифатида фақат дезоксирибонуклеотид трифосфатларни истеъмол килиб, дезоксирибонуклеотид колдикларини ДНК занжирининг учига уланишини катализлайди:

ДНК

п, д	д1,	ШФ п, д
д	АТФ Mg^{2+} , ДНК матрица	
n_2 д	ГТФ ДНК — полимераза	ГМФ n_2 д
n_3 д	ЦТФ	ФФп
n_4 д	ТТФ	
	Агар бу олдбирикмаларнинг турт хилидан биттаси бўлмаса ҳам	ЦМФ n_3 д

ДНК синтези бормайди. Дезоксирибонуклеозид биттаси ҳам тегишли 5'-ди-, ёки монофосфатлар мумкин эмас. ДНК-полимераза ишлаши учун Mg^{5+} ионларига мухтож.

ДНК-полимераза янги дезоксирибонуклеотидларнинг а-фосфатини ДНК нинг тайёр занжирини эркин 3'-гидроксил группасига боғланишини катализлайди; бинобарин ДНК синтези 5'->-3' йуналишида боради. ДНК таркибида ҳар бир

янги фосфодиэфир боРининг хосил бўлиши учун зарур энергия олдмоддадан — дезоксирибонуклеозид 5'-трифосфатларнинг а ва р-фосфат группалари ораси-даги пирофосфат борларнинг узилиши билан таъминланади.

Кейинги кашфиётлар ичак таёкчаси ДНКсининг репликацияси учун бир нечта ферментлар л озим эканлигини курсатди. 1958 йил А. Корнберг кашф этган, ДНК биосинтезини таъминлайдиган ва ДНК-полимераза 1 номини олган фермент ДНК занжирини янгидан (де ПОУЭ) синтез килиш кобилиятига эга эмаслиги маълум бўлди.

ДНКнинг уяётган занжири

Ўсимини пЭналиши

Цушшладиган

Зезоксирийо-

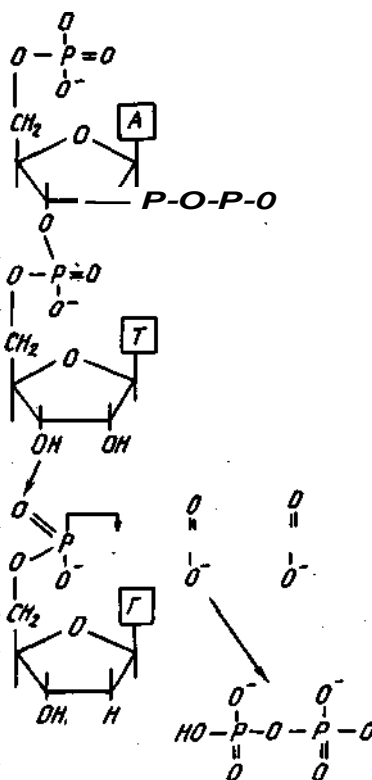
нуклеозие)

Корнберг ва унинг ходимлари ДНК молекуласининг тайёр намунаси ДНК-полимеразага нима учун лозим эканлигини текшириб у ДНК полимераза реакциясида иккита муҳим вазифанинг бажаришини белгиладилар: бири — намуна (затравка — ТОМИЗРИ), иккинчиси — матрица сифатида. ДНК-полиме-разанинг узи, намуна бўлмаганда, янги ДНК синтезини бошлай олмайди.

ДНК нинг репликацияси учун факат ДНК-полимераза ферментининг узи старли эмас. Бугунги кунда ҳам репликация жараёнининг тула ва аниқ тасвири йук, бу жараёнда, маълум функцияни бажарадиган йигирмадан ортик фермент ва оксиллар иштирок этса керак. ДНК репликациясининг инициацияси (бошланиш) боскичида иштирок киладиган ферментлардан бири махсус хужайра — РНК-полимеразаси бўлиб у праймаза номини олган, чунки у праймер деб аталадиган калта (4 дан 10 гача нуклеотиддан иборат) РНК.

нинг синтезланишини таъминлай-ди. РНК-поли-|ераза (праймаза) ДНК-полимеразадан фаркли равишда ТОМИЗРИГЗ мухтож эмас. Хосил бўлган РНК занжири (праймер) охиридаги рибонуклеотиднинг 3' учи ДНК синтези учун ТОМИЗРИ вазифасини бажаради. Энди мана шу гурппага ДНК-полимераза III ёрдамида биттадан дезоксирибонуклео-тидлар уланиши билан ДНК синтези давом этади (занжир элонгацияси). БОШЛЗНРИЧ даврда хосил бўлган РНК-ДНК гибриднинг РНК кисми, сунгра ДНК-полимераза I томонидан гидролизланади. РНК ажралиб чиккандан кейин ффагментлар орасида пайдо бўлган буш оралик, ҳам ДНК ни бир занжирли матрицада синтез килишга мослашган ДНК-полимераза I томонидан тулатила-ди.

420



Кейинги текширишлар ДНК синтезининг инициацияси яна ҳам мураккаб эканлигини курсатди. Праймазанинг таъсири олтидан камида бешта оксилдан иборат комплекс хосил бўлиши зарур эканлиги аникланди. Бу оксиллардан бири, л-оксил АТФ энергиясидан фойдаланиб ДНК занжири буйлаб ҳаракатда бўлади, праймазанинг фаолланиши учун зарур деб гумон қилинади. Репликациянинг узи бирин-кетин кечадиган бир канча боскичлардан иборат. Бу боскичларнинг ҳаммаси жуда катта тезликда, олий даражада аниқ утади. ДНК нинг куш спирали зич уралган тузилма ва кодирлайдиган асослар бурама ичида бўлганларидан репликация киладиган ферментлар матрицанинг нуклеотидлар каторини «уқиши» учун она ДНК сининг занжирлари ҳеч бўлмаса калта бир бўлимида ечилган бўлиши лозим.

Куш занжир уримининг ечилиши ва иккала занжир янгидан кушилиб кетмасин учун уларни бир-биридан маълум масофада тутиб туриш вазифасини бир нечта махсус оксиллар бажарадилар. Хеликаза (HeIх— бурама сузидан олинган) номли ферментлар ДНК нинг калта участкаларини ёзадилар; ажралган занжирлар қайтадан кушилиб кетмасин учун ДНК — борловчи оксиллар, репликация жараёнида занжирларнинг жуда тез ечилишида узилиб кетмасин учун топоизомераза (прокариотларда гираза, §игалоуп—айланиш сузидан) ва яна бир катор фермент ва оксиллар, матрицалар ва инициаторлар катнашади. Занжирларнинг

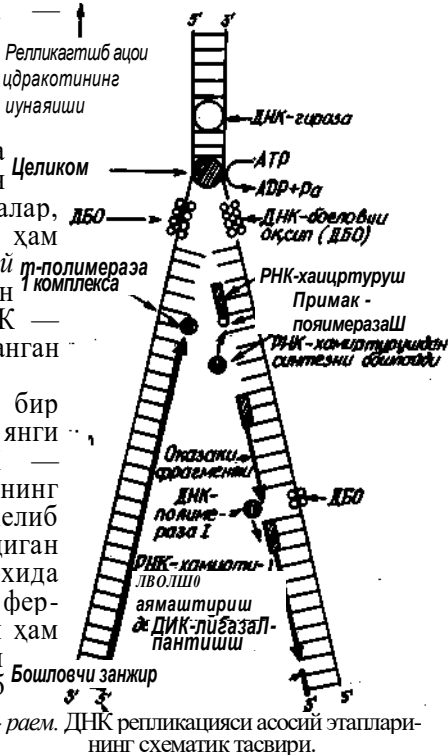
ёйилишида хар бир куш асоснинг ажратилиши учун икки молекула АТФ нинг гидролиз энергияси сарф бўлади. Умуман, ДНК нинг ёйилиши ДНК репликациясининг энг к.изик,арли ва энг мураккаб муаммоларидан биридир.

Йигирмадан ортик репликатив ферментлар ва факторлардан иборат тула комплекс ДНК — репликаза системней ёки қисқача реплисома деб даражада бир-бирларидан фаркланадиган учта ДНК — полимеразавмавжуд. Улар I, II, III полимеразалар деб белгиланади. I ва III полимеразалар бола занжирини узайишини таъмин килишдан ташкари экзонуклеазалик фаоллигига ҳам эгалар, яъни ДНК молекуласининг хар икки учидан ҳам охирги нуклеотидларни ажра-та оладилар. *E. coli* м-полимераза I комплекси III ДНК — полимераза жавоб беради. II ДНК — полимеразанинг функцияси хозирча аник-ланган эмас.

ДНК молекуласининг хар иккала зан-жирни бир вақта репликация килиниши бир катор янги муаммоларни кутарди. Улардан бири ДНК — полимеразалар янги мономерларни факат ДНК нинг 3'-учига борлашгагина кодир эканлигидан келиб чиқади. Унда ДНК нинг 5'-учидан бошланадиган учидан синтез қандай утади? Бунинг учун алохида механизм ва махсус фермент борми, ёки битта ферментнинг узи занжири 3'-учидан ҳам, 5'-учидан ҳам узайтира оладими? Бу саволларга япон олими Рейджи Ока-закининг мухим кузатишлари жавоб берди. 1969 йилда бу олим хар иккала занжир бир вақта репликация килинганда, бир занжир узлуксиз, иккинчи янги занжир эса калта фрагментлар шаклида синтезланишини кашф этди. Узлуксиз синтезланадиган занжир «йулловчи» узилиб синтезланадигани кечиккан занжир деб аталади. Сунгра Оказаки фрагментларининг синтези учун томизги сифатида РНК нинг кичик бўлакчалари керак эканлиги ҳам маълум бўлди, чунки ДНК полимеразанинг узи занжирни инициирлай олмайди. Рибонуклеозид трифосфатлардан 5'-*3' йуналишида богланиш примаза деб аталадиган фермент ёрдамида тузилади. РНК ТОМИЗРИ калта занжирли РНК бўлиб, унинг 3' учига бирин-кетин дезоксирибонуклеотид колдиклари бирикади. Кейинги вақта хар иккала занжирнинг ҳам калта фрагментлар шаклида синтезланиши исбот килинди (72-раем).

Репликация бир нечта инициация нукталарида бошланади ва хар бир репликация айриси иккала томонга ҳаракат килади. Куш спиралнинг айрилиши занжирнинг биттасини танлаб унга уланадиган «айирувчи оксиллар таъсирию туфайли боради. Хосил бўлган 1000—2000 нуклеотидлардан тузилган Оказаки фрагментлари, сунгра **лигаза** номли фермент ёрдамида бир-бирига уланади.

Репликация халкали ДНК молекуласида узига хос механизм билан боради, бунда бошка ферментлар катнашади. Бактериялар ва куп ДНК — сакловчи бактериялар вирус ДНК си халкали куш спирал тузилишига эга. Бу кашфиёт дархол халкали ДНК қандай репликация килинади деган саволни турдирди. Джон Кэрнснинг мухим ишлари *E. coli* хужайрасидаги халкали ДНК бузилмаган халка шаклида репликация килинишини исбот килди. Кэрнс ичак таёкчасини водороднинг радиоактив изотопи — тритий билан нишонланган имидинли мухитда устирди. Бундай мухитда устирилган *E. coli* хужайралари радиоактив бўладилар. Бу хужайрадан охисталик билан ажратилган ДНК ни фотография пластинкасига утказилса пластинкада ДНК нинг радиоактив тасвири пайдо бўлади. Олинган тасвир асосида Кэрнс бактериал хужайранинг хромосомаси жуда катта халка эканлигини курсатди. Бу халка олдиндан нишонланган эди, аммо репликация жараёнида ажратиб олинган радиоактив ДНК да яна кушимча радиоактив халка пайдо бўлади. Кэрнс гумон килгандай ДНК даги халка иккита радиоактив бола занжирларнинг хосил бўлишидан келиб чиқади. Буни куйидаги расмда куриш мумкин (73- раем).



бошяанн/ч Лгцица Репликация добомиди А
 — бир репликацией айрили модель

Репликация-
нинг & шмг-
ниши



Айрининг Л
 Оунаияиши

Репликациянинг дошпониши



Айрининг
 цунапиши

б
о
ш
л
о
н
ы
ч

д
а
ц
и
ц
а

Р
е
п
л
и
к
а
ц
и
я

О
а
б
о
м
и
в
а

Б

—

и
к
к
и
т
а

р
е
п
л
и
к
а
т
и
в

а
й
р
и
л
и

р

епликация
 модели 73-
 раем. Е. СоИ
 хромосомаси

репликацияс
и.

Бу расмда репликациянинг бир айрили модели келтирилган. Аммо ҳозирги кунда маълумки, одатда репликация икки йуналишда утади, яъни иккита репликатив айри бўлади. Хар икала айри ҳам бир нуктада пайдо бўлиб, бир вақтда хар икала томонга бир-бирлари билан учрашмагунча ҳаракат киладилар. Мана шу нуктада тула, синтезланган иккала куш занжирли ҳалкалар ажраладилар; уларнинг хар бири битта эски ва битта янги занжирдан ташкил топади (74- раем).

Янги ДНК нинг синтези жуда жадал утади. Унинг тезлиги 1 минутда 1 айрига 4500 нуклеотид КОЛДИРИНИ ташкил килади. Куш спиралнинг хар бир айланишига 10 куш нуклеотид турри келганидан *Е. СоИ* ҳужайрасида ДНК синтезининг тезлиги бир минутда 4500 айланишга тенг. ДНК молекуласининг бундай тез ечилиши, табиий ДНК молекулалари куш спиралли бўлганидан бир катор механик муаммоларни түрдиради. Лекин жараён шу кадар мураккаб бўлишига карамай жуда тез

422

:уръатда утиши ажабланарли воқеадир. Унинг барча нозиқ деталлари мукаммал Урганилганига х,айратда коласиз. Куйидаги расмда Оказаки фрагментларини ДНК нинг кечиккан занжирига ДНК — лигаза ёрдамида уланиши курсатилган. Дифосфоэфир богини ҳосил бўлиши энергия сарф килинишига мухтож. Бу энергия НАД⁺ ёки пиродифосфат богининг бир вақтда узилиши билан уланган (74- раем).

Репликация жараёнида хатолар, яъни бир нуклеотид урнига бошқасини урнашиб қолиши жуда кам учрайди. *Е. Со/Г* ДНК си учун 1 хато 10⁸—10⁹ нуклеотидга тугри келади.

17.2. ТРАНСКРИПЦИЯ

Генетик
информация
оқими
генлар
экспрессияси
деб
аталади: у
биринчи
навбатда
генлар
транскрипция
си —
РНКнинг
ҳосил
бўлишига
олиб келади.
Транскрипция
жараёнида
асосан айрим
генлар ва
генлар
группаси

3'

Кечиккан
Занжир —»

УОН

учлар

Матрица
занжир

Янгиотзак
фрагмент

4

кучириб
ёзилади,
реплика-
цияда эса
тула она
ДНК си
кодирланади.

РНК нинг
хамма
турлари ҳам
ядрога
синтезланади.

ДНК
матрицас-нда
кечадиган

хамма
синтезлар
ДНК да
ёзилган

информацияг
а мувофик
амалга

ошади. РНК
нинг барча
турлари

tРНК, рРНК
ва мРНК
синтезланиш

ида,
асосларнинг
комплементар

бўлиши
принципига
биноан, ДНК

асосларининг
тартиби РНК
асослари

тартибини
белгилайди.

Матрица
сифатида
икки

занжирли
ДНК энг
афзалдир,

лекин бир
занжирли
ДНК ҳам

матрица
сифатида
хизмат кила

олади.

Полинукле
отид занжир
факат

рибонуклеоти
д
трифосфатлар

дан
синтезланади
ва синтез

учун барча
турт
рибонуклеоти

д
трифосфатлар
АТФ, ГТФ,
ЦТФ ва УТФ

лар зарур. Бу

ЛМР*РР₃

НК-ликиа

*Шош
тугади*

жараёнда
анорганик
пирофосфат
молекулалари
ажралиб
чиқади.

(РНК) я колдиклар +

Рибонуклеотидтрифос-

фат*⁷⁴—ъ

(РНК),, + I КОЛДИК + ЭФФ^{нинг} ДНК —лигаза
иштиро-

РНК синтези куп ТОМОНДЭН ДНК
СИНТЕзига

ухшаш. Синтез бу ерда ҳам 5'-»-3' йуналишда
утади. ^{ниши}—

РНК синтези бир нечта боскичлар оркали
бажарилади: а) инициация (бошланиш), б)
элонгация ва в) терминация (тугаш).
Реакциянинг бошланиши учун махсус оксил
— с и г м а ф а к т о р, тугаши учун
тугатувчи терминатор кодон иштирок этади.
Элонгация механизми ҳам ДНК даги
каби: ўсимб бораётган занжирнинг учидаги
3' — ОН группа томонидан ўсимб бораётган
занжирнинг ички фосфатига нуклеофиль
х,ужум бўлади ва натижада фосфодиэфир
бог ва АМФ ажралиб чиқади. Синтезни
харакатга солувчи куч рибонуклеотид
трифосфатдан ажралиб чиқадиган
пирофосфат гидролизидир. Транскрипция
ДНК куш спиралининг бир занжирида
утади. Бунинг учун аввал полимераза
ферменти ДНК молекуласининг инициация
сигнали берадиган нуктасига бирикади, бу
ерда иккилик бог ечилиб куш занжирининг
факат биттаси уқилади. Нусхаси олинадиган
шу занжир буйича полимераза 5' дан 3'
томон югуриб 3'-+б' йуналишда килинган
махсулот (РНК молекулалари)
т р а н с к р и п т деб аталади (75- раем).

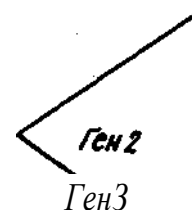
Полинуклеотид занжири катта тезликда
синтезланади. Масалан, транскрипция
килинганда бир секундда 50 нуклеотид
бирикади. Ичак таёкчаси хромосомаси
транскрибирланишида 90—95% матрица
РНК пайдо бўлиб, хромосоманинг колган
кисми тРНК, рРНКлар, ген ишлаши учун
зарур бошка полинуклеотидлар: лидерлар,
спейсерлар ва занжирнинг думидаги
нуклеотид каторларини кодирлай-Ди.

Икки занжири ДНК

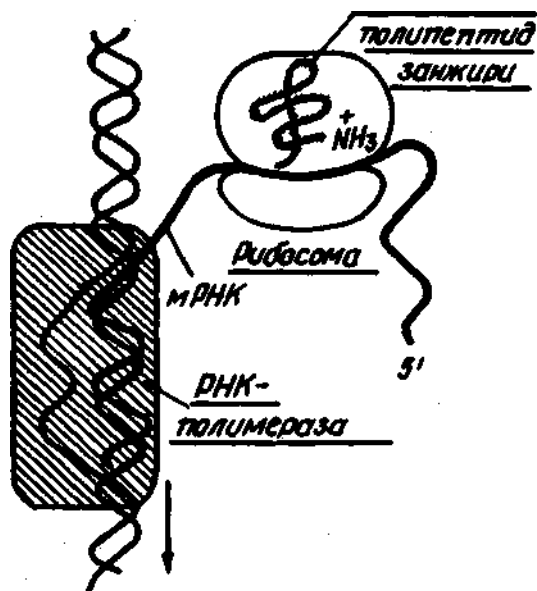
Усаётган

⁷⁴- росл. Оказаки фрагменти-

кида кечиккан занжирга ула-



76- раем. Прокариот ху-
жайра полиген мРНК
сининг схематик тас-
вири.



75- раем. Транскрипция жараёнида битта ДНК занжирининг укилиши.

Матрица РНК лари полипептид занжирини кодирлайди. Улар бир занжирли турли узунликка эга полипептидлардир. У момогенли (бир цистронли), яъни бир оксилли синтезни таъминлашга муъжалланган, ёки полигенли (полицистронли) бактерияларда асосан бир нечта оксилларни кодирлайдиган бўладилар. Бактериал транскрипцияда хосил бўладиган мРНК доимо полипептидни кодирлаш учун керак бўлгандан купрок нуклеотид тутати. Бунинг сабаби шундаки, мРНК 5' учиди кодирламайдиган полинуклеотид «лидер» гурппага эга. Унинг узунлиги 25 дан 150 асосгача. Полиген мРНК транскрибировланмайдиган генлараро сохаларини ёки спайсерларни ҳам саклайди. Улар балки транскрипция суръатини тартибга солишда иштирок этсалар керак (76-раем).

Матрица РНКси ДНК га мухтож РНК полимераза томонидан синтезланади. Фермент ДНКга мухтож ДНК полимеразага ухшаш.

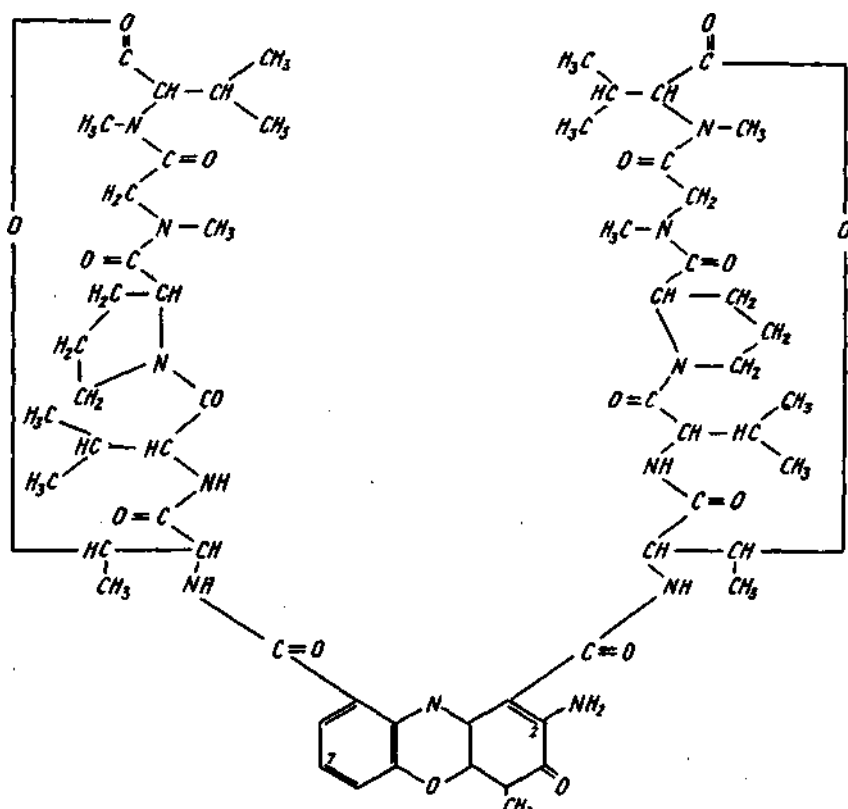
ДНК нинг икки занжиридан факат биттаси транскрибировланади. Эукариотик Хужайра ядросида уч хил РНК полимераза мавжуд:

Махсулоти

I РНК — полимераза 5,8 S — 18 S ва 28 S рРНК
мРНК
тРНК; 5 S рРНК

РНК занжирларини элонгациясини иккита антибиотик — актиномицин ва рифамицин тамомила фаркли йуллар билан специфик ингибирлайди. *Зггерготусез* бактериялар хосил киладиган рифамицин ва унинг яримсинтетик хосиласи рифамицин РНК синтезининг инициациясини специфик ингибирлайди; лекин занжирнинг элонгациясига ҳеч қандай таъсир қурсатмайди. Бундай юксак танлаб ингибирлаш таъсиридан фойдаланиб, янги РНК занжирларнинг синтезланишини тула тухтатган ҳолда, элонгация, яъни синтез бошланган занжирларнинг узайишини ўрганиш жуда қул а иди р: Антибиотик актиномицин молекуляр биологик

текширишларда айниқса қул ишлатиладиган антибиотик. У икки спиралли ДНК занжирини билан қаттиқ боғланиб РНК синтезида ДНК нинг матрица сифатида ишлатилишига йул қуймайди. Актиномицин фенаксозон ҳал қал ар системаси билан боғланган иккита бир хил циклик пептидлардан иборат.



Актиномицин Д 77-

раем.

Спектроскопии ва гидродинамик текширишлар шуни курсатдики, актиномицин Д нинг фенаксозон халқаси ДНК куш спиралининг иккита кушни жуфт асослари орасига кириб олади. Боғланишнинг бу усули интерполяция деб аталади. Актиномицин Д ДНК репликациясига сезиларли таъсир этмаган холда транскрипцияни ингибирлайди.

РНК бошлангич транскриптларининг купчилиги биологик фаол эмаслар. Уларни мРНК, тРНК ларни олдмахсулоти деб қаралса бўлади. РНК функционал фаол молекулаларининг ҳосил бўлиши (процессинг) транскрипция тугагандан сунг бошланади ва РНК нинг бошлангич транскриптларини модификацияси орқали амалга ошади. Процессинг деб аталадиган бу узгаришлар; 1) узун занжирли олдмахсулот (транскрипт) ни фрагментларга бўлиш, 2) учларига нуклеотидларни улаш ва 3) нуклеотидларни специфик модификациясини уз ичига олади. Бу узгаришлар кичик РНК лар (тРНК ва рРНК лар) да бир хил, мРНК да бошқа хил йуллар билан утади, эукариотик РНК трансформациям ҳам прокариотларникидан фаркланади. Албатта асосий трансформацияларнинг маъно-си ва принципи ҳамма организмларда ҳам умумий қонуниятлар бўйича утади.

Транспорт РНК ва рибосомал РНК лар бошланрич транс-криптларнинг маълум нукталаридан специфик экзо- ва эндонуклеазлар томонн-дан фрагментация қилинишдан ҳосил бўлади. Бунда бир бош махсулотдан фақат бир тРНК молекуласи, баъзан эса иккита, ҳатто учтаси ҳам ҳосил бўлиши мумкин. тРНКларнинг — ЦЦА — 3'-учи бир хил етишади.

425

Масалан, *E. Coli* да рибосомал РНК нинг уч тури ва транспорт РНК нинг бир молекуласи бирламчи РНК транскриптдан кесилади. Бу транскрипт яна спайсер (чегараловчи) участкаларни ҳам тутати (78- раем).

Олдбириқма 305

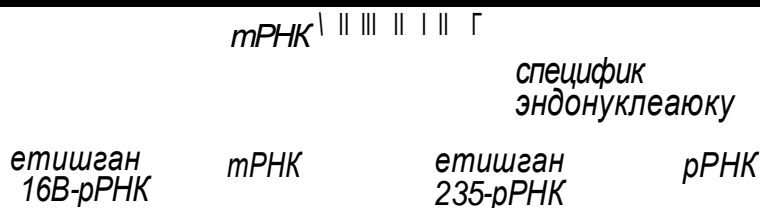
\ U/III/////////I m
165

m

mРНК 235
(45)

метириллаш специамк
эндонуклеазалор

175



78- раем. Е. Соф РНК бошлангич транскриптининг фрагментацияси.

Бошқа транскриптлар тРНК бошқа хилларининг бир нечасини ёки бир хил тРНК нинг бир неча нусхасини сақлашлари мумкин.

Одатда бош махсулот фрагментациясидан олдин тРНК асослари модификация-га учрайди: метилланади, сульфурланади, дезаминланади, гидрогенланади, рибоза ва урацил орасидаги нормал $C - N$ бор псевдоурацил (ψ ;) хосил киладиган $C - C$ богга айланади. Бундай модификациялар аник нуклеотидларда, маълум уринларда, специфик ферментлар таъсиридагина утади. Улар тРНК молекулала-рининг структура ва функциясининг принципаал хусусимйлиги учун зарур бўлса керак.

Рибосомал РНК лар фрагментациядан сунг бошка хеч кандай модификацияга учрамайдилар.

Эукариотик информацией РНК (матрица РНК си) — эукариотлар ядросида синтез килинган мРНК хали етишган уз функциясини бажаришга тайёр шаклда эмас. Посттранскрипцион процессинг жараёнида уларнинг молекуласи узига хос трансформацияга учрайди.

Эукариотлар матрица РНК ларининг процессинги жуда мураккаб жараёндир. Цитоплазмада мавжуд бўлган эукариотик матрица РНК ларнинг структураларида узларита хос-учта хусўсиятлари бор. Биринчидан, эукариотик мРНК лар одатда моногенли, яъни факат биттагина гени тутадилар ва бу хусўсиятлари буйича полигенли бўлган куп прокариотик мРНК лардан фаркланадилар. Аксари эукариотик мРНК ларнинг иккинчи хусўсияти уларнинг 3' учиди 100—200 бирин-кетин бириккан аденил колдикларидан иборат занжир — полиаденил (поли А) думининг бўлишидир. Бу дум полиаденилатполимераза ферменти иштирокида АТФ молекулаларидан алоҳида синтезланади. Фермент асосан РНК — полимераза каби ишлаб, куйидаги реакцияни катализ килади:

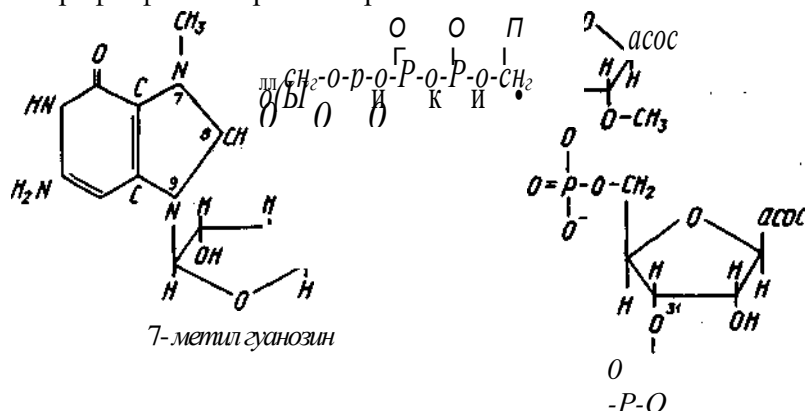


лекин бу жараёнда полиаденилатполимераза учун ТОМИЗРИ сифатида мРНК керак бўлса ҳам, бошқа полинуклеотидлар синтезининг аксича матрица керак эмас.

Эукариотик мРНК ларнинг учинчи узига хос хусўсияти шундан иборатки, уларнинг 5' учига КЭП (инглизча сэр — калпок) деб аталадиган нуклеотидлар

426

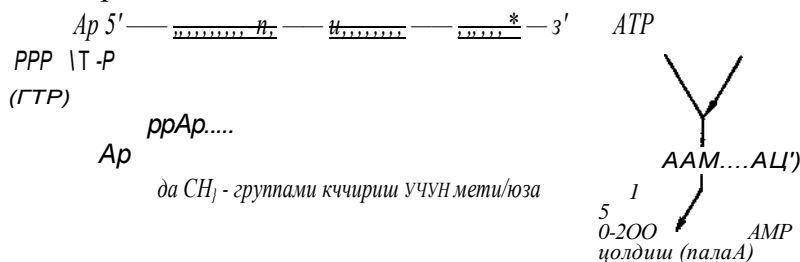
группаси мавжуд булиб, унинг таркибига албатта 7-метилгуанозин киради ва нэп шу нуклеотиддан бошланади. Бу нуклеозид мРНК нинг 5' учига райритабий усулда, яъни трифосфат бог оркали бириккан:



Биринчи 7-метилгуанозиндан кейинги бир нечта нуклеозидлар ҳам метилланган бўладилар. Турли мРНК молекулаларида нуклеозидларнинг узи, метилланган рибонуклеозидларнинг сони, метил группаларнинг ўрни ҳам фарқлидир.

Информацион РНК транскриптининг етишган мРНК га айланиши купчилик молекулаларда уч даврли процессинг оркали утади. 1) 5' учини кэпирлаш ва метиллаш; 2) 3' учини полиадениллаш ва 3) генни кодирламайдиган кисмлар (интронлар) ни кесиб ташлаб экзонларни улаш.

Кэпирлаш (бошига калпок кийдириш) мРНК нинг 5' учидаги ррр Ар колдигига Гр колдири кушилиб 5' — 5 уч фосфат группа хосил килишдан иборат. Г колдири М-метилланган ва аденил колдирининг 2' ОН си ҳам метилланган. 3' учига ҳам бир нечта АМФ колдиклари бирикиб охирги пол и аденил каторини ташкил килади. Бу модификацияларнинг маъноси хали аниқ эмас.



мРНК процессингининг энг муҳим кутилмаган хусўсияти 1977 йилда аминокислоталар каторини кодирловчи информациянинг узлуксиз бўлмай кодирламайдиган каторлар билан узилганлигини, яъни генларнинг узилган бўлишини кашф этилиши бўлди. Транскрипцияда узилган генни тула нусхаси, яъни РНК нинг бошланрич транскрипти олинади. Кейин тор специфик ферментлар ердамида кодирланмайдиган участкалар (улар интронлар деб аталади) кесиб оlinиб кодирловчи сегментлар (экзонлар) бир-бирига уланади. Бу жараён

427

сплайсинг (инглизча splicing — етишиш, уланиш сузидан олинган) деб аталади. Нуклеазалар, уловчилари эса лигазалардир. Генларнинг узилган бўлишининг аҳамияти хали тула аниқ эмас; интронлар катори дифференцирланиш жараёнида иштирок этсалар керак, РНК процессинги умуман мРНК, рРНК ва тРНК ларнинг ядродан цитоплазмага утишини ростлаб туришда хал килувчи аҳамиятга молик бўлса керак деб ҳисобланади.

Куйидаги 79- расмда етишган экзонларнинг учлари тикилган мРНК транскрипти келтирилган.

I-____-^...И—нишМ

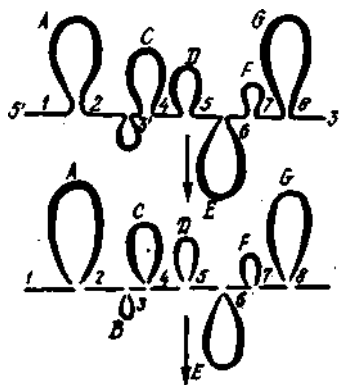
интронлар Г^

Гррр— транскрипти. 79~ раем. Етишган мРНК

Прокариотик матрица РНК си генларининг тула нусхаси бир, уларда ҳеч қандай узгаришлар бўлмайди, ҳеч бир қисми кесиб оlinмайди.

Процессинг давомида интронларни четлатилиши шундай угадики, бирин-кетин келадиган экзонлар ҳеч вақт жисмоний ажралмайдилар. Бу механизмда экзонларнинг уланадиган учларини яқинлаштирадиган махсус кичик ядро РНК си иштирок этади. Бу механизм тула келтирилмаса ҳам куйидаги схемадан тушуниш

мумкин (80- раем).



Хайвонларнинг баъзи онкоген (рак турдирувчи) РНК тутувчи вируслари, масалан, Раус саркомаси вирусим, узига хос бирдан-бир фермент — РНК га мухтож ДНК полимераза—тес кар и транскриптаза ферментига эга эканликлари маълум бўлди. 1970 йилда Г. Темин ва сичкон лейкомиясида Балтимор томонидан кашф этилган бу фермент ревертаза деб ҳам аталади. Вирус эса ретровирус номини ҳам олди, чунки бу вирусдан ажратилиб олинган фермент вируснинг бир занжирли РНК сидан матрица сифатида фойдаланиб дезоксирибонуклеотидлар-дан РНК/ДНК гибридини яратади. Яъни РНК матрицасида рақни чакирадиган генларни тутувчи ДНК синтезланади; бу ДНК купинча эукариотик ҳужайра гено-мига уланиб олади ва куп авлодларда тинч ётиши мумкин, лекин пайти келганда у экспрессия килиниб (укилиб) рақка сабаб бўлади.

80- раем. Процессинг давомида интронларнинг четлатилиб экзонларга уланиши.

Тескари транскриптазани комплементар ДНК ни яратиш кобилияти молекуляр биологиянинг асосий концепцияси: ДНК-»-ДНК->РНК-»-оксилни кайтадан куриб чиқишга олиб келди. Энди информация окими факат ДНК-»-РНК йуналишида бормай, тескари томонга ҳам утади.

ДНК матрицасида рибонуклеозид — 5'-трифосфатлардан РНК полимерини яратиш кобилиятиг^ эга фермент 1959 йил томонидан кашф этилиб унга ДНК га мухтож РНК — полимераз номи берилди. *E. Coli* да транскрипция мана шу РНК — полимераз томонидан бажарилади. Прокариотларда бу битта фермент. *E. Coli* нинг полимераз системаси молекуляр огирлиги 500 000 га тенг туртта турли суббирликлардан ташкил топган олигомер ферментдир. Унинг компонентла-ри σ , ρ , ρ' ва α (сигма) харфлар билан белгиланиб, умумий тузилиши $\sigma^{\wedge}P\sigma^{\wedge}$ кури-нишига эга. Фермент таркибига яна мустахкам боғланган $2p^{2+}$ ҳам киради.

428

Пентамер таркибида маълум суббирликлар тегишли функцияни бажаради-лар, масалан, α суббирлик каталитик фаолликка эга эмас, лекин у синтез бошланиши (инициация) сигналини танишда иштирок этади.

РНК — полимеразани дастлабки боғлашга жавоб берадиган ДНК участкаси промотор деб аталади; у 30—60 куш асослардан иборат. Промоторларни кандай куш асослардан ва кандай шаклда тузилганлиги мухим аҳамиятга эга. Кейинги текширишлар промоторга якин жойда нуклеотидларнинг ТА () (д) (д) ^

тартибида жойлашганлигини курсатди. Бу тартиб таниш учун сигнал килишидан ташкари ДНК дуплекснинг осонлик билан эрийдиган (чунки уларда водород борлар иккитадан бўлиб, мустах,камлиги камрок) жойини х,осил киладилар.

Прокариотларда баъзи генлар транскрипциясини циклик АМФ (сАМФ) стимуллайти ва бу эффектни амалга ошиши учун катаболик фаолловчи оксил (КФО) воситачилик килади.

Полимераза таъсирини фаол пентамер таркибига кирмайдиган бошка оксил ρ — фактор узади, у терминатор деб аталади. Шундай килиб, РНК синтезида иккита оксил факторлар иштирок этади. Улардан бири сигма фактор σ , факат РНК занжири синтезининг инициацияси учун зарур, иккинчиси нуклеотидлараро борларни адсил килади.

РНК полимераз жуда юксак константа билан ДНК матрицасининг икки занжи-ридан бирида матрица ДНК нинг айрим каторлари — промотор кисмлари билан боғланади. Вир нечта нуклеотидлар каторидан таш-кил бўлган промотор синтезининг йуналишини ва ДНК дан РНК га кучирилиб ёзилиши лозим бўлган би-ринчи асосни белгилайди. Реакциянинг бориши учун рибозануклеотид трифосфат-ларнинг х,амма хиллари, ДНК томизри, ДНК матрица, РНК — полимераз, оксил факторлар, M^{2+} зарур: Х.ОСИЛ бўлган аФФ тездан гидролизланади ва реакция РНК синтези том он кетади.

p_1 , АТФ p_2 , ГТФ p_3 , УТФ p_4 , ЦТФ

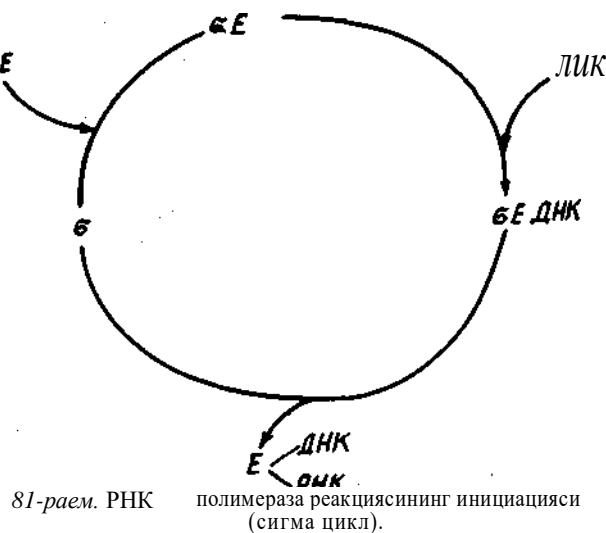
РНК

РНК полимераз занжирни 5'-»-3' АМФ йуналишида узайтиради. РНК полимераз УМФ + $\langle P_1 + p_2 + p_3 + p_4 \rangle + p$ аФФ янги синтезланаётган РНК занжирига одатда нуклеотидларнинг баъзи аналогла- ЛМФ рини (масалан, ЦТФ, УТФ, ГТФ лар урнига 5 Вг ЦТФ, 5 Вг УТФ, 5Р ГТФ) киритиш кобилиятига х,ам эга.

РНК полимераз икки занжирли ДНК билан энг фаол ишлаиди. Транскрипция давомида занжирнинг ўсимши куш асосларни ДНК дуплексининг транскрипция

429

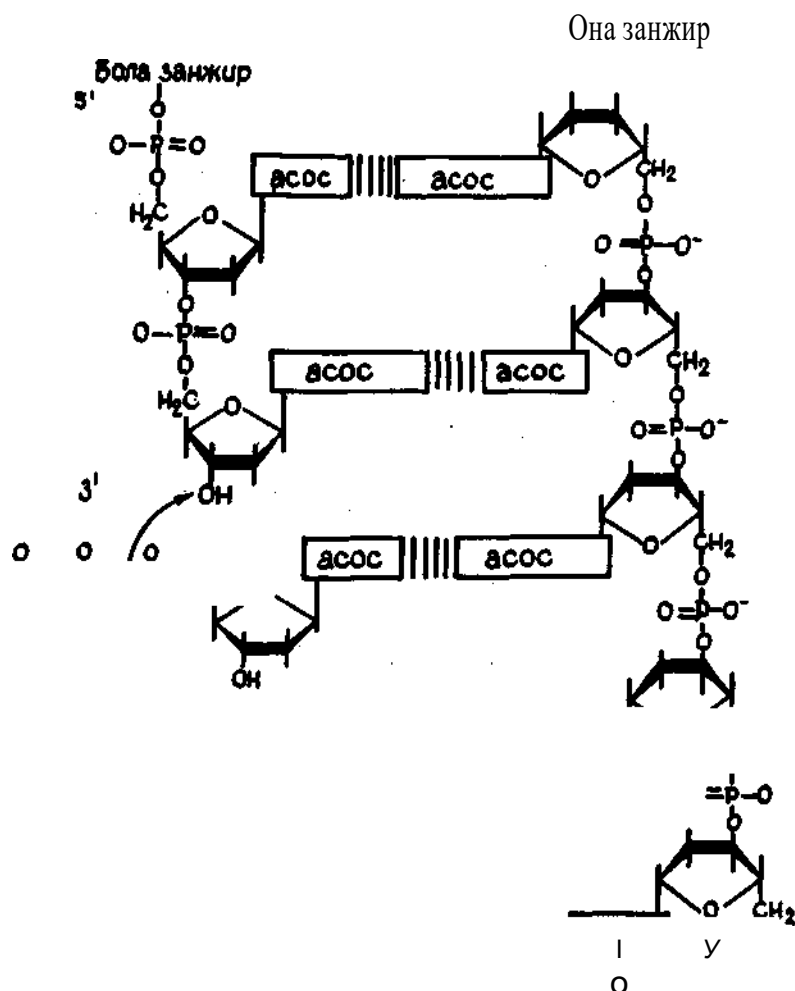
килинаётган жойидагина эришига (ечилишига) олиб келса керак. Матрица ДНК



билан РНК — транскрипт орасида борланиш вақтинча, транскрипция тугаши билан асослар қайтадан кушилади. Шундай қилиб транскрипция тула консерватив бўлиши билан репликация жараёнидан фаркланади.

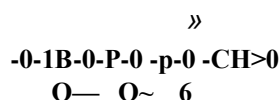
Шунинг билан бирга РНК — полимераза ишлаганда, ДНК — полимеразанинг аксича, матрица тула бошланрич ҳолда сакланади ва қайтадан фойдаланилиши мумкин, яъни соф каталитик вазифани бажаради.

Реакция схематик равишда қуйидагича ёзилади:

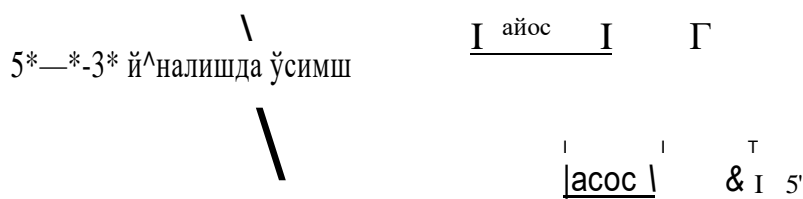


XVIII боб. ОКСИЛ СИНТЕЗИ, ТРАНСЛЯЦИЯ

Оксиллар биосинтези биохимия тарихида энг муҳим муаммолардан бири бўлиб келган. Бугунги кунда биз бу муаммо ҳақида қўш маълумотларга эгамиз, лекин ҳозиргача тупланган информация бу соҳада билиш керак бўлган нарсаларнинг оз қисмини қоплаши мумкин: оксил синтези биосинтез жараёнлари орасида энг мураккаби бўлса керак, унинг айрим босқичларида полипептид занжир инициацияси (бошланиши) узайиши, тамомланиши ва оксилларнинг етишишида



юзга яқин ферментлар, махсус оксил факторлар, умуман 200 га яқин



макромолекулалар иштирок этади. Бу макромолекулаларнинг куплари рибосомаларнинг уч улчовли мураккаб структурасининг ташкилий қисмларидир.

Оксил биосинтези аппарати шу қадар мураккаб бўлишига қарамай жараён жуда катта тезликда утади. Масалан, *E. Coli* да 100 аминокислотадан иборат оксил занжирининг яратилиши учун хужайра рибосомаларига 5 секундгана кифоя.

Оксил синтези ҳақидаги ҳозирги замон тушунчамиз 50-йилларда қилинган учта муҳим кашфиётлар асосида шаклланди. Уларнинг биринчиси, Пол Замечник томонидан оксиллар синтез қилинадиган жой илгарироқ хужайра ичида топилган, сунгра рибосомалар деб аталган рибонуклеопротеид парчалар эканлигининг; дан аминокислоталарни, кейинроқ транспорт РНК деб (тРНК) аталган кашф этилиши бўлди. Иккинчи кашфиёт Мэлон Хогленд ва Пол Замечник томонидан тРНК нинг эрувчан термостабиль махсус типига, АТФ иштирокида бириктирилиши аниқланиши эди. Бу каторда учинчи муҳим кашфиёт Френсис Крик номи билан борлиқ. У оксил синтезида тРНКнинг адапторлик ролини белгилаб берди. тРНК томонидан бундай функциянинг бажарилиши унинг молекуласини бир участкаси специфик аминокислота билан борлана оладиган, иккинчиси эса мРНК да мана шу аминокислотани кодирлайдиган катта нуклеотидлар каторини таний оладиган бўлишидан келиб чиқади. Айни шу учта кашфиёт тездан оксил синтезининг асосий босқичларини аниқлашга ва нихоят аминокислоталар учун генетик кодни тайин қилинишига олиб келди.

Оксил синтези мРНКни декодирлаш, яъни РНК молекуласида турт хил асосларнинг бирин-кетин келиши шаклида ёзилган информацияни 20 хил аминокислоталарнинг оксил молекуласида бирин-кетин келиш тилига утказилишидир. Шунинг учун ҳам бу жараёнга трансляция — таржима қилиш дейилади.

Генетик информацияни ДНКдан узатилиши РНК ёрдамида бажарилишини 1961 йилда икки машҳур француз олимлари Жакоб ва Моно кашф этдилар. Ундан кейинги йилларда Ниренберг, Корано ва Холли декодирлаш тРНК антикодонини мРНК нинг тегишли код они томонидан специфик борланишида юзага чиқишини ва код (аминокислотани нуклеотидлар тилидаги шифри, рамзи) триплет табиатига эга эканлигини тасдиқладилар.

18.1. БИОЛОГИК КОДНИНГ КАШФ ЭТИЛИШИ

тРНКнинг адапторлик функциясини тадқиқ этиш натижасида бу юксак даражадаги механизмнинг пойдевори бўлган биологик код (аминокислота, оксил коди) тушунчаси ва унинг ишлаш усули ҳақида жуда самарали янги бир соҳа дунёга келди. Биологик код таълимотига биноан нуклеин кислоталарда ҳар бир аминокислотани танийдиган, ва танлаб ташишда воситачилик қиладиган нуклеотидлар комбинацияси мавжудки, аминокислота узининг коди билан бевосита боғланмаса ҳам, шу кодга комплементар, антикодон деб аталадиган, нуклеотидлар комбинациясига эга нуклеин кислота билангина муносабатга

431

қиради. Ҳар бир аминокислотами узи учун махсус кодони мавжуд бўлиши шарт, шундагина адаштирмай улар билан алоқага қиради. Оксил молекуласига қирадиган аминокислоталар камида 20 хил бўлганидан кодонлар сони ҳам 20 дан кам бўлиши мумкин эмас. Демак 4 нуклеотиднинг узи, ёки иккита нуклеотидлардан ҳосил бўладиган $16 (4^2)$ комбинация ҳам етарли эмас. Турли тадқиқот ва мулоҳазалардан сунг код уч нуклеотиддан иборат триплет табиатига эга эканлиги аниқланди. Албатта бунда ҳосил бўладиган комбинациялар сони $64 (4^3)$, кодирланадиган аминокислоталар сонидан анча куп, лекин маълум бўлишича 20 аминокислотадан 18 таси биттадан ортик, (2,3, 4 ва 6) кодон билан кодирланар экан. Бу ҳолат кодони айниганлиги деб белгиланади. У информацияни турри уқишга ҳилофлик қилмади, балки репликация ёки транскрипция жараёнида пайдо бўлиши мумкин бўлган хатоларни четлатишга ёрдам беради. 64 триплетдан учтаси УАА, УАГ ва УЦА аминокислоталарни кодирламайди ва полипептид занжир синтези тугатганидан хабар беради, улар терминация (туташ) сигналлини берадилар.

Генетик коднинг юқорида келтирилган махсус хусусиятлари орасида унинг «айниганлиги» айниқса ажойибдир. «Айниганлик» сузи математик термин бўлиб бу ерда бир аминокислотага биттадан ортик кодон мувофик келишини курсатади. Аммо айниганлик юқорида айтилгандай кодоннинг такомиллашганлигининг камчилиги эмас. Чунки генетик кодда битта ҳам кодон йўқки, қайсиқим унга бир нечта аминокислота турри келсин.

Агар аминокислотами бир нечта кодон кодирласа, аксари бу кодонлар учинчи харф, яъни 3'-учидаги нуклеотид бўйича фаркланади. Масалан, аланинни ГЦУ, ГЦЦ, ГЦА ва ГЦГ кодонлари кодирлайди; куруниб турибдики, уларнинг ҳаммасида биринчи икки харф бир хил, фарк фақат учинчи нуклеотидда. Демак, ҳар бир кодоннинг спецификлиги асосан биринчи икки харф билан белгиланади, 3'-учидаги нуклеотиднинг спецификлиги нисбийдир.

Френсис Крик кодон-антикодон жуфтларининг хосил бўлишини ҳар томонла-ма урганиб чиқиб қупчилик кодонларнинг учинчи асоси антикодоннинг тегишли асоси билан жуфт хосил қилишда маълум эркинлик даражасига эга деган хулоса-га келди. Крикнинг тасвири ифодасига биноан бундай кодонларнинг учинчи асоси «ориб» туради. ОРИШ гипотезаси номини олган бу тушунчага биноан кодоннинг биринчи икки асоси антикодоннинг тегишли асослари билан доимо барқарор Уотсон — Крик жуфтларини хосил қиладилар ва кодирлашнинг спецификлигига катта ҳисса қушадилар. Бир канча антикодонларнинг биринчи асоси (5—>-3 йуналишда уқилса) уларга шу аминокислота учун биттадан ортик кодонни уқиш имкониятини беради. Агар 5- учида Ц ёки А бўлса, бундай тРНК фақат битта кодонни таний олади.

Антикодон (3') X — Y — Ц (5') (3') X — Y — А (5')

Кодон (5') Y — X — Г (3') (5') Y — X — И (3')

X ва Y комплементар асосларни курсатади.

Агар антикодоннинг 5' учида И ёки Г бўлса, бундай тРНК иккита фаркли кодонни таниши мумкин.

Антикодон (3') X — Y — И (6') (3') X — Y — Г (5')
 $\wedge \quad \wedge$ —г[^]уеахкам — — —(мустахкам
 — — —богланиш) — — —богланиш)

Кодон (5') Y — X — Г (5') (5') Y — X — И (3')
 (огиш) (огиш)

432

Учинчи асос (огиб турадиган) ҳам кодон-антикодон боғлашишнинг спецификлигига ҳисса қушади, аммо унинг тегишли асос билан хосил қилган жуфти у кадар барқарор бўлмай оксил синтези жараёнида мРНК дан осонроқ ажралади: тРНК нинг мРНК комплексидан осонлик билан ажралиши оксил синтезини тезроқ утиши учун зарурдир. Демак, биохимиявий эволюция жараёнида кодон-антикодон алоқаларнинг аксарияти ҳам спецификликни ҳамда аниқликни таъминлайдиган механизм бўлиб шаклланган.

Генетик код универсалдир. Ҳамма организмларда — эукариотларда, прокариотларда ва вирусларда ҳам барча кодонлар учун бирдай белгилардан фойдаланилади. Бинобарин генетик код дунёда пайдо бўлгандан бери узгармай ҳукмронлик қилмоқда. Бунга 3 млрд йил бўлди-ку! Аммо энг кейинги йилларда бу доғмата бир оз узгартириш киритишга турри келди. Митохондрияларни генетик системаси маълум биологик кодга тула турри келмайди. Унинг ДНК си (15669 нуклеотид) нинг айрим генлари нуклеотид тартибини полипептидларнинг аминокислота тартиби билан солиштирилганда коддан четлашишлар мавжуд эканлиги аниқ-ланди. Лекин бу таажжуб феноменни келиб чиқиши ва маъноси хали тушунилга-ни йук.

22- жадвал

Генетик код. Кодон уртасидаги асос

$\backslash < Рен$	УАУ		У
	Сер	УАА терминатор УАГ терминатор УАГ топ	и
$\left. \begin{matrix} ЦУЦ \\ ЦУЦ \\ ЦУА \\ ЦУГ \end{matrix} \right\} \text{Leu}$	Ш И Про	ЦП/ ИЗГ	У и А
$\left. \begin{matrix} АЦЦ \\ АЦЦ \\ АЦА \\ АЦГ \end{matrix} \right\} \text{Tre}$	ААШ ^{Асн} $\backslash n^m$	ЛГУ ^{Сер} АГА ^{Арг}	У и

22y 22u, y
ГВА Вал • тт Ала ГГА гли и
18.2. ОКСИЛ ГУГ\ СИНТЕЗИ 4

Оксил биосинтези **т** хакидаги тушунчаларимизнинг пойдевори 50-йиллардаги бир катор мухим кашфиётлар асосида шаклланди. Биринкетин килинган бу фундаментал кашфиётлар куйидагилардан иборат. Оксиллар синтезлайдиган нуклеопроteid парчалар кашф этилди ва улар рибосомалар деб аталди; аминокислоталарни АТФ ёрдамида фаолланиш ва фаолланган аминокислоталар тегишли транспорт РНК га кучирилиши аникланди. Бу икки жараён узлуксиз боғланган бўлиб бир энзим Е, специфик аминоксил тРНК синтетаза таъсирида кечади. Френсис Крик бу жараёнда тРНК адапторлик ролини уйнашини курсатиб берди.

Оксил биосинтези асосан 5 боскич буйича утади.

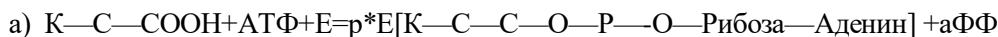
1. Аминокислотанинг фаолланиши — бу боскич учун барча (20) аминокислота, 20 ёки ортиқрок тРНК, аминоксил тРНК синтетазалар (Е), АТФ ва Mg^{2+} му-жассам бўлиши зарур. Бу боскичнинг узи куйидаги икки реакцияда боради:

28—503

433

MH_2

О



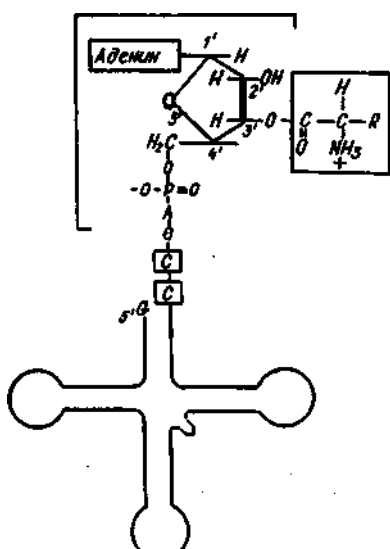
Н

Н

ОН

Аминоациладенилат комплекси

б) $E \rightarrow [Аминоациладенилат] + тРНК-Аминоксил-тРНК + E + Аденилат.$



82- раем. Аминокислотанинг фаолланиши.

Охирги реакция аминоксилли колдик тРНК нинг эркин А КОЛДИРИДЗГИ эркин 3' — гидроксиглига кучирилади.

Аминоксил тРНК синтетазалар жуда юкори специфик ферментдирлар. Лекин изоакцептор аминоксил тРНК синтетазалар (АТС) ҳам мавжуд, яъни битта аминокислотани бир нечта АТС ҳам ташиши мумкин. Шунинг билан бирга ферментнинг узи ҳам бир занжирли (масалан, Вал, Иле, Лей учун), бир хил бир нечта занжирли (масалан, Мет учун): учинчилари иккита хар хил занжирлардан тузилганлар (масалан, Гли, Трп учун).

2. Полипептид занжирнинг инициацияси.

Инициация — жуда мураккаб ва жуда мухим боскични бошлаб берувчи реакция. Бу боскичда оксил синтези учун лозим бўлган аппарат айрим компонентлардан йирилиб иш бошлашга тайёрланади.

Трансляция жараёнининг маркази рибосомалардир. Бунинг учун у мРНК билан борланиши керак, рибосомалар эркин холда бўлса дархол суббирликларга ажралиб кетади. Трансляция жараёнида

рибосома суббирликларидан йирилэди. Оксил синтези MM_2 группадан бошланиб, $COOH$ билан якунланади: $MM_2 \rightarrow COOH$. Эукариотик хужайраларда инициацияловчи аминокислота сифатида М-формил метионин (тРНК ф Мет) майдонга чиқади, яъни синтезланадиган полипептид занжирининг И-учида (биринчи аминокислота) ф Мет бўлади, яъни ф Мет юкланган тРНК, мРНК да тегишли кодони (AUG) ни топиб узининг антикодони ЯАС билан борланади.

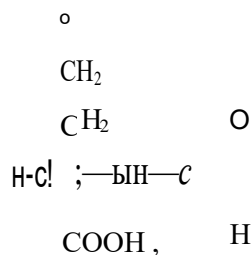
Реакциялар куйидаги тартибда утади:

Метионин+тРНКфМет+АТФ→Метионин — тРНКфМет+АМФ+аФФ
Иккинчи реакцияда формил группа трансформилаза ферменти ёрдамида М-формил тетрагидрофолат (ТГФ) (фолат кислота, витамин) га кучирилади:



Трансформилаза эркин Мет ни трансформиллаш кобилиятига эга эмас, факат Мет — тРНКмет таркибидагина формиллайди.

CH_3



434

Метиониннинг аминогруппасини М-формил қолдири билан блоктирлаш бундай аминокислотами полипептид занжирининг ички қисмларига киришига йул қуймайди, лекин $\text{ф}^{\text{мет}}$ тРНК $\text{ф}^{\text{мет}}$ ни рибосомада махсус инициация участка-рида борланиш имкониятини беради, бу участка билан на $\text{Met тРНК}^{\text{мет}}$, на бошқа аминокислота борлана олмайди. Оксил синтези мРНК, рибосоманинг 30 5 субпарчаси ва формилметионинли тРНК ларни ассоциациясидан бошланади. Трансляциянинг айрим босқичларида яна қушимча бир қатор оксил факторлар (P_1 , p_2 , p_3) ва энергия манбаи сифатида ГТФ ҳам иштирок этади.

Полипептид занжири синтезининг инициацияси бир неча даврларда утади. Биринчи даврда рибосомаларнинг 305 субпарчаси 3- инициация фактори (ТР- 3) билан борланади; бу фактор айнан 308 субпарчани 505 субпарча билан борланишига тўқинлик қилиб туради. Сунгра 1Р-1-фактор (1Р-1 нинг роли тула аниқланган эмас) билан борланган 305 субпарча мРНК билан шу тарзда борланадики, мРНК нинг инициация қилувчи кодони ($5'$) А1Ю ($3'$) 305 субпарчанинг тайинли қисмига уланади. Унинг турри урнашиши мРНК да А1Ю кодониға яқин жойлашган инициирловчи сигнал томонидан таъминланади. Хосил бўлган комплекс $\text{ф}^{\text{мет}} - \text{тРНК}^{\text{ф}^{\text{мет}}}$ қушилаётган жойни курсатади. Инициация жараёни-нинг иккинчи даврида бу комплексга 1Р- 2 ёрдамида яна 1Р- 3, ГТФ факторлар ва М-формил метионил мРНК бирикади. Инициациянинг учинчи даврида бу қатта комплекс 50 5 рибосома парчаси билан алоқаға қиради; айнан шу вақтда ГТФ молекуласи ГДФ ва АФ га гидролизланади. Инициация факторлари 1Р- 3 ва 1Р- 2 ҳам рибосомадан ажралиди. Мана энди инициацияловчи комплекс деб аталаётган функционал фаол 70 5 рибосомаға эға бўламиз.

Рибосоманинг 505 суббирлигида аминокислота ва усаётган полипептид занжирлар учун тегишли жойлар «сайтлар» мавжуд. Улар аминоксил (А) ва пептидил (П) сайтлар деб аталади. Трансляция давомида аввало аминокислота (тРНК Met) узига специфик транспорт РНК орқали П (пептидил) сайтга утиради. Бу реакцияни 505 субпарчанинг таркибий қисми бўлган пептидилтрансфераза таъминлайди. Мана шу шаклда тайёр бўлган инициирловчи комплекс пептид боРини тузишға тайёр, энди полинуклеотид занжирини узайтишдан иборат э л о н г а ц и я давриға утади.

Трансляциянинг айрим босқичларида иштирок этган оксил факторлар P_1 , P_2 , P ва энергетик манбаи ГТФ бу мураккаб меҳанохимик жараёнларда қузиладиётган таниб олиш, ҳаракат ҳодисалари билан боғлиқ конформацион узғаришлар учун зарурдир.

Оксил синтези элонгацияси такрорланаётган қайталама жараён бўлиб, уч босқичдан иборат: 1) аминоксил тРНК ни боғлаш (кодонни таниш); 2) пептид боғи ҳосил қилиш; 3) транслация.

Биринчи босқичда навбатдаги аминоксил тРНК (аатРНК) элонгация фактори T_{II} , (ЕР-T_{II}) ва ГТФ билан борланади: ҳосил бўлган уч компонентли комплекс аатРНК- T_{II} -ГТФ 708 инициирловчи комплекси билан борланади ва аминоксил тРНК рибосомани буш П участкасига киритилади. Киритилаётган тРНК нинг тури А участкада РНК нинг қайси кодонининг бўлишиға боғлиқ. Айни вақтда ГТФ гидролизланади ва T_{II} -ГДФ 70 5 рибосомадан четланади. Сунгра ГДФ иккинчи элонгация фактори ЕР-T_5 томонидан сиқиб чиқарилиб T_{II} - T_5 комплекси пайдо бўлади, бу комплекс эса ГТФ ни T_{II} билан боғланишида гидролизланиб янги T_{II} , — ГТФ комплекси тикланади ва элонгациянинг навбатдаги цикли учун тайёр бўлади.

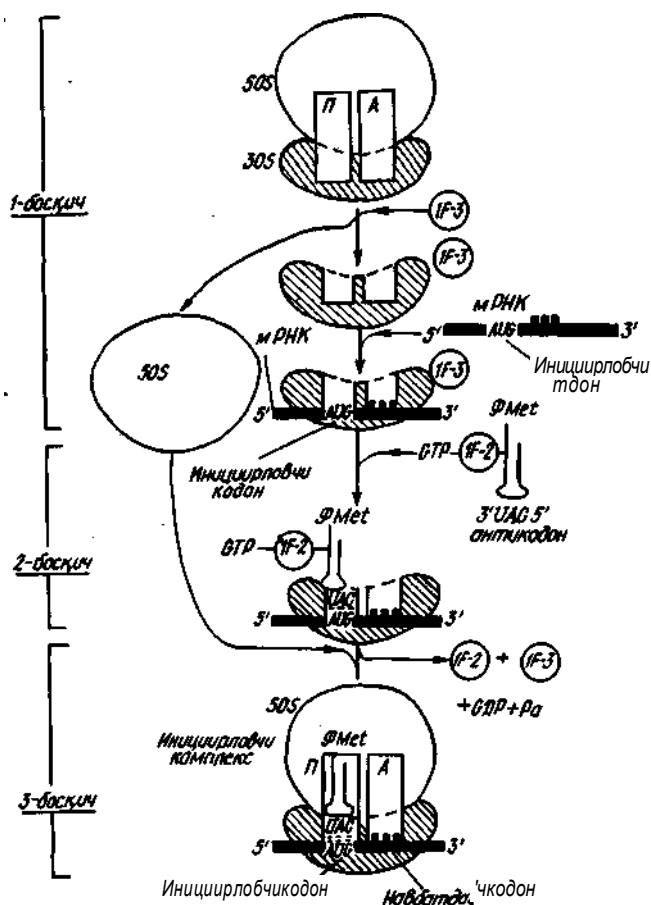
Бу пайтда рибосоманинг буш А участкаси билан янги аминоксил тРНК боғланади. Бу боғланиш янги аатРНК нинг антикодони ва матрица РНК нинг тегишли кодони орасидаги узаро муносабат, ҳамда А участка ичида тРНК молекуласининг бошқа қисми билан рРНК уртасидаги специфик контакт асосида бажарилади. Фақат ҳар иккала контакт ҳам турри бўлган ҳолдагина элонгация циклининг босқичи амалға ошади. Бу босқичда тРНК лари рибосоманинг А ва П участкаларида жойлашган аминокислоталар орасида янги пептид боғи тузилади. Бу жараён инициирловчи М-формилметионин қолдирини ташиб юрган тРНК дан пептидилтрансфераза ёрдамида эндигона А участкада жойлашган янги аминокислотанинг аминогруппасига қузирилиши туфайли утади ва натижада дипептидил тРНК ҳосил бўлади. П участкада эса буш, юкланмаган инициирловчи мРНК $\text{ф}^{\text{мет}}$ қолади.

Энди рибосомани А участкаси билан янги аатРНК бирикади ва цикл такрорланаверади.

Элонгация циклининг учинчи даврида рибосома РНК буйлаб 3' учига караб бир кадам масофага силжийди. Бунда дипептидил тРНК ҳам А участкадан 11 участкага кучиб, озод бўлган тРНК цитозолга утади. Бу давр т р а н с л о к а ц и я дейилади. Бу боскич учун яна бир элонгация фактори ЕР — О (транслекатор деб ҳам аталади) ва яна бир ГТФ нинг гидролизи лозим.

Энди рибосома унга бириккан дипептидил — тРНК ва мРНК билан навбатдаги циклга тайёр; учинчи аминокислота қолдири ҳам худди иккинчи аминокислота қолдири каби бирикади. Шундай қилиб, ҳар бир аминокислотани усаётган полипептид занжирига қушилиши учун икки молекула ГТФ сарф бўлади, бу жараёнда улар ГДФ ва аФ га парчаланадилар. Рибосоманинг кодондан кодонга мРНК буйлаб унинг 3' учига караб силжишида аминокислота қолдиклари полипептид занжирига бирин-кетин қушиладилар, занжир эса доимо энг охириги аминокислотага мувофик тРНК га борланган ҳолда қолади.

Трансляциянинг охириги даври **терминация** деб аталади. Оксил синтези



83- раем. Оксил синтезининг инициация даври.

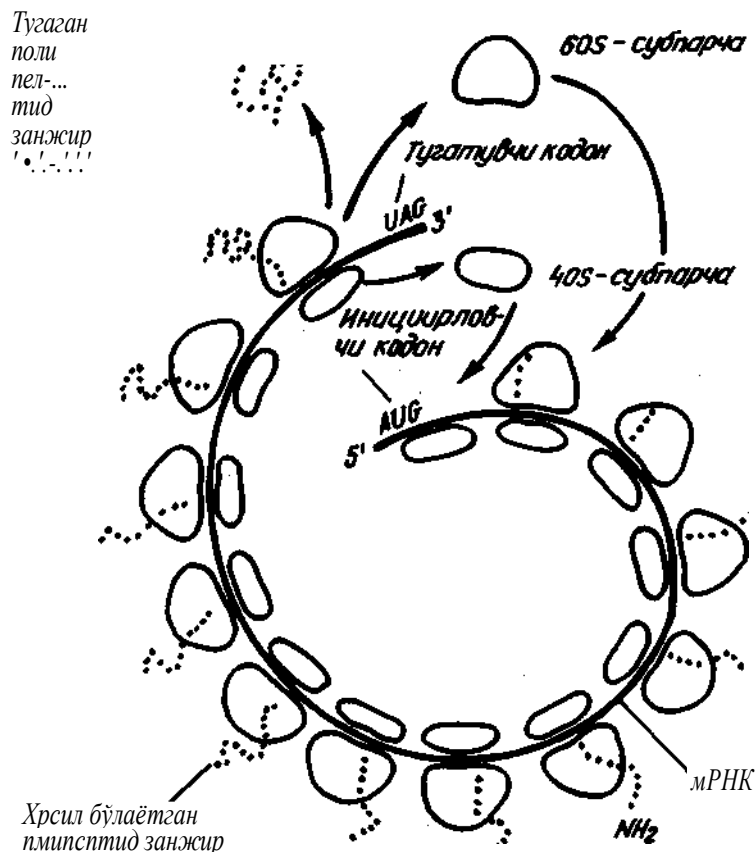
полинуклеотид занжирида махсус терминирловчи кодонлар УАА, триплетларидан бири томонидан узилади. Бу триплетлар «маъносиз триплетлар»

436

деб аталадилар, чунки улар ҳеч бир аминокислотани кодирламайдилар; уларга *amBe* (кахрабо)-асЛге (оҳра) ва *opa1* (опал) номлари берилган.

Полипептид занжирининг С учига охириги аминокислота бирикканидан кейин ҳам синтез қилинган оксил рибосома билан боғланган ҳолда қолади. Рибосома терминирловчи кодонга етиши билан урта терминирловчи оксил факторлар К₂ ва 5 (рилизинг факторлар) ишга тушади. Улар полипептидни охириги мРНК дан гидролитик йул билан ажратадилар; П участкадан охириги, энди «буш қолган» тРНК ни ажратадилар ва 70 S рибосомани 30 S ва 50 S суббирликларга парчалаб, янги полипептид синтезига тайёрлайдилар.

Оксил синтези жараёнида рибосома бир вақтда матрица полинуклеотидларнинг фақат чегараланган бўлаги билан боғланган. Айни вақтда улар РНК ни нуклеазалар томонидан парчаланишдан ҳам саклайдилар. Бундай парчалар 20 дан 60 гача нуклеотид колдикларига тенг, мРНКнинг кодирловчи тартибининг узунлиги 300 нуклеотид колдикларига барабар. Мана шу мулохазалар асосида анча вақтлардан бери мРНК даги кодирловчи тартибни уқиш учун рибосома матрица буйича бирин-кетин 5'учдан 3'учигача утиб боришлари (ёки узи оркали



рибосома ишининг схематик тасвири.

мРНКни тортиб ўтказиши) керак деб ҳисобланади. Демак рибосомалар мРНК дан юриб, 5'учи бушаши билан янги рибосомалар унга тизилиб боради, бинобарин бир канча рибосомалар бир вақтда айни информацияни уқийдилар, ҳар бир момент (пайт)да улар турли шаклланиш даражасидаги полипептидни ташийдилар.

Полирибосомадан ажралиб чиққан полипептид занжири уралиб узининг табиий шаклини олмагунча (натив конформацияга эга бўлмагунча) биологик фаол бўлмайди. Полипептид занжири синтези давомида ёки синтез тугашида қандайдир моментда оксил унинг аминокислоталар таркиби белгилайдиган натив конформацияни олади, яъни матрица РНК даги бир улчамли генетик информация янги синтезланган полипептиднинг специфик уч улчамли структурасига айланади. Аммо полипептид занжири оксилнинг узига хос биологик фаол конформациясини олиш учун аввал процессинг, яъни транскрипциядан кейинги модификация даврини утиши керак. Бу модификациялар турли оксилларда турлича утади ва полипептид занжирининг турли қисмига тегишли бўлиши мумкин. Улар қуйидагилар:

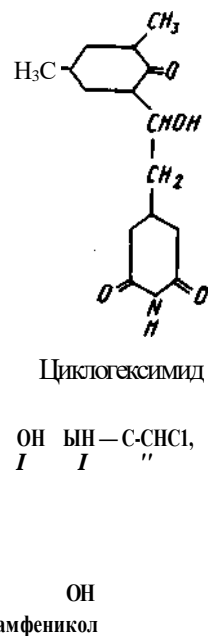
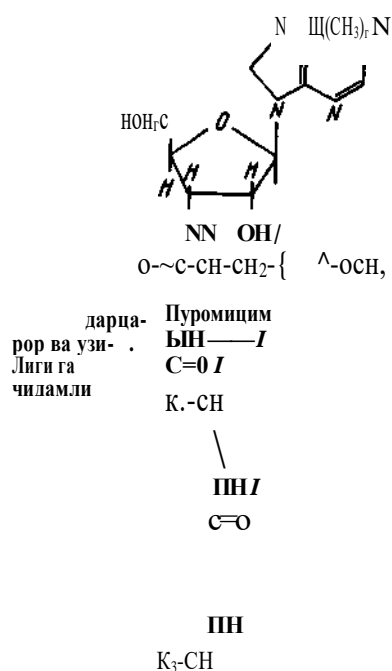
N уч ва C учнинг модификацияси: маълумки прокариот хужайраларда барча полипептидлар синтези N — формил метиониндан, эукариотларда эса метионин колдигидан бошланади. Лекин бу аминокислоталар полипептид занжирдан махсус ферментлар таъсирида четлатилади ва тула шаклланган оксил молекуласида бўлмайдилар. Баъзан N учдаги аминокислотанинг аминогруппаси ацетиллана-ди, баъзиларида C учдаги аминокислота бошқача узгаришларга дучор бўлади. Модификациянинг бошқа турлари баъзи полипептиднинг N учиди бўладиган 15—30 аминокислоталардан иборат сигнал каторни четлатиш, гидроксиаминокислоталар сери, треонинни ва тирозинни АТФ ёрдамида фосфорлаш (масалан, казеинда), аспарат ва глутамат кислота колдикларига қушимча дикарбон кислоталарни қушиш, айрим аминокислоталар (масалан, лизин) ни метиллаш билан б орлик. Бу шаклдаги модификациялар купинча оксил зарчасининг зарядини узгартиради, бошқа компонентлар билан узаро таъсирини кучайтиради, оксил молекуласига хос специфик сифатни белгилайди. Гликопротеидларнинг тузилишида полипептид занжирининг маълум участкаларига аспарат кислота,

ёки серин ва треонин колдикларига углевод занжирлари ферментлар ёрдамида бирикади. Куп оксилларда цистеин колдиклари орасида дисульфид боглар тузилиб полипептид занжири ичида ёки занжирлар орасида кундаланг богларнинг пайдо бўлиши ҳам трансляция тугагандан кейинги узгаришлар оқибатидир.

Мана шу шаклда етишган баъзи оксиллар ҳужайра цитозолига утиб уз жойларини оладилар, бошқалари турли ҳужайра органеллаларига йуналадилар ва уларнинг структурасига кирадилар, учинчилари ҳужайрадан ажралиб (секреция) бошқа жойларга транспорт қилинади (масалан, гормонлар).

Оксил синтези бир қатор антибиотиклар томонидан ингибирланади. Маълумки, антибиотиклар микроорганизмларнинг айрим турлари ишлаб чиқарадиган биологик фаол моддалар бўлиб, бошқа организмларга кучли захарли таъсир кўрсатадилар. Уларни микроорганизмлар узини химоя қилиш учун бошқа организмларга қарши қаратилган химиявий қуроли деб қараш мумкин. Антибиотикларнинг токсик таъсири уларнинг ҳужайрада кечадиган ҳаётий жараёнларни электронлар транспорти, оксил, нуклеин кислоталар, витаминлар ва бошқалар синтезининг айрим звеноларини тухтатиб қуйишига, ингибирлашига борлиқ. Оксил синтезини ўрганишда антибиотикларнинг бебаҳо қурол сифатида қўлланиши бу жараённинг ҳар бир босқичи ҳам қайсидир антибиотик томонидан блокирланишига асосланган. Бу маънода энг муҳим антибиотик — ингиби-торлардан бири пуромицин бўлиб чиқди. Структураси бўйича пуромицин тРНК нинг 3' учини акс эттиради. Унинг таъсири шундан иборатки, у рибосомага қирадиган аминокислота тРНК ни алмаштириб пептидил пуромицинни ҳосил қилади. Бу маҳсулотга энди ҳеч бир аминокислота бирика олмайди; бунинг натижасида у рибосомадан ажралиб кетади ва шу билан полипептид синтези тула тухтайди.

Оксил синтезининг узига хос механизмлар орқали антибиотиклар тетрациклин, хлорамфеникол, циклогексимид, стрептомицин ҳам ингибирлайди. Бу жараёнда шу қадар чуқур спецификлик қўринишлари борки, улар молекуляр биологияда махсус текириришларни утқазии имкониятларини беради, масалан, хлорамфеникол прокариотик (ва митохондриал) рибосомалар бажарадиган оксил синтезини ингибирлаб, эукариотик ҳужайраларда митохондриялардан ташиқарида кечадиган оксил синтезига таъсир қилмайди. Бунинг аксича циклогексимид 80 5 эукариотик рибосомалар бажарадиган оксил синтезини ингибирлаб 70 5 прокариотик ва митохондриал рибосомалар ишини бузмайди.



XIX боб. ГЕН, ГЕНОТИП, ХРОМОСОМАЛАР

Китобимизнинг олдинги саҳифаларида нуклеин кислоталарининг структураси, физик-химиявий хоссалари ва биологик функциялари, генетик код, генлар ва оксиллар орасида борланишлар хақида тула бўлмаса ҳам етарли маълумотлар олдик. Нуклеин кислоталарнинг бир синфи — ДНК наслий информация ташувчи-си, унинг хазинаси эканлиги, иккинчи синфи — РНК мана шу информацияни барча жонли организмларнинг қурилиш материали ва ҳаётини функцияларини бажаради-ган оқимли молекулаларини яратиш қуроли эканлигини қурдик. Молекулалар тузилишида химиявий тилда ёзилган бу информация хужайранинг морфологик ва функционал хусусиятларини, бутун организмнинг наслий белгиларини таъминлай-ди. Барча организмларнинг ажралмас фундаментал хусусияти бўлган ирсият чексиз ранг-баранг динамик ва шунинг билан бирга ҳар бир тур, ҳар бир индивид учун барқарордир. Мана шу маълумотлар асосида энди молекуляр биологиянинг магзини ташкил қиладиган ген инфодаси, унинг узгарувчанлиги, бошқарилиши ва шу муаммога ёндош бошқа масалалар устида мукамалроқ тухтасак бўлади.

19.1. ГЕНОМНИНГ ТАШКИЛ ЭТИЛИШИ

Бир чизикли, сузлари учталаб нуклеотидлардан иборат, турт харfli генетик код жуда кичкина ҳажмда бир олам информация сақлаш имкониятини беради. 1903 йилда фанга Дания олими Йогансен киритган «ген» атамаси бир қатор узгаришларга учради. Бу атама биринчи вақтда наслий белгининг пайдо бўлишига сабабчи бўлган табиати номаълум қандайдир "(ушлаб бўлмайдиган) бир қучни — фактори таърифлаган бўлса, энди ген дейилганда яққа полипептид занжирини кодирлайдиган ДНК нинг бир қисмини тушунамиз (структура гени); қатъий қаралганда регулаторовчи оксиллар билан реакцияга кириб нуклеин кислота фаоллигини идора қиладиган регулятор генлар ҳам бор. Улар ҳам ДНК молекуласининг бир секциясидан иборат. Хужайранинг генетик материали асосан хромосомалардаги ДНКда, ядрога, яна мембранада, митохондрияларда, хлоропластларда, бактерияларда, вирусларда ҳам мавжуд. Организмнинг, хужайранинг барча генларини йиғиндиси геном деб аталади. Турли организмларда ДНК нинг микдори, бинобарин хужайралардаги генлар сони қатта микёсда фаркланади, аммо бир организмнинг барча хужайраларидаги ДНК ни микдори бир хилдир.

Молекуляр генетиканинг асосий концепциялари прокариотлар — бир хужайрали, мембрана билан уралган ядроси йук организмлар (бактериялар), вируслар, бактериофаглардан олинган. Вируслар ташқи таъсирлар, ферментлардан сақлаб турадиган пардага уралган инфирцировчи (юкумли) нуклеин кислоталардир.

Қуйида баъзи вируслар геномининг тузилиши бошқа манбалардан олинган

23-жадвал

бир нечта ДНК лар билан солиштирилган.

ДНК нинг улчами ва конформацияси

Манбаи	Мол. массаси	Узунлиги	Қуш нуклеотидлар сони	Конформация
ЕзсНепсЫа соП	2,8-10 ⁹	1,36 мм	4·10 ⁶	Халқали икки занжирли
НасторНПиз т-Пиеггае	8-10 ⁸	300 мкм	1,2-10 ⁶	Халқали икки занжирли
Бактериофаг Т4	1,3·10 ⁶	50 мкм	2·10 ⁶	Бир чизикли икки занжирли
Бактериофаг А,	3,3-10 ⁷	13 мкм	5·10 ⁴	Бир чизикли икки занжирли
Бактериофаг ФХ174	1,6·10 ⁶	0,6 мкм	5386 қуш нуклеотидлар	Халқали бир занжирли
Митохондрия ДНК си (сичконники)	9,5-10 ⁶	5 мкм	1,4·10 ⁴	Халқали икки занжирли
ОгозорПа те!а-по!а51ег	4,3·10 ⁶	2 см	6,5-10 ⁷	Бир чизикли икки занжирли

19.1.1. Вируслар, фаглар

Вируслар, ҳужайранинг аксича, метаболик жараёнлар ёрдамида энергия ҳосил қилиш ва оксилларни синтезлаш қобилиятига эга эмаслар. Вирусларни ўрганиш молекуляр биологиянинг ривожланишига чуқур таъсир этди. Ви-русларнинг қупайиш механизми қуп йиллар давомида ҳужайранинг ривожланиши ва биологияда ҳужайин-текинхур муносабатининг модели ҳамда эволюцион жараён ҳақидаги тушунчаларнинг молекуляр аспекти манбаи бўлиб келмоқда.

Улар ҳужайралардан яна ДНК ёки РНК тутишлари, бир вақтда уларнинг икковини тутмасликлари билан фаркланадилар. Бактерияларда репликация қилинадиган вируслар бакте́риофа́глар, фаглар (юнонча — бактериялар-ни емирувчилар демак) аталадилар. Вирусларнинг баъзилари бир занжирли, иккинчилари икки занжирли нуклеин кислоталарни тутадилар. Тузилишининг мураккаблигига қараб вируслар жуда кенг микёсда фаркланадилар: факат 4 та ген тутувчи РНК сакловчи фр — фагдан геноми 250 гендан иборат чечак вирўсимгача. Уларнинг шакли ва улчами ҳам фаркланади. Вируснинг ҳужайрадан ташқаридаги тайёр маҳсулоти в и р и о н (ёки вирус парчаси) деб аталади. Вирион таркибига кирган нуклеин кислота, уни ферментлар таъсирида парчаланишидан саклаб турадиган оксил кобик — ка́псид билан уралган. Худди шу капсид нуклеин кислотами ҳужайра ичига киришини таъминлайди. Куйидаги 85- расмда ДНК сини бактериал ҳужайрага киритаётган Т2 бактериофаг схемаси келти-рилган (85-расм).

Вируслар нуклеин кислоталарнинг улчами бактериялар ДНК сига нисбатан кичик, улар вирус парчаларида учрайдиган оксилларни ва ҳужайин ҳужайрада вируснинг репликацияси учун зарур баъзи ферментларни специфик кодирлайди-лар. Куйидаги жадвалда вирусларнинг баъзи энг машхур вакиллари келтирилган.

Фаглар бактерияларни инфекциялаганда вируснинг думидаги толалари бактерия сатхининг молекуляр структураси билан реакцияга киришади. Бинобарин

24- жадвал

441

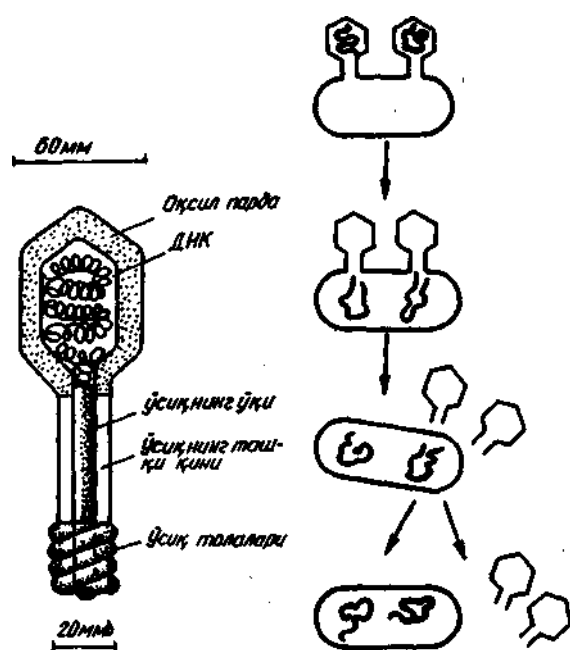
Баъзи энг машхур вируслар

Вирус типлари	Вакиллари
Бактериал вируслар (бактериофаг-лар)	
ДНК тутувчилар	ФХ174 К (лямба)
РНК тутувчилар	T ₂ T ₄ I ₂
Ҳайвон вируслари ДНК-тутувчилар	M52 K17
РНК тутувчилар	аймун вирўсим 40 (5X40) Сичкон полиомаси вирўсим Куён палиомаси вирўсим Содда герпес вирўсим (одамники) Аденовирус (одамники) Раус саркомаси вирўсим (паррандалар) Полиомиелит вирўсим Грипп вирўсим

Ўсиммлик вируслари (РНК — тутувчилар) томаки мазаикаси вирўсим (ТМВ)

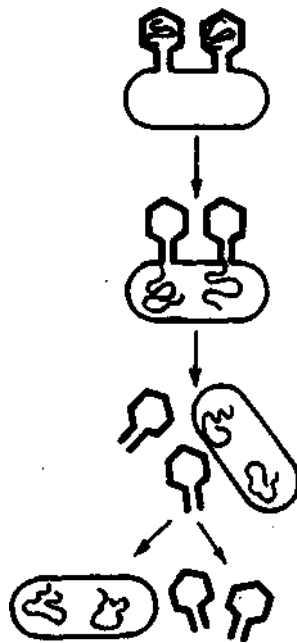
фаг билан бактерия орасида юксак спецификлик мавжуд. Фаг думидаги толалар билан бактерияга етишгач асос пластинкасидаги лизозимлар (эритувчи ферментлар) бактериал ҳужайра деворини бузади ва ДНК бактерия ҳужайра ичига юборилади. Фаг ДНК (ёки РНК) си ҳужайин ҳужайрасига киргач фагларнинг

янги авлодини *косил* киладиган уч фазада утадиган катор жараёнларни бошлаб



Ваши
100mm
1000A'

85- раем. Вируснинг тузилиши.



^ раем. Херши ва Чейз экспериментининг умумий схемаси. 442

юборади: 1) илк фаг РНК си ва илк садили синтези, хужайиннинг барча нуклеин кислоталари ва оксиллари синтезини тухтатиш; 2) кечки РНК ва кечки оксиллар синтези ва 3) янги фаглар морфогенези. Сунгра тайёр фаглар хужайра деворини бўзиб ташкарига чиқади ва ҳосил бўлган бола вируслар уз инфекциясининг янги циклини бошлайди. Вирус бактериями инфицирлаганда хужайра ичига унинг ДНК молекуласининг киритилиши ДНК нинг наел ташувчи молекула эканлигини тасдиқлашда муҳим далил бўлган эди. 1952 йил Альфред Д. Херши ва Марта Чейз Е. СоП ни Т2 бактериофаг билан инфекциялаб утказган тажрибаларида бактериал хужайрага фагнинг оксили эмас, балки ДНК сининг киритилишини радиоактив нишонлардан фойдаланиб курсатдилар (86-расм).

Тажрибада бактериофагнинг икки хил нишонланган препаратлари кулланган. Улардан бирида фагнинг ДНК си ^{32}P билан, иккинчисиди ^{35}S билан фагнинг оксили нишонланган. Препаратларнинг ҳар бири алоҳида радиоактив нишон тутмаган бактериялар суспензиясига кушиб чайкатилган. Фаглар бактериялардан ажратилгандан сунг радиоактив нишон нишонланган ДНК билан ишланган бактерияларда топилган. ^{35}S билан нишонланган фаг оксили бактерияда топилмаган, лекин радиоактив нишон фагнинг «сояларида» (ДНК сидан ажралган кобикларида) топилган.

Прокариотик хужайраларда ДНК микдори вирусларникидан анча куп, масалан, ичак таёкчаси-а-бактериофагидан 200 марта ортик ДНК тутади. Прокариот хужайралар геноми икки занжирли ягона ДНК нинг ёпик халқасидан иборат бўлиб, хужайрага нисбатан у жуда катта. Генетик тажрибалар ва бевосита микроскопик тадқиқотлар Е. СоП нинг ДНК си жуда узун молекула эканлигини курсатди. Унинг узунлиги 1,36 мм, тахминан $4 \cdot 10^6$ жуфт асослар, 4600 кв (k — кило, $Baze$ — асос) га эга, калинлиги 20 \AA , мол. массаси $2,8 \cdot 10^6$. Тушунарлики, ДНК юксак даражада уралган бўлиши керак. Бактериал ДНК нинг миллионлаб одатий асослари (А, Т, Г ва Ц) орасида кушимча метил группалар тутадиган асослар ҳам учрайди. Бактериянинг ҳар бир тури учун метилланган асосларнинг узига хос қуриниши характерли. Бир қатор муҳим текширишлар метилланган асосларининг биологик аҳамиятини аниқлаб бердилар. Улар бактерияга ҳужум қилиб, унинг ДНК сини парчалайдиган вируслардан сакланиш қуроли экан. Бактерия — хужайиннинг метилланган ДНК си узининг рестриктазаси томонидан парчаланмайди, холбуки вирус ДНК си эса бу ферментлар таъсирида йукотилади.

Прокариотларда геном структура жихатдан ҳам анча содда тузилган, уларнинг геноми ДНК сида регулятор ва сигнал асослар каторидан ташқари, трансляция қилинмайдиган жимжит турадиган участкалар ҳам анча сийрак учрайди.

Бундан ташқари, баъзи бактериал хужайраларда плазмидий деб аталадиган бир нечта майда, халқа шаклидаги цитоплазмада эркин яшайдиган ДНК молекулалари ҳам мавжуд. Хромосомадан ташқаридаги эркин генетик элемент деб аталадиган бу структуралар хужайранинг жуда куп бўлиниш цикларида узларининг хусўсий ритмларида яшайверадиладар. Бинобарин плазмидийлар ДНК нинг турли сегментларидан ташкил топган, турли келиб чиқишга эга репликандир. Улар ДНК дан жуда кичик, 5—100 миллион дальтон массага эгалар, осонлик билан уз эгасининг геномига ва бошқа хужайралар ДНК сига ҳам уланиб

Симметриянинг иккинчи тартиб уқ симметрияси деб аталадиган бу типда қатордаги нуклеотидларни бирин-кетин келиши биринчи қатор тўғри ўқилганда

иккинчи каторни тескари укилгандаги таркибига аниқ мос келади. ДНК куш занжир (дулекс)нинг бундай қисми **палиндром** деб аталади, чунки ҳар икки томонга бир хил укиладиган сузлар ҳам шундай аталади. Масалан, катак радар. Бун қуйидаги келтирилган жадвалда ҳам курса бўлади, 25- жадв., бу ерда 0 белгиси симметрия уқини, N— А ёки Т ни курсатади.

25- жадвал

444

Баъзи рестрикцияловчи эндонуклеазаларнинг спецификлиги

Рестриктазанинг қисқартирилган номи	ДНКнинг рестрикция қисмидаги асослар катори
<i>EcoK</i> ! (<i>E.</i>	5'—Г—А—А—Т—Т—Ц—3' 3'—Ц—Т—Т—А—А—Г—5' 5'—N—Ц—Ц—N—Г—Г—M- 3' 3'—M-Г—Г—M-Ц—Ц—Ы—5' 5'—А—А—Г—Ц—Т—Т—3' 3'—Т—Т—Ц—Г—А—А—5' 5'—Г—Г—А—Т—Ц—Ц—3' 3'—Ц—Ц—Т—А—Г—Г—5' 5'—Г—Т—Т—А—А—Ц—3' 3'—Ц—А—А—Т—Т—Г—5' 5'—Г—Ц—Г—Ц—3' 3'—Ц—Г—Ц—Г—5'
<i>EcoK</i> II	
<i>H</i> III III	
Ват	
Нра!	
НраII	

Рестрикцияловчи эндонуклеазалар номи қисқача улар ажратиб олинган микроорганизмларнинг лотинча номини биринчи ҳарфларидан тузилади. Масалан, *Eco*!/. *Co*II ичак таёқчаси (*EcoHaeI* *Co*II) нинг К штаммидан олинган, санокда биринчи демақдир; *Hm* A II, *Hm* u III *m* *Haemophilus m* *Циенсае* ва хоказолар.

19.1.3. Эукариотик ҳужайра геномининг тузилиши

Ҳар хил турларга оид эукариотлар ҳужайраларида бир ҳужайрадаги ДНК нинг микдори турлича. Тирик организм канча мураккаб бўлса унда генетик информация шунча кўп бўлади. Ягона инсон ҳужайрасидаги ДНК нинг умумий узунлиги 2 м га тенг ҳисобланади; бу тахминан $5,5 \cdot 10^9$ куш асосларга, бинобарин $4 \cdot 10^{12}$ молекуляр массага турри келади. Инсон ҳужайраларида 46 хромосома мавжуд, уларнинг ҳар бирининг узунлиги 4 см га тенг. ДНК да 1 миллион «харф» (нуклеотидлар) $0,034$ см узунликда жойлашади ва 10^6 нм³ ҳажмни ишрол қилади. Бошқача айтганда, одам организмнинг диаметри 20 мкм тенг типик ҳужайрасида, битта гаплоид геномда информациянинг ярмини сақлаидиган урур ҳужайрасидаги 3-Ю⁹ нуклеотидларда жойлашган генетик информация кирралари $1,5 \cdot 10^{-4}$ см ($1,5$ мкм) кубга сирзди. Солиштириш учун айтиш мумкинки бундай информацияни ёзиб ифодаланса, китобда 3-Ю⁹ харф, 1 млн. бет эгаллар эди.

Умуман бир хромосомада нечта ген жойлашган деган савол ҳам олимларни кизиктириб келган. Бу саволга жавоб бериш учун ҳам молекуляр биологиянинг севимли объекти *E. Co*II' га мурожаат қилишга турри келди. Тез орада турли йуллар билан бир хромосомада жуда кўп генлар жойлашганлиги аниқланди.

Ичак таёқчасида уларнинг сони 3000 дан ортик, балки 5000 атрофидадир. Турли генетик ёндошишлар орқали купгина генларнинг хромосомада жойланиш тартиби ҳам белгиланган. Бир ДНК молекуласида генларнинг сони албатта, уларнинг улчами хақидаги саволни ҳам турдирди. Генлар улчамини назарий ҳисоб билан ҳам белгилаб бўлади. Яна уша молекуляр биологиянинг ишончли объекти *E. Co*II'га мурожаат қиламиз. Маълумки ичактаёқчасининг ягона ДНК си 4-Ю⁶ куш нуклеотидлардан иборат. „Ҳар бир аминокислотани бирин-кетин келадиган учта асос (триплет) кодирлаганидан ва генетик кодда уларни ажратиб турадиган вергуллар бўлмаганидан, 350 аминокислота кодиридз, тузилган уртача оксилни кодирлаш учун 1050 куш нуклеотидлар турри келади. Бундай

хисобда $E. Coli$ да мавжуд бўлган 4 миллион куш асослар 3800 генларни кодирлаш учун етарли бўлади ($4 \cdot 10^6 : 1050 = 3800$). Ген структурасида регулятор каторлар ва генлар орасида кодирламайдиган участкалар (спейсерлар) борлигини хисобга олинганда генлар сони камроқ бўлиши керак.

Эукариотик ДНК да генларнинг ташкил этилиши структура ва функция жиҳатидан ҳам анча мураккаб. Сичкон ва бошқа куп организмларда у>казилган тажрибалар уларнинг хромосомаларида жуда куп такрорланадиган каторлар мавжуд эканлигини, прокариотларда уларнинг йу<чилигини тасдиқладилар. Бу такрорланишларнинг кичик (10 асосдан кам) катордан ташкил топганлари миллиондан ортиқ бўлиши мумкин. Улар юксак такрорланишлар деб аталиб, сичкон ДНК сининг 10% ини ташкил килади. 10000 марта дан кам бўлмаган уртача такрорланишлар яна 20 % ни эгаллайди ва колган 70 фои<зи ДНК нинг ягона (у н и к а л) кисмига турри келади. Турли эукариотларда юксак ва уртача такрорланадиган каторлар сони турли турларда фарқлидир.

Гаплоид геномдаги ДНК нинг микдори организмларнинг эволюцией занжирда-ги урнига борлик эмас. Бир катор якин турадиган турларда ҳам ДНК нинг микдори кескин фарқлиниши мумкин. Бунинг мохиятини шундай тушуниш мумкинки, сут-эмизувчиларда уларнинг геномини 1 % дан камигина зарур оксилларни кодирлай-диган ДНК хисобида турри келади. Биобарин сутэмизувчилар геноми деярли 3 млн оксилларни кодирлаш учун етарли у<чамга эга ($3 \cdot 10^9$ нуклеотид) бўлса ҳам, ҳеч бир организм 30000 дан ортиқ алоҳида оксилларни реал кодирлашга қобил тузилмаларга молик эмас. Бу нуктаи назардан инсон тахминан 5000 генга эга пашша, дрозофиладан факат 6 мартагина мураккаб.

Маълумки, барча ДНК нинг факат озгина кисмигина ҳақиқатдан оксилларни кодирлайдиган ДНК дир. Хромосомадаги ДНК нинг куп кисми оксилларни кодирламайди. ДНК нинг куш занжири юзасида жуда куп оксиллар сочилиб ётади. Улар нуклеотидларнинг специфик каторини танийдилар (регулятор оксиллар), масалан, оксил репрессор ДНК билан боғланиб лактоза метаболизмига жавобгар бир бутун генлар кластери (оиласи) синтезини ту"ла ингибирлайди (жабрлайди). Бундай оксилларнинг бир нечтаси маълум.

Одам, ҳайвон ва олий ўсимликлар ҳужайраларида ДНК нинг микдори бактериялардан факат 1000 марта, баъзан ундан камроқ сонда ортиқ бўлади. Ҳужайрадаги ДНК нинг микдори 3 млн. гении яратиш учун ётади, лекин ҳар бир дақиқада бу генларнинг 100 000 дан камдори ишлайди, колганлари жим турадилар.

Баъзи эукариотик генлар ҳужайрада жуда куп нусхаларда учрайди. Бунга ту"рт хил РНК ни кодирлайдиган генлар йириндиси ёркин мисолдир. Гистонларни кодирлайдиган генлар ҳам 1000 тача нусхада учрайди. Лекин бундай воқеа унча куп тарқалган эмас. Масалан, эукариотларнинг бир канча тўқималари ва ҳужайраларида жуда куп микдорда учрайдиган оксиллар (масалан, зардоб альбумини гемоглобин, коллаген ва тухум альбумини) генлари бир ёки бир нечта нусхалардагина бўлади.

19.1.4. Палиндромлар

Эукариотик ДНК структурасида жуда куп (балки минглаб палиндромларнинг , учраши, унинг яна бир хусўсиятидир. Палиндром (юнонча «орқага қочиш» маъносини беради) турри ва тескарига бир хил укиладиган суз ёки жумлани курсатади. Биохимиявий генетикада палиндром сузи Эукариотик ДНК нинг кайтарилган (тескари томонга бир хил укиладиган) нуклеотид каторни тутадиган участкаларини белгилаш учун қулланади. Бундай участкаларни рестрикцияловчи эндонуклеазалар беҳато танийдилар (қ. 444-6). Куп палиндромларнинг улчамлари жуда катта, минглаб асосларга ётади. ДНК да палиндром уз-узича учлари қушилган халқа ҳосил қилиб уланадилар ва шпилькасимон структура ташкил киладилар. Қалта палиндром каторлар рестриктазалар ва аксари регулятор оксиллар танийдиган участкаларни ташкил киладилар (87- раем). 300—1200 куш асослар тутувчи палиндромлар факат эукариотлар ДНК сида топилган. Уларнинг аҳамияти хозирча тушунилган эмас.

Генетик информация канча мураккаб бўлса, транскрипциянинг назорат қилувчи механизм-лари ҳам шу қадар мураккаб бўлади.

— σp —
лвсс'в'А'

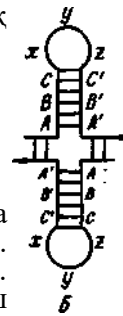
α
В\

19.1.5. Эукариотик хром ос ом ал ар

— σp —
чимммни

Я

Тинч ҳолатдаги эукариотик ҳужайрада хромосома материали **хроматин** деб аталади, аниқ қуринмайди ва ядро бўйича бетартиб тарқалгандай туюлади. У 60 % оксил, 35 % ДНК ва балки 5 % РНК дан иборат нозик толалар ҳосил қилади. ДНК хроматинда ишқорий табиатга эга оксил — гистонлар билан каттик борланиб, яхшилаб тахланган ва —р— тартиб ланган нуклеосомалар ҳосил қилади. Демак, нуклеосомалар хромосомларни структура бир- $ABCXY2C'e'L'$ ликлариدير, улар узунлиги тахминан икки юз куш нуклеотидли икки занжирли ДНК ва гистонлар молекулалари йигиндисидан тузилган комплексдир. Хар бир нуклеосома таркибига 8 молекула гистон киради: иккитадан H2A, H2B, H3 ва H4. ДНК занжири нуклеосоманинг гистон ядросини устидан ураб олган. Чузилган холда одам хромосомасининг хар бирида жойлашган ДНК куш спирали-нинг узунлиги тахминан 5 см га тенг бўлар эди. Гистонлар ёрдамида бу узун 87- рагм. Палиндромларнинг тузилиши.



Гистонлар ДНК ни бошқа ДНК — боғловчи оксиллар билан алоқасини чегаралаб ген фаолиятининг регуляциясида катнашади.

19.2. ХРОМОСОМАЛАРДАГИ УЗГАРИШЛАР, МУТАЦИЯ, РЕКОМБИНАЦИЯ ВА ТРАНСПОЗИЦИЯ

Қуп йиллардан бери геномлар барқарор, туррун ҳисобланиб келган. Аммо яқиндан бери ДНК нинг маълум каторларида турли узгаришлар бўлиб туриши, геномдаги айрим участкаларнинг алмашиниши, ДНКнинг яқин қисмларини қайта қуришлари тасдиқланди. Бундай ҳодисалар прокариот ва эукариотик организмларнинг табиий ҳаёт жараёнида ҳам бўлиб туради.

Хромосомалар доимо турли узгаришларга, қайтадан тузилишга дучор бўладилар. Организмларнинг табиий ҳаётида хромосомаларда кузатиладиган узгаришларнинг бир неча хиллари маълум. Узгарган хромосомаларнинг пайдо бўлишига олиб келадиган генлар орасида нормал биологик алмашинув ёки турли манбалардаги генларнинг қушилиши генетик рекомбинация деб аталади. Ҳосил бўлган хромосома репликация, транскрипция ва трансляция ҳусўсиятини саклаб қолади. Биз ДНК таъсирида бактериялар трансформацияси мисолида генетик рекомбинацияни Звери, Мак-Леод ва Мак Картиларнинг классик тажрибасида қурган эдик (122- бет). Бу тажрибаларда пневмококкларнинг вирулент штамми вирулентли шаклга айлантириши кузатилган. Демак, донор ҳужайрада ҳозир бўлган вирулентлик гени реципиент геномига илинади.

447

Хромосомаларнинг нормал физиологик функционирланишларида ҳам доимо узгаришлар, қайта тузилишлар бўлиб туради. Тухум ҳужайра сперматозоид билан қушилганда генетик рекомбинация юз беради; генлар ёки генларнинг айрим қисмлари хромосоманинг бир еридан иккинчи ерига қучиши, ҳужайра вирус билан инфицирланганда ҳам генларнинг алмашинуви ва янги комбинациялар тузиши мумкин.

Геномнинг узгарувчан эканлиги ҳақида қупдан бери маълум далиллар бўлса ҳам ДНК молекуласида қучиб юрадиган генларнинг кашф этилиши таажублана-диган ҳодиса бўлиб чиқди. Чунки, табиатдаги ҳамма кузатишлар ирсиятни катъий эканлигига гувоҳ, одамлар орасида ҳам бу феномен мияга каттик урнашиб қолган. Шунинг учун ҳам америкалик тадқиқотчи агроном Барбара Мак-Клинтон 1940 йилда узининг нозик тажрибаларида қучиб юрадиган ген элементларини аниқлаб бериши ва ҳоссаларини ўрганишига қарамай унинг далилларини фан дунёси тан олмай келди.

Ҳақат 20 йил утгандан кейин геномнинг ҳаракатчан элементлари янгидан очилиб, у биохимиявий нуктаи назардан ДНК ни гендаги қичкина киритмалари сифатида қабул қилинади. Уларни текшириш кенгайиб аввало геномнинг ҳаракатчан участкалари ёки «сакраб утувчи генлар» деб аталган қисмлари, кейинроқ, олдиндан мавжуд, жойини узгартириш

448

Мутациялар — айрим шахслар (индивидлар) ҳаёти-да жуда сийрак учрайдиган тасодикий воқеадир. Битта * жуфт асосда учрайдиган узгариш нуктали мутация ҳосил қилади. Анчагина мутагенлар одамларда рак касаллигига сабаб бўла-ди. Мутациялар баъзан оксилнинг биологик функция-сида жиддий узгаришларга, баъзан эса биологик функция-си томонидан узининг асли-дан яхшироқ сифатли оксилнинг ҳосил бўлишига олиб келади.

Генетик рекомбинация-нинг бошқа бир хили л и з о - г е н и я д и р . Бактериал х,у-жайра фагларининг маъ-хужайра фагларининг маъ-лум турлари билан инфекция-ланганида бу фагларнинг ДНК си хужайин-хужайра-нинг ҳалкали хромосомасига уланиб олиб, у билан бирга, узини янги фаг парчаси си-фатида намойиш қилмай, куп авлодлар давомида репликация қилиниши мумкин. Аммо маълум вақт утгач қандай бўлмасин бир воқеа «ухлаб ётган» геннинг экспрессия механизмини ишга солиб юборади. Натижада фаг парчалари ҳосил бўлиб, хужай-ин-хужайра лизисга учрайди (емирилади). Мана шундай фаглар л и з о г е - н и р л о в ч и ёки ҳолис — мустақил фаг деб аталади. Бундай фаглар орасида энг яхши урганилгани *E. Coli* хужайрасига қирадиган *K* (лямбда) фагдир.

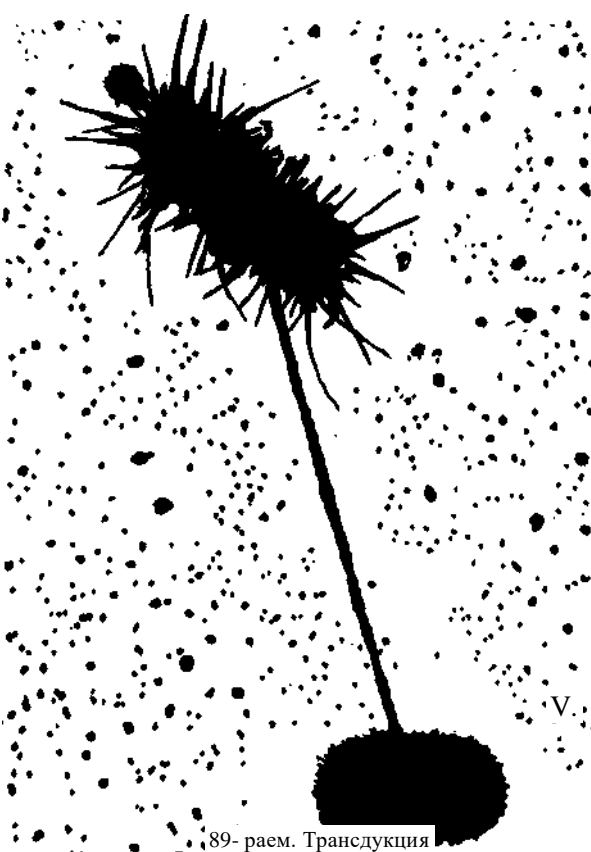
Генетик рекомбинацияларнинг муҳим бир типи т р а н с д у к ц и я деб аталади. Агар бактериал хужайра баъзи ДНК тутувчи фаглар билан инфекцияланса, бактерия-хужайин ДНК сининг кичик бир қисми унинг ДНК сига ковалент боғланиши, унинг билан репликация қилиниши ва шу йул билан бола фаг парчаларининг ДНК сига уланиши мумкин. Бундай парчалар бошқа хужайинни инфекцияласалар, фаг ДНК си хужайрага биринчи хужайра хромосомасининг бир қисмини олиб қиради. Трансдукция («қучириб утказиш») табиий жараён, лаборатория шароитида бактериялар хромосомаси харитасини тузишда кул-ланади.

Бактериялар к о н ъ ю г а ц и я с и ҳам генетик рекомбинацияга мисол бўла олади. Бу баъзан бактерияларда жинсий қушилиш (конъюгация) жараёнида кузатилади. Бу жараёнда донор хужайра хромосома занжирларидан бирининг бир қисми, баъзан тула занжир п и л ь деб аталадиган узун бирикти-рувчи найча орқали шу турга оид реципиент хужайрага утказилади. Жинсий конъюгация туфайли реципиент хужайрага бир нечта янги генлар қушилиб унинг хромосомаларига уланадилар.

19.3. ЭУКАРИОТИК Х^АЖАЙРА ГЕНЛАРИ ИФОДАСИ

Энди ДНК молекуласининг функционал жихатдан энг муҳим қисми генлардаги информациянинг амалга ошишини ва бу жараённинг бошқарилишини қуриб чиқайлик. ДНК молекуласида турт нуклеотиднинг бирин-кетин катъий тартибда жойланишини белгилайдиган генетик информация хар бир тирик организм учун ягона (уникал) дир. XX асрнинг бошларида ген деб аталган бу ирсият бир-лиги доимо биология фанининг марказида бўлди ва тобора аниқ таърифланиб келди.

Классик биологик маънода ген организмнинг қандайдир фаркли белгиси, яъни фенотипи (организмнинг қандайдир кузатиладиган хоссаси, ташки қуриниши масалан, қузнинг ранги)ни аниқлайдиган хромосома қисмидир. Кейинроқ ген генетик материалнинг қандайдир бир ферментни аниқлайдиган ёки кодирлайдиган қисми (Бидл ва Татумнинг: бир ген — бир фермент) гипотезаси) деган таъриф пайдо бўлди. Сунгра бу таъриф кенгрок, маънода «бир ген — бир оксил» шаклини олди. Лекин ҳозир гени яна ҳам аниқроқ, биохимиявий ифодасини бериш мумкин. Маълумки анчагина оксиллар бир нечта полипептид занжирдан ташкил топган. Бу

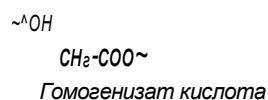
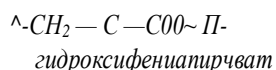
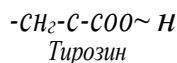
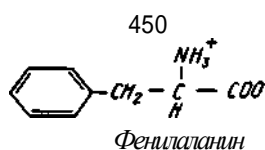


89-раем. Трансдукция

занжирлар бир хил бўлмаганларида (масалан, гемоглобинда а ва р занжирларда) уларни алохида генлар кодирлайди: шунинг учун бир ген — бир полипептид» ифодаси ген билан оксил орасидаги муносабатни аниқроқ таърифлайди.

Шундай қилиб, геннинг ифодаси унда ёзилган информацияни оксил шаклида амалга оширишдир. Бу феномен ген экспрессияси деб аталади. Лекин ДНКнинг узи бевосита оксил синтезида катнашмаганидан ДНКдаги информацияни оксил шаклида реализация қилинишига ДНКнинг биринчи махсулоти матрица РНК — транскрипт хосил бўлади. Сунгра мРНК гени охириги махсулоти оксилни яратади. Бир оксил (фермент)нинг бор-йўклиги ҳам организмининг наслий белгисидир. Айрим генлар ва уларнинг тупламларини ташки муҳит билан муносабатида экспрессияси фенотипни белгилайди.

Табиатнинг инсон акли олдида қуйган, ҳаммани кизиктирадиган энг чуқур сирларидан бири организмлар ирсияти ва узгарувчанлигидир¹. Бу муаммонинг ёритилишида Грегор Мендель томонидан 1865 йилда ирсият конунларининг очилиши, узок вақт давомида фан олами эътиборини жалб қилмаган бу улур кашфиётни, 1900 йилларда бир вақтда икки олим Де Фриз ва Чермак томонидан янгидан алохида-алохида тасдиқланиши муҳим босқич бўлди. Лекин, бу кашфиётларнинг узи хали ирсиятнинг сақланиши нимага боглик ва наслий белгилар қандай йул билан авлоддан-авлодга узатилади деган фундаментал саволларга жавоб бермас эди. Асримизнинг бошида ирсият сирини молекулаларда кидириш керак деган РОЯ тугилиб уни тасдиқлайдиган бир қатор далиллар тупланди. Бу йуналишда биринчи қадамни инглиз олими А. Гэррод қуйди десак хато бўлмайди. У алкаптоноурия номли сийдикни хавода қорайиб кетиши билан кузатиладиган касалликнинг сабабини текшириб, бу касаллик ген таъсирининг етишмаслигига боглик эканлигини, касаллик наслдан-наслга утишини аниқлади ва уз тадқиқотлари билан метаболизмнинг турма патологияси концепциясини ишлаб чиқарди. Кейинги йилларда генлар оксиллар структурасини белгилаши ва анчагина кенг тарқалган наслий касалликлар айнан фермент дефекти билан боглик эканлиги аниқланди. Юқорида келтирилган алкаптоноурия касаллиги ҳам вроматик аминокислота тирозин метаболизмнинг нормал махсулоти бўлган гомогенизат кислотанинг, организмда уни оксидлайдиган ферментнинг етишмаслиги туфайли, сийдик билан чиқарилишига брглик:



1941 йилда бир ген — бир фермент гипотезасининг олдинга сурилиши генетика ва биохимия уртасидаги алоқаларнинг урнатилишига олиб келди. Бу коидани ишлаб чиққан олимлар Джордж Билд ва Эдуард Татум уз олдиларига биохимия-вий белгиларни генлар бошқарадими деган фундаментал саволга жавоб беришни максад қилиб қуйган эдилар. Улар уз тадқиқотлари учун жуда қулай объект — морор замбуруги — нейроспорадан фойдаланиб уларда ультрабинафша ёки рентген нурлар таъсирида мутациялар пайдо бўлишини кузатдилар. Ионлашти-рувчи рентген, ядро (гамма) нурлар, ультрабинафша нурлари асосий мутаген агентлардир. Бидл ва Татум нейроспора ионлаштирувчи нурлар таъсирида витаминлар ва аминокислоталар синтез қилиш қобилятини йукотишлари ва бу дефект янги авлодларга утишини тасдиқладилар. Демак, генлар ферментлар

синтезини бошқарар эканлар, чунки нур таъсирида витаминнинг ёки аминокислотанинг синтезлаш ёки олиб олиниши нейроспора хужайрасида тегишли фермент этишмаслигидан келиб чиқади.

Герроднинг кашфиёти наслий касалликлар ген таъсирига боғлиқ эканлигини курсатган бўлса ҳам, фан хали геннинг узи нима, у қандай қилиб наслий белгиларни сақлайди ва авлоддан-авлодга утишини таъминлайди деган саволларга жавоб берилиши лозим эди.

Бу мураккаб масалаларнинг ҳал қилиниши яна ярим асрни талаб қилди. Бу давр ичида хромосома структуралари синчиклаб урганилди, тенларнинг илинган группалари кашф этилди, хромосомаларнинг дастлабки хариталари тузилди, мутациялар ва мутаген омиллар исбот қилинди ва ҳоказо.

Генетика соҳасида фундаментал тадқиқотлар учун тегишли объектнинг танлаб олиниши ва муаммони турри қўйилиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлди. Физиолог уз экспериментлари учун кучуклардан, биохимик метаболик жараёнларни тадқиқ этиш учун қаламушлардан фойдаланиши тушунарли. Мендель узининг (жуда содда) тажрибалари учун нухатнинг бир неча навларидан фойдаланди. 1911 йилда биринчи марта генетик тадқиқотларда дрозофила (пашша), утгизинчи йилларда могор замбуруғи нейроспора, қўп вақт утмай бактериялар ва вируслар қўллана бошланади. Бу объектларнинг танлаб олинишининг асосий сабаби уларнинг ҳаёт циклининг қалталлиги, қўп сонли индивидлар билан ишлаш имконияти ва экспериментда фойдаланишнинг қўлайлигида.

30—50- йиллар орасида турли организмларда модалар алмашинуви ҳар томонлама ўрганиш метаболизмнинг асосий йўллари, биосинтетик реакцияларнинг бирин-кетин қилиши ва ҳал қилувчи босқичлари микроорганизмларда (про- ва эукариотларда) ўсимликлар ва ҳайвонларда тахминан бир хил эканлигини аниқлади. Молекуляр биологиянинг бошланғич даврида қисқа вақт ичида эришилган бирин-кетин ажойиб кашфиётлар янги жасоратли Рояларнинг тугилишига олиб келди. Бўлардан бири «*E. coli*» га нима турри келса у филга ҳам турри келади» деган машҳур ибора эди. Аммо кейинги йилларда генетик материалнинг аниқ структураси белгилангач, бу иборанинг нотурри эканлиги тушунилади. 70- йилларда ҳам бир қатер қўтилмаган воқеалар аниқланди. Эукариотларда қўп ҳодисалар прокариотлардагидан бутунлай бошқача утиши маълум бўлди. Қўп нарсалар прокариотларда маълум бўлса ҳам эукариотларда ҳали қоронру: генлар фаоллиги қандай бошқарилади, эукариотларнинг генетик аппарати қандай сигналлар таъсир қилади ва ҳоказо.

19.4. ГЕН ФАОЛЛИГИНИНГ БОШҚАРИЛИШИ

Геннинг охириги маҳсулоти оксил бўлганидан гени бошқарилиши бевосита оксил синтезини назорат қилиш механизми қалитидир. Ичак таёқчаси хромосомаси ДНК сининг қалталлиги, тРНК ва РНК лар ҳисобга олинмаганда, тахминан 3000 оксилни қодирлаш учун етарли. Аммо бир вақтнинг узида фақат 1000 тагина оксил синтезланади. Инсоннинг 46 хромосомасида қодирланадиган оксиллар сони 10—100 марта ортқ, лекин бу ерда ҳам бу оксилларнинг ҳаммаси доимо синтез қилинмайди. Шунинг билан бирга ҳамма генлар ҳам полипептид занжирини ҳосил қилиб экспрессияланмайди. Анчагина генлар оксилларни қодирлашчи цистронларнинг бошланиши ва тугашини белгилайдилар, бошқалари бу генларни ишга солиш ва тухтатиш сигналларини ташқил қиладилар. Бундан шундай ҳулосага қилиш мумкинки, жонли ҳужайра оксиллар синтезини идора қилиш қобилиятига эга, бинобарин, баъзи оксиллар фақат уларга маълум шароит тугилгандагина синтезланадилар. Мана шундай назорат механизмини тушунтириш учун 1961 йил икки улур француз олимлари Ф. Жакоб ва Ж. Моно генлар индукцияси ва репрессияси назариясини тақлиф қиладилар. Бу назария сунгра яна такомиллаштирилиб жуда қўп тажрибалар билан тасдиқланди.

Жакоб ва Моно *E. coli* нинг (3-галактозидаза фаоллигининг индукциясини тадқиқ қилиш асосида оперон гипотезасини ишлаб чиқдилар. Бу гипотеза-га биноан оксил синтези регуляцияси бактерияларда асосан генлар транскрипцияси, яъни мРНК нинг ҳосил бўлиши суръатини назорат қилиш йўли билан бажарилади. Жакоб ва Моно уз тажрибаларида урганган лактозани индукциялайдиган урта фермент (3-галактозидаза, галактозид пермеаза ва А оксилни қодирловчи генлар *z*, *y* ва *a* ичак таёқчаси хромосомада ёндош жойлашганлар (90-расм).

Индукция ва репрессия назариясига биноан ген, бу моделнинг генетик элементлари, яъни ДНК нинг маълум чегараланган сегменти, регулятор ген, оператор ген ва структура генларидан иборат. Структура генлари (яъни ҳужайра

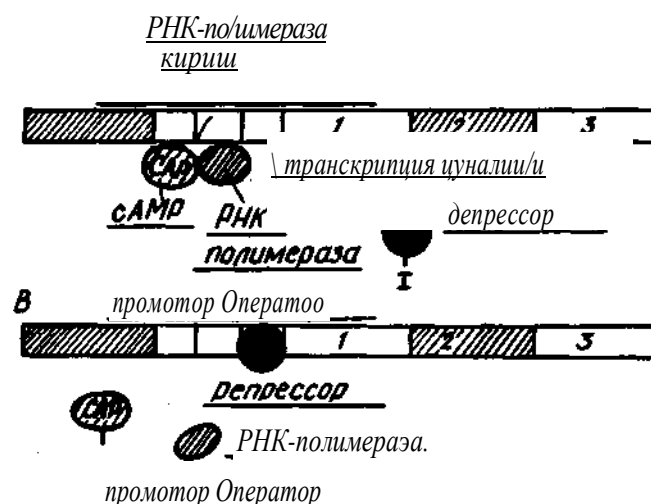
структурасини ва унинг метаболизмини таъминлаб турадиган оксилларни кодирловчи генлар) регулятор геннинг экспрессияси туфайли назорат қилинади. Бу функцияни регулятор ген (структура ген экспрессиясини бугиб турадиган махсус оксил) — репрессион синтез қилиш йули билан таъминлайди. Оператор ген у идора қиладиган структура генлар ёнида жойлашган. Репрессионни оператор билан боғланиши структура генларнинг транскрипциясига рухсат бермайди. Хосил бўлган репрессион эса оператор ген билан алоқага қиради. Демак, нормал ҳолатда структура генлари жабрланган (репрессияланган) бўлади. Ген ишлаши учун репрессион фаолсизланиши лозим. Бундай функцияни **индуктор** (қупинча ген таъсир этадиган субстрат) бажаради. Ҳақиқатан ҳужайрада субстрат бўлмаса геннинг ишлаши ҳам керак эмас. Мухитда индуктор пайдо бўлиши билан ген ишлайди ва шу субстратдан фойдаланиш учун лозим бўлган

фермент (уни индуцирланадиган фермент дейилади) синтезланади.

452

промотор Оператор

инициация соғнали



90-раем. /ас — опероннинг регулировчи участкалари.

Репрессион оксил табиатли модда бўлиб, ДНКнинг оператор номли сегменти билан реакцияга қиради. Репрессионни боғланадиган жойи промотор билан структура генлари орасида. ДНК молекуласида бу генлар ёнида бошқа ингибириловчи участка ҳам бор, у репрессион деб аталадиган регулятор оксилнинг аминокислота қаторини кодирлаш орқали структура генлари 2, у ва а ни ингибирлаб туради.

/ ген ва оператордан ташқари ДНК молекуласида яна бир махсус регулировчи участка бор: у промотор участкаси деб аталиб, р билан белгиланади. Промотор участкаси транскрипцияни инициирлаш қобилиятига эга бўлиб, унинг вазифаси РНК полимеразани боғлашдир. У оператор ген олдида жойлашган. ДНК га муҳтож РНК полимеразани боғланадиган жойи промоторнинг старт нуктасидир. Репрессионни оператор билан боғланиши туфайли РНК-полимераза промотор билан бирика олмайди, натижада транскрипция блоқирланади. ДНК молекуласи-нинг регулятор участкасида операторлар — регулятор оксилларни танийдиган жой, промоторлар инициация (структура гени иш бошлайдиган жой) ни танийди. Баъзи вақтларда шу қисмга «иҷобий» назорат қиладиган элементлар (масалан, циклик АМФ, КФО катаболик фаолловчи оксил) комплекс ҳам қиради. Мана шу участкаларнинг ҳаммаси структура генлари, битта промотор ва битта оператордан иборат функционал бирлик « о п е р о н » ни хосил қиладилар (91-раем).

Транскрипция қилинаётган ген (ёки генлар) тугагани ҳақида ДНК матрицада асосларнинг махсус терминирловчи қатори сигнал беради. Транскрипция-нинг тугаши учун р харфи билан белгиланадиган специфик оксил ҳам керак.

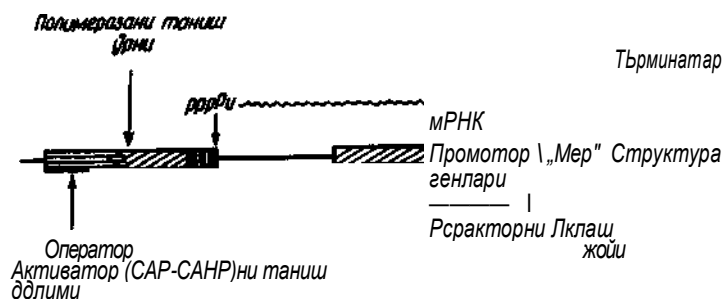
Структура генлари инициирловчи кодондан бошланиб, терминирловчи

кодон билан тугайди. Промотор ДНК га мухтож РНК полимеразани, оператор регулирловчи молекулаларни боғлайди.

Энг яхши урганилган оперон — ичак таёкчасининг лактоза оперони — *lac* — оперондир. Лактоза оперонининг барча промотор — операторли участкаси ажратиб олиниб унинг нуклеотид катори аниқланган. Умумий узунлиги 122 куш асослар бўлиб оператор 1/3, промотор тахминан 2/3 қисмини ташкил қилади. Оператор билан структура генлари орасида 162 куш нуклеотидлардан иборат «лидер каторлик» жойлашган; унинг маълум қисми *аттенюатор* деб аталади. Аттенюатор участкаси ген транскрипциясида операторни тулатади. Қондага

453

биноан аттенюаторда, агар қандайдир стимуляторлар тусқинлик қилмаса, транскрипция тугайди. Оперонда назорат остида биттадан ген ҳам бўлиши мумкин. Лактоза оперонида учта бирин-кетин келган генлар (р-галактозидаза, пермеаза, трансацетилаза) учта айрим старт, терминал кодонлар ташувчи битта мРНК сифатида транскрипция қилинади. Биттадан қуп оксилни кодирловчи мРНК молекуласи полицистрон (ёки полиген) транскрипт деб аталади.



92-раем. Бас — опероннинг схематик тасвири.

19.5. ГЕНОМ КАСАЛЛИКЛАРИ

Генлардаги дефектлар қупинча наслий касалликларга сабаб бўлади. Ҳозирги даврда юқумли касалликлар тобора камайиб, одамлардаги касалликлар структу-расида муҳитнинг зарарли факторлари таъсирида келиб чиқадиган касалликлар ва наслий касалликлар асосий уринни эгалламоқда. Бир гуруҳ касалликларни келиб чиқишида ирсиятнинг иштироки қуп авлодларда кузатилган ва ирсий табиатга эга эканлиги ҳеч қандай шубҳа турдирмайди (масалан, гемофилия, уроксимон ҳужайрали камқонлик, қатор қон касалликлари ва бошқалар). Бу касалликлар-нинг сабаби ота ва онадан орттирилган наслий дефектлар, қайсидир геннинг мутациясидир. Бу қаторга хромосомалар бузғунлиги туфайли пайдо бўладиган касалликлар ҳам қиради. Умуман, ирсий касалликларнинг хиллари уч мингдан ортик, лекин улардан фақат 10 % нинггина генетик механизми аниқланган. Айрим генлар дефекти ва уларнинг етишмасликлари натижасида келиб чиқадиган бир нечта касалликлар (уларни м о л е к у л я р к а с а л л и к л а р ҳам дейилади) билан дарсликнинг айрим саҳифаларида учрашган эдик. Улар қаторига ферментлар етишмаслигидан келиб чиқадиган алкаптонурия, р-галактоземия, фенпилоузум кислотали олигофрения (ақл пастлик) ва бошқалар, гемоглобин молекуласининг р-занжирида битта аминокислотами бошқаси билан алмашинуvidан келиб қикқан уроксимон ҳужайрали камқонлик қиради. Бу гуруҳ касалликлардан ташқари чиқиши-бевосита бир ген дефектига боғлиқ бўлмаса ҳам, лекин ирсий мойиллик билан боғлиқ ташқи муҳит омиллари таъсирида бошланадиган ва ривожланадиган касалликлар гуруҳи бор. Улар қаторига қенг тарқалган юрак-томир касалликлари (атеросклероз, гипертония, инсульт) бир

катор нерв ва рухий касалликлар, эндокрин касалликлар (канд диабети, Базедов касаллиги), купкон касалликлари, шунингдек рак, модда алмашинуви бузгунликлари киради. Лекин бу касалликларга мойиллик куп генларнинг иштироки билан боглик ва хозирча уларнинг генетик механизми тула урганилган эмас. Бу масалалар билан шугулланадиган генетиклар, биохимик ва шифокорлар ҳамкорлигида пайдо бўлган мед и ци^а генетикаси фани энди биринчи кадамларини куймокда.

Кейинги йилларда молекуляр биология куп одамларнинг улимига сабаб бўлиб келаётган энг хавфли касаллик — ёмон сифатли усма — раkning келиб чиқишини аниклаш ва уни даволаш усулини ишлаб чиқишга жуда катта эътибор бермокда. Бу муаммога якиндан ёндошган сари унинг ечилиши молекуляр биология ва генетик инженерлигисиз хал бўлмаслиги аён бўлмокда. Куп йиллар давомида утказилган тадкикотлар рак хужайраларини нормал хужайралардан фарклани-

454

шини курсатди. Биринчидан, ёмон сифатли усма хужайралари чексиз ўсимш кобилиятига эга. Улар организм тўқималарини емириш хисобига усадилар. Бундан ташкари рак хужайралар метастазалар беради, яъни асоси учордан узилиб кон ва лимфа оркали бошка жойларга таркалади ва куплаб янги учоглар хосил килади. Маълум бўлдики, купайиш кобилиятига эга барча хужайралар ёмон сифатли айниш кобилиятига ҳам эга экан. Кейинги йиллардаги тадкикотлар асосида бундай айниш генлар ишининг регуляциясининг бузилиши окибати деган фикр турилди. Раkning келиб чиқиши хакида бир канча назариялар бор. Улардан бири рак хар турли ташки ва ички омиллар томонидан чакирилиши мумкин, лекин гап омилда эмас, у бўлинаётган хужайранинг табиатига борлик деб даъват килади. Бошка бир назарияга биноан раkning канцероген (канцер — рак турдирувчи) моддалар чакиради. Бу назарияни тасдиқлайдиган анча далиллар бор, лекин у раkning ҳамма хилларига таркалмайди.

Кейинги йилларда асосий эътибор раkning келиб чиқишида вирусларнинг ролига каратилган. Бу фикр илгаридан бор бўлса ҳам, узок вакт усма чакирадиган вируслар бор эканлигига ишонилмас эди. Лекин 1970 йили Г. Темин ва Д. Балтимор баъзи усма турдирувчи РНК га мухтож вирусларда ДНК синтез киладиган тескари транскриптаза ферментини кашф этдилар. Фермент РНК матрицасида геномга уланиши мумкин бўлган ДНК ни синтез килади. Бу тадкикот аввало анча совук қабул килинса ҳам 1975 йил Нобель мукофоти билан нишонланди.

РНК шаклидаги вирус куп вактлар давомида хужайрада, уларни ёмон сифатли килмай купайиши мумкин. Аммо у ДНК — тутувчи шаклга утар экан, геномга улана олади ва хужайрани узгартиради. ДНК ли вируслар ревертаза ферментига мухтож эмаслар. Улар ҳам рак чакириш кобилиятига эга. Бундай вируслар тудаси онкогенлар деб аталиб, таркибларидаги РНК (ёки мувофик равишда ДНК) занжирларида нормал хужайрани айнитиб, ёмон сифатли килиш кобилиятига эга онкооксилни кодирлайдиган нуклеотидлар каторига эга. Бинобарин раkning келиб чиқиши мана шу онкогенларга борлик. Шуниси кизикки, онкогенлар барча ҳайвон ва одам хужайраларида ҳам топилди. Улар протоонкогенлар, яъни раkning бирламчи генлари номини олдилар. Нормал хужайрада улар тинч ётадилар ва факат хужайра ривожланишининг маълум боскичида фаолланиб, бир хужайрага 20—30 РНК молекулаларини яратадилар. Уларнинг хужайра

фаоллигидаги роли унча аник эмас, лекин баъзи онкооксиллар структураси хужайраларнинг ўсимш омиллари деб аталадиган баъзи бирикмаларга ухшаш эканлиги эътиборга молик.

Кайси шароитда протоонкоген фаолланиб рак чакирадиган онкогенга айланади? Бу фундаментал саволга хали тула жавоб йук. Протоонкогенни кузротадиган бир катор ички ва ташки омиллар топилган. Уларнинг рак пайдо бўлишидаги иштироки ген инженерлигининг нозик усуллари ва кудратли асбоб-лари ёрдамида жадаллик билан урганилмокда.

19.6. ГЕН ИНЖЕНЕРЛИГИ

Вируслар билан прокариот хужайралар орасида материалнинг кучирилиши, табиий шароитда бактерияларда утадиган рекомбинация механизмларни ўрганиш плазмидлар ва муътадил фагларнинг хужайрадаги ҳаётини тушуниш, генлар устида турли манипуляциялар утказиш имкониятини беради. Олимлар кулида ДНК нинг керакли бир кисмини бактериал хужайрага кучириб утказадиган система плазмидлар ҳам бор эди. Бундай трансмиссив (кучириб утказувчи) халкали молекулалар — плазмидлар ва муътадил вируслар вектор деб аталади. Улар молекуляр биологларга табиатнинг узи инъом килган совгаси бўлиб чикди. Шундай экан, энди бактерияларни културада (улар усадиган мухитда) инсонлар учун керакли оксилларни, ферментларни синтезлашга мажбур килиб бўлмасми-кан?

Бу рояларни амалда юзага чиқиши ген инженерлиги (ёки генетик инженерлик) деб аталган ва катта истикболга эга янги сохани дунёга келтирди. Генетик инженерлик қисқача айтилганда, генлар устида турли манипуляциялар утказиш, уларни тула ўрганиш асосида функционал кисмларига эга бўлиш, керакли

455

жойидан кесиш, керакмас кисмини олиб ташлаб, керак бўлган кисмларини бошка генлардан олиб, ёки синтез йули билан тайёрлаб улаш ва шу усулда тайёрланган г и б р и д ё к и р е к о м б и н а т г е н и и мувофик организмга киритиб (масалан, одамнинг инсулин генини микроб хужайрага ёки сичконнинг ўсимш гормони генини каламушга), зарур турларни ёки препаратларни синтез килиш ва хоказо роялар ва технология йигиндисидир. Унинг қисқа давр ичида босган хар бир кадамининг узи улуг кашфиётдир.

Генетик инженерликнинг пойдевори — р е к о м б и н а т Д Н К л а р т е х н о - л о г и я с и — генетик структураларни бирга кушиш техникаси — молекуляр

биологиянинг энг мухим ютуқларидандир. Бу технологиядан фойдаланиб керакли махсулот (оксил) нинг кодирлайдиган ДНК молекуласининг кичик бир кисми (ген)ни кесиб олиш, унинг ёт ген билан комбинациясини яратиш, сунгра бу янги геномни муносиб хужайраларга киритиб, хужайин-хужайра ДНК сининг синтез механизми ёрдамида куп марталаб купайтириш мумкин.

Генетик инженерликнинг пайдо бўлиши ДНК структураси, уни репликацияси, регуляцияси, молекуланинг айрим кисмлари, хатто, алохида нуклеотидларни таниш механизми, айрим нуклеин кислота, оксилларни минимал микдорда ажратиб олиб

уни миллионлаб нусхасини тайёрлаш техникасини ишлаб чиқилишига борлик эди. Рекомбинат молекулалар олиш техникасини тако-миллаштириш натижасида янги вируслар, микроблар, ўсимликлар, ҳайвонлар турларини яратиш, наслий касалликларини даволаш, бузилган генларни тузатиш, инсоният учун зарур генотипик конструкциялар тузиш имконияти тугилди. Бу соҳанинг истикболи, жамият ривожланишига таъсири қандай бўлишини ол-диндан айтиш қийин. Лекин инсон қулига шундай қудратли қурол теккани аниқ.

Айрим ДНК молекулалари генларни бир турини куп нусхаларини тайёрлаш учун илгаридан ҳужайраларнинг тоза линияларини олишда купдан бери ишлатиладиган клонирлаш техникасининг молекулаларга мослаштирилган варианты қулланади. Ҳужайра линияларини бир хиллигини клонирлаш усули билан кучайтириш мумкин. Клон деб бирдан-бир олд ҳужайрадан келиб чиққан ҳужайралар популяциясига айтилади. Клонирлаш асосан мутант ҳужайралар олиш учун ишлатилади. Молекуляр клонирлаш ДНКнинг аниқ бир намунасини тоза ҳолда қупайтиришдан иборат.

Кейинги йилларда соматик ҳужайраларнинг қушилишига (гибридизацияга) ҳам эришиш мумкин бўлди. Бунда аввало иккита ядроли битта комбинирланган ҳужайра — гетерокарион келиб чиқади. Вакт утиши билан гетерокарион митотик бўлиниб, бир ядроли гибрид ҳужайра беради. Уни клонирлаш мумкин.

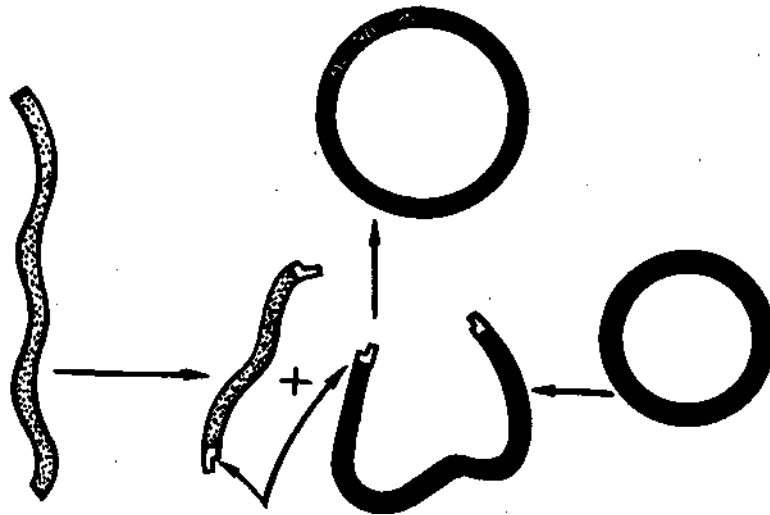
Бир турдан ажратиб олинган ДНКни иккинчи тур ҳужайрасига бевосита киритиб унинг экспрессиясига эришиб бўлмайди, чунки реципиент (қабул қилувчи) тур узининг ДНК сини саклайдиган қуролларга эга. Улар модификация қиладиган метилазалар ва рестриктазияловчи эндонуклеазалардир (қ. 444-бет). Угай ДНК ҳужайин ДНКсига уланиб уқилиб кетмайди. Бунинг учун воситачи — вектор иштирок этиши зарур. Шундай векторлар сифатида плазмидийлар (қ. 443-бет) анча қулай келдилар.

Рекомбинат молекулаларни яратиш учун аввало зарур гени ҳужайранинг ДНК сида урнини аниқлаб, уни кесиб олиш керак. Энди кесиб олинган ДНК фрагментини клонирлаш ва векторга боғлаш керак. ДНКни клонирлаш турли манбалардан ажратишиб олинган ДНК фрагментларини бактерия плазмидийси ёки вирўсим (бактеоияфаг) га киритиб, сунгра бу генетик элементларни бактерия ёки ачитки ҳужайралалида қупайтириш усулидир.

456

ДНКни фрагментларга кесиш ва уни бактерияга киритиш вазифасини олий даражада беҳато бажарадиган асбоб табиатнинг узида тайёр — бактериялар эндонуклеазаларининг (қ. 443-бет) бир гуруҳи бўлиб чиқди. Албатта, бактериал ҳужайрада ДНК молекуласини керакли жойидан кесадиغان фермент инсонлар мақсади учун тайёрланган эмас, бу асбобни бактериялар узларининг душманлари — вирусларга қарши қурашиш учун яратдилар. Лекин, табиатни донолиги туфайли қачонлардир пайдо бўлган вируслар ДНКсини чегаралайдиган (рестрикция) фермент бугунги кунда инсонлар мақсади учун бебаҳо хизмат қилмоқда. Рекомбинат молекулалар конструкция

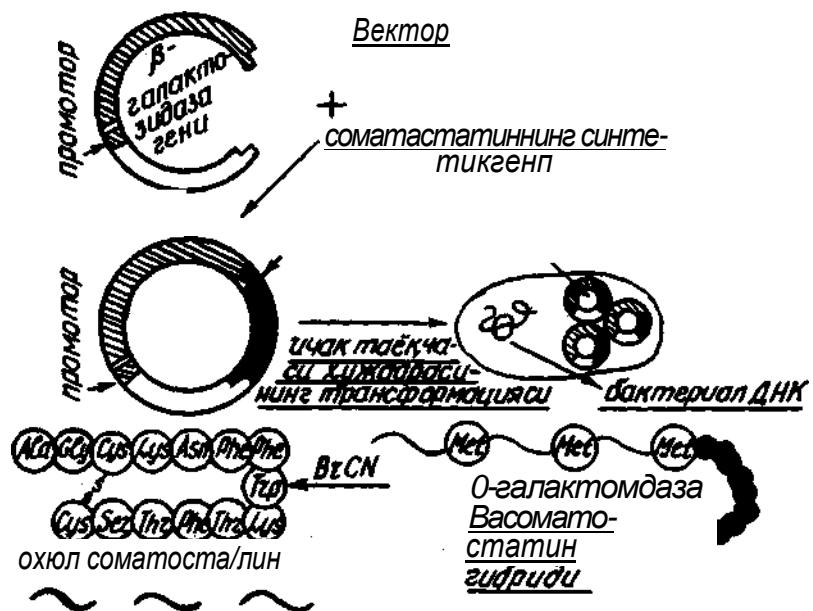
килиш учун реструкцион эндонуклеазалардан фойдаланиш биринчи бўлиб 1972 йил америка олимлари Стенли ва Герберт Бойер миясига келди. Бу олимлар у вактгача узларининг плазмидлар устидаги тадқиқотлари билан машх,ур эдилар.



92- раем. Рекомбинант ДНК ни олиш схемаси.

Коэн ва Бойер гоёсига биноан плазмидани рестриктазаларнинг бирини ёрдамида кесилиб ДНК фрагментларида бир занжирли учлар хосил килинади. ДНКнинг бу эркин учлари «ёпишкоч учлар» дейилади, чунки бу учларда тулатилмаган бир чизикли нуклеотидлар катори бор. Шу рестриктазанинг узи билан донор ДНК ҳам фрагментларга бўлинади. Уларнинг бирида бизни кизиктирадиган генини сақлайдиган участка ҳам бўлади. Энди мана шу фрагментларни кесилган плазмидалар билан аралаштирилса, ДНК молекуласининг бир занжири учиди рестриктазалар ёрдамида хосил бўлган нуклеотидлар катори, плазмидларнинг ёпишкоч учларига комплементар бўлганларидан, улар билан тегишли лигазалар иштирокида ковалент бор оркали уланадилар. Шу усул билан ДНКнинг фрагменти векторга боғланади. Векторнинг асосий хоссаси шундан иборатки, у тегишли хужайинда автоном реплицирлагич қобилиятига эга. Мана шу усулда олинган рекомбинирланган молекула клонирлаш учун жуда қулайдир, у реципиент хужайрада бемалол экспрессия килинади. Навбатдаги этапда плазмидий ёки вирус геномига уланган ДНК молекуласи (рекомбинат молекула) бактерия ёки ачитки хужайрага киритилади. Бундай синтетик геномда бизни кизиктирган ген вектор ДНКсининг маълум, аҳамияти кам участкасини алмаштирган бўлади. Бактерия хужайраси тез бўлиниб қупайганидан, рекомбинат ДНК ҳам шу тарзда қупаяди ва тегишли оксил синтезини қуп марталаб тезлатади, саноат миқдорида олиш имкониятини беради. Ген инженерлиги йули билан бир канча зарур гормонлар, иммун жисмлар (инсулин, ўсимш гормони, интерферон) иммуноглобулинлар, дорилар муваффақият билан олинмоқда.

93- расмда генетик инженерлик йули билан соматостатин гормонини олиш схемаси келтирилган:



рекомбинот плазмида

93-раем. Генетик инженерлик й^ли билан соматостатинни олиш.

Молекуляр биология ва генетик инженерликнинг турли тармоклари жуда катта жадаллик билан ривожланмокда. Лекин хали хал килинмаган фундаментал илмий муаммолар, амалиёт учун жуда мухим вазифалар куп. Улар орасида биринчи даражали аҳамиятга эга масала - инсоннинг жисмоний ва рухий холати, функциянирланиши, имконияти, бошқарилишини молекуляр асосини тушунишдир. Энди шубха йукки, бу сирларнинг калити унинг геномида. Мана шунинг учун ҳам АҚД1, бошқа юксак ривожланган мамлакатларда, шунингдек Россияда ҳам инсон геномининг тула нуклеотид каторини ўрганишни мақсад килиб куйган «инсон геноми» номи узок муддатга мулжалланган жуда киммат турадиган, фавқулдда улур лойихани ишлашга киришилди. Лекин бу улур вазифани бажариб бўлармикин? Маълумки инсон геноми бутун бир дунё, унинг материал асосини 3 млрд. нуклеотид колдикларидан иборат юз мингдан ортик генлар ташкил килади-ку! Лекин шундай бўлса ҳам, молекуляр биология ва генетик инженерликнинг бугунги кундаги гоёлари, методик баландлиги ва тажрибаси бу улур вазифани хал килишга курби етади деб ишонса бўлади. Энг кейинги йилларда бутун хромосомлар ва уларнинг жуда катта фрагментларини геллардаги электрофорез усулида ажратиб олиш ва катта ДНК молекулаларининг структурасини тез аниклаш методлари ишлаб чикилди, миллионгача асосларга эга гигант ДНКларни эукариотлар хужайрасида клонирлашга эришилди. Шунни айтиб утиш ҳам уринли: хаёт шунни курсатадики, инсоният уз олдига доимо хал килиниши мумкин бўлган вазифани куйиб келган. Хозир «одам геноми» лойихасини ишлашга замонамизни энг ёркин аклли олимлари киришганлар, шубха йукки, «одам геноми»дай мислсиз лойихани уз олдига куйган молекуляр биология ва ген инженерлиги хужайрадаги хар бир геннинг тузилиши, функциясини, хромосомада аник жойлашган урнини тайинлаш, уларга борлик белгилар, хоссалар, бузрунликларни аниклаш асосида наслий касалликларни (геном касалликларини) олдини олиш ва даволаш, турли оксиллар, ферментлар, гормонлар, вакцина ва зиджисмларни ишлаб чикариш, микроорганизмларнинг янги турларини яратиш, ўсиммлик ва ҳайвон геномига одамлар учун фойдали хусўсимят берадиган генларни киритиш ва бошқа муаммоларни муваффакиятли хал килади.

ҚАБУЛ КИЛИНГАН ҚИСҚАРТИШЛАР

Куйида келтирилган қисқартишлар хозирги замон биохимия номенклатурасининг бир кием и шаклида қабул килинган ва адабиётда бир хил кулланади:

АМИНОКИСЛОТАЛАР

Ала А1а — аланин
Арг Аг{7 — аргинин
Асп Азр — аспартат кислота
Асп. МН₂ Азр. МН₂—аспарагин
Вал Уа1 — валин
Гис Шз — гистидин
Гли О1у — глицин
Глу СНи—глутамат кислота
Глу. БН₂—О1и.МН₂—глутамин
Иле Не—изолейцин
Лей. Бей-лейцин

Лиз Буз — лизин
Мет Ме4 — метианин
Опро Ох — оксипролин
Про Рго — пролин
Сер 5ег — серии
Тир Тут — тирозин
Тре Тге — треонин
Трг Тгр—триптофан
Фен РНе — фенилаланин
фМет ГМе! — формилметионин
Цис Суз — цистеин

НУКЛЕОЗИДЛАР, НУКЛЕОТИДЛАР ВА НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАР

А — аденин
АДФ АОР — аденозин дифосфат
АМФ АМР — аденозин монофосфат
(аденилат кислота)
цАМФ сАМР — циклик трифосфат
фосфат
АТФ АТР — аденозин трифосфат

Г О — гуанин
ГДФ СШР — гуанозин дифосфат
ГМФ ОМР — гуанозин монофосфат
(гуанилат кислота)
ГТФ ОТР — гуанозин трифосфат
ДНК ОЫА—дезоксирибонуклеин кислота
ДНК-аза — дезоксирибонуклеаза
ИТФ 1ТР — инозин трифосфат

ГОРМОНЛАР

НАД⁺ БАО⁺ — никотинамид-аденин
динуклеотид
НАДФ БАОР — никотинамид-аденин
динуклеотид фосфат
НМН БМБ — никотинамид мононукле-
отид
РНК KNA — рибонуклеин кислота

АКТГ-адренкортикогрупп гормон
ГГ-гонадотроп гормон

РНК-аза — рибонуклеаза
Т — тимин
ТДФ ТОР — тимидин дифосфат ТМФ
ТМР — тимидин монофосфат (ти-
мидилат кислота) ТТФ ТТР — тимидин
трифосфат У-урацил
УДФ иОР-уридин дифосфат УДФГ
УОРО-уридин дифосфат глюкоза
УДФГ Гал ШРОАБ-уридин дифос-
фат галактоза
УМФ иМР-уридин монофосфат УТФ
УТР-уридин трифосфат ФАД РАО-
флавин аденин динуклеотид
ФМН РМ1Ч-флавин мононуклеотид Ц С-
цитозин
ЦДФ СОР-цитозин дифосфат ЦМФ
СМР-цитозин монофосфат ЦТФ
СТР-цитозин трифосфат
ДОКА-дезоксикортикостерон ацетат
ИСК-индолил сирка кислота

459

стимулловчи гор-

ЛГ-лютеинлаштирувчи гормон МСГ-
меланоцит-стимулловчи гормон ТСГ,
ТТГ-тиреоид-стимулловчи гормон,
тиреотроп гормон

ФСГ-фолликула
мои

БОШКА КОМПОНЕНТЛАР

аФФ-анорганик пирофосфат
аФ — анорганик ортофосфат
АТО-ацил ташувчи оксил
АТФаза-аденозинтрифосфатаза
АцКоА-ацетил коэнзим А
КоА — кофермент А
Кор — кофермент О, (убихинон)
Г-1-Ф-ГЛЮКОЗО-1-фосфат
НБ — гемоглобин
НБ СО — карбоксигемоглобин
МетНБ — метгемоглобин
НБОг — оксигемоглобин
МБ — миоглобин
МБСБ — оксимиоглобин
Г5Н О5Н — глутатион (кайтарилган)
О55О Г55Г-глутатион (оксидлан-
ган)
ДИФФ-диизопропил фтор фосфат
ДЭАЭ-диэтиламиноэтенол целлюлоза
ДНФБ-динитрофторбензол

ДНФ-динитрофенол Е-энзим
молекуласи ЕЗ-энзим, субстрат
молекуласи Ю-иммуноглобулинлар
КМЦ-карбоксиметил целлюлоза
КрФ — креатин фосфат

— липоат кислота (кайтарил-п
(оксид-⁵ ган), Л<^ I — липоат кислота
ланган) ^5

ПГК — птероилглутамат кислота ТГФК,
Н₄ТГФ — тетрагидрофолат кислота
УКЦ — уч карбон кислоталар цикли
~Ф~Р — макроэрг фосфат боги ЭДТА
— этанолдиамин тетраацетат

СИМВОЛЛАР ВА БОШ К. А ҚИСКАРТИРИШЛАР

А — Ангстрем бирлиги (10⁻⁸ см) г, кг, мг — грамм, килограмм, миллиграмм
кал, ккал — калория, килокалория Км — Михаэлис константаси л, мл, мкл — литр,
миллилитр, микролитр

М, мМ — моль, миллимоль
мк, ммк — микрон, миллимикрон (10^{-7} см)
мкг — микрограмм (10^{-6} г)
мкл — микролитр (10^{-6} литр)

АДАБИЕТЛАР

1. Д. Мецлер. Биохимия. Москва, «Мир», 1980.
2. А. Уайт, Ф. Хендлер, Э. Смит, Р. Хилл, И. Леман. Основы биохимии. Москва, «Мир», 1981.
3. П. Зенгбуш. Молекулярная биология. Москва, «Мир», 1982.
4. Я. Мўсимл, О. Новакова, К. Кунц. Современная биохимия в схемах. Москва. «Мир», 1984.
5. Л. Страйер. Биохимия. Москва, «Мир», 1984.
6. Б. Альберте, Д. Брей, Ж. Льюис, М. Рэфф, К- Роберте, Ж. Уотсон. Молекулярная биология клетки. Москва, «Мир», 1986.
7. А. Ленинджер. Основы биохимии. Москва, «Мир», 1985.
8. Е. Туракулов. «Биохимия». Тошкент, «Укитувчи», 1970.
9. А. А. Анисимов, А. Н. Леонтьева, И. Ф. Александрова, М. С. Каманина, Л. М. Бронштейн. Основы биохимии. М., «Высшая школа», 1986.
10. Р. Бохински. Современные воззрения в биохимии. Москва, «Мир», 1987.
11. Э. Рис, М. Стернберг. От клетки к атомам. Москва, «Мир», 1988.
12. Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. Биологическая химия. Москва, «Медицина», 1990 г.