

RESPUBLIKASI SOG`LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMASEVTIKA INSTITUTI

ORGANIK VA BIOLOGIK KIMYO KAFEDRASI

Jo`rayeva A.A.

BIOLOGIK KIMYO
fanidan
MA`RUZALAR MATNI

Toshkent - 2008

1-BO`LIM

1-ma'ruza mavzusi: **Biologik kimyo faniga kirish, uning vazifalari va ahamiyati. Oqsillarning tuzilishi.**

Reja:

- 1.1. Biologik kimyo fanining predmeti va vazifalari.**
- 1.2. Biokimyo faninig asosiy yo`nalishlari.**
- 1.3. Biologik kimyo fanining boshqa fanlar bilan bog`lanishi.**
- 1.4. Biokimyoviy tadqiqotlar va ularning uslubi.**
- 1.5. Hujayraning kimyoviy tarkibi.**
- 1.6. Oqsil tirik to`qimaning muhim tarkibiy qismi.**
- 1.7. Oqsillarning muhim belgilari.**

1.1. Biologik kimyo fanining predmeti va vazifalari. Biologik kimyo – barcha tirik organizmlarda kechadigan kimyoviy jarayonlarni o`rganuvchi fan. Bu jarayonlar organizmlarda, uning to`qima va a`zolarida, hujayra hamda uning tarkibidagi tuzilmalar (strukturalar)da doim sodir bo`lib turadigan moddalar va energiya almashinuvidan iborat. Moddalar almashinuvini o`rganishdan oldin turli organizmlar tarkibida o`zgarib turadigan moddalar bilan tanishib chiqish zarur. Biologik kimyo fani oqsillar, nuklein kislotalar, uglevodlar, lipidlar, vitaminlar hamda anorganik birikmalarning kimyoviy tuzilishlari, xossalari, ularni organizmning turli qismlarida, jumladan, hujayra va uning elementlarida tarqalishi, joylashishini o`rganish bilan shug`ullanadi.

Biokimyo fani 3 bo`limdan iborat:

1. Statik biokimyo.
2. Dinamik biokimyo.
3. Funktsional biokimyo.

Statik biokimyo tirik organizm tarkibiga kiruvchi moddalarning kimyoviy tarkibi va xususiyatlarini o`rganadi. Bu bo`limning asosiy masalalari bioorganik kimyo tomonidan o`rganiladi.

Dinamik biokimyo organizmga moddalarning qabul qilinishidan boshlab oxirgi mahsulotlar shaklida chiqarib yuborilishigacha bo`lgan barcha o`zgarishlarni tahlil qiladi.

Funksional biokimyo a`zo va to`qima funktsiyalariga bog`liq ravishda, ularda kechadigan kimyoviy jarayonlarni tadqiq etadi.

Biologik kimyoning barcha bo`limlari o`zaro uzviy bog`langan va zamonaviy biokimyoning qismlari hisoblanadi.

Biologik kimyo tadqiqot ob`yektiga ko`ra odam va hayvonlar biokimyosi, o`simliklar biokimyosi va mikroorganizmlar biokimyosiga bo`linadi.

Biologik kimyo biologiya va kimyo fanlari oraliq`idagi bir soha bo`lganligi uchun u shu ikki fanning ma`lumotlari va g`oyalariga asoslanadi. Bu fan alohida fan sifatida biologiya va kimyo fanlarining ma`lum rivojlanish bosqichida paydo bo`lgan. Biologik kimyo haqidagi dastlabki tushuncha mashhur fransuz olimi Lavuaz'e (1743-1794) ning XVIII asr oxirlarida olib borgan tajribalaridan boshlangan deb hisoblanadi. Uning oksidlanish va bu jarayonda kislorodning o`rni

haqidagi klassik tadqiqotlari tanadagi “yonish” hodisasining kimyoviy asosini aniqlashga olib keldi. Lavuaz’e bu reaksiyada kislorod yutilib, karbonat angidrid ajralib chiqadi va issiqlik hosil bo’ladi, degan xulosaga kelgan edi.

O’rta asrning buyuk allomasi va tabibi Abu Ali ibn Sino (980-1037) o’zining “Tib qonunlari” asarida tibbiyotda qo’llaniladigan kimyoviy moddalarning tasnifini, tananing “suyuq”ligi va siydik tarkibidagi moddalarni aytib o’tgan.

Insonlarning kasalliklar sababini tushunish va unga qarshi dori izlashga bo’lgan tabiiy intilishlari tirik organizmlarda kechadigan jarayonlarga qiziqish uyg’ota bordi.

Farmasevtika amaliyotida biokimyoy yangidan-yangi o’rinlarni egallamoqda. Jumladan, biologik katalizatorlar bo’lgan – fermentlar sanoatda dori moddalari (masalan, steroid gormonlar)ni sintez qilishda qo’llanilmoqda. Gen injeneriyasi usuli yordamida tabiiy dori preparatlarini ishlab chiqarishning istiqbolli yo’llari ko’rib chiqilmoqda. Mikroorganizmlar biokimyosini bilish aminokislotalar, nukleotidlar, nukleozidlar, vitaminlar, antibiotiklar kabi dori preparatlarini sanoatda ishlab chiqarishning qulay va iqtisodiy jihatdan samarali usullarini yaratish imkonini berdi. Fermentlardan analitik reagent sifatida foydalanib dorilarni tez va o’ziga xos (spesifik) tahlil qilish usullari ishlab chiqildi.

Amaliyotda dorilarning ta’sir mexanizmlarini bilish katta ahamiyatga ega. Hujayraning ferment sistemasi tomonidan dorilarning o’zgarishga uchrashini o’rganish qo’llaniladigan dorining me’yorini, uning organizmda almashinuvini boshqarish va ta’sir etuvchi moddaning tabiatini, ya’ni uning samarasi dastlabki moddaning ta’sirimi yoki uning almashinuv mahsuloti ekanligini tushunish imkoniyatini beradi.

1.2. Biokimyoy fanining asosiy yo’nalishlari. Biologik kimyoy fanining asosiy sohalari. Boshqa fan sohalari bo’lgani kabi biologik kimyoy shug’ullanadigan muammolarning kengayishi va tobora chuqurlashishi tufayli undan yangi shaxobchalar ajralib, mustaqil tarmoqlar paydo bo’ldi. Ilgariroq ajralib hozirgi davrda keng sohalarga aylangan enzimologiya, vitaminologiya, endokrinologiya qatoriga keyingi yillarda membranalar biokimyosi, neyrobiokimyoy, analitik biokimyoy, kvant biokimyosi va boshqalar qo’sxildi. Ammo biologiya fanlarida keyingi chorak asr ichida yuz bergan fundamental o’zgarishlar, molekulyar biologiya, molekulyar genetika va bu ajoyib sohalarning rivojlanishi asosida dunyoga kelgan gen, hujayra, oqsil injenerligi va umuman biotexnologiyaning mislsiz muvaffaqiyatlari bilan bo’liq.

Oqsillar va nuklein kislotalar molekularlarining strukturasi bilan ularning biologik vazifasi orasidagi bog’lanishning aniqlanishi 1-navbatda, biologiya fanining biokimyoviy ma’lumotlariga asoslangan eng yosh sohasi – molekulyar biologiyaning dastlabki, ammo eng muhim yutuqlaridandir.

Shunday qilib, hozirgi zamon biokimyosi hayotiy jarayonlarning eng chuqur sirlarini ochish, oqsil sintezi, moddalar almashinuvi va naslni idora qilish muammolarini hal etish arafasida turibdi. Bu muhim vazifalarning hal etilishi odamlar uchun eng og’ir ofat bo’lgan rak, virusli kasalliklar, irsiy kasalliklar va

yurak-tomir kasalliklarini yengish, inson umrini uzaytirish kabi muammolarni hal qilishning nazariy asosini yaratadi.

1.3. Biologik kimyo fanining boshqa fanlar bilan bog'lanishi. Biologik kimyo fanining kimyo fanlari bilan, ya'ni fizik kimyo bilan umumiylik juda ko'p. Bu ayniqsa, ularning tabiiy moddalarni o'rganishda qo'llaniladigan usullari uchun taalluqlidir, ammo biologik kimyo va kimyo fanlari oldida turlicha vazifalar turadi. Organik va fizik kimyo fanlarini ko'proq kimyoviy birikmalarning tuzilishi va xossalari, masalan ularning elektron tuzilishlari, bog'lanish tabiati va ularning hosil bo'lish mexanizmi, izomeriyasi, konformasiyasi va boshqalar qiziqtiradi. Biologik kimyo uchun esa barcha kimyoviy moddalarning biologik (funktional) vazifalari va tirik organizmdagi fizik-kimyoviy jarayonlar, shuningdek turli kasalliklarda bu vazifalarning buzilish mexanizmlarini tushunish asosiy vazifa bo'lib hisoblanadi.

Biologik kimyo bir qancha aralash fanlardan kelib chiqqan bo'lib, ilgorigidek ular bilan tirik tabiatni o'rganishda uzviy aloqalarni saqlab qoladi, lekin shu bilan birga u o'ziga xos va mustaqil fan sifatida qoladi hamda moddalarning tuzilishi va ularning vazifalari o'rtasidagi bog'liqlikni, tirik organizmda kimyoviy birikmalarning almashinuvini, tirik sistemalarda energiyaning hosil bo'lish yo'llarini, organizm, to'qima, hujayrada fizik-kimyoviy jarayonlarning boshqarilish mexanizmlarini, tirik organizmlarda genetik axborotning ko'chirilishini molekulyar mexanizmlarini va hokazolarni o'rganishni o'zining asosiy vazifasi deb hisoblaydi.

1.4. Biokimyoviy tadqiqotlar va ularning uslubi. Biokimyoviy tadqiqotlarning ishi tirik ob'ektlar bilan bog'liq bo'lganligi sababli biror bir moddani ajratib olish uchun yuqori darajadagi usullarni qo'llashi, odatdagi fizik-kimyoviy tahlillarga biologik molekulalarni olib borish uchun bir qator qo'shimcha jarayonlarni bajarishi lozim bo'ladi. Biologik materialdan moddalarni ajratib olishda jarayonlarning borish tartibi taxminan quyidagicha bo'ladi:

1. Gomogenlash.
2. Ultrasentrifugalash.
3. Ekstraksiya.
4. Tahlil (reekstraksiya, issiqlik bilan ishlov berish, dializ, sedimentasiya, elektroforez, xromatografiya).

Biologik moddalarni ajratib olish va tahlil qilish usuli ularning xususiyatlariga bog'liq holda tanlab olinadi.

Ajratib olinadigan moddalarning tuzilmalarini va fizik-kimyoviy xossalarni aniqlash, uni miqdoriy jihatdan o'rganish uchun turli xil fizik, fizik-kimyoviy, kimyoviy tahlil usullari, shuningdek ajratilgan birikmaning elektron tuzilmasini kvant-mexanik hisoblaridan foydalaniladi. Bu usullarni qo'llash biologik moddalarning tabiiy strukturasi saqlab qolish imkonini berishi kerak.

Biologik materiallarni tekshirishda qo'yilgan maqsadga binoan lozim bo'lgan usullardan foydalaniladi. Eksperiment sharoitida biokimyoviy tadqiqot uchun har qanday biologik materialni osonlik bilan olish mumkin, klinikada esa bu imkoniyat nisbatan chegaralangan. Farmatsiyada esa biologik material sifatida hayvon to'qimalari va dori preparatlari ishlatiladi.

Plazma, qon zardobi va boshqa biologik suyuqliklar har xil tabiiy moddalarning suvda erigan aralashmasidan iborat. Fermentlar esa tabiatan murakkab oqsillardan tashkil topganligi sababli, ularni aniqlashda biologik suyuqliklarga tarkibini o'zgartiruvchi moddalar qo'shilmaydi, bordi-yu ferment konsentratsiyasi yuqori bo'lsa, u suyultiriladi. Agarda biologik suyuqlikdagi ferment undagi tekshirilayotgan moddani katalizlab, aniqlashga to'sqinlik qilayotgan bo'lsa, ferment faolligi tegishli reaktiv bilan to'xtatiladi. Odatda, bu maqsad uchun uchhlorsirka kislotasi, nitrat, fosforvolframli, sulfat kislotalari yoki termik ta'sir qo'llaniladi. Bunda fermentlar bilan birga boshqa oqsillar ham cho'kmaga tushadi.

Gomogenlash. Biokimyoviy tadqiqotlar hujayra, to'qima, organ tarkibiy qismlarida joylashgan organoid yoki uning bo'lakchalarida, masalan, membranalarida o'tkaziladigan bo'lsa, unda hujayra yoki to'qimani avval maydalash kerak bo'ladi. Buning uchun ko'pincha to'qimani gomogenizator yordamida mexanik parchalash usuli qo'llaniladi. Gomogenizator ko'rinishi bo'yicha shisha stakanga o'xshash bo'lib, hajmlari har xil. Ushbu stakanga qaychi bilan maydalangan to'qima bo'lagi va olinayotgan hujayralar bo'lakchasini intaktligini saqlovchi muhit suyuqligi (odatda saharoza, kaliy xlorid) solinadi. Elektr toki yordamida stakandagi gomogenizator dastasining aylanishi natijasida hujayra membranasi parchalanadi, struktura bo'lakchalari ajraladi. Oddiy sharoitda gomogenat to'qimani farforli hovonchada shisha kukuni yoki kvarts qumi bilan maydalab olinadi.

Gomogenatlar tarkibi bo'yicha to'qima, hujayra bo'laklarining o'lchovi, shakli, kimyoviy tuzilishi jihatidan har hil bo'lgan murakkab aralashmasidan iborat. Biokimyoviy tadqiqotlar o'tkazish uchun ularni molekulasi bo'yicha taqsimlash va ajratib olishda bir qator fizik-kimyoviy usullardan foydalaniladi.

Sentrifugalash - suyuqlik tarkibidagi og'ir qismlarni markazdan qochuvchi kuch ta'sirida engil qismlaridan ajratish usuli. Aralashmadagi og'irligi katta bo'lgan bo'lakchalar birinchi navbatda cho'kadilar. Ular ajratib olingach, cho'kma usti suyuqligini (supernatant) qayta katta tezlikda sentrifugalab, boshqa qismlarini ham ajratish mumkin. Aralashmadagi komponentlarni aniqlash maqsadida o'tkaziladigan sentrifugalashni preparativ sentrifugalash deb atalib, undan qonning shaklli elementlarini ajratishda, siydikdagi hujayralarni cho'ktirib, ajratib olishda va boshqa maqsadlarda foydalaniladi.

Klinik-biokimyoviy laboratoriyalarda qo'llaniladigan kichik hajmdagi sentrifugalarning maksimal tezligi daqiqasiga 6000 aylanishdan oshmaydi. Maxsus biokimyoviy tadqiqotlarda oqsillar va nuklein kislotalarning molekula og'irligini aniqlashda o'lchovi va zichligi bo'yicha farqlanuvchi zarrachalarni bir-biridan taqsimlashda yuqori tezlikdagi ultrasentrifugalalar (aylanish tezligi daqiqasiga 70000 gacha) qo'llanganligi uchun analitik sentrifugalash deb ataladi.

Zarrachalar cho'kish tezligi markazdan qochish kuchini ortishi bilan o'lchanadi. U g (gravitatsiya doimiyligi $980 \text{ sm}\cdot\text{s}^{-2}$) birligida ifodalanadi. Amaliyotda g har bir ultrasentrifugani nomogrammasida ko'rsatilgan qo'llanma bo'yicha tuziladi. Masalan, qon shaklli elementlari 300-400 g da 20-30 daqiqa sentrifugalanganda cho'kadi va h.k. Differentsial sentrifugalash yordamida

subhujayra qismlari - yadro, mitoxondriya, lizosomalar, mikrosomalar va boshqalar ajratiladi.

Tahlil usullari. Elektroforez deb tashqi elektr maydoni ta'sirida zaryadlangan zarralarni taqsimlanishiga aytiladi. Elektroforez biologik eksperimentlarda, klinik meditsinada qon oqsillari va peptidlari, ayniqsa, qon zardobini tahlil qilishda qo'llaniladigan zamonaviy usul hisoblanadi. Zaryadlangan zarralar o'lchovi va zaryadining katta-kichikligiga qarab elektr maydonida har xil tezlikda harakatlanadilar, bu esa ularni o'zaro ajralib, taqsimlanishiga olib keladi.

Elektroforezni ikkita asosiy turi bo'lib, frontal va zonal usullarga bo'linadi, ulardan keyingisi ko'proq tarqalgan. Bunda oqsil eritmasi bufer eritmasiga yupqa qavat ko'rinishda joylashtiriladi. Elektroforez davomida har xil oqsil molekulalari alohida fraktsiyalarga bo'linadi. Bu fraktsiyalarni alohida-alohida ajratib, osonlik bilan kesib olinadi. Zonal elektroforezni asosi sifatida filtr qog'ozi tasmasi, atsetilsellyuloza, kraxmal kukuni, agar, poliakrilamid geli va boshqa materiallardan foydalaniladi.

Hozirgi vaqtda biologik va tibbiy tadqiqotlarda maxsus apparat poliakrilamidli gel elektroforezi ko'proq ishlatilmoqda.

Fraktsiyalarga bo'lingan moddalarning foregrammasi kumassi ko'ki, bromfenol ko'ki yoki amidoshvarts 10 V eritmasida 20-30 daqiqa ushlanadi va miqdori ular bo'yalgan bo'yoqning quyuqligiga qarab aniqlanadi, ya'ni har xil oqsilni bo'yoq bilan bog'langan ko'rsatkichi shu oqsilning miqdoriga to'g'ri proporsional.

Xromatografiya. Xromatografiya har xil aralashmalarni o'z tarkibiy qismlariga taqsimlanishini o'rganadi. Xromatografiyaning asosan to'rt turi mavjud.

a). Informatsion kolonkali xromatografiya - bu usul ion ko'rinishida bo'lgan eruvchi moddalarni taqsimlashda qo'llaniladi. Usulni harakatsiz va harakatli fazalari farqlanib, harakatsiz fazasi asosini ion almashuvchilardan iborat bo'lgan organik polimerlar - smolalar tashkil etadi.

b) Suyuqlikli xromatografiyada harakatsiz faza o'rnida mikroskopik zarralar qo'llaniladi. Bu usul katta tezlikka ega bo'lib, qisqa vaqt oralig'ida deyarli har qanday birikmani taqsimlay oladi.

v) Taqsimlovchi xromatografiyada aralashma tarkibidagi moddalar radikallarining katta-kichikligi, funktsional (gidrofil) guruhlarining bor-yo'qligi, harakatli va harakatsiz eritmalarda har xil erishiga qarab o'z individual komponentlariga taqsimlanadilar.

Xromatografik qog'oz tasmasiining pastki chegarasidan 1 sm yuqoriga bir tomchi tekshirilayotgan modda tomizilib, tagida harakatlanuvchi eritma, ko'pincha, organik eritma saqlagan xromatografiya kamerasiga joylashtiriladi. Kamera atmosferasidagi suv bug'lariga to'yingan modda harakatsiz (polyar) eritmani hosil qiladi. Harakatlanuvchi eritma yuqoriga o'zi bilan birga gidrofob moddani olib harakatlanadi, gidrofil moddalar esa suvda erigani uchun startda qoladi. Har bir moddani bo'yalgandan so'ng individual Rf lari o'lchanadi yoki standart modda bilan identifikatsiya qilinadi.

Optik usullar. Fotokolorimetrik usulda tahlil qilishda tekshirilayotgan eritma rangining ravshanlik darajasi (konsentratsiyasi) avvaldan ma'lum bo'lgan standart

eritma rangi bilan solishtiriladi. Kolorimetrik aniqlashda miqdori o'lanayotgan moddaning boshqa modda bilan rangli birikma hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Olingan eritma rangini jadalligi bo'yalgan moddaning miqdoriga to'g'ri proporsional. Rang jadalligi qanchalik ko'p bo'lsa, optik zichlik ham shunchalik yuqori bo'ladi. Grafik bog'liqlikni aniqlashda abtsissa o'qiga mol/l (S) da modda miqdori, ordinata o'qiga esa eritmaning optik zichligi (D) qo'yiladi. Uslubni qo'llash uchun D va S ko'rsatkichlari o'rtasida proporsional bog'liqlik bo'lishi shart.

Spektrofotometrik tahlil usulida eritmadagi yoki qattiq muhitdagi moddaning nur yutishi ma'lum to'lqin uzunligiga to'g'ri kelishi aniqlanadi. Spektrofotometrni qo'llab spektrni ko'zga ko'rinadigan (600 dan 1100 nm), ultrabinafsha spektr qismida (220 dan 650 nm gacha) ishlash mumkin.

Biologik birikmalarning tuzilishi, almashinuvi va vazifalarini o'rganish uchun kimyo, fizik-kimyo, matematika, fiziologiya usullari bilan bir qatorda biologik kimyoning o'zining xususiy tadqiqot usuli – fermentativ tahlil usuli ham bor. Bu usul amaliy tibbiyotda, farmasiya va ilm-fanning turli sohalarida hamda xalq xo'jaligida keng qo'llaniladi.

1.5. Hujayraning kimyoviy tarkibi. Biologik kimyo tirik sistemalarda moddalar almashinuvini, ya'ni organizmga tashqaridan ovqat tariqasida qabul qilingan moddalardan tortib to chiqarib tashlanadigan oxirgi mahsulotlargacha bo'lgan jarayonni tekshirar ekan, bu fan birinchi navbatda organizmning kimyoviy tarkibini, ya'ni turli kimyoviy moddalarning to'qima va organlarda, hujayra va hujayra komponentlarida tarqalishi to'g'risida to'la ma'lumotga ega bo'lishi kerak.

Tirik organizmlarda hozirgacha 40 ga yaqin elementlarning birikmalari topilgan. Ulardan eng muhimlari C, H, N, O, P va S bo'lib, ular organism to'qimalari tarkibida asosiy o'rinni egallaydi. Bulardan tashqari, kam miqdorda uchraydigan Cl, F, I, Na, K, Ca, Mg, Fe va juda kam uchraydigan Cu, Mn, Zn, Mo va Co kabi elementlarning har birini ham organizm uchun o'ziga xos ahamiyati aniqlangan. Bu elementlar organizmda organik birikmalar, qisman mineral tuzlar tarkibiga kirgan holda uchraydi.

Turli hujayralarda oqsil, lipid, uglevodlar, nuklein kislotalar va mineral tuzlarning miqdori har xil bo'ladi, jumladan, o'simliklar hujayralari tarkibida hayvon hujayralariga nisbatan oqsil kam miqdorda bo'ladi, nuklein kislotalar esa o'simlik hujayralarida hayvon hujayralariga nisbatan ko'proq bo'ladi, yog to'qimalari lipidlarga boy bo'ladi, polisaxaridlar esa o'simlik hujayralarida, jigar va mushak to'qimalarida ko'proq to'planadi.

Har bir organism tanasining asosiy massasini suv tashkil qiladi. Uning o'rtacha miqdori organism vaznining 60-70 %iga teng, ammo u 40 % (o'simlik hujayralari, yog to'qimalari) dan 99 % (meduzalar) gacha bo'ladi.

Anorganik birikmalar suv bilan birgalikda hujayrada barcha jarayonlar borishi uchun muhit hosil qiladi. Hujayra tarkibidagi anorganik ionlarning turi nisbatan kam bo'lsada, ular organizmning ko'plab hayotiy vazifalarini belgilab beradi.

1.6. Oqsil - tirik to'qimaning muhim tarkibiy qismi. Oqsillar- tarkibida azot tutuvchi yuqori molekulari organik birikmalar bo'lib, ularning molekulari

aminokislotalar qoldiqlaridan tashkil topgan. Bu moddalarning **protein** (grekcha protos – birinchi darajali) deb nomlanishi ularning hayot uchun muhim ahamiyatga ega ekanligini ifodalaydi. Oqsil nomi esa tuxum oqi soʻzidan kelib chiqqan atama boʻlib, uni tovuq tuxumi pishganda oq rangli boʻlishi (denaturatsiya) orqali tushuntirish mumkin.

Oqsillar barcha tirik organizmlar, oʻsimliklar, hayvonlar hamda odam organizmi, tirik organizmlar bilan jonsiz tabiat chegarasida turuvchi viruslar tarkibining ajralmas qismidir. Hujayrada yuz beradigan har qanday kimyoviy oʻzgarish oqsillar ishtirokisiz amalga oshmaydi.

Odamning organ va toʻqimalaridagi oqsil miqdori turlicha boʻladi. Masalan, mushak, oʻpka, buyrak quruq vaznining 70-80 % ini, butun tananing esa 45-50 % ini oqsil tashkil etadi.

Oqsillarning kimyoviy tarkibi, tuzilishi va xususiyatlarini oʻrganish uchun suyuq toʻqimalardan yoki hayvonlarning oqsilga boy organlaridan, masalan qon zardobi, sut, mushak, jigar, teri, sochdan oqsillar maxsus usullar yordamida ajratib olinadi.

Hujayrada oqsillarning turi cheksiz darajada koʻp. Organizmlarning har bir turi oʻziga xos oqsillarga ega. Eng sodda organizmlardan boʻlgan, biokimyoviy tomondan yaxshi oʻrganilgan bakteriya – ichak tayoqchasi (*E. coli*) hujayrasida 3000 ga yaqin turdagi oqsil molekullari mavjud.

Odam organizmida oqsillarning xillari 5000000 ga yetadi, lekin hozircha ularning juda kam qismi, taxminan 2000 ga yaqini kashf etilgan va yaxshi tekshirilgan.

1.7. Oqsillarning muhim belgilari. Oqsillar yuqori molekulari, tarkibida azot tutuvchi organik birikmalar boʻlib, peptid bogʻlari yordamida zanjirda birlashgan aminokislotalardan tashkil topgan, murakkab tuzilishga ega boʻlgan moddalar.

Oqsillarga xos muhim belgilar quyidagilardan iborat:

- 1) tarkibidagi azotning miqdori doimiy (quruq vaznining 16 % i) boʻlishi;
- 2) doimo tuzilish birligi boʻlgan aminokislotalarning boʻlishi;
- 3) peptid zanjirida aminokislotalarni birlashtiruvchi peptid bogʻlarining mavjudligi;
- 4) yuqori molekula ogʻirligiga ega boʻlishi (4 – 5 mingdan bir necha million daltongacha);
- 5) oqsillarning fizik-kimyoviy va biologik xossalarini belgilab beruvchi polipeptid zanjirning murakkab tuzilganligi.

Oqsillarning tarkibidagi elementlar. Oqsilning birinchi belgisi uning tarkibidagi elementlarga bogʻliq:

uglerod.....	51-55	vodorod.....	6-7
kislorod.....	21-23	oltingugurt.....	0,3-2,5
azot.....	15-18	anorganik moddalar.....	0-0,5

Koʻpchilik oʻsimlik, hayvon va mikroblarning oqsili tarkibida azotning miqdori boshqa elementlardan farqli ravishda doimiy – taxminan 16 %; bu belgiga asosan oqsilning miqdorini hisoblash mumkin: tahlil natijasida topilgan azot

miqdori 6,25 koeffitsiyenti ($100:16=6,25$) ga ko'paytiriladi. Lekin ba'zi oqsillar uchun bu belgi mos kelmaydi. Masalan, protamin tarkibida oqsilning miqdori 30% ga etadi, shu sababli tarkibidagi elementlarga qarab oqsilni boshqa tarkibida azot tutuvchi moddalardan aniq ajratish qiyin.

Oqsillarning struktura tarkibi yoki monomerlarini kislotali gidroliz yo'li bilan aniqlash mumkin. Bu usuldan ko'proq oqsil tarkibini aniqlashda foydalaniladi. L-qatorning aminokislotalari α -aminokislotalari oqsillarning monomerlari bo'lib hisoblanadi. Aminokislotalar zanjirda kovalent peptid bog'lari yordamida bog'lanadi.

Oqsillarning molekula og'irligi. Molekula og'irligining katta bo'lishi oqsillarning muhim belgisi hisoblanadi. Zanjirning uzunligiga qarab hamma polipeptidlarni uch guruhga bo'lish mumkin:

- 1) peptidlar – 2-10 ta aminokislota;
- 2) polipeptidlar – 10-40 ta aminokislota;
- 3) oqsillar – 40 tadan ortiq aminokislotadan tashkil topgan.

Agar har bir aminokislotaning molekula og'irligi o'rtacha 100 deb qabul qilinsa, unda peptidlarning molekula og'irligi 1000, polipeptidlarniki 4000, oqsillarniki esa 4000-5000 dan bir necha milliongacha bo'ladi.

Oqsillarning murakkab tuzilish darajasi. Ayrim tabiiy polipeptidlar (faqat bir xil aminokislotadan tashkil topganlari) va sun'iy usulda olingan polipeptidlar yuqori molekula og'irligiga ega bo'ladi, lekin ularni oqsillarga kiritib bo'lmaydi. Ularni oqsillardan farq qilishda oqsillarning denaturatsiyasi, ya'ni moddalarning ta'siri natijasida oqsillarning peptid bog'larini saqlab qolgan holda fizik-kimyoviy, asosiysi biologik vazifalarining buzilishi xususiyati oqsillarning noyob belgisi sifatida yordam beradi. Denaturatsiya xususiyati oqsil molekulasining murakkab fazoviy tuzilishini anglatib, bunday xususiyat oddiy polipeptidlarda namoyon bo'lmaydi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Biologik kimyo fani nimani o'rganadi?
2. Biokimyoviy tadqiqotlarda qanday usullardan foydalaniladi?
3. Fanning qanday sohalari va yo'nalishlari mavjud?
4. Biologik kimyo fani qanday fanlar bilan bog'langan?
5. Hujayraning tarkibiga qanday moddalar kiradi va ularning organizm uchun qanday ahamiyati bor?
6. Biologik materiallarni ajratib olishda qanday usullardan foydalaniladi?
7. Oqsillar deb qanday organik moddalarga aytiladi?
8. Oqsillarning eng muhim belgilari nimalardan iborat?
9. Oqsillar tarkibiga qaysi elementlar kiradi?
10. Oqsillar molekula og'irligiga asosan qanday guruhlariga ajratiladi?

2-ma'ruza mavzusi: Aminokislotalarning tuzilishi va xossalari. Oqsillarning tuzilish darajalari.

Reja:

2.1. Aminokislotalar – oqsillarning tuzilish birligi.

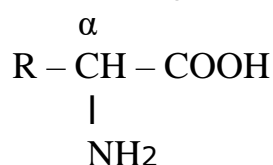
2.2. Aminokislotalarning umumiy xossalari.

2.3. Oqsillarning tuzilish darajalari.

2.1. Aminokislotalar – oqsillarning tuzilish birligi. Aminokislotalar organik karbon kislotalar bo`lib, unda uglevodorod zanjirida kamida bitta vodorod atomi aminoguruhga almashingan bo`ladi.

Tabiatda 300 ga yaqin aminokislotalar uchraydi. Ularning yarmidan ortig`i, umuman oqsillar tarkibiga kirmaydi, qolgan yarmisining ko`p qismi ham faqat ayrim organizmlarda, ba`zilar alohida oqsillar va peptidlar tarkibida bo`ladi. Hamma organizmlarda oqsillar tarkibiga kiradigan aminokislotalar soni 20 ga teng. Ular proteinogen aminokislotalar deb ataladi. Qolgan aminokislotalar oqsil tuzilishida ishtirok etmaydi; ular hujayrada erkin holda (almashinuv mahsuloti sifatida) bo`lishi yoki oqsil bo`lmagan birikmalar tarkibiga kirishi mumkin. Masalan, ornitin va sitrullin arginin proteinogen aminokislotalari hosil bo`lishida oraliq mahsulot hisoblanadi va siydikchil sintezida ishtirok etadi; gamma-aminomoy kislota ham erkin holda uchraydi va nerv impulslarining o`tkazilishida mediator vazifasini o`taydi; beta-alanin esa vitamin-pantotenat kislotalar tarkibiga kiradi. Tiroksin-qalqonsimon bezning asosiy gormoni bo`lib, tireoglobulin tarkibida va qonda erkin holda uchraydi. Melanin – pigmentlar va adrenalinning hosil bo`lishidagi muhim oraliq mahsulot. Bundan tashqari, tabiiy mahsulotlar tarkibida, masalan, turli antibiotiklar va alkaloidlarda bir qator g`ayritabiiy stereoizomerlar, aminokislotalarning D-izomerlari (D-fenilalanin, D-leysin, D-alanin) ham uchraydi.

Oqsillarning tarkibiga kiradigan hamma aminokislotalar L- aminokislotalar bo`lib, ularning NH₂ – aminoguruhi alfa-holatda bo`ladi:



Aminokislotalarning 3 xil tasnifi qabul qilingan:

- 1) struktura - yon radikal zanjirning tuzilishi bo`yicha;
- 2) elektokimyoviy – aminokislotalarning kislota-ishqoriy xossalari bo`yicha;
- 3) biologik yoki fiziologik, ya`ni organism uchun aminokislotalarning almashinmaydigan darajasi bo`yicha.

1). Strukturasi bo'yicha aminokislotalar quyidagi guruhlariga bo'linadi:

R - g r u h i	Nomi	Belgila- nishi
I. Ochiq zanjirli (asiklik).		
1. Alifatik aralashmagan aminokislotalar.		
1) Monoaminomonokarbon kislotalar		
$\begin{array}{c} \text{H} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Glisin	Gli
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Alanin	Ala
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \backslash \\ \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\ / \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Valin	Val
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \backslash \\ \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ / \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Leysin	Ley
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\ / \quad \\ \text{CH}_3 - \text{CH}_2 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Izoleysin	Ile
2. Alifatik aralash aminokislotalar. a) gidroksiaminokislotalar		
$\begin{array}{c} \text{HO} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Serin	Ser
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Treonin	Tre
b) Tioaminokislotalar		
$\begin{array}{c} \text{HS} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Sistein	Sis
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{S} \quad \text{NH}_2 \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Sistin	----
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Metionin	Met

v) karboksiaminokislotalar (monoaminodikarbon kislotalar)		
$\begin{array}{c} \text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Aspartat kislota	Asp
$\begin{array}{c} \text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Glutamat kislota	Glu
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Asparagin	Asn
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Glutamin	Gln
g) diaminokislotalar (diaminomonokarbon kislotalar)		
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Lizin	Liz
d) guanidinoaminokislotalar		
$\begin{array}{c} \text{NH}_2 - \text{C} - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{NH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Arginin	Arg
II. Siklik aminokislotalar		
1. Aromatik aminokislotalar		
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Fenilalanin	Fen
$\begin{array}{c} \text{HO} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Tirozin	Tir
Geterosiklik aminokislotalar		
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \\ \text{H} \end{array}$	Triptofan	Tri
$\begin{array}{c} \text{N} \\ \\ \text{C}_4\text{H}_7 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \\ \text{H} \end{array}$	Гистидин	Gis

2). Aminokislotalar elektrokimyoviy xossalariga ko`ra ularning tarkibidagi ishqoriy va kislotali guruhlarning nisbati va qutbli guruhlarning mavjudligiga qarab kislotali, ishqoriy va neytral; qutbli va qutblanmagan aminokislotalar guruhiga bo`lish ham mumkin.

Kislotali aminokislotalarga yon zanjirida qo`shimcha karboksil guruhi bo`lib, kislotalik xususiyatini ta'minlaydigan aminokislotalar kiradi: aspartat kislota, glutamin kislota, tirozin, sistein.

Ishqoriy aminokislotalarga arginin, lizin, gistidin kirib, ular qo`shimcha aminoguruh, guanidine va imidazolli bo`lib, bular aminokislotalarda ishqoriy xususiyatni namoyon qiladi.

Neytral aminokislotalar – bu barcha qolgan aminokislotalar bo`lib, ularning radikal kislotali va ishqoriy xususiyatlarni namoyon qilmaydi.

Kislotali va ishqoriy aminokislotalar radikalining qutbiga qarab (kislotali yoki ishqoriy) qutbli aminokislotalarga, neytral aminokislotalar esa qutbsiz – gidrofob guruhga kiritiladi.

3). Aminokislotalar biologik yoki fiziologik ahamiyati bo`yicha ham 3 guruhga bo`linadi: almashinmaydigan, yarim almashinadigan va almashinadigan.

Almashinmaydigan aminokislotalar organizmda boshqa moddalardan sintezlanmaydi, shuning uchun ular doimo ovqat bilan birga tashqaridan kirib turishi kerak. Umuman almashinmaydigan aminokislotalar soni 8 ta: valin, leysin, izoleysin, treonin, lizin, metionin, fenilalanin, triptofan.

Yarim almashinadigan aminokislotalar organizmda hosil bo`ladi, lekin yetarli miqdorda bo`lmaydi, shu sababli qisman ovqat bilan birga kirishi kerak. Bunday aminokislotalarga arginin, tirozin, gistidin kiradi.

Almashinadigan aminokislotalar organizmda almashinmaydigan aminokislotalar yoki boshqa moddalardan yetarli miqdorda hosil bo`ladi. Agar shu aminokislotalar sintezlanadigan moddalar oziq yordamida chetdan kirib tursa, organizm bu kislotalarsiz uzoq vaqt yashashi mumkin. Almashinadigan aminokislotalarga qolgan barcha aminokislotalar kiradi. Keltirilgan fiziologik tasnif ma'lum darajada shartli bo`lib, ayni bir tur uchungina xos bo`ladi. Ammo 8 ta almashinmaydigan aminokislotalar barcha tur organizmlar uchun umumiy.

2.2. Aminokislotalarning umumiy xossalari. Oqsillarning tarkibiga kiradigan aminokislotalar oq kristall moddalar bo`lib, odatdagi haroratda, qattiq holatda turg`undir. Suvli eritmalarda aminokislotalar 100-200°C da qisqa muddatda qizdirilganda buzilmaydi, ammo kislota yoki ishqor ishtirokida oqsillar gidrolizlanganda bir qator aminokislotalar buzilib ketadi. Aminokislotalar suvda turli darajada eriydi. Sistin va tirozin eng kam, prolin va oksiprolin esa juda yaxshi eriydigan aminokislotalardir. Aminokislotalarning ko`pchiligi mutlaq spirtida juda kam eriydi.

Aminokislotalarning qo`sh qutbli bo`lishlari ularning fizik-kimyoviy xossalari ta'sir qiladi, xususan, aksari aminokislotalarning suvda yaxshi erib, organik eritmalarda kuchsiz erishi ularning mana shunday ionlanishiga bog`liq. Aminokislotalar o`zlarining amfoterlik tabiatlariga binoan muhitning pH ga qarab anion, kation yoki elektroneytral bipolyar ionlar shaklida bo`ladilar: kuchli kislotali eritmalarda aminokislotalar musbat ionlar (elektr maydonida katodga

tomon harakatlanadi), ishqoriy eritmalarda manfiy ionlar shaklida (elektr maydonida anodga tomon harakatlanadi) bo`ladi.

Karboksil va aminogruhlarning dissotsialanish konstantasi (K_1 va K_2) dissotsialangan ionlarning dissotsialanmagan shakllariga nisbati 1 ga teng, ya'ni aminokislotalarning 50% i dipol va 50% i ion shaklida bo`ladi.

Barcha aminokislotalar suvli eritmalarida ikki qutbli ionlar yoki svitter ionlar shaklida, ya'ni aminokislotalarning karboksil guruhi dissotsialangan, aminogruhi protonirlangan holatda bo`ladi.

Demak, aminokislotalar muhit pH ga qarab zaryadlar yig`indisi 0 ga teng bo`lishi, musbat yoki manfiy bo`lishi mumkin.

Aminokislotalar zaryadi 0 ga teng bo`lgan holat izoelektrik holat deb aytiladi. Aminokislotalarning elektr maydonida anodga ham katodga ham harakatlanmaydigan pH qiymati izoelektrik nuqta deb ataladi va pH_i bilan belgilanadi. Izoelektrik nuqta aminokislotalardagi turli guruhlarining kislota-ishqoriy xususiyatlarini aniq namoyon qiladi va aminokislotalarni xarakterlaydigan eng muhim konstanta hisoblanadi.

Odam organizmi va hayvonlardagi hujayra va hujayralararo suyuqlikda muhit pH i neytralga yaqin bo`ladi, shuning uchun ishqoriy aminokislotalar (lizin, arginin) musbat zaryad (kationlar), kislotali aminokislotalar (asparagin va glutamin kislotalar) manfiy zaryad(anion)ga, qolgan aminokislotalar esa dipol ko`rinishiga ega bo`ladi.

Deyarli hamma aminokislotalar optik faoliyatga ega, ya'ni qutblangan nur sathini burish qobiliyatiga ega (faqat glisin bu qatorga kirmaydi). Bu xususiyat ularning alfa-uglerod atomi to`rtta valentligi bilan to`rt xil guruhga bog`langanidan kelib chiqadi. Bunday tuzilishdagi molekula xiralik xususiyatiga ega, ya'ni unda simmetriya markazi va simmetrik sath bo`lmaydi. Xiralikka ega birikma tuzilishi bo`yicha bir-birini oynadagi aksini ifodalaydigan qo`sh izomerlar shaklida bo`ladi. Ular bir-biridan alfa atomga bog`langan guruhlarining fazodagi yo`nalishlari bilan farqlanadilar. Buning natijasida paydo bo`ladigan ikki konfiguratsiya D- va L-stereoizomerlar deb yuritiladi. Bu izomerlarning biri ikkinchisining ustiga qo`yilsa, o`ng va chap kaft kabi bir-birini qoplamaydi. Ular enantiomerlar deb ataladi. Xiral birikmalar bir xil kimyoviy va fizik xususiyatga ega bo`lib, faqatgina qutblangan nur sathini chapga yoki o`ngga burish belgisi bilangina farqlanadilar, ularning burish burchaklari ham bir-biriga teng. Bu xildagi qobiliyat + yoki - belgisi bilan ko`rsatiladi, lekin nur sathini burish belgisi molekulaning D yoki L konfiguratsiyasiga muvofiq kelishi shart emas. L (leve, chap) va D (dexter, o`ng) belgilar enantiomerlarning tuzilishi jihatidan qaysi qatorga kirishini ko`rsatadi.

Aminokislotalarning fazodagi strukturasi asosida ularni ikki qatorga ajratish biologik ahamiyatga ega. Oqsillar tarkibiga faqat L-aminokislotalar kiradi. Lekin organizmdan ba'zi bir D- aminokislotalar ham ajratib olingan. Ayrim D-aminokislotalar erkin holda va bakteriya hujayrasining pardasida (sibir yarasi, kartoshka va pichan tayoqchasida) va mikroorganizmlar tomonidan ishlab chiqarilgan antibiotiklarda uchraydi.

2.3. Oqsillarning tuzilish darajalari. Oqsil molekulasida aminokislotalarning birin-ketin kelish tartibi oqsilning **birlamchi strukturasi**

deyiladi. Bu tartib nasliy bo`lib, genetik kod bilan belgilangan va o`zgarimas holda avloddan-avlodga o`tadi. Birlamchi struktura oqsil molekulasining sodda tuzilish darajasi hisoblanadi. Unga bir aminokislotaning alfa- aminoguruhi bilan ikkinchi aminokislotaning alfa-karboksil guruhi o`rtasidagi kovalent peptid bog`i yuqori darajada mustahkamlik beradi.

Peptid bog`i polipeptid zanjirning takrorlanuvchi qismi hisoblanadi va u bir qancha xususiyatlarga ega bo`lib, bu xususiyatlar faqatgina birlamchi strukturaning shakliga ega emas, balki polipeptid zanjirning yuqori darajada tuzilishiga ham ta'sir etadi:

- 1) koplanarligi – peptid guruhga kiruvchi hamma atomlar bir tekislikda yotadi;
- 2) ikki xil rezonans (keto – yoki enol) shaklda bo`lish imkoniyatiga ega;
- 3) qo`shimcha guruhlar C-N-bog`larga nisbatan trans holatida bo`ladi;
- 4) vodorod bog`larini hosil qilishi, har bir peptid guruhi boshqa guruhlar, shu jumladan peptid bog`lari bilan ikkita vodorod bog`i hosil qilishi mumkin.

Hozirgacha o`n minglab oqsillarning birlamchi strukturasi aniqlangan. Hosil bo`lgan peptidning nomi aminokislota qoldiqlari nomidan tuziladi; bunda oxirgi aminokislotadan boshqa hamma aminokislota nomlarining oxiri “il” ga almashtiriladi, bunday nomlash N-uchki tomondan C-uchki tomonga qarab boshlanadi. Masalan, leysilfenilalanilglutamillizin. Oxirgi C-uchki aminokislotaning nomi o`zgarimasdan qoladi.

Polipeptid zanjirda mustahkam strukturalar (tekis peptid guruhlar) bo`lib, ular nisbatan harakatlanuvchi qismlar (-CHR) ga ega va u bog` atrofida aylanadi. Polipeptid zanjirning bunday tuzilish xususiyati uning fazoviy shaklini tuzilishiga ta'sir etadi.

Oqsil molekulasida aminokislotalar tartibi biroz o`zgargan holda ma'lum darajada aminokislotalar uning biologik vazifasini buzmasdan almashinishi mumkin. Bunga insulin zanjirlarida, sitoxromlarda anchagina aminokislotalar almashinganda ham oqsil o`z vazifasini bajarishi misol bo`la oladi. Demak, bu o`zgarishlar ruxsat berilgan almashinuvlarga kiradi. Ammo o`roqsimon kamqonlik kasalligida gemoglobinni tekshirish tamomila boshqa hodisaning ochilishiga olib keldi. Barvaqt o`limga sabab bo`ladigan bu kasallik gemoglobin molekulasini va qizil qon tanachalari (eritrotsitlar)ning o`zgarishi tufayli ularning kislorodni bog`lash qobiliyatini kamayishiga bog`liq. Bunday o`zgarishlar gemoglobinni tashkil qiladigan 574 ta aminokislota qoldiqlaridan tuzilgan oqsil zanjirlaridan birida, faqat bittagina aminokislotaning almashinuvidan kelib chiqadi: normal gemoglobin (HbA) ning beta-zanjirida 6-o`rinda turgan glutamat kislota o`roqsimon hujayra gemoglobini (HbS) da valin bilan almashingan. Bu patologik gemoglobindan tashqari yana bir qancha boshqa nonormal gemoglobinlar ham mavjud.

Oqsillarning ikkilamchi strukturasi polipeptid zanjirning fazoviy konfiguratsiyasi, uning ayrim qismlarini bir-biriga nisbatan joylanishi va peptid zanjirining egilgan holatini ta'riflaydi. Oqsilning bunday konfiguratsiyasi uning birlamchi strukturasiidan kelib chiqadi va undagi qo`shimcha kovalent disulfid va kuchsiz vodorod bog`lari bilan mustahkamlanadi. Konfiguratsiyasi bo`yicha

ikkilamchi struktura spiral(alfa-spiral) va qatlam-varaqcha (beta- struktura va kross-beta-shakl) turlariga bo`linadi.

alfa-spiral. Oqsilning bu turdagi ikkilamchi strukturasi doimiy takrorlanuvchi spiralga ega bo`lib, bitta polipeptid zanjirning o`zida peptidlar o`rtasidagi vodorod bog`lari yordamida hosil bo`lgan.

alfa-spiralning asosiy xususiyatlari:

- 1) polipeptid zanjirning spiral konfiguratsiyasi vintli simmetriyaga ega;
- 2) vodorod bog`lari har gal takrorlanuvchi birinchi va to`rtinchi aminokislota qoldiqlarining peptid guruhlari o`rtasida hosil bo`ladi;
- 3) spiral aylanmasining muntazam takpoplanishi;
- 4) alfa-spiralning hamma aminokislota qoldiqlari ularning yon zanjirlari qanaqa bo`lishidan qat`i nazar bir xil ahamiyatga ega;
- 5) aminokislotalarning yon zanjirlari alfa spiralning hosil bo`lishida ishtirok etmaydi.

Tashqi tomondan alfa- spiral elektr plitasining biroz cho`zilgan spiraliga o`xshaydi. alfa-spiralda vodorod bog`lar har bir karbonil va to`rtinchi amino guruhning orasida hosil bo`ladi: alfa – spiral oqsil molekulasi ikkilamchi strukturasi asosidir. Uning har bir aylanmasi (kichik davri)ning uzunligi 0,54 nm bo`lib, 3,6 ta aminokislota qoldig`idan tashkil topgan, ya`ni har bir aminokislota qoldig`ining uzunligi 0,15 nm ($0,54 : 3,6 = 0,15$ nm) bo`lib, alfa-spiralda haqiqatan ham har bir aminokislota teng qiymatga ega ekanligini ko`rsatadi. Bundan tashqari alfa-spiralning 5 aylanmadan iborat katta davri ham bo`lib, u 18 ta aminokislota qoldig`iga ega va uzunligi 2,7 nm ni tashkil etadi.

Beta- struktura. Bu strukturada vodorod bog`lari molekular orasida, polipeptid zanjirining har xil qismlari orasida bo`ladi, zanjirlar cho`zilib bir-biriga parallel, uzunasiga, yonma-yon yotadilar. Yon shoxlar qog`oz sathiga nisbatan perpendikulyar joylashadilar. beta-struktura qatlam-varaqcha deb ham ataladi. Ular ikki turga bo`linadi. Oqsilning 1ta polipeptid zanjirining o`zida ma`lum qismlarining buklanishidan hosil bo`lgan qatlamlar – kross-beta-shakl (qisqa beta-struktura) deyiladi. Uning vodorod bog`lari polipeptid zanjirning har bir bukilgan joyidagi peptid guruhlari o`rtasida hosil bo`ladi. beta-strukturaning boshqa bir turi – to`liq beta-struktura butun polipeptid zanjiriga tegishli bo`lib, bu zanjir egilgan shaklga ega hamda u aralash parallel joylashgan polipeptid zanjirlarning o`rtasidagi peptidlararo vodorod bog`lari bilan bog`lab turiladi. To`liq beta-struktura ikki turda – parallel va antiparallel bo`lishi mumkin: agar har ikkala zanjirning N-uchki tomonlari bir tomonga yo`nalgan bo`lsa, bunday joylanish parallel, agar zanjirning N-uchki tomonlari qarama-qarshi yo`nalishga ega bo`lsa, antiparallel joylashgan bo`ladi.

α -spiral ma`lum ta`sirlar natijasida (masalan, suvda ishqor ta`sirida isitilganda) cho`zilib, zanjir ichidagi vodorod bog`lari uzilib, beta-strukturaga o`tadi. Bunday holat masalan, soch oqsili – keratinda kuzatiladi. Soch ishqoriy yuvish vositasida yuvilganda alfa-keratinning spiral strukturasi osongina buziladi va u beta- keratinga o`tadi (yuvilgan soch to`g`rilanadi).

Ko`pchilik oqsillarda alfa spiralli qismlar va beta –struktura bir vaqtda bo`ladi. Tarkibida 100% alfa-spiral bo`lgan tabiiy oqsillar deyarli uchramaydi

(tarkibining 96-100% i alfa-spiraldan tashkil topgan paramiozin – mushak oqsili istisno tariqasida uchraydi). Lekin shu bilan bir vaqtda sintetik polipeptidlar 100% spirallashgan holatda bo`ladi.

alfa-spiral ko`proq paramiozin, miogloblin, gemoglobinda; beta-strukturali qatlam esa tripsin, ribonukleaza, keratin (soch oqsili), kollagen (pay oqsili, teri), fibroin (tabiiy shoyi oqsili) tarkibida bo`ladi.

Oqsillarning uchlamchi strukturasi. Polipeptid spiralinig fazodagi taxlanishiga uning uchlamchi strukturasi deyiladi. Bu tushuncha molekulaning shakli, hajmi haqida ma'lumot beradi. Uchlamchi struktura shakliga ko`ra globulyar va fibrillyar oqsillarga bo`linadi. Globulyar oqsillar asosan elipssimon shaklda, fibrillyar (ipsimon) oqsillar esa – uzun (tayoqcha) shaklida bo`ladi.

Lekin uchlamchi strukturaning bunday ko`rinishda bo`lishi fibrillyar oqsillar faqat beta-struktura, globulyar oqsillar esa alfa-spiralga ega degan fikrga asos bo`la olmaydi. Chunki shunday fibrillyar oqsillar borki, ular qatlam varaqchali ikkilamchi strukturaga emas, balki spiral ko`rinishida bo`ladi. Masalan, alfa-keratin va paramiozin (mollyuskalarning tayanch mushaklari), tropomiozin (skelet mushaklarining oqsili) fibrillyar oqsillarga kirib, ularning ikkilamchi strukturasi alfa-spiral; aksincha, globulyar oqsillarda beta-struktura miqdori ko`p bo`lishi ham mumkin.

To`g`ri polipeptid zanjirining spirallanishi uning o`lchamini 4 martaga; uchlamchi strukturada taxlanishi esa 10 martaga ixchamlashtiriladi.

Uchlamchi strukturani mustahkamlovchi bog`lar. Oqsil molekulasining fazodagi shaklini mustahkamlashda uning polipeptid zanjirini tashkil qiladigan kuchli (kovalent) va kuchsiz (qutbli, van-der-vaals) bog`lari ishtirok etadi. Bunda asosan aminokislotalarning yon radikallari o`rtasida bog`lar hosil bo`ladi.

Kovalent bog`larga quyidagilar kiradi:

- 1) disulfid (-S-S-) bog`lari – polipeptid zanjirining turli qismlarida joylashgan sisteinning yon radikallari o`rtasidagi bog`lar;
- 2) izopeptid yoki psevdopeptid – alfa-aminoguruhning emas, balki lizin, argininning yon radikallaridagi aminoguruhlar bilan aminokislotalarning alfa-karboksil guruhi emas, balki asparagin, glutamin va aminolimon kislotaning yon radikallaridagi COOH guruhlari o`rtasida hosil bo`ladigan peptid bog`lari;
- 3) efir bog`lari – dikarbon aminokislotalar (asparagin, glutamin kislotalar)ning COOH guruhi bilan gidroksiaminokislotalar (serin, treonin)ning OH guruhi o`rtasida hosil bo`ladi.

Kuchsiz bog`lar.

1. Qutbli bog`lar:

- 1) vodorod bog`lari – bir aminokislotalarning yon radikalining –SH yoki NH₂, -OH guruhlari bilan boshqa bir aminokislotalarning karboksil guruhi o`rtasida hosil bo`ladi;
- 2) ion yoki elektrostatik bog`lar – lizin, arginin, gistidin kabi aminokislotalarning yon radikallarining –NH₃ va asparagin, glutamine kislotaning –COO (-) zaryadlangan guruhlari orasida yuzaga keladi.

2. **Qutbsiz yoki van-der-vaals bog`lari** – aminokislotalarning uglevodorod radikallari o`rtasida hosil bo`ladi. Alanin, valin, izoleysin, metionin, fenilalanin aminokislotalarining gidrofob radikallari suvli muhitda o`zaro ta`sirlashadilar. Kuchsiz van-der-vaals bog`lari globulyar oqsilning ichida qutbsiz radikallardan gidrofob yadro shakllanishiga olib keladi. Qutbsiz aminokislotalar qancha ko`p bo`lsa, polipeptid zanjirning taxlanishida van-der-vaals bog`lari shunchalik katta ahamiyatga ega bo`ladi. Oqsilning barcha biologik xossalari tabiiy konformatsiya deb ataladigan mana shu strukturaning saqlanishiga bog`liq.

Uchlamchi strukturaning asosiy xususiyatlari. Polipeptid zanjirning uchlamchi strukturasi konformatsiyasini unga kiradigan aminokislotalarning yon radikallarining xususiyatlari (ularning birlamchi va ikkilamchi struktura uchun ahamiyati yo`q) va muhit belgilab beradi. Oqsilning polipeptid zanjiri taxlanishi davomida kam miqdorda energiya sarflashga harakat qiladi. Shuning uchun qutbsiz R-guruhlar suvdan “qochib” polipeptid zanjirning gidrofob qoldiqlari qismi joylashgan joyni, ya`ni oqsillarning uchlamchi strukturasi ichki qismini hosil qiladi. Globulyar oqsilning ichki markazida suv molekulari deyarli bo`lmaydi. Aminokislotalarning qutbli (gidrofil) R-guruhlari bu gidrofob yadroning tashqi tomonida joylashib, suv molekulari bilan o`ralgan holatda bo`ladi.

Oqsilning to`rtlamchi strukturasi. Ko`pchilik oqsillar to`rtlamchi strukturaga ham egadirlar. Protomerlar va ular qismlarining bir-biriga nisbatan fazoda joylashuvi oqsil molekulasi to`rtlamchi strukturasi deb nomlanadi. Bu oliy tuzilish darajasi ayrim polipeptid zanjirlarning fazodagi taxlanishi (shakli)ni tasvirlaydi. Molekula massasi 30-50 mingdan ortiq oqsillar aksari bir nechta bir xil (yoki har xil) zanjirlardan tuzilgan. Ular protomer deb ataladi va butun molekulaning bir qismi (subbirlik) ni tashkil qilib, to`la biologik faoliyatga ega bo`lmaydilar. Mana shunday subbirliklar tegishli ravishda to`planib, to`la funksional faol oqsil birligi (oligomer)ni yaratadilar. Kovalent bog` bilan emas, balki nokovalent aloqalar orqali ancha barqaror saqlanadigan bunday butun tuzilma – oligomer oqsilning to`rtlamchi strukturasi tashkil qiladi.

Bunday tuzilishni gemoglobin misolida yaqqol ko`rish mumkin. Qonda kislorodni tashuvchi bu murakkab oqsil to`rt subbirlikdan iborat; ular alfa va beta-polipeptid zanjirlar (globin)dan va oqsil bo`lmagan temir tutuvchi gemdan tashkil topganlar. Ikkita alfa- va ikkita beta-subbirliklar to`planib biologik faol gemoglobin molekulasi tuzadilar. Bu to`la molekula ma`lum sharoitlarda, tuzlar, siydikchil ishtirokida yoki pH keskin o`zgarganda alfa va beta-subbirliklarga dissotsiyalanadi. Ular orasidagi vodorod bog`lari uziladi. Muhitdan tuzlar va siydikchil chetlatilgach, qaytadan to`la molekula sintezlanadi.

To`rtlamchi strukturaga ega bo`lgan gemoglobin 4 ta subbirlikdan piruvatdegidrogenaza fermenti kompleksi 72 subbirlikdan, RNK-polimeraza 5 subbirlikdan, laktatdegidrogenaza 4 subbirlikdan iborat bo`ladi.

Ikkilamchi, uchlamchi va to`rtlamchi strukturalar birlashib, makrostruktura yoki oqsillarning konformatsiyasi, oqsillarning fazoviy strukturasi tashkil etadi.

Oqsilning to`rtlamchi strukturasi turg`unligi. Subbirlklar yuzasidagi bog`lanishlar faqatgina aminokislotalarning qutbli guruhlar hisobiga bo`lishi mumkin, chunki uchlamchi struktura shakllanishida har bir polipeptid zanjirining qutbsiz aminokislotalarini yon radikallari subbirlklar ichiga yashiringan. Ularning qutbli guruhlari o`rtasida ko`plab ion, vodorod, ayrim hollarda esa subbirlklarni majmua ko`rinishida mustahkam ushlab turadigan disulfid bog`lari ham hosil bo`ladi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Aminokislotalarning qanday tuzilgan?
2. Aminokislotalarning tasnifi.
3. Qanday aminokislotalarga almashinmaydigan aminokislotalar deb ataladi?
4. Aminokislotalarning fizik-kimyoviy xossalari qanday?
5. Oqsillarning birlamchi tuzilishi va peptid bog`larining xususiyatlari.
6. Oqsillarning ikkilamchi tuzilishi va uning tavsifi qanday?
7. Globulyar va fibrillyar oqsillar. Ularning tuzilishidagi farqlar nimalardan iborat?
8. Oqsillarning uchlamchi tuzilishi va uni mustahkamlovchi bog`lar qanday?
9. Oqsillarning to`rtlamchi tuzilishi qanday hosil bo`ladi?
10. Oqsillarning to`rtlamchi tuzilishining turg`unligi nimalarga bog`liq?

3-ma'ruza mavzusi: Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari

Reja:

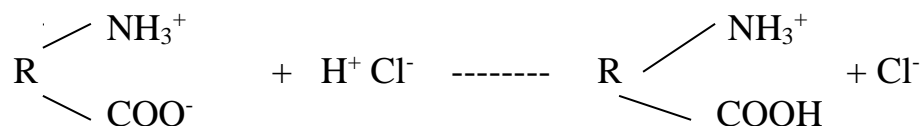
- 3.1. Oqsillarning amfoterligi va buferlik xossalari.
- 3.2. Oqsillarning eruvchanligi va unga ta'sir etuvchi omillar.
- 3.3. Oqsillarning kolloid-osmotik xossalari.
- 3.4. Denaturatsiya va unga olib keluvchi fizik-kimyoviy omillar.

3.1. Oqsillarning amfoterligi va buferlik xossalari. Oqsil molekulasida juda ko'p musbat va manfiy zaryadli guruhlar mavjud. Oqsillarning zaryadi polipeptid zanjiri oxirlaridagi erkin amino va karboksil guruhlardan tashqari peptid bog'i tashkil qilishda ishtirok etmagan asos guruhlari, dikarbon kislotalarning karboksil guruhlari va sulfhidril turkumlari hisobiga ham paydo bo'ladi. Ham manfiy, ham musbat zaryadli guruhlar mavjudligi tufayli oqsillar ham aminokislotalarga o'xshash amfoterlik xususiyatiga ega. Agar oqsilda kislotali aminokislotalarning miqdori ko'p bo'lsa, uning kislotalik xossalari va ishqoriy aminokislotalarning miqdori ko'p bo'lsa, asoslik xossalari ko'proq namoyon qiladi.

Suvli eritmada oqsillarning ishqor va kislota guruhlari orasida protonlarning ko'chishi tufayli tarkibida ko'p $-NH_3(+)$ va $COO(-)$ guruhlari tutuvchi amfion $(NH_3)^+R^-(COO^-)_m$ hosil bo'ladi. Agar manfiy va musbat zaryadlarning soni baravar bo'lsa, oqsil molekulasining zaryadi amaliy jihatdan nolga teng bo'lib, elektr maydonida hech qayoqqa siljimaydi, ammo pH ishqoriy bo'lganda protein ortiqcha COO^- guruhlarga ega bo'ladi va elektroforezda manfiy ion sifatida anodga qarab harakat qiladi:



Aksincha, pH kislotali bo'lganda oqsil ortiqcha NH_3^+ guruhlarga ega bo'ladi va musbat ion sifatida katodga qarab harakat qiladi:



Oqsillarning musbat va manfiy zaryadlari yig'indisi nolga teng bo'lib, elektr maydonida na katod va na anod tomonga siljiydigan pH kattaligi oqsillarning izoelektrik nuqtasi deb aytiladi. Turli oqsillarning izoelektrik nuqtasi pH ning har xil o'lchamiga to'g'ri keladi, chunki oqsil molekulalarida ishqor va kislota tabiatiga ega bo'lgan guruhlarning bir-biriga teng emas, pH ning turli kattaliklarida ularning dissotsiatsiya darajasi baravarlashib, molekula umuman elektroneytral holatga keladi. Ko'p oqsillarning izoelektrik nuqtasi 4-7 pH orasida, ya'ni ularda karboksil guruhlarning dissotsialanish darajalari asos guruhlarning dissotsialanish darajalaridan bir oz ustun, lekin ba'zi asos oqsillar (protamin, sitoxrom c,

ribonukleaza)ning izoelektrik nuqtasi $pH=7$ dan ortiq bo`ladi. Pepsin ham o`zining izoelektrik nuqtasi juda past $pH=1$ bo`lishi bilan boshqa oqsillardan farq qiladi. Kislotali oqsillarda $pH < 7$, neytral oqsillarda 7 atrofida, asos xossali oqsillarda $pH > 7$ bo`ladi. Sitoplazma oqsillarining o`rtacha izoelektrik nuqtasi 5,5 atrofida bo`ladi. O`z-o`zidan pH ning fiziologik qiymati (7,0-7,4) da hujayra oqsillari umumiy manfiy zaryadga ega bo`ladi. Bunda oqsillarning ortiqcha manfiy zaryadlari hujayra ichida anorganik kationlar bilan muvozanatlashadi.

Oqsillarning eritmalaridagi turg`unligini tushunish uchun izoelektrik nuqtani bilish katta ahamiyatga ega, chunki oqsillar izoelektrik nuqtada eng kam turg`un holatda bo`ladi. Bunda oqsillarning zaryadlanmagan qismlari bir-biriga yopishib cho`kmaga tushishi mumkin.

Oqsillarning zaryadiga qarab elektr maydonida turli qutblarga harakatlanishiga elektroforez deyiladi. Elektroforez yordamida oqsillar aralashmasidagi oqsillarni (aminokislotalarni) bir-biridan ajratish mumkin.

3.2. Oqsillarning eruvchanligi va unga ta'sir etuvchi omillar.

Oqsillarning – gidrofil, suvsevar kolloidlar qatoriga kiradi. Agar quruq oqsil suvda eritiladigan bo`lsa, u barcha gidrofil yuqori molekulari birikmalar singari bo`kadi, keyin esa oqsil molekulari sekinlik bilan eritmaga o`ta boshlaydi. Bo`kish davomida suv molekulari oqsilning ichiga o`tadi va uning qutbli guruhlari bilan bog`lanadi. Polipeptid zanjirining mustahkam taxlami shishadi. Bo`kkan oqsilni qaytar eritma deb hisoblash mumkin, ya'ni yuqori molekulari modda – oqsilda suv molekularining eritmalarini bo`lishi. Suvni yanada shimilishi oqsil molekulasiining umumiy massadan ajralishi va erishiga olib keladi. Lekin bo`kish har doim ham erishga olib kelmaydi; ayrim oqsillar, masalan, kollagen ko`p suv yutsa ham bo`kkan holatda qolaveradi.

Erish hodisasi oqsillarning gidratatsiyasi, ya'ni suv molekularining oqsillar bilan bog`lanishi asosida yuzaga keladi. Gidratlangan oqsil suv molekulari bilan mustahkam bog`langan bo`lib, uni uzish judayam qiyin. Bu esa oddiygina adsorbtsiya emas, balki manfiy zaryad tutuvchi kislotali aminokislotalar va musbat zaryad tutuvchi asosli aminokislotalarning qutbli guruhlari bilan suv molekularining elektrostatik bog`lanishini ko`rsatadi.

Lekin gidratlangan oqsilning bir qismi vodorod bog`lari yordamida suv molekulari bilan bog`langan peptid guruhlari bilan bog`lanadi. Masalan, qutbsiz yon zanjirga ega bo`lgan oqsillar ham suv bilan bog`lanib, bo`kadi. Kollagen tarkibida qutbsiz aminokislotalar ko`p saqlagan holda ko`p miqdordagi suvni bog`lashini bunga misol keltirishimiz mumkin. Peptid guruhlari bilan bog`langan suv cho`zilgan polipeptid zanjirini suradi. Ammo zanjirlar orasidagi bog`lar (ko`priklar) oqsil molekulasiining bir-biridan uzilishiga va eritmaga o`tishiga yo`l qo`ymaydi. Tarkibida kollagen saqlovchi mahsulot qizdirilganda kollagen tolalaridagi zanjirlararo bog`lar uziladi va ajralgan polipeptid zanjir eritmaga o`tadi. Bunday holatdagi qisman gidrolizlangan eritmali kollagenga jelatina deb aytiladi. Jelatina kimyoviy tarkibi bo`yicha kollagenga yaqin bo`lib, oson bo`kadi va suvda yopishqoq eritma hosil qiladi. Gel hosil qilish jelatinaning asosiy xususiyati hisoblanadi. Jelatinaning suvli eritmaları amaliy tibbiyotda plazmani

o`rmini bosuvchi va qon to`xtatuvchi modda sifatida, gel hosil qilishidan esa farmatsevtika amaliyotida kapsula tayyorlashda foydalaniladi.

Oqsilning erishiga ta'sir etuvchi omillar. Turli oqsillarning erishi ulardagi aminokislotalarning tarkibiga (qutbli aminokislotalar qutbsiz aminokislotalarga qaraganda yaxshiroq eriydi), tuzilish xususiyatlariga (globulyar oqsillar fibrillyar oqsillarga nisbatan yaxshiroq eriydi) va erituvchining xususiyatlariga bog`liq. Masalan, o`simlik oqsillari – prolaminlar 60-80% li spirtida, albuminlar – suvda va tuzlarning kuchsiz eritmalarida eriydi; kollagen va keratin esako`pchilik erituvchilarda erimaydi.

Oqsillarning eritmalaridagi turg`unligi oqsil molekulasida zaryadi va gidratlangan qobig`iga bog`liq. Oqsil zaryadi bilan yoki undagi qutbli aminokislotalar soni bilan gidratatsiya o`rtasida uzviy bog`liqliklar bor: oqsilda qutbli aminokislotalar qancha ko`p bo`lsa, shuncha ko`p suv bog`lanadi (1g oqsil hisobida). Ba`zi hollarda oqsilning gidratlangan qobig`i kattalashib ketadi va gidratlangan suv uning og`irligining 1/5 qismigacha etishi mumkin.

Ayrim oqsillar kuchli gidratlanadi, lekin yomon eriydi. Masalan, kollagen boshqa yaxshi eriydigan globulyar oqsillarga nisbatan ko`p suv bog`laydi, ammo erimaydi. Uning erishiga struktura xususiyatlari – polipeptid zanjirlar o`rtasidagi ko`ndalang bog`lar xalal beradi.

Oqsilning eruvchanligi ularning molekulasidagi gidrofil guruhlarning soniga, molekulalarining o`lchamiga, shakliga va yig`indi zaryadining miqdoriga bog`liq. Oqsillarning eruvchanligi izoelektrik nuqtada kam bo`ladi. Chunki molekulalar o`rtasida ularni bir-biridan itaradigan elektrostatik kuch bo`lmaydi.

Neytral tuzlarning ta'siri. Kam miqdordagi neytral tuzlar hattoki toza suvda erimaydigan oqsillar, masalan, evglobulinlarning ham eruvchanligini oshiradi. Bunday holat tuz ionlarining oqsilni qarama-qarshi zaryadlangan molekulalari bilan o`zaro ta'sirlashib, oqsil molekulalari orasidagi tuzli ko`priklarni buzishi natijasi deb qaraladi. Tuz miqdorining oshirilishi (eritmaning ion kuchining ortishi) qarshi ta'sir ko`rsatadi.

Muhit pH ining ta'siri. Muhitning pH i oqsilning zaryadiga, shu bilan birga uning erishiga ham ta'sir etadi. Oqsil o`zining izoelektrik nuqtasida, ya'ni zaryadlarining yig`indisi nolga teng bo`lganda barqaror bo`lmaydi. Zaryadning yo`qolishi oqsil molekulalari yaqinlashishi, yopishishi va cho`kmaga tushishini osonlashtiradi. Demak, oqsilning eruvchanligi va turg`unligi uning izoelektrik nuqtasidagi muhit pHida eng kam darajada bo`ladi.

Haroratning ta'siri. Oqsilning eruvchanligi bilan harorat o`rtasida qattiq bog`lanish yo`q. Ammo globulin, pepsin, mushak fosforilazasi kabi oqsillar suvda va tuzli eritmalarda harorat oshirilishi bilan yaxshi; mushak aldolazasi, gemoglobin kabi oqsillar esa yomon eriydi.

Har xil zaryadlangan oqsillarning ta'siri. Agar polianion - kislotali oqsillarga polikation – asosli oqsillar qo`sxilsa, agregatlar hosil bo`ladi. Bunday hollarda zaryadlarning neytrallanishi natijasida turg`unlik yo`qoladi va oqsillar cho`kmaga tushadi. Ba`zi vaqtlarda bu xususiyatdan oqsillar aralashmasidagi kerakli oqsilni ajratib olishda foydalaniladi.

Suv shimuvchi moddalar, organik erituvchilar- etil spirti, metil spirti, atseton, ishqoriy metallar – neytral tuzlarning quyuq eritmaları oqsilning suv pardasini buzib, uning eruvchanligini pasaytirib yuboradi. Oqsilning eritmasiga mana shu organik suyuqliklar, ammoniy sulfat, natriy sulfat, natriy xlorid, natriy fosfat va boshqa eritmalar qo`sxilganda oqsil odatda cho`kadi.

Tuzlanish. Oqsil eritmalariga turli tuzlar qo`sxilganda uning cho`kmaga tushishi tuzlanish deyiladi. Bu jarayonda oqsil molekullari unga turg`unlik beruvchi gidrat qobig`idan holi bo`lib, bir-biri bilan oson qo`sxiladi va yirik agregatlar hosil qiladi. Tuzlanish oqsilning nativ (boshlang`ich, tabiiy) holatini ko`pincha o`zgartirmaydi, cho`kmadan tuz ionlari dializ yo`li bilan ajratilganda oqsil qaytadan eritmaga o`tadi. Shuning uchun ham ammoniy sulfat va natriy sulfat bilan tuzlash usuli oqsillarni buzmay ajratib olishda keng qo`llaniladi. Har xil oqsil eritmasi tuz bilan turli darajada to`yintirilganda cho`kmaga tushadi. Shuning uchun ammoniy sulfatning kontsentrlangan eritmasi bilan oqsillar aralashmasidan iborat bo`lgan eritmani to`yintirib, ayrim oqsillarni alohida-alohida cho`ktirish mumkin. Masalan, qon zardobi ammoniy sulfat bilan chala to`yintirilganda undan globulinlar ajralib chiqadi, globulinlar cho`kmasini filtrlab, eritma to`la to`yinguncha tuz kukuni qo`sxilsa, albuminlar cho`kadi.

Og`ir metall (mis, simob, rux, kumush, qo`rg`oshin) tuzlari oqsil eritmalariga butunlay boshqacha ta`sir etib, ularni kam miqdorda ham cho`ktiradi. Ular oqsil molekulasidagi muhim guruhlar, birinchi navbatda, sulfgidril guruh –SH bilan kompleks hosil qilib, oqsil molekulasining strukturasi o`zgartiradi. Og`ir metall tuzlari bilan cho`ktirish ko`pincha qaytmaydigan jarayondir, ya`ni cho`kkan oqsilni qaytadan eritma holiga keltirib bo`lmaydi. Oqsillarni suvga aralashadigan spirt, atseton, metanol kabi organik erituvchilar bilan cho`ktirish oqsil molekulasiga bog`langan suvni tortib olishiga bog`liq. Oqsillar ayniqsa suvli eritmada organik erituvchilarga juda sezgir bo`lganligidan ularni cho`ktirish 0° da olib borilib, cho`kma eritmada tez ajratib olinadi. Agar cho`kma spirt bilan uzoq vaqt birga qolsa, oqsilning nativ holati yo`qolib, u suvda erimaydigan holatga o`tadi. Oqsillar organik kislotalar ajratadigan anionlar bilan ham birikadi. Pikrat kislota, sulfosalitsilat kislota, trixloratsetat kislota oqsillar bilan erimaydigan cho`kma hosil qiladi. Bu reaktivlardan biri – trixloratsetat kislota eritmalaridan oqsillarni ajratish, ya`ni deproteinlash uchun juda keng qo`llaniladi.

Tuzlash oqsillarni ajratish va tozalash uchun ko`p qo`llaniladigan usul hisoblanadi, chunki ko`p oqsillar gidrat qobig`ining o`lchami va zaryadi bilan farq qiladi. Tuzlashda ularning har biri uchun o`zini degidratlovchi va cho`kmaga tushiruvchi tuz miqdori bo`ladi. Tuzlovchi agent ajratib olingandan keyin oqsil hamma tabiiy xususiyatlari va vazifalarini saqlab qoladi.

3.3. Oqsillarning kolloid-osmotik xossalari. Oqsillarning suvli eritmaları turg`un va muvozanatlashgan bo`lib, ular vaqt o`tishi bilan cho`kmaga tushmaydi (koagulyatsiyaga uchramaydi) va barqarorlashtiruvchi moddalar bo`lishini talab qilmaydi. Oqsilli eritmalar – gomogen va shu sababli ularni chin – haqiqiy eritmalariga kiritish mumkin. Lekin oqsillarning molekula og`irligi katta ekanligi ularning eritmalariga kolloid sistemaning xossalari beradi:

1) optik xususiyatlari;

- 2) diffuziyaning juda sekin borishi;
- 3) yarim o`tkazgich membranadan o`ta olmasligi;
- 4) eritmaning yuqori darajada yopishqoqligi;
- 5) gel hosil qilishi.

1) Oqsillarning optik xususiyatlari. Oqsil eritmalari asosan kontsentrlangan opalestsensiya bilan xarakterlanadi. Oqsil eritmasiga yon tomondan yorug`lik tushirilganda, unda ko`rinadi va Tindal effekti – yorug`lik chiqaruvchi konus yoki yo`l hosil bo`ladi. Bunday nur taratuvchi effekt eritmadagi oqsil zarrachalarining yorug`lik nuri difraktsiyasi bilan tushuntiriladi. Hujayra protoplazmasida oqsil kolloid eritma holatida bo`ladi.

2) Diffuziyaning sekin borishi. Eritmadagi moddalar molekulari miqdorining farqiga qarab o`z-o`zidan aralashish hodisasiga diffuziya deb aytiladi (moddalar miqdori ko`p bo`lgan joydan miqdori kam bo`lgan joyga o`tadi). Oqsillar yuz va ming martalab tezroq aralashadigan oddiy molekulalarga nisbatan chegaralangan diffuziya tezligiga ega. Oqsillarning diffuziya tezligi molekula og`irligi va ko`proq molekulaning shakliga bog`liq. Globulyar oqsillar suvli eritmalarda fibrillyar oqsillarga nisbatan harakatchan bo`ladi.

Oqsillarning diffuziyasi hujayraning me`yorda ishlashi uchun katta ahamiyatga ega. Agar diffuziya bo`lmasa, hujayraning ribosomalar joylashgan qismida sintezlangan oqsillar yig`ilib qolishi mumkin edi. Chunki oqsillarning hujayra ichida taqsimlanishi diffuziya yo`li bilan amalga oshiriladi. Oqsillarning diffuziyasi sekin borishi tufayli diffuziyalanuvchi oqsillarning vazifalariga bog`liq jarayonlar ma`lum darajada chegaralanadi.

3) Oqsillarning osmotik xossalari. Oqsillar yuqori molekula og`irligiga ega bo`lganligi sababli past molekulari moddalar o`ta oladigan yarim o`tkazgich membranalardan o`ta olmaydi. Oqsilning bunday xususiyatidan amaliyotda ularning eritmalarini past molekulari aralashmalardan tozalashda foydalaniladi. Bunday tozalash jarayoniga dializ deb aytiladi.

Oqsillarning yarim o`tkazgich membranadan o`ta olmasligi osmos hodisasiga olib keladi, ya`ni suv molekulari yarim o`tkazgich membrana orqali o`tib, oqsil eritmasiga aralashadi. Lekin oqsil bo`lgan qismda aralashishi unda gidrostatik bosimni oshiradi va u keyinchalik suv molekulasi oqsilga diffuziyalanishiga to`sqinlik qiladi. Suvning osmotik oqimini to`xtatish uchun hosil bo`lgan bosim yoki kuchga osmotik bosim deb aytiladi. Juda suyultirilgan oqsillardagi osmotik bosim oqsilning molyar miqdori va mutlaq haroratiga proporsional.

Biologik membranalar ham oqsillar uchun o`ta olmaydigan zona hisoblanadi. Shu sababli oqsillar yuzaga keltiradigan osmotik bosim uning hujayra ichidagi va tashqarisidagi miqdoriga bog`liq. Hujayrada oqsillar hosil qiladigan osmotik bosimga onkotik bosim deb aytiladi.

4) Eritmaning yuqori darajada yopishqoqligi. Yuqori darajadagi yopishqoqlik faqatgina oqsillar uchun emas, balki umuman yuqori molekulari birikmalarning eritmalari uchun xos hisoblanadi. Oqsilning miqdori oshishi bilan ularning molekulari orasidagi birlashish kuchi ham oshganligi sababli eritmaning yopishqoqligi ham oshadi. Yopishqoqlik molekulaning shakliga bog`liq. Fibrillyar

oqsillarning eritmalari har doim globulyar oqsillarning eritmalariga qaraganda yopishqoqroq bo`ladi. Eritmaning yopishqoqligiga harorat va elektrolitlar kuchli ta`sir etadi. Harorat ko`tarilishi bilan oqsil eritmalarining yopishqoqligi pasayadi. Ba`zi tuzlarning, masalan kaltsiyning qo`shilishi kaltsiy ko`prikchalari yordamida molekulalarning bog`lanishini ko`paytirish hisobiga yopishqoqlikni oshiradi. Ayrim hollarda oqsil eritmasining yopishqoqligi juda oshib ketishi natijasida u oquvchanlik xususiyatini yo`qotib, gel hosil qilish holatiga o`tdi.

5) Oqsillarning gel hosil qilish qobiliyati. Eritmadagi oqsil molekulalari o`zaro ta`sirlashib, yopishishi tufayli g`ovak struktura hosil qilib, uning oralari erituvchi modda (suv molekulalari) bilan to`ladi. Natijada jemga o`xshash qattiq, lekin asosan suv va oqsil molekulalaridan iborat dirildoq struktura hosil bo`ladi. Bunday sistemalarga gel deb aytiladi. Hujayra protoplazmasining oqsili gel hosil qilish holatiga o`tdi. Mushak oqsillari, teri, hujayra membranalari mana shunday gel tuzilishiga ega. Gel hosil bo`lganda ozgina oqsil molekulasidan tashkil topgan g`ovak orasida juda ko`p suv tutilishi mumkin, masalan meduzalarning tanasi 99% suv tutsa ham ular ma`lum shaklni saqlaydi.

Gel hosil qilish xususiyati fibrillyar oqsillar eritmalarida oson boradi, chunki ularning tayoqchasimon shakli makromolekulalarning uchki qismlari bog`lanishi uchun qulay hisoblanadi. Ovqat gellari tarkibida ko`p miqdorda fibrillyar oqsillar saqlagan mahsulotlar – suyak, pay va go`shtlardan tayyorlanadi.

Organizmning hayot faoliyati davomida oqsil strukturalarining gel holati muhim fiziologik ahamiyatga ega. Suyak, pay, teri kabilarning kollagen oqsillari gel holatida bo`lganligi sababli yuqori darajada mustahkamlik, egiluvchanlik va cho`ziluvchanlikka ega bo`ladi. Keksalikda mineral tuzlarning to`planishi ularning egiluvchanligi va cho`ziluvchanligini kamaytirib, mo`rt qilib qo`yadi. Qisqarish vazifasini bajaruvchi aktomiozin – mushak oqsili ham gel holatida bo`ladi.

3.4. Denaturatsiya va unga olib keluvchi fizik-kimyoviy omillar. Oqsillarning xarakterli xossalaridan biri ularning turli fizik va kimyoviy ta`sirlar ostida birlamchi strukturani saqlab qolgan holda yuqori tuzilish darajasi bo`lgan – ikkilamchi, uchlamchi va to`rtlamchi strukturalarining buzilib, nativ (tabiiy) fizik-kimyoviy, eng muhimi biologik xususiyatlarini yo`qotishidir. Bu hodisa denaturatsiya deb atalib, eritmani qizdirish natijasida yaqqol namoyon bo`ladi va avvalo, oqsilning erish qobiliyati o`zgarishi bilan xarakterlanadi. Denaturatsiya faqat murakkab fazoviy tuzilishga ega bo`lgan molekulalar uchunгина xos bo`ladi. Shu sababli sintetik va tabiiy peptidlar bunday xossaga ega emaslar.

Denaturatsiya vaqtida to`rtlamchi, uchlamchi va hatto ikkilamchi strukturani mustahkamlovchi bog`lar uziladi. Buning natijasida polipeptid zanjir yoyiladi yoki tartibsiz o`ram holatiga keladi. Natijada gidrat qobig`i yo`qolib, oqsil cho`kmaga tushadi. Lekin bu cho`kma tuzlanishdan hosil bo`lgan cho`kmadan farq qiladi, ya`ni tuzlanishdan so`ng oqsil o`zining tabiiy holatini saqlab qoladi, denaturatsiyada esa bunday xossalar yo`qoladi. Bunday holat denaturatsiya va tuzlanishga olib keluvchi moddalarning ta`sir etish mexanizmlari turlicha ekanligini ko`rsatadi.

Denaturlovchi omillar ikki guruhga bo`linadi: fizik va kimyoviy. Fizik omillarga harorat, bosim, mexanik ta'sirlar, ultratovush va ionlashtiruvchi nurlar kiradi.

Oqsillarning issiqlik ta'sirida denaturatsiyalanishi eng ko`p o`rganilgan hodisa hisoblanadi. Qadimdan ma'lumki, oqsillar qizdirilganda iviydi (koagulyatsiyalanadi) va cho`kmaga tushadi. Ko`pchilik oqsillar termolabil, ammo qizdirishga juda chidamli oqsillar ham ma'lum. Tripsin, ximotripsin, lizotsim va biologik membranalarining ayrim oqsillari bunga misol bo`la oladi. Qaynoq buloqlarda uchraydigan bakteriyalarning oqsillari qizdirishga alohida chidamliligi bilan farq qiladi. Bunday oqsillar qizdirilganda harorat oqsi molekulasining ichki qismidagi bog`larni uzish uchun yetarli bo`lmaydi. Oqsillar izoelektrik nuqtasida juda tez issiqlik denaturatsiyasiga uchraydi. Oqsillarning unday xossasidan amaliyotda foydalaniladi. Ayrim oqsillar esa aksincha, past haroratda denaturatsiyalanadi.

Denaturatsiyaga olib keluvchi kimyoviy omillarga kislota va ishqorlar, organik erituvchilar (spirt, atseton), detergentlar (yuvish vositalari), ayrim amidlar (siydikchil, guanidin tuzi), alkaloidlar, og`ir metallar (mis, qo`rg`oshin, bariy, ruh, kadmiyning tuzlari) kiradi. Kimyoviy moddalarning denaturlovchi ta'sir mexanizmi ularning fizik-kimyoviy xossalari bog`liq. Kislota va ishqorlar oqsilni cho`ktiruvchi moddalar sifatida keng qo`llaniladi. Ko`pchilik oqsillar muhit pH ning qiymati 2 dan past va 10-11 dan yuqori bo`lganda denaturlanadi. Ammo ayrim oqsillar, masalan giston va protaminlar hattoki pH=2 yoki pH=10 bo`lganda ham denaturlanmaydi.

Og`ir metallar, alkaloidlar ham cho`ktiruvchi sifatida ishlatiladi, chunki ular oqsillarning qutbli guruhlari bilan mustahkam bog`lar hosil qilib, vodorod va ion bog`larini uzadi.

Denaturlangan oqsillarning xossalari. Denaturlangan oqsillar uchun quyidagi belgilar xos bo`ladi:

- 1) nativ oqsil molekulasiga nisbatan funktsional (COOH, NH₂, SH₂, OH) guruhlarning soni ortadi. Bu guruhlarning bir qismi odatda oqsil molekulasining ichida bo`ladi. Denaturatsiyada polipeptid zanjirning yoyilishi natijasida bu qo`shimcha guruhlar yuzaga chiqadi;
- 2) oqsil molekulasining yoyilishi natijasida gidrofob radikallar yuzaga chiqadi, gidrat qobig`i va zaryadi yo`qolishi sababli oqsilning eruvchanligi kamayadi va u cho`kmaga tushadi;
- 3) oqsil molekulasining konfiguratsiyasi o`zgaradi;
- 4) molekulaning tabiiy struktura tuzilishining buzilishi oqibatida biologik faolligining yo`qotilishi;
- 5) tabiiy oqsilga nisbatan denaturlangan oqsillar proteolitik fermentlar ta'sirida osonroq parchalanadi. Chunki tabiiy oqsilning ixcham strukturasi yoyilib u g`ovak shakliga o`tadi va bu oqsilning peptid bog`iga fermentlar kirib, ta'sir qilishini osonlashtiradi. Shu sababli tarkibida oqsil saqlovchi mahsulotlar (ayniqsa go`shtni) issiqlik ta'sirida yoki boshqa yo`l bilan ishlangandan so`ng ovqat hazm qilish a'zolarida proteolitik fermentlar ishtirokida oson hazm bo`ladi.

Odam va hayvonlar oshqozonida tabiiy denaturlovchi agent – xlorid kislotasi ishlab chiqilib, u oqsilni denaturlash yoʻli bilan uning fermentlar taʼsirida parchalanishiga yordam beradi. Ammo oshqozonda xlorid kislotasi va proteolitik fermentlarning boʻlishi oqsil tabiiy dori moddalarini ogʻiz orqali qabul qilishga yoʻl qoʻymaydi, chunki ular denaturlanib shu joyning oʻzida parchalanishi natijasida biologik faolligini yoʻqotadi.

Denaturlangan oqsillarning fizik-kimyoviy va biologik xossalari tiklanishiga renaturatsiya yoki renativatsiya deyiladi. Bunda oqsilning strukturasi avvalgi holatiga kelsa, uning biologik faolligi ham qayta tiklanadi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Nima sababdan oqsillar amfoterlik xossalari namoyon qiladi?
2. Izoelektrik nuqta nima?
3. Oqsillarning kolloidlik xossalari nimaga bogʻliq?
4. Osmotik va onkotik bosim nima?
5. Oqsillarning erishiga taʼsir etuvchi omillar qaysilar?
6. Oqsillarning gel hosil qilish qobiliyati nimaga asoslangan?
7. Tuzlanish nima va undan amaliyotda qanday foydalaniladi?
8. Denaturatsiya qanday jarayon?
9. Denaturlovchi omillarga qanday omillar kiradi?
10. Denaturlangan oqsillar qanday xossalari bilan tabiiy oqsillardan farq qiladi?

4-ma'ruza mavzusi: Oqsillarning tasnifi, nomlanishi va vazifalari.

Reja:

4.1. Oqsillarning tasnifi va nomlanishi.

4.2. Oddiy oqsillar va ularning vakillari.

4.3. Oqsillarning biologik vazifalari.

4.1. Oqsillarning tasnifi va nomlanishi. Turli o`simliklar, hayvonlar va mikroob hujayralaridan, hujayra komponentlaridan, to`qimalar ekstraktlaridan xilma-xil oqsil preparatlari ajratib olingan. Organizmning turli a`zo va to`qimalarida o`ziga xos oqsillar uchraydi. Har xil turga mansub o`simlik va hayvonlarning oqsillari ham bir-biridan farq qiladi, umuman oqsillarning turga xosligi tabiat qonunidir. Olimlar ularni ayrim guruhlariga bo`lish ustida ko`pdan ish olib borsalar ham haligacha qoniqarli tasnif topilgani yo`q. Buning sababi ularning bir xil elementlardan tuzilganliklari, shuningdek xilma-xil struktura variantlari va funktsional xususiyatlaridir. Shunga asosan oqsillar fizik-kimyoviy, funktsional va struktura belgilari bo`yicha tasniflashga harakat qilinadi.

Fizik-kimyoviy tasniflash oqsillarni elektrokimyoviy va qutbli xossalariga asoslanadi. Bunday belgilarga ko`ra oqsillar qutbli yoki gidrofil (tarkibida qutbli guruhlari ko`p, yaxshi eriydigan), qutbsiz yoki gidrofob (tarkibida qutbsiz qoldiqlar bo`ladi, deyarli erimaydi) va amfipatik yoki amfifil (ikki tomonlama belgilarni namoyon qiladi – molekulaning bir qismi qutbsiz, boshqa qismi esa qutbli; asosan membrana oqsillari) ga bo`linadi.

Funktsional tasniflash oqsillarning biologik vazifalariga asoslanadi.

Struktura belgilariga ko`ra oqsillar ikkita yirik guruhga bo`linadi: oddiy oqsillar (protein, apoprotein) – gidrolizlanganda faqat aminokislotalarga ajraladi va murakkab oqsillar (proteid, goloproteid) – gidrolizlanganda aminokislotalardan tashqari oqsil bo`lmagan komponentlar ham bo`ladi, masalan uglevod, yog`, nuklein kislota va hokazolar.

Oqsillar tasodifiy belgilariga asoslanib, ko`pincha ular ajratib olingan manba yoki molekulaning eruvchanligi, konfiguratsiyasiga qarab nomlanadi.

4.2. Oddiy oqsillar va ularning vakillari. Oddiy oqsillar eruvchanligiga, aminokislota tarkibiga va boshqa ba`zi xususiyatlariga asosan quyidagi guruhlarga bo`linadi: gistonlar, protaminlar, albuminlar, globulinlar, prolaminlar, glutelinlar va proteinoidlar (skleroproteinlar).

Gistonlar (gr. histos – to`qima) – ko`p hujayrali organizmlarning to`qima oqsili bo`lib, xromatin DNK si bilan bog`langan. Bu oqsillarning molekula og`irligi nisbatan kichik (11000-24000); elektrokimyoviy xususiyatlariga ko`ra asos xossalarini kuchli namoyon qiladi, chunki har xil gistonlarning izoelektrik nuqtasi 9,5-12,0 atrofida bo`ladi. Gistonlar faqat uchlamchi strukturaga ega. Ular 5 turga bo`linadi: H₁, H_{2a}, H_{2b}, H₃, H₄. Bunday guruhlarga bo`lish gistonlarning tarkibidagi arginin va lizinning nisbatiga asoslaniladi. Shuningdek, qushlar, amfibiyalar va baliqlarning eritrotsitlarida gistonlarning qo`shimcha yana bir turi – H₅ ham ajratib olingan.

Ko`p hujayrali organizmlarning to`qimalarida giston/DNK nisbati 1 atrofida. Tabiiy sharoitlarda gistonlar DNK bilan mustahkam bog`langan va nukleoproteid

tarkibida ajraladi. Giston-DNK bog`i elektrostatik bog` hisoblanadi, chunki gistonlar tarkibida diaminokislotalar – arginin va lizin miqdori musbat zaryadi katta, DNK zanjiri esa manfiy zaryadga ega. Gistonsimon oqsillar hujayra sitoplazmasining ribosomasi tarkibida uchraydi. Bakteriyalarda tipik gistonlar uchramaydi, viruslarda esa gistonsimon oqsillar bo`ladi.

Gistonlarning asosiy vazifasi – struktura va boshqaruv. Ularning struktura vazifasi DNKning fazoviy strukturasi va o`z navbatida xromatin va xromosomalarning strukturalarini turg`unlashtirishda ishtirok etadi. H₁ gistonidan boshqa barcha 4 turdagi gistonlar xromatinning struktura birligi bo`lgan nukleosomalarning asosini tashkil etadi; H₁ gistoni esa nukleosomalar orasidagi DNK fragmentlarini to`ldirib turadi. Boshqaruv vazifasi genetik axborotni DNK dan RNK ga o`tkazilishini blokirovka qilishdan iborat.

Gistonlarga globin (gemoglobin), bo`qoq bezi gistoni, skombron (skumbriya balig`idan olingan) oqsillari kiradi.

Protaminlar – gistonlarning o`ziga xos biologik o`rinbosarlari hisoblanadi, lekin ular gistonlardan aminokislotalar tarkibi va strukturasi bilan farq qiladi. Ular eng sodda tuzilgan oqsillar bo`lib, molekula og`irligi ham eng past 4000-12000 gacha bo`ladi. Ammo ularning tarkibida arginin va lizinning miqdori ko`p – 80% gacha va undan ham ortiq bo`lganligi sababli kuchli ishqor xossasiga ega. Gistonlar singari protaminlar ham – polikation oqsillar bo`lib, ular spermaning xromatinida DNK bilan bog`lanadi. Protaminlar ko`proq baliqlarning urug`idagi nukleoprotamin tarkibida bo`ladi. Bunday protaminlar olingan manbasiga ko`ra quyidagicha nomlangan: salmin – lososning, truttin – forelning, skumbrin – skumbriyaning, klupein – seldning urug`idan olingan.

Protaminlar ham gistonlar kabi spermatozoidlarning DNK sida struktura vazifasini bajaradi.

Prolaminlar – o`simlik oqsillari guruhi bo`lib, donli o`simliklarning urug`ida mavjud bo`ladi. Prolaminlar uchun suvda, tuzli eritmalarda, mutlaq spirtida, kislotalar va ishqorlarda erimaslik asosiy xususiyat hisoblanadi. Ular 70°li etanol bilan ekstraksiya qilinadi. Bunday muhitda erish xossasi ularning tarkibida qutbsiz aminokislotalar va prolin bo`lishiga bog`liq. Prolaminlarning nomi ham ajratib olingan manbalarga asoslangan. Gliadin – bug`doy va javdardan, gordein – arpadan, avenin – sulidan, zein – makkajo`xori donidan olingan.

Glutelinlar ham o`simlik oqsillari bo`lib, neytral erituvchilarda – suv, tuzli eritmalar va etanolda erimaydi, ammo kuchsiz eritmalar – suyultirilgan kislota va ishqorlarda eriydi. Ularning bunday erituvchilarda erishi tarkibida prolaminlarga nisbatan argininning miqdori ko`proq prolinning miqdori kamroq bo`lishiga bog`liq. Glutelinlar donlar – bug`doy, arpa tarkibida uchraydi. Guruchdan olingan orizenin, bug`doydan olingan glutenin shu guruh oqsillariga kiradi.

Albuminlar va globulinlar hamma hayvon va o`simlik to`qimalarida uchraydi. Ular organizmning qon plazmasida, hujayrada va biologik suyuqliklarda oqsillarning asosiy qismini tashkil etadi. Albuminlar va globulinlar neytral tuzlar – ammoniy yoki natriy sulfatning har xil miqdorida tuzlanuvchi oqsillar guruhi. Oqsilli eritma 50% to`yingan tuzli eritmada – globulinlar; to`la – 100% to`yintirilganda esa albuminlar cho`kmaga tushadi.

Albuminlar – molekula og'irligi uncha katta bo'lmagan (15 – 70 ming) oqsillar. Ularning tarkibida glutamin kislotaning miqdori ko'p bo'lganligi uchun ortiqcha manfiy zaryadga ega bo'lib, kislotalik xossasini namoyon qiladi (izoelektrik nuqtasi 4,7). Bu oqsillar kuchli gidratlangan oqsillar bo'lganligi sababli, suvni ko'p miqdorda tortib oluvchi moddalar bo'lgandagina cho'kmaga tushadi. Yuqori darajada adsorbtsiya qilish albuminlar uchun xos xususiyat hisoblanadi. Ular qutbli va qutbsiz molekulalarni adsorbtsiyalaydi. Qon plazmasining albuminlari turli moddalarni spetsifik bo'lmagan adsorbtsiyalashi tufayli fiziologik muhim – tashish vazifasini bajaradi.

Albuminlarning asosiy vakillari: sut albumini, tuxum albumini, zardob albumini, leykozin (bug'doy donidan olingan albumin)dir.

Globulinlarning molekula og'irligi albuminlarga qaraganda kattaroq bo'ladi (100000 dan yuqori). Albuminlardan farqli ravishda toza suvda erimaydi; kuchsiz (suyultirilgan) tuzli eritmalarda eriydi. Globulinlar kuchsiz kislotali yoki neytral oqsillar (izoelektrik nuqtasi pH 6-7,3 oralig'ida) bo'ladi. Bu oqsillar kuchli gidratlangan oqsillar, shu sababli ular ammoniy sulfatning kam konsentratsiyali eritmalarida cho'kadi.

Asosiy vakillari: miozinogen muskullardan, edestin kanop urug'idan, legulin no'xatdan olingan oqsillar, tuxum sarig'i globulini, qon zardobi globulini va boshqalar.

Protenoidlar – tayanch to'qimalari – suyak, tog'ay, pay, bog'lam, muguz, tirnoq va sochlarning oqsili. Ularning hammasi fibrillar oqsillarga (fibroin, kollagen, keratin, elastin) mansub. Bunday oqsillar faqat maxsus erituvchilarda eriydi. Tolali tuzilishdagi bu oqsillar amorf bo'lib, qisqarish va bo'shashish qobiliyatiga ega.

4.3. Oqsillarning biologik vazifalari. Oqsillar hujayrada boshqa birikmalarga (kimyoviy komponentlarga) qaraganda ancha ko'p jarayonlarda xilma-xil vazifalarni bajaradilar. Hamma proteinlarning struktura elementlari bir xil aminokislotalardan iborat bo'lsa ham, ularning oqsil molekulasidagi nisbiy miqdorlari va joylanish o'rinlari turlichadir. Oqsillarning asosiy vazifalari quyidagilardan iborat:

1. Katalitik vazifasi – shu vaqtgacha kashf etilgan barcha biologik katalizatorlar – fermentlar oqsillardir. Bir hujayrada ularning soni 2000 dan ortiq. Bunday vazifa faqat oqsillar uchungina xosdir.

2. Oqsil gormonlar – bir qator ichki sekretsiya bezlarining mahsulotlari peptid va oqsil tabiatiga ega. Masalan insulin, o'sish gormoni va boshqalar. Ular hujayra ichida va butun organizmda moddalar almashinuvini boshqarib turadi.

3. Retseptorlik vazifasi – hujayra yuzasida va ichida har xil regulyatorlar (gormonlar, mediatorlar, siklik nukleotidlar) ning tanlab o'tkazishi.

4. Tashish vazifasi – to'qimalar orasida va hujayra membranasi orqali moddalarning bog'lanishi hamda tasxilishi. Qonda kislorodni tashish tamomila oqsil – gemoglobin tomonidan bajariladi. Proteinlar qonda lipidlar, ba'zi gormonlar, vitaminlar, metall ionlari bilan kompleks hosil qilib, ularni tegishli to'qimalarga etkazadilar.

5. Struktura vazifasi – turli xil membranalarning tuzilishida ishtirok etadi. Masalan mitoxondriyaning, plazmatik membrananing struktura oqsillari. Lekin bunda oqsillar hujayra skeleti, xromosomalar, membrana, ribosomalar, retseptorlar tarkibida boshqa moddalar bilan birgalikda qatnashadi.

6. Tayanch yoki mexanik vazifasi – ahamiyati jihatidan struktura vazifasiga yaqin. Hujayralararo strukturalarni tuzilishida ishtirok etib, tayanch to`qimalarining mustahkamligini ta`minlaydi. Oqsillar biriktiruvchi to`qimaning asosiy qurilish materialidir: kollagen – suyak to`qimasi, paylarning struktura elementlari; fibroin – pillaning ipak qavatini hosil bo`lishida ishtirok etadi; beta-keratin – jun, tirnoqlarning struktura asosi.

7. Zahira yoki trofik vazifasi – rivojlanayotgan hujayraning oziqlanishi uchun oqsillarning zahira modda sifatida foydalanilishi. Oqsillar chegaralangan miqdorda qonda, ba`zi to`qimalarda, ko`p miqdorda o`sayotgan homilada, o`simliklar donida, tuxum va sutda bo`lib, zarur sharoitda sarflanadilar. Bunga bug`doy doninig zahira moddasi – prolaminlar va glutelinlarni misol keltirish mumkin. Shuningdek, ovalbumin – tovuq tuxumining zahira oqsili bo`lib, murtakning rivojlanishida sarf bo`ladi.

8. Substrat-energetik vazifasi – parchalanish jarayonlarida oqsil substrat sifatida ishtirok etib, energiya hosil qiladi. 1g oqsil parchalanganda 17,1 kJ energiya ajraladi. Bunga karbonat anhidrid, suv, va siydikchilgacha parchalanadigan oqsillarning hammasi kiadi.

9. Qisqarish vazifasi – kimyoviy energiyadan foydalanib qisqarish. Muskullarning qisqarishi oqsillar ishtirokida kechadi. Ularning eng muhimlari aktin va miozin qisqaruvchi muskul tolalarini tashkil qiladilar.

10. Elektroosmotik vazifasi – membranada elektr zaryadlarining farqi va ionlar konsentratsiyasining gradientini hosil qilishda ishtirok etadi. Na⁺, K⁺ ATF aza hujayra membranasida Na⁺ va K⁺ ionlarining va elektr zaryadlarining farqini hosil qiladi.

11. Energiya transformatsiyalash vazifasi – elektr va osmotik energiyani kimyoviy energiyaga transformatsiya qilish. ATF-sintetaza membranada elektr potentsiallar turlicha bo`lganda yoki ionlarning osmotik konsentratsiyasining gradientiga qarab ATF sintezlaydi.

12. Kogenetik vazifasi – oqsillarning yordamchi genetik vazifasi (“ko” – lat. birgalikda). Oqsillarning o`zi genetik material hisoblanmaydi, lekin ular nuklein kislotalarga o`z-o`zini hosil qilish va axborotni o`tkazilishida yordam beradi. Masalan DNK-polimeraza – DNK replikatsiyasida ishtirok etadi; DNK ga bog`liq RNK-polimeraza DNK dan RNK ga axborotning ko`chirilishida qatnashadi.

13. Gen-regulyator vazifasi – ayrim oqsillarning nuklein kislotalarning qolip vazifasini va genetik axborotning ko`chirilishini boshqarishda ishtirok etishi. Gistonlar – replikatsiyani boshqarilishida va qisman DNK uchastkalarining transkripsiyasida ishtirok etadi. Kislotali oqsillar – DNK ning ayrim qismlarida transkripsiya jarayonining boshqarilishida ishtirok etadi.

14. Immunologik yoki antitoksin vazifasi – barcha immun tanalar oqsillardir. Ular antigen-antitana kompleksi hosil qilish yo`li bilan organizmga kirgan bakteriyalarni, yot oqsillarni yuksak spetsifiklik bilan bog`laydilar,

parchalaydilar va zararsizlantiradilar. A, M, G va boshqa immunoglobulinlar himoya vazifasini bajaradi. Antigen – antitana kompleksini hosil qiluvchi oqsil – komplemet oqsili.

15. Toksigenlik vazifasi – organizmlar, asosan mikroorganizmlar tomonidan ishlab chiqilgan ayrim oqsillar va peptidlar boshqa organizmlar uchun zaharli hisoblanadi. Masalan botulinik toksin – botulizm tayoqchasi tomonidan ishlab chiqariladigan peptid.

16. Zararsizlantiruvchi vazifasi – oqsillar funktsional guruhlari hisobiga zaharli birikmalar bo`lgan og`ir metallar, alkaloidlarni bog`lash yo`li bilan zararsizlantiradi. Albuminlar og`ir metallar va alkaloidlarni bog`laydi.

17. Gemostatik vazifasi – tromb hosil bo`lishi va qonning to`xtashida ishtirok etadi. Fibrinogen – qon zardobining oqsili bo`lib, trombnig asosini tashkil etuvchi to`rni hosil qiladi.

Bu ko`rsatib o`tilgan asosiy vazifalardan tashqari oqsillar yana juda ko`p biologik faol strukturalarning tuzilishida va funktsiyasida ishtirok etadilar. Maslan hayvon zaharlarining aksari ham oqsil tabiatiga ega, ko`rish pigmenti rodopsin va hokazolar.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Oqsillar nimaga asoslanib tasniflanadi?
2. Oddiy va murakkab oqsillarning farqi.
3. Oddiy oqsillarning tarkibi va biologik vazifalari.
4. Gistonlar nima va ularning biologik vazifalari nimalardan iborat?
5. Gistonlarning qanday turlari mavjud?
6. O`simlik oqsillariga qaysi oqsillar kiradi?
7. Albuminlar va globulinlar qaysi xossasiga ko`ra bir-biridan ajratiladi?
8. Albumin va globulinlarning organizmda bajaradigan vazifalari nimalardan iborat?
9. Proteinoidlar nima?
10. Oqsillar qanday biologik vazifalarni bajaradi?

5 - ma'ruza mavzusi: Murakkab oqsillar.

Reja:

5.1. Glikoproteidlar va ularning biologik ahamiyati.

5.2. Yog`-oqsil komplekslari va fosfoproteidlar.

5.3. Kofaktorproteidlar.

5.4. Metalloproteidlar.

5.1. Glikoproteidlar va ularning biologik ahamiyati. Murakkab oqsillar oqsil bo`lmagan bo`laklarining tabiatiga qarab bir nechta guruhlarga bo`linadi.

Uglevod-oqsil komplekslari. Bunday makromolekulalar ikki turga bo`linadi: glikoproteidlar va proteoglikanlar yoki polisaxarid-oqsil komplekslari. Glikoproteidlarning uglevod qismi kichikroq, muntazam tuzilishga ega bo`lmagan geteropolisaxaridlardan tuzilgan. Makromolekulaning 80-90% ini oqsil tashkil etadi.

Glikoproteidlar uchun uglevod-peptid bog`i xos bo`ladi. Bunday bog`larning quyidagi turlari mavjud: glikozilamid – monosaxarid asparaginning amid guruhi bilan bog`langan bo`ladi, masalan immunoglobulin, glikoproteidli fermentlar va gormonlarda; O-glikozid – monosaxarid serin yoki treoninning OH-guruhi bilan bog`langan bo`ladi, masalan so`lak tarkibidagi mutsinda, qon guruhi moddalarida, ba`zan kollagen oqsillarda gidroksilizin yoki gidroksiprolinning OH-guruhi bilan bog` hosil qiladi.

Uglevod komponenti kam qismni tashkil etsa ham glikoproteidning oqsil molekulasiga sifat jihatidan yangi xususiyatlarni beradi. Jumladan glikoproteidlar uchun proteinlardan farqli ravishda issiqqa chidamlilik kuchli (termostabil). Ular yuqori va past haroratga fizik-kimyoviy xossalarni o`zgartirmagan holda bardosh bera oladi. Bu esa agar biror oqsil haroratli denaturatsiyaga chidamli bo`lsa, demak u glikoproteid deb hisoblashga asos bo`la oladi. Glikoproteidlar boshqa oqsillardan farqli ravishda tripsin, pepsin singari proteolitik fermentlar ishtirokida qiyin hazm bo`ladi.

Glikoproteidlarning uglevod qismi oqsilga yuqori darajadagi spetsifiklik beradi. Hujayra yuzasidagi makromolekulalar bunga misol bo`la oladi.

Glikoproteidlar tirik organizmlarning hamma vakillarida keng tarqalgan. Hayvon, o`simlik organizmlarida, mikroorganizmlarda xilma-xil vazifalarni bajaradilar: hujayralararo aloqalarda yuksak molekulalar uchun retseptorlik, gidrofob moddalar va metall ionlari (transkordin, serruloplazmin, gaptoglobin, transferrin)ni tashish, ivish (protrombin, fibrinogen) va immunitet (immunoglobulinlar). Glikoproteidlarga bir qator xolinesteraza, ribonukleaza B kabi fermentlar va gonadotropin, kortikotropin gormonlari kiradi.

Glikoproteidlar haroratga chidamli bo`ladi. Masalan qaynoq buloqlarda yashaydigan mikroorganizmlarning hujayra membranasi tarkibida glikoproteidlar bo`ladi. Tashqi kimyoviy va termik ta`sirlarga chidamli sporal bakteriyalarning kapsulalari glikopeptid va glikolipoproteidlarga ega. Antarktida baliqlarida glikoproteidlar antifriz vazifasini bajarib, organizmining ichki muhitida muz kristallari hosil bo`lishiga yo`l qo`ymaydi.

Shuningdek, jigarda sintezlanadigan, qonning ivishiga zid bo`lgan modda – geparin, ko`p bakteriyalarning antigenlari glikoproteidlardir.

Glikoproteidlarning alohida bir guruhini glyukozaminoglikanlar yoki kislotali mukopolisaxaridlar tashkil etadi. Ular chin glikoproteidlardan asosan o`z tarkibida ko`p martalab takrorlanadigan, ko`pincha o`ziga xos disaxarid birliklarini tutishi bilan farqlanadilar. Glyukozaminoglyukanlar oqsil molekulasi bilan bog`lanib, proteoglikanlarni tashkil qilganlarida molekulaning asosiy qismi polisaxaridlarga to`g`ri keladi. Ular birinchi marta so`lak tarkibidagi yopishqoq proteoglikan – mutsindan olingani uchun nordon mukopolisaxaridlar deb ham ataladi. Proteoglikanlarning aksariyati to`qima hujayralari orasidagi bo`shliqni to`latib turadigan dirildoq (gel) shaklidagi asosiy moddada bo`ladi. Bundan tashqari ular tog`ay, pay, ko`zning muguz pardasi, teri, bo`g`inlarni namlab turadigan suyuqlik tarkibida bo`ladi.

Proteoglikanlar qatoriga gialuronat kislota, geparin, xondroitinsulfat kislota va boshqalar kiradi.

So`lakda va turli xil sxilimshiq bezlarning sekretlari tarkibida uchraydigan mutsin bu suyuqliklarga yuqori darajada yopishqoqlik xususiyatini beradi, ovqatning oshqozonga sirg`anib tushishini engillashtiradi, og`izning sxilimshiq pardasini zararli mexanik, issiqlik va kimyoviy ta`sirlardan saqlab turadi.

Interferonlar. Ko`pchilik turdagi viruslar ko`payishining ingibitorlaridir. Kashf etilgan bir necha tur interferonlar (α , β , γ) mavjud. Ularning ba`zilari gen injeneritasi usulida olingan. Interferonlar hujayrada virus nuklein kislotasining kiritilishiga javoban hosil bo`lib, virus agressiyasi (infektsiyasi) ni chegaralaydi. Ular nafaqat virus infektsiyasi uchun, balki saratonga chalinganda ham asosiy himoya oqsili hisoblanadi.

Immunoglobulinlar. Immunoglobulinlar yoki qarshi tanachalar glikoproteinlar sinfiga kirib, himoya vazifasini bajaradi, organizmga tushayotgan yot moddalar – turli kimyoviy tabiatga ega bo`lgan antigenlarni zararsizlantiradi. Ular limfotsitlardan hosil bo`lgan plazmatik hujayralarda sintezlanadi.

5.2. Oqsil-yog` komplekslari. Lipoproteidlar va proteolipidlar oqsillarning yog`simon moddalar bilan hosil qilgan komplekslaridir. Yog` oqsil komplekslari erkin lipoproteidlar (sut, qon lipoproteidlari) va membrana tarkibida bo`ladigan struktura proteolipidlariga bo`linadi. Lipoproteidlar suvda eriydi. Ularning strukturasi o`ziga xos bo`lib, yog`simon komponent molekulaning ichida, sirti esa oqsil qavat bilan qoplangan. Proteolipidlarda esa aksincha, oqsil komponenti ichkarida bo`lib, sirti yog` modda bilan o`ralgan. Shuning uchun ular yog` erituvchilarda eriydi.

Lipidlarning oqsillar bilan hosil qilgan komplekslari zarrachalarining kattaligi, eruvchanligi va boshqa fizik-kimyoviy xossalari bilan farqlanadilar. Elektroforezda bu komplekslar asosan, plazma oqsillari, alfa- va beta-fraktsiyalari bilan birga siljiydi. Shuning uchun ham ular alfa- va beta- lipoproteidlar deb ataladi. Yog`lar hazm qilinib, ingichka ichakdan so`rilgandan so`ng qonda paydo bo`ladigan xilomikronlar (diametri 1 mikronga yaqin tomchilar yoki zarrachalar) ham lipoproteid kompleksidan iborat.

Lipoproteidlar kompleksida qutblanmagan triasilglitserin va xolesterin efirlari polipeptid zanjirlarining suvda eriydigan gidrofil qismlari va fosfolipidlarning qutblangan “bosh”laridan tashkil topgan parda bilan o`ralib, ular zarracha ichiga berkitilgan holatda bo`ladi. Shuning uchun lipidlarga boy bu tuzilma suvda erish qobiliyatiga ega va yog` moddalarini ingichka ichakdan yog` depolariga va boshqa to`qimalarga qon orqali tashish uchun qulaydir.

Qon plazmasi lipoproteidlari xilomikronlardan tashqari uch asosiy guruhga bo`linadi: zichligi juda past lipoproteidlar (ZJPLP) – pre-beta-lipoproteidlar, zichligi past lipoproteidlar (ZPLP) – beta-lipoproteidlar va zichligi yuqori lipoproteidlar (ZYLP) – alfa-lipoproteidlar.

Xilomikronlar, pre-beta-lipoproteidlar va beta-lipoproteidlarda oqsilning miqdori 30% dan kam, alfa-lipoproteidlarda esa 50% oqsil bo`ladi. Alfa-lipoproteidlarda o`ramli, beta-lipoproteidlarda esa qatlamli konfiguratsiyaga ega oqsillar bo`lishi taxmin etiladi. Lipoproteidlarning tasnifi lipoproteid kompleksining zichligiga asoslangan. Zichlik birligi esa o`z navbatida oqsil va turli lipidlarning nisbatiga bog`liq. Lipidlarning miqdori qancha ko`p bo`lsa, lipoproteidlarning tig`izligi shuncha past va ular qon plazmasini katta tezlikda sentrifugalash davomida shuncha tezlik bilan yuqoriga suzib chiqadilar.

Keyingi vaqtlarda tibbiyotda qon plazmasi tarkibida lipoproteidlar fraktsiyalarining miqdorini aniqlashga katta ahamiyat berilmoqda. Chunki, juda ko`p dalillar asosida ateroskleroz nomli og`ir va keng tarqalgan yurak-tomir kasalligini paydo bo`lishi qonda ZPLP miqdorining kamayishiga bog`liq degan fikr tasdiqlanmoqda. Plazma lipidlari tarkibidagi o`zgarish xolesterin va uning efirlarini qon tomirlarining ichki yuzasida o`tirib qolishiga sabab bo`ladi.

Struktura lipoproteidlari biologik membranalar tarkibiga kiradi. Ularning fizik-kimyoviy xossalari ko`ra proteolipidlar deb ataladi, chunki ular qutbsiz erituvchilar (xloroform-metanol 1:1 aralashmasi) da eriydi. Proteolipidlarning bunday xossaga ega bo`lishining sababi ular molekulasining ichki qismini oqsil, qobig`ini esa lipid komponenti tashkil etadi. Ular tarkibidagi oqsillar 65-85% dan iborat. Proteolipidlar yurak, buyrak, o`pka, skelet muskullarida, o`simlik hujayralarida, ko`proq nervlarning miyelinli qobiqlarida aniqlangan. Turli organlardagi proteolipidlar tarkibi turlicha. Ular nerv tolalarining fiziologik vazifalarini ta`minlashda va moddalarni o`tkazilishida ishtirok etadi.

Fosfoproteidlar – oqsil molekulalarining fosfat kislota bilan hosil qilgan kompleksidir. Ular gidroliz qilinganda, aminokislotalardan tashqari, fosfat kislota ham ajralib chiqadi. Fosfoproteidlar molekulasida fosfat kislota serin va boshqa oksiaminokislotalar bilan efir bog`i orqali birikkan deb hisoblanadi. Ularga sut oqsili kazein, tuxumdan ajratib olingan ovovitellin va baliq urug`idan olingan ixtulinlar kiradi. Fosfoproteidlarda oqsilning fosforillanishi uning vazifasini ham o`zgartiradi. Maxsus fermentlar ishtirokida oqsillarning fosforillanishi va defosforillanishi (masalan, glikogenfosforilaza, lipaza) ularning hujayradagi vazifasini boshqaradi. Gistonlarning fosforillanishi ularning DNK bilan bog`lanishini susaytiradi va DNKning matritsa faolligini boshqaradi.

5.3. Kofaktorproteidlar. Bunday aralash makromolekulalar oqsil va oqsil bo`lmagan qism – kofaktorlardan tashkil topgan. Bunda vitaminlar va ularning

unumlari – kofermentlari tarkibida porfirin tutuvchi makrotsiklik biometallar kofaktor sifatida ishtirok etadi.

Kofaktorproteidlar rangli yoki rangsiz bo`lishi mumkin. Pangli murakkab oqsillar xromoproteidlar (grek. chromos – bo`yoq) deb atalib, ularga quyidagilar kiradi:

- 1) gemproteidlar (oqsil bo`lmagan qismi – gem);
- 2) xlorofillproteidlar (oqsil bo`lmagan qismi – xlorofill);
- 3) kobamidproteidlar (oqsil bo`lmagan qismi – B₁₂ vitamini);
- 4) retinalproteid (oqsil bo`lmagan qismi – A vitamini);
- 5) flavoproteidlar (oqsil bo`lmagan qismi – flavinlar).

Kofaktorlarning asosiy qismini fermentlar tashkil etadi.

Tarkibida porfirin saqlovchi proteidlarga gemproteidlar, xlorofillproteidlar va kobamidproteidlar kiradi. Porfirinlarning kimyoviy tarkibini negizini metilen ko`prikchalari orqali bog`langan 4 ta pirrol halqadan iborat makrotsikl – porfin tashkil etadi.

Gemproteidlar. Bioximiyaviy vazifasiga ko`ra gemproteidlar ferment bo`lmagan (gemoglobin, mioglobin va h.k.) va fermentlar (sitoxromlar, katalaza, peroksidaza va h.k.) larga bo`linadi. Gemproteidlarning oqsil bo`lmagan qismi – gem metalloporfirinli kompleks hisoblanadi. Metin (- CH) guruhlari orqali bog`langan 4 ta pirrol halqasidan iborat porfin skeleti gem tarkibida ikki valentli temir atomi bilan koordinatsiyalovchi aloqada bo`ladi. Porfin skeletidagi pirrol halqalarining 8 ta vodorod atomining turli yon shoxchalar bilan almashinuvi natijasida porfirinlarning izomerlari hosil bo`ladi. Gem molekulasida temir bilan bog`langan IX protoporfirin tarkibida ikkita vinil, to`rtta metil va ikkita propionat kislota qoldiqlari ma`lum tartibda pirrol halqalaridagi vodorod atomlarining o`rnini oladi. IX protoporfirini kompleksi protogem yoki yoki gem, uch valentli temir bilan esa gemin deb aytiladi. Temir uchun koordinatsiyalar soni 6 ga teng. Gemda ikki valentli temir atomi ikki pirrol halqalarining azot atomlariga asosiy (kovalent) bog`lar bilan, qolgan ikkitasi qo`shimcha (koordinatsion) bog`lar bilan bog`langan. Qolgan ikkita koordinatsion bog`larning biri oqsil bilan bog`lanishga, ikkinchisi esa turli ligand (fiziologik-kislorod, suv; yot- CO, sianid va h.k.)lar bilan bog`lanadi. IX gemdan tashqari a,c,d gemlari ham mavjud.

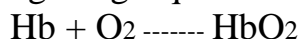
Gemoglobin oqsil – globin (giston) va gem deb ataluvchi temirprotoporfirindan iborat metalloprotein. U qizil qon tanachalari – eritrotsitlar tarkibida bo`ladi. Uning fiziologik vazifasi kislorodni o`pkadan to`qimalarga tashishdan iborat. Gemoglobin to`rtlamchi strukturaga ega. Uning molekulyar massasi 66000-68000 gacha.

Gemoglobin tarkibidagi globin oqsilining o`zi 4 ta polipeptid zanjiridan iborat bo`lib, bu zanjirlarning har jufti bir xil tuzilishga ega. Ular alfa- va beta zanjirlar deb belgilangan va birlamchi strukturalari aniqlangan: alfa-zanjir 141; beta-zanjir 146 ta aminokislota qoldig`idan iborat. Gemoglobinning fiziologik turlari odam organizmi rivojlanishining turli bosqichlarida – embrionlikdan katta yoshgacha polipeptid zanjirlari yoki subbirliklari bilan farq qiladi. Gemoglobinning quyidagi turlari farqlanadi: oddiy (primitiv) gemoglobin – HbP; fetal gemoglobin – HbF (lat. fetus – homila), katta yoshdagilar gemoglobini –

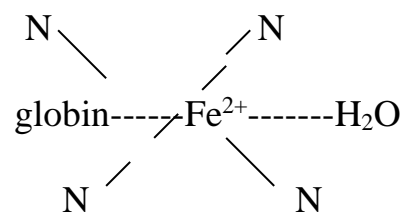
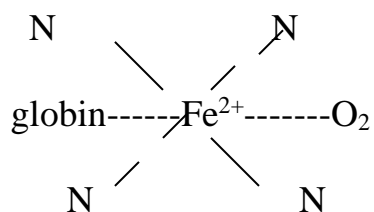
HbA, HbA₂, HbA₃ (lat. adultus – katta yoshdagi). HbA₂ qondagi gemoglobinning faqat 2,5 % ini tashkil qiladi; u ham 4 ta polipeptid zanjiriga ega. Ularning ikkitasi alfa, qolgan ikkitasi esa sigma-zanjirlardir. Yangi tug`ilgan bola bir yoshga yetguncha uning qonidagi HbF asta-sekin HbA bilan almashinadi, lekin katta yoshli odam qonida ham taxminan umumiy gemoglobin miqdorining 1,5 % i fetal gemoglobinga to`g`ri keladi. Odamlar qonida doimiy mavjud bo`lgan normal gemoglobindan tashqari juda ko`p mutant gemoglobin turlari kashf etilgan. Elektroforez va xromotografiya usullaridan birgalikda foydalanish odamlar qonida shakli, kimyoviy tarkibi va zaryadining kattaligi bilan farqlanadigan 150 ga yaqin mutant gemoglobinning uchrashini tasdiqladi. Anomal gemoglobinlar ko`pincha nuklein kislota molekulasida yagona aminokislota kodlovchi tripletlarning o`zgarishidan kelib chiqqan mutatsiya oqibati bo`lib, nasldan-naslga o`tadi. Ko`pincha bunday mutant gemoglobinnlarda nordon aminokislota asos yoki neytral aminokislota bilan almashingan bo`ladi.

Gemoglobin tabiatda uchraydigan barcha moddalar orasida molekulyar kislorod bilan qaytalama birikish qobiliyatiga ega bo`lgan birdan-bir moddadir. Bu xususiyat gemoglobinning qizil qon tanachalari ichida kislorodni tashib yurishdan iborat g`oyat muhim biologik ahamiyatini belgilaydi. 1 g gemoglobin eritmada normal sharoitda taxminan 1,36 ml kislorod bilan birikadi. Uning prostetik guruhi yoki oqsil qismi biror kimyoviy o`zgarishga uchrasa, bu xususiyat yo`qoladi. Gemoglobin is gazi va boshqa gazlar bilan oson birikadi, ammo qonda gemoglobinning bunday hosilalari uchramaydi, chunki bu gazlar nafas orqali organizmga kirganda hosil bo`ladi. Gemoglobinning quyidagi hosilalari muhim ahamiyatga ega.

Oksigemoglobin HbO₂ – gemoglobinning kislorod bilan to`g`ridan –to`g`ri birikishidan hosil bo`ladi. Bu birikma beqaror bo`lib, uning qondagi miqdori kislorodning partsial bosimiga qarab o`zgarib turadi: kislorod partsial bosimi baland bo`lgan o`pka alveolalarida qon kislorod bilan to`yinadi va HbO₂ miqdori ortadi. To`qimalarda kislorodning partsial bosimi past bo`lganidan oksigemoglobin bu yerda dissotsiyalanib, hujayralarga kislorod beradi. Partsial bosim 10,6 dan 2,6 kPa ga – 4 baravar pasayganda oksigemoglobin 80 % kisloroddan ozod bo`ladi. Agar gemlar mustaqil (avtonom) tarzda harakat qilganlarida bosim 90 marta pasayishi kerak bo`lar edi. Ammo bunday bo`lishi mumkin emas, chunki kislorodning asosiy qismi gemdan chiqa olmas va to`qimalar undan foydalanmas edi. Buning natijasida inson atmosferada toza kislorod bo`lganda ham nafas ololmas edi. Demak, gemoglobinning tashib yuradigan kislorodi miqdori quyidagi oddiy tenglama bo`yicha kislorodning partsial bosimiga bog`liq bo`ladi:



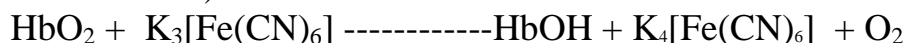
Oksigemoglobinda kislorod gem molekulasidagi temir atomiga kovalent bog`lar orqali birikkan emas, binobarin, temirning valentligi ikkiga tengligicha qoladi va kislorodning birikishi yoki ajralishi tufayli o`zgarmaydi:



Gemoglobin eritmasi bilan muvozanatda boʻlgan kislorodning partial bosimi kamaytirilganda qaytarilgan gemoglobin hosil boʻlib, unda temirning valentligi ham ikkiligicha qoladi.

Karboksigemoglobin HbCo - gemoglobinning uglerod (II)-oksidi – is gazi bilan hosil qilgan birikmasi. Bu modda odam nafas olgan havo tarkibida CO boʻlganda vujudga keladi. Bunda gemning uglerod (II)-oksidi bilan birikishi kislorodga nisbatan 300 marta yuqori. Bu kompleksda gemoglobin va is gazi orasidagi bog` gemoglobin bilan kislorod o`rtasidagi bog`ga qaraganda 200 marta mustahkam. Karboksigemoglobinning dissotsialanish darajasi kuchsiz boʻlganidan is gazi oksigemoglobindan kislorodni osonlik bilan siqib chiqaradi. Shuning uchun nafas olgandagi havoda 1% is gazi boʻlgandayoq gemoglobinning 95% i karboksi gemoglobinga aylanadi. Bunday gemoglobin kislorod bilan birika olmay, o`zining kislorod tashish vazifasini bajara olmaydi. Natijada to`qimalar, birinchi navbatda miya to`qimasi kislorodning yo`qligi tufayli nobud bo`ladi. Is gazi bilan zaharlanishning o`limga olib kelish sababi ham ana shunda. Karboksigemoglobinda ham temirning atomi ikki valentli.

Metgemoglobin – metgemoglobin oksigemoglobin yoki gemoglobinni oksidlash tufayli (masalan qizil qon tuzi – $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, natriy nitrit, azot oksidlari, metilen ko`ki bilan) hosil bo`ladi:



Bu kompleksda temir uch valentli boʻlib, gemoglobin kislorod bilan birikish qobiliyatini yo`qotadi. Metgemoglobin qonda ba`zi oksidlovchi moddalar boʻlganda ma`lum miqdorda uchraydi. U ham o`pkadan to`qimalarga kislorod tashish vazifasini bajara olmaganidan qonda metgemoglobin ko`p boʻlganda kislorod etishmasligi tufayli o`lim yuz beradi. Lekin metgemoglobin boshqa hususiyatlarga ham ega. U sianid bilan kuchsiz toksik xususiyatli sianmetgemoglobin hosil qiladi va shu yo`l bilan organizmni sianidlarning xavfli o`limga olib keluvchi ta`siridan qutqaradi. Shu sababli sianidlar bilan zaharlanganda davolash uchun metgemoglobin hosil qiluvchi (natriy nitrit) dan foydalaniladi. Sianid kislotasi oksigemoglobin yoki qaytarilgan gemoglobin bilan reaksiyaga kirishmaganligidan sianid kislotadan zaharlanganda qonda kislorod tashish qobiliyatining yo`qolishi o`limga olib bormaydi.

Karbgemoglobin. Gemoglobinning karbonat anhidrid bilan bog`lanishidan gemoglobinning yana bir boshqa unumi – karbgemoglobin hosil bo`lishi mumkin. Ammo bunda karbonat anhidrid gemga emas, balki globinning amino guruhiga bog`lanadi. Dezoksigemoglobin oksigemoglobinga nisbatan ko`proq karbonat anhidrid biriktiradi. Karbgemoglobinning hosil bo`lishi karbonat anhidridning

to`qimalardan o`pkaga chiqarish uchun qo`llaniladi. Bunday yo`l bilan 10-15% karbonat angidrid o`pkaga chiqariladi.

Mioglobin – uchlamchi strukturaga ega bo`lib, gemoglobinning bir zanjiridan iborat. Gemoglobindan farqli ravishda u kislorodni 5 marta tezroq biriktira oladi. Uning kislorod bilan to`yinishi grafikda giperbola shaklida bo`ladi. Buning biologik ahamiyati ham shunda bo`lib, mioglobin mushak to`qimasining ichki qismida, ya`ni kislorodning partial bosimi past joyda joylashganligi bilan bog`liq. Tashnalik bilan kislorodni biriktirishi tufayli kislorodni zahirasini yaratadi va bu kislorod vaqtinchalik kislorod etishmovchiligida zaruratga qarab sarflanadi.

Fermentli gemproteidlar. Sitoxromlar ularning molekulari tarkibidagi gemlarning turiga qarab a,b,c,d turlarga bo`linadi. a,b va c sitoxromlari prostetik guruh sifatida muvofiq ravishda a,b, va c gemlari tutadi va o`zaro polipeptid zanjirlarining aminokislotalar tarkibi va oqsil subbirliklari bilan farqlanadilar. d sitoxromida esa d gemdan tashqari ba`zida c gemi ham bo`ladi.

Sitoxromlar kislorodni biriktirish xususiyatiga ega emas. Bunda istisno tariqasida a₃ sitoxromi mavjud bo`lib, uning tarkibiga globin bilan bog`langan mis ioni kiradi. Sitoxromlar elektronlarni tashish vazifasini bajarib, mitoxondriyaning nafas olish zanjiri va mikrosoma zanjiri tarkibiga kiradi.

Xlorofillproteidlar – hayvonlardagi temir porfirinlardan farqli ravishda o`simliklarda magniy porfirinli komplekslar mavjud bo`lib, ular o`simliklar barglariga yashil rang beradi. Bunday pigmentli komplekslar xlorofill deb ataladi. O`simliklar barglarida a va b, suvo`tlarida yana c va d turlari mavjud.

O`simliklarda xlorofillar oqsillar bilan kompleks hosil qiladi va fotosintez reaksiyalarida ishtirok etadi.

5.4. Metalloproteidlar va nukleoproteidlar. Metalloproteinlarga oqsildan tashqari qandaydir, bir yoki bir nechta metall ionlari saqlovchi biopolimeelar kiradi. Metalloproteidlar orasida fermentli va fermentsiz turlari mavjud. Masalan, dipeptidaza va alkogoldegidrogenaza metallofermentlari tarkibida rux, tashuvchilik vazifasini bajaruvchi fermentsiz metalloproteid – transferrin tarkibida esa temir bo`ladi.

Ferritin – yuqori molekulari suvda eruvchi oqsil bo`lib, unda temir 17 dan 23% gacha bo`ladi. U asosan, qora taloq, jigar va miya ko`migida bo`lib, organizmda temir deposi vazifasini bajaradi.

Transferritin – suvda eruvchi temirprotein, glikoprotein, qon zardobidagi β -globulinlar tarkibida aniqlangan. Transferrin molekulari 2 atom temir saqlaydi; transferrin organizmda temirning fiziologik tashuvchisi hisoblanadi.

Ba`zi metalloproteidlar gemoglobin vazifasini bajaradi, masalan gemostianin, gemeritrin, gemovanadin. Gemostianin (grek.haima – qon va kyanos – lazur) qonga havo rang tus beradi va u mollyuskalarda uchraydi. Bunda kislorodni biriktiruvchi mis ioni bo`lib, u oqsil qismining juda ko`p subbirliklari bilan bevosita bog`langan. Misning har ikki ioni bir molekula kislorod bilan bog`lanadi.

Gemeritrin ham temirproteid bo`lib, u chuvalchanglarda aniqlangan. Gemeritrin molekulari oqsilning 8 ta subbirlikidan tashkil topgan bo`lib, o`zaro

temir ioni bilan bog`langan. Gemeritritning ikki atom temiri bir molekula kislorodni biriktiradi.

Kislorodni biriktiradigan yana bir metalloprotein – gemovanadin aniqlangan bo`lib, u bitta subbirlikdan iborat. Unda bog`lovchi guruh sifatida vanadiy ioni ishtirok etadi. Vanadiyning har bir atomi bir molekula kislorodni bog`laydi.

Nukleoproteinlar oqsil bilan nuklein kislotalarning birikishidan hosil bo`ladi. Nuklein kislotalarning tabiatiga qarab ular DNP va RNP ga bo`linadi. Nukleoproteinlar bezli to`qimalarda, don kurtaklarida ko`p bo`ladi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Glikoproteinlarning tuzilishi va xossalari?
2. Glikoproteinlarning biologik ahamiyati nimada?
3. Lipoproteinlar va proteolipidlarning umumiy va farqli tomonlari.
4. Fosfoproteinlarning tarkibi va ahamiyati.
5. Kofaktorproteinlar va ularning tasniflanishi.
6. Gemoglobin va uning unumlari.
7. Metalloproteinlarning tarkibi va biologik ahamiyati?
8. Nukleoproteinlar nima?
9. Fermentli gemproteinlarga qaysi moddalar kiradi?

6 - ma'ruza mavzusi: Fermentlarning struktura-funksional tuzilishi va ta'sir etish mexanizmi.

Reja:

- 6.1. Fermentlar, ularning xossalari.**
- 6.2. Oddiy va murakkab fermentlar. Fermentlarning faol va allosterik markazlari.**
- 6.3. Fermentlarning kofaktorlari.**
- 6.4. Fermentlarning ta'sir qilish mexanizmi va uning molekulyar asoslari.**
- 6.5. Fermentlar ta'sirining o'ziga xosligi.**

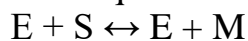
6.1. Fermentlar, ularning xossalari. Fermentlar oqsil tabiatli biologik katalizatorlardir. "Ferment" atamasi (lat. fermentum – achish) XVII asr boshlarida gollandiya olimi Van Gelmont tomonidan taklif etilgan bo'lib, u spirtli bijg'ish uchun qo'llanilgan edi. Dastlabki davrda ferment so'zi faqat achish jarayoni bilan bog'liq holda qabul qilinib, achitqilarning o'zi achish fermenti deb qaralgan hamda ularning ta'siri tirik organizm bilan bog'liq, degan xulosaga kelingan. Hujayradan tashqarida ta'sir etadigan biokatalizator, ya'ni tashkil topmagan fermentlar 1878 yilda Kyune tomonidan fanga kiritilgan enzim (yunoncha enzym – "achitqi ichida" degan ma'noni bildiradi) nomi bilan yuritila boshlandi. 1897 yili Byuxner tomonidan hujayradan glyukozani tirik achitqilar singari etil spirt va karbonat anhidridga parchalaydigan erkin achitqi ekstrakti olindi hamda ferment va enzim nomlari orasidagi farq yo'qoldi. Hozirgi vaqtda ferment va enzim so'zlari to'la sinonim bo'lib, bir ma'noda qo'llaniladi hamda adabiyotlarda har ikkala atamadan deyarli teng foydalaniladi.

Hozirgi vaqtda fermentologiya (enzimologiya) – bioximiyaning muhim sohasi bo'lib, uning yutuqlaridan amaliy tibbiyot, farmasiya, oziq-ovqat sanoati va xalq xo'jaligining boshqa sohalarida keng foydalaniladi.

Ma'lumki, kimyoviy reaksiyaning borishi boshlang'ich va oxirgi mahsulotlarning erkin energiyalari orasidagi farq bilan belgilanadi. Agar boshlang'ich moddada mahsulotga nisbatan erkin energiya yuqori bo'lsa, ya'ni ΔG manfiy, bunda reaksiya o'zi borishi mumkin (ekzergonik reaksiya). Erkin energiyaning aksincha bo'lgan qiymatlarida reaksiya endergonik reaksiya bo'lib, reaksiya borishi uchun energetik imkoniyat bo'lmaydi, u boshqa bir ekzergonik reaksiya bilan bog'langan holda o'tadi va bunda reaksiyaning umumiy energetik balansi musbat bo'ladi. Lekin ekzergonik reaksiya borishining energetik imkoniyati bu reaksiyaning tezligi haqida hech qanday ma'no bermaydi. Masalan, benzinning kislorod ishtirokida yonishi keskin ekzergonik reaksiya hisoblanadi, ammo benzin uglevodorodlarining odatdagi haroratda kislorod ishtirokida oksidlanishi deyarli sezilmaydi.

Fermentlar faollanish energiyasini pasaytirish bilan ximiyaviy reaksiyalarni tezlatadilar. Kataliz haqidagi tushunchalarga binoan, molekulalar reaksiyaga kirishish oldidan "faollashgan holat" deb ataluvchi konfigurasiya davrini o'tishi lozim. Bunday holatda molekulalar normal sharoitdagiga nisbatan ortiqroq energiyaga ega bo'ladi. Bu energiya faollanish energiyasi deb atalib, ximiyaviy

reaksiya sur'atini aniqlovchi asosiy omildir. Reaksiyaning faollanish energiyasi qancha yuksak bo'lsa, uning sur'ati ham shuncha sekin va aksincha, faollanish energiyasi qanchalik kam bo'lsa, reaksiya ham shu qadar tez boradi. Faollanish energiyasi molekulalarning yaqinlashishi va reaksiyaga kirisuviga to'sqinlik qilib turadigan kuchlar (energetik to'siq) ni engish uchun zarur. Demak, reaksiyaga shu reaksiyaning energetik to'sig'idan ortiqroq energiyaga ega bo'lgan molekulalar kirishadi. Faollangan molekulalarning soni qancha ko'p bo'lsa, reaksiya sur'ati ham shuncha tez bo'ladi. Molekulalarni faollantirish uchun energiya (issiqlik, yorug'lik) sarf etish kerak, masalan, benzinni yoqish. Katalizatorlarning vazifasi faollanish energiyasini pasaytirishdan iborat. Katalizator bunday reaksiyani faollanish energiyasi past bo'lgan boshqa aylanma yo'nalish bilan bajaradi. Ferment ta'siri mexanizmining hozirgi zamon tushunchasiga muvofiq, katalitik reaksiyada ferment (E) avvalo u ta'sir etadigan, fermentativ kinetikada substrat nomi bilan yuritiladigan modda – S bilan qaytalama parchalanadigan ferment substrat kompleksini hosil qiladi. So'ngra bu kompleks reaksiya mahsulotlariga (M) parchalanib, ferment erkin holda ajralib chiqadi:



Shuni ta'kidlab o'tish zarurki, bunday faollanish energiyasi qanday miqdorda kamaysa, reaksiya ham shu darajada tezlashadi, deb xulosa chiqarish kerak emas. Faollanish reaksiyasining bir qadar kamayishi reaksiya sur'atini ancha oshirib yuborishi mumkin. Har bir ferment har bir katalizator singari reaksiya tezlatishda ma'lum bir chegaraga ega.

Demak, ferment boshlang'ich modda va reaksiya mahsulotining erkin energiyasini o'zgartirishga ta'sir etmaydi.

Fermentlarning ferment bo'lmagan katalizatorlarga o'xshashlik va farqlari. Fermentlar va ferment bo'lmagan katalizatorlar katalizning umumiy qonuniyatlariga bo'ysungan holda quyidagi o'xshashliklarga ega:

1. Fermentlar faqat energetik imkoniyati bor reaksiyalarni katalizlaydi.
2. Ular hech qachon reaksiya yo'nalishini o'zgartirmaydi.
3. Fermentlar qaytar reaksiya muvozanat holatini o'zgartirmasdan reaksiyani tezlatadi.
4. Ular reaksiya jarayonida sarf bo'lmaydilar. Shu sababli hujayradagi ferment biror bir ta'sirga uchramaguncha ishlayveradi.

Ammo ferment biologik bo'lmagan katalizatorlardan ba'zi jihatlari bilan farq qiladi. Bunday farqlar fermentlarning murakkab oqsil molekulasi ekanligi va tuzilishining o'ziga xosligiga bog'liq.

1. Biologik bo'lmagan katalizatorlarga nisbatan fermentativ kataliz tezligi ancha yuqori. Bundan kelib chiqadiki, fermentlar oddiy katalizatorlarga nisbatan reaksiyaning faollanish energiyasini yuqori darajada kamaytiradi. Masalan, vodorod peroksidning parchalanish reaksiyasida faollanish energiyasi 75,3 kJ/mol bo'lib, uning ixtiyoriy parchalanishi juda sekin borishi natijasida pufakcha holatida ajralib chiqayotgan kislorod umuman sezilmaydi. Reaksiyaga anorganik katalizator – temir yoki platina qo'sxilsa, faollanish energiyasi 54,1 kJ/mol ga kamayadi, reaksiya 1000 marta tezlashadi va pufakcha holida ajralib chiqayotgan kislorod ko'rinadi. Vodorod peroksidni parchalovchi katalaza fermenti esa faollanish

energiyasini 4 marta pasaytirgan holda peroksidning parchalanish reaksiyasini milliard marta tezlashtiradi. Reaksiya yuqori darajada jadallik bilan borishi natijasida ajralib chiqayotgan kislorod pufakchalari “qaynayotgan”ga o`xshaydi.

Fermentning bitta molekulasini odatdagi harorat (37°C) da bir daqiqada modda mingdan milliongacha molekularini katalizlashi mumkin. Bunday tezlikdagi kataliz anorganik katalizatorlar uchun imkoniyatsiz hisoblanadi.

2. Fermentlar yuqori darajadagi spesifiklikka ega, ya'ni ularning katalitik ta'siri ma'lum turdagi ximiyaviy reaksiya bilan chegaralanadi. Masalan, platina turli xil reaksiyalarda katalizator sifatida ishlatiladi, ayrim fermentlar esa moddaning faqat bir stereoisomeriga ta'sir qiladi. Fermentlarning yuqori darajadagi spesifikligi moddalar almashinuvini qat'iy oqim bo'yicha yo'naltirishga imkon beradi.

3. Fermentlar ximiyaviy reaksiyalarni “yumshoq” sharoitda, ya'ni odatdagi bosim, yuqori bo'lmagan harorat (37°C atrofida) va muhit pH i neytralga yaqin bo'lgan sharoitda katalizlanadi. Bu esa ularni katta bosim, muhitning pH i va harorat yuqori bo'lgan sharoitlarda ta'sir qiladigan katalizatorlardan farq qiladi. Fermentlar oqsil tabiatli bo'lganligi sababli harorat va muhit pH ining o'zgarishiga nisbatan juda sezgir.

4. Fermentlarning faolligi boshqarilish xususiyatiga ega bo'lib, bunday xususiyat biologik bo'lmagan katalizatorlar uchun xos emas. Fermentlarning bunday noyob xususiyati organizmdagi moddalar almashinuvi tezligini muhit sharoitiga qarab o'zgartirish, ya'ni turli xil omillar ta'siriga moslashishga imkon beradi.

5. Fermentativ reaksiya tezligi ferment miqdoriga to'g'ri proporsional, anorganik katalizatorlarda esa bunday qat'iy bog'liqlik yo'q. Shu sababli tirik organizmda ferment miqdorining kamayishi moddalar almashinuvi tezligining pasayishini bildiradi va aksincha, qo'shimcha miqdor ferment hosil qilish organizm hujayralarining moslashish usullaridan biri hisoblanadi.

6.2. Oddiy va murakkab fermentlar. Fermentlarning faol va allosterik markazlari. Oqsillar struktura tuzilishining barcha xususiyatlari fermentlar uchun ham tegishlidir. Ular ham 4 ta tuzilish darajasiga ega: birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi. To'rtlamchi strukturaga ega fermentlar protomer (subbirliklar) dan tuzilgan. Barcha oqsillar singari fermentlar ham oddiy (protein-ferment) va murakkab (proteid-ferment) ga bo'linadi. Murakkab fermentlar apoferment – oqsil qismi va oqsil bo'lmagan qism – kofaktorlardan iborat. Fermentlarning kofaktorlari bular – metall ionlari va kofermentlar(organik birikmalar)dir. Apoferment va kofaktorlar alohida bo'lganda katalizator sifatida faollikka ega bo'lmaydi. Apoferment va kofaktor alohida faol emasdir, ularning birikishi faol fermentni hosil qiladi va uni xoloferment deyiladi. Kofaktorlar termostabil moddalardir, ko'pchilik moddalar qizitilganda faolligini yo'qotadi.

Fermentativ katalizning juda nozik spesifikligi va boshqa xususiyatlarini o'rganish oraliq kompleksning hosil bo'lishida fermentning bir emas, balki bir necha funksional guruhlari substrat molekulasining muvofiqlik, ya'ni ximiyaviy va fazoviy (topografik) komplementar guruhlari bilan munosabatga kirishi haqidagi xulosaga olib keldi. Bu fikr ferment molekulasini fermentativ reaksiyada

qatnashadigan aksari substrat molekulasiga nisbatan ancha katta o'lchamli bo'lishidan ham kelib chiqadi. Binobarin, ferment – substrat kompleksining hosil bo'lishida substrat molekulasi bilan bevosita aloqaga fermentning peptid zanjiri chegaralangan qismigina kirishi kerak. Fermentning faol markazi deb oqsil ferment molekulasining substrat bilan birikishini, uning ximiyaviy o'zgarishini ta'minlaydigan qismlariga aytiladi. Bunday ma'lum bir vazifani bajaradigan bir qator qismlar oddiy va murakkab fermentlarning uchlamchi strukturasi bo'ladi. Murakkab fermentlarning faol markazi tarkibiga kofaktorlar kiradi. To'rtlamchi strukturaga ega oligomer fermentlarda faol markazlar soni subbirliliklar soniga teng bo'lishi mumkin.

Oddiy va murakkab fermentlarning uchlamchi qurilishida ma'lum bir funktsiyani bajaruvchi maxsus markazlar mavjud.

Faol markaz ko'pincha ferment molekulasining yuzasida botiq yoki tirqish ko'rinishidagi qismidir. Shakli bo'yicha faol markaz uning ichiga kiradigan substrat molekulasiga komplementar - mos keladi. Faol markaz fermentning spesifikligini va katalitik faolligini ta'minlaydigan, fazoda ma'lum ravishda orientatsiyalangan bir qator funksional guruhlardan iborat. Ular orasida substratga yaqinlikni, ya'ni spesifik bog'lanishni ta'minlaydigan kontakt yoki aloqa qismi hamda substratni ximiyaviy o'zgarishini ta'minlaydigan katalitik faol markaz farq qilinadi. Odatda fermentning faol markazini polipeptid zanjirning 12-16 ta aminokislota qoldiqlari tashkil qiladi. Faol markazni tashkil etadigan aminokislotalar polipeptid zanjirning fazoviy taxlanishida ular yaqinlashib, faol markazni tashkil etadi. Bundan fermentativ faollik uchun polipeptid zanjir qolgan qismining zarurligi yo'q, degan xulosani chiqarish kerak emas, chunki molekulaning boshqa qismlari faol markazning fazoda uch o'lchovli konfiguratsiyasini belgilab, guruhlarning reaksiya qobiliyatini ta'minlaydi.

Oddiy fermentlarda faol markazning aloqa va katalitik qismlarining katalitik qismlarining funksional guruhlari vazifasini aminokislotalarning faqat yon radikallari bajaradi. Murakkab fermentlarda esa bu jarayonlardagi asosiy vazifani kofaktorlar bajaradi.

Kataliz jarayonida fermentlarning quyidagi funksional guruhlari ishtirok etadilar:

- dikarbon aminokislotalarning COOH va polipeptid zanjirning uchki COOH guruhlari;
- lizin va polipeptid zanjirning NH₂ guruhi;
- argininning guanidin guruhi;
- triptofanning indol guruhi;
- gistidinning imidazol guruhi;
- serin va treoninning OH guruhi;
- sisteinning SH va sistinning disulfid guruhi;
- metioninning tioefir guruhi;
- tirozinning fenol guruhi;
- alifatik aminokislotalarning gidrofob zanjiri va fenilalaninning aromatik halqasi.

Polipeptid zanjirining sanab o`tilgan aminokislota qoldiqlarini fizik-ximiyaviy xossalari mos keladigan substrat bilan aloqani belgilaydi. Aminokislotalarning gidrofob radikallari substratning qutbsiz qismlariga mos keladi. Qutbli guruhlar esa kislotali yoki ishqoriy xossalarga ega bo`ladi. Muhit pH ining o`zgarishi ularning kislota-asosli xossalarini o`zgartiradi va substratning turli xil guruhlari bilan aloqasiga olib keladi.

Murakkab fermentlarning faol markazidagi aminokislotalarning yon radikallari faol markazning to`g`ri konformatsiyasi uchun sharoit yaratadi va kofaktorlarga bog`lanishda, orientasiyada hamda o`z navbatida substratning o`zgarishida yordam beradi.

Ferment molekulasida faol markazdan tashqari allosterik (grekcha allos – boshqa, yot va steros – fazoga, strukturaga oid) markaz ham bo`lishi mumkin. U ferment molekulasida fazoviy jihatdan faol markazdan ajralgan holda bo`ladi. Allosterik markaz bilan bog`lanuvchi molekulalar tuzilishiga ko`ra substratga o`xshamaydigan, lekin faol markazda uning konfiguratsiyasini o`zgartirgan holda substratning bog`lanishi va o`zgarishiga ta`sir etadigan markaz tushuniladi. Ferment molekulasi bir nechta allosterik markazlarga ega bo`lishi mumkin. Allosterik markaz bilan bog`lanuvchi moddalar allosterik effektorlar deb ataladi. Allosterik markazga effektorlarning birikishi ferment molekulasining uchlamchi, ba`zan to`rtlamchi strukturasi va unga muvofiq ravishda faol markazning konfiguratsiyasini o`zgartirib, enzimatik faollikni kuchayishi yoki pasayishiga olib keladi. Shunga mos ravishda allosterik effektorlar ijobiy (aktivatorlar) yoki salbiy (ingibitorlar) deb ataladi.

Allosterik fermentlar odatda oligomer tuzilishga ega bo`lib, bir-biridan ma`lum masofada joylashgan bir nechta faol markaz va bir nechta allosterik boshqaruvchi markazga ega bo`ladilar.

6.3. Fermentlarning kofaktorlari. Ko`pchilik enzimatik reaksiyalarda ferment deb ataladigan oqsil molekulasidan tashqari oqsil xossasiga ega bo`lmagan bir qator organik va anorganik moddalar ishtirok etishi ma`lum. Enzim ta`siri uchun zarur bo`lgan bu qo`shimcha omillarga kofaktorlar nomi berilgan. Kofaktorlar fermentning faol markazi bilan mustahkam bog`langan bo`lishi yoki undan dializda oson ajralishi mumkin. Mustahkam bog`langan kofaktorlar prostetik guruh deb ataladi.

Kofaktorlar apoferment bilan birikishiga qarab 2 guruhga bo`linadi:

Prostetik guruh – bunda kofaktor apoferment bilan kovalent bog`lanadi.

Koferment – bunda kofaktor apoferment bilan nokovalent bog`lanadi va tez dissotsiatsiyalanadi.

Kofaktorlar kofermentlar va metall ionlariga bo`linadi.

Kofermentlar struktura-fiziologik va funksional (katalitik) xossalariga ko`ra tasniflash ancha qulay hisoblanadi. Struktura-fiziologik tasniflashda bir vaqtda kofermentlarning kelib chiqishi va kimyoviy tuzilishi hisobga olinadi:

I. Vitaminli kofermentlar:

1. Tiaminli (TMF, TDF, TTF)
2. Flavinli (FMN, FAD)
3. Pantotenatli (KoA, defosfo-KoA, 4-fosfopantotenat)

4. Nikotinamidli (NAD, NADF)
5. Piridoksinli (PALF, PAMF)
6. Folat kislotali (TGFK)
7. Kobamidli (metilkobalamin, dezoksiadenozilkobalamin)
8. Biotinli (karboksibiotin)
9. Lipoat kislotali (qaytarilgan va oksidlangan lipoamid)
10. Xiononli (ubixinon, plastoxinon)
11. Karnitinli.

Vitaminlarning ba'zilari o'zgarmagan holda, ikkinchilari ma'lum modifikatsiyaga uchragan (ko'pincha fosfat kislotaga faollangan), uchinchilari esa boshqa komponentlar bilan birikkan holda enzimning faol guruhini tashkil etadi. Yuqorida keltirilgan vitaminlarning barchasi suvda eriydigan vitaminlar qatoriga kiradi. Ammo yog'da eriydigan vitaminlar (A,D,E,K) ning kofaktorlik vazifalari hozircha aniqlangani yo'q.

II. Vitamin bo'lmagan kofermentlar:

1. Nukleotidli (UDF-glyukoza, uglevod va spirtlarning nukleotidli boshqa hosilalari)
2. Monosaxaridlar fosfatlari (glyukoza-1,6-difosfat, 2,3-difosfoglitserat).
3. Metalloporfirinli (gamlar, xlorofillar)
4. Peptidli (glutation)

Birinci guruh kofermentlari hosil bo'lishida vitaminlar boshlang'ich modda bo'lganligi sababli ovqat bilan ular yetarli miqdorda qabul qilinmasa, bu kofermentlarning sinteziga ta'sir qilishi natijasida ularga to'g'ri keladigan murakkab fermentlarning ham vazifasi buziladi. Ikinchi guruh kofermentlari modda almashinuvining oraliq mahsulotlari bo'lganligi sababli fiziologik sharoitda bu kofermentlarning yetishmovchiligi bo'lmaydi va ularga bog'liq fermentlarning ham ravishda quyidagi 6 guruhga bo'lish mumkin (qavs ichida ferment sinfining tartib raqami keltirilgan):

Oksidoreduktazali kofermentlar (1)

1. Nikotinamidli (NAD, NADF)
2. Flavonli (FMN, FAD)
3. Metalloporfirinli (a,b,c,d gamlari), a va b xlorofillari.
4. Xionon kofermentlar (ubixinon, plastoxinon)
5. Peptidli (glutation)
6. Lipoat kislotaga.

Transferaza kofermentlari (2)

1. Piridoksinli (PALF, PAMF)
2. Pantotenatli (KoA, defosfo-KoA, 4-fosfopantotenat).
3. Nukleotidli kofermentlar (UDF-glyukoza, SDF-xolin)
4. Pteridinli yoki folat kislotali (TGFK).
5. Kobamidli (metilkobamin)

Liaza kofermentlari (4)

1. Piridoksinli (PALF)
2. Pantotenat kislotali (KoA, defosfo-KoA)
3. Tiaminli (TDF)

4. Kobamidli (dezoksiadenozilkobalamin)
 - Izomeraza kofermentlari (5)
 1. Piridoksinli (PALF)
 2. Kobamidli (dezoksiadenozilkobalamin)
 3. Monosaxaridlar fosfatlari (glyukoza-1,6-difosfat, 2,3-difosfoglitserat)
 4. Peptidli (glutation)
 - Ligaza kofermentlari (6)
 1. Nukleotidli kofermentlar (UDF-glyukoza, SDF-xolin va h.k.)
 2. Biotinli (karboksibiotin)
 3. Fosfat kislotali (5,10-metenil TGFK)

Bunda kofermentlarning ikkita muhim xususiyatini aytib o'tish lozim: 1) kofermentlarning 3-sinfi gidrolazalrning bo'lmasligi; 2) ayrim kofermentlarning ko'p funksiyalarni bajarishi (piridoksinli, kobamidli), ya'ni bir kofermentning qaysi fermentning faol markazi tarkibiga kirganligiga qarab turli xil reaksiyalarni katalizlaydi.

Metall ionlari ferment kofaktorlari sifatida. Metall ionlari ham kofaktorlar bo'lishi mumkin. Metallofermentlar – fermentlarning juda keng tarqalgan guruhi bo'lib, hamma fermentlarning $\frac{1}{4}$ qismini tashkil etadi. Metallofermentlar ikki guruhga bo'linadi:

- I. Metall ionlari aktivator vazifasini o'taydigan fermentlar (bu fermentlar metallsiz ham katalizlay oladilar)
- II. Metall ionlari kofaktor vazifasini bajaradigan fermentlar (bu fermentlar metall ionlarisiz faol emas).

Metall ionlari kofaktor sifatida turli sinflarga mansub fermentlar tarkibiga kiradi. Ayniqsa, oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarini katalizlaydigan metallofermentlar ko'plab uchraydi.

Metall ionlarining kofaktorlar tarkibiga kirishi

Fermentlar-ning sinflari	Ferment nomi va shifri	Metall	Katalizlaydigan reaksiyasi
Oksido-reduktazalar	Alkoholdehidrogenaza (1.1.1.1.)	Zn	Spirt va aldegidlarning oksidlanishi hamda aldegidning spirtga qaytarilishli reaksiyasi.
	Nitratreduktaza (1.7.99.4.)	Mo	HNO ₃ ning HNO ₂ ga qaytarilishi.
	Ferredoksingidrogenaza (1.12.7.1.)	Fe	Turli xil moddalarni qaytarish uchun molekulyar vodoroddan foydalanish.
Gidrolazalar	α -amilaza (3.2.1.1.)	Ca (Zn)	Kraxmalning α -1,4-glikozidli bog'larining gidrolizi.
	Dipeptidaza (3.4.13.11.)	Zn	Dipeptidlar gidrolizi.
	ATF aza (3.6.1.4.)	Mg	ATF gidrolizi
Liazalar	Fosfopiruvatgidrataza	Mg, Zn, Mn	2-fosfoglitseratning fosfoenol-piruvat hosil qilib gidratlanishi

Metall ionlari faol markazda, yirik organik molekula (masalan, gem) tarkibida bo'lishi yoki bevosita apoferment aminokislotalarining qoldig'i bilan bevosita bog'langan bo'lishi mumkin. Oksidoreduktazalar ta'sirida elektronlar tashilishi amalga oshadi va substratning oksidlanish darajasi o'zgaradi, bunda metallar o'zgaruvchan valentlik bilan kofaktor sifatida ishtirok etadi (Fe, Mo, Cu, Co).

Agar metallar katalizda bevosita ishtirok etmasdan, boshqa maqsadlarda, masalan, substratni bog'lash uchun xizmat qilsa, unda oksidoreduktazalarga oksidlanish darajasi doimiy bo'lgan metallar kiradi.

Substratlar gidrolizi reaksiyasini katalizlovchi metallofermentlar doimiy valentlikka ega metallar: rux, kaltsiy, magniy tutadi. Gidrolazalarga kamdan-kam hollarda oksidlanish darajasi o'zgaruvchan metallar, masalan, marganets kiradi.

Fermentlarning katalitik ta'sirida metallarning vazifasi nimadan iborat? Ferment ishida metall ionlarini ishtirok etishini bir necha xil yo'llari aniqlangan. Birinchidan, metall faol markazning o'ziga xos elektrofil guruhi bo'lib, substratning manfiy zaryadlangan guruhlari bilan o'zaro ta'sirlashadi. Bunday metall-substratli komplekslar ferment tomonidan oson ishg'ol etiladi.

Ikkinchidan, o'zgaruvchan valentlikka ega bo'lgan metall o'zi elektron tashilishida ishtirok etishi mumkin, ya'ni katalitik qism vazifasini bajarishi mumkin.

Uchinchidan, metall apofermentning uchlamchi va to'rtlamchi strukturalarining katalitik faol konformatsiyasini shakllantiradi.

To'rtinchidan, metallar ba'zida apoferment va koferment o'rtasida o'ziga xos ko'priq vazifasini bajarishi mumkin.

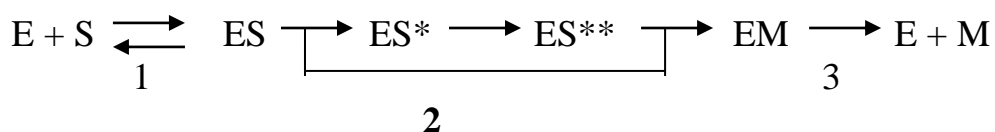
Eslatib o'tish lozimki, vitaminli kofermentlarga o'xshash metallar ham organizmga ovqat bilan birga kiradi. Bu metallarning yuqori darajadagi biologik faolligi ham shunda: ovqat bilan ularning miqdori yetarli darajada kirmasligi organizmda moddalar almashinuvining jiddiy buzilishiga olib keladi.

6.4. Fermentlarning ta'sir qilish mexanizmi va uning molekulyar asoslari. Fermentlarning katalitik ta'sir mexanizmini aniqlash enzimologiyaning asosiy va eng murakkab vazifalaridandir. Fermentlar ta'sirida faollashishning umumiy nazariyasi yo'q, har bir fermentning ta'sir mexanizmi uning o'ziga xos spetsifik uchlamchi strukturasi, funktsional guruhlari, substrat bilan to'qnashdagi konformatsion o'zgarishi bilan ta'minlanadi.

Fermentlarning ta'sir etishini tushuntirib beruvchi farazlardan biri – adsorbtsion faraz XX asr boshlarida ingliz fiziologi Beylis va nemis bioximigi Varburg tomonidan taklif etilgan. Ular bu farazni asoslashda biologik bo'lmagan katalizatorlarning ta'sir mexanizmidan kelib chiqqan. Adsorbtsion farazga asosan platinaga o'xshash ferment yuzasi reagent molekullari uchun adsorbtsiya joyi bo'lib hisoblanadi. Buning natijasida ularning o'zaro ta'siri osonlashib, reaksiya tezlashadi. Ammo bu faraz fermentning spetsifligi (o'ziga xosligi)ni tushuntirib bera olmadi va u faqat tarixiy ahamiyatga ega bo'lib qoldi.

Fermentlarning ta'sir etish mexanizmi to'g'risidagi tasavvurlarni rivojlantirishda Mixaelis va Mentening ferment-substrat komplekslari

to'g'risidagi klassik ishlari katta ahamiyatga ega bo'ldi. Mixaelis-Menten tasavvurlariga ko'ra fermentativ kataliz jarayoni oddiy tenglama bilan ifodalanadi:



Ferment-substrat kompleksi hosil bo'lishi jarayonida substrat fermentga yaqinlashadi, uning katalitik markaziga nisbatan mos ravishda mo'ljal oladi. Bunday moslikni kalitni qulfga to'g'ri kelishiga o'xshatish mumkin. Qulf va kalit modeliga binoan ferment murakkab qulfga o'xshash, u faqat shakli aniq mos tushadigan substrat (kalit) ga to'g'ri keladi. Substratni fermentga mos kelishi va unga "yopishishi" ularning o'zaro ta'sirlanishini shartlaydigan bir qator xususiyatlarga bog'liq: enzim yuzasida o'qlangan guruhlar tartibini substrat sathidagi o'qlangan guruhga; substratning gidrofob qismini fermentning gidrofob qo'lqopi yoki cho'ntakchasi mos bo'lishi; ferment-substratning gidroksil yoki aminoguruhlar bilan vodorod bog'lari hosil qiladigan guruhlarni muvofiq holatiga ega bo'lishi kerak. Keyingi fikrlarga asosan esa substratni fermentning faol markazi bilan birikishi qutblanish, elektronlarning siljishi yoki reaksiyada qatnashadigan bog'larning deformatsiyasi tufayli substrat molekulasini ma'lum o'zgarishlarga, yuqori energiyaga ega faollanish holatiga keltiradi.

Fermentning nisbatan kichik faol markaziga substratning birikishi ferment konformatsiyasini substrat strukturasi moslashtiradi. Demak, faol markazning shakllanishida substrat ham ishtirok etadi.

Umuman, fermentativ kataliz jarayonini shartli ravishda o'ziga xos 3 bosqichga bo'lish mumkin/

1. Substratning fermentga diffuziyalanishi va uning fermentni faol markazi bilan bog'lanib, ferment-substrat kompleksi – ES ning hosil bo'lishi.
2. Birlamchi ferment-substrat komplekslaridan bir yoki bir nechta faollashgan ferment-substrat komplekslari – ES* va ES** ning hosil bo'lishi.
3. Fermentning faol markazidan reaksiya mahsulotining ajralishi va muhitga tarqalishi – EM kompleksi E va M (mahsulot) ga ajraladi.

Birinchi bosqich qisqa vaqt davom etib, muhitdagi substrat miqdori va fermentning faol markaziga diffuziyalanish tezligiga bog'liq. ES kompleksining hosil bo'lishi lahza ichida amalga oshadi. Bu bosqichda faollanish energiyasi deyarli o'zgarmaydi. Fermentning faol markazida substratlarning mo'ljal olishi ularning yaqinlashishini va reaksiya o'tishini yengillashtiradi.

Ikkinchi bosqich sekinroq boradi va uning davomiyligi ushbu kimyoviy reaksiyaning faollanish energiyasiga bog'liq. Bu bosqichda substrat bog'larining uzilishi yoki fermentning katalitik guruhi bilan o'zaro ta'sirlanishi natijasida yangi bog'lar hosil qilishi amalga oshadi. Aynan faollashgan komplekslar hisobiga substratning faollanish energiyasi pasayadi. Ikkinchi bosqich butun katalizning tezligini ta'minlaydi.

Uchinchi bosqich ham birinchi bosqich singari qisqa vaqt davom etadi. U reaksiya muhitiga reaksiya mahsulotlarining tarqalish tezligi bilan belgilanadi.

Fermentlar ta'sirining molekulyar mexanizmlarini ko'p tomonlari hali o'rganilmagan. O'rganilgan fermentlar ta'sir mexanizmlari orasida quyidagilarni ta'kidlash mumkin:

- 1) reagentlarning yaqinlashishi;
- 2) substrat deformatsiyasi;
- 3) kislota-ishqoriy kataliz;
- 4) kovalent kataliz.

1) Reagentlarning yaqinlashishi – fermentlar uchun juda xos xususiyat bo'lib, moddalarning o'zgarishini ming yoki o'n ming martaga tezlashtirish (substratlarning reaksiyaga kirishish qobiliyatini oshorosh) imkonini beradi. Ferment faol markazining aloqa (kontakt) qismi o'ziga xos holatda substratlarni bog'laydi hamda ularning o'zaro mo'ljal olishi va yaqinlashishini katalitik guruhlarining ta'siri uchun foydali tomonga buradi. Ikki yoki undan ortiq molekulalarning bunday o'zaro ta'sirlashuvi suvli muhitda va anorganik katalizator yuzasidagi tartibsiz to'qnashuvda imkoni bo'lmagan reaksiya tezligining oshishini ta'minlaydi. Substratlarning taxlangan holda joylashishi entropiyaning kamayishiga olib keladi, demak, faollanish energiyasining kamayishini ta'minlaydi.

2) Substrat deformatsiyasini gidrolaza, liaza va ba'zi transferazalarning ta'siri yaxshi tushuntiradi. Fermentga birikkuncha substrat "bo'shashgan" konfiguratsiyaga ega bo'ladi. Faol markaz bilan bog'langandan so'ng substrat molekulasi cho'ziladi ("deformatsiyalangan" konfiguratsiya). Substrat dagi atomlararo bog'lar qancha uzun bo'lsa, uning uzilishiga shuncha kam energiya sarf bo'ladi, ya'ni faollanish energiyasi pasayadi. Deformatsiya (cho'zilish) joyi suv molekulalari ta'siriga oson uchraydi.

3) Kislota-ishqoriy kataliz. Boshqa katalizatorlardan farqli ravishda ferment faol markazining asosiy xususiyati shundan iboratki, bunda aminokislota qoldiqlarining funktsional guruhlari kislota va ishqor xossalari namoyon qiladi. Shu sababdan ferment katalitik hujum vaqtida protonlarning aktseptor va donor vazifalarini bajarib, bunday imkoniyat odatdagi katalizatorlarda mavjud emas.

Faol markazga substratning birikishida uning molekulasiga katalitik markazning elektrofil va nukleofil guruhlari ta'sir qiladi va kislota-ishqor guruhlari hujum qilgan substrat qismlarida elektron zichlikning qayta taqsimlanishiga olib keladi. Bu esa substrat molekulasida qayta taqsimlanish va bog'larning uzilishini yengillashtiradi. Katalitik markazida gistidin bo'lgan fermentlar ko'proq kislota-ishqoriy katalizni namoyon etadi. Gistidin blokirlangan holatlarda ferment faolligini yo'qotadi. Kislota-ishqoriy kataliz gidrolaza, izomeraza va va liazalarga xos. U ko'proq kovalent kataliz bilan birgalikda amalga oshadi.

4) Kovalent kataliz faol markazning katalitik guruhlari va substrat orasida kovalent bog'lar hosil qiladigan fermentlarda kuzatiladi. Kovalent ferment-substrat oraliq mahsulotlar judayam turg'un emas va reaksiya mahsulotini ajratgan holda oson parchalanadi. Juda ko'pchilik fermentlar uchun bayon etilgan mexanizmlarning birgalikda amalga oshishi xos bo'lib, ularning yuqori darajadagi katalitik faolligini ta'minlaydi.

6.5. Fermentlar ta'sirining o'ziga xosligi. Katalitik reaksiyalar uchun o'ziga xoslik bo'lishi shart. Fermentlarning spetsifikligi (o'ziga xosligi) oqsil molekulasining strukturasi bilan substratning tegishli guruhlari o'rtasida kimyoviy aloqalar o'rnatilishiga bog'liq. Fermentlarning spetsifikligi masalasi ancha nozik bo'lib, ular chuqur ma'noga ega. Har bir ferment faqat ma'lum substratga yoki molekulada kimyoviy bog'ning ma'lum turigagina ta'sir etadi. Ferment substratga kalit qulfga tushganday muvofiq kelishi zarur. Fermentlar spetsifikligining quyidagi xillari farq qiladi.

1. Stereokimyoviy substrat spetsifiklik. Organizmda sintezlanadigan yoki metabolik almashinuvlarda parchalanadigan moddalar aksari qismi optik faoliyatga ega bo'lib, ikkala stereoizomer shaklida faqat tabiiy moddalarda uchraydi va barcha jarayonlarda qatnashadi. Masalan, qandlarda asosan D-qator, aminokislotalardan esa L-qator izomerlari organizmlarda tarqalgan va metabolik o'zgarishlarga kiradi. Shuning uchun ham fermentlarning ko'pchiligi ikkita optik izomerdan faqat bittasiga xos yaqinlikni ko'rsatishi tabiiy. Bu hodisa stereokimyoviy spetsifiklik deyiladi. Masalan, muskullarning laktatdegidrogenaza fermenti laktat kislotaning faqat L(+) izomeriniga degidriqlab, pirouzum kislota hosil qiladi; fumaratgidrataza faqat fumarat kislotaning o'zgarishiga ta'sir etib, uning stereoizomeri malat kislotaga ta'sir etmaydi.

2. Mutlaq spetsifiklik. Spetsifiklikning eng qat'iy va eng ko'p tarqalgan turi mutlaq spetsifiklikdir. Bu turdagi spetsifiklikka ega bo'lgan ferment faqat bittagina substratga ta'sir etadi va substrat molekulasida ro'y beradigan ozgina o'zgarish ham uning faolligini yo'qolishiga olib keladi. Jigarda uchraydigan arginaza fermentini bunga misol qilib keltirish mumkin. Uning substrati L-arginin bo'lib, ferment bu aminokislotaning boshqa unumlaridan birortasiga ham ta'sir etmaydi. Oksidlovchi-qaytaruvchi fermentlarning muhim vakili suktsinatdegidrogenaza mutlaq spetsifiklikka ega. U faqat qahrabo kislotani degidriqlaydi. Ammo ferment suktsinatdan faqat bitta metilen guruhini ortiq yoki kam saqlaydigan malonatga yoki glutaratga ta'sir etmaydi.

3. Mutlaq guruhli spetsifiklik – faqat substratlarning o'xshash guruhlarini katalizlaydi. Masalan, alkogoldegidrogenaza faqat etanolga emas, balki har xil tezlikda bo'lsa ham boshqa alifatik spirtlarga ham ta'sir etadi.

4. Nisbiy guruhli spetsifiklik – ferment substrat molekulalarining guruhlariga spetsifiklik ta'sir qilmasdan, substrat guruhlarining ma'lum bir kimyoviy bog'lariga ta'sir qiladi. Masalan, ovqat hazm qilish fermentlari – pepsin, tripsin turli oqsillardagi ma'lum aminokislotalardan hosil bo'lgan peptid bog'iga nisbatan spetsifik.

5. Nisbiy substratli spetsifiklik – ferment kimyoviy birikmalarning turli xil guruhlariga tegishli substratlarni katalizlaydi. Masalan, sitoxrom P₄₅₀ fermenti turli xil moddalarning (7000 ga yaqin) gidroksillanishida ishtirok etadi. Bu tabiiy moddalar, dori va zaharlarning o'zgarishlarida ishtirok etadigan kamroq spetsifiklikka ega bo'lgan fermentli sistema.

Fermentlarning spetsifik ta'siri nima bilan tushuntiriladi? Bunga mavjud bo'lgan ikkita qarash javob berishga harakat qiladi. Ulardan biri E.Fisherning farazi yoki “qulf va kalit” (shablon) farazi bo'lib, unga ko'ra spetsifiklik asosida

substrat va ferment faol markazining qat'iy mos kelishi yotadi. Fisherning farazi bo'yicha ferment qattiq struktura bo'lib, uning faol markazi substratni o'ziga yopishtirish xususiyatiga ega. Agar substrat faol markazga yaqinlashib, kalit qulfga tushgandek bo'lsa, reaksiya amalga oshadi. Agar substrat ("kalit") biroz boshqacha bo'lsa, bunday holda u faol markaz ("qulf")ga mos kelmaydi va reaksiya amalga oshosho mumkin emas. Fisherning farazi ferment ta'siri spetsifikligini tushuntirishda o'zining soddaligi bilan o'ziga jalb etadi. Ammo "shablon" nuqtai-nazaridan qaraganda mutlaq va nisbiy guruhli spetsifiklik, ya'ni bitta "qulf" ga mos keladigan turli xil "kalit" (substrat) ekanligini tushuntirish mushkul.

Bunday tashqi qarama-qarshilikni Koshlend tomonidan taklif etilgan boshqa faraz tushuntirib berdi, u "majburiy moslik" nomini olgan farazdir. Koshlendning fikriga ko'ra ferment molekulasi qattiq emas, aksincha o'zgaruvchan, cho'ziluvchan bo'lib, fermentning konfiguratsiyasi va uning faol markazi substratlar yoki boshqa ligandlar birikishi jarayonida o'zgaradi va nihoyat, faol markaz – qattiq va substratni yopishtiruvchi emas, balki substrat unga birikish vaqtida mos keluvchi shaklni qabul qilishga majburlaydi (shuning uchun ham "majburiy moslik" deb nomlanadi).

"Majburiy moslik" farazi bir qator fermentlarning substratga birikishidan keyin faol markazning funksional guruhlarining joylashishini o'zgarishi qayd etilgandan so'ng tajribada o'z tasdig'ini topdi. Bu faraz substratlarning yaqin analoglariga ta'sir etishni ham tushuntirib berdi. Agar yolg'on substrat (kvazi substrat) tabiiysidan juda kam farq qilsa va faol markaz haqiqiysiga yaqin konformatsiyani qabul qilsa, unda bunday ferment-substrat kompleksidagi katalitik guruhlar reaksiyani amalga oshiradi. Bunday "aldov" ni ferment sezmagandek bo'ladi, ammo fermentativ reaksiya haqiqiy substratdagidek tez bormaydi, chunki fermentning faol markazida katalitik guruhlar ideal joylashgan emas.

Agar kvazi substrat konfiguratsiyasi katalitik guruhlarining to'g'ri joylashishiga imkon bermasa, bunday holatlarda reaksiya bormaydi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Ferment va ferment bo'lmagan anorganik katalizatorlarning o'xshashlik va farqlari nimalardan iborat?
2. Oddiy va murakkab fermentlarning farqlari nimada?
3. Fermentlarning faol va allosterik markazlari qanday tuzilgan?
4. Kataliz jarayonida fermentlarning qaysi funksional guruhleri ishtirok etadi?
5. Fermentlarning kofaktorlari deb nimaga aytiladi?
6. Vitaminli kofermentlarga qaysi kofermentlar kiradi?
7. Vitamin bo'lmagan kofermentlarga misollar keltiring.
8. Fermentlar ta'sir qilish mexanizmi nimaga asoslangan?
9. Fermentativ kataliz jarayoni necha bosqichdan iborat?
10. Fermentlar ta'sirining o'ziga xosligi nimadan iborat?

7-ma'ruza mavzusi: Fermentativ reaksiyalar kinetikasi. Fermentlar faolligining boshqarilishi.

Reja:

7.1. Fermentativ reaksiyalar kinetikasi.

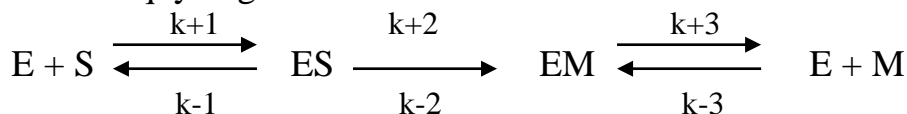
7.2. Fermentlar faolligining boshqarilishi.

7.1. Fermentativ reaksiyalar kinetikasi. Fermentativ kinetika kimyoviy kinetikaning bir bo'limi tarzida fermentlar kataliz qiladigan reaksiya tezligining reaksiyaga kirishuvchi moddalar (substrat, ferment) tabiati va ularning ta'sir etish sharoiti (komponentlar konsentratsiyasi, pH, harorat, muhit tarkibi, faolovchi va tormozlovchi moddalar ta'siri va boshqalarga bog'liq bo'lishi qonuniyatlarini o'rganadi.

Fermentativ reaksiya tezligi vaqt birligida o'zgaradigan moddalar miqdori bilan belgilanadi. Bu reaksiyalarning tezligi muhit sharoiti (harorat, pH, tabiiy va yot moddalarning ta'siri) ga bog'liq bo'ladi.

Ma'lumki, har qanday kimyoviy reaksiya reaksiyaning termodinamik konstantasi bilan bilan xarakterlanadi. Bu konstant sistema kimyoviy muvozanatga erishgan holatni ifodalaydi. Muvozanat konstantasi (K_m) to'g'ri ($k+1$) va teskari reaksiyalar konstantalari ($k-1$) nisbatidan aniqlanadi, ya'ni $K_m = k+1/k-1$.

1) Substrat va ferment konsentratsiyasining ta'siri. Fermentativ reaksiya sxema tarzida quyidagicha ifodalanadi:



bunda k – to'g'ri (+) va qaytar (-) reaksiyalar doimiysi.

Briggs va Xoldeyn bu tenglamadan foydalanib, bu reaksiya tezligini substrat konsentratsiyasiga bog'liqligining matematik ifodasini keltirib chiqaradilar:

$$V = V_{\max} [S] / (K_m + [S])$$

bunda V -kuzatiladigan reaksiya tezligi; V_{\max} – reaksiyaning eng yuqori tezligi; K_m – Mixaelis konstantasi. Bu tenglama Mixaelis-Menten tenglamasi deb ataladi. $V=1/2 V_{\max}$ bo'lganda Mixaelis K_m tenglamasi substrat konsentratsiyasiga teng bo'ladi, ya'ni $K_m = [S]$. Bundan kelib chiqadiki, Mixaelis konstantasi konsentratsiya miqdoriga ega. Reaksiya tezligi maksimal tezlikning yarmiga teng bo'lganda K_m substrat konsentratsiyasiga teng bo'ladi va litr molda ifodalanadi. $k-1 \ll k+2$ da K_m fermentativ reaksiya tezligi konstantasini ifodalaydi. K_m qancha yuqori bo'lsa, shu ferment bilan substratning katalitik o'zgarish tezligi shuncha past bo'ladi.

Substratning fermentga mos kelishi K_s -belgisi bilan ifodalanadigan substrat konstantasi bo'yicha belgilanadi. U ES kompleksning dissotsiyalanish konstantasi hisoblanadi. Substrat qancha mustahkam bog'langan bo'lsa, ES shunchalik sekinlik bilan E va S ga parchalanadi, demak, bunday substrat fermentning faol markaziga yuqori darajada va aksincha bo'lishi mumkin.

Reaksiya tezligining substrat konsentratsiyasiga bog'liqligi giperbola grafikli ko'rinishida bo'lib, Mixaelis egri chizig'i deyiladi. Egri chiziqning

ko`rsatishicha, substrat kontsentratsiyasi oshishi bilan ferment molekulalarining hamma faol markazlari to`yinadi. Bu ferment-substrat kompleksi hosil bo`lishining maksimumiga mos keladi va bunday grafikda $V_{max} \cdot K_m$ – reaksiyaning maksimal tezligi oson topiladi.

Organizm hujayrasidagi istalgan bir fermentning ishlash sharoitini baholash uchun unda haqiqatan mavjud bo`lgan substrat kontsentratsiyasini bilish kerak. Fiziologik sharoitda fermentlar deyarli hech qachon to`la ishlamaydi yoki substrat kontsentratsiyalari ular uchun to`yinish darajasidan ancha uzoq bo`ladi. Faqatgina gidrolazalar uchun zarur bo`lgan substrat – suv hujayrada to`yingan miqdorda bo`lishi mumkin.

Reaksiya tezligining ferment miqdoriga bog`liqligi grafikda to`g`ri chiziq ko`rinishida ifodalanadi. Bundan shunday xulosa qilish mumkin: organizm hujayrasida shu ferment molekulalari soni boshqalariga nisbatan qancha ko`p bo`lsa, unda shu ferment katalizlaydigan kimyoviy reaksiyalarning tezligi ham shuncha yuqori bo`ladi. Agar biror bir ferment miqdori kam bo`lsa (sintez buzilsa), unda u katalizlaydigan reaksiyalar tezligini unga bog`liq biokimyoviy jarayonlar yo`li chegaralaydi.

Tabiiy stimulyatsiya yo`li bilan yoki preparatlar yordamida ferment molekulasining sonini oshirilishi buzilgan reaksiya tezligini qayta tiklash yoki hayot faoliyatining yangi sharoitlariga zaruriy biokimyoviy reaksiyalarni moslashtirish imkonini beradi.

Reaksiya tezligining vodorod ionlari miqdoriga bog`liqligi. Odatda fermentativ reaksiya tezligining pH ga bog`liqligi qo`ng`iroqsimon shaklda grafikda tasvirlanadi, chunki har bir ferment uchun o`zining pH optimumi mavjud bo`lib, unda ferment katalizlaydigan reaksiya tezligi maksimal bo`ladi. pH ning u yoki bu tomonga o`zgarishi fermentativ reaksiya tezligining pasayishiga olib keladi.

Ayrim fermentlar uchun pH ning optimal qiymatlari

Ferment	Pepsin	Kislotali fosfataza	Ureaza, pankreat.amilaza	Tripsin	Arginaza
pH optimumi	1,5-2,5	4,5-5,0	6,4-7,2	7,8	9,5-9,9

Keltirilgan ma`lumotlardan ko`rinib turibdiki, pH optimumi turli xil fermentlarda bir xil emas, lekin hujayraning ko`pchilik fermentlari neytralga yaqinroq, ya`ni pH ning fiziologik qiymatlariga mos keluvchi pH optimumiga ega bo`ladi.

Fermentativ reaksiya tezligining pH ga bog`liqligi asosan ferment faol markazidagi funktsional guruhlarining holati to`g`risida ma`lumot beradi. Muhit pH ning o`zgarishi substratni bog`lashda (kontakt qismi) yoki uni o`zgartirishda (katalitik qismi)da ishtirok etadigan faol markazning aminokislotalar qoldig`idagi kislotali va ishqoriy guruhlarining ionlashishiga ta`sir qiladi. Ko`pchilik substratlar kislotali va ishqoriy guruhlariga ega bo`ladilar, shu sababli pH substratning ionlashishiga ta`sir qiladi. Ferment substratning ionlashgan va ionlashmagan shakli bilan ham bog`lanadi. Ko`rinib turibdiki, optimal pH da faol markazning

funksional guruhlarini reaksiyaga kirishish qobiliyati kuchliroq bo`ladi, substrat ham fermentning bu bu guruhlari bilan bog`lanishga qulay shaklda bo`ladi.

Fermentativ reaksiyalarning pH ga bog`liqligi amaliy ahamiyatga ega. Avvalo fermentning faolligini aniqlash shu ferment uchun optimal bo`lgan pH da o`tkazilishi kerak. Buning uchun zaruriy pH qiymatiga ega bo`lgan bufer eritmasi tanlanadi.

Fiziologik sharoitda pH qiymati deyarli o`zgarmaydi, lekin hujayraning ma`lum bir qismida pH o`zgarishi mumkin. Masalan, muskullarning jadal ishlashi natijasida sut kislotasi to`planadi, qisqa vaqt ichida muskul hujayrasida pH ning kislotali tomonga o`zgarishi fermentativ reaksiya tezligini ham o`zgartiradi.

Har bir ferment uchun pH optimumini bilish amaliy meditsina uchun juda muhim. Masalan, pepsin oshqozonda oqsillarni faol gidrolizlashi uchun kuchli kislotali muhit talab etiladi. Shu sababli faolligi buzilgan endogen pepsinning buzilgan faolligini tiklash uchun kislotali moddalarni qabul qilish kerak.

Pepsin preparati kerakli pH muhitni hosil qilishi uchun xlorid kislotasi bilan birga qabul qilinadi.

Fermentativ reaksiya tezligining haroratga bog`liqligi. Muhit harorati oshib borishi bilan fermentativ reaksiya tezligi ham oshib boradi, biror bir optimal haroratda maksimum nuqtaga yetadi va shundan so`ng nolga qarab pasaya boradi. Kimyoviy reaksiyalar uchun qoida mavjud bo`lib, unga asosan harorat 10°C ga oshganda reaksiya tezligi 2-3 martaga oshadi. Fermentativ reaksiyalar uchun bu koeffitsiyent pastroq bo`lib, harorat har 10°C ga oshganda reaksiya tezligi 2 martaga yoki undan ham kamroqqa oshadi. Fermentativ reaksiya tezligining ma`lum bir nuqtadan keyin nolga tomon pasayishi fermentning denaturatsiyasi to`g`risida guvohlik beradi. Ko`pchilik ferment uchun 20-40°C oralig`idagi harorat optimal hisoblanadi. Fermentlarning haroratga chidamsizligi ularning oqsil tabiatli tuzilishga ega ekanligiga bog`liq. Ayrim fermentlar 40°C atrofidagi haroratda denaturatsiyalanadi, ammo ularning asosiy qismi 40-50°C dan ortiq haroratda faolligini yo`qotadi. Ba`zi bir fermentlar faolligini yo`qolishiga sovuq ham sabab bo`lishi mumkin, ya`ni 0°C ga yaqin haroratda ular denaturatsiyaga uchraydi.

Ammo ayrim fermentlar bunday qonuniyatlarga bo`ysunmaydi. Masalan, katalaza fermenti 0°C ga yaqin haroratda ko`proq faollikka ega bo`ladi. Shuningdek, issiqlikka bardoshli fermentlar ham mavjud. Masalan, adenilatkinaza qisqa vaqt ichida 100°C da o`z faolligini yo`qotmasdan bardosh berishi mumkin. Issiq buloqlarda yashovchi mikroorganizmlar tarkibida ko`plab oqsillar, jumladan fermentlar ham mavjud bo`lib, ular o`zlarining yuqori haroratga chidamliligi bilan ham ajralib turadi. Bunday fermentlar tabiatiga ko`ra glikoproteidlar bo`lib, ularni bunday chidamlilik bilan uglevod komponenti ta`min etadi.

Ferment faolligiga haroratning ta`siri hayotiy faoliyat jarayonlarini tushunish uchun juda muhim. Harorat pasayishi bilan ayrim hayvonlar uyqu yoki anabioz holatiga o`tadi. Bunday holatlarda fermentativ reaksiyalar tezligi sekinlashib, organizmda to`plangan oziq moddalar sarfini va hujayra funksiyasining faolligini pasaytirishni ta`minlaydi. Tananing isishi fermentativ reaksiyalarning borishini tezlashtiradi va hayvon organizmini faol holatga qaytaradi.

Organizmi sun'iy sovutish gibernatsiya deb atalib, klinikada jarrohlik operatsiyalarini o'tkazishda qo'llaniladi. Tananing sovutilishi fermentativ reaksiyalarning tezligini pasaytiradi va bu bilan moddalarning sarflanishi hamda organizm hujayralarining yashovchanlik qobiliyatini uzoqroq saqlash imkonini beradi.

Tana haroratining oshishi (bezgak holati), masalan, yuqumli kasalliklarda fermentlar tomonidan katalizlanadigan biokimyoviy reaksiyalarni tezlashtiradi. Tana haroratining har bir gradusga ko'tarilishi reaksiya tezligini taxminan 20% ga oshiradi. Bundan tashqari 40°C atrofidagi haroratda issiqqa chidamsiz fermentlar denaturatsiyalanib, biokimyoviy jarayonlarning tabiiy yo'llarini izdan chiqarishi mumkin.

Shuning uchun oziq-ovqat mahsulotlari muzlatkichlarda saqlanadi va bu bilan o'zlarining hamda mikroorganizmlarning fermentlarining faolligi pasaytiriladi.

7.2. Fermentlar faolligining boshqarilishi. Fermentlar faolligi boshqariladigan katalizatorlarga mansub ekanligi yuqorida aytilgan edi. Ferment faolligining boshqarilishi ularning turli xil biologik komponentlar yoki yot birikmalar (masalan, dori va zaharlar) bilan o'zaro ta'siri orqali yuzaga keladi hamda ular fermentlarning modifikatorlari yoki regulyatorlari deb ataladi. Modifikatorlarning fermentlarga ta'siri ostida reaksiya tezlashishi (bunday sharoitda ular aktivatorlar deyiladi) yoki sekinlashishi (bunday sharoitda ular ingibitorlar deyiladi) mumkin.

Fermentlar faolligining boshqarilishi 3 bosqichni o'z ichiga oladi:

1. Hujayra ichki boshqarilishi (substratlar, metabolitlar, aktivatorlar, ingibitorlar, pH, harorat, allosterik fermentlar). Bunday boshqarish avtomatik kechadi.
2. Gormonal boshqarilish. Oqsil tabiatli gormonlar va aminokislota hosilalari hujayraviy fermentlarni adenilatsiklaza tizimi orqali, steroid gormonlar va tiroksin gen darajasida fermentlar sintezini jadallashtiradi.
3. Nerv tizimi orqali boshqarilish

Fermentlarning faollanishi. Modifikator ta'siridan so'ng yuzaga keladigan biohimyaviy reaksiyaning tezlashganligi asosida fermentlarning faollashuvi aniqlanadi. Faollantiruvchi moddalarning bir guruhini ferment faol markaziga ta'sir e'tuvchi moddalar tashkil e'tadi. Unga fermentlarning kofaktorlari va substratlari kiradi. Kofaktorlar (metall ionlari va koferment) murakkab fermentlarning faqatgina sturuktura elementlari bo'lmasdan ularni faollantiruvchilari hamdir.

Metall ionlari yetarli darajada o'ziga hos faollantiruvchidir. Ko'pchilik fermentlar uchun ko'p hollarda bir emas, balki bir nechta metall ionlari talab e'tiladi. Masalan, bir valentli kationlarni hujayra membranasi orqali tashib o'tkazuvchi Na⁺, K⁺ - ATF azalar uchun magniy, natriy va kaliy faollantiruvchilari zarur.

Metall ionlari yordamida faollanish turli xil mehanizmlar orqali amalga oshadi. Ayrim fermentlarda ular katalitik qism tarkibiga kiradi. Ko'p hollarda metall ionlari substratning ferment faol markazi bilan o'ziga hos ko'prik hosil qilib

bog`lanishini engillashtiradi. Ba`zi hollarda e`sa metall ferment bilan emas, balki substrat bilan metallosubstratli kompleks hosil qiladi.

Substratni bog`lash va katalizlashda kofermentlarning o`ziga hosligi ularning fermentativ reaksiyalarini faollashida namoyon bo`ladi.

Substrat ham ma`lum bir miqdor chegarasida faollantiruvchi bo`la oladi. Substrat miqdoriga to`yinishga e`risilgandan so`ng ferment faolligi oshmaydi. Substrat fermentning turg`unligini oshiradi va ferment faol markazining zaruriy konformatsiyasida shakllanishini engillashtiradi.

Ba`zi fermentlarning faollanishi ular molekulasining faol markaziga tegmasdan, modifikatsiyalash yo`li orqali ham amalga oshishi mumkin. Bunday modifikatsiyaning bir nechta usullari mavjud:

- faol bo`lmagan unumi profermentlar yoki zimogenni faollash;
- ferment molekulasiga o`ziga hos modifikatsiyalovchi biror bir guruhni birlashtirish yo`li bilan faollash.
- faol bo`lmagan oqsil kompleksini faol fermentga dissotsiyalash yo`li bilan faollash.

Fermentlarning ingibirlanishi.

Fermentativ kataliz mexanizmini tushunishda ingibitorlar katta qiziqish uyg`otadi. Ferment faol markazining kontakt va katalitik qismlarining funksional guruhlarini bog`lovchi turli xil moddalarni qo`llash katalizda ishtirok e`tuvchi guruh ahamiyatini tushuntirib beradi. Fermentativ reaksiyalarning ingibirlanishini o`rganish dori moddalari, zaharli himikatlarning ta`sir qilish mexanizmlarini o`rganish uchun amaliy ahamiyatga ega.

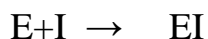
Ingibitor atamasiga e`htiyotkorlik bilan munosabatda bo`lish ko`zda tutiladi, chunki uning tagida faqatgina ferment faolligini o`ziga hos pasaytiruvchi modda to`g`risida gap boradi. Reaksiyaning tormozlanishi faqat ingibitorga bog`liq emas. Chunki istalgan denaturatsiyalovchi moddalar ham fermentativ reaksiyani pasaytirishi mumkin. Denaturatsiyalovchi modda ta`siri bo`lgan holatda «ingibirlanish» emas, balki «faolsizlanishi» to`g`risida gap borsa, to`g`riroq bo`ladi. Ko`pincha, moddalar kichik miqdorlarda ingibitor, ko`p miqdorda e`sa inaktivator bo`lib hisoblanadi. SHuning uchun bunday tarzda ikki guruhga bo`lish ma`lum darajada shartlidir.

Ingibitorlar avvalo ferment bilan mustahkam bog`lanishdek umumiy belgisi bilan ajralib turadi. Bunday belgisiga ko`ra ingibitorlar 2 guruhga bo`linadi: 1) qaytar va 2) qaytmas. Fermentni 2 guruhdan qaysi biriga mansubligi dializ yoki fermentning ingibitorli e`ritmasini ko`p suyultirishdan so`ng ferment faolligining qayta tiklanish mezoniga asosan aniqlanadi. Qaytmas ingibitorlar ferment bilan mustahkam bog`lanadi va bunday jarayondan so`ng ferment faolligi qayta tiklanmaydi.

Aksincha, ferment - qaytar ingibitor kompleksi mustahkam emas va tezda parchalanib ketadi. Bunda ferment faolligi qayta tiklanadi.

Fermentlarning ingibitorlari ta`sir e`tish mexanizmiga asosan quyidagi turlarga bo`linadi: 1) raqobatli; 2) raqobatsiz; 3) raqobat qilmaydigan; 4) substrat; 5) allosterik;

1). Raqobatli ingibirlanishi hodisasi tuzilishi jihatidan substratga o`hshash bo`lib, ferment bilan bog`langandan so`ng oson ajralib ketmaydigan modda va haqiqiy substrat o`rtasida fermentning faol guruhiga nisbatan raqobat tufayli kelib chiqadi. Substrat ferment bilan birikib, ferment-substrat kompleksi ES paydo qilganidek, ingibitor ham shunday dissotsiyalanish qobiliyatiga ega bo`lgan kompleks hosil qiladi:



Lekin hech qachon raqobatli ingibirlanishda boshqalardan farqli ravishda uchtalik kompleks ESI (ferment-substrat-ingibitor) hosil bo`lmaydi.

Substratga o`hshash ingibitor ferment molekulasining bir qismini bog`lab, ferment-substrat kompleksi hosil bo`lishiga yo`l qo`ymasligi natijasida ingibirlanish hodisasi kelib chiqadi. Ferment molekulalarining faol markazlaridan ingibitorni siqib chiqaradigan darajada ko`p miqdordagi substrat bilan tormozlanishni to`htatish va fermentni katalizlash qobiliyatini tiklash mumkin.

Raqobatli ingibitorlarning substratga o`hshashligi bo`lganligi uchun bunday ingibirlash izosterik ingibirlash deb ham ataladi. Yig`ilib qolgan ferment faollanishni boshqarishga ta`sir e`tuvchi metabolitlar va yot moddalar raqobatli (izosterik) ingibitorlar bo`lishi mumkin.

Raqobatli ingibirlashga suktsinat kislotasi va malonat kislotalar bilan suktsinatdehidrogenaza fermenti orasidagi munosabat yaqqol misol bo`la oladi. Malonat kislotaning strukturasi suktsinatga o`hshash bo`lganidan u fermentning ma`lum sathi bilan bog`lanadi, hosil bo`lgan kompleks e`sa parchalanmaydi, fermentni blokirlab turadi.

Ko`pchilik farmakologik preparatlar, qishloq ho`jalik zararkunandalariga qarshi ishlatiladigan zaharli himikatlar va zaharli moddalarning ta`sir qilishi raqobatli ingibirlashga asoslangan.

Moddalar almashinuvida biror bir fermentni tanlab ishdan chiqarib, muayyan bir boshqa fermentning ishtirokini o`ziga hos tahlilini o`tkazish mumkin. Raqobatli ingibirlash antimetabolitlar qidirish uchun imkoniyatlar yaratadi, ya`ni haqiqiy substratga o`hshash konformatsiyaga ega bo`lgan holda raqobatli ingibitorlar safiga qo`sxilishi kerak. Antimetabolitlar o`ziga hos farmakopreparatlar sifatida istiqbolli hisoblanadi.

Ammo raqobatli munosabat faqat substrat bilan ingibitor o`rtasida emas, balki ingibitor bilan koferment o`rtasida ham bo`lishi mumkinligini yoddan chiqarmaslik zarur.

Antikofermentlar (kofermentlarning analogi bo`lib, ammo ularning vazifasini bajara olmaydi) ham raqobatli ingibitor bo`lib, ular o`zlari bog`langan fermentlarni «saf»dan chiqarish qobiliyatiga ega. Antikofermentlarning yoki ularning unumlari bo`lgan antivitaminlar biologik tadqiqotlarda va medicina amaliyotida samarali dori sifatida keng qo`llaniladi.

2. Raqobatsiz ingibitorlar ingibirlangan fermentlarning substrat bilan bog`lanishiga emas, balki uning katalitik o`zgarishiga ta`siri bilan bog`liq. Raqobatsiz ingibitor fermentning faol markazidagi katalitik guruhlar bilan bevosita bog`lanadi yoki fermentning faol markazidan boshqa qismi bilan bog`lanib, uning substrat bilan o`zaro ta`sirlashishiga halal beradigan darajada katalitik qism

strukturasiga ta'sir e'tadi. Raqobatsiz ingibitor substrat bilan bog'lanishga ta'sir etmaganligi sababli raqobatli ingibirlashdan farqli ravishda quyidagi formula bo'yicha uch tomonlama kompleks hosil bo'ladi:



Ammo bu kompleksdan mahsulot hosil bo'lmaydi. Raqobatsiz ingibitorlarga sianidlar misol bo'lib, ular geminli ferment - sitohromoksidazalarning katalitik qismiga kiradigan uch valentli temir bilan mustahkam bog'lanadilar.

Bu fermentning bog'lanishi nafas olish zanjirini ishdan chiqaradi va hujayra halok bo'ladi. Fermentlarning raqobatsiz ingibitorlariga og'ir metallar va ularning organik birikmalari kiradi. Shuning uchun simob, qo'rgoshin, kadmiy, mishyak kabi og'ir metallarning ionlari juda zaharli. Ular masalan, fermentlarning katalitik qismiga kiradigan SH -guruhlarini bog'lab qo'yadi. Ferment - ingibitor kompleksi substratni biriktirishi mumkin, ammo katalitik guruhlar band bo'lganligi sababli substrat uchun keyingi o'zgarishlar amalga oshmaydi. Raqobatli ingibirlashdagi singari ortiqcha miqdordagi substrat raqobatsiz ingibitorlarni fermentlar ta'siridan halos etmaydi, bunga faqatgina ingibitorlarni bog'lay oladigan moddalargina yordam bera oladi. Bunday moddalarga reaktivatorlar deyiladi.

Og'ir metallar kichik miqdordagina raqobatsiz ingibitor bo'la oladi. Ular ko'p miqdorda bo'lganda inaktivatorlar bo'lib, denaturatsiyalovchi modda singari ta'sir etadi.

Raqobatsiz ingibitorlar farmakologik vositalar, qishloq ho'jalik zararkunandalariga qarshi kurashish uchun zaharlovchi modda sifatida va harbiy maqsadlarga qo'llaniladi.

Zaharlanganda yoki ularni ferment ingibitor kompleksidan chiqarib tashlash uchun reaktivatorlar yoki zaharga qarshi moddalardan foydalanish mumkin. Ularga barcha SN - tutuvchi komplekslar, (cistein, dimerkaptopropanol), limon kislotasi, e'tilendiamintetrasirka kislota kiradi.

3. Raqobat qilmaydigan ingibirlash. Raqobat qilmaydigan ingibirlash deb faqat ferment substrat kompleksiga ingibitorning birikishidan yuzaga keladigan fermentativ reaksiyaning tormozlanishiga aytiladi. Raqobat qilmaydigan ingibitor substrat bo'lmagan sharoitda ferment bilan bog'lanmaydi. Bundan tashqari, ingibitor substratni fermentga bog'lanishini engillashtiradi, keyin e'sa o'zi bog'lanib, fermentni ingibirlaydi. Bu ingibirlashning kamdan-kam uchraydigan shakli hisoblanadi.

4. Substratli ingibirlash. Substratli ingibirlash fermentativ reaksiyada ortiqcha miqdordagi substrat natijasida kelib chiqadigan tormozlanishdir. Bunday ingibirlash katalitik o'zgarishga uchray olmaydigan ferment substrat kompleksi hosil bo'lishi oqibatida yuzaga keladi. ES2 kompleksi mahsulot hosil qilmaydi va ferment molekulasini faolsizlantiradi. Substratli tormozlanish ortiqcha substrat natijasida kelib chiqqanligi uchun uning miqdorini kamaytirib ferment faol holatga keltiriladi.

5. Fermentlar faolligining allosterik boshqarilishi.

Allosterik boshqarish allosterik e'ffektorlar bog'lanishi uchun regulyator markazlarga ega bo'lgan, to'rtlamchi strukturali fermentlarning alohida guruhlariga uchun hos. Fermentning faol markazida substratlarning o'zgarishini

tormozlaydigan salbiy e`ffektorlar allosterik ingibitorlar vazifasini bajaradi. Ijobiy allosterik e`ffektorlar e`sa, aksincha fermentativ reaksiyani tezlashtiradi, shu sababli ular allosterik faollashtiruvchilarga kiradi. Fermentning allosterik e`ffektorlari ko`pincha turli xil metabolitlar metall ionlari kofermentlar bo`lishi mumkin. Kamdan-kam hollarda fermentlarning allosterik e`ffektorlari vazifasini substrat molekulari bajarishi mumkin. Bunday fermentlarda o`z-o`zidan faol markaz allosterik e`ffektorlar bilan o`hshash bo`ladi va allosterik e`ffektorlarda fermentlardan farqli ravishda katalitik qismi yo`q.

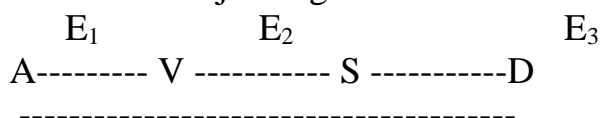
Ba`zi fermentlar bir nechta allosterik markazlarga ega ulardan ba`zilari allosterik ingibitorlarga, boshqalari e`sa faollashtiruvchilarga hos bo`ladi.

Allosterik ingibitorlarning fermentga ta`sir e`tishi mexanizmi faol markazning konformatsiyasini o`zgarishidan iborat.

Allosterik faollantiruvchilar, aksincha, fermentlarning faol markazidagi substratning o`zgarishini engillashtiradi va bu hodisa Km ning kamayishi yoki maksimal tezlikning oshishi bilan birgalikda kuzatiladi.

Allosterik fermentlar boshqa fermentlardan substrat miqdoriga reaksiya tezligining bog`liqligi o`ziga hos S-shaklidagi e`gri chiziq bo`lishi bilan farq qiladi. Bu e`sa subbirliklarning faol markazlari avtonom emas, balki kooperativ holda ish bajarishini bildiradi.

Allosterik fermentlar hujayra modda almashinuvda muhim vazifasini o`taydi. Ular metabolizmda «kalit» o`rnini egallab, moddalar almashinuvdagi o`zgarishlarga juda sezgirlik bilan munosabat bildiradilar. Masalan, allosterik boshqarish birinchi ferment zanjirining ohirgi mahsulotini ingibirlash ko`rinishida namoyon bo`ladi. Boshlangich modda (substrat)ning bir nechta ketma-ket o`zgarishlardan so`ng ohirgi mahsulotning tuzilishi substratga o`hshamaydi, shu sababdan ohirgi mahsulot boshlangich fermentlar zanjiriga allosterik ingibitor (effektor) sifatida ta`sir e`tishi mumkin. Tashqaridan qaraganda bunday boshqarish qaytar bog`lanishli mexanizmga o`hshaydi va ohirgi mahsulotning chiqishini nazorat qilishga imkon beradi hamda ohirgi mahsulot to`planib qolgan holatda birinchi ferment zanjirining ishi to`htatiladi:



Bunda A, V, S, D metabolitlar: E_1, E_2, E_3 fermentlar

Nazorat va muhokama uchun savollar

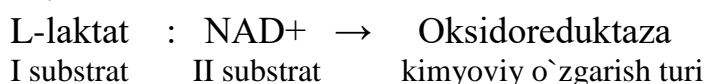
1. Mixaelis-Menten konstantasi deb nimaga aytiladi?
2. Reaksiya tezligi substrat kontsentratsiyasiga qanday bog`langan?
3. Reaksiya tezligining ferment miqdoriga bog`liqligi.
4. Reaksiya tezligi bilan vodorod ionlari o`rtasida qanday bog`lanish bor?
5. Fermentativ reaksiya tezligi haroratga qanday bog`langan?
6. Fermentlarning faolligi qanday usullar bilan boshqariladi?
7. Fermentlarning faollantiruvchilariga nimalar kiradi?
8. Fermentlarning ingibirlovchi omillarga nimalar kiradi?
9. Fermentlar ingibitorlarining ta`sir etish mexanizmiga ko`ra turlari.
10. Fermentlar faolligining allosterik boshqarilishi.

8-ma`ruza mavzusi: Fermentlarning tasnifi va tavsifi. Fermentlarning amaliyotda dori-darmon sifatida qo`llanilishi.

- 8.1. Fermentlarning tasnifi va nomlanishi.**
- 8.2. Fermentlarning faollik birligi va aniqlash usullari.**
- 8.3. Fermentlarning ko`plik molekulyar shakllari.**
- 8.4. Poliferment sistemalar.**
- 8.5. Imobilangan fermentlar.**
- 8.6. Fermentlarning amaliy ahamiyati.**

8.1. Fermentlarning tasnifi va nomlanishi. Hozirgi vaqtda fermentlarni ikki xil nomlash qabul qilingan: ishchi va sistematik. Fermentlarning ishchi yoki rasional nomi enzim ta'sir etadigan modda (substrat) yoki reaksiya nomining oxiriga **aza** qo`shimchasini qo`shish bilan tuziladi. Binobarin aza bilan tugaydigan so`zlar, albatta, ma'lum fermentni ko`rsatadi. Masalan, oqsil (protein)ni parchalovchi ferment proteinaza, gidrolizni tezlatuvchi ferment gidrolaza, oksidlovchi fermentlar oksidaza deb aytiladi. Shunga o`xshash kraxmal (amylum), yog` (lipos), glikozid, peroksid, siydikchil (urea) ga ta'sir etuvchi fermentlar amilaza, lipaza, glikozidaza, peroksidaza, ureaza deb ataladi. Ayrim fermentlarning ilmiy adabiyotlarga kirib qolgan trivial (tarixiy) nomlari ham saqlangan, masalan pepsin, tripsin, papain va boshqalar.

Fermentlarning sistematik nomlanishi murakkabroq hosil bo`ladi. Fermentlarning umumiy tasnifi ularning ximiyaviy tuzilishi yoki bioximiyaviy vazifasiga, ya'ni ferment ta'sir etadigan reaksiya xarakteriga, katalizlanadigan ximiyaviy o`zgarish turiga, substratlarning nomi va aza qo`shimchasiga asoslanishi mumkin:



Ferment katalizlaydigan reaksiyaga muvofiq tasniflanganda uziladigan bog`larning va ko`chiriladigan guruhlarning xarakterini yoki ferment ta'sir etadigan substratlarning ximiyaviy tabiatini asos qilib olish mumkin. Sistematik nomlash faqat o`rganilgan fermentlarda qo`llaniladi.

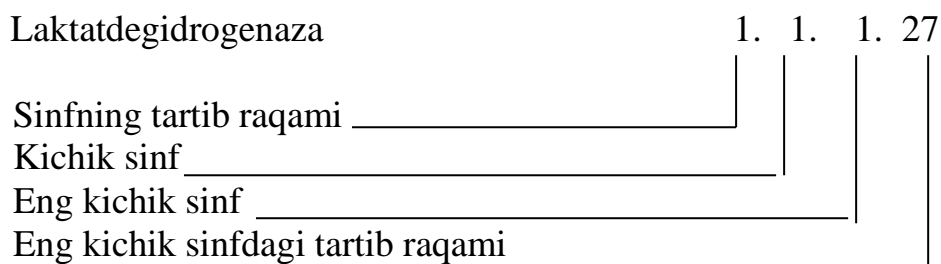
Hozirgi vaqtda butun dunyo bo`yicha fermentlarning umumiy tasnifi va indeksasiyasi qo`llaniladi. Xalqaro Bioximiya Ittifoqi assambleyasi tomonidan 1961 yili Moskvada ma`qullangan bu tasnifga ko`ra barcha fermentlarning 6 sinfga va bu sinflar chegarasida ular kichik va eng kichik sinflarga bo`linadi. 1961 yildan so`ng nomenklaturani tuzatish va bu sohadagi keyingi ma'lumotlar bilan to`ldirib borish uchun doimiy qo`mita tuzilgan.

6 sinfga bo`lingan fermentlarning har bir sinfi qat'iy belgilangan tartib raqamiga ega:

- | | |
|-----------------------|-----------------------------|
| 1. Oksidoreduktazalar | 4. Liazalar |
| 2. Transferazalar | 5. Izomerazalar |
| 3. Gidrolazalar | 6. ligazalar (sintetazalar) |

Sinf nomi ferment katalizlaydigan reaksiya turini belgilaydi. Bundan kelib chiqadiki, ferment ishtirokida boradigan reaksiyalar 6 turga bo`linadi. Sinflar kichik sinflarga, ular esa o`z navbatida eng kichik sinflarga bo`linadi. Kichik sinf ferment ta`sir etadigan substratning kimyoviy guruhi tabiatiga ta`sirini aniqlashtiradi. Eng kichik sinf ferment ta`sirini yanada aniqlashtirib, substrat bog`ining tabiati yoki reaksiyada ishtirok etadigan akseptor tabiatini ravshanlashtiradi.

Tasniflash tizimi har bir ferment uchun nuqtalar yordamida ajratilgan, 4 ta kodli sondan iborat maxsus shifrn beradi:

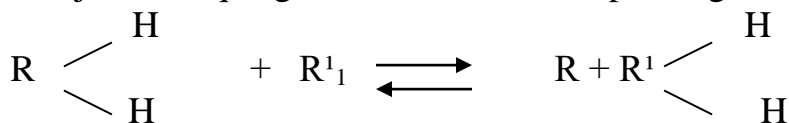


Fermentlarning sinflarga bo`linishi va ularning tasnifi.

1. Oksidoreduktazalar - oksidlanish –qaytarilish reaksiyalarini katalizlaydigan fermentlar. Bu sinfga barcha dehidrogenazalar, oksidazalar, peroksidazalar, sitoxromreduktazalar kiradi. Oksidoreduktazalar 17 ta kichik sinfga bo`linadi. Oksidoreduktazalar ta`sirida oksidlanadigan substrat vodorodning donori sifatida qaraladi. Shu sababdan bu sinf fermentlari dehidrogenazalar yoki reduktazalar deb aytiladi, kislorod akseptor vazifasini o`tagan holatlarda oksidaza atamasi qo`llaniladi. Bu fermentlarning sistematik nomi quyidagicha tuziladi: donor:akseptor – oksidoreduktaza.

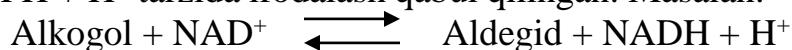
Oksidoreduktazalar vodorodning ko`chirilishi, elektronlarning tasxilishi; molekulyar kislorod, gidroperoksid va boshqa oksidlovchi moddalar bilan oksidlanish kabi reaksiyalarni kataliz qiladi. Ayrim fermentlarning nomi quyidagicha tuziladi: donor (guruhni beruvchi) va akseptor (guruhni qabul qilib oluvchi) oksidoreduktaza. Masalan, alkogol: NAD – oksidoreduktaza; L-aminokislota; O₂ – oksidoreduktaza. Oksidoreduktazalar o`zi ta`sir etadigan ximiyaviy bog`lar va molekulalar (donor) xarakteriga qarab kichik sinflarga va har bir kichik sinf akseptor xarakteriga qarab eng kichik sinflarga bo`linadi. Oksidoreduktazalar fermentlarning eng katta sinfidir. Oksidoreduktazalarning vakillari, asosan, quyidagi guruhlarga kiradi:

Degidrogenazalar – substrat oksidlanishi vodorod (proton va elektron) ajratilishi (dehidrogenlanish) bilan boradigan barcha reaksiyalarni katalizlaydi. Donorda ajralib chiqadigan vodorod turli akseptorlarga ko`chiriladi:

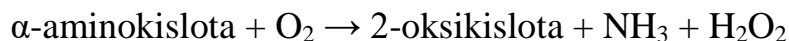


Aktseptor sifatida ko`pincha, NAD va NADF ishtirok etadi. Bunda NAD va NADF ning oksidlangan shaklini NAD⁺ va NADF⁺, vodorod atomlari

qo`shilgandan so`ng hosil bo`lgan qaytarilgan koeffitsiyentini NADH + H⁺ va NADFH + H⁺ tarzida ifodalash qabul qilingan. Masalan:

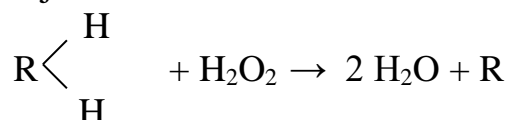


Oksidazalar – agar vodorod donordan bevosita kislorodga ko`chirilsa, bunday reaksiyani katalizlovchi fermentlar oksidazalar deb ataladi. Ular qatoriga aldegidoksidaza, glyukozooksidaza, aminokislotalar oksidazalari va ba`zi boshqa flavinli fermentlar kiradi. Masalan:



Sitoxromlar – oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida elektron tashish vazifasini bajaradigan fermentlar, masalan, sitoxromoksidaza sitoxromlarning biridab elektromni molekulyar kislorodga ko`chiradi.

Peroksidaza va katalazalar nafas olishning qo`shimcha fermentlari hisoblanadi. Ular oksidlanish jarayonida hosil bo`lgan zaharli modda H₂O₂ chetlatadi, bu vazifani peroksidaza substrat vodorodini gidroperoksidga ko`chirish bilan bajaradi:



Katalaza esa gidroperoksidning suv va molekulyar kislorodga parchalanishini tezlatadi:

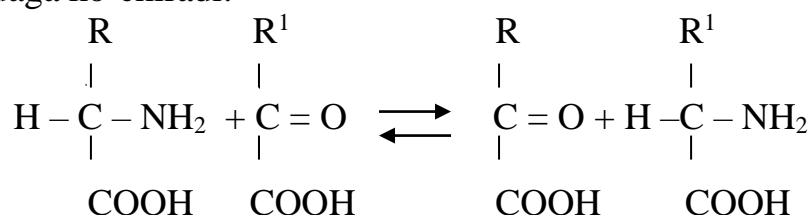


2. Transferazalar turli kimyoviy guruhlar va qoldiqlarning bir substrat (donor)dan boshqasi (aktseptor)ga ko`chirilishini katalizlaydi. Transferazalar ko`chiradigan guruhlarga qarab 8 ta kichik sinfga bo`linadi. Ular ko`chiradigan radikallarning tabiati har xil va bu sinfga kiradigan fermentlarning ahamiyati va soni yil sayin ortib bormoqda. Transferazalar amino, fosfat, metil, sulfidril guruhlarni, kislota, glikozil, aldegid va keton, bir uglerodli qoldiqlarning ko`chirilishini ta`minlab, juda ko`p metabolik jarayonlarda ishtirok etadi. Transferaza fermentlarning sistematik nomi quyidagicha tuziladi: donor-aktseptor – ko`chiriladigan guruh – transferaza. Masalan, ATF: atsetat-fosfotransferaza; atsetil-KoA; L-glutamat-N-atsetiltransferaza va hokazo.

Transferazalar ham oksidoreduktazalarga o`xshash keng tarqalgan fermentlardir. Ular turli xil moddalarning o`zaro o`zgarishi, monomerlar sintezi, tabiiy va yot birikmalarning zararsizlantirilishida ishtirok etadi.

Transferazalar sinfiga quyidagi asosiy ferment guruhlari kiradi:

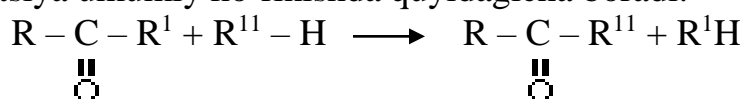
Aminotransferazalar (transaminazalar) – guruhlarni bir moddadan ikkinchi moddaga ko`chiradi:



Fosfotransferazalar – bu muhim fermentlar qatoriga bir necha turdagi reaksiyalarni katalizlovchi fermentlar kiradi. Masalan, fosfat qoldig`ini makroergik fosfat birikmadan boshqa birikmalarga ko`chiruvchilar (kinazalar), makroergik bo`lmagan fosfat qoldig`ining bir xil birikmalar tarkibida o`rni o`zgartiruvchi fermentlar (fosfomutazalar) va nukleotidil transferazalar. Umuman, bu fermentlar ta`sirida fosfat guruhi bir molekuladan ikkinchi molekulaga ko`chiriladi:



Atsiltransferazalar (transatsilazalar) – atsil (karbon kislota qoldig`i) ni ko`chiruvchi fermentlar. Bu fermentlar koenzim A ishtirokida bajariladi. Reaksiya umumiy ko`rinishda quyidagicha boradi:



Glikoziltransferazalar – qand qoldiqlarini turli aktseptorlarga ko`chiradi.

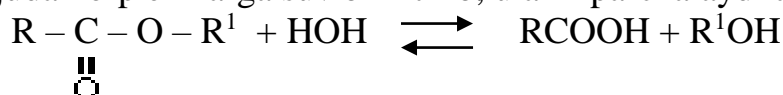
Metiltransferazalar – biologik metillashda donordan metil guruhni ko`chirish orqali bajaradi.

Transaldolaza va transketolazalar – transketolaza glikoaldegidni, transaldolaza esa dioksiatsetonni bir aldegidan ikkinchi aldegidga ko`chiradi. Har ikkala ferment ham fotosintez jarayonida va pentoza fosfatlarning oksidlanishli almashinuvlarida muhim rol o`ynaydi.

3. Hidrolazalar – molekula ichidagi bog`larning gidrolitik parchalanishini tezlatadigan fermentlar. Bu fermentlar 11 ta kichik sinfga bo`linadi. Bu sinfga murakkab efirlar, glikozidlar, oqsillar peptidlar, amidlarni parchalovchi fermentlar kiradi. Hidrolazalarning nomi quyidagicha tuziladi: substrat + gidrolaza. Masalan, peptidgidrolaza, atsetilxolingidrolaza va hokazolar. Bu fermentlarni ham transferazalarga kiritish mumkin, ya`ni gidrolizni donor vazifasini bajaradigan substratning spetsifik guruhini aktseptor vazifasini bajaradigan suv molekulasiga o`tkazilishi deb qarash mumkin. Ammo bu fermentlarning ta`sir etishida suv aktseptor sifatida asosiy o`rinni egallaydi, shu sababdan ushbu fermentlar alohida gidrolazalar sinfiga ajratilgan.

Gidrolazalarning eng muhim vakillari quyidagi kichik sinflarga tegishli.

Esterazalar – guruhiga juda ham o`ziga xos bir qator fermentlar kiradi. Ular murakkab efir bog`larining gidrolizini kataliz qiladi va bir xil tezlikda bo`lmasa ham juda ko`p efirlarga suv biriktirib, ularni parchalaydilar:



Glikozidazalar- guruhiga faqat haqiqiy glikozidlarga emas, balki N-glikozid bog`larni uzuvchi fermentlar, S-glikozidil birikmalarni gidrolizlovchi bitta ferment ham kiradi. Haqiqiy glikozidazalar sodda glikozidlarni, oligo va polisaxaridlarni parchalaydi. Masalan, α - va β -amilazalar polisaxariddagi 1,4-glikozid bog`larni gidrolitik yo`l bilan uzadi.

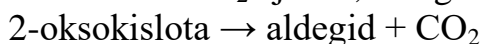
Peptidazalar- guruhigaoqsilning peptid bog`ini parchalovchi fermentlar va peptid bog`idan farqli –C – N aloqalarni uzuvchi amidazalar, amidinazalar va boshqalar kiradi.

Peptidazalar asosan yirik oqsil molekulalariga ta'sir etadi, shuningdek kichik peptidlarni ham alohida aminokislotalarga parchalaydi.

Ovqat hazm qilish organlarining fermentlari, lizosoma va hujayraning boshqa organoidlari tarkibiga kiradigan, ya'ni yirik molekulalarni kichik molekulalarga parchalaydigan joylardagi fermentlar gidrolazalar bo`lib hisoblanadi.

4. Liazalar – substratga suv birikmasdan yoki oksidlanishsiz bog`larni uzadigan reaksiyalarni katalizlaydigan fermentlardir. Liazalar 4 ta kichik sinfga bo`linadi. Bu sinfga suv elementlari, ammiak, CO₂ biriktiruvchi va ajratuvchi fermentlar kiradi. Liazalarning hujayra metabolizmida muhim ahamiyatga ega bo`lgan guruhlari quyidagilardan iborat.

Dekarboksilazalar, asosan keto va aminokislotalardan CO₂ guruhini ajratib, ulardagi C – C bog`larini uzadi. Bulardan eng muhimi piruvatdekarboksilaza ketokislotalardan CO₂ ajratib, aldegid hosil qiladi:



Gidroliazalar oksikislotalardan suv molekulasini ajratadi(gidratazalar). Yaxshi ma'lum bo`lgan fermentlardan fumarat va akonitatgidratazalar, enolaza shular jumlasidandir.

Liazalar fermentlarning kamroq tarqalgan guruhi bo`lib, modda almashinuvining oraliq mahsulotlarini sintezi va parchalanishida ishtirok etadi.

5. Izomerazalar – bir molekula doirasida izomerlanish reaksiyasini katalizlovchi fermentlar. Izomerlanish natijasida molekula ichidagi turli guruhlarning o`rni o`zgaradi. Bu sinf fermentlari 5 ta kichik sinfga bo`linadi. Fermentning nomi izomerlanish reaksiyasining turiga qarab nomlanadi: mutazalar, tautomerazalar, ratsemazalar, epimerazalar, izomerazalar; bunda izomerlanish molekula ichida guruhlarning ko`chishidan iborat bo`lsa, ferment mutaza deb ataladi va h.k.

6. Ligazalar (sintetazalar) – ATF yoki unga o`xshash nukleotidtrifosfat molekulasida pirofosfat bog`i uzilishi bilan birga o`tadigan ikki molekulaning birikishini – sintetik jarayonni katalizlovchi fermentlardir. Bu reaksiyalar natijasida ATF dan ADF yoki AMF hosil bo`ladi:



Ligazalar 5 ta kichik sinfga bo`linadi.

8.2. Fermentlarining faollik birligi va aniqlash usullari. Organ, to`qima va hujayralardagi fermentlar maxsus usullar qo`llanilgan holda ekstraksiya qilinadi. Ularni ajratib olishda fermentlarning faolligini saqlab qolish uchun maxsus stabilizatorlardan foydalaniladi. Fermentli e`ritma (biologik materiallardan olingan e`kstrakt) fermentlarni aniqlash uchun ishlatiladi. Qon plazmasi yoki zardobi, boshqa biologik suyuqliklar fermentlarning tayyor e`ritmalari hisoblanadi, shu sababli ularni darhol aniqlash uchun foydalanish mumkin.

Fermentlarni sifat va miqdor jihatdan aniqlash uchun reaksiya muhitidagi substratning kamayishi yoki reaksiya mahsulotining hosil bo`lishini aniqlash yo`li

bilan bilvosita o'lanadi. Fermentlar miqdorini bevosita to'g'ridan-to'g'ri aniqlash faqat gomogen, ya'ni kristall fermentlardagina bo'lishi mumkin.

Vaqt birligi ichida substratning kamayishi yoki reaksiya mahsulotining o'sish tezligi ferment faolligi deb aytiladi.

Ferment faolligini aniqlash uchun standart sharoitlar.

Ferment faolligini to'g'ri aniqlashga har bir ferment uchun belgilangan muayyan sharoitda va ma'lum bir vaqt oralig'ida substrat miqdorining yoki reaksiya mahsuloti miqdorining o'zgarishini aniq o'lchash kerak bo'ladi:

- aniqlanadigan ferment uchun optimal pH qiymatini nazorat qilish (mos keladigan buferdan foydalaniladi);

- substrat miqdori to'yinish darajasidan ortiqroq bo'lishi kerak, bunday sharoitda reaksiyaning maksimal tezligini ushlab turishga e'rishish mumkin;

- kofaktorlar talab e'tadigan murakkab fermentlar (metall ionlari, kofermentlar) uchun ham kofaktorlar miqdori to'yinish darajasidan yuqori bo'lishi kerak;

- standart harorat 25° C bo'lishi kerak;

Bunday standart sharoitlar reaksiyaning 0 ga teng e'kanligini ta'minlaydi va bunda substrat yoki reaksiya mahsuloti miqdorining o'zgarishi faqatgina muhitga qo'sxiladigan ferment miqdoriga bog'liq bo'ladi.

Ferment faolligini to'g'ri o'lchash uchun reaksiyaning boshlang'ich tezligini aniqlash kerak, chunki vaqt o'tishi bilan reaksiyani tormozlovchi mahsulotlarning hosil bo'lishi yoki qaytalama reaksiya sur'atining sezilarli darajada borishi natijasida fermentativ reaksiyaning tezligi ancha pasayadi.

Substrat yoki reaksiya mahsuloti miqdorini aniqlash usullari. Bunday aniqlash uchun ma'lum bir vaqt o'tgandan so'ng reaksiya to'htatilib yoki reaksiya borishi davomida qayd qilinib, kolorimetrik, spektrofotometrik, fluorimetrik, polyarografik usullarda olib boriladi.

Ferment faolligi birliklari. Ko'pincha fermentlarning miqdori mutlaq kattaliklar, masalan mg larda yoki fermentlarning mollarida o'lchash mumkin bo'lmaganligi uchun shartli ferment birliklarida ifodalanadi. Halqaro biohimiklar ittifoqining "Fermentlar nomenklaturasi" kitobida fermentlarning struktura birligi (ME) deb substratning 1 mikromolini bir minutdagi (standart sharoitda) o'zgarishini katalizlovchi miqdori qabul qilingan e'di. Lekin, ME SI sistemasiga ko'ra nomlana olmaydi, chunki minut bu sistemada qabul qilingan emas. 1972 yil biohimiyaviy nomenklatura komissiyasi katal nomi bilan boshqa birlikni qabul qiladi. Katal (ramzi- kat) reaksiyaning 1 sekundda 1 molga teng sur'at bilan bajara oladigan katalitik faolligini ifodalaydi. Binobarin, 1 katalga teng faollik 1 mol./sek dir. U juda yuqori kattalik bo'lganligidan amaliy tadqiq uchun mikrokatal (mk kat), nanokatal (nkat) qo'llaniladi. Bu kattaliklar 1 sekundda mikromol, nanomollarga to'g'ri keladi. Qondagi fermentlarning faolligi SI sistemasiga muvofiq kattaliklarda ifodalanadi.

Fermentning solishtirma faolligi 1 mg dagi birliklar soni standart sharoitlarda 1 mikromol substratni 1 minutda o'zgartirish qobiliyatiga ega bo'lgan ferment massasiga teng hamda mkmol/(min H mg oqsil) da ifodalanadi.

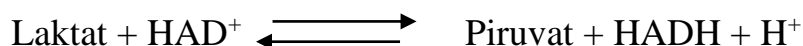
8.3. Ko`p shaklli fermentlar. Fermentlar bir turda, bir to`qimadi, hatto bir hujayraning o`zida ham bir - biridan farqlanadigan ikki va undan ortiq shakllarda uchrashi aniqlandi. Bu fermentlar ayni bitta reaksiyani kataliz qilsalar ham bir - birlaridan substratga yaqinliklari, ta`sirining optimumi, kataliz qiladigan reaksiyaning e`ng yuqori sur`ati yoki boshqarilishini hossalari bo`yicha o`zaro farqlanadi.

Ko`p shaklli fermentlarning paydo bo`lish tabiati xilma - xil bo`lib, ohirigacha o`rganilmagan. Izofermentlar oqsil molekulasining birlamchi strukturasi nasliy farq bo`lishidan kelib chiqadi, ya`ni ularning fizik - himik farqlari nasliy hossalari ega. Bir fermentning nasliy bo`lmagan modifikatsiyalariga shaklli fermentlar deyiladi.

Izofermentlar moddalar almashinuvida boshqaruvchilik vazifasini bajarib, ichki va tashqi omillarga turli to`qimalardagi metabolizmni moslashtirish imkoniyatini beradi, degan fikrlar mavjud. Izofermentlar turli hujayra va to`qimalarda, hattoki organoidlarda bir xil bo`lmaganligi sababli ular biohimik reaksiyalar yo`nalishini o`zgartirish imkonini beradi.

Oligomer tuzilishga ega bo`lgan izofermentlarning bir ajoyib hususiyati bor: butun kompleksning faolligi ayrim subbirliklarning bir - biriga nisbatan joylashishiga bog`liq. Keyingi yillarda juda ko`p fermentlarning izofermentlari aniqlangan: achitqilar, odam va hayvon hujayralaridagi gliserataldegidfosfatdegidrogenaza, piruvatdegidrogenaza, geksokinaza va boshqalar.

Bu guruhga mansub fermentlardan birinchilar qatorida yaxshi o`rganilgani oksidlanish-qaytarilish reaksiyasini kataliz qiluvchi laktatdegidrogenaza bo`ldi:



Bir turdagi organizmlarning turli organlarida uning besh xil izozimi uchraydi, ular to`rtta polipeptid zanjirdan iborat. 5ta izofermentning har biri aminokislota tarkibi va birlamchi strukturasi bo`yicha farqlanadigan 2 polipeptid zanjirlaridan: A yoki M zanjir (ing «muscle» - muskul so`zidan) va B yoki N - zanjir (ing «heart» - yurak so`zidan) tuzilgan. Binobarin, faol ferment bu 4 subbirliklarning kombinatsiyalaridan biriga: N₄, N₃M, N₂M₂, NM₃, M₄ va LDG ning quyidagi izofermentlari LDG₁, LDG₂, LDG₃, LDG₄, LDG₅, ga to`g`ri keladi. Skelet muskullarida mavjud LDGning izoshakli asosan 4 M - zanjirlaridan, yurak muskul to`qimasidagisi e`sa asosan N - zanjirlardan tashkil topgan. LDGning izoferment tarkibining ba`zi kasalliklarda o`zgarishi undan tashhis maqsadlarida foydalanish umidini tugdirdi. Izofermentlar miqdorini qon zardobida o`zgarishiga karab qaysi a`zo kasallikka duchor bo`lganini, patologik jarayoni naqadar og`ir e`kanligini aniqlash mumkin.

8.4. Poliferment sistemalar. Har bir hujayra o`ziga hos fermentlar to`plamiga ega. Ba`zi fermentlar hamma hujayralarda, boshqalari e`sa faqat ayrim hujayralardagina uchraydi. Hujayrada har bir fermentning ishi alohida bo`lmasdan boshqa fermentlar bilan uzviy bog`langan. Ko`p shaklli fermentlardan poliferment sistemalar yoki konveyerlar shakllanadi.

Poliferment sistemalar ishi ularning hujayrada tashkil topish xususiyatlariga bog'liq. Shartli ravishda poliferment sistemalarning tashkil topishiga ko'ra quyidagi turlarini ajratish mumkin: funktsional, struktura - funktsional va aralash.

Funktsional tuzilishda fermentlar poliferment sistemada birlashgan bo'lib, birinchi fermentdan ikkinchisiga o'tadigan metabolitlar yordamida ma'lum bir vazifani bajaradi. Jumladan, funktsional tashkil topgan poliferment sistemalarda zanjirdagi birinchi ferment reaksiyasining mahsuloti keyingi ferment uchun substrat bo'lib xizmat qiladi va hokazo.

Funktsional tashkil topgan poliferment sistemalarga glikoliz, ya'ni glyukozaning parchalanishi misol bo'la oladi. Glikolizning hamma fermentlari e'rigan holatda bo'ladi. Har bir reaksiya alohida fermentlar bilan katalizlanadi. Bunda metabolitlar bog'lovchi bo'g'in bo'lib xizmat qiladi. Zanjirdagi har bir fermentning holati glyukozadan boshlab substratga o'hshashligi bo'yicha belgilanadi va ularning har biri oldingi ferment katalizlaydigan reaksiyaning mahsuloti hisoblanadi.

Struktura funktsional tuzilishda fermentlar ferment - fermentli o'zaro ta'sir yordamida ma'lum seriyali struktura shemalarini hosil qiladi. Shunday usulda molekula darajasidan yuqori kompleks poliferment strukturalar shakllanadi. Bunga pirouzum kislotasining oksidlanishida ishtirok e'tuvchi bir nechta fermentlardan tashkil topgan piruvatdegidrogenaza poliferment kompleksi hamda 7 ta struktura jihatidan bog'langan fermentlardan tashkil topgan, birgalikda yog' kislotalarning sintezi - umumiy funktsiyani yahlit bajaruvchi yog' kislotalar sintetazasi misol bo'la oladi. Bunday poliferment sistemalar juda mustahkam va juda qiyinlik bilan alohida fermentlarga parchalanadi. Shu jihati bilan ular funktsional tuzilgan poliferment sistemalardan farq qiladi.

Struktura - funktsional tuzilishning poliferment komplekslaridan tashqari yana boshqa variantlari ham bo'lishi mumkin. Masalan, fermentlar biologik membranada birikib, zanjir bo'lib tizilib oladi. E'lektron va protonlarning tasxilishi va e'nergiya hosil bo'lishida ishtirok etuvchi mitohondriyaning nafas olish zanjiri masalan, mana shunday tuzilishiga ega.

Struktura - funktsional tuzilish turi asosan biologik funktsiyasi yuqori darajada turg'un holatda bajarilishi lozim bo'lgan ferment sistemalari uchun muhimdir. Bundan sistemalardagi fermentlarni ajratish ularning faoliyatini to'htashiga olib keladi.

Poliferment sistemalarning aralash turi 2 turdagi tuzilishning birgalikda bo'lishidir, ya'ni poliferment sistemaning bir qismi struktura tuzilishiga, boshqa qismi e'sa funktsional tuzilishga ega bo'ladi. Bunday tuzilishga Krebs halqasining poliferment sistemasi misol bo'la oladi, unda ba'zi fermentlar struktura kompleksida birlashgan (2-oksoqlutaratdegidrogenazali kompleks), boshqalari e'sa bir-biri bilan bog'lovchi metabolitlar yordamida funktsional jihatdan birlashgan.

8.5. Immobillangan fermentlar. Immobillangan yoki e'rimaydigan fermentlar - bu sun'iy usulda suvda e'rimaydigan tashuvchilar bilan olingan ferment komplekslaridir. Immobillizatsiya - (lot. «immobilis» - «harakatsiz»), e'rimaydigan materialda fermentning fizik adsorbtsiyasi; fermentni gel kataktsizatsiyaga joylashtirish; shuningdek e'rimaydigan material bilan fermentni

kovalent bog`lash yoki ferment molekulalarini o`zaro e`rimaydigan poliferment komplekslar hosil qilish yo`llari bilan amalga oshiriladi.

Adsorbent sifatida ko`proq shisha, silikagel, gidrosilapatit, sellyuloza va uning unumlari qo`llaniladi. Fermentni gel kataktshasiga joylashtirish uchun turli xil gel hosil qiluvchi materiallar, ko`prok holatlarda poliakrilamidli geldan foydalaniladi.

Fermentni kovalent bog`lash uchun material sifatida polipeptidlar, stirol unumlari, poliakrilamid, neylon, sellyulozaning har xil unumlari, kraxmal, agar shuningdek shisha, silikagel kabilar ishlatiladi.

Immobilangan fermentlar olishda ferment faolligini saqlash uchun barcha e`htiyotkorlik choralari qo`llaniladi. Immobilangan fermentlar odatda boshlangich fermentga nisbatan biroz faolsizlanadi, chunki ularning tashuvchilar bilan bog`lanishi substrat bilan bog`lanishini kuchsizlantiradi.

Immobilangan fermentlar hujayrada fermentlarning strukturaviy tuzilishining yaqqol misoli bo`la oladi, shu sababdan ular hujayra ichki strukturasi bilan bog`langan fermentlar hossalarini o`rganish uchun hizmat qiladi. Shu bilan birga immobilangan ferment odatdagi fermentlarga nisbatan ko`pgina afzalliklarga ham ega. Erimaydigan fermentlar reaksiya muhitidan oson ajraladi, ularni reaksiya muhitidan yuvib olish va qaytadan ishlatish mumkin.

8.6. Fermentlarning amaliyotda qo`llanilishi. Enzimologiyaning jadal rivojlanishi juda ko`p himiyaviy reaksiyalarni katta tezlik bilan o`tishini ta`minlaydigan bu kuchli omilni amalda tobora keng qo`llanilishiga olib kelmokda. Fermentlar sanoatdagi biologik xom ashyoni ishlashda, (non yopish, vino, pivo pishirish, pishloq tayyorlashda, choy, tamaki, teri va mo`ynani ishlov berishda, kulinariyada) qo`llaniladi. Keyingi yillarda kimyo - texnologiyada organik moddalarni o`zgartirish (oksidlanish, qaytarilish, degidratatsiya, kondensatsiya, dekarboksillanish), reaksiyalarini boshqarish uchun ham qo`llanila boshlandi. Sanoatda fermentlarni ishlatish tez rivojlanayotgan biotehnologiyaning markaziy qismi bo`lib, unga sanoat enzimologiyasi deb ataladi. Uning hozirgi vaqtda jadal rivojlanishi sanoatda moddalarni sintez qilish, tozalash, ularni himiyaviy modifikatsiya qilish uchun birinchi navbatda fermentlarni qattiq organik yoki noorganik polimer tashuvchilarga kovalent bog`lar orqali ulanib tayyorlangan shakllari - immobilangan fermentlarning qo`llanilishiga bog`liq. Fermentlarni qattiq asosga bog`lab, ularni harakatsiz qilish fermentlarning turg`unligini oshiradi, o`ziga hosligini ta`minlaydi, qo`llanilishini osonlashtiradi va preparatlardan qayta-qayta foydalanish imkoniyatini tug`diradi. Immobilangan fermentlarni sanoatda qo`llab bir qator aminokislotalar, klechatkadan kraxmal, turli farmakologik preparatlar, masalan prednizalon, juda shirin qandsiz modda aspartam va boshqalar olingan.

Tibbiyotda fermentlar uch yo`nalishda tadqiq qilinadi va qo`llaniladi. Birinchisi bir qator kasalliklar, ayrim fermentlarning nasliy yetishmasligidan kelib chiqishi ma`lum bo`lgan. Masalan, qonda sut shakari laktozadan hosil bo`lgan galaktoza miqdorining ortiqcha bo`lishi bilan xarakterlanadigan galaktozemiya - bu monosaharidning o`zlashtirilishini katalizlaydigan b-galaktozidaza fermentining yetishmasligidan kelib chiqadi; ruhiy faoliyatning buzilishi bilan

kuzatiladigan fenilketonuriya esa fenilalanin aminokislotasini oksidlab tirozinga o'tkazuvchi ferment tirozinaza faolligining kamligiga bog'liq va boshqalar. Bu yo'nalish enzimopatologiya deb ataladi.

Ikkinchisi qonda, siydikda, to'qima preparatlarida fermentlar miqdorini aniqlash orqali kasallik tashxisini qo'yish va uni kuzatib borish. Masalan: LDG va aminotransferazalar izofermentlarining qondagi miqdorini belgilash orqali yurak va jigar kasalliklarini bir-biridan ajratish va kasallikning kechishini kuzatish - enzimodiagnostika.

Uchinchisi e'nzimoterapiya - fermentlar bilan davolash masalan, chandiqlarni proteolitik fermentlarni kiritish bilan so'rilishini tezlatish, fermentlarning etishmasligi bilan bog'liq nasliy kasalliklarni tashqaridan ferment preparatlari kiritib davolash va boshqalar.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Fermentlar qanday nomlanadi?
2. Fermentlarning tasnifi nimaga asoslangan?
3. Fermentlarning qanday sinfalari mavjud?
4. Fermentlarning faollik birliklarini aniqlash uchun qanday sharoitlat bo'lishi talab etiladi?
5. Fermentlarning faollik birliklari qanday ifodalanadi?
6. Ko'p shaklli fermentlar qanday tuzilgan?
7. Poliferment sistemalar va ularning turlari.
8. Immobillangan fermentlar deb qanday fermentlarga aytiladi?
9. Immobillangan fermentlarga qaysi fermentlar kiradi va ularning qanday ahamiyati bor?
10. Fermentlarning xalq xo'jaligida va tibbiyotda qo'llanilishi.

9 - ma'ruza mavzusi: Nuklein kislotalar, tuzilishi va vazifalari. Nuklein kislotalarning fizik-kimyoviy xossalari.

Reja

9.1. Nuklein kislotalarni o'rganish tarixi va ularning umumiy tavsifi.

9.2. Nuklein kislota komponentlari.

9.3. Nuklein kislotalarning tuzilish darajalari.

9.4. Nuklein kislotalarning fizik-kimyoviy xossalari.

9.5. Xromosomada DNK ning struktura tuzilishi (nukleosomalar).

9.6. Nuklein kislotalar va organizmlar sistematikasi.

9.1. Nuklein kislotalarni o'rganish tarixi va ularning umumiy tavsifi.

Nuklein kislotalar yangi bir biologik modda sifatida 1868 yili shveystariyalik biolog olim Fridrix Misher tomonidan kashf etilgan edi. U yiringni tashkil qiladigan qon elementlari – leykostitlar yadrosidan fosforga boy noma'lum birikmani ajratib olib, unga “nuklein” nomini beradi. Keyinroq bu modda kislota xossasiga ega bo'lgani uchun “nuklein kislota” deb ataldi. 1891 yilda nemis olimi Kossel bu moddalarni gidroliz qilib, ular 3 xil komponentdan: purin va pirimidinlar qatoriga kiradigan geterostiklik azotli asoslar, uglevod va fosfat kislotadan tashkil topganligini aniqladi. Shuningdek, u kislotalarning 2 turi mavjudligini ko'rsatdi. Ular keyinroq tarkibiga kiradigan uglevod komponenti – pentozaning riboza yoki dezoksiriboza bo'lishiga qarab ribonuklein kislota(RNK) va dezoksiribonuklein kislota(DNK) nomini oldi.

Mononukleotidlardan tashkil topgan va zanjirda 3^15^1 - fosfodiefir bog'lari yordamida bog'langan yuqori molekulyar moddalarga nuklein kislotalar yoki polinukleotidlar deyiladi.

Hujayra tarkibidagi DNK va RNKning umumiy miqdori uning funkstional holatiga bog'liq bo'ladi. Masalan, urug` hujayralari (spermatozoidlar)da DNK hujayra quruq massasining 60% ini, ko'pchilik hujayralarda 1-10, muskullarda esa 0,2 % bo'ladi. RNK ning miqdori esa odatda, DNK ga nisbatan 5-10 marta ko'proq bo'ladi. Jigar, oshqozon osti bezi, embrional to'qimalar kabi faol ravishda oqsil sintezlovchi to'qimalarda RNK/DNK nisbati 4 dan 10 gacha bo'ladi.

Yadrosi shakllanmagan bakteriya hujayralari (prokariotlar) da DNK molekulasi sitoplazmaning maxsus zonasida – nukleoidda joylashgan bo'ladi. Agar u bakteriyaning hujayra membranasi bilan bog'langan bo'lsa, mezosoma deb aytiladi. Kichik o'lchamli DNK bo'laklari bunday xromosomal zonadan tashqarida joylashgan bo'lib, bakteriyalarda bunday qismlar plazmidalar deyiladi.

Yadrosi to'la shakllangan hujayralar (eukariotlar) da DNK yadro bilan yadrocha oralig`ida – xromosomalar tarkibida hamda yadrodan tashqari organoidlar (mitoxondriya va xloroplastlar)da bo'ladi. Hujayraning taxminan 1-3 % DNK si yadrodan tashqariga, qolgan qismi esa yadro ichida taqsimlangan bo'ladi. DNK dan farqli ravishda RNK hujayrada tekisroq taqsimlangan. Bu esa RNK ning vazifasi turli-tuman ekanligi bilan bog'liq. Yuksak tuzilgan organizm hujayrasida hamma RNK ning 11 % i yadroda, 15 % i mitoxondriyada, 50 % i ribosomada va 24 % i gialoplazmada joylashgan bo'ladi.

DNK ning molekulyar massasi tirik organizmning murakkablik darajasiga bog`liq. Odam va boshqa yuksak organizmlarning hujayralaridagi xromosomalarda DNK giston va giston bo`lmagan oqsillar bilan bog`langan bo`ladi. Bunday komplekslar dezoksiribonukleoproteidlar (DNP) deyiladi.

RNK ning DNK ga nisbatan molekula massasi ancha kichik. Bajaradigan vazifasi, molekula og`irligi va nukleotidlar tarkibiga qarab RNK ning quyidagi asosiy turlari farq qilinadi: informastion yoki matritsali (mRNK), transport (tRNK) va ribosoma (rRNK).

9.2. Nuklein kislota komponentlari. Ajratib olingan va tozalangan DNK va RNK maxsus sharoitda kislota (DNK) va ishqor (RNK) bilan gidrolizlanadi; ko`pincha gidroliz polinukleotidlardagi fosfodiefir bog`larini uzadigan maxsus fermentlar – nukleazalar ishtirokida boradi. Nuklein kislotalarning fosfodiefir bog`lari gidroliz qilinganda ularning struktura monomerlari – azotli asos, pentoza va fosfat kislota qoldiqlaridan iborat mononukleotidlar ajralib chiqadi.

Azotli asoslar. Nuklein kislotalarning azotli asoslari kimyoviy tuzilishiga ko`ra 2 guruhga – purin va pirimidinli guruhlarga bo`linadi. Ularning orasida asosiy va siyrak (minor) purin va pirimidinli asoslar mavjud. Eng muhim purinli asoslarga adenin va guanin; pirimidinligi esa – sitozin, urastil va timin kiradi. DNK tarkibiga A,G,S,T; RNK tarkibiga esa timindan boshqa shu asoslarning hammasi va urastil kiradi. Minor asoslar asosan tRNK va rRNK da uchraydi. Ularga qo`shimcha metillangan purin va pirimidinli asoslar kiradi.

Nukleozidlar. Azotli asosning pentoza bilan birikishidan hosil bo`lgan moddaga nukleozid deb aytiladi. Nukleozidlar N-glikozidlarga mansub. Ularda pentoza C-1 atomi purinning N-3 yoki pirimidinning N-1 atomi bilan bog`langan. Pentoza turiga qarab 2 xil nukleozidlar – tarkibida 2-dezoksiriboza bo`lgan dezoksiribonukleozidlar va tarkibida riboza bo`lgan ribonukleozidlar farqlanadi. Dezoksiribonukleozidlar faqat DNK ga; ribonukleozidlar esa faqat RNK ga kiradi. Pirimidin va purinli nukleozidlar o`ziga mos azotli asoslar tutadi.

Nukleotidlar. Nukleozidlarning fosfat kislota qoldig`i bilan birikishidan nukleotidlar hosil bo`ladi, ya`ni nukleotid tarkibiga azot asosi, uglevod qoldig`i va fosfat kislota kiradi. Bu tartib (A-U-F) dagi nukleotid 2 xil gidroliz qilish bilan aniq tasdiqlanishi mumkin. Birinchi gidrolizda uglevod bilan fosfat kislota orasida bog` uzilib, azot asosi va uglevoddan iborat glikozid (nukleozid) hosil bo`ladi. Ikkinchi tur gidrolizda azot asosi erkin holda ajralib, uglevod bilan fosfat kislotalardan iborat monosaxarid-fosfat hosil bo`ladi. Demak, nukleotid molekulasida uglevod o`rtada joylashgan.

Pentoza halqasida fosfat turlicha birikishi mumkin: ribonukleotidlarda 2¹, 3¹, 5¹ va dezoksiribonukleotidlarda - 3¹, 5¹ holatlarda bo`ladi. Hujayradagi erkin nukleotidlar fosfatni 5¹ holatda biriktirgan bo`ladi. Nukleozid - 5¹-fosfatlar nuklein kislotalarning biologik sintezida ishtirok etadi va ularning parchalanishidan hosil bo`ladi. Nukleozid - 5¹-fosfatlar yoki mononukleotidlar ularga mos keluvchi nukleozidlar unumlari bo`lgani uchun asosiy va siyrak ribomononukleotidlar va dezoksiribomononukleotidlar farq qilinadi. Mononukleotidlarning fosfatli uchiga qo`shimcha fosfatlarning birikishi hisobiga uzayishidan

nukleozidpolifosfatlar hosil bo`ladi: adenzin 5¹-trifosfat (ATF). Hujayrada ko`proq nukleozidifosfatlar va nukleozidtrifosfatlar uchraydi.

Siklik nukleotidlar nukleotidlarning unumlari bo`lib, hujayra ichidagi moddalar almashinuvining universal regulyatorlari hisoblanadi (3¹, 5¹ - AMF va 3¹, 5¹ - GMF). Nukleotidlar unumlarining katta guruhi turli fermentlarning kofermentlari bo`lib xizmat qiladi.

9.3. Nuklein kislotalarning tuzilish darajalari. 3¹, 5¹- fosfodiefir bog`lari bilan bog`langan mononukleotidlarning to`g`ri chiziqli polinukleotid zanjiriga DNK va RNK ning birlamchi strukturasi deyiladi. DNK va RNK birlamchi strukturasi tuzilish negizi bir xil: bir mononukleotid pentozasining har bir 3¹-gidroksil guruhi ikkinchi mononukleotid pentozasining 5¹-gidroksil guruhi bilan kovalent bog` orqali bog`langan. Shu sababdan 3¹, 5¹-difosfodiefirli bog`lar deb ataladi. DNK va RNK to`g`ri chiziqlarining uzunligi uning zanjiri tarkibidagi mononukleotidlar soniga bog`liq bo`lib, ikkita uchga ega bo`ladi: ulardan birinchisi 3¹-uchi, ikkinchisi esa 5¹-uchi deb ataladi.

Hujayradagi nuklein kislotalar zanjirining yig`ilishida 5¹-trifosfatlar boshlang`ich material bo`lganligi sababli zanjirning 5¹-uchki tomoni trifosfat, 3¹-uchki tomoni esa erkin gidroksil guruhi tutadi. Nuklein kislotalar zanjiri qutblidir. Ular 5¹→3¹ va 3¹→5¹ yo`nalishda bo`lishi mumkin.

DNK ning genetik "matni" nukleotid tripletlari yordamida tuzilgan kodli "so`zlar"dan iborat bo`lib, kodogenlar deb ataladi. RNK ning barcha turlari birlamchi strukturasi to`g`risida ma`lumot saqlovchi DNK qismlariga struktura genlari deyiladi.

Nuklein kislotalarning birlamchi strukturasi ularning yuqori darajada tuzilishini, ya`ni ikkilamchi va uchlamchi strukturalarini belgilaydi.

DNK ning ikkilamchi strukturasi. DNK molekulari nukleotidlari tarkibi uchun ularning ajratib olingan manbasidan qat`iy nazar muhim umumiy qonuniyatlari ham ma`lum. Bu qonuniyatlar ularni kash etgan olim sharafiga Chargaff qoidalari deb ataladi. Ular quyidagilardan iborat:

1. Purin asoslari (A+G) soni pirimidin asoslari (S+T) ga teng, ya`ni purinlarni pirimidinlarga nisbati birga teng: $A+G/S+T=1$.

2. Adenin qoldiqlarining soni timin qoldiqlari soniga teng, ya`ni adeninning timinga nisbati birga teng ($A=T$ yoki $A/T=1$).

3. Guanin qoldiqlarining soni sitozin qoldiqlarining soniga teng ($G=S$ yoki $G/S=1$).

4. DNK tarkibidagi 6-aminoguruhlar soni 6-ketoguruhlar soniga teng: $G+T=A+S$.

5. Faqat $A+T$ va $G+S$ yig`indilari o`zgaruvchan. Agar $A+T > G+S$ bo`lsa, bu AT-turli DNK; agar $G+S > A+T$ bo`lsa, bu GS - turdagi DNK bo`ladi.

Bu qoidadan DNK tuzilishi uchun purin va pirimidin asoslarining qat`iy tartibda mos kelishi (juftlashishi) emas, balki umuman timinning adenin bilan sitozinning guanin bilan mos kelishi nazarda tutilgan. Nukleotidlarning molekulyar massasi 330 ga, qo`sh nukleotidlarniki esa 660 ga teng. 1953 yilda Uotson va Krik qo`sh spiral nomini olgan DNK ning ikkilamchi strukturasi modelini kashf etdilar.

Uotson va Krik taklif qilgan DNK ning qo`sh spiral modeliga binoan, DNK faraz etiladigan o`q atrofida bir-biriga o`ralgan komplementar, ya'ni bir-biriga mos keladigan, ammo bir xil bo`lmagan burama shakldagi ikkita zanjirdan tuzilgan. Bu ikki burama polinukleotid uglevod - fosfat zanjirini hosil qilib, ularga spiral ichida azot asoslari tortilgandir. Ikki zanjir azot asoslari orasida paydo bo`lgan vodorod bog`lari orqali ushlab turiladi. Zanjirlar bir-biriga mos kelishi uchun birinchisining purin asosi qarshisiga ikkinchisining pirimidini bo`lishi shart. Adenin bilan timin o`rtasida ikkita, guanin bilan sitozin o`rtasida esa uchta vodorod bog`lari hosil bo`ladi. Vodorod bog`lari faqat adenin bilan timin va guanin bilan sitozin orasida hosil bo`ladi, shuning uchun bir zanjirdagi asoslarning tarkibi ikkinchi zanjirdagi asoslarning tartibini, ikkinchi zanjirda ularning birin-ketin kelishini belgilaydi. Asoslarning bunday mos kelishiga komplementarlik deyiladi.

Qo`shni azot asoslari orasidagi o`zak uzunasiga 0,34 nm ga teng va ularning biri ikkinchisiga nisbatan 36° ga buralgan. Binobarin, bitta to`la spiral 10 ta qo`sh asosni, ya'ni 10 ta nukleotidni o`z ichiga oladi va 3,4 nm uzunlikda bo`ladi. Spiralning diametri 2 nm ga teng. Ikki zanjir bir-biriga antiparallel, chunki dezoksiribozalar orasida fosfatdiefir bog`lari bir zanjirda $5' \rightarrow 3'$ yo`nalishda, ikkinchisida esa $3' \rightarrow 5'$ yo`nalishda o`qiladi.

DNK molekulasining boshqa (A va S) shakllari ham kashf etilgan. Ular Uotson va Krik taklif qilgan shakl – strukturadan spiraldagi qo`sh asoslarni faraz etiladigan o`qqa egilish burchagi va ularning soni tomonidan bir oz farqlanadilar. Lekin bunday DNK larning miqdori va bajaradigan funkstiyasi bo`yicha hissasi katta emas.

Ba`zi virus DNK lari yakka zanjirli tuzilishga ega. Yakka va qo`sh zanjirli DNK molekulalari ikki uchi ulangan halqa shaklida ham bo`ladilar. DNK ning bunday xillari asosan bakteriyalarda va mitoxondriyalarda mavjud.

DNK ning uchlamchi strukturasi qo`sh spiralli molekulaning qo`shimcha buralishi natijasida hosil bo`ladi. U superspiral yoki egilgan qo`sh spiral ko`rinishida bo`ladi.

RNK ning ikkilamchi va uchlamchi strukturalari. RNK bir zanjirli molekuladan iborat, shu sababli uning ikkilamchi va uchlamchi strukturalari doimiy emas. RNK ning hamma turlari DNK ning bir zanjirini nusxasi bo`lib, tarkibida palindromlar saqlagan qismlaridan nusxa ko`chirilganda RNK molekulalarida shpilkalar hosil bo`lishiga olib keladi.

mRNK bioximik G.P.Georgiyev tomonidan kashf etilgan bo`lib, ular hujayrada o`tmishdoshi – pre-mRNK dan hosil bo`ladi. Pre-mRNK DNK qismlarining nusxasiga ega bo`lganligi uchun uning ikkilamchi strukturasi shppilkali va to`g`ri chiziqli bo`ladi. Pre-mRNK ning yetilish jarayonida shpilkalar fermentlar ta`siriga uchraydi va mRNK hosil bo`ladi. Nukleotidlar tripletlari mRNK ning kodli elementi bo`lib, kodon deb aytiladi. Har bir kodon ma`lum bir aminokislotaga mos keladi. mRNK ning ikkilamchi strukturasi egilgan zanjir shaklida, uchlamchi strukturasi esa katushkaga o`ralgan ippsimon shaklda bo`lib, bunda transport oqsili – informofer alohida o`rin tutadi.

tRNK ning ikkilamchi strukturasi “beda bargi” ko`rinishiga ega. U tRNK ning ma`lum bir qismlaridagi zanjirning ichki komplementar nukleotidlarining

juftlashishi oqibatida kelib chiqadi. tRNK ning nukleotidlar orasida vodorod bog`lari hosil qilmaganlari halqa (petlya) shaklida yoki to`g`ri chiziqli bo`g`inlar hosil qiladi. tRNK da quyidagi struktura qismlari farq qilinadi:

1. Akseptor shoxchasi to`rtta to`g`ri joylashgan nukleotidlardan tashkil topgan bo`lib, ulardan uchta hamma turdagi RNK larda bir xil tartibda – SSA ko`rinishiga ega. Bunda adenozinning 3¹ - OH gidroksili erkin. Unga aminokislotaning karboksil guruhi birikadi, tRNK ning bu qismi akseptor deb nomlanishi ham shundan kelib chiqqan. Adenozinning 3¹ - OH gidroksil guruhi bilan bog`langan aminokislotani tRNK oqsil sintezi amalga oshadigan ribosomalarga yetkazib beradi.

2. Antikodonli halqa odatda ettita nukleotiddan hosil bo`ladi. Har bir tRNK o`zining maxsus antikodoniga ega. tRNK ning antikodoni komplementarlikka asosan mRNK kodoni bilan juftlashadi. Kodon-antikodonning o`zaro ta`siri polipeptid zanjirining ribosomalarda yig`ilishida aminokislotalarning yig`ilishida aminokislotalarning joylashish tartibini belgilab beradi.

3. Psevdouradilli halqa 7 ta nukleotiddan iborat va albatta o`zida psevdouridil kislotasi qoldig`ini tutadi. Bu halqa tRNK ning ribosoma bilan bog`lanishida ishtirok etadi deb taxmin qilinadi.

4. Digidrouridinli yoki D-halqa odatda 8-12 ta nukleotiddan tashkil topgan bo`lib, ularning orasida digidrouridinning bir nechta qoldiqlari bo`ladi. D-halqa aminokislotasi o`zining transport RNK sini tanishida aminoasil – tRNK – sintetaza bilan bog`lanishi uchun zarur deb hisoblanadi.

5. Qo`shimcha halqa turli xil tRNK larda o`lchami va nukleotidlar tarkibi bo`yicha har xil bo`ladi.

tRNK ning uchlamchi strukturasi beda bargi shaklida emas, balki bukilib buralgan shaklda bo`ladi, bunda beda bargining halqali yaproqchalari qo`shimcha van-dervaals bog`lari orqali bog`langan holda o`ralgan bo`ladi.

rRNK egilgan zanjirning birikishidan hosil bo`lgan spiralli uchastkalar ko`rinishidagi ikkilamchi strukturaga ega. rRNK ning uchlamchi strukturasi ribosomaning skeleti bo`lib hisoblanadi. U tayoqcha yoki kalava shakliga ega. Uning ichki tomoniga ribosoma oqsillari tegib turadi.

9.4. Nuklein kislotalarning fizik-kimyoviy xossalari. Nuklein kislotalarning fizik-kimyoviy xossalari yuqori molekulyar massasi va struktura tuzilishiga bog`liq. Nuklein kislotalar uchun kolloid va osmotik xossalari, yuqori darajadagi yopishqoqlik va eritmaning zichligi, optik xususiyati hamda denaturatsiyaga moyilligi xos bo`ladi.

Kolloidlik xossasi hamma yuqori molekulyar birikmalar uchun xos. Nuklein kislotalar eritilganda ular bo`kadi va kolloid ko`rinishidagi yopishqoq eritma hosil qiladi. Ularning gidrofilligi asosan fosfatlarga bog`liq. Nuklein kislotalarning eritmadagi molekullari yaqqol kislotalik xususiyatiga ega polianion ko`rinishida bo`ladi. Fiziologik sharoitdagi pH da hamma nuklein kislotalar polianion holatida va oqsil hamda anorganik kationlardan iborat qarshi ionlar bilan o`ralgan. Qo`sh spiralli nuklein kislotalar bir zanjirligiga nisbatan yomon eriydi.

Molekuladagi vodorod bog`larini uzuvchi tashqi muhitning barcha ta`sirlari DNK ni denaturatsiyalaydi. Denaturatsiya harorat, kimyoviy moddalar ta`sirida

bo`lishi mumkin. Denaturatsiyalovchi agentlardan eng kuchlisi isitishdir. DNK isitilganda uning ikki zanjiri bir-biridan ajraladi, ya'ni yechiladi. Bu hodisa pastroq harorat oralig`ida bo`lgani uchun yumshash deyiladi. DNK ning 50 % i denaturatsiyalangan haroratga yumshash deb ataladi. DNK ning yumshash harorati azot asoslarining nisbati (G + S va A + T) ga bog`liq. Molekuladagi G + S qo`sh asoslar qancha ko`p bo`lsa, yumshash harorati ham A + T nikidan shuncha baland bo`ladi, chunki G + S da uchta qo`shbog` bor.

Tez qizitish usulida denaturatsiyalangan, ya'ni ikki zanjirga ajratilgan DNK sekin sovutilsa, ajralgan zanjirlar qaytadan birikib, qo`sh zanjirli DNK ni hosil qiladi. Bu hodisa renaturatsiya deb ataladi.

Hamma nuklein kislotalar ultrabinafsha nurlar zonasida 260 nm da nurni jadal yutish qobiliyatiga ega. DNK zanjiri buzilganda nur yutish qobiliyati ortadi. Giperxrom effekt deb ataladigan bu fenomen denaturatsiya jarayonida nur yutadigan asoslarni to`sisib turgan strukturalarning chetlanishiga bog`liq.

Nuklein kislotalarning duragaylanishi. Turli zanjirlar o`zaro komplementarlik asosida birikishlari mumkin, birikish darajasi esa ularning gomologiyasiga bog`liq. Bir DNK molekulasining ikki zanjiri to`la birikadi, chunki ular 100 % bir-biriga gomologdir. DNK ning bir zanjiri bilan uning transkripti, ya'ni uning asosida transkripsiya qilingan RNK ham to`la birikadi. Bu jarayon gibridlanish (chatishish) deb aytiladi. Demak, ikki zanjir orasida gomologiya qancha yaqin bo`lsa, duragaylanish ham shuncha to`la bo`ladi. Buni duragaylash usuli yordamida aniqlash qabul qilingan. Bu usul bo`yicha nuklein kislotalarning ikki zanjiri o`rtasidagi gomologiyaning nisbati bu zanjirlardagi nukleotid asoslarining komplementarligini tekshirish asosida belgilanadi.

Duragaylash usuli ilmiy tadqiqot uchun ham, tajriba uchun ham katta ahamiyatga ega. Bu usuldan foydalanib molekulalarni, ulardan olingan turlarning genetik yaqinlik darajasini aniqlash mumkin.

DNK bilan DNK ni duragaylash. Turli turdagi organizmlar (masalan, baqa va quyondan) ajratib olingan DNK eritmalari bir-biriga aralastirilib, shu aralashma qizdirilsa, ya'ni DNK denaturatsiyaga uchratilsa va keyin sovutilsa, u holda yana qo`sh spiralli strukturalar komplementarlik asosida paydo bo`ladi. Bunda dastlabki DNK molekulalariga o`xshash qo`sh spiralli molekulalar bilan birga bitta nukleotid zanjiri baqa DNK sidan, ikkinchi zanjiri esa quyon DNKsidan iborat bo`lgan duragay molekulalar yuzaga kelishi mumkin.

Bu xildagi duragay molekulalar mukammal bo`lmaydi. Ularda spiral holiga kelgan qismlar spirallashmagan qismlar bilan navbatlashib boradi. Shundan ko`rinib turibdiki, spirallashmagan qismlarda polinukleotid zanjirlar bir-biriga komplementar bo`lmaydi.

DNK-DNK duragaylarini olishda turlar o`rtasida filogenetik qon-qardoshlik nechog`lik uzoq bo`lsa, DNK-DNK duragaylarining mukammal bo`lmaslik darajasi shu qadar yuqori bo`ladi. Shu munosabat bilan DNK-DNK duragaylash usulini organizmlar sistemikasini aniqlash uchun qo`llash mumkin bo`ladi.

DNK bilan RNK ni duragaylash (DNK-RNK duragaylash) ham xuddi DNK-DNK duragaylash kabi bo`lishi mumkin. Bu holda duragay molekulasida bitta dezoksiribonukleotid zanjiri va bitta ribonukleotid zanjiri bo`ladi.

9.5. Xromosomada DNK ning struktura tuzilishi (nukleosomalar).

Yuksak tuzilgan organizmlarda DNK xromosomalarda joylashgan bo`ladi. Xromosomalar turli shakllarda bo`lib, murakkab struktura tuzilishiga ega. Har bir xromosomada DNK ning bitta gigant molekulasi joylashgan, uning molekulyar og`irligi taxminan 10^{11} , uzunligi bir necha sm atrofida bo`ladi va xromatinning asosini tashkil etadi.

Xromatin molekuladan yuqori tuzilgan strukturaga ega bo`lib, unda qo`sh zanjirli DNK molekulasi oqsil, kam miqdordagi RNK va anorganik moddalar bilan murakkab kompleks hosil qiladi. Xromatin tarkibidagi komponentlar nisbati foizlarda quyidagicha bo`ladi: DNK 30-45, gistonlar 30-50, giston bo`lmagan oqsillar 4-33 va RNK 1,5-10.

Xromatinning asosiy qismi faol emas, uning tarkibida zich taxlangan DNK joylashgan. Faol xromatin turli xil hujayralarda 2-11 % ni tashkil etadi. Bosh miya hujayralarida uning miqdori ko`proq – 10-11%, jigarda – 3-4 % va buyrakda – 2-3%.

Elektron mikroskopda xromatin munchoq shaklida ko`rinadi: uning sharga o`xshash kengaygan qismlari 10 nm atrofida bo`lib, ipsimon qismlari bilan bir-biridan ajralgan bo`ladi. Bunday sharsimon kengaygan joylari nukleosomalar deb ataladi. Har bir nukleosoma qo`sh spiralli DNK parchasi bo`lib, uzunligi 140 juft nukleotid va 8 molekula giston (H2A, H2B, H3, H4) ga teng. Har bir nukleosomada 4 turdagi gistonlarning har biridan ikki molekuladan joylashgan. Qo`sh spiralning ipsimon qismlari 30-60 juft asosdan iborat bo`lib, H₁ gistoni bilan bog`langan hamda turli xil hujayralarda uning uzunligi har xil bo`ladi. Odam DNK si molekulalarining uzunligi santimetrlar bilan o`lchansa 3-5 sm atrofida bo`ladi, xromosomaning uzunligi atigi bir necha nanometr keladi. Demak, xromosomada joylashgan DNK juda qisqargan bo`ladi.

Nukleosomada DNK ning taxlanish darajasi beshga teng, ya`ni uning uzunligi 5 martaga qisqaradi. Taxminan 90 % DNK nukleosoma tarkibiga, qolgan qismi esa ipsimon qismiga to`g`ri keladi. Nukleosomalar “tinch” turgan xromatin, ipsimon qismi esa faol xromatin parchalaridir.

Nukleosomalar yoyilishi va to`g`ri shaklga o`tishi mumkin. Yoyilgan nukleosomalar faol xromatinga aylanadi. Bunda bajaradigan vazifaning strukturaga bog`liqligi yaqqol namoyon bo`ladi. Globulyar nukleosomalar tarkibida qancha ko`p xromatin bo`lsa, u shuncha faollashmagan bo`ladi.

9.6. Nuklein kislotalar va organizmlar sistematikasi. Nuklein kislotalar, avvalo DNK irsiy axborotni tashiydi va organizmning turga xosligini belgilab beradi. Har xil organizmlarning DNK sidagi nukleotidlar tarkibining xususiyatlarini o`rganish tashqi belgilarga asoslangan sistematikadan genetik sistematikaga o`tishga yo`l ochib beradi. Molekulyar biologiyadagi bunday yo`nalish genosistematika deb nom oldi. Uning asoschisi buyuk bioximik A.N.Belozerskiydir.

Har xil organizm DNK sidagi nukleotidlar tarkibini qiyoslash qiziqarli xulosalarga olib keldi. DNK o`ziga xosligining koeffitsienti, ya`ni G + S ning A + T ga nisbati mikroorganizmlarda o`zgaruvchan; yuksak o`simliklar va hayvonlarda doimiy ekan. Mikroorganizmlarda eng kam miqdordagi GS turdan aniq namoyon

bo`lgan AT turgacha o`zgarish kuzatiladi. Yuksak organizmlar DNK si AT – turni qat’iy holatda saqlaydi. Bundan go`yoki yuksak organizmlarda DNK ning o`ziga xosligi yo`qolganga o`xshaydi. Aslida esa ularda xuddi bakteriyalardagidek o`ziga xos nuklein kislota bo`ladi, lekin uning o`ziga xosligi nukleotidlar tarkibining o`zgaruvchanligi bilan emas, balki ularning zanjir bo`ylab ketma-ket kelishi tartibida bo`ladi. Ko`p hujayrali hayvonlar va yuksak o`simliklarning DNK si AT-turda bo`lishi zamburug`lar DNK siga yaqinroqdir, shu sababdan hayvonlar va zamburug`lar o`z-o`zidan umumiy ajdod – juda oddiy tuzilgan zamburug`simon organizmlar kelib chiqqan bo`lishi mumkin.

Organizmlarning yaqinligi to`g`risidagi yanada ko`proq ma`lumotlar molekulyar gibridlash usuli bilan ham olinadi. Bu usul yordamida odam va maymunlar DNK sidagi juda ko`p o`xshashliklar aniqlangan. Unga asosan inson DNK si tarkibiga ko`ra shimpanze DNK sidan 2-3 % , gorilla DNK sidan sal ko`proq, boshqa maymunlar DNK sidan 10 % dan ko`proq, bakteriya DNK sidan esa 100 % ga farq qiladi.

DNK ning birlamchi strukturasi xususiyatlaridan ham sistematikada foydalanish mumkin. Ayrim qismlarda ketma-ketlik tartibining takrorlanishini o`xshashligi (tez gibridlash) makrosistematika uchun, DNK ning noyob qismlari uchun esa (sekin gibridlash) mikrosistematika (tur va turkumlar darajasi) da qo`llaniladi. Olimlarning fikricha, kelajakda DNK bo`yicha tirik organizmlarning hammasini yaqinlik belgilari aniqlanadi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Nuklein kislotalar deb qanday moddalarga aytiladi?
2. DNK va RNK tuzilishidagi farqlar nimalardan iborat?
3. Nuklein kislotalar komponentlariga nimalar kiradi?
4. Nuklein kislotalarning birlamchi strukturasi.
5. Nuklein kislotalarning ikkilamchi strukturasi, Chargaff qoidasi.
6. DNK qo`sh spiralining o`ziga xos tuzilishi.
7. RNK ning ikkilamchi va uchlamchi strukturalari.
8. Nuklein kislotalar qanday fizik-kimyoviy xossalarni namoyon qiladi?
9. DNK denaturatsiyasi qanday amalga oshadi?
10. Nukleosomalar qanday tuzilgan?
11. Nuklein kislotalarning gibridizatsiyasi va uning ahamiyati.
12. Nuklein kislotalar va organizmlar sistematikasi.

10 - ma'ruza mavzusi: Genetik axborotning ko'chirilish turlari. Replikatsiya va transkripsiya mexanizmlari.

Reja:

10.1. Genetik axborotning ko'chirilishi va uning hujayra faoliyati uchun ahamiyati.

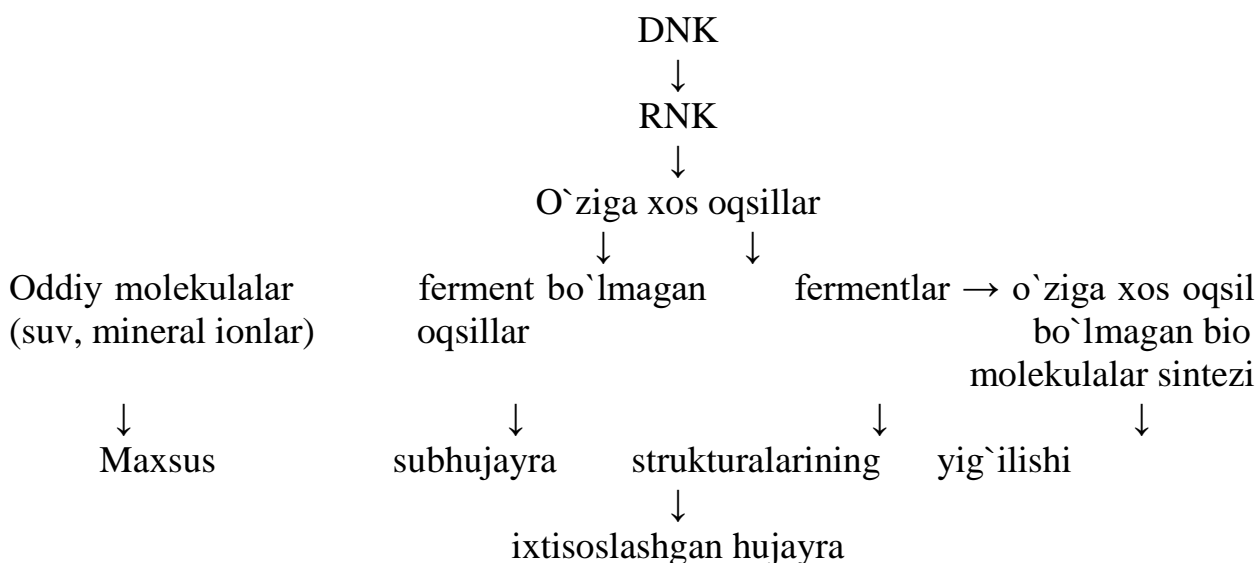
10.2. Genetik axborotning ko'chirilish turlari.

10.3. Replikatsiyaning molekulyar asoslari.

10.4. Transkripsiyaning molekulyar asoslari.

10.5. RNK ning posttranskripsion o'zgarishlari.

10.1. Genetik axborotning ko'chirilishi va uning hujayra faoliyati uchun ahamiyati. Genetik axborotning ko'chirilishi, ya'ni irsiy xususiyatlarning uzatilishi tirik organizmlarning noyob xossasi hisoblanadi. Genetik axborotning saqlanishi va uzatilishi nuklein kislotalarning vazifalari hisoblanadi. Yadro xromosomalari va organizm hujayrasining mitoxondriya va xloroplastlaridagi DNK da joylashgan genetik dastur bir xil. Ularning ixtisoslashuvdagi farqlar hujayra rivojlanishi davomida genetik axborotning taqsimlanishida namoyon bo'ladi. Shuning uchun yetilgan, differentsiallangan hujayralar, masalan miya to'qimasi, jigar hujayralari bir-biridan molekulyar komponentlari to'plami bilan farqlanadi. Turli xil hujayralarning shakllanishini sxema ko'rinishida ifodalash mumkin:



10.2. Genetik axborotning ko'chirilish turlari. Turli xil organizmlarda aniqlangan genetik axborot ko'chirilishining 3 xil usulini ta'kidlash mumkin:

1. Replikatsiya – nusxa olish yoki ikki hissa ko'payish. Bu fundamental jarayon hujayralarning bo'linishi, nasliy belgilarning avlodlarga o'zgarib uzatilishidan iborat. Bunda genetik axborotning o'tkazilishi nuklein kislotalarning bir sinfidagi, ya'ni DNK dan DNK ga yoki ayrim viruslarda RNK dan RNK ga bo'lib amalga oshadi.

2. Genetik axborotni nuklein kislotalarning turli sinflari o'rtasida – DNK dan RNK ga o'tkazilishi transkripsiya yoki ko'chirib olish deb aytiladi. Replikatsiyadan farqli ravishda transkripsiyada DNK molekulasida joylashgan

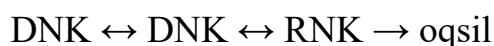
axborot to'liq o'tkazilmaydi, uning ayrim qismlarigina ko'chiriladi. Transkripsiya natijasida hamma turdagi RNK lar: asosiy (mRNK, tRNK, rRNK) va minor RNK lar hosil bo'ladi.

Bundan kelib chiqadiki, DNK sistronlari faqat polipeptid zanjirining strukturasi to'g'risida emas, balki tRNK, rRNK va minor RNK strukturalari to'g'risida ham axborot saqlaydi.

Transkripsiya to'g'ri – DNK dan RNK ga va teskari – RNK dan DNK ga bo'lishi mumkin. Teskari transkripsiya birinchi bo'lib onkornavirus deb ataluvchi shish hosil qiladigan RNK li viruslarda aniqlangan bo'lib, ular xo'jayin-hujayraning DNK sida teskari transkripsiya yo'li bilan joylashib oladilar. Virus RNK sining nusxasi - DNK ning begona qismi hujayrada shishli transformastiyaga olib keladi. Balki, teskari transkripsiya faqat hujayraning shishli transformastiyasida emas, ularning me'yoriy hayot faoliyatida yoki differentsiyallanish jarayonida ham ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Teskari transkripsiya mRNA dan boshqa barcha turdagi RNK lar uchun bo'lishi mumkin.

3. Genetik axborotning makromolekulalarning turli sinflari o'rtasida, ya'ni mRNA dan oqsilga o'tkazilishi translyastiya yoki tarjima deb aytiladi. Genetik axborot ko'chirilishining bu turida nuklein kislotalarda yozilgan axborotni oqsillar sintezida aminokislotalar tartibiga o'tkazilishidir. Bunda faqat mRNA translyastiya qilinadi. rRNK va tRNK translyastiyada yordamchi vazifasini bajaradi. Translyastiya faqat to'g'ri – mRNA dan oqsilga tomon bo'ladi va u orqaga qaytmaydi.

Hujayrada genetik axborotning ko'chirilishi uzluksiz jarayon bo'lib, uni quyidagi sxemada ifodalash mumkin:



Hozirgi zamon biologiyasining asosiy postulati DNK RNK ni yaratadi, RNK oqsilni, DNK ning o'zi axborot xazinasini, u oqsil biosintezida bevosita ishtirok etmaydi. Demak, genlar ta'sirida ikki turdagi makromolekulalar birlamchi mahsulot sifatida hosil bo'ladi. Bular avvalo oqsil va RNK ning rRNK, tRNK va minor RNK kabi ba'zi turlaridir.

Genetik axborot uzatilishining hamma turlari matritsa (qolip) mexanizmiga asoslangan. Bu esa ularning har biri uchun qolip zarurligini bildiradi. Replikatsiyada DNK ning bir zanjiri (viruslarda RNK), transkripsiyada – DNK ning bir qismi (to'g'ri transkripsiya yoki teskari transkripsiya, translyastiyada esa – mRNA, ya'ni faqatgina nuklein kislota qolip bo'lishi mumkin. Qolip hujayradagi genetik axborotning juda aniqlik va tejamkorlik bilan o'tkazilishini ta'minlaydi. Nuklein kislotali qolipdan mos keluvchi aniq nusxani olish nukleotidlarning azotli asoslarini to'g'ri komplementarligini, ya'ni unga asosan A bilan T (RNK da U bilan) va G bilan S ning juftlashishini ta'minlaydi. Shu sababli har bir yangi polinukleotid zanjirida nukleotidlar qolipga mos tushadi.

10.3. Replikatsiyaning molekulyar asoslari. Nazariy jihatdan DNK replikatsiyasining bir nechta variantlari (usullari) bo'lishi mumkin: 1) konservativ usulda DNK ning bola qo'sh spirali ona DNK zanjiridan ajralmaydi; 2) yarim konservativ usulda ona DNK zanjiri ajralib ularning har biridan bola DNK ning

komplementar zanjiri hosil bo`ladi; 3) dispersiv usulda ona DNK bir necha joyidan uziladi va undan DNK ning yangi zanjirlari hosil bo`ladi.

1957 yilda Meselson va Stal tirik organizmlarda DNK replikasiyasi yarim konservativ mexanizm bo`yicha borishini aniqlashdi.

DNK replikasiyasi uchun quyidagi sharoitlar zarur:

- 1) DNK ning yangi zanjiri uchun struktura materiali sifatida dezoksiribonukleozidtrifosfatlar (dATF, dGTF, dSTF, dTTF) bo`lishi kerak;
- 2) DNK ning qo`sh zanjiri ochilishi kerak;
- 3) tomizg`i hosil bo`lishi kerak;
- 4) DNK yangi polinukleotidli zanjirining sintezi va tomizg`i hosil bo`lishida ishtirok etuvchi fermentlar bo`lishi kerak.

Prokariotlarda DNK replikasiyasining mexanizmi. Jarayonning har bir bosqichi maxsus fermentlar ishtirokida boradi.

1. Ajratuvchi oqsillar DNK ning qo`sh zanjirini komplementar asoslari o`rtasidagi vodorod bog`larini uzadi. Natijada qo`sh zanjir ochilib, alohida zanjirlarga ajraladi (tashqaridan bu “zamok” ning ochilishiga o`xshaydi). DNK ning ochilgan qismi replikativ vilka deb aytiladi. Uning hosil bo`lishida bir yo`la 200 molekulagacha ajratuvchi oqsillar ishtirok etadi, shuning uchun replikativ vilkaning har bir shoxchasida yangi DNK sintezi boshlanishi mumkin hamda 2000 gacha juftlashmagan asoslardan iborat bo`ladi. Ajratuvchi oqsillarning ta`sir mexanizmi to`liq o`rganilmagan, bunda balki DNK zanjirining ajralishi uchun ATF energiyasi sarflanishi mumkin.

2. “Tomizg`i” DNK ga bog`liq RNK polimeraza – odatda transkripsiyada ishtirok etadigan fermentlar – RNK-polimerazalarning alohida varianti bo`lib, replikativ vilkadagi DNK ning komplementar qismida RNK “tomizg`i” (“praymer”) hosil qiladi. RNK-tomizg`ining sintezi 5¹ uchidan 3¹ uchiga qarab boradi. RNK da nukleotidlarning kelish tartibini DNK – matritsa belgilab beradi, nukleotidlarning 5¹→ 3¹ fosfodiefir bog`lari yordamida bog`lanishi RNK-polimeraza ishtirokida amalga oshadi.

3. DNK-polimerazalar. Prokariotlarda I, II va III turdagi DNK-polimeraza shakllari ma`lum. Ularning hammasi 2 turdagi faollikka ega: polimeraza va nukleaza. Polimerazali faollik dezoksiribonukleotidlar orasidagi 5¹→ 3¹ fosfodiefir bog`larining hosil bo`lishida, nukleazali faollik esa fosfodiefir bog`larining gidrolizida namoyon bo`ladi.

DNK polimeraza I replikasiyada RNK-tomizg`ini parchalaydi va uning o`rnida DNK ning komplementar qismini sintezlaydi. DNK-polimeraza II juda past polimerazali faollikka ega, uning replikasiyadagi vazifasi aniqlanmagan. DNK-polimeraza III replikasiyaning asosiy fermenti bo`lib, DNK qo`sh zanjirining ajralgan zanjirida yangi DNK ning komplementar qismini 5¹→ 3¹ yo`nalishda sintezlaydi.

4. Ribonukleaza H. Replikasiyaning borishida RNK-tomizg`i gidrolizida DNK-polimeraza I bilan birga ishtirok etadi.

5. DNK-ligazalar (biriktiruvchi fermentlar). Yangi sintezlangan DNK qismlarini bir-biri bilan bog`lovchi vazifasini bajaradigan bir nechta fermentlar

aniqlangan. DNK-ligazalar NAD^+ dan adenilil manbai sifatida foydalanib $3^1 \rightarrow 5^1$ fosfodiefir bo`g`larini hosil qiladi.

Bugungi kunda replikasiya jarayonining to`la va aniq tasviri yo`q, bu jarayonda ma`lum funkstiyani bajaradigan yigirmadan ortiq ferment va oqsillar ishtirok etsa kerak. DNK replikasiyasining boshlanish bosqichida ajratuvchi oqsillar ta`sirida DNK molekulasining ichki qismlarida bir yo`la bir nechta joylarida replikativ ayrilar hosil bo`ladi. DNK replikasiyasining initsiatsiyasida ishtirok qiladigan fermentlardan biri hujayraning maxsus RNK-polimerazasi bo`lib, u praymaza nomini olgan, chunki u praymer deb ataladigan kalta (4 dan 10 gacha nukleotiddan iborat) RNK ning sintezlanishini ta`minlaydi. RNK-polimeraza (praymaza) DNK-polimerazadan farqli ravishda tomizg`iga muhtoj emas. Hosil bo`lgan RNK zanjiri (praymer) oxiridagi ribonukleotidning 3^1 uchi DNK sintezi uchun tomizg`i vazifasini bajaradi. DNK matritsasida RNK ning qisqa zanjirini sintezi tugaganidan keyin ferment DNK dan ajraladi. Endi mana shu guruhga DNK-polimeraza III yordamida bittadan dezoksiribonukleotidlar ulanishi bilan DNK sintezi $5^1 \rightarrow 3^1$ yo`nalishda davom etadi (zanjir elongatsiyasi), RNK-DNK gibridli zanjiri hosil bo`ladi. Bunda DNK-polimeraza III DNK ning qisqa fragmentlari (Okazaki fragmentlari)ni replikativ ayrining boshqa ona zanjiridan sintezlaydi. DNK-polimeraza III sintez borishi davomida nukleotidlarning noto`g`ri juftlashganda xatolarni tuzatishi mumkin. Agar xatolik ro`y bersa, bu nukleotid o`sha zahotiy oq fermentning nukleazali faolligi hisobiga parchalanadi, yangi nukleotidlar to`g`ri juftlashganda esa uning mavjud bo`lgan DNK fragmentiga biriktiradi.

RNK-tomizg`i DNK-polimeraza III ning ta`siridan keyin maxsus ribonukleaza H yoki DNK polimeraza I yordamida to`liq xalos bo`ladi. RNK-tomizg`i egallagan oldingi joyda DNK-polimeraza I yordamida DNK zanjiri o`sa boshlaydi. Sintezlangan DNK fragmentlari (Okazaki fragmentlari)ning birikishi $3^1 \rightarrow 5^1$ yo`nalishida DNK-ligaza yordamida amalga oshadi.

Keyingi tekshirishlar DNK sintezining initsiatsiyasi yana ham murakkab ekanligini ko`rsatdi. Praymazaning ta`siri oldidan kamida 5 ta oqsildan iborat kompleks hosil bo`lishi zarur ekanligi aniqlandi. Bu oqsillardan biri ATF energiyasidan foydalanib, DNK zanjiri bo`ylab harakatda bo`ladi, ya`ni praymazaning faollanishi uchun zarur bo`ladi, deb gumon qilinadi. Replikasiyaning o`zi birin-ketin keladigan bir qancha bosqichlardan iborat. Bu bosqichlarning hammasi juda katta tezlikda, oliy darajada aniq o`tadi. DNK ning qo`sh spirali zich o`ralgan tuzilma va kodlaydigan asoslar burama ichida bo`lganidan replikasiya qiladigan fermentlar matritsaning nukleotidlar qatorini “o`qishi” uchun ona DNK sining zanjirlari hech bo`lmasa, kalta bir bo`lagida yechilgan bo`lishi lozim.

Qo`sh zanjir o`rimining yechilishi va ikkala zanjir yangidan qo`shilib ketmasligi uchun ularni bir-biridan ma`lum masofada tutib turish vazifasini bir nechta maxsus oqsillar bajaradi. Xelikaza (helix – burama, spiral so`zidan olingan) nomli fermentlar DNK ning replikativ ayri yaqinidagi qisqa bo`laklarni yechib beradilar; buning uchun 2 ATF gidrolizidan hosil bo`ladigan energiya kerak. ajralgan zanjirlar qaytadan qo`shilib ketmasligi uchun DNK-bog`lovchi oqsillar,

replikatsiya jarayonida zanjirlarning juda tez yechilishida uzilib ketmasligi uchun giraza (guration – aylanish soʻzidan olingan), eukariotlarda topoizomeraza va yana bir qator fermentlar va oqsillar, matritsa va initsiatorlar qatnashadi. Shuningdek, qisqa ajralish va birikishlar DNK-giraza fermenti yordamida sodir boʻladi. U xelikazaga replikatsiya uchun DNK ni qayta aylantirishga yordam beradi. Zanjirlarning yoyilishida har bir qoʻsh asosning ajratilishi uchun ikki molekula ATF – gidroliz energiyasi sarf boʻladi. Umuman, DNK ning yoyilishi DNK replikatsiyasining eng qiziqarli va eng murakkab muammolaridan biridir.

1969 yilda yapon olimi Reydji Okazaki har ikkala zanjir bir vaqtda replikatsiya qilinganda bir zanjir uzluksiz, ikkinchi yangi zanjir esa kalta fragmentlar shaklida sintezlanishini kashf etdi. Uzluksiz sintezlanadigan zanjir “boshlovchi”, uzilib sintezlanadigani “kechikkan” zanjir deb ataladi. Soʻngra Okazaki fragmentlarining sintezi uchun tomizgʻi sifatida RNK ning kichik boʻlakchalari kerak ekanligi maʼlum boʻldi, chunki DNK-polimerazaning oʻzi zanjirni initsialay olmaydi. Keyingi vaqtda har ikkala zanjirning ham kalta fragmentlar shaklida sintezlanishi isbotlandi.

Eukariotlar DNK sining replikatsiyasi. Eukariotlar xromosomasi va mitoxondriyasidagi DNK replikatsiyasi ham yarim konservativ usulda boʻladi, faqat ulardagi jarayon ayrim xususiyatlari bilan farq qiladi. Sut emizuvchilar hujayralarida ham DNK replikatsiyasining oʻsha fermentlari – ajratuvchi oqsillar, RNK-polimeraza, DNK-polimerazalar, ribonukleaza H, DNK-ligazalar aniqlangan. Ammo bu fermentlar oʻzlarining molekulyar strukturalari va xossalari bilan prokariotlarning fermentlaridan farq qiladi. Masalan, sut emizuvchilar hujayrasining yadro va mitoxondriyasidagi DNK-polimerazalar nukleazali faollikka ega emas.

DNK reparatsiyasi. DNK bitta zanjirining buzilgan qismini toʻgʻrilanishi yoki reparatsiyasini chegaralangan replikatsiya sifatida qarash mumkin. Masalan, teri epitelial hujayrasining DNK zanjirini ultrabinafsha nurlar taʼsirida zararlaganda boradigan reparatsiya jarayoni ancha mukammal oʻrganilgan.

10.4. Transkripsiyaning molekulyar asoslari. Genetik axborotning oqimi genlar ekspressiyasi deb ataladi: u birinchi navbatda genlar transkripsiyasi – RNK ning hosil boʻlishiga olib keladi. Transkripsiya jarayonida asosan ayrim gen va genlar guruhi koʻchirib yoziladi, replikatsiyada esa ona DNK toʻla kodlanadi. RNK ning hamma turlari ham yadroda sintezlanadi. DNK matritsasida kechadigan hamma sintezlar DNK da yozilgan axborotga muvofiq amalga oshadi. RNK ning barcha turlari tRNK, rRNK va mRNK sintezlanishida asoslarning komplementar boʻlishiga binoan DNK asoslarining tartibi RNK asoslarining tartibini belgilaydi. Matritsa sifatida ikki zanjirli DNK eng afzaldir, lekin bir zanjirli DNK ham matritsa sifatida xizmat qila oladi.

Transkripsiyada xromatin DNK sida yozilgan axborotning bir qismidan RNK nusxasi sifatida foydalaniladi. DNK ning faol boʻlmagan qismlari xromatinning globulyar nukleosomalari tarkibiga, faol qismlari esa nukleosomalar orasidagi fragmentlar yoki “ochilgan” toʻgʻri nukleosomalar tarkibida boʻladi.

Prokariot va eukariotlarda transkripsiyaning elementar birligi, yaʼni transkripsiyaga uchraydigan DNK boʻlagi transkripton deb ataladi. Baʼzida

prokariotlarning transkriptonlari operon deb ham ataladi. Transkriptonning uzunligi 300 dan 1000000000 tagacha nukleotiddan tashkil topgan bo`ladi.

Transkriptonning har bir qismi turli xil vazifalarni bajaradi. Bir guruh qismlar axborot saqlovhchi, boshqalari esa – axborot saqlamaydigan guruhlarga bo`linadi. Axborot saqlovhchi qismlarga polipeptid zanjiri yoki matritsali bo`lmagan RNK (rRNK va tRNK) strukturalari to`g`risida axborot saqlovchi; axborot saqlamaydiganlari esa boshqa vazifalarni bajaradi va genetik axborotni o`zida saqlamaydi. Yuksak tuzilgan eukariotlar transkriptonida axborot saqlamaydigan qismi asosiy qismni egallaydi. Transkriptonidagi struktura genlari ikki turda bo`lishi mumkin: uzluksiz va bo`lingan. Eukariotlardagi struktura genlarining ko`pchiligida genetik axborot uzlukli – bo`lingan holda yozilgan bo`ladi.

Struktura genlarida axborot saqlovchi struktura genlari ekzonlar, axborot saqlamaydiganlari esa intronlar deb ataladi. Intronlar ekzonlar uchun qo`shimcha regulyator vazifasini bajarishi mumkin.

Xromosoma DNK sida harakatchan fragmentlar aniqlangan bo`lib, ular mobil genlar yoki transpozonlar deb aytiladi. Bunday genlarning bir nechta turlari aniqlangan bo`lib, ular o`zlarining nukleotidlar tarkibi va polinukleotid zanjirining uzunligi bilan farq qiladi. Transpozonlarning migratsiyasi teskari transkripsiya mexanizmi bilan tushuntiriladi, ya`ni oldin mobil genlarning transkripti hosil bo`ladi, keyin esa u xromosomaning boshqa qismida DNK nusxasi uchun matritsa sifatida foydalaniladi. “Sakrovchi” genlarning vazifasi esa to`liq aniqlangan emas. Transkripsiya boshlanadigan transkriptonning boshlang`ich qismi promotor deb aytiladi. Unga transkripsiyaning boshlanishini yengillashtiruvchi oqsillar va transkripsiyaning fermenti bo`lgan RNK-polimeraza birikadi. Operator – transkripsiyaning oqsil-regulyatorlarini bog`lovchi DNK ning bir qismi. Prokariotlardagi bunday transkripsiyaning oqsil-regulyatorlari repressorlar hisoblanadi.

Eukariotlarda esa promotordan keyin aktseptor yoki boshqaruvchi zona deb ataladigan transkripton qismi joylashgan bo`ladi. U bilan transkripsiyaga ta`sir etuvchi turli xil regulyatorlar o`zaro ta`sirlashadilar. Aktseptor zonada DNK fragmenti bo`lib, unga kuchaytiruvchi yoki “enxanser” deb aytiladi, u RNK-polimeraza ishtirokida transkripsiya jarayonini yengillashtiradi.

Operator yoki aktseptor zonaga intron va ekzonlardan tashkil topgan struktura sistronlari yoki genlar birikadi. Bitta transkriptonida bitta struktura sistroni (monosistronli transkripton) yoki bir nechta (ko`p sistronli transkripton) bo`lishi mumkin. Transkripton oxirida transkripsiyaning tugashi to`g`risida xabar beruvchi nukleotidlar tartibi – terminator joylashgan. Transkripsiya natijasida hosil bo`lgan RNK ga transkript deb aytiladi. Transkript – transkriptonning promotordan terminator gacha bo`lgan komplementar nusxasi.

Transkripsiya uchun quyidagi sharoitlar bo`lishi kerak:

1) transkripsiya amalga oshadigan DNK bo`lagi bir zanjirli matritsa hosil bo`lishi uchun ajralgan holda bo`lishi kerak (RNK sintezida DNK ning faqat bitta zanjiri matritsa bo`lib xizmat qiladi);

2) RNK sintezlanishi uchun ATF, GTF, UTF va STF ribonukleozidtrifosfatlar bo`lishi kerak;

3) DNK matritsasi asosida RNK ni sintezlovchi transkripsiyaning maxsus fermentlari DNK ga bog`liq RNK-polimerazalar bo`lishi kerak.

DNK transkripsiyasining mexanizmi. Transkripsiya uch bosqichdan iborat: initsiatsiya, elongatsiya va terminatsiya, ya'ni boshlang`ich, uzayish va tugash.

Transkripsiyaning boshlanishi DNK ga bog`liq RNK-polimerazaning yuqori darajada mos keluvchi promotor qismiga birikishidan boshlanadi. Promotor transkripsiyaning start nuqtasi hisoblanadi. Prokariotlarning RNK-polimerazasi 5 ta turli xil subbirlıklardan iborat. Ulardan 4 tasi kor-ferment (lat. cor – yurak) deb ataluvchi agregat hosil qiladi va ular RNK dagi nukleotidlar orasida fosfodiefir bog`larini hosil qiladilar.

5-subbirlilik σ -faktor (sigma faktor) yoki σ -subbirlilik deb atalib, kor-fermentdan osonlik bilan ajraladi. Bu σ -subbirlilik promotor bilan bo`g`lanib, transkripsiyaning start nuqtasini tanlaydi. Ammo transkripsiya joyida DNK ning qo`sh spiralini nima ajratishi tushunarsiz. Balki, bu vazifani ham RNK-polimeraza bajarishi mumkin yoki replikatsiyadagi singari ajratuvchi maxsus oqsillar ham bo`lishi mumkin.

Eukariotlarda 3 ta RNK-polimerazalar bor: I, II va III. Bu oqsillar bir nechta subbirlıklardan tashkil topgan bo`lib, bir-biridan transkripsiyada namoyon bo`ladigan o`ziga xosligi bilan farq qiladi. RNK-polimeraza I rRNK, RNK-polimeraza II tRNK, RNK-polimeraza III esa mRNK ning o`tmishdoshini sintez qilishda ishtirok etadi.

RNK-polimerazalar har doim zanjirni faqat $5' \rightarrow 3'$ yo`nalishda uzaytirishadi, shuning uchun $5'$ -uchki tomon har doim trifosfat (FFF), $3'$ -uchki tomoni esa erkin gidroksil guruhi tutadi. RNK hamma zanjirlarining sintezi fffA dan yoki fffG dan boshlanadi, chunki ular turli transkriptonlarning boshlang`ich asoslari bilan juftlashish uchun mos keladi.

Transkripsiyaning uzayishi (elongatsiyasi) RNK-polimerazaning DNK matritsasi bo`ylab siljishi natijasida amalga oshadi. Navbat bilan keluvchi har bir nukleotid DNK-matritsadagi komplementar asos bilan juftlashadi, RNK-polimeraza esa uni fosfodiefir bo`g`lari bilan RNK ning o`suvchi zanjiriga "mahkamlaydi". Uzayish tezligi taxminan 1 sekunda 40-50 ta nukleotidni birikishidan iborat.

Transkripsiyaning tugashi DNK ning to`xtash xabarini beruvchi nukleotidlar ketma-ketligiga RNK-polimeraza yetganda ro`y beradi. Aniqlanishicha, transkriptondagi bunday to`xtash xabarini beruvchi poli (A) ketma-ketligi bo`lishi mumkin, chunki transkriptning $3'$ -uchida ularga komplementar poli (U) ketma-ketligi aniqlanadi. Tugash bosqichining yana bir maxsus omili – maxsus oqsil ajratib olingan. U transkriptonning tugatuvchi ketma-ketligi bilan o`zaro ta'sirlashib, transkripsiyani uzadi. Terminatorlar hisobiga RNK faqat ma'lum bir uzunlikda hosil bo`ladi.

Transkripsiya oxiriga borganda sintezlangan RNK DNK dan ajraladi. Transkripsiyaning birlamchi mahsuloti bo`lgan RNK DNK transkriptonining komplementar holda to`liq nusxasi bo`lib hisoblanadi.

Demak, yangi sintezlangan RNK da axborot saqlaydigan va saqlamaydigan qismlar bo`ladi. DNK transkriptonidagi axborot saqlamaydigan va ma'lum bir

vazifani bajaradigan qismlar RNK ga kerak emas va transkripsiyaning o`ziga xos “keraksiz mahsulotlari” hisoblanadi. Ular RNK ga transkripsiya jarayoni uzluksiz bo`lishi uchun o`tkazilgan. Birlamchi transkriptlarni axborot saqlamaydigan yukdan ozod etish va RNK molekulasining faqat axborot saqlaydigan qismlarini qoldirish lozim. Shu sababdan birlamchi transkript RNK-o`tmishdoshi deb aytiladi. Transkripsiya natijasida asosan RNK ning uch turdagi o`tmishdoshlari hosil bo`ladi:

1) mRNK ning o`tmishdoshi yoki tarkibida mRNK bo`ladigan geterogen yadro RNK si (pre-mRNK) bo`lib, sitoplazmada oqsil sintezi uchun matritsa bo`ladi;

2) rRNK ning o`tmishdoshi (pre-rRNK);

3) tRNK ning o`tmishdoshi (pre-tRNK).

Hamma pre-RNK lar to`g`ri zanjir shaklida bo`lib, halqada o`ralmagan. Odatda ular ma`lum bir vazifani bajaradigan RNK molekulasidan uzunroq bo`ladi.

Eukariotlar yadrosida RNK ning hamma o`tmishdoshlari oqsillar bilan bog`lanib ribonukleoproteid hosil qiladilar.

10.5. RNK ning posttranskripsion o`zgarishlari. Yadroda RNK ning hamma o`tmishdoshlari posttranskripsion yetilish yoki protsessing bosqichini o`tadi. Protsessing natijasida pre-RNK dagi axborot saqlamaydigan “ortiqcha” qismi olib tashlanadi va “yetilgan” – ma`lum vazifani bajaradigan RNK hosil bo`ladi.

Protsessingda uch amal bajariladi:

1) pre-RNK dagi axborot saqlaydigan qismlar kesib, ajratib olinadi;

2) axborot saqlovchi “uzilgan” genlarning birikishi – splicing;

3) RNK ning 5¹→ 3¹ -uchki qismlarining modifikatsiyasi.

Pre-mRNK ning protsessingi. Pre-mRNK dagi axborot saqlamaydigan qismlar ekzo- va endonukleaza deb ataluvchi ribonukleazalar yordamida amalga oshadi. Ular 5¹ -uchidan boshlab fosfodiefir bog`larini gidrolizlaydilar va pre-mRNK dan tayyor mRNK ning zarur qismini qoldiradi. Agar pre-mRNK tarkibida uzilgan genlardan iborat transkriptondan olingan bo`lsa, unda pre-mRNK ning ichki qismida joylashgan intron (axborot saqlamaydigan qism) kesib tashlanadi. Qolgan ekzonlar esa maxsus RNK-ligazalar yordamida bitta zanjirga tikiladi. Natijada transkripsiyadan keyingi polipeptid zanjirni kodlovchi uzluksiz genlar qayta tiklanadi. Keyin shu yerda, ya`ni yadroning o`zida hosil bo`lgan mRNK ning 5¹- va 3¹- uchlarning modifikatsiyasi amalga oshadi. mRNK ning 5¹ - uchiga “qalpoq” yoki “KEP” deb nomlanadigan oligonukleotid ulanadi. Bu “qalpoq” 2 yoki 3 ta metillangan nukleotiddan iborat. Bunday metillangan “qalpoq” mRNK ni 5¹-ekzonukleza ta`siridan himoya qiladi.

Eukariotlarda mRNKning 3¹- uchiga taxminan 200 nukleotiddan iborat poliadenilli fragment – poli (A) birikadi. Birikish poli (A)-polimeraza yordamida amalga oshadi. Bu poli (A) – fragment mRNK ning yadrodan sitoplazmaga o`tkazilishi uchun zarur.

Pre-rRNK ning protsessingi. Pre-rRNK rRNK ning transkriptoni joylashgan yadrochada hosil bo`ladi. Protsessing natijasida pre-rRNKning yarmidan sal ko`prog`i qoladi. rRNK ning bir qism nukleotidlari asoslarning metillanishi

natijasida modifikatsiyaga uchraydi. Yetilgan rRNK sitoplazmadan kelgan ribosoma oqsillari bilan yadroda ribosomaning kichik va katta subbirliklarini hosil qiladi.

Pre-tRNK ning protsessingi. Pre-tRNK xromosoma DNK sining turli joylarida hosil bo`ladi va yetilgan tRNK ga nisbatan taxminan 40 tacha ko`p nukleotid tutadi. Ribonukleazalar yordamidagi protsessingda ortiqcha nukleotidlarajratiladi va shundan so`ng tRNK asoslarining metillanishi amalga oshadi. Metillanish tRNK ning nukleazalar ishtirokida parchalanishdan saqlaydi. Oxirgi yetilgan tRNK maxsus uchta nukleotid (aktseptor zona) – SSA bilan maxsus RNK-polimeraza ishtirokida birikadi.

Yetilgan RNK larning yadrodan sitoplazmaga o`tishi. Prokariotlardan farqli ravishda eukariotlarda yadroning membranasi mavjud bo`lib, oqsil sintezi bo`ladigan joy sitoplazmaga u orqali tayyor RNKlarni yetkazish zarur bo`ladi. Hamma yetilgan RNK lar yadrodan sitoplazmaga oqsillar bilan kompleks holatida o`tkaziladi va bu oqsillar RNK ni zararlanishdan himoya qiladi hamda tashilib o`tishini amalga oshiradi. mRNK o`ziga xos “axborot tashuvchi” ma’nosini beradigan informofer oqsili bilan bog`lanadi. Bu oqsil bilan birga RNK aminokislotalardan oqsil sintezlanadigan yoki translyatsiya boradigan sitoplazma ribosomalariga yetkazilib beriladi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Genetik axborot qanday usullarda ko`chiriladi.
2. Replikatsiyaning qanday turlari farq qilinadi?
3. Replikatsiya qanday mexanizm bo`yicha amalga oshadi?
4. Transkripton nima?
5. Intron va ekzonlar nima?
6. Transkripsiya uchun qanday sharoitlar bo`lishi kerak?
7. Transkripsiyaning mexanizmi qanday?
8. RNK ning posttranskripsion o`zgarishlari.

11 - ma'ruza mavzusi: Oqsillar biosintezi - translyatsiya. Genetik kod va uning xossalari.

Reja:

11.1. Rekognitsiya. Ribosomalarda oqsil biosintezi.

11.2. Ribosomalarda oqsil sintezining mexanizmi.

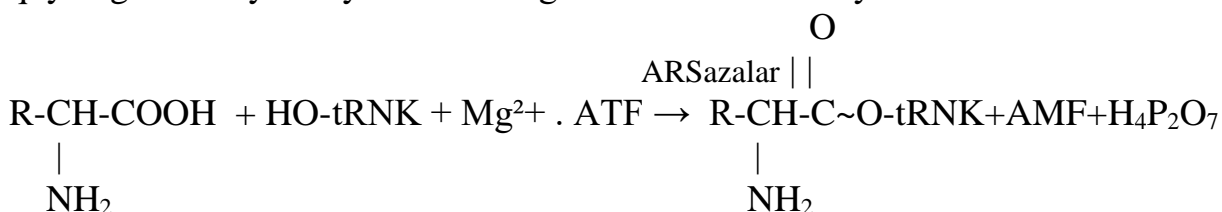
11.3. Oqsilning translyatsiyadan keyingi o'zgarishlari.

11.4. Genetik kod va uning xossalari.

11.1. Rekognitsiya. Ribosomalarda oqsil biosintezi. Translyatsiya – tarjima qilishda mRNK ning irsiy matni oqsil polipeptid zanjiridagi aminokislotalar ketma-ketligiga o'tkaziladi. Translyatsiyaning mahsuloti o'ziga xos oqsil bo'lganligi uchun bu jarayonni oqsil biosintezi deb atash mumkin.

Translyatsiya jarayonini hujayraning turli qismlarida boradigan ikki bosqichga bo'lish mumkin: rekognitsiya, ya'ni aminokislotalarning tanilishi va oqsil biosintezining o'zi. Bunda rekognitsiya gialoplazmada, oqsil biosintezi esa ribosomalarda amalga oshadi.

Aminokislotalar tanilish jarayonining mohiyati aminokislotalarning o'zini tRNK sig'a birikishidan iborat. tRNK strukturasi "tarjimonlik" sifatlariga ega, ya'ni bir molekulada "nukleotidli matnini o'qish" (tRNK ning antikodoni mRNK ning kodoni bilan mos kelishi kerak) va o'zining aminokislotasini tashish (aktseptorlik uchi) qobiliyatlari mujassamlashgan. Ammo tRNK o'zining aminokislota bilan birika olmaydi. Bu maqsadda hujayra shirasida tRNK ning o'zini aminokislotasini tanishini ta'minlaydigan, "tarjimon" vazifasini bajaruvchi maxsus fermentlar mavjud. Bu fermentlar aminoatsil-tRNK-sintetazalar (qisqacha ARS azalar) deb ataladi. Proteinogen aminokislotalarga mos ravishda kamida 20 turdagi ARS azalar bor. ARSazalar – yuqori molekulali (100000-240000) bo'lib, to'rtlamchi strukturaga ega. Ular tRNK va aminokislota o'ziga xos ravishda taniydi va quyidagi reaksiya bo'yicha ularning birikishini ta'minlaydi:



Bu jarayon uchun ATF (Mg^{2+} kofaktor vazifasini bajaradi) zarur bo'lib, uning energiyasi aminoatsil-tRNK da makroergik bog'lar hosil bo'lishida ishlatiladi, ya'ni reaksiyada bir vaqtning o'zida aminokislotalarning karboksilli uchidan faollanishi va tRNK ni aktseptor uchi (SSA) ning adenozinidagi 3'-OH gidroksiliga bog'lanadi. Hujayrada 20 ta emas, balki taxminan 40-60 ta tRNK mavjud bo'lib, ayrim aminokislotalar o'zlari uchun xos bo'lgan bir nechta tRNKdan foydalanadi. Bundan kelib chiqadiki, ARSazalar bir aminokislota uchun tRNK ni tanishda tanlash qobiliyatiga ega ekanlar, ya'ni tanish jarayonida aminokislota yetakchilik vazifasini bajaradi, unga esa o'zining tRNK si borib bog'lanadi.

Shundan so`ng tRNK oddiy diffuziya yo`li bilan o`ziga birikkan aminokislotalarni ribosomaga o`tkazadi va u yerda turli xil aminoatsil-tRNK lar ko`rinishida kirgan aminokislotalardan oqsil yig`ilishi amalga oshadi.

Ribosomalarda oqsil biosintezi. Oqsil biosintezi uchun (transkripsiyaniing II bosqichi) quyidagilar zarur bo`ladi:

- 1) mRNK – genetik matritsa sifatida;
- 2) aminoatsil tRNK – mRNK “matni”ni o`qish va oqsil yig`ilishida aminokislotalar manbai sifatida;
- 3) ribosomalar – mRNK dasturiga mos holda aminokislotalarni polipeptid zanjirida ketma-ket birikishi uchun molekulyar mashina sifatida;
- 4) GTF – ribosomalarda oqsil sintezi uchun energiya manbai sifatida;
- 5) oqsilli “faktor”lar - ribosomalarda oqsil yig`ilishining turli davrlarida yordam beradi;
- 6) ayrim ionlar (Mg^{2+} , K^+ va h.k.) – kofaktor sifatida.

Ribosomalar o`zi qanday tuzilishga ega? Prokariotlar va eukariotlarning ribosomalari deyarli bir xil tuzilgan. Ular faqat molekulyar massalari bilan farq qiladi. Eukariotlarda ribosomalar – 80 S, prokariotlarda esa – 70 S. Ribosomalar katta va kichik ikkita subbirlikdan tashkil topgan. Ularning har birining skeletini oqsil bilan o`ralgan rRNK tashkil etadi. Ribosomalar tarkibida 60 dan ortiq oqsillar mavjud bo`lib, ularning ko`pchiligini vazifalari hali aniqlanmagan. Lekin, ribosomalar faqat to`liq yig`ilgandagina faol bo`lishi mumkinligi aniqlangan. Oqsil sintezida ishtirok etmaydigan ribosomalar osongina parchalanib ketadilar. Hujayrada ribosomalar hujayra shirasida erkin holda yoki endoplazmatik to`rning membranasi bilan bog`langan holda bo`ladi. Ribosomaning hujayrani turli qismlarida joylashishi yoki ularning turli joylarida endoplazmatik retikulum membranasi bilan bog`langan bo`lishi sintezlanadigan oqsilni hujayraning kerakli qismi uchun yig`ish imkonini beradi.

11.2. Ribosomalarda oqsil sintezining mexanizmi. Ribosomalardagi oqsil sintezi yoki translyatsiya uch bosqichga bo`linadi: initsiatsiya (boshlanish), elongatsiya (polipeptid zanjirining uzayishi) va terminatsiya (tugashi).

Initsiatsiya. Initsiatsiya juda murakkab va juda muhim bosqichni boshlab beruvchi reaksiya. Bu bosqichda oqsil sintezi uchun lozim bo`lgan apparat ayrim komponentlardan yig`ilib ish boshlashga tayyorlanadi. Translyatsiyaniing boshlanishi sekinlik bilan boradigan jarayon. Translyatsiya jarayonining markazi ribosomalardir. Buning uchun u mRNK bilan bog`lanishi kerak. Ribosoma ishlamagan holatida subbirliklarga ajralgan bo`ladi. Yadrodan sitoplazmaga o`tgan mRNK kichik subbirlikning katta subbirlikka birikadigan yuzasi bilan bog`lanadi. Subbirlikka birikadigan nuqta RNK ning 5¹-uchi bilan yonma-yon joylashgan, shuning uchun RNK dasturini “o`qish” 5¹→3¹ yoki NH₂→COOH yo`nalishida boradi. Subbirliklar chegarasida mRNK ning faqatgina ikkita kodoni joylasha oladi. mRNK ning 5¹-uchki tomonining birinchi kodoni AUG yoki GUG bo`ladi. Bu kodonlar boshlovchi – initsirlovchi kodonlar deb aytiladi, chunki ribosomalardagi translyatsiya har doim aynan ulardan boshlanadi. Bu kodonlarga metionil-tRNK antikodoni mos keladi. Eukariotlarda ikki turdagi metionil-tRNK bo`ladi. Ulardan biri har doim initsiatsiyada ishtirok etadi, ikkinchisi esa

elongatsiya jarayonida ishtirok etadi. Prokariotlarda oqsil biosintezi NH₂ guruhi formil guruhi bilan blokirlangan formilmetionin-tRNK dan boshlanadi.

Bundan tashqari initsiatsiyada kamida uchta oqsilli faktorlar (F₁, F₂, F₃) ishtirok etib, ular ribosoma va GTF ni tashkil etuvchi komponentlariga kirmaydi. Oqsilli faktorlar mRNKning kichik subbirlik va GTF bilan bog'lanishini yengillashtiradi. Bu birlamchi kompleks (initsiatsiya faktorlari – kichik subbirlik – mRNK – GTF) ga katta subbirlik birikadi va shundan so'ng initsiatsiya faktorlari ribosomadan ajralib chiqadi. Subbirliklarning birikishi uchun kerak bo'lgan energiya GTF ning gidrolizi natijasida hosil bo'ladi. Hosil bo'lgan initsiator kompleksi (mRNK, ribosoma va metionil-tRNK) elongatsiyaga tayyor. Metionil-tRNK o'zining antikodoni bilan mRNK ning AUG kodoni bilan o'ziga xos juftlashadi, ya'ni mRNK ga vodorod bog'lari bilan "osilib qolgan"ga o'xshaydi, aminokislota joylashgan aktseptor uchi esa ribosomaning katta subbirligiga yopishgan bo'ladi.

Elongatsiya. Polipeptid sintezi har doim N-uchidan boshlanadi va C-uchi bilan tugaydi. Polipeptid zanzirining bir aminokislota o'sishi uch qadamda amalga oshadi:

- 1) aminoatsil-tRNK ning bog'lanishi;
- 2) transpeptidatsiya (peptid bog'ining hosil bo'lishi);
- 3) translokatsiya (mRNK ning bitta tripletga siljishi)

Birinchi qadam. Ribosomaning chap tomonida tRNK joylashgan bo'lib, u antikodoni bilan mRNK ning kodoniga, aktseptor qismi esa o'suvchi peptidga bog'langan bo'ladi. Peptidil-tRNK ga kiruvchi bu peptid katta subbirlikda joylashgan P-qism bilan bog'lanadi. Birinchi qadamda mRNK ning ikkinchi kodoni erkin holatda bo'ladi. U bilan ribosomaga kirgan aminoatsil-tRNK o'zining antikodoni bilan juftlashadi. Bu tRNK ning aminoatsilli uchi ribosomaning katta subbirlikdagi A-qismi bilan bog'lanadi. Shu bilan birinchi davr, ya'ni bog'lash jarayoni tugaydi. Bog'lash uchun GTF ning fosfat bog'larini energiyasi sarflanadi.

Ikkinchi qadam – transpeptidatsiya chap tRNK dan peptidilning aminoatsil-tRNK ning aminoguruhiga o'tkazilishi. Buning natijasida peptid bog'i hosil bo'ladi. Bu bosqichda tRNK lar ribosomaning A va P qismlarida joylashgan aminokislotalar orasida yangi peptid bog'i tuziladi. Bu jarayon initsirlovchi N-formilmetionin qoldig'ini tashib yurgan tRNK dan peptidiltransferaza yordamida endigina A qismda joylashgan yangi aminokislota aminoguruhiga ko'chirilishi tufayli o'tadi va natijada dipeptidil tRNK hosil bo'ladi. P qism esa bo'sh, yuklanmagan mRNK formilmetionin qoladi. Endi ribosomaning A qismi bilan yangi aminoatsil-tRNK birikadi va sikl takrorlanaveradi.

Elongatsiya siklining 3-qadamida ribosoma RNK bo'ylab 3¹-uchiga qarab bir qadam masofaga siljiydi. Bunda dipeptidil tRNK ham A qismdan P qismga ko'chib, ozod bo'lgan tRNK sitozolga o'tadi. Bu qadam translokatsiya deyiladi. Bu bosqich uchun yana bir elongatsiya faktori EF-G kerak bo'ladi.

Endi ribosoma unga birikkan dipeptidil tRNK va mRNK bilan navbatdagi siklga tayyor; uchinchi aminokislota qoldig'i ham xuddi ikkinchi aminokislota qoldig'i kabi birikadi. Shunday qilib, har bir aminokislota o'sayotgan polipeptid

zanjiriga qo`shilishi uchun ikki molekula GTP sarf bo`ladi. Elongatsiya mRNK to`liq o`qib bo`linguncha davom etadi.

Terminatsiya. Translyatsiyaning oxirgi davri terminatsiya deb ataladi. Oqsil sintezi polinukleotid zanjirida maxsus terminirlovchi kodonlar UAA, UAG, UGA tripletlaridan biri tog`ri kelganda uziladi. Bu tripletlar ma`nosiz tripletlar deb ataladi, chunki ular hech bir aminokislota kodlamaydilar; ularga amber(qahrabo), achre(oxra) va opal(opal) nomlari berilgan.

Polipeptid zanjirining C-uchiga oxirgi aminokislota birikkanidan keyin ham sintez qilingan oqsil ribosoma bilan bog`langan holda qoladi. Ribosoma terminirlovchi kodonga yetishishi bilan uchta terminirlovchi oqsil faktorlar R₁, R₂ va S (rilizing faktorlar) ishga tushadi. Ular polipeptidni oxirgi mRNK dan gidrolitik yo`l bilan va P qismdan oxirgi, endi "bo`sh qolgan" tRNK ni ajratadilar hamda 70 S ribosomani 30 S va 50 S subbirliklarga parchalab, yangi polipeptid sinteziga tayyorlaydilar.

Poliribosomalar. Oqsil sintezi jarayonida ribosoma bir vaqtda matritsa polinukleotidlarining faqat chegaralangan bo`lagi bilan bog`langan. Ayni vaqtda ular RNK ni nukleazalar tomonidan parchalanishdan ham saqlaydilar. Bunday parchalar 20 dan 60 tagacha nukleotid qoldiqlariga teng, mRNKning kodlovchi tartibining uzunligi 300 nukleotid qoldiqlariga baravar. Mana shu mulohazalar asosida ancha vaqtlardan beri mRNK dagi kodlovchi tartibni o`qish uchun ribosoma matritsa bo`yicha birin-ketin 5¹-uchidan 3¹-uchiga o`tib borishi (yokio`zi orqali mRNK ni tartib o`tkazishi) kerak deb hisoblanadi. Demak, ribosomalar mRNK dan yurib, 5¹-uchi bo`shashi bilan yangi ribosomalar unga tizilib boradi, binobarin bir qancha ribosomalar bir vaqtda ayni axborotni o`qiydilar. Bunday ishlovchi ribosomalar kompleksi (4 tadan 20 tagacha) ga poliribosoma deb aytiladi. Poliribosomalar hosil bo`lganligi hisobiga mRNK ning ko`p nusxasiga hojat yo`q. Shu bilan bir vaqtda bitta ribosomadan foydalanganga nisbatan oqsil sintezi tezroq boradi. 1 sekundda polipeptid zanjir bitta aminokislota uzayadi, hujayraning jadal o`shish davrida esa 1 sekundda 20 ta aminokislota oshadi. Ribosomadan mRNK ajralgandan so`ng u o`sha zahotiy oq sitoplazmadagi ribonukleazalar tomonidan gidrolizlanadi. Shu sababli sintezi amalga oshgan oqsilning yangi biosintezi uchun mRNK yana yangidan hosil bo`lishi kerak.

11.3. Oqsilning translyatsiyadan keyingi o`zgarishlari. Translyatsiya borishi jarayonidayoq oqsillar uchlamchi strukturaga ega bo`la boshlaydilar va sintezlangan oqsil ribosomadan ajralib chiqqandan keyin shakllanish oxirigacha yetadi. Bir qism oqsillar oldbirikmalar (o`tmishdoshlar) shaklida sintezlanadi. Ular hujayra sitoplazmasida chegaralangan darajada proteolizga uchraydi. Polipeptid zanjiri oqsilning o`ziga xos biologik faol konformatsiyasini olish uchun avval pprotsessing, ya`ni translyatsiyadan keyingi modifikatsiya davrini o`tishi kerak. Bu modifikatsiyalar turli oqsillarda turlicha o`tadi va polipeptid zanjirining turli qismiga tegishli bo`lishi mumkin. Ma`lumki, prokariot hujayralarda barcha polipeptidlar sintezi N-formilmetioninidan, eukariotlarda esa metionin qoldig`idan boshlanadi. Lekin bu aminokislotalar polipeptid zanjitdan maxsus fermentlar ta`sirida chetlatiladi va to`la shakllangan oqsil molekulasida bo`lmaydilar. Ba`zan

N-uchki aminokislotalarning aminoguruhi atsetillanadi, ba'zilarida C-uchki aminokislota o'zgarishlarga uchraydi. Modifikatsiyaning boshqa turlari ba'zi polipeptidlarning N-uchida bo'ladigan 15-30 aminokislotalardan iborat signal qatorni chetlatish, gidroksiaminokislotalar – serin, treonin va tirozinni ATF yordamida fosforlash (masalan kazeinda), aspartat va glutamat kislotalar qoldiqlariga qo'shimcha dikarbon kislotalarni qo'shish, ayrim aminokislotalar, maslan, lizinni metillash bilan bog'liq. Bu shakldagi modifikatsiyalar ko'pincha oqsil zarrachasining zaryadini o'zgartiradi, boshqa komponentlar bilan o'zaro ta'sirini kuchaytiradi, oqsil molekulasiga xos spetsifik sifatni belgilaydi. Glikoproteidlarning tuzilishida polipeptid zanjirining ma'lum qismlariga aspartat kislota yoki serin va treonin qoldiqlariga uglevod zanjirlari fermentlar yordamida birikadi. Ko'p oqsillarda sistein qoldiqlari orasida disulfid bog'lar tuzilib, polipeptid zanjiri ichida yoki zanjirlar orasida ko'ndalang bog'larning paydo bo'lishi ham translyatsiya tugagandan keyingi o'zgarishlar oqibatidir.

Mana shu shaklda yetilgan ba'zi oqsillar hujayra sitozoliga o'tib, o'z joylarini oladilar, boshqalari hujayraning turli organellalariga yo'naladilar va ularning strukturasi kiradilar, uchinchilari hujayradan ajralib (sekretsiya), boshqa joylarga transport qilinadi, masalan, gormonlar.

11.4. Genetik kod va uning xossalari. tRNK ning adaptorlik vazifasini tadqiq etish natijasida bu yuksak darajadagi mexanizmning poydevori bo'lgan genetik(biologik) kod, ya'ni aminokislota, oqsil kodi tushunchasi va uning ishlash usuli haqida juda samarali yangi bir soha dunyoga keldi. Genetik kod deganda kodonlarning ma'lum bir aminokislota mos kelishi tushuniladi. Genetik kod 64 ta nukleotid yordamida yozilgan matnni 20 ta aminokislota yordamida yozilgan oqsil matniga tarjima qiluvchi o'ziga xos lug'atdir. Oqsilda uchraydigan boshqa aminokislotalar 20 ta aminokislotalardan birining o'zgarishidan hosil bo'ladi.

Genetik kod quyidagi xossalarga ega:

1. Tripletlik – har bir aminokislota uchta nukleotid mos keladi. $4^3 = 64$ ta kodon mavjud bo'lib, ulardan 61 taasi ma'noli va 3 tasi ma'nosiz (terminirlovchi) kodonlardir.

2. Ortiqchaligi – aminokislotalar bir nechta kodonga ega. Ma'lum bo'lishicha 20 ta aminokislotalardan 18 tasi bittadan ortiq (2,3,4 va 6) kodonga mos kelar ekan. Bu holat kodni ayniganligi deb belgilanadi. U axborotni to'g'ri o'qishga xalal bermaydi, balki replikatsiya yoki transkripsiya jarayonida paydo bo'lishi mumkin bo'lgan xatolarni chetlatishga yordam beradi. 64 ta triplet dan uchta UAA, UAG, USA aminokislotalarni kodlamaydi va polipeptid zanjir sintezi tugaganidan xabar beadi, ular terminatsiya (tugash) signalini beradilar.

Agar aminokislota bir nechta kodon kodlasa, aksari bu kodonlar uchinchi harf, ya'ni 3¹-uchidagi nukleotid bo'yicha farq qiladi. Masalan, alaninni GSU, GSS, GSA va GSG kodonlari kodlaydi; ko'rinib turibdiki, ularning hammasida birinchi turgan ikki harf bir xil, farq faqat uchinchi nukleotiddadir. Demak, har bir kodonning spetsifikligi asosan birinchi tartibda keladigan ikki harf bilan belgilanadi, 3¹-uchidagi nukleotidning spetsifikligi nisbiydir.

3. Qoplanmaganligi – genetik matnning har bir tripleti bir-biridan mustaqil ravishda joylashgan bo`ladi. Keyingi vaqtdagi ma'lumotlarga asosan ba'zi hollarda kodlar bir-birini qoplagan bo`lishi ham mumkin ekan.

4. O`ziga xosligi – har bir aminokislota faqat ma'lum bir kodonlar mos keladi va bu kodonlar boshqa aminokislotalar uchun foydalanilmaydi.

5. Koliyarligi – mRNK dagi kodonlar qatorining ketma-ketligini oqsildagi aminokislotalarga mos kelishi.

6. Universalligi – genetik kodning yuqorida sanab o`tilgan xossalari hamma tirik organizmlar uchun xos. Hamma organizmlarda eukariotlarda, prokariotlarda va viruslarda ham barcha kodonlar uchun birday belgilardan foydalaniladi. Binobarin, genetik kod dunyoda paydo bo`lganidan beri o`zgarmay hukmronlik qilmoqda. Ammo keyingi yillarda bu dogmaga bir oz o`zgartirish kiritishga to`g`ri keldi. Mitoxondriyalarning genetik sistemasi ma'lum biologik kodga to`la mos kelmaydi. Uning DNK si (15669 nukleotid) ning ayrim genlari nukleotid tartibini polipeptidlarning aminokislota tartibi bilan solishtirilganda koddan chetlashishlar mavjud ekanligi aniqlandi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Translyatsiya nima?
2. Oqsil biosintezida tRNK o`ziga aminokislotalarni qanday biriktirib oladi?
3. Ribosomalarda oqsillar biosintezini borishi uchun nimalar bo`lishi zarur?
4. Initsiatsiya qanday bosqich?
5. Elongatsiyaning amalga oshish mexanizmi qanday?
6. Terminatsiyaning mohiyati nimada?
7. Poliribosomalar nima?
8. Translyatsiyadan keyin oqsillar qanday o`zgarishlarga uchraydi?
9. Genetik kod nima?
10. Genetik kodning qanday xossalari bor?
11. Qaysi kodlar aminokislotalarni kodlamaydi va ularning biologik ahamiyati qanday?

12 - ma'ruza mavzusi: Nuklein kislotalar va oqsil sintezining stimulyator va ingibitorlari. Mutatsiya va uning turlari.

Reja:

12.1. Oqsil sinteziga ta'sir etuvchi preparatlar.

12.2. Genetik axborot ko'chirilishining buzilishi.

12.1. Oqsil sinteziga ta'sir etuvchi preparatlar. Oqsil sinteziga ta'sir etuvchi preparatlar amaliyotda keng qo'llaniladi. Induktorlar shikastlangan yoki uzoq vaqt harakatsizlik (atrofiya) tufayli kuchsizlangan organlarda oqsil sintezini oshirish uchun ishlatiladi. Induktorning bunday samarasi shikastlangan organ hujayrasining vazifasini tiklanishini yengillashtiradi.

Oqsil sintezining ingibitorlari esa qarama-qarshi maqsadlarda, ya'ni hujayraning bo'linishi va o'sishini kamaytirish uchun ishlatiladi.

Oqsil sintezini kuchaytiruvchi preparatlar. Bu guruh preparatlari oqsil sintezining induktorlari hisoblanadi va anabolik vositalar qatoriga kiritiladi. Anabolik vositalar gormon va gormon bo'lmagan guruhlarga bo'linadi. Gormon tabiatiga ega bo'lgan preparatlar guruhi ancha keng tarqalgan. Ularning orasida anabolik steroidlar (metandrogenolon, fenobolin va eng faoli retabolil)ning oqsil sintezining induksiyasiga transkripsiya darajasida ko'proq ta'sir etadi. Bu preparatlar erkaklar jinsiy gormoni androgenlarning hosilalari bo'lib, organizmda faqat oqsil sintezining stimulyatsiyasi maqsadida ishlatiladi. Insulin sezilarli darajadagi anabolik faollikka ega bo'lgan holda bu oqsil tabiatli gormon translyatsiya darajasida oqsil sintezini faollashtiradi.

Amaliyotda keng qo'llaniladigan gormonsiz anabolik vositalarga nukleotidlarning o'tmishdoshlari va nuklein kislotalar kiradi. Masalan, kaliy orotat (orotat kislota pirimidinli nukleotidlar biosintezida asosiy birikma hisoblanadi), inozin yoki gipoksantinribozid. Bu preparatlarning anabolik ta'sir etish mexanizmi ularning faqat nuklein kislotalar sintezi uchun struktura materiali sifatida emas, balki asosan ular o'zlari yoki ular almashinuvining mahsulotlari oqsil sintezi induktorlari bo'lganligi bilan bog'liq. Balki, nukleotidlar va nuklein kislotalar almashinuvining boshqa oraliq mahsulotlari ham shunday usulda ta'sir etishi mumkin.

Oqsil sintezining ingibitorlari – tibbiyot amaliyotida va bioximik tadqiqotlarda keng qo'llaniladigan preparatlar guruhi. Oqsil biosintezining hamma ingibitorlarini quyidagicha bo'lish mumkin: a) transkripsiya; b) protsessing va RNK ning tashilishi; v) translyatsiya ingibitorlari. Lekin ayrim preparatlar genetik axborot ko'chirilishining barcha bosqichlarida ham ishtirok etishi mumkin.

Transkripsiya ingibitorlari ta'sir mexanizmi bo'yicha uch guruhga bo'linadi: DNKga bog'liq RNK polimeraza ingibitorlari, DNK matritsani blokirlovchilar va sintezlanadigan RNK axborotini buzuvchilar.

Birinchi guruh preparatlari misolida mRNK transkripsiyasi uchun javobgar RNK polimeraza III ni tanlab ingibirlovchi α -amanitin; rRNK transkripsiyasi uchun javobgar yadrochanning RNK-polimeraza I va teskari transkripsiyasini blokirlovchi rifamitsin antibiotiklarini keltirish mumkin. α -amanitin bioximik

tadqiqotlarda, rifamitsinlar esa tibbiyot amaliyotida bakteriyalarga qarshi preparat sifatida ishlatiladi.

Ikkinchi guruhga DNK matritsasi bilan kovalent bo'lmagan bog` bilan bog`lanuvchi va RNK-polimeraza ishiga xalal beruvchi moddalar kiradi. Masalan, aktinomitsin D bioximik tadqiqotlarda, shuningdek olivomitsin, daktinomitsin va o`simlik alkaloidlari vinblastin hamda vikaristin tibbiyotda shishga qarshi preparatlar sifatida foydalaniladi.

3-guruhga masalan, 5-ftorouratsilni kiritish mumkin, u mRNK ga tabiiy nukleotid o`rnida kiradi va sintezlanadigan RNK matritsasini yaroqsiz holatga olib keladi.

Protssessing va mRNK tashilishining ingibitorlari. Oqsil sintezining bu bosqichidagi ingibitorlari yadro ichidagi mRNK yetilishining turli davrlarini amalga oshiradigan RNK aza, RNK ligazalar ingibitorlaridir.

Translyatsiya ingibitorlari. Bularga bakteriyalarga qarshi preparatlar sifatida qo`llaniladigan antibiotiklarni misol qilib keltirish mumkin.

Xloramfenikol bakteriyalarning 70 S ribosomalariga va eukariotlarning mitoxondriya va xloroplastlariga ta'sir etadi, ammo 80 S ribosomaga u ta'sir qilmaydi. Xloramfenikol ribosomaning 50 S subbirligi bilan bog`lanadi va peptidiltransferazali reaksiyani blokirlab, sintezlanadigan polipeptid zanjirning vaqtdan oldin uzilishiga olib keladi.

Linkomitsinning 80 S ribosomalarga ta'siri xloramfenikoldagi singari bo`ladi. Eritromitsin bakteriya ribosomalaridagi 50 S subbirlilikning A va P qismlaridan peptidil-tRNK ning translokatsiyasini ingibirlaydi, ya'ni transkripsiyaning elongatsiya bosqichidagi 3-davrini blokirlaydi.

Tetratsiklinlar 80 S ribosomalarga nisbatan 70 S ribosomalarga ko`proq tanlab ta'sir qiladi. mRNK va aminoatsil-tRNKning ribosomaning kichik subbirligi bilan bog`lanishini, ya'ni ribosomada oqsil biosintezining initsiatsiyasi va elongatsiyasini blokirlaydi. Streptomitsin bakteriyalarning 70 S ribomasiga ta'sir qiladi va 80 S ribosomalarga ta'sir ko`rsatmaydi. Kichik subbirlilikning oqsili bilan o`ziga xos bog`lanadi va mRNK ning to`g`ri o`qilishini buzadi. Bunda oqsil sintezi to`xtaydi yoki ma'lum bir vazifani bajara olmaydigan yaroqsiz oqsil hosil bo`ladi.

Laboratoriya tadqiqotlqrida eukariotlarning 80 S ribosomalariga ta'sir etuvchi siklogeksimid qo`llaniladi. U ribosomaning katta subbirligi bilan bog`lanadi va translokatsiyani to`xtatadi. Yuqori kontsentratsiyalarda esa RNK polimeraza I ni blokirlaydi, ya'ni transkripsiyaga ta'sir etadi.

12.2. Genetik axborot ko`chiriliashining buzilishi. Genetik kodning o`zgarishi. Hujayra DNK sidagi genetik dasturning o`zgarishi mutatsiya deb aytiladi. Xromosoma mutatsiyalari (xromosomalar sonining o`zgarishi, xromosomal aberratsiya) va molekulyar yoki gen mutatsiyalari farq qilinadi.

Gen mutatsiyasining quyidagi turlari mavjud:

- 1) tranzitsiya – asos juftliklarining almashinuvi;
- 2) deletsiya–bitta juftning yoki asoslar juftlari(nukleotidlari) ning tushib qolishi;
- 3) bitta juft yoki asos juftlari (nukleotidlari)ning qo`shilib qolishi;
- 4) DNK ayrim qismlarining joyini o`zgarib qolishi. Gen mutatsiyalari genetik kodning o`zgarishiga olib keladi va DNK da nukleotidlar tartibining hamda

transkriptonlar vazifasining buzilishiga sabab bo`ladi. Agar o`zgarish struktura genlarida ro`y bersa, unda qisman yoki umuman o`z vazifasini bajara olmaydigan nuqsonli oqsil hosil bo`lishi mumkin. DNK struktura genlaridagi mutatsiyalar nuqsonli tRNK va rRNK hosil bo`lishiga olib kelishi mumkin.

Promotordagi mutatsiyalar RNK polimerazaning bog`lanishini buzish orqali oqsilning yetarli miqdorda sintezlanmasligi yoki uning sintezini to`liq to`xtatsiga olib keladi.

Mutatsiyalar spontan(tabiiy) yoki turli omillar ta'sirida kelib chiqishi mumkin. Tabiiy xatoliklar juda kamdan-kam hollarda uchraydi. Mutatsiya chaqiruvchi omillar mutagenlar deb aytiladi. Spontan mutatsiyalar sonini oshiruvchi tabiiy va yot mutagenlar farq qilinadi. Tabiiy mutagenlarga peroksidli birikmalar, aldegidlar, erkin radikallar kiradi. Yot mutagenlarga kimyoviy moddalar – alkillovchi birikmalar, azot kislotasi, gidroksilamin, oksidlovchilar; fizik – ionlovchi nurlanish va biologik omillar – masalan, viruslar hujayrada DNK ni shikastlaydigan enzimlar kiradi.

Genetik buzilishlar va atrof muhit. Atrof muhit mutagenlari juda ko`p bo`lib, doimiy ravishda keyingi avlodlarda irsiy kasalliklarning yig`ilishiga olib keladi. Masalan, radioaktiv nurlanish yuqori mutagen faollikka ega. Dunyo bo`yicha 15000 ga yaqin bolalar atmosferada yadro qurolining sinovi tufayli genetik nuqson bilan tug`iladi. Sanoat korxonalarining turli xil kimyoviy chiqindilari, o`simliklarni himoyalovchi kimyoviy moddalar bilan atrof muhitning zararlanishi hamma tirik organizmlarning genetik dasturiga salbiy ta'sir etadi. Bugungi kunda oziq-ovqat qo`shimchalarining zararsizligi qayta ko`rib chiqilmoqda. Ayrim oziq-ovqat qo`shimchalari (konservantlar, ta`m beruvchi moddalar mutagenlik xossalari ega, shuning uchun ular mutagen faollik bo`yicha to`liq sinovdan o`tkaziladi.

Juda ko`p dori vositalari ham yuqori mutagenlik faolligiga ega bo`ladilar va shu sababdan ular oldindan genetik tekshiruvdan o`tkaziladi. Asosan kimyoviy dori vositalarini homiladorlik davrida qabul qilish juda xavfli, chunki ular yo`ldosh orqali embrion rivojlanishiga ta'sir etib, majruhlikka olib kelishi mumkin, preparatlarning bunday ta'siriga teratogen ta'sir deyiladi.

Preparatlarning mutagen salbiy ta'sirining oldini olish maqsadida dori vositalari teratogen faollikka ko`p tomonlama tekshiruvdan o`tkaziladi va homiladorlik davrida dorilarni tayinlash chegaralanadi. To`plangan ma'lumotlarga qaraganda ko`pchilik uxlatuvchi, narkotik va tinchlantiruvchi vositalar davolash dozalarida homila hujayralariga mutagen ta'sir etmaydi. Terapevtik dozada antibiotiklar, sulfanilamidlar, vitaminlar xavf tug`dirmaydi. Shishga qarshi preparatlar, qisman kortikosteroidlar va antigistaminli moddalarda teratogen ta'sir yuzaga chiqish ehtimoli ko`proq.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Oqsil sintezini kuchaytiruvchi preparatlarga qaysi preparatlar kiradi?
2. Oqsil sintezining ingibitorlari qanday ta'sir qiladi?
3. Genetik kodning ko`chirilishi qanday buzilishi mumkin?
4. Mutatsiyalar nima va ularning turlari.
5. Mutatsiya kelib chiqishiga qanday omillar sabab bo`ladi?

13 - ma'ruza mavzusi: Oqsillar biosintezini boshqarilishi. Molekulyar kasalliklar.

Reja:

13.1. Oqsil biosintezining boshqarilishi to'g'risida.

13.2. Prokariotlarda oqsillar biosintezining boshqarilishi.

13.3. Repressiya mexanizmi.

13.4. Gen faolligining boshqaruvchilari.

13.5. Eukariotlarda oqsil biosintezining boshqarilish sxemasi.

13.6. Molekulyar patologiya. Fermentli va fermentsiz proteinopatiya.

13.1. Oqsil biosintezining boshqarilishi. Oqsillar hujayraning hayot faoliyatini belgilab beradi. Shu sababdan hujayra faqatgina oqsil sintezini emas, balki oqsil turini ham boshqarishi kerak.

Doimiy sintez qilinadigan oqsillar konstitutiv, sharoitga qarab sintezlanish tezligi keskin o'zgaradigan oqsillar adaptiv oqsillar deyiladi. Hujayradagi konstitutiv oqsillar ehtiyoj bo'lishidan qat'i nazar doimiy miqdorda bo'ladi.

Oqsil miqdorining oshishi bilan boradigan oqsil biosintezining stimulyatsiyasiga – induksiya, oqsil sintezining pasayishiga repressiya deb aytiladi. Hujayralarda hujayraning ichida yoki organizmada metabolizmning holati to'g'risida signal beruvchi moddalar bo'ladi. Bu moddalar oqsil sintezini boshlashi yoki to'xtatishi mumkin. Prokariotlarda bunday moddalar hujayraga kiradigan oziq moddalar, metabolitlar va ayrim hujayra ichki boshqaruvchilari (siklik nukleotidlar) bo'lishi mumkin. Ko'p hujayralilarda, asosan murakkab tuzilganlarida oqsil sintezining avtonom hujayra ichki regulyatorlaridan tashqari hujayraning tashqi regulyatorlari ham bor.

13.2. Prokariotlarda oqsillar biosintezining boshqarilishi. Birinchi marta mikroorganizmlarda oqsil biosintezining boshqarilish sxemasi 1961 yilda Jakob va Mono tomonidan kashf etilgan. U ichak tayoqchasining laktozali operoni ishi misolida ko'rib chiqilgan edi. Oqsil biosintezini bakteriyalardagi turli xil transkripton (operon)larning faolligini nazorat qilib boshqarish mumkin. Bunday boshqarilishning mexanizmi quyidagicha boradi. Bakteriyalarda repressorlar deb ataladigan oqsillar turi mavjud bo'lib, ular turli operonlar – transkripsiyasini nazorat qiladilar. Repressor strukturasi belgilab beruvchi DNK ning ma'lum bir qismi gen-regulyator yoki sistron-regulyator deb ataladi. U promotor bilan yonma-yon joylashmasdan bakteriya xromatini DNK sining boshqa qismida joylashgan bo'lishi mumkin.

Hamma repressorlar operonning operator qismi bilan bog'lanadi va ma'lum mRNK ning transkripsiyasini, ular bilan esa shu oqsilning sintezini ham blokirlashi mumkin. Operator bilan bog'lanish qobiliyati faol yoki faol bo'lmagan repressorning konformatsiyasiga bog'liq. Repressor faqat faol shaklda operator bilan kuchsiz bog' hosil qilishi va mRNK hamda oqsil sintezini blokirlashi mumkin; faol bo'lmagan shaklda u operator bilan bog'lana olmaydi. Repressorning faolligini yo'qotadigan moddalar induktorlar, ularni faol bo'lmagan holatdan faol holatga o'tkazuvchi moddalar esa – korepressorlar deb ataladi. Demak, repressor korepressor va induktor bilan bog'lanuvchi qismlarga ega. Oziq moddalar,

moddalar almashinuvining oxirgi mahsulotlari kabi hujayrada oqsil biosintezini oshirish yoki pasaytirish to'g'risidagi repressor orqali xabar beruvchi moddalar korepressorlar va induktorlar bo'lib hisoblanadi.

Induksiya mexanizmini laktozani o'zgarishida ishtirok etuvchi 3 ta ferment (β -galaktozidaza, β -galaktozidpermeaza va β -galaktozidatsetilaza) strukturasi to'g'risida axborot tashuvchi laktoza operonining transkripsiyasini boshqarilishi misolida ko'rib chiqamiz. Hujayraga kiradigan laktoza induktor bo'lib hisoblanadi. U laktoza operonining repressori bilan bog'lanadi va uni operator bilan bog'lanmaydigan – faol bolmagan shaklga o'tkazadi. Buning hisobiga operator bilan bog'lanishi natijasida promotorning tutashtiruvchi qismini qisman yopgan repressor RNK-polimerazaning promotorga birikishiga va o'z navbatida transkripsiyaga ham xalal bermaydi. Repressorlar transkripsiya va oqsilning salbiy boshqaruvchilariga misol bo'ladi. Ammo repressor mavjud bo'lmaganda ijobiy boshqaruvchilar kerak, ular RNK-polimerazaning promotor bilan bog'lanishiga va transkripsiya boshlanishiga yordam beradi. Laktoza operoni va glyukoza katabolizmini boshqaruvchi boshqa operonlar uchun ijobiy boshqaruvchi vazifasini sAMF bajaradi. sAMF katabolik faollovchi oqsil – KFO (BAK) deb nomlangan maxsus oqsil bilan bog'lanadi. sAMF KFO kompleksi promotorga RNK-polimeraza bog'lanadigan joyga yaqin qismiga birikadi va u struktura genlarining transkripsiyasini boshlanishini yengillashtiradi. Ribosomalar o'sha zahotiyoq mRNK bilan bog'lanadilar va laktoza katabolizmi uchun zarur bo'lgan uchta fermentni sintez qiladilar.

13.3. Repressiya mexanizmi. Laktozaning fermentlar yordamida parchalanishi uning miqdorini kamaytiradi va glyukoza hosil bo'lishiga olib keladi. Glyukozaning parchalanishi natijasida qandaydir metabolit hosil bo'ladi va ATF dan sAMF hosil bo'lishini kamaytiradi. sAMF taqchilligi KFO ning bog'lanishini kamaytiradi, bu esa RNK-polimerazaning promotor bilan birikishini qiyinlashtiradi. Muhitda laktozaning butunlay tugashi uning repressorga ta'sirini pasaytiradi. Natijada repressor faollashadi, operator bilan bog'lanadi va transkripsiyani blokirlaydi. Oqsil sintezi to'xtaydi.

Boshqa operonlar faqat salbiy (repressorlar) emas, balki ijobiy (sAMF-KFO kabi) boshqaruvchilarga ham javob beradilar. Bakteriyalarda mRNK ning yashash muddati juda qisqaligi (ular tez parchalanib ketadi), o'ziga xos xususiyat bo'lib, bu ularning oqsil to'plamini tashqi muhitning keskin o'zgarishi (oziqlanish sharoiti, ximiyaviy va fizikaviy omillar) ga tez moslashish imkonini beradi.

Eukariotlardagi oqsil sintezining boshqarilish mexanizmi prokariotlarga nisbatan kam o'rganilgan. Yuqori tuzilgan hayvon va o'simliklar xromatini bakteriyalardagiga nisbatan murakkab tuzilgan. Bundan tshqari xromatinning membrana bilan o'ralgan yadroda joylashganligi genetik axborotning sitoplazmaga – oqsil sintezi boradigan joyga o'tishi qiyinlashtiradi. Yuksak tuzilgan eukariotlarda bakteriya repressorlariga o'xshash boshqaruvchi oqsillar topilmagan.

13.4. Gen faolligining boshqaruvchilari. Ma'lumki, xromatin strukturasi tuzilishida DNK gistonlar, giston bo'lmagan oqsillar va kam miqdorda RNK bilan kompleks holida uchraydi. Mulohazalarga ko'ra, xromatin oqsillari faqat struktura emas, balki DNK ga bog'liq RNK-polimeraza yordamida

xromatinning ma'lum bir genlarining transkripsiyasini yengillashtirib yoki qiyinlashtirgan holda boshqaruvchi vazifasini ham bajaradi.

Gistonlar transkripsiyaning salbiy boshqaruvchilari bo'lib hisoblanadi (bakteriyalardagi repressorlarga o'xshash). Ular musbat zaryadga ega bo'lgan holda DNK ning manfiy zaryadlangan fosfat qoldiqlari bilan bog'lanadi va transkripsiyani blokirlaydi, ya'ni nusxa ko'chirish uchun DNK qismlarini matritsa sifatida ishlatilishiga yo'l qo'ymaydi. Transkripsiyaning deblokirovkasi yoki derepressiyasi DNK bilan gistonlarning bog'i kuchsizlanganda ro'y beradi.

Gistonlar xromatin transkriptoni boshqarilishida ishtirok etadi, ammo ular gen boshqarilishining o'ziga xosligi (spetsifikligi)ni ta'minlay olmaydilar.

Giston bo'lmagan oqsillar judayam xilma-xil, shuning uchun ular transkripsiyaning o'ziga xos boshqaruvchilari vazifasini bajaradi deb hisoblanadi. Bunday oqsillar o'zida manfiy zaryad saqlab, DNK ning istalgan qismi bilan emas, balki spetsifik qismi bilan bog'lanadi. Giston bo'lmagan oqsillar ijobiy boshqaruvchilar hisoblanib, DNK bilan bog'langan joylarida transkripsiyani yengillashtiradilar. Ammo bunday oqsillarning transkripsiyaga ta'sir mexanizmi aniqlanmagan. Bunda ayniqsa, fosforillangan giston bo'lmagan oqsillar samarali ravishda transkripsiyani faollaydilar.

Shunday qilib transkripsiyani boshqarilishida gistonlar RNK sintezini ingibirlaydilar, giston bo'lmagan oqsillar esa bunga qarshilik qiladilar.

Transkripsiyani uchinchi tur boshqaruvchilari past molekulari turg'un yadro RNK si (vektor RNK) ning molekulari bo'lib, doimo yadroda joylashadi va oqsil bilan kompleks holda uchraydi (RNP). Bunday ribonukleotid transkriptonlarning aktseptor qismiga komplementar o'zaro ta'sir yo'li bilan genlarga tanlab ta'sir o'tkazadi. Bunday molekularning boshqaruvchilik vazifalari o'rganilmoqda.

Translyatsiyadan so'ng boshqarilish initsiatsiya, elongatsiya va terminatsiya bosqichida bo'lib, ular har xil oqsil faktorlari va mRNK ga translyatsiya protsessingiga ta'sir etuvchi ingibitorlar ta'siri ostida bo'ladi.

Hozirgi vaqtda tibbiyot amaliyotida odam organizmiga ta'sir etmay, bakteriyalarda nuklein kislota va oqsil biosintezini jarayonini tormozlovchi ko'pgina antibiotiklar qo'llaniladi. Antibiotiklar nuklein kislotalar va oqsil biosintezining muhim reaksiyalariga ta'sir etadilar.

13.5. Eukariotlarda oqsil biosintezining boshqarilish sxemasi. Eukariotlardagi oqsil sintezining boshqarilishi transkripsiya va translyatsiya darajasida amalga oshadi. Transkripsiya darajasida turli xil boshqaruvchilar ayrim genlarga tanlab ta'sir qiladi, bu esa ularga mos oqsillar to'plamini belgilab beradi. Translyatsiya darajasida boshqarilish ularning tarkibi emas, balki ribosomalarda ayrim oqsillarning sintezlanish tezligida namoyon bo'ladi.

Induktorlarning ta'sir etish mexanizmi quyidagicha boradi. Induktorlar, masalan, gormonlar yadroga kiradi va transkripsiyani boshqaruvchi molekular bilan o'zaro ta'sirlashadilar yoki ularning modifikatsiyasini faollaydilar. Shu bilan birga turli xil induktorlar gistonlarning repressor ta'sirini inaktivatsiyalash yoki giston bo'lmagan oqsillarni modifikatsiyalash, vektor RNP bilan o'zaro ta'sirlashish yo'llari bilan xromosomaning turli qismlariga "o'zining" genlarini kiritishi mumkin. Bunday mexanizmlardan istalgan biri RNK-polimerazaning

promotor bilan bog`lanishi va transkriptonning RNK li nusxasining hosil bo`lishini yengillashtiradilar.

Oqsil sintezining induktorlari, masalan gormonlar ta'sirida rRNK va tRNK genlarining transkripsiyasi spetsifik oqsillar strukturasi to`g`risida axborot saqlovchi DNK ning qismlaridan transkripsiyasiga nisbatan ilgarilab ketadi. Bunda o`ziga xos maqsadga muvofiqlik mavjud: oldin oqsil sintezi uchun kuchli apparat (tRNK, rRNK va ribosomalar) yig`iladi, keyin esa oqsil sintezini amalga oshirish uchun mRNK sintezlanadi.

Induktor ta'siri tugaganidan keyin gistonlardan modifikatsiyalovchi guruhlar ajralishi ro`y beradi va gistonlar yangidan DNK bilan bog`lanib, transkripsiyani to`xtatadilar.

Prokariotlardan farqli ravishda eukariotlarda transkripsiyaning blokadasini oqsil sintezining to`xtashini anglatmaydi. Eukariotlarda mRNK molekulari ancha turg`un bo`lib, prokariotlarda ular tez gidrolizlanadi. Eukariotlardagi mRNKning yangi nusxalarini hosil qilish blokirlangan taqdirda ham undan matritsa sifatida ribosomalarda oqsil sintezi uchun foydalanish imkonini beradi.

Translyatsiya darajasida oqsil sintezini boshqarish ribosomalarda initsiatsiya, elongatsiya va terminatsiyani nazorat qiluvchi oqsil faktorlarga va ribosomaning turli xil funktsional qismlariga ta'sir etish usullari bilan amalga oshishi mumkin.

Oqsilning matritsasiz sintezi. Bunday sintez samarasiz va juda katta hajmga ega, chunki har bir yangi peptid bog`i hosil bo`lishi uchun alohida ferment talab etiladi. Prokariot hujayralarda qisqa polipeptidlarni sintezlaydigan poliferment sistemalar mavjud. Eukariotlarda matritsasiz sintez di- va tripeptidlar uchun aniqlangan. Masalan, bunday usul bilan bir qator oksidlovchi fermentlarning kofermentlari hisoblangan dipeptid karnozin va anserik hamda tripeptid – glutation hosil bo`ladi.

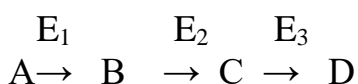
13.6. Molekulyar patologiya. Fermentli va fermentsiz proteinopatiya. "Molekulyar patologiya" yoki molekulyar kasalliklar atamasi 1949 yilda Poling tomonidan kiritilgan. Molekulyar kasalliklar deganda asosiy sababi sifatida oqsillar funktsiyasining genetik buzilish holatlari tushuniladi. Boshqacha aytganda molekulyar kasallik nuqsonli (to`liq yoki qisman funktsiyasini yo`qotgan) oqsil hosil bo`lishi yoki normal oqsil miqdorining yetishmovchiligi va buning oqibatida organizmda o`z vazifasini butunlay bajara olmasligi natijasida rivojlanadi. Shuning uchun molekulyar kasalliklarni mohiyatiga ko`ra proteinopatiya, ya'ni maxsus oqsillarning kasalliklari deb atash mumkin.

Proteinopatiya ikkita katta guruhga bo`linadi: fermentli (fermentopatiya, enzimopatiya) va fermentsiz. Birinchi guruh fermentli oqsillarning nuqsonlari bilan bog`liq bo`lib, metabolizmning ma'lum bir bo`g`inini buzilishiga olib keladi; ikkinchisi esa boshqa, masalan, transport, retseptor, immunologik kabi vazifalarni bajaruvchi fermentsiz oqsillarning nuqsonlari bilan bo`g`liq.

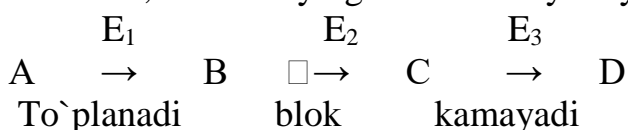
Proteinopatiyani tashqi belgilarining namoyon bo`lishi avvalo shu oqsilning funktsional holatini buzilish darajasiga va organizm hujayrasining hayot faoliyatida bajaradigan vazifasining ahamiyatiga bog`liq. Keyin esa hujayra, to`qima va organlardagi metabolizm o`zgarib, yaxlit organizmda kasallik

holatining shakllanishi hamda shu kasallik belgilarining yuzaga chiqishiga olib keladi.

Fermentopatiya yoki moddalar almashinuvining “tug`ma” buzilishi to`g`risidagi tushuncha 1909 yilda Garrod tomonidan keltirilgan edi. Fermentopatiyaning muhim belgisi ferment yetishmovchiligi natijasida zanjir va moddalar almashinuvining blokirlanishiga olib kelishi hisoblanadi. Masalan, hujayrada E₁, E₂, E₃ fermentlari yordamida katalizlanadigan A substrat D substrat hosil bo`lish zanjir reaksiyasi amalga oshadi:



Masalan, E₂ fermentning yetishmovchiligi bu zanjir reaksiyani blokirlaydi va metabolik vaziyatga tushirib qo`yadi, unda blokirovka bo`lgan moddaning miqdori oshadi, undan keyingisi esa kamayadi yoki butunlay hosil bo`lmaydi:



Kasallik faqat quyidagi holatlarda rivojlanishi mumkin:

1) ferment blokadasi oqibatida to`planib qolgan B modda hujayra uchun zaharli bo`lsa yoki to`plangan modda miqdori hujayra ichi bo`shlig`ida ko`p joyni egallasa hamda hujayraning o`ziga xos vazifalarini bajarishiga xalaqit bersa, ro`y berishi mumkin. Moddalarning bunday ortiqcha miqdorda to`planishi diffuziya yo`li bilan hujayradan chiqa olmaydigan makromolekulalar uchun xos bo`ladi;

2) Agar C va D moddalar ferment blokadasi tufayli hosil bo`la olmasa hamda ular hujayra hayot faoliyati uchun juda muhim bo`lib, boshqa yo`llar bilan hosil bo`lmasa, kasallik yuzaga chiqadi.

Qolgan barcha holatlarda to`plangan metabolitlar zaharsiz bo`lsa yoki blokada natijasida yuzaga kelgan moddalar tanqisligining o`rni to`ldirilsa, fermentopatiya molekulyar kasallikni rivojlanishiga olib kelmaydi, uning belgilari yuzaga chiqmaydi va tekshiruvlarda tasodifan aniqlanishi mumkin.

Aminokislotalar almashinuvining fermentopatiyasi. Fenilalanin va tirozin almashinuvining buzilishi. Fenilalanin va tirozin almashinuviga bog`liq molekulyar kasalliklarning 4 turi ko`proq uchraydi. Ularning sababi bu aminokislotalar almashinuvining turli bosqichlarida bloklarning hosil bo`lishidir.

Fenilketonuriya yoki fenil oligofreniya – fenilalaningidroksilaza nuqsoni bilan bog`liq molekulyar kasallik. Bu kasallikda fenilalaninning tirozinga aylanishining blokadasi kuzatiladi. Buning oqibatida fenilalanin va uning almashinuv mahsulotlari – fenilpiruvat, fenillaktat va fenilatsetat yig`ilib qoladi. Bu moddalarning miqdori qonda va siydikda oshadi. Odatda qonda fenilalaninning va siydikda fenilpirouzum kislotaning miqdori oshganiga qarab bu kasallik aniqlanadi.

Taxmin qilinishicha, fenilpirouzum kislota miya hujayralari uchun zaharli modda hisoblanadi, to`plangan modda hoida nerv sistemasi faoliyatining boshqa muhim moddalari almashinuviga ta`sir etadi, masalan, serotoninning miqdori

kamayadi. Natijada fermentopatiyalı bolalarda aqliy rivojlanish orqada qolishi – aqliy zaiflik, shaytonlash bo`lishi kuzatiladi.

Albinizm – tirozinaza nuqsoni bilan bog`liq molekulyar kasallik. Bu fermentopatiyada dioksifenilalanin (DOFA) ning DOFA-xinonga va keyin qora rangli pigment melanina aylanishi buziladi. Melanin teri, soch va ko`z qorachig`ida bo`ladi va uning rangini belgilaydi. Teri, sochning och rangli, ko`z qorachig`ining qizg`ish rangda bo`lishi bu kasallik uchun xos belgilar hisoblanadi. Bunday holat jiddiy o`zgarishlarga olib kelmaydi, faqat to`g`ri tushadigan quyosh nuridan ehtiyot bo`lish kerak.

Tirozinemiya – p-gidroksifenilpiruvatoksidaza nuqsoni bilan bog`liq fermentopatiya. Bu kasallikda gomogentizin kislota hosil bo`lmaydi, oqibatda tirozin va p-gidroksifenilpirouzum kislolaning miqdori qonda ko`payib, uning siydik bilan ajralishi oshadi. Tirozinemiya bilan kasallangan bolalarda rivojlanishning orqada qolishi kuzatiladi.

Alkaptonuriya – gomogentizinatoksidaza nuqsoni bilan fermentopatiya. Bu kasallikda gomogentizin kislolaning to`qimada oksidlanishining buzilishi oqibatida uning organizm suyuqliklari va siydik bilan ajralish miqdori ko`payadi. Kislorod ishtirokida gomogentizin kislota qora rangli pigment - alkapton hosil qilib polimerlanadi. Shuning uchun bunday kasallarning siydigi havoda qorayadi, bolalarda esa tagliklari qora rangga bo`yaladi. Shuningdek, alkapton biologik suyuqliklarda, to`qima, teri, paylar, tog`aylar va bo`g`imlarda cho`kkan holda hosil bo`lishi mumkin. Bo`g`imlarda ko`proq miqdorda to`planib qolganda ularning harakatlanishini buzilishi kuzatiladi.

Gomotsistinuriya – sistationin- β -sintaza yetishmovchiligi bilan bog`liq fermentopatiya bo`lib, gomotsisteinning sistationinga aylanishiga to`squinlik qiladi. Bunda gomosistein to`qima, qonda to`planadi va katta miqdorda siydik bilan ajraladi. Bolalarda bunday kasalliklarda aqliy rivojlanishning orqada qolishi, vaqti-vaqti bilan shaytonlash kuzatiladi.

Gistidinemiya – gistidinning oksidlanishli dezaminlanishini katalizlaydigan gistidazaning nuqsoni bilan bog`liq kasallik. Gistidinning miqdori qonda ko`proq va siydikda qisman oshishi kuzatiladi. Bu molekulyar kasallikda markaziy nerv sistemasi zararlanishi kuzatilib, shaytonlash bo`lishi mumkin.

Aminokislotalarning ketonuriyasi kasalligi valin, leytsin va izoleytsin kabi keto hosil qiluvchi shakllangan aminokislotalar dekarboksilazasining yetishmovchiligidan kelib chiqadi. Oksidlanishli dekarboksillanishning buzilishi natijasida qonda bu aminokislotalarning va ularning keto hosilalarining miqdori oshadi va siydik bilan ko`p ajraladi.

Uglevod almashinuvining fermentopatiyasi. Glikogenoz. Glikogen almashinuvining buzilishi bilan bog`liq bu fermentopatiya tez-tez uchrab, bu kasallik organlarda glikogenning to`planib qolishi yoki uning mavjud bo`lmasligi bilan namoyon bo`ladi. Glikogenning to`planishiga olib keluvchi fermentopatiyaga glikogenoz, uning to`planishiga to`squinlik qilinishiga esa aglikogenoz deb aytiladi. Glikogenning to`planish joyiga qarab kasallikning uch xil shakli mavjud: jigar, mushak va tarqalgan (glikogen deyarli hamma organlarda to`planadi). Glikogenning to`planishi oqibatida shu to`qima va organning vazifasi “mexanik

ravishda buziladi va jigar glikogeni sarflanmagan taqdirda gipoglikemiya kelib chiqadi.

Galaktozemiya – galaktoza-1-fosfat-uridiltransferaza nuqsoni natijasida kelin chiqadigan molekulyar kasallik. Bu galakto-1-fosfatning to`planishiga olib keladi, normada esa u tez uridindifosfatgalaktozaga aylanadi va keyin glyukoza ning o`zgarish yo`llari bilan ketadi. Galaktozo-1-fosfat organizm uchun zaharli. Laktoza tarkibiga kiradigan galaktoza onaning suti bilan birga bola organizmiga kiradi, fermentopatiya bo`lganda esa unda galaktoza ning toksik unumlari tez to`planadi. Buning natijasida bola ozadi, uning aqliy va jismoniy rivojlanishi sustlashadi, jigari kattalashadi. Bunday kasallarning ratsionidan galaktozani olib tashlash kerak bo`ladi.

Fermentsiz proteinopatiyalar. Gemoglobinopatiya fermentsiz proteinopatiyalarga misol bo`lib, gemoglobin subbirlklarining genetik nuqsoni bilan bog`liq. Ular orasida eng ko`p tarqalganlaridan biri – bu o`roqsimon anemiya kasalligi. Bu kasallikda gemoglobin (HbS) normal gemoglobin HbA dan β -subbirlkdagi polipeptid zanjirning N-uchidagi oltinchi aminokislota glutamin kislota o`rnida valin joylashganligi bilan farq qiladi. O`roqsimon anemiya bilan kasallangan bemorlarning gemoglobinining β -subbirligini kodlovchi struktura genida 6-kodogenda mutatsiya ro`y berib, T ning A ga almashishi, ya`ni tranzitsiya ko`rinishida namoyon bo`ladi. Polipeptid zanjiridagi bunday almashinuv gemoglobinining fizik-kimyoviy xossalariga ham ta`sir qiladi. Valin dezoksigemoglobinga kamroq eruvchanlik xossasini beradi, shuning uchun u kristallsimon struktura hosil qiladi. Bunda eritrotsitlar o`roqsimon shaklga ega bo`ladi va kislorod tashish vazifasini bajara olmaydi. Eritrotsitlarning parchalanishi anemiya, kamqonlikka olib keladi. Bu kasallik salbiy oqibatlarga sabab bo`ladi.

Moddalarni hujayra membranasidan o`tkazuvchi oqsillarning nuqsonlari bilan bog`liq transport proteinopatiya hujayra va organizm tomonidan bu moddalarning butunlay yo`qotilishiga olib keladi. Bunga quyidagi irsiy kasalliklar misol bo`ladi.

Aminoatsiduriya – buyrakdagi reabsorbtsiya jarayonida aminokislotalarni transport qiluvchi oqsil nuqsoni bo`lib, aminokislotalarning normaga nisbatan 3-5 marta ko`p yo`qotilishiga olib keladi.

Sistinuriya – sistinni transport qiluvchi oqsil nuqsoni – sistinning siydik bilan ko`p ajralishiga va buyrakda sistinli toshlar hosil bo`lishiga olib keladi.

Fruktozuriya, glyukoza uriya va pentozuriya buyrakdagi membrana transport oqsillarining nuqsonlari bo`lib, shu monosaxaridlar – fruktoza, glyukoza va pentozaning yo`qotilishiga olib keladi. Ba`zida bu proteinopatiya buyrak diabeti deb ham ataladi.

Bu guruh kasalliklaridan tashqari kelib chiqishi bir gen nuqsoniga bog`liq bo`lmasa ham, lekin irsiy moyillik bilan bog`liq tashqi muhit omillari ta`sirida boshlanadigan va rivojlanadigan kasalliklar guruhi bor. Ular qatoriga keng tarqalgan yurak-tomir kasalliklari – ateroskleroz, gipertoniya, insult; bir qator nerv va ruhiy kasalliklar; endokrin kasalliklar – qandli diabet, basedov kasalligi; shuningdek, rak, moddalar almashinuvining buzilishlari kiradi. Lekin bu

kasalliklarga moyillik ko`p genlarning ishtiroki bilan bog`liq va hozircha ularning genetik mexanizmi to`la o`rganilmagan.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Induktsiya va repressiya nima?
2. Prokariotlarda oqsilning biosintezi qanday boshqariladi?
3. Repressiya mexanizmi qanday boradi?
4. Gen faolligini boshqaruvchilariga nimalar kiradi?
5. Translyatsiya bosqichida ta'sir etuvchi omillar.
6. Fermentopatiya va uning kelib chiqish sabablari nima?
7. Aminokislotalar almashinuvini fermentopatiyasiga kiradigan kasalliklar?
8. Uglevodlar almashinuvining fermentopatiyasi va kasalliklari.
9. Fermentsiz proteinopatiyalar va ularning sabablari.
10. Membrana transport oqsillarining nuqsonlaridan kelib chiqadigan kasalliklar qaysilar?

14 - ma'ruza mavzusi: Modda va energiya almashinuvining umumiy tavsifi. Katabolizm va anabolizm. Mitoxondriyaning tuzilishi.

Reja:

14.1. Moddalar almashinuvi va uning asosiy bosqichlari.

14.2. Biokimyoviy reaksiyalar energetikasi (organizmda energiya almashinuvi).

14.3. Yuqori energiyali birikmalar.

14.4. Oziq moddalardan energiya ajralish bosqichlari.

14.5. Biologik oksidlanish.

14.6. Mitoxondriyaning tuzilishi.

14.1. Moddalar almashinuvi va uning asosiy bosqichlari. Tiriklikning asosiy xususiyatlaridan biri – tashqi muhit bilan modda almashinuvdir. Biologik kimyo esa buning negizida yotuvchi kimyoviy jarayonlarni o`rganadi. Organizmning tashqi muhit bilan modda almashinuvda murakkab biokimyoviy jarayonlar kechadi va buning natijasida ozuqa mahsulotlari – oqsillar, uglevodlar va yog`larga kimyoviy ishlov berilib, organizmning energetik va plastik ehtiyojlarini qoplashga ishlatiladi.

Organizmda asosiy ozuqa mahsulotlarining o`zgarishi 4 bosqichda boradi:

1. Ovqatlanish va ovqat mahsulotlarining hazm bo`lishi.
2. Hazm bo`lgan mahsulotlarning so`rilishi.
3. To`qima metabolizmi yoki ozuqa mahsulotlarining hujayradagi o`zgarishlari.
4. Metabolizmning oxirgi mahsulotlari (suv, karbonat angidridi, ammiak, siydikchil, kreatinin, siydik kislotasi) ning ajratilishi.

Organizmning moddalar almashinuvi ikki xil bo`ladi: 1) tashqi almashinuv – hujayradan tashqaridagi moddalarning kirishi va chiqishi yo`llaridagi almashinuv; 2) oraliq almashinuv – hujayra ichida boradigan jarayonlarga bo`linadi. Oraliq moddalar almashinuvi yoki metabolizm deganda tirik hujayraning hamma kimyoviy reaksiyalari yig`indisi tushuniladi.

Metabolizmning quyidagi asosiy vazifalari mavjud:

- kimyoviy moddalarning parchalanishidan hosil bo`lgan energiyani to`plash yoki yorug`lik yutish;
- zarur molekulyar komponentlar (monomerlar, makromolekulalar) sintezi uchun energiyadan foydalanish va osmotik, elektr, mexanik ishlarni amalga oshirish;
- hujayraning yangilanadigan komponentlarining parchalanishi;
- maxsus ahamiyatga ega bo`lgan biomolekulalar (gormonlar, mediatorlar, gormonoidlar, kofaktorlar) ning sintezi va parchalanishi.

Kimyoviy reaksiyalar zanjiri metabolik yo`llar yoki sikllarni hosil qiladi va ularning har biri ma'lum bir vazifani bajaradi. Metabolik yo`llarni markaziy va maxsus metabolik yo`llarga ajratish mumkin. Asosiy makromolekulalarning parchalanishi va sintezi uchun umumiy bo`lgan yo`llar markaziy metabolik yo`llar hisoblanadi. Ular tiriklik dunyosining istalgan bir vakili uchun juda o`xshash bo`ladi. Maxsus yo`l, ya'ni sikl esa individual monomerlar, makromolekulalar, kofaktorlar sintezi va parchalanishi uchun xos.

Moddalar almashinuvi bir-biriga uzviy bog`liq va qarama-qarshi ikkita katta jarayonni o`z ichiga oladi. Bu katabolizm va anabolizm.

Katabolizm – yirik organik molekulalarning mayda molekulalarga parchalanishi va ularning oxirgi mahsulotlari: suv, karbonat angidridi, ammiak, siydikchil, kreatinin, siydik kislotasi va boshqalarga aylanishi.

Anabolizm – oddiy molekulalardan murakkablarining sintezi, ya'ni bu jarayon murakkab kimyoviy jarayon bo`lib, buning natijasida tashqi muhitdan kirgan organik va anorganik moddalardan organizmning o`ziga xos bo`lgan oqsillar, nuklein kislotalar, yog`lar, uglevodlar va boshqa moddalar hosil bo`lishidir. Bu jarayon organizmning o`sishini, rivojlanishini, yangilanishini ta'minlaydi.

Katabolizm energiya ajralishi bilan boradigan jarayon bo`lib, undan ajralgan energiya ATF ko`rinishida to`planishi mumkin. Anabolik jarayonlarda esa ATF sarflanib, undan ADF va H_3PO_4 hosil bo`ladi. Aytish mumkinki, ATF metabolizmning ikkita yo`lini bog`lovchi energetik bo`g`indir. Lekin ATF 2 ta yo`lni tutashtiruvchi yagona komponent emas, undan tashqari boshqa makromolekulalar va monomerlar katabolizmida oddiyroq metabolitlar hosil bo`lib, ular anabolizm, ya'ni moddalar sintezi uchun boshlang`ich material sifatida ishlatiladi. Moddalarning parchalanishi va sintetik yo`llarini birlashtiruvchi bu bog`lovchi yo`l yoki siklga amfibolik yoki ikki tomonlama deb aytiladi. Demak, katabolik va anabolik yo`llar faqat ATF-ADF energetik sistemasi bilan emas, balki umumiy metabolitlar orqali ham bog`langan. Biosintez uchun kerak bo`lganda oddiy oraliq moddalardan foydalaniladi va bunday holatlarda ularning tashqaridan kirishiga zarurat qolmaydi. Amfibolik yo`l moddalarning terminal yoki oxirgi oksidlanish sistemasi bilan bog`liq bo`lib, unda bu moddalar ko`p miqdorda energiya hosil qilgan holda oxirgi mahsulotlar – karbonat angidrid va suvgacha parchalanadi. Bulardan tashqari aminokislotalar va nukleotidlar almashinuvining maxsus reaksiyalarida hosil bo`ladigan siydikchil va siydik kislotasi ham metabolizmning oxirgi mahsulotlari hisoblanadi.

Katabolik va anabolik jarayonlar borishi natijasida hujayraning molekulyar komponentlari yangilanib boradi. Shuningdek, katabolizm va anabolizm yo`llarining mustaqilligini ham ta'kidlash lozim. Agar bu yo`llar faqatgina yo`nalishi bilangina farq qilganda edi, unda moddalar almashinuvida foydasiz sikllar yuzaga kelgan bo`lar edi. Bunday sikllar patologiyada mavjud bo`lib, unda metabolitlarning foydasiz aylanishi amalga oshishi mumkin. Bunday holatlar bo`lmasligi uchun hujayradagi moddalarning sintezi va parchalanishi avvalo chegaralar bilan ajratilgan. Masalan, yog` kislotalarning oksidlanishi mitoxondriyalarda, ularning sintezi esa mitoxondriyadan tashqarida, ya'ni mikrosomalarda amalga oshadi.

14.2. Biokimyoviy reaksiyalar energetikasi (organizmda energiya almashinuvi). Moddalar almashinuvi doimo energiya almashinuvi bilan birga sodir bo`ladi. Kimyoviy reaksiyalar bilan energiyaning o`zaro munosabatini tekshirish biokimyovo uchun muhim ahamiyatga ega, chunki hujayraning hayoti doimo ozuqadagi kimyoviy moddalarning potentsial energiyaning fiziologik funktsiyalar (muskulning qisqarishi, nerv impulslarining o`tkazilishi, turli sintetik

jarayonlar va hokazolar) ni bajarish uchun foydalanadigan shaklga aylanishiga bog`liq.

Tirik sistemalarda energiya almashinuvini termodinamikaning biologiyaga tadbig`i bilan shug`ullanadigan bioenergetika fani o`rganadi. Bu soha biofizikaning bir bo`limi bo`lganidan bu yerda biz faqat biokimyoy uchun zarur bo`lgan bir qator asosiy tushunchalar haqida to`xtalamiz.

Jarayonlarning umumiy energetik balansini tuzishda Gess qonuni muhim ahamiyatga ega. Bu qonunga ko`ra, kimyoviy jarayonning issiqlik effekti oraliq bosqichlarga bog`liq bo`lmay, u faqat sistemaning dastlabki va oxirgi holati bilan belgilanadi. Masalan, yog` yoki uglevod kalorimetrik bombada yonganida ham, organizmda asta-sekin oksidlanganida ham oxirgi mahsulot suv va karbonat angidriddir. 1 g yog`dan 9300 kaloriya va 1 g uglevoddan 4200 kaloriya issiqlik ajraladi. Ammo oqsillarning yonishi va organizmda oksidlanishidan ajraladigan energiya miqdori bir xil emas. 1 g oqsil kalorimetrik bombada 5700 kaloriya bersa, organizmda oksidlanganida 4300 kaloriya issiqlik ajratadi. Buning sababi shundaki, oqsillarning organizmda parchalanishining asosiy mahsuloti – siydikchil kalorimetrik bombada hosil bo`ladigan mahsulotlardan o`zida ortiqcha energiya saqlashi bilan farqlanadi.

Energiyaning hamma turlari bir-biriga ekvivalent nisbatda o`ta oladi, lekin energiya turlaridan biri bo`lgan issiqlik boshqa shakllarga to`la o`ta olmaydi. Ma`lumki, har qanday energiyaning bir shakldan ikkinchi shaklga o`tishi ba`zi behuda yo`qotishlar bilan kuzatiladi. Energiyaning bir qismi issiqlikka aylanib tarqalib ketadi va undan foydalanib bo`lmaydi. Bu hodisani tahlil qilish quyidagi muhim xulosaga olib keldi: sistemaning umumiy energiyasi bir xil emas, uning bir qismi foydali ish qilishi mumkin, u erkin energiya deb atalib, G harfi bilan ifodalanadi. Ikkinchi qismi esa ayni sharoitda ishga va energiyaning boshqa shakllariga o`ta olmaydi, u bog`langan energiya deb ataladi. Yopiq sistemalarda erkin energiya o`z-o`zicha minimumga intiladi, ya`ni issiqlik issiqroq jismdan sovuqrog`iga o`tadi. Binobarin, issiqlikning ishga aylanishi ikki jism orasidagi haroratning farqiga bog`liq. Lekin issiqlikning bir qismigina ishga aylanadi. Har bir sistema uchun harorat farqi qancha kichik bo`lsa, bog`langan energiya shu qadar katta bo`ladi. Issiqlikning bu qimmatini yo`qotgan qismi entropiya deb ataladi va u S harfi bilan ifodalanadi.

Erkin energiyaning o`zgarishi sistemaning umumiy energiyasi (H) va entropiya o`zgarishidan kelib chiqadi:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

T- mutlaq harorat. Bu formulada entalpiya o`zgarishining simvoli ΔH erkin va bog`langan energiya yig`indisini, $T\Delta S$ esa bog`langan energiyaning o`zgarishini ifodalaydi.

Kimyoviy reaksiyalar odatda, issiqlik effektlari bilan birga kuzatiladi, ko`pincha ΔG manfiy, demak erkin energiyaning kamayishi bilan kechadi, reaksiya ekzergonik bo`ladi. Agar ΔG musbat bo`lsa, reaksiya sistema ichki energiyasining ortishi bilan boradi, u endergonik. Ammo ekzergonik reaksiya

davomida ajralib chiqadigan issiqlik erkin energiyaning o'zgarishini aks ettirmaydi, chunki entropiya o'zgarishini ham hisobga olish kerak.

Organizmida biokimyoviy jarayonlar odatda, 7,0 ga yaqin pH qiymatida (neytral sharoitda) kechadi va ko'pincha H^+ ionlarining hosil bo'lishi va iste'mol qilinishi bilan kuzatiladi. Shuning uchun energiya o'zgarishining standart sharoiti deb $pH=7,0$ ($25^{\circ}C$ da) qabul qilingan va ΔG° ramzi bilan ko'rsatiladi. U boshlang'ich moddalarning erkin energiyasi bilan reaksiya mahsulotlarining erkin energiyasi orasidagi farq.

Moddalar almashinuvining tavsifi uchun erkin energiyadan foydalangan holda katabolik reaksiyalar energiya ajratish bilan, anabolik reaksiyalar esa energiya yutishi bilan boradi, deb aytish mumkin. Yuqori energetik yoki makroergik moddalar ular orasidagi energetik vositachilar vazifasini bajaradi.

14.3. Yuqori energiyali birikmalar. Organizmida energiya almashinuvi moddalar almashinuvi bilan bog'liq ravishda hujayradagi energetik sikllar shaklida o'tadi. Geterotrof hujayralar uchun kimyoviy shaklda qabul qilinadigan erkin energiya manbai sifatida oziqa moddalar, asosan yog'lar va uglevodlar kabi molekulalarning parchalanishi va katabolizmida xizmat qiladi. Bu energiya murakkab biomolekulalarni sintez qilish, hujayraning harakati, tonusini saqlanishi, moddalarni membrana orqali konsentratsiya gradiyentiga qarshi tashilishi, genetik axborotning tashilishi uchun sarflanadi. Hujayrada energiyaning ajratilishi va uni iste'mol qilinishi bilan kechadigan jarayonlarning o'zaro ulanishi yuksak energiyali fosfat birikmalar orqali bajariladi. Bu sistemada markaziy o'rinda adenozintrifosfat – ATF turadi. Hujayrada katabolik jarayonlar natijasida ajraladigan energiyaning bir qismi erkin energiyaning sarflanishini talab qiladigan reaksiya adenozindifosfat (ADF) va anorganik fosfatdan ATF sintezlanishi uchun ushlab qolinadi. Energiya ATF ning energiyaga boy (makroergik) bog'larida saqlanadi. So'ngra $ATF \rightarrow ADF$ va anorganik fosfatga parchalanib, o'zidagi energiyaning ko'p qismini energiya talab etiladigan jarayonlarga uzatadi. Demak, ATF energiyaning saqlovchi va tashuvchi molekula sifatida hujayra energetikasida o'ziga xos funktsiyani bajaradi.

Fosfat birikmalarining yuksak energiyali va past energiyali turlari tafovut etiladi. Bu ikki guruhga kiradigan birikmalar orasidagi farq faqat fosfat bog'i gidrolizi erkin energiyasining kattaligidadir. Energiyaga boy (makroergik) bog' to'g'risida gapirilganda uni ayni kimyoviy bog'ni tutuvchi birikmalarining erkin energiyasi bilan ular uzilgandan keyin hosil bo'lgan birikmalar erkin energiyasi orasidagi farq sifatida qaraladi. Faqat gidrolizlanganda sistema erkin energiyasining o'zgarishi (ΔG) 21 kJ/mol dan kam bo'lmasa, u makroergik bog' qatoriga kiradi.

Energiyaga boy birikmalar qatoriga yana boshqa nukleotidtrifosfatlar: UTF, GTF, STF, TTF, kreatinfosfat, pirofosfat, ba'zi tioefirlar (masalan, atsetil-KoA), fosfoenolpiruvat, 1,3-bifosfogliserat, karbomilfosfat va boshqa bir qator birikmalar kiradi.

ATF standart sharoitda ($pH=7,0$, harorat $37^{\circ}C$ va ortiqcha magniy ionlari bo'lganda) gidrolizlanganda ($ATF + H_2O \rightarrow ADF + \text{anorganik fosfat}$) erkin

energiyani o'zgarishi ($-\Delta G$) 30,4 kJ/mol ga teng. Fiziologik sharoit esa bunday sharoitdan farq qiladi, shuning uchun ΔG 50 ga yaqin bo'ladi.

ATF molekulasida 2 ta fosfat bog'i – oxirgi (terminal) va o'rtadagi pirofosfat bog'lar makroergik, ribozaning 5' uglerodi bilan qo'shilgan birinchi bog' oddiy bog'. Shuning uchun ATF ning fosfat bog'laridan energiya ajralishining ikki usuli mavjud: asosiy usul – oxirgi fosfatning ajralishi ($ATF + H_2O \rightarrow ADF + H_3PO_4$) va boshqa usuli ATF dan pirofosfatning ajralishi ($ATF + H_2O \rightarrow AMF + H_4P_2O_7$), bu reaksiyadan hujayra biokimyoviy jarayonlarda kamroq foydalanadi.

Energiyaning biokimyoviy jarayonlarga o'tkazilishi. Hayot faoliyati natijasida hujayraga kiradigan kimyoviy moddalar energiyasining uzluksiz taqsimlanishi amalga oshib turadi. ATF ning maxsus fosfat bog'larida energiyaning to'planishi energiyaning tirik hujayraga o'tkazilishi mexanizmi asosida yotadi. Tirik hujayra – muvozanatlashmagan kimyoviy sistema bo'lib, undagi ATFda to'planadigan kimyoviy energiya oziq moddalarning parchalanishi hisobiga ajralgan energiyadan hosil bo'ladi.

Hujayrada ATF energiyasi o'tkazilishining 3 ta turi mavjud: kimyoviy bog'lar energiyasi, issiqlik energiyasi va ish bajarish uchun sarflanadigan energiya.

14.4. Oziq moddalardan energiya ajralish bosqichlari. Hujayra ixtiyoridagi energetik zahiralari uning energetik talabini qondirish uchun ishlatiladi. Energetik zahiralarga monosaxaridlar, aminokislotalar, glisterin va yog' kislotalari kirib, ular hujayraning plazmatik membranasi orqali orqali o'ta oladilar va to'g'ridan-to'g'ri energiya manbai sifatida sarflanadilar yoki biopolimerlar (polisaxaridlar, lipidlar, oqsillar tarkibiga kirgan holda hujayra ichki energetik deposini tashkil etishi mumkin. Ehtiyojga qarab hujayra ichki biopolimerlari energiya hosil qilish uchun sarflanadi. Umuman, hayvon hujayrasi, qorong'ilikdagi o'simlik hujayralari va ko'plab mikroorganizmlar katabolizmida oziq moddalardan ajralgan energiya hisobiga o'z energetik ehtiyojlarini qoplaydilar.

Turli xil substratlardan energiya ajralishini shartli ravishda 3 ta bosqichga bo'lish mumkin. Birinchi bosqich – tayyorgarlik bosqichi. Bu bosqichda ovqat bilan birga kirgan yoki hujayraning ichida bo'lgan biopolimerlar energiya ajralishi uchun qulay bo'lgan monomer shakliga o'tishi kerak. Bu bosqich ichaklarda yoki hujayra ichida gidrolaza fermentlari ishtirokida amalga oshadi. Hujayra ichidagi gidroliz sitoplazma yoki lizosomada boradi. Bosqich energetik jihatdan qimmatga ega emas, chunki bunda substrat energiyasining atigi 1% i ajraladi va u issiqlik shaklida tarqalib ketadi.

Ikkinchi bosqich – monomerlarning asosiy oraliq mahsulotlari – atsetil-KoA va Krebs siklining bir nechta kislotalari, masalan, oksaloatsetat va 2-oksoglutaratga qisman parchalanishidan iborat. 2-bosqichda boshlang'ich substratlarning soni 3 martaga qisqaradi. Bu bosqich anaerob sharoitda substratda mavjud bo'lgan energiyaning 20% i ajralib chiqishi kuzatiladi. Bu energiyaning bir qismi ATF ning fosfat bog'larida to'planadi, bir qismi esa issiqlik shaklida tarqaladi. Monomerlarning parchalanishi gialoplazmada, yakulovchi reaksiyalar esa mitoxondriyalarda boradi.

Uchinchi bosqich – moddalarning kislorod ishtirokida oxirgi mahsulotlar CO_2 va H_2O gacha parchalanishi. Bu bosqich – moddalarning aerob biologik oksidlanishi bo`lib, energiyaning to`liq ajralishi bilan o`tadi. Moddalarning o`ziga xos tomoni shundaki, bunda oldingi bosqichdagi 3 ta metabolitdan Krebs siklidan keyin faqat NAD yoki FAD bilan bog`langan vodorod qoladi. Vodorod – universal enenrgetik yoqilg`i bo`lib, nafas olish zanjirida ATF va suv hosil qilish uchun sarflanadi. Moddalardagi kimyoviy bog`larning 80% energiyasi shu bosqichda ajraladi. Bu bosqichning hamma reaksiyalari mitoxondriyalarda amalga oshadi.

Substratlarning keyingi parchalanishlari biologik oksidlanish jarayonlari bilan bog`liq.

14.5. Biologik oksidlanish. Barcha tirik organizmlarning hayot kechirishi uchun zarur bo`lgan energiya ularning tanalarida murakkab birikmalar kimyoviy bog`larining uzilishi natijasida hosil bo`ladi. Energiya ajratish bilan boradigan bu reaksiya biologik sistemalarning yuksak shakllarida, asosan to`qima va hujayralarda kechadigan oksidlanish hodisalaridan iborat. Murakkab birikmalarning organizmda kislorod biriktirib parchalanishi natijasida hosil bo`ladigan oxirgi mahsulotlar tashqi muhitda yonishi jarayonida hosil bo`ladigan CO_2 va H_2O ning o`zi ekanligi aniqlangan. Lavuazye davridan boshlab bu jarayon sekinlik bilan yonish deb tushuntirilgan.

Ko`pgina mikroorganizmlar energiyani molekulyar kislorod ishtirokisiz boradigan kimyoviy reaktsoyalar orqali olishi mumkin, hayvon organizmi hujayralari ham kislorod yetishmaganda murakkab birikmalarning anaerob parchalanishi jarayonidan energiya manbai sifatida foydalanadi. Lekin bir hujayrali aerob organizmlar va ko`p hujayrali turlarda kimyoviy energiyaning asosiy qismi oziq moddalarning molekulyar kislorod bilan oksidlanishi natijasida hosil bo`ladi. Bu jarayonlar to`qima va hujayralarda kechganidan organizmdagi biologik oksidlanish to`qimaning nafas olishi yoki hujayraning nafas olishi deb aytiladi.

Biologik oksidlanish reaksiyalari fermentlar ishtirokida boradi. Oksidlanish jarayonlari quyidagilarga bog`liq bo`ladi: 1) oksidlanadigan substratdan vodorodning ajralib chiqishi – degidriklanish; 2) elektron yo`qotish; 3) kislorod birikishi. 3 ta tur reaksiya ham bir xil ahamiyatga va tirik hujayrada oz o`rniga ega deb hisoblanadi.

Oksidlanish jarayoni alohidalashgan holda bormasdan qaytarilish reaksiyasi bilan tutashadi, ya`ni vodorodning yoki elektronning birikishi yuz beradi. Ikkala - oksidlanuvchi va qaytariluvchi moddalar oksidlanish-qaytarilish jufti yoki redoks-juftni hosil qiladi.

Turli xil moddalarning oksidlanish va qaytarilish xossalari ularning elektronga moyilligiga bog`liq. Substrat o`zining elektronini qancha osonlik bilan bersa, uning qaytarilish xossasi shunchalik kuchli bo`ladi. Aksincha elektronga juda moyillik uning oksidlanish xossasini yuqori ekanligini namoyon qiladi. Iсталgan oksidlanish-qaytarilish juftining qaytarilish reaksiyasiga qobiliyati standart oksidlanish-qaytarilish potentsiali yoki redoks potentsial bilan belgilanadi. U oksidlovchi yoki qaytariluvchi 1,0 mol/l konsentratsiyada 25°S va pH 7,0 bo`lgan sharoitda yarim o`tkazgichda yuzaga keladigan elektr harakatlantiruvchi

kuchi (voltlarda) ifodalanadi hamda elektrod bilan muvozanatda bo`lib, qaytaruvchidan elektronni qaytadan qabul qilishi mumkin.

Oksidlanish-qaytarilish juftining standart redoks potentsiali $H_2 \leftrightarrow 2H^+ + 2e^-$ tenglamasiga mos holda shartli ravishda 0 deb qabul qilingan. pH 7,0 ga teng bo`lgan fiziologik sharoitda, ya'ni hamma oksidlanish-qaytarilish juftlarining standart redoks potentsiallari o`lchanadigan sharoitda sistemaning redoks potentsiali $H_2 / 2H^+ + 2e^-$ -0,42 V ga teng bo`ladi. Uning manfiy qiymatga ega ekanligi qaytarilish xossasining kuchli ekanligini bildiradi. Redoks-potensial qanchalik ko`p manfiy qiymatga ega bo`lsa, bu redoks juftning elektron berish xossasi, ya'ni qaytaruvchilik vazifasini bajarishi shuncha yuqori bo`ladi. Aksincha, redoks-potensial qancha ko`p musbat bo`lsa, bu redoks-juftning elektron qabul qilishi, ya'ni oksidlovchilik xossasi shuncha yuqori bo`ladi. Masalan, $NAD \cdot H + H^+ / NAD^+$ juftining redoks potentsiali -0,32 V ga teng bo`lib, bu uning elektron berish qobiliyati kuchli ekanligini bildiradi, $\frac{1}{2} O_2 / H_2O$ juftining redoks potentsiali esa yuqori musbat qiymatga + 0,81 V ga teng, shuning uchun kislorodning elektron qabul qilish xossasi kuchli bo`ladi.

Redoks-potensial qiymati biologik oksidlanishda elektronlar oqimining yo`nalishini oldindan aytib berish va bir redoks-juftdan boshqasiga elektronlarning o`tkazilishida energiyaning o`zgarishini hisoblash imkonini beradi.

Oksidlanish substratlari oqsil, yog` va lipidlarning katabolizmi borishi jarayonida hosil bo`ladi. Bu substratlar hujayrada joylashgan degidrogenazalar ishtirokida amalga oshadigan biologik oksidlanishning ko`p tarqalgan turi, ya'ni degidririlanishga uchraydi. Bunday degidririlanish reaksiyalarida vodorodning aktseptori sifatida kislorod emas, boshqa substrat bo`lsa, bunday reaksiyalar anaerob oksidlanish; agar vodorodning aktseptori kislorod bo`lsa va suv hosil qilsa, bunday biologik oksidlanish reaksiyalari to`qima nafas olishi deb aytiladi.

Anaerob oksidlanish reaksiyalarida nikotinamidga bog`liq degidrogenazalar ishtirok etib, bunda organik substratdan ajralib chiqqan vodorodning aktseptori vazifasini NAD^+ va $NADP^+$ va flavinga bog`liq degidrogenazalar ishtirok etib, bunda vodorodning aktseptori vazifasini FMN va FAD bajaradi. Degidririlanish substratlari mitoxondriyadan tashqarida hosil bo`ladi va keyin mitoxondriya ichiga o`tkaziladi hamda y yerda moddalarning oksidlanish reaksiyalari amalga oshadi.

14.6. Mitoxondriyaning tuzilishi. Mitoxondriyalarda hujayra energiyasining asosiy qismi hosil bo`ladi. Shuning uchun mitoxondriyani hujayraning energetik stantsiyalari deb atashadi.

Mitoxondriyaning shakli ovalsimon shakldan tayoqcha yoki ipsimon shaklgacha turli xil ko`rinishlarda bo`ladi. Tekshirishlarning ko`rsatishicha, mitoxondriyalar qator bo`lib joylashgan holda mitoxondriyal to`rni hosil qiladi. Ular alohida organoid shaklida joylashmagan.

Mitoxondriyalar 0,5x 3,0 nm o`lchamga ega bo`ladi. Ular ikki qavat – tashqi va ichki qavat membranalardan tashkil topgan bo`lib, suvli muhitga ega membrana oraliq`i bilan ajratilgan. Tashqi membrananing yarmi oqsil va yarmi lipiddan tashkil topgan. Ichki membrananing esa $\frac{3}{4}$ qismi oqsillarga va $\frac{1}{4}$ qismi lipidlarga, asosan kardiolipinga to`g`ri keladi. Ichki membrana burmalar, ya'ni kristalar hosil qiladi. Kristalar orasidagi bo`shliq suvli faza matriks bilan to`lgan bo`ladi.

Kristalarning matriksiga qaragan ichki yuzasida elementar bo`lakchalar joylashgan. Gipotonik eritma, masalan, suvga mitoxondriya solib qo`yilganda tashqi membrana yoriladi va ichki membranali qopcha qoladi. Ichki membrana mustahkam va osmotik bosim ta'siriga uchramaydi. Buning uchun ichki membranani buzadigan maxsus kimyoviy detergentlar (triton X-100, tvin, digitonin va boshqalar) kerak bo`ladi. Shuningdek, membranani ultratovush bilan ham buzish mumkin.

Mitoxondriyaning asosiy strukturalarini ajratib olish undagi fermentlarning joylashishi va biokimyoviy sikllarni o`rganish imkonini beradi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Metabolizm nima? Uning asosiy bajaradigan vazifalari nimalardan iborat?
2. Katabolizm va anabolizmning bog`liqligi?
3. Katabolizm va anabolizm yo`llarining mustaqilligi nimada, uning qanday ahamiyati bor?
4. Tirik organizmning energiya almashinuvi – bioenergetika, energiyaning turlari?
5. Yuqori energiyali bog`larga nimalar kiradi?
6. ATF dan energiya ajralishining usullari qanday?
7. Energiyaning bir turdan ikkinchi turga o`tkazilishi?
8. Energetik zahiralarga qaysi moddalar kiradi?
9. Energiya hosil bo`lishining birinchi bosqichini ahamiyati?
10. Asosiy oraliq mahsulotlar va ularning hosil bo`lishi qanday?
11. Energiya hosil bo`lishining uchinchi bosqichi va uning ahamiyati nimada?
12. Biologik oksidlanish nima?
13. Aerob va anaerob oksidlanishning farqi nimada?
14. Redoks-potenstial nima?
15. To`qima nafas olishi deb nimaga aytiladi?
16. Mitoxondriya qanday tuzilgan?
17. Mitoxondriyani strukturasini buzishning amaliy ahamiyati nimada?

15 - ma'ruza. Pirouzum kislotasining oksidlanishli dekarboksillanishi. Limon kislotali sikl va uning ahamiyati.

Reja:

15.1. Piruvatning atsetil-KoA gacha oksidlanishi.

15.2. Krebs sikli va uning reaksiyalari.

15.3. Krebs siklining biokimyoviy vazifalari.

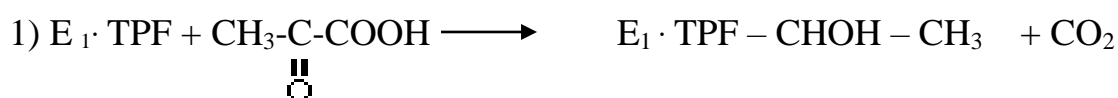
15.1. Piruvatning atsetil-KoA gacha oksidlanishi. Oksidlanishning eng muhim substratlaridan biri piruvat bo`lib, u uglevodlar, oqsillar va aminokislotalar, glitserinning parchalanishdagi oraliq mahsulot hisoblanadi. Piruvat sitoplazmadan mitoxondriyaga o`tdi va u yerda uning oksidlanish jarayoni boradi. Mitoxondriyada piruvatdan tashqari boshqa substratlarning ham oksidlanishi amalga oshadi. Ulardan ayrimlari sitoplazmada vodorodning aktseptorlanishi va uning mitoxondriya ichidagi nafas olish zanjiriga tashilishida ishtirok etadi. Piruvatning oksidlanish substrati sifatidagi qimmatini uning faqat vodorod manbai bo`lishida emas, balki u atsetil-KoA ning ham asosiy manbai bo`lib hisoblanadi.

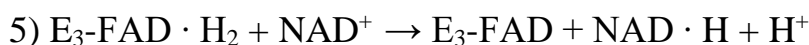
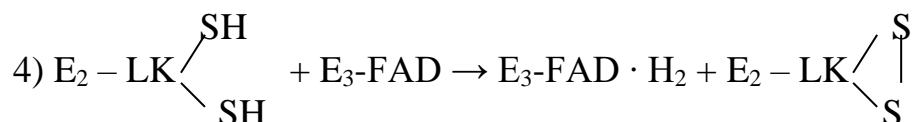
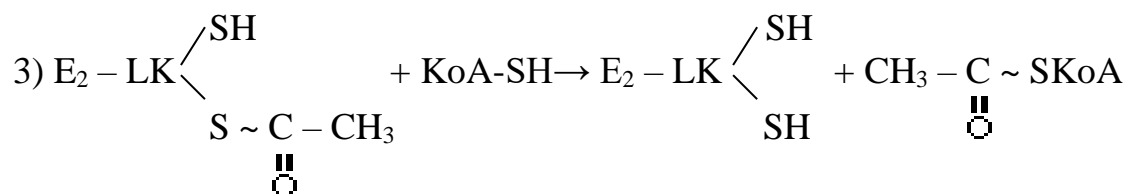
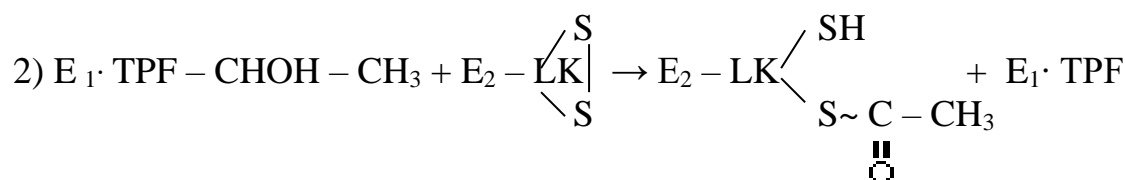
Pirouzum kislota (piruvat)ning oksidlanishli dekarboksillanishi poliferment piruvatdehidrogenazali kompleks yordamida amalga oshadi. Bu kompleks matriksda joylashgan bo`lib, erimagan holatda bo`ladi va mitoxondriya ichki membranasining oqsillariga birikkan holda bo`ladi. Piruvatdehidrogenaza kompleksi bir necha turdagi fermentlarning struktura tuzilishiga misol bo`ladi va u bunday tuzilishning barcha afzalliklariga ega.

Piruvatdehidrogenaza kompleksining og`irligi $4 \cdot 10^6$ dalton. U uch xil fermentdan tashkil topgan: piruvatdehidrogenaza, digidrolipoilatsetiltransferaza va digidrolipoildehidrogenazalar.

Piruvatdehidrogenaza 24 molekula fermentdan tarkib topgan, ularning har birida piruvatdehidrogenazaning kofermenti bo`lgan tiamindifosfat bo`ladi. Bu fermentning umumiy og`irligi $2,16 \cdot 10^6$ dalton. Digidrolipoilatsetiltransferaza $0,76 \cdot 10^6$ dalton atrofida og`irlikka ega; bu fermentning to`rtlamchi strukturasi molekulyar og`irligi 36000 bo`lgan 24 subbirligidan iborat. Digidrolipoildehidrogenazaning har bir subbirligi 1 ta lipoat kislota qoldig`ini tutadi. Kompleks tarkibiga 12 molekula digidrolipoildehidrogenaza kiradi va ularning har biri bitta FAD qoldig`i tutadi. Bu ferment kompleksining umumiy og`irligi $0,66 \cdot 10^6$ dalton.

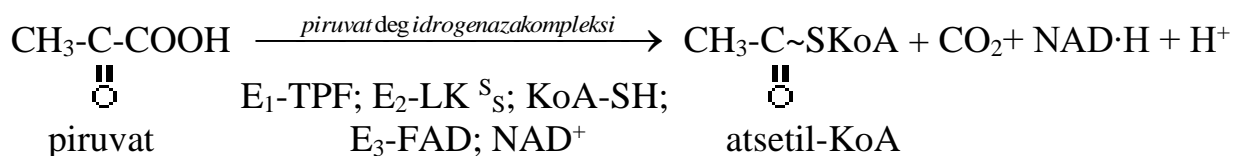
Demak, piruvatdehidrogenaza kompleksining hamma fermentlari ikki komponentli va mustahkam bog`langan kofermentlar tutadi: tiaminpirofosfat (TPF), lipoat kislota va FAD. Bundan tashqari, kompleks ishida ikkita tahsqi (kompleks bilan bog`lanmagan) koferment: KoA-SH va NAD^+ ham ishtirok etib, piruvatning oksidlanishida aktseptor vazifasini bajaradi. Piruvat ketma-ket tartibda piruvatdehidrogenaza fermentlarining ta'siriga uchraydi:





1-bosqichda piruvatdehidrogenaza ta'sir etadi va natijada moddalar almashinuvining oxirgi mahsuloti CO₂ (piruvatning dekarboksillanishi) va piruvatdehidrogenazaning faol markazida TPF bilan bog'langan gidroksietilli unum hosil bo'ladi. Ikkinchi ferment digidroatsiltransferaza ikki bosqichni katalizlaydi: bu gidroksietil hisobiga lipoat kislotaning disulfid guruhini qaytarilishi va atsetil guruhning tashqi KoA-SH ga o'tkazilishi. Natijada fermentning qaytarilgan shakli – digidrolipoil – E₂ va piruvat oksidlanishining piruvatdehidrogenaza kompleksida oxirgi mahsuloti – atsetil-KoA hosil bo'ladi. Kompleksning uchinchi fermenti digidrolipoildehidrogenaza o'zining kofermenti FAD bilan vodorodni qabul qilgan holda qaytarilgan lipoat kislotani oksidlaydi (4-bosqich). Keyin u dehidrogenlanish reaksiyasini katalizlaydi va vodorodni tashqi NAD⁺ ga o'tkazadi, natijada oksidlanishning oxirgi mahsuloti NAD·H + H⁺ hosil bo'ladi.

Piruvatning piruvatdehidrogenaza kompleksi fermentlari yordamida oksidlanishining tenglamasini umumiy ko'rinishi quyidagicha bo'ladi:



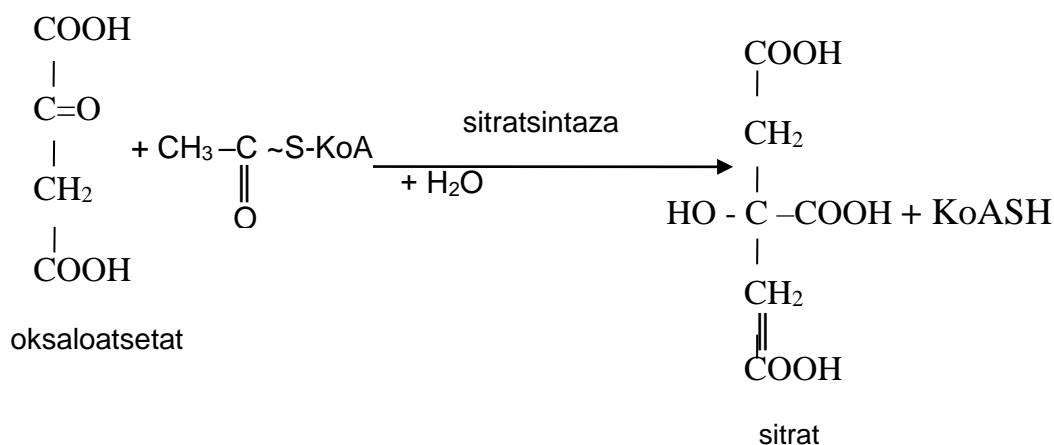
Bu jarayon erkin energiyaning kamayishi bilan borganligi sababli fiziologik sharoitda qaytmasdir. Amalda mitoxondriyaga tushadigan hamma piruvat atsetil-KoA gacha tezda oksidlanib ketadi.

Piruvatning oksidlanishidan hosil bo'lgan mahsulotlardan CO₂ – moddalar almashinuvining oxirgi mahsuloti bo'lib, energetik ahamiyatga ega emas; qaytarilgan NAD energiyaga boy birikma bo'lib, uning vodorodi nafas olish zanjiriga beriladi; atsetil-KoA esa mitoxondriyaning ichida boradigan Krebs sikliga kiradi.

15.2. Krebs sikli va uning reaksiyalari. Nafas olish zanjiri uchun vodorod generatori vazifasini bajaruvchi asosiy fermentativ sistema Krebs sikli hisoblanadi. Angliya olimi Krebs o'zining tajribalari va Sent-D'yerdining ma'lumotlari asosida hujayrada oksidlovchi siklik reaksiyalar sistenasi borligini taxmin qildi va uni siklning birinchi mahsuloti limon kislota (sitrat) bo'lganligi uchun limon kislotali sikl deb atadi. Shuningdek, bu sikl trikarbon kislotalar sikli deb ham ataladi. Keyinchalik bu sikl sirka kislota qoldig'i (atsetil-KoA) oksidlanadigan asosiy fermentativ sistema va uning birinchi reaksiyasi limon kislotasining sintezi ekanligi ko'rsatib berildi. Ammo, ko'pincha bu jarayondagi reaksiyalar ketma-ketligini aniqlab bergan olim sharafiga bu siklni Krebs sikli deb atashadi.

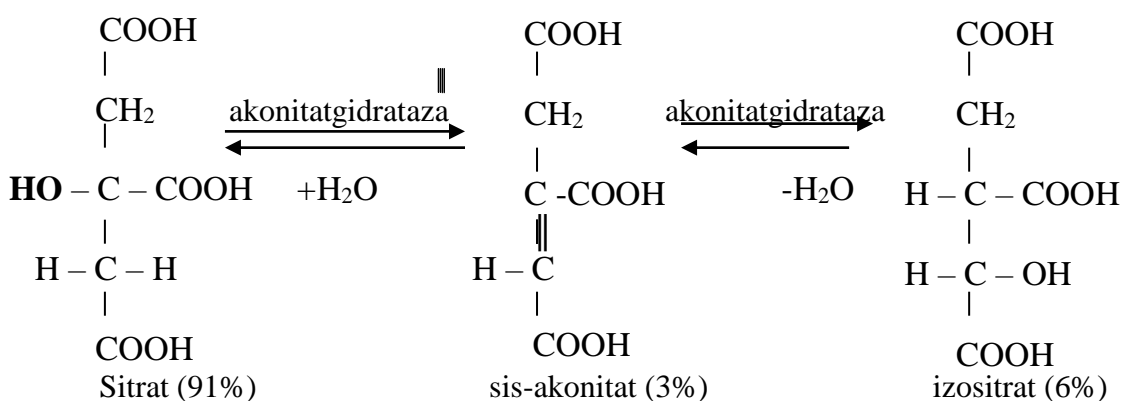
Piruvat, yog' kislotalari va aminokislotalarning oksidlanishidan hosil bo'lgan atsetil-KoA Krebs sikliga kiradi.

1. Birinchi bosqichda sitratsintaza fermenti ishtirokida limon kislotsi yoki sitrat sintezi amalga oshadi.



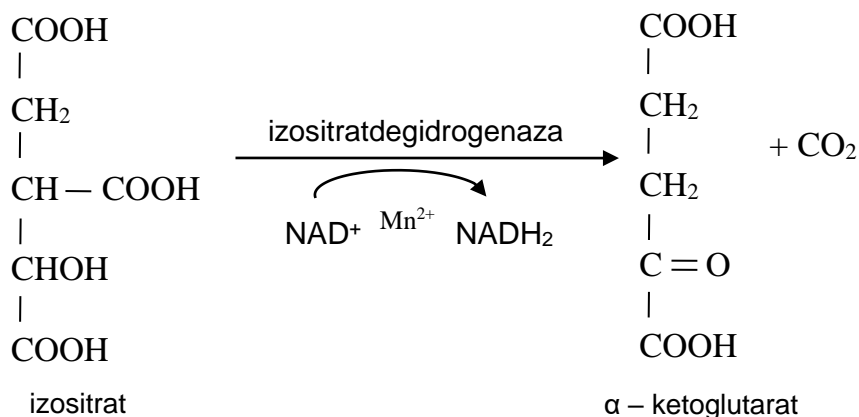
Atsetil-KoA ning metil guruhidagi uglerod oksaloatsetat uglerodi atomi bilan o'zaro ta'sirlashadi. Sitril-KoA oraliq mahsulot sifatida hosil bo'ladi va erkin sitrat hosil qilgan holda gidrolizlanadi. Tioefir bog'i energiyasiga boy bo'lgan gidroliz reaksiya tenglamasini sitrat tomonga siljitadi va reaksiyani fiziologik sharoitda qaytmas bo'lishiga olib keladi. Sitril-KoA gidrolizi borishida energiyaning yo'qotilishi atsetil fragmentining Krebs sikliga kirishi va sitrat hosil qilishini ta'minlaydi.

2. Krebs siklining ikkinchi fermenti – akonitatgidrataza uchta trikarbon kislotalar – sitrat, sis-akonitat va izositratning qaytar reaksiyalarini katalizlaydi.



Akonitatgidrataza sis-akonitatdagi qo`shbog`ga suvning protoni yokigidroksilini birikishini katalizlaydi. Bu reaksiyaning qaysi tomonga siljishi izositrat yoki sitratning sarf bo`lishiga bog`liq.

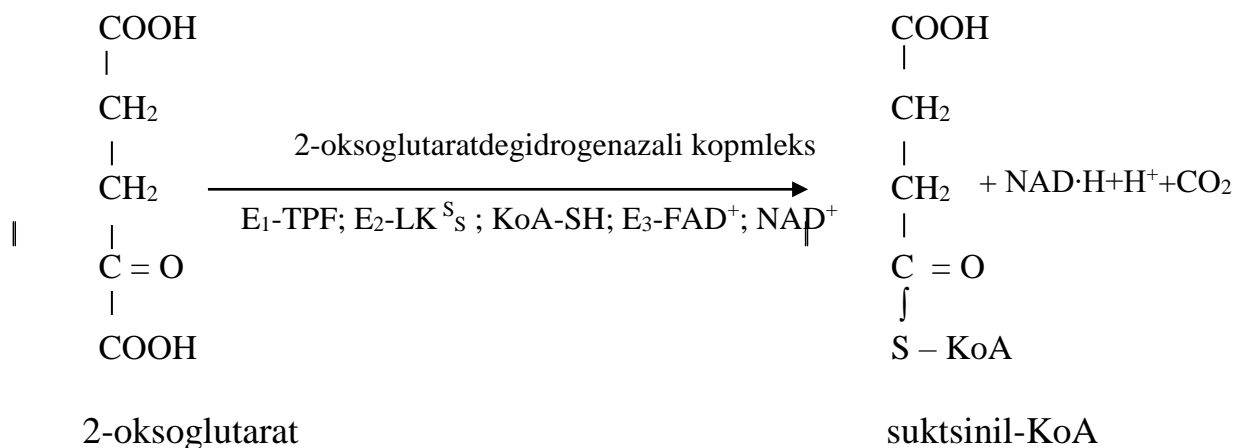
3. Mitoxondriya ichida sitratni parchalaydigan fermentlar yo`q, izositratning o`zgarishi esa 3-fermenti izositratdehidrogenaza yordamida katalizlanadi. Hamma dehidrogenazalar singari bu ferment ham koferment-substratdan ajralib chiqqan vodorod aktseptoriga ega. Krebs siklining haqiqiy izositratdehidrogenazasi – NAD ga bog`liq ferment bo`lib, u faqat mitoxondriya matriksida bo`ladi va izositratning dehidrogenlanishini ta'minlaydi.



Reaksiyada 2-oksoglutarat bilan bir vaqtda oraliq mahsulot oksalosuksinat ham hosil bo`ladi va ferment yuzasida ularning dekarboksillanishi amalga oshadi.

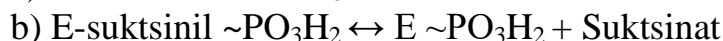
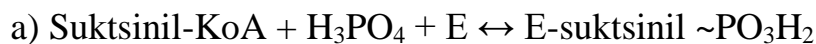
Izositratdehidrogenaza katalizlaydigan reaksiya Mn^{2+} yoki Mg^{2+} ionlari ishtirok etishini talab qiladi va qaytmas reaksiya hisoblanadi.

4. 2-oksoglutarat PDK ta'siriga o`xshash 2-oksoglutaratdehidrogenazali kompleks poliferment tomonidan o`zgarishga uchraydi. Ularning ta'sir etish mexanizmidagi o`xshashlik tasodif emas, chunki ikkala ferment kompleksi ham α -ketokislotalarning oksidlanishini katalizlaydi.

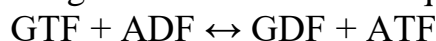


5. Bu reaksiya mahsuloti suktsinil-KoA energiyaga boy birikimlar qatoriga mansub, shu sababli siklning keyingi bosqichida bu substratning energiyaga boy bog`lari makroergik fosfat bo`glariga o`tadi. Bu reaksiya substratli fosforlanish

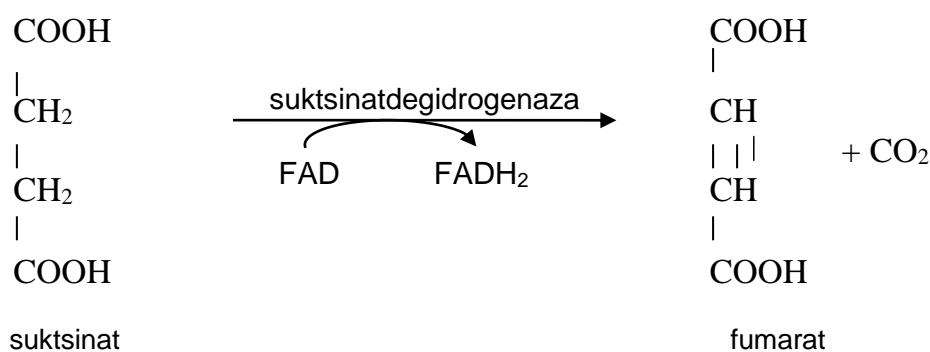
deb aytiladi. Shu jarayon mavjudligi tufayli ATF ning makroergik bog`larida energiya saqlanadi. Reaksiya suktsinat-tiokinaza (“E”) bilan katalizlanadi:



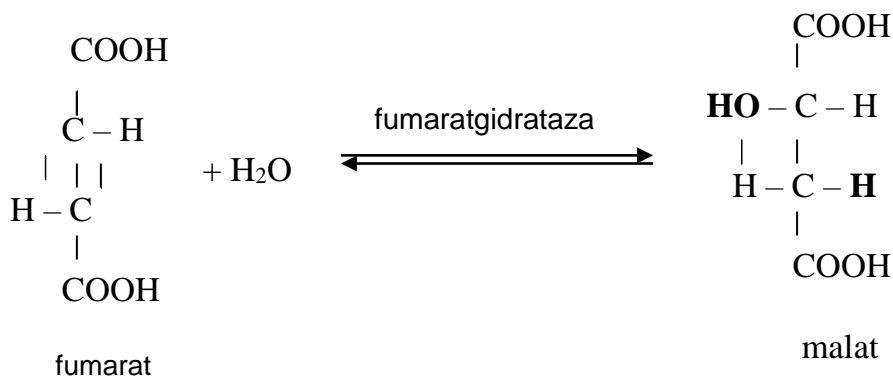
Bu reaksiyada fosforil aktseptori GDF bo`lib hisoblanadi. Shu sababli energiya oldin GTF ning fosfat bog`larida to`planadi, so`ngra mitoxondriyaning ichki membranasiga bog`langan nukleoziddifosfatkinaza fermenti yordamida GTF dan ADF ga o`tadi va ATF hosil qiladi:



6. Suktsinat suktsinatdegidrogenaza ishtirokida o`zgarishga uchraydi. Bu fermentning o`ziga xos tomoni shundaki, bunda suktsinatdan ajratiladigan elektron va protonlarning aktseptori vazifasini FAD va tarkibida geminsiz Fe (FeS) bo`lgan temirroltingugurt proteid bajaradi. FeS proteid suktsinatdegidrogenaza subbirliklari bilan bog`langan. Bundan tashqari u Krebs siklining mitoxondriya ichki membranasini bilan bog`langan yagona fermenti hisoblanadi. Suktsinatning degidrogenlanishida elektronlar FeS proteidning geminsiz temiri orqali bu reaksiyaning elektron va protonlarining oxirgi aktseptori bo`lgan FAD ga o`tadi:

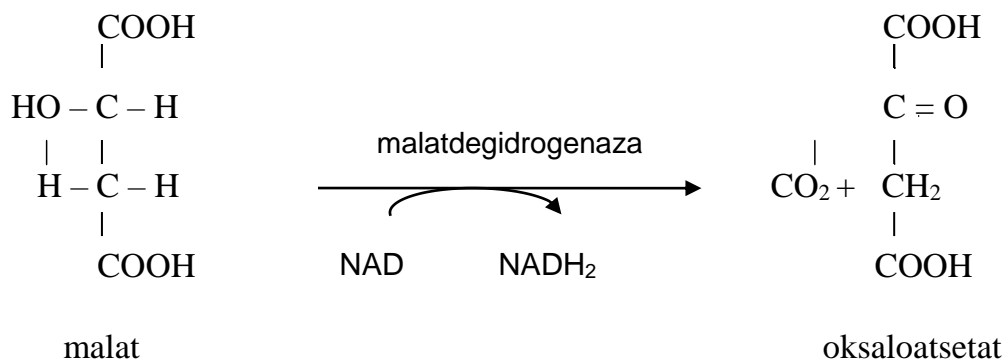


7. Keyingi bosqichda fumaratga suvning protoni va gidroksil guruhining stereospetsifik birikish amalga oshib, fumaratgidrataza fermenti ishtirokida malat hosil qiladi.

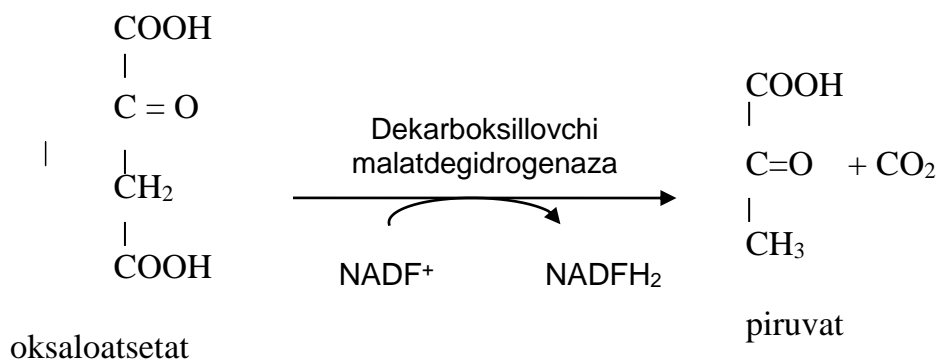


8. Krebs siklining yakunlovchi bosqichi oksaloatsetatning regeneratsiyasi hisoblanadi. Bu jarayon malatdehidrogenaza ishtirokida malatning oksidlanish yo`li bilan amalga oshadi.

Krebs siklining malatdehidrogenaza fermenti NAD ga bog`liq ferment hisoblanadi va bir nechta izofermentlarga ega.



Shuningdek, NADP ga bog`liq malatdehidrogenaza ham mavjud bo`lib, u ko`proq mitoxondriyadan tashqarida, sitozolda joylashgan. Bu ferment degidrilanish bilan bir vaqtda substratning dekarboksillanishini ham katalizlaydi:



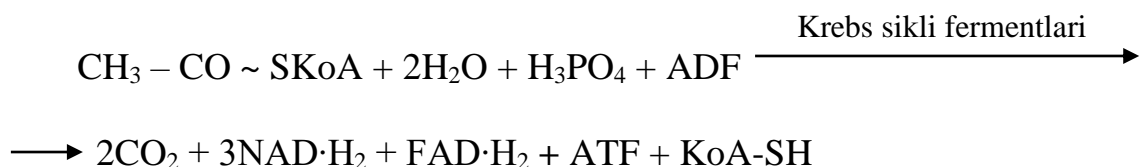
Yuqoridagi bu ikki fermentni taqqoslash natijasida NADP ga bog`liq ferment Krebs sikliga tegishli emasligini ko`rish mumkin, chunki bu ferment ta`sirida siklining yopiq holda aylanishi uchun zarur bo`lgan oksaloatsetat regeneratsiyasi amalga oshmaydi. NADP ga bog`liq malatdehidrogenaza NADP·H₂ ning sintetik jarayonlar uchun generator yoki boshqa reaksiyalar uchun sarflanadigan malatni o`rnini to`ldirish uchun zarur bo`ladi.

Krebs sikli umuman yopiq fermentativ ko`rinishida ifodalansa ham uning bir xususiyatiga e`tibor berish kerak: fermentativ reaksiyalar suktsinatdan oksaloatsetatgacha qaytar. Shu sababdan mitoxondriyalarda bu jarayon teskari yo`nalishda ishlashi mumkin, ya`ni oksaloatsetat suktsinatgacha Krebs sikli metabolitlariga aylanishi mumkin. Bunday imkoniyat yordamchi reaksiyalar ishtirokida boshqa substratlardan oksaloatsetat hosil bo`lganda yuzaga chiqadi.

Moddalarning parchalanishi natijasida ko`p miqdorda atsetil-KoA hosil bo`ladigan (masalan, yog` kislotalari, piruvat, ayrim aminokislotalar jadal

oksidlangan) vaziyatlarda qo`shimcha oksaloatsetat molekulalarining hosil bo`lishi zarur. Agar oksaloatsetat miqdori sitrat atsetil-KoA sintezi uchun etarli bo`lmasa, unda Krebs sikli atsetil qoldiqlarini ishlatib ulgurmaydi va ular boshqa fermentativ jarayonlarda foydalaniladi.

Krebs siklida atsetil-KoA o`zgarishining umumiy tenglamasi quyidagi ko`rinishda bo`ladi:



Krebs siklidagi moddalarning aylanishi shunchalik maqsadga muvofiq tashkil topganki, bunda siklning fermentlari jarayon davomida vodorod ishlab chiqarish uchun mo`l bo`lgan suv molekulalaridan foydalaniladi. Suv molekulalari vodorod manbai vazifasini bajarar ekan, aytish mumkinki, suv hayvon hujayrasida energetik vazifani ham bajaradi.

15.3. Krebs siklining biokimyoviy vazifalari.

1. Integrativ – Krebs sikli uglevodlar, lipidlar va oqsillar katabolizmi yo`llarini birlashtiruvchi o`ziga xos metabolik “kollektor” hisoblanadi.
2. Amfibolik – Krebs sikli 2 tomonlama vazifani bajaradi: katabolik, chunki unda atsetil qoldiqlarining parchalanishi boradi va anabolik, sababi Krebs siklining substratlari boshqa moddalar sintezi uchun foydalaniladi. Masalan, oksaloatsetat asparagin kislota va glyukoza sinteziga, 2-oksoqlutarat glutamin kislota sinteziga, suktsinat gem sintezida foydalaniladi.
3. Energetik – Krebs reaksiyalari borishida 1 molekula atsetil-KoA ga 1 molekula ATF hosil bo`lishi to`g`ri keladi.
4. Vodoroddonor vazifasi – Krebs sikli nafas olish zanjiri uchun asosiy vodorod generatori hisoblanadi. Krebs siklida 4 juft vodorod atomlari hosil bo`lib, ulardan 3 jufti NAD bilan va bir jufti FAD bilan bog`langan.

Krebs siklining oxirgi vazifasiga alohida to`xtalib o`tish zarur. Avvalo, eslatish lozimki, Krebs siklini sirka kislota qoldig`i, ya`ni atsetil-KoA yoki siklning boshqa oraliq mahsulotlari, ya`ni di- va trikarbon kislotalar bilan “oziqlantiruvchi” hamma jarayonlar Krebs siklining ishini va uning nafas olish zanjiri uchun vodorod generatori vazifasini ta`minlaydi. Bunday jarayonlarga yog` kislotalar va piruvatning oksidlanishi (atsetil-KoA manbalari), aminokislotalar uglerod skeletining parchalanishi (atsetil-KoA va dikarbon kislotalar manbai) reaksiyalari kiradi. Atsetil-KoA yoki Krebs sikli metabolitlarining boshqa moddalar hosil bo`lishini tormozlovchi jarayonlar Krebs siklini ishdan chiqaradi. Buning natijasida nafas olish zanjiri energiya hosil bo`lishida foydalaniladigan vodorod kirishining asosiy manbasidan mahrum bo`ladi.

Krebs sikli biokimyoviy vazifalarining ko`rsatishicha, uning bevosita komponentlari bo`la oladigan sirka kislota yoki istalgan modda yaxshi energiya manbai bo`lishi kerak va ularni ovqat bilan qimmatli energetik modda sifatida iste`mol qilish mumkin. Bu moddalar hujayra ichiga kirib, mitoxondriya ichida joylashgan Krebs siklining fermentlar sistemasiga yetib borishi kerak. Atsetat

hujayrada faollanishi va atsetil-KoAga aylanishi mumkin, demak, bu taxmin sirka kislotasi uchun haqqoniy bo`ladi. Bunday taxmin siklning mitoxondriya membranasi orqali kira oladigan izositrat, 2-oksoglutarat, suktsinat, malat uchun ham tegishli. Ulardan energetik jihatdan qimmatli preparatlar sifatida tibbiyot maqsadlarida foydalanish o`rganilmoqda. Shu sababdan gipoksiya (to`qimalarning kislorodsiz qolishi)da glikoliz muhim energetik vazifani bajaradi. U hamma hujayra va to`qimalarda amalga oshadi. Mitoxondriyalar mavjud bo`lmagan eritrotsitlarda glikoliz ATF hosil qiladigan va uning yaxlitligini hamda funksiyasini ushlab turadigan yagona jarayondir.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Piruvatdegidrogenaza fermenti qanday tuzilgan?
2. Piruvatdegidrogenaza ferment kompleksi nechta fermentdan tuzilgan?
3. Piruvatning oksidlanish bosqichlari nechta ularda qanday mahsulotlar hosil bo`ladi.
4. Piruvatning piruvatdegidrogenaza ishtirokida oksidlanish jarayonida nechta koferment ishtirok etadi?
5. Piruvatning oksidlanish mahsulotlari nimalardan iborat?
6. Krebs sikliga qanday moddalar kiradi?
7. Krebs sikli reaksiyalari natijasida qaysi moddalar hosil bo`ladi?
8. Krebs siklining umumiy tenglamasi qanday ko`rinishda bo`ladi?
9. Sikl davomida qancha miqdorda NADH_2 va FADH_2 hosil bo`ladi?
10. Krebs siklining biokimyoviy vazifalari nimalardan iborat?

16 - ma'ruza mavzusi: Nafas olish zanjirining tuzilishi, fosforlanish nuqtalari. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi. Mitchell nazariyasi.

Reja:

16.1. Nafas olish zanjirining strukturasi va vazifasi.

16.2. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi.

16.3. Mitoxondriyada nafas olish va fosforlanish tutashuvining mexanizmi.

16.4. Biologik oksidlanish reaksiyalarida kislorodning iste'mol qilinish yo'llari.

16.1. Nafas olish zanjirining strukturasi va vazifasi. Nafas olish zanjiri – NAD ga bog'liq degidrogenazalarning substratga ta'siri natijasida hosil bo'lgan, qaytarilgan NAD ($\text{NAD}\cdot\text{H} + \text{H}^+$) dan yoki flavinli degidrogenazalarning substratga ta'siri natijasida hosil bo'lgan, qaytarilgan FAD ($\text{FAD}\cdot\text{H}_2$) dan proton va elektronlarni kislorodga o'tkazuvchi o'ziga xos konveyer. Nafas olish zanjiri proton va elektronlarning quyidagi tashuvchilaridan iborat: flavoproteid-1 (FP) – tarkibida koferment sifatida FMN tutadi, koferment Q (yoki ubixinon), ikkita temir va oltingugurt tutuvchi, geminsiz temir tutuvchi oqsillar va b, c₁, c, a, a₃, sitoxromlari.

NAD·H tarkibidagi vodorod uning birinchi aktseptori FMN flavoproteid bo'lgan joyda flavoproteidga uzatiladi, FAD·H₂ tarkibidagi vodorod esa nafas olishning KoQ joylashgan qismida uzatiladi. Nafas olish zanjirining NAD·H dan b sitoxromgacha bo'lgan qismi proton va elektronlarning tashuvchilari sifatida ishtirok etadi. b sitoxromdan boshlab kislorodgacha vodorod va elektronlar oqimi ajraladi, chunki nafas olish zanjirining bu qismida faqat elektron tashuvchilar bo'ladi (sitoxromlar hamda alohida temir va oltingugurtli oqsil).

Mitoxondriyadagi nafas olish zanjiri komponentlarining tuzilishi. Nafas olish zanjiri struktura tuzilishiga ega, chunki uning komponentlari suvda eriydigan holatda joylashmasdan, balki mitoxondriyaning ichki membranasida o'rnatilgan. Turli xil to'qima va organlarning mitoxondriyalaridagi nafas olish zanjirlarining miqdori bir xil emas. Masalan, jigarda ularning soni bitta mitoxondriyada taxminan 5000, yurakda esa 20000 ni tashkil etadi. Shu sababdan yurakning mitoxondriyalari, jigarning mitoxondriyalari faolroq nafas olishi bilan farq qiladi.

Nafas olish zanjirining tashuvchilari lipidlar o'rab turgan holda joylashadi (membrananing lipid qavatida "suzib yuradi") va c sitoxromdan boshqalari membrana bilan mustahkam bog'langan.

Flavoproteid NAD·H – degidrogenaza hisoblanadi. Bu murakkab oqsil tarkibida FMN - NAD·H dan proton va elektronlarni qabul qilib oluvchi xossaga ega. Shuningdek, u bilan KoQ da proton va elektronlarni tashishda ishtirok etuvchi temir va oltingugurtli oqsillardan biri ham bog'langan. NAD·H – degidrogenazaning faol markazi ichki membrananing ichki tomonida joylashgan, shuning uchun NAD ning degidriklanishi shu tomonda amalga oshadi.

Nafas olish zanjiri tashuvchilarining tavsifi. NAD·H-degidrogenaza yoki flavoproteid-1 tarkibida koferment sifatida FMN bo'lib, u NAD·H dan vodorodni

qabul qilib oladi. Bu flavinli ferment koferment Q da elektron va protonlarni uzatishda ishtirok etuvchi temir va oltingugurtli oqsil bilan mustahkam bog`langan.

Temir va oltingugurtli oqsillar nafas olish zanjirining ikkinchi qismida flavoproteid va koferment Q hamda va c_1 sitoxromlari oralig`ida elektron va protonlarni tashishda ishtirok etadi. Nafas olish zanjiridagi ikkala temir va oltingugurtli oqsillar bir-biridan oksidlanish-qaytarilish potentsiallarining qiymati bilan farq qiladi. Bu oqsillar membrananing lipid qavatida joylashgan.

Koferment Q yoki ubixinon membrananing lipid qavatida erigan. Membrana bo`ylab yoki ko`ndalang holda membranadan o`tishi mumkin.

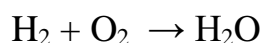
b sitoxrom turli shakllarga ega. Nafas olish zanjirida b_{562} va b_{566} sitoxromlari mavjud. Ular membrana lipid qismining ichki(matriks) tomonining tashqi yuzasi bilan tutashgan joyida kompleks hosil qiladi.

c_1 sitoxrom lipid qavatning ichki membrananing tashqi yuzasiga yaqin joyida o`rnashgan. C sitoxrom suvli eritmaga oson o`tadi, ichki membrananing tashqi yuzasida joylashgan va qizig`i, membranalararo bo`shliqqa chiqishi mumkin.

a va a_3 sitoxromlar sitoxromoksidaza deb ataluvchi kompleks hosil qiladi. Bu kompleks membranani tashqi tomondan, a sitoxrom joylashgan lipid qavatdan a_3 sitoxrom joylashgan ichki tomondan kesib o`tadi. a_3 sitoxromning faol markazi matriksga tomon qaragan. Boshqa sitoxromlardan farqli ravishda sitoxromoksidaza tarkibida Cu^+ ham bo`ladi. Hamma sitoxromlar elektronlarni tashishda qaytar oksidlanishga uchraydi. Qaytar oksidlanish jarayonida oksidlanish darajasi Fe^{3+} dan Fe^{2+} ga o`zgaradi.

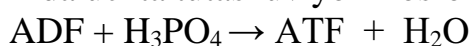
Proton va elektronlar tashilishining yo`nalishini oksidlanish-qaytarilish potentsiallari, aynan $NAD \cdot H_2$ dan ($E_0 = -0,32$ V) kislorodga ($E_0 = +0,81$ V) belgilab beradi.

Mohiyatiga ko`ra to`qima nafas olishi qisqartirilgan holda vodorodning kislorodda portlashi bilan boradigan yonish reaksiyasining tenglamasi ko`rinishida bo`ladi:



Farq shundaki, to`qima nafas olishida molekulyar vodorod emas, balki organik moddalardan ajralgan va kofermentlar bilan bog`langan vodoroddan foydalaniladi. Shu sababli to`qima nafas olishida energiyaning bir lahzada emas, bosqichma-bosqich ajralishi ro`y beradi. Bu energiya ATF ning fosfat bog`larida to`planadi va hujayraning hayot faoliyati uchun sarflanadi.

16.2. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi. Oksidlanishli fosforlanish, ya`ni nafas olishning fosforlanish bilan tutashuvi 1931 yilda bioximik V.A.Engelgard tomonidan kashf etildi. 1939 yilda B.A.Belitser va E.T.Tsibakova fanga nafas olish va fosforlanish tutashuvining ko`rsatkichi sifatida P/O nisbatini kiritdi. Bu nisbat fosforlanish koeffitsiyenti deb ataladi. B.A.Belitserning ko`rsatishicha, bir atom kislorod yutilganda (yoki 1 juft elektron substratdan kislorodga tashilganda) bir atom anorganik fosfat emas, balki taxminan uchta, ya`ni P/O yoki P/2e- taxminan 3 ga teng. Boshqacha aytganda nafas olish zanjirida anorganik fosfat quyidagi tenglama bo`yicha ATF hosil bo`lishida ishtirok etadigan kamida uchta tutashuv yoki fosforlanish joyi bor



Zamonaviy tushunchalarga ko'ra elektron va protonlarning nafas olish zanjiri bo'ylab tashilishida ATF ning hosil bo'lish jarayoni oksidlanishli fosforlanish deyiladi.

Nafas olish zanjirida energiyaning chiqishi. Istalgan oksidlanish-qaytarilish juftining redoks-potentsialini bilgan holda elektronlarning bir juftidan ikkinchisiga tashilishidagi erkin energiyaning o'zgarishini quyidagi tenglama bo'yicha hisoblash mumkin:

$\Delta G = nF\Delta E$, bunda n – tashiladigan elektronlar soni (nafas olish zanjirida tashiladigan elektronlar soni 2 ga teng); F – Faradey doimiysi (ishning issiqlik ekvivalenti 95 kJ ga teng); ΔE – ikkita reaksiyaga kirishuvchi oksidlanish-qaytarilish jufti uchun redoks-potentsiallar farqi.

Keltirilgan tenglama bo'yicha kamida 40 kJ/mol sarflanib, hosil bo'ladigan ATF ning bitta makroergik bog'i uchun nafas olish zanjirining qismlari orasida tashilgan elektronlar juftiga 0,22 V redoks-potentsial o'zgarishi keladi:

$$\Delta E = \frac{\Delta G}{nF} = \frac{40}{2 \cdot 95} = 0,22 \text{ V}$$

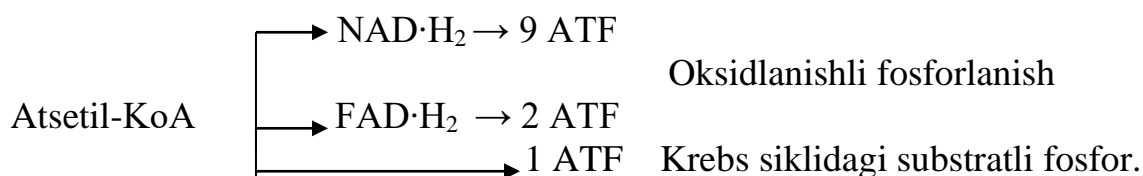
Nafas olish zanjirida fosforlanish nuqtalarining joylashishi. Nafas olish zanjirida nafas olish va fosforlanishning uchta nuqtasi mavjud: I – flavoproteid va KoQ o'rtasida; II – b va c sitoxromlari o'rtasida hamda III – a va a₃ sitoxromlari o'rtasida.

NAD ga bog'liq dehidrogenazalar bilan oksidlanadigan substratlar flavinga bog'liq dehidrogenazalar bilan oksidlanadigan substratlarga nisbatan energetik jihatdan qimmatliroq bo'ladi, chunki NAD·H₂ dan O₂ ga tashiladigan proton va elektronlar 3 ta fosforlanish nuqtasidan o'tadi, shuning uchun P/O koeffitsienti 3 ga teng; nafas olish zanjirida FAD·H₂ dan o'tadigan proton va elektronlar esa faqat ikkita fosforlanish nuqtasidan o'tadi. Ikkinchi holatda flavoproteid va KoQ o'rtasidagi bitta fosforlanish nuqtasidan o'tmaydi. Shunga asosan istalgan bir substratning energetik qiymati, oksidlanish samaradorligini osongina hisoblash mumkin.

1 mol oksidlanadigan substratdan ATF ning hosil bo'lishi

Substrat	Substratning oksidlanish mahsulotlari	P/O koeffitsienti	1 mol oksidlangan substratdan hosil bo'ladigan ATF molekullari soni
Malat	NAD·H + H ⁺	3	3
Suktsinat	FAD·H ₂	2	2
Izotsitrat	NAD·H + H ⁺	3	3
2-oksoglutarat	NAD·H + H ⁺ Suktsinil-KoA	4	4

Hisoblashlar atsetil-KoA ning karbonat angidrid va suvgacha parchalanishida 12 molekula ATF hosil bo'lishini ko'rsatadi:



16.3. Mitoxondriyada nafas olish va fosforlanish tutashuvining mexanizmi. Oksidlanish va fosforlanish tutashuvi mexanizmini tushuntirishga harakat qilgan ko'plab farazlar orasida ximiyaviy, mexano-ximik va xemiosmotik farazlar alohida ahamiyatga ega.

Ximiyaviy faraz nafas olish zanjirida oksidlanish reaksiyalarining borishida hosil bo'ladigan ATF substratli fosforlanishga o'xshash (achish va Krebs siklida) bo'ladi, deb tushuntiriladi. Bu farazga asosan elektronlar tashilish energiyasi dastlab fosforillanmagan energiyaga boy X~Y turidagi intermediat ko'rinishida to'planadi. Keyin esa bu intermediatning X~PO₃H₂ hosil qilib fosforolizi va nihoyat fosfat guruhning ADF ga o'tishi, ya'ni ATF sintezi amalga oshadi. Bu faraz ko'p dalillarni tushuntirib bera olmadi. Energiyaga boy intermediatlar ham aniqlanmadi.

Mexanoximik yoki konformatsion faraz tutashuv mexanizmini muskulning ishlashiga o'xshash "qisqarish-bo'shashish" siklidan iborat oksidlanishli fosforlanish deb tushuntiradi.

Bu farazlar hozirgi kunda faqat tarixiy ahamiyatga ega. Nafas olish va fosforlanish tutashuvining yangi mexanizmi ingliz bioximigi Mitchel tomonidan ishlab chiqilgan bo'lib, xemiosmotik faraz nomini olgan. Piter Mitchel tomonidan taklif etilgan bu farazga binoan mitoxondriyalarning ichki membranasida elektronlarni tashish vazifasi mitoxondriya matriksidan H⁺ ionlarini tashqi muhitga ko'chirish va shu yo'l bilan membranani ajratib turadigan ikki suv fazasida H⁺ ionlari kontsentratsiyasi gradiyentini yaratishdir. H⁺ ionlari kontsentratsiyasi mitoxondriyalar ichidagidan baland bo'lgan bunday gradiyent potentsial energiyaga ega. Xemiosmotik nazariyaga asosan elektronlarni tashish energiyasi hisobiga tashqariga chiqarilgan H⁺ ionlari qaytadan bu ionlar uchun ATF aza molekulalaridagi maxsus kanallar yoki "g'ovaklar" orqali ichkariga kirishga intiladilar. Mana shunday holda ular kontsentratsiyasi gradiyenti bo'yicha siljiydilar va ATF aza molekulalari orqali o'tishida erkin energiya ajratadi. Xuddi mana shu energiya ADF va anorganik fosfatdan hosil bo'ladigan ATF sintezi uchun harakat kuchi bo'ladi.

Protonlar potentsiali yoki H⁺ ionlarining elektrokimyoviy gradiyenti $\Delta\mu_{H^+}$ (delta myu H⁺) bilan belgilanadi va ikki komponentdan iborat: osmotik – H⁺ ionlarining kontsentratsiyasining farqi va elektrik – elektr potentsiallarining farqi. Vodorod ionlarining farqi pH birliklarida o'lchanadi va ΔpH deb belgilanadi. Elektr potentsiallarining farqi esa $\Delta\phi$ (delta psi) bilan belgilanadi. Bundan quyidagi holat kelib chiqadi:

$$\Delta\mu_{H^+} = \Delta\phi + \Delta pH$$

Bir molekula ATF ning ADF va fosfatdan sintezi tashqi muhitdan mitoxondriya ichiga ikkita protonning kirishi bilan kuzatiladi. H⁺ ionlarining farqi

tenglashadi va membrananing zaryadsizlanishi, ya'ni elektr potentsialining yo`qolishi amalga oshadi.

Demak, xemiosmotik faraz hech qanday yuksak enenrgiyali ximiyaviy omilga muhtoj emas. Ammo bu mexanizmni amalga oshishi uchun membrana butun, ya'ni mitoxondriyada u batamom yopiq bo`lishi kerak. O`z-o`zidan ma'lumki, membrana butun bo`lmasa, uning har ikki tomoni orasida H^+ ionlari kontsentratsiya gradiyenti paydo bo`lishi mumkin emas. Shuningdek, turli ajratuvchi agentlar ishtirokida " H^+ ionlari oqib chiqib ketsa", gradiyent pasayadi, energetik ulanish bo`shashadi. Lekin xemiosmotik faraz ham oksidlanuvchi fosforlanish mexanizmining hamma masalalarini oxirigacha hal qilib bergani yo`q. Masalan, elektronlar tashish zanjiri qanday qilib H^+ ionlarini matriksdan tashqariga itarib chiqaradi, degan savolga hali javob topilgani yo`q.

Mitoxondriya nafas olishida proton potentsialining hosil bo`lish mexanizmi. Proton va elektronlarning $NAD \cdot H_2$ (yoki $FAD \cdot H_2$) dan kislorodga tomon tashilishi xemiosmotik kontseptsiyaga asosan proton potentsiali hosil bo`lishi bilan boradi. Hisoblashlarning ko`rsatishicha, 0,25 V da mitoxondriyaning nafas olish zanjiri proton potentsialini hosil qiladi. Bu esa ATF sintezi uchun tshqi muhitdan mitoxondriya ichiga ikkita proton o`tkazilishi talab etilgan sharoitda bir molekula ATF hosil bo`lishi uchun yetarlidir. Bundan kelib chiqadiki, nafas olishda $NAD \cdot H_2$ dan kislorodga har bir juft elektronning tashilishi uchun mitoxondriya membranasi tashqi tomoniga kamida 3 juft protonni, $FAD \cdot H_2$ ning oksidlanishida esa kamida ikki juft proton, ya'ni har bir tutashuv bo`g`inida 2 tadan protonni o`zi bilan olib chiqib ketishi kerak.

Vodorodning proton va elektronlarga ajralishi ikki turdagi transport vositasining tashish ishini eslatadi. Bir turdagi transport bilan ikkala yuk ham (proton va elektronlar) olib boriladi, morqaga esa boshqa tarnsport bilan yukning faqat bittasi (elektronlar) qaytib keladi. Natijada ikki tomonda turli xil yuklar (bir tomonda protonlar, ikkinchi tomonda elektronlar) to`planadi. Shuning uchun nafas olish zanjirida vodorod tshuvchilar faqat elektron tshuvchilar bilan navbatlashadi. Nafas olish zanjirining 3 ta joyida vodorod membrananing ichki tomoni bilan tashqi tomonini tutashtiradi va har gal bir juftdan proton qoladi hamda bir juft elektron ichki tomonga qaytib ketadi.

Birinchi kesishuv $NAD \cdot H_2$ dan KoQ gacha bo`lgan qismda kuzatiladi. Membrananing ichki yuzasida $NAD \cdot H_2$ ning flavinga bog`liq degidrogenazalar (FP_1) ishtirokida oksidlanishi $FMN \cdot H_2$ ning hosil bo`lishi va vodorodning membrananing tashqi tomoniga o`tkazilishiga olib keladi. Bu yerda birinchi juft protonlar ajralib chiqadi, $FMN \cdot H_2$ dagi ikkita elektron esa membranani teskari yo`nalishda (ichki tomonga qarab) kesib o`tadi. Bu ikkita elektron FeS li oqsil-1 ($FeS-PR_1$) va sitoxromlar orqali KoQ ga tashiladi. KoQ ning qaytarilishi matriksdan 2 ta protonni bog`lab $KoQ \cdot H_2$ hosil qilishi bilan boradi.

Ikkinchi kesishuv $KoQ \cdot H_2$ dan c_1 sitoxromgacha bo`lgan qismda ro`y beradi. Bodorodning tashqi membranaga transport qilinishi va bu joyda $KoQ \cdot H_2$ ning oksidlanishi qanday borishi noma'lum bo`lgan Q-siklda amalga oshadi. $KoQ \cdot H_2$ tarkibidagi vodorodning ichki membranadan tashqi membranaga maxsus Q-oqsillar yordamida o`tkaziladi. Tashqi membrana yuzasida $KoQ \cdot H_2$ ning

oksidlanishi muhitga 2-juft protonlarning o`tishi va 2 ta elektronning b566sitoxromi va FeS li oqsil (FeS-PR₂) orqali boshqa KoQ molekulasiga qaytadi. Bu KoQ esa qaytarilish jarayonida matriksdan yana 2 ta protonni biriktirib oladi.

Uchinchi kesishuv KoQ·H₂ vodorodni tashqi tomonga oksidlanish uchun o`tkazib, 3-juft protonni ajratgan vaqtda boshlanadi. KoQ·H₂ ning 2 ta elektroni c₂ va c sitoxromlari orqali tashqi tomondan membranada ko`ndalang joylashgan a va a₃ sitoxromlari (sitoxromoksidazalarga) uzatadi.

Sitoxromoksidaza – nafas olish zanjiridagi kislorodni bog`laydigan yagona tashuvchi. Matriks tomondagi a₃ sitoxromda kislorodning quyidagi tenglama bo`yicha qaytarilishi amalga oshadi:



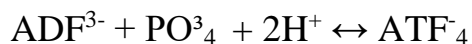
Gidroksil ionlari va suv molekulalari hosil qilish uchun H⁺ ionlari mitoxondriya matriksidan olinadi.

Sitoxromoksidazalar faqatgina kislorodni qaytarmasdan, balki tashqi muhitga protonlarni “itarib” chiqarish xususiyatiga ham ega. Yuzaga kelgan proton potentsiali fosforlanish jarayonida foydalaniladi.

Fosforlanish mexanizmi. Membrana orqaga qaytib o`tgan protonlar bilan tutashgan ATF sintezi H⁺ - ATF sintetaza fermenti yordamida amalga oshadi. U tashqi tomondan zamburug`simon shaklga ega bo`lib, 2 ta tashkiliy qismdan tuzilgan. “Zamburug`ning oyoq qismi” oqsilli silindr ko`rinishida bo`lib, mitoxondriya ichki membranasida joylashgan. Silindrning bir uchi tashqi muhit bilan, ikkinchisi esa membrananing ichki yuzasi chegarasida yumaloq boshchaga birikkan. Bu boshchalar mitoxondriya matriksiga kirib turadi. Uning silindr qismi “F₀”, yumaloq qismi esa – “F₁” bilan belgilanadi. Demak, H⁺ - ATF sintetazani “F₀ + F₁” deb tasavvur qilish mumkin.

Fermentning bu ikki qismi tuzilishi, xossalari va vazifasi bilan tubdan farq qiladi. F₀ + F₁ ning umumiy og`irligi 500 ming dalton. F₀ – 4 ta polipeptid zanjirdan tashkil topgan kuchli gidrofob oqsil. F₁ – 5 turdagi 10 ta polipeptid zanjirdan tuzilgan. F₀ – membranada protonlar o`tadigan kanal vazifasini, F₁ – esa fosforlash vazifasini bajaradi. Agar F₁ – boshcha kesib tashlansa, ADF va fosfatdan ATF sintezi to`xtaydi va gradiyent bo`yicha kanal orqali protonlar osonlik bilan o`tadi.

Fermentlarning katalitik markazida nafas olish zanjiri hosil qilgan elektr maydoni sistema muvozanatini ATF sintezi tomonga o`zgartiradi:



Sintezlangan ATF matriksga o`tadi. Tashqariga ATF ning o`tkazilishi mitoxondriya membranasining maxsus tashuvchi oqsillari orqali amalga oshadi hamda ATF fosforlanish uchun zarur bo`lgan tashqi ADF ga almashinadi.

H⁺ - ATF-sintetaza qaytar reaksiyani katalizlagan holda ATF gidrolizi energiyasi hisobiga ichki muhitdan tashqariga protonlarni itarib, xuddi H⁺ - ATF aza (protonli adenozintrifosfataza) kabi ish bajaradi. Proton potentsialining ATF azali generatori potentsial qiymati ATF gidrolizida ajralgan energiya qiymati bilan tenglashganga qadar ishlaydi. Proton potentsiali generatori vazifasini nafas olish bajargan tabiiy sharoitlarda elektr maydoniga qarshi proton potentsiali

energiyasidan foydalanib ATF ni parchalashi ATF sinteziga nisbatan qiyinroq bo`ladi, nafas olishli fosforlanish kuzatiladi. Nafas olishning tormozlanishi ATF-sintetazani ATF energiyasini ichki qismdan tashqariga itarilishiga majbur qiladi.

Mitoxondriyaning ichki membranasi, o`simliklar xloroplastlarining tilakoidlar membranasi, fotosintezlovchi bakteriyalarning xromatofori hamda aerob bakteriyalarning hujayra membranasi kabi barcha ma`lum bo`lgan energiyaning biologik transformatorlari proton sikli bo`yicha ishlaydi.

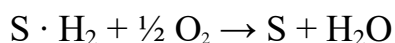
Mitoxondriyada nafas olish fosforlanish bilan har doim ham tutashvermaydi. Substratlarning nafas olishda bunday oksidlanishi fosforlanmaydigan yoki erkin oksidlanish deb aytiladi. Fosforlanmaydigan oksidlanishda nafas olish fosforlanishdan ajralgan bo`lib, nafas olish zanjiri samarasiz ishlaydiganga o`xshaydi, chunki oksidlangan moddalarning hamma energiyasi hujayra funksiyalari uchun sarflanmasdan, issiqlik sifatida tarqaladi. Fosforlanmaydigan oksidlanish boradigan mitoxondriyalar issiqlik ishlab chiqaruvchi o`ziga xos hujayra “pechkalari” hisoblanadi. Bunday holat organizm to`qimalari uchun ATF ga nisbatan issiqlikka ehtiyoji ko`p bo`lgan vaziyatlarda zarur. Masalan, sovuq havoda issiqqonli organizmlar tana haroratini saqlashi.

Mushak mitoxondriyalari uchun issiqlik ajratish – asosiy vazifa emas. Organizmda maxsus to`qima – qo`ng`ir yog` mavjud bo`lib, uning mitoxondriyalari issiqlik ajralib chiqarish uchun moslashgan. Bunday yog` chaqaloqlarda ko`p miqdorda bo`ladi va yosh kattalashgan sari uning miqdori kamaya boradi. Qo`ng`ir yog` ayniqsa atrof-muhit haroratiga juda sezgir bo`lgan qishda uxlovchi hayvonlarda ko`p bo`ladi. Yog` uchun xos bo`lmagan qo`ng`ir rangning bo`lishi uning tarkibida ko`p mitoxondriya borligi bilan tushuntiriladi. Bu mitoxondriyalar boshqalaridan ularda fosforlanishga nisbatan nafas olish fermentlari deyarli 10 baravar ko`pligi, ya`ni ular ATF ishlab chiqarishga kamroq moslashganligi bilan farqlanadi.

Mushaklardagi mitoxondriyalar, qo`ng`ir yog` va boshqa to`qimalarning asosini erkin yog` kislotalari tashkil etib, ular membrananing o`tkazuvchanligini oshirib, proton potentsiali energiyasini issiqlikka o`tishiga yordam beradi.

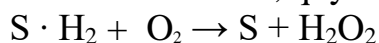
16.4. Biologik oksidlanish reaksiyalarida kislorodning iste`mol qilinish yo`llari. Organizm hujayralariga kiradigan kislorod faqatgina mitoxondriyaning nafas olish zanjirida substratlarning oksidlanishiga emas, balki boshqa biologik reaksiyalar uchun ham sarflanadi. Kislorod sarflanishi bilan boradigan barcha turdagi reaksiyalarni 4 ga ajratish mumkin.

1-tur – oksidazali deb aytiladi. Uni sxematik tarzda quyidagicha ifodalash mumkin:



Bu turdagi reaksiya mahsuloti oksidlangan substrat (S) va suvdan iborat. Bu reaksiyalar mitoxondriyaning ichki membranasi joylashgan (nafas olish zanjiri) va kislorod ularda energiya hosil bo`lishi uchun sarflanadi.

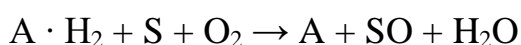
2-tur reaksiya – peroksidazali bo`lib, quyidagi sxema bo`yicha boradi:



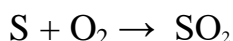
Bunda oksidlangan substrat va vodorod peroksid reaksiya mahsulotlari hisoblanadi. Bu turdagi reaksiyalar hayvon va odam hujayralariga nisbatan o'simlik hujayralarida keng tarqalgan.

2-turdagi reaksiyalar kislorod bir qator tabiiy birikmalar (aminokislotalar, poliaminlar, oksikislotalar, sulfitlar, purinlar, aldegidlar, biogen aminlar) ning oksidlanishida ishlatiladi. Moddalarning oksidlanishli parchalanishining o'ziga xos "chiqiti" organizm hujayralari uchun zararli bo'lgan vodorod peroksidning hosil bo'lishidir. Ammo kislorodning bu turda iste'mol qilinishining boshqa biologik vazifasi ham bor. Fagotsitozni amalga oshiradigan leykotsitlar, gistiotsitlar va boshqa hujayralarda, ya'ni yot moddalarni va mikroorganizmalrni parchalovchilarda vodorod peroksidning bunday sintezi juda faol, hosil bo'ladigan peroksid esa og'riq hosil qiluvchi bakteriyalarni zararsizlantirish uchun ishlatiladi.

3-tur reaksiya – oksigenazali. Bu reaksiyalar monooksigenazali sxema bo'yicha boradi:



(bunda $A \cdot H_2$ – vodorod donori; S – oksidlovchi substrat) yoki dioksigenazali sxema bo'yicha:

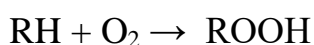


Monooksigenazali mexanizm oksidlanadigan substratga 1 atom kislorodning birikishi va 2-atomning suv molekulasiga birikishi bilan boradi. Dioksigenazali turida esa molekulyar kislorod ikkala atom kislorodini ham oksidlanivchi moddalarga tadbiiq etilishi bilan boradi.

Monooksigenazalar hujayra shirasida erigan ferment holatida yoki jigar hujayralarining endoplazmatik retikulum membranalarida, buyrak usti bezi hujayralarining mitoxondriyalarida maxsus oksidlanish zanjiri ko'rinishida mavjud bo'ladi.

Monooksigenazali zanjirlar o't kislotalari, xolesterindan steroid gormonlar sintezi, shuningdek dori va zaharlarni zararsizlantirishda tabiiy organik moddalarning oksidlanishi uchun foydalaniladi.

4-tur reaksiya – to'yinmagan yog' kislotalarning peroksidli oksidlanishi bo'lib,



sxemasi bo'yicha boradi. Lipid, aldegid, keton va boshqalar to'yinmagan lipidlarning peroksidli oksidlanish mahsulotlari hisoblanadi. Bu reaksiyalarda kislorodning sarflanishi mitoxondriya membranalari; endoplazmatik retikulum, lizosoma va boshqa to'yinmagan lipidlar (asosan fosfolipidlar) bo'lgan boshqa joylarda boradi. Bu turdagi reaksiyalar biologik membrana lipidlarining yangilanishi va o'tkazuvchanligini boshqarishda muhim ahamiyatga ega.

Hujayrada kislorod sarflanishining asosiy yo'llarini sxemasi quyidagi ko'rinishda bo'ladi:

Mahsulotlar	Vazifasi
1 → H ₂ O	energetik
2 → H ₂ O ₂	suvda eriydigan moddalarning oksidlanishli parchalanishi
3 → ROH + H ₂ O	asosan lipofil moddalarning oksidlanishli parchalanishi
4 → ROOH	struktura lipidlarining yangilanishi va parchalanishi

O₂ —

Bu yo`llar bo`yicha kislorod sarflanishi turlicha va bu juda ko`p holatlarga bog`liq. Kislorod asosiy manbasi – 80-90 % i mitoxondriyalarda 1-yo`l bilan oksidlanishli fosforlanishga sarf bo`ladi. Qolgan kislorodning asosiy qismi monooksigenazali yo`l (sxemadagi 3-yo`l) bilan jigar va boshqa organlar hamda buyrak usti bezi mag`zidagi mitoxondriyalarning oksidlanishli zanjirida sarflanadi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Nafas olish zanjiri qanday tuzilgan?
2. Nafas olish zanjirida nechta fosforlanish nuqtasi mavjud?
3. Nafas olish zanjirida FADH va NADH dan necha molekuladan ATF hosil bo`ladi?
4. Oksidlanishli fosforlanish nima?
5. Redoks-potentsial deb nimaga aytiladi?
6. Fosforlanish koeffitsiyenti nima?
7. Oksidlanish bilan fosforlanishning tutashuvi qanday amalga oshadi?
8. Mitchel nazariyasining mohiyati nimadan iborat?
9. Biologik oksidlanishda kislorod sarflanishi bilan boradigan reaksiyalar necha turga bo`linadi?
- 10.1 molekula atsetil-KoA to`liq parchalanishidan qancha ATF hosil bo`ladi?
11. Monooksigenazali mexanizm nima?

17-ma'ruza mavzusi: Energiyaning anaerob hosil bo'lishi. Glikoliz va uning ahamiyati. Glyukozaning anaerob parchalanishining energetik balansi. Glyukoneogenez.

Reja:

17.1. Energiyaning anaerob hosil bo'lishi.

17.2. Glikoliz va uning biologik ahamiyati.

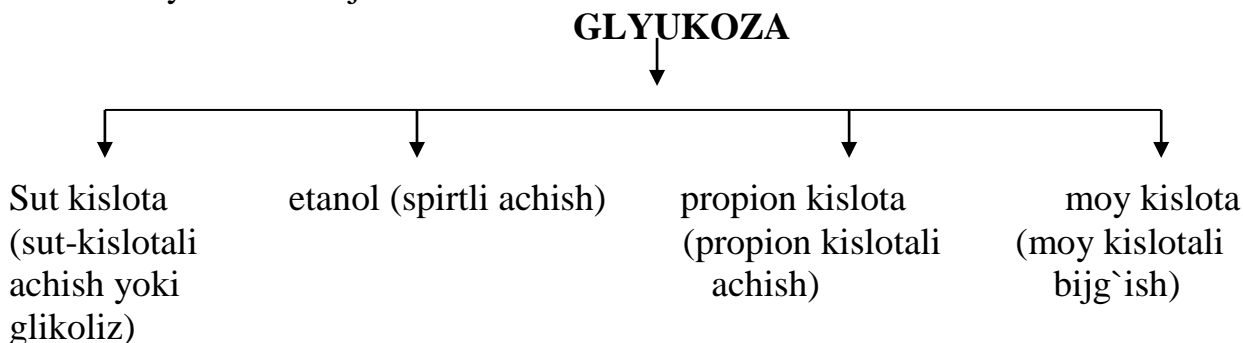
17.3. Glikolizning energetik balansi va biologik vazifalari.

17.4. Glyukoneogenez.

17.1. Energiyaning anaerob hosil bo'lishi. Hujayrada energiyaning hosil bo'lishi faqat oksidlanishli fosforlanish, ya'ni aerob yo'l bilan emas, balki oziq moddalarning molekulyar kislorodsiz parchalanishidan ham hosil bo'ladi. Energiyaning bunday kislorodsiz yoki anaerob hosil bo'lishiga achish deb ataladi. Anaerob yo'l energiya ishlab chiqarishda eng qadimgi va past (quyi pog'onadagi) shakl hisoblanadi; hujayra "iqtisodiyoti" uchun samarali emas, chunki bu yerda ko'p material sarf qilinib, juda kam energiya olinadi. U sodda organizmlarda Yer atmosferasida kislorod bo'lmagan vaqtlarda shakllangan. Bu yo'l asosan mikroorganizmlar va achitqilar uchun xos, yuqori rivojlangan organizmlar bu yo'ldan faqat kislorod yetishmagan ba'zi holatlarda, masalan, muskul qisqarishida energiya bilan ta'min qilish uchun foydalaniladi. Bundan tashqari normal hujayra rak kasalligida ayniganda undagi aerob oksidlanish qobiliyati yo'qolib, hujayra hayoti uchun kerakli energiyani achish reaksiyasi oladi. Bu xil hujayra o'zining tashkiliy jihati va vazifasi bo'yicha haqiqiy hujayradan quyi pog'onaga o'tadi deb hisoblanadi.

Hamma yuksak tuzilgan o'simliklar va hayvonlarda, shu jumladan odamda ham achish saqlanib qolgan bo'lib, ikki tomonlama vazifani bajaradi. U hosil bo'lgan oraliq mahsulotlarning aerob oksidlanishi bilan yakunlanadigan energetik resurslar parchalanishining boshlang'ich bosqichi hamda energiya ishlab chiqarishning qo'shimcha usuli hisoblanadi.

Hujayrada anaerob usulda energiya hosil bo'lishining asosiy manbai geksozalar, avvalo D-glyukoza bo'lib xizmat qiladi (ayrim mikroorganizmlar pentozalar, aminokislotalar, yog' kislotalarini ham achitish xossasiga ega). Uglevodlar parchalanishining bir-biridan va oxirgi mahsulotlari bilan farq qiluvchi bir nechta yo'llari mavjud:



17.2. Glikoliz va uning biologik ahamiyati. Glyukoza hujayraning asosiy yoqilg`isidir, u glikogen shaklida zahira modda sifatida saqlanadi, muskullar harakatida juda tez o`zlashtiriladi. Glyukoza glikogen yoki glyukozadan boshlanib, ikki molekula pirouzum kislota va ATF molekulalarining hosil bo`lishi bilan tugaydigan anaerob parchalanishi glikoliz deb ataladi. Glikoliz (yunoncha glykys – shirin va lysis – parchalanish so`zlaridan olingan.) hujayra metabolizmi jarayonlari orasida eng yaxshi o`rganilganidir. Glikoliz aksari organizmlarda markaziy metabolik yo`llardan biridir. 1930 yilning o`rtalarigacha muskul va jigarda uglevodlar almashinuvi faqat glyukozadan boshlanadi deb hisoblanar edi. Ammo Ya.O.Parnasning mashhur ishlari tufayli muskullarda bu jarayon, asosan glikogenning fosfat kislota biriktirib parchalashi – fosforolizdan boshlanishi kashf etilgandan so`ng fanga glikogenoliz atamasi kiritildi.

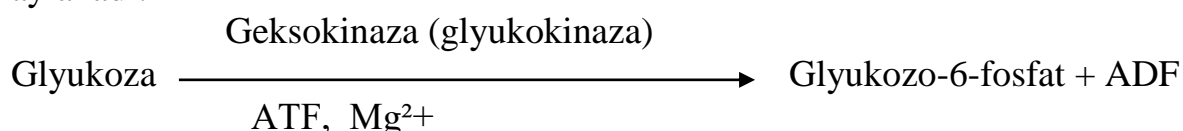
Glikoliz jarayonida glyukoza 6 uglerodli molekulasi 11 ta ferment ishtirokida 2 ta uch uglerodli piruvat molekulalarigacha parchalanadi. Dastlabki 5 bosqich glikolizning tayyorlanish davrini tashkil etadi, bu davrda glyukoza fosforillanadi, fruktozo-1,6-bifosfatga aylanadi va 2 ta uglerodli birikma (glitseraldegid-3-fosfat va dioksiatsetonfosfatga parchalanadi. Bu 2 ta triozofosfatlar bir-biriga o`tishi mumkin bo`lganidan birinchi davr bitta umumiy mahsulot glitseraldegid-3-fosfatning hosil bo`lishi bilan yakunlanadi. Bu davrda glyukoza molekulasini faollashtirish uchun 2 molekula ATF sarflanadi.

Glikolizning ikkinchi davri 6 ta fermentativ reaksiyadan iborat bo`lib, 2 molekula glitseraldegid-3-fosfat 2 molekula piruvatga aylanadi. Bu davrda energiya hisobiga 4 molekula ADF fosforlanib, 4 molekula ATF hosil qiladi. Shunday qilib, glikoliz jarayonida bir glyukoza molekulasi hisobiga to`g`ri keladigan ATF molekulalarining soni 4 ta emas, balki 2 tadir, chunki 2 molekula ATF glikolizning birinchi davrida sarflangan edi.

Yana shuni ta`kidlab o`tish kerakki, glikoliz aksari hujayralarda sitozolda, ya`ni sitoplazmaning gomogen (erigan) fazasida o`tadi. Buning aksicha, uglevodlarning kislorod ishtirokida o`tdigan oksidlanish reaksiyalari eukariotik hujayralarda mitoxondriyalarda, prokariotlarda esa plazmatik membranada o`tadi.

Glikolizning ayrim reaksiyalari.

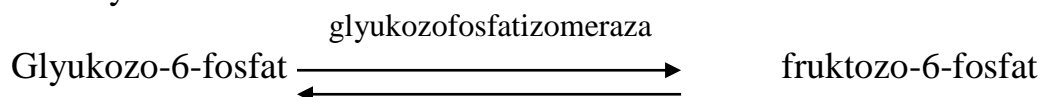
1. D-glyukoza fosforillanishi. Bu reaksiyada glyukoza glyukoza-6-fosfatga aylanadi:



Reaksiya geksokinaza fermenti bilan katalizlanadi va bunda ATF (fosforil guruh beruvchi) hamda magniy ionlari talab etiladi. Geksokinazali reaksiya fiziologik sharoitda qaytmasdir. Geksokinaza organizm hujayrasida 4 xil izoferment (I,II,III va IV) shaklida mavjud bo`lib, substratlarga nisbatan turli spetsiflikka ega. Geksokinaza IV (glyukokinaza) glyukoza nisbatan yuqori spetsiflikka ega bo`lishi bilan farq qiladi. Shuning uchun geksokinaza IV boshqa geksozalarga ta`sir etmaydi va glyukoza miqdori juda ko`p bo`lgandagina ishlaydi. Bu ferment faqat jigar hujayralarida bo`ladi va venadan kiradigan qonda glyukoza miqdori ko`p bo`lganda ishga kirishadi.

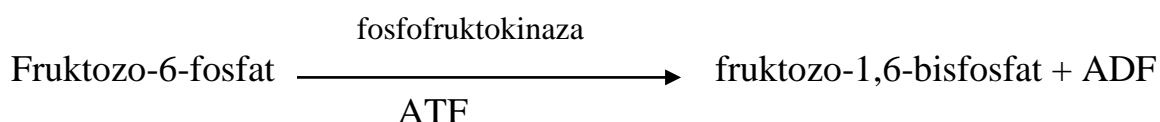
Boshqa geksokinazalar faqat glyukozani emas, balki boshqa geksozalar (D-fruktoza, D-mannoza, D-glyukozamin) ni ham fosforillaydi. Geksokinaza I asosan buyrak va jigarda; geksokinaza II mushak va yog` to`qimalarida, geksokinaza III jigarda, o`tda faol bo`ladi. Geksokinaza II va IV gormonning, masalan insulinning ta'siriga javob beradi va shu sababli ularni moslashgan fermentlar deb atash mumkin. Jigarda geksokinaza izofermentlarining to`liq to`plami b`olishi jigar hujayralarining glyukozani "ushlab olishining" turlicha ekanligini bildiradi.

2. Glyukozo-6-fosfatning fruktozo-6-fosfatga izomerlanishi. Bu reaksiya glyukozofosfatizomeraza fermenti bilan katalizlanadi. U qaytar bo`lib, quyidagi tenglama bo`yicha boradi:



Glyukozofosfatizomeraza – juda spetsifik ferment. U faqat glyukozo-6-fosfatga (to`g`ri reaksiya) va fruktozo-6-fosfatga (teskari reaksiya) ta'sir etadi.

3. Fruktozo-6-fosfatning fruktozo-1,6-bisfosfat hosil qilib fosforillanishi. Glikolizning bu reaksiyasi uchun yana bir molekula ATF (reaksiya uchun Mg^{2+} ionlari kerak) sarflanadi. U fosfofruktokinaza fermenti bilan katalizlanadi:

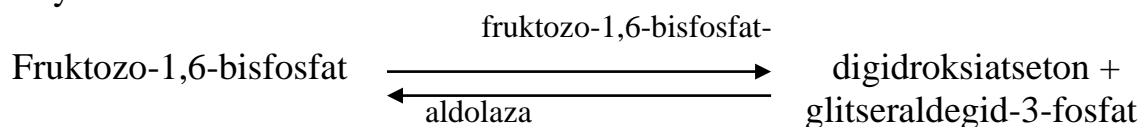


Fosfofruktokinaza katalizlaydigan bu reaksiyada erkin energiyaning ancha pasayishi yuz beradi, shuning uchun u qaytmasdir. Bu glikolizning ikkinchi qaytmas reaksiyasidir.

Fosfofruktokinaza – glikolizning "kalit" fermenti bo`lib, reaksiya qaytmas ekanligi sababli faqatgina butun jarayonning tezligini ta'minlamasdan, balki turli xil izo- va allosteik boshqaruvchilar tomonidan boshqariladi.

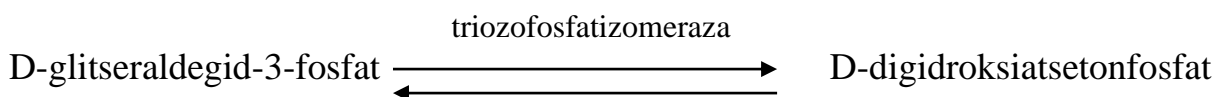
4. Fruktozo-1,6-bisfosfatning glitseraldegid-3-fosfat va digidroatsetonfosfatga parchalanishi. Keyingi bosqichda fruktozo-1,6-bisfosfat 2 ta fosfotriozoga parchalanadi, shu sababli ilgari glikoliz glyukozaning dixotomik yo`l bilan parchalanishi deb aytilgan.

Reaksiya fruktozobisfosfat-aldolaza fermenti yordamida quyidagi tenglama bo`yicha katalizlanadi:

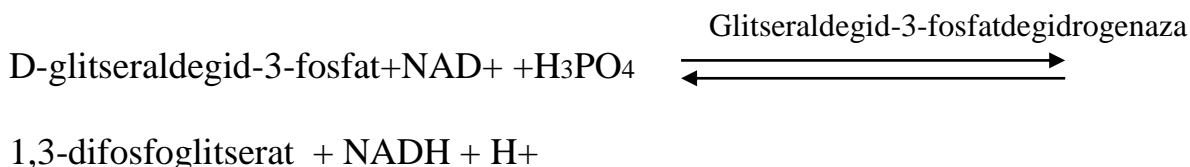


Bu reaksiyaning erkin energiyasi juda kam o`zgaradi, shuning uchun u qaytar reaksiyadir.

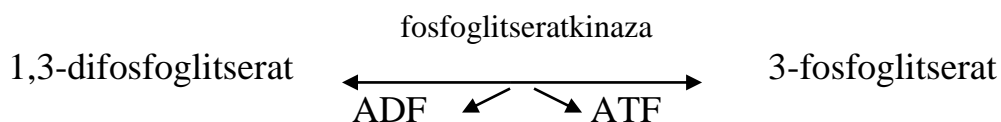
5. Triozofosfatlarning o`zaro aylanishi. Glikolizning keyingi reaksiyalarida 2 ta triozofosfatdan faqat bittasi - glitseraldegid-3-fosfat ishlatilganligi uchun 2-triozofosfat (digidroksiatsetonfosfat) ni glitseraldegid-3-fosfatga aylantiruvchi ferment zarur bo`ladi:



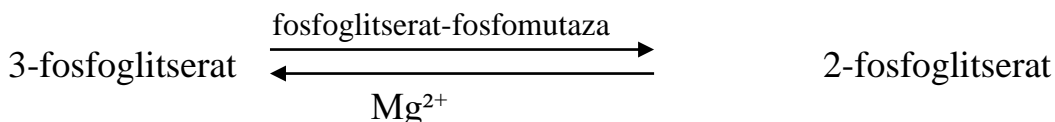
6. Glitseraldegid-3-fosfatning 1,3-difosfoglitserratgacha oksidlanishi. Bu reaksiya glikolitik oksidoreduktsiya deb aytiladi va u juda muhim vazifani bajaradi, chunki unda faqat substratning oksidlanishi emas, balki energiyaga boy mahsulot ham hosil bo`ladi. Reaksiya glitseraldegid -3-fosfatdehidrogenaza bilan katalizlanadi:



7. Fosfat guruhining 1,3-difosfoglitserratdan ADF ga o`tkazilishi. 1,3-difosfoglitserrat energiyaga boy birikma bo`lib, u ATF hosil bo`lishida ishlatiladi (birinchi glikolitik fosforillanish). Reaksiya fosfoglitserratkinaza yordamida katalizlanadi:

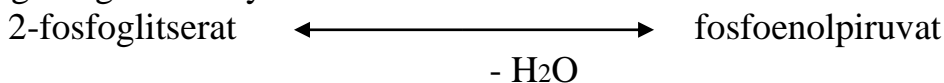


8. 3-fosfoglitserratning 2-fosfoglitserratga izomerlanishi. Bu reaksiyada fosfat guruhi 3-holatdan 2-holatga fosfoglitserrat-fosfomutaza fermenti yordamida o`tkaziladi.

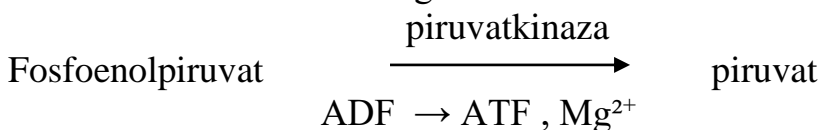


Reaksiya qaytar bo`lib, erkin energiyaning biroz pasayishi bilan boradi va Mg^{2+} ionlarini talab etadi.

9. 2-fosfoglitserratning fosfoenolpiruvat hosiol qilib dehidratlanishi. Bu reaksiyada energiyaga boy bog` hosil bo`lib, enoildhidrataza fermenti ishtirokida quyidagi tenglama bo`yicha boradi:

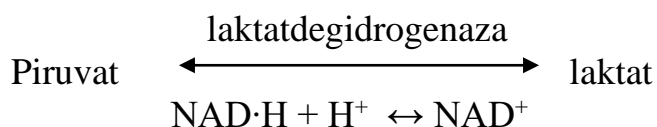


11. Fosfat guruhning fosfoenolpiruvatdan ADF ga o`tkazilishi (2-glikolitik fosforillanish). Yuqori energetik birikma – fosfoenolpiruvat bu bosqichda substrat sifatida ATF hosil bo`lishida ishlatiladi. Reaksiya piruvatkinaza yordamida katalizlanadi va Mg^{2+} ionlari ishtirokida boradi:



Fiziologik sharoitda reaksiya qaytmas, chunki reaksiya erkin energiyaning juda pasayishi bilan boradi.

12. Piruvatning laktatga qaytarilishi. Bu reaksiya glikolizni yakunlovchi ferment – laktatdehidrogenaza ishtirokida quyidagi tenglama bo'yicha katalizlanadi:



Laktatdehidrogenazali reaksiya qaytar. Odam va hayvon to'qimalarida LDG ning 5 ta izomeri bor.

Glikoliz jarayoni natijasida glyukozadan laktat hosil bo'ladi. Laktat moddalar almashinuvida piruvatga aylanishdan boshqa birorta biokimyoviy jarayonga kira olmaydigan "berk" modda hisoblanadi. Hujayrada laktat to'planib qolganda hujayra ichida pH o'zgarishi va glikoliz to'xtashi mumkin, shuning uchun laktat hujayradan metabolik "shlak" sifatida chiqarib tashlanadi. Ammo ba'zi bir organlarda, masalan yurakda r oksidlanadi va energetik modda sifatida foydalaniladi.

17.3. Glikolizning energetik balansi va biologik vazifalari. Glikolizni ichki oksidlanish-qaytarilish jarayoni sifatida qarash mumkin, unda glitseraldehid-3-fosfatning dehidrirlanish bosqichida 2 molekula NAD·H₂ hosil bo'lishi bilan boradi, vodorod esa 2 molekula piruvatdan laktat hosil qilib aktseptorlanadi. Glikolizning umumiy tenglamasi quyidagi ko'rinishda bo'ladi:



Glyukoza va fruktozaning fosforillanish bosqichlarida (1- va 3-bosqichlar) 2 molekula ATF sarflanadi. Fosfoglitserratkinaza va piruvatkinaza katalizlaydigan glikolitik fosforillanishning 2-bosqichida 2 molekula ATF hosil bo'ladi. Jami 1 molekula parchalangan glyukozaga sof 2 molekula ATF to'g'ri keladi. Glikolizning energetik qiymati shundan iborat.

Erkin energiyaning o'zgarish ko'rsatkichlaridan glikolizning taxminiy samaradorligini hisoblash mumkin. Glyukozaning 2 molekula laktatgacha parchalanishi taxminan 195 kJ/mol ajralishi bilan boradi, ADF va H₃PO₄ dan fiziologik sharoitda 2 molekula ATF hosil bo'lishi uchun 90-100 kJ/mol energiya kerak. Bundan glikolizning samaradorligi 50% ni tashkil etishi ma'lum bo'ladi.

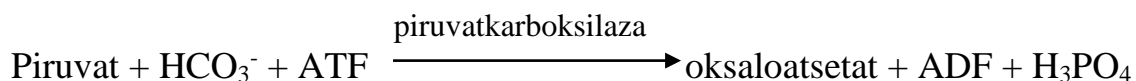
Shunday qilib, glikoliz amalda qaytmas jarayon bo'lib, u laktat hosil bo'lishi tomonga to'liq yo'nalgan. Glyukoza parchalanishi jarayonining tezligini belgilab beruvchi qismi vazifasini 3 fermentli bo'g'in, ya'ni qaytmas reaksiyalarni katalizlaydigan geksokinaza, fosfofruktokinaza va piruvatkinaza reaksiyalari belgilab beradi. Bu fermentlar glikolizni o'ziga xos boshqaruvchilari hisoblanadi. Ularga ta'sir etgan holda butun poliferment jarayonni boshqarish mumkin. Bu fermentlar anorganik fosfat yoki ADF bilan faollanadi va glikolizning mahsuloti bo'lgan – ATF bilan tormozlanadi. Bundan ko'rinib turibdiki, hujayrada qancha ko'p ATF sarflansa, glikoliz shuncha faollashadi va aksincha. Glikoliz kam energiya berishi (bor-yo'g'i 1 mol glyukozaga 2 molekula ATF)ga qaramasdan kislorod bo'lmagan sharoitda organizm hujayrasida energiya bera oladigan yagona jarayon hisoblanadi. Organizmga biror sabab bilan kislorod yetishmay qolgan

tanglik holatlarida glikoliz hujayra hayot faoliyatini saqlab qolish uchun yagona tez energetik yordam vositasi bo`lib xizmat qiladi.

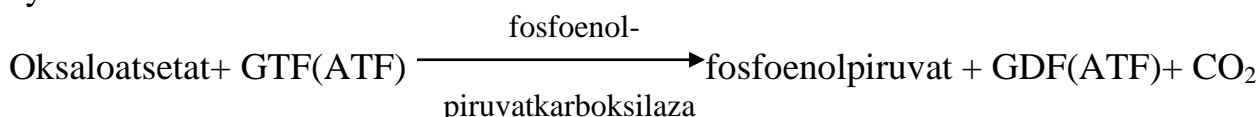
17.4. Glyukoneogenez. Glyukozaning uglevod bo`lmagan manbalardan sintezlanishiga glyukoneogenez deb ataladi. Bu jarayonning asosiy old birikmalari laktat, piruvat, glitserol, aksari aminokislotalar va limon kislota halqasining oraliq mahsulotlaridir. Glyukoneogenez asosan jigarda va ancha kam miqdorda buyrak usti bezlarining po`st qavatida amalga oshadi.

Glyukoneogenez jarayonining markaziy yo`li piruvatning glyukoza o`tishidir. Bu yo`l glyukoza katabolizmining ancha bosqichlarini o`z ichiga oladi. Lekin glyukoneogenez glikoliz reaksiyalarining teskari yo`nalishi emas. Chunki glikolizning 10 ta bosqichidan 7 tasi glyukoneogenez jarayoniga kiradi, ammo qolgan 3 tasi qaytmas reaksiya bo`lganidan sintez jarayoniga kira olmaydi. Bunday energetik jihatdan glikolizda qaytmas bo`lgan bosqichlarga piruvatkinaza, fosfofruktokinaza va geksokinaza ishtirokida boradigan reaksiyalar kiradi. Bu reaksiyalar glyukoza sintezi tomonga yo`nalgan aylanma reaksiyalardir.

Glyukoza sintezlanishidagi birinchi aylanma yo`l piruvatkinazani aylanib o`tib, piruvatdan fosfoenolpiruvatni hosil qilish bilan bog`liq. U ikkita ferment bilan katalizlanadi. Bunda avvalo piruvat oksaloatsetatga aylanadi. Reaksiya piruvat o`ta oladigan mitoxondriyada amalga oshib, piruvatkarboksilaza bilan katalizlanadi:

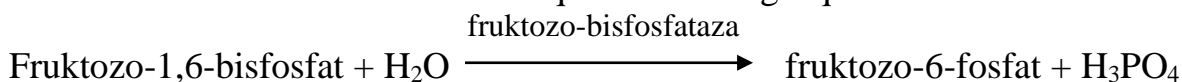


Bu ferment kofaktor sifatida CO₂ ni o`zlashtiruvchi boshqa hamma fermentlar kabi biotin tutadi. Oksaloatsetat mitoxondriyadan glyukoneogenez jarayoni boradigan sitoplazmaga o`tadi. Sitoplazmada oksaloatsetat fosfoenolpiruvatkarboksilaza bilan katalizlanadigan reaksiyada fosfoenolpiruvatga aylanadi:



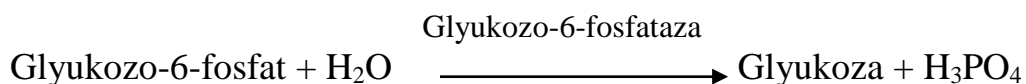
Glikolizning fosfoenolpiruvatdan fruktozo-1,6-bisfosfatgacha bo`lgan hamma reaksiyalari qaytar, shu sababli fosfoenolpiruvatdan fruktozo-1,6-bisfosfatning hosil bo`lishi glikolizning shu fermentlari ishtirokida boradi.

Ikkinchi aylanma yo`l fosfofruktokinazali reaksiyani aylanib, fruktozo-1,6-bisfosfatdan fruktozo-6-fosfat hosil qilish bilan bog`liq:



Reaksiya o`ng tomonga qaytmas bo`lib siljigan. Fruktozo-6-fosfat glyukozofosfatizomeraza yordamida glyukoza-6-fosfatga izomerlanadi.

Uchinchi aylanma yo`l geksokinazali reaksiyani aylanib, glyukoza-6-fosfatdan erkin glyukozaning hosil bo`lishi bilan boradi:



Bu reaksiyada hosil bo'lgan erkin glyukoza to'qimadan qonga o'tadi. Glyukoneogenez misolida modda almashinuvi yo'llarining samarali ekanligini ko'rish mumkin, chunki glyukoneogenezning maxsus to'rtta fermenti: piruvatkarboksilaza, fosfoenolpiruvatkarboksilaza, fruktozo-bisfosfataza va glyukoza-6-fosfataza bilan birgalikda glyukozaning yangidan hosil bo'lishi uchun glikolizning ayrim fermentlari ham ishlatiladi.

Glyukoneogenezning uglevod bo'lmagan manbalari. Glyukozaning sintezlanishi uchun substrat vazifasini faqat piruvat va laktat bajarib, balki jigar va buyrakka kelgan boshqa uglevod bo'lmagan birikmalar ham bajaradi. Ular uch guruhga bo'linadi:

- 1) glikolizning birorta metaboliti (glitserin, u esa digidroatssetonga aylanadi);
- 2) piruvat;
- 3) oksaloatssetat (Krebs sikli kislotalaridan hosil bo'ladi)

Ammo glyukoneogenezning asosiy manbasi aminokislotalar bo'lib, ular piruvatga ham, oksaloatssetatga ham va o'z navbatida glyukozaga aylanadi. Glyukozaning yangidan hosil bo'lishida ishtirok etadigan aminokislotalarga glikogenli aminokislotalar deyiladi. Ularga leytsindan tashqari hamma proteinogen aminokislotalar kiradi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Uglevodlardan anaerob energiya hosil bo'lishining asosiy usullarini ayting.
2. Glikoliz jarayonida nechta bosqichdan iborat?
3. Glikolizning oxirgi mahsulotlari qaysi moddlar?
4. Glyukozaning glikolizda parchalanishidagi ATF sarflanishi bilan boradigan reaksiyalarga qaysi reaksiyalar kiradi?
5. Glikolizning umumiy tenglamasi qanday ko'rinishda bo'ladi?
6. Glikolizning biologik ahamiyati nimadan iborat?
7. Glikoliz reaksiyalari natijasida qancha miqdorda ATF hosil bo'ladi?
8. Glyukoneogenez nima?
9. Glyukoneogenezda glyukoza sintezining aylanma yo'llari qaysi reaksiyalar orqali amalga oshadi?
10. Glyukoneogenezning biologik ahamiyati nimada?
11. Glyukoneogenezning uglevod bo'lmagan manbalarini qanday moddalar tashkil etadi?

18-mavzu. Organizmda moddalarning tashilishi va ularning turlari.

Reja:

- 18.1. Biomembranalarning vazifasi va tuzilishi.**
- 18.2. Organizmda moddalar tashilishining ahamiyati va turlari.**
- 18.3. Mexanik tashish va uning mexanizmi.**
- 18.4. Diffuzion tashish va uning turlari.**
- 18.5. Faol tashishning ahamiyati va energiya manbai.**
- 18.6. Elektroforetik tashish.**
- 18.7. Vezikulyar tashish va uning ahamiyati.**
- 18.8. Organ va to`qimalar o`rtasida moddalarning tashilishi.**

18.1. Biomembranalarning vazifasi va tuzilishi. Barcha hujayralar va ularning organoidlari membrana bilan o`ralgandir. Ularning umumiy miqdori hujayra massasini 80% gacha tashkil etishi mumkin. Barcha membranalarda polyardir, ya'ni tashqi va ichki tomonlari tuzilishida farq bordir.

Biomembranalarda quyidagi vazifalarni bajaradi:

1. Hujayra va hujayra organoidlarini o`rab turadi va ajratadi. Jumladan hujayrani tashqi muhitdan plazmatik membrana ajratadi va uning mexanik hamda kimyoviy ta'sirlardan himoya qiladi. Shu bilan birga plazmatik membrana hujayra ichi va tashqi muhiti o`rtasida metabolitlar va anorganik ionlar kontsentratsiyasining farqini saqlaydi.
2. Hujayra ichida metabolitlar va ionlar tashilishini boshqaradi va gomeostazni saqlashda muhim vazifani bajaradi.
3. Hujayra tashqarisidagi signallarni qabul qilish va hujayra ichiga uzatish.
4. Fermentativ kataliz. Jumladan, mitoxondrial membranalarda joylashgan nafas zanjiri fermentlarining energiya almashinuvida, endoplazmatik to`rdagi ferment tizimlar ksenobiotiklarni detoksikatsiyasida, yog`lar biosintezida qatnashadi.
5. Hujayralararo matriks va boshqa hujayralar bilan bog`lanish va ta'sirlanish, hujayralarning qo`shilishida va to`qimalar hosil qilishida ishtirok etadi.
6. Hujayra va organellalar shaklini va harakatini ta'minlash, sitoskeletni hosil qilish.

Biomembranalarda yog`lar, oqsillar va uglevodlardan tashkil topgan. Membrana komponentlari nokovalent bog`lar bilan bog`langan, bu esa ularning nisbiy harakatchanligini belgilaydi. Membrananing suyuq holati ulardagi to`yinmagan yog` kislotalariga bog`liqdir. Membrana oqsillari ham harakatchandir. Agar ular membrana ichiga chuqur kirmagan bo`lsa, lipid qavatida suzib yuradi. Shuning uchun membranalarda suyuq-mozaik shaklga ega.

Yog`lar, oqsillar va uglevodlar nisbati biomembranalarning turiga bog`liq.

Masalan, miyelinning $\frac{3}{4}$ qismi yog`lardir, mitoxondriyalarning ichki membranasida esa oqsillar ko`p, plazmatik membranalarda tashqi qavatida esa uglevodlar mavjud. Membranalarda lipidlar tarkibi ularning hujayra va to`qima spetsifikligiga bog`liq. Ularning asosini fosfolipidlar (fosfotidilxolin, fosfotidiletanolamin, fosfotidilserin, kardiolipin, sfingomiyelin) hosil qiladi, so`ng

glikolipidlar va xolesterin tshkil etadi. Membrananing minor komponentlariga mitoxondrial membranlardagi ubixinon, tokoferollar kiradi.

Membrana oqsillarining asosiy qismi fermentlardir. Shuning uchun membranalarining fermentativ faoliyati qanchalik xilma-xil bo`lsa, shunga ko`ra undagi oqsillar miqdori ham shuncha ko`p bo`ladi. Miyelin tarkibida 20% oqsil bo`ladi. Fermentativ faoliyati juda yuqori bo`lgan mitoxondriyaning ichki membranasida tarkibida 75% oqsil bo`ladi.

Biomembranalardagi uglevodlar erkin holda bo`lmaydi. Ular lipidlar bilan birikkan – glikolipid yoki oqsillar bilan birikkan glikoproteid holatida uchraydi. Glikoproteidlarning uglevod qismi hujayraning sirtida joylashgan bo`lib, glikokaliksni hosil qiladi.

Fosfolipidlar va glikolipidlar molekulalarining xarakterli xususiyati ularning amfifilligidir. Glikolipidlar molekulasi gidrofil uchi uglevod qismidan, fosfolipidlarning gidrofil uchi xolin, etanolamin, yoki serinni biriktirib olgan fosfat qoldig`idan hosil bo`ladi. Tuzilishi va fizik-kimyoviy xususiyatlarining mana shu xossasi fosfolipidlar bilan glikolipidlarning biologik membranalar tuzilishidagi o`rnini belgilab beradi; membrananing asosiy qismini lipid qo`sh qavati tashkil etadi.

Biomembranalarning tuzilishini tasvirovchi bir necha xil modellar tavsiya etilgan. Birinchi model Daniyel va Davson (1931) taklif etgan “buterbrod” modelidir; unga ko`ra membrana lipid qo`sh qavatdan tashkil topgan bo`lib, lipidlar gidrofob qismi membrana o`rtasida, oqsil qismlar esa lipid qavatining har ikki tomoniga joylashgan. Ikkinchi model bo`yicha lipidlarning gidrofob dum qismi va oqsillar gilam iplari kabi bir-biri bilan chirmashib ketgan va ularning turg`unligi elektrostatik kuch hisobiga emas, balki gidrofob bog`lar evaziga ta`minlanadi. Uchinchi xil model bo`yicha (“mozaik”) membranalar oqsil molekulalaridan tarkib topgan bo`lib, ularning orasida bo`shliqlar lipidlar bilan qoplangan.

18.2. Organizmda moddalar tashilishining ahamiyati va turlari. Moddalarning tashilishi yoki bir joydan ikkinchi joyga o`tkazilishi faqatgina moddalar almashinuvi emas, balki organizmning umumiy hayot faoliyati uchun ham zarur. Moddaning tashilishi ko`proq bog`lovchilik vazifasini bajaradi, masalan, hujayraning ichida yoki to`qima va organizmlar metabolizmning turli qismlari orasida bog`lovchilik vazifasini bajaradi.

Moddalarning tashilishi bo`lganligi sababli organizmning biokimyoviy ixtisoslashgan organ va to`qimalari bo`lishi mumkin, bu esa har bir to`qima va organda fermentlar toplamining sintezi uchun energetik va plastik resurslarini , tejash imkonini beradi. Masalan, yog` to`qimasi turli xil substratlardan triasilglitserinlarning hosil bo`lishiga ixtisoslashgan va bu bilan boshqa to`qimalarni ularni ko`p miqdorda sintez qilishdan ozod qiladi. Zaruratga qarab yog` to`qimadan lipidlarning mobilizatsiyasi amalga oshadi hamda u bilan to`qima va organlar ta`min etiladi.

Moddalarning tashilishi quyidagi mexanizm asosida boradi:

1. Mexanik tashilishi:

a) Tashuvchisiz;

- b) Tashuvchi bilan;
- 2. Diffuzion tashilishi:
 - a) Oddiy diffuziya (passiv tashilish);
 - b) yengillashgan diffuziya (yengillashgan tashilish);
- 3). Faol tashilishi:
 - a) Birlamchi faol tashilish;
 - b) ikkilamchi faol tashilish;
- 4. Elektroforetik tashilish;
- 5. Vezikulyar tashilishi (sitoz);
 - a) Pinositoz (endositoz);
 - b) Ekzotsitoz.

18.3. Mexanik tashish va uning mexanizmi. Moddalarning mexanik tashilishi yurak yoki boshqa organlarning mexanik ishidan hosil bo`ladigan gidrostatik bosim yoki suyuqliklarning harakatlanishi natijasida amalga oshadi. Mexanik tashilish moddalarning qon va limfa bilan, shuningdek qon va limfadagi boshqa tabiiy va yot moddalarning ham tashilishida o`z o`rniga ega. Moddalarning mexanik tashilishi ikki turga bo`linadi: tashuvchi bilan va tashuvchisiz. Tashuvchisiz mexanik tashilishda tashiladigan modda gidrofil bo`lganligi uchun suvli muhitda erigan holatda bo`ladi, tashuvchili usulda esa moddalar tashuvchilar, yani oqsillar, hattoki qon hujayralari bilan bog`langan bo`ladi. Tashuvchili usulda qutbsiz moddalar tashiladi.

18.4. Diffuzion tashish va uning turlari. Diffuzion tashilish osmotik kuchlar ta'sirida amalga oshadi, yani shu tashiladigan moddaning konsentratsiyalari farqi (gradiyenti) bilan bog`liq. Strukturasiz muhit (masalan, hujayraning ichki va tashqi suyuq muhiti)ga moddalar konsentratsiyasining vaqtinchalik farqi kuzatiladi, masalan, boshqa qismdan bu qismga o`tishi yoki ularning shu qismda joylashgan fermentlar yordamida hosil bo`lishi. Diffuziya yordamida moddalar ishlab chiqarilgan zonadan talab etiladigan iste'mol zonasiga o`tkaziladi. Struktura jihatdan tuzilgan muhit membranada diffuziya membrananing ikki tomonidagi moddalarning farqi yuzasidan kelib chiqadi, masalan , plazmatik membrananing ichiki va tashqi muhiti yoki mitoxondriya membranasi ichki va tashqi muhitlari o`rtasidagi farqlar. Diffuziyaning ikki turi mavjud – oddiy (passiv tashilishi) va yengillashgan (yengillashgan tashilish). Oddiy diffuziya yoki tashuvchisiz diffuziya tashiladigan moddalarning muhitda yoki membrana moddalarida (ayniqsa, uning lipid qavatida) eruvchanligi va konsentratsiyalar gradiyenti bilan belgilanadi. Strukturasiz muhit – hujayra shirasi, hujayralararo suyuqliklardagi ayrim qismlarda ortiqcha miqdorda moddalar to`plansa, hamma suvda eriydigan molekulalar oddiy diffuziya yo`li bilan aralashadi. Membrana orqali oddiy diffuziya yo`li bilan kichik biomolekulalar – suv, CO₂, O₂ , shuningdek ayrim ionlar, glyukoza va balki boshqa moddalar ham o`tishi mumkin. Yot moddalar agar lipofil bo`lsa, membrana orqali passiv tashilish yo`li bilan o`tishi mumkin.

Yengillashgan diffuziya oddiy diffuziyadan moddalarning konsentratsiya gradiyenti bo`yicha o`tishini engilashtiruvchi harakatchan tashuvchilar bo`lishi bilan farq qiladi. Moddalarning membranadan tashqari va membranali

yengillashgan diffuziya xillari bo`lishi mumkin. Membranadan tashqari diffuziyada modda biologik suyuqliklar (hujayralararo va hujayra ichki muhiti)da maxsus tashuvchilar bilan bog`lanadi. Tashuvchilar vazifasini ko`proq hujayra ichidagi oqsillar, masalan reseptorlar - oqsillar, bog`lovchi gormonlar va vitaminlar bajaradi. Yengillashgan membranali diffuziyada membranada joylashgan tashuvchi talab etiladi.

Oddiy diffuziyadan farqli ravishda yengillashgan diffuziyada moddalarning tashilish tezligi chegaralangan, chunki u faqat moddalarning membranani ikki tomonidagi farqiga emas, balki tashuvchi molekulalarning miqdoriga ham bog`liq. Yengillashgan diffuziya yo`li bilan moddalarning tashilishi organik kislotalar, monosaxaridlar, yog`da eriydigan vitaminlar, steroid gormonlarning o`tkazilishi uchun qo`llaniladi.

18.5. Faol tashishning ahamiyati va energiya manbai. Faol tashilishda moddalarning o`tkazilishi konsentratsiya gradiyentiga qarshi amalga oshadi, ya`ni moddalar konsentratsiyasi past bo`lgan zonadan uning konsentratsiyasi yuqori bo`lgan zonaga o`tadi. Bunday usulda tashish albatta energiya sarfini talab qiladi, chunki moddani osmotik kuchga qarshi o`tkazish kerak. Faol tashishda ATF yoki ayrim ionlar (vodorod , natriy)ning elektrokimyoviy potentsiali energiya manbai bo`lib xizmat qiladi. Faol tashish mexanik va diffuzion tashishdan farqli ravishda fermentli jarayon hisoblanadi. U ATF energiyasidan yoki elektrokimyoviy potensial energiyadan moddalarni tashish uchun foydalanadigan maxsus fermentli tashuvchi sistemalar orqali amalga oshadi. Faol tashishning yana bir tomoni shundaki, u faqat membranalarda bo`lishi mumkin.

Faol tashish foydalanadigan energiya manbasiga qarab birlamchi va ikkilamchi bo`lishi mumkin. Birlamchiga shu tashiladigan moddaning konsentratsiya gradiyentiga qarshi membrananing ikkala tomonida ham ATF energiyasi sarflanadi. Ikkilamchida membranada qandaydir boshqa modda (masalan, natriy va vodorod ionlari) larining elektrokimyoviy gradiyentidan foydalaniladi, uning hosil bo`lishi uchun esa ATF sarflangan bo`ladi, yani bunda ATF energiyasi tashish uchun bilvosita – boshqa moddaning gradiyenti orqali sarflanadi. Natriydan hosil bo`lgan o`sha elektrokimyoviy gradiyent boshqa moddaning , masalan glyukozaning tashilishi uchun foydalaniladi. Ikkilamchi faol tashishda go`yoki bir modda ikkinchi moddaning o`tishi uchun sharoit yaratadi. Bu ikki moddaning membrana orqali o`tish yo`nalishi mos kelishi ham kelmasligi ham mumkin. Agar moddalar masalan , Na^+ va glyukoza bir yo`nalishda o`tsa, unda bunday birgalikdagi tashilishga simport deb aytiladi. Agar moddalar membranadan qarama-qarshi tomonlarga o`tsa, unda bunday tashish antiport deb aytiladi.

Birlamchi faol tashish yo`li bilan membrana orqali natriy, kaliy, kalsiy, magniy, vodorod ionlari esa mitoxondriya membranasi orqali o`tkaziladi. Ular uchun tashuvchi sistemalar vazifasini maxsus fermentlar – adenozintrifosfatazalar (ATFazalar) bajaradi. Har bir ionning o`zini spetsifik ATF azasi bo`lib, ular yordamida faollanadi. Membrananing ikkala tomoni o`rtasida ionlar konsentratsiyasini hosil qiluvchi Na^+ , K^+ - ATF aza, Ca^{2+} - ATF aza, Mg^{2+} - ATF aza, H^+ - ATF azalar aniqlangan.

Na^+ , K^+ - ATF azalar barcha o`simlik va hayvon organizmlarining hujayralari,

bakteriyalarda mavjud. Bu uning tashuvchi sistema sifatida universal umumiy biologik ahamiyatini bildiradi. Odam organizmida ular moddalarning faol tashish jarayonlari ko'p amalga oshadigan nerv to'qimalari, buyrak va sekretor organlarda yuqori bo'ladi.

Na^+ , K^+ - ATF azalar ta'sirida har doim natriy ionlari hujayradan tashqariga itarib beriladi, shu sababli Na^+ , K^+ - ATF azalarni ko'pincha natriyli nasos deb ataladi; kaliy ionlari esa hujayra tashqarisidan ichiga o'tadi, ya'ni bu ionlarining antiporti kuzatiladi.

Bir molekula ATF gidrolizi natijasida Na^+ , K^+ - ATFaza Na^+ ning 3 ta ionini hujayradan tashqariga va 2 ion K^+ ni hujayra ichiga o'tishini ta'minlaydi. Zaryadlangan zarrachalarning membranadan notekis o'kazilishi. Membrananing qutblanishini – uning tashqi tomonida musbat zaryad, ichki tomonida manfiy zaryad paydo qiladi. Shu sababli natriyli nasos elektrogen deyiladi. Na^+ , K^+ – ATF azalarning membranada hosil qilgan Na^+ gradiyenti turli xil moddalar, masalan, glyukoza, aminokislotalarni ikkilamchi faol tashish uchun ishlatiladi.

Na^+ , K^+ ATF azalarni faolligini o'zgartiruvchi hamma tabiiy moddalar, dorilar va zaharlar membranadagi natriy – kaliy gradiyentga, elektr zaryadga ta'sir etadi. Na^+ , K^+ ATF aza boshqaruvchilari o'rtasida ingibitor va aktivatorlar mavjud. Kalsiy ionlari tabiiy boshqaruvchisi hisoblanadi. Tashqi tomondagi Ca^{2+} tashqi tomondagi K^+ ni fermentning spetsifik qismi bilan bog'lanishini faollaydi va Na^+ , K^+ - ATF azani ionlar tashishi ishga tushadi.

Ca^{2+} - ATF aza faol tashishning bu fermenti ATF energiyasidan kaliy ionlari gradiyentiga qarshi o'kazilishida foydalanadi. Bu ferment hujayra membranasi, shuningdek endoplazmatik retikulum va mitoxondriyaning membranalarida ham joylashgan bo'ladi. Mushak to'qimalari, asosan sarkoplazmatik retikulumda, nerv to'qimasida, buyrakda, ya'ni faol tashish organ va to'qimalarning funksiyasini belgilovchi joylarda Ca^{2+} - ATF aza ning faolligi yuqori bo'ladi. Ca^{2+} -ATF aza ATF energiyasi hisobiga Ca^{2+} ionlarini Na^+ yoki Mg^{2+} ionlari o'rniga itarib beradi, ya'ni bunda bu kationlarning antiporti amalga oshadi. Bu jarayonda almashiniladigan kationlar miqdori bir xil. Shu sababdan kalsiyli nasos natriyli nasosdan farqli ravishda elektrontral.

Mg^{2+} -ATF aza - kam darajada o'rganilgan tashuvchi sistema bo'lib, hujayra ichki va plazmatik membranada bo'ladi. Bu fermentning faolligi nisbatan past. Bu tashuvchi sistema Mg^{2+} ionlarining ikkita Na^+ yoki H^+ ioniga antiportini ta'minlaydi, bunda bir molekula ATF gidrolizlanadi, bu tashish turi elektrontral.

H^+ - ATFaza mitoxondriyaning ichki membranasi va xloroplastlar tilokoidlarida energiyaning qayta hosil bo'lishida ishtirok etadi. membranada H^+ ionlarining gradiyenti yuqoridagi organoidlarda ikkilamchi faol tashish, masalan membranadan organik kislotalarning tashilishida qo'llaniladi.

18.6. Elektroforetik tashish. Elektroforetik tashish - zaryadlangan zarrachalarning elektr maydonida tashilishidir. Bunday tashishda harakatlantiruvchi kuch vazifasini zaryad belgisi va membranadagi elektr potensialining qiymati bajaradi. Hamma membranalar qutblangan va qandaydir elektr potensialiga ega bo'lganligi uchun moddalar elektroforez yo'li bilan hujayra tashqarisidan ichiga yoki hujayra ichida bir joydan ikkinchi joyga o'tishi mumkin.

Bunday usulda masalan, organik kislotalar , balki mineral moddalar va nukleotidlar ham tashilishi mumkin.

18.7. Vezikulyar tashish va uning ahamiyati. Vezikulyar tashish hujayra membranasi orqali yirik molekula va zarrachalarning (oqsillar, membrananing parchalangan qismlar, yot tanachalarning) tashilishini taminlaydi.

Tashish vaqtida tashiladigan modda hujayra membranasi bilan o'ralgan pufakchalar yoki vezikulalar hosil qiladi. Sitozning ikki turi farqlanadi - pinositoz (endositoz), bunda modda hujayra tashqarisidan ichiga o'tadi va ekzositoz bunda makromolekulalar hujayradan tashqi muhitga o'tadi. Pinositoz asosan leykositlarda, gistiositlarda, suyak iligi, o't, jigarda joylashgan retikuloendotelial sistemalarda ko'p uchraydi. Taxmin etilishicha, membranada o'ziga hos glikoproteid (klastrin) bo'lib, membrananing zarrachaga tegib turgan bir qismini cho'zilib kirishiga yordam beradi. Bu jarayonning amalga oshishi ATF energiyasi sarflanishi bilan boradi.

Hujayra ichiga kirgan moddalar lizosomaning gidrolitik fermentlari ta'siriga uchraydi. Yot moddalar, hattoki hujayraga yutilgan bakteriyalar ham shu usulda yo'qotilishi mumkin.

Ekzositoz yirik molekular, masalan, oqsillarni sekretiya qiluvchi hujayralar uchun xos. Tashishning bu mexanizmi atrofga makromolekulalar sekretiya qiluvchi bez hujayralarida ayniqsa, faol bo'ladi. Bu jarayonda Golji apparatining komponentlari ishtirok etadi.

18.8. Organ va to'qimalar o'rtasida moddalarning tashilishi. Organ va to'qimalar o'rtasida moddalarning tashilishi. Organizmda moddalarning tashilish joyiga qarab uning quyidagi turlari farq qilinadi:

- 1) Organ va to'qimalar o'rtasida.
- 2) Transkapillyar.
- 3) Transelyulyar.
- 4) Hujayra ichki.
- 5) Molekulalar orasida.

1) Organlar (to'qimalar) orasida moddalarning tashilishi - moddalar organlar yoki to'qimalar orasida moddalarning tashilishi - moddalar organlar yoki to'qimalar orasida tashiladi, yani taqsimlanadi. Bunday tashish mexanik usulda qon yoki limfa bilan, ya'ni gematogen va limfogen yo'llar bilan amalga oshadi. Vaqt birligi ichida moddaning tashilishi uning qon yoki limfada erishiga va suyuqlikning harakatlanish tezligiga bog'liq. Moddalar erishining pasayishi va yurak faoliyatining kuchsizlanishidan qon oqimining pasayishi yoki boshqa sabablar moddalarning organlar orasida tashilishini kamaytiradi.

2) Transkapillyar tashish. Qon tomirlari va linfatik kapillyarlarda hujayralararo suyuqlikning, to'qima hujayrasi bilan qonning kimyoviy komponentlari o'rtasida almashinuv jarayoni amalga oshadi. kapilyarlarning asosiy vazifasi organ va to'qimalarning hujayralarini zarur moddalar bilan ta'minlash metabolizm mahsulotlaridan tozalashdan iborat. Kapillyarlar orqali oqsilga o'xshash yirik molekular ham, molekulari kichikroq bo'lgan moddalar: suv, tuzlar, organik kislotalar, monosaxaridlar ham o'tadi.

Transkapillyar almashinuv asosida tashishning turli mexanizmlari bo`ladi. Suyuqlikning va u bilan birga erigan moddalarning kapilyar devorlari orqali harakatlanishi qon bilan xujayralararo suyuqlik orasidagi gidrostatik bosim, shuningdek ular orasidagi osmotik bosimning farqi hisobiga yuzaga keladi.

Kapillyar devoridan mexanik tashishdan tashqari moddalar diffuziya, vezikulyar tashish, faol tashish orqali ham o`tadi.

3) Hujayralararo moddalarning tashilishi hujayralararo muhitda sodir bo`ladi. Organizmning bu qismidagi doimiy gidrostatik bosim natijasida moddalarning hujayralararo tashilishi diffuziya yoki elektroforez yo`li bilan amalga oshadi, chunki hujayraning tashqi yuzasi atrofdagi muhitga nisbatan manfiy zaryadlangan.

4) Transellyulyar tashish - moddalarning hujayra membranasi bo`ylab tashilishi. Hujayralar orasida va hujayra ichki muhitida almashinuv jarayonlari uchun juda muhim. Moddalarning tashilishi diffuziya, elektroforez, faol tashish, vezikulyar tashish orqali amalga oshadi.

5) Hujayra ichki tashilishi - moddalarning hujayrani ichida va turli hil organoidlari o`rtasida tashilishida katta ahamiyatga ega.

6) Molekulalararo tashish - poliferment tarkibidagi fermentlarning yonma-yon joylashgan fermentlarning faol markazlari orasida moddalarning tashilishidan iborat.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Membranalar qanday vazifani bajaradi?
2. Biomembranalar qanday organik moddalardan tashkil topgan?
3. Membrana tuzilishini tasvirlovchi modellarning farqi va mohiyati nimadan iborat?
4. Organizmda moddalar tashilishining qanday ahamiyati bor?
5. Mexanik tashishning mexanizmi nimadan iborat?
6. Diffuzion tashishning qanday turlari bor?
7. Faol tashish qanday amalga oshadi va bu jarayon uchun qaysi moddalar energiya manbai bo`lib xizmat qiladi?
8. Elektroforetik tashish nimaga asoslangan?
9. Vezikulyar tashishning nima ahamiyati bor?
10. Organ va to`qimalar o`rtasida moddalar qanday tashiladi?

19-ma'ruza mavzusi: Ovqatlanish va ovqat hazm qilish biokimyosi. Uglevodlarning biologik ahamiyati.

Reja:

19.1. Ovqat hazm qilishda ozuqa moddalarning asosiy tarkibiy qismi va ularning ahamiyati.

19.2. Organizmda energiya sarfi va balanslashgan ovqatlanish.

19.3. Uglevodlar, ularning tuzilishlari va vazifalari.

19.4. Uglevodlarning hazm bo'lishi va ichaklarda so'rilishi.

19.1. Ovqat hazm qilishda ozuqa moddalarning asosiy tarkibiy qismi va ularning ahamiyati. Inson foydalanadigan ozuqa mahsulotlari juda xilma-xil. Ularning asosiy qismi kelib chiqishiga ko'ra biologik (o'simlik va hayvon mahsulotlari) va kam qismi nobiologik (suv va unda erigan mineral tuzlar) mahsulotlardir. Biologik ob'yektlardagi moddalarning asosiy qismi biopolimerlar ko'rinishida bo'lganligi uchun ovqatning asosiy qismini yuqori molekular komponentlar tashkil etadi. "Ozuqa moddalari" tushunchasiga organizmning zaruriy energetik va plastik ehtiyojlarini ta'minlaydigan asosiy ovqat komponentlari kiradi. Ozuqa moddalariga olti guruh moddalar kiradi: 1) oqsillar; 2) uglevodlar; 3) lipidlar; 4) vitaminlar va vitaminsimon moddalar; 5) mineral moddalar; 6) suv.

Ovqat tarkibida ozuqa moddalardan tashqari yordamchi moddalarning katta guruhi bo'lib, ular energetik va plastik ahamiyatga ega emas, lekin ovqatning ta'mini va boshqa sifatlarini belgilaydi, ozuqa moddalarning parchalanishi va so'rilishiga yordam beradi.

Oqsillar. O'simlik va hayvon oqsillarining biologik ahamiyati ularning tarkibidagi aminokislotalar, asosan almashinmaydigan aminokislotalar bilan belgilanadi. Agar ozuqa mahsulotidagi oqsillarda barcha almashinmaydigan aminokislotalar bo'lsa, unda bu oqsillar to'la qiymatli oqsillar deyiladi. Qolgan oqsillar to'la qiymatli emas. O'simlik oqsillari hayvon oqsillaridan farqli ravishda kamroq qiymatga ega. Organizm talabiga javob beruvchi oqsil tarkibining xalqaro "shartli namuna"si mavjud bo'lib, unga asosan oqsilning 31,4%ini almashinmaydigan, qolganini esa almashinadigan aminokislotalar tashkil etadi. Etalon sifatida tuxum oqsili qabul qilingan bo'lib, organizmning fiziologik talabiga ko'proq javob beradi.

Katta yoshdagi odamning oqsillarga bo'lgan sutkalik ehtiyoji 80-100 g ni tashkil etadi va undan yarmisi hayvon oqsiliga to'g'ri kelishi kerak.

Uglevodlar. Uglevodlar orasida polisaxaridlar - kraxmal va glikogen; disaxaridlar - saxaroza, laktoza, tregaloza, maltoza, izomaltoza biologik jihatdan katta ahamiyatga ega. Uglevodlarning asosiy vazifasi - energetik, lekin ular struktura va boshqa vazifalarni ham bajaradi.

Katta yoshdagi odamning uglevodlarga sutkalik ehtiyoji 400-500 g bo`lib, undan 400 g ga yaqini kraxmalga to`g`ri keladi. Qolgan qismi – disaxaridlarga, asosan saxarozaga to`g`ri keladi.

Lipidlar. Quyidagi lipid moddalari biologik jihatdan odam organizmi uchun katta ahamiyatga ega:

1) triatsilglitserinlar – ozuqa lipidlarining asosiy qismini tashkil etib, ular energetik jihatdan katta ahamiyatga ega.

2) hujayra membranasi tarkibiga kiruvchi turli xil fosfolipidlar, ular asosan hayvon mahsulotlari (go`sht, tuxum sarig`i, yog` va h.k.) bilan kiradi hamda xolesterin va uning efirlari. Lipidlar bilan organizmga yog`da eriydigan vitaminlar va vitaminsimon moddalar ham kiradi.

Lipidlarga bo`lgan ehtiyoj 80-100 g bo`lib, ulardan kamida 20-25 g ni tarkibida to`yinmagan yog` kislotalari bo`lgan o`simlik lipidlari tashkil etishi kerak.

Vitaminlar va vitaminsimon moddalar. O`simlik va hayvon mahsulotlari bilan birga organizmga kiradi. Bundan tashqari, ayrim vitaminlar organizmda ichak bakteriyalari yordamida sintezlanadi. Ammo ularning ulushi kam miqdorda bo`ladi. Vitaminlar – ozuqa tarkibining mutlaq almashmaydigan tarkibiy qismi hisoblanadi, chunki ular organizm hujayralarida murakkab fermentlarning kofermentlarini sintezida foydalaniladi.

Vitaminlarga bo`lgan sutkalik ehtiyoj bir necha mikrogrammdan yuz milligrammgacha bo`lishi mumkin.

Mineral moddalar. Ularning asosiy manbalari ozuqaning nobiologik tarkibiy qismi, ya`ni suvda erigan mineral moddalardir. Qisman ular organizmga o`simlik va hayvon mahsulotlari bilan birga tushadi. Mineral moddalar plastik material (masalan, kaltsiy, fosfor) va fermentlarning kofaktorlari sifatida ishlatiladi.

Mineral moddalarga bo`lgan sutkalik ehtiyoj bir necha grammdan – mikrogrammgacha bo`lishi mumkin.

Suv. Suv oqsillar, lipidlar va uglevodlarning to`qimadagi almashinuvida kam miqdorda hosil bo`lsa ham ozuqaning almashinmaydigan tarkibiy qismiga kiradi. Suv biologik va nobiologik mahsulotlar bilan birga kiradi. Katta yoshdagi odamda suvga bo`lgan sutkalik ehtiyoj 1750-2200 g atrofida bo`ladi.

19.2. Organizmda energiya sarfi va balanslashgan ovqatlanish.

Insonning asosiy ozuqa moddalariga bo`lgan ehtiyoji va balanslashgan ovqat ratsioninig tashkil etilishi, organizmning energetik ehtiyojlarini va to`qima metabolizmining xususiyatlarini bilishga asoslanadi.

Og`irligi 70 kg bo`lgan katta yoshdagi odam organizmi asosiy modda almashinuvini ushlab turish (tinchlikdagi modda almashinuvi) uchun taxminan 7500 kJ energiya sarflashidan kelib chiqqan holda energetik ehtiyojlar hisoblanadi.

Odam organizmida sutka davomida sarflanadigan energiya 3 qismdan iborat.

1. Asosiy moddalar almashinuvini ta'minlash uchun sarflanadigan energiya. Bu energiya ertalab, nahorda odam qimirlamay yotgan vaqtda nafas olishi, yuragi, buyraklari, jigari va boshqa hayotiy muhim organlari normal ishlab turishini ta'minlash uchun sarflanadi. Bu energiyaning miqdori odamning 1 kilogramm tana massasiga 1 soatda 1 kkal ga teng.
2. Ovqatni hazm qilishga sarflanadigan energiya. Iste'mol qilingan ovqatni hazm qilish uchun oshqozon-ichaklar, jigar, oshqozon osti bezi kabi organlarning ishi kuchayadi va ular energiya sarflaydi. Sarflangan energiyaning miqdori ovqat tarkibiga bog'liq, ya'ni oqsil, yog'larga boy bo'lgan ovqatlarni hazm qilishga ko'proq energiya sarflanadi. Uglevodlarga boy bo'lgan ovqatlarni hazm qilishga kamroq energiya sarflanadi. Aralash ovqatlarni hazm qilishga sarflanadigan energiya asosiy moddalar almashinuviga sarflanadigan energiyaning 10% ini tashkil etadi.
3. Odam bir kecha-kunduzda bajaradigan ishiga sarflanadigan energiya. Bu energiyaning miqdori har bir odamning kasbiga, ko'p yoki oz harakatlanishiga bog'liq. Masalan, odam o'rtacha tezlikda yurgan vaqtda uning organizmi sarflaydigan energiya miqdori asosiy energiya almashinuvi uchun sarflanadigan energiya miqdoriga nisbatan ikki marta ko'payadi. Umuman, bajaradigan ishning turiga ko'ra bir sutkada sarflanadigan energiya miqdori har xil odamlarda 1000-6000 kkalgacha bo'lishi mumkin. Bajaradigan ishning turiga va sarflanadigan energiya miqdoriga ko'ra barcha ishlovchi odamlar to'rt guruhga bo'linadi:
 - a) aksariyat yengil mehnat, aqliy mehnat bilan shug'ullanuvchilar kiradi. Ular organizmida bir sutkada sarflanadigan energiya miqdori 2500-3000 kkalga teng;
 - b) mexanizatsiyalashgan jismoniy mehnat bilan shug'ullanuvchilar kiradi. Ular 3000-3500 kkal sarflaydi;
 - v) mexanizatsiyalashmagan jismoniy mehnat bilan shug'ullanuvchilar. Ular 3500-4500 kkal sarflaydi.
 - g) mexanizatsiyalashmagan og'ir jismoniy mehnat bilan shug'ullanuvchilar. Ular 4500-8000 kkal energiya sarflaydi.

Ovqat iste'mol qilish ortiqcha issiqlik hosil bo'lishiga olib keladi. Bunday samarali energiya hosil bo'lishiga ozuqaning spetsifik dinamik ta'siri deb ataladi. Oqsillar iste'mol qilinganda iste'mol qilingan ozuqa qiymatining u 30%-ni, uglevodlar - 6% va lipidlar - 4% ni tashkil etadi. Bu ozuqa moddalarning har birining almashinuv xususiyatlariga bog'liq bo'ladi va ozuqaning energetik qiymatini hisoblashda e'tiborga olinadi. Ratsion tuzilishida hisobga olinadigan qolgan qo'shimcha energetik sarflar organizmning fiziologik holati (yoshi, homiladorligi va bolani emizish davri va h.k.), odamning kasbiy faoliyati va fizik faolligi, atrof muhit sharoiti (sovuq, issiq, namlik) ni hisobga olinadi.

Ozuqa moddalarning hazm bo'lishi organizmdagi endogen oqsillar, uglevodlar va lipidlarning parchalanishidan farq qiladi. Ozuqa moddalar metabolizmning quyidagi majburiy bosqichlarini o'tishi kerak: ovqat hazm qilish,

so`rilish, ichakdan moddalarning boshqa organ va to`qimalarga tashilishi, hujayra ichiga kirishi va hujayradagi fermentativ sistemalar ishtirokida o`zgarishi. Hujayra ichidagi komponentlar almashinuvida bunday bosqichlar bo`lmaydi.

19.3. Uglevodlar, ularning tuzilishlari va vazifalari.

Polioksikarbonil birikmalar va ularning hosilalariga uglevodlar deb aytiladi. Uglevodlarda kamida ikkita gidroksil guruh va karbonil (aldegid yoki keton) guruhi bo`lishi ularning xarakterli belgisi hisoblanadi. Glitseraldegid va dioksiatseton eng oddiy uglevodlardir. Aldegid guruhiga ega bo`lgan guruhlar aldozalar, keton guruhiga ega bo`lganlari esa ketozalar deb aytiladi.

Uglevodlarning tasnifi ularning tuzilishi va fizik-kimyoviy xossalariga asoslangan:

1) tuzilishi bo`yicha: a) monosaxaridlar va ularning hosilalari; b) oligosaxaridlar (2-10 ta monosaxarid); v) polisaxaridlar (gomopolisaxaridlar va geteropolisaxaridlar).

Fizik-kimyoviy xossalariga ko`ra uglevodlar neytral, ishqoriy va kislotali guruhlarga bo`linadi.

Monosaxaridlar yoki monozalar bular oddiy uglevodlar. Hamma monosaxaridlar nomi –oza qo`shimchasi bilan tugaydi. Monosaxaridlar guruhini nomlashda uglerod atomlarining soni va aldegid yoki keton guruhi borligi hisobga olinadi. Masalan, beshta uglerod atomi bo`lgan monosaxaridlar pentozalar, aldegid guruhi borligi hisobga olinsa, aldopentozalar deb aytiladi.

Monosaxaridlarning hosilalari. Monosaxaridlar molekulasidagi mavjud bo`lgan guruhlarning o`zgarishi yoki molekulada yangi guruhlarning qo`shilishi monosaxaridlarning hosilalari unumlari hosil bo`lishiga olib keladi. Ular turli xil polimer uglevodlar tuzilishida foydalaniladi. Unumlarning ayrimlari modda almashinuvining oraliq mahsulotlari hisoblanadi.

Ko`pchilik monosaxaridlar eng muhim birikmalar – glikozidlar sintezida ishtirok etadi. Jumladan, ribozalar va dezoksiribozalar N-glikozid hisoblanadigan nukleozid va nukleotidlar tarkibiga kiradi.

Spirt guruhining karboksil guruhigacha oksidlanishi uron kislotalarning hosil bo`lishiga olib keladi. Ularning orasida glyukuron, galakturon, mannuron, iduron va boshqa kislotalar muhim ahamiyatga ega bo`lib, kislotali polisaxaridlar yoki pektin moddalar tarkibiga kiradi.

Aminoqandlar yoki aminodezoksiqandlar ham muhim vazifalarni bajaradi. D-glyukozamin muhim strukturali polisaxaridlari – gialuron kislotasi, xitinning, D-galaktozamin esa tog`ay to`qimasidagi polisaxaridlari – xondroitin sulfatlar va ayrim glikolipidlar sintezida ishtirok etadi. D-glyukozamin hosilalari bakteriyalarning hujayra membranasi tarkibidagi polisaxaridlar tarkibiga, D-mannozamin hosilalari sial kislotasi odam va hayvon to`qimasidagi hujayra glikoproteidlari va glikolipidlarining muhim bo`g`ini hisoblanadi.

Monosaxaridlarning biologik ahamiyati. Hujayrada monosaxaridlar energiya manba sifatida ishlatiladi. Ular boshqa birikmalardan farqli ravishda organizm hujayrasida kislorod bo`lgan va bo`lmagan sharoitda ham energetik substrat vazifasini bajaradi. Bundan tashqari monosaxaridlar va ularning unumlari turli-

tuman biologik molekulalar qurilishida ishtirok etadi, ya'ni plastik vazifani bajaradi.

Oligosaxaridlar. Tarkibida ikkitadan o`ntagacha monosaxaridlari bo`lgan va ular glikozid bog`lari bilan bog`langan uglevodlarga oligosaxaridlar deyiladi.

Eng ko`p tarqalgan oligosaxaridlardan sut tarkibidagi laktoza; o`simliklarda keng tarkalgan saxaroza; o`simliklardagi kraxmalning qisman gidrolik mahsuloti – maltoza; zamburug`larda uchraydigan tregalozani ta'kidlash mumkin.

Hujayra va biologik suyuqliklarda oligosaxaridlar erkin ko`rinishda, shuningdek aralash uglevod – oqsil komplekslari (glikoproteidlar) tarkibida oqsil bilan kovalent bog` hosil qilgan holatda uchraydi.

Oligosaxaridlarning biologik ahamiyati to`liq o`rganilmagan.

Polisaxaridlar. Tarkibida glikozid bog`lari yordamida bog`langan o`ntadan ortiq monosaxaridlar bo`lgan yuqori molekulyar uglevodlarga polisaxaridlar yoki glikanlar deb aytiladi. Ular ikki turga bo`linadi gomopolisaxaridlar (gomoglikanlar) – bir xil turdagi monosaxaridlardan tuzilgan va geteropolisaxaridlar (geteroglikanlar) – turli xil monosaxaridlardan tuzilgan. Masalan, kraxmal – gomopolisaxarid (unga faqat D-glyukoza kiradi); gialuron kislota – geteropolisaxarid (uning tarkibiga D-glyukuron kislota va N-atsetil-D-glyukozamin navbatlashib kiradi).

Tuzilishiga ko`ra polisaxaridlar to`g`ri chiziqli va shoxlangan zanjirlarga bo`linadi.

Polisaxaridlarning umumiy xossalari. Qutbli guruhlarga ega bo`lgan yuqori molekulyar birikmalarga xos bo`lgan xususiyatlar polisaxaridlarga ham tegishli bo`ladi. Shu sababli polisaxaridlar gidrofil; suvda erishi natijasida ular bo`kadi, keyin esa qisman erib, kolloid eritmalar hosil qiladi. Hamma polisaxaridlar juda yopishqoq gel hosil qiluvchi kolloid eritmalar hosil qiladi. Bunday xususiyat, ayniqsa, kislotali polisaxaridlarda kuchli bo`ladi.

Polisaxaridlar hujayra ichida ham, hujayralararo moddalarda ham bo`ladi. Bu esa polisaxaridlarning xarakterli xossalari turli xil sharoitlarda ham namoyon bo`lishini bildiradi. Odatda, hujayra ichida zahira modda sifatida (kraxmal, glikogen) neytral polisaxaridlar, hujayradan tashqarida esa kislotali polisaxaridlar (gialuron kislota, xondroitinsulfat) bo`ladi.

Neytral polisaxaridlarga kraxmal, amilopektin, glikogen, tsellyuloza kiradi.

Gialuron kislota, xondroitinsulfatlar esa geteropolisaxaridlar yoki mukopolisaxaridlarga misol bo`ladi.

Polisaxaridlarning biologik vazifalari. Polisaxaridlar to`qima va biologik suyuqliklarda faqat oqsillar bilan bog`langan holatda uchraydi, shu sababli uglevodlar ko`proq qismini tashkil etadigan uglevod – oqsil komplekslarining uglevod komponentlarini biologik ahamiyatini ko`rib chiqish maqsadga muvofiq bo`ladi. Bunday uglevod-oqsil komplekslari proteoglikanlar deyiladi, ulardan farqli ravishda glikoproteidlarda uglevod fragmenti oqsilga nisbatan kam bo`ladi.

Polisaxaridlarning energetik vazifasini zahiradagi polisaxaridlar – kraxmal va glikogen bajaradi. Ular hujayrada uglevodlarning deposi hisoblanadi va zarurat bo`lganda energiyaning oson o`zlashtiriladigan turi – glyukozaga aylanadi.

Tayanch vazifasini o`simliklarda struktura polisaxaridi tsellyuloza va suyak to`qimasida xondroitinsulfatlar bajaradi.

Himoya-mexanik-kislotali geteropolisaxaridlarning vazifasi. Kislotali geteropolisaxaridlarning yuqori darajada yopishqoqligi va shilliqsimon moddalari hujayra yuzasini himoya qiluvchi biologik modda sifatidagi vazifasini tushuntiradi. Siqilganda va qimirlaganda ichki organlardagi mexanik mustahkamlikni hujayralararo gelsimon mukopolisaxaridlar ta'minlaydi.

Bog`lovchi yoki struktura vazifasi – kislotali geteropolisaxaridlar hujayralararo struktura moddasi hisoblanadi, bir vaqtda biologik tsement vazivasini (masalan, gialuron kislota) bajaradi.

Gidroosmotik va ion boshqaruvchi vazifasi. Kislotali geteropolisaxaridlar yuqori darajadagi gidrofilligi va manfiy zaryadi hisobiga ko`p miqdordagi suv va kationlarni ushlab turadi. Masalan, gialuron kislota – judayam gidrofil bo`lgan polisaxarid. U hujayralararo suv va kationlarni bog`lab, hujayralararo osmotik bosimni boshqaradi.

Kofaktor vazifasi. Ayrim geparin va geparinsulfat kabi geteropolisaxaridlar fermentlar kofaktorlari vazifasini bajaradi. Ular oqsil bilan birikib faol oqsil – polisaxarid kompleksi hosil qiladi. Geparin kofaktor vazifasini bajaradigan ferment oqsillarining xossalarini namoyon qiladi. Shu sababli unda qonning ivishiga qarshi va antilipemik ta`siri namoyon bo`ladi.

Amaliyotda geparin va sulfatlangan sintetik polisaxaridlar (geparinoidlar) antikoagulyantlar va aterosklerotik preparat sifatida qo`llaniladi.

19.4. Hazm qilish mexanizmlari. Hazm qilish yo`llaridagi fermentlarning tavsifi.

Hazm qilish ozuqa moddalarning metabolizm bosqichi hisoblanib, uning borishi jarayonida ovqat hazm qilish yo`li fermentlari ishtirokida ozuqa komponentlarining gidrolizi amalga oshadi. Ko`pchilik hazm qilish fermentlari nisbiy substratli spetsifiklikka ega bo`lib, molekula massasi yuqori bo`lgan turli hil ozuqa moddalarning monomerlargacha va oddiy birikmalarga gidrolizlanishini yengilashtiradi. Hazm qilish yo`llarida uglevodlar, lipidlar, oqsillar va murakkab oqsillarning ayrim prostetik guruhlari o`zgarishga uchraydi. Vitamilar, mineral moddalar va suv o`zgarmagan holatda ichaklardan so`riladi.

Hazm qilish. Hazm qilish yo`llarining uch bo`limi: og`iz bo`shlig`i, oshqozon va ingichka ichakda borib, bu qisimlarga bezlarning gidrolitik fermentlar bo`lgan sekretsiyasi ajralib chiqadi. Bir sutka davomida hazm qilish bo`shliqlariga 8,5 litr atrofida hazm qilish shirasi ajralib chiqadi. Bu hazm shiralari tarkibida 10 g gacha turli xil fermentlar saqlanadi.

Hazm qilish yo`llari fermentlarini 4 guruhga bo`lish mumkin:

- 1) Amilolitik fermentlar – uglevodlarining parchalanishida ishtirok etuvchi fermentlar;
- 2) Proteolitik fermentlar – oqsil va peptidlarning hazm qilishida ishtirok etuvchi fermentlar;

3) Nukleazalar yoki nuukleinolitik fermentlar – nuklein kislotalarning hazm bo`lishi va nukleotidlarning gidrolizida ishtirok etuvchi fermentlar;

4) Lipolitik fermentlar – lipidlarning hazm bo`lishida ishtirok etuvchi fermentlar.

Uglevodlarning hazm bo`lishi va ichaklarda so`rilishi. Uglevodlarning hazm bo`lishi og`iz bo`shlig`ida so`lakdagi α -amilaza yordamida boshlanadi. Ferment endoamilazalariga mansub bo`lib, ovqat tarkibidagi kraxmal va glikogenning ichki α -1,4-glikozid bog`iga ta`sir qilib α -1,6-glikozid bog`larini gidrolizlay olmaydi. α -amilaza tartibsiz ravishda α -1,4-glikozid bog`larini gidrolizlaydi. β - va γ -amilazalar esa ekzoamilazalar bo`lib, polisaxaridning chetidan gidrolizlaydi. γ -amilaza jigar hujayralarida bo`ladi vaglikogenning parchalanishida ishtirok etadi.

So`lakdagi α -amilaza ta`siridan so`ng polisaxaridlar α -limitdekstrin (kraxmal va glikogenga nisbatan molekula massasi kichik bo`lgan shoxlangan polisaxarid), maltoza va kam miqdorda glyukozaga parchalanadi. So`lak tarkibida ferment miqdori ko`p bo`lishiga qaramay og`iz bo`shlig`ida ovqat moddalari kam vaqt bo`lganligi sababli parchalangan polisaxaridlar miqdori kam bo`ladi. Ovqatdagi disaxaridlar – saxaroza, laktoza, tregaloza (zamburug`larning disaxaridi) og`iz bo`shlig`ida parchalanmaydi.

Oshqozonda α -amilaza oshqozonning kislotali muhitida faolligini yo`qotadi va uglevodlarning parchalanishi to`xtaydi. Ichakda polisaxaridlarning to`liq gidrolizi amalga oshadi. Bu yerda ichakka tushgan kislotali ovqat oshqozon osti bezi shirasi va o`t suyuqligida erigan gidrokarbonatlar bilan neytrallanadi va fermentlar faoliyatiga yo`l ochiladi. Ichaklarda uglevodlarning gidrolizi oshqozon osti bezi va ichak fermentlari orqali amalga oshadi. Bularga pankreatik α -amilaza va oligo-1,6-glyukozidaza kiradi. Qolgan boshqa fermentlar – oligosaxaridazalar va disaxaridazalar ko`proq ichak shilliq qavatida hosil bo`ladi. Pankreatik α -amilaza ta`sir qilishi bo`yicha so`lak α -amilazasiga o`xshash. U taxminan 4-5 daqiqa davomida tushgan kraxmal va glikogenni α -limitdekstrin va maltozagacha gidrolizlaydi.

Disaxaridlar ichak bo`shlig`ida emas, balki ichak devorlarida gidrolizlanadi, shu sababli hosil bo`lgan monosaxaridlar tezda so`riladi.

Uglevodlar hazm bo`lishining oxirgi mahsulotlari – monosaxaridlar, asosan glyukoza, fruktoza, galaktoza bo`lib hisoblanadi.

Monosaxaridlarning so`rilishi uglevodlarning parchalanish mahsulotlari sifatida ikkilamchi faol transport vositasida ro`y beradi. Monosaxaridlarning tashilishi Na^+ ionlariga bog`liq bo`lib, gradient hisobiga maxsus tashuvchilar yordamida amalga oshadi.

Ichakdan so`rilgan monosaxaridlar qopqa venaga, jigarga va qon bilan boshqa to`qimalarga olib boriladi. Jigarda boshqa geksozalar (galaktoza, fruktoza, mannoza) glyukoza yoki uning metabolitlariga aylanadi. Jigar bilan birgalikda bosh miya, skelet mushaklari glyukozaning asosiy iste`molchilari hisoblanadi. Yog` to`qimalarida glyukoza neytral yog`lar sintezi uchun foydalaniladi.

Ichakdan so`rilgan glyukozaning taxminan 65%i hujayrada oksidlanib energiya hosil qiladi, 30%i yog`larning va 5%i glikogenning sintezida sarflanadi.

Ozuqa moddalarning tarkibiy qismlarining parchalanishi hazm qilish yo`llarining hujayralarida sintez qilingan gistamin, gastrin, sekretin kabi gormonsimon moddalar sistemasi orqali amalga oshadi. Hazm qilishning buzilishi hazm qilish fermentlari va kofaktorlarining yetishmasligidan va ichakda moddalar so`rilishining bioximik yoki mexanik buzilish jarayonlaridan kelib chiqadi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Ovqat tarkibidagi asosiy ozuqa moddalariga qaysi moddalar kiradi?
2. Balanslashgan ovqat ratsioni nimaga asoslangan?
3. Uglevodlar nimaga asosan yasniflanadi?
4. Monosaxaridlar va ularning hosilalari.
5. Disaxaridlarning tuzlishi va ularning ahamiyati?
6. Polisaxaridlarning umumiy xossalari nimadan iborat?
7. Hazm qilish fermentlari necha guruhga bo`linadi?
8. Uglevodlarning hazm bo`lishi ovqat hazm qilish yo`lining qaysi qismidan boshlanadi?
9. Ovqat hazm qilish yo`llarida uglevodlar qanday hazm bo`ladi?
10. Uglevodlarning hazm bo`lish mahsulotlari ichaklarda qanday so`riladi?

20-ma'ruza mavzusi: Pentozofosfatli sikl. Spirtli bijg'ish.
Uglevodlarning anaerob va aerob parchalanishining solishtirma energetikasi.

Reja:

- 20.1. Uglevodlarning to`qimalarda parchalanishi - pentozofosfatli sikl.**
- 20.2. Pentozofosfatli siklning glikoliz bilan bog`liqligi.**
- 20.3. Pentozofosfatli siklning biologik vazifasi.**
- 20.4. Spirtli bijg'ishning o`ziga xos xususiyatlari.**
- 20.5. Uglevodlarning anaerob parchalanishining aerob parchalanishga o`tishi va ularning solishtirma energetikasi.**

20.1. Uglevodlarning to`qimalarda parchalanishi - pentozofosfatli sikl.

Organizm to`qimalarida uglevodlarning almashinuvi fermentativ jarayonlar yig`indisidan iborat bo`lib, uglevodlarning parchalanishi (katabolik yo`l)ga yoki ularning sintezi (anabolik yo`l)ga olib keladi. Uglevodlarning parchalanishi natijasida energiya ajralib chiqadi yoki boshqa biokimyoviy jarayonlar uchun oraliq mahsulotlar hosil bo`ladi. Uglevodlarning sintezi rezerv polisaxaridlar o`rnini to`ldirishi yoki struktura uglevodlarini yangilash uchun xizmat qiladi.

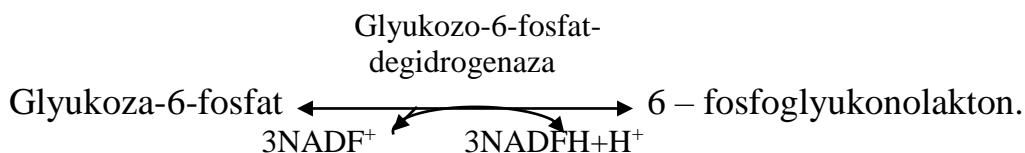
Uglevodlarning to`qimalarda parchalanishining bir nechta yo`llari mavjud. Bu glikoliz va uning glikogenoliz varianti bo`lib, energiyaning glyukozadan hosil bo`lishida, glikogendan laktat hosil bo`lishida (anaerob sharoitda) yoki aerob sharoitda CO₂ va H₂O gacha parchalanishi yordamchi yo`l hisoblanadi.

Uglevodlarning to`qimalarda parchalanishining yana bir yo`li mavjud bo`lib, u pentozofosfatli yo`l (geksozomonofosfatli yoki fosfoglyukonatli shunt) nomini olgan.

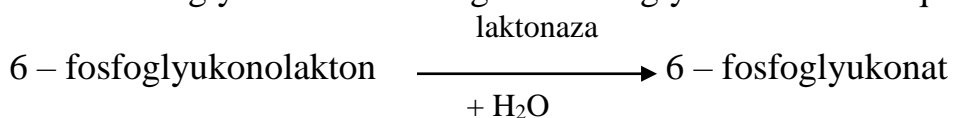
Pentozofosfatli sikl poliferment sistemadan tashkil topgan bo`lib, bunga o`z nomidan ko`rinib turganidek, pentozofosfatlar muhim oraliq mahsulotlar hisoblanadi. Bu sikl glikolizdan glyukoza-6-fosfat bosqichida ajralib chiqqan tarmoq yoki shunt bo`lib hisoblanadi.

Pentozofosfatli sikl to`liq o`tishi uchun kamida 3 molekula glyukoza-6-fosfat talab etiladi. Bu siklning alohida reaksiyalarini ko`rib chiqamiz.

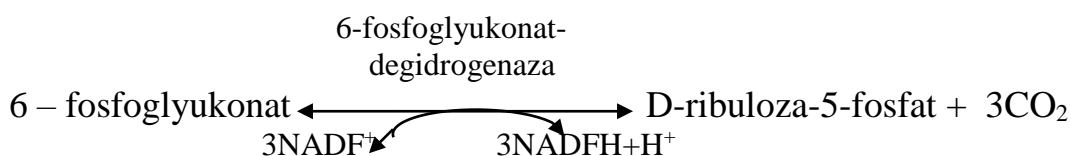
1. Glyukoza-6-fosfatning degidrogenlanishi – glyukoza-6-fosfatni pentozofosfatli yo`l bo`yicha yo`naltiruvchi reaksiya bo`lib, glyukoza-6-fosfatdegidrogenaza bilan katalizlanadi:



2. 6 – fosfoglyukonolaktonning 6 – fosfoglyukonatni hosil qilishi:

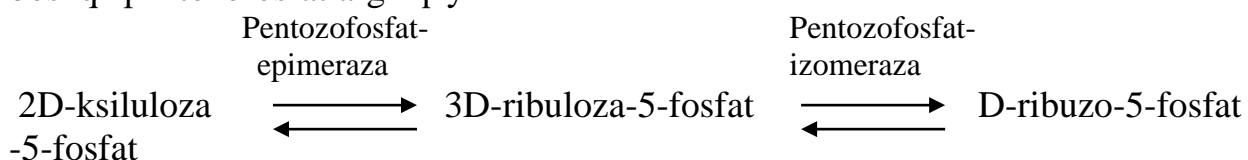


3. 6-fosfoglyukonatning ribulozo-5-fosfat hosil qilib degidrogenlanisi:



Bu reaksiya pentozofosfatli sikldagi NADP·H₂ hosil bo`lishiga olib keluvchi ikkinchi oksidlanish reaksiyasi bo`lganligi uchun bu jarayonni pentozofosfatli siklning oksidlanishli fazasi deb aytiladi. Ribulozo-5-fosfatdan yangidan glyukoza-6-fosfatning hosil bo`lishiga bu siklning oksidlanishsiz yoki anaerob fazasi deyiladi.

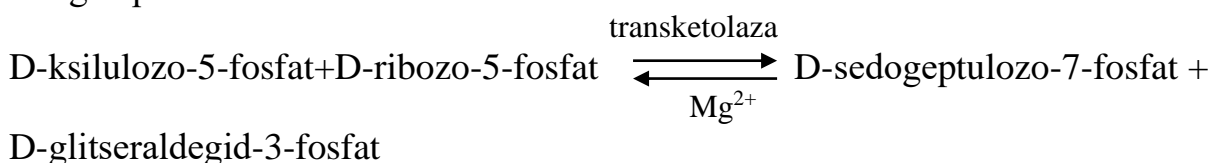
4. Pentozofosfatlarning izomerlanishi yoki bir-biriga aylanishi. Ribulozo-5-fosfat boshqa pentozofosfatlarga qaytar izomerlanadi.



Ribulozo – 5 – fosfatdan ikki xil pentozofosfat – ribulozo-5-fosfat va ksilulozo-5-fosfatning hosil bo`lishi siklning keyingi reaksiyalari uchun zarur. Bunda ikki molekula ksilulozo-5-fosfat va bir molekula ribulozo-5-fosfat kerak bo`ladi.

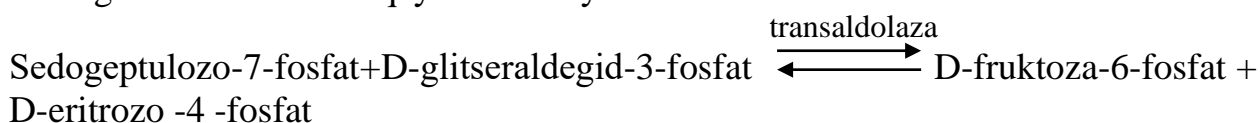
5. Ksilulozo-5-fosfatdan ribulozo-5-fosfatga glikol aldegidning o`tkazilishi yoki birinchi transketolazali reaksiya.

Transketolaza katalizlaydigan keyingi reaksiyada oldingi reaksiyada hosil bo`lgan pentozofosfatlar ishlatiladi.



Transketolazaning kofermenti tiamindifosfat hisoblanadi. Reaksiya uchun Mg²⁺ ionlari talab etiladi. Transketolazali reaksiyaning ikkala mahsuloti ham siklning keyingi bosqichida substrat sifatida ishlatiladi.

6. Sedogeptulozo-7-fosfatdan digidroksiatsetonli fragmentning glitseraldegid-3-fosfatga o`tkazilishi. Bu qaytar reaksiya transaldolaza bilan katalizlanadi.



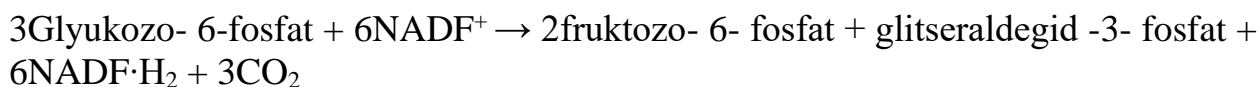
Bu reaksiyada hosil bo`lgan fruktozo-6-fosfat glyukolizga kiradi, eritrozo-4-fosfat esa siklning keyingi bosqichlarida substrat sifatida ishlatiladi.

7. Ksilulozo-5-fosfatdan glikolli aldegidning eritrozo-4-fosfatga o`tkazilishi yoki ikkinchi transketolazali reaksiya. Bu reaksiya birinchi transketozali reaksiya bilan o`xshash va o`sha fermentning o`zi bilan katalizlanadi. Undan farqi glikol aldegidning aktseptori vazifasini eritrozo-4-fosfat bajaradi:



Fruktozo-6-fosfat va glitseraldegid-3-fosfat glikolizga kiradi.

Umuman, pentozofosfatli siklning o`ziga xos fermentlari katalizlaydigan reaksiyalar borishi jarayonida 3 molekula glyukozo-6-fosfatdan ikki molekula fruktozo-6-fosfat, bir molekula glitseraldegid-3-fosfat va 3 molekula uglerod (II) - oksidi hosil bo`ladi. Bundan tashqari olti molekula NADF·H₂ hosil bo`ladi. Pentozofosfatli siklning yig`indi tenglamasi quyidagicha bo`ladi:



20.2. Pentozofosfatli siklning glikoliz bilan bog`liqligi. Uglevodlar almashinuvining ikkala yo`li ham bir-biri bilan uzviy bog`langan. Pentozofosfatli yo`lning mahsulotlari – fruktozo-6-fosfat va glitseraldegid-3-fosfat ham glikolizning metabolitlari hisoblanadi, shu sababli ular glikolizga jalb etiladi va uning fermentlari ta`siriga uchraydi. Ikki molekula fruktozo-6-fosfat glikolizning fermentlari – glyukozofosfat izomerazalar yordamida ikki molekula glyukozo-6-fosfatga o`tishi mumkin. Bunday holatda pentozofosfatli yo`l sikl ko`rinishiga ega. Ikkinchi mahsulot glitseraldegid-3-fosfat glikolizga kirib, anaerob sharoitda laktatga aylanadi, aerob sharoitda esa CO₂ va H₂O gacha parchalanadi. Glitseraldegid-3-fosfatning laktatgacha parchalanishida 2 molekula ATF, uning CO₂ va H₂O gacha yonishidan 20 molekula ATF hosil bo`lishini hisoblab topish qiyin emas.

Glyukozo-6-fosfatning pentozofosfatli sikl orqali bunday parchalanishining energetik qiymati kamga o`xshaydi, chunki glyukozaning aerob parchalanishidan 38 molekula ATF hosil bo`ladi. Ammo bunda energiyaning katta qismi NADF·H₂ 18 molekula ATF ga teng bo`ladi. Bundan energetik qiymati o`zgarmaganligi kelib chiqadi.

20.3. Pentozofosfatli siklning biologik vazifasi. Pentozofosfatli siklning biologik vazifasi ikkita modda turli moddalarning sintezida «qaytaruvchilik kuchi» hisoblangan NADF·H₂ va turli xil moddalarning sintezida qurilish materiali vazifasini bajaruvchi metabolit – ribozo-5-fosfatning hosil bo`lishi bilan bogliq. Uning asosiy vazifalari quyidagilardan iborat:

- Amfibolik – pentozofosfatli sikl uglevodlarning parchalanishi yo`li va bir vaqtda sintetik reaksiyalarda foydalaniladigan moddalar (NADF·H₂ va ribozo-5-fosfat) ning yo`li hisoblanadi;

- Energetik – uning mahsulotlari (glitseraldegid-3-fosfat) ning glikolizga kirishi natijasida energiya hosil bo`ladi;
- Sintezlash vazifasi – asosiy vazifasi bo`lib, NADF·H₂ va ribozo-5-fosfatning ishlatilishi bilan bogliq.

NADF·H₂ quyidagilarda ishlatiladi:

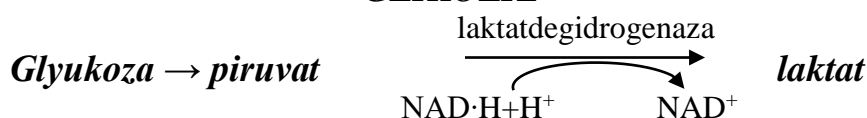
- 1) Jigarning endoplazmatik to`ridagi monooksigenazali oksidlanish zanjirida dori va zaharlarning zararsizlantirilishida;
- 2) Yog` kislotalari va boshqa struktura hamda rezerv lipidlarning sintezida;
- 3) Xolesterin va uning unumlari – o`t kislotalari, steroid gormonlar (kortikosteroidlar, erkak va ayollarning jinsiy gormonlari), D vitamini sintezida;
- 4) Qaytaruvchi aminlanishida ammiakning zararsizlantirilishida;

Ribozo-5-fosfat gistidin, nukleozid va nukleotidlar, nukleotidli kofermentlar (NAD, NADF, FAD, KoA) va nukleotidlarining polimer unumlari – polinukleotidlar (DNK, RNK, qisqa oligonukleotidlar) sintezida ishlatiladi.

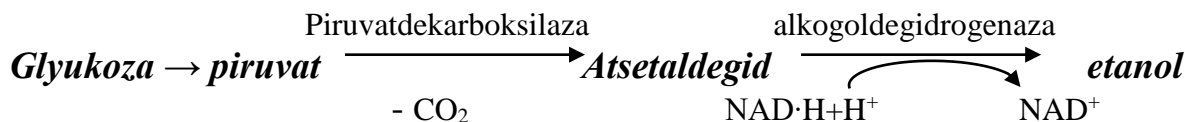
Uglevodlarning pentozofosfatli yo`l bilan parchalanishi asosan qayta tiklanib sintezlanish reaksiyalarida NADF·H₂ hamda nukleotidlar va nuklein kislotalar sintezida ribozo-5-fosfat talab etiladigan organ va to`qimalarda faol bo`ladi. Shuning uchun bu yo`lning yuqori darajada faol bo`lishi yog` to`qimasi, jigar, sut bezlarining to`qimasi, ayniqsa laktatsiya davrida (chunki sut yog`ini sintezlash kerak bo`ladi), buyrak usti bezlarida, jinsiy bezlarda, suyak iligida, limfoid to`qimalarda kuzatiladi. Uning faolligi mushak to`qimalari (yurak, skelet mushaklarida) past bo`ladi.

20.4. Spirtli bijg`ishning o`ziga xos xususiyatlari. Uglevodlarining bu usulda bijg`ishi glikolizdan piruvat bosqichida boshqa yo`l bilan ajraladi.

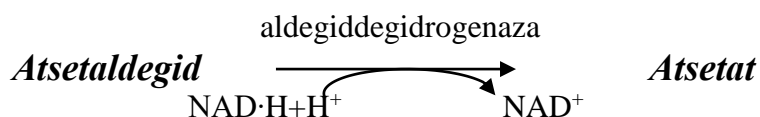
GLIKOLIZ



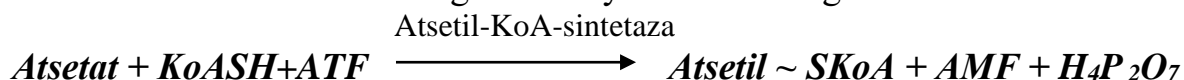
SPIRTLII BIJG`ISH



Spirtli bijg`ish achitqi va ayrim mikroorganizmlar uchun xos hisoblanadi. Odam to`qimasida piruvatdekarboksilazaning o`rnida piruvatdegidrogenazali kompleks bo`lib, ular achitqilarning piruvatdekarboksilazasi singari piruvatni atsetaldegidgacha oksidlamasdan, piruvatni atsetil – KoA gacha oksidlaydi. Shu sabali odam va hayvon to`qimalarida etanol faqat zararli mahsulot sifatida (endogen etanol) hosil bo`lishi mumkin. Odam to`qimalarida, asosan jigarda bo`ladigan alkogoldegidrogenaza etanolni atsetaldegidgacha oksidlaydi, u esa aldegiddegidrogenaza yordamida moddalar almashinuviga qo`shiladi:



Atsetat faollanib bo'lgandan keyin Krebs sikliga o'tadi:



20.5. Uglevodlarning anaerob parchalanishining aerob parchalanishga o'tishi va ularning solishtirma energetikasi. Fiziologik sharoitda organizm to'qimalari kislorod bilan ta'minlanadi, shu sababli glikoliz faqatgina uglevodlar almashinuvining boshlang'ich bo'g'ini hisoblanadi. Faqat qisqa vaqt ichida jadal ishlaydigan muskullarda glikoliz ularning qisqarishi uchun asosiy manba bo'lib hisoblanadi. Glikolizning aerob parchalanishga o'tishida 2 xil vaziyat bo'ladi. Birinchisi uglevodlarning dastlabki anaerob usulda parchalanib, laktatning to'planishi bilan bog'liq. Bunday vaziyat organ yoki butun organizmning qisqa vaqtda kislorodsiz bo'lishida yoki shu muskullarning jadal ishlashida ro'y beradi, bunda kislorod bilan ta'minlanish me'yoriga kelgach, bijg'ishning mahsuloti bo'lgan laktat CO_2 va H_2O gacha parchalanadi. Shu bilan bir vaqtda $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ ning oksidlanishi ham amalga oshsa, laktat piruvatga o'tadi.

Ikkinchi usuli kislorod bilan ta'minlanish faol bo'lgan to'qimalarda amalga oshadi. Bu holatda glikolizda hosil bo'lgan piruvat laktatga deyarli qaytarilmaydi va to'gridan-to'g'ri mitoxondriyaga o'tkazilib, kislorod ishtirokida oksidlanadi. Uglevodlarning aerob parchalanishida glikolitik $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ ning piruvatni qaytarishdagi vazifasi emas, balki uning kislorod bilan oksidlanishi muhim hisoblanadi.

Mitoxondriyadan tashqaridagi $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ ning oksidlanishi. Uglevodlarning parchalanishidan sitoplazmada hosil bo'lgan $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ mitoxondriyaning membranasi orqali o'ta olmaydi va shu sababli bevosita kislorod bilan oksidlanish va energiya hosil qilishda ishlatilmaydi. Mitoxondriyadan tashqarisi bilan ichkarisi o'rtasida vodorodni tashish maxsus mokki mexanizmi asosida amalga oshadi. Bunday sitoplazmaning vodorodlarini «yig'uvchi» va uni metabolit ko'rinishida mitoxondriyaning ichki membranasi o'tqazilishining bir nechta sistemalari mavjud. Ulardan eng muhimi malat aspartatli mokki mexanizmi hisoblanadi. Bunda sitoplazma $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ ning vodorodi oksaloatsetat bilan «yig'iladi», u esa sitoplazmaning malatdegidrogenazali izofermentlari yordamida malatga qaytariladi. Malat $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ ning qaytaruvchi ekvivalenti hisoblanadi.

Malat mitoxondriyaning membranasi orqali tashuvchi yordamida mitoxondriyadan sitoplazmaga chiqadigan 2-oksoglutarat bilan almashinib kiradi, ya'ni bunda malat va 2-oksoglutaratning antiporti kuzatiladi. Mitoxondriyada malat malatdegidrogenaza fermenti yordamida mitoxondriya ichidagi NAD^+ ga vodorodini beradi. Buning natijasida hosil bo'lgan oksaloatsetat mitoxondriyaning membranasi orqali o'ta olmaydi. Uning tashuvchi shakli aspartat bo'lib, u mitoxondriyada oksaloatsetatning glutamat bilan qayta ta'minlanishidan hosil

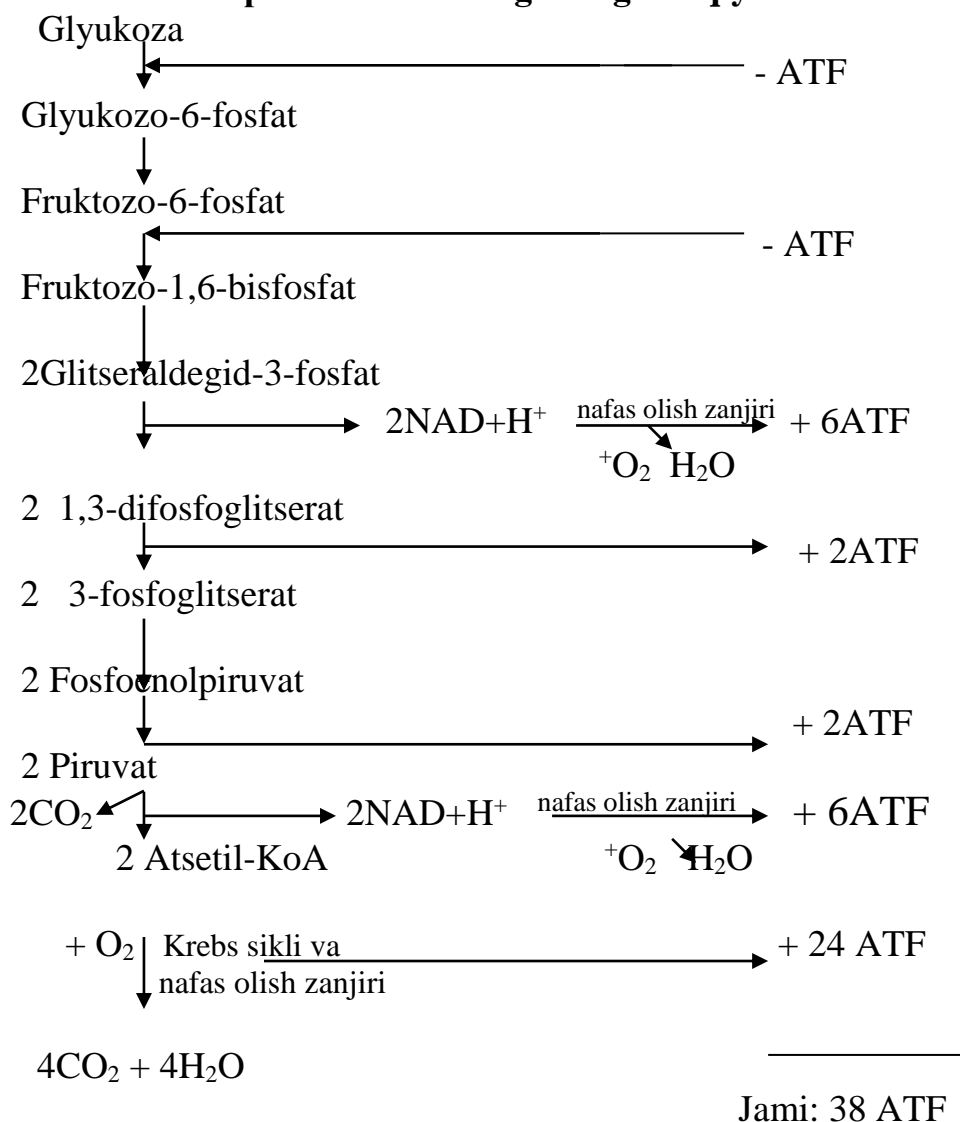
bo`ladi. Aspartat glutamat bilan antiport yo`li orqali sitoplazmaga o`tadi va oksaloatsetatga aylanadi hamda sikl yopiladi.

Sitoplazmadagi $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ ning mitoxondriyaga o`tkazilishi laktatli mokki mexanizmi orqali ham o`tkazilishi mumkin. Mitoxondriyadan tashqaridagi $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ ning bunday oksidlanish yo`li yurakda faol bo`ladi. Malat – aspartatli va laktatli usulda vodorodning tashilish mexanizmi sitoplazmadagi $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ dan nafas olish zanjirida energiya hosil qilish imkoniyatini beradi.

Vodorodning uchinchi tashilish yo`li glitserofosfatli mokki mexanizmi deb ataladi. U asosan hasharotlarning uchish muskullarida faol bo`ladi. Odam va hayvonlar hujayralarida vodorodning mitoxondriyadan uning ichiga olib o`tilishining bunday usuli faol emas. Bundan tashqari, mitoxondriyada α – glitserolfosfatning FADga bogliq α -glitserolfosfatdegidrogenaza ishtirokida degidrogenlanishidan hosil bo`lgan $\text{FAD}\cdot\text{H}_2$ nafas olish zanjirida energiya hosil bo`lishi uchun sarflanmasdan, erkin oksidlanish yo`li bilan oksidlanadi.

Glitserofosfatli sikl mitoxondriyadan tashqaridan vodorod kirishining samarasiz yo`li hisoblanadi, chunki u nafas olish zanjirida ATF hosil bo`lishiga olib kelmaydi. U asosan issiqlik kerak bo`lganda, masalan, organizmning termoregulyatsiyasi uchun foydali hisoblanadi.

Uglevodlarni aerob parchalanishining energetik qiymati.



Aerob parchalanish natijasida energiyaning chiqishi 1 molekula parchalangan glyukozaga 38 molekula ATF hosil bo'lishi to'g'ri keladi. Bunda $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ ning vodorodi sitoplazmadan nafas olish zanjiriga malat – aspartatli yoki laktatli sikl yordamida o'tqazilgan bo'lishi kerak.

Agar vodorod glitserofosfatli sikl bilan mitoxondriyaga o'tkazilsa, unda olti molekula ATF energiyasi issiqlik ko'rinishida sarflanadi va 1 molekula glyukozaning parchalanishidan hosil bo'ladigan sof energiyaning chiqishi 32 molekula ATF ni tashkil etadi.

Glikoliz 2 molekula ATF beradi, aerob parchalanishida esa 38 (yoki 32) molekula ATF hosil bo'ladi. Bu esa hujayraning energetikasi uchun aerob parchalanish qanchalik qimmatli ekanini isbotlaydi. Anaerob usulda shuncha energiya hosil qilish uchun 19 marta (yoki 16) ko'p glyukoza sarflash kerak bo'ladi, buning ustiga metabolitik «shlak» - laktat hosil bo'ladi.

Glyukozani aerob parchalanishining samaradorligini quyidagicha hisoblash mumkin. Glyukozaning CO_2 va H_2O gacha to'liq oksidlanishi natijasida 2861 kJ/mol energiya ajraladi. Fiziologik sharoitda ATF hosil bo'lishi uchun 45-50 kJ/mol energiya talab etiladi. Bundan kelib chiqadiki, 38 (32) mol ATF glyukozaning aerob parchalanishidan hosil bo'lishi uchun 19000 (16000) kJ energiya talab etiladi, ya'ni aerob parchalanishning energetik samaradorligi quyidagicha bo'ladi:

$$\frac{19000 (16000) \cdot 100\%}{2861} \approx 65 (55) \%$$

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Pentozofosfatli sikl uchun necha molekula glyukozo-6-fosfat talab etiladi?
2. Pentozofosfatli siklning qaysi reaksiyalarida NADFH_2 hosil bo'ladi?
3. Pentozofosfatli siklning umumiy tenglamasi qanday ko'rinishda bo'ladi?
4. Pentozofosfatli sikl glikoli jarayoni bilan qanday bog'langan?
5. Pentozofosfatli siklning biologik vazifalari nimalardan iborat?
6. Qanday jarayonga spirtli bijg'ish deyiladi?
7. Odam organizmi to'qimalarida spirtli bijg'ishning boshqacha borishining sababi nimada?
8. Glikolizning aerob parchalanishga o'tishi o'tishi necha xil yo'l bilan amalga oshadi?
9. Mitoxondriyadan tashqaridagi NADH_2 qanday oksidlanadi?
10. Laktatli mokki mexanizmi qanday amalga oshadi?
11. Malat mitoxondriyadan membrana orqali qanday tashiladi?
12. Glitserofosfatli mokki mexanizmining ahamiyati nimada?
13. Glyukozani to'liq aerob parchalanishining energetik qiymati qanday hisoblanadi va buning natijasida qancha ATF hosil bo'ladi?

21-mavzu: Glikogenning sintezi va parchalanishi. Uglevodlar almashinuvining boshqarilishi.

Reja:

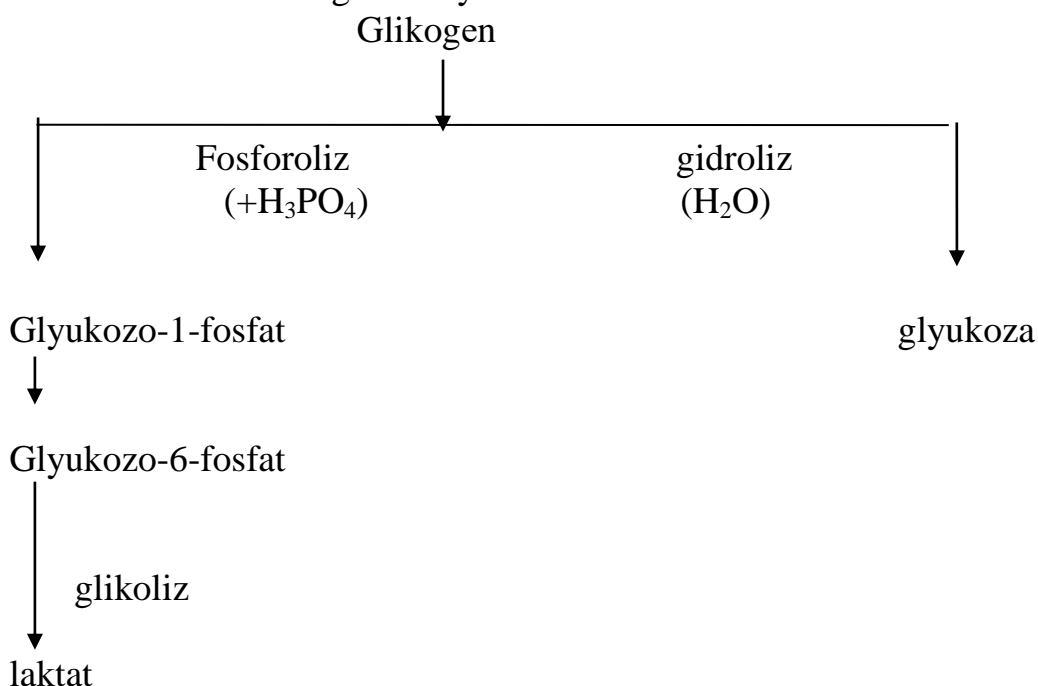
21.1. Glikogenoliz-glikogenning parchalanishi.

21.2. Jigardagi uglevodlar almashinuvi.

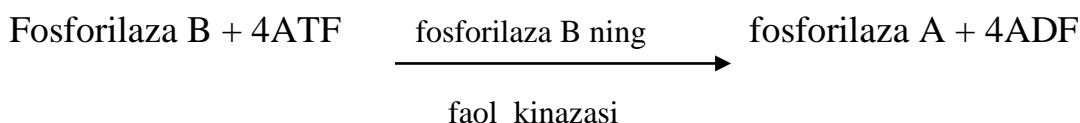
21.3. Glikogenning sintezi.

21.4. Organizmda uglevodlar almashinuvining boshqarilishi.

21.1. Glikogenoliz - glikogenning parchalanishi. Uglevodlar (polisaxaridlar va monosaxaridlar) parchalanishi davomida glikolizning birorta bosqichiga kiradi va uning yo`llari bo`yicha borib, laktat hosil qiladi. To`qimalarda uning parchalanish jarayoniga glikogenoliz deb ataladi. Glikogenning parchalanishi fosforoliz va gidroliz yo`llari bilan boradi:



Bu jarayonlarning har biri uchun o`z fermentlari bor. Glikogenning fosforolizi glikogenfosforilazalar yordamida amalga oshadi va oligo-1,6-glikozidaza uning yordamchi fermenti hisoblanadi. Glikogenfosforilaza yoki oddiy qilib aytganda fosforilaza 2 xil A va B shakllarda bo`ladi. Fosforilaza A fosforilaza B ga nisbatan faolroq. Ular bir-biridan fosforilaza A-tetramer, fosforilaza B esa –dimer ekanligi bilan farq qiladi. Fosforilazalar uchun fosforilaza subbirliliklariga fosfat guruhining birikib, faollanish jarayoni albatta borishi kerak:



Gialoplazmada glikogen donalari bilan birga joylashgan faol fosforilaza A glikogenning to`g`ri chizig`idagi α -1,4-glikozid bog`larini fosforolizlab, polisaxariddan glyukoza qoldiqlarini parchalaydi. Fosforilaza glikogenning α -1,6-

glikozid bog`lariga (tarmoqlangan qismi) ta'sir etmaganligi sababli dekstrin qoldiqlari va glyukoza-1-fosfat hosil bo`ladi. Glikogenning parchalanishiga oligo-1,6-glyukozidaza yordam berib, polisaxarid tarmoqlarining 1,6-bog`larini uzadi va glikogenfosforilazaning keyingi ta'sirini yengillashtiradi.

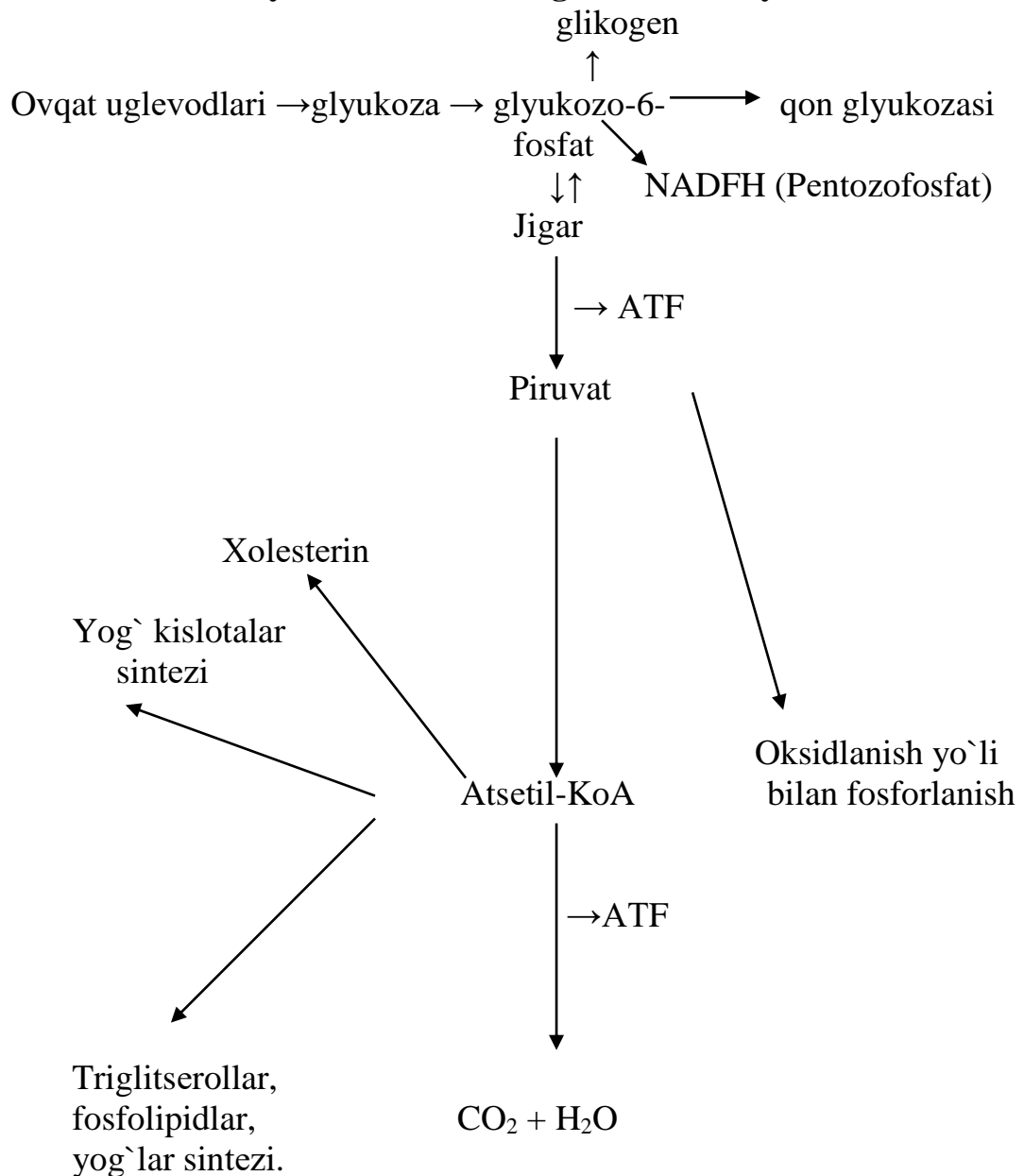
Glikogenning gidrolizi, shuningdek uni amiloliz deb ham atashadi, α -amilaza va γ -amilaza (α -glyukozidaza) yordamida amalga oshadi. α -amilazaning ta'siri xuddi ovqat hazm qilish yo`llarining amilazalari ta'siriga o`xshash bo`ladi, γ -amilazalar kislotali – lizosomada, neytrallari gialoplazmada va mikrosomada joylashgan bo`ladi. Glikogen α -amilaza bilan oligosaxaridlarga parchalanadi; γ -amilazalar polisaxaridda α -1,4 va α -1,6- glikozid bog`lari bilan bog`langan glyukoza oxirgi qoldiqlarini parchalaydi. Natijada glikogen erkin glyukoza gacha to`liq gidrolizlanadi.

Glikogenoliz mahsulotlarining glikolizga o`tishi quyidagicha amalga oshadi: glyukoza-1-fosfat fosfoglyukomutaza yordamida glyukoza-6-fosfatga aylanadi, u esa odatdagi yo`llar bilan laktatgacha parchalanadi.

Glikogenning gidrolitik parchalanishi odatda jigarda amalga oshadi. U glikogendan glyukoza oxirgi qoldiqlarini parchalaydi va qonga o`tkazilishi hamda uning jigidan tashqari to`qimalarda glikolizga sarflanish maqsadida ishlatiladi.

21.2. Jigardagi uglevodlar almashinuvi. Qopqa vena orqali jigarga keladigan monosaxaridlar va jigarda to`plangan glikogen doimo harakatda bo`ladi. Jigarda qandlar metabolizmining beshta yo`li mavjud va bu yo`llarning hammasi ham glyukoza-6-monofosfat orqali bajariladi. Avvalo iste'mol qilingan erkin D-glyukoza oxirgi qoldiqlarini parchalaydi, ATF yordamida fosforlanib, glyukoza-6-fosfatni hosil qiladi. D-galaktoza, D-fruktoza, D-mannoza ham fosforlanib, shu komponentga o`tadilar. Binobarin, glyukoza-6-fosfat jigarda uglevodlar almashinuvining barcha yo`llarining chorrahasida turadi. U endi 5 yo`l bilan almashinuv reaksiyalariga kiradi: 1) qon glyukozasiga aylanadi; 2) glikogen sintezi uchun iste'mol qilinadi; 3) yog` va xolesterin sintezi uchun sarf bo`ladi (glikoliz yo`li bilan); 4) uch karbon kislotalar halqasi orqali CO_2 va H_2O gacha parchalanadi; 5) pentozofosfat yo`li bilan to`la oksidlanadi. Quyidagi sxemada uglevodlarning jigardagi almashinuv yo`llari keltirilgan:

Glyukoza-6-fosfatning almashinuv yo'llari.



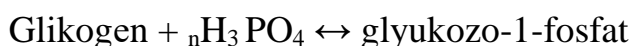
20.3. Jigarda glikogenning sintezi. Jigar oshqozon-ichak yo`li orqali organizmga ta'sir etadigan, tashqi muhitni organizmning ichki muhitidan bo`lib turadigan chegaralovchi organdir. Qopqa vena orqali ovqat moddalar jigarga (iste'mol qilingan taom tarkibiga qarab) turli miqdorda keltirilishi mumkin, ammo jigardan chiqadigan qonda, ya'ni organizmning ichki muhitida turli moddalar ma'lum chegarada saqlanadi. Jigar turli ozuqa moddalarni o`zida saqlaydi, yangidan yaratadi va qondagi miqdorini boshqarib turadi. Uglevodlar almashinuvida jigar alohida ahamiyatga ega.

Uglevodlar almashinuvida jigarning asosiy vazifasi ovqat hazm qilinishi natijasida qopqa vena orqali keladigan monosaxaridlardan glikogeni sintez qilish –glikogenez va zahira holda to`plangan glikogeni parchalab, qon qandini hosil qilish - glikogenolizdan iborat.

Organizmga ovqat bilan ozuqa yetkazib berilmaganda hayot funktsiyalari uchun zarur energiyani, birinchi navbatda jigar glikogenini iste'mol qilish orqali oladi. Jigarda glikogen miqdori organizmning ovqat rejimiga bog'liq. Odatda, uning miqdori jigar og'irligiga nisbatan 3-5% ni tashkil etadi, odam jigarida uning miqdori 150 g gacha etadi. Och qolganda jigarda glikogen miqdori keskin kamayadi, lekin u batamom tugamaydi.

Glyukoneogenez – glikogen sintezi uchun zarur glyukoza ovqat bilan yetkazilib turilsada, u doimiy ravishda boshqa metabolitlardan ham sintez qilinadi. Hamma yuksak tuzilgan hayvonlarda glyukoza biosintezi mutlaq zarur jarayondir, chunki qon glyukozasi asab sistemasini, buyrak, eritrotsitlar, homilaning barcha to'qimalari uchun yagona yoki asosiy energiya manbaidir. Odam miyasining o'zi bir kunda 120 g glyukoza iste'mol qiladi va bu ehtiyojni to'xtovsiz ta'min qilish zarurligi tushunarli. Hayvon organizmida glyukoza doimo soddaroq old birikmalar - pirouzum kislota, ba'zi aminokislotalardan sintezlanib turadi. Ayniqsa, jigar va muskullarda glikogen sintezi katta ahamiyatga ega. Jigar glikogeni glyukozaning ehtiyot manbai, u qon glyukozasini ta'minlab turadi. Muskul glikogeni esa glikoliz jarayonida parchalanib, muskul qisqarishi uchun zarur energiya –ATF ni yetkazib beradi. Glikogen sintezi uchun zarur bo'lgan geksozalar kichik uglerod molekulalaridan ham hosil bo'ladilar.

Glikogenning sintezlanishi va parchalanishi fosforilaza nomli fermentning ta'siriga bog'liq. Bu ferment muskul glikogenining almashinuvida ham juda faol ishtirok etadi. Fosforilaza quyidagi qaytar reaksiyani tezlatadi:



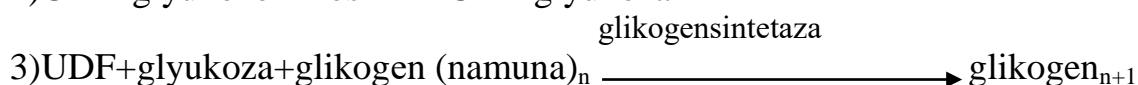
Ammo glikogen, odatda, oxirigacha parchalanmay, molekulaning ma'lum qismi namuna shaklida qoladi. Glikogen yangidan sintezlanganda glyukoza qoldiqlari shu nusxaning uchlariga ulanib, zanjirning uzunligi ortadi. Shuning uchun ham to'qimadagi glikogenni qat'iy bir molekuladan iborat deb aytib bo'lmaydi. Uning molekulyar og'irligi, yon zanjirlarining uzunligi va shoxlarning ajralish joylari orasidagi masofa o'zgaruvchandir. Umuman, glikogen molekulasini tuzilishida 2000 dan 20000 gacha glyukoza qoldig'i ishtirok etishi mumkin.

Glikogen sintezi uchun zarur bo'lgan geksozalarning fosforli old birikmalari ovqat uglevodlaridan, kichik uglevod molekulalari - piruvat va laktatdan hosil bo'ladilar. Geksozomonofosfatlarning hosil bo'lishida geksokinazalar ishtirok etadilar. Umuman, kinaza qo'shimchasi fosfat efirini hosil qilish bilan kuzatiladigan ATF ga bog'liq fosfatni ko'chirish (fosfotransferaza) reaksiyasini ta'min qiladigan fermentni ko'rsatadi. Geksokinazalar, asosan, glyukozaga nisbatan yuksak faollikka ega, lekin boshqa geksozalar ham ular uchun substrat bo'la oladi. Ba'zi organizmlarda yana geksokinaza funktsiyasini bajaradigan, ammo glyukozaga nisbatan yuksak spetsifiklikka ega alohida glyukokinaza fermenti ham mavjud.

Geksokinaza reaksiyasi deyarli qaytmas reaksiya, uning eng muhim xususiyati fermentni reaksiya mahsuloti glyukoza-6-fosfat tomonidan ingibirlanishidir.

Geksokinazalarning faolligi ATF va glyukoza-6-fosfat miqdori ortib ketganda tormozlanadi, natijada glyukoza-ning utilizatsiyasi kamayadi.

Glikogenning to'la sintezi mexanizmini 1957 yilda Argentina olimi Leluar aniqladi. U jigar va skelet muskullaridan polisaxarid zanjirini sintezlaydigan maxsus fermentni ajratib oldi. Bu ferment ishtirokida glikogenning sintezlanishi uchun shu polisaxaridning ozgina namunasi (tomizg'isi) ishtirok etishi lozim. Ferment shu mavjud molekulaga uridintrifosfat glyukoza (UTF – glyukoza) dan bittadan glyukoza qoldig'ini ulaydi. UTF ning o'zi ATF ishtirokida UDF dan, UTF- glyukoza esa UTF bilan glyukoza-1-fosfat o'rtasidagi reaksiya natijasida sintezlanadi.



O'simliklarda kraxmal va kletchatka ham asosan shu mexanizm orqali sintezlanadi.

Yangi glikozil fragmentlari glikogenning qaytarilmaydigan uchiga ulanadi. UDF-glyukoza-ning faollangan glikozil qoldig'i glikogenning C-4 uchiga ko'chirilib, 1-4 glikozid bog'i hosil bo'ladi. Reaksiyani glikogensintetaza katalizlaydi. Ferment glikozil qoldiqlarini polisaxarid zanjiri to'rt qoldiqdan kam bo'lmagan fragmentlarigagina ulay oladi.

Glikogensintetaza faqat α -1,4 bog'larini ulaydi. Glikogeni shoxlangan polimerlarga aylanishi uchun unda yana 1,6-bog'lari ham bo'lishi kerak. Bir chiziqli zanjirdan tarmoqning boshlanishini shoxlantiruvchi ferment deb ataladigan boshqa qat'iy spetsifik enzim ta'minlaydi.

Shoxlanish glikogenning erish qobiliyatini oshiradi. Bundan tashqari, glikogen-fosforilaza qaytarilmaydigan uchlarning ko'payishiga ta'sir etadi, glikogensintetaza glikogenning sintezlanish va parchalanish tezligini oshiradi.

Muskul glikogeni. Muskullar harakati uchun zarur energiya uglevodlarning parchalanishidan ajraladi. Uglevodlar muskullarda ham glikogen shaklida to'planadi, ammo uning manbai ovqat bilan qabul qilingan uglevod bo'lmay, qon bilan keladigan glyukoza-ning qoldig'idir. Shuning uchun ham jigar glikogeni miqdoriga qabul qilingan ovqat va umuman, dieta tabiati katta ta'sir ko'rsatadi, buning aksicha, muskul glikogeni deyarli turg'un me'yorda saqlanadi va uning miqdori, asosan, faol muskul harakati natijasida kamayib, dam olish davrida uning miqdori qaytadan tiklanadi. Muskul glikogeni 0,3-0,9% miqdorda bo'lsa ham muskullar massasi ko'p bo'lganida ular organizmdagi zahira glikogenning asosiy qismini saqlaydi. Agar odam organizmida glikogenning umumiy miqdori taxminan 350 g hisoblansa, shundan 250 grammi muskullarda bo'ladi.

Muskul glikogenining manbai qon glyukozasidir. Glyukoza ATF ishtirokida geksokinaza fermenti tomonidan glyukoza-6-monofosfatga aylantiriladi. Fosfoglyukomutaza uni glyukoza-1-fosfatga o'tkazadi. Bu oxirgi

mahsulot so`ngra ADF-glyukoza orqali glikogen sintezi uchun foydalaniladi. Muskul glikogeni ham jigardagi singari asosan mashhur rus bioximigi YA.O. Parnas kashf etgan fosforoliz yo`li bilan parchalanadi va qisqarish jarayoni uchun kerakli energiyani beradi.

20.4. Organizmda uglevodlar almashinuvining boshqarilishi.

Uglevodlar almashinuvi nerv sistemasi va gormonlar tomonidan juda nozik boshqarilib turiladi va regulyatsiya vaziyati, avvalo qondagi qand miqdorining o`zgarishida aks ettiriladi.

Uglevodlar almashinuvining boshqarilishida nerv sistemasining idora qiluvchi roli turli asabiy to`lqinlanishlar, zo`r shodlik va xafachilik bilan bog`liq effektlar ta`sirida qon glyukozasi miqdorining o`zgarishida yaqqol ko`rinadi. Qonda qand miqdorining 70-80 mg foizdan kamayishining o`zi ham gipotalamusda joylashgan oliy almashinuv markazlarining qo`zg`alishiga olib keladi. Oliy nerv markazlarida hosil bo`lgan tebranishlar orqa miya orqali simpatik nerv sistemasiga, so`ngra jigarga o`tib, glikogenning parchalanishini kuchaytirib yuboradi. Ammo qand miqdorini boshqarishda ham, moddalar almashinuvining boshqa tomonlarining boshqarilishidagi kabi oliy nerv sistemasining ta`siri, asosan, gormonlar (gumoral mexanizm) orqali amalga oshiriladi.

Uglevodlar almashinuvi boshqarilishida bir qator gormonlar qatnashadi. Qon qandini me`yorda saqlash uchun ular o`zaro ma`lum munosabatda bo`ladi va faqat glikogenning qon glyukozasiga aylanishigagina ta`sir etib qolmay, bilvosita yoki bevosita ravishda umumiy moddalar almashinuviga, jumladan, to`qimalarda uglevodlarning oksidlanishiga, yog`lar va aminokislotalar almashinuviga ham ta`sir ko`rsatadi. Eng avval buyrak usti bezi miya qavatining gormoni - adrenalinning qand miqdorini orttiruvchi ta`siri aniqlangan edi. Keyinchalik oshqozon osti bezi gormoni - insulinning qand miqdorini kamaytiruvchi ta`siri ma`lum bo`ldi. Bu mexanizmda yana bir qator boshqa gormonlar - oshqozon osti bezining ikkinchi gormoni - glyukagon, buyrak usti bezlarining po`st qavati gormonlari - kortikosteroidlar, gipofizning old bo`lagidan chiqadigan somatotrop gormon, qalqonsimon bez gormoni - tiroksin ham ishtirok etishi aniqlandi.

Normada glyukozaning qondagi miqdori 3,3-4,0 mmol/l ni tashkil etadi. Uning miqdorini qonda ortishi giperglikemiya deyiladi. Agar giperglikemiya 9-10 mmol/lga yetsa, siydikda qand paydo bo`lishi - glyukozuriya ko`rinishida namoyon bo`ladi. Qonda qand miqdorining kamayishiga - gipoglikemiya deyiladi. Agar gipoglikemiya 1,5 mmol/l ga yetsa, hushdan ketish holatiga olib keladi.

Qondagi qand miqdori boshqarilishining mexanizmini tushunish uchun uning oshishi yoki kamayishiga olib keluvchi jarayonlarni bilish kerak.

Giperglikemiyaga olib keluvchi jarayonlar:

- glyukozaning ichaklarda so`rilishi;
- glikogenning glyukozagacha parchalanishi;
- glyukoneogenez (jigar va buyrakda).

Gipoglikemiyaga olib keluvchi jarayonlar:

- glyukozaning qondan to`qimalarga o`tkazilishi va uning oxirgi mahsulotlargacha parchalanishi;
- jigar va skelet muskullarida glyukozadan glikogenning sintezi;

- yog` to`qimalarida glyukozadan triatsilglitserinning hosil bo`lishi.

Ovqat bilan birga iste'mol qilingan uglevodlar tez o`tib ketuvchi (1-2 soatdan keyin) giperglikemiya, ba'zan ko`p miqdorda bo`lsa, glyukozuriyani chaqiradi. Ochlik holati jigar va skelet muskullaridagi glikogen zahirasining sarflanishiga olib keladi va bir necha soat davomida gipoglikemiyaning yuzaga chiqishiga yo`l bermaydi. Uzoq vaqt och qolganda glyukoza miqdori oqsillarning aminokislotalaridan glyukozaning yangidan hosil bo`lishi hisobiga ushlab turiladi.

Qondagi qand miqdorini pasaytiruvchi yagona gormon insulindir. U yuqorida aytib o`tilgan glyukoza o`zlashtirilishining uchta usulini ham stimullaydi. Qolgan gormonlar - adrenalin, glyukagon, tiroksin va triyodtironin, somatotropin glikogenning parchalanishini stimullaydi, glyukokortikoidlar glyukoneogenezni stimullaydi va qondagi qand miqdorini oshiradi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Glikogen qanday yo`llar bilan parchalanadi va ularning bi-biridan farqi nimada?
2. Fosforilaza A va B ning faolligida qanday farq bor?
3. Glikogenoliz mahsulotlari glikolizga qanday o`tadi?
4. Glikogenning gidrolitik parchalanishi qaysi organda boradi?
5. Jigardagi uglevodlar almashinuvi qaysi modda orqali amalga oshadi?
6. Glikogen sintezi qanday mexanizm asosida boradi?
7. Glikogen sintezida geksokinaza fermentining ahamiyati nimada?
8. Glikogen sintezining umumiy reaksiyasi qanday yoziladi?
9. Muskullardagi glikogen almashinuvining o`ziga xos tomonlari nimada?
10. Organizmda boradigan uglevodlar almashinuviga qanday omillar ta'sir qiladi?
11. Qanday jarayonlar giperglikemiyaga olib keladi?
12. Nima sababdan gipoglikemiya kelib chiqadi?
13. Qondagi qand miqdorini boshqarishda qaysi gormonlar ishtirok etadi?

22-ma'ruza mavzusi: Lipidlarning umumiy tasnifi. Lipidlarning hazm bo'lishi.

Reja:

22.1. Lipidlarning umumiy tavsifi va tasnifi.

22.2. Lipidlarning asosiy sinflari.

22.3. Yog'larning hazm bo'lishi va ichakda so'rilishi

22.4. Yog'larning qonda tashilish shakllari.

22.1. Lipidlarning asosiy sinflari. Lipidlar(yunoncha Lipos-yog'lar) o'simlik va hayvonot olamida keng tarqalgan moddalarning eng asosiy guruhlaridan biri.Lipidlar sinfiga tegishli birikmalarning asosiy umumiy xususiyati shundaki, ular qutblanmagan erituvchilarda(masalan, etanol, xloroform, efir, aseton, benzol, dixloretan, petroley efiri va boshqalarda) yaxshi erib, suvda deyarli erimaydi, suv molekulalari bilan bog'lanmaydi. Shuning uchun ular gidrofob suvdan qo'rqadigan moddalar qatoriga kiritiladi.

Lipidlarning turli xil tasniflari mavjud: strukturali, fizik-kimyoviy va biologik yoki fiziologik.

1.Strukturasi bo'yicha lipidlar quyidagicha bo'linadi:

I. Oddiy lipidlar qatoriga yog'lar, moylar va mumlar kiradi. Ular lipidlarning eng ko'p tarqalgan va sodda vakillaridir. Yog'lar va moylar ximyaviy tuzilishiga ko'ra uch atomli gliserin bilan turli yog' kislotalarning birikishidan hosil bo'lgan murakkab efirlardir. Ular faqat oddiy sharoitdagi konsistensiyalari bo'yicha bir-biridan farqlanadi: ko'pincha qattiq konsistensiyali vakillari esa moy deb yuritiladi. Mumlar yuqori molekulali yog' kislotalarni yuqori yog' deb, suyuq konsistensiyali molekulyar bir atomli spirt bilan hosil qilgan murakkab efirlardir.

II.Murakkab lipidlar guruhi bir-biridan ancha farqli ko'p komponentli geterogen birikmalarni o'z doirasida birlashtiradi. Murakkab lipidlarning eng muhim katta guruhi fosfolipidlar tarkibida murakkab efir shaklida birikkan yog' kislotadan tashqari, azot tutuvchi komponent va fosfat kislota mavjud. Ularning strukturasi fosfoasilgliserinlarning azot asolardan xolin yoki kefalin bilan bog'lanishidan hosil bo'ladi. Tarkibida azot sifatida sfingozin saqllovchi sfingolipidlar fosfolipidlar guruhiga yaqindir.

Murakkab lipidlarning yana bir turi tarkibida uglevod komponenti tutuvchi glikolipidlar-serebrozidlar va ganglioizidlar guruhidir. Yog'lar, mumlar, fosfolipidlar va sfingolipidlarning murakkab efir bog'lari ishqor ta'sirida oson gidrolizlanadi. Ishqor ta'sirida gidrolizlanmaydigan guruhlariga-ko'p halqali spirtlar-sterinlar va ularga yaqin birikmalar-steridlar, xlorofill, karotin va karotinoidlar deb atalgan o'simlik pigmentlari, A, D, E va K vitaminlar kiradi. Lipidlarning ko'plari qon plazmasida oqsil bilan bog'langan kompleks lipoproteinlar shaklida bo'ladi. Bu komplekslarning asosiy lipid komponentini xolesterin va fosfilipidlar tashkil qiladi.

2.Lipidlarning fizik-kimyoviy xossalari bo'yicha bo'linishida ularning qutblilik darajasi hisobga olinadi. Bu belgisiga ko'ra lipidlar neytral(qutbsiz) va qutblilarga bo'linadi. Birinchi turga zaryadga ega bo'lmagan lipidlar kiradi.

Ikkinchisiga esa zaryadga ega va qutblangan lipidlar, masalan, fosfolipidlar, yog' kislotalari kiradi.

3. Fiziologik ahamiyatiga ko'ra lipidlar rezerv va struktura lipidlarlarga bo'linadi. Rezerv (zahira) lipidlar katta miqdorda to'planadi va keyin organizmning energetik ehtiyojiga ko'ra sarflanadi. Rezerv lipidlarga asilgliserinlar kiradi. Boshqa hamma lipidlar esa struktura lipidlarlarga mansub. Ular biologik membranalar qurilishida, o'simlik va hayvonlarning tashqi himoya qoplamida va umrtqalilar terisining tuzilishida ishtirok etadi.

Lipidlar odam organizmi massasining o'rtacha 10-20 % ini tashkil qiladi.

O'rtacha katta odam tanasida 10-12 kg ini lipid bo'lib, undan 2-3 kg ini struktura lipidlarlari (asosan membrana tarkibidagi lipidlar), qolganini esa rezerv lipidlar tashkil etadi. Rezerv lipidlarning 98 % i yog' to'qimalarda bo'ladi.

22.2. Lipidlarning asosiy sinflari. Monomer lipidlarga quyidagi lipidlar kiradi:

1. Yuqori uglevodlar
2. Yuqori alifatik spirtlar, aldigidlar, ketonlar
3. Izoprenoidlar va ularning unumlari
4. Yuqori aminospirtlar (sfingozinlar)
5. Yuqori poliollar
6. Yog' kislotalari

1. Yuqori uglevodlar. Bu guruhga eng sodda lipidlar kiradi. Ular yuksak tuzilgan organizmlar uchun muhim ahamiyatga ega emas.

2. Yuqori alifatik spirtlar, aldegidlar va ketonlar. Erkin holda uchraydi, lekin ko'proq ko'p komponentli lipidlar tarkibiga kiradi. Yuqori anorganik spirtlar mumlar tarkibiga kiradi. To'yinmagan alifatik asetaldegidfosfatidlar hosil bo'lishida ishtirok etadi. Yuqori tuzilgan ketonlar erkin holda bakteriyalarda, shoxlangan to'yinmagan ketonlar esa hasharotlarning feromonlari tarkibiga uchraydi.

3. Izoprenoidlar va ularning unumlari.

Biologik jihatdan muhim bo'lgan lipidlar guruhi. Ularning bunday atalashning sababi – tuzilish asosining birligi ($\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_3) - \text{CH} = \text{CH}_2$) tashkil etadi va ular sintetik uchun dastlabki modda hisoblanadi. Izoprenlar terpenlar va steroidlarga bo'linadi.

Terpenlar. Terpenlar ularning tarkibida mavjud bo'lgan izopren birliklari soniga qarab bo'linadi. Tarkibida izopren halqasi bo'lgan terpenlar monoterpenlar, 3 ta sesskvi terpenlar, 4,6 va 8 ta birlik bo'lganlari-diterpen, triterpen va tetraterpenlar deyiladi. Skvalen va lanosterin triterpenlari to'qimalarda xolesterin sintezi uchun dastlabki moddalar hisoblanadi. Hayot faoliyati davomida tetraterpenlarga mansub karotinoidlar muhim vazifani bajaradi.

Tarkibida kislorod bo'lgan terpenlar guruhi juda katta qiziqish uyg'otadi. Ularning orasida o'simliklarga xushbo'y hid beruvchi izoprenoidli spirtlar guruhini alohida ta'kidlash lozim. Ular ayniqsa, atirgul moyida ko'p bo'ladi va ular duhilarning asosiy tarkibiy qismi sifatida qo'llaniladi. Mentol monoterpeni esa konditer sanoatida keng ishlatiladi.

Diterpenli spirtlarga fitol va retinol kiradi. Fitol fotosintetik pigment xlorofill va filloxinon (K₁vitamini) tuzilishida, retinol esa yog'da eruvchi A vitamin tuzilishida ishtirok etadi. Monoterpenli keton-kamfora dori vositasi sifatida keng qo'llaniladi.

Steroidlar. Steroidlar tabiatda keng tarqalgan bo'lib siklopentanpergidrofenantren halqasini tutadi. Ximyaviy tomonda xolesteringa yaqin, unga aloqador birikmalar steroidlar nomi bilan yuritiladi. Buyrak usti bezining po'stloq qismida sintezlanuvchi gormonlar, jinsiy garmonlar, xolesterin steroidlar guruhiga mansub. Odam organizmida steroidlar guruhiga mansub bo'lgan sterinlar, ya'ni steroidlarning spirtli shakllari alohida ahamiyatga ega. Uning eng muhimi xolesterin. Xolesterin (xol-grekcha o't)ning yon zanjiri oksidlanishidan jigarda o't kialotalari hosil bo'ladi va ichaklarga ajraladi.

Xolesterin va uning uzun zanjirli yog' kislotalari bilan hosil qilgan efirlari qon plazmasi lipoproteinlarining asosiy komponentlaridir. U ayniqsa, hujayra membranasi ko'p bo'lib, membraning qattiqlik (mustahkamlik) xususiyatini ta'minlaydi.

4. Yuqori amonospirtlar. Bu guruh moddalari sfingozinlarning unumlari hisoblanadi. Ular asosan ko'p komponentli lipidlar sfingolipidlar tarkibiga kiradi.

5. Yuqori poliollar. Lipidli monomerlarning nisbatan kichik guruhi. Ular mikroorganizmlarda uchraydi, hayvon to'qimalarning oddiy va murakkab diolli lipidlarining hosil bo'lishida ishtirok etadi.

6. Yog' kislotalari. Tarkibida karboksil guruhi tutuvchi alifatik uglevodorodlar unumlariga yog' kislotalari deb ataladi. Qo'shbog'larning bo'lishi va bo'lmasligiga qarab ular to'yingan va to'yinmagan yog' kislotalarga bo'linadi.

To'yingan yog' kislotalarida uglevodorod zanjiri zigzag shaklida chiziq hosil qiladi. Hayvon to'qimalarida ko'proq uglerod zanjirida 12 dan 18 tagacha uglerod bo'lgan juft sondagi uglerod atomlariga ega yog' kislotalari uchraydi. Ular qattiq konsistensiyali bo'lib, yog' molekulasi tarkibiga ko'p miqdorda kirganda yog'i ham qattiq konsistensiyaga ega bo'ladi.

To'yinmagan yog' kislotalari tarkibidagi qo'shbog'larning soniga qarab monoyenli, diyenli, triyenli, tetrayenli va hokazolarga bo'linadi. Ular poliyenli yog' kislotalari degan umumiy nom bo'yicha birlashtiriladi. Ularning orasida eng ko'p tarqalgani oleat kislota (C₁₈). U ayniqsa o'simlik moylarida (zaytun, kungaboqar moyi) va hayvon yog' to'qimalarida uchraydi. Linolat va linolenat kislotalar soya, zig'ir va paxta moylarida bo'ladi. Hayvon organizmida sintezlanmasada, 4 ta qo'shbog'li araxidonat kislota ham uchraydi. Hayvon va odam organizmining normal o'sishi uchun hech bo'lmaganda bu kislotalardan bittasi ovqat bilan kirishi kerak. Shuning uchun bunday to'yinmagan yog' kislotalari almashinmaydigan yog' kislotalari deb qabul qilinadi. Bular qatoriga alfa ketokislotalar almashinuvida vitaminlik vazifasini bajaruvchi lipoat kislota ham kiritilishi kerak.

Ko'p komponentli lipidlar. Ular oddiy lipidlar va murakkab lipidlardan tashkil topgan. Oddiy lipidlarga mumlar, gliseridlar va steroidlar kiradi.

Mumlar yuqori molekuli yog' kislotalari va yuqori molekuli bir yoki ikki atomli spirtidan tarkib topgan murakkab efirlardir. Teri, yung, patlar ustini

qoplovchi yog' moddalarning tarkibida mumlar bor. O'simliklar bargi, mevasini qoplovchi lipidlarning 80% i ni mumlar tashkil qiladi.

Glitseridlar yoki neytral lipidlar. Neytral lipidlar (yoki asilgiliserollar) glitserin va yog' kislotalardan tarkib topgan efirlardir. Glitseridlar mono-, di- va triasilgliserinlarga bo'linadi. Ishqoriy muhitda asilgiliserinlar gidrolizlanib, gliserin va erkin yog' kislotalari hosil qiladi. Organizmda bu vazifani maxsus lipaza fermentlari bajaradi.

Steridlar – bular sterin va yog' kislotalarining efirlari. U hayvon mahsulotlari bo'lgan sariyog' va tuxum sarig'ida bo'ladi. Odam organizmda taxminan 60-70 % xolesterin xolesterinning efiri ko'rinishida bo'ladi. Qondagi xolesterin efiri tashuvchi lipoproteidlar tarkibiga kirib, umumiy xolesterinning asosiy qismini tashkil qiladi. Lanolin (qo'y yungining yog'i) ham sterid bo'lib, farmasiyada dorivor mazlarning mazli asosi sifatida ishlatiladi.

Murakkab lipidlar. Oddiy lipidlardan farqli ravishda murakkab lipidlarda lipid bo'lmagan komponent, masalan: fosfat va uglevod bo'lishi mumkin. Fosfolipidlar—turli xil organik spirtlar (gliserin, sfingozin, diol)ning fosfatli efirlaridir. Hamma fosfolipidlar qutbli lipidlar hisoblanadi va ko'proq hujayra membranasi uchraydi.

Fosfogliseridlar. Ularning bitta gidroksil guruhi yog' kislota bilan emas, balki fosfat bilan efirli bog' hosil qiladi. Fosfogliseridlar fosfotid kislota hosilalari bo'lib, ular gliserin, yog' kislotalar, fosfat kislota va odatda bironta azot tutuvchi birikmalardan tarkib topgan.

Fosfogliseridlarning quyidagi turlari mavjud:

- 1) Fosfatidilxolin (lesitin);
- 2) Fosfatidiletanolamin;
- 3) Fosfatidilserin;
- 4) Plazmalogen;
- 5) Fosfatidilinozit;
- 6) Kardiolipin:

Diol fosfatidlar (fosfolipidlar) –ikki atomli spirtlarning unumlari bo'lib, bir spirt guruhi yog' kislotalari qoldig'i bilan, ikkinchisi esa fosfat yoki qandaydir spirt qoldig'i bilan eterifikasiyalangan bo'ladi. Organizmda diol fosfolipidlar hujayra membranasi bilan bog'lanib, uning funksiyasini o'zgartirishi mumkin. Shuningdek, ular immun reaksiyasiga ta'sir etadi va asetilxolin mediatorning hujayraga ta'sirini yo'qotadi.

Sfingolipidlarning quyidagi guruhlari mavjud:

- a) sfingomiyelinlar;
- b) glikolipidlar;

Sfingolipidlar tarkibida ikki atomli to'yinmagan aminospirt sfingozin kiradi.

a) sfingomiyelinlar hujayra membranalarida, nerv to'qimasi, buyrak, jigar to'qimalarida ko'p miqdorda uchraydi. Ular ko'proq nerv to'qimasidagi nerv tolalarining qobig'ida miyelin tarkibida bo'ladi.

b) glikolipidlar- tarkibida uglevod komponenti bo'lgan aralash lipidlar. Ular asosan nerv to'qimalarida ko'p bo'lib, normal elektr faollikga ega bo'lishi va

nerv impulslarini o'tkazishda zarur bo'ladi. Bunday lipidlarga serebrozidlar, ganglioizidlar va sulfolipidlar kiradi.

Serebrozidlar tarkibida fosfor kislotalar ham, xolin ham bo'lmaydi. Uning tarkibida geksoza sfingozinning gidroksil guruhi bilan efir bog'i orqali birikkan, yog' kislota qoldig'i esa sfingozinning aminoguruhi orqali birikkan. Serebrozidlar birinchi bo'lib bosh miyada topilgan va uning nomi ham shundan kelib chiqqan. Ularning uglevod qismi asosan galaktozadan, kamdankam hollarda glyukozadan iborat bo'ladi.

Sulfolipidlar –serebrozidlarning sulfatli unumlari. Ular kateonlarning nerv to'qimalari va tolalarning membranalari orqali tashilishida ishtirok etadi. Shu sababli sulfolipidlar nerv sistemasining normal elektr faoliyati uchun kerak.

Ganglioizidlarda boshqa glikosfingolipidlardan farqli ravishda turli xil monosaxaridlardan tashkil topgan oligosaxaridlar bo'ladi. Ganglioizidlar ko'proq miyaning kulrang moddasida, nerv hujayralarining plazmatik membranalarida ko'p miqdorda bo'ladi.

Lipidlar organizmda muhim vazifalarni bajaradi:

- 1) Biomembranalarning asosiy tarkibiy qismini tashkil etadi.
- 2) Biomembranalarning o'tkazuvchanligini ta'minlaydi.
- 3) Nerv impluslarni o'tkazishida ishtirok etadi.
- 4) Hujayralararo kontakni taminlashda ishtirok etadi.
- 5) Organizmda energetik vazifani o'taydi.
- 6) Organizmga vitaminlarning tushishi va ularning o'zlashtirilishini ta'minlaydi.

22.3. Lipidlarning hazm bo'lish mexanizmi. Lipidlarning hazm bo'lishi quyidagi sharoitlar bo'lgan qismlarda amalga oshadi:

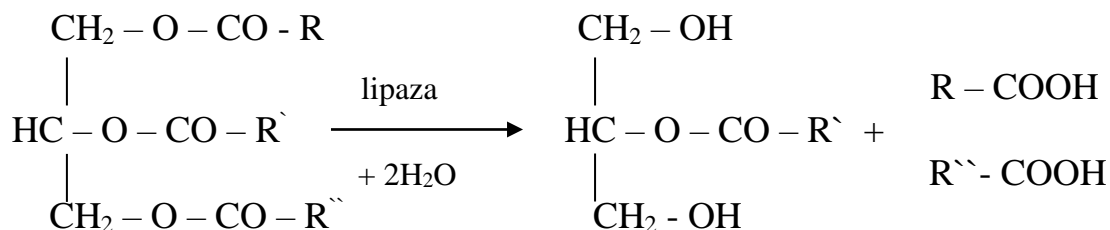
- 1) lipidlarni gidrolizlovchi lipolitik fermentlar bo'lishi kerak;
- 2) lipidlarni emulsiyalash uchun sharoit;
- 3) lipolitik fermentlar ta'siri uchun muhitning optimal pH i bo'lishi kerak.

Bu sharoitlarning hammasi katta yoshdagi odamlar ichagida bo'ladi. Bolalarda, asosan chaqaloqlarda shunga yaqin sharoit sutning triatsilglitserinlarini hazm qilish uchun oshqozon lipazasi tomonidan hosil qilinadi. Yosh bolanins oshqozonida pH 5,0 (kuchsiz kislotali muhit) bo'ladi, sutning yog'lari emulsiya holatida bo'ladi, shu sababli lipaza yordamida yog'lar qisman parchalanishi mumkin.

Katta yoshli odamlarda oshqozondagi kuchli kislotali muhit oshqozon lipazasini faolsizlantiradi. Ichakda oshqozondan tushgan ovqat neytrallanadi, yog' esa emulsiyalanadi. Lipidlarning emulsiyalanishi ichakka tushadigan o't suyuqligi tarkibidagi o't kislotasi ta'sirida ro'y beradi.

O't kislotalari quyidagi biologik vazifalarni bajaradi: 1) emulsiyalash; 2) lipolitik fermentlarni faollash; 3) transport – yuqori yog' kislotalari bilan transportli kompleks hosil qiladi va ularning ichakda so'rilishiga yordam beradi.

Ovqat lipidlarining asosiy qismini tashkil etuvchi triatsilglitserinlar gidrolizi pankreatik lipaza ta'sirida amalga oshadi. Lipaza faol bo'lmagan holatda tushadi. U ichakda maxsus kofaktor – kolipaza va o't kislotalari yordamida faollanadi. Faol lipaza yog` tomchilarining triatsilglitserinlariga ta'sir etadi. Ko`pincha 2-monoatsilglitserin va erkin yog` kislotalari gidroliz mahsulotlari bo`lib hisoblanadi.



Ichakning karboksiesterazalari va oshqozon osti bezining shirasi 2-monoatsilglitserinni erkin yog` kislotalari va glitseringa parchalaydi. Triatsilglitserinlarning gidrolizida kaltsiy ionlari yordam berib, erkin yog` kislotalari bilan kompleks hosil qiladi.

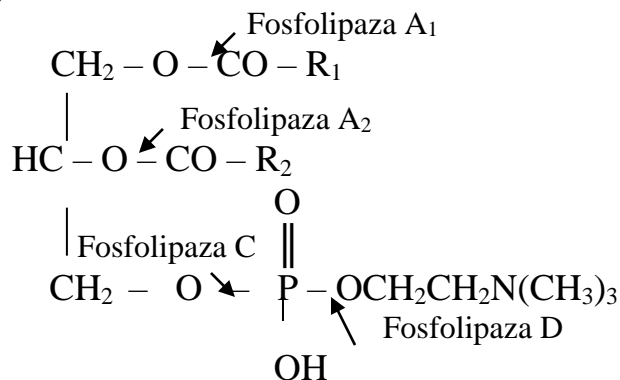
Fosfolipidlar gidrolizi fosfolipazalar deb ataluvchi lipolitik fermentlar guruhi yordamida amalga oshadi. Fosfolipazalarning A₁, A₂, C va D turlari mavjud. Ular fosfolipid molekularidagi turli xil bog`larga ta'sir qiladi. Fosfolipid molekulasidagi glitserin qoldig`ining birinchi uglerodiga to`yingan yog` kislota birikkan bo`lsa, ikkinchi uglerodiga to`yinmagan yog` kislota birikkan. Glitserin molekulasining uchunchi uglerod atomiga fosfat kislota qoldig`i, so`ngra azot asosli radikal birikadi.

Fosfolipaza A₁ fosfoglitsid tarkibidagi glitserinni birinchi uglerod atomidagi yog` kislotaning efir bog`ini uzadi.

Fosfolipaza A₂ fosfoglitsid molekulasining ikkinchi holatidagi yog` kislotani uzib, lizofosfatid hosil qiladi. Ko`pincha bunday fosfolipaza ilon zahri, qoraqurt zaharida bo`lib, ularning ta'sirida hosil bo`lgan lizofosfatidilxolin eritrotsitlarning gemoliziga olib keladi.

Fosfolipaza C fosfoglitsid molekulasi tarkibidagi glitserin qoldig`ining uchunchi uglerod atomi va fosfat kislota orasidagi bog`ni uzadi.

Fosfolipaza D fosfoglitsidning fosfat kislota va azotli asosi orasidagi bog`ni uzadi:



Lipidlar gidrolizi mahsulotlarining so`rilishi va transporti. Lipidlar parchalanishining mahsulotlari o`ziga xos xususiyatlarga ega. Chunki, yog` kislotalarning so`rilishi uglevodorod zanjirining uzunligiga bog`liq. Qisqa zanjirli yog` kislotalari (10-12 uglerod atomigacha) ichak epiteliysiga oddiy diffuziya orqali o`tkaziladi. Uzun zanjirli yog` kislotalar (14 uglerod atomidan ko`p) yog` kislotalari bilan tashuvchi kompleks hosil qiladi. Bunday komplekslar xolein kislotalar deb ataladi. Yog` kislotalar shunday ko`rinishda ichak epiteliysi orqali o`tadi. Buni yengillashgan transport deb hisoblasa bo`ladi, chunki bunda tashuvchi vazifasini yog` kislotalari bajaradi. Ichakning ichki devorida xolein kompleksi parchalanadi va yog` kislotalari qopqa venaga hamda u orqali jigarga boradi. Ular jigardan yana o`t suyuqligi bilan ichakka tushadi. Bunday aylanish yog` kislotalarning ichak – jigar aylanishi deb aytiladi. Lipidlar qisman triatsilglitserinlar (3-6%) holida pinotsitoz yo`li bilan va asosiy qismi (50% gacha) 2-monoatsilglitserin ko`rinishida so`riladi.

Ichak devorida so`rilgan glitserin va yog` kislotalaridan qayta glitseridlar sintezlanadi va bu reaksiya ketma-ketligi resintez deb nomlanadi. Ichak epiteliy hujayralarida yog`ning resintezi asosan quyidagicha bo`ladi: dastlab yog` kislota faollashib, atsil-KoA ga aylanadi, glitserin 3-fosfoglitseringa aylanadi. Ulardan dastlab monoglitserid, so`ng di- va triglitseridlar hosil bo`ladi.

Ichakda resintezlangan lipidlar xilomikronlar tarkibida tashiladi. Ularning 90% ini triglitserinlar tashkil etadi.

Qonda xilomikronlar, aniqrog`i triglitserinlar lipoproteidlipaza yordamida sintezlanadi. Bu ferment jigar, yog` to`qimasida faol bo`lmagan shaklda hosil bo`ladi. U geparin bilan faollanadi. Geparin triatsilglitserinlarni xilomikronlar tarkibida glitserin va yog` kislotalariga parchalaydi. Buning natijasida xilomikronlar tarqaladi va qon tiniqlashadi.

Yog` kislotalar shu zahoti plazma oqsili albumini bilan aktseptorlanadi hamda to`qima va organlarga yetkazib beriladi. Yog` kislotalar va glitserin yog` to`qimalari tomonidan o`zlashtiriladi va to`planadi, shuningdek, yurak, jigar va boshqalarga o`tkazilib, ular energetik maqsadlarda oksidlanadi.

22.4. Yog'larning qondagi tashilish shakllari. Qayta sintezlangan trigliseridlar, fosfolipidlar va xolesterin oqsil bilan birga xilomikron hosil qiladi. Ularning zichligi juda past(0.95dan kam) va diametri katta bo`lib ular kapilliyarlarga o`ta olmaydi, shuning uchun limfa orqali tashiladi. Limfa tomirlari yig`ilib limfa tugunlaridan o`tadi va retikulyar hujayralararo o`tib umumiy limfa tomiri orqali yuqori kovak venaga quyiladi.

Qon tarkibidagi yog'larning transport shakli murakkab oqsillar guruhiga kirib lipoproteinlar deb nomlanadi. Ular o`zaro zichligi va tarkibiga binoan farqlanadi:

Odam qoni lipoproteidlari tarkibi(%)

Lipoproteidlar	Oqsillar	Triasilgliserinlar	Xolesterin		Fosfolipidlar	Zichligi g/ml
			efirlar	Erkin		
Xilomikronlar	2	85	4	2	7	0.95
ZJPL(pre-β)	10	50	15	7	18	0.95-1.0
ZPL(β)	25	7	40	7	21	1.0-1.06
ZYUL(α)	45	5	20	5	25	1.06- 1.21

Xilomikronlar va pre(beta) lipoproteidlarda molekulalarning asosiy qismini ular tashiydigan triglidseridlar tashkil etadi. Beta lipoproteidlar asosan xolesterinni va kamroq miqdorda fosfolipidlarni, alfa – lipoproteidlar esa aksincha, asosan fosfolipidlarni, kamroq darajada xolesterinni tashiydi.

ZYUL jigarda hosil bo'ladi. Ular to'qimadagi ortiqcha xolesterinni biriktirib oladi. Undagi LXAT(lesitin-xolesterol-asil-transferaza) fermenti ta'sirida erkin xolesterin xolestridga aylanadi.ZYUL qon palz masida yashash muddati 4 kunga teng.

ZYULlarning vazifalari :

- 1) To'qimalarda xolestrinni olib chiqib, ularning to'planishga yo'l qo'ymaydi.
- 2) To'qimalarning ZPL ni yutib olishiga manfiy ta'sir etadi va to'qimaga kam xolesterin tushadi
- 3) Qon tomirdagi trigliseridlar almashinuvida ishtirok etadi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Lipidlar qaysi xossalarga ko'ra tasniflanadi?
2. Oddiy lipidlarning asosiy sinflarini tavsifini ayting.
3. Murakkab lipidlarning turlari va ularning biologik ahamiyati.
4. Lipidlar organizmda qanday vazifalarni bajaradi?
5. Lipidlarning hazm bo'lishi uchun qanday sharoitlar bo'lishi kerak?
6. O't kislotalari qanday vazifalarni bajaradi?
7. Oddiy lipidlar qaysi hazm fermenti yordamida parchalanadi?
8. Fosfolipidlarning gidroliz mexanizmi qanday boradi?
9. Lipidlar parchalanishining oxirgi mahsulotlariga qaysi moddalar kiradi?
10. Lipidlarning hazm mahsulotlari ichaklardan qanday so'riladi?
11. Ichakdagi resintez nima?
12. Resintezlangan moddalar qaysi moddalar tarkibida tashiladi?
13. Qondagi xilomikronlar qaysi ferment yordamida sintezlanadi?
14. Lipoproteinlarning tuzilishi va ularning turlari.

23-ma'ruza mavzusi: Yog` kislotalar oksidlanishining energetikasi va biologik ahamiyati.

Reja:

23.1. To`qima lipolizi

23.2. Glitserinning oksidlanishi

23.3. Yog` kislotalarining oksidlanishi

23.4. Yog` kislotalarining oksidlanishining energetik balansi

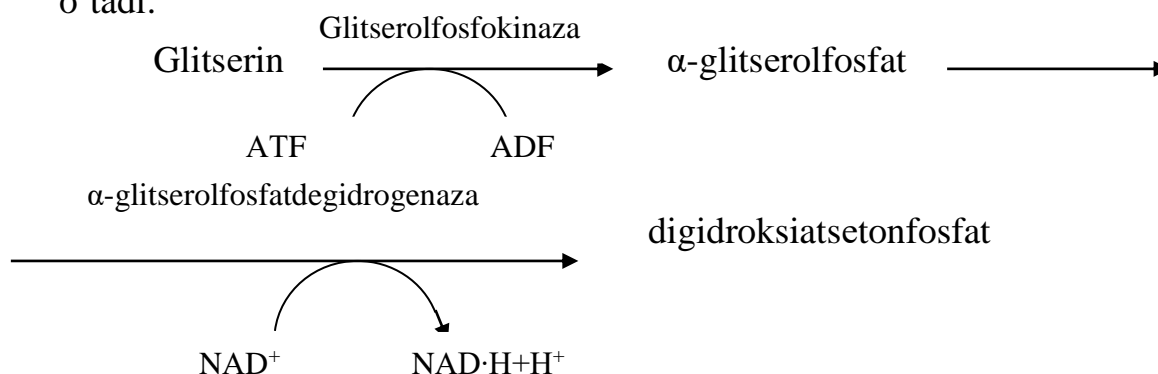
23.5. Yog`larning biologik ahamiyati

23.1. To`qima lipolizi. To`qimada triatsilglitserinlarning gidrolizi to`qimadagi triatsilglitserinlipaza yordamida amalga oshiriladi, bunda ular glitserin va Yog` kislotalariga gidrolizlanadi. To`qima lipazalarining pH optimumi va hujayrada joylashgan o`rniga qarab bir necha turlari farqlanadi. Kislotali lipazalar lizosomalarda, ishqoriylari – mikrosomalarda va neytrallari – tsitoplazmalarda joylashgan bo`ladi. To`qima lipazasi uchun xos xususiyatlardan biri ular gormonlar ta'siriga juda sezgir bo`ladi. Bu gormonlar adenilatsiklazani faollagan xolatda to`qimaning faol bo`lmagan lipazasini proteinkinaza yordamida fosforlab faol xolatga o`tkazadi. Lipazalar ta'siri ostida triatsilglitserinlarning mobilizatsiyasi amalga oshadi. Bu jarayon shuningdek, to`qima lipolizi deb ataladi.

Hujayra membranasining fosfolitseridlari A₁, A₂, C, D fosfolipazalari ishtirokida asosan lizosomalarda gidrolizlanadi. Lekin ayrim fosfolipazalar hujayraning boshqa organoidlarida ham bo`lishi mumkin. Fosfolitseridlarning gidrolizlanishidan glitserin, Yog` kislotalari, azotli spirtlar, anorganik fosfat hosil bo`ladi. Shuningdek, sfingolipidlar va glikolipidlarning ham gidrolizida ishtirok etuvchi o`ziga hos fermentlar bo`lib, ularning yangilanishida ishtirok etadi.

Ma'lumki, hujayra ichki lipidlarining gidrolizi glitserin va Yog` kislotasining to`planishiga yo`l qo`ymaydi. Bu esa gidroliz tezligi ularning hujayra ichida oksidlanish tezligi bilan muvozanatlashadi. Yog` to`qimalarida triatsilglitserinlarning gidrolizi natijasida hosil bo`lgan glitserin va Yog` kislotalari oksidlanmasdan boshqa organlar foydalanishi uchun qonga o`tadi.

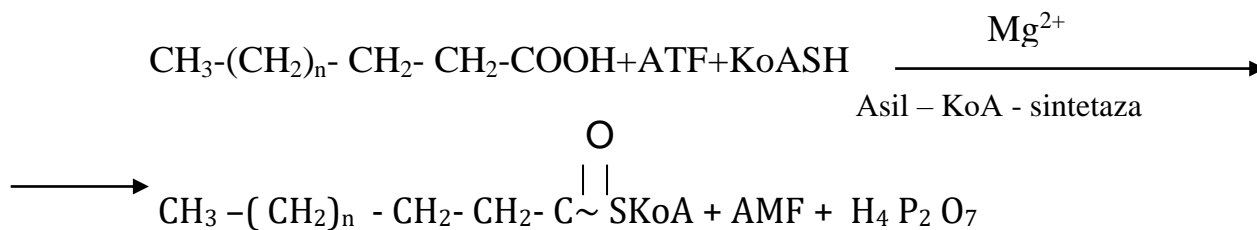
23.2. Glitserinning oksidlanishi. Glitserin almashinuvi glikoliz bilan uzviy bog`liq bo`lib, glitserinning quyidagi sxema bo`yicha hosil bo`lgan metaboliti unga o`tadi:



Bunda avvalo glitserin glitserolfosfokinaza ishtirokida α -glitserolfosfatga o'tadi. U esa α -glitserolfosfatdehidrogenaza ta'sirida digidroksiatsetonfosfat hosil qiladi. Bu maxsulot glikolizning odatdagi metaboliti bo'lgan xolda glikolizga kiradi va uning fermentlari ishtirokida anaerob sharoitda laktatgacha yoki aerob sharoitda CO_2 va H_2O gacha parchalanadi. Bir molekula glitserinning parchalanishidan anaerob sharoitda 1 molekula ATF va aerobda 19 molekula ATF hosil bo'ladi. Glitserin yaxshi energetik substrat va u shu maqsadda amalda hamma organ va to'qimalarda foydalaniladi.

23.3. Yog` kislotalarning oksidlanishi. Yog` kislotalarining β -oksidlanishi to'g'risidagi nazariya 1904 yilda G. Knoop tomonidan yaratildi. Bu jarayon Yog` kislotasi molekulasida β -uglerod atomi oldidagi bog`ning uzilishi va undan ikki uglerodli fragmentning atsetil-KoA holida ajralib chiqishi bilan namoyon bo'lgani uchun β -oksidlanish nomini olgan.

Hujayrada triatsilglitserinlarning gidrolizidan hosil bulgan va qondan o'tgan yog` kislotalari avvalo faollangan bo'lishi kerak. Ularning faollanishi tsitoplazmada atsil-KoA –sintetaza ishtirokida quiddagi tartibda boradi:



Bu jarayon mitoxondriyadan tashqarida borganligi sababli keyingi bosqichda atsilning mitoxondriyaning ichki tomoniga o'tishi uchun tashuvchi zarur.

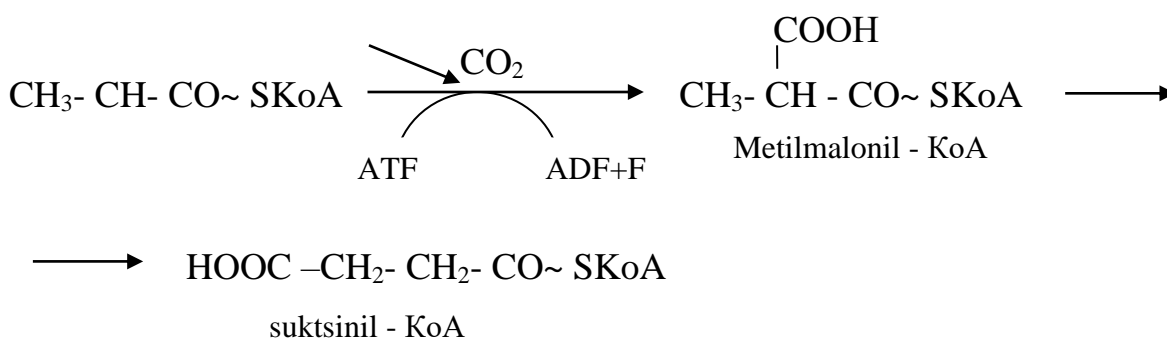
Yog` kislotasi tsitoplazmadan mitoxondriyaga karnitin vositasida tashib o'tiladi. Karnitinning atsil-KoA bilan hosil qilgan kompleksi mitoxondriya ichiga oson o'tadi va u erda yana atsil-KoA hamda karnitinga parchalanadi.

Matriksda yog` kislotalarning oksidlanishi Knoop-Linen siklida amalga oshadi. Bu sikl tarkibiga to'rtta ferment kirib, ketma ket atsil-KoA ga ta'sir etadi. Bu fermentlar atsil-KoA-dehidrogenaza (kofermenti FAD), enoil –KoA-gidratataza, 3-gidroksiatsil-KoA-dehidrogenaza (kofermenti NAD) va atsetil-KoA-atsiltransferazalardir. Siklning har bir aylanishida Yog` kislotadan sirka kislota qoldig'i atsetil –KoA ko'rinishida ajraladi va har bir molekula FAD N2 hamda bir molekula NADH hosil bo'ladi. Keyin esa siklda Yog` kislota to'rt uglerodli fragment butiril –KoA qolguncha qisqaradi. Oxirgi aylanishda butiril –KoA ikkiga bo'linadi, shu sababdan bir emas, balki ikki molekula atsetil –KoA hosil bo'ladi.

Juft sonli yog` kislotalarning oksidlanish maxsulotlari atsetil –KoA, FADH_2 va NADH_2 hisoblanadi. Hosil bo'lgan atsetil-KoA Krebs sikliga, FADH_2 va NADH_2 esa bevosita nafas olish zanjiriga o'tadi.

Toq sonli uglerodga ega yog` kislotalarning oksidlanishi o'ziga hos bo'lib, unda odatdagi, ya'ni juft uglerodlardagi kabi hosil bo'lgan mahsulotlar –atsetil-KoA, FADH_2 va NADH_2 bilan bir qatorda bir molekula propionil-KoA bir

molekula Yog` kislotaning oksidlanishidan hosil bo`ladi. Proponil-KoA-suktsinil-KoA ga aylanadi:



Propionil-KoA ning karboksillanishi propionil-KoA-karboksilaza (bu fermentning kofermenti vazifasini biotin-karboksiguruhni tashuvchi bajaradi; shuningdek reaksiya ATF talab qiladi). Hosil bo`lgan metilmalonil-KoA metilmalonil-KoA-mutaza fermenti ishtirokida suktsinil-KoA ga aylanadi. Suktsinil-KoA esa o`z navbatida Krebs sikliga kiradi.

To`yinmagan yog` kislotalarning oksidlanishi ularning molekulasidagi qo`shbog`larning holati va soniga bog`liq bo`ladi. Molekuladagi qo`shbog` joylashgan joygacha to`yinmagan Yog` kislotalari to`yingan Yog` kislotalari singari oksidlanadi. Agar qo`shbog` trans holatda bo`lsa, oksidlanish odatdagi yo`l bo`yicha boradi. Aksincha, cis holatda bo`lsa, qo`shimcha ferment yordamida trans-xolatga konfiguratsiyasi o`zgartiriladi.

To`yinmagan yog` kislotalarning oksidlanishi to`yingan yog` kislotalarnikiga nisbatan yuqori bo`ladi. Masalan, to`yingan stearin kislotaning oksidlanish tezligini etalon sifatida oladigan bo`lsak, undan oksidlanish tezligi bo`yicha olein kislota 11, linolen kislota 114, linoleat kislota 170, araxidonat kislota esa 200 marta yuqori bo`ladi.

Yog` kislotalarning β -oksidlanishidan tashqari yana α -va ω -oksidlanish deb ataluvchi yana ikki xil usuli bor. Ammo ular β -oksidlanish kabi yuqori energetik qiymatga ega emas.

23.4. Yog` kislotalar oksidlanishining energetik balansi. Juft sondagi uglerodi bo`lgan yog` kislotalarning energetik qiymati quyidagicha hisoblanadi. Agar yog` kislotasi n atom uglerod tutgan bo`lsa, uning to`liq oksidlanishi natijasida n/2 molekula atsetil-KoA (har bir atsetilda ikkitadan uglerod bo`ladi) va undan bir molekuladan kam (n/2-1) molekula FADH₂ va NADH₂ chunki oksidlanishning ohirgi halqasida 2 molekula atsetil-KoA, ammo bir molekuladan FADH₂ va NADH₂ hosil bo`ladi. FADH₂ ning oksidlanishidan 2 molekula ATF, NADH₂ dan esa 3 molekula ATF hosil bo`ladi; birgalikda 5 molekula ATF ni beradi. 1 molekula atsetil-KoA ning to`liq yonishidan 12 molekula ATF hosil bo`ladi. 1 molekula ATF yog` kislotaning faollanishi uchun sarflanadi. Ana shu asosda har bir molekula yog` kislotaning β -oksidlanishi jarayonida hosil bo`ladigan ATF sonini hisoblash mumkin. Masalan, pal`mitat kislota juft sonda-16 ta uglerod atomi bor. Uning oksidlanishidan hosil bo`ladigan atsetil-KoA soni: n/2=16/2= 8 ta bo`ladi. Oksidlanishlar soni esa undan bitta kam, ya`ni n/2-1=16/2-

1=8-1=7 ta. Palmitat kislota 7 marta β -oksidlanishi natijasida $5 \times 7 = 35$ ta ATF va 8 molekula atsetil-KoA ning Krebs siklida to'liq parchalanishidan $8 \times 12 = 96$ ATF sintezlanadi. Shunday qilib 1 molekula palmitat kislota to'liq parchalanganda $35 + 96 = 131$ molekula ATF sintezlanadi. Yog` kislota faollanishi uchun sarflangan 1 mol ATF hisobga olinsa, organizm uchun 130 molekula ATF hosil bo`ladi.

Yog` kislotalarning energetik qiymati glyukozaga nisbatan yuqori bo`ladi. Masalan, uglerod soni glyukozadagi singari bo`lgan kapron kislolaning to'liq oksidlanishidan 45 molekula ATF hosil bo`ladi. Glyukoza esa 38 molekula ATF beradi. Ammo Krebs halqasida β -oksidlanishdan hosil bo`lgan atsetil-KoA molekulasi yonishi uchun yetarli miqdorda oksaloatsetat talab etiladi. Bu o`rinda uglevodlar yog` kislotalariga nisbatan afzalliklarga ega, chunki ularning parchalanishidan piruvat hosil bo`ladi. Piruvat faqat atsetil-KoA ning emas, balki oksaloatsetatning ham (piruvatkarboksilazali reaksiya) hosil bo`lish manbai hisoblanadi, ya'ni bunda atsetil-KoA ning Krebs halqasida almashinuvi yengillashadi. Shu sababdan ham biokimyo fani bo`yicha adabiyotlarda "yog`lar uglevodlar alangasida yonadi" degan ibora ishlatiladi, shuningdek glikoliz natijasida hosil bo`lgan ATF tsitoplazmada yog` kislotalarning faollanishi uchun sarflanishi mumkin, piruvatdan hosil bo`lgan oksaloatsetat esa yog` kislotalarining atsetilli qoldiqlarini Krebs halqasiga kirishini yengillashtiradi.

Turli xil to`qimalarda yog` kislotalarning energetik substrat sifatida ahamiyati. Hamma to`qimalar ham Yog` kislotalar va ular oksidlanishining oraliq mahsuloti-ke-ton-tanachalaridan energetik substrat sifatida bir xilda foydalanmaydi. Yog` kislotalardan yurak, shuningdek buyrak va uzoq ishlaganda skelet muskullari faol foydalanadi. SHu organlarning o`zida energiya manbai bo`ladigan ke-ton tanachalari yonadi. Nerv to`qimalarida energetik ehtiyojlarni ta'minlash uchun Yog` kislotalar va ke-ton tanachalarining ulushi juda kam qiymatga ega.

23.5. Yog`larning biologik ahamiyati.

- Substrat- energetik. Lipidlarning oksidlanishi natijasida boshqa energetik substratlar oqsillar va uglevodlarga nisbatan ko`p energiya ajralib chiqadi. 1g lipid yonishidan 39,1 kJ energiya hosil bo`ladi. Bunday energetik substratlarga atsilglitserinlar, erkin yog` kislotalari kiradi.
- Struktura. Biomembranalarning asosiy tarkibiy qismini tashkil etadi. Masalan, fosfolipidlar (fosfoglitsid, sfingomielinlar), xolesterin va uning efirlari.
- O`tkazuvchanlik. Fosfolipidlar biologik membranalarning o`tkazuvchanligini ta'minlaydi.
- Elektroizolyatsiya. Sfingomielin va glikosfingolipidlar o`ziga xos elektr izolyatsiyalovchi material sifatida nervlarning mielinli qobiqlarida bo`ladi.
- Emulsiyalash. Fosfoglitsidlar, yog` kislotalari (sterinlar) ichakdagi atsilglitsidlar uchun emulgator vazifasini bajaradi. Fosfoglitsidlar xolesterinning qonda erishini turg`unlashtiradi.

- Mexanik. Ichki organlarni o`rab olgan biriktiruvchi to`qima lipidlari va teri osti yog` qavatida triatsilglitserinlar bo`ladi. Organlarni tashqi mexanik ta`sirlardan himoya qiladi.
- Issiqlikni o`tkazmaslik. Teri osti yog` qavati issiqlikni o`tkazish hossasi past bo`lganligi uchun issiqlikni saqlaydi.
- Erituvchi. Ba`zi lipidlar fiziologik sharoitda boshqa lipid moddalarning erishi uchun erituvchi bo`ladi. Masalan, o`t kislotalari (sterinlar) ichakdagi yog`da eruvchi vitaminlar uchun erituvchi hisoblanadi.
- Gormonal. Turli-tuman vazifalarni bajaruvchi steroid gormonlar lipidlardir. Prostaglandinlar esa gormonsimon moddalar (steroidlardan jinsiy gormonlar, kortikosteroidlar); to`yinmagan yog` kislotalarning hosilalari.
- Vitaminli vazifasi. Hamma yog`da eruvchi vitaminlar lipidlar hisoblanadi. Bunga masalan, izoprenoidlar, to`yinmagan yog` kislotalari kiradi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Toqima lipolizi qanday ferment orqali amalga oshadi?
2. To`qima lipolizi qanday jarayon?
3. Glitserinning oksidlanish mexanizmi qanday?
4. 1 molekula glitserinning oksidlanishidan qancha ATF hosil bo`ladi?
5. Yog` kislotalarning β -oksidlanishi nima?
6. Yog` kislotalarning faollanish reaksiyasi va uning ahamiyati.
7. Juft sonli uglerodi bo`lgan yog` kislotalarning oksidlanish mahsulotlariga qaysi moddalar kiradi?
8. Toq sonli uglerodga ega yog` kislotalar qaysi moddalarga parchalanadi?
9. Yog` kislotalar oksidlanishining energetik balansi qanday hisoblanadi?
10. Yog`larning biologik ahamiyati nimada?

24- ma'ruza mavzusi: Lipidlar anabolizmi. Lipidlar almashinuvining boshqarilishi.

Lipotron omillar – dori sifatida.

Reja:

- 24.1. Yog` kislotalarning sintezlanishi.**
- 24.2. Triatsilglitserinlar biosintezi.**
- 24.3. Fosfolipidlarning hosil bo`lishi.**
- 24.4. Keton tanachalari metabolizmi.**
- 24.5. Xolesterin biosintezi.**
- 24.6. Organizmda lipidlar almashinuvining boshqarilishi.**
- 24.7. Lipid almashinuvining kasalliklari.**
- 24.8. Lipidlarning dori preparatlari sifatida qo`llanilishi.**

24.1. Yog` kislotalarning sintezlanishi. Organizm to`qimalarida yo g` kislotalarning uzluksiz yangilanishi faqat energetik ehtiyojlar uchun emas, balki triatsilglitserinlar, fosfolipidlar kabi ko`p komponentli lipidlar sintezi uchun ham zarur. Yog` kislotalar asosan yog` to`qimalari, jigar va sut bezida sintezlanadi. Sintezda yog` kislotalar yog` kislotalarning sintezasi deb nomlangan poliferment kompleks yordamida oddiy fragmentlardan hosil bo`ladi. Yuqori tuzilgan organizmlarda asosan nalmitat kislotasi sintezlanganligi sababli bu poliferment kompleks *palmitatsintetaza* deb aytiladi.

Yog` kislotalarning sintezi bir qator xususiyatlarga ega:

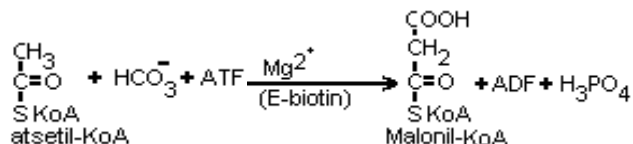
- 1) oksidlanishidan farqli ravishda sintez endoplazmatik to`rda joylashgan;
- 2) atsetil – KoA dan hosil bo`lgan malonil – KoA sintez manbai asos hisoblanadi;
- 3) atsetil – KoA sintez reaksiyalarida zatrovka vazifasini bajaradi;
- 4) yog` kislotalar sintezi oraliq mahsulotlarining qaytarilishi uchun NADP.N₂ dan foydalaniladi;
- 5) malonil-KoA dan yog` kislotalar sintezlanishining hamma bosqichlari palmitatsintetazaning yuzasida amalga oshadi.

Yog` kislotalar sintezi uchun malonil-KoA ning hosil bo`lishi. Malonil – KoA hosil bo`lishi uchun substrat vazifasini atsetil – KoA bajaradi. Ammo u mitoxondriyadan o`ta olmaydi. Atsetil – KoA ning sitonlasmaga o`tishini bir necha xil usullari bor. Ulardan biri – mitoxondriya matriksidan atsetil qoldiqlarining mitoxondriya membranasi orqali sitoplasmaga o`tkazilishi. Bu jarayon yog` kislotalarning o`tkazilishi bilan o`xshash hamda karnitin va atsetil – KoA – karnitintransferaza fermenti ishtirokida boradi. Ikkinchi yo`li bo`yicha atsetil – KoA oksalootsetat bilan birikib sitrat hosil qiladi va sitrat

maxsus trikarboksilatni tashuvchi sistema vositasida sitozolga o'tadi hamda sitrat liaza ta'sirida atsetil – KoA ga aylanadi:



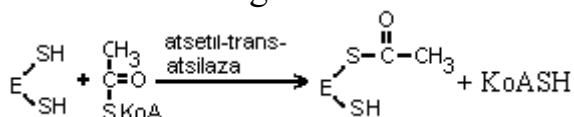
Bu yo'l bilan sitoplazmaga o'tgan atsetil – KoA dan malonil –KoA hosil bo'ladi:



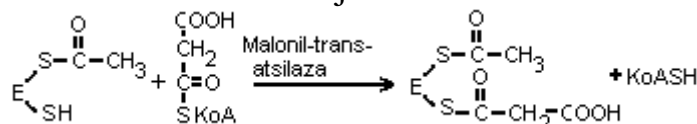
Palmitatsintetaza 7 ta fermentdan iborat bo'lib, har biri ma'lum bir vazifani bajaradi. Bu multiferment maxsus atsil tashuvchi oqsil (ATO) deb ataladigan oqsil kompleks markazida, uning perimetri bo'ylab qolgan 6 ta ferment joylashgan.

Palmitatsintetazani $\begin{array}{c} \text{SH} \\ \diagup \\ \text{E} \\ \diagdown \\ \text{SH} \end{array}$ bilan belgilansa, yog' kislotaning sintezlanish siklini quyidagi peaktsiyalar ketma – ketligida bayon qilish mumkin.

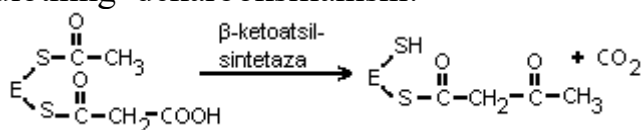
1. Atsetilning atsetil –KoA dan sintetazaga o'tishi:



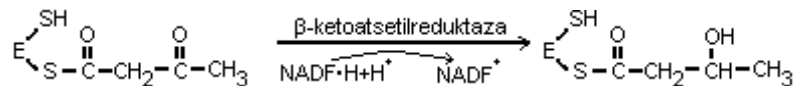
2. Malonilning malonil –KoA dan sintetazaga o'tkazilishi. Bunda atsetil zatravka vazifasini bajaradi:



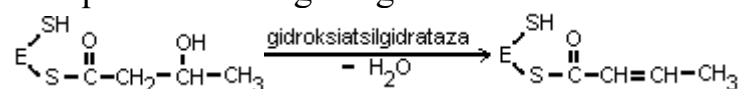
3. Atsetilning malonil bilan kondensatsiyalanishi va hosil bo'lgan mahsulotning dekarboksillanishi:



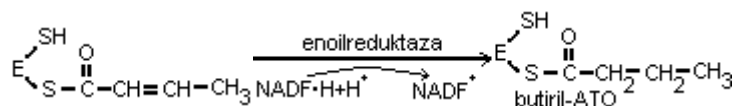
4. Oraliq mahsulotning NADF·H₂ ishtirokida birinchi qaytarilish reaksiyasi:



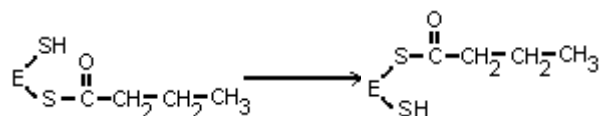
5. Oraliq mahsulotning degidratlanishi:



6. Oraliq mahsulotning NADF.H₂ ishtirokida ikkinchi marta qaytarilishi:



Sintezlangan butiril sintetazaning birinchi fermenti – atsetiltransatsilaza ishtirokida siklning boshida zatrovka atsetil bogʻlangan yuqori SH – guruhga oʻtkaziladi. Uning pastki boʻsh qolgan SH – guruhiga yangi malonil qoldigʻi kelib birikadi:



Sintez sikli yana takrorlanadi. Palmitat kislota sintezi uchun bunday sikldan yettitasi takrorlanishi kerak, unga mos ravishda ettita malonil va bitta atsetil qoldiqlari talab etiladi. Sintezlangan palmitat kislota tashqi KoA ga oʻtkazilib atsil –KoA hosil qilishi yoki koʻpincha palmitat deatsilaza yordamida gidrolizlanib, erkin yogʻ kislotalari hosil qiladi.

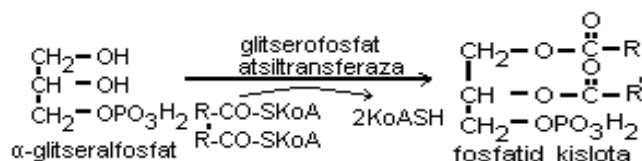
Mitoxondriya va endoplazmatik toʻrda yogʻ kislotalar zanjiri uzayadi. Bu jarayon yogʻ kislotalarning yangidan sintezlanishidan farq qiladi. Mitoxondriyadagi yogʻ kislotalarning uzayishi fermentlar kompleksi yordamida atsetil – KoA dan atsetil – qoldiqlarining qoʻshilishi ishtirokida boradi, endoplazmatik toʻrda esa bu jarayon malonil – KoA dan foydalanish bilan boradi.

Toʻyinmagan yogʻ kislotalar sintezi. Tarkibida bitta qoʻshbogʻ tutuvchi palmitoolein va olein kislotalari jigar va yogʻ toʻqimasi hujayralari mikrosomalarda maxsus oksigenazalar taʼsirida kislorod ishtirokida palmitat va stearinat kislotalaridan sintezlanadi.

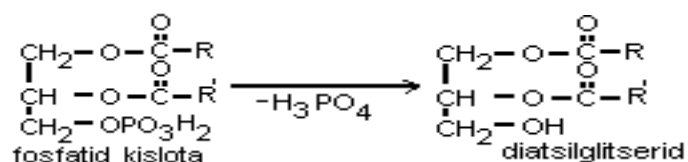
Linol va linonenat kislotalar odam va hayvon organizmida sintezlanmaydi.

24.2. Triglitseridlar biosintezi. Triglitseridlar sintezi uchun erkin glitserin emas, balki α -glitserolfosfat, erkin yogʻ kislotalari oʻrniga esa atsil-KoA kerak boʻladi. α -glitserolfosfat toʻqimaga kirgan glitserinning fosforillanishi yoki glikolizning oraliq mahsuloti boʻlgan digidrooksietsetonfosfatning qaytarilishidan hosil boʻladi.

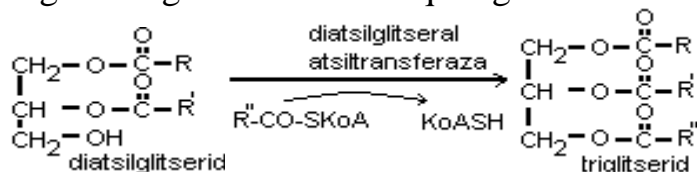
Birinchi bosqichda fosfatid kislota hosil boʻladi:



Ikkinchi bosqichda fosfatid kislota diatsilglitseridga aylanadi:



Diatsilglitseridga uchinchi atsil qoldig`i birikadi:



Sintezlangan triglitserid hujayra sitoplazmasida yog` kiritmalari ko`rinishida to`planadi. Triglitseridlar sintezi gialoplazmada boradi.

24.3. Fosfolipidlarning hosil bo`lishi. Fosfolipidlar sintezi membrananing yangilanishi bilan bog`liq. Bu jarayon to`qima gialoplazmasida boradi. Fosfolipidlar va triglitseridlar sintezining birinchi bosqichlari bir xil. Bu umumiy yo`l fosfatid kislota va diglitserid bosqichida ajraladi.

Fosfolipidlar sintezining ikki xil yo`li mavjud bo`lib, ularning ikkalasi uchun ham STF kerak bo`ladi. Birinchi yo`li fosfatid kislotaning fosfolitserid sinteziga kiritishi bilan bog`liq. Uning STF bilan o`zaro va u koferment sifatida diatsilglitseridning serin yoki inozitga o`tkazilishida qatnashadi. Buning natijasida fosfatidilserin yoki fosfatidilinozil hosil bo`ladi.

Sintezning ikkinchi yo`li spirtning, masalan, xolining SDF – xolin hosil qilib faollanishi bilan bog`liq. U esa xolinning diglitseridga o`tkazilib, fosfatidilxolin hosil qilishda ishtirok etadi.

Sintezlangan fosfolipidlar sitoplazmaning lipid tashuvchi oqsillari yordamida membranalarga o`tkaziladi va eski molekularlar o`rnini egallaydi.

Fosfolipidlar va triglitseridlar sintezi yo`llari o`rtasidagi umumiy substratlar uchun raqobat natijasida fosfolipidlar sintezini oshiradigan hamma moddalar triglitseridlarning to`qimalarda to`planishiga yo`l qo`ymaydi. Bunday moddalarga lipotrop omillar deyiladi. Ularga fosfolipidlarning struktura komponentlari - xolin, inozitn, serin; serinfosfatidlarning dekarboksillanishini engillashtiruvchi moddalar - piridoksalfosfat; metionin; folat kislotasi va sianokobalamin kiradi. Lipotrop moddalarni triglitseridlarning to`qimalarda ortiqcha to`planishini oldini oluvchi dori preparatlari sifatida foydalanish mumkin.

24.4.Keton tanachalari metabolizmi. Atsetoatsetat, β-gidroksibutirat va atseton keton yoki atseton tanachalari deb aytiladi. Ular asosan yog` kislotalar (leytsin, izoleytsin, lizin, fenilalanin, tirozin va triptofan) ning uglerod skeletining parchalanishidan hosil bo`lgan to`liq oksidlanmagan oraliq maqsulotlardir. Keton tanachalarning hosil bo`lishi yoki ketogenez faqat jigar mitoxondriyalarida amalga oshadi. Ketogenezning ikki xil yo`li bor.

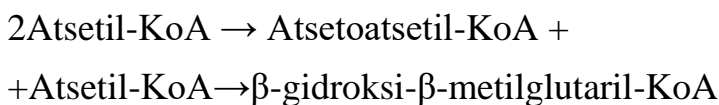
Och qolganda, qandli diabetda glyukoza yetishmasligi sababli suksinil – KoA va oksaloatsetat etishmagani uchun keton tanachalari miqdori qonda ortadi. Shuning uchun qandli diabetning og'ir shakli komatoz holatida kasal og'zidan atseton hidi keladi.

Demak, suksinil – KoA va oksaloatsetat yetishmasligidan keton tanachalari sarflanishi susayadi va qondagi miqdori ortadi. Sog'lom odamda keton tanachalar kam hosil bo'ladi va faqat ovqat tarkibida yog'lar uglevodlarga nisbatan ortib ketse, ketonemiya kuzatiladi.

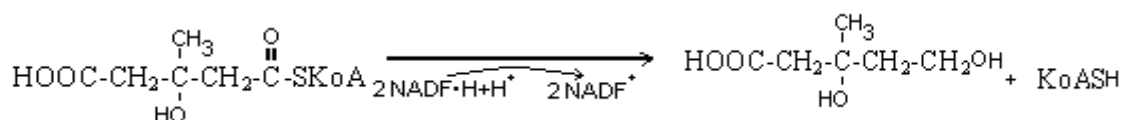
24.5. Xolesterin biosintezi. Xolesterin sintezi asosan jigarda faol boradigan jarayon bo'lib, uning sintezini ta'minlovchi substrat atsetil – KoA ning atsetil qoldiqlaridir. Bu jarayon 35 dan ortiq fermentativ reaksiyalarni o'z ichiga olgan uch bosqichdan iborat:

- 1) atsetil – KoA dan mevalon kislotaning hosil bo'lishi;
- 2) mevalon kislotadan skvalenning hosil bo'lishi;
- 3) skvalendan lanosterin, so'ngra xolesterin hosil bo'lishi.

Birinchi bosqichning boshlang'ich reaksiyalari atsetil–KoA dan β -gidroksi – β -metilglutaril–KoA hosil bo'lguncha ketogenezning boshlang'ich reaksiyalari bilan bir xil bo'lib, undan farqi ketogenez mitoxondriyada boradi, xolesterin biosintezi esa – mitoxondriyadan tashqarida sitoplazmada boradi:



hosil bo'lgan mahsulot mevalon kislotaga gidroksimetilglutaril-KoA-reduktaza ta'sirida aylanadi.



Bu reaksiya qaytmas va xolesterin biosintezi tezligini ta'minlaydi.

Ikkinchi bosqichda mevalonat kislotasi bir qancha o'zgarishlarga uchraydi va uning besh uglerodli qismlari kondensatsiyalanib, oltita izopren birliklaridan tarkib topgan skvalen hosil bo'ladi.

Uchinchi bosqichda skvalendan lanosterin va undan xolesterin hosil bo'ladi:



Demak, to'qimalarda xolesterin parchalanishidan atsetil-KoA hosil bo'ladigan moddalarning barchasidan sintezlanishi mumkin. Bunday moddalarga uglevodlar, aminokislotalar, yog' kislotalar, glitserin kiradi.

Jigar xolesterin almashinuvida asosiy vazifani bajaradi. Unda endogen xolesterin va uning efirlarini 90 % sintezlanadi.

Xolesterin asosan efiri ko`rinishda hujayra membranasining qurilishida ishlatiladi. Bundan tashqari, xolesterindan biologik jihatdan muhim steroid birikmalar: o`t kislotalari (jigarda), steroid gormonlar (buyrak usti bezi po`stloq qismida, jinsiy bezlarda, platsentada) va D₃ vitamini hosil bo`ladi.

24.6. Organizmda lipidlar almashinuvining boshqarilishi. Organizm to`qimalarida lipidlar almashinuvining jadalligi lipidlarning ovqat bilan kirishi va nerv – gumoral boshqarilishiga bog`liq. Ortiqcha miqdorda yuqori kaloriyali ovqatlar - uglevodlar, triglitseridlarni iste'mol qilishi yog` to`qimalaridagi endogen triglitseridlarning zahiralari sarflanishiga yo`l bermaydi. Bundan tashqari, uglevodlar turli xil lipidlarning yangidan hosil bo`lishi uchun asosiy manbalardan biri hisoblanadi, shu sababli ko`p miqdorda faqat uglevodli ovqatlarning qabul qilinishi triglitseridlar va xolesterin hosil bo`lishiga jiddiy ta'sir ko`rsatadi.

Endogen xolesterin sintezi shuningdek, ovqat bilan birga kiradigan ekzogen xolesterin bilan ham boshqariladi: xolesterin ovqat tarkibida qancha ko`p iste'mol qilinsa, jigarda uning hosil bo`lishi shuncha kam bo`ladi.

Organizmda lipidlarning almashinuvida ovqat tarkibidagi turli xil lipidlarning nisbati katta ahamiyatga ega. Masalan, tarkibida ko`p miqdorda fosfolipid va polienli kislotalar bo`lgan o`simlik moylari ortiqcha xolisterin to`planishiga yo`l qo`ymaydi va uning organizmdan chiqarilishiga yordam beradi. O`simlik moylaridagi to`yinmagan yog` kislotalarining iste'mol qilinishi o`zlari substrat bo`ladigan endogen fosfolipidlar va prostaglandinlar sinteziga ijobiy ta'sir etadi.

Fosfolitidlar va triglitseridlar biosinteziga lipotron omillar jiddiy ta'sir ko`rsatadi, ya`ni ular fosfolipidlar biosintezini yengillashtiradilar, ularning bo`lmasligi triglitseridlar hosil bo`lishini oshiradi.

Ochlik yog` to`qimalaridan triglitseridlarning sarflanishiga olib keladi va gidrooksimetilglutaril–KoA-reduktazani faolligi kam bo`lganligi uchun xolesterinning endogen biosintezini susaytiradi. Buning natijasida jigarda keton tanachalari ishlab chiqarilishiga yo`l ochiladi.

Lipidlar almashuvining nerv - gumoral boshqarilishi yog` to`qimalarida triglitseridlarning mobilizatsiyasi va sintezida namoyon bo`ladi. Adrenalin, noradrenalin, glyukagon, tiroksin, triyodtironin, somatotropin, β -lipotropin, kortikotropin, gormonlari; gistamin, serotonin kabi gormonsimon moddalar lipoliz va qonga yog` kislotalari o`tishini oshiradi. Insulin esa, aksincha lipolizni to`xtatadi, bundan tashqari uglevodlardan trigilitseridlarning yangidan hosil bo`lishini kuchaytiradi, umuman yog` to`qimalarida liridlarni to`planishini ta'minlaydi.

24.7. Lipidlar almashinuvining kasalliklari. Qonda topiladigan lipidlarning umumiy miqdori ovqatlanishi maromiga, uning tarkibiga, inson yoshiga, uning yashash sharoitiga, shu jumladan, iqlimi va yilning fasllariga ma'lum darajada bog`lig` bo`ladi. Bu ko`rsatkich hatto bir kecha – kunduz

davomida ham sezilarli darajada o'zgarib boradi. Ovqat yeyilgandan keyin 4-5 soat davomida qonda lipoproteinlar konsentratsiyasi xilomikronlar hisobiga ortib boradi. Qondagi lipidlar umumiy miqdorini aniqlash uchun qon nonushtadan oldin olinadi. Bunday qonda xilomikronlar bo'lmaydi va faqat ZJPL (15%), ZPL (60%) va ZYuL (25 %) mavjud bo'lib, ular birgalikda qondagi lipidlarning umumiy miqdorini tashkil etadi. Qondagi triglitserid va xolesterinlar lipoproteinlar tarkibida bo'ladi.

Qonda lipoproteinlar konsentratsiyasining me'yordan ortib ketishi *lipoproteinemiya* deyiladi. Bunda bir yo'la xolesterin va triglitseridlar miqdori ham ko'payadi. Xolesterin miqdorining ortishi ZPL va ZYuL lar konsentratsiyasi bilan bog'liq bo'lsa, triglitseridlar va ZJPL lar miqdori bilan bog'liq.

Kelib chiqish mexanizimiga ko'ra giperlipoproteinemiyalarning birlamchi (tug'ma) va ikkilamchi (turmushda orttirilgan) xillari farq qilinadi. Tug'ma giperlipoproteinemiyaga gipoprotennlipazaning tug'ma nuqsonli, ya'ni faolligicha pasaygan holda bo'lishi bilan bog'lig' bo'lgan giperxilomikronemiya hamda ZPL katabolizmining pasayishi tufayli vujudga keladigan giperxolesterinemiya yoki β - lipoproteinemiya misol bo'la oladi. Ikkilamchi giperlipoproteinemiyalar qandli diabet, surunkali gepatit va alkogolizm kabi kasalliklarda kuzatiladi.

To'qima lipidozlari. Giperlipoproteinemiya to'qima lipidozi, ya'ni to'qimalarda ortiqcha lipidlarning to'planishiga olib kelishi mumkin.

Ateroskleroz– keng tarqalgan kasallik bo'lib, tomirlar devorida xolesterin to'planishi bilan xarakterlanadi.

Jigarning yog'li infiltratsiyasi. Bu kasallik jigardagi triglitseridlar normaga nisbatan 10 martaga oshadi. Hujayra sitoplazmasida yog'larning to'planishi jigarning funktsiyasi buzilishiga olib keladi. Uning sabablari turlicha bo'lishi mumkin, bulardan biri lipotrop omillarning yetishmasligi va unga bog'liq holda ortiqcha triglitseridlar sintezi.

Ketoz – organizmda keton tanachalarining to'planishi. Ketoz ketonemiya va ketonuriya bilan kuzatiladi, ya'ni keton tanachalarining qondagi miqdorining va siydik bilan ajralishining oshishi. Ketozning og'ir shakllarida qondagi keton tanachalar miqdori 10-20 mmollar gacha oshishi mumkin. Ketonemiya va ketonuriya ko'proq qandli diabetda, shuningdek uzoq vaqt och qolganda kuzatiladi.

24.8. Lipidlarning dori preparatlari sifatida qo'llanilishi. Klinikada qo'llash uchun parenteral yuborish uchun yog` emulsiyalarining preparatlari ishlab chiqilgan. Ular kasallarning venasiga yuborilgani uchun yog'larning emulsiyali zarrachalari yirik tabiiy lipoprolidlar – xilomikronlarning o'lchamiudan oshmasligi kerak, ya'ni taxminan 1 mkm. Bunday yog` emulsiyalari jo`xori, paxta va soya moylaridan ishlab chiqilgan. Bu preparatlar tarkibida 10-20 % lipidlar, emulgator, ba'zan glitserin bo'ladi.

Kuchsizlangan organizmlarda energetik resurslarni oshirish uchun ishlatiladi. Bundan tashqari lipotrop preparatlar jigarning yog'li infiltratsiyasini oldini olish uchun qo'llaniladi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Yog` kislotalar sintezining o`ziga xos xususiyatlari nimada?
2. Yog` kislotalari qaysi ferment yordamida sintezlanadi va bu ferment tuzilishiga ko`ra qanday ferment?
3. Yog` kislotalar sintezi qanday reaksiya bosqichlaridan iborat?
4. Triglitseridlar biosintezi uchun qanday moddalar kerak?
5. Fosfolipidlar va triglitseridlar sintezining umumiy yo`llari qanday?
6. Fosfolipidlar necha xil usulda sintezlanadi?
7. Keton tanachalar hosil bo`lish mexanizmi qanday?
8. Xolesterin biosintezi qanday amalga oshadi?
9. Organizmdagi lipidlar almashinuvi qanday boshqariladi?
10. Lipidlar almashinuvi kasalliklarining kelib chiqish sabablari nimada?
11. Lipotrop omillarga nimalar kiradi?

25-ma'ruza mavzusi: Oqsillarning hazm bo'lishi. Erkin aminokislotalar fondi. Dezaminlanish turlari.

Reja:

- 25.1. Oqsillarning biologik ahamiyati. Azot balansi.**
- 25.2. Oqsillarning hazm bo'lishi va ichaklarda so'rilishi**
- 25.3. Erkin aminokislotalar fondi**
- 25.4. Oqsillarning to'qimada parchalanishi**

25.1. Oqsillarning biologik ahamiyati. Azot balansi. Azot muvozanatiga erishish odam salomatligini saqlash va uning yuqori ishlash qobiliyatini ta'minlash uchun ovqatlanishda oqsil normasini aniqlash lozim. Katta yoshdagi aqliy mehnat bilan shug'ullanuvchi va o'rtacha jismoniy faoliyati bor odamda energetik sarflanish 12000 kJ bo'lsa, sutkasiga 100-120 g oqsil iste'mol qilish kerak. Mehnat sharoiti o'zgarganda va energetik sarflanish yuqori bo'lsa, ushbu me'yor har bir 2100 kJ hisobiga 10 g ga oshadi. Og'ir jismoniy ish bajaruvchi ishchilar sutkasiga 130-150 g oqsil iste'mol qilishi kerak. Homiladorlik va laktatsiya paytida, shuningdek, ayrim patologik holatlarda (organizm siydik, eksudatlar bilan oqsil yo'qotsa, masalan: nefritlarda, og'ir infeksiyon kasalliklarda, kuyganda, jarohatlanganda va hokazo) oqsilga bo'lgan ehtiyoj keskin ortadi.

Yosh bolalarning oqsilga bo'lgan ehtiyoji birinchi navbatda ularning yoshi va tana og'irligi bilan aniqlanadi. Tananing har bir kg og'irligiga 1.5 g oqsil ko'payib borishi lozim. Hattoki, go'dak bolalar ham sutkada 55-72 g oqsil qabul qilinishiga muhtojdir. Yoshi ulg'ayishi bilan (12-15 yoshgacha) oqsilning ushbu normasi katta yoshdagi odamning me'yorigacha oshadi. Oqsilga bo'lgan ehtiyoj ma'lum darajada sutkalik ratsionning kaloriyaligiga ham bog'liqdir. Chunki ovqatlanish kaloriyasi etarli bo'lmasa, oqsillar birinchi navbatda organizmning energetik ehtiyojlarini qondirish uchun sarflanib, anabolik jarayonlarda foydalanilmaydi.

Yaxlit organizmni oqsil almashinuvining holati faqat ovqat bilan qabul qilinadigan oqsil miqdoriga bog'liq bo'lmay, balki uning tarkibining sifatiga ham bog'liqdir. Xilma-xil oqsillar turlicha biologik qiymatga egadir. Shunga ko'ra organizmning plastik ehtiyojlarini qondirish uchun turli xil ovqat oqsillarini iste'mol qilish lozim. Ehtimol, iste'mol qilinadigan ovqat oqsilining aminokislota tarkibi tana oqsillarining aminokislota tarkibiga qanchalik yaqin bo'lsa, bunday oqsillarning biologik qiymati shunchalik yuqoridir. Ammo ovqat oqsilining o'zlashtirish darajasi oshqozon- ichak yo'li fermentlari ta'sirida uning parchalanishiga bog'liqdir. Qator oqsil moddalari, masalan, jun, sochlar va boshqalar tana oqsillarining aminokislotalari tarkibiga yaqin bo'lishiga qaramay, ovqat oqsili sifatida ishlatilmaydi. Chunki ular ichak proteazalari ta'sirida gidrolizlanmaydi. Go'sht, sut, tuxum oqsillarining biologik qiymati birmuncha yuqoridir, chunki ularning aminokislotalari tarkibi tana oqsillari aminokislotalari tarkibiga yaqindir va ichak fermentlari ta'sirida oson parchalanadi.

Ovqat aralashmasida almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalardan birontasi bo'lmasa, manfiy azot balansi rivojlanishi, ozib ketishi, o'sishdan to'xtash, asab tizimining buzilish holatlari kuzatiladi.

Azot balansi ovqat bilan birga tushgan azot miqdori bilan organizmdan chiqarib turiladigan (asosan mochevina tarkibida) azot miqdori o'rtasidagi farqdir. Katta yoshdagi sog'lom odamda ovqat normal bo'lganida azot muvozanati qaror topadi, ya'ni organizmdan chiqariladigan azot miqdori unga tushadigan azot miqdoriga teng bo'lib turadi. Organizm o'sayotgan davrda, shuningdek, holdan toydiradigan kasalliklardan sog'ayib kelinayotgan paytda organizmga tushib turadigandan ko'ra kamroq azot chiqarib turiladi. Bu musbat azot balansidir. Odam qariganda, och qolganda va holdan toydiradigan kasalliklar avjida azot tushganidan ko'proq chiqib turadi. Bu manfiy azot balasidir.

Kaloriyalarning soni jihatidan yetarli bo'lgan ratsionda azot muvozanatini saqlash uchun zarur oqsillarning eng kam miqdori 30-50 g ni tashkil etadi. Ammo bu miqdor salomatlik va ish qobiliyati uchun zarur optimumni ta'minlab bermaydi. Shu sababli o'rtacha jismoniy mehnat bilan shug'ullanuvchi katta yoshli odam bir kecha-kunduzda 100 g oqsil qabul qilishi kerak.

25.2. Oqsillarning hazm bo'lishi va ichaklarda so'rilishi. Oqsillar va peptidlarning hazm bo'lishida ishtirok etuvchi fermentlar, ya'ni proteolitik fermentlar hazm qilish bo'shlig'iga profermentlar yoki zimogenlar holida ajraladi. Zimogenlar faol emas va hujayraning o'zini oqsilini hazm qila olmaydi. Proteolitik fermentlar ichakda faollanadi.

Odamning oshqozon shirasida ikkita proteolitik ferment – pepsin va gastriksin bo'lib, ularning tuzilishi juda o'xshash va bu ularning bir manbadan hosil bo'lishini ko'rsatadi.

Pepsin oshqozon shilliq pardasida proferment – pepsinogen ko'rinishida hosil bo'ladi. Tabiiy yoki denaturatsiyalangan oqsillar pepsinning substratlari hisoblanadi. Denaturatsiyalangan oqsillar nisbatan oson gidrolizga uchraydi. Oqsillarning denaturatsiyasi kulinar ishlov berish yoki xlorid kislota ta'sirida amalga oshadi. Xlorid kislota quyidagi biologik funktsiyalarni bajaradi: 1) pepsinogenni faollash; 2) oshqozon shirasida pepsin va gastriksin ta'siri uchun qulay muhit pH ini hosil qilish; 3) ovqat oqsillarining denaturatsiyasi; 4) mikrobg qarshi ta'siri.

Oshqozon devorinig hujayralarini xlorid kislolaninig denaturatsiyalovchi ta'siri va pepsining hazm qilish ta'siridan tarkibida glikoproteid bo'lgan shilliq sekret himoya qiladi.

Pepsin (pH optimumi 1,5-2,0) endopeptidaza bo'lib, oqsildagi fenialanin, tirozin va triptofan kabi aromatik aminokislotalarning karboksil guruhlarini hosil qilgan ichki peptid bog'larini tez uzadi, alifatik va dikarbon aminokislotalar hosil qilgan peptid bog'lari sekinroq uziladi.

Gastriksin uchun pH optimumi 3,5 atrofida. Gastriksin dikarbon aminokislotalar hosil qilgan peptid bog`larini uzadi. Oshqozon shirasida pepsin/gastriksin nisbati 4:1. oshqozon yarasi kasalliklarida gastriksin tomonga o`zgaradi.

Oshqozonda ikkita proteinazaning bo`lishi va ulardan pepsinning kuchli kislotali, gastriksinning o`rtacha kislotali muhitda ta`sir qilishi ovqatlanish turlariga yaxshi moslashish imkonini beradi.

Pepsin va gastriksin oqsillarni polipeptidlargacha gidrolizlaydi.

Ichakning proteolitik fermentlari. Proteolitik fermentlar ichakka oshqozon osti bezidan tripsinogen, ximotripsinogen, prokarboksipeptidaza A va B, proelastaza ko`rinishida tushadi. Fermentlarning faollashuvi ularning faol markazini qoplab turgan fragment – polipeptid zanjirining qisman proteolizi amalga oshishi bilan boradi.

Oshqozon osti bezidan tushadigan tripsinogen ichak enterokinazasi yoki enteropeptidazasi yordamida faollanadi va tripsin hosil bo`ladi. Endi esa tripsin qolgan profermentlarning peptid bog`larini uzib, faol fermentlar hosil bo`lishiga chaqiradi. Buning natijasida uch turdagi ximotripsin, A va B karboksipeptidaza va elastaza hosil bo`ladi.

Turli xil proteolitik fermentlar oqsillarning erkin aminokislotalarga to`liq parchalanishiga olib keladi. Tripsin, ximotripsinlar, elastaza endopeptidaza bo`lganligi sababli oqsillar va polipeptidlardagi ichki peptid bog`larini uzib, maydaroq bo`laklarga ajratadi. Tripsin asosan lizin va argininning karboksil guruhlari tomonidan hosil bo`lgan peptid bog`larini gidrolizlaydi.

Ximotripsinlar tirozin, fenilalanin, triptofandan hosil bo`lgan peptid bog`lariga nisbatan faol bo`ladi. Spetsifikligi bo`yicha ximotripsin pepsinga o`xshash. Elastaza esa prolin bo`lgan joydagi peptid bog`larini uzadi.

Karboksipeptidaza A tarkibida rux tutuvchi ferment hisoblanadi. U aromatik va alifatik aminokislotalar polipeptidlarining C-uchki tomonidan, karboksipeptidaza B esa faqat lizin va argininning C-uchki qoldiqlarini gidrolizlaydi.

Polipeptidlar aminokislotalarining N-uchki tomonini rux yoki marganets, shuningdek sistein bilan faollanadigan ichak aminopolipeptidazasi parchalaydi. Ichak shilliq qavatlarida dipeptidazalar bo`lib, ular dipeptidlarni ikkita aminokislotaga parchalaydi.

Proteolitik fermentlarning turli-tuman bo`lishi oshqozonda oqsillar pepsin ta`siriga uchramagan holatlarda ham oqsillarni erkin aminokislotalargacha to`liq gidrolizlash imkonini beradi. Shu sababli ham oshqozoni qisman yoki to`liq olib tashlangan bemorlar ham ovqat oqsillarini o`zkashtirish qobiliyatini saqlab qoladilar.

Murakkab oqsillarning hazm bo`lishida ularning oqsil qismi xuddi oddiy oqsillardagidek parchalanadi. Ularning prostetik guruhi esa tuzilishiga ko`ra gidrolizlanadi. Uglevod va lipid komponentlari oqsil qismidan parchalangandan so`ng amilolitik va lipolitik fermentlar yordamida gidrolizlanadi. Xromoproteidlarning porfirin guruhi parchalanmaydi.

Nukleinli komponent oqsildan oshqozonning kislotali muhitida ajraladi. Ichakda polinukleotidlar ichak va oshqozon osti bezi nukleazalari yordamida gidrolizlanadi.

Oqsil gidrolizi mahsulotlarining so`rilishi. Oqsillar gidrolizining asosiy mahsulotlari aminokislotalardir. Ularning ichakda so`rilishi aminokislotalar uchun boshqa hujayralar membranasidan tashilishi singari maxsus tashuvchi sistemalardan iborat. Aminokislotalarning tashilishi faol bo`lganligi sababli ichak epiteliysi membranasining Na^+ , K^+ - ATPazasi hosil qiladigan Na^+ ionlarining zaruriy gradientini talab qiladi. Ichaklarda aminokislotalar ikkilamchi faol transport vositasida o`tkaziladi. Ichak epiteliysi membranasini orqali aminokislotalar tashilishida Na^+ ionlari ular bilan hujayra ichiga kiradi, ya'ni aminokislota va Na^+ ionlarining maxsus tashuvchi sistenasi simportga ega. Natriy yangitdan hujayradan Na^+ , K^+ -ATF aza bilan "itariladi", aminokislotalar esa hujayra ichida qoladi

25.3. Erkin aminokislotalar fondi. Sut emizuvchilar organizmi uchun aminokislotalar- azotning asosiy manbai, shu sababli ular azotli birikmalarning parchalanishi va sintezi jarayonlari orasida bog'lovchi bo'g'in hisoblanadi. Bir sutkada katta yoshdagi odam organizmida 400 g gacha oqsil yangilanadi. Turli xil oqsillar turlicha tezlikda bir necha daqiqadan 10 va undan ortiq kungacha bo'gan muddatda yangilanadi. Kollagen singari oqsillar esa deyarli yangilanmaydi. Umuman, odam organizmidagi hamma oqsillarning yarim parchalanishi davri 80 kuni tashkil etadi. Oqsil aminokislotalarining to'rtidan bir qismi (100 g atrofida) qaytmas bo'lib parchalanadi va ularning o'zni ovqat bilan kiradigan aminokislotalar va qisman sintezlanadigan endogen aminokislotalar hisobiga yangilanishi kerak.

Hujayraning ichidagi erkin aminokislotalar miqdori ko'p emas va odamdagi hayot faolyati sharoitida nisbatan doimiy bo'ladi. Bundan kelib chiqadiki, hujayrada aminokislotalar fondi saqlab turiladi va u aminokislotalarning kirishi hamda sarflanish jarayonlari jadalligini namoyon qiladi.

Hujayradagi aminokislotalar fondini tashkil etuvchi erkin aminokislotalar kirishining bir nechta yo'llari mavjud.

- Aminokislotalarning hujayra tashqarisidan kirishi - ovqat bilan birga kirgan aminokislotalarning so`rilishida kuzatiladi.
- Almashinadigan aminokislotalarning hosil bo'lishi.
- Oqsillarning hujayra ichidagi gidrolizi. Bu aminokislotalar kirishining asosiy yo'li hisoblanadi.
- Hujayra ichidagi aminokislotalar miqdorini kamayishiga olib keluvchi aminokislotalar sarflanishining yo'llari:
- Oqsil va peptidlarning sintezi- aminokislotalar sarfining asosiy yo'li; Oqsil bo'lmagan azot saqlovchi birikmalar sintezi-purin, pirimidin, porfirinlar, xolin, kratin, melanin, ayrim vitaminlar, kofermentlar (nikotinamid, folat kislota, koferment A) to'qima regulyatorlari (gistamin, serotonin) mediatorlar (adrenalini, noradrenalin, atsetilxolin) sintezi.

Aminokislotalarning uglerod skeletidan foydalanib uglevodlarning sintezlanishi – glyukoneogenez

Aminokislotalarning uglerod skeletini atsetil qoldiqlaridan foydalangan holda lipidlarning sintezlanishi;

Modda almashinuvining oxirgi mahsulotlarigacha oksidlanishi. Bu yo'l aminokislotalarning parchalanishida energiya ajratib chiqishi uchun asosiy yo'l hisoblanadi.

25.4. Oqsillarning to'qimalarda parchalanishi. To'qima oqsillarining gidrolizi to'qima proteinazalari – katepsinlar ishtirokida boradi. Ular asosan lizosomalarda bo'lib, gidrolitik fermentlar hisoblanadi. Ammo katepsinlar boshqa hujayra organoidlarida, mitoxondriyalarda, endoplazmatik to'rda, gialoplazmada ham uchraydi. Lizosomal katepsinlar kislotalidir, boshqa qismdagilari esa neytral yoki kuchsiz ishqoriydir. Gidrolizga uchraydigan oqsil Gol'ji apparatida va endoplazmatik to'rda autofagosomani hosil qiladi, so'ng birlamchi lizosoma bilan birikib, autolizga uchraydi. Ularning ta'sirini sitoplazmatik katepsinlar to'ldirib turadi.

Katepsinlar nafaqat muhit, balki o'ziga xosligi bilan ham farqlanadi. Ular ekzo – va endopeptidazalarga bo'linadi, faol markazning katalitik guruhiga qarab tiol, asparagin va serinli katepsinlarga bo'linadi.

Tiol katepsinlarga quyidagilar kiradi:

Katepsin B (5.5-6.0) , endopeptidaza hujayra ichidagi oqsillarni gidrolizlaydi (glikoliz fermentlari, immunoglobulinlar, miyofibrill oqsillari, kollagen, globulin) hamda oshqozon osti bezida proinsulinni insulinga aylantiradi;

Katepsin N (kollagen parchalovchi ferment) endopeptidaza hisoblanadi va faqat kollagenga ta'sir etadi. Nativ kollagen uchun pH 3.8 , eruvchi kollagen uchun esa pH 6.0. Odamning taloq va yo'ldosh to'qimalarining lizosoma va sitoplazmasida topilgan;

Katepsin H⁺ endopeptidaza va aminopeptidazadir. Ular asosan sitoplazmaning suvda eruvchi oqsillarini gidrolizlaydi, pH 6.0-7.0 , uning faolligi odam jigarida yuqoridir.

Katepsin L endopeptidaza, pH 5.0, barcha to'qimalarda topilgan va sitoplazmadagi tez almashinmaydigan oqsillarni sintezlaydi.

Katepsin C ekzopeptidaza, pH 5.0-6.0 N-uchidagi bog'larga ta'sir etadi. pH 7.0-8.0 atrofida polimeraza faolligiga ega;

Katepsin S endopeptidaza, pH 3.0-4.0, taloq va limfatik tugunlarda topilgan.

Asparaginli to'qima proteinazalari. Katepsin D endopeptidaza, pH 3.5-4.0, aromatik aminokislotalardan hosil bo'lgan peptid bog'larni gidrolizlaydi. Barcha to'qimalarda topilgan, taloq, buyrak va o'pkada o'ta faoldir. Ko'pchilik sitoplazmatik oqsillarni (tiozin, tielinning asosiy oqsili, gemoglobin) gidrolizlaydi. Tog'aylarda pH 5.0 da proteoglikanlarni gidrolizlaydi.

Serinli to'qima proteinazalari. Katepsin A ekzopeptidaza, pH 5.0-5.5, polipeptid zanjirining N –uchini gidrolizlaydi.

Katepsinlarning biologik ahamiyati. To'qima oqsillarini gidrolizi ularning yangilanishiga, oqsil molekulasidagi nuqsonlarni yo'qotishga, endogen oqsillarni

mobilizatsiyasi uchun kerakdir. Ular nafaqat parchalash, balki rekonstruktsiya qilish uchun ham kerakdir. Katepsinlarni yetishmasligi to'qima oqsillarni yangilanishini susaytiradi, ularda shikastlangan, sust funksional faollikka ega bo'lgan oqsillarni to'planishiga olib keladi. Katepsinlarni qisman proteolizlash xususiyati ularning regulyatorlik vazifasidan dalolat beradi. Maxsus neyrosekretor hujayralarda qisman proteolizlanish faol neyropeptidlar, mediatorlar va gormonlar hosil bo'lishiga olib keladi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Oqsillar almashinuvining biologik ahamiyati nimada?
2. Azot balansi nima?
3. Oshqozonda qanday proteolitik fermentlar bo'ladi?
4. Oqsillarni hazm bo'lishida xlorid kislota qanday funktsiyalarni bajaradi?
5. Proteolitik fermentlarning faollanish mexanizmi qanday?
6. Murakkab oqsillar qanday hazm bo'ladi?
7. Oqsil gidrolizi mahsulotlari ichaklardan qanday so'riladi?
8. Erkin aminokislotalar fondi qanday hosil bo'ladi?
9. To'qimada oqsillar qanday parchalanadi?
10. Katepsinlar va ularning turlari.

26-ma'ruza mavzusi: Dezaminlanish va transaminlanish, ularning biologik ahamiyati. Ammiakning taqdiri va uning neytrallanish usullari.

Reja:

26.1. Dezaminlanish, transaminlanish va ularning biologik ahamiyati.

26.2. Ammiakni zarasizlantirilish yo'llari

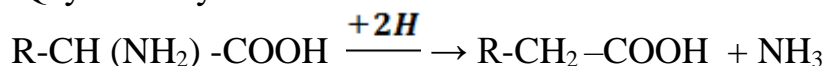
26.1. Dezaminlanish, transaminlanish va ularning biologik ahamiyati.

Aminokislotalarning oxirgi mahsulotlargacha parchalanish yo'llarini 3 guruhga bo'lish mumkin:

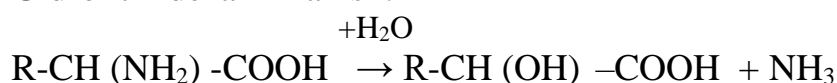
- aminokislotalarning NH_2 - guruhini o'zgarishi yo'li (dezaminlanish va transaminlanish);
- aminokislotalarning uglerod skeletini o'zgarishi bilan boradigan yo'l;
- aminokislotalarning COOH - guruhini o'zgarishi bilan boradigan yo'l (dekarboksillanish). Uchinchi yo'l biogen aminlar hosil bo'lishida ishtirok etadi.

Aminokislotalarning dezaminlanish jarayonida aminokislotadagi amin guruhi ($-\text{NH}_2$) ammiak (NH_3) shaklida ajralib chiqadi. Aminokislotalar dezaminlanishining 4 ta turi mavjud:

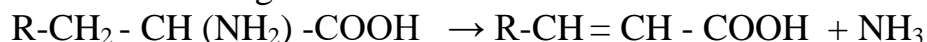
Qaytarilish yo'li bilan dezaminlanish:



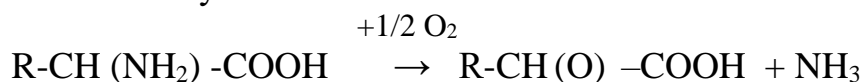
Gidrolitik dezaminlanish:



Molekula ichidagi dezaminlanish:



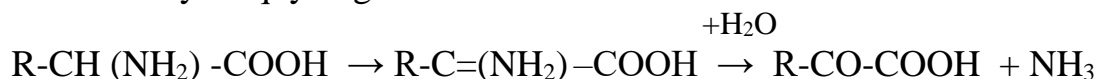
Oksidlanish yo'li bilan dezaminlanish:

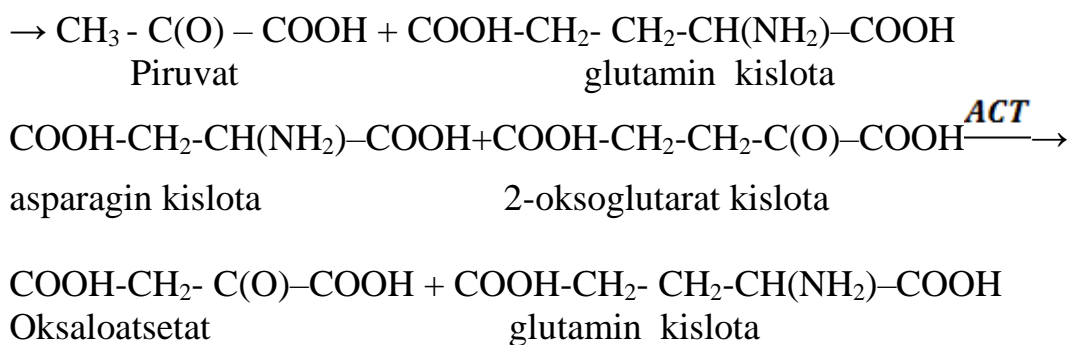


Ko'rinib turibdiki, ammiyakdan tashqari dezaminlanishda yog' kislotasi, gidroksikislota, to'yinmagan yog' kislotasi va ketokislota hosil bo'ladi. Ammo odam va hayvon to'qimalarida ko'pincha oksidlanish yo'li bilan dezaminlanish sodir bo'lib, ikki xil bo'ladi: bevosita va bilvosita (transdezaminlanish).

Bevosita oksidlanishli dezaminlanish. Bu jarayon peroksisomalarda joylashgan L-va D- aminokislotalar oksidazalari ishtirokida boradi. L-aminokislota oksidazalari koferment sifatida FMN, D-aminokislota oksidazalari esa FAD tutadi.

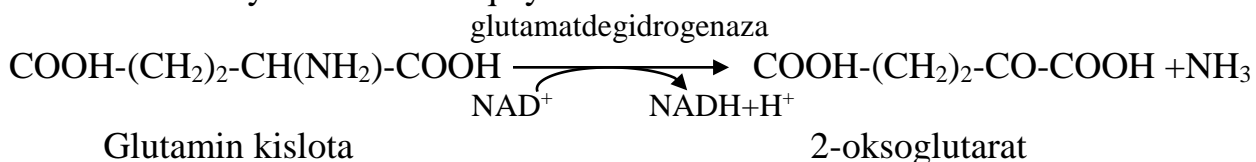
Reaksiya quyidagicha kechadi:





Transaminaza fermentlarining kofermenti va B₆ vitaminning unumi piridoksal yoki piridoksat hisoblanadi. (FP yoki PF).

Glutamin kislolaning oksidlanishini dezaminlanishi. Transaminlanish reaksiyalarining biologik mohiyati hamma parchalangan aminokislotalarning aminoguruhlarini bir turdagi aminokislota, aynan glutamin kislota molekulasiga tarkibiga yig'ishdan iborat. Glutamin kislota hujayra mitoxondriyasiga o'tib, u erda transdezaminlanishning ikkinchi bosqichi – glutamin kislolaning dezaminlanishi amalga oshadi. Ushbu reaksiyani glutamatdehidrogenaza katalizlaydi. Glutamatdehidrogenaza to'qimalarda juda keng tarqalgan fermentdir. U koferment sifatida NAD⁺ yoki NADP⁺ saqlaydi:



8.2. Ammiakni zararsizlantirish yo'llari. Organizmda ammiak quyidagi jarayonlarda hosil bo'ladi:

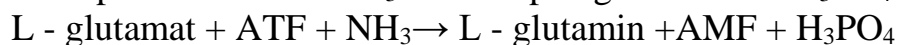
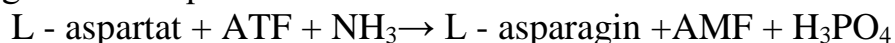
- aminokislotalarning dezaminlanishi;
- biogen aminlarning dezaminlanishi (gistamin, serotonin, sisteamin);
- purin asoslarining dezaminlanishi (guanin va adenin);
- pirimidin asoslarining parchalanishi (uratsil, timin, sitozin);
- aminokislotalar amidlarining dezaminlanishi (asparagin va glutamin);

Bir sutkada 100 g iste'mol qilingan oqsilni parchalanishidan 19.4 g ammiak hosil bo'ladi. Ammiak to'qimalarda asosan kam konsentratsiyadagi ionlashmagan ammiak bilan muvozanatda turuvchi ammoniy ioni (NH₄⁺) ko'rinishida bo'ladi. Ammiak konsentratsiyasining (normada 0.4-0.7 mg/l) oshishi zaharli ta'sir ko'rsatadi, ayniqsa, nerv hujayralariga, nerv tizimini kuchli qo'zg'alishi: odamning hadeb qusishi, behalovat bo'lib, o'zidan ketib qolishi kuzatiladi. Ammiak zararsizlanishining bir necha yo'llari mavjuddir:

- organik kislotalarning ammoniyli tuzlarini hosil qilish;
- aminokislotalar amidlarini hosil bo'lishi;
- qaytarishli aminlanish (transreaminlanish);
- siydikchil (mochevina) ni hosil bo'lishi;
- ammoniy tuzlarini hosil qilishi;

1). Organik kislotalarning ammoniyli tuzlarini hosil qilish – ammoniy sitrat, ammoniy oksalat, ammoniy fumarat.

2). Aminokislotalar amidlarini hosil bo'lishi. Ular asosan ammiakni transport shakllari hisoblanadi. Bunda asparagin va glutamin kislotalarga asparaginsintaza, glutaminsintaza fermentlari va ATF ishtirokida birinchi uglerod atomiga ammiak qo'shiladi:



Bu reaksiyalar ayniqsa nerv, muskul, to'qimalarda, jigar va buyrakda faoldir.

3). Qaytarishli aminlanish. Ammiakni bir qismi to'qimalarda yangi aminokislotalarni sintezida ishtirok etadi, buning uchun vma'lum miqdorda 2-oksoglutarat ham zarur bo'ladi. Bu reaksiyalar qaytarilgan petransaminlanish deyiladi.

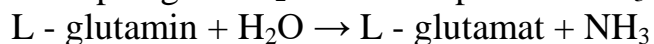
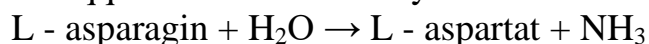
4). Siydikchil (mochevina) ni hosil bo'lishi. Ammiakning asosiy qismi, taxminan 85%i jigarda siydikchil sintezi orqali zaharsizlantiriladi. Bu siklik jarayon bo'lib, ornitin sikli deb ataladi.

Bu jarayon 3 bosqichdan iborat bo'lib, birinchi bosqichida glutaminning ammoniy guruhini karbonat angidridi va 2 ATF ishtirokida karbamoilfosfatsintaza fermenti ta'sirida karbomoil fosfat sintezlanadi. Biotin bu fermentning kofermenti bo'lib hisoblanadi. Shu bosqichning 2-reaktsiyasida karbomoilfosfat ornitin bilan birikib, sitrullinni hosil qiladi. Bu reaksiya karbomoil – ornitin – transferaza fermenti ishtirokida kechadi. Ornitin siklining ikkinchi bosqichi ham 2 reaksiyadan iborat bo'lib, birinchi reaksiyasida sitrullinga arginino – suksinat – sintaza fermenti ta'sirida va ATF ishtirokida asparagin kelib qo'shiladi hamda argininosuksinatni hosil qiladi. Bu modda 2 reaksiyada arginino – suksinatliaza fermenti ishtirokida arginin va fumaratga parchalanadi. Siklning 3 – bosqichida arginin arginaza fermenti ishtirokida siydikchil va ornitinga parchalanadi.

Ornitin halqasi sitrat halqasi bilan fumarat orqali bog'lanadi. Fumarat olma kislotasiga, so'ng esa oksaloatsetatga aylanadi. Shuning bilan o'z navbatida transaminlanish natijasida yana asparagin kislotasini hosil qiladi. Siydikchil azotining bir atomi ammiak hisobiga, ikkinchi atomi esa asparaginat kislota aminoguruhi hisobiga hosil bo'ladi.

Siydikchil sintezini buzilishi quyidagi kasalliklarda kuzatiladi: surunkali gepatit va sirrozda, siydikchil sintezida ishtirok etuvchi fermentlarning tug'ma nuqsonida, metabolik jarayonlarni buzilishida.

5). Ammoniy tuzlarini hosil qilish. Buyrak to'qimasida asparagin va glutamin asparaginaza va glutaminaza fermentlari ishtirokida parchalanadilar. Ajralib chiqqan ammiak ammoniy tuzlarini hosil qilishida ishtirok etadi.



Ya'ni buyrakda ammiak modda almashinuvining kislotali mahsulotlarini neytrallanishida va shu bilan organizmni atsidozdan va natriy ionlarini siydik orqali ko'p yo'qolishidan saqlaydi. Bu yo'l bilan 0.3-0.4 g ammiak zaharsizlantiriladi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Aminokislotalarni oxirgi mahsulotlargacha parchalanishining qanday yo`llari bor?
2. Dezaminlanish qaysi usullar orqali amalga oshadi?
3. Bevosita va bilvosita(transdezaminlanish)ning farqi nimada?
4. Transaminlanish reaksiyalari qanday bo`ladi?
5. Transaminaza fermentlarining kofermenti nima?
6. Glutamin kislotasining oksidlanishli dezaminlanishini mohiyati nimada?
7. Organizmdagi qaysi jarayonlar natijasida ammiak hosil bo`ladi?
8. Ammiak qaysi yo`llar bilan zararsizlantiriladi?
9. Siydikchil hosil bo`lish reaksiyalari qanday bo`ladi?
10. Qaysi kasalliklarda siydikchil sintezi buziladi?

27-ma'ruza mavzusi: Aminokislotalarning dekarboksillanishi va biogen aminlarning hosil bo'lishi. Almashinadigan aminokislotalar va tarkibida azot saqlovchi oqsil bo'lmagan birikmalarning hosil bo'lishi.

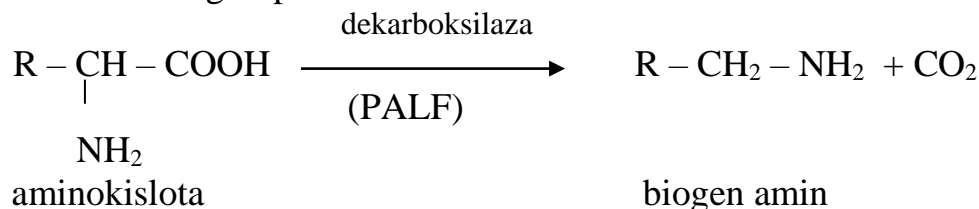
Reja:

- 27.1. Aminokislotalarning dekarboksillanishi va biogen aminlarning hosil bo'lishi.**
- 27.2. Almashinadigan aminokislotalar biosintezi.**
- 27.3. Kreatinning sintezi va parchalanishi.**
- 27.4. Gistamin, serotonin hosil bo'lishi va ahamiyati.**
- 27.5. Gamma-aminomoy kislota va uning nerv impulslarini o'tkazishdagi ahamiyati.**

27.1. Aminokislotalarning dekarboksillanishi va biogen aminlarning hosil bo'lishi. Aminokislotalar karboksil guruhining CO₂ ko'rinishidagi ajralish jarayoniga dekarboksillanish deyiladi. Ushbu jarayon natijasida hosil bo'ladigan mahsulotlar yuqori biologik faollikka ega bo'lib, biogen aminlar deyiladi.

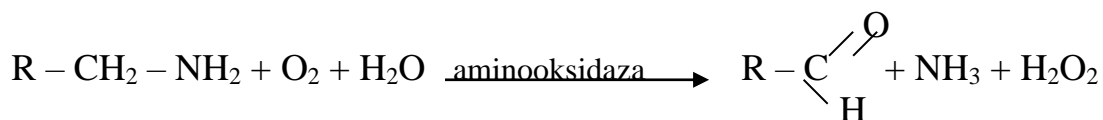
To'qimalarda quyidagi aminokislotalar va ularning unumlari dekarboksillanishga uchraydi: tirozin, triptofan, 5-oksitriptofan, valin, serin, gistidin, glutamat va γ - oksiglutamat, 3,4-oksifenilalanin, sistein, arginin, ornitin, S-adenozilmetionin va α -aminomalonatlar.

Aminokislotalarning dekarboksillanish reaksiyalari qaytmas reaksiyalardir; ularni maxsus fermentlar dekarboksilazalar katalizlaydi, kofermenti transaminazalar singari piridoksalfosfatdir:



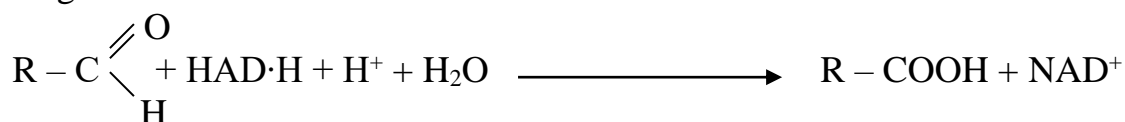
Decarboksillanish mahsuloti aminlar hisoblanadi, ular yuqori biologik faollikka ega bo'lgani uchun biogen aminlar deb ataladi. Ko'pchilik mediatorlar bu guruh birikmalariga kiradi.

Biogen aminlarning zararsizlantirish yo'llaridan biri – ularning aminooksidazalar ishtirokida oksidlanishli dezaminlanishi hisoblanadi:



Aminooksidazalar ikki turda bo'ladi: monoaminooksidaza (MAO) va diaminoooksidaza (DAO). Monoaminooksidazalarning kofermenti FAD, diaminoooksidazalarning kofermenti esa – piridoksalfosfat (reaksiya uchun Cu²⁺ ionlari zarur). MAO hujayra mitoxondriyasi bilan bog'liq, DAO esa sitoplazmada joylashgan. Bu fermentlar kam miqdorda qonda ham bo'ladi. MAO birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi aminlarni; DAO esa gistamin, putrestsin, kadaverin va kam darajada alifatik aminlarni faolsizlantiradi. Biogen aminlarning dezaminlanish

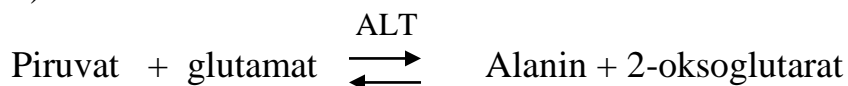
mahsulotlari – aldegidlar aldegiddehidrogenazalar yordamida organik kislotalargacha oksidlanadi:



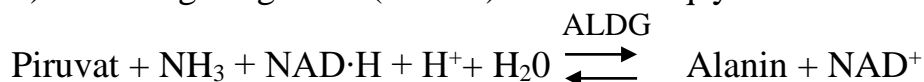
9.2. Almashinadigan aminokislotalar biosintezi. Sut emizuvchi hayvon va inson to`qimalarida faqat almashinadigan aminokislotalar sintezlanishi mumkin, almashinmaydiganlari esa ovqat bilan birga kiradi. Almashinadigan aminokislotalar biosintezi uglevodlar parchalanishining oraliq mahsulotlari, Krebs sikli metabolitlari va almashinmaydigan moddalar asosida amalga oshadi.

1. Almashinadigan aminokislotalarning uglevodlar parchalanishi mahsulotlaridan hosil bo`lishi. Bunda piruvat, 3-fosfoglitserrat va ribozo-5-fosfat aminokislotalar sintezi uchun manba hisoblanadi. Piruvat va 3-fosfoglitserrat – glikolizning metabolitlari, ribozo-5-fosfat – pentozofosfatli siklning metaboliti. Piruvatdan alanin ikki xil usulda hosil bo`ladi:

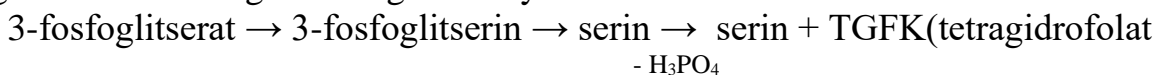
1) alaninaminotransferaza ishtirokida transaminlanish:



2) alanindehidrogenaza (ALDG) ishtirokida qaytarilishli aminlanish:



3-fosfoglitserratdan serin, serindan esa glitsin hosil bo`ladi. Shu sababli 3-fosfoglitserrat serin va glitsinning umumiy o`tmishdoshi hisoblanadi:



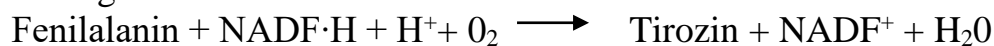
kislotasi) \rightarrow glitsin + N⁵, N¹⁰-metilen -TGFK

Dastlab ribozo-5-fosfat α -5-fosforibozil-1-pirofosfat(FRPF) ga aylanadi, u esa gistidin va purinlarning biosintezida ishtirok etadi:



Ammo gistidinning bu usulda sintezlanish imkoniyati chegaralangan, shu sababli u yarim almashinadigan aminokislota bo`lib hisoblanadi.

2. Almashinmaydigan aminokislotalardan almashinadigan aminokislotalarning sintezi. Almashinmaydigan aminokislota fenilalanindan almashinadigan – tirozin hosil bo`ladi:



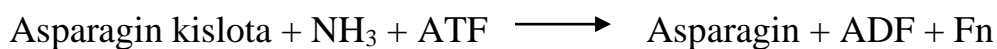
Fenilalanin almashinmaydigan aminokislota bo`lganligi uchun endogen tirozin sintezi imkoniyati chegaralangan.

Shuningdek, metionin sisteinga aylanishi mumkin. Metionin oltingugurt manbai bo`lib hisoblanadi, molekulaning boshqa qismi esa serin hisobiga quriladi.

Metionin → S-Adenozilmetionin → S-Adenozilgomosistein → sistationin
 Sistationin → 2-oksobutirat + NH₃ + sistein

To`qimalarda ornitin argininga aylanadi. Ammo uning bu usul bilan hosil bo`lishi kam miqdorda, chunki u mochevina sintezi uchun substrat vazifasini bajaradi. Shu sababli arginin yarim almashinadigan aminokislota bo`lib hisoblanadi.

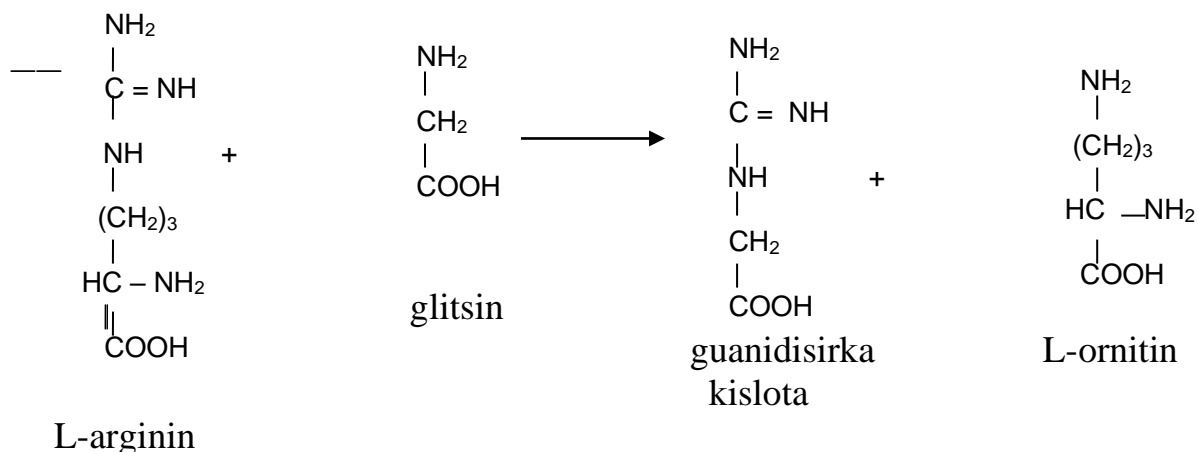
3. Almashinadigan aminokislotalarning Krebs sikli metabolitlaridan sintezlanishi. Aminokislotalar sintezi uchun oksaloatsetat va 2-oksoglutarat manba bo`lib hisoblanadi. Oksaloatsetdan asparagin kislota va asparagin hosil bo`ladi. Asparagin kislota aspartaminotransferaza ishtirokida transaminlanadi, asparagin esa asparaginsintetaza ishtirokida aminlanadi:



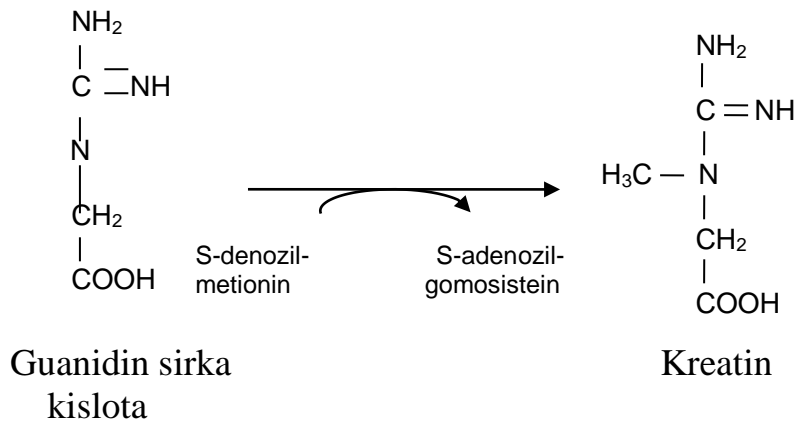
2-oksoglutaratdan glutamin kislota, glutamin, prolin va nihoyat gidroksiprolin hosil bo`ladi.

27.3. Kreatinning sintezi va parchalanishi. Aminokislotalar ko`plab oqsil bo`lmagan azotli birikmalar: xolin, fosfatidlar, kreatin, mediatorlar (biogen aminlar ham), pigmentlar, vitaminlar, kofermentlar, porfirinlar, purin va pirimidin asoslari; o`simliklarda – alkaloidlar, mikroorganizmlarda antibiotiklar sintezi uchun ishlatiladi.

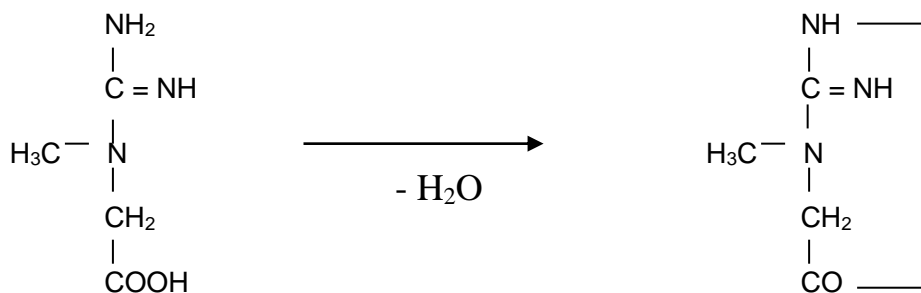
Odam va hayvon to`qimalaridagi kreatin uchta aminokislota – arginin, glitsin, metionindan sintezlanadi. Kreatin sintezi ikki bosqichda boradi. Birinchi bosqichda arginin va glitsindan glitsin-amidinotransferaza fermenti ishtirokida guanidinsirka kislota hosil bo`ladi:



Birinchi bosqich buyrak va oshqozon osti bezida faol boradi. Ikkinchi bosqichda guanidin-metiltransferaza ishtirokida metillanish amalga oshadi:



Bu bosqich jigar va oshqozon osti bezida, ya'ni kreatin sintezi uchun kerakli fermentlar bo'lgan sharoitda amalga oshadi. Bu organlarda sintezlangan kreatin qon orqali boshqa organ va to'qimalar, bosh miya, skelet muskullari, yurakka tashiladi. Ammo kreatin almashinuvi bo'yicha ko'pgina tushunmovchiliklar mavjud. Jumladan, odam yuragi muskul to'qimalariga kreatin deyarli o'ta olmasa ham uning miqdori ko'p bo'ladi. Hujayrada kreatin ATF bilan qaytar – perefosforillanish yo'li orqali energiyaning o'tkazilishida ishtirok etadi. Kreatinning parchalanish mahsulotlaridan biri kreatinin hisoblanadi va fermentsiz yo'l bilan amalga oshadi:



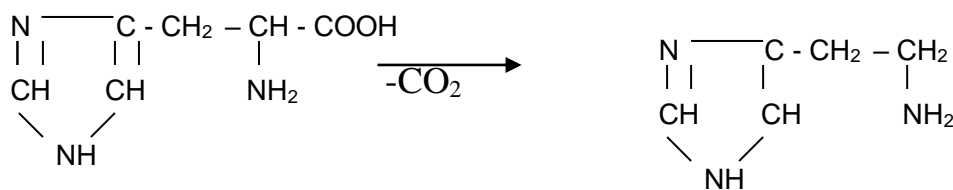
Kreatin

Kreatinin

Organizmdagi kreatinning taxminan 2% i kreatininga aylanadi. Qon plazmasida kreatin va kreatinin kam miqdorda bo'ladi.

Kreatin siydik bilan faqat bolalarda ajraladi; kattalarda kreatinin siydik bilan bir sutkada 4,4 – 17,6 mmol/l ajraladi. Agar siydik bilan kreatin ajralsa, bu patologik holat ekanligini bildiradi.

27.4. Gistamin, serotonin hosil bo'lishi va ahamiyati. Gistamin gistidindekarboksilaza ta'sirida gistidindan sintezlanadi:



Gistidin

gistamin

Deyarli hamma to'qima va organlar tarkibida gistamin bo'ladi. Asosan o'pka va teri to'qimasida ko'proq bo'ladi. Ko'p miqdordagi gistamin biriktiruvchi

to`qimaning yog` hujayralarida hosil bo`ladi, to`planadi va oqsil-geparin kompleksi ko`rinishida bog`langan bo`ladi. Bu to`qimalardagi gistamin gistaminning liberatorlari deb ataluvchi moddalar ta'sirida ajralib chiqadi. Shuningdek, gistaminning ko`proq miqdori pepsin va xlorid kislotasi sekretsiyasiga na'sir etadi. U kam miqdorda qon plazmasi va boshqa biologik suyuqliklarda ham bo`ladi.

Gistamin keng biologik ta'sir qilish spektriga ega:

- arteriolalar bilan kapillyarlarni kengaytiradi, natijada qon bosimi pasayadi;
- kapillyarlarning o`tkazuvchanligini kuchaytiradi;
- bosh miyada kapillyarlarni kengaytiradi va qondan suyuqlik chiqishi boshning ichki bosimi ko`tarilishiga va bosh og`rig`i paydo bo`lishiga olib keladi;
- o`pka silliq muskullarini qisqartiradi, natijada birdan nafas qisib qolishi va bo`g`ilish tariqasida namoyon bo`ladi;
- me`da shirasi va so`lak ajralishini kuchaytiradi.

Gistamin patologik jarayonlarda ko`p miqdorda ajralib chiqib, allergik reaksiyalarning mediatori bo`lib hisoblanadi. Bunday holatlarda antigistamin doridarmonlar qo`llaniladi. Organizmda ba'zi antigen moddalar (oqsil tabiatli, polisaxaridli antigenlar, bir qancha dorilar) tushganda organizmning sensibilizatsiyalashgan holati 9darhol yuzaga chiqadigan turdagi o`ta sezuvchanlik holati rivojlanadi. O`sha antigenning o`zi bir necha daqiqa davomida organizmga yana tushadigan bo`lsa, bu gistamin shokining deyarli aniq nusxasidan iborat bo`lgan o`tkir reaksiya boshlanishiga olib keladi (anafilaktik va allergik reaksiyalar). Bu reaksiyalar mexanizmi semiz hujayralardagi gistamin ajralib chiqishini o`z ichiga oladi. Bu hujayralardan gistamin ularning yuzasida antigen-antitana ta'siri yuzaga kelishi natijasida ajralib chiqadi.

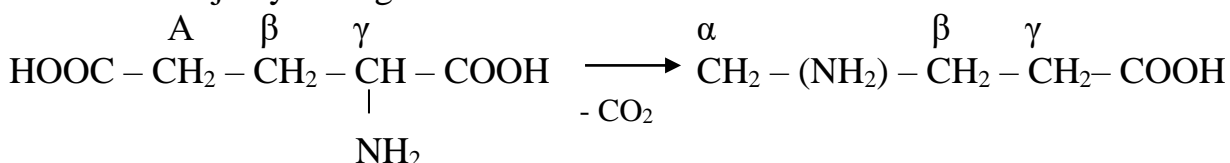
Ushbu reaksiyalarni oldini olish va davolashda quyidagi antigistamin preparatlardan foydalaniladi: sanorin, pinolfen, dimedrol, glyukokortikoidlar va boshqalar.

Serotonin esa triptofandan hosil bo`ladi. Katta yoshdagi odamning 90% serotoninini ichakning enteropromaffin hujayralarida saqlanadi. Qolgan qismi teri qavatining yog` hujayralari, taloq, jigar, buyrak, o`pkada bo`ladi. Serotonin ko`proq miqdorda qon trombositlari va markaziy nerv sistemasida bo`ladi. Xususan, u bosh miyaning kul tang qavatida va gipotalamusda hosil bo`ladi. U yuqori biologik faollikka ega bo`lgan biogen aminidir. Serotonin qon tomirlarini toraytiradi va arterial qon bosimini oshiradi, tana harorati, nafas olish va buyrak filtratsiyasini boshqarishda ishtirok etadi; allergik reaksiyalar, homiladorlik toksikozi vujudga kelishida ishtirok etadi.

Serotonin markaziy nerv sistemasida mediatorlik va periferik organ va to`qimalarda mahalliy boshqaruvchilik vazifasini bajaradi.

27.5. Gamma-aminomoy kislota va uning nerv impulslarini o`tkazishdagi ahamiyati. Gamma-aminomoy kislota (GAMK) miya to`qimasida glutamatdekarboksilaza ta'sirida glutamatdan hosil bo`ladi.

GAMK kontsentratsiyasi miya va orqa miyada juda yuqori. GAMK (glitsin ham) miya neyronlarining juda ko`p qismida barcha sinapslarning taxminan yarmida mediator vazifasida xizmat qiladi. Ushbu mediatorlar neyronlarda tormozlanish jarayonlariga sabab bo`ladi.



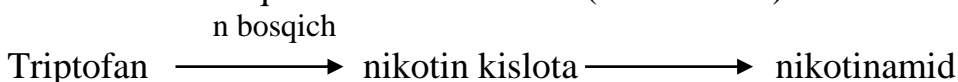
Glutamat

GAMK

Katexolaminlarning hosil bo`lishi. Katexolaminlar – biogen aminlarga mansub mediator va gormonlar guruhi bo`lib, ular fenilalanin va tirozindan hosil bo`ladi. Fenilalanin va tirozindan quyidagi biogen aminlar: DOFA, dofamin, noradrenalin va darenalin hosil bo`ladi. Ulardan adrenalin va noradrenalin asosiy mediatorlik yoki gormonal vazifani bajaruvchi hisoblanadi. Noradrenalin va adrenalin buyrak usti bezlarining mag`iz qismidagi xrommafin hujayralarda, bosh miyaning adrenergik sinapslari va vegetativ nerv sistemasining simpatik nervlarining uchlarida sintezlanadi.

Adrenalin va noradrenalinning faolsizlanishi ikki xil yo`l bilan amalga oshadi: monoaminooksidazalar va katexol-O-metiltransferaza yordamida, ya'ni dezaminlanish va metillanish yo`llari.

Aminokislotalardan ayrim vitamin va kofermentlarning hosil bo`lishi. Triptofandan odam to`qimasida nikotinamid (PP vitamini) hosil bo`ladi:



Shu sababli ovqat bilan birga kirgan triptofan ovqat tarkibida nikotinamid yetishmovchiligini qisman qoplashi mumkin.

Sistein pantoten kislotasi (B₅) va KoA kofermentlarining biosintezi uchun ishlatiladi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Aminokislotalarning dekarboksillanishi qanday boradi?
2. Aminlar deb nimaga aytiladi?
3. Aminooksidazalar qanday fermentlar, ularning ahamiyati qanday?
4. Almashinadigan aminokislotalar qanday moddalardan sintezlanadi?
5. Kreatin qanday moddalardan hosil bo`ladi? Sintez reaksiyasi qanday?
6. Kreatin parchalanishidan nima hosil bo`ladi?
7. Katta yoshli odamlar siydidigida kreatin ajralishi nimani bildiradi?
8. Gistamin qanday sintezlanadi?
9. Gistaminning qanday biologik funktsiyalari ma'lum?
10. Serotonin qanday moddalardan sintez bo`ladi?
11. GAMK qanday hosil bo`ladi?
12. Katexolaminlar sintezi va bajaradigan vazifalari qanday?

28 – ma’ruza mavzusi: Gemproteid va nukleoproteidlar sintezi va parchalanishi. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvining boshqarilishi.

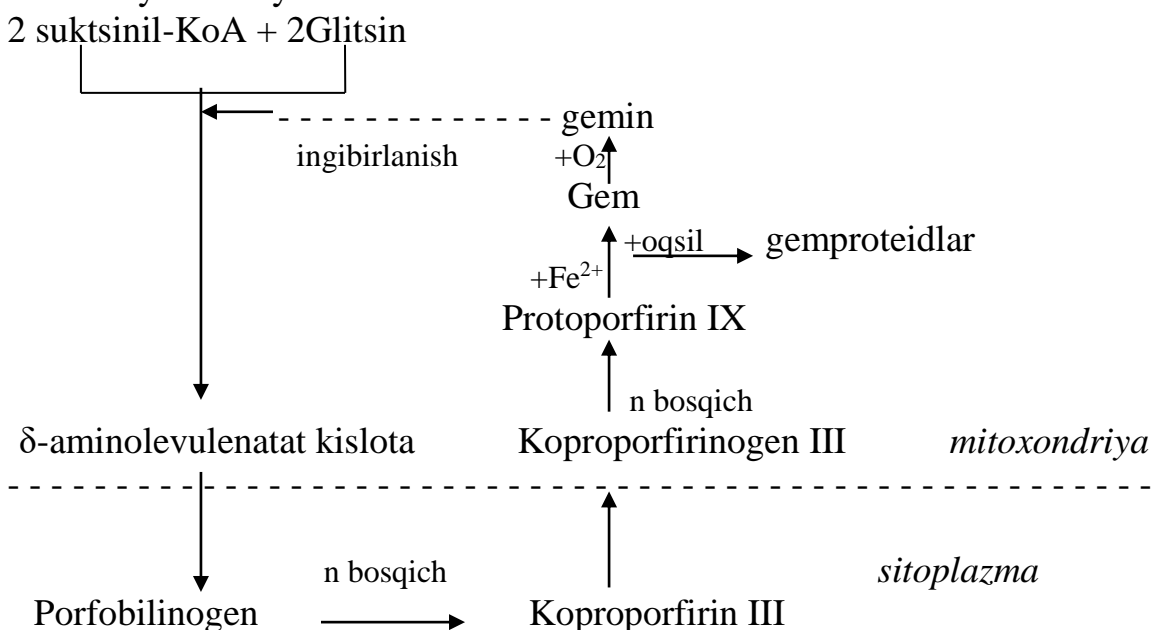
Reja:

- 28.1. Gemproteidlar sintezi.**
- 28.2. Gemproteidlarning parchalanishi.**
- 28.3. O` t pigmentlari almashinuvining kasalliklari.**
- 28.4. Purin va pirimidinli mononukleotidlarning almashinuvi.**
- 28.5. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvining boshqarilishi.**
- 28.6. Aminokislotalar preparatlari.**

28.1. Gemproteidlar sintezi. Aralash makromolekulalar – glikoproteidlar va lipoproteidlarning oqsil qismi gidrolizdan keyin aminokislotalarga, oqsil bo`lmagan qismi uglevod va lipidlarga xos usulda parchalanadi.

Gemproteidlarning o`ziga xos tomoni ularning oqsil bo`lmagan qismining almashinuvidir. Organizm gemproteidlarining asosiy qismini (83% atrofida) qondagi eritrotsitlar va suyak iligi hujayralaridagi gemoglobin tashkil etadi. Qolgan qismi (17% atrofida) skelet muskullari va yurak mioglobiniga hamda hujayra gemproteidlari – sitoxromlar, katalaza, peroksidaza va boshqalarga to`g`ri keladi.

Gem sintezi ychun manba vazifasini glitsin va suktsinil-KoA bajaradi. Ulardan δ -aminolevulenat kislota hosil bo`ladi. Keyin ikki molekula δ -aminolevulenat kislotadan porfobilinogen – porfirinlarning bevosita o`tmishdoshi hosil bo`ladi. Ulardan biri koproporfirin III bo`lib, bevosita protoporfirin IX ga aylanadi. Protoporfirin IX halqasiga temir ionining birikishi ferroxelataza ishtirokida amalga oshadi. Yakunlovchi bosqichda gem globin oqsili bilan birikib, gemoglobin yoki mioglobin hosil qiladi. Boshqa gemproteidlar sintezida esa gem sitoxromlar va boshqa gem saqlovchi fermentlar uchun xos bo`lgan oqsil qismi bilan birikadi. Agar hosil bo`lgan gemni bog`lash uchun oqsil yetarli bo`lmasa, unda kislorod bilan oziqlanib, gemin hosil bo`ladi va bunda porfirinlar sintezining birinchi reaksiyasi susayadi.



Gem biosintezida ishtirok etuvchi fermentlar suyak iligida, yadroli eritrotsitlar, jigar, buyrak, ichak shillig'ida bo'ladi. δ -aminolevulenat kislota sintezi reaksiyasi mitoxondriyada, porfobilinogen hosil bo'lishi va undan koproporfirin III ning sintezlanishi sitoplazmada, koproporfirinogen III dan gemning sintezlanishi yana mitoxondriyada boradi.

28.2. Gemproteidlarning parchalanishi. Bir sutkada odam organizmida 9 g atrofida asosan eritrotsitlar gemoglobinidan hosil bo'lgan gemproteidlar parchalanadi. Eritrotsitlar taxminan 120 kundan ketin qonda yoki taloqda parchalanadi. Qonda eritrotsitlardan ajralib chiqqan gemoglobin gaptoglobin (plazmaning maxsus α_2 –globulini) bilan bog'lanadi va gemoglobin-gaptoglobin kompleksi ko'rinishida taloqning retikuloendotelial sistemalari (RES) hujayralariga o'tadi. Gemoglobin metgemoglobin (Fe^{3+}) ga oksidlanadi va shundan so'ng parchalanishga uchraydi. Buning natijasida gaptoglobin ajralib, qonga o'tadi. RES hujayralarida gemoglobin parchalanishining birinchi bosqichi amalga oshadi va u bilirubin hosil bo'lishi bilan boradi.

Dastavval gemoksigenaza ta'sirida ikkita yonma-yon pirrol halqani birlashtiruvchi gemning α -metin ko'prikchasining oksidlanishli parchalanishi amalga oshadi. Gemning halqali strukturasi buziladi va verdoglobin hosil bo'ladi. Verdoglobin tarkibidagi temirni ajratadi, temir transferin tashuvchi oqsili bilan bog'lanib, qon orqali suyak iligi va globinga yetkazib beriladi. Globin taloqning katepsinlari yordamida aminokislotalargacha parchalanadi. Verdoglobinning ochilgan tetrapirrol zanjiri biliverdin (yashil tangli o't pigmenti) deb ataladi. Biliverdinning qaytarilishidan bilirubin – qizg'ish-sariq rangli pigment hosil bo'ladi.

Bilirubin – suvda yomon eriydigan birikma, shu sababli u qonga o'thanda plazma oqsili albumin oqsili bilan bog'lanadi. Albumin-bilirubin kompleksi o't pigmentining muhim normal transport shakli hisoblanadi. U albumindan ajralib, lipofil modda sifatida jigar hujayralarining membranasi orqali oson kira oladi.

Jigar hujayralari ichida gemproteidlar almashinuvining ikkinchi bosqichi amalga oshadi. Jigarda bilirubinning kon'yugirlangan shakli – bilirubinglyukuronidlar hosil bo'ladi. UDF-glyukuron kislota glyukuron kislotaning donori vazifasini bajaradi. Reaksiya UDF-glyukuronoziltransferaza bilan katalizlanadi. Natijada bilirubinmonoglyukuronid (20%) va bilirubindiglyukuronid (80%) hosil bo'ladi. Bilirubinglyukuronidlar – suvda yaxshi eriydigan birikmalar.

Bilirubinglyukuronid juda kam miqdorda qon tomiri kapillyarlariga o'tishi mumkin. Shu sababdan qon plazmasida bilirubinning ikki xil shakli: kon'yugirlanmagan (bilvosita yoki erkin) va kon'yugirlangan (bevosita yoki bog'langan) uchraydi. Qon plazmasidagi umumiy bilirubinning 75% erkin va 25% bog'langan birubinga to'g'ri keladi.

Bilirubinglyukuronidlar o't bilan birgalikda ichakka tushadi va u yerda gemproteidlarning yakunlovchi 3-bosqichi amalga oshadi. O't yo'llarida glyukuron kislota bilirubinglyukuronidlardan ajraladi va yana qaytadan kon'yugirlanmagan (erkin) bilirubin hosil bo'ladi. Ingichka ichakda bilirubinning ozroq qismi so'rilishi va qopqa vena orqali yana qaytadan jigarga tushishi va u yerdan yana o't bilan

ichakka ajralishi mumkin. Balki bu jigar-ichak sirkulyatsiyasi o't kislotalar sirkulyatsiyasi singari biologik ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Bilirubinning asosiy qismi ichak bakteriyalari yordamida ko'p marotaba qaytarilishga uchraydi. Ingichka ichakda bilirubin mezobilirubinga, undan esa mezobilirubinogen (urobilinogen)ga aylanadi. Mezobilirubinogen (urobilinogen) ingichka ichakda so'riladi va qopqa vena orqali jigarga tushib, urobilinogen mono- va dipirrollarga qaytmas bo'lib parchalanadi. Parchalanmagam urobilinogen yana o't bilan ichakka tushadi. Yo'g'on ichakda mezobilirubinogen sterkobilingengacha anaerob bakteriyalar yordamida qaytariladi, u ham urobilinogen kabi rangsiz bo'ladi. Sterkobilingenning asosiy qismi axlat bilan birga ajraladi va havo kislorodi bilan tez oksidlanib, sterkobilin – to'q sariq rangli pigmentga aylanadi.

Kam miqdordagi sterkobilinogen to'g'ri ichakda so'riladi, gemmoroidal venalar orqali qon bilan buyrakka boradi va siydik bilan birga ajraladi. Siydikdagi sterkobilinogen axlatdagi singari sterkobilinga oksidlanadi va somon sariq rangli siydik hosil bo'ladi. Ilgarilari siydik bilan sterkobilin rangi bilan o'xshash urobilinga oksidlanadigan urobilinogen (nomi ham shundan kelib chiqqan) ajraladi deb hisoblangan. Normada urobilinogen siydik bilan ham axlat bilan ham ajralmaydi.

Demak, normada gem parchalanishining oraliq mahsuloti – bilirubin qonda to'planmasdan jigar hujayralari bilan tezda qamrab olinadi. Qondagi bilirubin miqdori uning shakllarini nisbatiga qarab bir tomondan RES hujayralarida gemproteidlarining parchalanish tezligi, ikkinchi tomondan jigarda bilirubinning aylanishi to'g'risida fikr yuritish mumkin. Normada qon zardobidagi umumiy bilirubin miqdori 8-20 mkmol/l ni tashkil etadi (ulardan 75% bog'lanmagan, ya'ni erkin bilirubin).

Bilirubinning oxirgi mahsuloti – sterkobilinogen odamda asosan axlat bilan (taxminan sutkasiga 300 mg) va kam miqdorda siydik bilan sutkasiga 1-4 mg atrofida ajraladi. Axlat va siydik bilan ajraladigan pigmentlar tarkibiga ichak mikroflorasining holati tas'ir etadi. Chaqaloqlarda ichak mikroflorasi bo'lmaganligi sababli ajralayotgan bilirubin yshil rangli pigment biliverdingacha oksidlanadi, shuning uchun ularning axlati yashil rangli bo'ladi.

28.3. O't pigmentlari almashinuvining kasalliklari. Organizmda turli omillarning ta'siri natijasida bilirubin hosil bo'lishi, aylanishi va ajralishi buzilishi mumkin. Bilirubinning qondagi miqdori oshishi uning to'qimalarda, jumladan teri va shilliq qavatlarda to'planib, ularni sariq rangga kirishiga sabab bo'ladi (bilirubinning rangi). Bunday holatga sariqlik deb aytiladi va uning bir nechta turlari farqlanadi: gemolitik (jigar usti), parenximatoz (yoki gepatosellyulyar) va obturatsion (yoki jigar osti).

Gemolitik sariqlik eritrotsitlarning tomir ichida yoki to'qimada (RES hujayralarida) parchalanishiga olib keluvchi bir qancha sabablar natijasida yuzaga keladi. RES hujayralaridan qonga o'tgan ko'p miqdordagi erkin bilirubin jigarda bog'lanishga ulgurmaydi va shu sababli uning miqdori qonda oshadi. Ko'p miqdorda ajralayotgan sterkobilin va urobilin ta'sirida axlat to'q rangli, siydikda esa urobilin miqdori ko'p bo'lganligi uchun to'q sariq rangli bo'ladi.

Parenximatoz sariqlik jigar hujayralarining viruslar, toksik gepatotrop birikmalar ta'sirida zararlanib, ularning o'tkazuvchanligi oshishi natijasida normada jigardan qonga kam miqdorda o'tadigan bilirubinglyukuronidlar ham o'tishi oshadi. Jigar hujayralarining zararlanishi oqibatida ularning qondagi bilirubinni qamrab olish va ularda bilirubinglyukuronidlar hosil bo'lishi sekinlashadi. Shu sababli normal gemoliz bo'lishiga qaramasdan erkin va bog'langan bilirubin miqdori oshadi (lekin gemolitik sariqlik darajasida emas). Axlat va siydik sterkobilin va urobilin kam miqdorda ajralgani uchun juda och rangli bo'ladi. Ammo siydikda normada mavjud bo'lmagan bog'lanmagan bilirubin kam miqdorda paydo bo'ladi.

Obturatsion sariqlik o't suyuqligining ichakka o'tishini buzilishi natijasida kelib chiqadi. U bog'langan bilirubinni jigardan qonga qaytib o'tishi bilan kuzatiladi. Qonda miqdori oshgan bog'langan bilirubin yaxshi eruvchi modda sifatida ko'p miqdorda siydik bilan chiqib ketadi. Buning oqibatida to'q sariq rangli siydik hosil bo'ladi. Axlat esa o't pigmentlari bo'lmaganligi sababli oqish-kulrang bo'ladi.

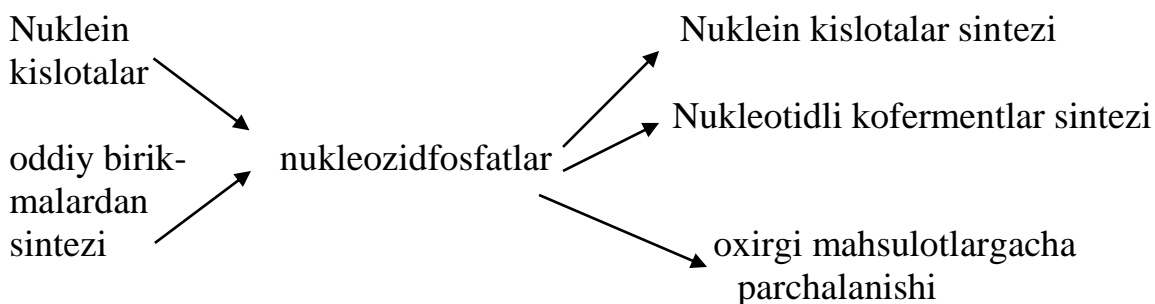
Chaqaloqlarning sariqligi fiziologik hisoblanadi. U bilirubinni bog'lovchi ferment glyukuronoziltransferaza fermenti yetishmasligidan kelib chiqadi. Shuning uchun biror bir sabab bilan eritrotsitlar parchalanishining oshishi qonda bog'lanmagan – erkin bilirubin miqdorining oshishi va sariqlikka olib keladi. Chaqaloqlarning fiziologik sariqligi jigarda glyukuronoziltransferaza miqdorini oshirilish choralari ko'rilganda 2 haftada o'tib ketadi. Qonda erkin bilirubin miqdorining uzoq vaqt yuqori bo'lishi rivojlanayotgan miyaga zaharli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ba'zida bolalarda shaytonlash yoki nerv sistemasining qaytmas qo'zg'alishi kuzatiladi.

Pigment almashinuvining buzilishi ichak mikroflorasi faoliyati faoliyati pasayishidan yuzaga kelgan disbakteriozda (masalan, tetrasiklin qatori antibiotiklari bilan davolanganda) ham bo'ladi.

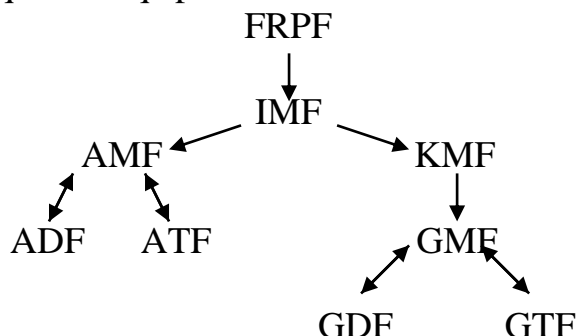
28.4. Purin va pirimidinli mononukleotidlarning almashinuvi.

Organizmda nuklein kislotalariga boy ovqat hazm qilish jarayonida ular ichakda tayyor holatda so'rilishiga qaramasdan talab etilmaydi. Chunki ularning to'qimalardagi purin va pirimidin nukleotidlar sarfi uzluksiz oddiy fragmentlardan sintezlanish yo'li bilan yangilanib turadi.

Bunda nukleozidfosfatlarning miqdori normal hujayralarda kam miqdorda, lekin nisbatan doimiy bo'lganligi sababli mononukleotidlarning kirishi va sarf bo'lishida bog'lovchi bo'g'in vazifasini bajaradi.

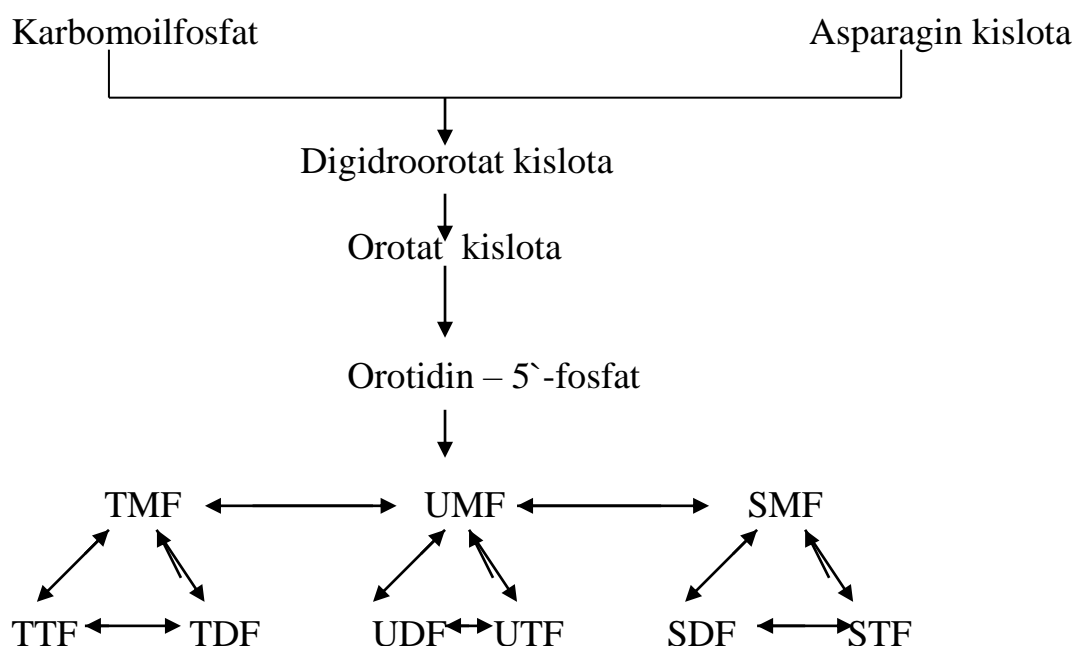


Purinli mononukleotidlar biosintezi. Purinli nukleotidlar sintezi uchun dastlabki manba vazifasini ribozo-5-fosfat va ATF dan hosil boʻlgan fosforibozil pirofosfat (FRPF) bajaradi. Reaktsiyaning uzun zanjirini ykunlovchi birinchi purinli mononukleotid inozinmonofosfat (IMF) boʻlib, undan AMF va KMF (ksantozinmonofosfat) orqali boshqa purinli nukleozidfosfatlar hosil boʻladi:



Purin halqasi manbasi vazifasini aspartat, formil, glitsin, glyutamin, CO₂ bajaradi.

Pirimidinli nukleotidlar biosintezi. Pirimidinli nukleotidlar biosintezida dastlabki manba karbomoilfosfat va asparagin kislota hisoblanadi. Ulardan uzun reaksiyalar zanjiri orqali UMF va boshqa pirimidinli mononukleotidlar hosil boʻladi. Pirimidin halqasining hamma atomlari manbasi – karbomoilfosfat va asparagin kislota.

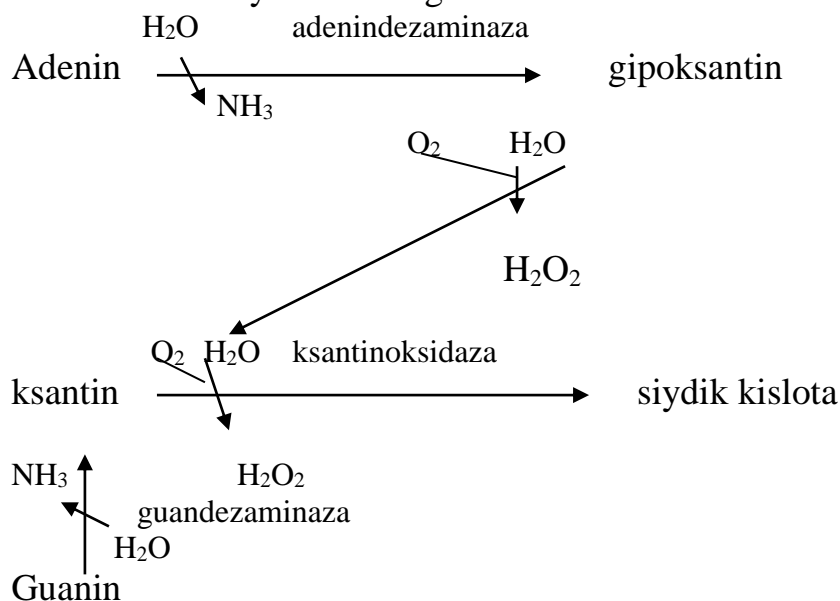


Nuklein kislotalar organizm toʻqimalarida nukleazalar – dezoksiribonukleazalar (DNK azalar) va ribonukleazalar (RNK azalar) yordamida gidrolizlanadi. Bu fermentlar DNK va RNK zanjiridagi nukleotidlararo 3`,5`-fosfodiefir bogʻlarining uzilishini katalizlaydi. Polinukleotid zanjirining ichki bogʻlarini parchalovchi nukleazalar – endonukleazalar, oxirgi nukleotidlarni parchalovchilar esa ekzonukleazalar deyiladi. Nukleazalar taʼsirida polinukleotid zanjiri oligonukleotidlar va mononukleotidlarga parchalanadi.

Mononukleotidlar gidrolitik va fosforolitik yo'llar bilan modda almashinuvining oxirgi mahsulotlariga parchalanadi.

Mononukleotidlar nukleotidazalar va nukleozidgidrolazalar yordamida erkin asoslar, pentoza va fosfatgacha parchalanadi.

Purin asoslari siydik kislotagacha oksidlanadi:



Siydik kislota odam organizmida purin nukleotidlari almashinuvining oxirgi mahsuloti bo'lib, siydik bilan birga ajraladi. Pirimidin asoslarining almashinuvi β -alanin, CO_2 va ammiakkacha boradi.

Siydik kislotasining qon va siydikdagi miqdori organizmda nuklein kislotalar parchalanish tezligini aks ettiradi. Uning miqdorini qonda oshishi – giperurikemiya to'qimada, ayniqsa muhit pHi kamaygan joylarda natriy urat kristallari ko'rinishida to'planadi. Uratning bo'g'inlarda va buyrakda to'planishiga podagra deb aytiladi. Bunday kasallik ko'proq erkaklarda uchraydi.

28.5. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvining boshqarilishi. Odam organizmidagi aminokislotalar muvozanati ovqatbilan birga kiradigan oqsilning to'la qiymatli ekanligiga bog'liq. Ovqat ratsionida birorta aminokislotaning bo'lmasligi yoki yarim almashinadigan aminokislotaning uzoq vaqt tushmasligi oqsillar va aminokislotalar sintezining buzilishiga olib keladi. Aminokislotalar muvozanatining buzilishi rivojlanadi. Normadagi biosintetik jarayonlarda aminokislotalarning sarflanishi jarayoni ularning kirish jarayonlari bilan muvozanatlashgan (to'qima oqsillarining gidrolizi, almashinadigan aminokislotalar sintezi). Aminokislotalar hujayradan hujayra atrofi suyuqligi va qonfa oddiy diffuziya yo'li bilan erkin ajralib chiqadi. Ular qon bilan organ va to'qimalarga tashiladi. Ammo ular turli xil to'qimalarga, ayniqsa bosh miya to'qimasiga tanlanib o'tkaziladi, buning sababi unchalik tushunarli emas. Buyraklarda aminokislotalarning qonga qaytadan so'rilishi natijasida ular organizmda saqlab qolinadi va kam miqdordagi aminokislota siydik bilan ajraladi.

Aminokislotalar almashinuvining boshqarilishida ishtirok etuvchi omillardan biri – ularning ovqat tarkibida kirishidir. Ko'p miqdorda oqsilning iste'mol qilinishi jigarga ko'p aminokislota kirishiga sabab bo'ladi. Unda aminokislotalar

ularni almashinuvning oxirgi mahsulotlarigacha parchalovchi fermentlar (aminokislotalarning dezaminlanishi va mochevina sintezi fermentlari) faolligini oshiradi. Shu yoʻl bilan organizmga koʻp miqdorda tushgan aminokislotalar bartaraf etiladi. Ochlikda, esa aksincha toʻqimalarda oqsillarning parchalanishi va ularda erkin aminokislotalar hosil boʻlishi faollashadi.

Aminokislotalar muvozanatining boshqarilishi ichak epiteliysi orqali (soʻrilishda), periferik toʻqimalarda (hujayra ichiga oʻtishida) va buyrak kanalchalarida (reabsorbtsiyada) aminokislotalarning tashilish bosqichlarida amalga oshishi mumkin. Aminokislotalarning membranada tashilishi asosan insulin bilan stimullanadi. Bundan tashqari, insulin va boshqa gormonlar aminokislotalarning biosintez reaksiyalarida ishlatilish tezligi yoki toʻqimalarda parchalanish tezligini oʻzgartirishi mumkin. Insulin, somatotropin tireoid gormonlar, jinsiy gormonlar aminokislotalarning oqsillar biosintezida va boshqa sintetik jarayonlarda ishlatilishini kuchaytiradi. Glyukokortikoidlar turli xil toʻqimalarda ikki xil jarayonni ham: baʼzilarida oqsillarning parchalanishi va aminokislotalar hosil boʻlishini, boshqalarida esa aminokislotalarning oqsillar biosintezida ishlatilishini tezlashtiradi.

28.6. Aminokislotalar preparatlari. Amaliy tibbiyotda oqsillar gidrolizatlari preparatlari va alohida aminokislotalar preparatlari qoʻllaniladi.

Oqsil gidrolizatlari preparatlari (parenteral yoʻl uchun ishlatiladi) turli xil oqsillarni kislotali yoki fermentativ yoʻl bilan gidrolizlash usuli yordamida olingan aminokislotalarlar aralashmasidan iborat. Ularga gidrolizin, kazein gidrolizati, aminopeptid, serebrolizin, aminokrovin, fibrinosol kiradi. Bu preparatlar organizmning oqsil yetishmovchiligini kompensatsiyalaydi, azot muvozanatini va hatto kasallarda operatsiyadan keyin oshqozon-ichak yoʻlida musbat azot balansi boʻlganda, oqsil hazm boʻlishining buzilishi va aminokislotalar soʻrilishining buzilishida, ogʻir darajada kuyganda oʻrnini toʻldiradi.

Alohida aminokislotalar preparatlari. Metionin va shuningdek tarkibida metionin miqdori koʻp boʻlgan preparatlar lipotrop omil sifatida va surunkali kasalliklarda oqsil yetishmovchiligini davolash uchun qoʻllaniladi.

Sistein (organizmda sisteinga aylanadigan metionin) tarkibida oltingugurt saqlovchi omillar (gavhar, kollagen va boshqalar) almashinuvini buzilishida, aminokislotalar bilan bogʻlanadigan ogʻir metall tuzlari bilan zaharlanganda ijobiy taʼsir koʻrsatadi.

Klinikada glutamin va asparagin kislotalari (asparaginning kaliyli va magniyli tuzlari koʻrinishida – “panangin”, “asparkam” preparatlari) ammiakni zararsizlantirish va aminokislotalar almashinuvining boshqa sintetik reaksiyalarida asosiy vazifani bajaradi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Gemproteidlar qaysi moddalar asosida sintezlanadi?
2. Qondagi gemoglobin qaysi oqsil bilan bog`lanadi?
3. Gemoglobin parchalanishi qaysi organlarda amalga oshadi?
4. Bilirubin qanday birikma?
5. Gemproteidlar almashinuvining 2-bosqichi qanaqa mexanizm bo`ycha boradi?
6. Gemproteidlar almashinuvining yakunlovchi 3-bosqichi qayerda bo`ladi?
7. Gemproteidlar parchalanishining oxirgi mahsuloti nima?
8. Bilirubin almashinuvining buzilishi qanday kasalliklarga olib keladi?
9. Sariqlik va uning turlari.
10. Purinli nukleotidlar qanday sintezlanadi?
11. Pirimidinli nukleotidlar qaysi moddalar asosida hosil bo`ladi?
12. Siydik kislotasi qaysi reaksiyalar natijasida hosil bo`ladi?
13. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvi qanday boshqariladi?
14. Tibbiyotda qanday aminokislota preparatlari qo`llaniladi?

29 – ma’ruza mavzusi: Oqsil, lipid va uglevodlar almashinuvining o`zaro bog`liqligi.

Reja:

- 29.1. Oqsil, lipid va uglevodlar almashinuvining umumiy yo`llari.**
- 29.2. Aminokislotalar azotsiz qoldig`ining almashinuvi.**
- 29.3. Aminokislota va glitserindan glyukoza sintezi.**
- 29.4. Aminokislotalarning uglevodlardan biosintezi.**
- 29.5. Uglevodlardan yog`larning biosintezi.**

29.1. Oqsil, lipid va uglevodlar almashinuvining umumiy yo`llari. Tirik sistemalarning muhim struktura monomerlari – aminokislotalar, monosaxaridlar, yog` kislotalari, mononukleotidlar o`zaro uzviy bog`langan. Bu bog`liqlik monomerlarning parchalanishi va sintezlanish yo`llarida umumiy bo`g`in vazifasini bajaradigan kalit metabolitlar orqali amalga oshadi. Bunday metabolitlarga piruvat, atsetil-KoA, α -glitserolfosfat va Krebs siklining oraliq mahsulotlari (oksalatsetat, malat, fumarat, suktsinil-KoA, 2-oksoglutarat, izositrat va sitrat) kiradi. Piruvat glyukoza va boshqa monosaxaridlar hamda ayrim aminokislotalar parchalanishi va sintezining kesishish nuqtasi hisoblanadi. Atsetil-KoA ning esa metabolik bog`lari ko`proq tarmoqlangan. U orqali monosaxaridlar va aminokislotalardan lipidlarga ko`prik quriladi, ya`ni aminokislotalar (oqsillar) va glyukoza (umuman uglevodlar) ning lipidlarga almashinuv yo`llari ochiladi. Uglevodlar va lipidlar orasida yordamchi bog`lovchi bo`g`in vazifasini α -glitserolfosfat bajaradi. U orqali uglevodlarning ayrim lipidlarga (triatsilglitserinlar, fosfoglitseridlar) va aksincha, glitserin saqlovchi lipidlarning uglevodlarga o`tishi amalga oshadi.

Bir monomerning ikkinchisiga aylanishi uchun keng imkoniyatlar Krebs siklining oraliq mahsulotlari uchun xosdir. Krebs sikli orqali moddalar parchalanishi va sintezlanishining hamma asosiy yo`llari tutashadi. Shu sababli atsetil-KoA manbai hisoblangan yog` kislotalar uglevodlarga (Krebs siklining oksaloatsetati orqali glyukozaning yangidan hosil bo`lishi), aminokislotalarga (oksalatsetat va 2-oksoglutarat orqali aspartat va glutamat kislotaga), porfirinlarga (suktsinil-KoA orqali) aylanadi.

Monomerlar biopolimerlarning struktura bo`g`inlari hisoblanadi, shu sababli oqsillar, uglevodlar, lipidlar ovqatning asosiy komponenti sifatida nisbiy o`zaro almashinuvi bo`lishi mumkin. O`zaro almashinuv chegaralarini tushunish faqatgina bir tarkibli ovqatlanishda modda almashinuvining buzilishini emas, balki ochlikda moddalar almashinuvi o`rnini to`ldirish mexanizmi, ya`ni bir moddaning boshqa endogen zahirasi hisobiga hosil bo`lishini tushunish imkoniyatini beradi. Bu ramkani avvalo aminokislotalar chegaralaydi. Sakkizta almashinmaydigan aminokislota organizmda sintezlanmaydi, yarim almashinadigan aminokislotalar biosintezi ham chegaralangan. Bunday aminokislotalarsiz organizm oqsil sintezlay olmaydi. Shu sababli aminokislotalar boshqa biomolekulalarga nisbatan kelib chiqishiga ko`ra birlamchi.

Moddalar almashinuvi yo`llarining o`zaro bog`liqlik cxemasidan agar aminokislotalar va uglevodlar to`liq assortimentda va yetarli miqdorda iste`mol

qilinsa, organizm uzoq vaqt lipidlarsiz (yarim to'yingan lipidlardan tashqari) yashay oladi. Aminokislota va uglevodlar atsetil-KoA ning, uglevodlar buning ustiga NADP·H₂ ning manbai bo'lib, yetarli miqdordagi lipidlarni sintezlash imkonini beradi.

Shuningdek, sxemadan odam organizmi uchun ovqat bilan birga purin va pirimidinli nukleotidlar talab etilmasligi sababi ko'rinib turibdi, chunki ovqat tarkibida oqsil va uglevodlar bo'lganda ular yetarli miqdorda sintezlanadi. Bundan kelib chiqadiki. Oqsil va uglevodlar organizm to'qimalarining hayotiy muhim komponentlarining va uning normal faoliyatini uzoq vaqt davomida ta'minlash imkonini beradi. Albatta bu holatning oqsil va uglevodlar bilan birga vitaminlar, suv va anorganik ionlar kirgan sharoitda imkoni bo'ladi. Odam zarur miqdordagi boshqa ovqat komponentlari kirgan taqdirda uzoq vaqt uglevodlarsiz ham yashashi mumkin.

29.2. Aminokislotalar azotsiz qoldig'ining almashinuvi. Modda almashinuvi integratsiyasida aminokislotalar dezaminlanish natijasida hosil bo'ladigan azotsiz qoldig'i alohida o'rin tutadi.

Ba'zi aminokislotalarning azotsiz qoldig'idan uglevodlar, boshqalaridan esa keton tanachalari hosil bo'ladi. Shu sababdan aminokislotalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

Aminokislotalar azotsiz qoldig'ining almashinuvi

Glikogen aminokislotalar	Ketogen aminokislotalar	Glikogen va ketogen aminokislotalar
Alanin, arginin, asparagin, sistein, glutamin, glitsin, gistidin, gistidin, prolin, oksiprolin, metionin, serin, treonin, triptofan, valin	Leytsin	Izoleytsin, lizin, fenilalnin, tirozin

Glikogen aminokislotalarning almashinuvi natijasida piruvat, oksaloatsetat, α-ketoglutarat hosil bo'ladi, ulardan glikogen sintezlanadi. Ketogen aminokislotalarning almashinuvi natijasida atsetoatsetat, atsetil-KoA va atseton (keton tanachalari) hosil bo'ladi.

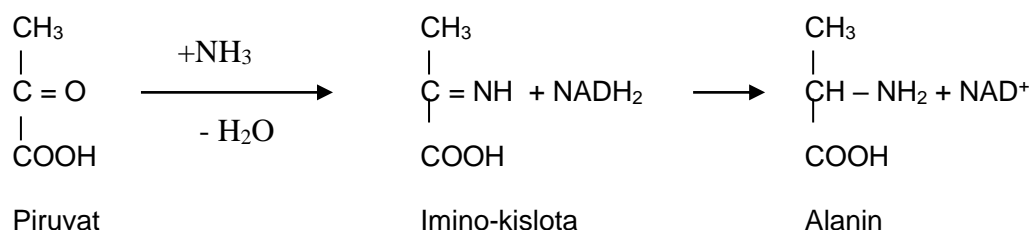
29.3. Aminokislota va glitserindan glyukoza sintezi. Aminokislotalardan glyukoneogeneznining mumkinligi qandli diabetni o'rganishda ko'rsatilgan. Eksperimental qandli diabet hayvonlarda 50% (ba'zida 80% gacha) kiritilgan oqsilning glyukozaqa aylanishi ko'rsatilgan. Bu jarayonda glikogen aminokislotalar eng muhim o'rinni egallaydi, ularning parchalanishidagi azotsiz qoldig'idan pirouzum kislota hosil bo'ladi, u esa glyukoza parchalanishi va sintezining oraliq metabolitidir. Mushaklarda oqsilning parchalanishidan hosil bo'lgan alanin, serin, treonon, sistein kabi aminokislotalardan glyukoza-alanin sikli yordamida qondagi glyukozaning miqdori organizmda glyukoza yetishmagan davrida, uning qondagi miqdorini boshqarishda ahamiyatga ega

Gliterin triatsilglitserinlar parchalanishi natijasida hosil bo'ladi. Uglevod va lipid almashinuvi o'rtasidagi bog'lanish glitserin orqali amalga oshadi, chunki

glitserin oksidlanganda pirouzum kislotasi hosil bo`ladi va undan glyukoza sintezlanadi.

Bu jarayonlarni boshqarishda glyukokortikosteroidlar muhim ahamiyatga ega. Ularga kortizol, kortikosteron, kortizon va boshqalar kiradi. Ular glyukoneogenezning spetsifik fermentlari – piruvatkarboksilaza, fosfoenolpiruvatkarboksilaza, fruktozo-1,6-bisfosfataza, glyukoza-6-fosfataza hosil bo`lishini stimullaydilar. Periferik to`qimalarda glyukoza sarflanishini pasaytiradilar. Hidrokortizon glyukoza hujayrada faol transportini ingibirlaydi.

29.4. Aminokislotalarning uglevodlardan biosintezi. To`qimalarda glyukoza parchalanishi jarayonida pirouzum kislotadan sirka kislota hosil bo`ladi. Krebs siklida u shavel sirka kislota va α -ketokislota aminlanish natijasida aminokislota aylanadi:



Bu reaksiyalar natijasida uglevod va oqsil almashinuvi o`rtasida to`g`ri bog`lanish vujudga keladi.

29.5. Uglevodlardan yog`larning biosintezi. Triatsilglitserinlar molekulasi glitserin va 3 ta yog` kislotasi qoldig`idan hosil bo`lgan. Glikoliz metabolitlari: fosfodioksiatseton yoki fosfoglitserinaldegiddan glitserin sintezlanadi. Yog` kislotalari sintezi uchun asosiy modda bo`lib atsetil-KoA hisoblanadi. U piruvatning oksidlanib, dekarboksillanishidan hosil bo`ladi.

Limon kislota sikli va siydikchil hosil bo`lishi – ornitin sikli o`rtasida murakkab bog`lanish bo`lib, hujayraning energiyaga bo`lgan talabi va metabolizmini oxirgi mahsulotlari komtsentratsoyasiga bog`liq holda ma`lum darajada reaksiyalar tezligini belgilab beradi. Fumarat kislotasi arginino-qahrabo kislotasini parchalanish davrida hosil bo`ladi, ularni sintezi uchun esa aspartat bo`lishi kerak. Hosil bo`lgan fumarat kislotasi keyinchalik limon kislota siklida undagi 2 ferment fumaratgidrataza va malatdegidrogenaza ta`sirida oksaloatsetatga aylanadi, u esa spetsifik transaminaza ishtirokida aspartatga aylanadi., ya`ni o`ziga xos sitrat siklini siydikchil hosil bo`lish sikli bilan bog`langan aspartat-arginino-qahrabo shunti hosil bo`ladi.

Shunday qilib bu jarayon o`ziga xos birlashgan mexanizm yordamida ikki sikl reaksiyalar bir-biri bilan bog`lanadi. Bu mexanizm Krebs velosipedi degan nom olgan.

Bu reaksiya orqaga qaytmas bo`lib hisoblanadi. Shuning uchun yuqori yog` kislotalardan uglevodlar hosil bo`lmaydi. Shunday qilib uglevodlar yog`lar tarkibiga kiruvchilar faqatgina glitserindan hosil bo`ladi. Vaholanki, odatdagi sharoitlarda reaksiya orqaga borishi mumkin, ya`ni uglevodlar oksidlanishidan hosil bo`lgan glitserindan yog`lar sintezlanishi mumkin.

Uglevod, yog` va qator aminokislotalar almashinuvi jarayonida hosil bo`lgan atsetil-KoA yog` kislotalari sintezi uchun boshlang`ich substrat bo`lib hisoblanadi, shuningdek u uchkarbon kislotalar siklining birinchi substratidir. Bu siklni atsetil-KoAni oksidlanishi uchun oksaloatsetat zarurdir, u Krebs siklini ikkinchi kalit substratidir. Oksaloatsetat pirouzum kislotalari va karbonat angidrididan sintezlanishi yoki transaminlanish jarayonida asparagin kislotalaridan hosil bo`lishi mumkin. Ikki molekula atsetil-KoA kondensatsiyalanib, atsetosirka kislota (atsetoatsetat) hosil bo`ladi, u esa boshqa keotn tanachalarini, xususan β -oksimoy kislotalari va atsetonning manbai bo`lib hisoblanadi.

Ikki molekula atsetil-KoA kondensatsiya reaksiyasi xolesterin sintezining birlamchi bosqichini tashkil etadi. Xolesterin, o`z navbatida, steroid gormonlar, D₃ vitamini, shuningdek o`t kislotalarning o`tmishdoshi hisoblanadi.

Galaktoza va qisman glyukoza MNS faoliyatida spetsifik funktsiya bajaruvchi serebrozid va glikolipidlar biosinteziga sarflanadi, bu sintezlarda erkin monosaxaridlar emas, balki galaktozamin va glyukozamin qatnashadi, ularni sintezi o`z navbatida glutaminni amid azoti bo`lishini talab etadi. Shunday qilib, natijada uglevod, lipid oqsil almashinuvi integratsiya qilinadi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Oqsillar, lipidlar va uglevodlar almashinuvining umumiy yo`llari nimadan iborat?
2. Oqsillar, lipidlar va uglevodlar almashinuvining umumiy yo`llarini kesishtiruvchi moddalar qaysilar?
3. Qaysi moddalar organizmga ovqat bilan birga uzoq vaqt tushmaganda ham organizm yashay oladi?
4. Aminokislotalar azotsiz qoldig`ining almashinuvi qanday?
5. Aminokislotalar glitserindan glyukoza qanday sintezlanadi?
6. Aminokislotalarning uglevodlardan sintezi qanday amalga oshadi?
7. Yog`lar sintezi uchun asosiy manba bo`lgan atsetil-KoA asosan qaysi moddaning parchalanishidan hosil bo`ladi?
8. Krebs sikli bilan siydikchil hosil bo`lishi sikllari o`rtasida qanday bog`liqlik bor?
9. Xolesterin sintezi bilan uglevodlar o`rtasidagi bog`liqlik nimada?
10. Serebrozid va glikolipidlar biosinteziga qaysi uglevodlardan sarflanadi?

30 – ma’ruza mavzusi: Gormonlar va gormonsimon moddalar haqida tushuncha. Gormonlarning ta’sir qilish mexanizmlari.

Reja:

30.1. Moddalar almashinuvi va funksiyalarning gormonlar ishtirokida idora etilishi.

30.2. Gormonlarning tasnifi.

30.3. Gormonlar signalini o’tkazilishining molekulyar mexanizmlari.

30.4. Gormonlarning olinishi va amaliyotda qo’llanilishi.

30.1. Moddalar almashinuvi va funksiyalarining gormonlar ishtirokida idora etilishi. Idora etish mexanizmlarining ta’siri natijasida hujayralarda barcha kimyoviy reaksiyalar va fizik-kimyoviy jarayonlar tezliklarining bir-biriga moslashishiga erishiladi hamda barcha organlar funksiyalarining uyg’unlashuvi va organizmning ta’siri muhim o’zgarishlariga mos reaksiya ko’rsatilishi ta’minlanadi.

Idora etish sistemasining ta’siri tufayli organizm optimal rejimda ishlaydi va tashqi taassurotlar hamda ichki o’zgarishlarga javob bera oladi. Organizm ichki muhitining o’zgarmay, birdek bo’lib turishiga gomeostaz deb ataladi. Organizmning quyidagi holatlarida ba’zi ko’rsatgichlar o’zgarishi mumkin:

1. Ontogenez. Ontogenez davrida turli genlarning faolligi turlicha bo’lib, ba’zilarining ta’siri to’xtab qoladi., ba’zilar esa ma’lum davrlarga faol bo’ladi. Buning natijasida metabolik jarayonlar, a’zolar tuzilishi, funksional holati o’zgaradi.
2. Siklik o’zgarishlar (bioritmlar). Fermentlar faolligi, gormonlar va ba’zi metabolitlar miqdorining siklik o’zgarib turishi ma’lum. Bu o’zgarishlar sutkaning vaqtiga bog’liq bo’lishi mumkin.
3. Fiziologik aktivlikning o’zgarishlari, ularning harakat aktivligi, nerv sistemasi, sezgi a’zolari, hazm qilish sistemasining funksional holatiga bog’liqdir.
4. Organizmda tashqi omillar tufayli yuzaga keladigan adantiv o’zgarishlar: sovuqda issiqlik hosil qilishning kuchayishi, havoda kislorod miqdori kam bo’lganda gemoglobin kontsentrasiyasining ortishi bunga misol bo’la oladi.
5. Tashqi muhitning shikastlovchi omillariga javoban yuzaga keladigan reaksiyasi. Antigenlarga qarshi antitelolar sintezi, yot moddalarning ta’sirida mikrosomal gidroksilazalar sintezining ortishi, qon tomirlari shikaslanganda tromblar hosil bo’lishi, yallig’lanish reaksiyasi va boshqalar bunga misol bo’la oladi.

Organizmdagi gomeostazning saqlanishida moddalar almashinuvining boshqarilishi alohida o’rin tutadi va uning quyidagi darajalari tafovut etiladi.

Birinchi darajasi. Idora etishning hujayra ichidagi mexanizmlarini o’z ichiga oldi. Bunda fermentlar faolligi alohida o’rinni egallaydi va unga quyidagi 3 usul bilan ta’sir etish mumkin.

a) fermentlarni ingibirlash yoki faollashtirish, muhit va harorat, kofaktor va kofermentlar, oraliq metabolitlar miqdorini o’zgartirish orqali ta’sir etish mumkin;

b) fermentlar va ba’zi oqsillar sintezini induksiya yoki repressiya qilish, ular parchalanish tezligini o’zgartirish yo’li bilan ular miqdorini o’zgartirish mumkin;

v) membrana orqali moddalarning o’tishiga ta’sir etish orqali;

Endokrin sistema idora etishning ikkinchi darajasidir. Ma'lum bir ta'sirotda javoban ichki sekretiya bezlaridan gormonlar ajralib chiqadi va ular nishon hujayralarda ichki mexanizmlar orqali u yerdagi modda almashinuvini tegishli ravishda o'zgartiradi. O'z vazifasini bajarib bo'lgan gormon maxsus fermentlar ta'sirida parchalanadi.

Idora etishning uchinchi darajasi nerv sistemasi bilan ham tashqi, ham ichki muhitdan keluvchi axborotlarni qabul qilib oladigan retseptorlardir. Mediatorlar idora etishning hujayra ichidagi mexanizmlari orqali moddalar almashinuvining o'zgarishiga olib keladi. Nerv impulsiga javoban gormonni sintezlash va ajratib chiqarish bilan javob beruvchi endokrin hujayralar ham effektor hujayralar bo'lishi mumkin.

Idora etishning keltirilgan uchta darajasi o'zaro bog'langan bo'lib, yagona bir sistema tarzida ishlaydi.

Endokrin sistemaga hujayralari organizmning ichki muhiti, ya'ni qon yoki limfaga gormonlar nomini olgan kimyoviy regulyatorlarni ajratuvchi maxsus bezlar kiradi. "Gormon" atamasi (grek hormanio- qo'zg'ataman, harakatga keltiraman) Beyliss va Starling tomonidan taklif etilgan.

Gormonlar uchun quyidagi biologik belgilar xos bo'ladi:

- 1) distant boshqaruv, ya'ni ular effektor hujayralar almashinuvi va funksiyasini masofadan turib boshqaradi;
- 2) biologik ta'sirning qa'tiy o'ziga xosligi (spetsifikligi), ya'ni bir gormon butunlay boshqa gormon o'rnini to'ldira olmaydi;
- 3) yuqori biologik faolligi – juda kam miqdorda, ya'ni bir necha o'n mikrogrami organizm hayotiyiligini ta'minlaydi.

30.2. Gormonlarning tasnifi. Gormon ajratuvchi bezlar markaziy nerv sistemasi bilan anatomik jihatdan bog'langan markaziy va periferikka bo'linadi:

Markaziy- gipotalamus, gipofiz, epifiz;

Periferik - qalqonsimon bez, qalqonsimon oldi bezi, oshqozon osti bezi, buyrak usti bezi, jinsiy bezlar, timus.

Sanab o'tilgan bezlardan tashqari gormonlar o'xshash biologik faol moddalar ajratuvchi boshqa hujayralar ham endokrin funktsiyani bajaradi. Shuning uchun ularni gormonsimon moddalar yoki gormonoidlar (mahalliy gormonlar, paragormonlar) deb atash qabul qilingan. Ular odatda o'zlari hosil bo'lgan joyga ta'sir etadi va boshqa organlarda (prostaglandinlar) ajralib chiqadi.

Kimyoviy tabiatiga ko'ra gormonlar uch guruhga bo'linadi:

1. Peptid (oqsil) tabiatli gormonlar:
 - a) murakkab oqsillar – glikoproteinlar; bularga FSG, lyuteinlovchi gormon, TTG va boshqalar kiradi.
 - b) oddiy oqsillar: prolaktin, STG, insulin va boshqalar kiradi;
 - v) peptidlar: AKTG, glyukagon, kaltsiotonin, somatostatin, vasopressin, oksitotsin va boshqalar kiradi.
2. Aminokislotalar unumlari: katexolaminlar, tireoid gormonlar, melatonin va boshqalar kiradi.
3. Steroid birikmalar va yog' kislotalar unumlari (prostaglandinlar). Steroidlar gormonlarning katta guruhini tashkil qiladi; ularga buyrak usti bezlari

gormonlari (kortikosteroidlar), jinsiy gormonlar (androgenlar va estrogenlar), 1,25-dioksixolekaltsiferol va boshqalar kiradi.

Biologik funksiyasiga qarab gormonlar 5 guruhga bo'linadi:
1. Uglevod, yog', aminokislotalar almashinuvini idora etuvchi gormonlar (insulin glyukagon, adrenalin, glyukokortikosteroidlar).

2. Suv-tuz almashinuvini idora etuvchi gormonlar (mineralokortikoidlar, antidiuretik gormon).

3. Kaltsiy va fosfat almashinuvini idora etuvchi gormonlar (paratgormon, kaltsitonin, kaltsitrol).

4. Reproduktiv funksiyaga aloqador modda almashinuvini idora etuvchi gormonlar (estradiol, progesteron, testosteron).

5. Endokrin bezlar funksiyasini idora etuvchi gormonlar (kortikotropin, tireotropin, gonadotropin).

30.3. Gormonlar signalini o'tkazishning molekulyar mexanizmlari. Bezlardan ajralib chiqqan gormonlar odatda qonda plazmaning maxsus tashuvchi oqsillari bilan bog'lanadi va ular modda almashinuvi va funksiyasiga ta'sir ko'rsatuvchi periferik to'qimalarga yetkazib beriladi. Gormonning ta'siriga hamma to'qimalar ham javob bermaydi. Gormonlarga sezgirligi yuqori bo'lgan to'qimalar, ya'ni gormonlar modda almashinuvi va funksiyasini o'zgartiradigan to'qimalar shu gormon uchun "nishon" vazifasini bajaradi. Gormonlar moddalar almashinuviga hamma tomonlama ta'sir ko'rsatadi. Gormonning ta'sir etish mexanizmini tushunish uchun modda almashinuvining gormonal boshqarilishini umumiy tomonlarini ko'rib chiqish lozim.

Hujayra tashqi boshqaruvchilari, shu jumladan gormonlarning quyidagi ta'sir qilish usullari farqlanadi:

- 1) membranali;
- 2) membrana-hujayra ichki;
- 3) sitozolli yoki bevosita.

Gormonlarning membranali ta'sir qilish mexanizmi. Bu turda hujayra membranasi bilan bog'lanib, glyukoza, aminokislota, ayrim ionlar uchun membrananing o'tkazuvchanligini oshiradi. Bunday holatda gormon membrananing tashuvchi sistemasiga allosterik effektor sifatida ta'sir etadi. Hujayra ichiga glyukoza va aminokislotalarning kirishi o'z navbatida hujayradagi biokimyoviy jarayonlarga membrananing ikkala tomonidan ionlar tarqalishining o'zgarishi elektr potentsiali va hujayraning funksiyasiga ta'sir ko'rsatadi. Membrana orqali ta'sir etish kamdan-kam alohida uchraydi. Masalan, insulin ham membrana orqali (ayrim ionlar, glyukoza va aminokislotalar tashilishi uchun membranada mahalliy o'zgarishlarni chaqiradi) va membrana hujayra ichki turdagi ta'sir bo'ladi.

Membrana hujayra ichki turdagi gormonlarning ta'sirida gormonlar bevosita hujayra ichiga kira olmaydi va shu sababli hujayrani ichidagi kimyoviy vositachi (ikkilamchi vositachi yoki ikkilamchi messenjerlar) orqali moddalar almashinuviga ta'sir etadi. Messenjerlar hujayra ichidagi bog'lovchilarni kontsentratsiyasi o'zgarishiga olib keladi. Messenjerlarni miqdori ularni hosil qiluvchi va parchalovchi fermentlarni faolligiga bog'liq.

Gormon uchun membrana reseptorlari hujayra metabolizmini boshqarish pultining o'ziga xos "knopka"lari hisoblanadi. Ular orqali hujayra ichki boshqaruvchilari signal sistemalari (odatda fermentlar)ga hujayra ichki vositachilarini hosil bo'lishi va kirishiga ta'sir etadi.

Hujayra tashqi regulyatorlari siklik nukleotidlar hosil bo'lishiga ikki xil signal sistema: adenilatsiklaza yoki guanilatsiklaza orqali ta'sir etadi. Ulardan birinchisi sAMF, ikkinchisi esa sGMF hosil bo'lishini nazorat qiladi.

Adenilatsiklaza membranada joylashgan bo'lib, uchta o'zaro bog'langan qismlardan tashkil topgan.

1) R-tashuvchi qism, membrana reseptorlaridan tashkil topgan va tashqi tomonda joylashgan;

2) N-maxsus N-oqsildan tashkil topgan bo'lib, membrananing lipid qavatida retseptor bilan katabolik qism o'rtasida bog'lovchi holatni egallaydi. N-oqsil GTF ni bog'lovchi va parchalovchi qismlarga ega.

3) C-katalitik qism, ferment oqsili bo'lib, adenilatsiklazani o'zidir, uning faol markazi hujayrani ichki tomoniga qaragan bo'lganligi sababli bu yerdagi ATF $ATF \rightarrow 3,5\text{-AMF} + H_4P_2O_7$ sxemasi ko'rinishida sAMFga aylanadi.

Adenilatsiklaza sistemasi qanday ishlaydi? Gormon reseptor bilan bog'lanishi bilan gormon –reseptor kompleksi N-oqsil bilan bog'lanadi. Natijada N-oqsilning konfiguratsiyasi o'zgaradi, to'g'rirog'i, N-oqsilda faol bo'lmagan GDF GTFga almashinadi. N-oqsil-GTF kompleksi adenilatsiklazaning katalitik qismini allosterik aktivatori bo'lib hisoblanadi. Adenilatsiklazaning faollashuvi hujayra ichida ATFDan sAMF ishlab chiqilishiga olib keladi.

Adenilatsiklaza N-oqsil-GTF kompleksining hosil bo'lishini ta'minlovchi gormon-reseptor kompleksi mavjud bo'lgan vaqt mobaynida faol bo'la oladi. Gormon-reseptor kompleksi parchalanishi bilan uning N-oqsilga ta'siri to'xtaydi, GTF GDF bilan anorganik fosfatga parchalanadi, qolgan N-oqsil-GDF kompleksi esa adenilatsiklazani faollay olmaydi. Natijada sAMF ishlab chiqishi to'xtaydi.

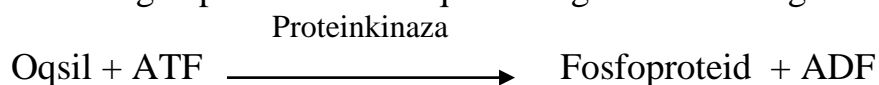
Adenilatsiklazaning bunday tuzilgan sistemasi hisobiga gormon signalining ko'p marotaba kuchayishi amalga oshadi. Hattoki, gormonning reseptor bilan bog'langan bitta molekulasini ham adenilatsiklazani ishlashga majbur qiladi va u barcha fermentlar singari sAMFning tez ishlab chiqarilishini ta'minlaydi. Signalning kamida 10-100 marta kuchayishi amalga oshadi; har bir bog'langan gormonga hujayra ichida 10-100 molekula sAMF hosil bo'lishi to'g'ri keladi.

Xuddi shunday yo'l bilan boshqa hujayraning tashqi regulyatorlari hujayra ichida boshqa vositachi sGMF hosil bo'lishini amalga oshiradi. Bunday holatda gormon-membrana reseptori kompleksi guanilatsiklazani faollaydi. Adenilatsiklazadan farqli ravishda u hujayra membranasi bilan mustahkam bog'lanmagan, shu sababli u bilan bo'g'langan retseptor membrananing lipid qavatiga guanilatsiklaza bilan bog'lanish uchun kirib turadi. Guanilatsiklaza foallanganda GTFdan sGMF ishlab chiqiladi.

Siklik nukleotidlar keyin sitoplazma va yadroning hamma qismlarida joylashgan proteinkinazalarni faollaydi. Ikki turdagi proteinkinazalar mavjud: sAMFga bog'liq va sGMFga bog'liq bo'lib, o'zlarining siklik nukleotidlarini sintezlaydi.

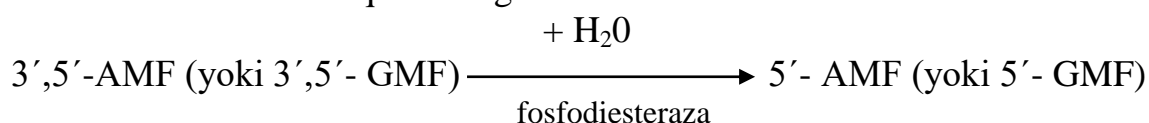
sAMF-proteinkinazalar to'rtta subbirlikdan tashkil topgan: ikkitasi R-regulyator bo'lib, ular bilan siklik nukleotidlar bo'g'lanadi va ikkitasi C-katalitik. sAMF R-subbirlikka bog'lanib, tetramerni dissotsiyalaydi; bunda C-subbirlik dimer holatida birlashadi va proteinkinazaning faol shakli hisoblanadi.

Faollashgan proteinkinaza oqsillarning fosforlanishiga olib keladi:

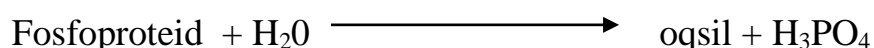


Turli xil proteinkinazalar har xil oqsillarni fosforillaydi.

Siklik nukleotidlarning biokimyoviy jarayonlarga ta'siri qanday to'xtaydi? Bu maqsadda maxsus fermentlar bo'lib, ular siklik nukleotidlarning o'zini va ularning ta'sirida hosil bo'lgan fosfoproteidlarni parchalaydi. Siklik nukleotidlar gidrolizi fosfodiesterazalar orqali amalga oshadi:



Hosil bo'lgan oddiy AMF va GMF proteinkinazani faollash qobiliyatiga ega emas. Hujayrada fosfodiesterazadan tashqari fosfoproteidfosfataza ham mavjud bo'lib, fosfoproteidni quyidagicha parchalaydi



Ikkala ferment ham – fosfodiesteraza va fosfoproteidfosfataza – hujayra tashqi regulyatorlari ta'sirida modda almashinuvining o'zgarishini to'xtatadi.

Proteinkinazalarga misol tariqasida glikogen parchalanishini faollantiruvchi mushak glikogenfosforilazasini faollanish mexanizmi va boshqarilishi batafsil o'rganilgan. Uning ikki shakli tafovut etiladi: katalitik faol fosforilaza a va faol bo'lmagan fosforilaza b. Ikkala fosforilaza ham ikkita bir xil subbirlikdan tashkil topgan bo'lib, fosforillanish-defosforillanish jarayonida, ya'ni faollanish va faolsizlanishga uchraydi.

Ca²⁺ ionlari vositasida modda almashinuvining boshqarilish mexanizmi. Boshqa vositachilardan farqli ravishda Ca²⁺ ionlari o'zgara olmaydi, shu sababli tashqi stimulgacha javob beradigan membrananing kaltsiyli signal sistemalari Ca²⁺ ning faqatgina sitoplazmaga kirishini o'zgartira oladi. Ca²⁺ ning hujayra ichidagi miqdori juda kam – 10⁻⁷ mol/l, hujayra tashqarisida esa 10⁻³ mol/l. Ca²⁺ ionlari tashqi muhitdan membranaidagi ikkita “kaltsiyli kanallar” orqali kiradi. Ca²⁺ ionlarining oqimi hujayra membranasidagi Ca²⁺-ATF aza orqali boshqariladi, u ATF energiyasi hisobiga Ca²⁺ ni Na⁺ o'rniga sitoplazmadan tashqi muhitga itarib chiqaradi. Hujayra ichida Ca²⁺ mitoxondriya matriksida, mushak to'qimalarida sarkoplazmatik retikulumda to'planadi.

Tashqi muhitdan kirgan yoki turli xil stimullar ta'sirida hujayra ichki deposida kaltsiy sitoplazmaning regulyator vazifasini bajaruvchi Ca bog'lovchi oqsillari bilan ta'sirlashadi. Bunday Ca-bog'lovchi oqsil kalmodulindir (KM). Ca²⁺·KM kompleksi turli xil fermentlar faolligini o'zgartiradi (modullaydi) va hujayraning biokimyoviy funktsiyalarini o'zgarishiga olib keladi (shuning uchun

kalmomodullin nomi berilgan). Umuman Ca^{2+} vositasida boshqarilish taxminan quyidagi sxema bo'yicha boradi:

hujayra tashqi omili → membrana retseptori → signalli kaltsiy sistemasi (Ca^{2+} - ATFazalar) → kaltsiyning sitoplazmaga kirishi → Ca^{2+} ·KM regulyator kompleksining hosil bo'lishi → ferment faolligining o'zgarishi → hujayra funktsiyasining o'zgarishi.

Siklik nukleotidlarga ta'sir etuvchi tabiiy moddalardan tashqari fosfodiesterazali dori preparatlari ham ta'sir ko'rsatishi mumkin. Fosfodiesterazalarning aktivatorlari bu gormon va mediatorlarning ta'sirini pasaytiradi. Tibbiyotda bu imkoniyatdan foydalangan holda fosfodiesterazaning ingibitorlari qo'llaniladi. Ularga kofein, teofillin, teobromin, eufillin kiradi. Bu preparatlar sAMF ning, trental esa sGMF ni hosil bo'lishini oshiradi.

Sitozolli ta'sir mexanizmi. Sitozolli ta'sir etish plazmatik membrananing lipid qavati orqali o'ta oladigan gormonlar uchun xos bo'lib, ular fizik-kimyoviy xossalari qo'ra lipofil moddalar, masalan, steroid gormonlar uchun xos bo'ladi.

Sitozolli gormonlar hujayra ichiga o'tib sitozoldagi, retseptorlar bilan kompleks hosil qiladi. Retseptorlar bilan gormon kompleks holatida hujayradagi fermentlar miqdorini boshqarib, yadro xromosomasidagi gen faolligiga tanlab ta'sir ko'rsatadi va shu bilan hujayradagi modda almashinuvi hamda funktsiyasini o'zgartiradi. Hujayra ichiga kirgan gormon fermentlar miqdorining boshqarilish mexanizmida o'zi ishtirok etgani uchun membrana- hujayra ichki ta'sirdan farqli ravishda bevosita yo'l hisoblanadi.

Steroid gormonlar va yodtironinlar hujayra membranasidan o'tib sitozol retseptorlari bilan bog'lanadi va ular orqali hujayra metabolizmiga regulyatorlik ta'sirini o'tkazadi.

Gormon-retseptor birlamchi kompleksi sitoplazmaga sitoretseptori molekulasi qayta qurilishi natijasida faollanadi. Gormon- retseptor kompleksi "faollangan" ko'rinishida yadro membranasini orqali yadro xromosomalariga kira oladi va ular bilan ta'sirlashadi. Gormon- retseptor kompleksi xromatinning regulyator oqsillari (gistonlar, giston bo'lmagan oqsillar) yoki DNK bilan bog'lanib, hujayra bo'linishini yoki bo'linmaydigan hujayralarda "o'zlarining" genlarini transkripsiyasini va spetsifik oqsillarining sintezini boshqaradi. Har bir gormonning spetsifik ta'siri shu bilan aniqlanadi.

Steroid gormonlar faqat xromosomadagi genlarning faolligiga ta'sir etar ekan, ular uchun hujayraning o'sishi va differentsiyalanishi, ya'ni organizmning rivojlanishi xos bo'ladi.

30.4. Gormonlarning olinishi va amaliyotda qo'llanilishi. Gormonlar amaliyotda qo'llanish uchun biologik materiallardan ajratilib, kimyoviy sintez va gen injeneriyasi usullarida olinadi. Biologik materiallardan birinchi usulda oshqozon osti bezidan insulin va glyukagon mollarning gipofizidan kortikotropin va melanotropin, qon zardobidan follitropin olinadi. Kimyoviy sintez usulida hozirgi vaqtda hamma steroid gormonlar ularning analoglari va unumlari, yodtironinlar va boshqa gormonlar- aminokislotalar unumlari, oksitotsinga o'xshash peptid gormonlar olinadi. Laboratoriya sintezi bilan hamma oqsil tabiatli

gormonlar olingan. Gen injeneriyasi usuli bilan laboratoriya sharoitida insulin, somatostatin olingan.

Tibbiyot amaliyotida gormonlar o'rnini bosuvchi patogenetik davolash maqsadida ishlatiladi. Patogenetik maqsadda qo'llanilganda gormonlarning ayrim xossalardan (shamollashga qarshi, anabolitik) kasal odamning organizmida ularning miqdori kamaymagan bo'lsa ham foydalaniladi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Organizmdagi moddalar almashinuvi qaysi darajalarda boshqariladi?
2. Gormonlarning xossalari nimalardan iborat?
3. Gormonlar nimaga asoslanib tasniflanadi?
4. Kimyoviy tabiatiga ko'ra gormonlar necha guruhga bo'linadi?
5. Gormonlar qaysi turdagi mexanizmlar bo'yicha ta'sir qiladi?
6. Membranali ta'sir qilish qanday bo'ladi?
7. Membrana hujayra ichki ta'sirida ishtirok etuvchi fermentlar va siklik nukleotidlarning ahamiyati va vazifalari qanday?
8. Moddalar almashinuvining boshqarilish mexanizmida Ca^{2+} ionlarining qanday ta'siri bor?
9. Sitozoli ta'sir mexanizmi qanday amlga oshadi?
10. Gormonlar qanday usullar bilan olinadi?
11. Gormonlar amaliyotda nima maqsadlarda qo'llaniladi?

31-ma'ruza mavzusi: Markaziy va endokrin bez gormonlarini ta'sir qilish mexanizmi va biologik funksiyalari.

Reja:

- 31.1. Qalqonsimon va qalqonsimon oldi bez gormonlari.**
- 31.2. Oshqozon osti bezi. Insulinning ta'sir mexanizmi.**
- 31.3. Buyrak usti bezi gormonlari va biologik funksiyalari.**
- 31.4. Jinsiy bez gormonlari**
- 31.5. Gipotalamo – gipofizar sistema gormonlari**
- 31.6. Prostaglandinlar.**

13.1. Qalqonsimon va qalqonsimon oldi bez gormonlari. Qalqonsimon bez moddalar almashinuviga turlicha ta'sir etadigan ikki guruh gormonlarni sekretsiya qiladi: 1) Yodtironinlar – tiroksin va triyodtironin energiya almashinuvini boshqaradi va hujayraning bo'linishi hamda differensiyalanishiga ta'sir etib, organizmning rivojlanishini belgilaydi. 2) Kaltsiotonin fosfor-kaltsiy almashinuvini boshqaradi (u qalqonsimon oldi bez gormonlari bilan birga ko'rib chiqiladi.)

Yodtironinlar sintezi. Qalqonsimon bez qovushqoq kolloid suyuqlik bilan to'lgan ko'pgina maxsus bo'shliqlar – follikulalardan iborat. Ushbu kolloid tarkibiga yuqori molekulyar massaga ega bo'lgan maxsus yod saqlovchi glikoprotein – yod- tireoglobulin kiradi; u qalqonsimon bez follikulyar qismining asosiy gormoni – tiroksinning zahira shaklidir. Gormon sintezlanishi uchun qalqonsimon bez epiteliysiga qondan faol tashilish yo'li bilan kiradigan yodid va epiteliyda hosil bo'lib, follikula bo'shlig'ini to'ldiradigan tireoglobulin bo'lishi shart.

Sintez jarayoni bir necha bosqichda boradi:

1. Yodiddan yodidperoksida ishtirokida "faol" yodning hosil bo'lishi:
$$I^- - e^- (2e^-) \rightarrow I^0 (I^+)$$

H₂O₂ elektronlar manbai bo'lib hisoblanadi. Faol yod tirozinni yodlash xususiyatiga ega.
2. Tireoglobulin tarkibida tirozinni tirozinyodinaza ishtirokida yodlanishi. Bunda monoyodtirozin yoki diyodtirozin hosil bo'ladi.
3. Tireoglobulin molekulasida mono- va diyodtirozinlarning oksidlanishli kondensatsiyalanishidan triyodtironin va tiroksinning hosil bo'lishi. Jarayon tirozin-yodinazaning yuza qismida boradi.
4. Tireoglobulinning kolloidan epiteliy hujayralari orqali o'tishi va uning hujayra tashqi suyuqligi yuvib o'tadigan membrananing yuza qismida joylashishi. Bu jarayon endositozni eslatadi.
5. Yodtironinlarning sekretsiyasi – tireoglobulin proteazalari gidrolizi hisobiga borib, ulardan qonga tiroksin (T₄) va triyodtironin (T₃) ajralib chiqadi.

T₄ va T₃ larning sintezi va sekretsiyasi tireotironin nazorati ostida amalga oshadi. Sutka davomida odamda 55mkg atrofida T₃ va 110 mkg T₄ sintez qilinib, ajraladi. Qonda yodtironinlar tiroksin bog'lovchi globulinlar, albuminlar bilan kompleks hosil qilib, periferik to'qimalarga tashiladi. T₃ plazma oqsillari bilan

taxminan 3-5 marta T_4 ga nisbatan kam bog'langan. Shu sababli T_3 ning biologik effekti T_4 ga nisbatan 3-5 marta kuchliroq.

Yodtironinlarning ta'sir qilish mexanizmi. Yodtironinlar organizmning ko'p to'qimalariga ta'sir qiladi, ammo unga nisbatan jigar, yurak, buyrak, skelet muskullari va kamroq darajada yog' va nerv to'qimalarida sezgirlik bo'ladi.

Tireoid gormonlar ko'proq hujayraning bo'linishi va differentsiallashtirishiga hamda organizmning energetik almashinuviga ko'proq ta'sir qiladi. Ular moddalar almashinuviga 2 tomonlama: sitozol retseptorlari orqali yadro xromosomalariga va sAMF orqali. Shuningdek, yodtironinlar mitoxondriyaning oksidlovchi fermentlarini va vodorodni sitoplazmadan mitoxondriya matriga tashuvchi "mokka" mexanizmi fermentlarini faollaydi. Energetik almashinuvga ta'sir etishi kislorodning ko'p miqdorda sarflanib, organizmda issiqlik hosil qilishi ko'rinishida namoyon bo'ladi.

Qalqonsimon bez funksiyasining buzilishi. Qalqonsimon bez funksiyasining buzilishi organizmda yodtironinlar miqdorining oshishi yoki kamayishi bilan birga kuzatiladi.

Qalqonsimon bezning giperfunktsiyasi yoki gipotireozda juda ko'p miqdorda yodtironin hosil bo'ladi, bunday holatlar tireotoksikoz yoki Bazedov kasalligi nomini olgan. Bunday kasalliklar yodtironinlarning organizmdagi intoksikatsiyasi bilan bog'liq.

Uglevodlar va triatsilglitserinlarning tezlik bilan parchalanishi tireotoksikoz uchun xos belgi hisoblanadi. Yog' kislotalar, glitserin va glikoliz mahsulotlarining tez yonishi ko'p miqdordagi kislorodni talab etadi. Mitoxondriyalar kattalashadi va bo'kadi.

Yodtironinlarning ortiqcha miqdori quyidagi belgilarning yuzaga chiqishiga sabab bo'ladi: asosiy modda almashinuvining tezlashishi, haroratning oshishi, vazn kamayishi, yurakning tez urishi (taxikardiya), nerv qo'zg'aluvchanligini oshishi, ko'zning chaqchayishi va boshqalar.

Qalqonsimon bezning gipofunktsiyasi yoki gipotireozda organizmda yodtironinlar yetishmaydi.

Yosh bolalarda qalqonsimon bezning gipofunktsiyasi kretinizm kasalligiga olib keladi. Ushbu kasallikda bo'y o'smasligidan tashqari teri, soch, muskullarda maxsus o'zgarishlar, almashinuv jarayonlari tezligining keskin pasayishi, shuningdek chuqur psixik o'zgarishlar ro'y beradi.

Katta yoshli odamlarda qalqonsimon bez gipofunktsiyasida, gipotireoidli shish yoki miksedema kasalligi kelib chiqadi. Bu kasallik ko'pincha ayollarda uchrab, suv-tuz, yog'lar almashinuvining buzilishiga xosdir. Bemorlarda shilimshiq shish, patologik semirish, asosiy almashinuvning keskin pasayishi, soch va tishlarning tushishi, miyaning umumiy o'zgarishlari kuzatiladi. Teri qurib qoladi, tana harorati pasayadi, qonda glukoza miqdori oshadi, ba'zilarida xotira pasayadi.

Qalqonsimon bez jarohatlanishi bilan bog'liq yana bir kasallik – endemik bo'qoq. Odatda bu kasallik suv va o'simliklarda yod yetishmaydigan tog'li joylarda yashovchi aholi o'rtasida ko'proq uchraydi. Yodning yetishmasligi tufayli qalqonsimon bez to'qimasi biriktiruvchi to'qima hisobiga kompensator

kattalashadi, ammo bu jarayonda tireoid gormonlar sekretsiasining oshishi kuzatilmaydi.

Kattalashgan bez ma'lum noqulayliklar keltirsa ham kasallik organizmning funktsiyalarini jiddiy o'zgarishga olib kelmaydi.

Qalqonsimon oldi bezi gormonlari. Paratgormon qalqonsimon bezning orqa yuzasida joylashgan paratireoid bezlarda hosil bo'luvchi peptidli (84 ta aminokislota qoldig'i) gormondir. Kaltsiy kontsentratsiyasi pasayganda uning sintezi tezlashadi; ortganda esa sekinlashadi. Paratgormonning yarim yashash davri – 20 daqiqa. Nishon hujayralar suyak va buyraklardir, ularda paratgormon bilan bog'lanuvchi retseptorlar mavjud. Uning ta'sirida suyakda reabsorbtsiya boshlanib, kaltsiy va fosfatlar qonga o'tadi. Buyraklarda esa kaltsiy reabsorbtsiyasi kuchayadi, fosfatlar reabsorbtsiyasi pasayadi, natijada organizmda kaltsiy tejab qolinadi, fosfatlar esa chiqarib yuboriladi. D₃ vitamini gormon sifatida ta'sir etadigan moddaning o'tmishdoshidir. Bu modda kaltsitrol deb ataladi. Kaltsitrolning nishon a'zolari ingichka ichak va suyak. Ingichka ichakda kaltsiy va fosfatlarning so'rilishini, suyaklarda kaltsiy metabolizmini jonlantiradi. D₃ vitamini organizmga yuborilganda kaltsiyni biriktirib oladigan va uning so'rilishida ishtirok etadigan oqsilning sintezi tezlashadi. D₃ vitamini yetishmaganda bolalarda raxit kasalligi rivojlanadi.

Kaltsitonin peptidli gormon (32 ta aminokislota qoldig'ini saqlaydi) bo'lib, paratireoid bezlar bilan qalqonsimon bezlarning C-hujayralarida sintezlanadi. Qondagi kaltsiy miqdori ko'payganda kaltsitonin sekretsiasiyasi kuchayadi. Suyaklar bu gormonning nishon hujayralari hisoblanadi, u suyaklarda kaltsiy safarbar bolishini susaytirib turadi.

31.2. Oshqozon osti bezi. Insulinning ta'sir mexanizmi. Oshqozon osti bezida Langergans orolchalari va atsikoz to'qima farqlanib, ularda gormonlarni sintezlaydigan va ajratadigan hujayralar joylashgan. A (α -hujayralar), B (β -hujayralar) va D-hujayralar orolchada joylashgan bo'lib, ulardan mos ravishda glyukagon, insulin va somatostatin ajraladi.

Somatostatin gipofizdan somatotropin ajralishini susaytiradi, shuningdek glyukagon va gastrin ajralishini to'xtatadi, balki insulinga ham shunday ta'sir ko'rsatishi mumkin. Somatostatin glyukagon va somatotropin ajralishini susaytirib, qandli diabetda ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Glyukagon 29 ta aminokislotalardan iborat oqsil. α -hujayralarda 37 ta aminokislotalardan tuzilgan proglyukagon hosil bo'ladi, keyin uning proteazalar ishtirokidagi gidrolizidan keyin faol glyukagon hosil bo'ladi. Glyukagonning ajralishi qonda Ca²⁺ va argininning miqdori oshganda kuchayadi hamda glyukoza va somatostatin bilan tormozlanadi.

Insulin β -hujayralarda preproinsulin ko'rinishida hosil bo'ladi va gidrolizdan keyin proinsulin hosil qiladi. Proteinazalar proinsulin (84 ta aminokislota qoldig'idan iborat)ni parchalab, 33 ta aminokislotalardan tashkil topgan C-peptid – polipeptidli fragmentni ajratadi. Bunda 51 ta aminokislota qoldig'idan tashkil topgan insulin hosil bo'ladi. Insulin 2 ta zanjirdan iborat: qisqa (A-zanjir) 21 ta aminokislotalardan va uzun (B-zanjir) 30 ta aminokislotalardan tuzilgan va disulfid bog'lari bilan bog'langan.

Insulin sekretsiyasi glyukoza va Ca^{2+} ionlari, shuningdek, aminokislotalar arginin va leytsin ishtirokida oshadi.

Glyukagonni ta'sir qilish mexanizmi. Glyukagon nishon to'qimalarining membrana retseptorlari bilan bog'lanadi. Ular uchun jigar, yog' to'qimasi va kam miqdorda muskullar nishon bo'ladi.

Adenilatsiklazani faollash va sAMF ning miqdorini oshirib, jigardagi va qisman muskullardagi glikogenning hamda yog' to'qimalaridagi triatsilglitserinlarning safarbar etilishiga olib keladi. Buning natijasida qonda glyukoza, yog' kislotalari va glitserinning miqdori oshadi. Jigarda yog' kislotalarining yonishi ko'p miqdorda atsetil – KoA, ulardan esa keton tanachalarining ko'p miqdorda hosil bo'lishiga olib keladi.

Gormon jigardagi ribosomalarda oqsil biosintezini susaytiradi va oqsillarning katabolizmini yengillashtiradi. Hosil bo'lgan aminokislotalar mochevina hosil bo'lishida va glyukoneogenezda ishlatiladi. Qondagi glyukoza miqdorining oshishi ikki omil bilan ta'minlanadi: glikogenolizning faollashuvi (tez boradigan jarayon) va glyukoneogenez (sekin boradigan jarayon).

Insulinning ta'sir mexanizmi. Qon tarkibiga ajralgan insulin erkin yoki plazma oqsillari bilan bog'langan ko'rinishda bo'ladi. Erkin insulin insulinga sezgir bo'lgan hamma to'qimalarning metabolizmiga, bog'langani esa yog' to'qimalarining metabolizmiga ta'sir qiladi. Insulinga sezgir hujayralarga muskul va biriktiruvchi to'qima (yog' to'qimasi biriktiruvchi to'qimaning bir turi hisoblanadi) kiradi. Jigar insulinga kamroq sezgir, nerv to'qimasi esa umuman sezgir emas. To'qimalarda glikoproteid tabiatli insulinga sezgir membrana retseptorlari aniqlangan.

Insulin – retseptor kompleksi hujayra membranasining glyukoza, aminokislota, Ca^{2+} ionlari, K^+ , Na^+ ga o'tkazuvchanligini oshirib, ularning hujayra ichiga o'tishini tezlashtiradi. Bunday o'zgarishning sababi membrana orqali insulinning moddalarni faol tashilish sistemasiga va hujayra ichki vositachilarining hosil bo'lishiga ta'siridan iborat.

Insulinning eng muhim xossalaridan biri gormonga sezgir hujayralarda glyukozaning faol tashilishini oshirish xossasidir. Bunda insulin membranada glyukozali kanallarni shakllantiradigan oqsillar yoki siklik nukleotidlar orqali membrananing glyukozaga o'tkazuvchanligini oshiradi.

Na^+ , K^+ – nasoslarining faollashuvi Na^+/K^+ ning membranadagi gradiyenti va uning giperpolyarizatsiyasini oshiradi. Na^+/K^+ gradiyent hujayraga aminokislotalarning ikkilamchi faol tashilishini, yog' to'qimalarida esa, balki glyukoza tashilishini yengillashtiradi.

Insulinning hujayra ichki metabolizmiga ta'sir etishi hujayra ichki vositachilari orqali amalga oshadi. Insulin Ca^{2+} ionlarining hujayra ichiga kirishini yengillashtiradi va buning hisobiga guanilatsiklaza faolligi va sGMF sintezi oshadi. Aksincha, Ca^{2+} ionlari fosfodieterazani faollab, sAMFni parchalashi hisobiga sAMFning miqdorini kamaytiradi.

sAMFning past konsentratsiyasi glikogenoliz, glyukoneogenez (aminokislotalardan foydalanish hisobiga), lipolizni tormozlaydi va keton tanachalar hosil bolishini susaytiradi. Shu bilan bir vaqtda insulin ta'sirida sAMF/

sGMF nisbatining past bo'lishi glikogen sintezi, triatsilglitserinlar (lipogenoz) va oqsil biosintezini yengillashtiradi. Bundan tashqari, insulin sAMF va Ca^{2+} ionlari orqali DNK (replikatsiya) va RNK (transkripsiya) sintezlarini tezlashtirib buning hisobiga hujayralarning proliferatsiyasi, o'sishi va differentsiyalashuvini tezlashtiradi. Insulinning nishon to'qimalarga ta'siri natijasida uglevodlar, lipidlar, oqsillar va mineral moddalarning qondagi almashinuvida o'zgarishlar kuzatiladi. Insulin qon tarkibida glyukoza, aminokislotalar, yog' kislotalari, glitserin va K^+ ionlarining hamda siydik bilan aminokislotalar va K^+ ionlari ajralishini kamaytiradi. Umuman, insulin moddalar almashinuviga anabolik ta'sir ko'rsatib, musbat azot balansi bilan birgalikda kuzatiladi.

Insulin miqdorining oshishi yoki kamayishi organizmda moddalar almashinuvining buzilishiga sabab bo'ladi. Insulinning miqdori orolchalarning o'sma kasalligida (insulinoma) yoki insulin bilan davolashda dozaning oshib ketishi natijasida organizmda oshadi. Bunda modda almashinuvi tezlashib, gipoglikemiya olib keladi. Gipoglikemiya natijasida hushdan ketish, shaytonlash, ba'zi vaqtlarda o'lim holati yuzaga keladi. Giperinsulinizm glyukoza va giperqlikemiya chaqiruvchi gormonlar (glyukagon, adrenalin) yuborish bilan bartaraf etiladi.

Insulin tanqisligida keng tarqalgan kasalliklardan biri bo'lgan – qandli diabet kasalligi kelib chiqadi. Qandli diabetning ikki xil turi bor. Birinchi turida orolchaning β -hujayralarida insulinning hosil bo'lishi va sekretsiasining buzilishi kuzatiladi. Ikkinchi turida esa qonda insulinning umumiy faolligi o'zgarmaydi, lekin qandli diabetga xos belgilar paydo bo'ladi. Buning sababi qandli diabetning bu turida qon plazmasi tarkibidagi erkin va bog'langan insulinning nisbati o'zgarib, bog'langan insulin miqdori oshadi, shu sababli glyukoza faqatgina yog' to'qimalarida yutilib, yog'larga aylantiriladi. Qandli diabet rivojlanishining sabablaridan biri nishon to'qimalarda membrana insulin retseptorlarining kamayishi yoki umuman bo'lmasligi bo'lishi mumkin.

Umuman qandli diabetda katabolik yo'llar anabolik yo'llardan ustunlik qiladi. Insulinga sezgir to'qimalarda glyukoza yomon o'tkazilganligi sababli organizmda lipidlar safarbar etiladi va yog' kislotalarining yonishi kuchayadi. Modda almashinuvidagi yuqorida aytib o'tilgan buzilishlar natijasida glyukozuriya bilan boradigan giperqlikemiya aminoatsidemiya, qon tarkibida erkin yog' kislotalari, glitserin va xolesterin miqdori oshadi, shuningdek ketonemiya va ketonuriya kuchayadi. Ko'p miqdorda keton tanachalarining hosil bo'lishi qondagi muhit pH ni pasaytirib, o'limgacha olib borishi mumkin.

31.3. Buyrak usti bezi gormonlari va ularning funksiyalari. Buyrak usti bezining mag'iz qismida adrenalin va kamroq miqdorda noradrenalin hosil bo'lib, xromafin hujayralarida to'planadi. Qon tarkibidagi glyukoza miqdori kamayganda yoki organizmning yuqori qo'zg'algan holati – stressda adrenalinning sekretsiasini kuchayadi.

Adrenalin nishon to'qimalar metabolizmiga ikki xil yo'l bilan ta'sir etadi, bu uning gormon bilan bog'lanadigan α - va β - adrenoretseptorlar bilan bog'lanishi darajasiga bog'liq. Adrenalinning β -adrenoretseptor bilan bog'lanishi adenilatsiklazani stimullaydi va sAMF ga xos o'zgarishlarni amalga oshiradi;

uning α -adrenoretseptor bilan bog'lanishi guanilatsiklazani stimullab sAMF ga xos o'zgarishlarni yuzaga keltiradi. Umuman, adrenal glyukagonga o'xshash ta'sir ko'rsatadi. Bundan tashqari, adrenal yurak-tomir sistemasining funktsiyasiga ham ta'sir etadi. U yurak qisqarishlarini oshiradi, qon bosimini ko'taradi, mayda arteriolalarni kengaytiradi.

Buyrak usti bezining po'stloq qismi xolesterindan steroid gormonlar – kortikosteroidlar hosil bo'ladi. Fizik ta'sirga ko'ra kortikosteroidlar uch guruhga bo'linadi: glyukosteroidlar uglevodlar almashinuviga, mineralokortikoidlar asosan minerallar almashinuviga ta'sir etadi va jinsiy gormonlar (erkaklarda – androgenlar, ayollarda – estrogenlar).

Odamning buyrak usti bezlari normada glyukokortikoidlardan – kortizol (gidrokortizon) va kortikosteron, mineralokortikoidlardan – aldosteronni sekretiya qiladi.

Glyukokortikoidlar sekretiya kortikotropin nazoratida amalga oshadi. Aldosteron sekretiya Na^+ va K^+ kationlari bilan boshqariladi. Na^+ miqdori past, K^+ miqdori qonda yuqori bo'lganda aldosteron sintezi kuchayadi.

Glyukokortikoidlar qon plazmasidagi transkordin α_1 -globulin bilan bog'lanadi va shunday kompleks holatida periferik to'qimalarga tashiladi.

Glyukokortikoidlar uchun jigar, buyrak, limfoid to'qimalar, biriktiruvchi to'qimalar, muskullar nishon bo'ladi.

Kortikosteroidlar maxsus mRNK va tegishli oqsil sinteziga indutsirlovchi ta'siri tajribalarda tasdiqlangan. Bunday ta'sir ularni sitozol ta'sir mexanizmiga asoslangandir. Hozirgi vaqtda organizmda modda almashinuvini kortikosteroid boshqaruv mexanizmi ketma-ketligi mavjudligi haqida kontseptsiya ishlab chiqilgan:

Gormon \rightarrow gen \rightarrow oqsil (ferment)

Kortikosteroidlar biosintezini asosiy yo'li xolesterinni pregnenolonga fermentativ aylanishini o'z ichiga oladi. Pregnenolon barcha steroid gormonlarning o'tmishdoshi hisoblanadi:

Fermentlar ikkita ketma-ket keluvchi gidroksillanish va xolesterin yon zanjirining ajralish (izokapron kislota aldegidi sifatida) reaksiyalarni katalizlaydi. Murakkab oksigeniz sistemasida elektron tashuvchi sifatida sitoxrom P-450 qatnashadi. Bundan tashqari elektron tashuvchi oqsil, xususan adrenodoksin va adrenodoksinreduktaza ishtirok etadi.

Glyukokortikoidlar turli to'qimalardagi modda almashinuviga turlicha ta'sir etadi. Mushak, limfatik, biriktiruvchi va yog' to'qimalarida glyukokortikoidlar katabolik ta'sir ko'rsatib, hujayra membranalari o'tkazuvchanligini pasaytiradi va natijada glyukoza va aminokislotalarni kirishi tormozlanadi; ayni vaqtda ular jigarga qarama-qarshi ta'sir ko'rsatadi. Glyukokortikoidlar ta'sirini oxirgi natijasi bo'lib, asosan glyukoneogenez hisobiga, giperglikemiya rivojlanishi hisoblanadi.

Bundan tashqari glyukokortikoidlar yuborilgandan keyin giperglikemiya rivojlanish mexanizmiga mushaklarda glikogen sintezlanishini pasayishi, to'qimalarda glyukoza oksidlanishining tormozlanishi va yog'lar parchalanishining kuchayishi kiradi.

Kortizol va gidrokortizonni jigar to'qimasidagi ba'zi oqsil fermentlar sinteziga indutsirlovchi ta'siri isbotlangan. Demak, gormon genetik axborotni o'tkazishni birinchi bosqichi transkripsiyaga ta'sir etib, m-RNK sintezini tezlashtiradi.

Mineralokortikoidlar (dezoksikortikosteron va aldosteron) asosan natriy, kaliy va xlor ionlarini ushlanib qolishi va kaliy ionlarini siydik bilan chiqarishini ta'minlaydi. Aldodteron molekulasida 13 – uglerod atomida metil guruhi o'rniga aldegid guruhi bo'lganligi uchun shu nomni olgan. Aldosteron boshqa kortikosteroidlar orasida eng faol mineralokortikoidlardir, xususan u mineral almashinuviga ta'sir etishi bo'yicha dezoksikortikosterondan 50 – 100 barobar faoldir.

Ma'lumki, kortikosteroidlarning yarim parchalanish davri 70-90 minutni tashkil etadi. Kortikosteroidlar yoki qo'sh bog'larni uzilishi hisobiga qaytariladi yoki 17 – uglerod atomida joylashgan yon zanjirini ajralishi bilan boradigan oksidlanishga uchrab, ikkila holatda ham gormonlarning biologik faolligi pasayadi. Buyrak usti bezi po'stloq qismi gormonlarining oksidlanishidan hosil bo'lgan mahsulotni 17-ketosteroidlar deb ataladi. Ular oxirgi mahsulot sifatida siydik bilan chiqariladi. Erkaklarda esa erkaklar jinsiy gormoni almashinuvining oxirgi mahsuloti hisoblanadi.

Glyukokortikoidlar yallig'lanish, allergiyaga qarshi antiimmun faollikka ega bo'lganliklari uchun bronxial astma, revmatoid artrit, sachratqi, turli autoimmun kasalliklar, dermatozlar va boshqalarni davolashda keng qo'llaniladi. Lekin kortikosteroid preparatni uzoq vaqt qo'llash organizmdagi modda almashinish jarayonlarini buzilishiga olib kelishi mumkin.

31.4. Jinsiy bez gormonlari. Erkaklar jinsiy gormonlari (androgenlar). Androgenlarga testosteron, androsteron va degidroepiandrosteron kiradi. Bulardan eng faoli testosterondir. Androgenlarning biosintezi asosan urug'donlarda va qisman tuxumdon hamda buyrak usti bezlarida sodir bo'lib, gipofizning gonadotropin gormonlari (LG bva FSG) tomonidan idora etiladi. O'z navbatida androgenlar gonadotropinlar sintezini manfiy teskari bog'lanish mexanizmi bo'yicha pasaytiradi. Bu gormonlarning, xususan, testosteronning asosiy manbai va o'tmishdoshi atsetil – KoA va xolesterindir.

Androgenlarning biologik vazifasi erkaklar organizmida reproduktiv tizimning takomillashishi va faoliyat ko'rsatishi bilan bog'liqdir: ikkilamchi erkaklar jinsiy belgilarining rivojlanishi, urug'donlarda spermatogenez, yuz va tanada sochlarning o'sishi va hokazo. Shuni ham ta'kidlash kerakki, androgenlar kuchli anabolik ta'sirga egadir. Barcha to'qimalarda, ayniqsa, muskullarda oqsil biosintezi stimullaydi, natijada tana vazni oshadi. Androgenlarning bu ta'siridan, ayniqsa, sportchilar ularning analoglaridan (anabolik steroidlar) foydalanishi rasm bo'lib qolgan. Ammo hozir ularni ishlatish sog'lik uchun zararli ekanligi aniqlangan.

Ayollar jinsiy gormonlari (estrogenlar va progestinlar). Ayollar jinsiy gormonlarining asosiy sintezlanadigan joyi tuxumdonlar va sariq tanachadir. Hozirgi vaqtda kimyoviy tuzilishi va biologik funksiyasi bilan farq qiladigan ikki guruh ayollar jinsiy gormonlari topilgan: esterogenlar (asosiy vakili—estradiol) va

progestrinlar (asosiy vakili–progesteron). Estron (follikulin) va estriol estradiolning unumlaridir. Estrogenlar – progesteronning ishlab chiqarilishi siklik harakterga ega bo'lib, siklning birinchi fazasida estrogenlar, ikkinchi fazasida esa progesteron sintezlanadi. Bu gormonlarning ham o'tmishdoshi xolesterindir.

Shuni ham ta'kidlash kerakki, homiladorlik paytida ayol organizmida estrogenlar va progesteronlar ishlab chiqaruvchi yana bir a'zo – platsenta (yo'ldosh) bo'lib, bu a'zo homila bilan birgalikda, ya'ni fetoplatsentlar kompleks (lotincha boetus, homila demakdir) shaklida faoliyat ko'rsatadi. Estrogen va progesteronning asosiy biologik omili ayol organizmining reproduktiv funksiyasini ta'minlashdir. Progesteron ta'sirida endometriy desidual to'qimaga aylanadi. Rivojlanib kelayotgan tuxum hujayra (blastotsid) shu to'qimaga implantatsiya qilinadi va embrion rivojlanishi boshlanadi; progesteron ovulyatsiyani sekinlashtiradi va sut bezlari to'qimasini rivojlantiradi.

Estrogenlar oqsil sintezini stimullab, organizmda anabolik ta'sir ko'rsatadi.

31.5. Gipotalamus gipofiz tizimi gormonlari. Rilizing omillar yoki liberinlar gipotalamusning nerv hujayralarida hosil bo'lib, portal kapillyarlar tizimi bo'yicha gipotalamusga o'tadi va gipofizar gormonlar sekretsiyasini, aniqrog'i, ajralib chiqishini (ehtimol biosintezini ham) susaytiruvchi ingibitor moddalarga statinlar deb ataladi.

Hozirgi vaqtgacha gipotalamusda 7 ta liberinlar va uchta statinlar topilgan; xususan kortikoliberin, tireoliberin, prolaktoliberin, melanoliberin hamda somatostatin, prolaktostatin va melanostatin.

Gipotalamus va miyaning kul rang moddasidan o'tadigan nerv impulslari gipotalamik boshqaruvchi gormonlar ajralish tezligiga ta'sir etadi. Ushbu gormonlar esa gipofizar qon aylanishi portal tizimi orqali adenogipofizdan maxsus gormonlar (rilizing omillar) ajralishini ta'minlaydi. Xususan, shu tizim (nerv yo'llari) vositasida adenogipofiz gormonlarining sekretsiyasida, masalan: tashqi muhitning xilma-xil ta'siri bilan (sovuq, gipoksiya, travma(jarohatlanish), zaharli moddalar va boshqalar) yoki ma'lum bir fiziologik holatda (qo'rqish, hayojanlanish va hokazo) boshqariladi.

Gipofiz gormonlari. Gipofizda oqsil va peptid tabiatiga ega bo'lgan qator biologik faol gormonlar sintezlanadi. Sintezlanish joyiga ko'ra gipofizning oldingi, orqa va o'rta bo'lagining gormonlari farq qilinadi.

Adenogipofiz (gipofiz oldingi bo'lagining) gormonlari. Adenogipofizda tropgormonlar hosil bo'lib, qonga o'tgandan so'ng tegishli periferik endokrin bezlardan zarur bo'lgan gormonlar hosil bo'lishini ta'minlaydi. Gormon esa a'zo va to'qimalarda yaxlit organizmning tegishli kimyoviy va fiziologik javob reaksiyasini keltirib chiqaradi. Oqsil va peptid tabiatli gormonlar uchun hujayralar sathida maxsus retseptorlar (glikoprotein va gangliozidlarning uglevod parchalari) mavjud bo'lib, gormonlar shu retseptorlar orqali maxsus biokimyoviy o'zgarishlarni amalga oshiradi. Steroid gormonlarning retseptorlari esa sitoplazma va yadroda joylashgandir.

Quyidagi jadvalda gipofizning oldingi bo'lagi gormonlari, ularning molekulyar og'irligi hamda gormonlar yetishmasligi va ortiqcha hosil bo'lishida rivojlanadigan asosiy belgilar keltirilgan:

Gipofiz gormonlari

Gormon	Asosiy klinik belgilar	
	Gormon ko'p ishlab chiqarilganda	Gormon yetishmovchiligida
Osish gormoni (somatotropin)	Akromegaliya	Pakanalik
Kortikotropin	Isenko-Kushinga kasalligi	Buyrak usti bezi ikkilamchi yetishmovchiligi
Tireotropin	Gipotireoz	Ikkilamchi gipotireoz
Prolaktin	Aminouriya, bepushtlik	Sut bezlari rivojlanmasligi
FSG (follikula stimullovcchi gormon)	Erta jinsiy shakllanish	Jinsiy bezlar ikkilamchi gipofunksiyasi, bepushtlik
LG (lyuteinlovchi gormon)	Erta jinsiy shakllanish	Jinsiy bezlar ikkilamchi gipofunksiyasi, bepushtlik
Lipotropin	Darmonsizlanish	Yog' bosish
Vazopressin	-	(semizlik)
Oksitotsin	-	

Gipofiz orqa bo'lagining gormonlari. Bu gormonlarga vazopressin va oksitotsin kiradi. Ular dastlab gipotalamusning maxsus neyronlarida sintezlanib, turli neyronlar yordamida gipofizning orqa bo'lagiga o'tib, keyin qonga tushadi. Ikkala gormon ham nonapeptidlardir.

Vazopressinning oksitotsindan farqi shundaki, N-uchida 3-o'rindagi izoleytsin o'rnida fenilalanin, 8 – o'rinda esa leytsin o'rnida arginin saqlaydi.

Oksitotsinning biologik ta'siri tug'ish paytida bachadon silliq muskullari va sut bezlari alveolalari atrofidagi muskul tolalari qisqarishini stimullash bilan bog'liqdir. Vazopressin esa qon tomirlari silliq muskulaturasini qisqartirishni stimullab, shu bois kuchli vasopressor (tomirlarni qisqartirish) ta'siriga ega. Ammo uning asosiy vazifasi suv-tuz almashinuvini boshqarishdir. Vazopressin uncha yuqori bo'lmagan konsentratsiyada (1 kg tana massasiga 0,2 ng) juda kuchli antidiuretik ta'sir ko'rsatadi, buyrak kanalchalari membranasidan suvning qayta so'rilishini stimullaydi. Me'yoriy odam organizmi vazopressinni qon plazmasining osmotik bosimini va suv balansini nazorat qiladi. Patologiyada xususan, gipofiz orqa bo'lagi atrofiyasida qandsiz diabet rivojlanadi. Bu kasallikda siydik bilan juda ko'p miqdorda suyuqlik ajralib chiqadi.

Gipofiz o'rta bo'lagi gormonlari. Gipofizning o'rta bo'lagida α - va β – melanostimullovcchi (α - MSG va β - MSG) gormonlari sintezlanib, qonga o'tadi. α - MSG 13- aminokislotalardan, β – MSG esa 22-aminokislotalardan tuzilgan peptidlardir. Melanotropinlarning fiziologik vazifasi, melaninogenez pigment hujayralari (melanotsitlar) sonining ko'patishini stimullashdan iborat.

31.6. Prostaglandinlar. Ular (PG) biologik faol moddalar bo'lib, mahalliy ta'sir ko'rsatuvchi gormonlardir. Prostaglandinlar barcha organ va to'qimalarda sintezlanib organizmning talaygina fiziologik funksiyalariga ta'sir ko'rsatadi.

Xususan buyraklar gemodinamikasini, silliq muskullar qisqarishi me'daning sekretor funksiyasi, yog', suv, tuz va boshqa modda almashinuv jarayonlarini idora etadi.

Prostaglandinlarning o'tmishdoshi linol va linolenat kislotalardan hosil bo'luvchi araxidonat kislotalaridir. Araxidonat kislota biomembranalarning fosfolipidlaridan ajralib chiqqandan so'ng fermentativ o'zgarishlar bo'yicha prostaglandinlar va leykotriyenlarga aylanadi.

Prostaglandinlar siklopentan halqasining tuzilishiga qarab 4 ta asosiy guruhga bo'linadi:

PGE, PGF, PGA, PGB

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Yodtironinlar sintezi qanday amalga oshadi?
2. Qalqonsimon bez gormonlarining ta'sir etish mexanizmi qanday?
3. Oshqozon osti bezi gormonlariga qaysi gormonlar kiradi?
4. Insulinning ta'sir etish mexanizmi.
5. Buyrak usti bezi gormonlariga qaysi gormonlar kiradi?
6. Buyrak usti bezi po'stloq qismi gormonlarining moddalar almashinuviga ta'siri.
7. Androgenlarning biologik vazifasi nimadan iborat?
8. Ayollar jinsiy bez gormonlari.
9. Rilizing omil nima?
10. Gipofiz gormonlari va ularning organizmga ta'siri.
11. Prostaglandinlar nima?

32-ma'ruza mavzusi: Vitaminlar haqida tushuncha. Suvda eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funksiyalari.

Reja:

32.1. Vitaminlar haqida umumiy tushuncha.

32.2. Vitaminlarning tasnifi.

32.3. Organizmda vitaminlar metabolizmi va muvozanatining buzilishi.

32.4. Suvda eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funksiyalari.

32.1. Vitaminlar haqida umumiy tushuncha. Vitaminlar haqidagi ta'limot – vitaminologiya hozirgi vaqtda mustaqil fan tarmog'idir. Vaholanki, bundan 100 yil oldin organizmning normal hayot kechirishi uchun oqsil, uglevod va yog'lar, mineral moddalar va suvning qabul qilinishini yetarli deb hisoblaganlar. Lekin amaliyot va tajribalarning ko'rsatishicha, organizmning normal rivojlanishi va o'sishi uchun bu moddalarning o'zi yetarli emas ekan. Ovqat tarkibida qandaydir moddalarning yetishmasligi bilan sodir bo'ladigan kasalliklar epidemik xarakterga ega bo'lgan. XIX asrda singa kasalligidan letal holatlar 70-80% ga yetgan. Ayni shu vaqtda "beri-beri" kasalligi Janubi-Sharqiy Osiyo va Yaponiya davlatlarida keng tarqaldi. Yaponiyaning 30% ga yaqin aholisi shu kasallikka chalingan.

Yapon shifokori K.Takaki go'sh, sut va yangi sabzavotlarda "beri-beri" kasalligini oldini oladigan modda bor, degan xulosaga kelgan. Keyinchalik golland shifokori K.Eykman Yava orolida ishlab, u yerning aholisi asosan tozalangan guruch bilan ovqatlangani, tovuqlarga ham tozalangan guruch berilganda odamlardagi kabi "beri-beri" kasaliga o'xshagan turining rivojlanishini ko'rsatib bergan.

K.Eykman tovuqlarni tozalanmagan guruch bilan boqishganda, ularning sog'ayishini kuzatgan. Bu ma'lumotlar asosida guruch po'stlog'ida davolash xususiyatiga ega bo'lgan noma'lum modda bor degan xulosaga kelgan. Haqiqatan ham, guruch po'stlog'ida odan organizmidagi normal hayotni ta'minlaydigan moddalar borligini isbotlab berdi.

Vitaminlar haqidagi ta'limotning rivojlanishi N.Lunin nomi bilan ham bog'liqdir. Olim ovqat tarkibida oqsil, uglevod, yog', tuz va suvdan tashqari hayot uchun zarur bo'lgan almashtirib bo'lmaydigan qandaydir noma'lum modda bor, degan xulosaga kelgan. K.Funk birinchi bo'lib kristall holda ajratib olingan "beri-beri" kasalligi rivojlanishining oldini olgan organik moddani topgan va o'z tarkibida aminoguruhlarini saqlagani uchun bu noma'lum moddalarni "Vitaminlar" deb atashni taklif etgan (lat. vita – hayot deganidir). Darhaqiqat, vitaminlarning ko'pchiligi o'zining tarkibida aminoguruhlarini saqlamas ham "vitaminlar" deb nomlanishi biologiya va tibbiyotda mustahkam saqlanib qolgan.

Vitaminlar shartli ravishda vitaminlar va vitaminsimon moddalarga bo'linadi. Vitaminsimon moddalar biologik xossalari bilan vitaminlarga o'xshaydi, lekin odatda ko'p miqdorda talab etiladi. Hamma organizmlar uchun bir birikmaning o'zi vitamin bo'lib hisoblanmaydi. Masalan, askorbin kislotasi odam va dengiz cho'chqasi uchun vitamin hisoblanadi, chunki ularda sintezlanmaydi,

kalamush quyon va itlar uchun esa askorbin kislotasi viatmin hisoblanmaydi, chunki u bu hayvonlarning to`qimalarida sintezlanadi.

Odam orgaizmida ovqat va ichak bakteriyalari viatminlar manbai hisoblanadi. Ichak bakteriyalari ko`p vitaminlarni o`zlari sintezlaydilar va vitaminlarning organizmga tushishida muhim manba hisoblanadi.

Ba`zi aminokislotalar, bir nechta yuksak to`yinmagan osimlik yog` kislotalari (linolat – 2 ta, linoleat – 3 ta, araxidonat – 4 ta qo`shbog`i bor) odam uchun viatminlar kabi almashinmaydigan ozuqa komponenti hisoblanadi, ammo organizmda yetarli miqdorda sintez qilinmaydi va ular organizmga tashqaridan kiritilishi kerak. Lekin ularni funktsiyalariga ko`ra viatminlar qatoriga kiritib bo`lmaydi. Vitaminlarni bunday moddalardan ajratib turuvchi ikkita xarakterli belgilari bor: 1) ular to`qima strukturalari tarkibiga kirmaydilar; 2) energiya manbai sifatida xizmat qilmaydilar.

Boshqa ozuqa moddalaridan farqli ravishda viatminlar kofermentlarning hosil bo`lishida ishtirok etadi, ularsiz fermentlar o`z funktsiyalarini yoki biokimyoviy jarayonlarning boshqarilishini me`yorda bajara olmaydi.

32.2. Vitaminlarning tasnifi. Hozirgi vaqtda vitaminlarning 30 ga yaqin turlari aniqlangan. Vitaminlar bosh harflar bilan, ovqat tarkibida vitaminning yetishmasligi natijasida vujudga keladigan kasallikning nomi yoki kimyoviy belgilar bilan nomlanadilar. Vitaminlarning zamonaviy tasnifi tugallanmagan: u fizik-kimyoviy xususiyatlar (xususan eruvchanligi), kimyoviy tabiati va harf bilan belgilanishiga asoslangan.

Eruvchanligiga qarab yog`da va suvda eriydigan vitaminlar tafovut etiladi.

I. Suvda eruvchan vitaminlar:

1. B₁ vitamini – tiamin, antinavrit.
2. B₂ viatmini – riboflavin, o`shish vitamini .
3. B₆ vitamini – piridoksin, antidermatin, adermin.
4. B₁₂ vitamini – kobalamin, antianemik.
5. PP vitamini – niatsin, nikotinamid, antipellagrik.
6. B_c vitamini – folat kislota, antianemik.
7. B₃ vitamini – pantotenat kislota, antidermatit.
8. H vitamini – biotin, antiseborrit, bakteriyalar va achitqi o`shish omili.
9. C vitamini – askorbin kislota, kapillyarlarni mustahkamlovchi.

II. Yog`da eruvchan vitaminlar:

1. A vitamini – retinol, antikseroftalmik.
2. D vitamini – kaltsiferol, antiraxitik.
3. E vitamini – tokoferollar, antisteril, ko`payish vitamini.
4. K vitamini, naftaxinon, antigemorragik.

Shuningdek, ba`zilari organizmda ma`lum miqdorda sintezlanadigan vitaminlarga o`xshab ta`sir etadigan turli kimyoviy moddalar guruhi tafovut etiladi; odam va ba`zi hayvonlar uchun bu moddalar vitaminsimon moddalar guruhiga kiritilgan. Ularga xolin, lipoat kislota, B₁₅ vitamini (pangamat kislota), orotat kislota, inozit, ubixinon, paraaminobenzoat kislota, karnitin, linol va linoleat kislotalari, vitamin U (yazvaga qarshi omil) kabilar kiradi.

Fiziologik ta'siri bo'yicha vitaminlarni quyidagi guruhlarga b'olish mumkin:

1. Organizmning umumiy rezistentligini oshiruvchi vitaminlar: B₁, B₂, PP, A, C.
2. Antigemorragik vitaminlar: C, R, K.
3. Antianemik vitaminlar: B₁₂, folat kislota, C.
4. Antiinfeksion vitaminlar: A, C.
5. Ko'rishni boshqaruvchi vitaminlar: A, B₂, C.

32.3. Organizmda vitaminlar metabolizmi va muvozanatining buzilishi.

Vitaminlar iste'mol omillari bo'lib, juda kam miqdorda saqlanadilar va organizmdagi biokimyoviy, fiziologik jarayonlarning normal kechishida, butun modda almashinuvining boshqarilishida qatnashadilar. Modda almashinuvining buzilishi ko'pincha organizmga vitaminlarning kam qabul qilinishi, ovqat tarkibida bo'lmasligi yoki ularning organizmda hazm bo'lishi buzilishi bilan bog'liqdir. Natijada aitaminoz holati rivojlanadi – ovqatda vitaminning umuman bo'lmasligi yoki organizmda o'zlashtirilishining buzilishi sababli kasallik vujudga keladi.

Ayrim vitaminlar ovqat bilan birga o'tmishdoshlar shaklida – provitaminlar ko'rinishida bo'ladi va ular to'qimalarda vitaminlarning biologik faol shakllariga aylanadi.

Ichaklarda so'rilganda o'tgan yog'da eruvchi vitaminlar to'qimalarda to'planadi; suvda eriydigan vitaminlar kofermentlarga aylanadi va apoferment bilan bog'langan holda murakkab ferment tarkibiga kiradi. Fermentlarning yashash muddati chegaralangan bo'lganligi sababli kofermentlar parchalanadilar va organizmdan turli metabolitlar ko'rinishida chiqarib yuboriladi. Yog'da eriydigan vitaminlar ham katabolizmga uchraydi, lekin ular suvda eriydigan vitaminlarga nisbatan sekinroq parchalanadi. Shu sababli ham ovqat bilan birga vitaminlar doimo kirib turishi kerak.

Vitaminlar disbalansi yetishmagan (manfiy balans) va ortiqcha (musbat balans) ko'rinishlarida namoyon bo'ladi. Vitaminning qisman yetishmasligi gipovitaminoz, jufayam tanqis bo'lishi – avitaminoz deb ataladi. Bitta vitaminning yetishmasligi monogipovitaminoz, bir nechtasining yetishmasligi esa – poligipovitaminoz deb ataladi. Osiyo, Afrika va Janubiy Amerika davlatlarining ayrim hududlarida aholi bir xil o'simlik tabiatiga ega bo'lgan ovqat mahsulotlarini iste'mol qilganda avitaminoz holatlari uchraydi. To'qimalarda vitaminlarning ortiqcha to'planishi gipervitaminoz deb ataladi. U yog'da eriydigan vitaminlar uchun xos.

32.4. Suvda eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funksiyalari.

B₁ vitamini

Vitamin B₁ (tiamin, antinevrit) 1912 yilda K.Funk tomonidan kristall holatda ajratilgan birinchi vitamindir. Keyinchalik u kimyoviy yo'l bilan sintezlangan. Vitamin B₁ molekulasida aminogruppa bilan oltingugurt saqlagani uchun tiamin deb nomlangan. Uning molekulasida pirimidin va tiazol halqalari metilen bog'i yordamida bog'langan.

Tiamin oddiy diffuziya yo`li bilan ichaklarda so`riladi. Qonga so`rilgan tiamin tiaminfosfokinaza fermenti yordamida jigarda tiaminmonofosfat, tiamindifosfat va tiamintrifosfatga fosforillanadi. Ulardan asosiy faol shakli - tiamindifosfat

Avitaminoz B₁ belgilari: oshqozon-ichak yo'li motor va sekretor vazifasi buziladi; xotira pasayadi; gallyutsinatsiya kuzatiladi; yurak-qon tomir faoliyati o'zgaradi; periferik nerv sistemasi jarohatlanadi; keyinchalik paralichlar rivojlanadi. Tiamin yetishmaganda Osiyo va Hindi-Xitoy davlatlarida keng tarqalgan kasallik - «Beri-beri» rivojlanadi.

Biologik vazifasi: Vitamin B₁ TPF holatida piruvat va ketoglutaratdehidrogenaza komplekslari, transketolaza tarkibiga kiradi. Oksiketoglutar kislota dehidrogenazasining kofermenti bo'lib TPF hisoblanadi. Bu modda fermentlar tarkibiga koferment sifatida kiradi: piruvatdehidrogenaza va α -ketoglutaratdehidrogenaza ferment komplekslaridir. Bu komplekslar mitoxondriyalarda piruvat va α -ketoglutaratni oksidlanishini ta'minlab, uglevodlar va aminokislotalardan energiya hosil bo'lishida ishtirok etadi. Ma'lumki, transketolaza glyukozani pentozofosfat yo'li oksidlanishida ko'p miqdorda NADPH va ribozo-5-fosfatni hosil qiladi. NADPH va ribozo-5-fosfatlar esa yog' kislotalar, steroidlar, moddalarni zararsizlantirish, nuklein kislotalar, nukleotidlar va kofermentlar sintezida ishtirok etadilar. Bu jarayonlarni buzilishi modda almashinuvini izdan chiqaradi.

Tabiatda tarqalishi va sutkalik ehtiyoji: xamirturush, qora non, guruch, no'xat, loviya kepagi, jigar, buyrak, miyada ko'p saqlanadi. Sutkalik me'yori 1,2 - 2,2 mg.

B₂ vitamini

Vitamin B₂ (riboflavin) 1935-yilda R.Kun tomonidan sintezlangan. Uning eritmaları sariq-qovoq rangga ega. Molekulasi asosida geterotsiklik birikma - izoalloksazin yotadi, unga 9 holatda besh atomli spirt ribitol birikkan.

Ovqat tarkibidagi riboflavin oqsil bilan bog`langan FMN va FAD tarkibida bo`ladi. Hazm qilish fermentlari ishtirokida ulardan riboflavin ajraladi va ichaklarda oddiy diffuziya yo`li bilan so`riladi, so`rilgan riboflavindan shilliq qavatda va boshqa to`qimalarda FMN va FAD sintezlanadi.

Avitaminoz B₂ belgilari: o'sishdan to'xtaydi, soch to'kiladi (alopesiya), til, lab shilliq qavatlari, og'iz burchaklari, teri epiteliysida keratit, katarakta, mushakda umumiy va yurak mushagida kuchsizlik kuzatiladi.

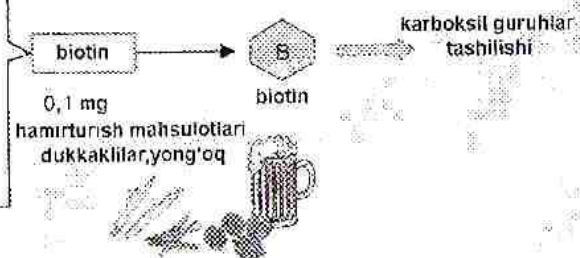
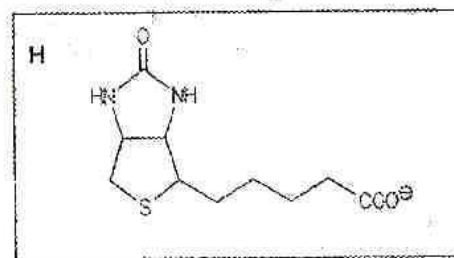
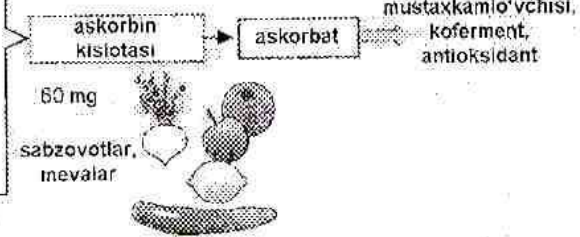
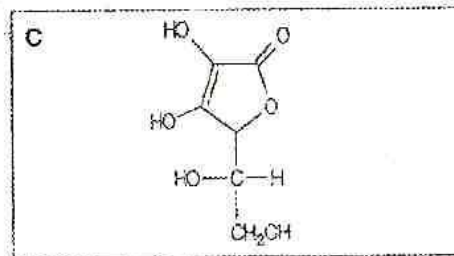
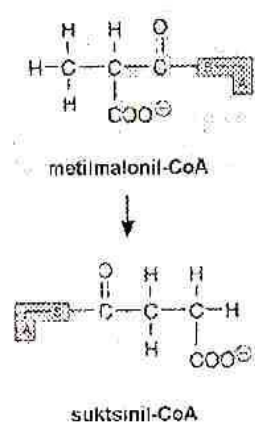
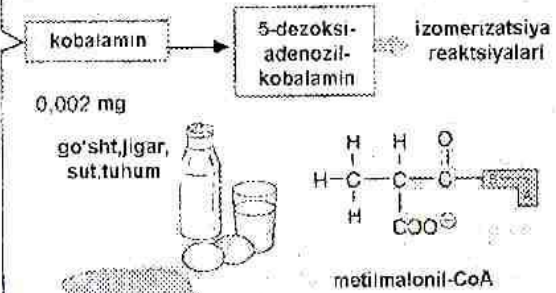
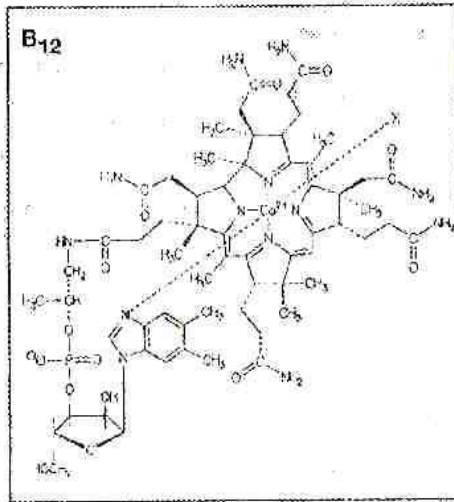
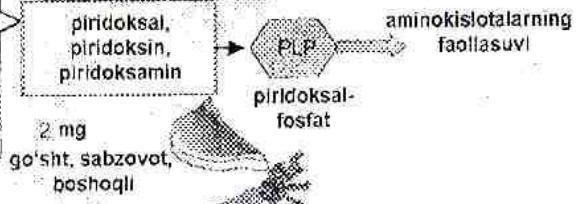
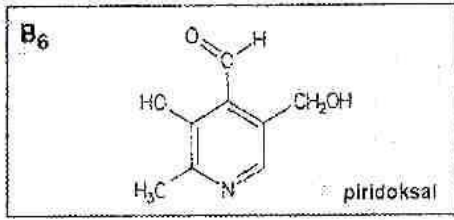
Biologik vazifasi: FMN va FAD holatida flavinli kofermentlar tarkibiga kiradi. Bu moddalar nafas olish zanjirida elektron va protonlarni tashish, piruvat, suktsinat, α -ketoglutarat, α -glitserofosfat va yog' kislotalar oksidlanishida ishtirok etadi. Deyarli barcha hayvon to'qimalari va o'simliklarda saqlanadi. Qora non, boshhoqlilar doni, tuxum, sut, go'sht, yangi sabzavotlarda ko'p saqlanadi. Sutkalik me'yori 1,7 mg.

organizmining vitaminlarga bo'lgan ehtiyoji	Vitamin	Vitaminning faol shkli: koferment	almashinuvdagi vazifasi
B₁ 	tiamin 1,5mg* boshqil hamirturish mahsulotlari, chuchka gushti	 tiamin difosfat	gidroksialkilguruhlari tashish
B₂ 	riboflavin 1,8 mg* sut, tухum	 FMN FAD	vodorodni gidroksilion shaklida tashish
4-aminobenzoy kislota koldig'i pteridin hosilasi Glu	folat kislota 0,2 mg* ko'katlar sabzovot jigar	 THF teteragidrofolat kislatasi	C ₁ almashinuv
 nikotinat kislota nikotinamid	nikotinat kislota 20 mg* (yoki 1,2 g triptofan) go'sht hamirturish mahsulotlar, mevalar va sabzovotlar	 NADP NAD	gidridion tashish
 pantotenat kislota β-alanin	pantotenat kislota 7 mg* ko'pchilik mahsulotlarida uchraydi	 CoA	karbon kislotalar faollashuvi

Suvda eruvchan vitaminlar

organizmning sutkalkik ehtiyoqi

Vitamin	Faol shakli, koferment	Modda almashinuvdagi vazifasi
---------	------------------------	-------------------------------



Suvda eruvchan vitaminlar

B₆ vitamini

Vitamin B₆ (piridoksin, antidermatit) 1934-yilda P. Derdi tomonidan ochilgan. U 3-oksipiridin, xususan 2-metil-3-oksi-4,5-dioksimetilpiridin unumi hisoblanadi. Vitamin faolligiga 3-oksipiridinning uchta unumi ega: piridoksin (piridoksol), piridoksal va piridoksamin. Kofermentlik funksiyasini piridoksal-5-fosfat bajaradi. U oksidoreduktaza, transferaza, gidrolaza, liaza va izomerazalar tarkibiga kiradi .

14-jadval

Piridoksal-5-fosfatning asosiy biokimyoviy funksiyalari

Ferment	Bajaradigan funksiyasi
Monoaminooksidaza, diaminoooksidaza	Biogen aminlarni zararsizlantirilishi
Aminotransferazalar	Aminokislotalarni katabolizmi va transaminirlanish reaksiyalari
Yodtirozin va yodtironin aminotransferazalari	Yodtironinlarni qalqonsimon bezda sintezi va periferik to'qimalarda ularni parchalanishi
γ -aminobutirat aminotransferazasi	γ -aminomoy kislotasini zararsizlantirilishi
Kinureninaza va kinureninaminotransferaza	Triptofandan nikotinamid biosintezi
Aminokislotalar dekarboksilazasi	Biogen aminlarni hosil bo'lishi
Aminolevulinatsintetaza	Gem va gem tutuvchi oqsillar biosintezi
3-ketodegidrosfingozin sintetaza	Sfingolipidlar biosintezi
Aminokislotalar izomerazalari	Organizmدا D-aminokislotalar utilitatsiyasi
glikogen fosforilaza	Glikogenoliz

Avitaminoz B₆ belgilari: kalamushlarda o'rganilganda dermatit, terining qurishi, sochlarning to'kilishi kuzatiladi. Barmoqlar gangrenasi rivojlanishi mumkin. Odamlarda B₆ avitaminozi kam uchraydi, pellagrasimon dermatitlar rivojlanadi. Triptofan almashinuvining buzilishi natijasida siydik tarkibida ksanturen kislota miqdori ko'payadi, kinuren kislota esa kamayadi. Shuningdek, gomotsistinuriya va sistationuriya kuzatiladi.

Biologik vazifasi: NAD va NADFga bog'liq dehidrogenazalarning kofermenti tarkibiga kiradi. Piridoksalfosfat aminotransferaza va

dekarboksilazalarning kofermenti hisoblanadi. Shuningdek, piridoksalfosfat ba'zi aminokislotalarning (serin, treonin, triptofan) almashinuvida qatnashadi.

Vitamin B₆ o'simlik va hayvon mahsulotlarida keng tarqalgan. Uning asosiy manbalari bo'lib, non, no'xat, loviya, kartoshka, go'sht, buyrak, jigar va boshqalar hisoblanadi. Ichak mikroflorasi bu vitaminni yetarli miqdorda sintezlashi mumkin. Sutkalik me'yoii 2 mg .

B₁₂ vitamini

Vitamin B₁₂ (kobalamin, antianemik vitamin) 1948-yilda jigardan kristall holda ajratilgan. 1955-yilda D. Xodjkin uning strukturasi aniqlagan.

Vitamin B₁₂ so'rilishi uchun ichki omil (Kastl omili) kerak. Kobalaminlar so'rilishi quyidagicha kechadi: a) Vitamin B₁₂ va ichki omil bilan kompleks hosil bo'lishi; b) bu kompleksni Ca ionlari ishtirokida shilliq qavatning epiteliysi membrana retseptorlari bilan birikishi; d) endotsitoz yo'li bilan uni transporti; e) qopqa venasida kompleksni gidrolizlanishi. Jigar va buyrakda vitamin B₁₂ faol shakli hosil bo'ladi va to'qimalarga tarqaladi.

Ferment sistemalarda erkin vitamin B₁₂ emas, balki B₁₂ kofermentlar prostetik guruh sifatida qatnashadilar: metilkobalamin (metil-B₁₂) va dezoksiadenozilkobalamin (DA-B₁₂). Vitamin B₁₂ koferment sifatida transmetillanish va izomerlanish reaksiyalarida qatnashadi. Metil-B₁₂ gomotsisteinmetiltransferazaning kofermeriti hisoblanadi va N⁵-metil-TGFK bilan birgalikda metil guruhni gomotsisteinga ko'chirilishi hamda metionin hosil bo'iishida ishtirok etadi. Bu jarayonda kobalamin TGFK bilan sinergist ta'sir etadi.

DA-B₂ metilmalonil-KoA-mutaza fermentining kofermenti hisoblanadi va metilmalonil-KoA suksil-KoA aylantiradi. Bu jarayon Krebs halqasida propionil-KoA qoldiqlarini yonishini ta'minlaydi. Propionil kislota qoldiqlari toq uglerod atomli yog' kislotalar oksidlanishi, xolesterinni yon zanjirlarini oksidlanishi va ba'zi aminokislotalarning (metionin, izoleytsin, treonin, valin) uglerodli radikallarini hamda timinni oksidlanishida hosil bo'ladi. Kobalamin folat kislotasi kofermentli hosilalarini hosil bo'lishi va zahiralanishini ta'minlaydi. DNK sintezi va qon hujayralari yetilishi shu yo'sinda proliferatsiyasida ishtirok etadi. Vitamin B₁₂ yetishmaganda mikrotsitar, megaloblastik anemiya rivojlanadi.

Nerv sistemasi faoliyatining buzilishi va oshqozonmg shira kislotaligi keskin pasayadi. Oshqozon shirasi tarkibidagi gastromukoprotein (transkorin, Kastl omili) bilan vitamin B₁₂ bog'lanib, yangi murakkab kompleks hosil qiladi va ichak orqali so'riladi.

Mikroorganizmlar vitamin B₁₂ ni sintezlaydi. Asosiy manbalar -go'sht, mol jigari, buyrak, baliq, sut, tuxum. Sutkalik me'yori - 0,003 mg.

Pantoten kislota (B₃ vitamini)

Bu vitamin 1933-yilda R. Uilyams va hammualliflar tomonidan ochilgan. 1940-yilda strukturasi aniqlangan va kimyoviy sintez yo'li bilan tasdiqlangan. b-alanin va 2,4-dioksin-3,3-dimetil moy kislotaning kompleks birikmasi hisoblanadi.

Pantotenat kislota ingichka ichakda oddiy diftuziya yo'li bilan so'riladi va qon bilan to'qimalarga o'tadi. Hujayrada undan koferment -4-fosfopantotein,

defosfo-KoA va KoA sintezlanadi. Pantotenat kislotaning ahamiyati uning kofermentlarini biokimyoviy jarayonlardagi o`rni bilan belgilanadi. 4-fosfopantotein yog` kislotalar sintezida ishtirok etuvchi atsil tashuvchi oqsil tarkibiga kiradi. Defosfo-KoA sitratliaza almashinuvi reaksiyalarining kofermenti hisoblanadi. Uning ishtirokida atsetat va yog` kislotalarining faollashuvi, yog` kislotalarining oksidlanishi, xolesterin va boshqa steroid moddalarning, keton tanachalar sintezlari yuz beradi. Bu jarayonda sitratning hosil bo`lishi va suktsinil-KoA ni subsratli fosforillanishi, suktsinil-KoA ishtirokida kechadigan sintetik reaksiyalar, atsetilxolin, atsetilglyukozaminlar sintezi, biogen aminlar va ksenobiotiklarni zararsizlantirilishi, piruvat hamda ketoglutaratni oksidlanishi kechadi.

B₃ avitaminozi belgilari: dermatit, shilliq qavatlarning jarohatlanishi, ichki sekretiya bezlarida (buyrak usti bezi) va nerv sistemasida (nevrit, paralich) distrofik o`zgarishlar, yurak va buyrakda o`zgarishlar, sochlarning oqarishi, o`shidan to`xtashi, ishtaha yo`qolishi kuzatiladi.

Jigar, tuxum sarig`i, xamirturush va o`simliklar yashil qismi iste`mol uchun asosiy manba hisoblanadi. Sutkalik me`yori – 3-5 mg.

Biotin (vitamin H)

Biotin 1935-yilda tuxum sarig`idan ajratilgan. Uning molekulasi siydikchilning siklik uumi bo`lib, yon zanjirini valerian kislota tashkil etadi.

Ovqat bilan tushuvchi biotin ichak proteazalari ta'sirida oqsildan ajjaladi va erkin holda ingichka ichakda so`riladi. Qonda u albumin bilan bog`lanadi va to`qimalarga o`tadi. Asosan jigar va buyrakda ushlanadi, o`zgarmagan holda peshob va najas orqali chiqariladi.

To`qimalarda erkin biotin «biotin» fermentlarning faol markazidagi lizinning aminoguruhleri bilan bog`lanadi, uning koferment shakli bo`lib, H⁵-karboksibiotin hisoblanadi. Karboksibiotin to`qimalarda gidrokarbonatlarni o`zlashtirilishini ta'minlaydi. U piruvatkarboksilaza, atsetil-KoA-karboksilaza, propionil-KoA-karboksilaza fermentlar tarkibiga kirib karboksillanish reaksiyalarida ishtirok etadi. Shu bois biotin glyukoneogenez, yog' kislotalar sintezi, Krebs siklida propionat kislota qoldiqlarini oksidlanish jarayonlarini me'yoriy kechishini ta'minlaydi.

Avitaminozning klinik ko'rinishlari odamlarda kam o'rganilgan, chunki ichak mikroflorasi uni yetarli miqdorda sintezlaydi. Uning yetishmovchiligi ko'p miqdorda xom tuxum yoki sulfanilamid preparatlar va antibiotiklar qabul qilganda rivojlanadi. Bunda dermatit, soch to'kilishi, tirnoqlarning jarohatlanishi kuzatiladi. Mushaklarda og'riq, charchash, depressiya, shuningdek, anoreksiya va anemiya kuzatiladi.

Barcha o'simlik va hayvon mahsulotlarida saqlanadi. Bu vitamin jigar, buyrak, sut, tuxum sarig`ida ko'p saqlanadi. Kartoshka, piyoz, pomidor, ko'katlarda ham erkin, ham bog`langan holda bo'ladi. Sutkalik me'yori 0,25 mg.

Folat kislota

Folat (pteroilglutamin) kislota 1941-yilda o'simliklarning yashil bargidan ajratilgan. U uchta strukturali birlikdan tuzilgan: pteridin, paraaminobenzoat va glutamat kislotalar. Ovqat tarkibidagi folat kislota ichaklarda so'riladi.

Shilliq qavatda tetragidrofolat kislota (TGFK) va N⁵-metil-TGFK hosil bo'ladi. Qonda folat kislotasining asosiy 87% eritrotsitlarda, qolganlari plazmada bo'ladi. U jigar, buyrak, shilliq qavatlarda saqlanadi. Tanadan ter va siydik orqali chiqariladi. Folat kislotasining biokimyoviy funktsiyalari uning koferment shakllari: N⁵-formil-TGFK, N¹⁰-formil-TGFK, N⁵,N¹⁰-metenil-TGFK, N⁵,N¹⁰-metilen-TGFK va N⁵-metil-TGFK bilan bog'liq. Barcha kofermentlar bir-biriga o'tib turishadi. TGFK shaklida bir uglerodli guruhlarni tashishda qatnashadi. Bir uglerodli guruhlar kofermentning bir shaklidan ikkinchi shakliga ko'chiriladi hamda purin va pirimidin asoslari sintezida, yoki ba'zi aminokislotalarni (serindan glitsin, gomotsisteindan metionin) hosil bo'lishida qatnashadi. Kofermentlar dUMF dan dTMF hosil bo'lishini ta'minlaydi. Shuning uchun, nukiein kislotalar sintezida va hujayra bo'linishida muhim rol o'ynaydi.

Kalamushlarda folat kislota yetishmaganida avval leykopeniya, keyin esa anemiya rivojlanadi. Folat kislota tanqisligi natijasida eritropoez sodir bo'ladigan suyak ko'migi hujayralarida DNK sintezi buziladi va periferik qonda DNKni kam saqlovchi yosh hujayralar -megaloblastlar paydo bo'ladi, leykopeniya kuzatiladi.

O'simliklar yashil bargi va xamirturush folat kislota boy hisoblanadi. Shuningdek u jigar, buyrak, go'sht va boshqa mahsulotlarda bo'ladi. Ichak mikroflorasi uni yetarli miqdorda sintezlaydi. Sutkalik me'yori-1-2 mg.

Vitamin PP.

Vitamin PP (nikotin kislota, nikotinamid, niatsin) 1937-yilda K. Elvegeym tomonidan jigar ekstraktidan ajratilgan. Nikotin kislota piridin qatoriga kiruvchi birikma bo'lib, karboksil guruhni saqlaydi (nikotinamid amid guruhi borligi bilan farqlanadi).

Avitaminoz belgilari: asosiy belgi bo'lib pellagra hisoblanadi. Bunda teri (dermatit), oshqozon-ichak yo'li (diareya) va markaziy nerv sistemasida (demensiya) o'zgarishlar ketadi.

Biologik vazifasi: Vitamin PP oksidlanishli-qaytarilish reaksiyalarida qatnashuvchi ko'pgina degidrogenazalarning NAD va NADP kofermenti tarkibiga kiradi. Jumladan, ular proton va elektronlarni tashilishida, sintetik jarayonlarda va fermentlarda allosterik regulyator funktsiyalarni bajaradi.

Tabiatda tarqalishi va sutkalik ehtiyoji: o'simlik va hayvon organizmlarida keng tarqalgan bo'tib, inson uchun asosiy manbai quyidagilar hisoblanadi: guruch, non, kartoshka, go'sht, jigar, buyrak, sabzi va boshqalar. Sutkalik me'yori 18 mg.

C vitamini

C vitamini (askorbin kislota) kuchli kislota bo'lib, 2- va 3-uglerod atomlarida qayta dissotsiyalanuvchi yengil gidroksil guruhlarni saqlaydi. Askorbin kislota oshqozon-ichak yo'llarida oddiy diffuziya bilan so'riladi. Qonda erkin va oqsillar bilan bog'langan holda uchraydi. Askorbin kislota ko'p

miqdorda buyrak usti bezi, jigar va o`pkada joylashgan. Erkin holatda yoki uning mahsulotlari siydik orqali chiqariladi. Askorbin kislotasi oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida vodorod donori hisoblanib, degidroaskorbin kislota bilan redoks-juftlik hosil qiladi. Askornim kislota quyidagi jarayonlarda ishtirok etadi:

- 1) triptofanni gidroksillanishi (serotonin biosintezi
- 2) 3,4-digidroksifeniletamindan noradrenalin hosil bo`lishi;
- 3) p-gidroksifenilpiruvatni gomogentizin kislotasigacha gidroksillanishi;
- 4) buyrak usti bezining po`stloq qismida gormonlar biosintezida steroidlarni gidroksillanishi;
- 5) karnitin biosintezida beta-butirobetainni gidroksillanishi;
- 6) ichakdan temirni so`rilishida Fe^{3+} ni Fe^{2+} ga aylanishi;
- 7) temirni transferrindan ajralishi va to`qimalarga o`tishi;
- 8) folat kislotani koferment shakliga o`tishi;
- 9) kollagen sintezida prolin va lizin qoldiqlarini gidroksillanishi.

Avitammoz C beigilari: Kollagen sintezining buzilishi natijasida qon-tomir devorlari va tayanch to`qimalar strukturasi o`zgaradi. Glikoproteinglikanlar hosil bo`lishi buziladi, gemoragik holatlar va suyak tog'ay to`qimalarida spetsifik ozgarishlar vujudga keladi. Tana vaznining pasayishi, umumiy holsizlik, yurak urishi, yurakda og'riq kuzatiladi. Singa kasalligida asosan qon-tomirlar mo`rt, o`tkazuvchanligi ortadi, natijada teri va teri ostiga mayda qon quyilishlar (petexiya), milklarning qonashi, odontoblastlar degeneratsiyasiga sabab bo`ladi.

Biologik vazifasi: oksidlanish-qaytarilishi jarayonlarida qatnashadi. Prolin va lizinning gidroksillanish reaksiyalari, buyrak usti bezi gormonlarj, triptofan sintezida ishtirok etadi.

Vitamin C asosan o'simlik tabiatiga ega bo`lgan mahsulotlarda uchraydi. Garmdori, salat, karam, xren, ukrop, qora smorodina kabi mahsulotlar askorbin kislotaning manbai hisoblanadi. Bir kunlik iste'mol me'yori- 75 mg .

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Vitaminlar deb qanday moddalarga aytiladi?
2. Vitaminlar nimaga asosan tasniflanadi?
3. Organizmda vitaminlar balansining buzilish oqibatlari qanday?
4. B₁ vitaminning metabolizmi va biologik funktsiyalari.
5. B₂ va uning organizmdagi biologik vazifalari.
6. B₆ vitaminning koferment sifatidagi biokimyoviy vazifalari.
7. B₁₂ vitaminning organizm uchun ahamiyati qanday?
8. B₃ vitaminining organizmda qanday vazifalarni bajaradi?
9. Biotinning biokimyoviy vazifalari nimalardan iborat?
10. Folat kislota qanday tuzilgan va uning vazifalari.
11. PP vitaminining biologik vazifalari.
12. C vitamini qanday jarayonlarda ishtirok etadi?

33-ma'ruza mavzusi: Yog`da eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funksiyalari.

Reja:

33.1. Vitamin A - retinol, antikseroftalmik vitamin.

33.2. Vitamin D - kalsiferol va antiraxitik vitamin.

33.3. Vitamin K.

33.4. Vitamin E

15.1. Vitamin A - retinol, antikseroftalmik vitamin. Vitamin A xinon hosilalari guruhiga kiradi. Ulardan eng muhimlari: retinol va uning sirka (retinolatsetat) hamda palmitin kislotalari (retinilpalmitin) bilan hosil qilgan efiriari, retinal (retinolning aldegid) hamda retinat kislotalardir. Vitamin A ning toza preparatlari - tiniq sariq rangli yopishqoq yog'lar yoki och sariq rangli ninasimon kristallar ko'rinishida bo'ladi. Organik erituvchilar, yog'larda yaxshi eriydi. Vitamin ultrabinafsha nurlar ta'sirida parchalanadi va havo kislorodi bilan oksidlanadi. Ularni vitamin C va vitamin E lar oksidlashdan saqlaydi.

Hayvonlardan olingan ozuqalarda ko'proq retinal - palmitat va retinol - atsetat bo'lsa, o'simlik mahsulotlarida A provitaminlar (karotinsimonlar, asosan faol β -karotin) bo'lib. Vitamin A ga eng boy mahsulotlardan birinchi o'rinda - tuxum, sariyog', qaymoq, hayvonlar va baliqlarning jigari; ikkinchi o'rinda esa - sabzi, shaftoli, pomidor hamda boshqa meva va sabzavotlar turadi.

Qonda vitamin A ning me'yoriy miqdori 30-70 mkg/100 ml (1,05-2,44 mk mol), karotinsimonlarga esa 80-230 mkg/100 ml (1,5-4,6 mk mol). Qondagi retinolning miqdori 20 mkg/100 mldan past bo'lishi organizmni vitamin A bilan yetarli ta'minlanmaganligini ko'rsatadi.

Karotindan vitamin A hosil bo'lishi kattalarda bir yoshgacha bo'lgan bolalarga nisbatan jadal kechadi. Karotinning qayta ishlanishi ozuqa oqsillari hisobiga, so'rilishi esa yog'lar va o't kislotalari hisobiga sodir bo'ladi. β -karotinning retinalga aylanishi asosan ichak shilliq qavatida yuz beradi. Bu jarayon yog' tutuvchi β -karotindioksigenaza bilan katalizlanadi.

Vitamin qonda xilomikronlar tarkibida tashiladi va jigarning kupfer hujayralarida to'planadi. Qo'ng'izlarda vitamin A berilmay o'tkazilgan tajribalarda, avitaminozning sezilarli belgilari - 5-10 oydan so'ng namoyon bo'ladi. Retinol jigardan (retinolning efirlari retinol esteraza bilan gidrolizlanadi) sintezlanadigan maxsus retinol- biriktiruvchi oqsil (RBO) bilan chiqariladi. RBOning plazmadagi miqdori 4-5 mg/100 ml. Retinol - RBO majmuasi hujayralar bilan, jumladan, to'rt pardaning epiteliy hujayralari bilan, retinol membranalarining maxsus retseptorlari bilan birikadi.

Vitamin A ning yetishmasligi RBO sintezini to'xtatadi. Oqsil yetishmasligi yoki oqsil aminokislotalari tarkibining to'laqonli bo'lmasligi RBO katabolizmini buzadi. Natijada ko'rsatilgan oqsil sinlezi susayadi. Oqsil tanqisligida vitamin A ning qabul qilib turilishiga qaramay organizmda uning miqdori kamayadi. A avitaminozda qon zardobi oqsillarining tarkibi oqsil yetishmagandagidek o'zgaradi (albuminlarning kamayishi va globulinlarning ko'payishi kuzatiladi).

Vitamin A ning organizmda ko'p qirrali vazifalarni bajarishi aniqlangan va bu vazifalarni ikki guruhga ajratish munikin: fotoretsepsiya va yorug'lik sezish jarayonlarida ishtiroki; vitaminning strukturaviy vazifalari (o'sish, reproduksiya, hujayralarning proliferatsiyasi, ixtisoslashishi va h.k.). Vitamin A erkaklarda spermatogenezni, ayollarda esa homiladorlikni me'yorda o'tishi uchun zarurdir. Vitamin A ning giper-gipovitaminoz hollarida uning strukturaviy vazifasini buzilishi modda almashinuvidagi o'zgarishlar bilan ifodalanadi.

Qator tajribalarda ko'rsatilishicha, vitamin A nukiein kislotalar va oqsillar sinteziga ta'sir ko'rsatadi. Hayvon organizmida vitamin A yetishmaganida qator a'zolarida DNK va RNK miqdorining kamayishi hamda nukiein kislotalarga radioaktiv o'tmishdoshlarining qo'shilish jadalligi susaygan. Nukiein kislotalar sintezining buzilishi oqsil sintezi sekinlashuviga olib keladi. Avitaminoz va gipovitaminoz A da nuklein kislotalar va oqsillar sintezining buzilishi bolalar va yosh hayvonlarda bo'y o'sishi va rivojlanishini pasayishiga olib keladi. Nukiein kislotalari va oqsillar sintezining sekinlashuvi vitamin A ni ortiqcha qabul qilganda ham kuzatiladi.

Vitamin A oqsillarning oshqozon-ichak yo'lidan so'rilishiga, tashilishiga, alohida fraktsiyalarning qondagi miqdoriga va oqsil almashinuvining oxirgi mahsulotlarini chiqarilishiga sezilarli ta'sir qiladi. Vitamin A membranalarining zaruriy qismi bo'lib, ularning turg'unligini (stabilligini) oshiradi. Membranalarda vitamin miqdorining o'zgarishi (ortishi yoki kamayishi) ularning strukturasi va vazifasini, oqibatda esa hujayralar metabolizmini buzilishiga olib keladi. Vitamin A membrana glikoproteidlari va glikolipidlari sintezida qatnashadi, hujayradagi modda va energiya almashinuvida membranaga bog'liq fermentlarning muhimligini bilgan holda, vitamin A ning membranalarni stabillovchi ta'siri organizmdagi eng muhim vazifalaridandir deb hisoblash mumkin. Bundan tashqari vitamin A mitoxondriyalardagi biologik oksidlanish va oksidlanishli fosforlanish jarayonlarining fermentlarini faolligini oshiradi. A - gipovitaminozda hujayra tuzilmalari membranalariga zarur bo'lgan mukopolisaxaridlar sintezining buzilishi hujayra membranalarining tuzilishi va vazifalarining buzilish zanjiridagi muhim halqadir. Bularning hammasi organizmda modda va energiya almashinuvini buzilishiga olib keladi.

Vitamin A yetishmasa tekshirilayotgan hayvonlarda membranalar uchun zarur bo'lgan xolesterin va fosfolipidlar sintezi pasayadi. Avitaminoz A ning dastlabki ko'rinishlaridan biri kortikosteroid gormonlar sintezining kamayishi bilan boradigan buyrak usti bezlari joylashgandir; shu bilan birga, qalqonsimon va jinsiy bezlarning faoliyati ham o'zgaradi. Vitamin A boshqa vitaminlar va mikroelementlar bilan aloqada bo'ladiki, bu holat gipovitaminoz A da buziladi. Vitamin A mitoxondriyalarda elektron va protonlarni tashuvchi fermentlar zanjirining tarkibiga kiruvchi vitamin B₂ ni o'zlashtirilishiga ta'sir ko'rsatadi. Vitamin A va Zn jigarda RBO sinteziga ta'sir qiladi va o'z navbatida vitamin A ning aylanishi va o'zlashtirilishiga yordam beradi.

Vitamin A tanqisligida organizmda vitamin E ham kamayib ketadi yoki aksincha, teskarj hol ham kuzatilishi mumkin. Organizmning umumiy sezgirligini

yuqori darajada saqlashda vitamin A ning ahamiyati katta. Bolalar organizmida vitamin A ning yetishmasligi ularning kasallanish ehtimolini oshiradi. Shunday bolalarda leykotsitlarning fagositoz va hazm qilish xususiyatining buzilishini, aftidan, lizosoma fermentlarining jumladan, lizotsim faoliyatining susayishi hisobiga yuz beradi. Turli yuqumli kasalliklarning og'ir kechishiga va o'lim sonini ortishiga olib keladi. Immunitetning B-sistemasiga ko'ra T-sistemi ko'proq buziladi. Katta odamlarda vitamin A miqdorining kamayishi bilan turli xil antigenlarga sezgirlikning yo'qolishi orasida aloqa borligi aniqlangan.

Turli bayvonlarda o'tkazilgan tajribalarda qo'shimcha vitamin A ning ta'sirida immunitet omillarini, jumladan, B-sistemani faolligining oshirishi aniqlangan.

Shunday qilib, vitamin A hujayralar biomembranasining ajralmas qismi sifatida nuklein kislotalar, oqsillar, lipidlar va energiya almashinuviga sezilarli ta'sir qiladi. Vitamin A hujayralarning proliferatsiyasi va differentsiallanishi uchun hamda immun sistemaning hamma zanjirini yuqori darajada barqaror saqlash uchun zarurdir. Organizmga vitamin A yetishmaganda nafaqat modda va energiya almashinuvi buzilib qolmay, balki organizmning himoya qobiliyati ham izdan chiqib, boshqa kasalliklar kelib chiqishiga olib keladi.

Vitamin A yetishmaganida ko'z muguz qabatining qurishi -kseroftalmiya (grek. xerox - quruq, ophtalmos ko'z) yosh kanalining berkilib qolishi natijasida vujudga keladi. Buning natijasida konyuktivit, shox qabatining yumshashi vujudga keladi - keratomalyatsiya (grek. keras - shox, malaria - parchalanish); bu jarayon juda tez rivojlanadi. Avitaminoz A (gipovitaminoz A) uchun xarakterli belgi bo'lib shapko`rlik (gederalopiya) hisoblanadi. Kasallar qorong'i xonada narsalarni bir-biridan ajrata olmaydilar, kunduzi yaxshi ko'radilar. Vitamin A rodopsin oqsilining tarkibiga 11-sis-retinal shaklida kiradi. Ko'zdagi tayoqchalar qorong`ilikda ko'rishni ta'minlaydi, kolbachalar esa yorug'likda rangli ko'rishni ta'minlaydi. Tayoqchalarda rodopsin oqsili bo'lsa, kolbachalarda - yodopsindir. Ikkalasi ham murakkab oqsil bo'lib opsin oqsili va 11-sis-retinaldan tashkil topgan.

Ko'rish jarayoni 3 bosqichdan iborat:

1.Pigmentda yorug'likni fotokimyoviy absorbsiyasi va pigmentning konformatsiyasini o'zgarishi.

2.Pigment konformatsiyasini o'zgarishi hisobiga nerv impulslarini hosil bo'lishi.

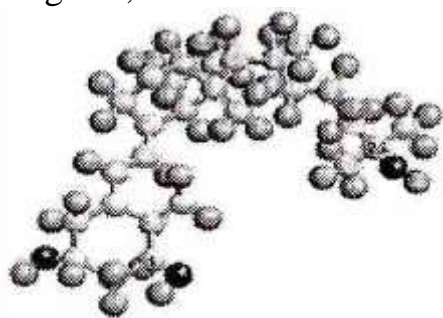
3.Pigmentni avvalgi holatiga regeneratsiyasi.

Rodopsinda yutilgan yorug'lik kvantlari 11-sis-retinalni fotoizomerizatsiyasiga olib keladi va 11-trans-retinal hosil bo'ladi, rodopsin opsin va trans retinalga dissotsiyatsiyalanadi, oqsil rangsizlanadi. Retinalni fotoizometrizatsiyasi membranani mahalliy depolarizatsiyasiga, elektrik impulslarni hosil bo'lishiga va ularni nerv tolalari bo'yicha tarqalishiga olib keladi. Pigmentni regeneratsiyasi to'g'ridan-to'g'ri retinalizomeraza ta'sirida yorug'likda kechishi mumkin va bu jarayon sekin kechadi. Qorong'ulikda rodopsin regeneratsiyasi maksimal bo'lib va bu jarayon trans-retinoldan sis-retinol

va 11-sis-retinol hosil bo'lishi bilan boradi. 11-sis-retinol 11-sis-retinalga aylanadi va opsin oqsili bilan birikib rodopsinni hosil qiladi. Bu jarayon retinalizomeraza va retinoldehidrogenaza ishtirokida kechadi. Rodopsin regeneratsiyasini buzilishi shapko'rlikka olib keiadi.

15.2. Vitamin D - kalsiferol va antiraxitik vitamin. Uning eng muhim vakillari D₂ va D₃ O'simlik mahsulotlarida vitamin D ning miqdori ko'p emas. Hayvon mahsulotlaridan jigar, tovuq tuxumi, baliq, sut, sariyog'da ko'p saqlanadi. Vitamin D₃ ning organizmdagi eng asosiy vazifasi kalsiy va fosfor gomeostazini saqlash, suyakning minerallanishi va qayta tiklanishini ta'minlashdir.

Vitamin D ingichka ichakdagi o't kislotalari ishtirokida so'riladi, keyin jigarga tashiladi va u yerda NADH va molekulyar kislorod ishtirokida ishlovchi mitoxondriyalar sistemasi ta'sirida 25-oksixolekalsiferolga aylanadi. 25-oksixolekalsiferol buyraklarda gidroksillanadi, natijada gormonal xususiyatga ega bo'lgan 1,25- dioksixolekalsiferol hosil bo'ladi.



Vitamin Dning tuzilishi

Bu reaksiya parat gormonlar bilan boshqariladi. 1,25- dioksixolekalsiferol ichakda Ca tashilishini kuchaytiradi. Uning ta'sirida ichak shilliq qavati hujayralarining tegishli oqsillari kalsiy biriktirgan oqsilga aylanadi. Bu birikma ichak mikroorsinkalarida faoliyat ko'rsatadi. Yuqoridagi oqsil va Ca ga bog'liq ATFaza Ca tashilishida qatnashadi, bu jarayori Na ga ham bog'liq. Juda ko'p a'zolarning hujayralarida, T, B-

limfotsitlarda 1,25-dihydroksixolekalsiferol retseptorlarining topilishi vitaminning hujayralar, jumladan fagositlar, limfotsitlarning differentsallanishi va faoliyatidagi katta ahamiyatini ko'rsatadi. Vitamin D bilan davolab bo'lmaydigan raxit kasalligining sababi buyraklar 1,25-degidroksixolekalsiferolning adekvat miqdorini sintezlay olmasligidadir. Bu birikmani 2,5-5 mkg/sutka miqdorda qabul qilib turish ichaklarda Ca me'yorida so'rilishini ta'minlaydi. Vitamin D yetishmaganida faqat suyak to'qimasi emas, balki butun organizm zarar ko'radi, qon bilan a'zolarga Ca yetarli bormasligi natijasida ikkilamchi o'zgarishlar yuzaga keladi. Vitamin D tanqisligida ingichka ichakning shilliq qavatida distrofik o'zgarishlar yuz beradi, bu esa ichakning faoliyatini ayniqsa, so'rish qobiliyatini pasaytiradi. D-gipovitaminozda lipidlar almashinuvi buziladi (qonda umumiy xolesterin, erkin yog' kislotalari va fosfatidiletanolaminlarning miqdori jigarda lipidlar almashinuvi buzilishi natijasida ortadi). D-gipovitaminozda organizmdagi oqsil almashinuvida o'zgarishlar kuzatiladi. Taloqda va timusda parchalanishini ortishi bilan uning sintezi pasaygan. Shunday hollarda bolalar va kattalarda suyaklarning deminerallashuvi yuz beradi, uncha kuchli bo'lmagan ta'sirlar suyaklar sinishiga olib keladi. Qon zardobida Ca va P miqdori ortishi hisobiga yumshoq to'qimalarda Ca yig'iladi va buyraklarda tosh hosil bo'ladi.

Vitamin D₂ prooksidant xususiyatiga ega bo'lib kislotalarini, hujayra membranalarining fosfolipidlarini oksidlanishidan saqlaydi. Vitamin D yetishmasligining organizmdagi modda almashinuviga salbiy ta'siri immun sistemada ham o'z aksini topadi.

15.3. Vitamin K. Vitamin K yon zanjirlari bilan farqlanuvchi 2-metil- 1,4-naftoxinon hosilalari guruhini birlashtiradi. Ularning hammasi suvda erimaydi va organik erituvchilarda yaxshi eriydi. Havo kislorodi bilan oson oksidlanadilar. Vitamin K asosan yashil o'simliklar, ayniqsa, karamda juda ko'p. Hayvonlardan olingan mahsulotlarda esa vitamin K miqdori kam bo'ladi. Masalan cho'chqa jigarida 0.4-0,8 mkg/g.

Vitamin K odamda normal ichak mikroflorasi tomonidan sintezlanadi.

Ovqatdagi vitamin K ko'proq ichakning proksimal qismidan o't kislotalari va pankreatik lipaza ishtirokida so'riladi. Qonda vitamin albumin bilan birikadi, a'zo va to'qimalarga borib, u yerda faol shakllariga aylanadi.

Vitamin K membrana fosfolipidlari, glikoproteidlar, lipoproteidlar va nerv hujayrasining muhim fosfolipidi-sfingozin sintezida qatnashadi.

Vitamin K erkin radikal reaksiyalarning va peroksidlarni membranalarga yopishishining to'xtashiga ijobiy ta'sir qiladi. To'qimalarga nur ta'sir etganda vitamin K membranalarni me'yorda saqlashga yordam beradi va xuddi vitamin E kabi membranalarning gormon retseptorlari sezgirligini oshiradi.

Vitamin K ning asosiy biologik ahamiyati shundan iboratki, u jigarda qon ivishuni ta'minlovchi oqsillar sintezida qatnashadi. Shu jarayonda vitamin K oqsil molekulalarida glutamin kislotasi qoldiqlarining g-karboksillanish reaksiyalarida, jumladan preprotrombindan protrombin hosil bo'lishida koferment sifatida qatnashadi. Vitamin K yetishmasligi qon ivishini sekinlashtiradi, natijada qon ketish va gemorragik belgilar rivojlanishiga imkoniyat tug'iladi. Glutamin kislotasining g-karboksillanishi faqatgina vitamin K miqdoriga emas, balki membranalardagi fosfolipidlar miqdoriga ham bog'liq. K-avitaminoz hollarda hujayra membranalari tarkibiy qismlarini sitativ o'zgarishlari bilan birga membrnadagi xolesterin miqdori kamayishi ham aniqlangan.

Vitamin K anaerob sharoitda vitamin C, B₂ ishtirokida fosforillanish jarayonlarini stimullaydi, makroergik birikmalar ATF, kreatinfosfat almashinuvida qatnashadi. Vitamin qator oqsillar sintezi uchun va qator fermentlar (geksokinaza, fosfotransferaza) faoliyati uchun zarurdir. Vitamin K membrana lipidlari tarkibiga kirgan holda, membrana fosfolipidlarining yog' kislotasi tarkibiga boshqaruvchi ta'sir ko'rsatadi. Vitamin K ning ko'proq mitoxondriya ichki membranasi bilan, kamroq tashqi membranasining bog'lanishi ko'rsatilgan. Bu vitamin K mikrosoma va lizosomalarning lipidlari bilan oz miqdorda birikkanligi, uni membranalarning minor komponentlari qatoriga kiritishga asos bo'ldi. Vitamin K ning immunogenezga ta'siri deyarli o'rganilmagan. Ammo qon zardobidagi komplement miqdori bilan vitamin K me'yoring to'g'ri bog'lanishi aniqlangan. Hayvonlar ozuqasidagi vitamin K ning yo'qligi umumiy komplementar faollikni pasayishiga olib kelgan. Vitamin K ning sun'iy analogi - vikasol Ukraina olimi V.I.Palladin tomonidan sintezlangan.

15.4. Vitamin E. Vitamin E bir-biridan xushbo'y yadrosidagi metil guruhlarini soni va joylashishi bilan farq qiluvchi tokoferolning hosilalari α -, β -, γ -, δ -tokoferollardir. α -tokoferol eng yuqori faollikka ega. Vitamin E sariq rangli,

moy ko'rinishiga ega, organik erituvchilarda yaxshi eriydi, kislota, ishqorlar va qizdirishning ta'siriga chidamli, lekin oksidlovchilar ta'siriga chidamsiz. Shu bilan birga havo kislorodi va ultrabinafsha nurlarga ham chidamsiz.

Tokoferollar faqat o'simliklarning yashil qismida, ayniqsa boshqilarning maysalarida hosil bo'ladi. Ular o'simlik moylarida ko'p bo'ladilar. Hayvon mahsulotlarida tokoferollar kam. Odam va hayvonlarda tokoferollar ingichka ichakda oddiy diffuziya yo'li bilan so'riladi. Ovqatda yog'lar bo'lganda va o't kislotalari ishtirokida, iste'mol qilingan tokoferollarning 50% so'riladi. α - tokoferol yaxshi so'riladi.

Tokoferollar a'zo va to'qimalarga lipoproteidlar tarkibida tashiladi.

Hujayra ichidagi vitamin E faqatgina biomembranalar bilan bog'langan holda ularning zaruriy tarkibiy qismi hisoblanadi.

U membranalarining lipidlari va lipoprotein tabiatli retseptorlariga bog'langan holatda bo'ladi. Bu esa A. A. Pokrovskiyning vitamin E ni biomembranalar minor tarkibiy qismlari qatoriga kiritishiga asos bo'ldi. Vitamin E ni boshqa yog'da eruvchi vitaminlar bilan birgalikdagi asosiy vazifasi - organizmning a'zo va sistemalari hujayralari membranalarining tarkibi va funksiyalarini boshqarishdir. Bu boshqarish uning kuchli hujayra ichi antioksidantlik faoliyatiga bog'liq bo'lib, fosfolipidlar to'yinmagan yog' kislotalarini peroksidlanishdan saqlab, ularni tarkibini barqarorlashtirgan holda amalga oshiriladi. Peroksidlanish mahsulotlari sog'lom odamlarda biologik membranalar ikki qavatini modifikatsiyalash bilan bog'liq muhim fiziologik vazifani bajaradi. Qator patologik holatlarda esa ularning miqdori oshib, hujayra tarkibiy qismlari shikastlanishi va hujayra o'limiga olib keladi. E avitaminoz esa biologik membranalar barqarorligi va vazifalari buzilishidir. Bunda membranalar fosfolipidlari va struktura oqsillarining sifat va miqdor tarkibi, shuningdek lipidlar peroksidlanish mahsulotlari miqdori ham o'zgaradi. Bu holat E avitaminozda, eritrotsitlar membranasida yaqqol ko'zga tashlanib, shu vitaminning kamayish darajasi bilan bir vaqtda eritrotsitlarning osmotik rezistentligi kamayishiga olib keldi. E avitaminozda membrana fosfolipidlari tarkibidagi o'zgarishlar hujayra ichi strukturalarida ham aniqlangan. Hayvonlarga vitamin E berish hujayra ichi strukturalari fosfolipidlari sifatli tarkibiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Vitamin E yetishmasligida yuqorida aytib o'tilgan o'zgarishlar fosfolipaza A_2 faollashuviga sabab bo'iadi. Ma'lumki, hujayra membranasida fosfolipidlari gormonlar retseptorlari hosil bo'lishiga, hujayraning o'zaro ta'sirlariga mas'ul bo'lgan glikolipidlar bilan mustahkam bog'langan, E avitaminozda fosfolipidlarni miqdor va sifat tarkibi o'zgarib, hujayra membranalarida glikolipid tarkibi va ularga bog'liq vazifalar ham o'zgaradi. Membrana retseptorlarini gormonlarga sezuvchanligi pasayadi, Vitamin E yetishmasligida membrana fosfolipidlari sifat va miqdor tarkibi o'zgarishi ularning molekulyar harakatchanligini oshiradiki, qaysiki u hujayra ichi strukturalaridagi membranaga bog'liq fermentlar faolligi o'zgarishi bilan bog'liq bo'lgan hujayrada moddalar almashinuvida ko'p sonli ikkilamchi o'zgarishlarga sabab bo'iadi.

Patogenezida lipidlarning peroksidlanish mahsulotlari to'planishi va immunitet faolligi pasayishi katta o'rin tutadigan qator kasalliklarda vitamin E ni kompleks

terapiyada qo'llash ayni maqsadga muvofiq bo'iadi. Vitamin E tomonidan tabiiy killer hujayralar aktivligini oshirilishi uning o'smalarga qarshi ta'sirini o'rganishga bo'lgan qiziqishni tobora orttirmoqda. Tabiiy killer hujayralar esa organizmda o'smalarga qarshi nazoratning asosiy omilidir. Vitamin E tomonidan tabiiy killer hujayralarning faollashuvi shu hujayralar faoliyatini cheklovchi T - supressorlar sonini kamaytirishga va prostglandinlar sintezi ingibirlanishiga bog'liqdir. Qaysiki, prostaglandinlar yuqorida aytilgan hujayralar faoliyatini to'xtatib qo'yadilar.

Shunday qilib, vitamin E organizm sistema va a'zolari hujayralari membranasi tuzilishi va funksiyasiga, membranaga bog'liq fermentlar faolligiga, nuklein kislotalar, oqsillar, lipidlar va uglevodlar, shuningdek energiya almashinuvlariga yaqqol ko'ringan boshqaruvchi ta'sir ko'rsatadi.

U kuchli antioksidantlardan biri sanaladi va ksenobiotiklar zararlanishida ishtirok etadi. Sutkalik ehtiyoj - 5 mg.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Qaysi mahsulotlarda A vitamin ko'proq bo'ladi?
2. A vitaminning metabolizmi qanday?
3. A vitaminning organizmda bajaradigan vazifalari nimalardan iborat?
4. A vitamin yetishmaganda organizmda qanday o'zgarishlar kelib chiqadi?
5. Ko'rish jarayoni qanday amalga oshadi?
6. D vitaminning metabolizmi va organizmdagi biologik vazifalari.
7. D vitamin yetishmaganda moddalar almashinuvi buzilishi oqibatlarini qanday?
8. K vitaminning asosiy biologik vazifalari nimalardan iborat?
9. Tokoferollar qanday mahsulotlarda ko'proq uchraydi?
10. E vitamin yetishmaganda organizmda qanday o'zgarishlar kelib chiqadi?

34-ma'ruza mavzusi: To`qima va a'zolarining funktsional biokimyosi. Qon biokimyosi.

Reja:

34.1. Qonning tarkibiy qismlari.

34.2. Qon hujayralarining biokimyoviy xususiyatlari.

34.3. Qonning biokimyoviy vazifalari va tavsifi.

34.1. Qonning tarkibiy qismlari. Har bir to`qima va organ uchun tirik sistemaning biokimyoviy jarayonlarida bajaradigan umumiy funktsiyasidan tashqari, ularning organizmda bajaradigan xususiy vazifalari ham mavjud. Qon limfa to`qima suyuqligi bilan organizmning ichki muhitini tashkil qiluvchi suyuq biriktiruvchi to`qima hisoblanadi. Qonning kimyoviy tarkibi juda murakkab bo`lib, unda juda ko`p turli vazifalarni bajaruvchi organik va anorganik moddalar erigan bo`ladi. Uning asosiy xususiyatlaridan biri organizm tarkibining nisbiy doimiyligini saqlashdir. Sog`lom odamda qon tarkibining tasodifiy o`zgarishlari nerv-gumoral boshqaruv orqali nisbiy doimiylikka keltiriladi. Biroq, patologik holatlarda bu mexanizm me'yoriy holatni ta'minlay olmay qolishi mumkin va bunda uning tarkibidagi moddalar miqdori kamayishi yoki ko`payishi tomoniga o`zgaradi. Umuman, qon tarkibi organizmning turli patologik holatlariga ma'lum darajada o`z tarkibini o`zgartirish orqali javob beradi. Shu sababli tibbiy amaliyotda qon tarkibini tahlil qilish muhim ahamiyatga ega.

Qonning umumiy miqdori tana massasining o`rtacha 7-8% ini tashkil qilib, hajmi 4,5-5,0 litrga teng. Fiziologik holatda uning bir qismi qon depolarida saqlanadi. Qonni ko`p qismini yo`qotish o`limga olib kelishi mumkin. Qon o`zida suspenziyalik, kolloidlik va elektrolitik xususiyatlarni mujassamlashtirgan. Suspenziyalik va elektrolitik xususiyati kationlar va anionlarga bog`liq. Qonning 83% i suv, qolgani esa quruq moddalar. Qonning yopishqoqligi va zichligi 1,050-1,060 ga teng. Qovushqoqligi suvga nisbatan 5 marta ortiq, pH – 7,4.

Qonning suyuq qismi plazma va unda suzib yuruvchi shaklli elementlar – qon hujayralaridan tashkil topgan bo`lib, plazma 55-60% ni, shaklli elementlar 40-45% ni tashkil etadi. Qon plazmasini ajratib olish uchun qon olinadigan idishga oldin qonning ivishiga yo`l qo`ymaydigan geparin yoki limon kislotasining natriyli tuzi eritmasi solinadi va shundan so`ng unga qon solinadi. Bunday qonni biroz qo`yib qo`yilsa, u idishda ustki plazma va ostki shaklli elementlar qismlariga ajraladi. Agar idishga bu eritmalarini solmasdan qon quyilsa, qon 3-5 daqiqa ichida ivib qoladi. Bu ivigan qon biroz tursa yoki sentrifuga qilinsa, hosil bo`lgan quyqa siqiladi va undan sarg`ishroq suyuqlik ajraladi. Bu suyuq qismni qonning zardobi deyiladi. Uning plazmadan farqi tarkibida fibrinogen oqsilining bo`lmasligidir. Tibbiyot amaliyotida davolash maqsadida qon, plazma va zardoblardan keng foydalaniladi. Qon plazmasi tarkibining 90% suv, 7-8% oqsil, 0,1% qand, 0,9% mineral tuzlarga to`g`ri keladi.

Qon plazmasi tarkibining asosiy biokimyoviy ko`rsatkichlari

Tarkibiy qism	Miqdori	Tarkibiy qism	Miqdori
I. Oqsillar		III. Uglevodlar va metabolitlari	
1. Umumiy oqsil	65-85 g/l	1. Glyukoza	3,6-5,5 mmol/l
2. Albuminlar	35-60 g/l	2. Saxaroza	0,8-1,2 g/l
3. Globulinlar	25-35 g/l	3. Laktat	0,5-2,0 mmol/l
4. Fibrinogen	2,0-7,0 g/l	4. Piruvat	0,1 mmol/l
5. Lipoproteidlar		IV. Lipidlar va metabolitlari	
Xilomikronlar	0-0,5 g/l	1. Um. lipidlar	4-8 g/l
Pre-β-lipoproteidlar	1,5-2,0 g/l	2. Triglitseridlar	0,5-2,1 mmol/l
β-lipoproteidlar	3,0-6,0 g/l	3. Umumiy fosfolipidlar	2,0-3,5 mmol/l
α-lipoproteidlar	2,2-3,2 g/l	4. Um.xolesterin	4,0-10 mmol/l
6. Gaptoglobin	0,28-1,9 g/l	5. EYK	0,3-0,8 mmol/l
7. Fermentlar		6. Keton tanachalar	100-600 mkmol/l
ALT	0,16-0,68	V. Mineral moddalar	
AST	0,10-0,45	1. Natriy	
LDG	0,8-4,0	2. Kaliy	
Kreatinkinaza	1,2 gacha	3. Xloridlar	135-155 mmol/l
II. Tarkibida azot saqlovchi oqsil bo`lmagan moddalar		4. Um. kaltsiy	3,6-5,0 mmol/l
1. Kreatin	15-70 mkmol/l	5. Anor.fosfor	97-108 mmol/l
2. Kreatinin	40-150	6. Sulfatlar	2.25-
3. Mochevina	mkmol/l	7. Temir	2,75mmol/l
4. Siydik kislotasi	3-7 mmol/l		3,0-5,0 mmol/l
5. Umumiy bilirubin	0,1-0,4 mmol/l		0,4-0,6 mmol/l
	8-20 mkmol/l		14-32 mkmol/l

Jadvaldan ko`rinib turibdiki, plazma tarkibida juda ko`p organik moddalar mavjud. Ularning ko`p qismini oqsillar tashkil qiladi. Yuqorida aytilganidek, qon plazmasining tarkibi metabolizmning o`ziga xos bir ko`zgusi bo`lib hisoblanadi. Chunki hujayralardagi metabolitlar konsentratsiyasining o`zgarib qolishi (bu o`zgarishlar garchi ayrim organlarda yuz bersa ham) shu metabolitlarning qondagi konsentratsiyasiga ta'sir o`tkazadi.

34.2. Qon hujayralarining biokimyoviy xususiyatlari. Eritrotsitlar qon hujayralarining asosiy qismini tashkil etadi, ular o`rtacha 4 oy umr ko`radi. Eritrotsitlarda yadro, ribosoma, mitoxondriya bo`lmaganligi uchun oqsillar sintezi, aerob oksidlanish jarayonlari bo`lmaydi. Ular glikoliz jarayonida ishlab chiqilgan anaerob tipdagi energiyadan foydalanadi. 1 soat davomida qonning barcha eritrotsitlari 0,7 g atrofida glyukozadan foydalanishadi. Eritrotsitlar faoliyat ko`rsatishi uchun qon plazmasi bilan eritrotsitlardagi moddalar konsentratsiyasi farqining saqlanishi, faol transportini amalga oshirishi uchun membranalarda ATF energiyasi zarur. Bundan tashqari eritrotsitlar kislorod tashiganligi sababli uni

zaharli ta'sirdan va boshqa eritrotsitga oksidlovchi sifatida ta'sir qiluvchi moddalar ta'siridan saqlanishi uchun ATF energiyasidan tashqari NADH_2 va NADPH_2 kofermentlari zarur. Eritrotsitlarning bu omillarga bo'lgan ehtiyoji eritrotsitlarda kechadigan anaerob glikoliz va glyukozaning pentozofosfat yo'li bilan parchalanish jarayonlari hisobiga ta'minlanadi.

Gemoglobinning tarkibidagi temir Fe^{+2} holatda bo'ladi. Kislorod va boshqa oksidlovchi ta'sirida gemoglobin tarkibidagi temir oksidlanib, Fe^{+3} holatga o'tishi mumkin. Bunday gemoglobin metgemoglobin deyiladi. Metgemoglobin kislorod bilan birikmaydi. Qon tarkibida metgemoglobinning ko'proq to'planishi kislorodni to'qimalarga tashilishini izdan chiqaradi, bu esa o'limga olib boradi. Organizmda har kuni gemoglobinning 0,5% i metgemoglobinga aylanadi va buning samarasida kislorodni faol shakllaridan biri superoksid ioni ham hosil bo'ladi. Metgemoglobinreduktaza metgemoglobinni qaytadan normal gemoglobinga aylantiradi.

Tibbiyot amaliyotida metgemoglobinreduktazani faolligini irsiy pasayoshi natijasida vujudga keladigan oilaviy metgemoglobinemiya pentozofosfat yo'lining birinchi fermenti glyukozo-6-fosfatdehidrogenazaning faolligini irsiy past b'olish holatlarida uchrab turadi. Bunday odamlar oksidlovchilar ta'siriga ko'proq sezgir bo'ladilar.

Neytrofillar himoya vazifasini bajaradi. Ular antimikrob tas'ir etish xususiyatiga, shuningdek, halok bo'lgan mikroorganizmlarni, zararlangan to'qima bo'laklarini yutish va parchalash xossalriga ega.

Bu hujayralarda oqsil biosintezi amalga oshishi mumkin va ular muhitning o'zgaruvchan sharoitiga moslanishlari mumkin. Hujayra funksiyalarini energiya bilan ta'minlash ularda glikoliz va ozroq miqdorda oksidlanishli fosforlanish yo'li bilan amalga oshadi. Hujayralar tomonidan yutilgan glyukoza pentozofosfatli siklgda parchalanadi va glikogen sintezida ishtirok etadi. Neytrofillar antimikrob xususiyatni namoyon etar ekan, ularning bu xususiyatlari tarkibida H_2O_2 hosil qiluvchi (miyelinperoksidaza) va superoksidli radikal ($\text{NADPH} - \text{oksidaza}$) hisobiga amalga oshadi. H_2O_2 va superoksidli radikal kuchli oksidlovchi sifatida fagotsitoz jarayonida mikroblarni, ayniqsa ulardan himoyalanganlarini tezroq o'ldiradi. Neytrofillarning boshqa bir xususiyati ularda juda ko'p sondagi lizosomalar – yutilgan moddani parchalab yuboradigan gidrolitik fermentlar mavjud. Bundan tashqari neytrofillar mikroblar hujayralarini eritadigan lizosim moddasiga ham ega.

Bazofillar allergiya vaqtida suyak iligida faol ravishda hosil bo'ladi. Ular allergik reaksiyalarda, qonning ivish jarayonida va tomirlarning ichki lipozida ishtirok etadi. Bazofillar oqsil sintezi apparatiga ega, jadal oksidlanishli fosforlanishni amalga oshiradi. Energiyaning hosil bo'lishi oksidlanishli fosforlanish yo'li orqali amalga oshadi. Bazofillar allergik reaksiyalarning mediatorlari – gistamin, serotonin, geparinni sintezlaydi va to'playdi. Allergiya rivojlanishida bu moddalar bazofil granularidan ajralib chiqadi va mahalliy shamollash reaksiyasini chaqiradi. Geparin lipoproteidlipaza faollanishida va triatsilglitserinlar parchalanishida ishtirok etadi. Bundan tashqari ular qonning ivishini oldini oladi.

Eozonofillar allergik reaksiyalarda ishtirok etadi, shu sababli ularning miqdori organizmning sensibilizatsiyasida oshadi. Eozinofillar kam faollikda bo'lsada oqsil sintezlay oladi. Energiyaning hosil bo'lishi asosan glikolizda faol boradi; oksidlanishli fosforlanish kam faollikka ega. Neytrofillar singari bu hujayralarda ham peroksidaza va lizosomal fermentlarning katta to'plami mavjud, lekin lizotsim uchramaydi. Eozinofillar gistaminni to'plash va faolsizlantirish xususiyatiga ega. Ularda trombning "erishi" jarayonida ishtirok etuvchi profibrinolizin, bradikininni faolsizlantiruvchi – kininaza fermentlari mavjud.

Monotsitlar fagotsitoz qilish qobiliyatiga ega bo'lib, neytrofillarga o'xshash antimikrob faollikni namoyon qiladi.

Limfotsitlar gumoral va hujayra ichki immunitetini shakllanishida muhim vazifani bajaradi. Limfotsitlarning bunday ixtisoslashgan funktsiyasi immunoglobulinlarni konveyer holida ishlab chiqishni talab etadi, shu sababli ular kuchli oqsil sintezlovchi apparatga ega bo'lib, faolligi jihatidan nafaqat hamma qon hujayralari, balki ko'plab boshqa organ va to'qimalardagidan ham kuchli. Bu hujayralarda ham aerob mexanizmga nisbatan glikoliz jarayoni faolroq bo'ladi.

Trombotsitlar qon ivishining hamma bosqichlarida ishtirok etadi. Ularda RNK va oqsil sintezi uchun zarur barcha komponentlar bo'ladi. Energiyaning hosil bo'lishi ko'proq glikoliz jarayonlarida amalga oshadi. Trombotsitlarda modda almashinuvining turli xil reaksiyalari sodir bo'ladi. Ularda ko'p miqdorda serotonin to'planadi.

34.3. Qonning biokimyoviy vazifalari va tavsifi. Qon quyidagi vazifalarni bajaradi: 1) transport; 2) osmoregulyatsiya; 3) bufer; 4) zararsizlantiruvchi; 5) himoya yoki immunologik; 6) regulyatorlik yoki gormonoidlik; 7) gemostatik.

Qonning transport funktsiyasi uning asosiy vazifalaridan biridir. Qon bilan turli xil moddalar: oziq moddalar, gazlar (O_2 va CO_2), gormonlar, vitaminlar va boshqalar tashiladi. Qonning eng muhim tashuvchilik funktsiyasi bo'lgan kislorod va karbonat angidridni tashishga to'xtalamiz.

Kislorodni o'pkadan to'qimalarga, karbonat angidridni to'qimalardan o'pkaga qon oqimi orqali tashilishini ta'minlovchi kuchlari ular konsentratsiyalari gradiyentining qon bilan alveolalar va to'qima suyuqligi o'rtasidagi farqidir. Alveolalar havosida O_2 partsial bosimi 100 mm ga teng (simob ustunida). Hujayralararo suyuqlikda bu ko'rsatkich 35 mm ga teng.

Organizmda kislorod va karbonat angidrid konsentratsiyalarining farqi gradiyenti

Havo, organizm suyuqligi	Partsiyal bosim, sim.us.mm		Gemoglobinni O_2 biulan to'yinish darajasi
	O_2	CO_2	
Atmosfera havosi	157	0,3	-
Alveolalar havosi	100	40	-
Arterial qon	93	40	97
Hujayralararo suyuqlik	35	50	-
Venoz qon	40	46	64

Organizmida CO₂ ni bir qismi qonda erigan holda, bir qismi gemoglobinga birikib, karbgemoglobin holda, asosiy qismi esa KHCO₃ holatida o`pkaga tashib keltiriladi. Kislородni qondan to`qima suyuqligiga o`tkazilishida ularni kontsentratsiyalar gradiyentidan tashqari hujayralardan qo`shimcha miqdorda qonga o`tgan CO₂ ham rol o`ynaydi. Karbonat anhidrid gemoglobinning kislородga yaqinligini kamaytiradi. Bu hodisada eritrotsitga kirgan CO₂ undagi H₂O bilan karboangidraza fermenti ta`sirida H₂CO₃ ga aylanishi bilan bog`liq bo`lib, H₂CO₃ kuchsiz, turg`un kislota bo`lmaganligi uchun u H⁺ + HCO₃⁻ ionlariga parchalanadi. Hosil bo`lgan H⁺ protonlar gemoglobinni oqsil qismidagi ba`zi kislotali guruhlariga birikadi, bu jarayon oksigemoglobinni kislородga yaqinligini pasaytiradi. Buning natijasida oksigemoglobinni kislородi undan ajralib, to`qimalarga o`tadi. Ana shu 65 mm ni tashkil etuvchi farq kislородni alveolalardan qonga va qondan to`qimalarga o`tishini ta`minlovchi omil hisoblanadi. Mitoxondriyalarda kislород sarflanib, suvga aylanib turadi, shu bois mitoxondriyalar hujayrada go`yo kislород vakuumini hosil qiladi va eritrotsitlar vositasida havodan olingan kislород go`yo shu “vakuum”ga so`rilib turadi.

Alveolalarda 97% kislород bilan to`yingan gemoglobin to`qimalarda dissotsiatsiyalanib, kislородni to`qima suyuqliklari orqali hujayralarga beradi. Hujayralardan ajralib chiqayotgan CO₂ oksigemoglobin dissotsiatsiyasiga yordamchi omil bo`ladi. To`qimalarda CO₂ hujayralararo suyuqlikdan qonga tez diffuziyalanib o`tadi. Eritrotsitlarda CO₂ karboangidraza ta`sirida H₂CO₃ ga aylanadi. Uning dissotsiatsiyalanishi natijasida H⁺ va HCO₃⁻ ioni hosil bo`ladi. H⁺ protoni gemoglobin bilan birikib, O₂ ajralib chiqishini osonlashtiradi. O`pkada to`qimalarda bo`lib o`tdigan jarayonlarga teskari jarayon kechadi: o`pkada HCO₃⁻ hosil bo`ladi, u o`z navbatida H₂O va CO₂ ga parchalanadi, CO₂ o`pka alveolalariga chiqadi; HHb esa HbO₂ ga aylanadi. Shunday qilib to`qimalarda CO₂ oksigemoglobindan O₂ ni siqib chiqaradi, aksincha o`pkada O₂ CO₂ ni qondan alveolalarga siqib chiqaradi. Bu hodisa Bor effekti nomi bilan ataladi. Bor effekti to`qimalardan o`pkaga 80% CO₂ ni tashib berilishini ta`minlaydi, CO₂ ning qolgan qismi plazmada erigan holda hamda karbogemoglobin shaklida tashiladi:



Bu reaksiya eritrotsitlarda, to`qimalarda chapdan o`ngga, o`pkada esa teskari yo`nalishda boradi.

Xulosa qilib aytganda, to`qimalarda CO₂ oksigemoglobindan O₂ ni, o`pkada esa O₂ qondan CO₂ ni alveolalar havosiga siqib chiqaradi. Buni Bor effekti deyiladi.

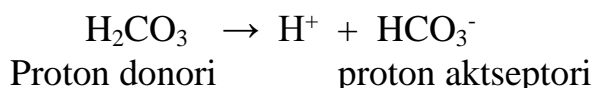
Qonning osmotik funksiyasi. Qon tomirlar ichida osmotik bosimni ushlab turadi. Bu funktsiyani plazma oqsillari, asosan albuminlar va Na⁺ kationlari bajaradi. Eritrotsitlarning ichida bu vazifani gemoglobin va K⁺ ionlari bajaradi. Qon plazmasi tarkibidagi oqsillar miqdorining kamayishi – gipoproteinemiya kapillyarlarda onkotik bosimni pasayishi va shish hosil bo`lishiga olib keladi. Bunday holat ochlik davrida, jigarda albumin hosil bo`lish jarayonlari buzilganda va boshqa holatlarda kuzatiladi. Plazmada oqsil miqdorining va natriyning ko`payishi tomirlarda suvning ushlab qolinishiga olib keladi.

Qonning bufer funksiyasi. Organizm ichki muhiti pH ko'rsatkichining doimiyligi maxsus bufer sistemalar va bir qancha fiziologik mexanizmlarning (o'pka, buyrak faoliyati va boshqalar) birgalikdagi faoliyati orqali ta'minlanadi.

Bufer sistema deb biror muhitga kislota yoki ishqor kiritilganda muhit pH ko'rsatkichining o'zgarishiga qarshilik ko'rsatuvchi sistemaga aytiladi. Qonning normal pH ko'rsatkichi o'rtacha 7,4 ga teng.

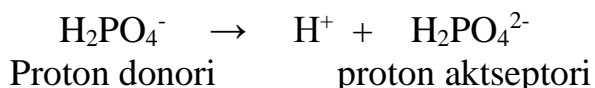
Qonning eng muhim bufer sistemalari: bikarbonat, fosfat, oqsil va ayniqsa gemoglobin bufer sistemalaridir.

Bikarbonat bufer sistemasi – qon bufer hajmining 10% ini tashkil etadi. Bu sistemaning kislota-asosli jufti proton donori bo'lmish karbonat kislota (H_2CO_3) va proton aktseptori bo'lmish bikarbonat ion (HCO_3^-) dan iborat:



Qonda pH ko'rsatkich normal (7,4) bo'lganda bikarbonat ionlari (HCO_3^-) konsentratsiyasi CO_2 konsentratsiyasidan 20 marta ko'p boladi. Agar qonga kislota xususiyatli birikmalar ko'p ajralsa, H^+ ionlari bikarbonat ionlari (HCO_3^-) bilan birikib H_2CO_3 hosil qiladi. Uning plazmada kamayishi CO_2 ni o'pka orqali ajralishi natijasida kuzatiladi. Agar qonda ishqoriy moddalar ko'paysa, ular karbonat kislota bilan reaksiyaga kirishib, bikarbonat ion (HCO_3^-) va suv hosil qiladi. Bundan tashqari bufer sistemasi komponentlari normal muvozanatini saqlashda fiziologik mexanizmlar ham muhim rol o'ynaydi.

Fosfat bufer sistemasi – $H_2PO_4^{2-}$ ion ($H_2PO_4^{2-}$ proton aktseptori) dan tarkib topgan:



Bu sistemada NaH_2PO_4 kislota, $NaHPO_4$ esa tuz vazifasini o'taydi.

Fosfat bufer sistemasi qon bufer hajmining faqat 1% ini tashkil etadi.

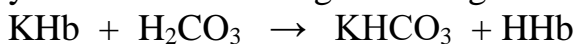
Oqsil bufer sistemasi – plazma kislota-ishqoriy muhit muvozanatini saqlashda boshqa sistemalarga ko'ra kamroq ahamiyatga ega. Molekulasi $(H_2N)_m \cdot R \cdot (COOH)_n$ shaklida tuzilgan. Shu jumladan, oqsil ham amfoter elektrolitdir. Oqsil molekulasidagi karboksil guruhi disotsiatsiyasi natijasida H^+ ion ajralib, oqsil molekulasi kuchsiz organik kislota xususiyatiga ega bo'lib qoladi:



Oqsil molekulasidagi NH_2 uning ishqoriy xossasini ta'minlaydi, chunki NH_2 o'ziga H^+ ionini biriktirib, $R-NH_3^+$ ga aylanadi.

Oqsil molekulasining bu shakli amfion deyiladi. Garchi ular elektroneytral zarrachalar bo'lsada, muhitning pH ko'rsatkichi o'zgarishiga ko'ra yoki ishqoriy yoki kislotalik xossaga ega bo'ladi.

Gemoglobin bufer sistemasi – qonning eng kuchki bufer sistemasidir. U qonning umumiy bufer hajmining 7-% ini tashkil etadi. Gemoglobin bufer sistemasi ionlashmagan gemoglobin HHb (proton donori) va gemoglobin kaliy tuzi – KHb (proton aktseptori) dan tarkib topgan. Kislotali xossaga ega boʻlgan birikmalar gemoglobinning kaliyli tuzi bilan birikib kislotaning kaliy tuzini hosil qiladi va bunda erkin gemoglobin hosil boʻladi. Gemoglobinning buferlik xususiyati avvalo ana shunga asoslangan.



Barcha bufer sistemalar kislota-ishqoriy muvozanat buzilishining oldini oladi. U kislotali moddalarning toʻplanishi, masalan, qandli diabetda keton tanachalarning ortishi hisobiga buzilishi mumkin. Bunday holatga atsidoz deb aytiladi.

Qonning zararsizlantiruvchi funksiyasi. Bu funktsiya qonga tushadigan zaharli moddalarning zararsizlantirilishi va zaharining pasaytirilishini taʼminlaydi. Zararsizlantirish zaharli moddalarning ajralishi, ularning plazma albuminlari bilan bogʻlanishi hisobiga amalga oshadi. Bunday passiv holda zararsizlantirishdan tashqari qonda plazma va qon hujayralaridagi fermentlar yordamida faol ravishda qonda zararsizlantirish roʻy beradi. Masalan, alkololdegidrogenaza yordamida alkololning, aminooksidazalar yordamida aminlarning zararsizlantirilishi.

Qonning immunologik yoki himoya funksiyasi. Immunologik funktsiya fagotsitlarda va antitela hamda immunitetning boshqa tabiiy omillari (lizotsim) hosil boʻlishida qon hujayralari tomonidan taʼmin etiladi. Qon plazmasida antitela, lizotsim, va fagotsitlovchi hujayralar boʻlishi hisobiga infeksiyalardan himoya qilinadi.

Qonning regulyatorlik yoki gormonoidlik funksiyasi. Qon hujayralari va plazma moddalar almashinuvi va organ, toʻqimalarning funksiyasiga turli xil hujayra tashqi regulyatorlari manbai hisoblanadi. Bazofillarda geparin va gistamin, eozinofillarda – gistamin va serotonin, trombositlarda – serotonin hosil boʻladi. Gistamin va serotonin kapillyarlarning oʻtkazuvchanligini, tomirlarning silliq muskullarini qisqaruvchanligini, allergik reaksiyalar rivojlanishini oʻzgartiradi. Geparin lipoproteidlipazaning aktivatori va antikoagulyant sifatida lipid almashinuvida va qon ivishida ishtirok etadi.

Qon plazmasi oqsillari kininlar deb ataluvchi biologik faol polipeptidlar hosil boʻlishi uchun substrat vazifasini bajaradi. Ularga bradikinin, kallidin va metionil-lizil-bradikinin kiradi. Kininlar qon bosimi, qon oqimi va kapillyarlarning oʻtkazuvchanligini boshqarishda ishtirok etadi.

Qonning gemostatik funksiyasi. Gemostaz yoki qon oqishining toʻxtashi qonning muhim vazifasi hisoblanadi. Bu jarayonda qon ivishining sistemasi, trombositlar va qon tomirining devori ishtirok etadi. Qon ivishi koʻp bosqichli oʻz-oʻzidan tezlashuvchi jarayon boʻlib, unda plazma trombosit omillari ishtirok etadi. Hozirgi vaqtda 13 ta plazma va 11 ta trombosit omillari aniqlangan. Organizmda qon ivishini regulyatsiya qiluvchi moddalar mavjud boʻlib, tezlashtiruvchilari – prokoagulyantlar va sekinlashtiruvchilari – antikoagulyantlar deyiladi. Tabiiy antikoagulyantlarga geparin, prokoagulyantlarga – K vitamini va Ca^{2+} ionlari kiradi.

Qon dori preparatlari manbai sifatida. Qondan turli xil preparatlar olinib, ularni 4 ta asosiy guruhga bo'lish mumkin: kompleks ta'sir etuvchi preparatlar (albumin, protein, nativ plazma), immunologik faol preparatlar (gamma-globulin, stafilokokka qarshi, grippga qarshi, qoqsholga qarshi va boshqa immunoglobulin preparatlari, interferon va boshqalar). Gemostatik preparatlar (antigemofil plazma, trombin, fibrinli plyonka, fibrinogen va h.), anemiyaga qarshi va stimullovchi preparatlar (poliobolin – plazmaning oqsilli komponentining quruq kukuni, erigem-eritrotsitlarning quritilgan gemolizati).

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Qon tarkibini qanday moddalar tashkil etadi?
2. Qon plazmasining biokimyoviy ko'rsatkichlari qanday?
3. Eritrotsitlarning organizmda bajaradigan vazifasi.
4. Neytrofillarning ahamiyati nimada?
5. Bazofillar qanday jarayonlarda ishtirok etadi?
6. Limfotsitlarning ahamiyati qanday?
7. Trombotsitlar qon ivishida nima vazifani bajaradi?
8. Qon qanday biokimyoviy vazifalarni bajaradi?
9. Qonning bufer funktsiyasi nimaga asoslangan?
10. Qonning osmotik xossasi qanday kelib chiqadi?
11. Qonning zararsizlantiruvchi funktsiyasi nimadan iborat?
12. Qonning regulyatorlik vazifasi qanday namoyon bo'ladi?
13. Qonning gemostatik funktsiyasining ahamiyati.
14. Qon dori preparatlari sifatida qanday holatlarda qo'llaniladi?

35-ma'ruza mavzusi: Jigar biokimyosi.

Reja:

35.1. Jigarning moddalar almashinuvidagi boshqaruvchiligi.

35.2. Jigarning mochevina va o't hosil qilish funktsiyasi.

35.3. Jigarda moddalarning zararsizlantirilishi.

35.4. Jigar xastaliklari va ulardagi biokimyoviy o'zgarishlar.

35.1. Jigarning moddalar almashinuvidagi boshqaruvchiligi. Jigar organizmning modda almashinuvida ishtirok etuvchi markaziy a'zolaridan birini tashkil etadi. U oshqozon-ichak yo'lida hazm bo'lgan moddalarni qopqa vena orqali qabul qilib, umumiy qon aylanish doirasiga o'tkazib berishda muhim vazifalarni bajaradi.

Jigar quyidagi asosiy jarayonlarni amalga oshirishda qatnashadi:

1. Uglevodlar almashinuvida.
2. Oqsillar almashinuvida va ular almashinuvining oxirgi mahsuloti bo'lgan siydikchil sintezida.
3. Yog'lar almashinuvida va ularning hazm bo'lishida zarur omil bo'lgan o't kislotalar sintezi va o't hosil qilishda.
4. Boshqa a'zolar uchun zarur bo'lgan moddalar sintezida, ya'ni glyukoza, keton tanachalar va qon plazmasi oqsillarining sintezlanishida.
5. Organizmda modda almashinuvini jarayonlarida hosil bo'ladigan va tashqi muhitdan organizmga tushgan zaharli moddalarni zararsizlantirishda.
6. Metabolizm natijasida hosil bo'lgan ayrim moddalar (xolesterin, o't kislotalari, o't pigmentlari va boshqa moddalar)ni ichakka ajratib turishda.
7. Qon aylanishini boshqarishda, ya'ni qopqa vena sistemasini umumiy qon aylanish sistemasi bilan bog'lashda.
8. Qon yaratuvchi markaziy a'zo sifatida (embrionlarda).
9. Qonning ivish jarayonini fibrinogen, protrombin va geparin ishlab chiqarish yo'li bilan boshqarishda.
10. Provitaminlarni vitaminlarga aylantirishda.
11. Temirni tashuvchi transferrin va ferritinlarni sintezi va boshqa vazifalarni bajarishda ishtirok etadi.

Jigar oziq moddalar - uglevodlar, lipidlar, oqsillar, vitaminlar va qisman suv-mineral moddalarning almashinuvida ishtirok etadi.

Uglevodlar almashinuvining boshqarilishi – jigar hattoki ochlik vaqtida ham qonda glyukoza miqdorini doimiy saqlab turuvchi yagona organ hisoblanadi. Jigardagi glikogenoliz va glyukoneogenez jarayonlarida ishlab chiqilgan glyukoza qonga o'tkaziladi va avvalo nerv to'qimasi faoliyati uchun sarflanadi, u ortiqcha miqdorda jigarga tushganda glikogen holatida to'planadi.

Lipidlar almashinuvining boshqarilishi jigarda turli xil lipidlar (xolesterin, triatsilglitserin, fosfoglitsitserid, sfingomiyelin va boshqalar) biosintezi bilan shartlangan bo'lib, ular qonga tushadi va boshqa to'qimalarga taqsimlanadi. Jigarda ovqat bilan birga kirgan xolesteringa nisbatan ko'p xolesterin sintezlanadi: har kuni ovqat bilan birga 0,3-0,5 g xolesterin iste'mol qilinadi, jigarda esa

sutkasiga 2-4 g xolesterin hosil bo`ladi. Lipidlarning organ va to`qimalarga taqsimlanishi jigar orqali amalga oshiriladi. Bundan tashqari jigarda yog` kislotalarning parchalanishi natijasida keton tanachalari hosil bo`lib, ular jigardan tashqari organlarda energiya manbai sifatida foydalaniladi.

Oqsillar almashinuvining boshqarilishi jigarda oqsillarning jadal biosintezi va aminokislotalar oksidlanishi hisobiga amalga oshadi. Bir sutkada odam organizmida 80-100 g oqsil hosil bo`lib, shundan yarmisi jigarning faoliyatiga to`g`ri keladi. Jigarda albumin, fibrinogen, protrombin, xolinesteraza, transport oqsillari – ferritin, seruloplazmin, transkordin kabilar sintezlanadi.

Jigarda ayniqsa aminokislotalar almashinuvi faol kechadi: almashinadigan aminokislotalar biosintezi, aminokislotalardan oqsil bo`lmagan azotli birikmalar sintezi, aminokislotalarning ammiak hosil qilib oksidlanishi. Ochlik davrida jigar o`zining rezerv oqsillarini boshqa to`qimalarni aminokislotalar bilan ta`minlash sarflaydi. Bunda jigardagi oqsilni yo`qotish 20% ni tashkil etadi, bu vaqtda boshqa to`qimalardagi yo`qotish esa 4% dan oshmaydi.

Jigarning vitaminlar almashinuvidagi ishtiroki ularda asosan yog`da eruvchan vitaminlarning to`planishi, ayrim vitaminlar (nikotin kislota) va kofermentlarning sintezi, kaltsiferollarning 25-gidroksikaltsiferollarga aylanishidan iborat.

Jigarning suv-mineral almashinuvida ishtiroki shundan iboratki, u suv-tuz muvozanatini saqlab turishda buyrakning faoliyatini to`ldirib turadi va organizmning ichki filtri hisoblanadi.

Azotli asoslarning almashinuvida jigarning ishtirok etishi ularning oddiy moddalardan sintezlanishi va siydik kislotagacha oksidlanishida namoyon bo`ladi. Azotli asoslar boshqa organlar tomonidan nukleozidlar, nukleotidlar va nuklein kislotalar sintezida foydalaniladi, siydik kislotasi esa modda almashinuvining oxirgi mahsuloti sifatida chiqarib yuboriladi.

35.2. Jigarning mochevina va o`t hosil qilish funktsiyasi. Jigar-ammiakdan mochevina hosil qilish siklining hamma fermentlari bo`lgan yagona organ. Boshqa to`qimalarda hosil bo`lgan ammiak jigarda zararsiz mahsulot – mochevinaga aylanadi va qonga ajratiladi. Oqsillar, oqsil bo`lmagan azotli birikmalar (aminokislotalar, purin, pirimidin, biogen aminlar)ning jadal katabolizmidan jigarda mochevina hosil bo`lishi oshadi, uning qonda va siydik tarkibida ajralish miqdori ortadi.

Jigar maxsus suyuq modda – o`t ishlab chiqaradi va bu suyuqlik ichakka ichakka quyiladi. Faqatgina jigarda o`t kislotalar va ularning komyugatlari hosil bo`ladi hamda ular ichakda lipidlarning hazm bo`lishi va so`rilishida foydalaniladi.

O`t tarkibiga quyidagilar kiradi: o`t kislotalari, oqsillar (albuminlar, globulinlar), xolesterin va uning efirlari, mineral moddalar (Ca, K, Na), suv, pigment almashinuvi mahsulotlari (bilirubinglyukuronidlar), gormon va vitaminlar almashinuvining faol bo`lmagan mahsulotlari, organizmga tushgan yot moddalar va hokozolar. O`t ajralishi buzilishi lipidlarning hazm bo`lishi va so`rilishiga salbiy ta`sir ko`rsatadi va pigmentlar almashinuvining zaharli mahsulotlari hamda yot moddalarning to`planishiga olib keladi.

35.3. Jigarda moddalarning zararsizlantirilishi. Jigar o`zining bizga ma'lum bo`lgan ko`pdan-ko`p vazifalaridan tashqari, modda almashinuvida hosil bo`luvchi oxirgi mahsulotlarni yoki tashqaridan organizmga tushgan zaharli moddalarni, dori-darmonlarni zararsizlantirishda ham qatnashadi. Organizmda "qurilish material" yoki energiya manbai bo`lib foydalanilmaydigan yot moddalar ksenobiotiklar deyiladi. Bular organizmga oziq-ovqat, nafas yo`llari, teri orqali tushadi. Ksenobiotiklardan tashqari organizmning o`zida hosil bo`ladigan ba'zi metabolitlar ham zaharli bo`lib, zararsizlantirilishi lozim. Masalan, bilirubin, steroid gormonlar, katexolaminlar va boshqa moddalar jigarda zararsizlantiriladi.

Turli zaharli moddalarning jigarda zararsizlantirilishi o`ziga xos yo`llar bilan ikki bosqichda boradi. Birinchi bosqich endoplazmatik to`rda (EPT) boradi, reaksiyalarni oksidazalar va gidroksilazalar katalizlaydi, ularning kofermenti sitoxrom P-450, b₅, gem va vitaminlar hisoblanadi.

Sitoxrom P-450 ning bir qancha o`xshash shakllari bo`lib, ular substratlarga monandligi, spetsifikligi bilan farqlanadilar.

Gepatotsitlarda bu jarayonlar endoplazmatik to`r (EPT) da ro`y beradi. Jigarning bu faoliyatini o`rganish yaponiya olimlari T.Omuza va S.Sato (1964) jigardan EPT ni ajratib olishga muvassar bo`lganlaridan so`ng rivojlangan.

EPTning donador va silliq turlari tafovut qilinadi. Donador EPT oqsil sintezida faol ishtirok etadi. Silliq EPT organizmga tushgan begona moddalarni zararsizlantiradi (dori-darmonlar, zaharlar, ba'zi endogen substratlar, xolesterin, o`t kislotalari, to`yinmagan yog` kislotalar, steroid gormonlar, prostaglandinlar).

Silliq EPT ning donador EPT dan asosiy farqi unda NADPH-sitoxrom P-450-reduktaza fermenti faollikka ega bo`lib, gidroksillanish reaksiyalarini amalga oshiradi.

Sitoxrom P-450 bilan ro`y beradigan reaksiyalar oraliq va oxirgi zaharli moddalar hosil bo`lishi bilan o`tadi (H_2O_2 , OH, O_2^- , CO va boshqalar). Bu moddalarni zararsizlantirishda hujayra membranasi tarkibiga kiruvchi antioksidant vitaminlar (A,C,E va boshqalar), erkin radikallarga qarshi aktivlikka ega bo`lgan mikroelementlar (Zn, Cu, Ni, Se va boshqalar) va fosfolipidlar himoya vazifasini bajaradi.

Zaharli moddalar zararsizlantirilishining ikkinchi bosqichi konyugatsiyalanish, ya'ni glyukuron yoki sulfat kislotasini biriktirish bilan borib, reaksiyalarni jigar endoplazmatik to`rining fermentlari katalizlaydi.

Glyukuron kislota glyukozaaning oksidlanishidan hosil bo`ladi. U UTF bilan birikib, UDF glyukuronatni hosil qiladi. Sulfat kislota ATF bilan birikib, FAFS – fosfoadenozinfosfosulfatni hosil qiladi. Bu jarayonlarni quyidagi misollarda ko`rib o`tamiz:

1. Ksenobiotiklar birinchi bosqichda oksigenazalar ishtirokida oksidlanadilar.
2. Oksidlangan moddalar ikkinchi bosqichda UDFGK yoki FAFS-transferazalari ishtirokida konyugatsiyaga uchraydilar.

Konyugatsiya yo`li bilan aminokislotalar almashinuvini natijasida hosil bo`lgan fenol, krezol, skatol kabi moddalar va boshqa zaharli moddalar zararsizlantiriladi. Konyugatsiyaga uchragan moddalarning molekulalarida

gidrofil guruhlar hosil bo`ladi va moddaning suvda eruvchanligi ortadi. Natijada organizmdan chiqarib yuborilishi osonlashadi.

Yo`g`on ichakda triptofan aminokislotasidan hosil bo`lgan skatol, indol, indoksil va indoksilsulfatning kaliyli tuzlari, hayvon indikani miqdorini tekshirish amaliyotda ichakda chirish jarayonining borishi, jigarining zararsizlantirish vazifasi haqida ma'lumot beradi.

Turli dori moddalar ham jigarda metabolik o`zgarishlarga uchraydi. Masalan, lyuminal (fenobarbital) yuqorida ko`rsatilganidek, oksidlanishga va konyugatsiyaga uchrab, oksifenobarbitalglyukuronid shaklida zararsizlantirilsa, atsetilsalitsilat kislotasi (aspirin) esa o`ziga xos o`zgarishlarga uchraydi.

Dastlab aspirin deatsillanish reaksiyasi natijasida salitsilat hosil qilib, so`ng UDFG ishtirokida salitsilatglyukuronidga aylanadi.

Hosil bo`lgan moddani oksidlanishi, gomogentizinat kislotasini glitsin kislotasi bilan birikishi salitsilpiruvat kislotasini hosil bo`lishiga va organizmdan chiqarib yuborilishiga olib keladi.

Ayrim moddalarning zararsizlantirilishi metillanish yoki demetillanish bilan ham boradi. Vitamin PP (nikotinamid) metilnikotinamid holatida zararsizlantirilib chiqariladi.

Nitrozaminlar zararsizlantirilishining buzilishi turli a`zolarida xavfli o`smalar hosil bo`lishiga olib kelishi mumkin.

Sog`lom hujayralarning o`sma hujayralariga aylanishiga sababchi bo`lgan modda kanserogen deb ataladi. Benzantratsen va zamburug`lardan hosil bo`ladigan aflotoksinlar kanserogen moddalar bo`lib, jigarda epoksidlanish yo`li bilan zararsizlantiriladi.

Jigarda turli xildagi biologik aktiv moddalar (adrenalin, noradrenalin, gistamin, serotonin, tironin) aminooksidazalar ta`sirida oksidlanib zararsizlantiriladi, estrogen, androgen, kortikosteroid gormonlar esa oksidlanib ketosteroidlar holatida siydik bilan chiqarib yuboriladi.

Yangi tug`ilgan bolalarda jigarining ksenobiotiklarni zararsizlantirish qobiliyati yetilmagan bo`ladi. Masalan, bir oylik bolalarda konyugatsiyalovchi glyukuroniltransferaza, atsetillovchi va deatsetillovchi fermentlarning faolligi katta yoshdagilardagiga nisbatan to`rt-besh marotaba past bo`ladi. Shuning uchun bolalar organizmida hosil bo`lgan zaharli moddalarning va berilgan dorivor moddalarning metabolizmi sust boradi. Shuning uchun bolalarga tavsiya etiladigan dorilarning miqdori ularning yoshiga qarab belgilanadi.

Jigarining pigmentlar almashinuvidagi ishtiroki jigardagi RES hujayralarida xromoproteidlarni bilirubingacha parchalashda namoyon bo`ladi.

35.4. Jigar xastaliklari va ulardagi biokimyoviy o`zgarishlar. Infektsiyalar va kimyoviy moddalar ta`sirida jigar zararlanadi, uning funktsiyasi butunlay yoki qisman buziladi. Gepatotsit qobig`i butunligining buzilishi, o`tkazuvchanligining ortishi quyidagi o`zgarishlarga olib keladi:

1. Jigarga xos bo`lgan fermentlarning qonda paydo bo`lishi va faolligining ortishi. Me`yorda AlaT (alaninaminotransferaza), AsAT (aspartataminotransferaza) deyarli qon zardobida bo`lmaydi yoki ularning miqdori juda kam. Fermentlarning nisbati AsAT/AlaT de Ritis koeffitsiyenti deb nomlanadi va sog`lom odamda 1 dan

yuqori bo`ladi. Jigar xastaligida keltirilgan koeffitsiyent 1 dan kamayadi. Shu bilan bir qatorda qon zardobida aldolaza, LDG₄ va LDG₅, glutamatdehidrogenaza, fruktozo-1-fosfaldolaza faolliklari ortishi kuzatiladi.

2. Bevosita bilirubin hisobiga giperbilirubinemiya yuzaga keladi.

3. Qon zardobida temir, B₁₂ vitamini miqdorlarining ortishi yuz beradi.

O`t to`planishi yoki jigarni ekskretor qobiliyati buzilishi bilan boradigan holatlarda:

1. Qonda γ -glutamiltranspeptidaza faolligi ortadi.

2. Qon zardobida ishqoriy fosfataza faolligi ortadi.

3. Giperbilirubinemiya kuzatiladi.

4. Giperxolesterinemiya, qonda ZPLP miqdori ortadi va ZYLP miqdori kamayadi.

5. Jigarning ekskretor funksiyasi buzilganda o`t bilan ajraladigan moddalar organizm ichki muhitida ushlanib qoladi.

Gepatotsitlar yetishmovchilik sindromida, jigarning regulyator-gomeostatik funksiyasi buzilganda:

1. Qonda xolinesteraza faolligi pasayadi.

2. Gipoproteinemiya va qonda albuminlar miqdori kamayishiga bog`liq disproteinemiya.

3. Qonda protrombin va boshqa qon ivish omillari miqdorining kamayishi, qon ivish jarayonini buzilishi.

4. Giperxolesterinemiya, xolesterinni efilanish koeffitsiyenti kamayishi.

5. Giperbilirubinemiya.

Jigar retikulo-endoteliyasining yallig`lanish sindromida:

1. Qon zardobida globulin miqdorining ortishi.

2. Oqsil cho`ktiruv testlar natijalarining o`zgarishi (timol, Veltman, sulema, rux, sulfat, geparin va boshqa testlar)

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Jigar qanday jarayonlarni amalga oshirishda ishtirok etadi?
2. Jigarning oqsillar, uglevodlar va lipidlar almashinuvidagi ahamiyati.
3. Jigarda mochevina sintezining ahamiyati.
4. Jigarda o`t suyuqligining ishlab chiqarilishi.
5. Moddalarning jigarda zararsizlantirish yo`llari.
6. Ksenobiotiklar nima?
7. Jigarda biologik faol moddalar qanday zararsizlantiriladi?
8. Jigarda dori moddalarning o`zgarishi qanday bo`ladi?
9. Jigar kasalliklari kelib chiqish sabablari va turlari.
10. Jigar faoliyatining buzilishi qaysi fermentlarga ta'sir qiladi?

36-ma'ruza mavzusi: Buyrak biokimyosi.

Reja:

36.1. Buyrakning organizmda bajaradigan vazifalari.

36.2. Buyrakning regulyator-gomeostatik funksiyasi.

36.3. Buyrak to'qimasida me'yorda va patologik holatlarda moddalar almashinuvi.

36.4. Siydikning kimyoviy tarkibi.

36.1. Buyrakning organizmda bajaradigan vazifalari. Katta odamlarda ikkala buyrakning og'irligi taxminan 300 g. Buyraklar muhim a'zoldan biri bo'lib, ularning asosiy vazifasi organizm ichki muhiti muvozanatini doimiy saqlashdir.

Buyraklar suv-elektrolit balansini boshqarish, kislota ishqor muvozanatini saqlash, azot qoldiqlarini chiqarish, organizm suyuqliklari osmotik bosimini saqlash, qon bosimini boshqarish va boshqalarda qatnashadi.

Buyrak to'qimasi 2 qismdan iborat: tashqi (po'stloq) va ichki (miya).

Nefron buyrak parenximasining funktsional birligi hisoblanadi. Nefronning Baumen kapsulasidan qondagi suv hamda plazmaning boshqa past molekularli moddalari filtrlanib o'tadi; bu filtrlanishni harakatlantiruvchi kuchi ko'ptokcha kapillyarlari bilan Baumen kapsulasi filtrati (birlamchi siydik) tarkibi va past molekularli moddalarni kontsentratsiyasi jihatidan qon plazmasidan farq qilmaydi.

Nefronda 3 ta asosiy jarayon sodir bo'ladi:

- ko'ptokchalarda filtratsiya;
- kanalchalarda reabsorbtsiya;
- sekretsia.

Filtratsiya davrida ko'ptokchalardan har ikkala buyrak orqali 1 daqiqada 1300 ml qon o'tadi. Buyrak ko'ptokchalari umumiy filtrlanadigan yuzasi taxminan 1,5 m² ni tashkil etadi. Ko'ptokchalarda qon kapillyarlaridan buyrak ko'ptokchasiga qon plazmasini ultrafiltratsiya sodir bo'ladi, natijada birlamchi oqsilsiz siydik hosil bo'ladi.

Kanalchalarda 99% suv, natriy, xlor, gidrokarbonat, aminokislotalar, 93% kaliy, 45% siydikchil reabsorbtsiyalanadi. Nefronlarda sutkada 180 l suyuqlik filtrlanadi va qaytadan so'riladi.

Reabsorbtsiya natijasida birlamchi siydikdan ikkilamchi siydik hosil bo'lib, u kosacha va qovug'da to'planadi.

Nefron proksimal qism hujayralari filtratga o'tgan glyukoza, aminokislota, vitamin, elektrolitlarni; birlamchi siydikdagi 6/7 suyuqlikni proksimal kanalchalarda reabsorbtsiyalaydi.

Distal kanalchalarda natriy qo'shimcha reabsorbtsiyalanadi, unda nefron bo'shlig'iga kaliy ionlari, ammoniy, vodorod ajralishi mumkin. Hujayradagi ATF ning 80% energiyasi natriy reabsorbtsiyasida faoliyat ko'rsatuvchi "natriy nasosi" ga sarflanadi. Proksimal qismda suvning so'rilishi natriyning faol so'rilishi hisobiga passiv amalga oshiriladi. Distal qismda natriy ionlari so'rilishga bog'liq bo'lmagan holda antidiuretik gormon yordamida boshqariladi.

Natriydan farqli ravishda kaliy nafaqat reabsorbtsiyalanadi, balki sekretiya ham qilinadi, bu “natriy-kaliy nasosi”ning ishi hisobiga boradi. Turli moddalarning reabsorbtsiya va sekretiya MNS va gormonlar yordamida boshqariladi.

36.2. Buyrakning regulyator-gomeostatik funksiyasi. Buyrakning siydik hosil qilish funksiyasi ularning organizmning hujayra tashqi suyuqligi, jumladan qonda osmotik bosim, suv-mineral va kislota-ishqor muvozanatini boshqarish bilan uzviy bog`langan.

Buyraklar suv-tuz gomeostazning neyroendokrin regulyatsiyasida efferent zveno vazifasini bajaradi. Ortiqcha miqdorda natriyning iste`mol qilinishi yoki suv yo`qotish natijasida qonda osmotik bosimning oshishida osmoretseptorlar ta`sirlanadi. Ularning qo`zg`alishi gipotalamusga boradi va vazopressin ajralishiga olib keladi. Vazopressin yig`uvchi trubkalarda reabsorbtsiyani kuchaytiradi va diurezni kamaytiradi. Organizmda suvning ushlab turilishi osmotik bosimni pasaytiradi. Shu bilan bir vaqtda chanqoq his etiladi. Qonda natriyning oshishi buyrak usti bezlaridan aldosteron sekretiya qilishini kuchaytiradi, oqibatda natriyning distal kanalchalarda reabsorbtsiyasi va uning siydik bilan birga ajralishini tormozlanadi.

Ortiqcha miqdorda suv iste`mol qilinganda aylanadigan qon miqdori oshadi va tomir sistemasining aylanuvchi suyuqlikka reaksiya beruvchi volyumoretseptorlari qo`zg`aladi. Volyumoretseptorlardan impulslar gipotalamusga tushadi va vazopressin sekretiya qilishini tormozlanib, buyrak usti bezlaridan aldosteron ajratadi. Bu bir tomondan yig`uvchi trubkalarda suvning reabsorbtsiyasini kuchaytiradi (vazopressin effektining pasayishi), ikkinchi tomondan esa buyrakning proksimal kanalchalarida natriyning reabsorbtsiyasi kuchayishi va siydik tarkibida kaliyning yo`qotilishi (aldosteron effekti). Shu bilan aylanadigan qon hajmi va osmotik bosim me`yorga keltiriladi.

Kislota-ishqor muvozanatiga buyraklar sezilarli ta`sir ko`rsatadi, lekin u qon bufer sistemasidagi o`pka ta`siriga nisbatan uzoqroq muddatdan keyin namoyon bo`ladi. Opkalarga qondagi vodorod ionlari kontsentratsiyasini me`yorlashtirish uchun taxminan 1-3 daqiqa talab etiladi, buyraklarga o`zgargan kislota-ishqor muvozanatini tiklash uchun 10-20 soat zarur.

Organizmda vodorod ionlari kontsentratsiyasini saqlab turishning asosiy mexanizmi bo`lib buyrak kanalchalari hujayralarida natriyni reabsorbtsiyasi va vodorod ionlarini sekretiya qilish hisoblanadi. Bu mexanizm bir necha kimyoviy jarayonlar yordamida amalga oshadi. Ulardan birinchisi – difidrofosfatlarning monogidrofosfatlarga aylanishidagi natriyni reabsorbtsiyasi. Koptokchalarda hosil bo`luvchi buyrak filtrati yetarli miqdorda tuzlar, shuningdek fosfatlar saqlaydi. Lekin monogidrofosfatlarni miqdori birlamchi siydikni buyrak kanalchalari bo`ylab harakatlanish davrida asta-sekin kamayadi. Qonda digidrofosfatlarni monogidrofosfatlarga nisbati 1:4, koptokcha filtratida 9:1, nefron distal segmentidan o`tuvchi siydikda 50:1. buni natriy ionlari kanalcha hujayralari orqali tanlab so`rilishi bilan tushuntirish mumkin. Ular o`rniga kanalga hujayralardan buyrak kanalchasi bo`shlig`iga vodorod ionlari ajratiladi. Shunday qilib monogidrofosfat Na_2HPO_4 digidrofosfatga NaH_2PO_4 aylanadi va shunday holda

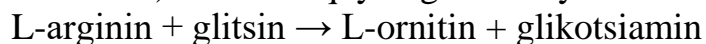
siydik bilan ajraladi. Kanalcha hujayralarida karbonat kislotadan bikarbonat hosil bo`ladi, natijada qonning ishqoriy zahirasi ortadi.

Natriyning organizmda ushlab qolinishini va ortiqcha vodorod ionlarini chiqarilishini ta'minlovchi ikkinchi kimyoviy jarayon – bu kanalcha bo`shlig`ida bikarbonatlarni karbonat kislotaga aylantirish. Kanalcha hujayralarida karboangidaraza ta'sirida suvni karbonat angidrid bilan birikishi natijasida karbonat kislotasi hosil bo`ladi. Karbonat kislotaning vodorod ionlari kanalcha bo`shlig`iga chiqadi va u yerda bikarbonat anionlari bilan bog`lanadi; bu anionlarga teng miqdordagi natriy buyrak kanalchalari hujayralariga tushadi. Kanalcha bo`shlig`ida hosil bo`lgan H_2CO_3 oson CO_2 va H_2O ga parchalanadi va organizmdan chiqariladi.

Natriyni organizmda saqlanishini ta'minlovchi uchinchi jarayon – buyraklarda ammiakni hosil bo`lishi. U boshqa kationlar o`rniga teng miqdordagi nordon moddalarni neytrallash va chiqarib yuborish uchun sarflanadi. Buning asosiy manbai bo`lib glutaminni dezaminlash jarayoni, shuningdek aminokislotalarni, asosan glutamatni oksidlanishi bilan boruvchi dezaminlanishi hisoblanadi.

Glutaminni parchalanishi glutaminaza fermenti ishtirokida borib, bunda glutamat va erkin ammiak hosil bo`ladi. Glutaminaza odamni turli a'zo va to`qimalarida topilgan, lekin uning eng yuqori faolligi buyrak to`qimasida aniqlangan. Siydik va qondagi vodorod ionlari kontsentratsiyasini nisbati 800:1 bo`lib, buyrakni organizmdan vodorod ionlarini chiqarish qobiliyatini juda yuqori ekanligini ko`rsatadi. Organizmda vodorod ionlari to`planishiga moyillik bo`lgan holatlarda bu jarayon kuchayadi.

36.3. Buyrak to`qimasida me'yorda va patologik holatlarda moddalar almashinuvi. Buyrak to`qimasida kechuvchi murakkab fiziologik jarayonlar metabolik jarayonlarda hosil bo`luvchi energiyani doimo ko`p sarflash bilan boradi. Tinch holatda organizmga qabul qilinayotgan kislorodning 8-10% buyrakdagi oksidlanish jarayonlariga sarflanadi. Boshqa a'zolarga qaraganda buyrak massasiga nisbatan sarflanadigan energiya ko`pdir. Buyrak po`stloq qismida aerob, mag`iz qismida anaerob jarayonlar kechadi. Buyrakda boshqa a'zolarida uchraydigan fermentlar mavjuddir, lekin buyrak to`qimasida uning uchun xos fermentlar ham bor. Bunday fermentlarga glitsin-amidinotransferaza (transamidinaza) kiradi. U quyidagi reaksiyani boshqaradi:



Bu kreatin sintezidagi boshlang`ich reaksiyadir. Bu ferment oshqozon osti bezida ham bo`ladi. Mazkur fermentning qonda paydo bo`lishi shu a'zolarida o`zgarish borligidan dalolat beradi. Buyrak po`stloq qismida LDG_1 va LDG_2 , mag`iz qismida esa LDG_5 va LDG_4 uchraydi. Buyrakning o`tkir yetishmovchiligida qon zardobida LDG_1 va LDG_2 faolligi ortadi.

Alaninaminopeptidaza (AAP) izofermentlarini faolligini aniqlash ham muhim ahamiyatga ega. AAP ning 5 ta izofermenti mavjud bo`lib, AAP_3 buyraklarda uchraydi. Buyrak to`qimasi jarohatlanganda qonda va siydikda bu ferment mavjudligi aniqlanadi. Buyrak kasalliklarini tashxis qilishda siydikdagi fermentlar faolligini tekshirish ham muhimdir. Buyrakni o`tkir yallig`lanish

jarayonlarida kopptokcha membranalarini o`tkazuvchanligi ortadi. Bu hol oqsil, shuningdek, fermentlarni siydik bilan chiqarilishiga olib keladi. Umuman, buyrak to`qimasida modda almashinuvini o`zgarishi koptokchada qon aylanishini blokadas, filtratsiya va reabsorbtsiyani buzilishi, siydik chiqarilishini blokadas, sekretsiyani buzilishi va boshqalar bilan chaqirilishi mumkin.

36.4. Siydikning kimyoviy tarkibi. Siydik tarkibidagi quruq moddalar (sutkalik miqdori taxminan 60 g) organik va anorganik moddalardan tarkib topgan.

Hozirgi vaqtda siydikda jami 150 dan ortiq kimyoviy moddalar aniqlangan.

Siydikdagi azotli organik moddalar

Siydikchil (mochevina) – siydik tarkibidagi organik moddalarning katta qismini tashkil etadi. Katta odam siydigi bilan o`rtacha bir sutkada 30 g ga yaqin siydikchil chiqariladi. Bir sutkada siydik bilan chiqariladigan azotning umumiy miqdori 10 dan 18 g gacha bo`lishi mumkin, aralash ovqatlanganda siydikchilning azoti 80-90% ni tashkil etadi. Siydikda siydikchilga to`g`ri keladigan azotning miqdori oqsillarga boy bo`lgan ovqat iste`mol qilinganda, to`qima oqsillarini parchalanishi bilan boruvchi kasalliklar (isitmalaganda, saraton, gipertireoz, diabet va boshqalar), shuningdek, ba`zi dorilar iste`mol qilganda (masalan, qator gormonlar) ko`payadi. Siydik bilan ajraladigan siydikchil miqdori jigar og`ir jarohatlanganda, buyrak kasalliklarida (ayniqsa, buyrak filtratsiya qilish qobiliyati buzilganda), shuningdek insulin va boshqalar qabul qilinganda kamayadi.

Kreatinin ham azot almashinuvining oxirgi mahsuloti hisoblanadi. U mushak to`qimasida fosfokreatindan hosil bo`ladi. Har bir odam uchun kreatininni sutkalik miqdori doimiy bo`lib, asosan mushak massasining holatini aks ettiradi. Erkaklar tanani har bir kg massasiga sutkada siydik bilan 18-32 mg kreatinin ajraladi, ayollarda esa 10 dan 25 mg gacha. Bu sonlar oqsil bilan ovqatlanishga ham bog`liq.

Kreatin – katta odamlar siydigida amaliy jihatdan me`yorida bo`lmaydi. U siydikda kreatinni ko`proq miqdorda iste`mol qilganda yoki patologik holatlarda aniqlanishi mumkin. Qon zardobida kreatin miqdori 0,12 mmol/l ga yetganda u siydik bilan ajraladi.

Ma`lumki, kreatinuriya jigar jarohatlanganida, qandli diabetda, endokrin o`zgarishlarda (gipertireoz, addison kasalligi, akromegaliya va boshqalar), yuqumli kasalliklarda kuzatilishi mumkin.

Aminokislotalar – sutkalik siydikda 1,1 g atrofida bo`ladi. Qon va siydikdagi ayrim aminokislotalar miqdorini nisbati bir xil emas. Siydik bilan ajralayotgan u yoki bu aminokislotalarni miqdori uning qon plazmasidagi miqdori va kanalchalardagi reabsorbtsiya darajasiga bog`liq. Siydikda glitsin va gistidinni konsentratsiyasi eng yuqori, keyin glutamin, alanin va serinning miqdori turadi.

Giperaminoatsiduriya – jigar parenximasi kasalliklarida uchraydi. Bu jigarda dezaminlanish va transaminlanish jarayonlarini buzilishi bilan tushuntiriladi. Giperaminoatsiduriya, shuningdek, og`ir yuqumli kasalliklar saraton, katta jarohatlar, miopatiya, komatoz holatlar, gipertireoz, kortizon va AKTG bilan davolanganda kuzatiladi.

Ayrim aminokislotalar almashinuvini buzilishlari ham ma'lum. Ko'pchilik bu buzilishlar tug'ma yoki irsiydir. Bularga fenilketonuriya, alkoptonuriya misol bo'lishi mumkin.

Siydik kislota purin almashinuvining oxirgi mahsuloti hisoblanadi. Sutka davomida siydik bilan 0,7 g ga yaqin siydik kislota chiqariladi. Nukleoproteinlar saqlovchi ovqatni ko'p iste'mol qilganda ma'lum vaqtdan keyin siydik kislota chiqarilishi ko'payadi. Aksincha, purinlarni kam saqlovchi ovqat iste'mol qilinganda siydik kislotaning chiqarilishi sutkada 0,2 g gacha pasayadi. Siydik kislotaning ko'p chiqarilishida leykemiya, gepatit va podagra ham kuzatiladi. Atsetilsalitsil kislota va ba'zi steroid gormonlar qabul qilinganda ham siydik kislotaning siydikdagi miqdori ortadi.

Siydikni azotsiz organik qismlari – bu shavel, sut va limon, shuningdek, moy, valerian, qahrabo(suktsinat), β -oksimoy, atsetosirka va boshqalar kislotalar. Sutkalik siydikda organik kislotalarni umumiy miqdori odatda 1 g dan ortmaydi.

Siydikning anorganik (mineral) tarkibiy qismlari – qon va organizmni boshqa to'qimalari tarkibiga kiruvchi barcha mineral moddalar siydik tarkibida bo'ladi. Sutkalik siydik quritilganda hosil bo'lgan 50-65 g quruq moddani 15-25 g anorganik moddalarga to'g'ri keladi. Bularga natriy, kaliy, xlor, kalsiy va magniy ionlari; bikarbonatlar, fosfatlar va sulfatlar kiradi.

Siydikning patologik tarkibiy qismlari – keng foydalaniladigan bu tushuncha shartli bo'ib, siydik patologik tarkibiy qismi sifatida ko'riladigan ko'pchilik birikmalar, ko'p bo'lmagan miqdorda bo'lsa ham, me'yoriy siydikda doimo bo'ladilar. Boshqacha qilib aytganda, so'z analitik aniqlanadigan miqdorda uchramaydigan moddalar haqida boradi. Bularga oqsil, glyukoza, atseton (keton) tanachalari, o't va qon pigmentlari kiradi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Buyrak qanday tuzilgan?
2. Nefronda qanday jarayonlar amalga oshadi?
3. Buyrakning regulyator-osmotik funktsiyasi nimadan iborat?
4. Organizmda vodorod kontsentratsiyasini ushlab turishda buyrakning roli.
5. Buyrakni organizmdagi natriyni saqlashdagi vazifasi.
6. Buyrak to'qimalarida me'yordagi moddalar almashinuvi.
7. Patologik holatlarda buyrakdagi moddalar almashinuvi.
8. Siydik tarkibidagi azotli organik moddalarga qaysi moddalar kiradi?
9. Siydik tarkibiga kiruvchi azotsiz organik moddalar.
10. Siydikning patologik tarkibiy qismi qanday?

Mundarija

1.	Biologik kimyo faniga kirish, uning vazifalari va ahamiyati. Hujayraning molekulyar tarkibiy qismlari. Oqsillarning tuzilishi va vazifalari.	2
2.	Aminokislotalarning tuzilishi va xossalari. Oqsillarning tuzilish darajalari.	10
3.	Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari.	18
4.	Oqsillarning tasnifi, nomlanishi va vazifalari.	26
5.	Murakkab oqsillar.	31
6.	Fermentlarning struktura-funksional tuzilishi va ta'sir etish mexanizmi...	39
7.	Fermentativ reaksiyalar kinetikasi. Fermentlar faolligining boshqarilishi.	51
8.	Fermentlarning tasnifi va tavsifi. Fermentlarning amaliyotda dori-darmon sifatida qo'llanilishi.	59
9.	Nuklein kislotalar, tuzilishi va vazifalari. Nuklein kislotalarning fizik-kimyoviy xossalari.	69
10.	Genetik axborotning ko'chirilish turlari. Replikatsiya va transkripsiya mexanizmlari.	77
11.	Oqsillar biosintezi - translyatsiya. Genetik kod va uning xossalari.	86
12.	Nuklein kislotalar va oqsil sintezining stimulyator va ingibitorlari. Mutatsiya va uning turlari.	92
13.	Oqsillar biosintezini boshqarilishi. Molekulyar kasalliklar.	95
14.	Modda va energiya almashinuvining umumiy tavsifi. Katabolizm va anabolizm. Mitoxondriyaning tuzilishi.	103
15.	Pirouzum kislotasining oksidlanishli dekarboksillanishi. Limon kislotali sikl va uning ahamiyati.	111
16.	Nafas olish zanjirining tuzilishi, fosforlanish nuqtalari. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi. Mitchell nazariyasi.	119
17.	Energiyaning anaerob hosil bo'lishi. Glikoliz va uning ahamiyati. Glyukozaning anaerob parchalanishining energetik balansi. Glyukoneogenez.	128
18.	Organizmدا moddalarning tashilishi va ularning turlari.	135
19.	Ovqatlanish va ovqat hazm qilish biokimyosi. Uglevodlarning biologik ahamiyati.	142
20.	Pentozofosfatli sikl. Spirtli bijg'ish. Uglevodlarning anaerob va aerob parchalanishining solishtirma energetikasi.	150
21.	Glikogenning sintezi va parchalanishi. Uglevodlar almashinuvining boshqarilishi.	157
22.	Lipidlarning umumiy tasnifi. Lipidlarning hazm bo'lishi.	164
23.	Yog' kislotalar oksidlanishining energetikasi va biologik ahamiyati.	172
24.	Lipidlar anabolizmi. Lipidlar almashinuvining boshqarilishi. Lipotron omillar – dori sifatida.	177
25.	Oqsillarning hazm bo'lishi. Erkin aminokislotalar fondi. Dezaminlanish turlari.	186
26.	Dezaminlanish va transaminlanish, ularning biologik ahamiyati. Ammiakning taqdiri va uning neytrallanish usullari.	192

27.	Aminokislotalarning dekarboksillanishi va biogen aminlarning hosil bo`lishi. Almashinadigan aminokislotalar va tarkibida azot saqlovchi oqsil bo`lmagan birikmalarning hosil bo`lishi.	197
28.	Gemproteid va nukleoproteidlar sintezi va parchalanishi. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvining boshqarilishi.	203
29.	Oqsil, lipid va uglevodlar almashinuvining o`zaro bog`liqligi.	211
30.	Gormonlar va gormonsimon moddalar haqida tushuncha. Gormonlarning ta'sir qilish mexanizmlari.	215
31.	Markaziy va endokrin bez gormonlarini ta'sir qilish mexanizmi va biologik funksiyalari.	222
32.	Vitaminlar haqida tushuncha. Suvda eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funksiyalari.	232
33.	Yog`da eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funksiyalari. ...	243
34.	To`qima va a'zolarining funktsional biokimyosi. Qon biokimyosi.	250
35.	Jigar biokimyosi.	258
36.	Buyrak biokimyosi.	263