

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ

МИРЗО УЛУҒБЕК НОМИДАГИ
ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

М.Н. ВАЛИХОНОВ

Б И О К И М Ё

ТОШКЕНТ
“УНИВЕРСИТЕТ”
2008

Мазкур ўқув қўлланма Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети Илмий-методик кенгаши томонидан бакалавр босқичи давлат таълим стандартига киритилган “Биокимё” фани йўналиши бўйича тасдиқланган дастур асосида ёзилган бўлиб, университетлар ва педагогик институтларнинг биология факультетлари талабалари учун мўлжалланган.

Ушбу ўқув қўлланмани ёзишда муаллиф ўзининг кўп йиллик педагогик тажрибасига таянган ҳолда, биокимё фанига жорий қилинган услуби асосида аввал биокимё фанининг статик ва динамик бўлими талабига жавоб берадиган тартибда баён қилинган. Шунингдек, муаллиф биокимё фанининг охириги ўн йиллик ичидаги илмий маълумотларини мухтасар равишда баён қилишга ҳаракат қилган. Қўлланма хужайра энергетикаси, ген муҳандислиги, клонлаш ва трансген организмлар ҳақидаги янги ғоялар билан бойитилган.

Мазкур ўқув қўлланмадан нафақат биокимё дарсида, балки физика-кимёвий биология фанларини ўзлаштиришда ҳам талабалар, магистрлар, аспирантлар ва ўқитувчилар фойдаланишлари мумкин.

Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим вазирлиги Олий ўқув юртлариаро илмий –услубий бирлашмалар фаолиятини Мувофиқлаштирувчи Кенгаш томонидан тавсия этилган.

Масъул муҳаррир: академик А.П.Иброҳимов

Такризчилар: Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети Биокимё кафедраси мудири, биология фанлари доктори, профессор С.Н. Долимова;

Низомий номидаги Тошкент Давлат педагогика университети профессори, биология фанлари доктори П.Мирҳамидова.

Сўз боши

Маълумки, “биокимё” атамаси XX асрнинг бошларида, 1903 йилда Нейберг томонидан фанга киритилган эди. Мазкур фан биология, кимё ва физика соҳаларининг интеграцияси, ғоялари ва услубиётлари асосида мувоффақиятли ривожланиб, XX аср охирларига келиб мислсиз илмий ютуқларни қўлга киритди. Натижада, биокимё фанидан биофизика, молекуляр биология, биотехнология, ген муҳандислиги соҳалари ажралиб чиқиб улар мустақил фан йўналишлари сифатида шаклланди.

Умуман олганда, биокимё микроорганизм, ўсимлик ва ҳайвонот дунёсини хужайра асосида бирлаштирувчи фандир. Биокимё биология фанидаги экспериментал соҳалар йўналиши ҳисобланган микробиология, физиология, биофизика ва биотехнология фанларининг пойдеворини ташкил қилади. Мактаб, лицей ва коллежлар учун ёзилган биология дарсликларида ҳам биокимё фани бўйича маълумотлар берилган.

XXI асрга келиб инсоният учун атом, электрон, сунъий йўлдош атамалари қанчалик оддий сўзларга айланган бўлса, биокимё фанига тегишли бўлган АТФ, ДНК, ген, клон ва трансген атамалари ҳам жамоатчилик орасида шунчалик оммалашиб кетди. Биокимё фани ҳозирги кунда табиатшунослик фанининг асосий пойдеворини ташкил қилади. Юқоридаги фикрларга асосан, биокимё фанининг асосларини ўзлаштириш бўлажак илмий ходим ва биология ўқитувчилари учун зарурий эҳтиёж эканлигини эсда тутиш лозим. Мазкур фанни янада чуқурроқ ўзлаштириш ва хотирада узоқроқ сақлаш мақсадида ҳар бир бобдан сўнг синов саволлари ва тестлар тавсия этилади. Ушбу ўқув қўлланмани нашрга тайёрлашда ва саҳифалашда бевосита ёрдам кўрсатган доцент П.Нурматовага, кимё фанлари номзоди К.М.Валихоновга минатдорчилигимни билдираман.

Ўқув қўлланма ҳақидаги фикр ва мулоҳазалар “Университет” нашриётига юборилишини сўраймиз.

Муаллиф

Кириш

Биокимё ёки биологик кимё тирик материя таркибига кирувчи моддаларнинг кимёвий тузилиши ва уларни модда алмашинувидаги ўрнининг функционал аҳамиятини ўрганувчи фандир. Биокимё биология ва кимё фанларини бир-бирларига боғловчи воситачи кўприк бўлиб, мазкур соҳа ҳаёт кимёси ҳам деб аталади. Жонзотлардаги ҳаётий жараёнлар ташқи муҳит билан тўхтовсиз узвий боғлиқликда ва энергия алмашинуви натижасида содир бўлиб туради. Мазкур фаннинг асосий вазифаси-биокимёвий жараёнларни асосий қонуниятларини, уларда иштирок этувчи биомолекулалар структураси ва вазифаларини ҳамда уларнинг ўзаро боғлиқ ҳолдаги фаолиятини қамровчи метаболизмни тадқиқ қилишдан иборат.

Биокимё фани жонли табиатни, кенг маънода айтганда инсондан бошлаб, умуртқалилар, умуртқасизлар, ўсимликлар, бактериялар ва вирусларни ўрганувчи фандир. Улар билан муайян кимёвий жараёнлар ўртасидаги тафовутга қарамай у турларни бирлаштирувчи биокимёвий бирлик бўлиб, бундай илмий қарашга умумий биокимё сфераси дейилади.

Анъанага мувофиқ биологик кимё фанида биомолекулаларни кимёвий структурасини ўрганиш соҳаси статик, модда алмашинуви ва энергия бўлими динамик, алоҳида тўқима ва аъзолардаги кимёвий жараёнларни ташкил қилувчи бўлим эса функционал биокимё деб аталади. Албатта, биокимё фанини бундай бўлимларга бўлиш нисбий ҳисобланади.

Фундаментал биокимё биология фанининг соҳалари бўлмиш генетика, физиология, иммунология ва микробиология асосларини ташкил этади.

Биологик кимёнинг сўнгги йиллардаги ютуқлари асосида шаклланган ҳужайра ва ген муҳандислиги мазкур соҳани зоология ва ботаника йўналишларига яқинлаштирди.

Тиббиёт, фармакология, қишлоқ хўжалиги соҳаларида ва саноатда биокимё фанининг аҳамияти бениҳоя каттадир. XIX асрда биокимё соҳаси физиологик кимё ва у мустақил фан сифатида XX асрнинг бошларида шаклланган. XIX асрда органик кимё тараққиёти статик биокимёнинг ривожланишига сабаб бўлди. Жумладан, ёғлар, углевод, оксил, нуклеин кислоталарининг кимёвий структураси, ачиш жараёнларини ўрганиш биокимё фанининг тараққиётига тўртки бўлди.

Метаболитик жараёнларни ўрганиш ҳам XIX асрдан бошланган. Француз олими А. Лавуазье нафас олиш жараёнини тадқиқ қилиб, унда кислороднинг ролини алоҳида қайд қилган. А. Лавуазьенинг илмий ишлари организмдаги энергетик метаболизмни ўрганишга асосланган бўлиб, бир грамм ёғ, оксил ва углеводлар ёндирилганда қанча энергия ажралиб чиқиши аниқланган эди.

XX асрда биокимё соҳасида қўлга киритилган илмий ютуқлар мазкур соҳада инқилобий ўзгаришлар юз беришига сабаб бўлди. Энзимология, оксиллар, липидлар, углеводлар соҳасидаги фундаментал изланишлар, шунингдек геном структураси ва вазифасини ўрганиш биологик кимёни биология фанининг асосий поғонасига кўтарди. Бу соҳада рус олимларининг хизмати ҳам бениҳоя каттадир. Жумладан, оксил ва аминокислоталар бўйича А.Даниловский, С.С.Салавкин; витаминлар бўйича Н.И.Лунин; тўқималарнинг нафас олиши бўйича А.Н.Бах, В.И.Палладин; оксидланиш билан боғлиқ бўлган фосфорланиш, унда АТФ роли бўйича В.А.Энгельгард; нуклеин кислоталар структураси ва вазифаси оксиллар биосинтези бўйича А.Н.Белозерский, А.С.Спирин; биоэнергетика бўйича В.П.Скулачев; геном структураси ва вазифаси бўйича Г.П.Георгиев ва бошқа рус олимларининг илмий ишлари дунё миқёсида биокимё фани ривожига улкан ҳисса қўшдилар.

Биокимё фани Ўзбекистон Республикасида ҳам XX асрнинг ўрталаридан бошлаб ривожлана бошлади. Бу соҳада бениҳоя катта илмий хизмат қилган олимлардан академик Ё.Х.Тўрақулов (1916-2005) Олий ўқув юртларида биокимё кафедраларини ташкил қилиш ва Республикада Биокимё илмий-тадқиқот институтини очилишига (1967 йил) бевосита асос солган. Ё.Х.Тўрақулов биокимё фанига бағишланган ўзбек тилидаги нашр этилган дарслик ва ўқув қўлланмаларининг илк муаллифидир. Олимнинг илмий ишлари қалқонсимон без патологиясининг баъзи турларида тиреоид гармонлар биокимёсига бағишланган. Ё.Х.Тўрақулов биокимё соҳасида ўз мактабини яратган етук олимдир. У тиббиёт ва биология соҳаси бўйича таҳсил олувчи талабаларга узоқ йиллар давомида биокимё фанидан дарс берган. Ўзбеклардан биринчи биокимёгар, Ўзбекистонда хизмат кўрсатган фан арбоби, профессор Д.Н.Соҳибовдир (1907-1990). Олимнинг илмий изланишлари асосан илон заҳаридан турли биологик фаол моддалар ажратиб олиш, уларнинг организмга таъсирини ўрганишга бағишланган. Бу соҳада кўзга кўринган етук олимлардан яна академик Ж.Ҳ.Ҳамидов (1930) ни кўрсатиш мумкин. Олим биологияга оид бир неча дарслик ўқув қўлланмалар муаллифидир. Унинг илмий изланишлари эндокрин тизими органларининг нурланиши касаллигига бағишланган. Республикамизда биофизика фанидан мактаб яратган олимлардан академик Б.О.Тошмухамедовни (1935) тилга олса арзийди. Олим биология, экология ва биофизика йўналишларига бағишланган дарслик, рисола ва монографиялар муаллифидир. Республикада биринчи бўлиб Ўзбекистон Миллий университети қошида Биофизика кафедрасининг асосчиси ва мудир. Олимнинг асосий илмий ишлари биологик мембраналарнинг ҳосил бўлиши ва уларнинг бошқарувчанлик роли, токсинлар, гармонлар, пестицидлар, ферментлар ва бошқа биологик фаол моддаларнинг мембранага таъсир қилиш механизмини ўрганишга

қаратилган. Республикамизда ғўза ўсимлигининг радиобиологияси ва биокимёси устида илмий ишлар олиб борган олимлардан бири академик А.П.Иброҳимовдир (1928-2008). Олимнинг илмий ишлари ғўза турлари ва навларида оксил ва нуклеин кислоталар биосинтезининг молекуляр-генетик хусусиятлари, ғўзанинг касалликларга чидамлилигини оширишнинг назарий масалаларига бағишланган. Биокимё фанига бағишланган дарслик, амалий машғулотлар муаллифи академик А.Қосимовдир (1937--2004). Унинг илмий изланишлари радиоактив нурланиш, металлларнинг ультрадисперсли кукуни, паст ҳарорат ва тузларнинг ҳужайра ҳамда организмдаги физиологик ва биокимёвий жараёнларга таъсирини тадқиқ қилишга бағишланган эди. Қалқонсимон без оксиллари, мембрана липидлари биокимёси, шунингдек липосомалар, уларнинг ҳужайра билан ўзаро таъсирини ўрганувчи олим, академик Т. С.Соатов (1940) бўлиб, узок йиллардан бери ёшларга устозлик қилиб келмоқда.Республикамизда геном структураси ва вазифасини тадқиқ қилаётган олимлардан академик А.Абдукаримов (1942) бўлиб, у ҳужайралардан турли хил генлар ажратиб олиш, вектор молекулалар конструкциясини яратиш, якка ҳужайрадан сунъий шароитда ўсимлик етиштиришга доир илмий ишлар дастурига раҳбарлик қилади.

Юқорида эътироф этилган биокимё соҳасининг етук намоёндаларидан ташқари, яна Республика Фанлар Академияси қошидаги Биокимё, Физиология ва Генетика илмий тадқиқот институтлари ва қатор Олий ўқув юртларида мазкур фан соҳаси бўйича ўз йўналишига эга бўлган кўплаб биокимёгарлар фаолият кўрсатмоқдалар. Ўзбекистон Республикасида биокимё фани устивор соҳалардан бири бўлиб қолмоқда.

Шундай қилиб, биокимё йўналиши биология фанининг асосий, фундаментал тилига айланган. Биологик кимё фанининг кўплаб соҳалари сўнгги йилларда жадал суръатда ривожланиб,яна янги-янги мустақил фанлар шаклланди. Булар жумласига биотехнология, ген муҳандислиги, биокимёвий генетика, экологик биокимё, квант ва космик биокимёларни киритиш мумкин.

Шунингдек, ҳозирги кунда тез ривожланиб, дунё жамоатчилиги ўртасида шов-шувга сабабчи бўлаётган клонлаш, трансген организмлар ва дактилоскопия йўналишлари ҳам биокимё фани асосида пайдо бўлмоқда.

I БОБ

Организмнинг кимёвий таркиби

Органик ва ноорганик дунё атом ва молекулалардан ташкил топиб, таркиби бўйича бир-биридан катта фарқ қилмайди. Тириклик ўз молекулаларини синтезлашда атомларни ноорганик дунёдан олади. Ўсимлик ва ҳайвонлар организмлари таркибида Д.И.Менделеев даврий жадвалидаги элементларнинг 70 таси аниқланган. Жадвалдаги элементлардан кислород, углерод, водород, азот, кальций, фосфор, калий, олтингугурт, хлор, натрий, магний, рух, темир, мис, йод, молибден, кобальт ва селенлар хужайра таркибида ҳар доим учраб, улар фермент, гормон, витаминлар синтези учун зарур ҳисобланади. Микдорий жиҳатдан кимёвий элементлар турли хил организмда турлича бўлади (1-жадвал).

Инсон организмда учрайдиган кимёвий элементларнинг нисбий миқдори (А.Строев бўйича)

1-жадвал.

Элемент	Миқдори, %	Элемент	Миқдори, %
H	60,3	P	0,134
O	25,5	S	0,132
C	10,5	K	0,036
N	2,42	Cl	0,032
Na	0,73	Si	<0,0001
Ca	0,23	Al	<0,0001

Жонзотларда учрайдиган кимёвий элементларни асосан тўрт гуруҳга ажратиш мумкин:

1. Макробиогенли элементлар: кислород, углерод, азот, водород; уларнинг миқдори организмда 1% ва ундан ортиқ бўлади.
2. Олигобиогенли элементлар; уларнинг миқдори 0,1 дан 1% атрофида бўлиб, уларга кальций, хлор, фосфор, калий, олтингугурт, магний, темирлар кириди.
3. Микробиогенли элементлар: уларнинг миқдори 0,01% дан кам бўлиб, улар цинк, марганец, кобальт, мис, бром, йод, молибденлардир.
4. Ультрамикробиогенли элементлар: уларнинг организмдаги миқдори 0,000001% дан ошмайди; уларга литий, кремний, кадмий, селин, титан, ванадий, хром, никель, кумуш, олтинлар кириди.

Ультрамикробиогенли элементларнинг ҳаётий жараёнларда биологик аҳамияти аниқланган, айримлари эса ҳали аниқланмаган Атроф-муҳитнинг ифлосланиши айрим кимёвий элементларнинг организмда аккумуляцияга олиб келиши мумкин. Организмнинг асосий қисмини, яъни 98--99% ини водород, кислород, азот ва фосфор ташкил этади. Ушбу элементларнинг аксарияти қўшбоғ ҳосил қилиши, атомлар ҳажмининг ихчамлиги, улардан

ҳосил бўлган молекулаларнинг ўзига хослиги ва атомлараро масофанинг нисбатан қисқалиги билан фарқ қилади. Мазкур хоссалари туфайли улар биокимё метаболизмида етакчи ўрин эгаллайди. Фосфор ва олтингугурт атомлари яна қўшимча энергетик вазифани ҳам бажаради.

Барча биологик моддаларни содда ва мураккаб тузилишига қараб жойлаштирсак, улар хужайрада муайян поғонали структурани ташкил қилади. Хужайра компонентларининг биринчи поғонасида кичик молекулали бирикмалар ташкил қилиб, уларга сув, карбонат ангидрид, молекуляр кислород, азот, ноорганик ионлар ва қатор кимёвий элементлар киради. Иккинчи ўринда ўрта компонентли кимёвий бирикмалар ташкил қилиб, уларнинг асосини аммиак, органик кислоталар, уларнинг ҳосилалари, карбамилфосфат, рибоза ва бошқалар ташкил этади. Биринчи ва иккинчи поғонали бирикмалардан ҳаётий жараёнларда биологик мономерлар, улардан эса биополимерлар ва бўлак макромолекулалар ҳосил бўлади. Организмдаги мономер макромолекулалар орасидан жой олган бирикмаларга витаминлар ва коферментлар кириб, уларнинг молекуляр массаси мономерларга яқин бўлиб, биополимерлар учун қурилиш материали сифатида иштирок этмайдилар.

Биополимерлар ва юқори массали молекулалар ўзаро бир-бирлари билан боғланиб, мураккаб макромолекулаларни (липопротеин, нуклеопротеин, гликопротеин, гликолипид ва бошқалар) ҳосил қилади. Содда ва мураккаб макромолекулаларнинг ўзаро боғланишидан молекулярли структураларни, уларни эса юқори (мультиэнзим) бўлган тизимларни ташкил қилади. Хужайра таркибининг навбатдаги поғонаси унинг органоидлари (митохондрия, ядро, рибосома, лизосомалар ва ҳоказолар) ҳисобланади. Органоидлар тизими эса хужайрани ташкил қилади.

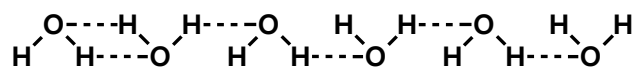
Тирик организм таркибидаги молекулаларнинг иерархик ҳолатини мухтасар равишда кўриб чиқамиз.

Сувнинг структураси, хоссаси ва биологик вазифаси

Маълумки, бизнинг сайёрамизда ҳаёт сув муҳитида пайдо бўлган. Ҳар қандай организм сувсиз фаолият кўрсата олмайди. Сувнинг кимёвий таркиби ва тузилиши содда бўлишига қарамай, у мўъжизавий, уникал физика-кимёвий хоссага ва биологик вазифага эга.

Сув молекуласи (H_2O) – қутбланган бирикма бўлиб, кислороднинг электрофил атоми қисман манфий зарядга эга, водород атоми эса мусбат зарядли бўлиб, улар ўртасида электростатик, кучсиз ионли боғ ҳосил бўлади. Бир хил зарядланган атомлар орасидаги водород боғлари сув молекуласини агрегат ҳолатга келтиради. Агрегат ҳолатдаги сув бир неча молекулалардан иборат бўлиб, унинг формуласини $(H_2O)_n$ деб $n=2,3,4,5$ га тенг деб қабул қилсак тўғри бўлади (1-расм). Водород боғлари биополимер

ва умуман, макромолекулар структурасини шакллантиришда асосий роль ўйнайди. Водород боғларининг жонли тизимдаги аҳамияти худди углерод-углерод боғлар тизимига ўхшатиш мумкин.



1-расм. Сув молекуласининг агрегати. Нуқталар орқали водород боғлари кўрсатилган

Донор-акцептор хусусиятига эга бўлган водород боғлари ковалент (200-400 кДж/моль), ион ва ван-дер-ваальс боғларининг ўртасида бўлиб, унинг қуввати 12-30 кДж/моль атрофида ҳисобланади. Сув молекуласининг ўзига хос структураси унинг ранг-баранг физикавий-кимёвий хоссаларини белгилайди. Организмда содир бўладиган кимёвий жараёнлар сувли муҳитда амалга ошади. Сувли муҳитда бирикма ва моддалар ўзига хос сувли қобик билан ўралган бўлиб, қутбланган сув молекулалари макромалекулаларнинг зарядланган ёки ионланган гуруҳлари орқали боғланиб шаклланади. Қобик қанча катта бўлса, унинг эритиш қобилияти шунча юқори бўлади.

Сувга нисбатан молекулалар ёки уларнинг бир қисми гидрофил (сувда эрийдиган) ёки гидрофоб (сувда эримайдиган) ларга бўлинади. Гидрофил бирикмаларга ионларга диссоцияланадиган (OH , COOH , NH_2) органик, ноорганик моддалар, шунингдек таркибида қутбланган гуруҳлар тутувчи биополимерлар киради. Гидрофобли бирикмаларга молекулаларида қутбланмаган гуруҳлар ($-\text{CH}_3$), занжирлар ($-\text{CH}=\text{CH}-$) тутувчи органик бирикмалар (триглицеринлар, стероидлар ва бошқалар) киради. Айрим молекулалар таркибида гидрофил ва гидрофоб гуруҳларни тутиб, уларни амфифил (amphy-юнонча иккиламчи) модда ёки бирикмалар дейилади. Улар ёғ кислоталари, фосфолипидлар ва ҳоказо бўлиши мумкин.

Юқоридаги фикрларга асосан сувлар дипол ҳолатида нафақат ўзаро боғланади, балки ҳужайралардаги қутбланган органик ва ноорганик моддалар молекулалари билан ҳам боғланади. Бундай жараён моддалар гидротацияси дейилади. Сувнинг физика-кимёвий хусусиятлари унинг биологик вазифаларини белгилайди:

- Сув бенуксон, ажойиб эритувчи.
- Сув организмда иссиқлик балансини бошқарувчи регулятор бўлиб, унинг иссиқлик сифими ҳар қандай биологик моддалардан юқоридир.
- Сув ҳужайра ичидаги босим (тургор) ни ва унинг шаклини сақлашда иштирок этади.
- Айрим биокимёвий жараёнларда сув субстрат сифатида ҳам хизмат қилиши мумкин.

Ноорганик ионлар, уларнинг хоссалари ва биологик вазифалари

Анорганик ёки минерал моддалар ҳужайрада ион ҳолатида бўлади. Ҳужайра ва ҳужайралараро суюқликда катионлардан Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Zn^{++} , Fe^{++} , анионлардан эса PO_3^{2-} , Cl^- , SO_4^{2-} , HCO_3^- учрайди. Ноорганик катион ва анионлар ҳужайра ва ҳужайрааро суюқлик ва қон плазмасида миқдори бўйича катта фарқ қилмайди. (2--жадвал).

Ҳужайра ва ҳужайрааро суюқлик таркибидаги асосий катион, анионларнинг миқдори (А.Строев бўйича)

2--жадвал

Ионлар	Ҳужайра ташқарисида, %		Ҳужайра ичида, %
	Плазма	хужайрааро суюқликда	
Катионлар			
Na ⁺	92.7	94.0	7.5
K ⁺	3.0	2.7	75.0
Ca ⁺⁺	3.0	2.01.3	2.5
Mg ⁺⁺	1.3	-	15.0
Анионлар			
Cl ⁻	69.0	76.0	7.5
HCO ₃ ⁼	17.0	19.0	5.0
PO ₃ ²⁻	1.4	1.4	50.0
SO ₄ ²⁻	0.6	0.7	10.
Органик кислоталар	2.0	2.0	2.5
Оксиллар	10.0	0.6	25.0

Жадвалдан кўриниб турибдики, ҳужайрааро суюқликда Na^+ асосий катион, ҳужайрада эса K^+ . Анионлардан эса ҳужайра ташқарисида кўпроқ Cl^- , ҳужайра ичида эса PO_3^{2-} учрайди. Тирик организм физика-кимёвий қонун бўлмиш электронейтраллик хусусиятига эга бўлиб, катионларнинг мусбат зарядлари, анионларнинг манфий белгиларига тенг бўлиб, ҳужайрада ҳар доим модда ва ионлар мувозанат ҳолатида бўладилар. Ноорганик ионлар ҳужайрада ҳар хил биологик вазифаларни бажарадилар.

Катионларнинг биологик вазифаси

- Транспортли-электрон ва кичик молекулаларни ташиш жараёнини бажаради.
- Структура шакллантиришда, жумладан, макромолекулаларининг фаол функционал гуруҳи катионларнинг иштирокида содир бўлади.

- Регуляторлик вазифасини бажарадилар. Ферментлар фаоллиги активаторларга ёки энзимлик хусусиятининг тўхтатилиши ингибиторларга боғлиқ.
- Хужайранинг осмотик ҳолати ҳам катионларга боғлиқ.
- Биоэлектрик хусусият эса хужайра мембранасидаги ионларнинг потенциаллар айирмаси асосида содир бўлади.

Анионларнинг биологик вазифаси

- Энергетик вазифалар, жумладан, АДФ дан АТФ ни ҳосил бўлишида неорганик фосфат ионлари иштирок этади.
- Фосфат анионлари таянч вазифани ўтишда, кальций катиони эса суякларни шакллантиришда иштирок этади.
- Анионлар биологик моддалар синтезида қатнашади.

Тирик организм хужайраси унинг кимёвий лабораторияси бўлиб, унда органик бирикмаларнинг тўхтовсиз алмашинуви, яъни уларнинг парчаланиши ва синтези давом этади. Органик бирикмалардаги функционал гуруҳлар уларнинг кимёвий табиатини белгилайди

Оралиқ органик бирикмалар ўз таркибида бир неча функционал гуруҳлар тутиши мумкин. Функционал гуруҳларнинг ортиши атомлар ўртасида қутбланган боғларни кўпайишига ва кимёвий фаоллашишига сабабчи бўлади. Маълумки, табиат таркиби ўзига хос бирламчи “ғишлар” дан иборат. Физика фанининг бирламчи асослари элементар зарралар ёки кварклар ҳисобланади. Кимё соҳасининг бирламчи ғишлари эса йирикрок зарралар бўлиб, элементларнинг атомлари ва уларнинг мажмуаси молекулалар ҳисобланади. Фундаментал зарра биология фанида тирик хужайрадир. Худди шу тирикликнинг асосий ғишти бўлган хужайра генетик ахборотни сақловчи ва янги хужайраларга ташувчи, жонзотларнинг асосий белгиларини ўзида мужассамлантирган мўъжизакор қурилма ҳисобланади.

Оралик органик бирикмалар синфи

3--жадвал.

Синфлар номи	Структура формуласи	Функционал гуруҳи
Углеводородлар	$R-CH_3$	H
Спиртлар	$R-CH_2-OH$	-OH
Альдегидлар	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-H$	$-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-H$
Кетонлар	$R'-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R''$	$-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-$
Карбон кислоталар	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH$	$-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH$
Одий эфирлар	$R'-CH_2-O-CH_2-R''$	$-CH_2-O-CH_2-$
Мураккаб эфирлар	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OR'$	$-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O^-$
Амидлар	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NH_2$	$-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NH_2$
Аминлар	$R-NH_2$	$-NH_2$

XIX аср фанининг катта ютуқларидан бири биология соҳасида ҳужайра назариясининг яратилишидир. Мазкур таълимотга асосан ўсимлик, ҳайвонот дунёси ва микроорганизмлар бир-бирига ўхшаш ҳужайралардан ташкил топганлиги аниқланган.

Ўрта ёшдаги одам юз триллион (10^{13}) ҳужайрадан ташкил топган. Инсон терисининг ҳар см² да ~155000 та ҳужайра, мияда эса юз миллиард нейрон бўлиб, улар ҳисоб-китобларга қараганда юз триллион синапслардан иборат. Умумий синапсларнинг тармоқланиш тизими, яъни ахборотларни қабул қилиш ва уларни узатиш имконияти чегараланмаган астрономик рақамларга тенг бўлиб, инсон ақлини лол қолдиради.

Оталанган ҳужайрадан бошланган эмбрион, ривожланиши давомида ҳужайранинг 200 дан ортиқ хиллари яратилади (жинсий, мия, буйрак, юрак, асаб ҳужайралари ва бошқалар). Лекин барча ҳужайраларга хос бўлган умумий белгилар (тузилиши, моддалар алмашинуви, вазифалари) талайгина ҳисобланади. Ҳужайраларнинг ўлчами 0.001 мм дан 9 см гача бўлиши аниқланган. Ҳужайралар тўқималарни (асаб, мушак ва ҳоказо), улар ўз навбатида, аъзоларни (юрак, жигар ва бошқалар) аъзолар эса организм тизимсини ҳосил қилади. Ҳужайра ўзига ўхшаганларни яратади, озуқа моддаларни қабул қилиб, кераксиз чиқиндиларни ташқарига чиқаради. Метаболизм, ирсий белгиларни сақловчи, узатувчи ва энергия

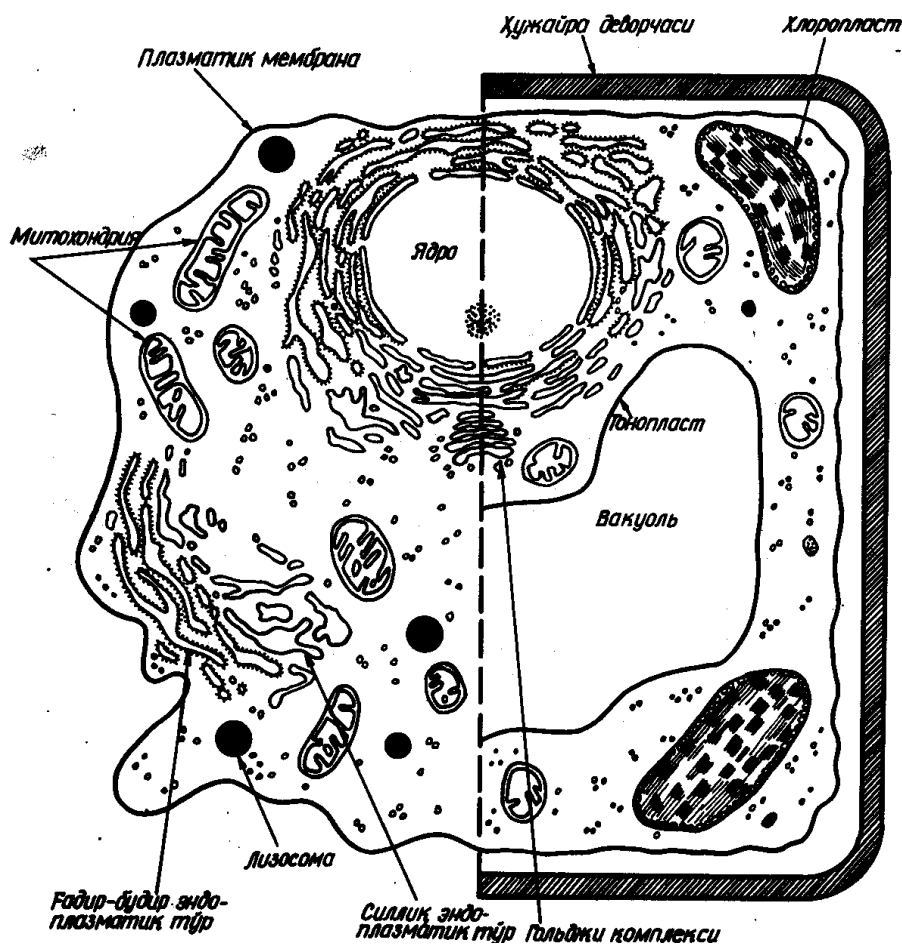
манбаалари, модда, ионларни ташилиш жараёнлари аксарият ҳамма хужайраларда бир хил кечади. Уларнинг бошқарилиши молекуляр механизм асосида бажарилади.

Хужайранинг оддий шароитда, оддий босим, ҳароратда мақсадга мувофиқ кетма-кет фаолият кўрсатишига сабаб ундаги органоидларнинг муайян тартибда жойлашувига боғлиқ. Хужайра сатҳида таркибий қисмларнинг жойланиши ҳолати уларнинг компортаменти (кимёвий тизимларнинг хужайра ичида алоҳида жойланиши) дейилади. Хужайранинг ультрамикроскопик тузилишини (1--расм) кўз олдимизга келтирсак, марказда ядро бўлиб, кимёвий жараёнларни бошқарувчи, ирсий белгиларни сақловчи ва авлоддан-авлодга узатувчи марказий органоиддир.

Хужайра мембранаси модда ва ионларнинг фаол ёки пассив равишда ичкарига, ташқарига ташилишида хизмат қилади. Митохондриялар хужайраларнинг электр станцияси бўлиб, уларни генераторлар, маҳсулотини (АТФ) аккумуляторлар деб, организмни энергия билан таъминлаб туради. Рибосомалар хужайранинг оксил синтезловчи микрофабрикалари ҳисобланади. Цитоплазма хужайра суюқлиги бўлиб, унда ферментлар эриган ҳолатда учрайди. Эндоплазматик тўр сатҳини рибосомалар қоплаган бўлиб, унинг каналчаларида синтезланган оксиллар ташилади. Ядрочаларда рибосомалар шаклланади. Вакуолаларда ҳар хил тузлар, оксил, углеводлар ва сув тўпланади. Лизосомаларда парчаловчи, гидролизловчи ферментлар учрайди.

Гольджи комплексидаги қопчаларда оксиллар тўпланиб, керакли манзилларга узатилади. Центриолалар хужайра бўлинишида иштирок этади. Ядро таркибида хромосомалар мавжуд бўлиб, унинг айрим қисмлари ген ҳисобланиб у организмнинг шаклланишида ва ҳаётий жараёнида кимёвий реакциялар режасини ўзида мужассамлаштирилган. Олимларнинг ҳисоб-китобига қараганда, одамнинг эмбрионидан бошлаб, ҳомиланинг ривожланишида хромосомалар таркибида уч миллиард белги катнашар экан.

Кўрсатилган органоидлар хужайрада тартибсиз жойлашмай, муайян компортаментни ташкил қилади ва улар мақсадга мувофиқ гармония ҳолатида фаолият кўрсатади. Ҳар бир хужайра саноати, хўжалиги, коммунал тармоқлари ўта ривожланган замонавий катта бир шаҳарни эслатади. Хужайрада маҳсулот ишловчи, қабул қилувчи, хом ашёни ташувчи транспорт воситалари, энергия билан тамирловчи марказ мавжуд. Чиқиндиларни тезда йўқ қилувчи қурилмалар, хужайрада бирор агрегат ишдан чиқса, уни таъмирловчи ферментлар, бутун тизимнинг иш фаолиятини кузатувчи “компьютер” ядро назорат қилиб туради. Хужайрадаги кимёвий жараёнлар юзлаб макромолекула, тузлар, ҳар хил ион, сув ва энг асосийси, оксиллар иштирокида амалга ошади.



2-расм. Эукариот хужайранинг соддалаштирилган чизмаси.

Хужайра марказида фақат ўзи эмас, келгусида янги-янги хужайраларнинг ва ундан ҳосил бўладиган бир бутун организм тизимининг фаолияти генетик код равишда режалаштирилади. Хужайра ҳақидаги бундай илмий маълумотлар кўлами ва аҳамияти жиҳатидан дунёдаги буюк ихтироларга сабабчи бўлган Архимед, Ньютон, Эйнштейн, Лавуазье, Шредингер, Менделеев ва Пастерлар кашф этган қонуниятлардан кам эмас.

Табиатда шундай организмлар борки, улар хужайралардан ташкил топган эмас. Улар хужайрасиз организмлар бўлиб, фанда вируслар деб аталади, улар оксил ва нуклеин кислоталардан ташкил топган. Касаллантириш жараёнида вируслар оксил қаватини ташлаб, нуклеин кислота орқали инфекцияни хужайрага олиб киради.

Айрим хужайраларнинг ядроси шаклланмаган ва уларни прокариотлар деб аталади. Уларга бактериялар, кўк-яшил сув ўтлари киради. Прокариотларда тўла қимматли ядро бўлмай, ўрнига цитоплазмада ипсимон нуклеин кислота бўлиб, у хужайранинг фаолиятини бошқариб туради. Ядроли хужайралар эукариотлар дейилади, уларга ҳайвон ва ўсимликлар мисол бўлади.

Синов саволлари

1. Биология фанида биокимё соҳасининг ўрни.
2. Статик, динамик ва функционал биокимёга тавсиф.
3. Биокимё фанининг тиббиёт, қишлоқ хўжалиги ва саноатдаги аҳамияти.
4. Биокимё фанининг тараққиётида чет эл олимларининг роли.
5. Ўзбекистон Республикасида биокимё фанининг ривожланиши ва бу соҳадаги кўзга кўринган олимлар.
6. Организмда учрайдиган кимёвий элементларнинг гуруҳларга бўлиниши.
7. Организм асосан қандай кимёвий элементлардан ташкил топган ва унинг сабаблари?
8. Хужайрада учрайдиган кимёвий бирикмаларнинг поғона бўйлаб жойлашиши иерархияси.
9. Организмда сувнинг роли ва ҳосил қилувчи кимёвий боғлар.
10. Хужайрада учрайдиган анион, катионлар ва уларнинг биологик вазифаси.
11. Метаболизмга учрайдиган биополимерлар.
12. Хужайра тузилиши, биологик аҳамияти.
13. Хужайра органоидларининг биокимёвий вазифалари.
14. Хужайрадаги модда ва ионларнинг компортаменти нимани англатади?
15. Хужайра назариясининг очилиши ва унинг аҳамияти.
16. Молекуляр биология фанининг шаклланишидаги сабабчи омиллар.

Назорат учун тестлар

1. Биокимё фанининг предмети:
 - а) органик кислоталар, спиртлар;
 - б) кетон, альдегидлар;
 - в) организмда содир бўладиган кимёвий жараёнлар;
 - г) органик кимё ва биокимёнинг предмети бир хил.
2. Олигобиоген элементларнинг миқдори:
 - а) 0.01% ортиқ; б) 0.01% кам;
 - в) 0.1% ортиқ; г) 0.1 кам.
3. Калий ва натрий элементлари қандай гуруҳга киради:
 - а) макробиоген; б) олигобиоген;
 - в) микробиоген; г) ултрамикробиоген.
4. Сульфат кислота, карбон кислоталар ва спирт иштирокида ҳосил бўладиган кимёвий боғлар;
 - а) амид; б) мураккаб эфир;
 - в) оддий эфир;

- 5.** Оқсил, нуклеин кислота, углеводлар қандай бирикмаларга мансуб?
а) оралиқ бирикмаларга; б) биополимерларга;
в) циклик бирикмаларга; г) макроциклик бирикмаларга.
- 6.** Гидрофил бирикмалар қандай ионларга диссоцияланади?
а) метил, турли хил радикалларга; б) кетон, альдегидларга;
в) OH^- , COOH , NH_2 ларга; г) қўш боғли бирикмаларга.
- 7.** Таркибида амфифил тутувчилар:
а) фосфолипид, ёғ кислоталари; б) углевод, оқсил;
в) гормон, витаминлар; г) глицерин, ферментлар.
- 8.** Хужайра “электростанцияси”:
а) ядро; б) лизосома;
в) рибосома; г) митохондрия.
- 9.** Хужайра мембранасидан фаол ион ёки модда ташилганда сарф бўлади:
а) оқсил; б) гормон;
в) энергия; г) витамин.
- 10.** Биология фанида инқилобий ўзгаришга сабабчи бўлган бирикма:
а) оқсил; б) углевод;
в) ДНК; г) гормон.
- 11.** Организмнинг аккумулятори:
а) митохондрия; б) лизосома;
в) АТФ; г) ядро.
- 12.** Хужайранинг қайси органоида ирсий белгилар мужассамлашган?
а) мембрана; б) ядро;
в) цитоплазма; г) лизосома.

II БОБ Оқсиллар

Оқсиллар-азот тутувчи макромолекулалардан ташкил топган биополимерлардир. Улар пептид боғлари орқали боғланган аминокислоталардан ҳосил бўлиб, протеинлар деб аталади (protos–юнонча бирламчи, муҳим демакдир).

Тирик организмларнинг асосий қисмларини оқсиллар эгаллаб, нам вазнига нисбатан 25 % ни, қуруқ оғирлигини 45–50 % ини ташкил қилади. Таркибида 50– 59 % углерод, 6,5 – 7,3 % водород, 15 – 18 % азот, 21 – 24 % кислород ва 2,5 % гача олтингугурт тутади. Улар таркибида баъзан фосфор ҳам учрайди.

Оқсиллар таркибидаги азот миқдори доимий бўлиб, ўрта ҳисобда 16% ни ташкил этади. Шунинг учун илмий–тадқиқот изланишларида маҳсулотлардаги оқсил таркибидаги азот миқдорига қараб аниқланади. Бунинг учун оқсил таркибидаги азот миқдорини 6,25 га кўпайтирилади. 100% оқсил таркибидаги азот 16 % га тенг, демак, $100 : 16 = 6,25$.

Айрим оқсиллар таркибида темир, мис, йод, марганец ва бошқа элементлар учрайди.

Оқсиллар организмнинг таркибий қисми бўлиб, ҳаётий фаолиятларда биринчи ўринда турганликлари учун жонзотларнинг «қора ишчилари» деб номланади. Улар тирик организмда қуйидаги вазифаларни бажарадилар:

- Каталитик фаол оқсиллар ферментлар деб аталади. Хужайрада содир бўладиган кимёвий жараёнлар айнан шу ферментлар иштирокида амалга ошади. Организмдаги барча ферментлар оқсиллардир. Лекин, ҳамма оқсил ҳам фермент бўла олмайди.
- Хужайра ва умуман, бутун организмда содир бўладиган модда алмашинувининг бошқарилиши ва интеграцияси оқсил табиатли гормонлар орқали амалга ошади.
- Хужайра мембранасида жойлашиб ҳар хил модда ва ионларни бир-бирларидан ажрата оладиган рецепторлар ҳам оқсиллардир.
- Оқсиллар хужайра ва тўқима мембраналари орқали транспорт вазифасини бажаради. Жумладан, гемоглобин кислородни, қон зардобидидаги альбумин ёғларни, айрим оқсиллар эса мис, темир атомларини, цитохром эса электронларни керакли жойларга етказишда хизмат қилади.
- Оқсиллар организм структурасини шакллантиришда иштирок этади. Хужайра структурасини ташкил қилувчи органиодларнинг асосий қисми оқсиллар бўлиб, улар янгиланишида ҳам оқсиллар қурилиш материали сифатида иштирок этади. Структурали оқсилларга хужайраларни бирлаштирувчи матрикс сифатида хизмат қилувчи

коллоген ва ретикулинлар киради. Соч, тирноқ таркибидаги мустаҳкам керотин ҳам оксилдан иборат.

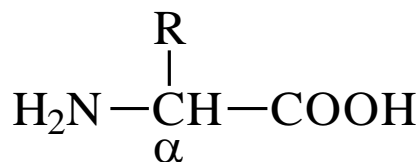
- Ферментларнинг ингибиторлари эндоген оксиллар бўлиб, улар фермент фаоллигини бошқарадилар.
- Айрим хужайра ва организмларнинг қисқариши ва ҳаракатланиши улардаги қисқарувчанлик хусусиятига эга бўлган оксилларга боғлиқ. Мисол тариқасида, мушак тўқималарининг қисқаришида, мимоза ўсимлигининг ўзгаришида актин ва миозин оксиллари иштирок этади. Айрим хужайраларнинг ҳаракат қилишига тубулин оксили сабабчи бўлади. Баъзи хужайралардаги хивчинлар, киприкларнинг ҳаракати ҳам оксилларга боғлиқ бўлиб, улар кимёвий энергияни механик энергияга айлантириб, шу сабабдан хужайра, мушаклар қисқариб ҳаракат қиладилар.
- Оксилларнинг айримлари токсик ва заҳарли хусусиятга эга. Айрим ҳашарот, илон ва микроорганизмлар бошқа организмлар учун заҳар сифатида таъсир қилувчи оксилларни синтезлайди.
- Антитела ёки иммуноглобулин оксиллари организмда ҳимоя вазифасини бажарадилар. Улар суяклардаги иликда синтезланади. Ташқаридан ҳайвон организмга вируслар ва микроорганизмлар томонидан касал тарқатувчи антиген юборилса, улар антителалар билан боғланиб, антиген фаоллигини йўқ қилиб, организмни ҳар доим ҳимоя қилади.
- Генларнинг фаолият кўрсатишида, яъни экспрессиясида ҳам оксиллар бевосита иштирок этадилар.
- Озиқ-овқат ва уларнинг заҳиралари сифатида оксиллар хизмат қилади. Жумладан, ғалла ўсимликларининг таркибидаги проламин ва глютиленлар, парранда тухумлари таркибида мавжуд бўлган овальбуминлар заҳира оксилларидир.

Оксиллар юқоридаги вазифалари билангина чегараланмайдилар уларнинг вазифалари кенг қамровлидир. Оксилларнинг ниҳоятда хилма-хил вазифа бажариши, улар кимёвий тузилишининг мураккаб эканлигидан дарак беради.

Ўсимликларнинг барча аъзоларида ҳам оксиллар бўлади. У дуккакли ўсимликлар уруғида кўп бўлиб, вегетатив аъзоларида 5-15 % гача бўлади.

Оксиллар юқори молекулали коллоид бирикма бўлиб, аминокислоталардан ташкил топган. Протеногенли аминокислоталар оксилларнинг структурали блоклари ёки мономерлари сифатида L - қаторига мансуб α - аминокислоталар ҳисобланади. Аминокислота карбон кислоталари бўлиб, ундаги битта углерод атоми амина ва карбоксил гуруҳларини тутувчи бирикмалардир.

NH_2 гуруҳи ҳамма вақт α углерод атомидан ўрин олиб, умумий формуласи қуйидагича:

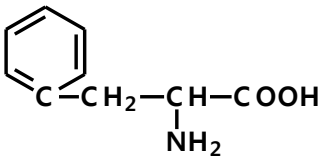
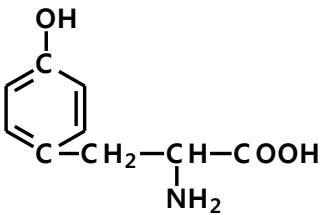
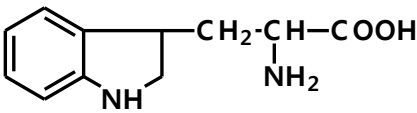


Бу формуладаги радикал ўрнида ҳар хил функционал гуруҳлар учрайди. Аминокислоталар шу функционал гуруҳларга қараб бир-биридан фарқ қилади. Ҳозирги кунда 150 га яқин аминокислоталар аниқланиб, оксиллар таркибида фақат уларнинг 20 хили учрайди. Шунинг учун оксил таркибида учрайдиган аминокислоталарни протеногенлилар дейилади. Аминокислоталарни қутбланиши ва радикаллари бўйича синфларга ажратиш мумкин.

Протеногенли аминокислоталар

4 – жадвал

Формуласи	Номи	Қисқартирилган белгиси
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Глицин	<i>Гли</i>
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аланин	<i>Ала</i>
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \diagup \quad \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Валин	<i>Вал</i>
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \diagup \quad \quad \\ \text{H}_3\text{C} \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Лейцин	<i>Лей</i>
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Изолейцин	<i>Иле</i>
$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аспарагин кислота	<i>Асп</i>
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \\ \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Аспарагин	<i>Асп</i>
$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Глутамин кислота	<i>Глу</i>
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Глутамин	<i>Глн</i>
$\begin{array}{c} \text{OH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Серин	<i>Сер</i>

$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Треонин	<i>Тре</i>
$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Цистеин	<i>Цис</i>
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Метионин	<i>Мет</i>
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{NH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Аргенин	<i>Арг</i>
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Лизин	<i>Лиз</i>
$\begin{array}{c} \text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \\ \text{CH} \quad \text{CH} \quad \text{NH}_2 \\ \\ \text{NH} \end{array}$	Гистедин	<i>Гис</i>
$\begin{array}{c} \text{HN}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array}$	Пролин	<i>Про</i>
	Фенилаланин	<i>Фен</i>
	Тирозин	<i>Тир</i>
	Триптофан	<i>Три</i>

4-жадвалда оксил таркибида ҳар доим бўладиган аминокислоталар келтирилган, лекин, айрим оксиллар таркибида кам учрайдиган аминокислоталар (оксипролин, γ-карбоксиглутамин кислота, гидроксизин, 3,5- дийодтирозин ва бошқалар) бўлиб, улар шу 20 протеиногенли аминокислоталарнинг ҳосилаларидир.

Аминокислоталар кимёвий тузилишига кўра алифатик (очик занжирли) ароматик (ҳалқали) ва гетероцикликларга ажралади. Улар қўшимча функционал гуруҳлар тутишига қараб дикарбон, диамин

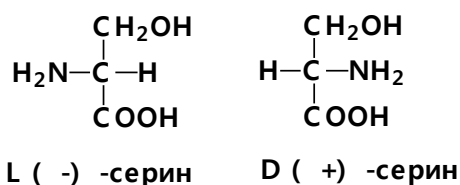
аминокислоталар, оксиаминокислоталар, олтингугурт тутувчи аминокислоталар ва бошқа гуруҳларга бўлинади.

Аминокислоталар оптик фаолликка эга. Энг оддий аминокислота глициндан бошқа ҳамма аминокислоталар молекуласида ассиметрик углерод атомлари борлиги учун уларнинг сувли эритмаси кутбланган нур сатҳини ўнгга ёки чапга буради.

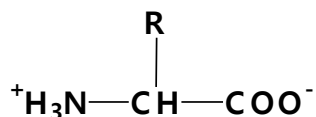
Оқсиллар таркибидаги барча аминокислоталар L-қаторга мансубдир. Лекин, тирик табиатда эркин ҳолатда ёки кичик пептидлар таркибида D-қаторга мансуб аминокислоталар борлиги аниқланган. Тирик организмларнинг ажойиб хусусиятларидан бири шуки, унда фақат L-қаторга мансуб аминокислоталар синтезланади. Уларни кимёвий йул билан синтезлаганда L- ва D- қаторга мансуб рацемик аралашма ҳосил бўлиб, уларни бир-биридан ажратиш қийин ҳисобланади. L- ва D- қаторга ажратилган аминокислоталар узоқ муддат сақланса, қайтадан рацемат аралашмаларга айланадилар.

Оқсил таркибидаги L-шаклдаги айрим аминокислоталар вақт ўтиши билан аста-секин D-ҳолатга ўтиши аниқланган. Аминокислоталарнинг бундай хусусиятлари ҳароратга ва аминокислота хилига боғлиқ. Оқсиллардаги бу ўзгаришларни қазиб олинган қадимий суякларни, зарурат бўлганда тирик организмларнинг ҳам ёшини аниқлашда қўл келади. Жумладан, дентиндаги (тиш таркиби) оқсилдаги L-аспараген кислота ўз-ўзидан ҳар йилда 0,1% га D-шаклга ўтади. Ёш болаларда дентин таркибидаги аминокислота фақат L шаклдаги аспараген кислотадан иборат. Одамнинг ёши ўтган сари L- аспараген кислота D-ҳолатга ўтабошлайди. Унинг миқдорига қараб тишнинг ёшини аниқлаш мумкин.

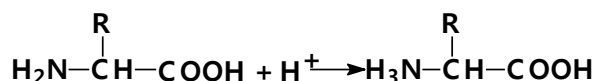
Углеводларнинг оптик изомерларини аниқлашда глицерин альдегид молекуласининг кимёвий тузилишидан фойдаланган ҳолда аминокислоталарнинг L- ва D- қаторга мансублиги белгиланади.



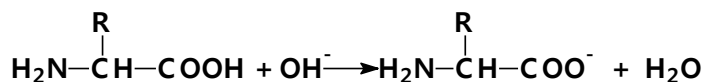
Баъзи аминокислоталар (треонин, оксипролин, изолейцин) таркибида ассиметрик углерод атоми бўлиб, улар тўртта изомер ҳосил қилади. Аминокислоталар таркибида кислотали карбоксил (-COOH) ва ишқор хусусиятига эга бўлган аминогруҳларни (NH₂) тутганликлари учун улар амфотер электролитлардир. Сувли эритмаларда аминокислоталарнинг ҳар иккала функционал гуруҳлари диссоцияланади. Бунда карбоксил гуруҳидан водород иони (протон) ажралади, аминогруҳи эса уни бириктиради. Бундай кўринишдаги аминокислоталар биполяр ионлар деб аталади.



Кислотали муҳитда ёки водород ионлари концентрацияси юқори бўлганда аминокислоталарнинг карбоксил гуруҳи кам диссоцияланади. Натижада, уларнинг молекуласи мусбат зарядга эга бўлиб, электр майдонида катион сифатида ҳаракат қилади:



Ишқорий шароитда, яъни гидроксил ионлари концентрацияси юқори бўлганда, аминокислоталарнинг амин гуруҳи оз миқдорда диссоцияланади. Шунинг учун уларнинг молекуласи манфий зарядга эга бўлиб, анион сифатида ҳаракат қилади.



Юқорида таъкидлангандек, аминокислоталар эритманинг рН га қараб, катион, анион ёки нейтрал ҳолатга эга бўлади. Шу аснода аминокислоталар ишқорий, кислотали ва нейтрал ҳолатида бўлган гуруҳларга ажралади.

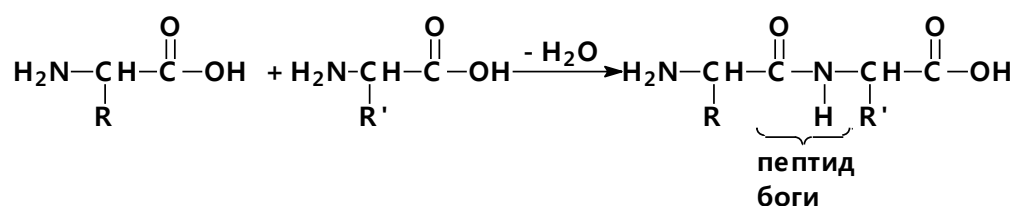
Радикалида карбоксил гуруҳи бўлган аминокислоталар аспарагин ва гулутаминлар кислотали гуруҳга мансуб, молекула радикалида амина, гуанидин ва имидазоль гуруҳларини тутган аминокислоталар лизин, аргинин, гистидинлар ишқорий ҳисобланади. Қолган аминокислоталар нейтрал бўлиб, уларнинг радикаллари на ишқорий, на кислотали хусусиятга эга эмас. Аминокислоталар нейтрал ҳолатда, умумий заряди нолга тенг бўлганда, изоэлектрик нуқта дейилади.

Биологик аҳамиятига кўра аминокислоталар алмашадиган, ярим алмашадиган ва алмашмайдиганларга бўлинади. Алмашадиган аминокислоталар инсон организмида етарли миқдорда синтезланади. Буларга глицин, аланин, серин, цистеин, тирозин, аспарагин кислота, глутамин кислота, аспарагин ва глутаминлар мансубдир. Ярим алмашадиган аминокислоталар инсон организмида кам миқдорда синтезланиб, ўрни озик-овқат билан таъминланади. Бундай аминокислоталарга тирозин, аргинин ва гистидинлар киради. Алмашмайдиган аминокислоталар инсон организмида мутлақо синтезланмайди, деб қабул килинган эди. Лекин охирги текширишлар шуни кўрсатдики, инсоннинг йўғон ичак таркибидаги микроорганизмлар мажмуаси иштирокида алмашмайдиган аминокислоталар синтезланар экан. Мазкур синтезланиш оз миқдорда бўлганлиги учун озик-овқатлар таркибидаги аминокислоталар билан қопланиши зарур. Алмашмайдиган

аминокислоталарга валин, лейцин, изолейцин, трионин, лизин, метионин, фенилаланин ва триптофанлар киради.

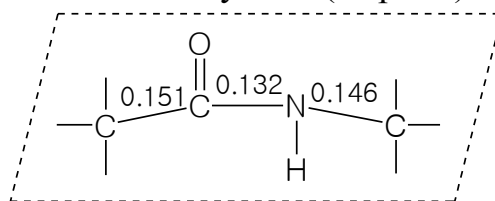
2.1. Оқсиллар молекуласидаги кимёвий боғлар

Оқсиллар молекуласида аминокислоталар пептид, дисульфид, водород, ион ва бошқа боғлар орқали боғланадилар. Пептид боғлари (-CO-NH-) мустаҳкам, ковалент боғлар бўлиб, оқсилларнинг асосий таянч ўқи ҳисобланади. Бундай боғлар бир аминокислотанинг карбоксил гуруҳи иккинчи аминокислотанинг амин гуруҳи билан ўзаро реакцияга киришиши натижасида ҳосил бўлади.



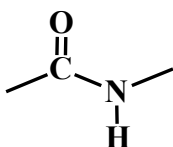
Оқсил тиркибидаги аминокислоталарни аминокислота қолдиқлари дейилиб, улар ўзаро бир-бирлари билан пептид боғлари орқали боғланадилар. Пептид боғларининг узунлиги 0,1325нм, мазкур рақамлар бирламчи C-N боғи (0,146 нм) ва иккиламчи C=O боғи (0,127 нм) ўртасидаги ўртача кўрсаткич сифатида қабул қилинган. Яъни, пептид боғи бирламчи боғдан қисқа иккиламчи боғдан эса қисман узунроқ. Унинг бундай ҳолати пептид боғининг кимёвий хусусиятларига таъсир қилар экан. Пептид боғлари қатъий, мустаҳкам планарли структурага эга. Яъни, унинг таркибидаги атомлар бир текисликда жойлашган.

- Пептид гуруҳидаги кислород ва водород атомлари пептид боғига (C-N) нисбатан транс ҳолатида бўлади (2--расм).

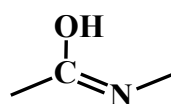


Боғ узунлиги нм

- Пептид гуруҳлари икки хил резонанс (кетон- ва -еноль) шаклида бўлиши мумкин.

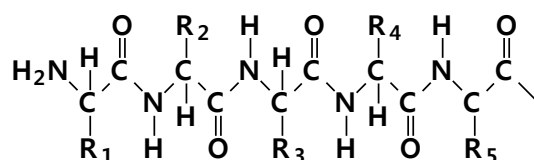


Кетон – шакли



Еноль - шакли

Пептидлардаги бундай гуруҳлар полипептид занжирининг структурасини белгилайди. Буни қуйидагича кўрсатиш мумкин:



Полипептид занжири бир хил қайтариладиган қисмлар молекуланинг асосий ўқи ҳисобланиб, аминокислота қолдиқларининг ўзгарувчи ёнбош қисмлари эса уларнинг радикаллариدير.

Пептидлар таркибидаги аминокислота қолдиғининг сонига қараб, дипептид, трипептид, тетрапептид деб аталади. Одатда оксил деб таркибидаги аминокислоталар қолдиғи 50 дан ошган полипептидга айтилади.

Ҳар қандай пептиднинг бир томонида эркин $-\text{NH}_2$ гуруҳ ва иккинчи томонида эса $-\text{COOH}$ гуруҳ бўлади. Пептид боғларини ҳосил қилишда карбоксил гуруҳини йўқотган аминокислотага ил қўшимчаси қўшилади, карбоксил гуруҳи ўзгармаган аминокислотанинг номи ўз ҳолича қолади. Масалан, аланилглицилсерин ва ҳоказо.

Организмларда пептидлар эркин ҳолда учрайди. Улар моддалар алмашинуви жараёнида муҳим аҳамият касб этади. Масалан, гормонлар, кучли заҳарлар (илон, жабалар) ҳашарот, айрим замбуруғлар, микроблар таркибидаги аминокислота қолдиқлари ва кучли антибиотиклар пептидлардан иборат. Улар рилизинг омили бўлиб, гормонларнинг синтези ва ажралишида, хужайра бўлинишида мембраналардан ионларни ташилишида, инсоннинг руҳий ҳолатини ва хотирасини белгилашда иштирок этади.

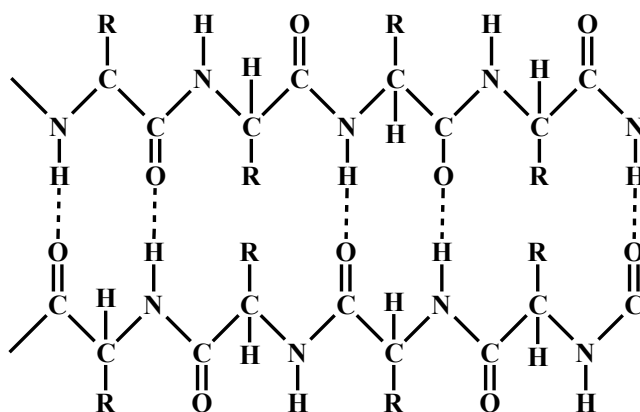
Пептидлардан бири глутатион организмларда учраб, учта аминокислотанинг: глутамин кислота, цистеин ва глициннинг қолдиқларидан ҳосил бўлган трипептиддир.



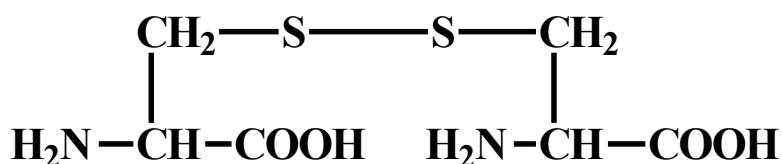
Глутатион кўпчилик ўсимликларда, айниқса буғдой донида ва ачитки замбуруғларда учраб, оксидланиш–қайтарилиш реакцияларида иштирок этади.

Оксил молекулаларининг айрим қисмлари пептид занжирларининг бир-бири билан боғланишидан ҳосил бўлади. Водород боғлар пептид боғларига нисбатан энергияси оз, кучсиз лекин сони жуда кўп бўлганлиги учун оксил молекуласининг фазовий структурасини ҳосил қилишда муҳим роль ўйнайди. Водород боғлари О, N, С каби электроманфий атомларга эга бўлган молекула ва бирикмаларда ҳосил бўлади.

Оксиллар молекуласидаги водород боғлар полипептид занжири ичидаги $-\text{NH}-$ ва $-\text{CO}-$ гуруҳлар ўртасида ҳосил бўлади.



Оқсил молекуласида пептид ва водород боғларидан ташқари яна қўшимча ковалент боғлари ҳам учрайди. Цистеин аминокислотаси дисульфид боғлар туфайли оқсил молекуласининг маълум қисмида дисульфид кўприкчалар ҳосил қилади.



Шундай дисульфид боғлар инсулин молекуласида, рибонуклеаза ферментида учрайди. Дисульфид боғлар сульфигидрил (S-H) гуруҳлардаги водород атомининг ажралиб чиқишидан ҳосил бўлади.

Дисульфид боғлар оқсил молекуласини мустахкам фазовий конфигурациясини ҳосил қилишида иштирок этади. Пептид ва полипептид молекуласини шаклланишида юқорида айtilган асосий кимёвий боғлардан ташқари яна ион ва ван-дер-вальс боғлари ҳам иштирок этади.

2.2. Оқсиллар структураси

Оқсиллар молекуласи йирик бўлганлиги учун уларнинг структура тузилиши ҳам анча мураккаб ҳисобланади. Уларнинг макромолекуляр конфигурациясини аниқлашда нисбий тавсиф бўлмиш бирламчи, иккиламчи, учламчи ва тўртламчи структура атамалари мавжуд.

Оқсилларнинг бирламчи структураси

Полипептид занжиридаги аминокислоталарнинг кетма-кет жойланиш тартиби, уларнинг бирламчи структурасини белгилайди. Оқсилнинг бирламчи структураси аниқ бўлса, унинг тўлиқ молекуласини ёзиш мумкин. Худди шу усулда кичик пептидларни лаборатория шароитида синтезлаш мумкин. Биология тарихида биринчи марта инсулин гормони оқсилни бирламчи структураси аниқланганидан сўнг, 1953 йилда уни инглиз олими Сенгер лаборатория шароитида синтезлаган.

Оқсилларнинг бирламчи структуралари ажойиб, уникал бўлиб, улар ирсий асосда белгиланади. Ҳозирги кунда 1000 дан ортиқ оқсиллар, жумладан, инсон танасидаги баъзи полипептидларнинг бирламчи структуралари аниқланган. Мисол учун, одамдаги миоглобин (153 та аминокислота қолдиғи), ошқозон ости беи гормонининг (51 та аминокислота қолдиғи) аминокислота қатори аниқланган.

Бир қатор аномал оқсилларнинг бирламчи структурасини ўрганиш баъзи оғир ирсий касалликлар табиатини ўрганишга имкон беради. Жумладан, нормал гемоглобин (574 та аминокислота қолдиғидан тузилган). оқсилнинг Про-Глу-Глу-Лиз тартибида жойлашган аминокислоталари Про-Вал-Глу-Глу-Лиз тарзида ўзгариши ирсий касаллик ҳисобланган ўроқсимон камқонликни келтириб чиқаради. Хулоса қилиб айтганда, оқсил молекуласидаги бир неча юз аминокислоталардан фақат биттасининг ўрни алмашиб қолса, инсон оғир касалликларга дучор бўлиши мумкин.

Демак, оқсилларнинг бирламчи структуралари орқали организмнинг генетик хусусиятлари ҳам намоён бўлади.

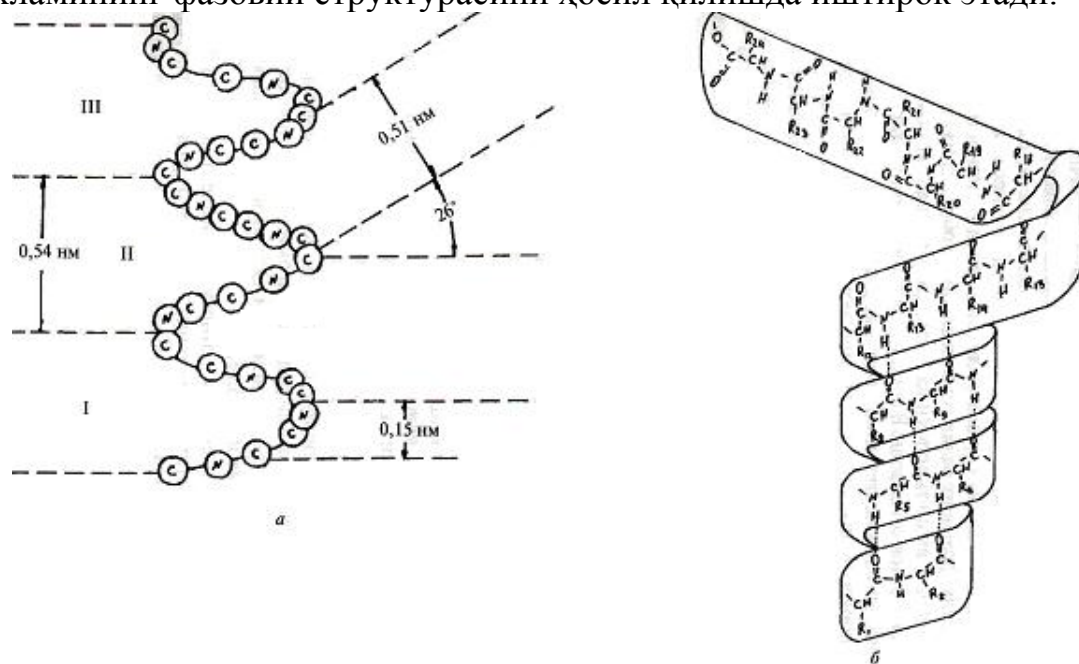
Оқсилларнинг иккиламчи структураси

Мазкур структура дейилганда, полипептид занжирининг спиралсимон ёки бошқа биронта конформацияга ўтиши тушунилади. Аммо полипептид занжирнинг барча қисмлари бир хилда спиралланган бўлмай, айрим қисми тўғри бўлиб, пептид занжири бир текисликда ётиши мумкин. Оқсилнинг бундай конфигурацияси унинг бирламчи структурасидан келиб чиқади ва ундаги ковалент, дисульфид ва қўшимча кучсиз водород боғлари билан мустаҳкамланади. Иккиламчи структурали оқсилларда карбонил (CO-) имин (-NH) гуруҳлари ўртасидаги ҳосил бўладиган водород боғлари туфайли α – спирал ва β – қатламли структуралар шаклланади.

Полипептид занжир α – спирал ва β – структура кўринишида бўлишини ва уларнинг ўлчамларини ўтган асрнинг 50–йилларида рентгенструктура анализи усули ёрдамида америкалик олимлар Л.Полинг ва К.Корилар томонидан аниқланган.3--расмда α –спирал кўринишининг асосий ўлчамлари келтирилади. Полипептид занжирнинг α –спиралини худди даврий равишда темирга ўйилган винт ўрамига ўхшатиш мумкин. Полипептид занжирнинг α – спиралланишида ҳар бир айланма ўрамига 3,6 та аминокислота қолдиғи тўғри келади. Спирал қисмининг тўлиқ даврий такрорланиши 18 та аминокислота қолдиғидан кейин рўй беради. Уларнинг узунлиги 0,54 нм ва 2,7 нм дан иборат. Унда ҳар бир аминокислота қолдиғига тўғри келадиган масофа 0,15 нм га тенг.

Оқсил занжиридаги аминокислоталар қолдиғидаги пептид гуруҳлари ўртасида α – спирал конфигурациясини шакллантиришда водород боғлари иштирок этади. Водород боғлари лабил, кучсиз, лекин уларнинг бир

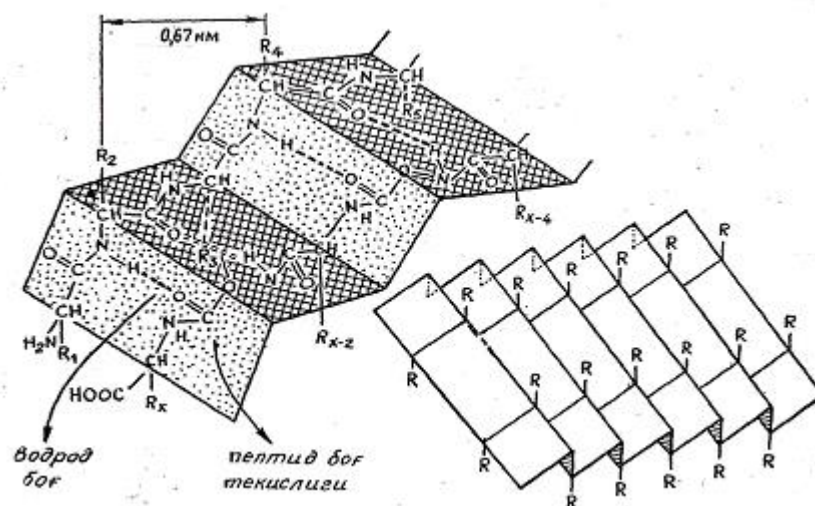
қанчаси бирлашса маълум энергетик самарадорликка эга бўлади ва α -спирални мустаҳкамлайди. Аминокислота қолдиқларидаги радикаллар α -спирал конфигурациясини мустаҳкамлашда иштирок этмайди. Табиий оксиллар таркибида ўнгга буралган α -спирал структуралар учрайди. α -спирал ҳосил қилиш жараёнида водород боғларининг ёнбошидаги аминокислоталар бир-бирлари билан гидрофоб ёки гидрофил мажмуага эга бўлган компактли сайтларни ҳосил қиладилар. Бундай сайтлар оксил макромолекулаларини уч ўлчамли конформациясини ва α -спирал тахламининг фазовий структурасини ҳосил қилишда иштирок этади.



3 – расм

Оқсил молекуласида α -спиралланиш даражаси ҳар хил. Масалан, миоглобинда -70%, рибонуклеазада -50%, пепсинда -28%, химотрипсинда α -спиралланиш умуман кузатилмайди

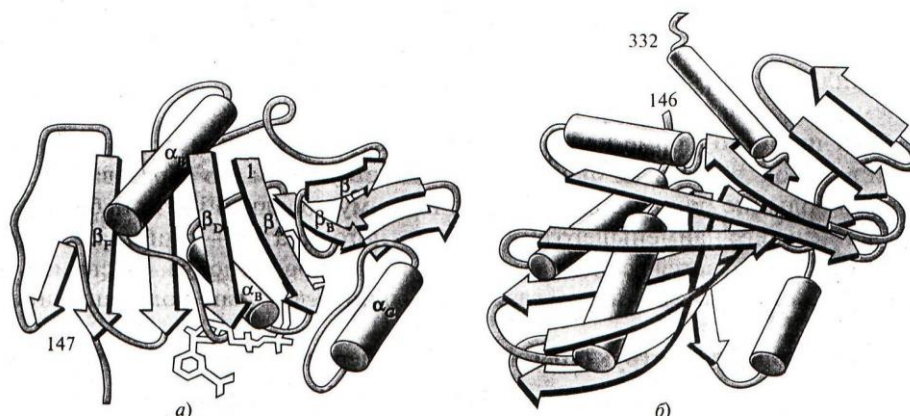
Оқсил молекулаларидан β -структура, одатда, полипептид занжирлар ёнма-ён келганда ҳосил бўлади. Бунда водород боғлар параллел ёки антипараллел ҳолда занжирнинг пептид боғлари ўртасида ҳосил бўлади. Натижада полипептид занжирлар даврий равишда такрорланиб, қатлам-қатлам бўлиб жойлашади. β -структурали полипептид занжири узун спиралланмаган бўлиб, зигзагсимон шаклга эга. Фибрилляр оксиллар масалан, ипак фибриони, соч кератини, тери ва пайлардаги коллаген β -структурага эга бўлади.



4 – расм. Пептид занжирининг β – структураси

Доменлар

Доменлар иккиламчи структуранинг янада мураккаблашгани бўлиб, оксилларнинг алохида, автоном глобулярли функционал қисмлари ҳисобланади. Улар ўзаро бир-бирлари билан қисқа, полипептид занжирларининг айланувчи, ошиқ–мошиқ (шарнер)ли қисмлари билан боғланадилар. Мисол учун, химотрипсин оксида иккита домен бўлиб, улар цилиндр шаклида, β – структурадан ташкил топган 6 та антипараллел занжирдан иборат. Битта домен охири N – томон бўлиб, 139 аминокислота, иккинчи доменнинг охири C – билан тамомланиб, таркибида 115 аминокислота қолдиқларидан иборат.



5 – расм. Қисқичбақа мушакларидаги доменлар
а) НАД⁺ - боғловчи домен; б) каталитик домен

Айрим оксилларда, жумладан иммуноглобулин ёки серинли протеиназаларда бир неча структурали доменлар бирламчи структуралари

бўйича бир-бирига ўхшаш бўлади. Бу эса уларнинг синтезловчи генларининг дубликация механизмидан дарак беради. Гемоглобин оксилидаги доменлар эса бир-бирларига ўхшамайди. Оксиллардаги доменларнинг тузилиши бўйича α - спирал ва β - қатламли гуруҳларга бўлинади.

Хужайра мембранаси рецепторларида ташқи ва ички доменлари бўлиб, бўғма касалини тарқатувчи дифтерия токсини доменларидан бири рецептор домени билан боғланади. Токсин оксилидаги иккинчи домен эса хужайрага касал олиб киради.

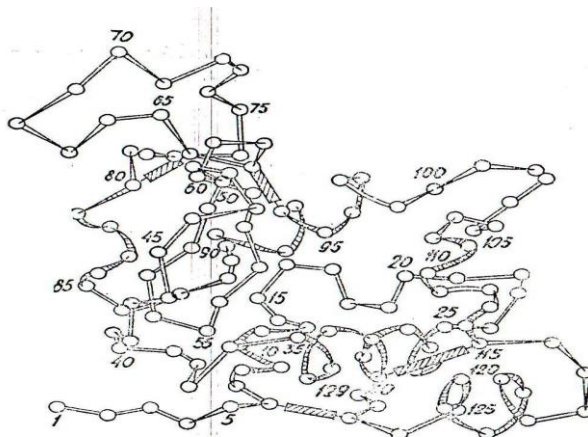
Оксилнинг учламчи структураси

Оксилларнинг учламчи структураси дейилганда, полипептид занжирнинг муайян фазода ихчам, йиғиқ жойлашиш конформацияси тушунилади. Оксиллар молекуласининг ҳажмий шаклини, яъни уларнинг фазовий конфигурациясини белгиловчи уч ўлчамли (бўйи, эни, баландлиги) структуралар, уларнинг учламчи структурасини белгилайди.

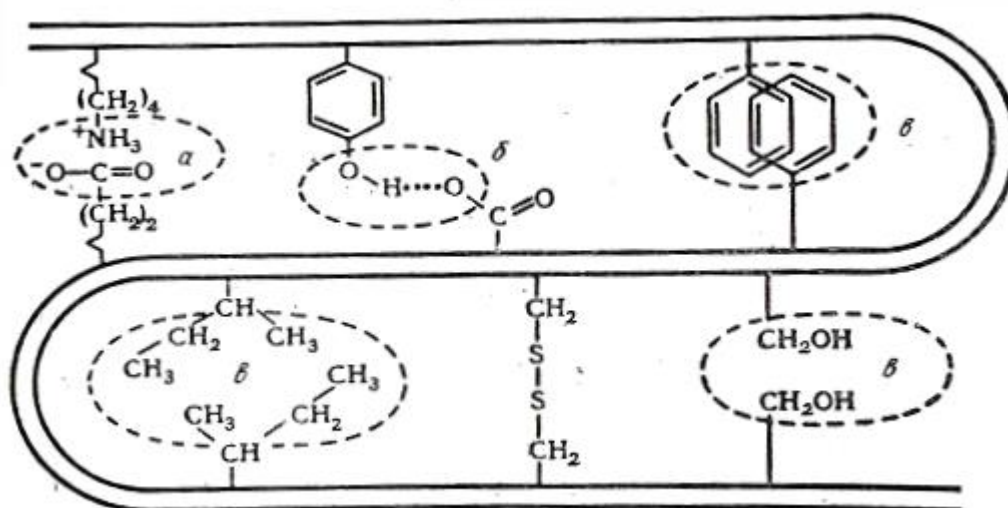
Оксилларнинг биологик фаоллиги полипептид занжирининг фазовий структурасига боғлиқ бўлиб, бундай структура уларнинг натив ҳолати дейилади. Оксиллар учламчи структурасини мустаҳкамлашда полипептид занжирининг ёнида жойлашган аминокислота қолдиқларининг радикаллари ўртасида ҳосил бўладиган кимёвий боғлар асосий ролни ўйнайди. Бундай боғлар икки хил бўлиб, стабил ва лабил турларига бўлинади. Мустаҳкам, стабил боғларга дисульфид кўприги кириб, булар ҳал қилувчи роль ўйнайди. Лекин полипептид занжир қисмларининг бир-бирига яқинлашиши билан келиб чиқадиган радикалларабо лабил (ион, водород ва бошқа) боғларнинг аҳамияти ҳам муҳимдир. Демак, бундай кучлар гидрофоб ва гидрофил гуруҳларнинг ўзаро таъсири натижасида ҳосил бўлади.

Аминокислота қолдиқларидаги углеводород радикаллари кутбланмаган ёки ван-дер-вальс боғлари глобуляр оксилнинг ички қисмида гидрофоб ядрони (ёғ томчилари) шакллантиради, яъни углеводород радикаллари сув молекулалари билан боғланишдан четлашади. Гидрофил радикаллар эса ташқарида бўлади.

Демак, оксил молекуласида кутбланмаган аминокислоталар сони кўп бўлса, улар ўртасидаги ван-дер-вальс боғлари, учламчи структурани шакллантиришда иштирок этади.



6 –расм. Оксилларнинг учламчи структураси



7-расм. Полипептид занжиридаги аминокислоталар радикаллари ўртасидаги боғланиш турлари

а) электростатик боғланиш; б) водород боғланиш; в) гидрофобли гуруҳларнинг ўзаро таъсири; г) дисульфид боғланиш

Оксиллардаги бирламчи структура қандай генетик аҳамият касб этса, унинг учламчи структураси ҳам шундай биологик аҳамиятга эга. Учламчи структуранинг фазодаги аниқ жойланиши унинг фаоллигини белгилайди. Оксиллардаги учламчи структурани бузувчи турли хил ташқи таъсирлар уларнинг структурасини ўзгартириб, биологик фаоллигини йўқотади.

Оксилларнинг тўртламчи структураси

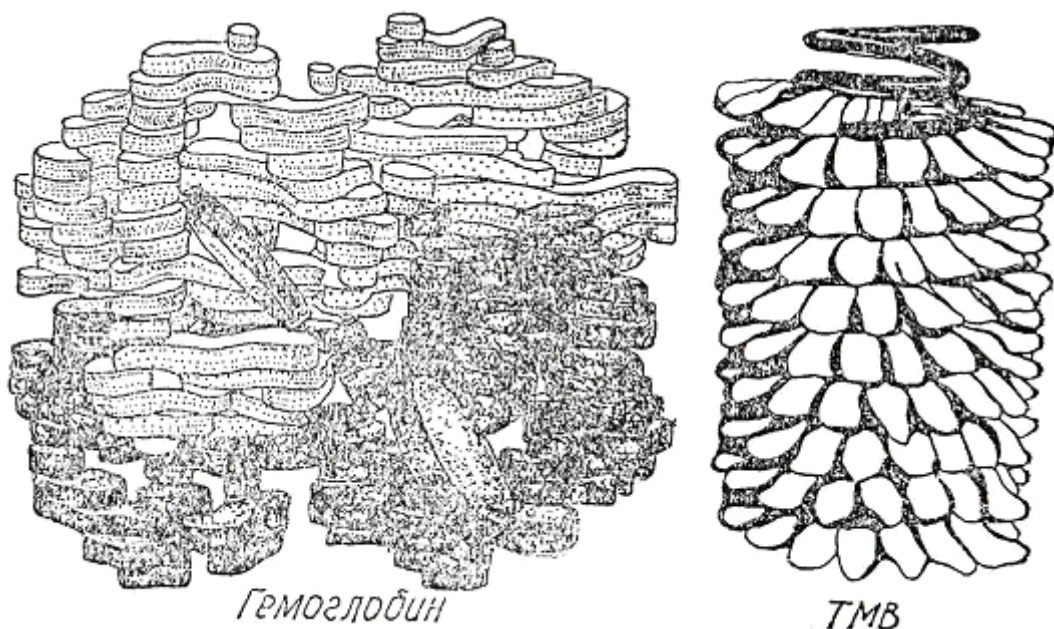
Оксилларнинг молекуляр массаси 100 кДа дан (Дальтон (Да)-масса бирлиги бўлиб, водороднинг атом массасига тенг) ортиқ бўлса, у бир неча (молекуляр массаси кичик бўлган) полипептид занжирларидан иборат бўлади. Ундаги ҳар бир полипептид занжир протомер (кичик бирлик) молекуланинг ўзи эса мультимер ёки эпимолекула деб аталади. Шундай

кичик бирликлардан ташкил топган оксил молекулаларининг фазовий конфигурацияси унинг тўртламчи структураси дейилади. Тўртламчи структурани ташкил қилишда катнашаётган протомер (суббирликлар) алоҳида бўлганида биологик фаоллиги йўқолади.

Тўртламчи структурали оксил молекуласини мустаҳкам, стабил ҳолатга келтиришда кутбланган аминокислота қолдиқларининг радикаллари ўртасидаги ҳосил бўлган кучлар иштирок этади. Улар суббирликларнинг устки қисмида шаклланиб, протомерларни комплекс ҳолда мустаҳкам ушлаб туради. Суббирликларни бир-бирлари билан боғланадиган қисмларини контактли майдончалар дейилади.

Тўртламчи структураси ўрганилган оксиллардан гемоглобин, иммуноглобулин, тамаки мозаикаси вирусининг оксили ва бошқалар.

Гемоглобин молекуласи тўртта кичик бирликдан ташкил топган. Уларни ҳар бирининг молекуляр массаси 17000. Тўртта полипептид занжирнинг ҳар иккитаси α - жуфт занжир 141 та, иккинчи β -жуфт занжирларида 146 та аминокислоталар қолдиғи жойлашган. Бу кичик бирликларнинг учламчи структуралари худди миоглобиннинг тузилишига ўхшайди. Гемоглобин молекуласидаги кичик бирликлар шундай жойлашганки, гўё улар мунтазам тарзда тетраэдр бурчакларида тургандек кўринади. Шунинг учун ташқаридан қараганда, молекула худди юмалок шарга ўхшайди.



8 – расм. Оксилларнинг тўртламчи структураси

Тамаки мозаикаси вирусининг оксили (М-40000000) нуклеопротеин бўлиб, унда рибонуклеин кислота 6 %га тўғри келади. Оксил қисми 2130 та кичик суббирликдан ташкил топган (ҳар бирининг молекуляр массаси

8000 га тенг). Вирус молекуласининг марказида спирал кўринишда нуклеин кислота жойлашган бўлиб, унинг атрофини оксилли кичик бирликлар ўраб туради. Спиралнинг ҳар бир ўрамига 16 тадан протомер тўғри келади.

Оқсилларнинг тўртламчи структурасини шакллантиришда, ион, водород ва гидрофоб боғлар иштирок этади. Мазкур структурада ковалент боғлар (дисульфид боғ) кам қатнашади. Ион боғланишда кўпроқ метил ионлари қатнашади.

Тўртламчи структурали оқсилларни олигомерли полипептидлар дейилади. Оқсиллар гомомер ва гетеромерлиларга бўлинади. Гомомерли оқсиллардаги суббирликларнинг структураси бир хил бўлиб, буларга каталаза оксили мисол бўлади. У қиммати бир хил 4 та протомердан тузилган. Гетеромерли оқсилларнинг суббирликлари тузилиши бўйича бир-бирларидан фарқ қилиб, улар яна ҳар хил вазифаларни бажарадилар. Оқсилларнинг тўртламчи структуралилари бирор биологик вазифани бажариш жараёнида динамик ҳолатда бўлади. Жумладан, гемоглобин молекуласи кислородни бириктириб олишда муайян даражада сиқилиб, уни узатишда эса кенгаяди.

2.3. Оқсилларнинг физик-кимёвий хоссалари

Оқсилларнинг физик-кимёвий хоссалари улар таркибидаги аминокислота қолдиқларининг радикалларига боғлиқ. Оқсиллар кимёвий, физикавий ва биологик хоссалари бўйича бир-бирларидан фарқланадилар.

Оқсилларнинг муҳим физик хоссаларидан бири уларнинг оптик жихатдан фаол бўлишидир. Улар қутбланган нур сатҳини чап ёки ўнгга оғдира олади. Шунингдек, улар ёруғлик нуруни синдириш, тарқатиш, ультрабинафша нурларни ютиш хусусиятига эга. Оқсилларнинг бу хоссаларидан уларнинг миқдорини, молекуляр массасини аниқлашда фойдаланилади.

Оқсиллар оқ кристалл (рангли оқсиллар ҳам бор-гемоглобин) модда бўлиб, молекуляр массаси 6000 дан бир неча юз дальтонгача боради. Оқсиллар катта макромолекуляр бўлганлиги учун сувда коллоид эритмалар ҳосил қилади. Улар сувда эриганда молекуласи маълум зарядга эга бўлганлиги учун сувнинг қутбли молекулалари билан ўзаро муносабатда бўлади. Бунда оқсил молекуласи сув пардаси (дипол) билан ўралади.

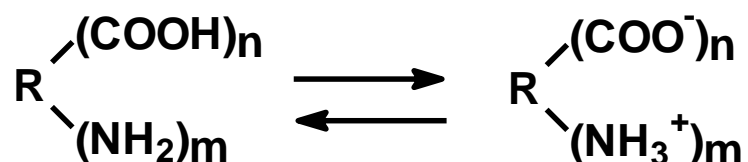
Оқсилларнинг эрувчанлиги уларнинг таркибидаги аминокислоталарга ва эритмаларга боғлиқ. Мисол учун, альбуминлар сувда ва кучсиз тузли эритмаларда эрийди. Каллоген ва каратинлар кўпчилик эритмаларда эрмайди. Эритмаларда оқсилларнинг стабил, турғун ҳолатда бўлиши ундаги зарядларга ва гидратли қобикларга боғлиқ.

Эритманинг pH муҳити оксилнинг зарядига бу эса ўз навбатида эрувчанлигига бевосита таъсир қилади.

Гидрофил коллоидларнинг энг муҳим хусусиятларидан бири гел ҳосил қилишидир. Бунда коллоид заррачалари бир-бири билан ёпишиб, ғоваксимон структура ҳосил қилади. Мазкур бўшлиқлар ғоваклар ҳисобига сув бириктириб, улар турли даражада бўкиши мумкин. Уларнинг бундай хоссалари биологик вазифаларни бажаришда муҳим аҳамият касб этади.

Оксиллар ўз сатҳларида кичик молекулали органик бирикмаларни ва анорганик ионларни адсорбланиш хусусиятига эга. Бу уларнинг транспортли вазифани бажаришида қўл келади

Оксилларнинг кимёвий хоссалари ранг-барангдир, чунки аминокислота радикалларида ($-\text{NH}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$ ва бошқалар) турли хил функционал гуруҳлар мавжуддир. Полипептид занжирида эркин карбоксил, эркин аминокислоталар гуруҳлари кислотали ва асосли хусусият берувчи радикаллар бўлганлиги учун улар амфотер хоссага эга.



Агар $n > m$ бўлса, оксил заррачасининг йиғинди заряди манфий, $n < m$ ҳолатда мусбат, $n = m$ бўлганда оксил молекуласи эритмада электронейтрал бўлади. Бир вақтда ҳам манфий, ҳам мусбат заряд тутган бундай ион амфион ёки цвиттерион деб аталади. Оксил молекуласининг заряди 0 га тенг бўлган ҳолатни унинг изоэлектрик муҳити дейилади. Оксил изоэлектрик ҳолатда бўлган эритманинг pH кўрсаткичи шу оксилнинг изоэлектрик нуқтаси деб аталади. Улар бу ҳолатда беқарор бўлиб, турли таъсир натижасида чўкмага осон тушади.

Оксилларнинг нейтрал тузлар (NaCl , KCl , MgSO_4 , Na_2SO_4 , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$) таъсирида чўкиши тузланиш ҳодисаси дейилади. Тузланиш орқали чўктириш усули оксилларни турли моддалар аралашмаларидан ажратиш олишда қўлланилади.

Оксиллар денатурацияси

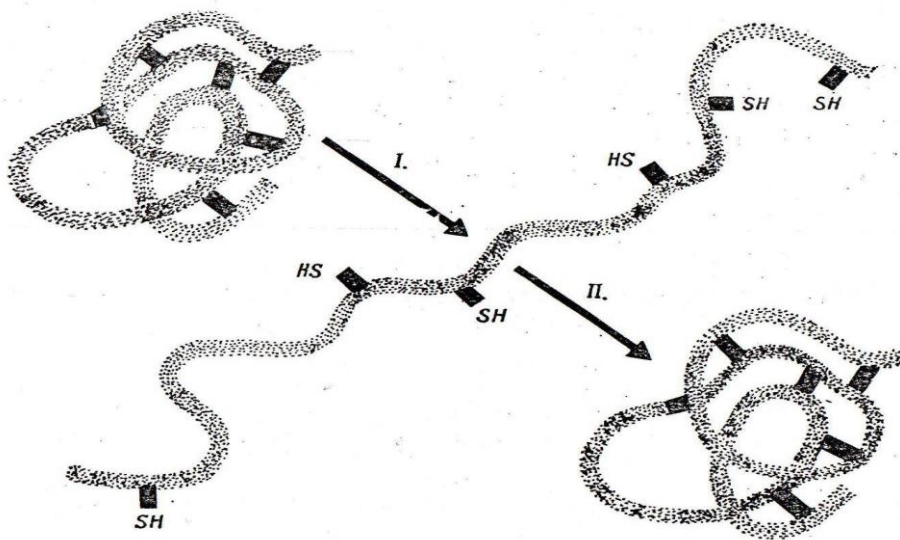
Оксиллар турли физик-кимёвий агентлар таъсирида фазовий конформацияси ўзгариб, табиий, натив ҳолати бузилиб, биологик вазифалари кескин ўзгарса, бу ҳодиса оксилларнинг денатурацияси деб аталади. Оксилларнинг денатурацияси ва деградация хусусиятларини бир-биридан ажратиш лозим. Оксиллар деградацияга учраганда бирламчи структураси бузилиб, макромолекуланинг турли хил бўлаклари, фрагментлари ҳосил бўлади. Полипептид занжирида денатурация бўлганида фрагментларга бўлинмайди. Лекин, дисульфид кўприклари,

водород, гидрофоб ва электростатик боғлар узилиши мумкин. Натижада оксилларнинг тўртламчи структуралари (агар бўлса) ўзгариб, учламчи ва иккиламчи структуралари камроқ шикастланиши мумкин.

Денатурацияга сабабчи бўлган агентлар одатда икки хил: кимёвий ва физикавий бўлиши мумкин. Ҳарорат, жумладан музлатиш ёки иссиқлик, босим, ультратовуш таъсири, нурланиш ва бошқалар физикавий агентлардир. Иккинчи хил агентларга-органик эритмалар (ацетон, хлороформ, спирт) киради. Лаборатория амалиётида денатурация омили сифатида сийдикчил (мочевина) ёки гуанинхлорид бўлиб, улар водород ва гидрофоб боғларини узиб, тўртламчи структурали оксилларни учламчига айлантиришлари мумкин. Оксиллар денатурациясини $50-60^{\circ}\text{C}$ даги ҳарорат учламчи структурага айлантиради.

Оксил денатурацияси қайталама ҳам бўлиши мумкин. Бундай ҳолат денатурация таъсир кучи енгил бўлганида содир бўлади. Денатурацияга учраган оксил фермент бўлса, у маълум вақтдан сўнг яна биологик фаолликка эга бўлиб қолиши мумкин. Оксилларнинг қайтадан натив ҳолатга келиши ренатурация деб аталади. Бу жараён 9-расмда чизма равишда кўрсатилган.

Оксилларнинг ренатурацияси организмда катта биологик аҳамият касб этиши мумкин. Масалан, хаддан ташқари иссиқ шароитда айрим ўсимликлар сўлиб, эгилиб қолади, сув берилса ёки салқин тушиши билан улар ўз ҳолатига қайтади. Шундай ноқулай шароитда оксиллар қайта денатурацияга учраб, ташқи муҳитга мослашадилар.



9-расм. Оксил денатурацияси I-натив оксил, II-денатурланган оксил.

2.4. Оксилларнинг синфларга бўлиниши

Барча оксиллар содда ва мураккаб тузилишига қараб икки катта гуруҳга: оддий оксиллар, булар бир компонентли бўлиб, улар гидролиз

қилинганда фақат аминокислоталар ҳосил бўлади. Иккинчиси эса мураккаб оксиллар бўлиб, таркибида аминокислота ва қўшимча гуруҳлар бўлади. Қўшимча модда простетик гуруҳлардан иборат бўлиб, улар липид, углевод, нуклеин кислоталар бўлиши мумкин. Мураккаб оксилларни простетик гуруҳига қараб липопротеин, гликопротеин, хромопротеин ва нуклеопротеинлар деб аталади.

Оддий оксиллар

Оддий оксиллар турли хил эритувчиларда эриш хусусиятига қараб бир-биридан фарқ қилади.

Альбуминлар-хайвон ва ўсимлик тўқималарининг таркибида бўлади. Қон таркибидаги альбумин 575 аминокислота қолдиғидан иборат бўлиб, мазкур оксилда аспарагин ва глутамин аминокислоталарининг миқдори кўп. Унинг молекуляр массаси 69 кДа. Бу глобуляр оксил қон плазмасининг муҳим таркиби бўлиб, транспорт ва озуқа сифатида хизмат қилади. Тўқималардаги умумий оксилларнинг 50% ни альбуминлар ташкил қилади. Ўсимлик танаси альбуминларга жуда бой, жумладан, соя ўсимлигида икки хил альбумин мавжуд бўлиб, уларнинг седиментация константаси 2s ва 7s, таркибида метионин, триптофанлар миқдори юқори. Бу гуруҳга кирувчи оксиллар сувда ва тузларнинг кучсиз эритмасида яхши эрийди.

Глобулинлар -қон таркибида α -, β - ва γ - фракцияларидан иборат бўлиб, ҳар қайси фракция гетероген ҳолатида бир неча оксиллардан иборат. қон таркибидаги глобулинлар сувда деярли эримайди, молекуляр массаси 150 кДа.

Ўсимлик глобулинлари ҳам гетероген бўлиб, 11s ва 7s седиментация иккита константали фракциядан иборат. 11s-глобулинлар асосан глицинин оксидан иборат, у соя ўсимлигидан ажратиб олинган, молекуляр массаси 300-400 кДа. Таркибида аргинин, аспарагин ва глутаминлар миқдори кўп бўлади. Мойли ўсимликлар донининг мойи ажратиб олингандан кейин қоладиган кунжарада кўп миқдорда оксил бўлиб, улар ҳам глобулинларга киради.

Гистонлар – ядровий оксиллар бўлиб, генларнинг экспрессиясида иштирок этади. Уларнинг молекуляр массаси 11-22 кДа атрофида бўлиб, таркибида лизин ва аргинин аминокислоталар миқдори кўп бўлганлиги учун ишқорий характерга эга.

Протаминлар – мусбат зарядли, ядровий оксиллар бўлиб, молекуляр массаси 10-12 кДа. Улар ҳам гистонларга ўхшаб генларнинг фаолиятида иштирок этади. Таркибидаги аминокислоталарнинг 80% и ишқорий хусусиятга эга бўлганлиги учун улар ион боғлари орқали нуклеин кислоталари билан боғланади. Булар асосан ҳайвонлар организмида учраб, айниқса балиқларда кўп бўлади.

Мураккаб оксиллар

Улар оксил бўлмаган компонентлари орқали синфларга бўлинадилар.

Липопротеинлар. Булар оксиллар билан липидларнинг бирикишидан ҳосил бўлган мураккаб бирикмалардир. Бундай макромолекулалар асосан кўп миқдорда митохондрияларда, эндоплазматик ретикулумда, қон зардобда ва сут таркибида учрайди. Липопротеинларнинг молекуляр массаси катта бўлиб, миллион дальтонга боради. Улардаги оксилларнинг гидрофилли, ёғ қисмининг гидрофоб хусусиятлари ҳужайра мембранасига селектив танлаш усули орқали ион ва моддаларни ўтказиш фаолиятини таъминлайди.

Гликопротеинлар. Улар углевод билан оксиллардан ташкил топган бирикмалардир. Гликопротеинлар структурали оксиллар, ферментлар мембраналардаги рецепторларнинг асосини ташкил қилади. Айрим ҳайвонлар тана қисмининг қобиғини ташкил қилувчи кутикула (қисқичбақа, кўнғизлар) ҳам гликопротеинлардан иборат. Улардаги углевод компоненти гликопротеинларнинг 1-30%гача массасини ташкил қилади. Полипептид занжирида бир нечта бир қаторли ва шохланган углеводлар учрайди. Углеводлар асосан глюкоза, манноза, галактоза, N-ацетилгалактозамин, N-ацетилглюкозаминлардан ташкил топган.

Фосфопротеинлар. Бундай мураккаб оксиллар таркибида серин ва трионинлардаги гидроксил орқали боғланган фосфор кислоталари учрайди. Фосфопротеинларга озуқа оксиллари сифатида хизмат қиладиган протеинлар казеин сутда, тухумда кўп бўлади. Фосфопротеинлар ёш ўсаётган организм учун аминокислоталардан ташқари, фосфат кислота манбаи сифатида ҳам хизмат қилади. Фосфопротеинларнинг вакиллари бўлмиш казеин, овальбумин ва вителинлар яхши ўрганилган. Казеин сутда кўп бўлиб, унинг 3 хил шакли (α , β ва γ -казеин) аниқланган. Уларда фосфорнинг миқдори турлича бўлиб, сигир сути казеини учун 0,96, 0,52, 0,1% атрофида бўлади. Улардаги аминокислота таркиби ҳам бир биридан маълум даражада фарқ қилади.

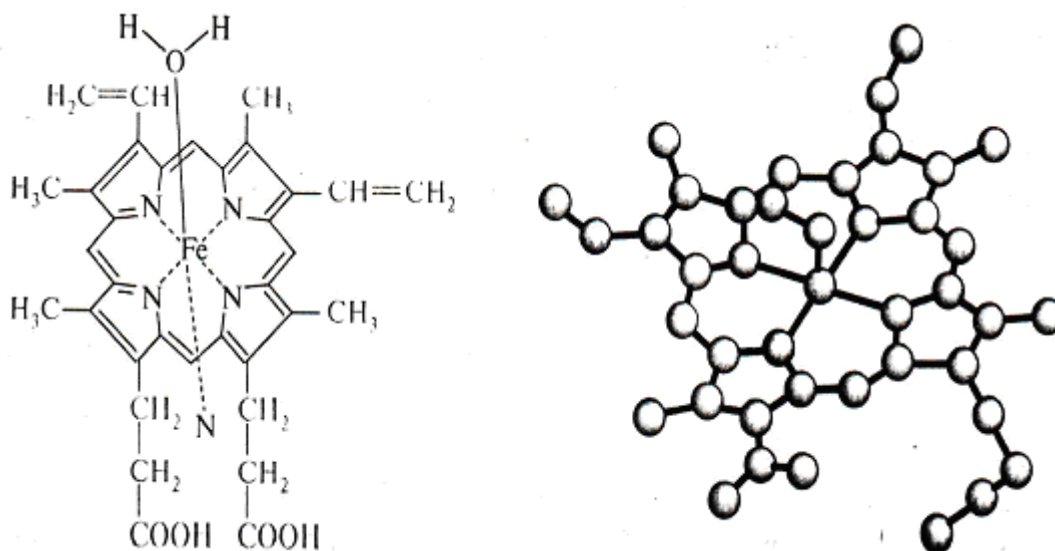
Хромопротеинлар оддий оксил ва рангли компонентлардан ташкил топган мураккаб оксиллардир (chromos-юнонча “бўёқ” деган маънони билдиради). Бундай оксиллар таркибига ҳар хил простетик гуруҳлар, жумладан, порфирин, каротин, изоаллоксазин ҳосилалари ва бошқалар киради.

Простетик гуруҳининг характерига қараб, хромопротеинлар гемопротеин, флавопротеин, магний-порфиринли оксилларга бўлинади. Хромопротеинлар фотосинтез жараёнида, тўқималарнинг нафас олишида, оксидланиш - қайтарилиш жараёнларида, ёруғлик ва рангни сезишда фаол иштирок этади.

Гемопротеинлар ичида яхши ўрганилгани ва муҳим аҳамиятга эга бўлгани қизил қон таначалари (эритроцитлар) таркибида учрайдиган

оксил-гемоглобиндир. Гемоглобин простетик гуруҳ сифатида протопорфириннинг ҳосиласи –гемни тутади.

Гемоглобин 4 та гем ядроси ва 2 жуфт полипептид занжиридан иборат глобин оксидан ташкил топиб, яна винил ва пропион кислоталари, метил гуруҳларидан ташкил топган тетропирол халқасидан иборат.



10--расм. Гемнинг тузилиши.

Тетрометил, дивинил, дипропион, профин

Гем гемопротеинларнинг простетик гуруҳи бўлиб, ўпка алвиолаларидан тўқималарга кислород ташишда иштирок этади. 1 г гемоглобин эритмада нормал шароитда 1,36 мл кислород билан бирикади. Унинг простетик гуруҳи ёки оксил қисми бирор кимёвий ўзгаришга учраса, бу хусусият йўқолади. Гемоглобин СО ва бошқа газлар билан осон бирикади. Агар хонада ўтин-кўмирларнинг чала ёнишидан СО кўпайиб кетса, гемоглобиндаги темир атоми билан кислород эмас, СО гази бирикиши натижасида унинг кислород ташиш вазифаси бузилиб, шу хонадаги одам ис гази билан заҳарланиши мумкин.

Гемоглобин тўртта оксилли суббирликдан ташкил топиб, ҳар бири биттадан гем тутади. Оксил таркибидаги “биринчи” суббирликка кислород боғланиши билан молекуладаги ионнинг тутган ўрни бироз ўзгаради. Темир ионининг ҳаракати суббирлик таркибидаги аминокислоталардан ташкил топган занжир ҳолатини ўзгартириб, учламчи структурали оксил оз бўлса ҳам трансформацияга учрайди. Кислород билан боғланмаган навбатдаги суббирликлар, кислород билан боғланган “қўшни” суббирлик таъсирида ўз ҳолатини ўзгартириб кислород билан боғланади.

Шундай қилиб, биринчи суббирлик кислород билан боғлангандан сўнг, кейинги суббирликлар тез ва осонликча кислород билан боғланадилар. Демак, суббирликлар бир-бирларига “ёрдам” беради.

Гемоглобин учун учламчи ва тўртламчи структураларнинг аҳамияти кислород атомини боғлашда зарур омилдир.

Мисли қон

Тинч океандаги Перу мамлакатига яқин совуқ сув оқимларида бошоёқли кальмар (*Dosidicus gigas*) деган моллюскалар яшайди. Унинг сигарага ўхшаш танаси ва пайпаслагичлари (щупальца) билан узунлиги 3,5 м, массаси эса 150 кг дан ортиқ бўлади. Унинг бақувват мушаклари сувни шундай куч билан отадики, худди ўт ўчирувчиларнинг сувни отиш қувватига тенг бўлади. Шунинг ҳисобига кальмар сузиш тезлиги соатига 40 км дан ортиқ. Бу баҳайбат ҳайвоннинг тумшуғи шунчалар ўткир мустаҳкамки ҳатто пўлат кабелни ҳам кесиб, бўлакчаларга ажратиб ташлайди. Денгизчиларнинг гувоҳлигига қараганда бу ўта вахший ҳайвон бўлиб, жуда катта балиқларни ҳам бир зумда тумшуғи билан парчалаб, одам учун ҳам ўта хавфли ҳисобланади.

Кальмар энергия билан зарядланиши учун соатига кўп миқдорда масалан, 50 л кислородни ютиши керак. Денгиз сувидан қабул қилинган кислород кальмаранинг бутун танасини ўзида мис атомини тутган маҳсул оксил-гемокианин (гемо юнонча қон, *kianos* эса зангори, мовий) орқали таъминланади.

Юқорида такидланганидек, умуртқалиларнинг қонида кислород гем таркибидаги темир атомлари орқали “транспорт” қилинади. Қизил қон таначалари эритроцитлар гемларга бой бўлиб, уларнинг ҳар бири кислород атомини ўзига боғлаб, аъзоларнинг фаолияти учун зарур бўлган газ атоми билан таъминлаб туради.

Гемокианиннинг гемоглобиндан фарқи шундаки, мис атомлари гемокианинда бевосита оксил билан боғланган бўлиб, хужайра таркибига кирмай қонда эркин ҳолатда “сузиб” юради. Гемокианиннинг битта молекуласи 200 та мис атомини боғлай оладиган гигант қурилмадир. Одатда тухим, сут ва мушак таркибидаги оксилларнинг молекуляр массаси олти мингдан бир миллионгача борса гемокианин таркибидаги протеиннинг молекуляр массаси 10 млн. га тенг. Ҳайвонлар ичидаги энг катта гигант молекула айнан шу гемокианин бўлиб, у фақат вирусларнинг оксидидан молекуляр массаси бўйича иккинчи ўринда туради.

Гемокианин қадимий оксил бўлиб, гемоглобинга нисбатан содда тузилиб, самарадорлиги ҳам юқори эмас. Лекин шунга қарамай денгиз таркибида кислород кам бўлса ҳам совуққонли ҳайвонларни кислород билан қониқарли даражада таъминлайди. Унинг қон таркибидаги кислород миқдори денгиздагига нисбатан 20 марта кўп бўлади.

Кальмаралардан ташқари танани кислород билан “зангори қон” орқали таъминлақниши ўноёқлилар, қисқичбақасимонлар ва бошқа совуқ қонли ҳайвонлар қонида аниқланган. Ҳайвонларнинг ҳаракатчанлигига қараб қондаги кислороднинг миқдори ҳар хил бўлади. Тез ҳаракат

қиладиган ҳайвонлар қонида кислород миқдори юқори бўлади. Масалан, тез ҳаракат қиладиган осьминога ва денгизлардаги айрим бўғимоёқлилар қонида гемокианиннинг миқдори 100 мл қонда 10 г бўлади. Кам ҳаракат қилувчи моллюскаларда унинг миқдори 100 г қонда 0,03 г атрофида учрайди.

Маълумки, бошоёқли малюскаларнинг қони уларнинг жабраларидан (ойкулоқ) ўтиш жараёнида зангори ранга айланади. Қоннинг зангори ранга ўтиш сабаби, кислороднинг мис тутувчи оксил билан бўлган реакция натижасидир. Мазкур оксил кислородни йўқотиши билан рангсиз ҳолга қайтади. Эритмага мис иони қўшилса гемокианиннинг ўз ранги ва фаоллигини тиклайди. Гемокианиннинг таркибидаги миснинг оксидланиш даражаси +1 ҳолатда бўлади. Муҳитда кислород бўлмаган тақдирда кислороднинг миқдори қонда кўп бўлса метал ионларининг бир қисми оксидланади. Гемокианиндаги битта молекула кислородга икки молекула мис атоми тўғри келади. Шундай қилиб, гемокианиннинг таркибидаги кислород мис атомини ярмисини оксидлайди. Гемокианиннинг шу хусусияти билан ҳайвонларда кенг тарқалган гемоглобиндан фарқ қилади. Маълумки гемоглобин таркибидаги темир атомларининг оксидланиш даражаси +2 бўлиб, у эркин ҳолатида бўладими, ёки кислород билан комплекда бўладими барибир темирнинг заряди +2 бўлиб қолаверади.

Дуккакли ўсимликлар дони таркибида қондаги гемоглобинга ўхшаш оксил борлиги аниқланган. Легоглобин деб аталадиган бу оксилнинг асосини ҳам гем ташкил қилади. Ўсимликлардаги гемоглобинга ўхшаш оксиллар ҳаводан молекуляр азотни ўзлаштирилишида иштирок этиши аниқланган.

Нуклеопроteidлар оксил билан нуклеин кислоталарнинг бирикишидан ҳосил бўлади. Улар барча ҳужайраларда ядро ва цитоплазманинг асосий қисмини ташкил этади. Баъзи нуклеопроteidлар махсус заррачалар (вируслар) ҳолида учраб, организмларда турли касалликлар келтириб чиқаради. Простетик гуруҳнинг характериға қараб, дезоксирибонуклеопроteinлар (ДНП) ва рибонуклеопроteinлар (РНП) га бўлинади. Нуклеин кислоталар организмда бениҳоя катта ўрин тутганлиги учун китобнинг айрим бобларида улар ҳақидаги маълумотлар батафсил баён этилган.

Синов саволлари

1. Биополимерлар бошқа макромолекулалардан қандай фарқ қиладилар?
2. Оксилларнинг қандай вазифаларини биласиз?
3. Қандай органик кислоталар аминокислоталар деб аталади? Уларнинг физик-кимёвий хусусиятларини айтинг.

4. Гидрофоб, гидрофил аминокислоталарини ёзинг.
5. Аминокислоталарни синфларга бўлиш принципи нимага асосланган?
6. Оксилларда пептид боғлари қандай ҳосил бўлади?
7. Дипептид, трипептидларни формула асосида ёзинг.
8. Аминокислоталарнинг L ва D қаторлари. Оксиллар таркибидаги аминокислоталар қандай қаторга мансуб?
9. Алмашмайдиган аминокислоталарни структура формулаларини ёзинг.
10. Пептидларнинг аталиши ва уларнинг биологик аҳамияти.
11. Оксил молекуласида аминокислоталарнинг ўзаро боғланиш усуллари.
12. Оксилларнинг макромолекуляр конфигурацияси (бирламчи, иккиламчи, учламчи, тўртламчи структуралари).
13. Оксиллар структураларини биологик аҳамиятини тушунтиринг!
14. Оксил молекуласидаги α -спирал ва β -структураларни таърифланг.
15. Оксил молекуласидаги доменларнинг тузилиши ва биологик аҳамияти.
16. Оксилларнинг физика-кимёвий хоссалари.
17. Оксилларнинг денатурацияси ва унинг биологик аҳамияти.
18. Оксилларнинг синфларга бўлиниши қандай тизимга асосланган?
19. Оддий оксиллар синфи.
20. Мураккаб оксиллар синфи.

Оксил мавзуси бўйича тестлар:

1. Биополимерларга қандай молекулалар киради?
 А) ёғлар, витаминлар, гормонлар; Б) оксил, углевод, нуклеин кислоталар;
 В) нуклеин кислоталар; Г) ёғлар.
2. Оксилларнинг мономерлари:
 А) карбон кислоталари; Б) аминлар;
 В) β - аминокислоталар; Г) α - аминокислоталар.
3. Оксиллар молекуласида қандай қаторга мансуб аминокислоталар бор:
 А) D қаторга мансуб; Б) B қаторга мансуб;
 В) L қаторга мансуб; Г) Г қаторга мансуб.
4. Аминокислоталар оксил молекуласида қандай боғлар билан боғланадилар?
 А) мураккаб эфир боғлари; Б) ангидрид боғлари;
 В) пептид боғлари; Г) гликозид боғлари.
5. Оксилларнинг бирламчи структураси қандай тизимга асосланган:

- А) аминокислоталар қаторига; Б) пептидлар қаторига;
В) радикаллар қаторига; Г) кимёвий боғлар қаторига.

6. Оқсилларнинг бирламчи структурасида аминокислоталар ўрни алмашиб қолса, оқибати нима бўлади:

- А) оқсил чўкмага тушади; Б) оқсил денатурацияга учрайди;
В) ирсий касалликка сабабчи бўлади; Г) оқсил вазифаси ўзгармайди.

7. Оқсилларнинг иккиламчи структурасини шакллантиришда ҳал қилувчи асосий боғлар:

- А) водород; Б) ион;
В) дисульфид; Г) ангидрид.

8. Оқсилларнинг иккиламчи структура шакллари:

- А) α -структура, β -қатлам; Б) β -структура ;
В) α -қатлам; Г) γ -структура.

9. Иккиламчи структурадаги бир ўрамга нечта аминокислота қолдиғи тўғри келади?

- А) 5 ; Б) 3,6 ;
В) 6 ; Г) 18.

10. Иккиламчи структурада аминокислота қолдиқларининг даврий қайтарилиши:

- А) 18 ; Б) 3,6 ;
В) 10 ; Г) 20.

11. Оқсил молекуласида доменлар қандай жойлашган?

- А) пептид занжирида ; Б) гидрофил қисмида ;
В) иккиламчи структуранинг автоном қисмида;
Г) оқсилдан ташқари ҳолда.

12. Оқсиллардаги доменларнинг вазифалари:

- А) бир нечта биологик вазифани бажаради ; Б) вазифаси йўқ ;
В) оқсил структурасини шакллантиради ; Г) оқсилларнинг зарядига таъсир қилади.

13. Оқсиллардаги учламчи структура ўлчамлари:

- А) иккиламчи ўлчам ; Б) бирламчи ўлчам ;
В) учламчи ўлчам; Г) ўлчами йўқ.

14. Оқсилларнинг учламчи структурасидаги гидрофоб ядрони шакллантиришдаги кимёвий боғлар:

- А) вандер-вальс боғлари; Б) пептид боғлари ;
В) дисульфид боғлари; Г) ион боғлари.

15. Оқсилларнинг тўртламчи структуралари яхлит макромолекулами?

- А) якка макромолекула ; Б) кичик суббирликлар ;
В) пептид занжири ; Г) якка кичик молекула.

16. Оқсиллар денатурациясида қандай ўзгаришлар рўй беради?

- А) пептидлар ўзгаради; Б) оқсилларнинг ранги ўзгаради ;
В) оқсилларда кимёвий ва биологик вазифалар ўзгаради ;
Г) оқсиллар ўзгармайди.

17. Оқсилларнинг синфларга бўлиниш тизими нимага асосланган?

- А) улардаги простетик гуруҳга ; Б) оқсил структурасига ;
В) оқсил зарядига ; Г) оқсилнинг молекуляр массасига.

18. Оддий оқсиллар таркиби :

- А) фақат аминокислотадан; Б) аминокислота ва бошқа
моддалардан ;
В) кимёвий боғлардан ; Г) фақат бошқа моддалардан ташкил топган.

19. Мураккаб оқсиллар таркиби :

- А) аминокислота ва бошқа моддалар ; Б) фақат бошқа моддалардан ;
В) фақат аминокислоталардан; Г) оқсилларнинг бирламчи,
иккиламчи, учламчи ва тўртламчи структураларидан ташкил топган.

III БОБ ФЕРМЕНТЛАР

Тирик хужайраларда кимёвий жараёнларни ва модда алмашинувини бошқаришда бевосита иштирок этувчи, асосий омиллардан энг биринчиси- ферментлардир (лотинча *fermentum*-ачитқи). Улар оксил табиатга эга бўлиб, биологик катализаторлик вазифасини бажаради.

XIX асрнинг охирларида ферментларга энзим (юнонча *en*-ички, *zyme*-ачитқи) деб ҳам ном берилган. Биологик катализаторларга берилган икки ном ачиш жараёнини ўрганишдан келиб чиққан.

Организмда содир бўладиган модда алмашинуви ва бу жараённинг ташқи муҳит билан бевосита алоқада бўлиши, оддий шароитда, енгил ҳолатда амалга ошиши ферментларнинг бевосита фаолиятидандир. Тирик хужайрада содир бўладиган реакцияларни лаборатория шароитида амалга ошиши керак бўлса, реакцияга киришаётган субстратни ёкиш, кучли босим ёки концентрланган ишқор ва кислоталар билан таъсирлантирилса кўзланган мақсадга эришилади. Организмда эса, мураккаб реакциялар катализатор-ферментлар ёрдамида осонгина амалга ошади.

Биокимё фанининг мазкур соҳасини-энзимология деб аталади. Бу бўлим ферментларни ажратиш, тозалаш, молекуляр структураси, массаси унга таъсир қилувчи физика-кимёвий агентларнинг фаолиятини ўрганади.

Инсон амалий фаолиятида хом-ашёни қайта ишлаш ва озиқ-овқат тайёрлашда ҳар хил ферментатив жараёнлардан фойдаланиб келган. Ачитқи замбуруғидан нон ёпишда, сумалак пиширишда эса унаётган буғдой донидан олинган ширалардан фойдаланилади.

Ферментларни амалий асосда ўрганиш XVIII ва XIX асрлардан бошланди. Бу соҳада немис кимёгари Ю.Либих, микробиология фанига асос солган француз олими Л.Пастерлар ачиш жараёнини тирик организмдаги махсус кимёвий моддалар (ферментлар) билан боғлаганлар.

Ферментлар ҳақидаги таълимотнинг кейинги ривожланиши физика ва коллоид кимё фанлари эришган ютуқлар билан боғлиқ.

Амалий энзимология фанининг ютуқлари асосида ҳозирги кунда 2000 дан ортиқ ферментлар тоза ҳолда ажратиб олинган. Ферментлар ва ноорганик катализаторлар умумий катализ қоидалари асосида фаолият кўрсатиб, улар ўртасида ўхшаш хусусиятлар бор:

- Энергетик имконияти бор реакцияларни катализ қиладилар;
- Реакция йўналишини ўзгартирмайдилар;
- Реакция жараёнида микдорий ўзгариш кузатилмайди;
- Реакция маҳсулотларига таъсир қилмайдилар.

Ферментлар бир неча хусусиятлари орқали ноорганик катализаторлардан фарқ қиладилар:

- Ферментларнинг ноорганик катализаторлардан асосий фарқи, улар кимёвий таркиби бўйича оксиллардир.
- Ферментлар “юмшоқ” шароитда, (паст ҳарорат, нормал босим, маълум РН қийматига эга бўлган муҳит) энг юқори фаолликка эга бўлади. Ферментнинг ягона молекуласи бир минутда субстратнинг бир мингдан бир миллионгача бўлган молекуласини катализлайди. Бундай реакция тезлиги ноорганик катализларда кузатилмайди.
- Ҳар бир фермент фақат аниқ бир реакциянинг ёки модданинг ҳосил бўлиши ёки парчаланишини катализлайди.
- Ферментларнинг реакция фаоллиги бошқарилиши мумкин, неорганик катализаторларда бу амалиётни бажариш мумкин эмас.
- Ферментлар термолабил бўлиб, кислота ва ишқорлар таъсирида тез фаоллигини йўқотади. Ферментларнинг энг фаол нуқталари 40-50°C атрофида бўлади.
- Ферментларнинг фаоллигига активатор ва ингибиторлар таъсир қилади.
- Ферментатив реакциялар, уларнинг кетма-кетлиги муайян вақт ва маконда генетик тизим орқали режалаштирилади.

3.1. Ферментларнинг кимёвий табиати

Оксилларнинг молекуляр тузилиши қандай бўлса, ферментларнинг кимёвий таркиби ҳам худди шундай тузилишга хосдир. Ферментлар аксарият, учламчи ва тўртламчи структурага эга бўлган глобуляр оксиллардир. Улар таркиби бўйича икки гуруҳга: бир ва икки компонентли, яъни оддий ва мураккаб оксиллардан бўлган ферментларга бўлинади. Оддий ёки бир компонентли ферментлар оксилдан иборат, икки компонентли ёки мураккаб ферментлар оксил билан бир қаторда оксил бўлмаган қисмлардан иборат. Икки компонентли ферментларда қўшимча простетик гуруҳ ролини витаминлар, уларнинг ҳосилалари коэнзим А, НАД, глутатион-НС, нуклеотид, уларнинг ҳосилалари ва микроэлемент ионлари киради. Ферментлардаги қўшимча қисмларни коферментлар деб номланади. Оксил қисм-апофермент-ферон, иккаласи биргаликда холофермент дейилади. Мураккаб ферментлардаги апофермент ва коферментлар бир-бирларидан ажратилса, уларнинг фаоллиги йўқолади.

Ферментлардаги оксил қисми-апофермент реакция спецификлигини таъминлайди, кофермент эса реакцияни амалга оширишда иштирок этади. Ферментлар молекуласи битта, иккита ёки ундан ортиқ протомерлардан ташкил топган бўлиши мумкин. Бундай ферментлар мультимер энзимлар деб аталади. Аксарият мультимер ферментларда протомерлар табиати жиҳатдан ҳар хил бўлади, улар аминокислота таркиби, молекуляр массаси билан фарқ қилади. Уларнинг ўзаро нисбати, фермент таркибида турлича бўлиши мумкин. Натижада бир хил фаолликка эга бўлган турли физик-

кимёвий хоссага эга бўлган ферментлар ҳосил бўлади. Бундай ферментлар изомер энзимлар ёки изозимлар деб аталади.

Мультимер энзимларнинг ўзига хос хусусиятларидан бири шуки, уларнинг таркибидаги протомерлар реакция муҳитига қараб ажралиб кетиши, яъни протомерларга диссоциацияланиши ва зарурат бўлганда қайтадан ассоциацияланиши мумкин. Бундай жараён ўз-ўзидан бажарилиб, уларнинг энг юқори фаоллиги худди шундай мультимер ҳолатида кузатилади. Оддий ва мураккаб ферментлар таркибида турли хил кимёвий реакцияларни амалга оширувчи марказлар бўлиб, уларга субстрактли, аллостерикли ва каталитиклар киради.

Каталитик марказ дейилганда полипептид занжирларининг маълум тартибда ўралиши натижасида ҳосил бўлган, бир-биридан узоқда жойлашган айрим аминокислоталарнинг функционал гуруҳларини бир-бирига яқинлашиб қолиши тушунилади. Аксарият каталитик марказларни серин, треонин, метионин, триптофан, аргенин, лизин, тирозин, гистидин, цистеин, аспарагин ва глутамин кислоталари радикалларининг мажмуаси ҳисобига шаклланади.

Субстратли марказ дейилганда фермент молекуласида реакцияга киришаётган субстракт билан боғланадиган қисм тушунилади. Субстратли марказ рамзий равишда “лангар майдонча”си ҳисобланиб у ерга субстракт ҳар хил боғлар билан ферментдаги аминокислота қолдиқларидаги радикаллар орқали боғланадилар. Субстрат фермент билан ионли, водород боғлари орқали боғланиб, айрим реакцияларда улар ўртасида ковалент боғлар ҳам бўлиши кузатилган. Энзим-субстракт комплексида гидрофоб кучлар ҳам муҳим аҳамият касб этиши аниқланган. Оддий бир компонентли ферментларда фаол ва каталитик марказлар бир жойда бўлиши ҳам мумкин. Амилаза ферментидаги фаол марказ крахмалдаги α -1.4 гликозид боғларини гидролизловчи полипептид занжири гистидин, аспарагин кислота ва тирозин аминокислота қолдиқларидан иборат. Шунга ўхшаш фаол марказлар ацетилхолинэстераза ва карбоксилпептидаза А ферментларининг бир неча аминокислота қолдиқларидан иборат.

Аллостерик марказ, шундай ферментнинг қисмики у ерга кичик молекулали моддалар таъсир қилса оқсилнинг учламчи структураси ўзгариб, энзимнинг фаоллиги ошади ёки камаяди. Фермент фаоллигининг бошқарилиши аллостерик марказ орқали амалга ошади.

Кўрсатилган каталитик, субстрат ва аллостерик марказлар кўпроқ рамзий маънода бўлиб, улар полипептид занжирининг алоҳида жойларида ажралган ҳолда жойлашмайдилар, балки бир-бирларини қоплаган комплекс ҳолда бўлишлари мумкин.

3.2. Ферментларнинг таъсир этиш механизми

Ферментлар таъсирида кетадиган реакциялар каталитик жараёнларнинг кечиш қонуниятлари асосида ўтади. Энзиматик реакция учун зарур бўлган фаолланиш энергиясини ферментлар кам талаб қилади.

Катализ ҳақидаги тушунчага биноан, молекулалар реакцияга киришиши учун “фаолланиш ҳолати” деб аталувчи конфигурация даврини ўтиши лозим. Фаолланиш энергияси молекулаларнинг яқинлашиши ва реакцияга киришувига тўсқинлик қилиб турадиган кучларни (энергетик тўсиқни) енгиш учун зарур. Энергетик тўсиқдан ортиқроқ энергияга эга бўлган молекулалар реакцияга киришади. Фаоллашган молекулаларнинг сони кўп бўлса, реакция суръати тез бўлади. Лекин реакцияда қатнашаётган молекулаларни фаоллаштириш учун энергия (иссиқлик, ёруғлик) сарф этилиши шарт. Мисол тариқасида дисахарид сахарозанинг глюкоза билан фруктозага парчаланиш реакциясига сарф бўладиган энергия миқдорини келтирамиз. Сахарозани парчалаш учун лабораторияда катализатор бўлмаганда 32000 кал энергия керак, муҳитда энзим сифатида водород атомлари бўлса 25600 кал сарфланади, мазкур моддани парчалашда фермент сахароза бўлса, уни иккига ажратиш учун 9400 кал зарур. Демак, кўриниб турибдики, ферментатив реакциялар кам энергия талаб этади. Энзимлар молекулалардаги атомлараро боғларни бўшаштириб, реакцияга киришаётган субстратни деформация ҳолатига келтириб, унинг реакция қобилятини ошириб юборади.

Оддий ва мураккаб ферментларнинг таъсир қилиш механизми бир хил бўлиб, уларнинг фаол марказлари бир-бирига ўхшаш вазифаларни бажарадилар.

Ферментларнинг таъсир қилиш механизмини ўрганиш XX аср бошларида бошланган. 1902 йилда инглиз кимёгари А.Броун фермент субстратга таъсир қилганда ўртада оралиқ модда фермент-субстрат комплекси ҳосил бўлади, дейди. 1913 йилда эса Л.Михаэлис ва М.Ментенлар юқоридаги ғояни тасдиқлаб, ферментларнинг таъсир қилиш механизмини қуйидаги чизмада тасвирлайди:



E-фермент, S-субстрат, P-маҳсулот.

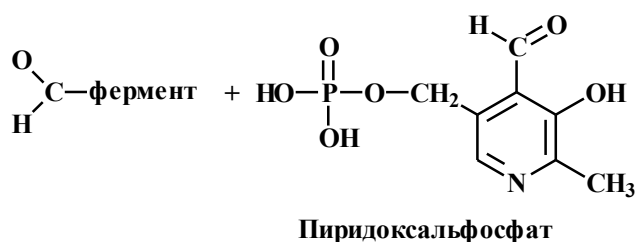
Ферментатив катализнинг биринчи поғонасида фермент-субстрат комплекси [ES] ҳосил бўлиб, улар ўртасидаги боғлар ионли ёки ковалентли бўлади. Комплексининг ҳосил бўлиши жуда тез, бир зумда амалга ошади.

Иккинчи босқичда комплексдаги субстрат фермент билан боғланганлиги туфайли фаол ҳолатга келиб, унинг реакция қобиляти ошади. [S']. Субстратнинг худди шу ҳолати кейинги реакция тезлигини белгилайди.

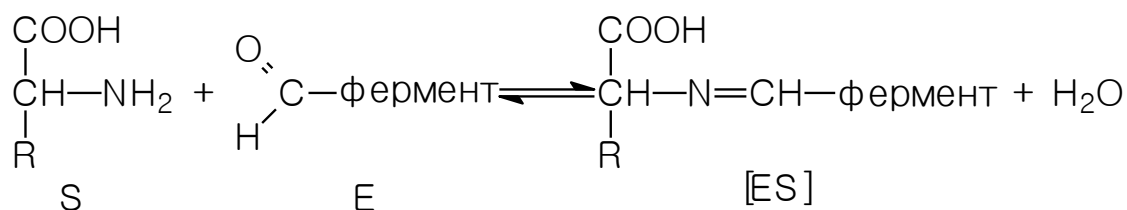
Учинчи босқичда кимёвий реакция ферментнинг сатҳида кетиб, фермент-маҳсулот комплекси ҳосил бўлади.

Якуний босқичда эса фермент-маҳсулот комплексида фермент ва маҳсулот алоҳида бўлиб ажралади.

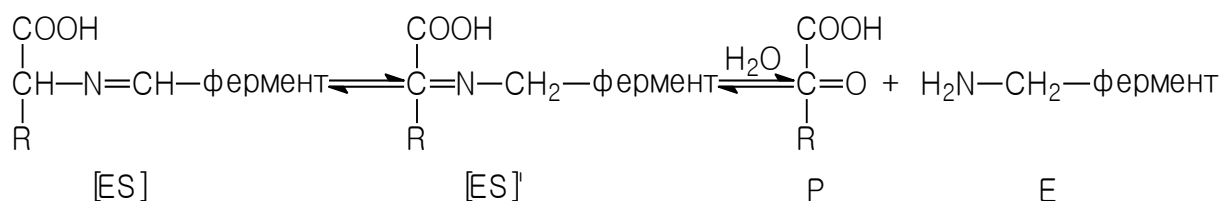
Мазкур чизмани қуйидаги мисоллар орқали аниқлаштириш мумкин. Аминокислоталарни переаминланиш реакциясини амалга оширувчи аминотрансфераза ферментининг фаолиятида намоён бўлади. Энзим маҳсулоти сифатида амина- ва кетокислота ҳосил бўлади. Аминотрансфераза бу холофермент, унинг коферменти пиридоксальфосфат бўлиб, ковалент боғи орқали апофермент билан боғланган. Ферментатив реакцияда коферментнинг фаол қисми, унинг альдегид гуруҳи бўлгани учун холофермент таъсир механизмини қуйидагича ёзиш мумкин:



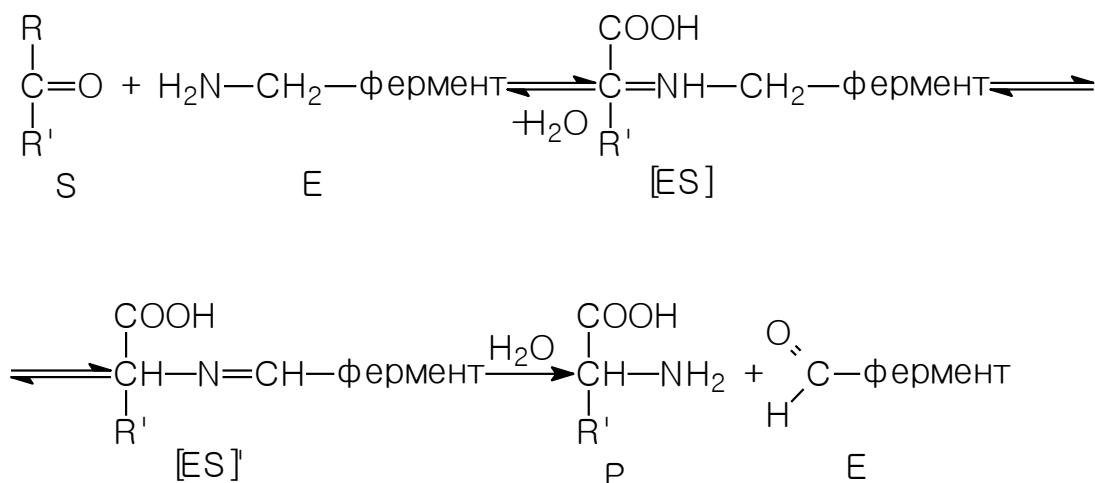
Ферментатив катализнинг биринчи босқичида фермент-субстрат комплекси [ES] ҳосил бўлиб, энзим субстрат билан ковалент боғи орқали боғланади:



Каталитик реакциянинг иккинчи босқичида субстратнинг ўзгариши асосида фаолланган комплексга айланади [ES]':



Реакциянинг содир бўлишида фермент-субстрат комплексида атомларнинг таутомер гуруҳланиши асосий роль ўйнайди. Гидролиз реакция натижасида кетокислота ҳосил бўлиб, фермент пиридоксаминфермент кўринишида комплексдан ажралади. Кейинги реакция босқичларини қуйидагича тасвирлаш мумкин:



Реакция натижасида аминокислота кетокислотага, кетокислоталардан янги аминокислота ҳосил бўлиши мумкин. Мазкур реакцияда аминокислотанинг амин гуруҳи бирор кетокислотага тўлиқ равишда фермент таъсирида кўчирилади.

Кўрилган реакцияларда ферментнинг таъсири босқичма-босқич асосида амалга ошиши ва субстратнинг ўзгаришини кимёвий чизма асосида тасвирлаш мумкинлиги кўрсатилган.

Шуни ҳам эсда тутиш керакки, фермент-субстрат комплекси [ES] ҳосил бўлиши жуда тез кетиши туфайли, у ҳар доим E ва S билан мувозанатда бўлади. [ES]' унинг E ва P га парчаланиши эса нисбатан секин боради ва амалиётда фермент-субстрат комплекси концентрациясига таъсир қилмайди. Шу ғояга асосан Михаэлис ва Ментенлар реакция тезлиги (V) ни субстрат концентрацияси S билан боғловчи тенгламани ишлаб чиққанлар. Тенгламанинг ифодаси қуйидагича:

$$V = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

V- ферментатив реакция тезлиги;

S- субстратнинг концентрацияси;

K_m- фермент-субстрат комплекси ҳосил бўлиш реакциясидаги диссоциланиш константаси (Михаэлис константаси).

Фермент-субстрат комплексини ҳосил бўлиш омиллари, комплекснинг E ва S билан мувозанати ва унинг комплекси ES ва E, P ларга парчаланиш тизими асосида қуйидаги хулосага келиш мумкин.

Ҳар қандай ферментатив реакциянинг бошланғич тезлиги, субстрат концентрациясига боғлиқ бўлиб, бу кўрсаткич маълум вақтгача сақланиб, субстрат микдорининг камайиши реакция тезлигининг пасайишига сабабчи бўлади.

Дастлабки ферментатив реакция тезлиги (энзим концентрацияси бир хил бўлганда) субстрат микдориға қараб ошиб боради, сўнг маълум

муддатдан кейин доимий ҳолатга ўтиб, уни гипербола сифатида тасвирланади. Шундай боғлиқликнинг сабаби фермент-субстрат комплекси ҳосил бўлишидан дарак беради.

Каталитик марказни субстрат билан тўйинтирилса, реакция тезлиги максимумга етади $[S] \gg [E]$.

Михаэлис – Ментен тенгламаси билан тасвирланган графикда амалиёт йўли билан олинган эгри чизикқа ўхшаш шакл (гипербола) ҳосил бўлади. Бу эгри чизик 11-расмда кўрсатилган:



Ферментатив реакциянинг график шаклидаги ифодаси

Шундай қилиб, Михаэлис константаси реакция тезлиги (V) максимал тезлик (V_{max}) нинг ярмини ташкил қилган вақтдаги субстрат концентрациясининг қийматига тенг. Бу константа ферментатив реакцияларни ўрганишда муҳим аҳамиятга эга, чунки у фермент-субстрат комплексининг парчаланиш даражасини ифодалайди. Фермент-субстрат комплекси $[ES]$ ҳосил бўлиши қанча юқори бўлса, Михаэлис константаси шунча кичик бўлади ва аксинча.

Ферментатив реакция тезлиги вақт бирлиги ичида ўзгарган субстратнинг моль (m) ёки микромоль (mk моль) сони билан ўлчанади. Ферментнинг молекуляр массаси номаълум бўлса, унинг абсолют деб аталган бирлиги олинади. Бунда фермент бирлиги қилиб 1 mk моль субстратни 1 минут давомида катализлайдиган миқдор олиниб, E билан ифодаланади, яъни mk моль/мин айнан ферментнинг фаоллик бирлиги деб қабул қилинган. Ферментнинг концентрацияси (агар у эритма бўлса) 1мл эритмадаги миқдори билан белгиланади. Фермент кристалл ҳолда ажратиб олинган бўлса, у mg га айлантирилади. Баъзан ферментлар фаоллигини ифодалашда унинг битта молекуласининг бир минут давомида

Ўзгартирилган субстрат молекулалар сони ҳисобланади. Бу ферментнинг молекуляр фаоллиги ёки айланиш сони деб аталади.

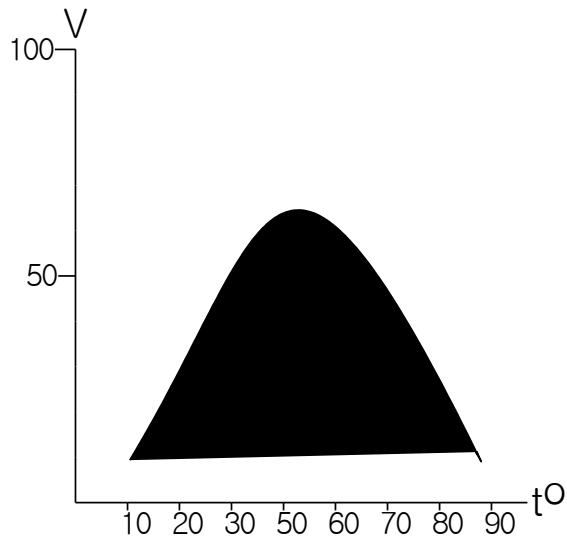
3.3. Ферментнинг ўзига хос хусусияти

Ферментлар оксил табиатли бўлганлиги учун оксилга хос хусусиятга эга. Лекин шу билан бирга фақат уларнинг ўзига хос бўлган бир қатор хусусиятлари ҳам бор. Булар ферментларнинг термоллабиллиги, спецификлиги, муҳит РН нинг ўзгаришига нисбатан сезувчанлиги, активатор ва ингибиторларнинг таъсирига мойиллиги ва бошқалардир.

Ферментлар фаоллигига ҳароратнинг таъсири.

Ҳарорат ошган сари унинг фермент-субстрат комплексига таъсир қилиб, фаоллиги ошиб боради. Ҳароратнинг маълум чегарасида фермент фаоллиги максимум бўлишини, фаолликнинг оптимал нуқтаси дейилади. Лекин ҳарорат 40⁰Сдан ошганда фермент фаоллиги пасая бошлайди (12-расм). Аксарият ферментлар 60-80⁰С да бутунлай фаоллиги йўқолиб, бунда уларнинг структураси ўзгариб, қайтмас денатурацияга учрайди.

Ферментлар фаоллигига ҳароратнинг таъсирини график тарзда ифодаласак, у қуйидаги кўринишда бўлади (12-расм).



12- расм. Ферментатив реакция тезлигининг хароратга боғлиқлигини ифодоловчи график.

Лекин айрим ферментлар 80°C дан юқори ҳароратда ҳам фаоллигини сақлаб қолиши мумкин. Масалан, табиий иссиқ сув манбаларида ўсадиган ўсимликларнинг ферменти 90°C дан юқори фаоллигини сақлаб қолади. Баъзи ферментларнинг фаоллиги паст ҳароратда ҳам юқори бўлиши мумкин.

Водород ионлари концентрациясининг таъсири. Организмдаги кўпчилик ферментлар pH-7 атрофида юқори фаолликка эга бўлади. Водород ионларининг ўзгаришига фермент жуда таъсирчан бўлади. Бунга сабаб ферментнинг фаол марказидаги функциональ гуруҳларнинг

ионланишидир. Мухитда рН-нинг ўзгариши фермент-субстрат комплекси ўртасидаги кимёвий боғланиш даражасига ҳам таъсир қилади.

Айрим ферментлар кучли кислота ва ишқорий муҳитларда ҳам фаолият кўрсатадилар. Масалан, ошқозондаги пепсиннинг таъсири $pH=1,5-2,5$ атрофида бўлади. Ичаклардаги ферментлар эса ишқорий муҳитда “ишлайди”. Ҳар бир ферментнинг рН яратган оптимал қиймати ўзгарса, энзимнинг учламчи структураси ҳам ўзгариб, фаоллиги пасаяди.

Ферментларнинг таъсир этиш характери кўпинча субстрат ва реакцияда иштирок этадиган бошқа моддалар хусусиятига ҳам боғлиқ бўлади. Сабаби, бу моддалар ҳам кучсиз электролитлар бўлиб, табиий ионланиш хусусиятига эга бўлишидир. Демак, муҳит рН нинг ўзгариши моддаларга ва фермент фаоллиги таъсир этади.

Ферментларнинг активатор ва ингибиторлари

Ферментатив реакциялар айрим моддалар таъсирида қисман ёки тўлиқ фаоллигини йўқотиши мумкин, ундай бирикмаларни ферментларнинг ингибиторлари дейилади. Айрим фермент ингибиторларидан дори сифатида самарали фойдаланиш мумкин. Баъзи ингибиторлар фермент иштирокида фаолиятини бутунлай тўхтатиши ёки организмга захар сифатида таъсир қилиши мумкин. Реакцион муҳитда баъзи бир ионларнинг иштирок этиши фермент – субстрат комплекси ҳосил бўлишини тезлаштиради. Бундай моддалар активаторлар дейилади.

Ферментатив реакцияларнинг фаоллигини пасайтириш бир неча хил бўлади: конкурент (рақобатли) ва ноконкурент (рақобатсиз) йўл билан амалга оширилади. Рақобатли ингибиторлар структуралари бўйича субстратларга ўхшаб, улар фермент-ингибитор комплексини ҳосил қилиб, субстратни сиқиб чиқаради. Бунда фермент денатурация ҳодисасига учрамасдан, ўз фаоллигини пасайтиради. Фермент фаоллигини рақобатли пасайтириш қайтар бўлиб, субстратнинг миқдори кўп бўлганда, фермент-ингибитор комплексидан ингибиторни сиқиб чиқариши мумкин.

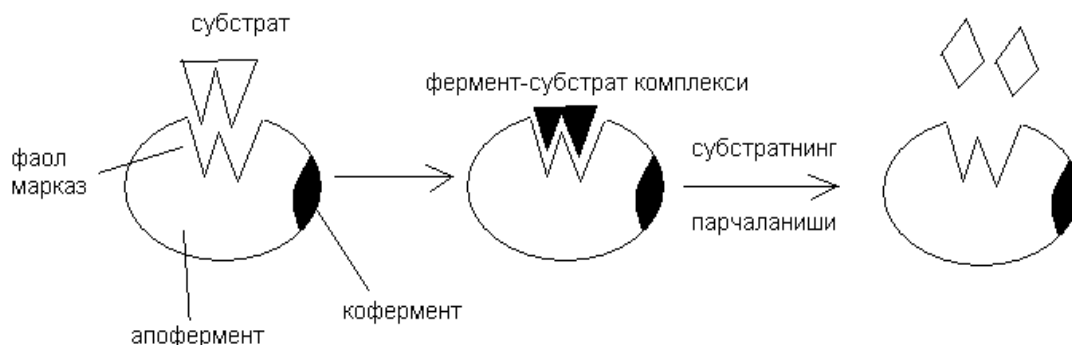
Кўпчилик дори-дармон моддалари инсон ва ҳайвонларга рақобатли конкурент сифатида таъсир қилади. Мисол тариқасида, сульфамид препаратларини таъсир қилиш механизмини кўрсатиш мумкин, улар структураси бўйича п-аминобензой кислотасига (ПАБК) ўхшайди. Бу модда микроб хужайрасидаги фол кислотасининг интермедианти ҳисобланади. Фол кислота эса нуклеин кислотасининг алмашинувида ҳал қилувчи моддалардир. Организмга сульфамид дори берганда ПАБК метаболизм – ферментининг фаоллиги ингибирланади. Натижада нуклеин кислотанинг синтези камайиб, микроорганизм эса ўлади. Бу ерда сульфаниламид фол кислотасининг синтезловчи ферментга рақиб ҳисобланади. Шундай қилиб, кўпчилик дорилар фермент билан рақобатли конкурент асосида таъсир қилади. Дорининг самарадорлигини оширишда

ингибитор фермент билан юқори даражада боғланиши лозим, акс ҳолда дорининг миқдорини камайтириш тавсия этилади.

Рақобатсиз ингибиторлар ферментларнинг фаол марказига (субстрат бирикадиган жойга) бирикмайди. Рақобатсиз ингибиторлар ферментларнинг фаол марказидан узоқ бўлмаган ерларга таъсир қилиб, ферментнинг конформациясини қисман бузиб, фаол марказини дезинтеграцияга сабачи бўлади.

Шундай ингибиторлар борки, улар фермент – субстрат комплексининг ажралишига йўл қўймайди. Буларга мисол тариқасида, қишлоқ хўжалигида ишлатиладиган гербицидлар, инсектицидлар ва стимуляторларни келтириш мумкин.

Ферментларнинг спецификлиги. Ферментларнинг спецификлиги тирик организмга хос бўлган хусусиятлардан ҳисобланади. Спецификлик ферментнинг субстратга бўлган селектив (саралаш) хусусиятидир. Ферментларнинг спецификлик фаолияти дейилганда субстрат фаол марказга келганда худди калит қулфга тушгандек мос келиш керак (13-расм). Бу рамзий ўхшатиш 1894 йилда Э.Фишер томонидан айтилган.



13-расм. Фермент ёрдамида субстратнинг парчаланиши

Олим ферментни мустаҳкам структура, фаол марказни эса субстратнинг “қолипи” деб атаган. Мазкур ғоя ферментларнинг гуруҳли спецификлик тушунчасига мос келмайди. Яъни, битта қулфга (фаол марказ) бир неча калит (субстратлардаги) мос келмаслиги тушунилади. Бундай номуносибликни тушунтиришда XX асрнинг 50-йилларида Д.Кошланд исмли олим “мажбурий мослашув” деган ғояни илгари сурган. Д.Кошланд назариясига асосан фермент ўта мустаҳкам қурилма бўлмасдан, балки эластик, қайишқоқ ва ўзгарувчан бўлиб, субстрат фаол марказга келганда унинг шакли ўзгариб, ҳар хил лигандларга мослаша олиши мумкин. Бу жараёни худди қўлқоп ва қўлга ўхшатиш мумкин. “Мажбурий мослашув” назарияси амалиётда ўз тасдиғини топган. Ҳозирги вақтда ферментлар спецификлигининг қуйидаги асосий турлари мавжуд:

Стерокимёвий спецификлик. Бу хилдаги фермент---субстратнинг фақат ягона стероизомерини катализлайди. Масалан, фумаратгидратаза сув молекуласини фумар кислотанинг кўш боғига бириктиради, лекин унинг стероизомери бўлмиш малеин кислотага таъсир қилмайди. Худди шунингдек, баъзи ферментлар субстратнинг транс ва цис-изомерларига қараб таъсир этади.

Мутлоқ спецификлик. Бу хилдаги спецификликка эга бўлган фермент фақат биттагина субстратга таъсир этиб, субстрат молекуласида рўй берган озгина ўзгариш ҳам унинг фаоллигини йўқотиши мумкин. Масалан, уреаза фақат мочевинаяга, алкогольдегидрагеназа асосан этил спиртига таъсир этади.

Нисбий спецификлик. Бундай ҳолларда ферментлар субстрат структурасига бефарқ бўлиб, фақат улар таркибидаги кимёвий боғлар гуруҳига қараб ўз таъсирини кўрсатади. Пептид боғларни гидролизловчи пептидаза ва эстераза сифатида таъсир этадиган триписин ферментлари нисбий спецификликка мисол бўлади.

3.4. Ферментлар номенклатураси ва синфларга бўлиниши

Энзимология фанининг дастлабки даврларида ферментларни ихтиро қилувчилар уларга тасодифий номлар берганлар. Масалан, пепсин папаин ва бошқалар. Кўпчилик ферментлар субстрат номига –аза қўшиб номланган (рациональ номланиш). Масалан, крахмалнинг гидролизланишини амилаза, мочевинаяни эса уреаза деб аталади. Холоферментни рационал номенклатураси, кофермент номи билан аталади (перидоксаль фермент, геминфермент). Кейинчалик ферментнинг аталишида субстратнинг номи ва катализловчи реакцияни тури қўшиб айтиладиган бўлди (алкогольдегидрогеназа).

Янги номенклатурага мувофиқ, ферментларнинг номи субстратнинг кимёвий номидан, фермент катализлайдиган реакция ҳамда ферментатив реакция маҳсулоти асосида аталади. Агар ферментатив реакция гуруҳларнинг кўчиши билан борса, уларнинг номига акцепторнинг кимёвий номи ҳам қўшилади. Масалан, қайта аминланиш реакциясини катализловчи пиридоксальфермент илмий номенклатура бўйича α -аланин-2- оксоглутаратаминотрансфераза деб аталади. Лекин ферментлар билан ишлаганда, уларнинг илмий номидан фойдаланиш анча ноқулай бўлганлиги учун тривиал (ишчи) номлардан ҳам фойдаланиш тавсия этилади. Ҳозирги кунда ферментларнинг 3000 дан ортиқ хиллари аниқланган. Жаҳон биокимёгарларининг V конгрессида ферментлар бўйича халқаро комиссия таклиф қилган синфларга бўлиш қабул қилинган. Бунга кўра, ферментлар 6 та катта синфга бўлинади ва ҳар бири қатъий тартиб рақамига эга.

1. Оксидоредуктазалар оксидланиш-қайтарилиш реакцияларини таъминлайди. Кимёвий реакцияларда мазкур ферментлар водород атомини ва электронларни акцептордан донорга ташийди.

2. Трасферазалар турли кимёвий гуруҳлар ва қолдиқларнинг молекулалараро кўчирилишини катализлайди.

3. Гидролазалар сув иштирокида парчаланишини тезлатадиган ферментлардир.



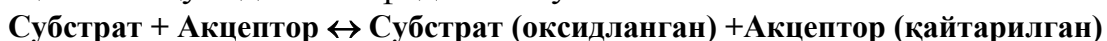
4. Лиазалар гуруҳларнинг қўш боғ бўйича бирикишини ва аксинча, шундай гуруҳларнинг субстратда қўш боғ ҳосил қилиб узилишини катализлайди.

5. Изомеразалар изомерланиш реакцияларини катализловчи ферментлардир.

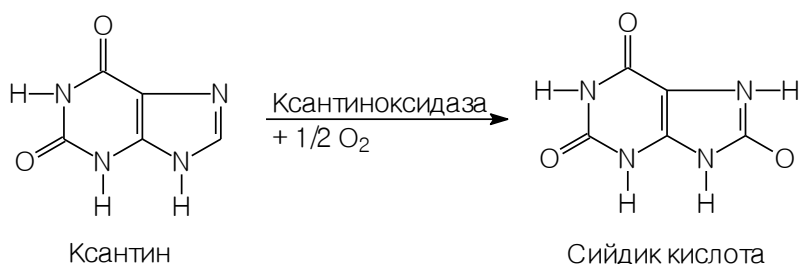
6. Лигазалар (ситетазалар) нуклеозидтрифосфат молекуларида пирофосфат боғи узилиши ҳисобига ажралган энергияни икки ёки ундан ортиқ молекулаларнинг бирикишини амалга оширувчи энзимлардир

Ферментларнинг бу синфлари ўз навбатида кичик ва кенжа синфларга бўлинади. Ҳозирги кунда бор ферментлар рўйхатга олиниб, уларнинг ҳар бирига тўртта сонли алоҳида рақам-шифр белгиланган. Биринчи синф рақами, иккинчиси кичик, учинчиси кенжа синф ва охиргиси эса конкрет ферментнинг ўзига берилган тартиб рақами. Масалан, лактатдегидрогеназа КФ 1.1.1.27 шифр, коди билан белгиланади. КФ-ферментларнинг классификацияси (синфланиши) 1.1.1. бу рақамларнинг биринчиси ферментларнинг синфи, иккинчиси эса кичик синф ва учинчиси кенжа синфга мансуб эканлигини ва охирги сон (27) эса, шу ферментга берилган тартиб рақамини билдиради.

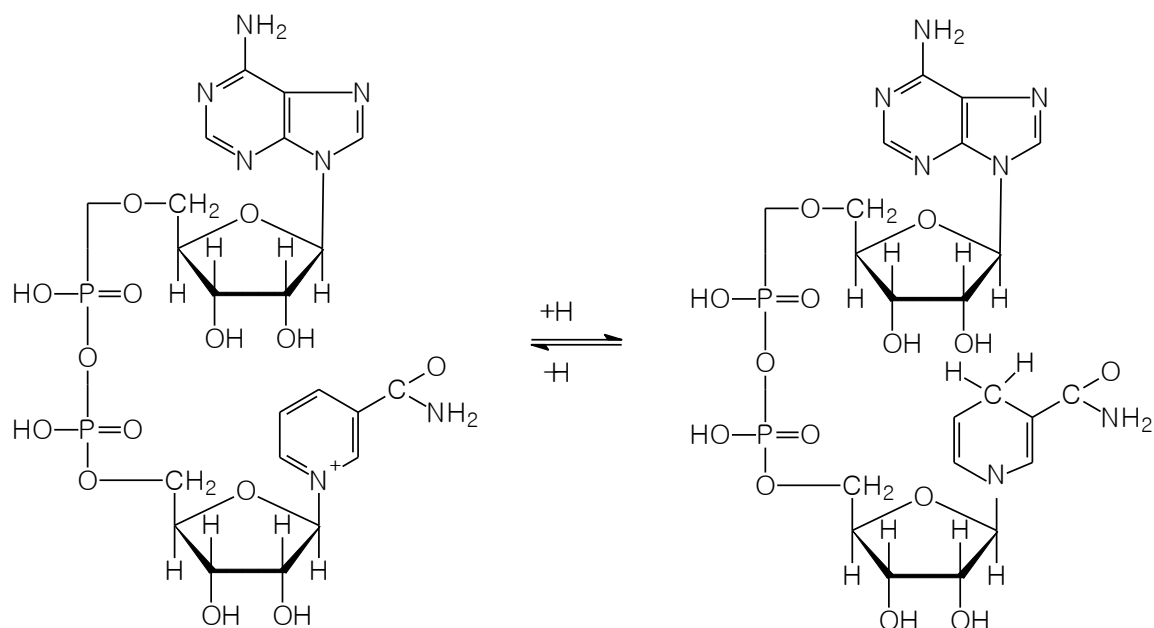
1.Оксидоредуктазалар. Бу ферментларнинг катализлаш реакциясини қуйидагича ифодалаш мумкин:



Кенг тарқалган оксидоредуктазаларнинг кичик синфларидан оксидаза ва дегидрогеназалар учрайди. Оксидазалар булар оксидоредуктазалар бўлиб, юқорида таъкидланганидек, водород атоми ёки электронларнинг бевосита кислород атомига узатишда ёки субстрат молекуласига кислородни бириктиради:



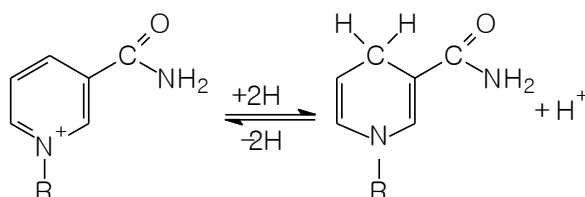
Дегидрогеназалар водород атоми ажратувчи оксидоредуктазалардир. Дегидрогеназалар холофермент бўлиб, уларнинг коферментлари сифатида никотинамидаденин-динуклеотид (НАД), флавинадениндинуклеотид (ФАД) ва хинонлар учрайди.



НАД+НАД⁺ оксидланган

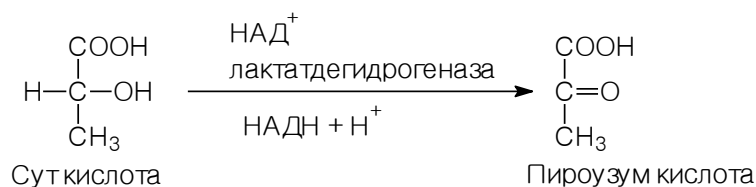
НАД+НАДН кайтарилган

Водород атомининг кўчишида НАД нинг фаол гуруҳи ҳисобланган никотин кислотанинг амиди муҳим аҳамиятга эга. Субстратдан ажралган иккита водород атомининг биттаси, никотинамиднинг 4-ҳолатидаги углерод атомига (C₄), иккинчи водороднинг электрони эса пиридин ҳалқадаги азотга кўчади ва бир вақтнинг ўзида ҳосил бўлган эркин протон реакция муҳитга ўтади:

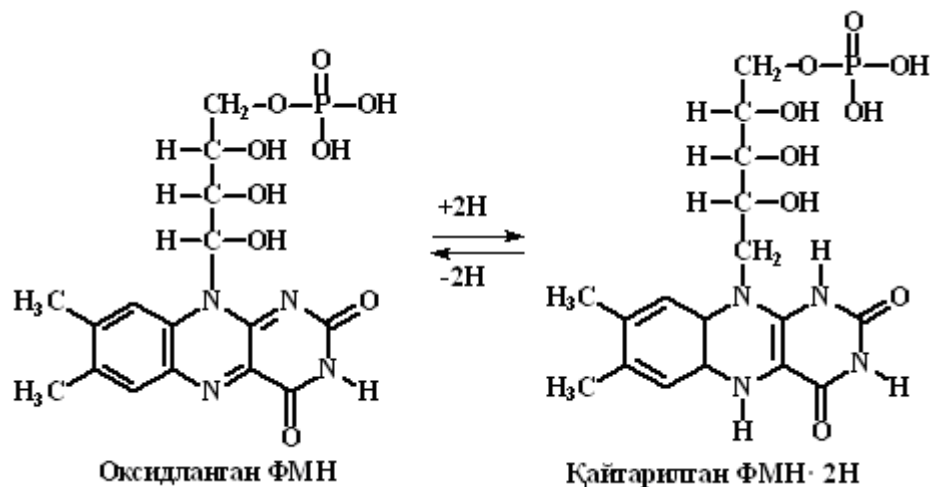


НАД га боғлиқ дегидрогеназалар водород атоми (спирт, альдегид, аминлар ва бошқалар) субстратдан гидрид-ион (H⁻), протонлар (H⁺) шаклида ажратадилар.

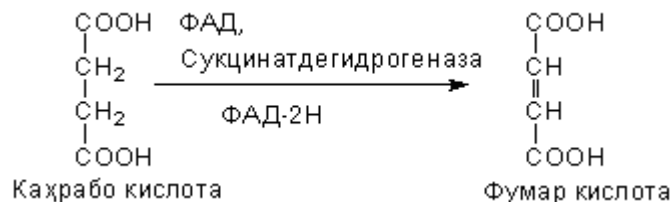
Сут кислотасининг (лактат) пирозум кислотага оксидланиши НАД га боғлиқ дегидрогеназа иштирокида бўлади:



ФАД тариқасидаги кофермент таркибида фосфорланган витамин В₂ (рибофлавинфосфат) тутиб, улар субстратдан 2 та водород атоми ажратадилар:

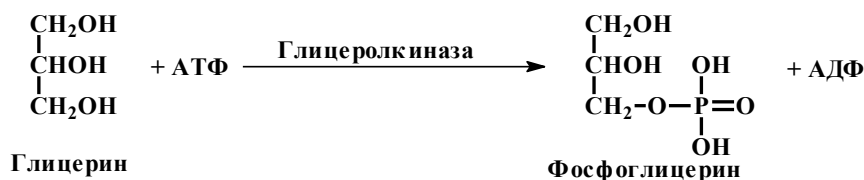


ФАД га боғлиқ дегидрогеназага мисол қуйидагича:



2.Трансферазалар табиатда кенг тарқалган ферментлар бўлиб, махсус гуруҳларни кўчириш бўйича улар фосфотрансфераза, аминотрансфераза гликозилтрансфераза, ацилтрансфераза ва бошқаларга бўлинади.

Фосфотрансферазалар фосфат кислота қолдиқларини кўчириш реакцияларини катализлайди. Бу фермент иштирокида фосфорланган бирикмалар модда алмашинувида осонлик билан реакцияга киришадиган моддаларга айланади. Мазкур кичик синфга мансуб бўлган барча энзимлар одатда фосфат кислотанинг донори сифатида АТФ ёки бошқа нуклеозидтрифосфатлардан фойдаланади ва уларни киназалар деб аталади. Киназаларга АТФ дан фосфатни глицеринга кўчирувчи глицеролкиназа мисол бўлади:

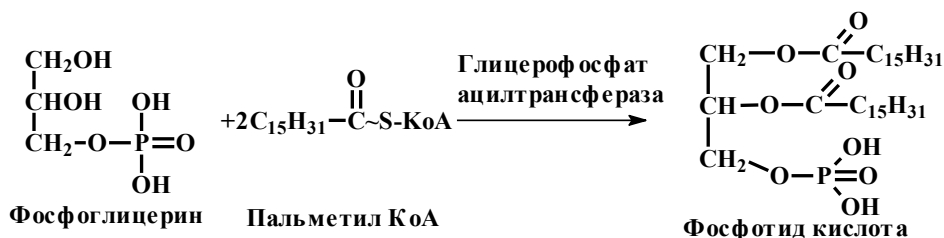


Аминотрансферазалар аминогуруҳларни кўчиришда қатнашадилар. Бу ферментлар икки компонентли бўлиб, кофермент тариқасида перидоксальфосфат (фосфорланган витамин В₆) иштирок этади.

Гликозилтрансферазалар моносахаридлар қолдиғини бошқа бирикмаларга кўчиш реакцияларини таъминловчи фермент ҳисобланади.

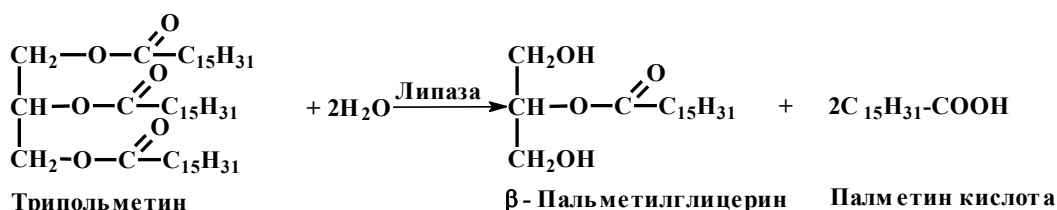
Бу ферментлар олиго-ва полисахаридларнинг синтези ва парчаланишида иштирок этади. Углеводлардаги гликозиль қолдиқлари фосфат кислота молекуласига кўчирилса, бу жараён фосфоролиз деб, аталади ва унда фосфорилазалар реакцияни катализлайди. Сахароза ҳосил бўлишида фосфорилазалар глюкоза қолдиғини фруктоза молекуласига кўчишини таъминлайди. Олеко-ва полисахаридларнинг синтезида гликозиль қолдиқлари сифатида уридиндифосфатглюкоза (УДФ-глюкоза) ҳисобланади.

Ацилтрансферазалар ацетат кислота қолдиғи ва бошқа карбон кислоталар ацил қолдиқларини кўчиш реакцияларини катализлайди. Мазкур ферментларнинг фаол қисмини K_0A ташкил этади. Энзимнинг фаол гуруҳи-SH бўлганлиги ва бу гуруҳга ацил қолдиғи бирикиши сабабли коэнзим А қисқача қилиб SH- K_0A деб ифодаланади. Трансацилланиш реакциясига мисол тариқасида фосфоглицериндан икки молекула ацил- K_0A иштирокида фосфотид кислотасини ҳосил бўлишини келтириш мумкин:

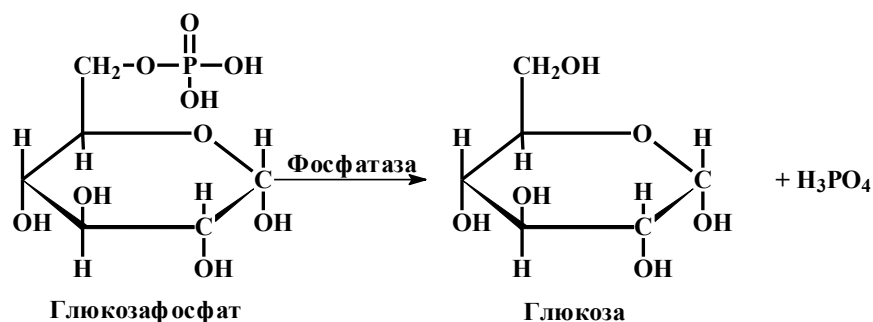


3. Гидролазалар. Мазкур ферментлар субстратнинг ички молекуляр боғларини сув иштирокида узиш йўли билан катализлайди. Гидролазалар кимёвий боғларни узиш характериға қараб бир неча кичик гуруҳларға бўлинади: эстераза, гликозидаза, пептидгидролаза ва бошқалар. Бу ферментлар бошқа энзимлардан фарқли ўларок, бир компонентлидир.

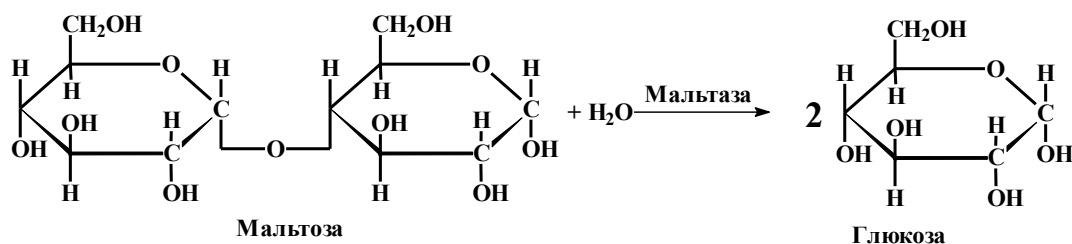
Эстеразалар мураккаб эфир боғларини узадилар:



Липазалар триглицеридлардаги мураккаб эфир боғларини гидролиз қиладилар. Эстеразалар фосфат кислотасининг мураккаб эфирлари ва углеводларни катализлайди. Бундай гуруҳдаги ферментларни фосфотазалар дейилади.

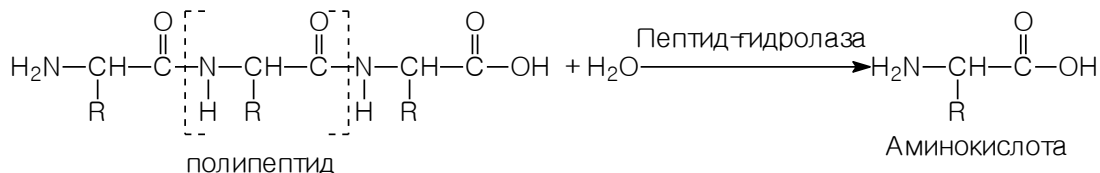


Гликозидазалар гликозид боғларини гидролизлаш реакцияларини тезлаштиради. Гликозидазаларга мисол қилиб мальтазани кўрсатиш мумкин:

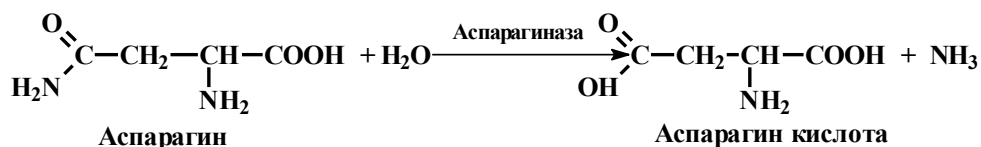


Полисахаридларга таъсир қилувчи гликозидазалардан кенг тарқалганлари амилазалардир.

Пептид-гидролазалар. Кичик синфга мансуб бўлган бундай ферментлар оксил ва пептидлардаги пептид боғларини гидролиз қилади. Бундай реакция турларини қуйидагича кўрсатиш мумкин:



Амидаза ферментлари дикарбон аминакислоталарни амидлари бўлган аспарагин ва глютаминларни гидролизлашда иштирок этадилар:



4.Лиазалар. Мазкур синфга кирувчи ферментлар ҳар хил парчаланиш ва синтез реакцияларида иштирок этадилар. Кимёвий боғларни узиш ёки ҳосил қилишда (углерод-углерод, углерод-азот, углерод-кислород) лиаза ферментлари иштирок этади. Углерод-углерод лиазалар кето- ва аминокислоталарни декарбоксилланишини тезлаштирадилар. Декарбоксилаза ёки карбоксилиазалар икки компонентли ферментлар бўлиб, кофермент сифатида витамин В₁ нинг фосфорли эфири, кетокислоталарда эса витамин В₆ лар иштирок этади.


$$\text{HOOC}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Фумаратгидратаза}} \text{HOOC}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{COOH}$$

Фумар кислота Олма кислота

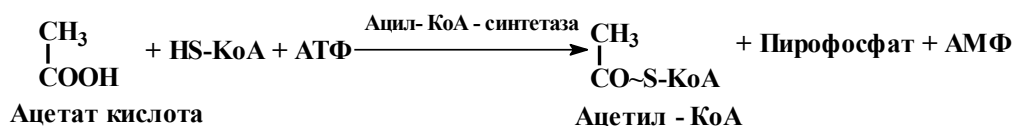
$$\text{HOOC}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{COOH} \xrightarrow{\text{Аспаргат-аммиак-лиаза}} \text{HOOC}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COONH}_2$$

Аспарагин кislота Фумар кislотасининг амиди

$$\begin{array}{ccc}
 \begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{P} \begin{array}{l} \nearrow \text{OH} \\ \searrow \text{OH} \end{array} \\ | \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array} & \xrightarrow{\text{фосфомутаза}} & \begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ \text{HC}-\text{OH} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{P} \begin{array}{l} \nearrow \text{OH} \\ \searrow \text{OH} \end{array} \end{array} \\
 \text{2-Фосфоглицерин} & & \text{3-Фосфоглицерин} \\
 \text{кислота} & & \text{кислота}
 \end{array}$$
$$\text{COOH}-\text{CO}-\text{CH}_3 + \text{CO}_2 + \text{АТФ} \xrightarrow{\text{Пируваткарбоксилаза}} \text{HOOC}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{COOH} + \text{АДФ} + \text{H}_3\text{PO}_4$$

Пирувум кислота
Шавелевосирка кислота

59



3.5. Ферментларни ҳужайрада жойланиши

Барча ҳужайралар учун умумий бўлган жараёнларда иштирок этадиган турли хил ферментларни учратиш мумкин. Ихтисослашган ҳужайраларда фақат шу ҳужайраларнинг вазифаси билан боғлиқ бўлган ферментлар учрайди. Ҳужайраларнинг ҳар бир органоиди ҳам муайян бир биокимёвий вазифани бажарганлиги учун уларнинг таркибида шу вазифа билан боғлиқ бўлган ферментлар ёки уларнинг мажмуаси жойлашади.

Митохондрияларда энергияга бой бўлган АТФ ни катализловчи оксидланиш-қайтарилиш ферментлари бўлади. Бу энергетик генераторларда (митохондрияларда) ДНК, РНК ларни борлиги кузатилиб, уларга тегишли ферментлар мавжудлиги аниқланган.

Хлоропластларда углеводларнинг ҳосил бўлиши билан боғлиқ бўлган фермент тизими ҳамда қуёш энергиясини кимёвий боғларга айлантириш реакцияларини катализловчи ферментлар жойлашган. Гликолиз жараёнида иштирок этувчи ферментлар ҳужайранинг суяк қисми гиалоплазмада аниқланган. Лизосома ва вакуолалар таркибида ҳар хил органик бирикмаларни парчалайдиган гидролаза ферментлари мужассамлашган.

Оқсиллар биосинтези билан боғлиқ бўлган ферментлар рибосомада, нуклеин кислоталарнинг алмашинувини катализлайдиган ферментлар эса ядрода учрайди. Шундай қилиб, ҳужайранинг органоидларида жойлашган ферментлар тизими ҳужайра, тўқима, аъзо ва умуман тирик организм фаолиятини мутаносиб-гормония ҳолида, мақсадга мувофиқ ишлашда бениҳоя катта аҳамият касб этади.

Синов саволлари

1. Ферментларнинг кимёвий табиати ва биологик роли.
2. Ферментлардаги фаол марказлар, уларнинг аҳамияти.
3. Фермент-субстрат комплекси нимани англатади? Улар ўртасида қандай кимёвий боғлар ҳосил бўлиши мумкин?
4. Ҳароратнинг фермент фаолиятига таъсири.
5. Қандай муҳитда ошқозондаги фермент-пепсин максимал фаолиятини (кислотали, ишқорли, нейтрал) намоён этади?
6. Витамин В₆ қайси ферментнинг коферменти? Унинг номи ва структура формуласини ёзинг.
7. Лактоза, сахароза ва дипептидларга таъсир қилувчи ферментларнинг рационал номенклатура бўйича номини айтинг.
8. Оксидоредуктаза ферментларининг кичик синфлари. Уларга мисоллар келтиринг.
9. Ферментларнинг таъсир этиш механизми қандай омилларга асосланган?
10. Ферментатив реакцияларнинг босқичлари.
11. Ферментатив реакцияларнинг ўзига хос хусусиятлари.
12. Ферментларнинг фаоллиги қандай бирликларда ўлчанади?
13. Ферментларнинг номенклатураси ва синфларга бўлиниши.
14. Хужайрада ферментларнинг жойланиши.

Ферментлар бўйича тестлар

1. Ферментларнинг ноорганик катализаторлардан фарқи:
 - А) оксил, рН, спецификлиги, тезлиги ва бошқалар;
 - Б) витамин бўлганлиги;
 - В) структурага эга бўлганлиги;
 - Г) мультимер бўлганлиги.
2. Холофермент деб нимага айтилади?
 - А) макромолекулаларга;
 - Б) мультиэнзимли комплексларга;
 - В) оддий ферментларга;
 - Г) мураккаб ферментларга;
 - Д) фермент-субстрат комплексига.
3. Ферментлардаги реакция босқичлари:
 - А) комплекс ҳосил қилиш;
 - Б) ҳар хил кимёвий боғлар ҳосил қилиш;
 - В) фаолланиш, маҳсулот ҳосил қилиш, ферментлардан ажралиш;
 - Г) энергия ҳосил қилиш.
4. Ферментларнинг фаоллиги қандай бирликларда ўлчанади?
 - А) Михаэлис константаси, солиштирма фаолликда, оксил ифодасида;

- Б) спектроанализ бўйича;
 - В) хроматография бўйича;
 - Г) ташқи кўриниш бўйича.
- 5. Ферментларнинг фаоллиги қандай омилларга боғлиқ?**
- А) бирламчи структурага;
 - Б) ҳарорат, рН, катионлар, активаторлар, ингибиторларга;
 - В) иккиламчи структурага;
 - Г) ташқи муҳитга.
- 6. Ферментларнинг номенклатураси нималарга асосланган?**
- А) тасодифий номларга;
 - Б) структура тузилишига;
 - В) рациональ, субстрат номи, реакция маҳсулоти ва акцепторга асосланган;
 - Г) оксилларнинг иккиламчи структураси бўйича;
 - Д) ферментларнинг молекуляр массаси асосида.
- 7. Ферментларнинг синфланиши қандай тизимга асосланган?**
- А) катализ турига;
 - Б) молекулалар турига;
 - В) молекула массасига;
 - Г) ферментнинг оддий ёки мураккаблигига.
- 8. Ферментлар организмнинг қайси қисмида жойлашган?**
- А) ҳужайралараро суюқликда;
 - Б) ҳужайра мембранасида;
 - В) молекулалар боғларида;
 - Г) ҳужайра органоидлари ва организмнинг ҳамма қисмларида.
- 9. АТФ иштирокида ҳосил бўладиган молекуларни синтезлайдиган ферментлар қайси синфга мансуб?**
- А) трансферазага;
 - Б) гидролазаларга;
 - В) лиазаларга;
 - Г) лигазаларга.
- 10. Декарбоксилланиш ферментлари қайси синфга мансуб?**
- А) изомеразаларга;
 - Б) лиазаларга;
 - В) лигазаларга;
 - Г) трансферазаларга.
- 11. Цитоплазмадаги ферментлар рН нинг қайси кўрсаткичларида максимал фаолликка эга бўлади?**
- А) 7; Б) 2-3;
 - В) 4-5; Г) 9-10.

IV БОБ НУКЛЕИН КИСЛОТАЛАР

Нуклеин кислоталар юқори молекулали биополимерлар бўлиб, молекуляр массаси 250 дан $1,2 \cdot 10^5$ кДа атрофида бўлади. Улар тирик организмда ирсий белгиларни сақлаб, уларни авлоддан-авлодга ўтказишда бевосита иштирок этиб, кибернетик вазифани бажарадилар. 1869 йилда швецариялик олим Ф.Мишер томонидан хужайра ядросида нуклеин кислоталар аниқланганлиги учун нуклеус (лотинча nucleys-ядро) деб аталган. Таркибидаги углеводга қараб улар дезоксирибонуклеин (ДНК) ва рибонуклеин (РНК) кислоталарига бўлинади.

Нуклеин кислоталар организмларда хужайраларнинг деярли ҳамма органоидлар таркибида учрайди. Ядрога ДНК оксил билан биргаликда дезоксинуклеопротоеид (ДНП) шаклида (умумий массанинг ~1% ни ташкил қилади). Уларнинг митохондрияларда, хлоропластларда ҳам борлиги аниқланган. Ядровий ДНКда организмнинг тур спецификлигини белгиловчи генларнинг асосини ташкил қилиб, хужайра суюқлигида эса ирсий белгиларни кўчирувчи РНКларни учратиш мумкин. Биология тарихида нуклеин кислоталарнинг тадқиқ қилиниши мазкур фанни тавсифий соҳадан экспериментал йўналишига айлантиришида бениҳоя катта хизмат қилди. Нуклеин кислоталарни тузилиши ва вазифаларини аниқлашда катта хизмат қилган Нобель мукофотида сазовор бўлган олимлардан Д.Ж.Уотсон, Ф.Крик ва М.Уилкинс, хужайра ташқарисида ДНК синтезини аниқлаган А.Корнберг, С.Очао ва генетик кодни очган М.Ниренберг, Р.Холи ва Х.Кораналарни кўрсатиш мумкин. Информациа РНКни ва оксил синтезини рибосомада аниқлашда хизмат қилган рус олимларидан академиклар А.Н.Белозерский ва А.С.Спиринлардир.

Нуклеин кислоталарининг жаҳон миқёсида мунтазам равишда илмий жиҳатдан тадқиқ қилиниши натижасида ҳозирги кунда биология фанида молекуляр биология, ген муҳандислиги ва биотехнология соҳалари шаклланиб, бу йўналишлар асосида дактилоскопия, трансген ўсимлик, ҳайвонлар ва клонлаш усуллари пайдо бўлди. Мазкур йўналишлар фақат назарий бўлмасдан, балки тиббиётда, қишлоқ хўжалигида инсонни ажаблантирувчи илмий ишлар қилинмоқда. Нуклеин кислоталар туфайли биология фани криминалистика ва ижтимоий-гуманитар фанларига кириб, дастлабки ютуқларга эга.

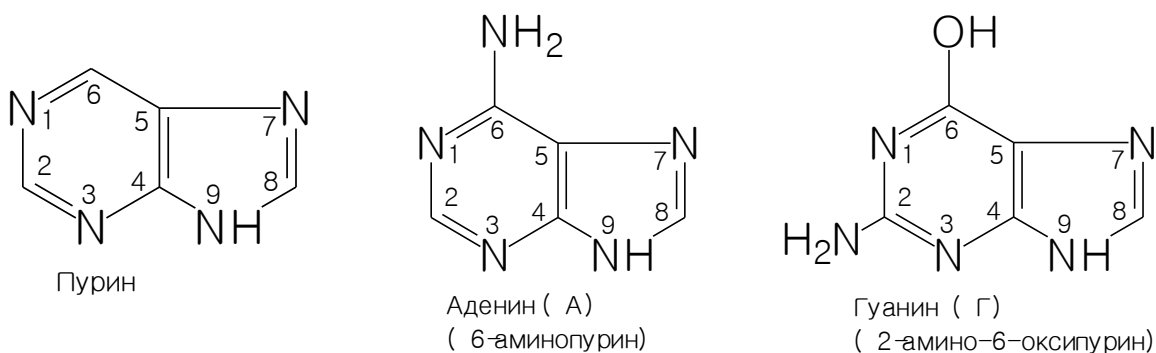
Нуклеин кислоталарни фенол ёрдамида тўқималардан ажратиб олиш усули кенг қўлланилади. Бу усул оксилларни денотурацияга учратувчи моддалар иштирокида (додеилсулфат натрий таъсирида ёки юқори ҳарорат) олиб борилади. Бунда денотруцияга учраган оксил фенол қисмга, нуклеин кислота эса сувга ўтади. Кейин нуклеин кислота этил спирти ёрдамида чўкмага чўктирилади.

4.1. Нуклеин кислоталарнинг кимёвий таркиби

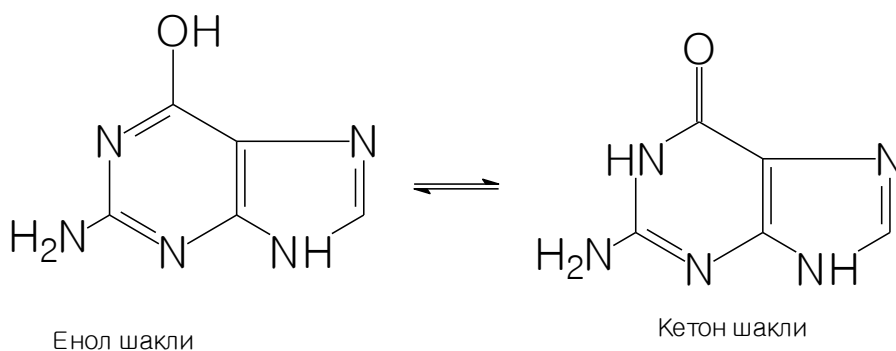
Нуклеин кислоталар ферментлар, кислота, ишқор ва бошқа кимёвий бирикмалар таъсирида бир неча бўлакларга парчланади. Мазкур структура бирикмаларига азот асосларидан пурин ва пиримидин, углевод компонентларидан рибоза ва дезоксирибоза ҳамда фосфат кислота киради.

Пури́н асослари

Нуклеин кислоталар (ДНК, РНК) таркибида асосан икки хил пури́н асослари аденин (А) ва гуанин (Г) учрайди. Бу бирикмалар молекуласи пиримидин ва имидазол ҳалқасидан ташкил топган пуриннинг ҳосилалари ҳисобланади:

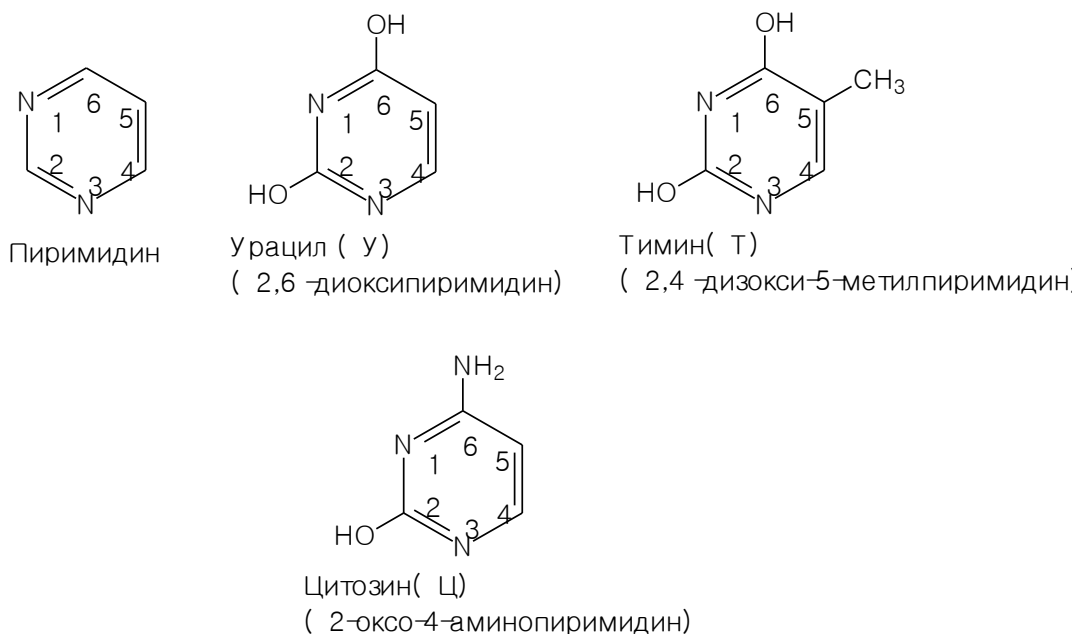


Пури́н асослари ҳар хил таутомер шаклларида учрайди:



Кўрсатилган пури́н азот асосларидан ташқари, ҳужайрада гипоксантин (6-оксопури́н) ва ксантинлар (2,6 диоксопури́н) бўлиб, улар аденин, гуанинларнинг дезаминирланишидан ҳосил бўлиб, нуклеин кислоталар алмашинувида иштирок этадилар.

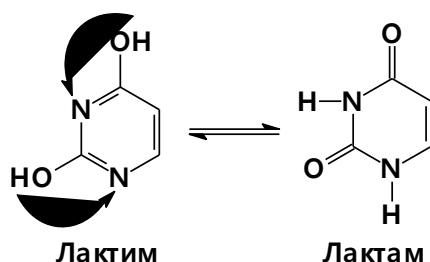
Пиримидин асосларидан нуклеин кислоталар ДНК ва РНК таркибида цитозин, урацил (РНК таркибида) ва тимин (ДНК таркибида) киради.



Нуклеин кислоталар таркибида кўрсатилган азот асосларидан ташқари яна минор компонентлари учраб улар т-РНК таркибида: дигидроурацил, псевдоуридин, ксантин, гипоксантин, ацетилцитозин ва орот кислоталар учрайди. ДНК таркибида қисман 5-метилцитозин ва 6-метиладенинлар бор. Метилланиш асосан, ДНКнинг репликациясидан сўнг ҳосил бўлади. Метилланган асослар ДНК ни “ўзини” ДНК аза ферментидан сақлайди.

Нотабиий асослардан 7-метилгуанозин, 1-метил-2-амино-6-оксопурин, 6-диметиламинопуринлар и-РНК ва нуклеозидлар таркибида борлиги аниқланган.

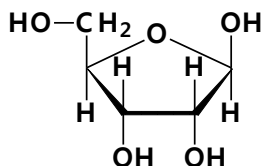
Юқорида келтирилган пурин ва пиримидин асосларида қўш боғлар ва –ОН,-NH₂ гуруҳлари бўлиб, улар асосларни ҳар хил таутимер ҳолатига: оксихосилалари лактам-лактим ва аминохосилалари эса амин-имин кўринишга сабабчи бўлишлари мумкин. Жумладан, урацил қуйидагича таутомерланиши мумкин:



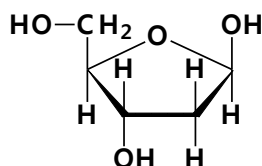
Табиий нуклеин кислоталар таркибида азотли асослар лактам ва амин шаклида бўлиб, бу ҳолат уларга синтезланишини тўғри йўналишига сабабчи бўлади. Лекин, нуклеин кислоталарга ташқи омиллар, жумладан, нурланиш ва шу асосда таутомерларни ҳосил бўлиши мутагенезнинг асосини ташкил қилади.

Азот асослари ултрабинафша нуруни 260 нм спектрида тўлиқ ютади. Худди шу асосда уларни микдорий жихатдан аниқланади.

Углевод қисмлардан РНК таркибида рибоза ва ДНК да эса дезоксирибозалар учрайди. Нуклеин кислоталар таркибидаги пентозалар β-D-фураноза шаклида бўлади:



β-D-рибофураноза
(рибоза)



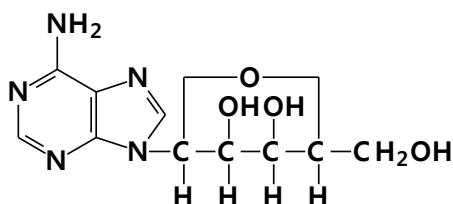
β-2'-дезокси-D-рибофураноза
(дезоксирибоза)

Углерод атомлари, нуклеотид таркибидаги пентозаларда тартиб рақамига “штрих” белгиси азот асосларидан фарқ қилиш учун қўйилади.

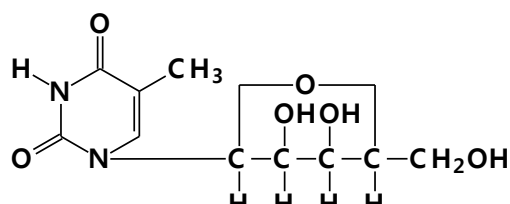
Дезоксирибозадаги С-2' гуруҳидаги ОН ни протонланиши С-2' ва С-3' боғларини янада мустаҳкамлаб, ДНК молекуласининг фазовий структурасини компакт, ихчам ҳолатга келтиришда ёрдам беради.

Нуклеозид ва нуклеотидлар

Азот асосларини пентозалар билан бирикмасини нуклеозидлар дейилади. Нуклеин кислоталардан ажратилган нуклеозидлар N-гликозидлардир. Нуклеозид таркибида D-рибоза бўлса рибонуклеозидлар, агар дезоксирибоза учраса, дезоксирибонуклеозидлар деб аталади. Нуклеозидлар пуриндаги N₉, пиримидиндаги N₁ атомларига пентозалар β-конфигурацияли гликозид боғлари орқали боғланади. Уларнинг номланиши таркибидаги гетроциклик азотли асослардан келиб чиқади (5-жадвал). Мисол тариқасида, икки хил номдаги нуклеозидни келтирамыз:



Аденозин



Тимидин

Нуклеозидларнинг тўлиқ ва қисқартирилган номлари

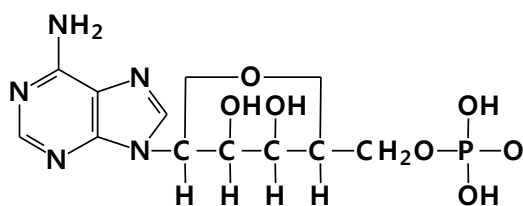
5-жадвал

Асослар	Рибонуклеозид	Қисқарган белгиси	Дезоксирибонуклеозид	Қисқарган белгиси
Аденин	Аденозин	А	Дезоксиаденозин	dA
Гуанин	Гуанозин	Г	Дезоксигуанозин	dГ
Цитозин	Цитидин	Ц	Дезоксцитидин	dЦ
Тимин	Тимидин	Т	Дезокситимидин	dТ
Урацил	Уридин	У	-	-

Нуклетидлар нуклеозидларнинг монофосфорли эфирларидир. Улар нуклеин кислоталарнинг мономерии ҳисобланади. Уларнинг таркибида

азотли асослар (пурин ва пиримидин) углевод компонентлари (рибоза ва дезоксирибоза ва фосфор кислоталари бўлади.

Рибонуклеотидларда фосфор кислотаси рибозанинг 2', 3' ва 5' атомларига боғланиши мумкин.



АМФ (аденозин-5-монофосфат)

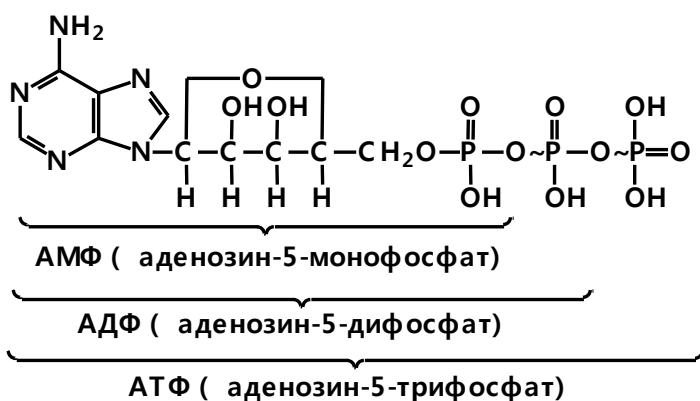
Дезоксирибонуклеотидларда фосфор кислотасининг қолдиғи дезоксирибозанинг 3' ва 5' углерод атомлари орқали боғланадилар.

Нуклеин кислоталарнинг қолдиқлари моонуклеотидлар бўлиб, улар икки хил бўлишлари мумкин. РНК нинг моонуклеотидлари: аденозин-3' - ва 5' -фосфатлар (аденил кислота), гуанозин-3' - ва 5' - фосфатлар (гунил кислота), цитидин-3' ва 5' - фосфатлар (цитидил кислота), уридин -3' - ва 5' фосфатлар (уридил кислота).

ДНКнинг моонуклеотидлари: 2'-дезоксияденозин -3'-ва 5'фосфатлар (дезоксияденил кислота), 2' дезоксигуанозин-3' -5' - фосфатлар (дезоксигуанил кислота), 2' дезокситимидин -3' ва 5' фосфатлар (дезокситимидил кислота), 2' дезоксицитидин-3' ва 5' фосфатлар (дезоксцитидил кислота).

Монофосфатларда фосфат атоми углероднинг 5' атомига боғланган бўлса уларни АМФ, ГМФ, dАМФ лар деб аталади.

Нуклеозидмонофосфатлардан ташқари, тирик организмларда нуклеозиддифосфат ва нуклеозидтрифосфатлар учрайди:

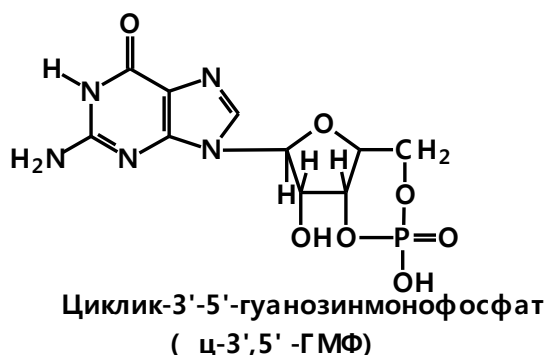
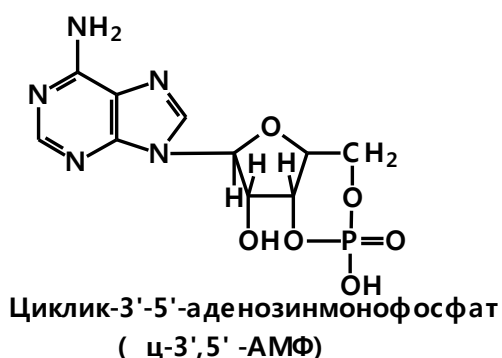


Нуклеозиддифосфат ва нуклеотидтрифосфат таркибидаги фосфат кислоталари бир-бирлари билан юқори потенциал энергияга эга бўлган ангидрид боғлари орқали боғланиб, уларни макроэрглар деб аталади. Макроэргли рибонуклеатидтрифосфатлар РНК ва ДНКларнинг биосинтезида дастлабки субстрат ҳисобланади.

Хужайра метаболизмида АТФ марказий ўрин эгаллаб оксидланиши, субстратли ва фотосинтетик фосфорланиш реакцияларининг маҳсули бўлиб, организмда аккумуляторлик вазифасини ўтайди. Ҳар қандай биологик жараёнларда энергия манбаи сифатида АТФ хизмат қилади. АТФ дан ташқари бўлган трифсфатлар ҳам муайян биологик вазифаларни бажарадилар. Жумладан, ГТФ оқсилнинг трансляциясида, УТФ углеводлар синтезида ва ЦТФ эса глицерофосфолипидлар биосинтезида иштирок этадилар.

Нуклеотидларнинг молекуляр оғирлиги 330 га тенг. Бактериофагдаги нуклеин кислотасининг молекуляр массаси $1,9 \cdot 10^6$ Да. Демак, таркибида 5760 нуклеотид қолдиғи бор ($900000:330$).

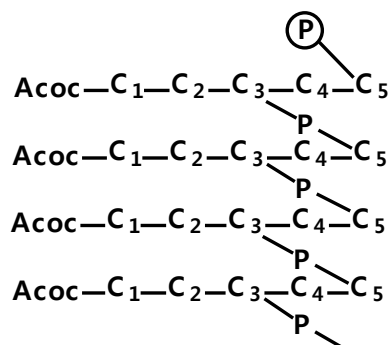
Хужайрада оддий нуклеотидлардан ташқари яна циклик -3',5' - аденил ва циклик 3',5' гуанил кислоталар ҳам учрайди:



Циклик нуклеотидлар биологик фаол моддалар бўлиб, хужайрага ташқаридан келадиган хабарлар (гормон, нейромедиатор ва бошқа) учун воситачилик ролини бажарадилар. Улар циклаза ферментлари ёрдамида синтезланиб, фаолликлари эса ҳар хил эффекторлар, жумладан, гормонлар орқали бошқарилади.

4.2. Нуклеин кислоталарнинг тузилиши

Нуклеин кислота молекулалари нуклеотидларнинг полимерланиши натижасида ҳосил бўлган полинуклеотидлар занжиридан иборат. Нуклеотидлар қолдиғи бир-бири билан фосфат кислота ёрдамида бирикади. Фосфат кислота ҳар доим бир нуклеотид таркибидаги рибоза (дезоксирибоза)нинг учинчи С-атоми билан, иккинчи нуклеотид таркибидаги рибоза (дезоксирибоза)нинг бешинчи С-атоми билан мураккаб эфир боғлари орқали боғланадилар. Буни қуйидаги чизмада кўриш мумкин.



Юқоридаги полинуклеотидларнинг ўзаро боғланиш тизимиغا асосан улар кутбланган бўлиб, бир томони 5'-0-Фн гуруҳи бўлса, иккинчи томони эса 3'-ОН гуруҳи бўлади.

4.2. Дезоксирибонуклеин кислотасининг структура ва вазифаси (ДНК)

Оқсилларга ўхшаш ДНК ҳам бирламчи, иккиламчи ва учламчи структурага эга.

ДНК нинг бирламчи структураси

Дезоксирибонуклеин кислота барча тирик организмларда ва айрим вирусларда мавжуд. У генетик (ирсий) ахборотларни ўзида сақлаб, уни авлоддан-авлодга узатишда бевосита иштирок этади. ДНК молекуласининг бирламчи структурасида ирсий белгилар режалаштирилган, улар биринкетин жойлашган дезоксирибонуклеотидлар қаторидан иборат. ДНК таркибида тўрт хил дезоксирибонуклеотид бўлиб, оқсилдаги аминокислоталар сонидан кам бўлса ҳам уларнинг кетма-кет қатор сони оқсилдан узун бўлади.

ДНК нуклеотид қаторини яъни, бирламчи структурасини аниқлаш (секвенирлаш) охириги йилларда жуда яхши йўлга қўйилиб, фақат алоҳида генлар эмас, балки бутун хромосома генларидаги нуклеотид қатори аниқланган. Жумладан, одам геноми ҳам секвенирланиб, бошқа жонзотлар геноми қаторида компьютерга жойлаштирилиб, банк ахбороти сифатида сақланади.

Бактерифаглар ДНК сининг нуклеотид қатори уникал, яъни бир марта учраб, бошқа қайтарилмайди. Айрим организмларда ДНКдаги нуклеотидларнинг кетма-кетлиги уникал бўлса ҳам, айрим қисмларида қайтариладиган нуклеотид қатори бир неча марта учрайди (т-РНК ва и-РНКларнинг кодловчи қисмлари) жумладан, батареяларда. Эукариот геномларда ДНКнинг 60%ни структурали, яъни оқсил синтезини белгиловчи қисмлар ташкил қилади. Ҳайвон ДНКсининг 10-25%ини ташкил қилувчи бўлимлар қайтариладиган нуклеотид қаторидан иборат бўлиб, улар рибосом, т-РНК, гистонлар, иммуноглобулинларнинг генларидан иборат. Улар ДНК молекуласида бир ген иккинчиси билан кетма-кет жойлашиб, уларни қайтариловчи тандемлар дейилади. Яъни бир ген иккинчи гендан спейсер (инглизча spacer-оралиқ) орқали ажраладилар.

Қайтариладиган нуклеотид қаторлари, уларни сателит (кичик-сайёр) қисмларидир, булар хромосоманинг центромер қисмида жойлашиб, унинг бўлинишида ва ўзаро боғланишида иштирок этади.

Табиий манбалардан ажратиб олинган ДНКларнинг нуклеотид тартибини ўрганиш натижасида АҚШ олими Чаргафф ва рус академиги А.Н.Белозерскийлар қатор миқдорий қонуниятларни аниқладилар. Бу қонуниятлар қуйидагича ифодаланади:

1. ДНК молекуласидаги пурин асослари, аденин ва гуанин моляр концентрациясини йиғиндиси пиримидин асослари-цитозин ва тиминнинг моляр концентрацияси йиғиндисига тенг:

$$\text{Пур}=\text{Пир} \text{ ёки } \frac{A + G}{C + T} = 1$$

2. Адениннинг моляр концентрацияси тиминникига, гуанинники эса цитозинга тенг: $A=T$, $G=C$ ёки $\frac{A}{T} = 1$; $\frac{G}{C} = 1$

3. ДНК занжиридаги 6-аминогурухли асослар миқдори 6-кетогурухли асослар миқдorigа тенг, яъни аденин ва цитозин моляр концентрацияларининг йиғиндиси гуанин ва тимин моляр концентрациялари йиғиндисига тенг:

$$A+C=G+T \text{ ёки } \frac{A + C}{G + T} = 1$$

4. Гуанин билан цитозин моляр концентрациялари йиғиндисининг аденин билан тиминнинг (ДНК молекуласида ёки урацил РНК да) моляр концентрациялари йиғиндисининг нисбати турли манбалардаги нуклеин кислоталарда турлича бўлади. Бу спецификлик коэффиценти деб аталади ва

$$\frac{G + C}{A + T(Y)} \text{ шаклида ифодаланади.}$$

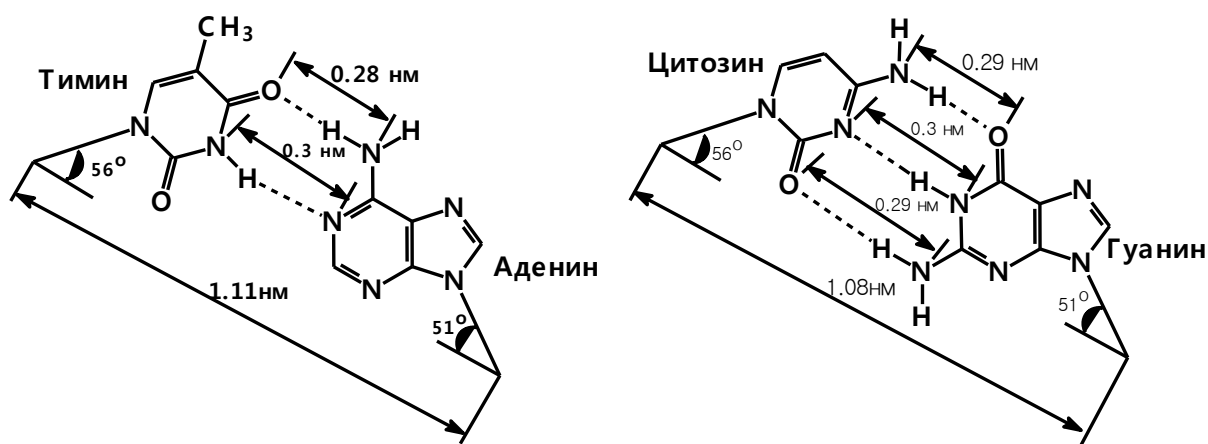
Агар, $\frac{G + C}{A + T}$ нинг қиймати бирдан кам бўлса, бундай ДНК АТ типга, агар унинг қиймати бирдан катта бўлса, ГЦ типга киритилади.

Юксак ўсимликлар ва ҳайвонлар ДНКси АТ типга мансуб, замбуруғлар, сувўтлар ва бактерияларнинг ДНКси кўпинча ГЦ типга мансуб. Бу кўрсаткичларни ўсимлик, ҳайвон ва микроорганизмларни таксономик қаторини аниқлашда фойдаланиш мумкин.

ДНК нинг иккиламчи структураси

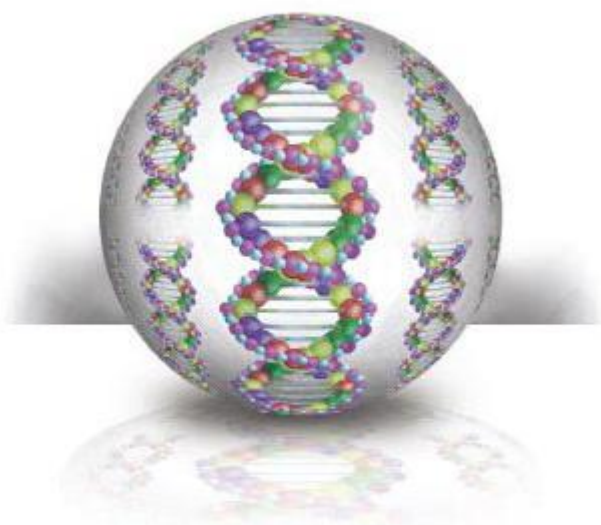
ДНК нинг нуклеотид таркиби тўғрисидаги аналитик маълумотлар асосида Уотсон билан Крик 1953 йилда ДНК молекуласининг қўш спиралларини бир-бирига ўралган тузилиши тўғрисидаги ғояни таклиф этди. Кейинчалик бу назария экспериментал тасдиқланди. ДНКнинг иккиламчи структурасини мувофиқлаштирадиган асосий омиллар қуйидагича: А ва Т ўрталаридаги водород боғлари бўлиб, бу жуфтликда иккита бўлади. Г ва Ц жуфтлигида эса водород боғлари учта. Азот асосларини комплементар (бир-бирини тўлдирувчи) дейилади.

Комплементар жуфт азот асослари А-Т ва Г-Ц лар фақат катта-кичик ўлчами бир хил бўлиши билан биргаликда, уларнинг шакли ҳам бир хилда бўлади.



14-расм. ДНК нинг комплементар асослари
(А-Т, Г-Ц асослар ўртасидаги водород боғлари)

Қўш спиралли структуранинг ўзаги фосфат ва дезоксирибоза гуруҳидан ташкил топган. У фазовий ўққа нисбатан ўнгга буралиш хусусиятига эга. Спиралнинг ички қисмига азот асослари у фазовий ўққа нисбатан перпендикуляр жойлашган. Қўш спиралдаги ҳар бир занжир ўзаро антипаралель, яъни унинг кимёвий тузилиши бир-бирига қарама-қарши ҳолда шаклланади. Бир занжирдаги боғ 5'-3' шаклида бўлса, иккинчисиди, аксинча 3'-5' фосфат кўринишда (14-расм) бўлади.

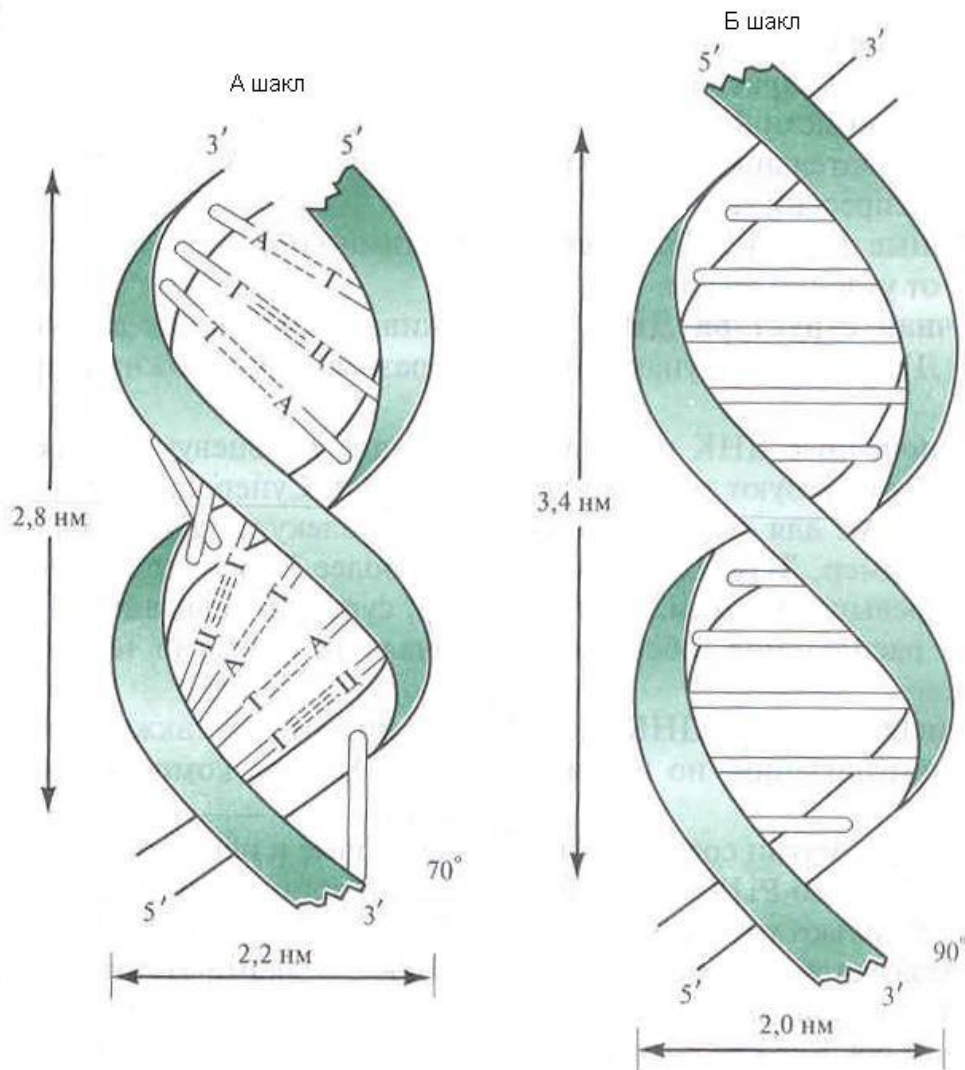


15-расм. ДНК нинг модели ва чизмаси

ДНК моделига асосан унинг молекуласи қўш спирал ҳосил қилувчи иккита полинуклеотид занжирдан ташкил топган. Ҳар иккала занжир битта умумий ўққа эга бўлиб, диаметри 0,2 нм га тенг. Нуклеотидлар қолдиғи бир-бирига нисбатан 360° С бурчак ҳосил қилиб жойлашган. Спиралнинг бир айланаси 360° С ёки ўраи 10 нуклеотид қолдиғидан ташкил топган. Спиралнинг бир ўраи орасидаги масофа 0,34 нм га тенг бўлиб, ҳар бир нуклеотид 0,34 ни эгаллайди (16-расм)..

ДНК занжирларининг пентоза фосфат гуруҳлари спиралнинг ташқи томонида, азот асослари эса ички томонида жойлашган. ДНК молекуласидаги аденин миқдори ҳар доим тимин миқдорига тенг ва гуанин миқдори цитозин миқдорига тенг бўлади.

ДНК молекуласининг бошқа (A,B,C,Z ва бошқа) шакллари ҳам кашф этилган.



16-расм. Қўш спиралнинг А ва В чизмаси

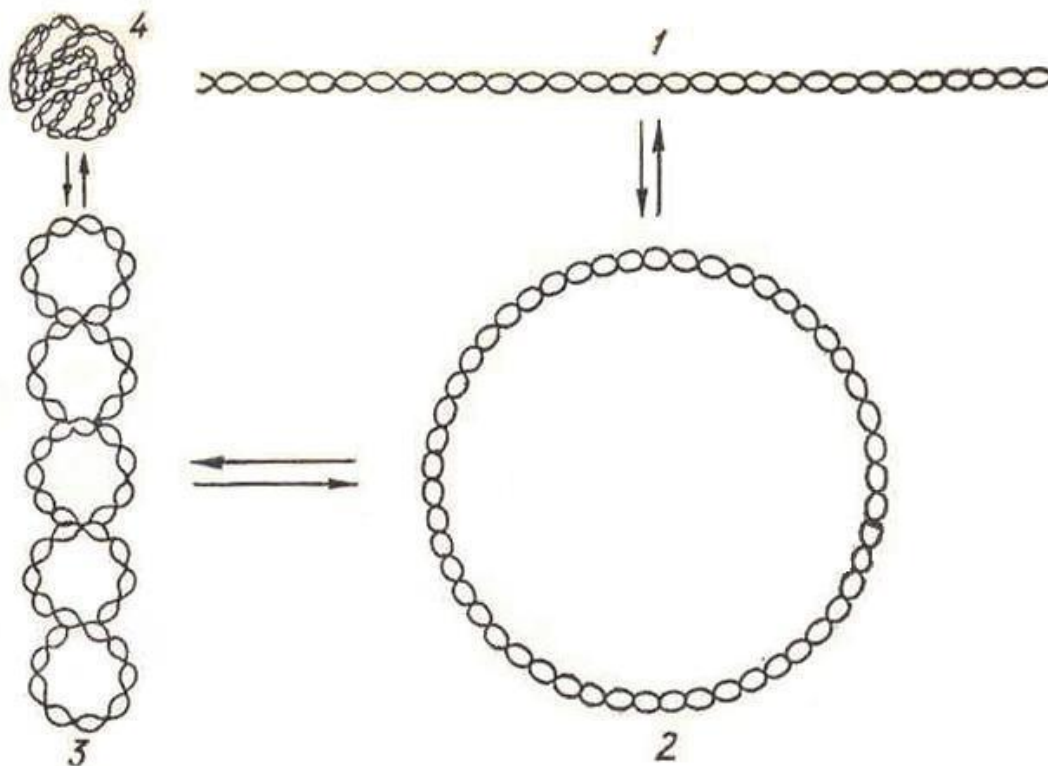
ДНК молекуласининг ҳар хил шакллари ўзаро бир-бирларига ўта оладилар. Хромосомадаги генларнинг вазифасига қараб (ДНК-репликацияси, транскрипция ва бошқа ҳолатлар) ДНК молекуласининг шакли ўзгариб туради.

ДНК нинг учламчи структураси

Икки спиралли ДНК молекуласи ҳар қандай организмда зич ҳолда жойлашиб уч ўлчовли мураккаб структурани ҳосил қилиши мумкин. Прокариот организмларда икки занжирли ДНКнинг ковалентли туташтирилган айлана шаклидагиси чап суперспирал ҳолатидаги кўриниши унинг учламчи структурасини яратади. ДНК нинг суперспирализацияси ниҳоятда катта бўлган молекулани кичик ҳажмдаги хужайрага жойланишини таъминлайди. *E. coli* ДНК сининг узунлиги 1 мм, хужайраси эса 5 мкм дан ошмайди. ДНКнинг суперспирализацияси занжирнинг ажралишини, репликация жараёнининг дастлабки босқичини

тезлаштиришда ва транскрипцияни бошлаш учун зарур омил ҳисобланади (17-расм).

ДНК нинг учламчи структураси хромосомадаги оқсил билан комплекс ҳолда шаклланади.



17-расм. Қўш спиралли ДНК шакллари
1-чизикли структура; 2-айлана шаклдаги ДНК; 3-ҳалқали
суперспирал; 4-ихчам ўралган структура.

Айрим вируслар, митохондрий, хлоропластлар ва бошқа объектлардан ажратиб олинган табиий ҳолдаги ДНК аксарият, қўш спиралли занжир алоҳида қисмлари бўйича суперспирал ҳолда жойлашади.

Хромосомадаги гистон хилидаги оқсиллар асосли хоссага эга бўлиб, ДНК даги кислотали гуруҳлар билан ион боғлари ва қўшимча таъсирлар ёрдамида боғланиб, хроматинни ҳосил қилади.

Хроматин ва хромосомада ДНК суперспиралланган ҳолатида бўлиб, бир неча босқичли суперспиралланишни кузатиш мумкин. Биринчи босқичда хроматинда ДНК ўта зич, бир-бирига ўралган, ихчам шаклда бўлади. ДНК молекуласининг 200 нуклеотид масофаси гистон оқсили билан қопланган матиннинг бирлиги-нуклеосомани ташкил қилади. Дезоксирибонуклеопротеид тасмаси ўз навбатида иккинчи тартибли спирални ҳосил қилади. Кўрсатилган бирликлар 5, 10, 13 ва 50 нм ларда қайтарилади. Хромосомадаги гистонлар спиралнинг ички қисмида жойлашадилар. ДНКнинг суперспирал ҳолатидан оддий ҳолатга ва аксинча бўлиши топоизомераза ферментлари иштирокида содир бўлади.

4.4. Рибонуклеин кислоталар РНК

Рибонуклеин кислоталар хужайранинг ҳамма қисмида учрайди. Хужайра таркибида учрайдиган РНК лар молекуласининг массаси, кимёвий тузилиши ва вазифасига қараб бир-биридан фарқ қилувчи бир неча хиллари мавжуд:

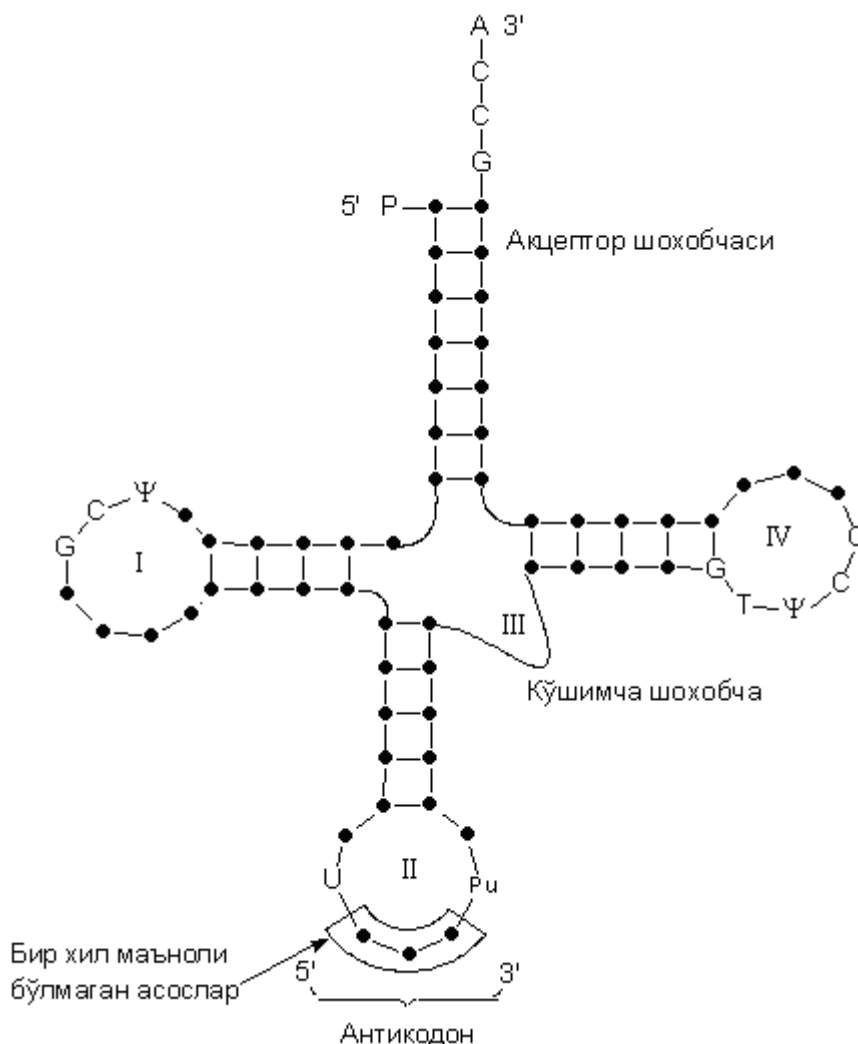
1. Хужайрадаги РНКнинг 65-80% га яқинини рибосом РНК (р-РНК) ташкил қилади. Мазкур РНК хужайранинг махсус органоиди рибосомаларда тўпланган. Улар таркибида бир-биридан фарқ қиладиган р-РНК турлари -5S, 8S, 28Sлар аниқланган. Уларнинг молекуляр массаси 1,5-2 млн га тенг ва 4000-6000 моноклеотид қолдиғидан ташкил топган. Р-РНК хужайрада оксиллар билан бирикиб, рибонуклеопротеид заррачаларини ташкил қилади. Рибосом РНКлар оксил синтезловчи органоидларнинг структурасини ташкил қилишда иштирок этадилар. Рибосом РНКлардан (28S, 18S ва 5S) айримлари ядрода жойлашади. Рибосом РНК 2-10% ни ядродаги гетероген ядроли (г-я РНК) РНК ташкил қилиб, улар m-РНК нинг дастлабки шаклланишида иштирок этиши аниқланган.

Оксил биосинтезининг асосий механизми рибосомаларда содир бўлади. Рибосомалар оксил ва РНК дан ташкил топган рибонуклеопротеид (РНП) заррачаларидир. Хужайрада уларнинг сони 10^4 (прокариот) дан 10^6 (эукариот)гача бўлади. Рибосомалар асосан цитоплазма, ядроча, митохондрий хлоропластларда учрайди. Улар иккита суббирликлардан ташкил топган. Ҳажми ва молекуляр массаси бўйича рибосомалар уч гуруҳга бўлинади: 1. 70S рибосом прокариотларга тегишли бўлиб, 30S ва 50S суббирликлардан ташкил топган. 2. 80S рибосом эукариотларга тегишли бўлиб, 40S ва 60S бирликлардан ташкил топган. 3. митохондрия ва хлоропластлар рибосоми бўлиб, 70S ни ташкил қилади.

80S рибосомнинг кичик бирлиги бир молекула РНК (18S) ва 33 хил оксил молекуласидан ташкил топган. Катта бирликда эса, уч хил РНК (5S, 8S, 28S) ва 50 га яқин оксил молекуласидан иборат. Рибосома оксиллари рибосоманинг структурасини мустаҳкамлашда ва ферментатив вазифани бажаришда иштирок этадилар. Рибосомада кичик ва катта бирликлар ўзаро магний ионлари орқали боғланадилар. Рибосомада иккита жўяк (арикча) бўлиб, бири m-РНК ни боғлашда, иккинчиси эса полипептид занжирини узайтиришда хизмат қилади. Булардан ташқари, рибосомада иккита марказ жойлашган. Бирини аминоксил (А-марказ), иккинчиси пептидил (П-марказ) бўлиб, улар оксил синтезини амалга оширишда хизмат қилади.

2. РНК нинг иккинчи гуруҳи транспорт РНК (т-РНК) деб аталади. Бу умумий РНКнинг 10-15% ини ташкил этади. Унинг 60 дан ортиқ тури маълум. Уларнинг таркибида 75-90 та нуклеотид қолдиғи бўлиб,

молекуляр массаси 25000-30000 га тенг. Улар оксил синтезида аминокислоталарни рибосомага етказди. Хужайрада хар бир аминокислота учун бир, икки ёки кўпроқ т-РНК тўғри келади. Т-РНК лар қандай аминокислоталарни ташилишига қараб т-РНК^{вал}, т-РНК^{лей} ва ҳоказо шаклида ёзилади. Унинг умумий тасвири “беда барги”ни эслатади (18-расм)



18-расм. т-РНК молекуласининг беда барги модели.

Т-РНК чизмасидан маълумки, унинг бир томони Г, иккинчи учи эса ЦЦА билан якунланади. Аминокислота хар доим аденинга боғланади. Мазкур молекуланинг занжирида триплет антикадони бўлиб, оксил синтезида м-РНКнинг кадониға мос келса, т-РНК аминокислотани рибосомага “узатади”.

Ҳозирги кунда 300 дан ортиқ т-РНК ларнинг нуклеотид қатори аниқланган. Молекула таркибида пурин ва пиримидин азот асосларининг метилланган ҳосилалари учрайди. Минор компонентларға яна т-РНК таркибида дигидроуридин ва псевдоуридинлар киради. Т-РНК бирламчи, иккиламчи ва учламчи структураға эға.

3. РНК нинг учинчи тури информаион РНК (и-РНК) ёки воситачи m-РНК (месенжер) деб аталади. РНК нинг бу тури умумий РНК нинг 5% ини ташкил этади. У ҳам цитоплазмада ва ядрода учраб, нуклеотид таркиби бўйича ДНК молекуласини муайян бир қисм нуклеотидларнинг нусхаси ҳисобланади. Бу РНК ДНК молекуласидаги ахборотни оқсил синтезлайдиган оргоноид-рибосомаларга олиб боради. И-РНКнинг молекуляр массаси бир миллионга яқин бўлиб, уларнинг нуклеотид таркиби синтезланаётган оқсилнинг молекуляр оғирлигига қараб ҳар хил бўлади. И-РНК нинг синтезланиши ядрода бошланиб, сўнг цитоплазмага ўтиб рибосомага ўрнашади ва оқсил синтезида қолип (матрица) ролини бажаради.

Информация РНК бир неча қисмлардан ташкил топиб, унинг информатив қисми оқсил синтезида матрица вазифасини бажаради. Информатив бўлмаган қисми полиаденин фрагментларидан ташкил топган (50-400 нуклеотид қолдиғидан иборат). И-РНК молекуласидаги поли А ёнида 30 нуклеотиддан ташкил топган акцептор қисми бўлиб, у рибосома билан боғланишда иштирок этади. Молекуланинг 5' охирида алоҳида структура бўлиб, уни КЭП (инглизча сар-қалпок) деб аталади. У 7-метил гуанозинтрифосфат бўлиб, РНКни фермент таъсиридан сақлаб, трансляцияда иштирок этади. И-РНК молекуласидаги ноинформатив қисми, молекулани бир меъёрга туришини таъминлайди. Информация РНКнинг синтези ядродан бошланиб, цитоплазмада якунланишига “жараённинг”, яъни РНК нинг етилиш жараёни дейилади.

Вируслар РНКси алоҳида гуруҳни ташкил этади. У биринчи навбатда вазифаси жиҳатидан хужайралар РНКсидан фарқ қилади. Уларни генетик РНК деб ҳам аталади. Унинг молекуляр массаси катта бўлиб, 10^6 - 10^7 атрофида бўлади.

РНК тузилиши. Рибонуклеин кислоталар (РНК) нинг кимёвий тузилиши ДНК га ўхшаш, фақат РНК таркибида тимин ўрнида урацил ва дезоксирибоза ўрнида рибоза учрайди. Улар асосан УМФ, ЦМФ, АМФ ва ГМФ лардан ташкил топган. РНК ҳам нуклеотидларнинг боғланиши худди ДНК га ўхшаш, яъни нуклеотидлар ўзаро фосфодиэфир боғлари орқали бирикадилар. РНК молекула таркибида оз миқдорда бўлса-да, 5-метилцитозин, 1-метилгуанин ва псевдоурациллар учрайди.

РНК молекуласи битта поленуклеотид занжиридан ташкил топган бўлиб, унинг фазовий конфигурацияси беқарор бўлади. РНК нинг айрим қисмлари бир-бирига яқин келиб, ўзаро водород боғлари билан бирикади ва спирал структура ҳосил қилади. Бундай структуралар РНК хилларига қараб ҳар хил шаклда бўлади.

РНК нинг турлари масалан р-РНК, и-РНК ва т-РНК лар ўзларига хос макромолекула структура тузилишига эга. РНКларнинг молекуласида спираллашган қисмлар билан бир қаторда спирал бўлмаган жойлар ҳам

учрайди. Академик А.С.Спириннинг кўрсатишича, эритманинг ион кучи, ҳарорати ва бошқа омилларга қараб, РНК нинг макромолекулалари ҳар хил структурага эга бўлиши мумкин.

Синов саволари

1. Нуклеин кислоталарнинг биологик аҳамияти ва кимёвий таркиби.
2. Пурин ва пиримидин азот асослари ва уларнинг ҳосилалари.
3. Минор азот асослари ва уларнинг аҳамияти.
4. Азот асосларининг таутимер ҳолатларини ёзиб, моҳиятини айтиш.
5. Нуклеин кислоталардаги “штрих” белгиси нимани англатади?
6. Нуклеозид ва нуклеотидларни таърифлаб мисоллар ёзинг.
7. Нуклеозид трифосфатлардан мисоллар келтириб, формулаларини ёзинг.
8. Циклик нуклеотидларга мисоллар келтириш ва формулаларини ёзинг.
9. Нуклеотидларнинг ўзаро боғланиши қандай тизимга асосланган?
10. ДНК нинг таркиби, макромолекула конфигурацияси.
11. ДНК нинг бирламчи ва иккиламчи структуралари.
12. Чаргафф қонунини ёзинг.
13. ДНК нинг учламчи структураси, суперспиралланишнинг биологик аҳамияти.
14. РНК нинг ДНК дан фарқлари.
15. РНК хиллари, уларнинг кимёвий таркиби.
16. РНК хилларининг биологик вазифалари.
17. Рибосомларнинг хиллари ва кимёвий таркиби.

Нуклеин кислоталар бўйича тестлар

1. Нуклеин кислоталарнинг мономерлари:
А) нуклеозидлар; Б) пептидлар; В) олигосахаридлар; Г) нуклеотидлар.
2. Нуклеотид таркиби:
А) углевод, ёғ, аминокислоталар; Б) азот асослари, углевод, фосфор кислоталари; В) нуклеозидлар; Г) аминокислота ва ёғлар.
3. Нуклеотидлар ўзаро қандай боғланган?
А) пирофосфат боғи; Б) фосфоамин боғи; В) фосфоангидрид боғи; Г) пептид боғи.
4. Чаргафф қонунини бўйича асослар ўртасидаги боғлар:
А) аденин, тимин, гуанин, цитозин; Б) аденин, гуанин, урацил; В) цитозин, урацил; Г) гуанин, урацил, аденин.
5. ДНК молекуласининг бир ўрамага неча нуклеотид тўғри келади:
А) 10; Б) 3,8; В) 5; Г) 4.
6. ДНК занжирларини боғловчи кучлар:
А) координацион боғлар; Б) водород боғлар; В) ион боғлар;

Г) гидрофоб боғлар.

7. ДНК нинг учламчи структурасини шакллантирувчи оқсиллар:

А) протаминлар; Б) гистонлар; В) глютелинлар; Г) альбуминлар

8. т-РНК нинг иккиламчи структурасининг шакли:

А) чизикли; Б) дарахт шакли; В) беда барги; Г) олма барги.

9. т-РНК нинг спецификлигини белгиловчилар:

А) акцептор қисми; Б) псевдоуридил боғи; В) антикадон боғи;

Г) дигидроудил боғи.

10. Нуклеин кислоталарнинг парчаланишидан ҳосил бўлмайдиган моддалар:

А) азот асослари; Б) пентозалар; В) гектозалар; Г) фосфор кислоталари.

11. Нуклеин кислоталарнинг 260 нм оптик зичликдаги тўлиқ ютилишига сабабчилар:

А) водород боғлари; Б) пентозалар; В) азот асослари;

Г) фосфор кислоталари.

12. Нуклеотидларни парчаловчи ферментлар:

А) нуклеазалар; Б) нуклеотиддазалар; В) фосфатазалар;

Г) нуклеозидфосфоорилазалар.

13. Аденозинтрифосфат-бу:

А) монофосфат; Б) дифосфат; В) нуклеозид; Г) нуклеотид.

14. Рибосома нечта суббирликдан иборат?

А) 2; Б) 3; В) 4; Г) 5.

15. Рибосомада қандай марказлар бор:

А) аминоксил ва пептидил; Б) кодонли марказ; В) қолипли марказ;

Г) триплет марказ.

V БОБ

УГЛЕВОДЛАР, ТУЗИЛИШИ ВА ВАЗИФАСИ

Тирик табиатда кенг тарқалган биополимерлардан бири углеводлардир. Улар ҳужайра тузилишида ва ҳаётий жараёнларда фаол иштирок этади. Углеводлар ўсимлик таркибий қисмининг 80-90 % ини ташкил қилади. Ҳайвон ва одам организмида уларнинг миқдори кам бўлади. Энг кўп углеводлар жигарда (5-10 %), скелет мушакларида (~0,5 %) ва бош мияда (0,2 %) учрайди.

Углевод C, H, O атомларидан ташкил топган бўлиб, улар таркибидаги водород ва кислороднинг ўзаро нисбати худди сув молекуласига ўхшаш, яъни 2:1 бўлади. Углеводларнинг таркиби $(CH_2O)_n$ лардан иборат бўлиб, углероднинг гидрати деган маънони беради. Лекин баъзи углеводларнинг тузилиши кўрсатилган формулага мос келмаслиги аниқланган. Уларга бундан 100 йил илгари берилган ном тўғри бўлмаса ҳам, фанда шу давргача ишлатилмоқда. Ўтган асрнинг 20–йилларида уларга глицид деган ном берилган эди. Лекин бу ном фанда ўз ўрнини топгани йўқ.

Углеводларнинг структураси органик кимёда кенг баён қилинган бўлса ҳам, биз уларнинг тузилиши ва физика-кимёвий хоссаларини биокимё ғояси асосида қисқача талқин қилишга ҳаракат қиламиз.

Углеводлар таркибида кичик молекуляр массададан бир неча миллионга борадиганлари бор. Таркибидаги қандларнинг сонига қараб, улар: моносахаридлар, олигосахаридлар ва полисахаридларга бўлинади.

Моносахаридлар оддий қандлардир. Улар структура бўйича битта бирликдан иборат бўлиб, гидролизга учрамайди. Моносахаридлар – полигидроксиалдегидлар ёки полигидроокси-кетонлардир.

Олигосахаридлар таркибида 2 дан 10 гача моносахарид қолдиғи бўлиб, улар гликозид боғлари орқали боғланадилар. Полисахаридлар моносахаридлардан ташкил топган юқори молекулали моддалар. Уларнинг полимерланиши 10 та моносахаридларникидан юқори бўлиб, ўзаро гликозид боғлари орқали боғланадилар.

Углеводлар вазифаси. Углеводлар биосферада тарқалган энг кўп органик бирикмалардир. Улар ўсимлик ва ҳайвон организмларида икки катта вазифани бажарадилар:

- Углеводлар оксил, нуклеин кислоталар, ёғлар ва бошқа моддалар синтезида зарур бўлган углерод манбаидир.
- Организм энергиясининг 70 % и углеводлар ҳисобига ҳосил бўлади. 1 грамм углевод оксидланганда $\approx 16,9$ кДж энергия ажралади.

Углеводларнинг яна бошқа вазифалари ҳам мавжуд :

- Улар захира вазифасини ўтайдилар, жумладан, крахмал ва гликогин глюкозанинг вақтинчалик сақланадиган депоси ҳисобланади.

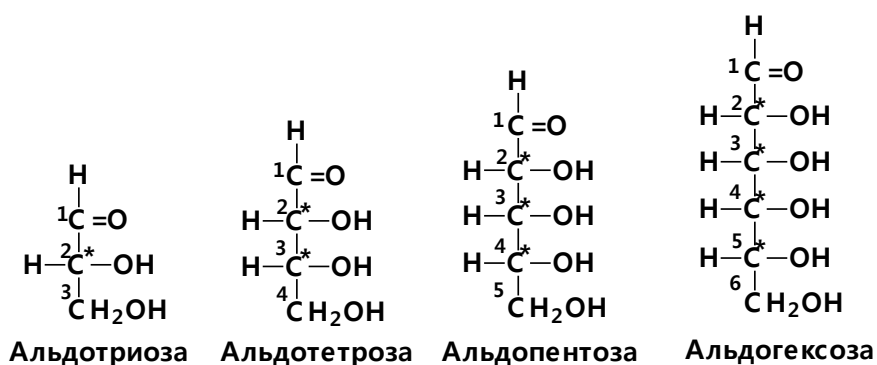
- Целлюлоза ва бошқа полисахаридлар ўсимлик учун мустаҳкам пойдевор ҳисобланиб, улар оқсил, липид билан комплекс ҳолда, биомембрана таркибида структуралик вазифасини бажаради.
- Гетерополисахаридлар биологик суруткич моддалар бўлиб, уларга ошқозон ичак йўлларида, бурун, қулоқ, бронха ва трахеялардаги шилимшиқ моддалар киради.
- Углеводларнинг юқоридаги вазифаларидан ташқари, яна специфик вазифалари ҳам бор – гібрид (комплексли) молекулалар, жумладан гликопротеин ва гликолипидларни ҳосил қиладилар. Гликопротеинларни хужайралар бир-бирини сезишда маркерли, специфик антенналик, қон гуруҳларини ажратишда, рецепторлик, каталитик каби қатор вазифалари борлиги аниқланган.

Моносахаридлар монозалар дейилади. Кимёвий таркиби бўйича улар полигидроксиальдегидлар ёки полигидроксикетонлардир. Моносахаридлар

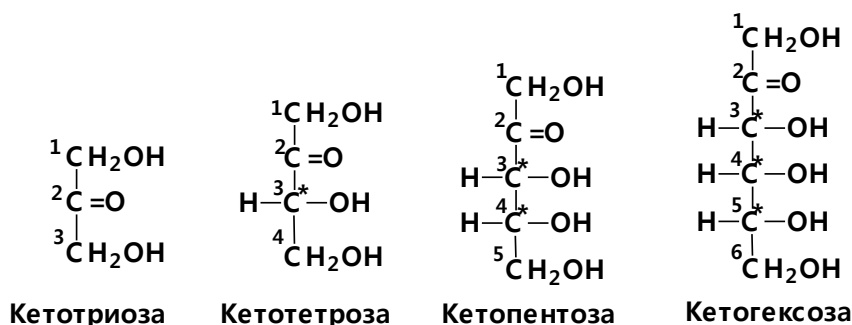
таркибида альдегид гуруҳи $\left(\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{H} \end{array} \right)$ бўлганлиги учун, уларни альдозалар ёки кето ($-\text{C}=\text{O}$) гуруҳларини тутувчиларини эса кетозалар дейилади.

Содда углевод таркибида иккитадан кам бўлмаган гидроксил ва биттадан карбонил (альдегид ёки кетон) гуруҳларини тутадилар. Демак, содда углевод учта углерод атомидан тузилган. Моносахаридлардаги углерод атомининг сонига қараб, улар триозалар, тетрозалар, пентозалар, гексозалар деб аталади. Моносахаридлар таркибида олтита углерод атоми ва альдегид гуруҳи бўлса, уларни альдогексозалар, ёки улар кето гуруҳини тутсалар, кетогексозалар деб аталади:

АЛЬДОЗАЛАР

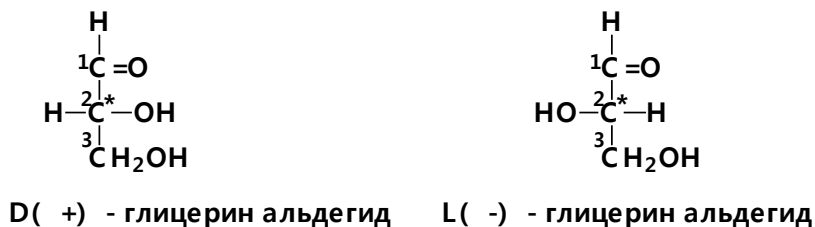


КЕТОЗАЛАР



Келтирилган моносахаридлар чизикли альдоза ёки кетозалар Фишер проекциясининг формуласидир. Юлдузчалар билан белгиланган атомларни ассиметрик деб аталиб, бундай атомлар ўзларида тўрт хил атом ёки гуруҳларни тутадилар. Ўзларида ассиметрик углерод атомларини тутган моддалар фазовий изомерияларга-стереоизомерлар ёки оптик изомерларга эга бўлган бирикмалар бўлади. Стериоизомерлар $2n$ га тенг бўлиб, бу ерда n – ассиметрик атомлар сони. Мисол учун, альдогексозанинг умумий формуласи $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ бўлиб, таркибида тўртта ассиметрик атомлар мавжуд, уларнинг стереоизомерлари 16 ҳолатига эга, шулардан 8 таси D – қаторга, ва яна 8 таси эса L қаторга мансубдирлар.

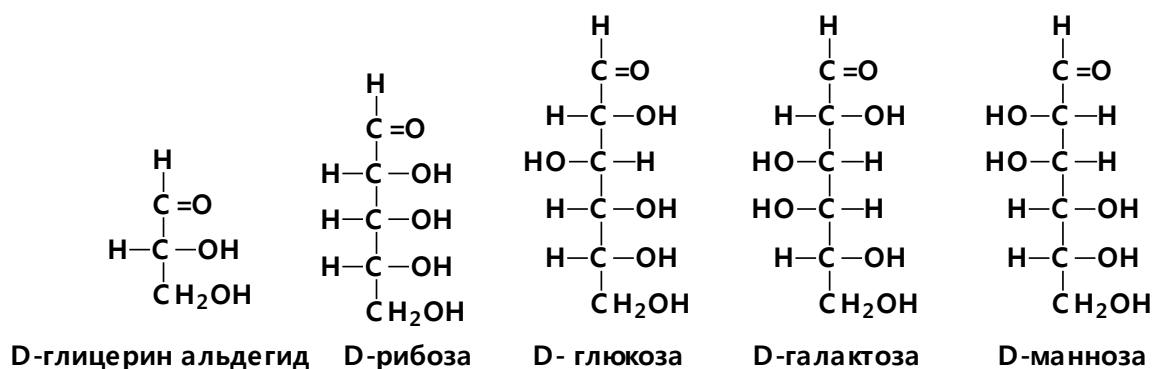
Энг оддий моносахарид ҳисобланган глицерин альдегид молекуласида битта ассиметрик углерод атоми бўлиб, у иккита, яъни ўнгга (+) ва чапга (-) бурувчи изомер ҳосил қилади:



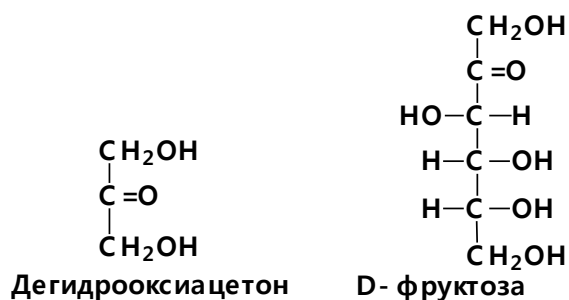
Изомерларнинг ўнг ёки чапга буриш хусусиятига қараб эмас, балки карбонил (альдегид ёки кетон) гуруҳидан энг узоқда жойлашган ассиметрик углерод атомидаги Н- ва ОН- гуруҳларининг жойлашишига қараб белгиланади. Табиатда учрайдиган моносахаридлар D қаторга мансуб бўлади.

Моносахаридларнинг стереоизомерлари бир-бирларидан физика-кимёвий ва биологик хусусиятлари билан фарқ қилади.

АЛЬДОЗАЛАР

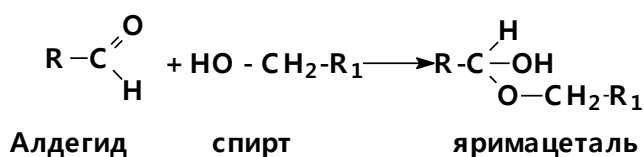


КЕТОЗАЛАР

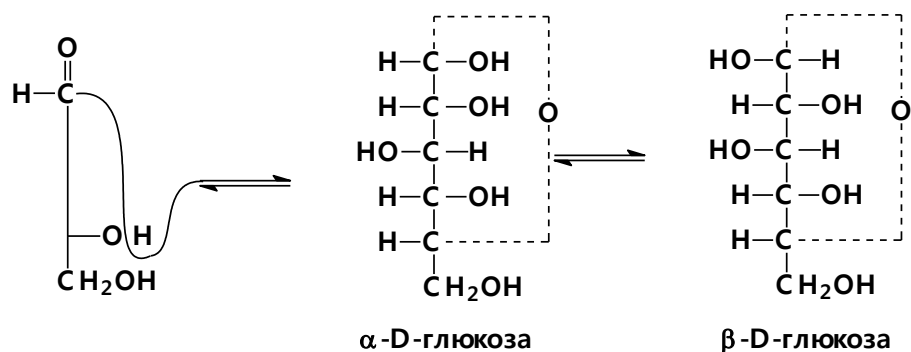


Тирик организмда учрайдиган моносахарид-альдоза ва кетозалар бир-бирларига ферментлар орқали ўтадилар. Моносахаридларнинг альдегид ва кетон шакллари ҳамма вақт ҳам альдегид ёки кетонларга хос реакцияга киришмайди. Уларнинг бу хусусияти моносахаридларнинг яна бошқа шакллари ҳам мавжудлигини билдиради. Бу ғоя кейинчалик тажрибаларда тасдиқланган.

Моносахаридларнинг ҳалқали шакллари улар таркибидаги альдегид гуруҳи билан бирор ОН- гуруҳи ўртасида ҳосил бўладиган яримацетал боғлар одатда, альдегидлар билан спиртлар орасида борадиган реакциялар натижасида ҳосил бўлади:



Шунда биринчи углерод атоми билан молекуланинг қуйи қисмидаги атомлар кислород кўприги орқали бирикади ва яна бир қўшимча ассиметрик углерод вужудга келади.

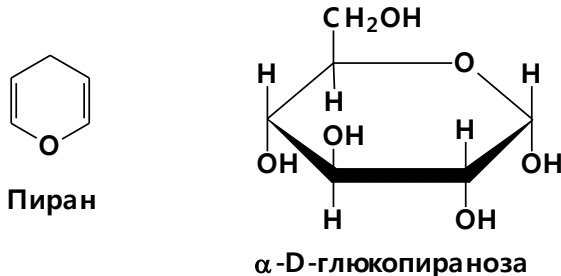


C₁-C₅ боғлар уланиб, ҳалқали яримацеталнинг ҳосил бўлиши

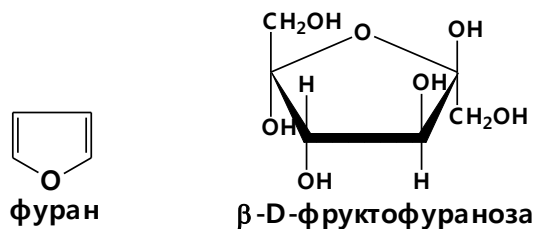
Бу структурага мувофиқ, биринчи углерод атоми ҳам ассиметрик бўлганидан, унинг атрофида Н ва ОН икки хил жойланиши мумкин. Ҳосил бўлган изомерлар эса α ва β шакл кўринишида белгиланади.

Ҳалқали шаклнинг келиб чиқиши карбонил гуруҳининг гидротацияси ва ҳосил бўлган гидроксил билан 5- ёки 4- углерод атомидаги гидроксил гуруҳидан сув ажралиб, шу атомлар орасида кислород кўпригининг ҳосил бўлишига боғлиқ.

Юқорида айтилган йўл билан ҳосил бўлган аъзоли ҳалқа пиранларнинг ҳосиласи бўлиб, глюкозанинг пиран шакли деб аталади. Глюкозанинг пираноза шаклини ёзишда В.Хеуорснинг истиқболида кўринадиган формулаларидан фойдаланилади.



Гексозалар олти аъзоли ҳалқалар билан бир қаторда беш аъзоли ҳалқалар ҳам ҳосил қилади. Бундай ҳалқалар фуран ҳосилалари бўлиб, гексозалар фураноза номи билан аталади.

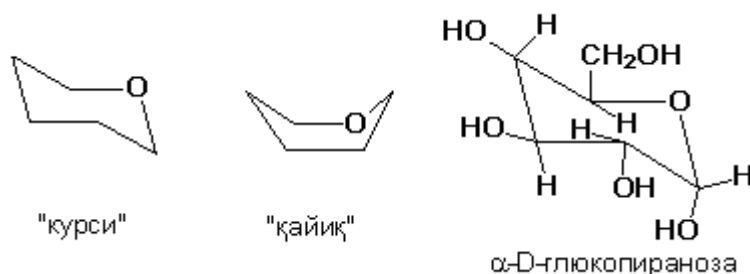


Организмда учрайдиган моносахаридларнинг аксарияти пираноза шаклида бўлиб, кетозалар эса фураноза ҳолида бўлади.

Моносахаридлардаги биринчи углерод атомидаги ОН- гуруҳини гликозид гидроксиди деб аталади. Бу гуруҳ энг фаол бўлиб, моносахаридларнинг мураккаб эфирлари айнан шу гуруҳ орқали ҳосил бўлади.

Тоза ҳолдаги α -глюкоза сувда эритилган вақтида аввал шу бирикмага хос бўлган нурни солиштира буриш даражасига тенг бўлади. Вақт ўтгандан кейин турғун ҳолатга ўтади. Худди шунга ўхшаш β - D глюкоза нурни солиштира буриш даражаси, аввал $+17,5^0$ С бўлса, маълум вақтдан кейин $+52,5$ га тенг бўлади. Моносахариднинг бу хусусияти муторатация дейилади. Муторатация ҳодисаси моносахаридларнинг турли шакллари борлиги ва улар ўртасидаги мувозанат ҳолатини ифодалайди.

Юқорида келтирилган моносахаридларнинг структура формулалари, ундаги атомларнинг фазовий жойлашишларини тўлиқ акс эттиролмайди. Табиатда пираноз халқалилар текис бўлмасдан, балки турли геометрик шаклда мавжуд бўлиши мумкин, уларни конформацион изомерлар деб аталади. Пираноз халқа 6 хил “қайиқ” ва икки хил «курси» шаклда бўлиши мумкин. Табиий углеводлар кўпроқ «курси» шаклда бўлишлари кузатишган.

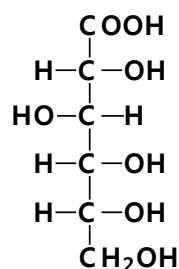


5.1. Моносахаридларнинг физик-кимёвий хоссалари

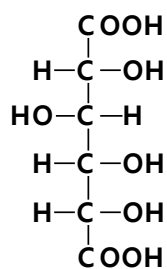
Улар полифункционал бирикмалар бўлиб, эритмаларда карбонил гуруҳи, спирт ва яримацетальдаги гидроксилларни учратиш мумкин. Шу моносахарид гуруҳларининг ҳар бири алоҳида кимёвий реакциялар билан характерланиб, оксидланиш-қайтарилиш жараёнларида иштирок этади.

Альдозалар оксидланганда қуйидаги учта кислоталар синфи ҳосил бўлади: альдон, альдарон ва альдуронлар. Альдон кислоталар кучсиз оксидловчи ва ферментлар иштирокида C-1 карбоксил гуруҳини оксидланишидан ҳосил бўлади. Жумладан, глюкозадан глюкон кислотасини, моғор замбуруғлари глюкоза эритмасида пайдо қилишини кузатиш мумкин.

Оксидловчилар кучли бўлса, фақат альдегид гуруҳи эмас, балки бирламчи спирт гидроксими ҳам оксидланиб, глюкозадан қанд кислотаси ҳосил бўлади.



Глюкон кислота



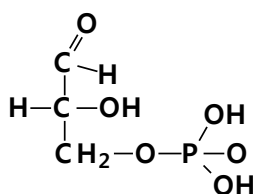
Канд кислота

Оксидланиш моносахаридлардаги бирламчи спирт гуруҳидаги гидроксилда содир бўлса, урон кислоталари ҳосил бўлади.

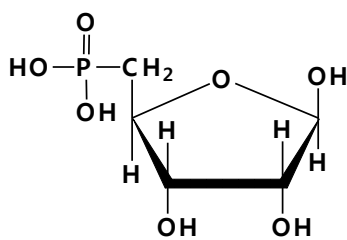
Урон кислоталари ферментлар иштирокида ўсимликларда синтезланиб, катта аҳамият касб этади. Глюкозадан глюкурон, галактозадан галактурон кислоталари ҳосил бўлиб, улар пиктин моддалари ва мураккаб полисахаридлар таркибида учрайди. Уларни умумий ҳолда полиуронидлар дейилади. Полиуронидлар организмда ҳимоя вазифасини бажаришда иштирок этади. Масалан, глюкурон кислоталар билирубин моддасини, бир неча хил ксинобиотикларни ва доривор моддаларни заҳарсизлантиришда иштирок этади.

Моносахаридларнинг карбонил гуруҳлари металлларнинг оксидлари (мис ёки висмут) орқали қайтарилиб, улардан полиспиртлар ҳосил бўлади. Мисол учун, глюкозадан-сорбит; маннозадан-манат; рибозадан-рибитлар пайдо бўлади. Ҳосил бўлган спиртлар муҳим биологик вазифаларни бажаради. Жумладан, рибитол спирти витамин В₂ (рибофлавин) ва қатор коферментлар таркибида учрайди.

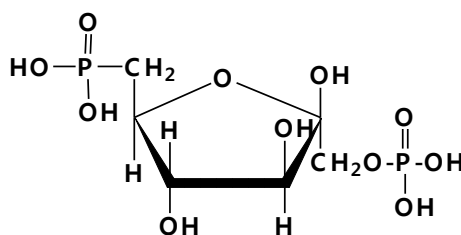
Тирик табиатда моносахаридларнинг ҳар хил ҳосилалари учраб, улар модда алмашинувида муҳим роль ўйнайдилар. Моносахарид ҳосилаларининг катта гуруҳларига уларнинг фосфорли эфирлари киради. Улар углеводларни алмушинувида ҳосил бўладилар.



3-фосфоглицерин альдегид

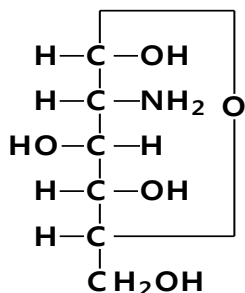


β-D-Рибоза-5-фосфат



β-D-Фруктоза-1,6-дифосфат

Ўсимлик дунёсида моносахарид ҳосилаларидан кенг тарқалган глюкозамин бўлиб, иккинчи углерод атомида гидроксил ўрнида аминоксигурӯҳи бўлади.

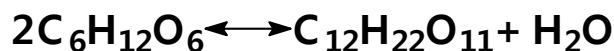


Глюкозамин

Қискичақасимонлар, ҳашаротлар ва замбуруғлардаги юқори молекулали полисахарид хитиннинг таркибида глюкозамин кўп миқдорда учрайди, буларни аминокандлар деб ҳам аталади. Аминокандлар ва уларнинг турли хил ҳосилалари ҳужайра қобиғи ва мембранасида ҳам мавжудлиги аниқланган.

Шундай қилиб, моносахаридлар биринчи навбатда ҳужайрада энергия манбаи сифатида ишлатилса, иккинчидан улар биологик молекулаларнинг таркибида ўзлари ва ҳосилалари сифатида иштирок этади.

5.2.Олигосахаридлар. Табиатда кенг тарқалган олигосахаридлардан дисахаридлардир. Иккита моносахарид молекуласидан сув ажралиб чиқиши натижасида дисахарид ҳосил бўлади:

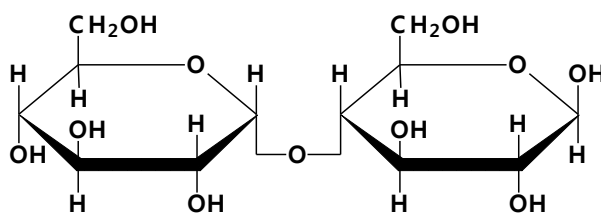


Дисахаридлар икки хил бўлиб, бир гуруҳи қайтарилувчилар, иккинчилари эса қайтарила олмайдиган олигосахаридларга бўлинади.

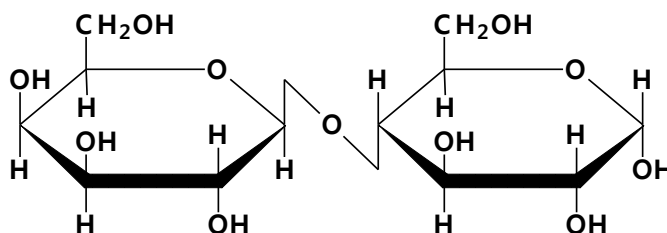
Қайтарувчи дисахаридларда мономерлар ўртасидаги спирт ва яримацетал гидроксидлар ўзаро реакцияга киришиб, моносахаридларнинг бирида яримацетал гидроксиди эркин қолиб, у қайтариш хусусиятини беради.

Қайтармайдиган дисахаридларда эса гликозид боғи икки моносахаридларнинг яримацетал гидроксидлари ҳисобига ҳосил бўлиб, яримацеталдаги гидроксил бўлмагани учун, у қайтариш хусусиятига эга бўлмайди.

Қайтарувчи дисахаридлар

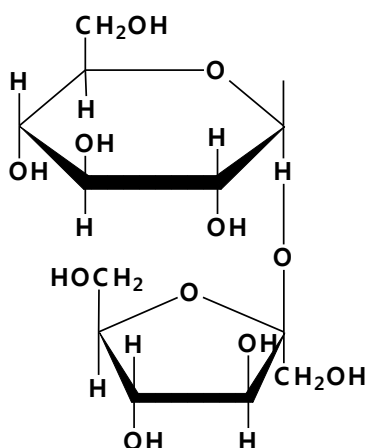


МАЛЬТОЗА



ЛАКТОЗА

Қайтармайдиган дисахаридлар



САХАРОЗА

Дисахаридлардан табиатда кўп учрайдиганлари мальтоза, лактоза ва сахарозадир. Мальтоза ундирилган дон шакари деб ҳам аталади. Чунки у дон униб чиқиши даврида крахмалнинг парчаланишидан ҳосил бўлади. Крахмал гидролизланганда осонлик билан мальтоза ҳосил бўлади. Мальтоза икки молекула α -D- глюкопиранозадан ташкил топиб, 1-4 боғ орқали бириккан. Мальтоза фермент иштирокида гидролизланиб, икки молекула глюкоза ҳосил бўлади.

Дисахарид лактоза, гидролиз қилинганда D-галактоза ва D-глюкоза ҳосил бўлиб, у фақат сут таркибида бўлганлиги учун сут қанди деб аталади. Ошқозон ичак йўлида лактозани гидролизловчи фермент лактаза бўлиб, унинг фаоллиги сут билан озиқланувчи ёш болаларда юқори бўлади. Кўпчилик одамларнинг ичакларида лактоза фаоллиги кам бўлиши

кузатилган. Лактозанинг сут таркибида 2% дан 8,5% гача мавжудлиги аниқланган.

Сахароза ўсимликлар оламида кенг тарқалган ва кўп учрайдиган дисахарид ҳисобланади. У бир молекула фруктофураноза ва бир молекула β -D-глюкопиранозадан ташкил топган. Сахароза (қамиш ва қанд лавлаги шакари) одамлар ва ҳайвонлар учун тўйимли озуқа сифатида аҳамиятга эга. Сахарозани ташкил қиладиган моносахаридлар ўзаро 1,2 боғ орқали, яъни глюкозанинг 1-углерод атоми билан фруктозанинг 2-углерод атоми орқали бириккан. Сахароза саноат миқёсида қанд лавлаги ҳамда шакар қамишдан олинади. Шунинг ҳам эслатиш лозимки, ўсимликларнинг флоэма-сида углеводларнинг транспорти сахароза шаклида амалга ошади.

5.3. Полисахаридлар

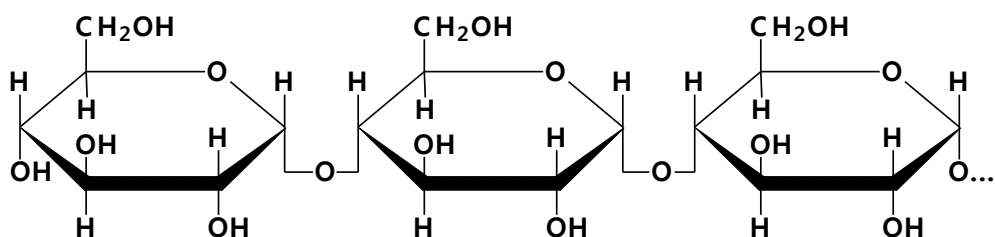
Моносахаридлардан ташкил топган биополимерларни полисахаридлар ташкил қилади. Полисахаридлар таркибида бир хил моносахарид бўлса, уларни гомополисахаридлар, улардаги мономерлар турли хил бўлса, гетерополисахаридлар деб аталади. Полисахаридларнинг бу икки катта гуруҳидан ташқари, асосан улардан фарқ қиладиган бактерия ва замбуруғларда учрайдиган полисахаридлар ҳам мавжуд. Улар гетерополисахаридлар синфига мнсубдир.

Гомополисахаридларнинг номланиши уларнинг таркибидаги редуцияловчи моносахарид номидаги оза ўрнига -ан суффикси қўшиб айтилади. Масалан, глюкоканлар, мананлар ва ҳоказо.

Гетерополисахаридлар шохланган моносахарид ўрнида манноза бўлса, манноглюканлар деб номланади. Мухим физиологик гомополисахаридларга крахмал, гликоген кирса, гетерополисахаридлар учун вакил сифатида гиалурон кислота, хондогинсульфат ва гепаринларни келтириш мумкин.

Гомополисахаридлардан крахмал глюкоза қолдиқларидан иборат. У фотосинтез жараёнида ҳосил бўлиб, ўсимликлар донида, илдизмеваларида ва бошқа қисмларида захира озуқа сифатида тўпланади. Унинг миқдори буғдойда 75%, картошкада 12-24%, баргларда 4% атрофида бўлади. Крахмал кимёвий таркиби бўйича икки хил фракциядан иборат: амилоза 15-25% ва амилопектин 75-85% дан ташкил топган.

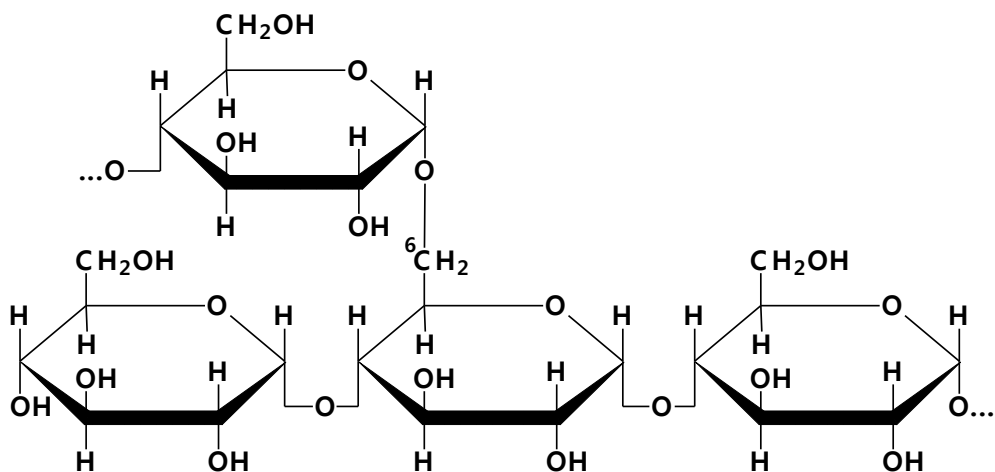
Амилозанинг молекуласи узун занжирли тузилишга эга бўлиб, α -D-глюкопираноза қолдиқларидан ташкил топган. Ундаги гликозид боғлар α -1-4 дан иборат.



АМИЛОЗА

Амилозада глюкоза қолдиклари шохланмаган бўлиб, молекуляр мас-саси 16 дан 160 кДа га боради. Йод таъсирида бинафша ранг беради.

Амилопектин молекуласи ҳам α -D-глюкопираноза қолдикларидан ташкил топган. Лекин ундаги занжир шохланган, яъни унда α -1 \rightarrow 4 боғлардан ташқари α -1 \rightarrow 6 боғлар ҳам мавжуд. Ён шохлар кўп бўлишига қарамай, анча қисқа бўлади.

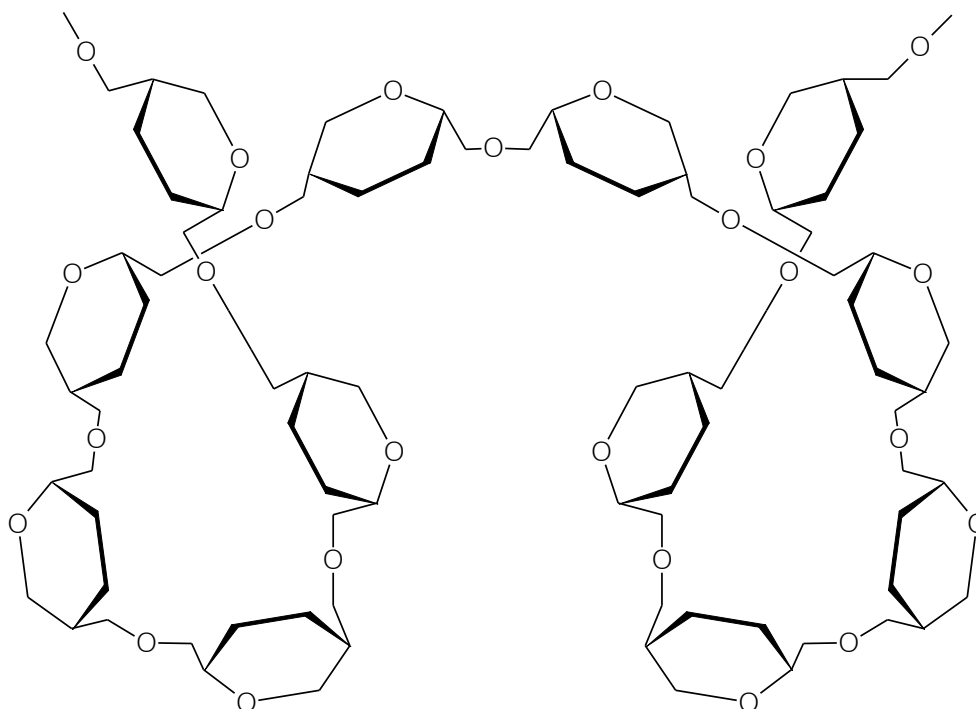


АМИЛОПЕКТИН

Крахмал таркибидаги амилоза 15-25% ни, амилопектин эса 75-85% ни ташкил қилади. Амилопектин йод таъсирида қизғиш рангга киради. Крахмал озиқ-овқат саноатида спирт, клей ишлаб чиқаришда ва бошқаларда кўп ишлатилади.

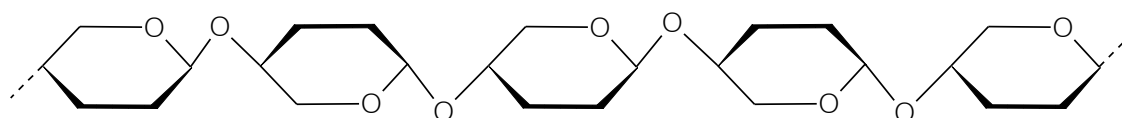
Гликоген ҳайвон крахмали деб аталадиган полисахарид бўлиб, одам ва ҳайвонлар организмида захира озуқа модда сифатида учрайди. Инсон организмнинг жигарида (~20%) ва мушакларда (~2%) тўпланади. Иссиқ сувда коллоид эритма ҳосил қилади. Бу полисахарид D-глюкопираноза қолдикларидан ташкил топган бўлиб, улар 1,4-боғлар орқали, тармоқланган жойларда эса 1,6-боғлар орқали бирикади.

Гликоген тузилиши ва хусусиятларига кўра амилопектинга ўхшайди. Унинг молекуласидаги занжирлар амилопектинга нисбатан бирмунча қисқа эканлиги ва тармоқлар кўплигини кўрсатади. Гликоген молекуласи амилопектинга нисбатан зич жойлашган.



Гликоген молекуласи

Целлюлоза ўсимликлар оламида энг кўп тарқалган органик моддadir. Унинг барглардаги миқдори 15-30%ни, ёғочда 50-70%, пахта толасида 90% ни ташкил қилади. Бу бирикманинг номи ҳам ҳужайранинг тузилишида муҳим роль ўйнашини билдиради (целлюла-лотинча сўз бўлиб, ҳужайра демакдир). Целлюлоза тузилишига кўра амилозага ўхшаш, лекин молекуласи таркибидаги 1→4 боғ β шаклида бўлади. Ўсимликда ҳужайра деворининг таркибида бўлиб, унинг структурасини ушлаб туришда асосий рол ўйнайди. Целлюлоза глюкоза молекулалари бир-бирига боғланаётганда бири иккинчисига нисбатан 180°га ўгирилиб боғланади.



Целлюлоза молекуласи

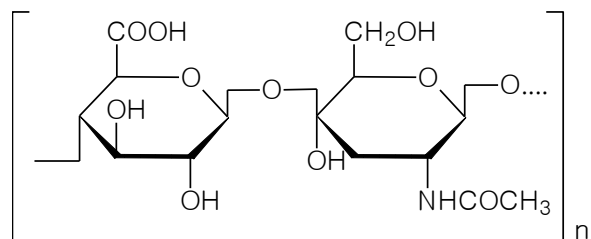
Ҳар йили ўсимлик дунёси 30 миллиард тонна углеродни органик бирикмага айлантириб, шунинг $\frac{1}{3}$ қисми целлюлозага тўғри келади. Целлюлоза толалари узун, тахминан 10000 глюкоза қолдиқларидан ташкил топиб, ҳар бир занжирнинг ташқи қаватида ОН гуруҳлари бўлиб, улар водород боғларини ташкил қиладилар. Улар бир-бирлари билан боғланиши натижасида микрофибриллаларни ҳосил қилади. Микрофибриллалар ўзаро бирлашиб, макрофибриллаларни ташкил қилади. Макрофибриллалар қаватма-қават жойлашиб, “цементланган” матрикс ҳосил бўлади. Бу ҳолатни ҳудди темир-бетондаги темир ролини макрофибриллалар, бетон ролини эса бошқа полисахарид пектин моддалари бажаради. Шу йўл билан ҳосил бўлган комплекс жуда мустаҳкам қурилма бўлиб, ўзларидан сув ва

моддаларни бемалол ўтказадилар. Бу ҳолат ўсимлик хужайрасининг фаолияти учун катта аҳамият касб этади. Целлюлоза шундай катта биологик вазифани бажариши билан бир қаторда, айрим ҳайвонлар учун озуқа сифатида ҳам хизмат қилади.

Целлюлозанинг табиатда жуда кенг тарқалганлиги ва секинлик билан унинг парчаланиши экологик нуқтаи назардан катта аҳамиятга эга, чунки катта миқдордаги углерод атомлари захирада (кулфланган) ҳолатда бўлади. Углерод эса тирик организм учун зарур бўлган биринчи кимёвий элемент ҳисобланади. Саноатда эса целлюлозадан пахта толаси ҳамда турли хил материаллар ва қоғоз тайёрланади.

Гиалурон кислота ҳайвонлар тўқимасининг муҳим хужайралараро моддасидир. Айниқса, у терида, кўзнинг шишасимон моддасида, пайларда кўп учрайди. Гиалурон кислотаси-гетерополисахарид бўлиб, молекулалари чизиқли қайтариладиган дисахарид қолдиқларидан иборат. Улар D-глюкурон кислоталари ва N-ацетил-D-глюкозанинг қолдиқлари ўзаро бир-бирлари билан β-1,3 гликозид боғлари орқали боғланадилар. Қайтариладиган дисахарид блоклари β-1,4 боғлари орқали кимёвий бирикмаларни ҳосил қилади.

Гиалурон кислотасининг молекуляр массаси $1 \cdot 10^5$ - $4 \cdot 10^6$ атрофида бўлади. У гиалуронидаза ферменти таъсирида таркибий қисмларга парчаланаяди. Хужайра мембранасида модда ва ионларни ўтишида мазкур модданинг иштирок этиши аниқланган.



Гиалурон кислота

Гепарин-гетерополисахарид ҳайвон тўқималари(жигар, ўпка, талок ва бошқалар) қон ивишининг кучли ингибитори ҳисобланади. Гепарин гидролизланганда гиалурон кислота, глюкозамин, ацетат кислота ва сульфат кислота ҳосил бўлади. Унинг молекуляр массаси 17000-20000 га тенг. У тўқималарда оқсил ва углеводлар билан ҳам комплекс ҳосил қилади. Гепарин тиббиёт амалиётида қонни ивишдан сақловчи омил сифатида фойдаланилади.

Хондроитин сульфат кислоталар, тоғай, суяк тўқималари, кўзнинг шох қавати, пайлар ва юрак қопқоқчаларининг таркибий қисми ҳисобланади. Хондроитин сульфат молекулалари қайтариладиган дисахарид глюкурон кислота билан N-ацетилгалактозаминсульфатларнинг ўзаро гликозид боғлари орқали боғланувчи қисмлардан иборат. Улар гидролизланганда, кенг миқдорда гликурон кислота, галактозамин сульфат

ва ацетат кислота ҳосил қилади. Хондроитин сульфат кислотасининг молекуляр массаси 50-100 кДа атрофида бўлади.

Демак, полисахаридлар юқорида таъкидланган вазифаларидан ташқари яна таянч вазифаларини бажаришда иштирок этадилар. Жумладан, гиалурон кислота, хондроитин сульфат, гепаринлар хужайралараро моддаларнинг структура асосларини ташкил қилади.

Гиалурон кислотасининг юқори даражада гидрофиллик ва манфий зарядга эга бўлиши хужайрааро сув, катионларни ўзига боғлаб олиши унинг хужайрааро осмотик босимни бир меъёردа сақланишини ва ионларнинг мембранадан ўтиш интеграциясини таъминлайди.

Синов саволлари

1. Углеводларнинг кимёвий таркиби ва биологик аҳамияти
2. Углеводларнинг синфланиши қандай тизимга асосланган?
3. Углеводлардаги альдоза ва кетозалар, уларнинг функционал гуруҳлари ва ҳосил бўлиши.
4. Моносахаридларнинг физика-кимёвий хоссалари.
5. Моносахаридлардаги гликозид боғи ва унинг аҳамияти.
6. Моносахаридларнинг қандай хоссаларини биласиз, уларни ёзинг.
7. Моносахаридларнинг циклик ҳолатини ёзиб, тушунтиринг.
8. Олигосахаридларнинг вакилларини ёзинг .
9. Сахарозанинг структура формуласини ёзиб, биологик вазифасини айтиб беринг.
10. Гомо- ва гетерополисахаридларга вакиллар.
11. Полисахаридларнинг синфланиш тамойили нимага асосланган?
12. Крахмал ва гликогенларнинг таркиби ва биологик вазифаси.
13. Целлюлоза (клетчатка) кимёвий таркиб, биологик аҳамияти ва саноатдаги роли.
14. Гетерополисахаридларга мисоллар келтиринг.

Углеводларга тегишли тестлар

1. Углеводлар қандай синфларга бўлинади :
А) моно-, олиго- ва полисахаридлар;
Б) дисахаридлар, полисахаридлар;
В) гексоза, триоза, тетрозалар;
Г) гомо- ва гетерополисахаридлар.
2. Олигосахаридлар таркибида нечта моносахарид бўлади?
А) 2-10 та; Б) 10-15 та;
В) 1 та; Г) 15-20 та.
3. Олигосахаридларга қандай дисахаридлар киради?
А) сахароза, гепарин, гликоген; Б) манноза, фруктоза, глюкоза;
В) лактоза, манноза, пектин; Г) сахароза, мальтоза, лактоза.

4. Моносахаридларнинг ҳалқали шаклини ҳосил қилишда иштирок этувчи моддалар:

- А) кислоталар, тузлар; Б) пиран ва фуранлар;
В) мураккаб эфирлар; Г) гликозидлар.

5. Углеводларнинг вазифасига кирмайди:

- А) ҳимоя; Б) захира;
В) структура; Г) энергия; Д) каталитик.

6. Моносахаридлар қайси моддаларнинг ҳосилалари?

- А) карбон кислоталарининг; Б) ароматик карбон кислоталарининг;
В) кўп атомли спиртларнинг; Г) циклик спиртларнинг.

7. Моносахаридлар қайси қаторга мансуб?

- А) α -қаторга; Б) α ва D қаторларга;
В) α - β қаторга; Г) D қаторга.

8. Фруктоза қайси дисахарид таркибига киради?

- А) лактоза; Б) малтоза;
В) сахароза.

9. Қайтарувчи дисахаридлар :

- А) сахароза; Б) тиргалола;
В) малтоза ва лактоза; Г) рафиноза.

10. Целлюлоза тўлиқ парчаланганда нима ҳосил бўлади?

- А) глюкоза; Б) фруктоза;
В) рибоза; Г) манноза.

11. Структура таркибига кирмайдиган полисахаридлар:

- А) гиалурон кислота; Б) гликоген;
В) целлюлоза; Г) кератосульфат.

12. Дисахарид малтоза парчаланса нима ҳосил бўлади?

- А) икки молекула глюкоза; Б) икки молекула фруктоза;
В) икки молекула галактоза; Г) икки молекула манноза.

13. Хужайралараро осмотик босимда иштирок этувчи полисахаридлар :

- А) гиалурон кислота, хондроитин сульфат;
Б) хитин, пектин; В) гликопротеинлар;
Г) гликоген.

14. Захира сифатида хизмат қилувчи полисахаридлар :

- А) гликоген, крахмал; Б) гепарин;
В) инулин; Г) хитин.

15. Лактоза парчаланса нима ҳосил бўлади?

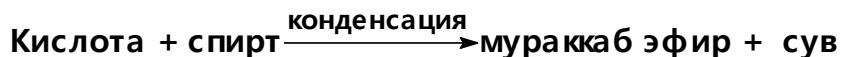
- А) глюкоза, галактоза; Б) фруктоза, манноза;
В) глюкоза, фруктоза; Г) глицирофосфат, фруктоза.

VI БОБ

Липидлар структураси ва вазифаси

Тирик табиатда кенг тарқалган органик бирикмалардан липидлар (юнонча, липос-ёғ) ҳисобланади. Улар қутбланмаган, сувда деярли эримайдиган, кичик молекулали бирикмалар бўлиб, органик эритувчиларда--эфир, ацетон, бензол ва хлороформларда яхши эрийди.

Липидлар синфини ташкил қилувчи моддалар турли хил структурага ва биологик вазифага эга бўлган бирикмалардир. Барча липидлар ёғ кислоталари ва ранг-баранг спиртларнинг мураккаб эфирларидир.



Мазкур синфга кирувчиларга хос хусусият шуки, улар гидроф (ёки липофил) бўлсалар ҳам, кимёвий табиати ҳар хил бўлиб, таркибида спирт, ёғ кислоталари, азотли асослар, фосфор кислоталари, углевод ва оксиллар учраганлиги учун уларга аниқ таъриф бериш анча мураккаб ҳисобланади.

Ёғ кислоталари-узун алифатик занжирли карбон кислоталари бўлиб, гидрофоб хоссага эга. Кўпчилик ёғ кислоталари монокарбон ҳолатда, таркибида C_4 дан C_{26} гача углевод атомига эга бўлган органик кислоталар топилган. Табиий ёғ кислоталар таркибида жуфт углевод атоми бўлиб, улар тўйинган ва тўйинмаган ҳолда бўлиши мумкин.

Тўйинган ёғ кислоталарининг жонли табиатда кўп учрайдиганлари пальмитин, стеаринлар бўлиб, тўйинмаганларга олеин киради. Пахта мойи таркибида линол ва линолен ёғ кислоталар кўпроқ учрайди. Ёғлар таркибида олиен (30%), пальметин (15-50%) мавжуд.

Табиий ёғлар таркибида учрайдиган асосий ёғ кислоталар

6- жадвал

Формуласи	Номи	С атом сони
Тўйинган кислоталар		
$CH_3-(CH_2)_{10}COOH$	Лаурин	12
$CH_3-(CH_2)_{12}COOH$	Миристин	14
$CH_3-(CH_2)_{14}COOH$	Пальмитин	16
$CH_3-(CH_2)_{16}COOH$	Стеарин	18
$CH_3-(CH_2)_{22}COOH$	Лигноцерин	24
Тўйинмаган кислоталар		
$CH_3-(CH_2)_5CH=CH-(CH_2)_7COOH$	Пальмитоолиен	16
$CH_3-(CH_2)_7CH=CH-(CH_2)_7COOH$	Олеин	18
$CH_3-(CH_2)_3(CH_2-CH=CH)_2-(CH_2)_7COOH$	Линол	18
$CH_3-(CH_2)_4(CH=CH-CH_2)_4-(CH_2)_2COOH$	Арахидон	20

Физиологик вазифаси бўйича липидлар захирали ва структураларга бўлинади. Захирали (резерв) ёғлар аксарият бўйрак, юрак, жигар, қорин

бўшлиғида, тери остида, ичак деворларида тўпланади. Организмнинг эҳтиёжига қараб энергия сифатида ишлатилади. Булар асосан триглицеридлардир. Қолган ёғлар структурали липидларга қўшилади.

Липидлар ҳаётий жараёнларда муҳим ва турли хил вазифаларни бажаради:

- Липидлар оксиллар билан бирикиб, биологик мембрананинг структурасини ташкил қилади. Демак, улар биомембраналарда ўтказувчанликни ва нерв импульсларини узатилишида иштирок этадилар.
- Энергетик вазифаси. Улар энергия сифими катта бўлган, хужайра ёқилғисидир. 1 гр ёғ оксидланганда 39 кДж энергия ажралади. Бу эса углеводларнинг шу миқдордаги энергиясидан икки марта кўпдир. Липидлардаги энергия ихчам, компакт захира ҳолда адипоцитларда, яъни ёғ тўқималарида тўпланади.
- Ёғлар термоизоляция шаклида ҳимоя вазифасини бажаради. Липидлар ўзларининг иссиқликни ўтказувчанлик хусусияти паст бўлганлиги учун организм ҳароратини бир меъёردа сақлашда хизмат қилади. Ёғ қатламлари организмларни турли хил механик жароҳатлардан, ўсимлик қобиқлари таркибидаги мумлар касал тарқатувчи инфекциялардан ва сувни ортиқча сарфланишидан сақлайди.
- Ёғлар таркибидаги узун углеводород занжирида ёғ кислоталар борлиги учун ва кислород камлигидан ҳар бир грамм ёғ оксидланганида кўп миқдорда сув молекулалари ҳосил бўлади. Кам сувли шароитда яшайдиган ҳайвонларнинг сувга бўлган талаби ва тухумдан жўжа очишда сувга бўлган эҳтиёжи, асосан ёғ кислоталарининг оксидланиши ҳисобига қондирилади.

Инсон танасининг 10-20% ини липидлар ташкил этади. Ёши катта одамларда 10-12 кг ёғлар бўлади, бу липидларнинг 2-3 кг структурали ёғларига тўғри келади. Захирадаги липидларнинг 98% и ёғ тўқималарида тўпланади. Нерв тўқималарида 25% гача, биологик мембраналарда эса 40%гача структурали ёғлар учрайди (қуруқ вазнига нисбатан).

6.1. Липидларнинг синфларга бўлиниши

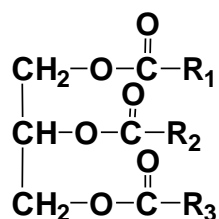
Липидларни кимёвий таркибига кўра икки гуруҳга : оддий ва мураккаб ёғларга бўлиш мумкин. Оддий липидларнинг кўпчилиги икки компонентли бўлиб, спиртларнинг ёғ кислоталар билан ҳосил қилган мураккаб эфирлардир. Уларга ёғлар, мумлар (ўсимликларда) ва стеридлар киради.

Мураккаб липидлар кўп компонентли бўлиб, уларнинг таркибида ёғ кислоталар ва спиртлардан ташқари азот асослари, фосфат кислота ва углеводлар қолдиғи учрайди. Уларга фосфолипидлар, глюколипидлар, диол- ва орнитинолипидларни (микроорганизмларда) киритиш мумкин.

Оддий липидлар

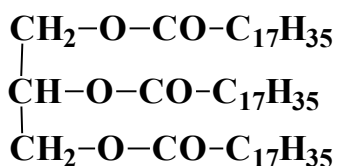
Ёғлар

Ёғлар табиатда кенг тарқалган бўлиб, ҳозирги вақтда уларнинг 600 дан ортиқ турлари аниқланган. Ёғлар кимёвий жиҳатдан индивидуал моддалар бўлмай, уларнинг таркибида кўп атомли спирт – глицериннинг ёғ кислоталар билан ҳосил қилган мураккаб эфирлари мавжуддир. Уларни ацилглицеринлар ёки нейтрал липидлар дейилади. Уларнинг умумий формуласи қуйидагича ифодаланади:

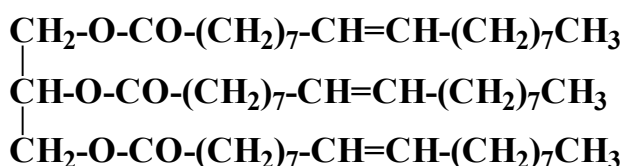


$\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3$ – ёғ кислоталарининг углеводород радикали. Улар углеводород занжирининг тузилиши ва тўйинганлик даражаси билан характерланади.

Табиатда оддий ёғлар триацилглицерол шаклида учрайди. Ацилглицероллар ион гуруҳларини тутмаганликлари учун улар нейтрал липидлар дейилади. Глицерин таркибида уч радикал бир хил бўлса оддий, агар ёғ кислоталари ҳар хил бўлса аралаш ёғлар дейилади.

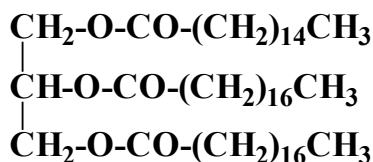


Тристеарин



Триолеин

Аралаш триглицеридларга мисол :



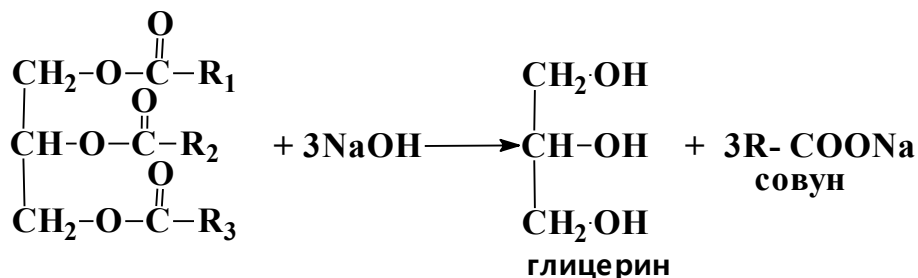
Палмитодистеарин

Ҳайвонлар ёғи кўпроқ тўйинган ёғ кислоталарга, ўсимликларники эса тўйинмаган ёғ кислоталарга бой бўлади. Уй ҳароратида ҳайвон липидлари қаттиқ ҳолда бўлиб, уларни ёғлар, ўсимликларники эса суюқ ҳолда бўлади, уларни мойлар деб аталади. Тўйинмаган кислоталар ичида биологик жиҳатдан энг муҳимлари линол, линолен, арахидон ва линол кислоталар бўлиб, улар ҳайвонлар ва одам организмида синтезланмайди. Шунинг учун улар алмашмайдиган ёғ кислоталар деб аталади ва витаминлар қаторига киритилади.

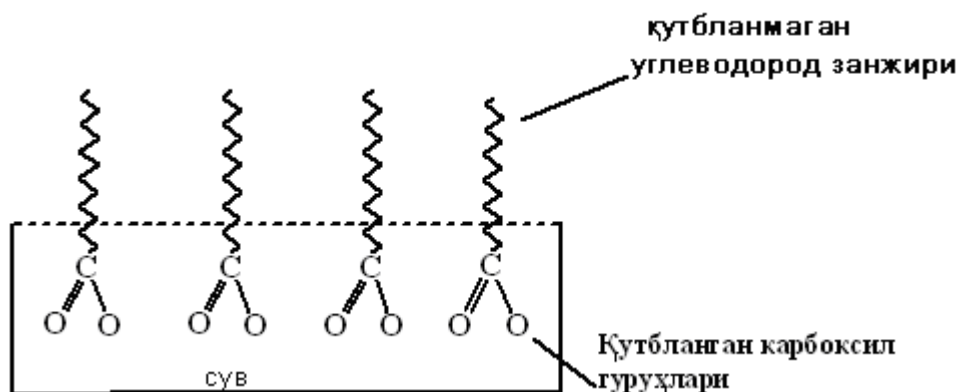
Глицерин таркибидаги ёғ кислоталарининг ҳар хил бўлиши, уларнинг ранги, мазаси бир хил бўлмаслигига сабаб бўлади. Уларнинг ранги

ажратиб олинган объектга, агар хайвон ёғи бўлса, озиқланиш сифатига боғлиқ бўлади. Масалан, қўй ёғининг ранги оқ, мол ёғи сарғиш ва ҳоказо.

Уларнинг гидролизланиши ишқор иштирокида борса глицерин ҳосил бўлиб, ёғ кислоталарининг ишқорий металллар билан ҳосил қилган тузи – совундир.



Маълумки, ёғ кислоталари кимёвий жиҳатдан бир-бирига қарама-қарши икки хусусиятга эга. Бир томони бош қисми қутбланган, сувда эрувчан, иккинчи охири «дум» томони қутбланмаган, сувда эримайдиганлардан ташкил топган. Демак, ёғ кислоталари бир вақтда сувда эрийдиган ва эримайдиган углеводородлардан ташкил топган. Улар сув сатҳида мономолекуляр қатламни ташкил қилиб, сувга карбоксил томони ботган бўлиб, ташқарида эса углерод занжири бўлади.



Сув сатҳидаги ёғ кислоталарининг мономолекуляр қатлами сувнинг сирт таранглигини бўшаштириб, «ювиш» ва «ҳўллаш» хусусиятини ошириб юборади. Совуннинг таъсирини шу асосда тушунтириш мумкин. Агар NaOH ўрнига KOH бўлса, суюқ совун ҳосил бўлади. Шундай жараёни совунланиш дейилади. Суюқ ёғларни қаттиқ ёғларга айлантириш (маргарин ишлаб чиқариш) водородни бириктириб олиш реакциясига асосланади. Бу жараён саноатда гидрогенланиш деб аталади.

Ёғларнинг сифати ва хусусиятини аниқлашда турли хил константалардан (кислота сони, совунланиш ва йодланиш сонлари) фойдаланиш мумкин. Йод сони 100 гр ёғ бириктириб олган йоднинг грамм миқдори билан ифодаланади. Ёғнинг йод сони қанчалик юқори бўлса, унинг таркибидаги тўйинмаган ёғ кислоталари ҳам шунчалик кўп бўлади. Совунланиш сони – 1 гр ёғни нейтраллаш учун сарф бўладиган KOH нинг миллиграмм

миқдори. Бу кўрсаткич ёғларнинг ишқорли гидролизиди ҳосил бўладиган ёғ кислоталар миқдорини кўрсатади. Кислота сони – 5 гр триглицеридлар аралашмасидаги эркин ёғ кислоталарини нейтраллаш учун сарф бўладиган 0,1н КОН нинг мл. сони бўлиб, ёғлар таркибидаги эркин ёғ кислоталари миқдорини билдиради.

Ҳайвонлардаги ва одамдаги захира ёғ миқдори организмнинг ёшига, овқатланиш даражасига, муҳитига ва бошқа омилларга боғлиқ.

Протоплазматик, яъни структурали ёғлар ҳужайра протоплазмаси таркибига кириб, оксил ҳамда бошқа моддалар билан мураккаб комплекслар ҳосил қилади ва муҳим биологик вазифаларни бажаради. Уларнинг миқдори овқатланиш даражасига боғлиқ эмас.

6.2. Мумлар

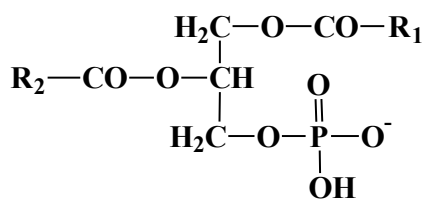
Липидларнинг бу гуруҳи таркибида уч атомли спирт-глицерин ўрнига узун занжирли спиртни тутиши билан ёғлардан фарқланади. Мумлар таркибида кўп учрайдиган спиртлар: цетил спирт ($C_{16}H_{33}OH$), церил спирт ($C_{26}H_{53}OH$) ва мирицил спирт ($C_{30}H_{61}OH$). Масалан, асалари мумининг асосий массаси пальмитин кислотасининг мирицил спирти билан ҳосил қилган мураккаб эфири $CH_3(CH_2)_{14}COO(CH_2)_{29}CH_3$. Китларнинг бош миясидан олинадиган спермацет пальмитин кислота билан ацетил спиртнинг мураккаб эфири $CH_3(CH_2)_{14}COO(CH_2)_{15}CH_3$ дир. Табиий мумлар ҳайвонларда ҳимоя вазифасини ўтайдилар. Улар қушларнинг патлари ва ҳайвонларнинг терисини мум билан қоплаб, уларни намланишдан сақлайди.

Ўсимликлар новдаси, япроғи, гулбарглари, мева пўстини мойлаб турадиган мум узун занжирли бирламчи ва иккиламчи спиртлар, кетонлар ва парафин углеводородлар билан бирга учрайдиган эркин ёғ эфир шаклида боғланган узун занжирли ёғ кислоталардан иборат. Мумлар саноатда турли суртма дорилар, лаббўёқлар ва шам тайёрлаш учун, ҳамда шунингдек маҳсулотларни ялтиратувчи модда сифатида ишлатилади.

6.3. Мураккаб липидлар Фосфолипидлар

Фосфолипидлар барча организмлар ҳужайраларида кўп тарқалган. Улар ҳам тузилиши бўйича мураккаб эфирлар ҳисобланади. Уларнинг таркибида кўп атомли спиртлар ва ёғ кислоталар қолдиқларидан ташқари, фосфат кислота ҳамда азот асослари қолдиғи учрайди. Фосфолипидлар таркибидаги спиртли компонентига қараб глицерофосфолипидлар ва сфингофосфолипидларга бўлинади.

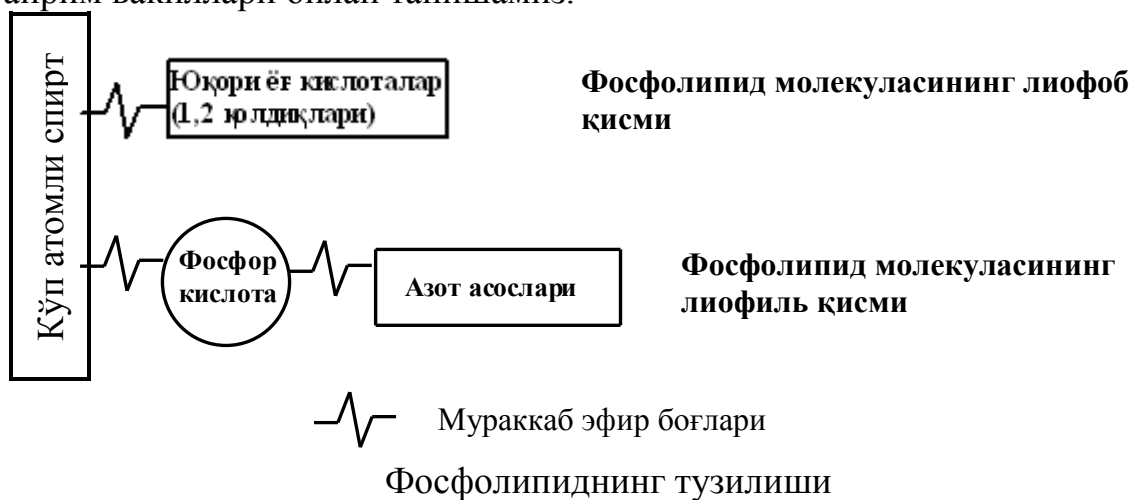
Глицерофосфолипидларнинг умумий формуласи қуйидагича:



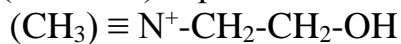
Фосфатит кислотаси

Табиий глицерофосфолипидлар L-қаторга мансуб. Фосфолипидлар фосфотид кислоталарнинг ҳосилаларидир. Уларнинг таркибидаги турли хил ёғ кислоталари ва яна қўшимча компонентларнинг турига қараб, улар фосфотидилхолин (лецитин), фосфотидилэтаноламин (кефалин), фосфатидилсерин ва хоказоларга бўлинадилар.

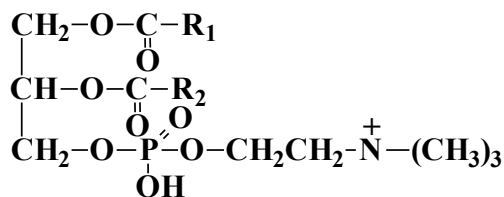
Фосфолипидлар таркибида ёғ кислоталаридан пальмитин, стеарин, линол, арахидон ва бошқалар учрайди. Уларнинг таркибига кирган ёғ кислота қолдигининг биттаси тўйинмаган бўлади. Фосфолипид молекулалари икки хил хусусиятга эга. Ёғ кислоталари гидрофоб, фосфор кислотаси, аминоспирт, аминокислоталарининг қолдиқлари эса гидрофил характерга эга. Фосфолипид молекулаларида лиофоб ва лиофил гуруҳларининг мавжудлиги ҳужайра мембранасининг бир томонлама ўтказувчанлик хусусиятини таъминлайди. Организмда кенг тарқалган фосфолипидларнинг айрим вакиллари билан танишамиз.



Фосфотидилхолин (лецитин) таркибида аминоспирт холин учрайди.

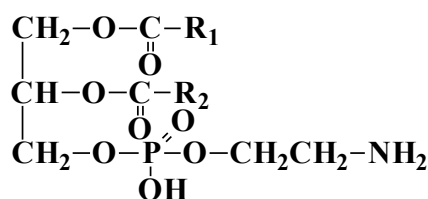


ХОЛИН



α - Фосфатидилхолин

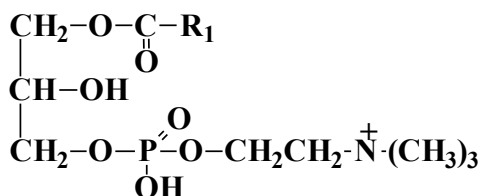
Ҳужайрада α -фосфадилхолин (α - охирги ҳолатда) ва β -фосфадилхолин (β -ўртада бўлганда) учрайди. Улар мияда, дуккакли ўсимликлар, кунгабоқар, буғдойда кўп бўлади.



Фосфатидилэтаноламин

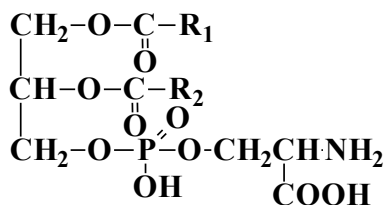
Бу фосфолипидлар асосан мембрана таркибидаги липидларда учрайди.

Лизофосфатидилхолинлар фосфатидилхолин ёки фосфатидилэтаноламинларнинг гидролизланишидан ҳосил бўлади. Ёғ кислотасининг гидролизи 2-углерод атомида фосфолипаза ферменти иштирокида бўлади. Фосфолипаза A_2 илон заҳарида кўп бўлади. Лизофосфатидилхолин кучли гемолитик хусусиятга эга.



Лизофосфатидилхолин

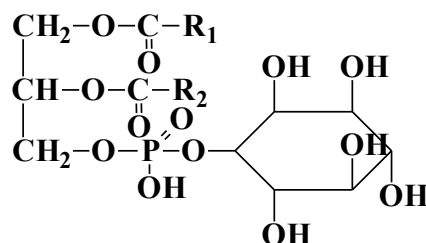
Фосфатидилсерин. Молекуланинг қутбланган гуруҳи сифатида аминокислота серин учрайди. Мазкур фосфолипид фосфатилхолин ва фосфатилэтаноламинни синтезида иштирок этади.



Фосфатидилсерин

Фосфолипидларнинг яна бир кичик гуруҳини плазмалогенлар ташкил қилади. Уларнинг юқоридаги фосфолипидлардан фарқи биринчи углерод атомида C_1 ёғ кислотасининг ўрнига α, β - ҳолатдаги тўйинмаган спирт бўлиб, глицериннинг гидроксил гуруҳи билан эфир боғини ҳосил қилади. Улар гидролизланганда бир молекула ёғ кислота ва бир молекула узун занжирли спиртнинг альдегиди ҳосил бўлади. Плазмалоген деб аталишига сабаб ёғ кислотасининг альдегиди плазмалем атамаси билан аталади. Плазмалогенлар мушак тўқималари ва миядаги фосфолипидларнинг 10% ини ташкил этади. Айрим умуртқасиз ҳайвонлар тўқимасида уларнинг миқдори барча липидларнинг 25% гача этади. Плазмалогенлар аксарият, бактерия мембранасининг таркибида бўлади.

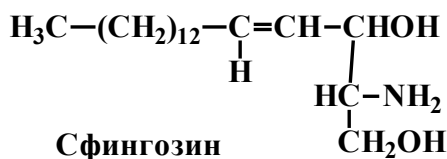
Фосфатидилинозитол бошқа фосфолипидлардан фарқи азот асослари ўрнида циклик спирт-инозитол учрайди. Фосфатидилинозитол хужайра мембранаси ва нерв толаларида кўп миқдорда учрайди. Фосфатидилинозитолнинг фосфорланган ҳосилалари модда алманишувида катта рол ўйнайди. Фосфатидилинозитолдифосфат ва -трифосфатлар макроэргли бирикмаларга киради. Улар Ca^{2+} га боғлиқ бир неча гормонларнинг фаолиятида иккиламчи воситачи сифатида хизмат қилади.



Фосфатидилинозитол

Мазкур гуруҳдаги фосфолипидларга яна фосфотидилглицерин ва кардиолипинлар киради.

Сфингофосфолипидлар ҳам ҳайвон ва ўсимликлар мембранасида, нерв тўқимасида, мияда кенг тарқалган. Улар гидролизга учраганда бир молекула ёғ кислота ва тўйинмаган аминоспирт – сфингозин, фосфит ва азот асоси ҳосил бўлади. Улар таркибида глицерин бўлмайди.



Сфингозин

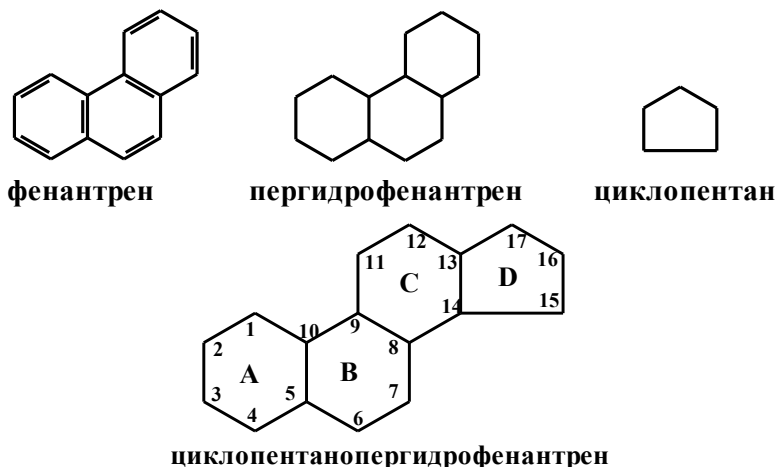
Гликолипидлар

Гликолипидлар мураккаб бирикмалар бўлиб, глицериннинг глюкоза билан гликозид боғ орқали бирикиши туфайли ҳосил бўлади, уларда фосфат кислота ва азот асослари бўлмайди. Улардаги углевод компонентига қараб, цереброзид ва ганглиозидларга бўлинади. Гликолипидлар мия ва нерв тўқималари таркибида учрайди. Ганглиозидлар цереброзидларга қараганда бирмунча мураккаб бўлиб, таркибида сфингозин, ёғ кислота, бир қанча углевод қолдиқлари нейрамин ва сиал кислоталари бўлади. Улар ҳам нерв тўқималарида, миянинг суюқ қисмида ва хужайрада рецепторлик ва бошқа вазифаларни бажаради.

6.4. Стероидлар

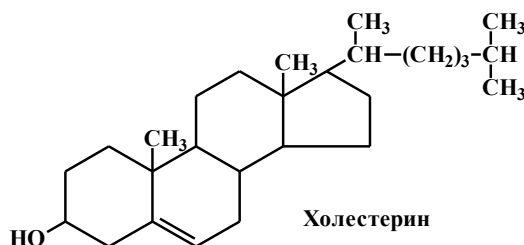
Стероидлар юқори ёғ кислоталарини циклик спиртлар билан ҳосил қилган мураккаб эфир бўлиб, ҳайвон ва ўсимликлар организмида кенг тарқалган. Стероидлар таркибида учрайдиган циклик спиртлар стероллар деб аталади. Стероидлар анча мураккаб тузилган бўлиб, уларнинг таркибида учта бир чизиқли бўлмаган тўйинган циклогексан ва битта

ҳалқали циклопентан комплексидан ҳосил бўлган
циклопентанопергидрофенантрен мавжуд.



Биологик муҳим аҳамиятга эга бўлган стероллар –D гуруҳидаги витаминлар, жинсий гормонлар, бўйрак усти безининг пўст қавати гормонлари, зоо- ва фитогормонлар, юрак гликозидлари, ўсимлик сапонинлари, алкалоидлар ҳамда айрим захарлар стероидлар жумласига киради.

Ҳамма тўқималарда учрайдиган, кўпчиликка маълум стероидлардан бири холестерол-холестерин бўлиб, у марказий ва периферик нерв тизимида, тери ости ёғларида, бўйрак ва бошқа аъзоларда учрайди. У цитоплазматик мембрананинг асосий компоненти, қон зардобиди эса липопротеин ҳолда учрайди.



Жигарда синтезланадиган холестерин инсон ҳаёти учун зарур бўлган биологик фаол моддалар каторига киради. Қондаги оксил холестерин учун ҳаракат воситаси ҳисобланади. Холестерин қондаги оксилга жойланишида икки хил ҳолат кузатилади. Бир хил оксиллар холестеринни тўқималарга тарқатади, бошқалари эса уни жигарга етказиб, у ерда утилизация - яъни, қайта ишлаш жараёни кетади. Холестеринли липопротеин юқори даражада, зич, ихчам оксилда жойлашган бўлса, бундай ҳолатдаги холестерин «яхши» деб аталиб, у томирлардан тўлиқ ювилади. Агар холестерин оксилда бўш ҳолда, тартибли жойлашмаган бўлса, унга «ёмон» деб ном берилган. Иккинчи хилдаги холестерин қон томирларидан тўлиқ ювилмасдан оз-оздан тўпланиши натижасида томир деворлари пластикликни йўқотиб, мўрт ҳолатга айланиб қолиши мумкин. Холестерин ёш болаларнинг децилитр қонида 25 мг, катталарда эса 200 мг бўлиши лозим.

Синов саволлари

1. Ёғларнинг табиатда тарқалиши ва биологик вазифаси.
2. Ёғларнинг кимёвий таркиби.
3. Тўйинган ва тўйинмаган ёғ кислоталари, уларнинг ёғлардаги аҳамияти.
4. Совунланиш нима?
5. Липидларнинг синфларга бўлиниши, оддий ёғлар.
6. Мумлар ҳақида маълумот беринг
7. Липидларнинг физика-кимёвий хусусиятларини аниқлашдаги константалар.
8. Фосфолипидларнинг кимёвий хусусиятлари.
9. Фосфолипид вакиллари.
10. Гликолипидлар тузилиши ва аҳамияти.
11. Стероидларнинг тузилиши.
12. Холестериннинг аҳамияти, унинг ижобий ва салбий томонлари қандай?
13. Фосфотидларнинг кимёвий таркибига қандай компонентлар киради?
14. Аралаш тристероидларга мисоллар келтиринг.

Ёғларга оид тестлар

1. Глицерин ва полициклик спиртлар билан ёғ кислоталарининг мураккаб эфирлари қандай ёғлар гуруҳига киради?
А) мураккаб липидлар; Б) оддий липидлар;
В) фосфотидлар; Г) диол липидлар.
2. Лецитин таркибида қандай азот асослари бор?
А) холин; Б) серин;
В) треонин; Г) этаноламин.
3. Липидлар оксил билан биргаликда қандай моддалар таркибида бўлади?
А) рибосома; Б) биологик мембрана;
В) фермент; Г) мукополисахарид.
4. Мойларнинг таркибида қандай ёғ кислоталари учрайди?
А) тўйинган ёғ кислоталари; Б) тўйинмаган ёғ кислоталари;
В) циклик спиртлар; Г) алифатик ёғ кислоталар.
5. Ёғларнинг таркибида қандай ёғ кислоталари учрайди?
А) тўйинган ёғ кислоталари; Б) тўйинмаган ёғ кислоталари;
В) циклик спиртлар; Г) аминокислоталар;
6. Оддий ёғлар мураккаб ёғлардан қандай фарқ қилади?
А) оддий ёғларда глицерин ва ёғ кислоталари бўлади;
Б) оддий ёғларда глицерин, ёғ кислота, аминокислота бўлади;
В) оддий ёғларда фақат глицерин бўлади?

VII БОБ

Биологик мембраналар

Мазкур мавзу биофизика курсида батафсил баён қилинса ҳам, биокимё фанининг айрим бўлимларининг тавсифида мембраналар ҳақидаги маълумот зарур бўлиб қолади. Шу мақсад асосида ушбу бўлим мухтасар равишда баён қилинади.

Углевод ва оксиллардан фарқли ўлароқ, липидлар биополимер бўлмасалар ҳам лекин, улар макромолекулалардан катта бўлган структураларни ҳосил қиладилар. Шундай структурали малекулаларга биомембраналар мисол бўлади. Уларнинг текис структурали қалинлиги бир неча молекула ҳажмига тенг бўлиб, ҳужайра атрофида ва органоидлар орасида ўзига хос тўсиқлар ҳосил қилувчи молекулар мажмуасидан иборат. Мембраналар ассиметрик бўлиб, сатҳи ва ички томонлари бири-биридан фарқ қилади. Биологик мембраналар ҳужайра ва организм фаолиятида муҳим рол ўйнайди. Улар ҳужайрани ташқи муҳитдан ажратиб, мустақил фаолиятига йўл очади. Мембраналар асосан липидлар ва оксиллардан ташкил топган бўлсалар ҳам, улар таркибида углеводлар борлиги аниқланган. Мембрана липидлари (асосан фосфолипидлар) сув муҳитида ўз-ўзидан (спонтан) ёпиқ ҳолда бимолекуляр қаватли структураларни ҳосил қиладилар. Бунда қаватли структура кутбланган бирикмалар учун ўтмайдиган тўсиқ ҳисобланади. Эукариот ҳужайраларда мембраналар бир неча хил органоидлар (ядро, митохондрия) тизимини яратиб, жумладан, Гольдже ва эндоплазматик ретикулимлар ҳам аслида мембраналардан ташкил топган. Биомембраналар ҳужайра структураси ва вазифасини қуйидаги омиллар орқали амалга оширади:

- **Структурали вазифа.** Мембраналар ҳужайрани айрим компартментларга ажратиб, ҳар бири маълум биологик вазифани бажаради.

- **Транспортли вазифаси** дейилганда, мембраналар моддаларни селектив равишда ташилишида иштирок этади. Яъни, улар юқори даражадаги филтрлаш хусусиятига эга бўлиб, шу асосда улар озуқа моддаларининг ҳужайрага киришини ва унинг маҳсулотини ташқарига чиқаришини бошқариб туради.

- **Рецепторлик вазифаси** шундан иборатки, плазматик мембранадаги рецепторлар ташқаридан хабарларни ҳужайрага бериб, шу ташқи муҳит омиллари таъсирида биокимёвий ўзгаришлар бўлади. Мембранадаги рецепторлар ҳужайрааро алоқани ва тўқималарнинг шаклланишини бошқариб (буни адгезия дейилади) туради. Ҳозирги кунда тўқима спецификлигига эга бўлган адгезия оксиллари ажратиб олинган. Улар бир хил гуруҳдаги ҳужайраларни тўқималарга бирлаштирадилар.

Булардан ташқари, рецепторлар ион каналларининг фаоллигини (электр кўзгалувчанлик, мембрана потенциалини ҳосил қилиш) бошқариб туради.

- **Метоболитик** вазифа дейилганда ҳужайрада содир бўладиган метоболизм мембраналарнинг бевосита ёки билвосита иштирокида амалга ошади. Сабаби, кўпчилик ферментлар мембраналар билан боғлиқ ҳолда фаолият кўрсатади.

- **Энергиянинг** бир турдан иккинчи турга ўзгариши биомембраналарнинг бевосита фаолиятидир. Энергия турини ўзгартирувчи омилларга митохондриянинг ички мембранаси, бактерияларнинг цитоплазматик мембранаси, хроматофорли бактерияларнинг мембранаси, хлоропластларнинг тилакоидлари ва цианобактериялар киради. Мембраналар АТФ синтезида ва электр импульсларини ўтказишда ҳам иштирок этади.

Шундай қилиб, мембраналар фаол биокимёвий тизим бўлиб, ҳужайра ва организм фаолиятида асосий биологик бошқарувчи – регуляторлик вазифасини бажаради.

Ҳамма мембраналар (плазматик ва ички мембраналар) икки ўлчамли тизимдан иборат. Липид ва оксил молекулалари мембранада бир-бирлари билан ковалент бўлмаган боғлар орқали боғланадилар. Эукариот ҳужайраларнинг мембрана таркибида яна углеводлар бўлиб, улар гликопротеин ёки гликолипид ҳолатида бўлади. Плазматик мембраналар сатҳида углеводлар, жумладан, олигасахаридлар бўлиб, улар ҳужайрааро алоқани бошқаришда «антенна» вазифасини бажарадилар. Булардан ташқари мембрана таркибида сув, тузлар ва минор компонентлар, жумладан РНК(0,1%гача) борлиги аниқланган.

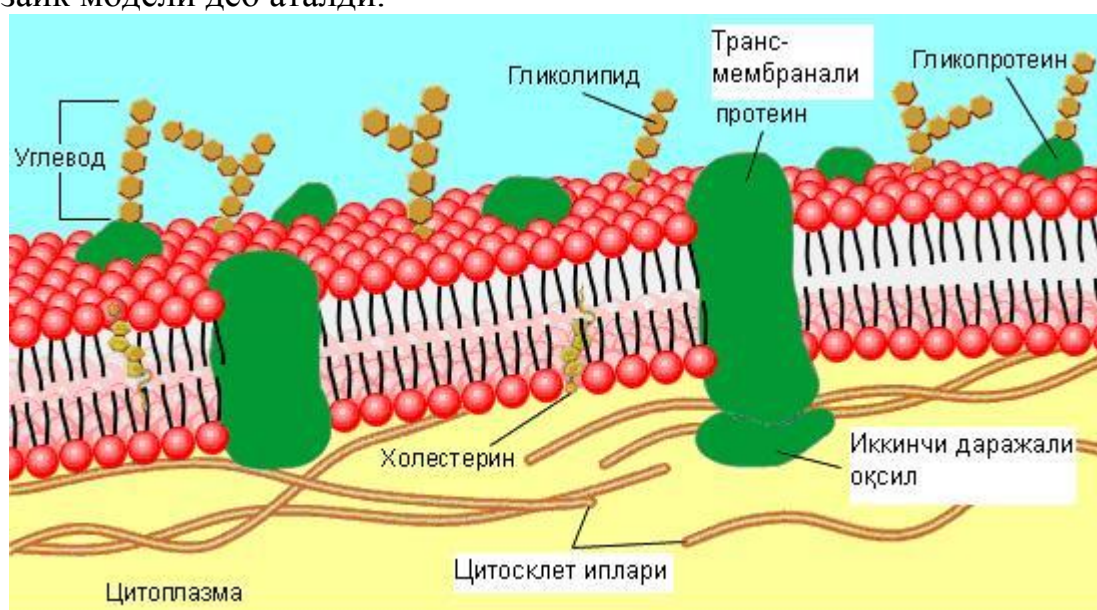
Биологик мембраналар таркибидаги липидлар амфифил бирикмалар бўлиб, уларнинг молекулаларида гидрофоб гуруҳлар (ёғ кислоталарининг углеводород радикали) ва гидрофил қисмларидан иборат. Мембрананинг кутбланган гидрофил қисми ва гидрофоб ипсимон углеводород занжирлари 19-расмда кўрсатилган.

Мембраналардаги оксил, яъни кутбланган бошчалар сув муҳитида, гидрофоб ипчалар эса ички қисмида жойлашадилар. Мембранадаги липидли моноқатлам таркиби турли хил бўлиб, гликолипидлар ташқи қисмда жойлашадилар. Липидли моноқатламнинг ассиметрик даражаси мембранада бир хил бўлмай, ҳужайра вазифаси ва ёшига қараб ўзгаради.



19-расм Липидли биомолекуляр қатлам

Ўтган асрнинг 70 йилларида мембранинг молекуляр структурасининг янги модели таклиф этилди ва бу мембрананинг суюқ-мозаик модели деб аталди.



20-расм

Мембрананинг суюқ-мозаик модели

Мазкур моделга асосан мембрананинг фосфолипид таркибидаги углеводород занжиридан ташкил топган би қатлам кристалли, суюқ ҳолатда бўлади. Мембранадаги липидли бикатлам орасига оксил жойлашиб, ҳаракатда бўлади. Демак, мембрана бир жойда қатъий жойлашган элементлардан иборат бўлмай, балки суюқ липидларнинг

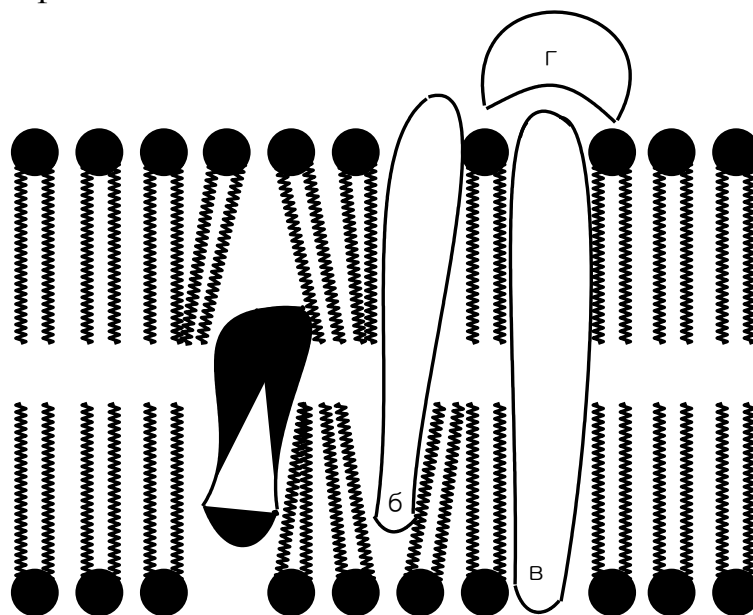
“дарёси” бўлиб, у ерда сузиб юрадиган “айсберглар” оқсиллар ҳисобланади (21 – расм).

Мембранадаги липидли бикатламга оқсиллар бирикиб, айримлари гидрофил қисмида, бошқалари эса гидрофоб бўлагиди жойлашади. Биринчи хилларини периферик оқсиллар, иккинчиларини эса интеграл протеинлар дейилади. Периферик оқсиллар интеграл оқсиллари билан мембраналарда электростатик кучлар орқали бирлашади. Интеграл оқсиллар углеводород занжирлари билан турли хил кимёвий боғлар орқали мембранада боғланади.

Биологик мембраналарда бир неча синф оқсиллар бўлади:

- мембрана структурасини сақлайдиган структурали оқсиллар;
- мембранадаги кимёвий жараёнларни олиб борувчи ферментлар;
- бирикмаларни хужайра ичига олиб кирувчи ва айрим маҳсулотларни ташқарига чиқарувчи транспорт оқсиллар.
- Рецепторли оқсиллар.

Булар мембрана сатҳида айрим бирикмалар билан бирикиши (гормонлар нейромедиаторлар), ички мембраналар фаолиятида сигнал сифатида хизмат қилади.



21 - расм. Биомолекуляр липид қатламидаги интеграль (а,б,в) ва периферик (г)оқсилларнинг жойланиши

Липидли бикатлам (бислой) ўзидан кўп моддаларни ўтказмайди ион ва моддаларни липид фазасидан ўтиш учун маълум миқдорда энергия талаб этилади. Шу тизимга асосан ион ва моддаларнинг биомембранадан ўтиши фаол (актив) транспорт ва пасив транспорт (диффузия асосида) орқали амалга ошади.

Пасив транспорт дейилганда молекулаларни концентрацияси бўйича ёки электрокимёвий градиент асосида кўчирилиши тушунилади. Бу

жараёнда энергия сарф бўлмайди. Диффузия жараёни икки хил бўлади: оддий ва енгиллаштирилган диффузия. Оддий диффузияда мембрана оксиллари иштирок этмайди. Модда, ионлар диффузия қонунига асосан мембранадан ўтадилар. Бу жараёнда ионларнинг ҳаракати секин, селектив бўлмаган ҳолда амалга ошади.

Енгиллаштирилган диффузияда эса мембранадаги оксиллар иштирок этади. Мембранада модда, ионларни ташилишида махсус ташувчи оксиллар хизмат қилади. Мембранадаги транспорт оксилларининг икки хили кузатилади: ташувчи оксиллар--уларни транскалазалар ёки пермеазалар, яна уларни канал ҳосил қилувчилар ҳам дейилади. Ташувчи оксиллар специфик моддалар билан боғланиб, концентрация градиенти ёки электрокимёвий потенциал бўйича модда ва ионларни ташийди.

Иккинчи хил оксиллар мембранада ташиш жараёнини эстафетали ҳаракат орқали амалга оширади. Мембранада канал ҳосил қилувчи оксиллар трансмембранали гидрофил йўллар яратиб, эриган, маълум ҳажмдаги ва зарядли бўлган модда, ионларни кўчиради. Бу хилдаги транспортда моддаларни специфик танлаш бўлмайди. Айрим каналлар ҳар доим очик, баъзилари моддага қараб очилиши кузатилади. Бу ҳолатда ташувчи оксилларнинг конформацияси ўзгариб, гидрофил канал очилиб, кирган модда, мембрананинг тескари томонида озод бўлади.

Енгиллаштирилган диффузия сувда эрийдиган моддалар-аминокислота, углевод, органик кислоталар ва айрим ионлар учун характерлидир. Шу йўл билан стероид гормонлар, ёғда эрувчи витаминлар мембрана орқали ҳаракат қилади. Умуман, модда ва ионларнинг содда ва енгиллаштирилган диффузия орқали транспорти хужайрада тўхтамайди, чунки метаболизмда бўлган моддалар ўрнини трансмембранали ёки концентрация градиенти орқали ташқаридан ашёлар етказилиб турилади.

7.1. Фаол (актив)транспорт

Актив (энергияга боғлиқ) транспорт мембранадан ўтишида концентрация градиентига қарши, мембрана оксиллари иштирокида, АТФ энергиясининг транслакациясидан фойдаланган ҳолда амалга ошади. Ўз-ўзидан содир бўладиган пассив транспортдан фарқи, актив транспортда ташувчи оксиллар молекулаларни транспорт қилиниши билан бир қаторда, улар АТФ –аза хусусиятига эга бўлиб, АТФни гидролизлайди. Фаол транспортда энергия манбаи сифатида АТФ хизмат қилади. Энергиядан фойдаланиш турига қараб, молекулаларни транспорти бирламчи ва иккиламчи фаол транспорт бўлиши мумкин.

Бирламчи актив транспортда энергия донори сифатида бевосита АТФ бўлади. Иккиламчи актив транспортда мембранада бўладиган ионларнинг (Na^+ , K^+ , H^+ ва бошқалар) градиенти ҳисобига ҳосил бўладиган

энергия-углевод, аминокислоталар ва анионларнинг кўчирилишига ишлатилади. Бирламчи актив транспортнинг уч хили мавжуд:

- Натрий-калийли насос- Na^+/K^+ -АТФ-аза ҳужайрадан натрийни ташқарига чиқариб, калийни ичкарига олиб киради;
- Кальцийли насос Ca^{2+} -АТФ-аза бўлиб, бу тизим Ca^{2+} атомини ҳужайрада ёки цитозолдан саркоплазматик ретикулимга етказди;
- H^+ -АТФ-аза протонли насос митохондриянинг нафас олиш занжирида H^+ -АТФ-аза мембрананинг тескари томонида ишлаб, ҳосил бўлган энергия $\Delta\mu\text{H}^+$ АТФ синтезига ишлатилади.

Бирламчи актив транспорт ҳайвон ҳужайрасининг плазматик мембранасида содир бўлади, бунга Na^+/K^+ -АТФ-азани мисол тариқасида келтириш мумкин. Мазкур тизим Na^+/K^+ -насоси деб аталиб, ҳужайрада калийнинг концентрацияси юқори ва натрий ионини паст даражада бўлишини, калийни ҳужайрага кириши, натрийни эса ташқарига чиқарилишини ионларнинг концентрация градиенти асосида амалга оширади. Бу тизимнинг амалга ошиши учун энергия зарур бўлиб, бу энергия АТФ орқали етказилади. Ҳайвон ҳужайрасида калий ионининг концентрацияси 30 марта юқори, натрийнинг миқдори ташқи муҳитга нисбатан 10 марта кам. Ионлар таркибининг бундай ассиметрияси ҳужайрада сув миқдорини, нерв ва мушак толаларида электрик қўзғалувчанликни, углевод ва аминокислоталар транспортини таъминловчи асосий куч бўлиб хизмат қилади.

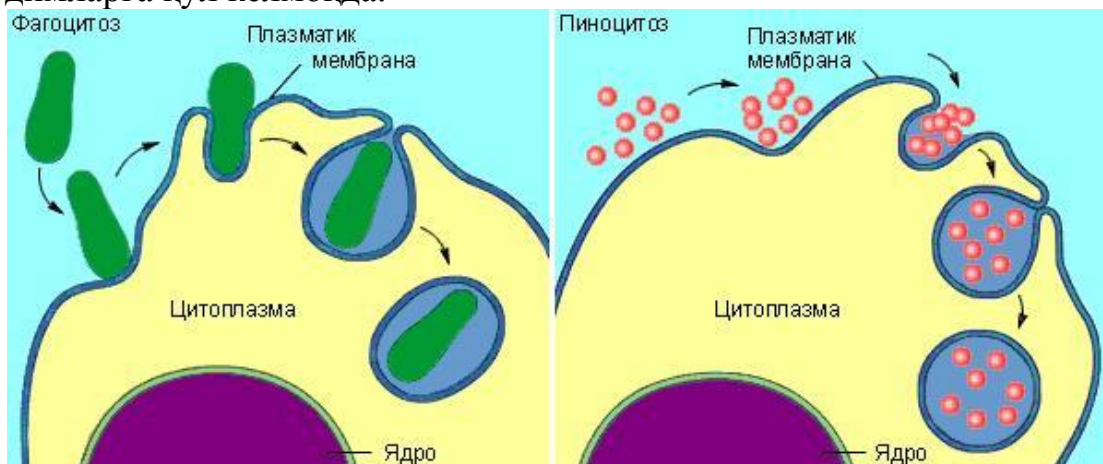
Мембранадаги Na^+/K^+ -насосининг энергиясини фермент Na^+K^+ -АТФ-аза қайта ишлаб, ўзгартириб Na^+ ва K^+ катионларини градиентга қарши кўчиради. Мазкур жараёнда АТФ ҳам гидролизга учрайди. Ҳар бир молекула АТФ нинг энергия ҳисобига фермент ҳужайрадан учта натрийни ташқарига чиқариб, иккита калийни ичкарига олиб киради. Катионларнинг кўчирилиши ноэквивалент тарзида бўлади. Шундай қилиб, мембранада концентрациялар фарқи, электрик потенциаллар ҳосил бўлиши ҳисобига учинчи калий иони ҳужайрага иккиламчи актив транспорт тизими орқали киради.

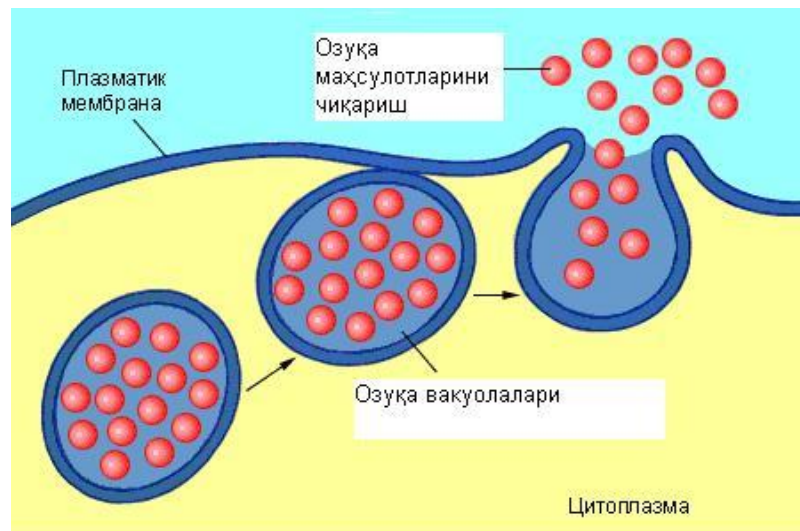
Ҳужайрада модда, ионларнинг мембрана орқали ҳаракати модданинг хусусияти ва мембрананинг таркиби ва структурасига боғлиқ. Трансмембранали кўчирилиш бир неча усулда амалга ошади. Уларга унипорт, симпорт ва антипортлар киради. Эриган модда ионларининг мембраналарда бир томондан иккинчи томонга оддий ёки енгиллаштирилган диффузия орқали кўчирилиши унипорт деб аталади. Мазкур жараёнда мембранада котранспорт тизими фаолият кўрсатиб, бир вақтда икки хил модданинг транспорти таъминланади. Бу тизимнинг ташувчи оксилда, икки хил моддани бириктирувчи марказлар бўлиши котранспортга мисол бўлади.

Симпорт жараёнида бир модданинг мембранадаги транспорти иккинчи модданинг кўчирилишига сабабчи бўлади. Масалан, глюкоза, аминокислата Na^+ га боғлиқ тизим орқали транспорт қилинади. Худди шу тизимда натрий градиент бўйича кўчирилиб, глюкоза эса шу йўналишда ташувчига боғланиб, концентрация градиентига қарши транспорт қилинади. Антипорт транспорт жараёнида бир модданинг концентрация градиенти бўйича ҳаракати, иккинчи модданинг тескари томонга концентрация градиентига қарши кўчирилиши тушунилади.

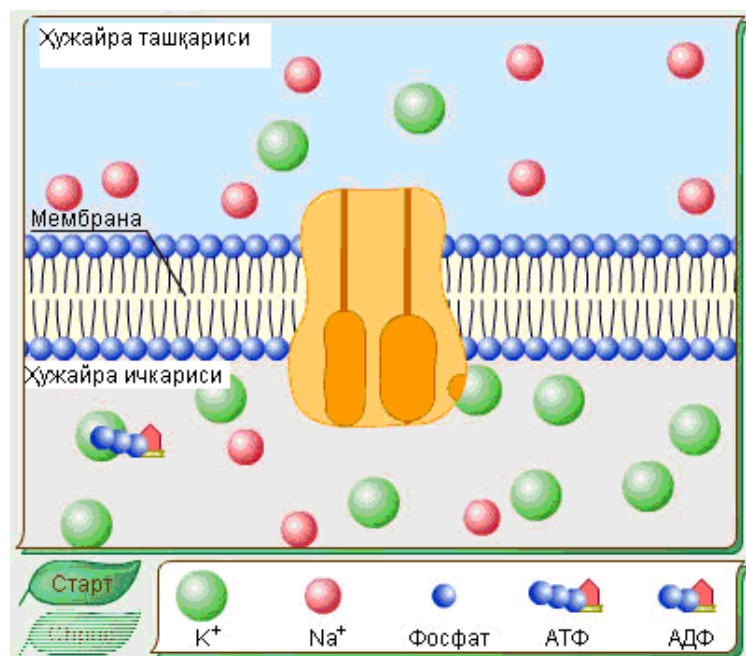
Йирик молекулалар (оқсиллар, полинуклеотидлар ёки полисахаридлар) ва айрим заррачалар ҳужайра орқали ютилиши ёки ташқарига чиқарилиши мумкин. Эриган моддаларнинг плазматик мембраналар орқали транспорт қилиниши пиноцитоз (юнонча, пинос-ичиш), қаттиқ моддаларнинг ҳужайрага киритилиши-фагацитоз (юнонча фагос-овқатланиш цитос -ҳужайра) дейилади. Эндоцитоз жараёнида ютилган модда бир қисм мембрана билан ўралиб, сўнг ажралиб, ҳужайра ичида пуфакчага айланади ёки лизосомага кўчирилади. Модда молекулаларини ҳужайрадан ташқарига чиқарилиши эса экзоцитоз дейилади. Бу жараёнларнинг деярли ҳаммаси актив транспорт орқали амалга ошади.

Биологик мембраналарнинг моделлари липосомлар деб аталади. Улар тиббиётда ката аҳамият касб этади. Липосомалар сув фазалари орқали ажратилган, ёпик, липидли биқатламдан ташкил топган пуфакчалардир. Липосомалар ҳар хил диаметрда (0.05-10мкм) бўлиб, уларни лабораторияда тайёрлаш мумкин. Ҳозирги кунда липосомаларнинг ички сув сатҳига турли хил дориларни, оқсил ва бошқа моддаларни жойлаб, алоҳида тўқима ва аъзоларга жўнатилади. Липосомалар мембраналарни ўрганишда, биомедицинада, ген инженериясида, генетик ашёлар транспортида, иммунология ва фоармакалогияда илмий ходимларга қўл келмоқда.





22-Расм.



22-расм. Натрий-калийли насос

Синов саволлари.

1. Мембраналарнинг кимёвий таркиби.
2. Мембраналарнинг биологик вазифаси.
3. Мембраналарнинг турли хил моделлари.
4. Мембранадаги оксил хиллари ва уларнинг биологик вазифаси.
5. Мембранадаги липидлар, бикатламни ҳосил бўлиши, гидрофил ва гидрофоб гуруҳлари, уларнинг аҳамияти.
6. Мембранадан модда ва ионларнинг пасив транспорти.
7. Мембранадаги оддий ва енгиллаштирилган диффузия.
8. Актив транспортнинг моҳияти.

9. Бирламчи ва иккиламчи актив транспортлари.
10. Na^+/K^+ -АТФ-азани моҳияти нимадан иборат ?
11. Модда ва ионларнинг кўчирилишида трансмембранали ҳаракат қандай усулларга асосланган?
12. Пиноцитоз ва фагацитозларни тушунтириб беринг.
13. Липосомаларнинг тузилиши ва аҳамияти.

Мембранага оид тестлар

- [illegible]

9. Пассив транспорт, актив транспортдан қандай фарқ қилади?

- А) концентрация градиенти бўйича;
- Б) қарши концентрация градиенти бўйича;
- В) энергияга боғлиқ; Г) энергияга боғлиқ эмас.

10. Пассив транспорт турлари;

- А) оддий диффузия; Б) Na^+ - K^+ -насос;
- Б) фагацитоз; Г) пиноцитоз.

11. Глюкоза қайси усул орқали ҳужайрага киради?

- А) оддий диффузия; Б) Na^+ нинг симпорт усули;
- В) Na^+ нинг антипорт усули;
- Г) энгиллаштирилган диффузия ва Na^+ нинг симпорт усули орқали.

12. Na^+/K^+ насосининг фаолияти:

- А) ҳужайра ташқарисида калийни ва натрийни кўпайтиради;
- Б) калийни ҳужайрада, натрийни ҳужайра ташқарисида кўпайтиради;
- В) калий ва натрийни ҳужайрада кўпайтиради.

13. Na^+/K^+ -АТФ-азанинг фаолияти натижасида ички мембрана, ташқи мембрана сатҳига нисбатан зарядланиши:

- А) мусбат зарядланган; Б) манфий зарядланган;
- В) зарядланмайди.

14. Қандай соҳаларда липосомалар ишлатилади?

- А) ҳужайра биологиясида; Б) ген муҳандислигида;
- В) тиббиётда; Г) фармацияда.

15. Липосома тайёрлашда қандай липидлардан фойдаланилади:

- А) нейтрал ёғлардан; Б) эркин ёғ кислоталаридан;
- В) фосфолипидлардан; Г) свингозинлардан.

VIII БОБ

Витаминлар

Тирик организмларнинг ҳаёт фаолияти бир меъёردа кечиши учун зарур бўлган биологик фаол моддалардан бири витаминлардир.

Инсон ва ҳайвонларнинг нормал ҳаёти учун овқат таркибида оксиллар, ёғлар, углеводлар, минерал моддалар ва сувдан ташқари яна қўшимча витаминлар ҳам зурурлиги аниқланган. Улар тирик материянинг структура компонентлари бўлмай, энергия манбаи сифатида ҳам хизмат қилмайди. Кўпчилик витаминлар одам ва ҳайвон организмда синтезланмайди. Улар асосан ўсимлик танасида ва ичак микрофлораси ёрдамида синтезланади. Организм ҳаётий зарур бўлган витаминларни асосан овқат орқали қондиради. Инсон ва ҳайвонларнинг витаминларга бўлган талаби ҳар хил бўлиб, уларнинг жинсига, ёшига, атроф-муҳитнинг таъсирига боғлиқ. Кўпчилик витаминлар ферментларнинг коферментлари сифатида, муҳим биокимёвий вазифани бажарадилар. Уларнинг айримлари нерв импульсларининг узатилишида, кўриш жараёнида ва бошқа физиологик ва биокимёвий жараёнларда муҳим рол ўйнайди. Витаминларнинг айримларини, баъзи ҳайвонларга зарур эмаслиги ҳам аниқланган. Масалан, L-аскорбин кислота одам, маймун учун зарур бўлиб, бошқа ҳайвонларда у синтезланмайди ва ҳаётий фаолияти учун зарур эмас.

1911 йилда поляк олими К.Функ гурунч кепадан овқатга оз миқдорда қўшиб берганида, бери-бери касаллигини даволайдиган кристалл, фаол модда олишга муваффақ бўлади. Функ шу бирикманинг таркибида амин гуруҳи борлигини аниқлаб, унга «витамин» номини беради. «Вита» - латинча ҳаёт, «амин» - таркибида азот тутувчи кимёвий гуруҳ, биобарин, витамин «ҳаёт амини» маъносини англатади. Кейинчалик бу атама озуқа моддалар таркибида учрайдиган барча қўшимча омиллар учун қўлланиладиган бўлди. Текширишлар натижасида бу қўшимча омилларнинг айримларида амин гуруҳи, ва умуман, азот тутмаслиги аниқланган бўлса ҳам, витамин сўзи биология ва тиббиётда сақланиб қолган.

Ҳозиргача 30 дан ортиқ витамин аниқланган бўлиб, улар эрувчанлигига қараб, икки гуруҳга: сувда эрийдиган ва ёғда эрийдиган витаминларга бўлинади. Барча витаминлар латин алифбосининг бош ҳарфлари: А, В, С, D ва ҳоказо билан ифодаланиб, кейинчалик уларга кимёвий номлар ҳам берилди.

Витаминларнинг синфларга бўлиниши ва номенклатураси

7-жадвал

Харф орқали белгиси	Кимёвий номи	Физиологик номи	Инсон учун бир кунлик эҳтиёжи, мг
Сувда эрувчилар			
B ₁	Тиамин	Антиневрик	2,0
B ₂	Рибофлавин	Ўсиш витамини	2,0
B ₃	Пантотен кислота	Антидерматит	12,0
B ₅ (PP)	Никотин кислота ва никотинамид	Антипелларгик	25,0
B ₆	Пиридоксин	Антидерматит	2,0
B ₁₂	Цианокобаламин	Антиценготик	0,003
C	Аскорбин кислота	Антиценготик	75
H	Биотин	Антисеборрой	0,15
Ёғда эрувчилар			
A	Ритинол	Антиксерофтальмик	2,5
D	Кальциферол	Антирахит	0,025 (болалар учун) 0,0025 (катталар учун)
E	Токоферол	Антистериль	15,0
K	Филлохинон	Антигемморагик	0,25
Q	Убихинон	-	-

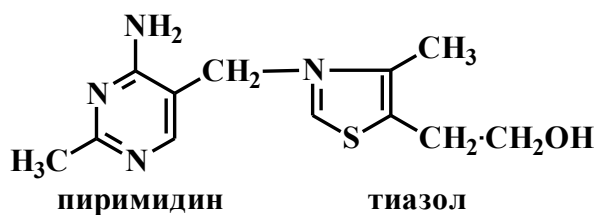
Витаминларнинг бир гуруҳи кимёвий тузилиши бўйича бир-бирига яқин бўлиб, бир модданинг турли хил ҳосилалари ҳисобланади. Уларни витаминлар дейилиб, фаоллиги ҳар хил бўлади. Айрим витаминлар озиқ-овқат билан организмга фаол бўлмаган ҳолда келиб, тўқималарда улар фаол ҳолга айланадилар. Уларни провитаминлар дейилади.

Организмда витаминлар етишмаса ёки кўпайиб кетса, уларнинг мувозанати бузилади. Агар организмда қисман витаминлар етишмаса, гиповитаминоз, бир неча хил витамин етишмаса авитаминоз дейилади. Тўқималарда витамин ёки витаминларнинг миқдори кўпайиб кетса, бу ҳам касалликка сабабчи бўлиб, бундай ҳолатни гипервитаминоз деб юритилади. Бу хилдаги витаминларнинг номуносивблигини ёғда эрувчиларда кузатилади.

8.1. СУВДА ЭРУВЧИ ВИТАМИНЛАР

Сувда эрувчи витаминларнинг кўпчилиги организмда фаоллик хоссаларини кофермент тарикасида намоён қилади.

Витамин В₁ (тиамин). Организмда В₁ витамин етишмаслиги бери-бери (Сенегал тилида beri- қувватсизлик) касаллигини (полиневрит) келтириб чиқаради. Тиамин кимёвий таркиби бўйича пиримидин ва тиазол ҳалқасидан ташкил топган мураккаб бирикмадир.



В₁ витамин

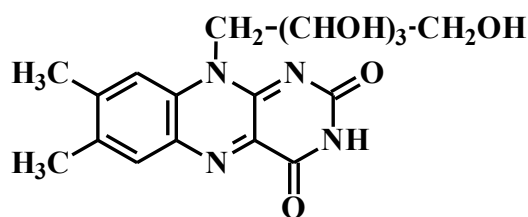
Витамин таркибида олтингугурт (тио) ва амина гуруҳлари тутганлиги учун тиамин деб аталади. В₁ витамини организмда углеводлар алмашинувида алоҳида аҳамиятга эга. Чунки бу бирикма пирозум кислотанинг дикарбоксилланиш реакциясини катализловчи фермент декарбоксилазанинг фаол қисмини ташкил этади. Тиаминнинг 50%и мушакларда бўлиб, ички аъзоларда, жумладан жигарда мазкур витаминнинг 40%и учрайди.

Пируваткарбоксилаза ферментининг фаол қисми тиаминнинг фосфорли эфири ҳисобланган тиаминпирофосфатдан иборат. Организмда В₁ витамини етишмаса, пируат кислотанинг дикарбоксилланиш реакцияси секинлашади, натижада тўқималарда унинг миқдори ортиб кетади. Пируват кислота нерв тизимига таъсир этувчи захар бўлганлиги учун периферик нерв тизимининг яллиғланишига сабаб бўлади ва полиневрит касаллигини келтириб чиқаради.

Одам организмда тиамин синтезланмайди. У тайёр ҳолда ўсимлик ёки ҳайвон маҳсулотларидан тайёрланган озиқ-овқат орқали қабул қилинади. Айнан шу витамин етишмаса, одамнинг иштаҳаси йўқолиб, ошқозонда суюқлик ва хлорид кислотасининг миқдори кескин камаёди. Сўнг нерв касаллигининг аломатлари бошланади. Терининг сезувчанлиги камайиб, юрак фаолияти бузилади. Агар касаллик ўз вақтида даволанмаса, нерв фалажининг оғир кўринишлари бошланади.

Витамин буғдой унида, кепакда, оқланмаган гурунчда, ҳайвонларнинг ички аъзоларида (жигар, юрак, буйрак) айниқса, ачитқиларда кўп бўлади. Мазкур витамин рибофлавин ва никотин кислоталар комплекси сифатида, нон маҳсулотларини витаминларга бойитишда ишлатилади. Тиамин, шунингдек, чорвачилик ва паррандачиликда ҳам ишлатилади.

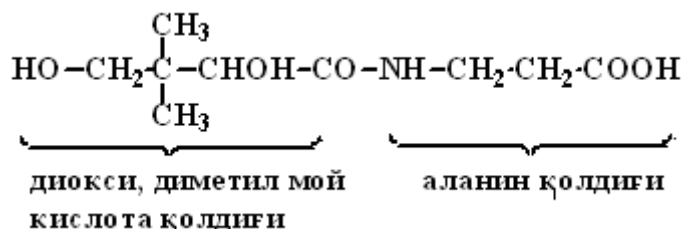
В₂ витамин – рибофлавин инсон организмнинг барча тўқима ва аъзоларида учровчи, тўқ сариқ рангли кристалл моддадир. Бу витамин эркин ва оксил билан бириккан ҳолда бўлиб, дегидрогеназа ферментларининг коферментидир. Мазкур витамин иштирокида қаҳрабо ва ёғ кислоталарининг оксидланишини тезлаштиради, нафас олиш занжирида электрон ва протонларни ташийди. У кимёвий табиатига кўра изоаллоксазин ва рибитолнинг ҳосиласидир:



Рибофлавин

Витамин В₂ етишмаса, организмда кофермент камайиши, жумладан, флавиномононуклеотид миқдорининг озайиши кузатилади. Организмда бу витамин етишмаса, шиллиқ қаватлар, биринчи навбатда оғиз бўшлиғи яллиғланади, лаб бичилади. Кўз тез чарчайдиган бўлиб қолади. Кейинчалик кўзнинг мугуз пардаси яллиғланиб, катаракта ривожланади. В₂ витамин ўсимликлар ва ҳайвонлар организмда кенг тарқалган. У айниқса, ачитқи замбуруғлар, сут ва гўшт маҳсулотлари таркибида кўп бўлади.

В₃ витамин – пантотен кислота. Бу оч сариқ рангли ёғсимон суяқлик:

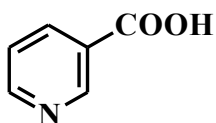


Пантотен кислота

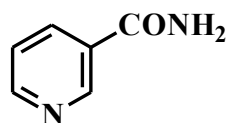
В₃ витамин ацилларнинг алмашинувида иштирок этадиган ферментларнинг (КоА) кооферменти бўлиб, оксил, углевод ва ёғлар метабализмида, стероид гормонлар биосинтезида иштирок этади. Бу витамин барча тўқималарда тарқалгани учун уни пантотен кислота (юнонча—“ҳамма ерда” деган маънони англатади) деб аталади. Бу омил етишмаганда ҳайвонларда турли хил патологик белгилар: ўсишдан тўхташ, дерматит, жун ва тукларнинг тўкилиши, буйрак усти беши некрози, қон қуюқлашиши, иштаҳанинг йўқолиши, нервнинг фалажланиши, ички аъзоларда касалликларининг белгилари пайдо бўлади.

Ачитқи, жигар ва тухум сариғи пантотен кислотасининг бой манбаларидир. Умуман бу витамин ҳар хил ўсимлик ва ҳайвон маҳсулотларида мавжуд.

РР витамин (никотин кислота, никотинамид, В₅) кимёвий табиатига кўра никотин кислота ва унинг амиди ҳисобланади.



Никотин кислота



Никотинамид

Бу витамин етишмаса тери касаллиги – пеллагра (pellagra-итальянча гадир-будур тери дегани) келиб чиқади. Preventive pellagra-пеллагранинг олдини олувчи деган сўзларнинг бош ҳарфлари олиниб, РР витамин деб ҳам аталади. Бўлак витаминлардан фарқи, у оз миқдорда триптофан аминокислотасидан организмда синтезланади.

РР витаминнинг асосий биологик вазифаси дегидрогеназаларда кооферментлик вазифасини бажаришдир, яъни унинг ҳосилалари – НАД ва НАДФ оксидланиш-қайтарилиш реакцияларида водород ва электрон ташиш вазифасини ўтайдилар. Бу витамин етишмаса, углевод, аминокислота ва липидлар оксидланиши бузилади. РР авитаминоз-пиллагра «уч D» касаллиги, яъни дерматит (тери яллиғланиши), диарея (ич кетиш) ва деменция (ақл пасайиши) билан характерланади. У жигар, буйрак ва буғдойда кўп бўлиши аниқланган.

Витамин В₆ (пиридоксин) нинг уч хил витамини бўлиб улар: пиридоксин, пиридоксаль ва пиридоксаминдан иборат.



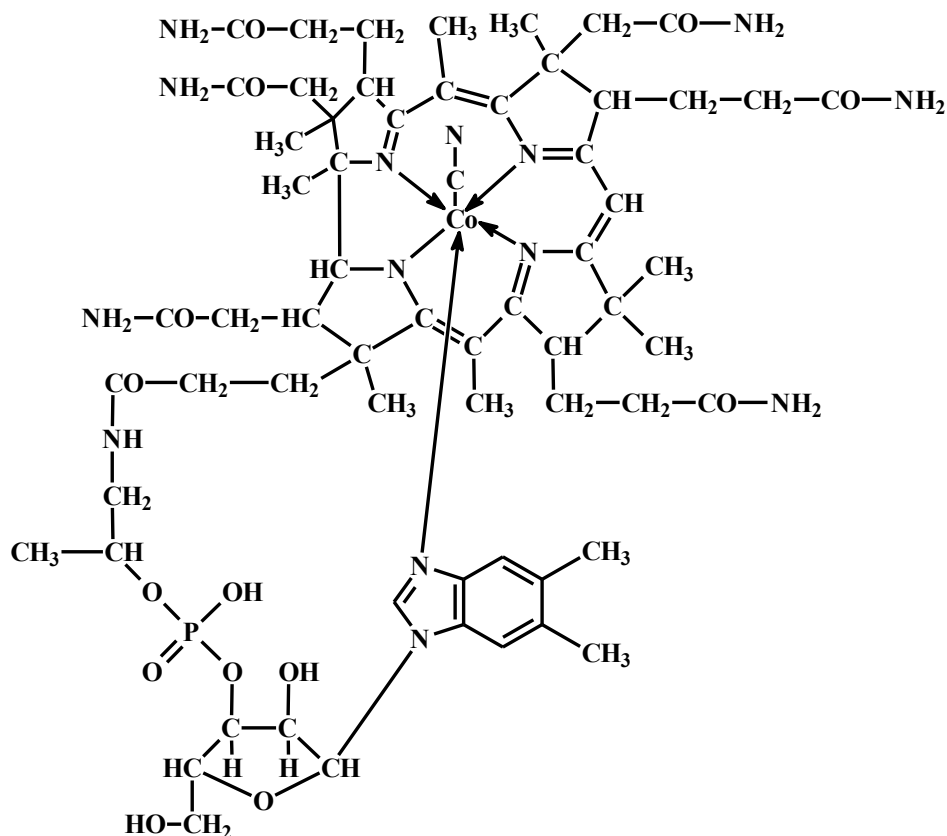
Уларнинг учаласи оксипириннинг ҳосилалари бўлиб, витаминли хусусиятга эга. В₆ витамин ҳайвон ва ўсимлик маҳсулотларида кенг тарқалган. Пиридоксин ва унинг ҳосилалари шоли кевагида, буғдой муртагида, нўхат ва ловияда, ачитқиларда, ҳайвонларнинг жигари, буйраги ва балиқда кўп бўлади.

Коофермент пиридоксаминфосфат шаклида тўқималарда учрайди. Пиридоксальфосфат ва пиридоксаминфосфат аминокислоталар алмашинувидаги ферментларнинг кооферментидир. Аминокислоталар алмашинувининг асосий реакцияларини тезлатадиган 20 дан ортиқ пиридоксаль ферментлар маълум. Улар айниқса, декарбоксилаза ва аминотрансфераза ферментларининг таркибини ташкил қилади.

Озиқ-овқатда бу витаминнинг етишмаслиги натижасида организмда оксил алмашинуви бузилиб, яъни аминокислоталарнинг переаминирланиши издан чиқади. Мазкур витаминнинг етишмаслиги, айниқса болаларда намоён бўлиб, марказий нерв тизимининг бузилиши ва бошқа касалликларни келтириб чиқаради.

Витамин В₁₂ (цианокобаламин) бу гуруҳга кирувчи, таркиби ва тузилиши жиҳатдан қисман фарқ қиладиган, лекин биологик фаоллиги ўхшаш бўлган бир неча хил моддалар киради. Уларнинг молекуласи жуда

мураккаб бўлиб, таркибида 4 та пиррол ҳалқа ва диметилбензимидазол ташкил этади. Молекула марказида Co жойлашган (22-расм).



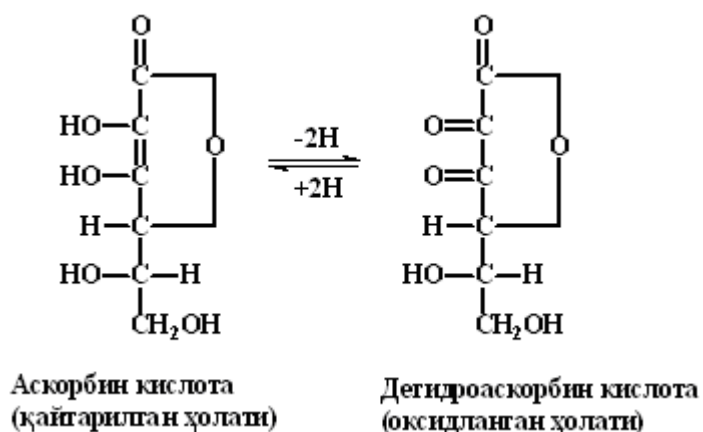
22- расм B₁₂ витаминнинг структураси

B₁₂ витамин таркибида цианид иони бўлганлиги учун цианокобаламин деб аталади. B₁₂ авитаминознинг асосий белгиси хавфли анемия ҳисобланади. У эритроцитлар шаклланишида иштирок этади. Шунинг учун унинг етишмаслигидан анемия- камқонлик касаллиги келиб чиқади. Бу касаллик нерв тизимининг бузилиши ва ошқозон шираси таркибидаги кислота миқдори кескин пасайиши билан кечади. Мазкур витамин қорамол жигари, буйрагида ва балиқ маҳсулотларида кўп учрайди.

С витамин – аскорбин кислота углевод. L-гулозанинг ҳосиласи бўлиб, оксидланиш ва қайтарилиш реакцияларида водород атомининг донори ҳисобланади.

Аскорбин кислота ароматик аминокислоталарнинг алмашинувида иштирок этиб, айрим нейромедиаторлар, кортикостероидлар, оксил – каллогенларнинг синтезида иштирок этади.

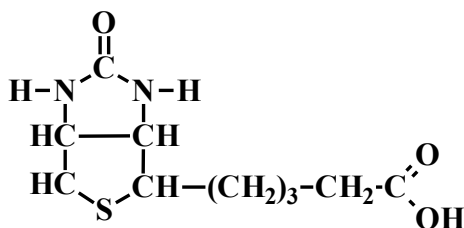
У икки хил шаклда бўлади:



С витаминнинг етишмаслигидан цинга касаллиги келиб чиқади. Қон томирларнинг айниқса капиллярларнинг ўтказувчанлиги бузилиб, тери остига қон қуйилиши, милқдан қон кетиши кузатилади, касалликни скорбут деб ҳам аталади. Одам цинга билан касалланганда гиалурон кислота ва махсус оксил – каллоген биосинтези ҳам бузилади. Бу ўз навбатида, суяк тўқимасининг шикастланишига, тишларнинг мўрт бўлиб, тезда тушиб кетишига сабаб бўлади.

С витамин одам организмида синтезланмайди. У наъматакда, қалампирда, кўк пиёзда, укропда, токнинг ёш баргларида ва райхонда кўп бўлади.

Н витамин – биотин унинг номидан (биос-юнонча ҳаёт) ҳам кўриниб турибдики, у ҳаётий жараёнларда бевосита иштирок этади. Биотин – гетероциклик бирикма бўлиб, таркиби имидазол ва тиофен ҳалқаларидан иборат бўлиб, ёнаки занжирда эса валериан кислотасининг қолдиғи бор.



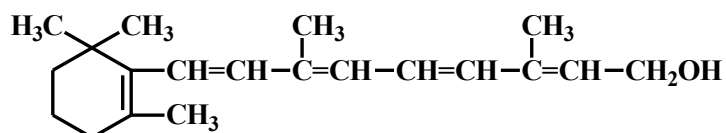
Витамин Н карбоксилаза ферментининг кооферментидир. Н авитаминознинг белгиси дерматит, экзема, сочларнинг тўкилиши, ёғ безларидан интенсив равишда ёғларнинг ажралиши (себорея) кузатилади. Витамин Н пурин азот асосларини синтезида, CO₂ нинг кўчирилишида, ёғ кислоталарининг алмашинувида ва ацетил - КоА дан малонил - КоА ҳосил бўлиш жараёнларида иштирок этади.

Биотиннинг муҳим аҳамиятларидан бири, у товуқ тухумидаги токсик оксил бўлган авидин билан бирикиб, уни детоксикация ҳолатига келтиради. У ўсимликлар баргида, қарамда, пиёзда, шунингдек, буйракда, сутда ва тухум сариғида кўп бўлади.

8.2. Ёғда эрувчи витаминлар

Ёғда эрийдиган витаминларга А, D, К, Е, Q, F лар киради. Бу гуруҳ витаминларининг энг муҳим биологик хусусиятларидан бири организмда захира ҳолда тўпланишидир. Мазкур витаминларнинг деярли ҳаммаси таркибида қўшбоғ тутганлиги учун оксидланиш-қайтарилиш реакцияларида иштирок этади.

Витамин А (ретинол) кимёвий жиҳатадн тўйинмаган бир атомли спирт бўлиб, β-ионон ҳалқа, иккита изоприн қолдиғидан иборат.



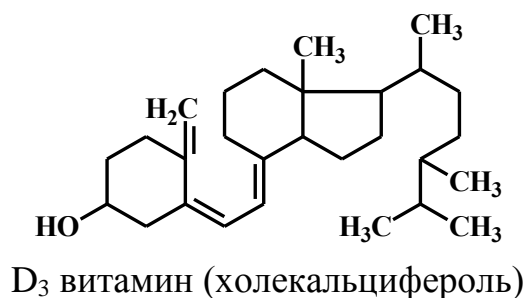
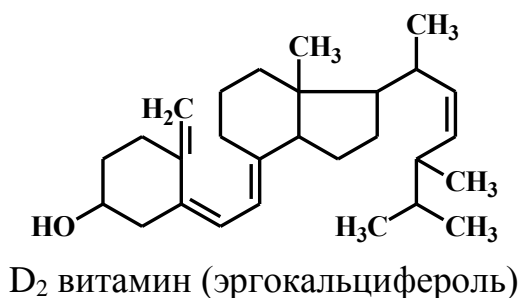
Витамин А нинг витамерлари бўлмиш А₁, А₂ аниқланган. А₂ витамин ионон ҳалқада қўшимча равишда яна битта қўшбоғ тутати.

Озиқ-овқат таркибида А витамини етишмаслиги натижасида организм ўсишдан тухтайди. Тери ва шилимшиқ парда қуруқлашиши натижасида организмга касаллик туғдирувчи микроблар ўтиб, дерматит, бронхит ҳамда нафас йўллариининг яллиғланиши каби касалликларни кузғатади. А авитаминоз бўлганда яна кўз ҳам шикастланиб, ғира-шира ёруғни кўрмайдиган (шапкўр) бўлиб қолади.

Кўзнинг ёруғликда сезувчанлиги унинг тўр пардаси таёқчаларида жойлашган кўриш пурпури–радопсиннинг концентрациясига боғлиқ. Радопсин мураккаб оксил, ёруғликда парчаланиб, оксил-опсин ва А витаминнинг альдегиди бўлган ретинал ҳосил қилади. Ретинал фермент ёрдамида тикланиб, ретинолга, яъни А витаминга айланади. Қоронғида ретинол оксидланиб, ретинал ҳосил бўлади ва радопсин синтезини таъминлайди. Радопсин парчаланишидан ҳосил бўлган ретинолнинг бир қисми ташқарига чиқарилади. Овқатда бу витамин етишмаса, радопсиннинг бир меъёрадаги синтези бузилади, натижада кўзнинг қоронғида кўриши қийинлашади. Бу касаллик ўз вақтида даволанмаса, кўз бутунлай кўрмай қолиши мумкин.

А витамин ҳайвонлар жигарида, балиқ ёғида кўп бўлади. Аммо ўсимликларнинг яшил қисмлари, баъзи илдиз мевали сабзавотлар ҳам А витамин манбаи ҳисобланади. Чунки ўсимликлар таркибида А витамин ҳосил қилувчи провитамин ҳисобланган каротин кўп бўлади.

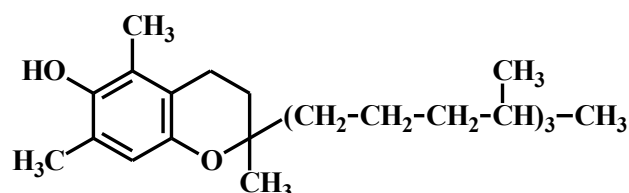
Витамин D (кальциферол) - антирахит витамин. Унинг бир неча витамери бўлиб, улардан D₂ ва D₃ юқори фаолликка эга. Улар кимёвий таркиби жиҳатдан стеролларнинг ҳосилаларидир:



Организмда D витамини ҳужайра мембранасидан кальций ва фосфор ионларини ўтишини таъминлайди. Агар бу витамин етишмаса, суяк тўқимасида калций фосфат ҳосил бўлиш жараёни бузилиб, рахит касаллиги келиб чиқади. Бунда суяклар юмшоқ бўлиб, гавда оғирлигини кўтара олмайди. Организм учун D витамини озуқа орқали таъминланади. У айниқса балиқ маҳсулотларида, сарёғда, тухум сариғида кўп бўлади. Бироқ, организмда унинг асосий қисми, куёшнинг ультрабинафша нурлари таъсирида стеролларнинг ҳосилаларидан синтезланади.

Мазкур витаминни кўп истеъмол қилинса, ёши катта одамларда ва ёш болаларда бу витаминнинг интоксикацияси бошланади. Қонда кальций ва фосфор миқдори ошиб, ички аъзоларида (ўпка, буйрак, томирларда) кальцификация бошланиб, суякларда эса диминерализация содир бўлади.

Витамин Е (токоферол) организмнинг кўпайиш жараёнини бошқаришда иштирок этади. Унинг номи токоферол (юнонча, токос-“авлод”, фиро-“ташийман”) деб аталади. У қуйидагича тузилган:

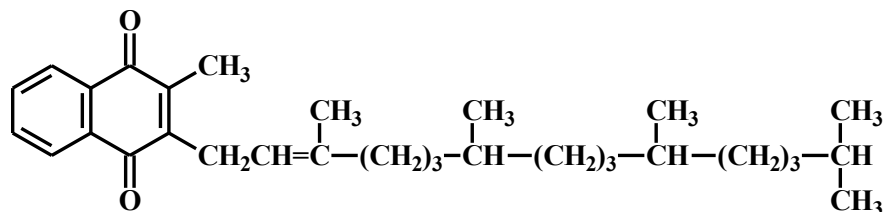


E витамини мураккаб спирт бўлиб, циклик бирикма ҳисобланган триметилгидрохинон ва фитолдан ташкил топган.

Ҳайвонлар организмда E витамин етишмаса, оксиллар, ёғлар ва углеводлар алмашинуви бузилади. Бу ўз навбатида, жинсий аъзоларнинг шикастланишига ва кўпайиш қобилятининг йўқолишига сабаб бўлади. Мазкур витаминнинг миқдори ёғ тўқималарида, жигарда ва скелет мушакларида юқори бўлади. E витамини кўпгина бирикмаларни оксидланиб кетишдан сақлайди ва антиоксидантлар сифатида ишлатилади. E витамини ҳужайра мембранасидаги тўйинмаган ёғ кислоталарини бошқарилмайдиган пироксид оксидланишдан сақлаб, биологик мембранани стабил, бир бутун ҳолатини сақлаб туришда иштирок этади.

Токофероллар ўсимликлар таркибида, айниқса, уларнинг яшил қисмларида ҳамда уруғ муртагида кўп учрайди.

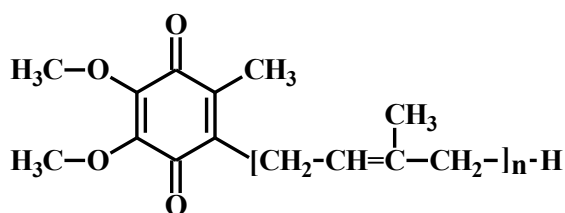
Витамин К (филлохинон). Қоннинг нормал ивиши учун зарур бўлган бу омил когуляция витамини ёки К витамин номини олган. К витамин гуруҳига мансуб витаминлар нафтохинонлар ҳосиласи бўлиб, ёнбош занжир эса алифатик спирт-фитол қолдиғи ҳисобланади. Унинг тузилиши қуйидагича:



К₁ витамини

К гуруҳига мансуб витаминлар ўсимликларда кенг тарқалган, улар беда, исмалоқ, қарам баргларида кўп бўлади. Бу витамин оксидланиш-қайтарилиш жараёнларида, аниқса фотосинтетик фосфорланиш жараёнидаги электронларнинг кўчирилишида оралиқ модда сифатида иштирок этади.

Витамин Q (убихинон) бензохиноннинг ҳосиласи бўлиб, жуда кўп изопреноид қолдиқларидан ташкил топган ёнбош занжирга эга.



Убихинон

Ёнбош занжирдаги изопреноид қолдиқларининг сони 6 тадан 10 тагача бўлади. Убихинонлар оксидоредуктаза ферментларининг кооферментлари бўлиб, оксидланиш-қайтарилишда водород атомини ва электронларнинг кўчирилишини таъминловчи оралиқ бирикмалар ҳисобланади. Убихинонлар нафас олиш занжирида флавин ферментлари билан цитохром тизими оралиғида жойлашган. Убихинонлар асосан митохондрияларда жойлашган. Улар ўсимлик ва ҳайвонларда кенг тарқалган бўлиб, юрак ва жигарда кўп бўлади.

Витамин F бу комплексли бирикма бўлиб, таркиби алмашмайдиган ва тўйинмаган ёғ кислоталари: линол, линолен, арахидонлардан иборат. Линол ва линолен кислоталар ўсимлик ва ҳайвон ёғларида учрайди. Арахидон кислота эса фақат ҳайвонлар ёғида аниқланган. Тўйинмаган ёғ кислоталари фосфолипид простагландин ва нейтраль ёғлар синтезида иштирок этиб, мембраналар компонентларидир.

Организмда тўйинмаган ёғ кислоталари етишмаса, тери касаллигига, репродуктив аъзолар фаоллигининг пасайишига сабабчи бўлади. Одамда F

гиповитаминоз бўлганда гиперхолестеринемия ва қон томирларида склероз касаллигининг белгилари пайдо бўлади.

Синов саволлари

1. Витаминларнинг очилиш тарихи.
2. Қандай бирикмалар витаминлар дейилади?
3. Витамералар нима? Уларга мисоллар келтиринг.
4. Витамин В₁ нинг кимёвий табиати. У етишмаганда қандай касалликка сабабчи бўлади?
5. Қандай жараёнларда аскорбин кислота қатнашади?
6. Организмда витамин D кўпайиб кетса оқибати қандай бўлади?
7. Пеллагра касаллиги қайси витамин етишмаслигидан ҳосил бўлади? У витаминнинг кимёвий табиати ва хоссаси.
8. Шапкўрлик қайси витамин етишмаганда келиб чиқади? У витаминнинг структур формуласини ёзинг.
9. Витамин D –структураси, биологик вазифаси.
10. Ёғларнинг қайси компоненти витамин F дейилади? Мисоллар келтиринг.

Витаминларга оид тестлар

1. Биологик хусусиятлари ва кимёвий тузилишлари бир-бирларига яқин бўлган моддалар:
А) витаминлар; Б) изомерлар;
В) гомологлар; Г) витамерлар.
2. Организмда витамин кўпайиб кетса, ҳосил бўладиган касаллик:
А) гипервитаминоз; Б) гиповитаминоз;
В) авитаминоз.
3. Никотин кислота ва никотинамид қайси витаминларнинг витамерлари?
А) В₁; Б) В₂;
В) В₅; Г) В₁₂.
4. Витамин В₁₂ ўз таркибида қандай катион тутади?
А) кобалат; Б) натрий;
В) магний; Г) темир.
5. Табиий антиоксидонларга кирувчи бирикмалар:
А) филлохинон; Б) калциферол;
В) ретинол; Г) токоферол.

6. Ёруғликни сезиш учун зарур бўлган витамин:
А) ретинол; Б) токоферол;
В) рибофлавин; Г) биотин.
7. Трансметилланишда қайси витамин иштирок этади?
А) рутин; Б) ретинол;
В) фол кислота; Г) аскорбин кислота.
8. Витамин В₁₂ ни қайси организм ўзида синтезламайди ?
А) ҳайвон ҳужайраси; Б) ўсимлик ҳужайраси;
В) микроорганизмлар; Г) вируслар.
9. Углевод алмашинувида қатнашувчи витаминлар:
А) тиамин; Б) филлохинон;
В) фол кислота; Г) пантотен кислота.
10. Ёғ алмашинувида қатнашувчи витаминлар:
А) тиамин; Б) рибофлавин;
В) пиридоксин; Г) фол кислота;
Д) пантотен кислота.

IX БОБ

Гормонлар

Гормонлар ҳам фермент ва витаминлар каби биологик фаол бирикмалар қаторига кириб, организмда модда алмашинувини ва физиологик вазифани бошқариб туради.

Гормонлар (юнонча, *hormao*—“тебратаман, қўзғатаман” дегани) гумарал, яъни организмнинг суюқликлари орқали бўладиган ўзаро келишиш муносабатлари, айнан шу моддалар фаолиятига боғлиқ. Гормонлар ички (эндокрин) секреция безлари орқали ишланиб, тўғри қонга узатилади. Уларда махсус чиқариш йўллари бўлмайди. Эндокрин ёки ички секреция безларига қалқонсимон без, қалқон олди безлари, буйрак усти безлари, ошқозон ости безининг алоҳида қисми, жинсий безлар: уруғдон, тухумдонлар, гипофиз ёки мия ўсимтаси, букоқ беи киради. Улар энзимлар фаолиятини, мембраларининг ўтказувчанлигини бошқаришда бевосита иштирок этиб, организм метоболизмда асосий ўрин эгаллайди.

Маълум сабабга асосан бирор без кўп гормон синтезласа гормонлар гипервазифаси, агар кам қонга ишлаб берса гиповазифаси деб ҳисобланади, бу эса оғир касалликларга олиб боради. Кимёвий табиати бўйича улар турли хил бўлсалар ҳам, биологик жиҳатдан умумий хоссаларга эгадир:

- Масофа орқали таъсири, яъни гормонларнинг хужайра, тўқима, аъзоларга самарали таъсири маълум масофа орқали амалга оширади.
- Гормонларнинг таъсири қатъий биологик специфик асосда амалга ошади. Бирор гормонларни бошқаси билан алмаштириб бўлмайди.
- Гормонларнинг фаоллиги жуда юқори бўлиб, 1кг массага 0,00001мг микдорда гормон бўлса ҳам унинг таъсири сезиларли бўлади. Демак, уларнинг оз микдордагиси ҳам организмларга таъсир қилади. Гормонлар фақат ҳайвонлардагина бўлмай, ўсимликларда ҳам бўлади. Уларни фитогормонлар деб, улардан: абсциз кислота, цитокинин, этилен ва гибберелин гуруҳлари мавжуд. Барча гормонлар генларнинг медиатори бўлиб, уларнинг таъсир доираси плетотроп тизимига асосланган. Яъни, бири иккинчисининг синтезига сабабчи бўлиб, уларнинг физиологик ва биокимёвий фаолияти иерархия тамойили асосида амалга ошади. Шундай қилиб, улар организмларни ҳар қандай вазиятда ҳам гомеостаз ҳолатда бўлишида асосий омил ҳисобланади. Ҳозирги кунда ҳайвонлардан 60 дан ортиқ гормон хиллари аниқланган бўлиб, улар кимёвий табиати бўйича маълум гуруҳларга бўлинади.

1. Пептидли гормонлар. Уларга полипептидлар киради. Улар бош миянинг (гипофиз) нейросекретор хужайраларида, ошқозон ости, қалқонсимон, жуфт қалқонсимон безларнинг маҳсулотлари ҳисобланади.

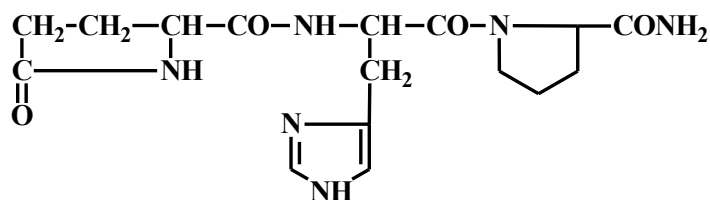
2. Стероидли гормонлар. Улар полициклик спиртларнинг ҳосила стеролларидир. Синтезланиш тухумдон, уруғдон ва буйрак усти безларида содир бўлади.

3. Бошқа гормонлар. Булар юқоридаги икки гуруҳга крмайдиган гормонлар бўлиб, улар қалқонсимон, буйрак усти безларида, репродуктив аъзоларда ва бўлак тўқималарда синтезланади.

9.1 Пептидли гормонлар структураси ва вазифаси.

Гипоталамус гормонлари

Гипоталамус гормонлари бутун организм, аъзо ва тўқималарнинг биологик вазифалари гуморал бошқарилишини амалга оширувчи физиологик фаол бирикмалардир. Гипоталамус гормонлари гипофиз гормонларининг синтезига таъсир қилади. Гипоталамус гормони молекулалари кичик бўлиб, уларнинг айримлари ажратилиб, кимёвий структураси аниқланган. Масалан: тиролиберин таркиби жиҳатидан трипептид бўлиб, қуйидагича тузилган;



Тиролиберин

Ушбу формуладан кўриниб турибдики, озод амина қисми йўқ, глутамин кислотанинг эркин амина гуруҳи γ – карбоксил ҳисобига ички амид ҳосил қилиб, циклик структурага айланган. Бу гормон тиреотропиннинг ажралишини таъминлайди.

Люлиберин – гипофизидан лютеинловчи гормонни ажралишини таъминловчи омил бўлиб, тузилиши жиҳатидан декапептид ҳисобланади. У 10 та аминокислота қолдиғидан иборат.

Соматостатин соматотропин гормонини ажралишини тўхтатади. Бу гормон тузилиши жиҳатдан циклик тетрадекапептид бўлиб, 14 та аминокислота қолдиғидан иборат занжир дисульфид боғи орқали мустаҳкамланади. Гипоталамус гормонларининг регуляцияси тескари тизим асосида, биогенли аминлар ва периферик безлар гормонларнинг иштирокида амалга ошади.

Гипофиз гормонлари

Гипофизда қатор полипептид табиатли гормонлар синтезланади:

Ўсиш гормони (анаболитик гормон). Бу гормон самототропин гипофизнинг олдинги бўладиган ишлаб чиқариладиган оқсил. У 191 та аминокислота қолдиғидан иборат бўлиб, молекуляр массаси 22 кДа. Мазкур гормон оқсил, нуклин кислоталар ва гликоген синтезини тезлатади. Буйрак фаолиятига таъсир этиб, сув ва минерал моддалар алмашинувини яхшилади. Ёғларнинг гидролизланишини, ёғ кислоталар ва глюкозанинг оксидланишини кучайтиради.

Тиреотропин (ТТГ). У ҳам гипофизнинг олдинги бўлагиди ишланиб чиқадиган полипептид. Гормон кимёвий табиатига кўра гликопротеин, молекуляр массаси 30 кДа. Таркибида 3,5% гексозлар, 2,5% глюкоза бор. Иккита ноковалент боғи билан А ва В кичик бирликларидан иборат.

Тиреотропин қалқонсимон без вазифасини бошқаради. Организмда унинг миқдори камайганда, безнинг ҳажми тораяди. Унинг миқдори кучайганда қалқонсимон безда йод ва кислороднинг ютилиши кучайиб, глюкозанинг оксидланиши жадаллашади. Бу эса қондаги тиреоксин миқдорини кўпайишига сабаб бўлади. Қонда тиреоксин миқдори ошиб борса, тиреотропиннинг синтезланиши камаяди. Демак, уларнинг вазифаси тескари боғланиш тизими асосида бошқарилади.

Адренкортикотропин (АКТГ) Бу гормон таркибида 39 та аминокислота қолдиғидан ташкил топган бўлиб, бирламчи структураси аниқланган.

Адренкортикотропин – буйрак усти безлари пўст қавати кортикостероидларининг биосинтезини ва секрециясини тезлаштиради. У ёғлар мобилизациясини жадаллаштиради. Бу гормон ацетилнейграмин (сиал) кислота учун рецептор бўлиб хизмат қилади. У лизиннинг аминокислотаси билан ион боғи орқали боғланиб, ҳужайра мембранаси ўтказувчанлигини ўзгартиради. Шунингдек, бу комплекс аденилатциклаза фаоллигини оширади ва меланин пигментининг синтезида иштирок этади.

Лактотроп гормони (пролактин). Пролактин битта полипептид занжиридан иборат бўлиб, таркибида 199 та аминокислота қолдиғидан ташкил топган, молекуляр массаси 23 кДа. Молекуласида 3 та дисульфид боғи тутаяди. Мазкур гормон сут безларининг ривожланишини ва лактацияни тезлаштиради. У ички аъзоларнинг ўсишини, сариқ тана секрециясини тезлаштириб, эритропоэтик таъсирга эга.

Меланоцитстимуловчи гормон. Гормон 13 та аминокислота қолдиғидан иборат. У гипофизнинг ўрта қисмида синтезланади. Меланоцитстимуловчи гормон тирозинни пигмент - меланинга айланишини бошқаради. Бу гормон Африка халқларида юқори фаолликка эга.

Вазоприссин. Вазоприссин кимёвий таркибига кўра нонапептид бўлиб, гипофизнинг орқа бўлагидан ишлаб чиқарилади.

Вазоприссин буйракнинг дистал каналчаларида сувнинг қайта сўрилишини таъминлаш орқали сув алманишувини бошқариб туради ва кон зардобининг осматик босимини бир хилда сақланиб туришига имкон беради. Бу гормон яна силлиқ мускуллар қисқаришини таъминлайди. Агар у етишмаса, ҳаддан ташқари кўп миқдорда сийдик ажралади, бундай жараён қандсиз диабет касаллиги дейилади.

Окситоцин. Окситоцин ҳам худди вазоприссин сингари гипофизнинг орқа бўлаги гормони бўлиб, кимёвий табиатига кўра нонапептиддир.

Окситоцинда ҳам вазоприссиндаги сингари 1 ва 6 ҳолатдаги цистеин қолдиқлари ўзаро дисульфид боғ ҳосил қилади. Гормоннинг фаоллиги дисульфид боғига боғлиқ. Окситоцин бачадоннинг силлиқ мускуллари қисқаришини таъминлаб туғишни енгиллаштиради. Сут безлари альвеолалари атрофидаги мушак толаларининг қисқаришини таъминлаб, сут ажралишида иштирок этади.

9.2 Ошқозон ости безининг гормонлари

Инсулин. Ушбу гормон биология тарихида биринчи марта сунъий синтезланган оксил ҳисобланади. Унинг молекуласи иккита полипептид занжирдан ташкил топган бўлиб, А занжири 21та, В занжири 30 та аминокислота қолдигидан иборат. Гормон ҳайвонларнинг ошқозон ости беzi лангерханс оролчасининг β ҳужайраларида тўпланади. Унинг молекуляр массаси 5,7 кДа. Инсулин углевод, ёғ ва оксиллар метаболизмни бошқаради. Бу гормон етишмаганда ошқозон ости беzi диабет касаллиги билан касалланади. Бу касалликда қонда глюкоза миқдори ошиб, 3-5% гача, айрим ҳолларда унинг миқдори ундан ҳам юқори бўлиши мумкин. Бундай беморлар қонида глюкоза миқдори кўп бўлишига қарамасдан гликоген синтезланмайди, аксинча, парчаланиши кучаяди. Ҳужайра кўп миқдордаги глюкозани ўзлаштира олмайди. Натижада организм глюкозадан энергия манбаи сифатида фойдалана олмайди. Буларнинг ҳаммаси метаболитик жараёнларда чуқур ўзгаришларни келтириб чиқаради.

Ҳужайра мембранасида инсулин рецептори бўлиб, у тетрамер шаклида икки α ва икки β суббирликлардан иборат. Бу суббирликлардан бири тирозиназа фаоллигига эга. Инсулин α суббирликлар билан боғланиб, гормон-рецептор комплекси ҳосил бўлади. Мембранадаги тетрамер конформациясининг ўзгариши β - суббирликнинг фермент фаоллигини оширади. Тирозиназа мембрана оксилларининг фосфорлаши натижасида мембранада канал ҳосил бўлиб, шу йўл орқали глюкоза ва бошқа

метаболитлар ҳужайрага киради. Бу рецепторнинг гормон билан муносабатини инсулин рецепторининг рециклизацияси дейилади.

Глюкагон. Бу гормон ошқозон ости беши лангерханс оролчасининг α -ҳужайраларида ишлаб чиқарилади. Таркибида 29 аминокислота қолдиғи бор. Молекуляр массаси 3,5кДа. Глюкагон молекуласи аввал фаол бўлмасдан, проглюкагон ҳолда бўлиб, Гольжи аппаратида етилиб, қонга узатилади. Қонда глюкагонни миқдори глюкозага боғлиқ бўлиб, глюкозанинг қондаги миқдори кўпайса, глюкагон камаяди ва тескари бўлиши ҳам мумкин. Унинг миқдори қонда тескари тизим асосида содир бўлади. Қонда глюкагон оксил билан боғланмайди, шунинг учун жигарда тез парчаланadi. Глюкагон яна гликогенфосфориллазани фаоллантириб, қонда глюкоза 1- фосфат миқдорини оширади.

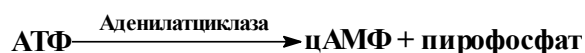
Паратагормон. Гормон биологик фаол модда, жуфт қалқонсимон безлар орқали синтезланади. Паратагормон 84 аминокислота қолдиғидан иборат бўлиб, молекуляр массаси 9,5 кДа га тенг. Паратагормон қонда катионлардан кальцийни, анионлардан эса фосфор ва лимон кислоталар миқдорини бошқариб туради.

Опеоидли пептидлар. Улар марказий нерв тизимида опеоидли рецептор шаклида бўлиб, уларни эндорфинлар ва энкефалинлар деб аталади. Улар ҳужайралараро ва тўқималараро нейрорегуляторлик вазифасини бажарадилар.

Эндоген опеоидли пептидлар алоҳида гуруҳ бўлиб, морфинга ўхшаш, нейромедиатор ва нейрорегулятор вазифасини бажариб, физиологик вазифаси оғрикни қолдиради, инсонда эйфория ҳолатини келтиргани учун уларни «бахтли пептидлар» деб аталади. Энкефалин ва эндорфинлар гипофиз ҳужайраларида бир хил оксил – пропиокарпинларни протеолизи натижасида ҳосил бўлди.

Опеоидли пептидлар асаб ва эндокрин тизимни бошқаришда катта рол ўйнаб, организмнинг биологик фаолиятида бевосита иштирок этади. Уларнинг таъсири ҳаётий жараёнларнинг турли хил кўринишларида намоён бўлади. Жумладан, терморегуляция, оғрикни сезиш, очлик, юрак – томир вазифаси, нафас олиш, иммун, ошқозон – ичак тизими ва ҳаракат фаоллиги кўрсатилган пептидларга боғлиқ. Демак, ташқи муҳитнинг организмга таъсирида пептидлар асосий рол ўйнайдилар.

Пептидли гормонлар мембрана сатҳидаги ҳужайра-мишенидаги оксил – рецептор билан комплекс бирикмалар ҳосил қилади. Бундай ўзаро боғланишлар мазкур мембранадаги аденилатциклазани фаоллаштиради. Бу фермент АТФ дан циклик цАМФ ни ҳосил қилади:



Циклик аденозинмонофосфат ҳужайра ичида гормон хабарини берувчи воситадир. цАМФ ҳужайра ичидаги қатор ферментларни

фосфорлаб, уларни фаоллаштириб, гликоген, оддий ёғлар ва оксил синтезини бошқаришда иштирок этади. Шундай қилиб, цАМФ модда алмашувини бошқаришда бевосита иштирок этади.

Одам қонидаги пептидли гормонлар миқдори
(В.А. Рогозин бўйича)

8 – жадвал

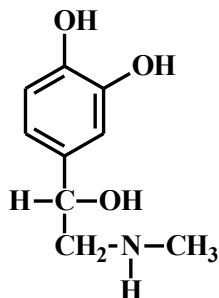
Гормонлар	1мл қондаги миқдори	Биологик таъсири
Вазопрессин	4 пг гача	Сув ва электролитлар алмашувини бошқаради
Глюкагон	70-80 нг	Глюкогендан глюкоза парчаланишини тезлаштиради
Инсулин	1-1,5 нг	Углевод алмашинувини бошқаради
Кальцитонин	50-200 пг	Суяклардан кальцийни ажралишини тўхтатади
Паратгормон	0,3-0,5 нг	Суяклардан кальцийни ажралишини тезлаштиради
Соматотропин	1-6 нг	Оксил синтезини бошқаришда иштирок этади

9.3 Аминокислота характеридаги гормонлар

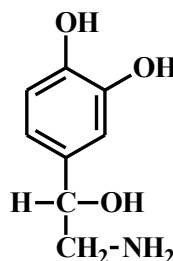
Буйрак усти безининг мағиз қисми гормонлари

Бу гуруҳ гормонларига буйрак усти безининг мағиз бўлаги гормонлари – адреналин, норадреналин, қалқонсимон без гормонлари – тироксин ва трийодтиранинлар киради.

Буйрак усти безидан гормонал фаолликка эга бўлган иккита (катехоламинлар)-адреналин ва норадреналин ажратиб олинган:



Норадреналин



Адреналин

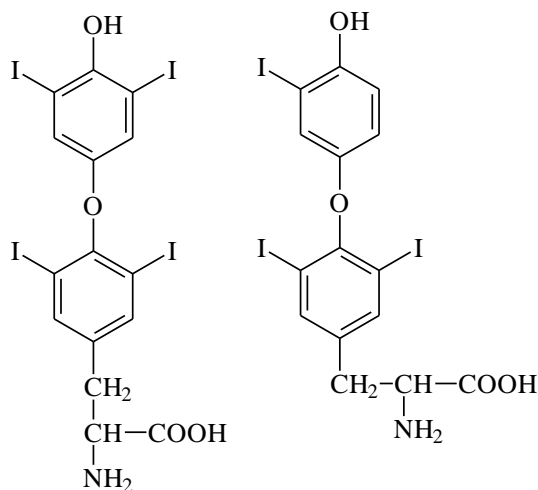
Адреналин ва норадреналин буйрак усти безининг мағиз қисмида ҳосил бўлиб, хромоффин пуфакчаларида тўпланади. Норадреналин симпатик нерв толаларининг учларида ажралиб, постсинаптик хужайраларга таъсир қилувчи нейромедиаторлардир. Адреналин ва унинг ҳосилалари углеводлар алмашинувининг бошқарилишида муҳим аҳамиятга эга. Унинг таъсирида мускулларда гликоген парчаланиб, қонда глюкоза, мушакларда сут кислотасининг миқдори ортади.

Адреналин ва норадреналин қон томирларни қисқартириб, қон босимини кўтариш, юрак уришини тезлатиш хусусиятига эга. Улар таъсирида организм қўзғалган ҳолатга келади. Бу гормонлар тўқималарда нафас олишни, газ алмашинувини, Кребс халқасида иштирок этадиган

метаболитлар алмашинувини тезлаштириб, макроэргли бирикмалар ресинтезини амалга оширишда иштирок этади.

Қалқонсимон без гормонлари

Қалқонсимон без тироксин ва трийодтиронин гормонларини ишлаб чиқаради. Улар кимёвий табиатига кўра тирозиннинг ҳосиласи ҳисобланади.



Тироксин

Трийодтиронин

Трийодтиронин тироксиндан 5 марта юқори биологик фаолликка эга. Лекин қонда унинг миқдори тироксиндан анча кам. Қондаги гормонларнинг $\frac{3}{4}$ қисмини тироксин ташкил қилади. Тироксиннинг қондаги миқдорини сақлаб туришда жигар муҳим рол ўйнайди. Унинг қалқонсимон безда ишлаб чиқарилиши, нормада гипофиз гормонини трийодтиронин билан тескари боғланиши орқали бошқарилиб туради.

Тироксин синтезида йоднинг қондаги концентрацияси ҳам алоҳида аҳамиятга эга. Сувда, озиқ-овқатда йод кам бўлса, қалқонсимон безнинг ҳажми катталашиб, буқоқ (эндемик буқоқ, жойга хос буқоқ) касаллиги келиб чиқади. Лекин организмга қўшимча йод бериб, бу касалликни олдини олиш осон ва даволаш мумкин. Мазкур гормонларнинг етишмаслигидан микседема касаллиги келиб чиқади. Бу касаллик билан касалланган одамнинг териси остида сув тўпланади, семириб кетади. Бу вақтда сув, тузлар ва липидлар алмашинуви бузилади. Болаларда тироксин етишмаса, организм ўсишдан тўхтабди. Боланинг бўйи паст, тана тузилиши нотўғри бўлиб, жинсий ва ақлий жиҳатдан ривожланиш орқада қолади. Бу касаллик критинизм дейилади.

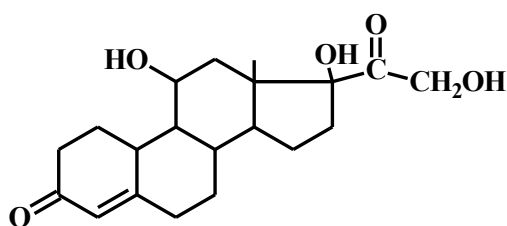
Қалқонсимон безнинг фаолияти кучайиб, қонга тироксин ишлаб чиқариш ортса, моддаларнинг оксидланиши кучаяди. АТФ зарур миқдорда синтезланмайди. Ҳосил бўлган энергия, эркин энергияга айланади. Бундай ҳол давом этаверса организм озиб, юрак уриш кучаяди, тана ҳарорати

одатдагидан юқори бўлади. Одамнинг кўзи чақчайиб, гўё косасидан чиқиб тургандек бўлади.

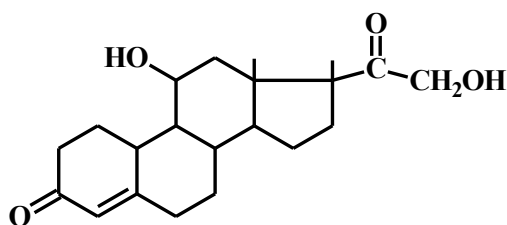
Тиреоид гормонларининг рецепторлари хужайра ядросида бўлиб, гормон-рецептор комплекси ДНК билан боғланиб, айрим генларнинг фаолиятига таъсир қилади. Жумладан, бу гормонлар транскрипция жараёнининг индукциясини фаоллаштириб, ўз навбатида оксил синтезига ҳам таъсир қилади. Бундай гормонлар таъсирида Na^+/K^+ -АТФ-аза насосининг фаолияти ҳам жадаллашади.

9.4 Стероид гормонлар

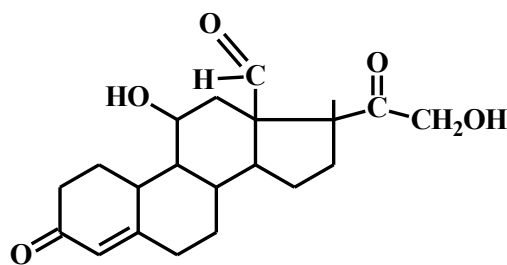
Стероид гормонлар молекула асосини циклопентанопергидрофенантрен ҳалқасини ташкил этувчи стеролларнинг ҳосилаларидир. Улар буйрак усти безларининг пўст қаватида ва жинсий безларда ишлаб чиқарилади. Буйрак усти безларининг пўст қаватидан 46 дан ортиқ стероид моддалар ажратиб олинган, уларни кортикостероидлар деб аталади. Буларнинг ичида энг аҳамиятлиси, гидрокортизон, кортикостерон ва альдостеронлардир.



Гидрокортизон



Кортикостерон



Альдостерон

Шунингдек, буйрак усти безларининг пўст қаватида жинсий гормонлар ҳам синтезланади.

Кортикостероннинг асосий метаболитик вазифаси углевод, оксил ва липидлар алмашинувида иштирок этишдир. Унинг миқдори нормадан кам бўлганда қонда глюкоза, жигарда эса гликоген миқдори камайиб, оксилларнинг парчаланиши ва липолитик жараёнлар кучаяди. Буйракда ионларнинг қайта сўрилиши бузилади.

Гидрокортизон миқдори кам бўлса, моддалар алмашинувида худди юқоридагидек ўзгаришлар содир бўлади. Лекин гормоннинг миқдори меъёрдан кўп бўлса, углеводлар алмашинуви бузилади,

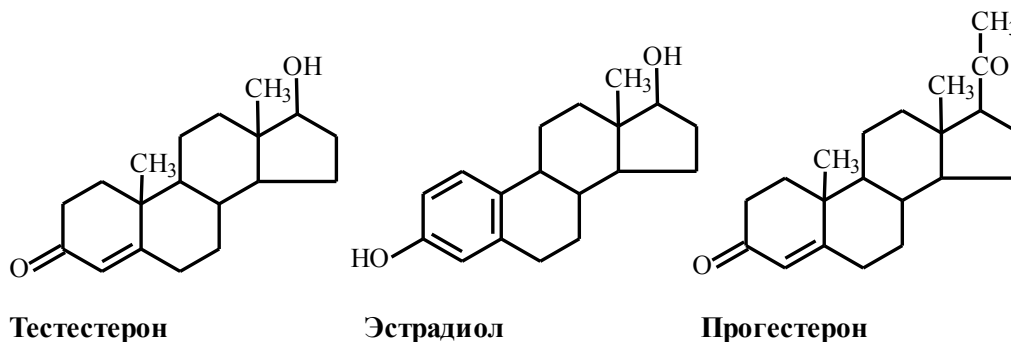
аминокислоталарнинг углеводларга айланиши кучайиб, қонда глюкоза миқдори ортади. Шу сабабдан ёғлар синтези кучайишига ва мускулларни атрофияланишига олиб келади.

Альдостерон минерал моддалар $-K^{+}.Na^{+}$ алмашинувида иштирок этади. Шунинг учун ҳам минералокортикостероид гормон деб аталади. Унинг миқдори қонда кам бўлганида K^{+} тўпланиши, Na^{+} кўп миқдорда чиқарилиши кузатилади. Бу гормон кўп ишланиб чиқса, қон зардобиди калий миқдори камайиб, натрий концентрацияси ортиб кетади. Бунинг натижасида қон босими кўтарилади, мускулларнинг бўшашиши ва ҳолсизланиш кузатилади.

9.5 Жинсий гормонлар

Эркаklar ва аёллар жинсий безларидан стероид табиатли бир неча гормонлар синтезланади, уларни жинсий гормонлар деб аталади. Бундай гормонлар эркаклик жинсий гормонлари – андрогенлар (андростерон, тестостерон), аёллик жинсий гормонлари – эстрогенлар (эстрадиол, эстриол) ва сариқ тана гормонлари (прогестерон) гуруҳларига бўлинади. Мазкур жинсий гормонларнинг энг аҳамиятлиси эркаклик жинсий гормонларидан тестостерон ва аёллик жинсий гормонларидан эстрадиол, сариқ тана гормони прогестерондир.

Тестостерон. У умумий метаболизмга, айниқса, нуклеин кислота ва оксиллар босинтезига кучли таъсир қилади. Организмда унинг миқдори камайса, оксил миқдори ҳам камайиб, танани ёғ босиши ва бошқа ўзгаришлар кузатилади.



Андрогенлар тўкималарнинг дифференцияси ва вазифасига жавоб беради. Улар тухумдонларда синтезланиб, хужайра – мишенга оддий диффузия орқали кириб, рецептор оксили билан боғланади. Гормон–рецептор комплекси ядрога ўтиб, хроматин билан боғланади ва оксил синтезини тезлаштиради. Жинсий дифференцияда бу жараён хромосома-гонадалар-фенотип асосида шаклланади. Булардан ташқари, андрогенлар сперматогенез – жинсий етилиш жараёнларига ҳам таъсир қилади. Улар транскрипция жараёнида қатнашади. Андрогенлар фақат уруғдонда

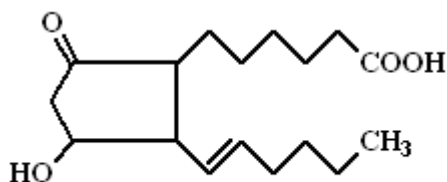
синтезланмай, оз миқдорда тухумдонда ҳам ҳосил бўлиб, улар инсонларнинг ҳуққ-атвориға таъсир қилади.

Эстрадиоллар аёллик жинсий аъзолари ривожланишини, иккиламчи жинсий белгилар пайдо бўлишини таъминлайди. Унинг миқдори кам бўлганда, минстрация цикли бузилади, ҳомила тушиб кетиши, семириб кетиш кузатилади. Эстрадиол углеводлар, оксиллар ва нуклеин кислоталар алмашинувиға таъсир этади. Кребс циклининг ферментларини фаоллаштиради. Эстрадиоллар бошқа стероидларға ўхшаш цитоплазмаға кириб, гормон-рецептор комплекси ҳужайра ядроси билан боғланади. Эстрогенлар транскрипция инициациясини тезлаштиради. Ваҳоланки, РНК полимеразаға таъсир қилмайди.

Прогестерон (лютеостерон) минструация циклидан кейин, кўп миқдорда айникса, ҳомиладорлик даврида ҳосил бўлади. Бу гормон бачадон деворига жойлашиб, ҳомиладорликнинг нормал ривожланишиға ижобий таъсир этади. Улар сут безлари ривожланиши ва навбатдаги жинсий цикл бошланишини тормозлайди.

9.6 Простагландинлар

Булар тўқима ва аъзоларда синтезланадиган биологик фаол моддалар қаторига киради. Улар кўп қўшбоғ тутувчи тўйинмаган ёғ кислоталарининг ўзгаришидан ҳосил бўлади. Уларнинг молекула асосини ён занжирларға эға бўлган циклопентан ҳалқаси ташкил этади. Ёғ кислоталарининг простагландинларға айланиши эндоплазматик ретикулумда бўлади. Фосфолипидларға фосфалипоза A_2 таъсирида арахидон кислота ажралиб, ферментатив реакция хилиға қараб, простагландинларға айланиши кузатилган.



Агуруҳиддаги простагландин

Простагландинлар мембраналарға билвосита таъсир қилиб, цАМФ синтезини ёғли тўқималарда, тромбоцитларда ва бошқа аъзоларда тезланиши аниқланган. Улар гипофизға таъсир этиб, гормонлар синтезини тезлаштиради.

Простагландинлар (ПГ) беш аъзоли ҳалқасининг тузилишиға қараб 4 гуруҳға бўлинади: А, Б, Е, Ф (ПГА, ПГБ, ПГС, ПГФ)ға бўлинади. Улар метилли ва карбоксилли ёки занжирдаги қўшбоғлар сонига қараб, ҳар бир гуруҳнинг махсус вакиллариға ажралади.

Простагландинлар углеводлар, липидлар алмашинувида бевосита иштирок этади. Уларнинг қондаги оз миқдордагиси ёғ кислоталар ва глицерин концентрациясини оширади, лекин кўп миқдори, аксинча таъсир

этади. Шунингдек, улар таъсирида қондаги минерал моддалар миқдори ўзгариши, глюкатион ва аскорбин кислоталар муҳим аъзолар бўйича қайта тақсимланишида иштирок этиши тасдиқланган.

Простагландинлар бачадоннинг қисқаришини фаоллаштиради. Улардан аёлларнинг фарзанд кўриш жараёнига ижобий таъсир қилувчи дори-дармон сифатида фойдаланилади. Уларнинг кальций транспортида иштирок этувчи, ферментлар фаолиятига ҳам таъсир қилиши аниқланган.

Умуман, простагландинлар моддалар алмашинувида муҳим аҳамиятга эга бўлган фаол биологик бирикмалар қаторидан ўрин олган.

Синов саволлари

1. Гормонларнинг кимёвий табиати.
2. Қандай ички секреция безларини биласиз?
3. Гормонларнинг таъсир қилиш механизми.
4. Гормонлар қандай гуруҳларга бўлинади?
5. Гипоталамус гормонларига мисоллар келтиринг.
6. Гипофиз гормонлари.
7. Ошқозон ости безининг гормонлари.
8. Опиоидли пептидларнинг таъсир қилиши.
9. Аминокислоталар характеридаги гормонлар.
10. Стероид гормонлар.
11. Жинсий гормонлар.
12. Простагландинлар ҳақида маълумот беринг.
13. Фитогормонлар нимани англатади?
14. Гормонларни дори-дармон сифатида ишлатишнинг ижобий ва салбий томонлари.
15. Гормонларни спортчилар допинг сифатида ишлатиши мумкинми?

Гормонларга бағишланган тестлар

1. Нима учун гормонлар биологик фаол моддалар қаторига қўшилади?
 - а) қондаги миқдори кам бўлиб, таъсири кучли бўлгани учун;
 - б) тўқима ва аъзоларда миқдори кўп бўлганлиги учун;
 - в) витаминлик хусусиятига эга бўлганлиги учун.
2. Гормонлар қандай вазифани бажаради?
 - а) кимёвий; б) регуляторлик; в) катаитик; г) транспортли.
3. Эндокрин тизимини бошқарувчи марказ:
 - а) гипофиз; б) орқа мия; в) ошқозон ости беи; г) гипоталамус.

4. Оксил табиатли гормонларга кирувчилар:
 - а) тироксин; б) паратгормон;
 - в) адреналин; г) альдострон.
5. Инсулиннинг кимёвий табиати:
 - а) тўйинмаган ёғ кислоталари;
 - б) аминокислота тироксин ҳосиласи;
 - в) кичик молекулали оксил;
 - г) гликопипид.
6. Таркибида йод тутувчи гормонлар;
 - а) глюкагон; б) паратгормон; в) инсулин; г) тироксин.
7. Стероидли гормонларга кирувчилар:
 - а) вазоприссин; б) акситоцин; в) тестестерон; г) тироксин.
8. Ароматик аминокислоталар ҳосиласининг гормонлари:
 - а) эстрадиол; б) тироксин; в) инсулин; г) норадреналин.
9. Ошқозон ости безида синтезланувчи гормонлар;
 - а) тироксин; б) адреналин; в) глюкоза; г) инсулин.
10. Қонда фосфор ва кальций миқдорини бошқарадиган гормонлар:
 - а) паратгормон; б) миланотропин; в) адреналин; г) альдестерон.
11. Пептидли гормонлар синтезланади:
 - а) ошқозон ости безида; б) жинсий безларда;
 - в) буйрак усти безларида; г) буқоқ безларида.
12. Стероидли гормонлар синтезланади:
 - а) ошқозон ости безида; б) жинсий безларда;
 - в) буйрак усти безларида; г) буқоқ безларида.
13. Адреналинни фаоллаштирувчи фермент :
 - а) каталаза; б) аденилатциклаза; в) холинэстераза; г) фосфатаза.
14. Тўйинмаган ёғ кислоталарнинг ҳосиласи:
 - а) пролактин; б) простагландинлар ; в) тироксин; г) керетин
15. Гипоталамус гормонлар гуруҳлари:
 - а) пептидлар; б) аминокислота; в) тўйинмаган юқори ёғ кислоталар;
 - г) тўйинган юқори ёғ кислоталари.

16. Тиреоид гормонлари дори сифатида ишлатилади:
а) қандли диабетда; б) микседемада; в) базедова касаллигида;
г) аддисан касаллигида.
17. Глюкокортикоидли гормонлар дори-дармон сифатида ишлатилади:
а) қандли диабетда; б) базедова касаллигида;
в) аддисан касаллигида; г) микседемада.
18. Стероидли гормонларни сурункали истеъмол қилинса:
а) ижобий натижа беради; б) натижа бермайди; в) жинсий
аъзоларга салбий таъсир қилади; г) мембрана транспорти бузилади.
19. Анаболик стероидлар допинг сифатида ишлатиладими?
а) ишлатилади; б) ишлатилмайди; в) допинглар рўйхатига киритилган
эмас.

Х БОБ

Моддалар ва энергия алмашинуви

Хужайра ёки организмда содир бўладиган, ферментлар томонидан амалга оширувчи кимёвий реакциялар ва физикавий жараёнлар мажмуаси метаболитик алмашинув ёки метаболизм деб аталади.

Биз биокимё фанининг биринчи бўлими бўлмиш статикада биомолекулалардан оксиллар, нуклеин кислоталар, углеводлар, липидлар ва бошқа моддалар гуруҳлари билан танишдик. Мазкур фаннинг динамик қисмида шу кўрсатилган макромолекулаларнинг алоҳида алмашинуви ўрганилади. Уларнинг алмашинуви ташқи кўринишда алоҳида бўлса ҳам, лекин улар ўзаро замон ва макон орқали боғланиб, бир бутун метаболизмни ташкил қилади.

Организмда метаболитик жараён бир бутун, яхлит тизим бўлиб, биомолекулаларнинг ўзаро, муайян қонун асосидаги таъсири натижасида ҳаёт деган мўжиза яратилди. Шундай қилиб, биокимё фани биомолекулалар ўзаро муносабатларининг мантиқий натижаси бўлган ҳаётий жараёнларни ўрганиш билан шуғулланади.

Модда алмашиниш қонуниятлари одамлар ва ҳайвонлардан тортиб, то ўсимлик ва микроорганизмларгача хос бўлган тизимдир. Тирик организмда содир бўладиган ҳаётий жараёнлар ташқи муҳит билан узлуксиз боғланган ҳолда бўлиб, бу мураккаб тизим нозик, бир-бирига боғлиқ бўлган механизмлар орқали бошқарилади. Организмда модда алмашинуви ва унинг бошқарилуви ферментларнинг бевосита ёки билвосита таъсири асосида амалга ошади. Модда алмашинуви регуляция ва янгиланиш асосидаги жараён бўлиб, бу жараён тўхтаса, ҳаёт ҳам ниҳоясига етади. Модда алмашинуви турли хил физиологик, физикавий ва кимёвий тизимларни ўз ичига қамраб олади.

Физиологик жараёнларга ташқи муҳитдан организмни оксил, углевод, липид, минерал моддалар, сув, витамин ва бошқалар билан таъминланиши ва уларни қайта ишланиши натижасида ҳосил бўлган маҳсулотлардан фойдаланиш ва чиқиндиларни ташқарига чиқариш жараёнлари киради. Физикавий жараёнларга сорбция, сўрилиш, каби турли хил ҳаракатлар киради. Кимёвий жараёнлар эса озуқа моддаларнинг парчаланиши ҳамда организм учун зарур бўлган ашёларнинг синтезланишидан иборат.

Модда алмашинувининг кимёвий жараёнлари ташқи ва оралик қисмлардан иборат. Ташқи алмашинув дейилганда моддаларнинг аксарият, хужайрадан ташқаридаги алмашинуви, ферментлар иштирокидаги мономерларга парчаланиши, уларни трансмембранали кўчирилиши ва ҳоказолар тушунилади.

Оралик модда алмашинуви--хужайра ичидаги кимёвий реакциялар орқали озуқа компонентларининг парчаланиши, оксидланиши ва яна

синтезланиши бўлиб, бу жараён метаболизм дейилиб (metabole-алмашилиш, ўзгариш), ўз ичига катаболизм ва анаболизм жараёнларини камрайди. Худди шу оралиқ моддалар жараёнини ўрганувчи бўлим динамик биокимё дейилади.

Моддаларнинг оралиқ алмашинуви метаболизм, ҳосил бўлган оралиқ моддалар метаболитлар деб аталади. Метаболизмнинг сўнгги маҳсулоти сифатида CO_2 , H_2O , мочевино, сийдик кислота ва бошқа кичик органик молекулалар чегараланган ҳолда организмдан ташқарига чиқарилади.

Организмда кечадиган кимёвий реакциялар жуда кўп ва хилма-хил, мутаносиб ҳолда содир бўлади. Кимёвий реакциялар занжири метаболитик йўллар ёки ҳалқалар (цикллар) ни ташкил қилиб, уларнинг ҳар бири муайян маълум вазифаларни бажаради. Метаболизм бир-бирига тескари бўлган қисмдан иборат. Булар катаболизм ва анаболизмлардан ташкил топади.

Катаболизм (юнонча-пастга) жараёнида моддалар парчаланиб, энергия ажралиб чиқади. Анаболизм (юнонча-тепага) жараёнида оддий бирикма-мономерларлардан тартиб ҳатто мураккаб молекулалар ва биополимерларгача синтезланиб, бу жараён учун энергия талаб этилади.

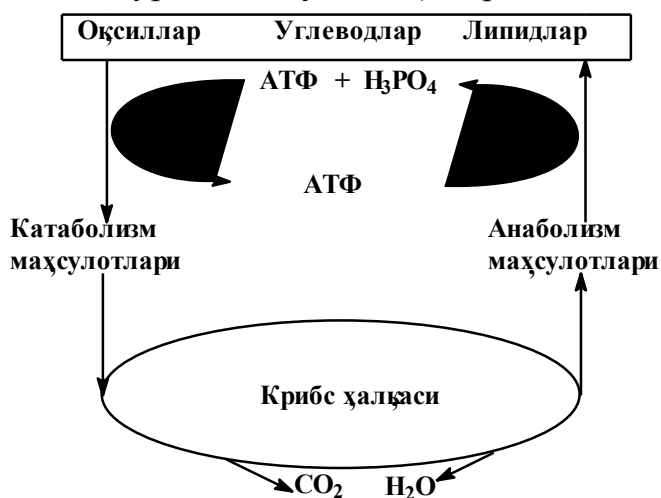
Энергия ажралиши натижасида катаболизм содир бўлиб, ажралган энергия қисмларга бўлиниб, кичик улушлардаги АТФ шаклида тўпланади. Анаболик жараёнда энергиянинг ютилиши содир бўлиб, энергия манбаи сифатида аксарият, АТФ хизмат қилади. Демак, АТФ катаболизм билан анаболизм жараёнларини боғловчи омилдир.

Озуқа моддаларнинг катаболизми уч босқичдан иборат. Биринчи босқичда юқори молекулали моддалар таркибий қисмларга парчаланади. Жумладан, полисахаридлар гексозалар ва пентозаларгача ажралади. Иккинчи босқичда ҳосил бўлган бирикмалар оддийроқ молекулаларга парчаланади, уч атомли фосфорланган глицеральдегид-3-фосфатга, сўнг пирозин кислотаси орқали ацетилкоэнзим-А га айланиб оксидланади. Иккинчи босқичда ҳосил бўлган молекулалар, учинчи босқичда катаболизмнинг умумий йўли бўлган охириги маҳсулотларга- CO_2 ва сувга парчаланади.

Анаболизм жараёни ҳам бир неча босқичдан иборат бўлиб, унинг сўнгги босқичида ҳосил бўлган бирикмалар бу жараёнда шаклландиган молекулаларнинг структура блоки сифатида хизмат қилади. Шундай қилиб, катаболизм жараёнининг учинчи босқичида ҳосил бўлган бирикмалар, анаболизм реакциялари учун бошланғич маҳсулот сифатида хизмат қилади.

Катаболитик ва анаболитик жараёнларни боғловчи омиллардан АТФ билан бир қаторда асосий метаболитик йўллар ёки ҳалқалар (цикллар) ҳисобланади. Моддаларнинг парчаланиши ва синтезини бирлаштирувчи

циклларни амфибиологик йўллар дейилади. Амфибиологик циклга мисол қилиб Крепс ҳалқасини кўрсатиш мумкин (23-расм).



23-расм. Катаболизм ва анаболизмни боғловчи чизма (И.Проскурина бўйича)

Моддалар оксидланиб, CO_2 ва сув ҳосил бўлиш жараёни аксарият, амфибиологик йўллар орқали амалга ошади.

Катаболизм ва анаболизм бир-бирлари билан узвий боғланган бўлсалар ҳам, лекин уларнинг йўллари мустақил ҳисобланиб, ҳужайра ҳажмида бир-биридан ажралган алоҳида компартаментализацияни ташкил қилади. Масалан, оксидланиш реакциялари митохондрияларда, нуклеин кислоталарнинг синтези ядрога, гидролитик парчаланишлар лизосомаларда, оқсилларнинг синтези рибосомада ўтади. Бу жараёнларнинг кечиши учун лозим бўлган субстратлар, энзимлар, коферментлар ҳам шу органеллаларда етарли миқдорда тайёр бўладилар.

Организмда моддалар алмашинуви, энергия алмашинувини ҳам таъминлайди. Бу икки жараён бир-бири билан узвий боғлиқ бўлиб, организмнинг ҳаёт фаолиятини белгилайди. Тирик организмда энергия алмашинуви термодинамика қоидалари асосида содир бўлади. Термодинамиканинг биринчи қонунига асосан ёпиқ тизимдаги энергиянинг физикавий ўзгариши ҳар доим бир хил бўлади. Термодинамик тизимга маълум ΔQ миқдорда иссиқлик берилганда, тизимнинг ички энергияси (ΔU) ортади ва ташқи кучларга қарши (ΔA) иш бажарилади:

$$\Delta Q = \Delta U + \Delta A$$

Мазкур формула энергиянинг ўзгариш ва сақланиш қонунининг ифодасидир. Демак, табиатда юз берадиган барча жараёнларда энергия ҳосил бўлавермайди ва йўқ бўлмайди ҳам; у фақат бир турдан иккинчисига ўзгаради, холос.

Термодинамиканинг иккинчи қонунига асосан энергия икки ҳолатда “эркин” фойдали ёки фойдасиз иссиқлик сифатида тарқалиб кетадиган шаклларда бўлиши мумкин. Мазкур қонунга асосан энергия ҳар қандай физикавий ўзгаришга юз тутганда, у тарқалишга, яъни эркин энергиянинг камайишига ва энтропиянинг ортиб боришига сабабчи бўлади. Биологик жараёнлар очик тизим бўлиб, эркин энергияга муҳтождир. Тирик ҳужайра эркин энергияни қабул қилмас экан, у тезда ноорганик табиат билан мувозанат ҳолатига келиб қолади. Бу эса ўлим билан баробардир. Тирик организм ноорганик табиат билан номутаносибликни, мувозанатсизликни ушлаб туради. Бу ҳолат эркин энергия ҳисобига содир бўлади.

Фойдали ишга айланиши мумкин бўлган энергия эркин энергия, фойдали ишга айланиши мумкин бўлмаган энергия эса боғланган ёки ўз қийматини йўқотган энергия дейилади. Бу ҳар иккала энергия ўртасидаги фарқ ҳароратга боғлиқ бўлиб, тизимнинг энтропия вазифаси ҳисобланади. Энтропия S ҳарфи билан ифодаланади. У молекуланинг ички табиати ёки унга хос бўлган тебраниш, айланиш ва ички деформация ҳолатларига боғлиқ.

Тизимнинг умумий энергиясини қуйидаги тенглама билан ифодалаш мумкин:

$$G=H+TS$$

G -эркин энергия; H -умумий энергия; T -ҳарорат; S -энтропия. Реакция давомида эркин энергиянинг ўзгариши эса қуйидагича белгиланади:

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

Агар ΔG нинг қиймати манфий бўлса, B моддадаги эркин энергия A моддадаги эркин энергиядан кам бўлганлигини кўрсатади. Бу ҳолатдаги реакция эркин энергия ҳисобига ўз-ўзидан кетадиган экзотермик ёки экзергоник реакциялар дейилади. Аксинча, ΔG нинг қиймати мусбат бўлса, у вақтда B моддадаги эркин энергия A моддадагига нисбатан кўп бўлади. Реакция энергия ютилиши ҳисобига кетади. Бундай жараёнларни эндотермик ёки эндергоник реакциялар дейилади.

Оксидланиш жараёнида ҳосил бўлган энергия иссиқлик бўлса, организм бундай шаклдаги энергиядан фойдалана олмайди. Тирик организмдаги кимёвий энергия иссиқлик энергиясига айланмасдан, ҳар хил шаклларда ҳужайра эҳтиёжига қараб сарфланади.

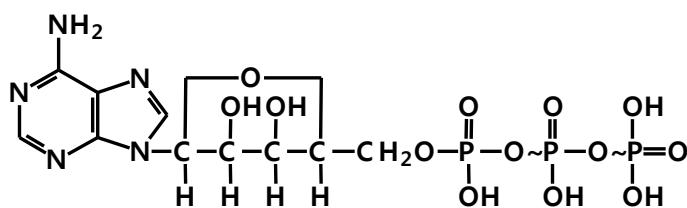
Тирик табиат учун Қуёш бирламчи энергия манбаи ҳисобланади. Қуёш энергиясидан фойдаланиш бўйича ердаги барча жонзотлар икки катта гуруҳга бўлинади. Булар аутотроф ва гетеротроф организмлардир. Ауторофларга ўсимлик ҳужайралари кириб, Қуёш энергиясини тўғридан-тўғри ўзлаштириб, кимёвий энергияга айлантиради. Гетеротроф организмларга ҳайвон ва одамлар кириб, булар Қуёш энергиясидан бевосита эмас, балки билвосита фойдаланадилар. Аутотроф организм

тайёрлаган кимёвий бирикмалардан гетеротроф жонзотлар бевосита фойдаланадилар.

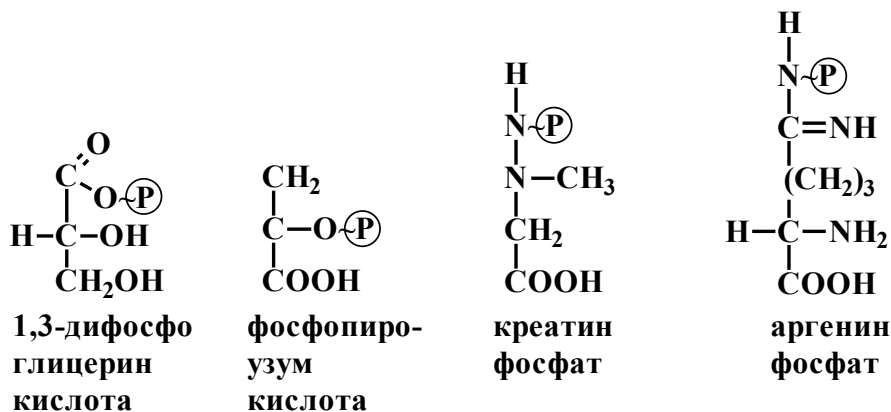
Углеводлар, липидлар, оксиллар ва уларнинг парчаланишидан ҳосил бўлган маҳсулотлар хужайрадаги кимёвий жараёнлар учун тўғридан-тўғри “ёқилғи” бўла олмайди. Балки, диссимиляция жараёнлари - тўқималарнинг нафас олиши, ачиш ва гликолиз жараёнлари энергия ва модда алмашинувида марказий ўрин эгаллайдилар. Мазкур кимёвий жараёнлар натижасида мураккаб органик бирикмалар таркибидаги энергия қисман АТФ шаклидаги энергияга трансформирланади. АТФ хужайранинг универсал “ёқилғиси” ҳисобланади.

Тирик материя таркибидаги органик бирикмаларнинг атомлари орасидаги кимёвий боғлари маълум миқдордаги энергия захирасига эга. Мазкур молекуладаги кимёвий боғлар узилганда ажралган энергиянинг миқдори 25 кДж дан юқори бўлса, бундай боғларни макроэргли (юқори энергияли) деб аталади. Биокимё фанидаги макроэргли боғлар деган атама физика-кимёдаги “боғ энергияси” тушунчасидан фарқ қилади. Энергияга бой (макроэрг) боғ устида сўзланганда уни айнан кимёвий боғни тутувчи бирикмаларнинг эркин энергияси билан улар узилгандан сўнг ҳосил бўлган бирикмалар эркин энергияси орасидаги фарқ сифатида таърифланади. Ҳосил бўлган эркин энергия масалан, 5 ккал/моль дан кам бўлмаса, у юқорида таъкидланганидек, макроэрг боғ қаторига киради.

Энергияга бой бирикмалар қаторига яна бошқа нуклозидтрифосфатлар: УТФ, ГТФ, ЦТФ, ТТФ, креатинфосфат, пирогликолат, тирозин (ацетил КоА), фосфоенолпируват, 1,3-дифосфоглицерин кислота, карбомил фосфат ва бошқа бир қатор бирикмалар киради.



АТФ (аденозин-5-трифосфат)



Айрим фосфатли боғларни тутган бирикмаларнинг
эркин энергия (ΔG) миқдори

Бирикмалар	$-\Delta G$, кДЖ/моль
Фосфоенолпируозум кислота	61,7
Карбомилфосфат	51,5
1,3 – Дифосфогилицерин кислота	49,1
Креатинфосфат	40,1
Адиеозинтрифосфор кислота (АТФ)	32,5
Адиозиндифосфор кислота (АДФ)	28,3
Глюкозо – 1 – фосфат	20,8
Фруктозо – 6 – фосфат	15,8
Глюкозо – 6 – фосфат	13,8

Адиозинмонофосфат (АМФ) кислотага фосфат гуруҳи макроэрг боғ ёрдамида эмас, балки оддий эфир боғи орқали бирикканлиги учун, у макроэрг бирикмалар қаторига кирмайди.

9-жадвалдан кўриниб турибдики, АТФ макроэргли бирикмалар ичида эркин энергиясининг миқдори бўйича ўрта ўринларни эгаллайди. АТФ дан бир неча марта кўп энергияли бирикмалар бор, лекин АТФ моддалар алмашинувида алоҳида аҳамиятга эга. Термодинамик жадвалнинг юқори поғонасидаги бирикмалар фосфат гуруҳларини ажратишга мойил бўлса, пастки қисмдагилар фосфор гуруҳини мустаҳкам ушлашга ҳаракат қилади. Аденил тизим (АДФ) эса юқоридаги макроэргдан энергияни қабул қилишга ва пастга узатишда, донор ва акцепторлик вазифасини ўтайди.

АТФ да икки хил захирадаги энергия бўлиб, пирофосфат томонини макроэрг боғ охиридаги пуринни эса, электронларнинг қўзғалган ҳолатдаги энергияси билан таърифлаш мумкин. Шундай қилиб, кимёвий боғ шаклидаги ва қўзғалган электронлар энергияси (АТФ) ҳар хил синтетик реакцияларга сарфланиши мумкин.

АТФ синтезланиши билан, бир минут орасида организм ундан фойдаланади. Мисол учун, тинч ҳолатда инсон 24 соатда 40 кг АТФ сарфлайди, одам муттасил ишлаётган бўлса, ҳар бир минутда 0,5 кг АТФ сарфлайди. АТФ нинг одамда синтези ҳам юқори даражада содир бўлади. Жумладан, массаси 70 кг бўлган инсон бир кунда 75 кг АТФ синтезлар экан. Бу эса тўқиманинг қуруқ вазнига нисбатан бир гр. массага 3 гр. АТФ синтезланади. Бугунги кунда саноатда ишлаб чиқарилган техникавий тоза 75 кг АТФ халқоро бозорда 200000 доллар туради. Шундай қилиб, АТФ ни тирик ҳужайранинг мўъжизавий “ёқилғиси” ва энергетик “валютаси” деб аташ мумкин.

Тирик организмда энергия алмашинуви фақат кимёвий энергиянинг бошқа шаклларга айланиши - трансформацияси билан чегараланмайди. Биокимёнинг бу бўлими жуда кенг маънога эга. Жумладан, кўз тўридаги таёқчалар ва колбачалар ёруғлик энергиясини электр, ички кулоқдаги махсус структура, товуш ва гидродинамик энергияни электр энергиясига айлантиради.

Организмнинг турли хил морфологик элементлари-хлоропластлар, мушаклар, митохондриялар, рецепторлар бир энергия турини иккинчи хил энергияга трансформация қилишини ҳам эсдан чиқармаслик лозим.

Шундай қилиб, метаболизм вазифаси қуйидагилардан иборат:

*Хужайрадаги структура компонентларининг парчаланиши;

*Кимёвий бирикмаларнинг парчаланишидан ҳосил бўлган энергияни аккумуляция қилиш;

*Зарур молекулалар синтези ва муайян иш бажариш учун энергиядан фойдаланиш.

Ёш организмда анаболик жараёнлар, катаболик жараёнлардан устун туради. Бу албатта тушунарли бўлиб, анаболик жараёнлар организмни ўсиши ва тўқима аъзоларини ҳажм жиҳатдан катталашувини таъминлайди. Инсон 18-20 ёшларида метаболизм фазалари, яъни синтез ва парчаланиш динамик мувозанат ҳолатига келади. Мазкур ёшга борганда инсонда ўсиш жараёни амалиётда тўхтади. Одамнинг ёши ўтган сари катаболик жараёнлар кўпайиб, организм учун зарур бўлган айрим моддалар камаяди. Натижада инсонда қувватсизланиш, ички аъзоларнинг функционал фаолияти пасайиб кетади.

Термодинамиканинг иккинчи қонунига асосан, ташқи муҳит организм учун салбий таъсирга эга бўлиб, бузилишга, хаосга сабабчи бўлади. Лекин тирик организмда шундай механизмлар борки, ўзининг модда алмашинуви ва энергияси туфайли улар ўз ҳолатини мўътадил, бир хил гомеостаз ҳолатда сақлаб туради.

Синов саволлари

1. Модда алмашинув қандай жараёнларни ўз ичига олади?
2. Ташқи модда алмашинув жараёнларини мисоллар билан тушунтиринг.
3. Оралиқ модда алмашинув қандай тизимга асосланган?
4. Метаболизм деб нимага айтилади? Унинг икки қарама-қарши томонлари.
5. Қандай бирикмалар макроэрглар дейилади?
6. Макроэргли бирикмаларнинг энг асосий вакили?
7. Термодинамика қонунларини биологик тизимларга татбиқи?
8. Термодинамиканинг иккинчи қонунини ва биологик тизим ўртасидаги боғланиш.

9. АТФ нинг бошқа макроэрглардан фарқи ва ўзига хослиги.
10. Организм қандай моддалар орқали энергия билан таъминлайди?
11. Организмда энергия алмашинувининг кимёвий усулларидан ташқари яна қандай ўзгаришларини биласиз?
12. Метаболизмнинг асосий вазифалари нималардан иборат?
13. Организмда анаболик ва катаболик жараёнларнинг инсон ёшига қараб ўзгариши қандай?

Моддалар ва энергия алмашинувига доир тестлар

1. Хужайра ташқарисидаги модда алмашинувининг аталиши:
а) метаболизм; б) ташқи модда алмашинуви; в) катаболизм;
г) анаболизм.
2. Содда молекулалардан мураккаб молекулаларни энергия ютилиши асосида синтезланиш жараёни:
а) анаболизм; б) катаболизм; в) конденсация; г) полимеризация.
3. АТФ термодинамик жадвалда қандай ўринга эга?
а) энг юқорида; б) энг пастда; в) ўртада; г) ўрин йўқ.
4. АТФ, АМФ гапарчаланганда қандай модда ҳосил бўлади?
а) АДФ ва фосфор кислота; б) АМФ ва пирофосфат; в) аденозин ва фосфор кислота.
5. Макроэргли бирикмаларга кўрсатилган моддадан ташқарилари киради:
а) АДФ; б) карбомил фосфат; в) креатин фосфат; г) глюкоза - 6 - фосфат.
6. Ёш организмда қайси жараён, анаболизм ёки катаболизм устун бўлади?
а) анаболизм; б) катаболизм; в) мувозанат ҳолатда; г) модда алмашинуви.
7. Макроэргли боғ фақат АДФ ва АТФ да бўладими ёки бошқа нуклеозидтрифосфатларда ҳам борми?
а) фақат АДФ ва АТФ да; б) бошқа нуклеозидда ва трифосфатларда
в) ҳамма фосфорли бирикмаларда; г) ҳамма фосфор эфир боғларида.
8. Аудотроф организмларга кирувчилар:
а) ҳайвонлар; б) вируслар; в) ўсимликлар; г) бир ҳужайраликлар.
9. Гетеротроф организмларга кирувчилар:
а) ҳайвонлар; б) вируслар; в) ўсимликлар; г) бир ҳужайраликлар.
10. Энтропия қандай энергия тури:
а) эркин энергия; б) боғланган энергия; в) умумий энергия; г) иссиқлик энергияси.

XI БОБ

Биологик оксидланиш

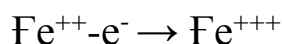
Тирик организмда содир бўладиган жараёнлар орасида кимёвий энергиянинг алмашинуви ва унинг физиологик вазифаларда зарур шаклга айланишида биологик оксидланиш асосий ўрин эгаллайди. Биологик оксидланиш келтирилган таърифдан ҳам кенгроқ маънога эга бўлиб, унинг иштирокида организмда пайдо бўлган ёки ташқаридан кирган зарарли моддалар оксидланиб, парчаланиб, зарарсизлантирилиб турилади. Организмда оксидланиш-қайтарилиш жараёни модда алмашинуви бошқарувида ҳам муҳим ўрин эгаллайди.

Организмдаги ҳар хил оксидланишлар оксидоредуктаза синфига кирувчи жуда кўп ферментлар орқали амалга оширилади. Бу ферментлар аксарият, биологик мембраналарда бўлиб, маълум ансамбл тизимини ташкил қилади.

Бундан 250 йил илгари А.Лавуазье организмда озуқа моддаларнинг секин-аста парчаланиши, ташқи муҳитдаги ёниш реакциясига ўхшашлигини аниқлаб, иккала жараён ҳам оксидланиш эканини ва уларда охирги маҳсулот CO_2 , H_2O дан иборатлигини аниқлаган.

Биологик оксидланиш ҳаво кислороди барча ҳужайра ва тўқималарга бориб, у ердаги органик моддаларга бирикиб, улар CO_2 ва H_2O гача парчаланишини ўз ичига олади. Бу жараёнлар тўқима ва ҳужайраларда кечадиган организмдаги биологик оксидланиш ҳодисаси тўқиманинг ёки ҳужайранинг нафас олиши деб аталади.

Оксидланиш жараёнида оксидланаётган модда атомининг мусбат валентлигини ортиши ва аксинча, қайтарилаётган атом валентлигининг камайиши аниқланади. Маълумки, элементнинг валентлиги унинг ташқи орбитасидаги электронлар сонига боғлиқ бўлиб, ундан электрон (e^-) ажралганда элементнинг валентлиги ортади, электрон бирикканда эса камаяди. Масалан:



Шундай қилиб, оксидланиш деганда бирикмага кислороднинг бирикишини, ундан водород ҳамда электроннинг йўқотилишини тушунамиз. Қайтарилиш эса кислороднинг йўқотилиши ёки электрон қўшилишидан иборат. Бир модданинг оксидланиши ҳамма вақт иккинчи модданинг қайтарилиши билан бирга кечади, шунинг учун оксидланиш-қайтарилиш жараёни доим бир вақтда содир бўлади.

Биологик оксидланиш ҳар вақт субстратдан водородни ажралиши билан содир бўлади. Организмда оксидланадиган моддалар – оксиллар, углеводлар, ёғлар водород донорлари, молекуляр кислород эса унинг акцептори сифатида нафас олиш жараёнида қатнашади.

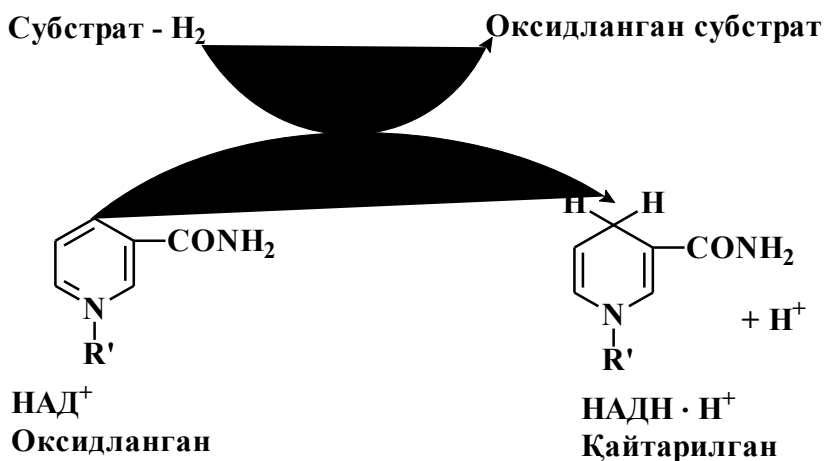
Юқори энергияли электронларнинг қайтарилаётган субстратларга транспорти мураккаб тизим асосида, митохондрияларнинг ички мембранасида жойлашган оксидловчи-қайтарувчи ферментлар орқали содир бўлади.

Субстратдан электронларни молекуляр кислородга узатилишида қуйидаги моддалар қатнашади:

- Пиридинга боғлиқ дегидрогеназалар бўлиб, уларнинг коферментлари сифатида НАД⁺ ёки НАДФ⁺ (никотинамидадениндинуклеотидлар) қатнашади;
- Флавинга боғлиқ дегидрогеназалар (флавин ферментлари), уларнинг простатик гуруҳларини ФАД ёки ФМН лар бажаради;
- Цитохромлар гемопротейнларга киради.

Нафас олиш занжирининг компоненти сифатида убихинон (коэнзим Q) ва темир атомини тутувчи оксиллар борлиги аниқланган. Дегидрогеназаларнинг коферменти сифатида юқорида таъкидланганидек, НАД⁺ ва НАДФ⁺ тутади. Бу коферментларнинг оксидланган ва қайтарилган шакллари ферментлар бобида кўрсатилган.

НАД⁺ ва НАДФ⁺ билан апофермент ўртасида боғ лабиль, мустаҳкам бўлмай, оксидланиш-қайтарилиш жараёнида бу комплекс стабил ҳолатига ўтиши аниқланган. Коферментнинг оксидланган ва қайтарилган шаклларида электрон ва протонларнинг тақсимланиши қуйидаги реакцияда кўрсатилган:

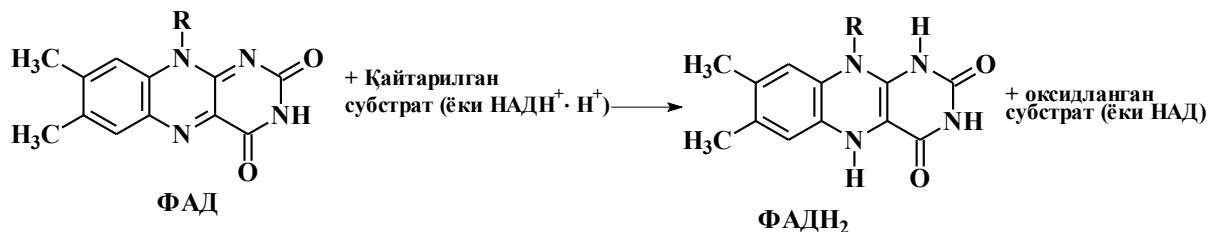


НАД⁺ га боғлиқ дегидрогеназалар асосан митохондрияларнинг матриксида бўлиб, НАДФ⁺ - дегидрогеназалар эса цитоплазматик ферментлар қаторига киради. Эслатиш жоизки, аденил тизимидаги рибозада фосфат кислотаси бўлса НАДФ⁺ бўлади.

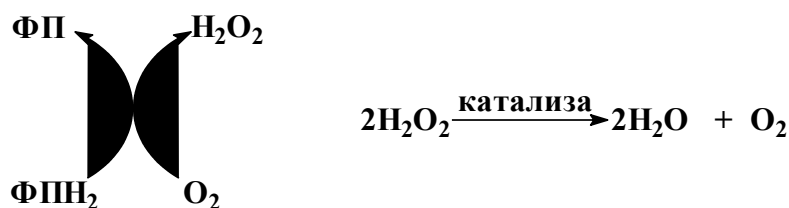
Қайтарилган никотинамидадениндинуклеотидлар ўз водород атомини флавин ферментларига узатади. Флавопротеиннинг оксидланган шакли сариқ (flavus-сариқ) рангга эга. Флавопротеинларнинг коферменти (ФАД) флавинадениндинуклеотид ҳисобланади. Флавинли

коферментларнинг донор-акцептор кўриниши ҳам ферментлар бобида кўрсатилган. Флавин коферментлари ўзига мос бўлган оксиллар билан мустахкам боғланган.

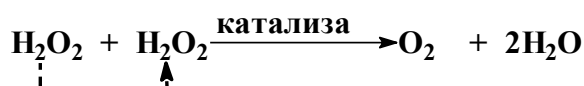
ФАД нинг фаол қисми витамин В₂ нинг изоаллоксазин халқасидан иборат бўлиб, қайтарилганда водород атомини бириктиради.



ФАД га боғлиқ дегидрогеназалар НАД⁺ га боғлиқ ферментларга ўхшаш электронларни бирламчи акцепторлари бўлиб, субстратни бевосита оксидлаши мумкин. Масалан, сукцинат (ФАД-сукцинатдегидрогеназа) ёки ацил-КоА (ФАД-ацил-КоА- дегидрогеназа) оксидланишини келтириш мумкин. Флавин ферментлари (қайтарилган) водород атомини тўғри молекуляр кислородга бериб, водородпероксидларни ҳосил қилади. Пероксидлар заҳар бўлгани учун ферментлар уларни парчалайди.



Каталаза ферменти оксидоредуктазалар қаторига кириб, иккита водород атомини кўчиришда хизмат қилади:

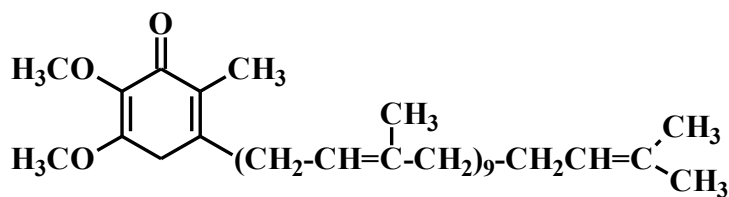


Водородпероксидини парчалайдиган ферментлардан яна бири пероксидазидир. У фермент қайтарилган пиридин ва флавин ферментларидан водородни пероксидга ташийди:



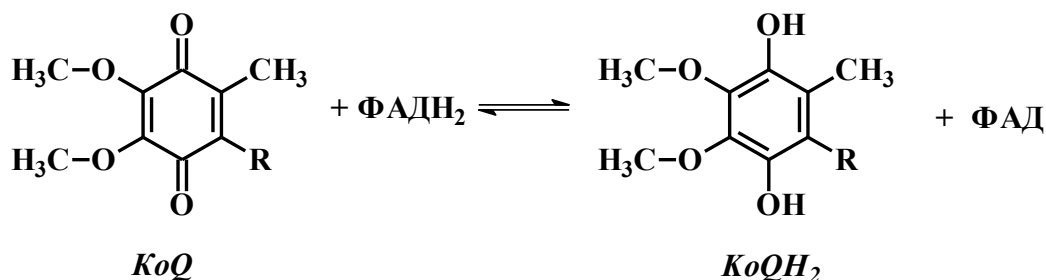
Бирламчи ва иккиламчи дегидрогеназалардан водород атоми кислородга берилиб, пероксидлар ҳосил қилишда воситачи моддалар иштирок этади. Воситачи моддалар сифатида хинон ва аскорбин кислоталари қатнашади.

Водород атомлари қайтарилган флавин ферментларидан убихинон (коэнзим Q) га узатилади. “Коэнзим Q” атамаси хинонлар синфига мансуб бўлганлиги учун (Q - инглизча Quinone) убихинонлар (ubiquitous) деб аталади. КоQ бензохинонлар ҳосиласи бўлиб, ўнта изопреноиддан ташкил топган.



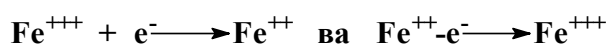
Кофермент Q (убихинон)

КоQ флавин ферментларини оксидлаб, ўзлари оксидланган ва қайтарилган (гидрохинон) шаклларида бўлади:



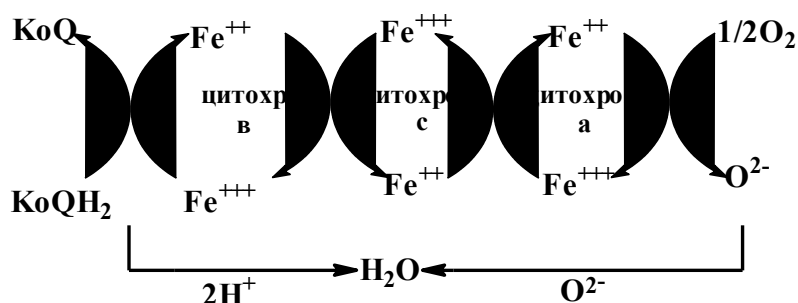
Убихинонлар нафас олиш занжирида оксил билан бириккан ҳолда бўлмайди. Шунинг учун улар ферментлар қаторига қўшилмайди. Мазкур коферментлар митохондриянинг ички мембранасидаги липид қисмида жойлашган бўлади.

Нафас олиш занжирида электронларни кислородга ўтказувчи кейинги қисм цитохром тизимдир. Ҳозирги вақтда қатор цитохромлар маълум бўлиб, улар а, в ва с ҳарфлари билан белгиланган. барча цитохромлар гемоглобинга яқин хромопротеинлардир. Уларнинг молекуласида 0.47 % темир сақлайди. Шунинг учун темирнинг валентлиги ўзгариши орқали электронни қабул қилади ёки узатади:

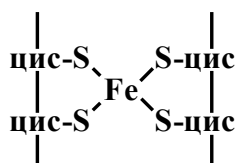


Бунинг натижасида цитохром оксидланган ва қайтарилган шаклга ўтиб туради. Шундай қилиб, цитохром тизими қайтарилган КоQ билан кислород ўртасидаги электрон ўтказувчи оралиқ боғловчи бўлим вазифасини бажаради.

Коэнзим Q даги водород атомларининг электронлари цитохром орқали кислородга кўчади, протонлар эса цитохром тизимини четлаб, бевосита кислородга берилади, натижада сув молекуласи ҳосил бўлади:

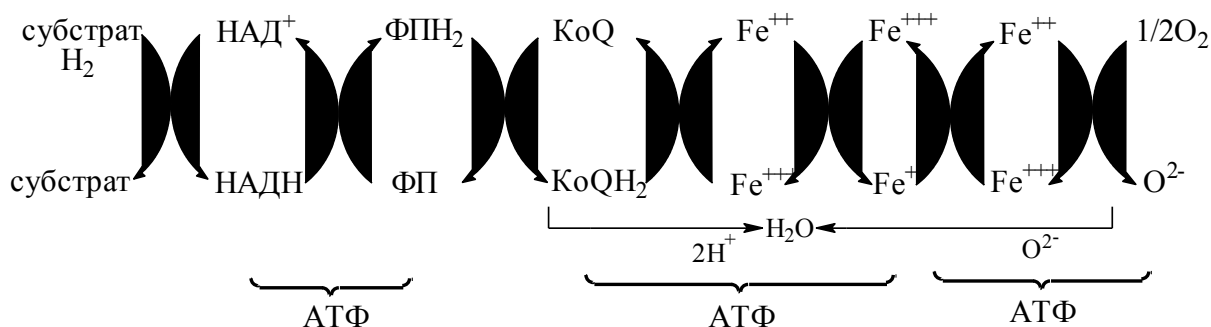


Электронларнинг кислородга кўчирилишини цитохром аз-цитохром-оксидаза ферменти амалга оширади. Охирги босқичда темир атоми молекуляр кислородни оксидаб, уни “фаол” ҳолатга айлантиради. Бу “фаол” кислород ташқи муҳитдан иккита протонни қабул қилиб, сувга айланади. Митохондриялар таркибидаги цитохромларнинг шундай хиллари борки, уларнинг молекуласида хромопротеинлардаги темир бўлмайди. Бундай оксилларда темир гем таркибида бўлмай, цистеин аминокислоталар қолдиғидаги олтингугурт атоми билан боғланган бўлиб, уларни темиролтингугуртли оксиллар деб, Fe-S шаклида белгиланади. Уларнинг кўриниши куйидагича:



Темиролтингугуртли оксиллар митохондриядаги нафас олиш занжирида мавжуд бўлган НАД, ФАДлар таркибида, кофермент ролини бажариб, электронлар транспортда иштирок этади.

Нафас олиш занжирининг умумий кўриниши куйидагича:



Юқори энергияга эга бўлган водород атомининг электрон ва протонлари нафас олиш занжирида ўз энергиясини кичик улушларда (АТФ) ажратади. Бу йўл электрон транспорт занжири бўлиб, унинг учта нуқтасида АТФ синтезланади.

Биологик оксидланиш хужайраларининг митохондрия деб аталувчи органида содир бўлиб, уларни организмнинг энергия станцияси ёки генераторлик вазифасини бажаради. Митохондрияларда турли субстратлар оксидланиши натижасида энергия ажралиб, бу ўз навбатида макроэрг-энергияга бой боғларда тўпланади. Турли субстратларнинг оксидланишида макроэргли боғга эга бўлган бирикмалар, митохондрияларда оксидланишли фосфорланиш натижасида ҳосил бўлади.

11.1 Митохондрияларнинг структура тузилиши

Митохондрияларнинг ҳамма эукариот хужайраларда борлиги аниқланган, лекин уларнинг ўлчами, шакли, миқдори, хужайранинг турига қараб ҳар хил бўлиши мумкин. Уларнинг мана шу уч кўрсаткичи

метаболизмнинг ўзгаришига, ҳужайраларнинг ёшига қараб ўзгариб боради. Булардан ташқари, ҳужайрадаги турли хил патологик ўзгаришлар ҳам митохондрияларнинг ташқи кўринишига ва ички фаолиятига таъсир қилади.

Митохондриялар ачитқи ҳужайрасида сферик шаклда, сичқон жигар ҳужайрасида шарсимон, буйрак ҳужайрасида цилиндрсимон бўлади. Юлдузсимон, ипсимон, пластинкасимон митохондриялар ҳам мавжуд. Инсон ҳужайрасидаги митохондрия шакли чўзинчоқ, ўлчами 0,5х3.0 мкм дан иборат. Каламуш жигарининг битта ҳужайрасида мингдан ортиқ митохондрия бор.

Митохондриялар иккита (24-расм.) силлиқ ташқи ва бурама ички мембранага эга бўлиб, улар кристалар дейилади. Ички мембрананинг кристаларида нафас олиш ферментлари жойлашган. Улар оксидланиш ва фосфорланиш реакцияларини катализлашда иштирок этади.

Митохондриянинг ички, ташқи мембраналари, матрикс ва мембраналаро бўшлиқ, ҳар хил ферментлар йиғинларидан иборат. Ташқи мембрана 50% оқсил ва 50% липидлардан, ички мембрана эса 75% оқсил ва 25% ёғлардан ташкил топган. Митохондриялар ҳужайрадаги аэроб метаболизмнинг, жумладан ҳаётий зарур бўлган ёғ кислоталарининг β -оксидланишини, Кребс ҳалқасини ва оксидланишли фосфорланишини амалга оширувчи мураккаб механизмдир.



24 -расм. Митохондриянинг тузилиши:

11.2 Оксидланишли фосфорланиш

Қайтарилган НАД дан электрон ва протонларнинг молекуляр кислородга узатилиши экзергоник реакцияларга киради:



Бу жараёни янада соддалаштирсак, водороднинг кислород иштирокидаги ёниш жараёнини эслатади:



Кўрсатилган икки реакциянинг бир-биридан фарқи шуки, ёниш жараёнида ажралган энергия тезда иссиқлик ҳолида тарқалиб кетади. Нафас олиш занжирида эса бир қанча оксидланиш-қайтарилиш реакциялари, босқичма-босқич реакциялар асосида оз-оз миқдорда энергия ажралади. Ажралган энергия АТФ шаклида “консерва”лар ҳолатида жамланиб, ҳужайранинг эҳтиёжига қараб ишлатилади.

Бирламчи жараённинг самараси сифатида электронтранспорт занжирида эндоген сувини ҳосил бўлишидир. Сувдаги водород, субстратлардаги дегидрогеназалар туфайли ажратилган бўлиб, терминал акцептор бўлган кислородга узатилади. Кислород иккита электронни қабул қилиб, реакция қобиляти ошган анион (O^{2-}) ҳолатида КоQ дан ажратилган водород протонлари билан бирлашади. Эндоген сувнинг ҳосил бўлиши митохондриянинг матриксида бўлиши аниқланган.

Машҳур инглиз олими П.Митчелл нафас олиш, АДФнинг фосфорланиши каби жараёнларнинг бир-бирига боғлиқлигини ўрганган. Кейинчалик шу илмий ишлари учун Нобель мукофотининг совриндори бўлди. Унинг илмий тадқиқот ишлари асосида фосфорланишнинг хемиосмотик назарияси яратилади.

Хемиосмотик гипотеза бўйича мембранада энергияни бирламчи шаклланиши протон ва электронларнинг ҳаракати, яъни протонлар потенциали асосида вужудга келади. Протонларнинг тескари ҳаракати натижасида АДФ АТФ га фосфорланади, бу жараён протонга боғлиқ АТФ синтетаза (H^+ -АТФ-аза) ферменти туфайли амалга ошади. АТФ синтезида протон потенциали асосий роль ўйнаганлиги учун бу жараённи кенгрок кўрамыз.

Нафас олиш занжирида протон ва электронлар узатилишида водород протонларининг бир қисми митохондрия матриксидан мембранааро бўшлиққа чиқарилади. Водород протонлари сувнинг ёки субстратнинг диссоциацияланишидан матриксда ҳосил бўлади.



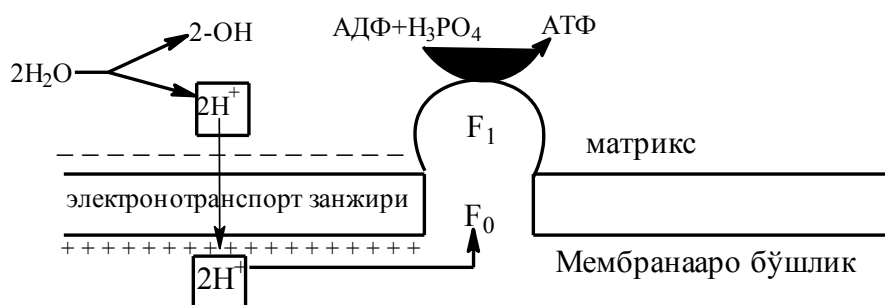
Протонларнинг ички мембранадан ташқарига узатилиши, протонли транслоказа ферментлари орқали амалга ошади. Шундай транспорт

натижасида мембрананинг матрикс томон манфий (у томонда қолган манфий зарядланган гидроксиллар бўлгани учун) зарядланиб, мембранааро томон эса мусбат (водород протонларини насосли, куч билан ташқарига кўчирилиши туфайли) зарядланади. Зарядларнинг мембрана атрофида шундай тақсимланиши натижасида электрик потенциал пайдо бўлиб, у $\Delta\psi$ (дельта пси) белгиси билан белгиланади. Митохондриянинг ички мембранасининг икки томонида водород протонларининг ҳар хил концентрацияда бўлиши, протонларнинг кимёвий градиентига сабабчи бўлади ва бу ΔpH билан белгиланади. Мембранадаги бу икки хил потенциал ўз навбатида протонларнинг трансмембрнали электрокимёвий градиентини шакллантиришга сабабчи бўлади. Булардан қуйидагича хулосага келиш мумкин:

$$\Delta\mu H^+ = \Delta\psi + \Delta pH$$

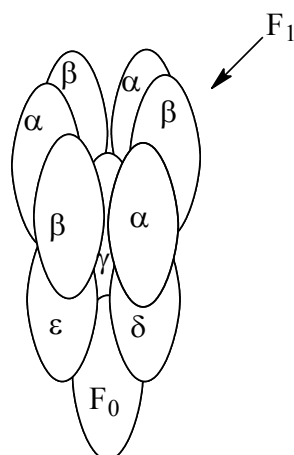
Аденозинтрифосфат синтези

Протонларнинг трансмембрнали электрокимёвий градиенти туфайли ҳосил бўлган митохондриянинг ички мембраналарини энергияланган деб аталади. Энергияланган мембрана ўз зарядини йўқотиш учун протонларни ўз жойларига қайтаришга ҳаракат қилади. (25-расм). Бу жараён протонга боғлиқ АТФ-аза ферменти орқали амалга ошади.



25-расм. Электронотранспорт занжирида АТФ синтези
(И. Проскурина бўйича).

H^+ -АТФ-аза митохондриянинг ички мембранасида жойлашган. У замбуруғга ўхшаб иккита оқсил F_0 , F_1 омилларида ташкил топган. Ички мембрананинг девори бўйича жойлашган омил бу F_0 дир. Митохондриянинг матрикс томонидаги юмалоқ шаклдаги оқсил F_1 омилидир. Бу омиллarning тузилиши, хоссалари ва вазифалари бири-бирдан фарқ қилади (26-расм).



26-расм. Протонга боғлиқ АТФ-азанинг тузилиши

F_0 омили турли хил структурали уч хил гидрофоб полипептид занжиридан иборат. Мазкур омил мембранада протон ўтказувчи канал вазифасини бажаради. Бу канал орқали водород протонлари F_1 омили билан боғланади.

F_1 омили H^+ -АТФ-азанинг сувда эрувчи тўққизта суббирликдан ташкил топган комплексдан иборат. F_1 омилининг битта эпимолекуласи 3α , 3β ва биттадан γ , ϵ , δ бирликлардан ташкил топган. F_1 омили АДФ ва фосфор кислотасидан АТФ ни синтезлайди. АДФ ва АТФ ни боғловчи марказлар α ва β суббирликлардан бўлиб, уларнинг ҳар биттаси бир молекула АДФ ва АТФ ни боғлаш қобилиятига эга. Рентгеноструктор анализга асосан АДФ, АТФ ни боғловчи марказлар α ва β суббирликларни боғлайдиган нукталарда жойлашганлиги аниқланган. Суббирликлардан β АТФ синтезида каталитик вазифани бажаради (26-расм).

H^+ -АТФ-аза иштирокида АТФ ни синтезлаш механизми таҳлилида бир неча концепциялар мавжуд. Деярли барча концепциялар бир хил мазмунга эга бўлиб, водород протонлари протон ўтказувчи канал орқали F_1 омили билан боғланиб, булар ўз навбатида АДФ ва фосфор кислотасидан АТФ синтезини таъминлайди.

Водород атомлари ёки электронлар нафас олиш занжирининг маълум бир компонентига келганда, мембрана матриксидан иккита водород протони мембранааро бўшлиққа чиқарилганда митохондриянинг ички мембранасида ($\Delta\mu H^+$) трансмембранали градиент ҳосил бўлади. Мазкур жараёнда протон ўтказувчи канал орқали протонлар F_1 омилига ва H^+ -АТФ-азага етганда АТФ синтезлана бошлайди. Агар нафас олиш занжири НАД водород атомини етказса, унда занжирнинг учта нуктасида уч молекула АТФ синтезланади. Нафас олиш занжирига водород атомини ФАД таъминласа икки молекула АТФ синтезланади.

Нафас олиш занжиридаги энергиядан фойдаланишни худди тепадан пастга оқаётган дарёга ўрнатилган гидроэлектростанцияга

ўхшатиш мумкин. Электростанцияда сувнинг кинетик энергияси электроэнергияга айлантирилса, электронотранспорт занжирида водород (H^+) ионларининг оқими асосида пайдо бўлган энергия АТФ шаклида кимёвий энергияга трансформация қилинади.

Мушак хужайраларида митохондриянинг ретикулуми бўлиб, улар ўзаро бир-бирлари билан боғланган бир бутун занжирни ташкил қилади. Унинг энергияланган мембранасида ($\Delta\mu H^+$) трансмембранали градиент асосида ҳосил бўлган АТФ мушаклар иш фаолиятини таъминлаш мақсадида маълум масофаларга узатилиши ҳам мумкин.

Синов саволлари

1. Биологик оксидланиш ва ёниш ўртасида қандай умумийлик бор?
2. Биологик оксидланиш метаболизм учун қандай аҳамият касб этади?
3. Организмда оксидланишнинг донорлари қандай моддалар бўлади?
4. Нафас олиш занжирининг таркиби қандай?
5. Нафас олиш занжирида НАД, ФАД ва Ко Qнинг роли?
6. Нафас олиш занжирида цитохромларнинг иш фаолияти қандай тизимларга асосланган?
7. Митохондрия таркибида қандай цитохром турлари бор?
8. Нафас олиш занжирининг қайси нуқталарида АТФ синтезланади?
9. Митохондриянинг структура тузилиши ва вазифаси.
10. Нафас олиш занжирида иштирок этувчи ферментлар қайси синфга мансуб?
11. Оксидланишли фосфорланиш механизми нимага асосланган?
12. Хемоосмотик гипотезанинг моҳияти қандай?
13. Митохондриянинг ички мембранасида ҳар хил зарядларнинг тақсимланиши ва унинг аҳамияти.
14. Мембранадаги потенциал турлари.
15. Энергияланган мембрананинг моҳияти.
16. Мембранадаги протонлар насоси нимага асосланган?
17. АТФ синтезида H^+ - АТФ-азанинг вазифаси нимадан иборат?
18. АТФ-аза таркибидаги оқсил омиллари ва уларнинг вазифалари нималардан иборат?
19. АТФ синтезидаги турли хил концепциялар.
20. Нафас олиш занжирида қайси вазиятда 3 та ва 2 та АТФ синтезланиши мумкин?

Биологик оксидланиш ва фосфорланишга бағишланган тестлар

1. Нафас олиш занжири ҳужайранинг қайси органида жойлашган?

- а) рибосомада; б) ядрода;
- в) лизосомада; г) митохондрияда.

2. Биологик оксидланишнинг охирги маҳсулотлари:

- а) CO_2 , мочевино, H_2S ; б) сув, CO , пирозум кислота;
- в) энергия, CO_2 , сув; г) мочевино, аминокислота, сув.

3. НАД нинг таркибида қандай витамин компоненти бор:

- а) рр витамин, никатин кислота; б) B_{12} витамини бор;
- в) витамин копоненти йўқ; г) А витамини бор.

4. Нафас олиш занжирида водороднинг акцептори кислород бўлмасдан кимёвий моддалар бўлса, унинг аталиши:

- а) тўқималарнинг нафас олиши; б) биологик оксидланиш;
- в) ачиш; г) микросомал оксидланиш.

5. Эукариот ҳужайраларда АТФ синтези:

- а) митохондриянинг ички мембранасида; б) мембрананинг ташқи қисмида;
- в) ядрода; г) ҳужайра қобиғида.

6. Нафас олиш занжирида водороднинг бирламчи акцептори:

- а) Коэнзим Q; б) пиридинли дегидрогеназалар;
- в) цитохромлар; г) эндоплазматик ретикулум.

7. Пиридинли дегидрогеназалар қандай коферментларни тутати?

- а) гем; б) НАД;
- в) ФАД; г) Ко Q.

8. Коэнзим Q қайси молекуланинг ҳосиласи?

- а) пиридинни; б) бензохинонни;
- в) изоаллоксазинни; г) порфин ядросини.

9. ФАД нинг фаол қисми:

- а) пиримидин; б) пиридин;
- в) изоаллоксазин б) рибитол.

10. Нафас олиш занжирида ажралган водородни кислородга берилишида ҳосил бўлган энергия (АТФ) синтези нима деб аталади?

- а) субстратли фосфорланиш; б) оксидланишли фосфорланиш;
- в) фосфорланиш; г) хемосинтетик фосфорланиш.

11. Флавинли дегидрогеназаларнинг кофермент сифатида қандай витамин учрайди?

а) В₁; б) В₂; в) В₅; г) В₃.

12. Пиридинли дегидрогеназалар қаерда жойлашган?

- а) фақат цитоплазмада; б) фақат митохондрияда;
- в) цитоплазмада, митохондрияда.

13. Хемоосмотик гипотезанинг асосини нима ташкил қилади?

- а) мембранада зарядларнинг 2 хил тақсимланиши;
- б) субстратларнинг кўплиги; в) АТФ кўплиги;
- г) электронларнинг тўхтовсиз ҳаракати.

14. Тўқима ва аъзоларнинг қайси бирида АТФ кўп бўлади?

- а) мушакларда; б) асаб тўқималарида;
- в) тери тўқималарида; г) гормонларда.

15. Митохондрия мембраналаридан протонлар қандай йўл орқали ўтади?

- а) мембранада ҳосил бўладиган каналлар орқали;
- б) пассив равишда; в) градиентига қарши асосида;
- г) фаол ташилиш асосида.

16. Коэнзим Q ни фермент деса бўладими?

- а) йўқ; б) оксидловчи фермент;
- в) оралик фермент; г) фақат кофермент.

ХII БОБ

Углеводлар алмашинуви

Ҳаётӣй жараёнларда углеводларнинг катаболизми муҳим рол ўйнайди. Углеводлар алмашинувидан ажралган энергия АТФ шаклида тўпланиб, ҳужайранинг молекуляр компонентлари синтезида ва бошқа метаболитик жараёнларда фойдаланилади. Углеводларнинг катаболизмидан ҳосил бўлган метаболитлар аминокислоталар, липидлар ва нуклеотидлар учун дастлабки хом ашё ҳисобланади.

Углеводлар инсон озуқасининг 60-70% и ни ташкил қилиб, уларнинг асосий массаси поли- ва олигосахаридлардир. Углеводлар ошқозон-ичак йўлида моносахаридларгача парчаланиб, ичак деворларидаги шилимшиқ пардалар орқали қонга сўрилади.

Углеводларнинг парчаланиши амилаolitik ферментлар иштирокида гликозид боғларини гидролиз қилишдан бошланади. Бундай ферментлар оғиз бўшлиғида сўлак таркибидаги α -амилазалар, крахмал ва гликогендаги 1-4 гликозид боғларини гидролиз қилади. Специфик дисахаридазаларга мальтаза, сахараза (инвертаза), лактаза кириб, улар дисахаридларни моносахаридларгача парчалайди. α -Амилаза (1–6)- α -гликозид боғига таъсир қилмагани учун амилопектиннинг бир қисми парчаланиб, асосий қисми гидролизга учрамайди. Амилопектиндан парчаланган қисмини декстринлар деб, улар ингичка ичакда амила- α -(1-6)-глюкозидаза ферменти орқали парчаланади. Углеводларнинг парчаланадиган асосий жойи ингичка ичаклар ҳисобланади. У ерда углеводларга ошқозон ости безидан ажраладиган ва ичак деворларидаги α -амилаза таъсирида моносахаридларгача парчаланади. Ҳосил бўлган моносахаридлар юқори самарадорликда, лекин турли хил тезликда қонга сўрилади. Моносахаридларнинг қонга сўрилиш тезлигини шартли равишда глюкоза учун 100% деб олсак, қолганлари қуйидагича жойлашади:

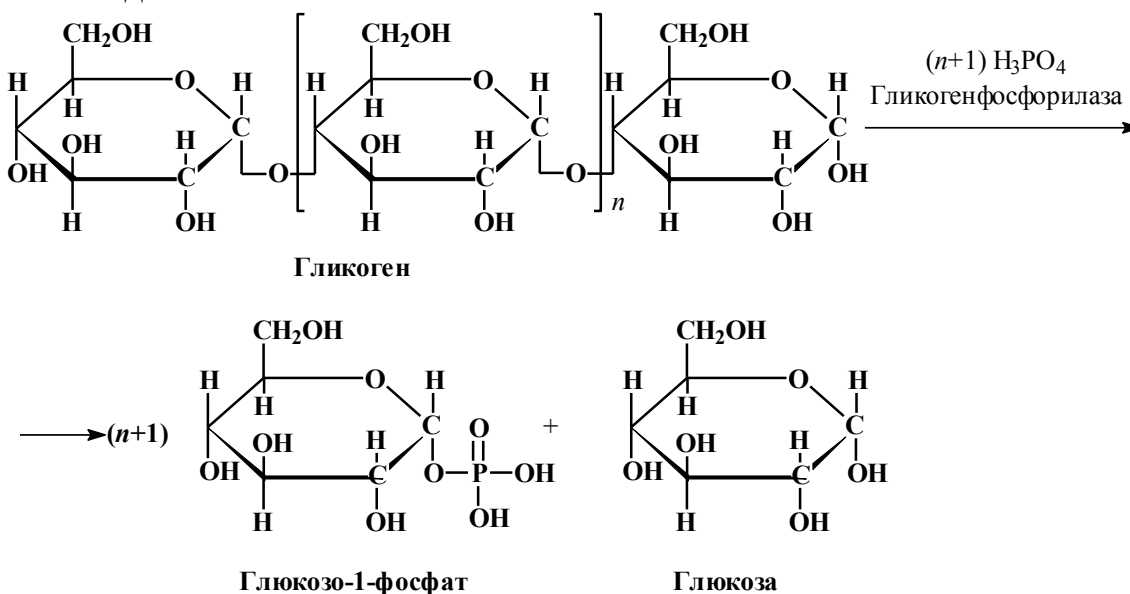
110	100	43	19	15	9
Галактоза	Глюкоза	Фруктоза	Манноза	Ксилоза	Арабиноза

Манноза ва пентозалар ичак эпителиясидан махсус ташувчилар орқали қонга енгил диффузия орқали узатилади. Галактоза ва глюкоза градиентга қарши транспорт қилиниб, иккиламчи фаол транспорт (Na^+ боғлиқ симпорт) механизми асосида кўчирилади. Глюкозанинг қондан ҳужайрага оқими градиентнинг пасайиши асосида бўлиб, ҳайвон ҳужайра цитозолида унинг миқдори жуда кам бўлади. Қонда глюкозанинг миқдори 5 ммоль/л атрофида бўлади. Лекин жигар ва мия ҳужайраларига глюкозанинг узатилиши пассив диффузия асосида содир бўлади. Барча тўқималарга глюкозанинг транспорти инсулин таъсирида, диффузия асосида амалга ошади.

Юқорида таъкидланганидек, одам ва ҳайвон тўқималарида захира ҳолда гликоген бўлса, ўсимликларда эса крахмал бўлади. Крахмал гидролизи қисман юқорида кўрилди. Глюкоген парчаланишини гликогенолиз деб аталади. Мазкур жараён гидролиз ёки фосфоролиз реакциялари орқали амалга ошади.

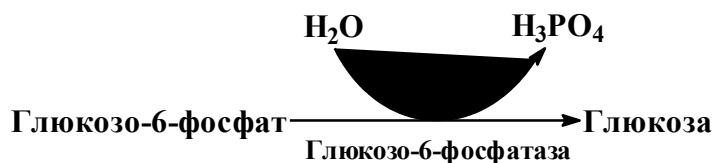


Фосфоролиз гликоген парчаланишидаги асосий йўл бўлиб, бу жараёни трансфераза синфига кирувчи гликогенфосфорилаза ферменти катализлайди. Гликогенфосфорилаза ёки фосфорилаза ферменти гликоген ёки крахмал молекуласини қайтарилмайдиган реакция асосида α -1-4 глюкозид боғини фосфат кислота ёрдамида узиб, глюкоза-1-фосфат ҳосил қилади. Бу жараён босқичма-босқич амалга ошиб, то α -1-6 боғга етгунча давом этади.



Глюкоза-1-фосфат тезда изомеризацияга учраб, глюкоза-6-фосфатга айланади. Фосфорланган глюкоза цитоплазматик мембранадан ўтал майди, натижада у ҳужайрада “беркитилган” ҳолатда бўлади. Шундай қилиб, глюкоза-6 фосфат углевод алмашинувида марказий рол ўйнайди.

Глюкозанинг дефосфорланиши фақат учта тўқимада: жигар, буйрак ва ингичка ичакда бўлиб, улардан глюкоза қонга узатилади. Бу реакция глюкоза-6-фосфотаза ферменти иштирокида амалга ошади:



Умуман олганда, фосфорилиз жараёни ҳужайрада жуда нозик бошқарилади. Жумладан, гликогенфосфорилаза фаоллигининг бошқарилиши поғонали бўлиб, каскад характерига эга. Мазкур фермент фаоллигини регуляция қилиниши бир неча йўл асосида амалга ошади:

- 1) гормонлар орқали (жигардаги глюкагон, мушаклардаги адреналин);
- 2) аллостерик бошқарилиши;
- 3) протеинкиназали реакциялар орқали (гликогенфосфорилаза ферменти таркибидаги сериннинг фосфорланиши туфайли).

Мушаклардаги фосфорилаза ферментининг фаоллиги АМФ ва ацетилхолиннинг концентрациясига ҳамда муҳитдаги кальций, натрий катионларининг борлигига боғлиқ.

Жигарда гликоген ва фосфор кислотасининг миқдори камайиб, глюкоза-6-фосфатнинг концентрацияси кўпайиб кетса, фосфорилазанинг фаоллиги кескин пасайиши кузатилади. Фосфорилаза ферменти фаоллигини пасайиши жигардаги гликоген захирасини кескин камайишини сақлашдан иборат. Агар гликоген миқдори жигарда маълум чегарадан пастга тушиб кетса, мия ва юрак фаолиятининг ишига глюкоза етишмай қолиши мумкин.

Гликогеннинг гидролитик парчаланиши жигарда содир бўлади. Фосфоролиз натижасида ҳосил бўлган глюкоза турли хил тўқималарда босқичма-босқич амалга ошувчи реакциялар натижасида парчланади. Глюкозанинг тўқималарда парчаланиши асосан икки йўл орқали амалга ошади:

а) таркибида 6 та углерод атомига эга бўлган тутган глюкоза 2 молекула 3 атомли триозаларга парчланади. Бу эса глюкозанинг дихотомик парчаланиши деб аталади;

б) иккинчи парчаланиш йўлида глюкозадан битта углерод атоми йўқотилиб, ундан пентоза ҳосил бўлади. Кейинги йўлини глюкозанинг апотамик парчаланиши дейилади.

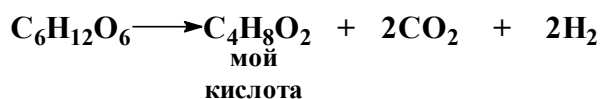
12.1 Глюкозанинг дихотомик парчаланиши

Глюкозанинг тўқималарда парчаланиши анаэроб (кислородсиз) ва аэроб (кислородли) муҳитда бўлиши мумкин. Глюкозанинг анаэроб муҳитда парчаланишини ачиш дейилади унинг табиатда бир неча турлари маълум.

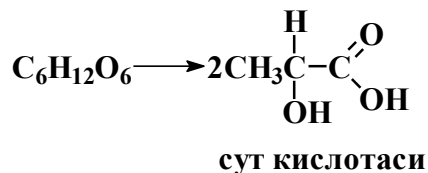
1. Спиртли ачиш:



2. Айрим микроорганизмлар кислородсиз муҳитда глюкозани ёғ кислотага парчалайди (ёғ кислотали ачиш):



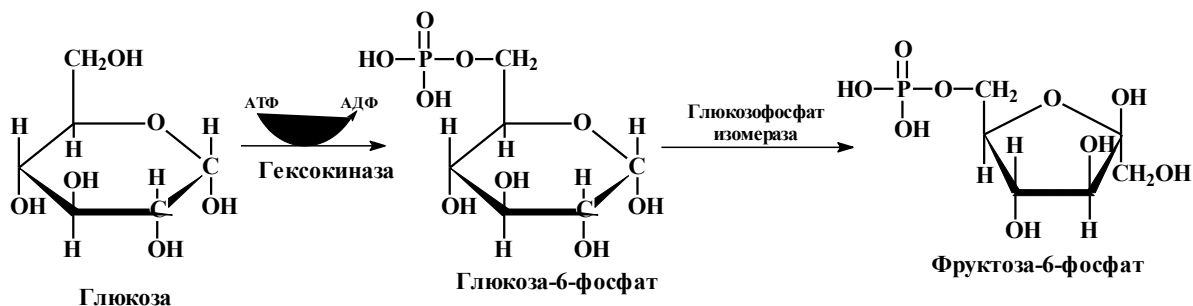
3. Ачиш турларидан яна бири-сут кислотали ачишдир, бунда охирги маҳсулот сут кислотаси ҳисобланади.

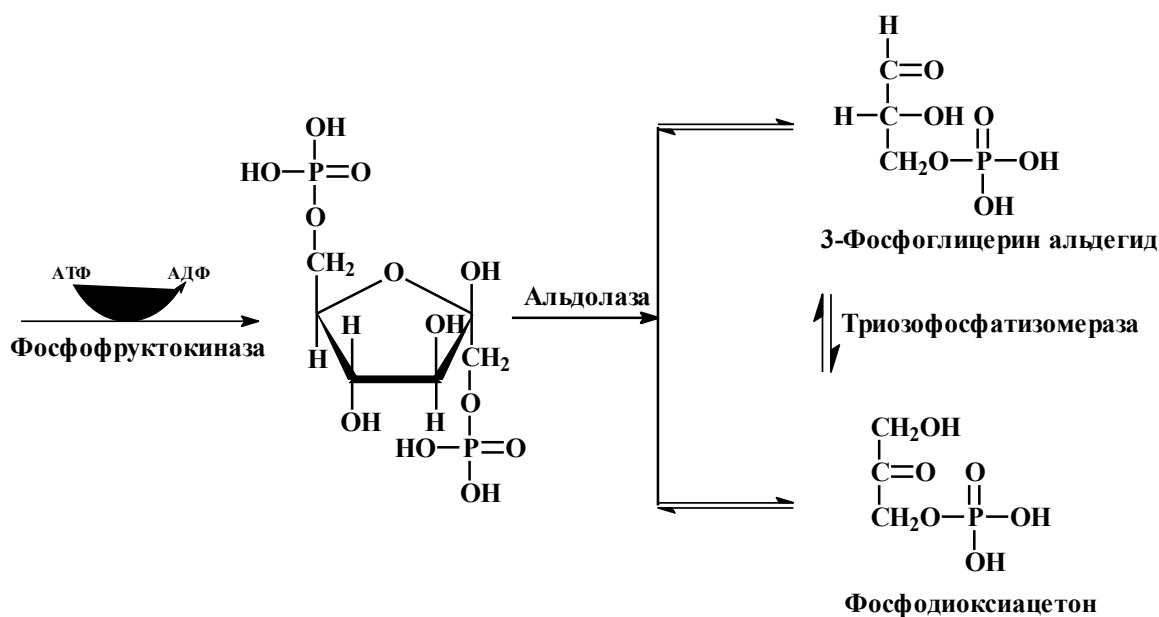


Бу жараёни яна гликолиз деб ҳам аталади (юнонча glycos-ширин, lysis-эриш, парчаланиш). Гликолиз реакцияларини ўн бир хил фермент амалга оширади. Мазкур ферментлар бир-бирлари ёки спустратлар таъсирида фаол ҳолга келади.

Биринчи реакцияда глюкоза фосфорланиб, глюкоза -6-фосфатга айланади. Глюкоза -6-фосфат изомерланиб, фруктоза-6-фосфатга, бу эса ўз навбатида фосфорланиб, фруктозо-1-6-дифосфат ҳосил бўлади Кейинги реакцияларда фруктоза-1,6-дифосфат, икки молекула триозага-3-фосфоглицеринальдегид ва фосфодиоксиацетонга айланади. Бу реакцияларни шартли равишда икки босқичга бўлиш мумкин. Биринчи поғонада энергия сарфланади. Иккинчисида эса энергия АТФ шаклида тўпланади.

Гликолиз жараёнида триозаларни ҳосил бўлиши куйидагича:

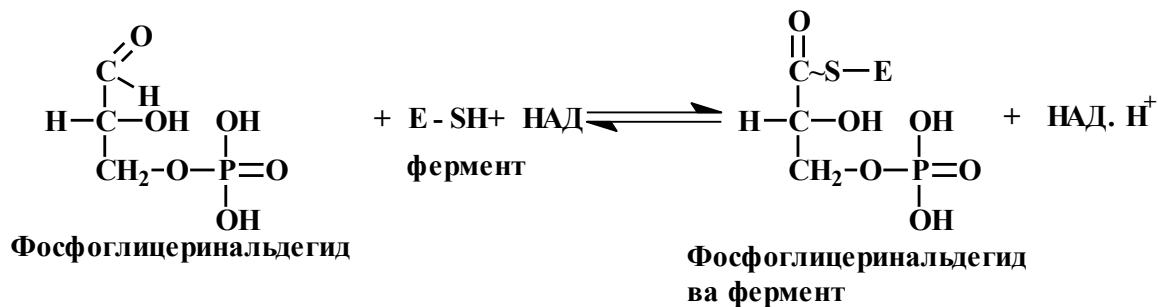




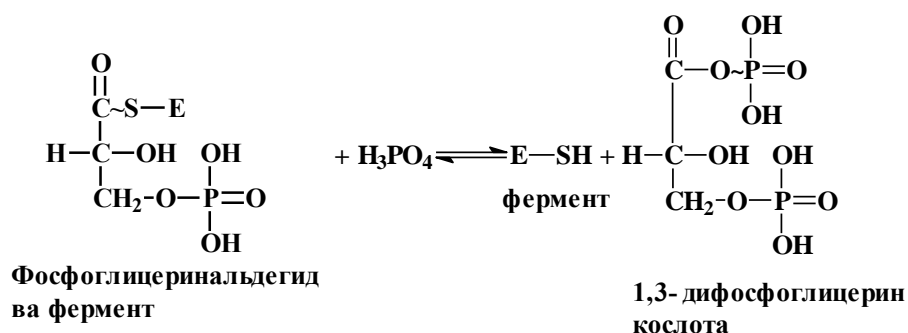
Фосфодиоксиацетон кам миқдорда ҳосил бўлади. Ҳосил бўлгани ҳам тезда фосфоглицеринальдегидга фермент орқали айланади. Демак, ҳар бир глюкоза икки молекула фосфоглицеринальдегидини ҳосил қилади.

Кейинги реакцияларда фақат фосфоглицеринальдегиди қатнашади, бу гликолизнинг иккинчи босқичи бўлиб, АТФ синтезланадиган босқичма-босқич реакциялар қаторига киради.

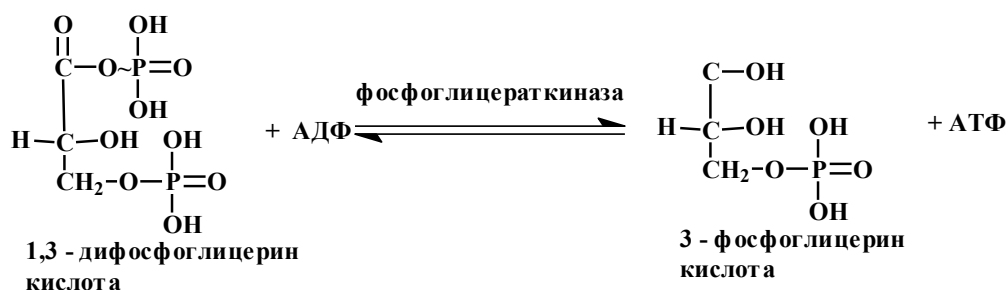
Иккинчи босқичда 3-фосфоглицеринальдегид сульфигидриль (HS-) гуруҳини ва кофермент НАД ни тутган фермент дегидрогеназа орқали оксидланади. Реакцияда анорганик фосфат кислота ҳам иштирок этади. Мазкур реакция икки босқичда содир бўлади:



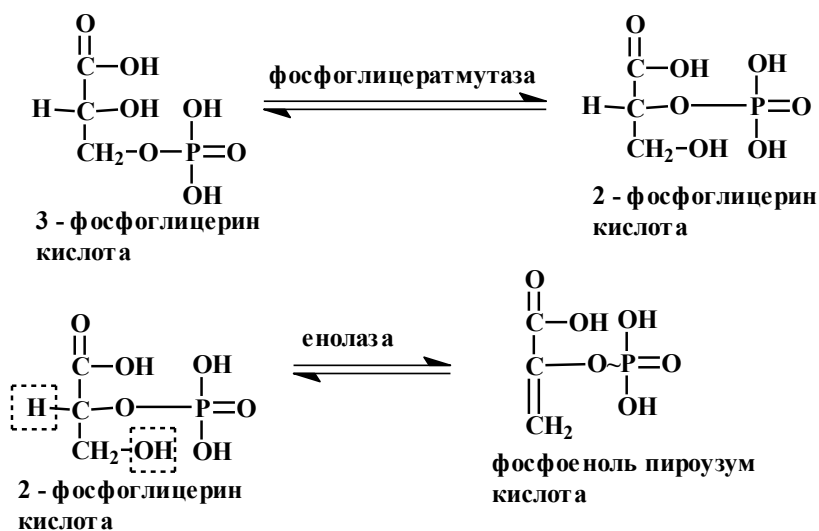
Ҳосил бўлган тиоэфир боғини фосфорланиши ва иккинчи босқичда эса 1,3 дифосфоглицерин кислотаси ҳосил бўлиб, фермент ажралиб чиқади.



Шундай қилиб, альдегид гурухининг фосфорланишидаги оксидланишдан ҳосил бўлган энергия 1,3-дифосфоглицерин кислотадаги биринчи углерод атомида макроэргли фосфор боғини ҳосил қилиши билан бу жараён яқунланади. Бундай реакцияни гликолитик оксидоредукция дейилади.



Мазкур реакция натижасида ҳосил бўлган АТФ ни субстратли фосфорланиш деб аталади.

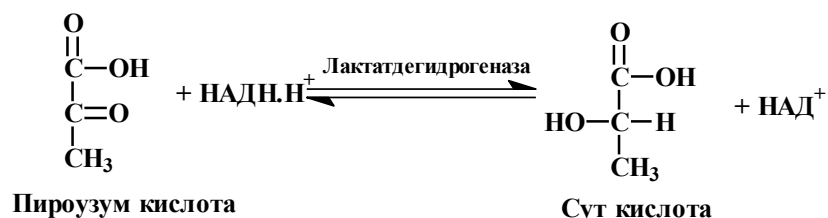


Кейинги реакцияларда яна бир субстратли фосфорланишда АДФ дан АТФ синтезланади:



Ачиш жараёнларининг марказида пирувум кислотаси туриб, барча бижғишларнинг босқичма-босқич кимёвий реакциялари деярли бир хил бўлиб, пирувум кислотасидан сўнг ташқи муҳитга, микроорганизмлар турига қараб ажралади. Агар муҳитда кислород бўлса, пирувум кислотаси CO_2 ва H_2O гача оксидланади.

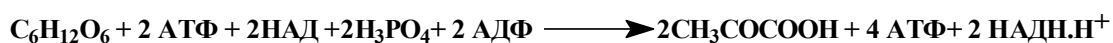
Гликолизнинг ниҳоясида ҳосил бўлган пирувум кислота лактатдегидрогеназа ва кофермент НАДН.Н^+ иштирокида қайталама реакция натижасида сут кислотасига айланади.



Глюкозанинг шундай дихотимик парчаланиши склет мушакларида, юрак, жигар тўқималарида, эритроцитларда содир бўлиб, ҳосил бўлган сут кислотаси қонга сўрилиб, жигар ва буйракда гликогенга айланади. Сут кислотасининг кўп миқдорда тўпланиши аксарият спорт билан мунтазам шуғулланувчи шахсларда кузатилади.

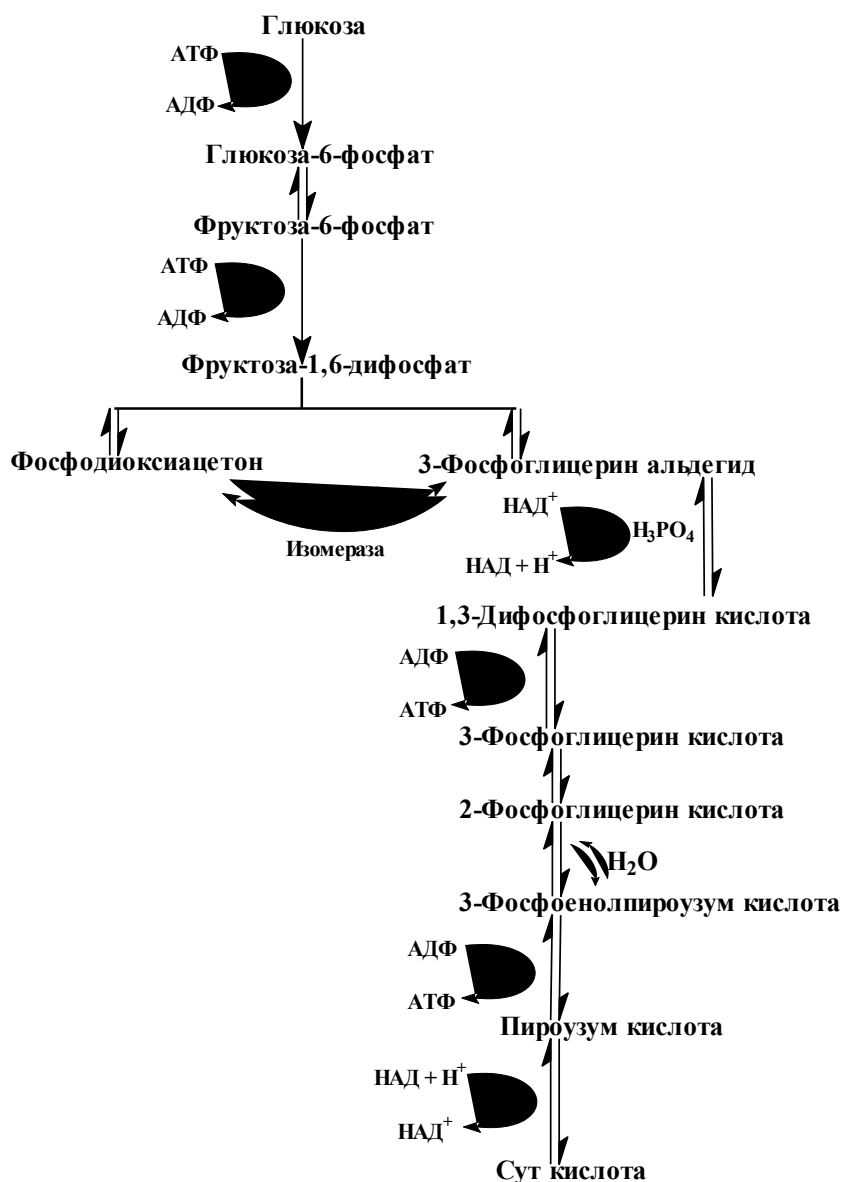
Сут кислотасининг озгина қисми яна пирувум кислотасига айланиши мумкин, бунинг натижасида эса аэроб шароитда сўнги маҳсулотларгача оксидланади.

Гликолизнинг умумий реакцияси қуйидагича:



Маълумки, оксидланиш митохондрияларда, гликолиз эса цитоплазмада содир бўлади.

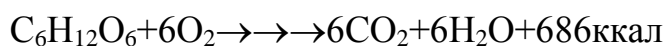
Гликолиз жараёнининг умумий чизмасини хулоса тариқасида келтириш мумкин:



27-расм. Гликолиз

12.2 Углеводларнинг аэроб оксидланиши (Уч карбон кислоталар цикли)

Кўпчилик организмлар биосферадаги аэроб муҳитда яшайдилар. Организмда кислороднинг бўлиши углеводларни тўлиқ оксидланишига сабабчи бўлиб, охириги маҳсулот сифатида CO₂ ва H₂O ҳосил бўлади. Глюкозанинг тўлиқ оксидланиши қуйидагича содир бўлади:

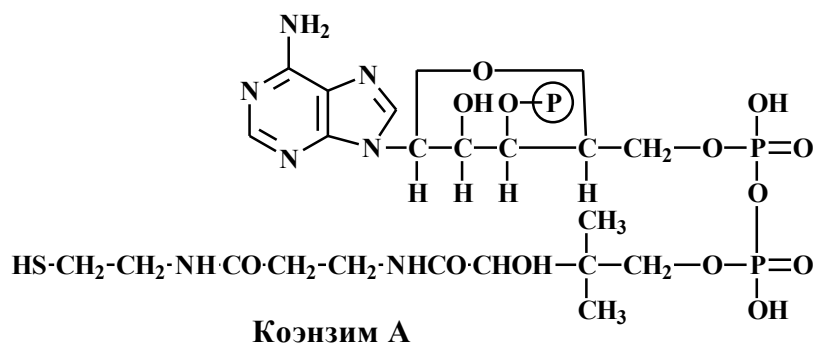


Углеводларнинг аэроб шароитда оксидланишида оралик модда (метоболит) сифатида сирка кислотаси иштирок этади. Бир кунда одам 400г углевод истеъмол қилса, унинг учдан икки қисми, яъни 267г сирка кислотага айланади. Шунингдек, ёғ (70г) ва оқсил (100г) лардан ҳам

(1суткада) сирка кислота ҳосил бўлиб, унинг бир кундаги умумий миқдори 370 г тенг бўлади.

Сирка кислотанинг организмга заҳар сифатида таъсир қилмаслигига сабаб:

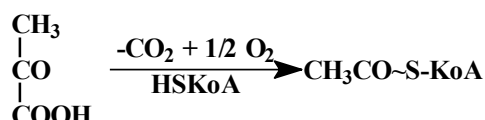
1. Тўқималарда ҳосил бўладиган сирка кислота эркин ҳолда тўпланмай, балки ацетил -кофермент А сифатида синтезланади.



Формуладан кўриниб турибдики, ацил коэнзим таркиби 3-фосфоаденозил, диоксидиметил ёғ кислотаси, β-аланин (пантотен кислота, витамин В₃) ва тиоэтанолламин қолдиқларидан иборат. Ацетил коэнзим А сирка кислотасини ўзига бириктириб, макроэрг тутган тиоэфир боғига эга бўлган ацетил коэнзим А ҳосил бўлади (CH₃CO~S-CoA).

2. Организмда ацетил коэнзим А кўп ҳосил бўлишига қарамай, улар тўқималарда жуда кам миқдорда учрайди. Демак, уларнинг алмашинуви хужайраларда муттасил равишда содир бўлади.

Аэроб шароитда пирозум кислотасининг оксидланишини унинг оксидланишли декарбоксилланиши деб аталади:



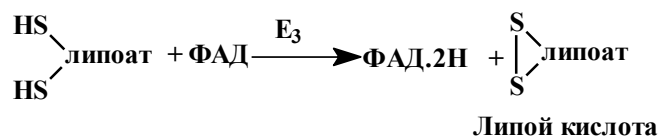
Бу жараёни пируватгидрогеназа мультиэнзимли учта фермент ва бешта коферментдан ташкил топган комплекс амалга оширади.

Пирозум кислотасининг декарбоксилланиш реакциясини биринчи босқичида, фермент-пируватдекарбоксилаза (E₁), унинг коферменти сифатида тиаминпирофосфат (ТПФ) иштирок этади. Натижада пирозум декарбоксилланиб, кофермент билан ковалент боғланган оксиэтил радикали ҳосил бўлади.

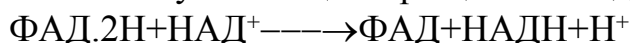
Пирозум кислотасининг (ПУК) оксидланишли декарбоксилланишини амалга оширувчи фермент-липоат-ацетилтрансфераза таркибида иккита кофермент липой кислотаси ва коэнзим А (KoASH) мавжуд. Мазкур реакциянинг иккинчи босқичида оксиэтил радикали ацетилга оксидланишида у аввал липой кислотаси билан боғланиб, сўнг коэнзим А га узатилади, натижада ацетил КоА ва дегидролипой кислотаси ҳосил бўлади:



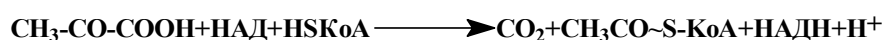
ПУК нинг оксидланишли декарбоксилланишини ниҳоясига етказувчи фермент-дигидролипоилдегирогеназа бўлиб, унинг коферменти ФАД ҳисобланади. Дигидролипой кислотасидан кофермент иккита водород атомини ажратади, фермент эса ўзининг асл структурасига ўтади:



НАД водород атомининг сўнгги акцептори ҳисобланади:



Юқоридаги реакцияларни қуйидагича умумлаштириш мумкин:



Маълумки, ацетил-КоА макроэргли бирикма бўлиб, сирка кислотасининг фаол шакли ҳисобланади. Ацетил радикали амфиболик ҳалқа (циклга)га қўшилишини, икки-уч карбон кислоталар ҳалқаси ёки Кребс цикли деб аталади.

12.2.1 Ди-ва трикарбон кислоталар цикли

Пироузум кислотасининг оксидланишли декарбоксилланишидан ҳосил бўлган фаол ацетил қолдиғи лимон кислотали ёки Кребс циклида тўлиқ CO_2 ва H_2O гача оксидланади. Организмдаги бу жараён 1937 йилда инглиз олим Г.Кребс томонидан босқичма-босқич реакциялар эканлиги аниқланган. Кейинчалик 1953 йили олим бу жаҳоншумул илмий ихтироси учун халқаро Нобель мукофотиغا сазовор бўлди. Кребс цикли углевод амашинуви сифатида қаралса ҳам, метаболизмда унинг аҳамияти бениҳоя каттадир. Биринчидан, биомолекулалар (углевод, липид, аминокислоталар) нинг охирги оксидланишли катаболизми ҳисобланиб, углеродли бирикмаларнинг метаболитик маркази ҳамдир. Иккинчидан, тирик организм учун асосий энергетик манба ҳисобланади. Шунинг учун бу циклни ҳужайранинг энергетик тегирмони дейилади. Кребс цикли нафас олиш занжиридаги НАД^+ ёки ФАД-дегидрогеназалар водород атомини донори ҳисобланади. Энергияга бой бўлган водород атомлари Кребс циклидан ажралиб, нафас олиш занжирига узатилишини, оксидланишли фосфорланиш жараёни дейилади.

Кребс цикли аэроб шароитда нафас олувчи ҳайвон, ўсимлик ва микроорганизмлардаги ацетил гуруҳини оксидловчи универсал

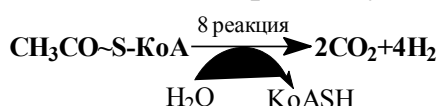
механизмдир. Демак, уч карбон кислоталар цикли организмда кечадиган кетма-кет, босқичма-босқич, бир-бирига боғлиқ бўлган реакцияларни ўзаро боғловчи хужайра метаболизмдир.

Хужайра орғаноидидаги бу жараён, фақат амфиболитик реакцияларни, яъни оксидланишли катаболизм вазифасини бажариш билан бир қаторда, Кребс цикли яна анаболитик реакцияларда бевосита иштирок этади. Жумладан, биосинтетик реакциялар учун сукцинил-КоА гем синтезига, α -кетоглуторат-глутамин кислотасига ва бошқа метаболитларни синтезланадиган жойи ҳам Кребс циклидир.

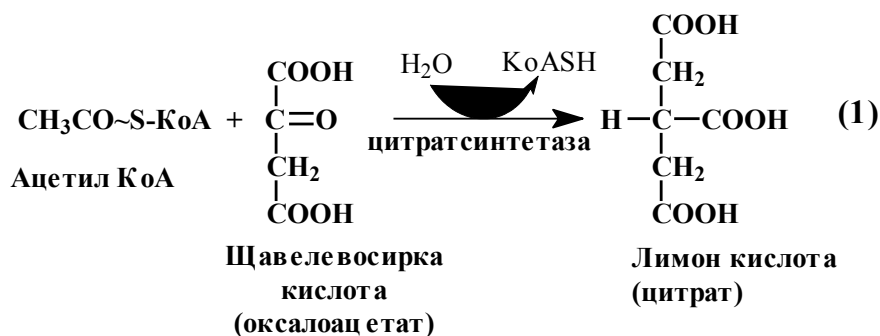
Умуман олганда, хужайрада уч карбон кислоталар циклини ихтиро қилиниши, биологияни тавсифий кўринишдан экспериментал фанга айланишидаги асосий омилларидан бири ҳисобланади.

12.2.2 Уч карбон кислоталар циклининг кимёси

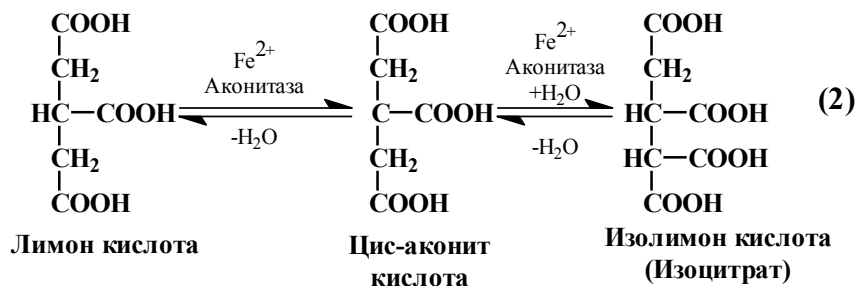
Кребс циклидаги кўп босқичли реакцияларни тезлаштирувчи ферментлар митохондрия мембранасининг ички қисмида жойлашган. Мазкур жараён митохондрия матрисида кетма-кет саккизта реакциядан иборат бўлиб, уларни қуйидагича тасвирлаш мумкин:



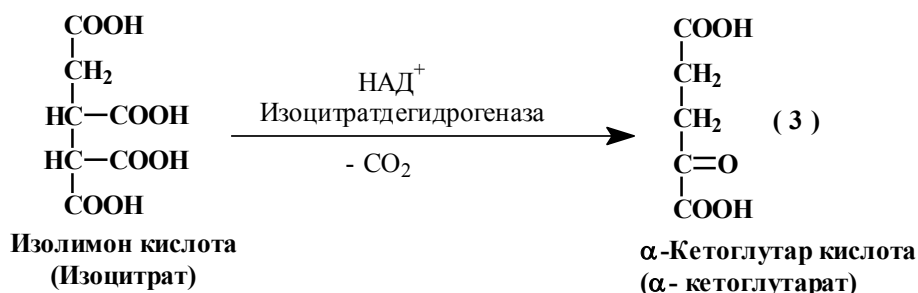
Уч карбон кислоталар цикли (УКЦ) ацетил-КоА тўрт углеродли щавелевосирка кислота (оксалоацетат) билан реакцияга киришиб, лимон кислота (цитрат) ҳосил бўлади:



Иккинчи реакцияда лимон кислотанинг цис-аконит кислота орқали изомерланиб, изолимон кислотага айланади:

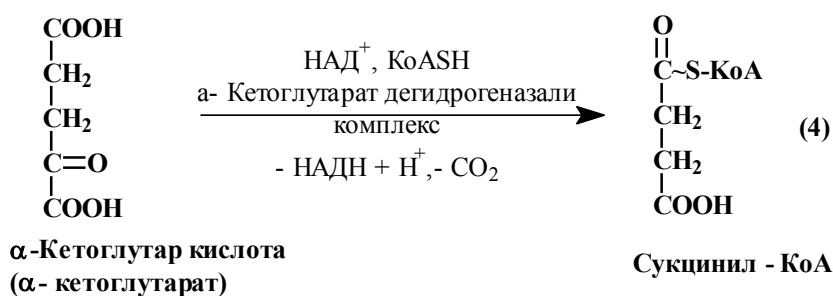


Кейинги босқичда изолимон кислота, изоцитратдегидрогеназа ферменти таъсирида α -кетоглутар кислота ва CO_2 ҳосил қилиб, парчаланади:

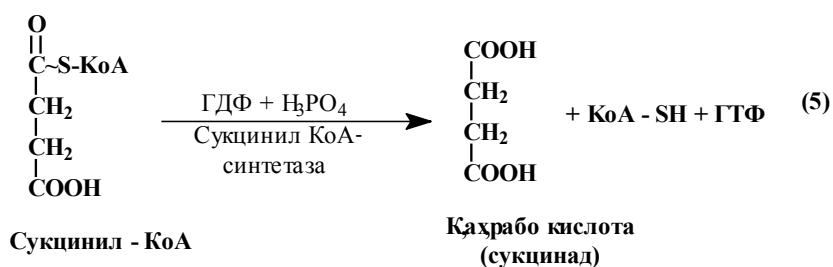


Ҳосил бўлган α -кетоглутар кислота, худди пирозум кислотага ўхшаш оксидланишли декарбоксилланиш йўли билан парчаланади. Бу босқич ҳам мураккаб бўлиб, α -кетоглутар дегидрогеназа энзим комплекси томонидан НАД^+ , ФАД , ТПФ , КоА ва липой кислотанинг коферменти иштирокида бажарилади.

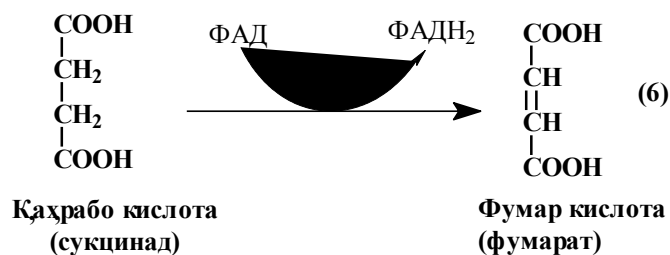
Реакция худди пирозум кислотаси оксидланиш механизмининг ўзидир, аммо бу ерда ацетил-коэнзим-А ўрнига макроэрг боғга эга бўлган қаҳрабо (янтарь) кислотанинг ҳосиласи сукцинил-коэнзим А ҳосил бўлади:



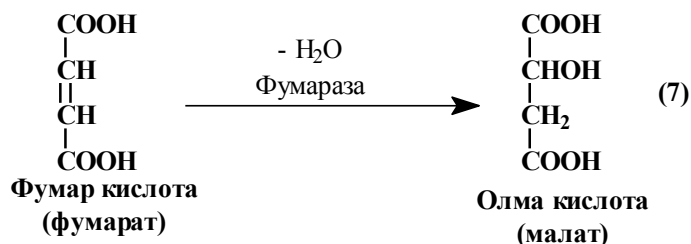
Бешинчи реакцияда ягона субстратли фосфорланиш бўлиб, сукцинил-КоА-синтетаза иштирокида ГДФ дан ГТФ ҳосил бўлади:



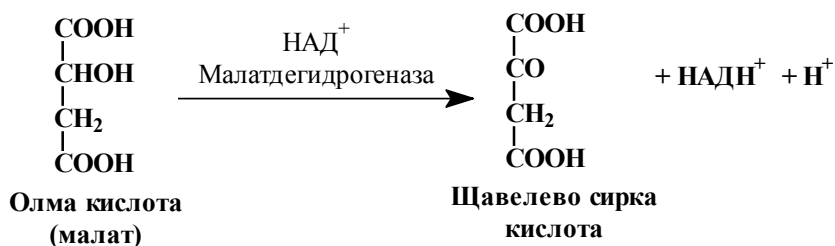
Олтинчи реакцияда қаҳрабо кислота сукцинатдегидрогеназа ферменти таъсирида дегидрирланиб, фумар кислотага ўтади:



Еттинчи реакцияда фумар кислотаси гидротация асосида олма кислотага (малат) айланади:



Кребс циклининг ниҳоясида олма кислотаси НАД га боғлиқ малатдегидрогеназа иштирокида щавелевосирка кислотасига айланди. Худи шу метоболитдан икки-ва уч карбон цикли бошланган эди.



Юқоридаги реакцияларни қуйидаги чизма тарзида тасвирлаш мумкин:



28 -расм. Кребс цикли

12.3 Гликолиз ва Кребс циклининг энергетик самарадорлиги

Биологик моддаларнинг энергия миқдорини АТФ ҳисобида ўлчаш қабул қилинган. Анаэроб ва аэроб муҳитда моддаларнинг парчаланишидан, оксидланишдан ҳосил бўлган энергия миқдори турли хил бўлганлиги учун, уларнинг термодинамик ҳисоби ҳам бир-биридан фарқ қилади.

Гликолиз жараёнини энергетик самарадорлигини ҳисоблашда қуйидагиларга аҳамият берилади:

1. Реакцияларда АТФ нинг сарфланиши (аксарият бу фосфоттрансферазали реакцияларда);

2. АТФ нинг субстратли фосфорланиш реакцияларида ҳосил бўлган миқдори.

Юқорида кўрсатилганидек, гликолизнинг биринчи босқичида глюкозани ва глюкозо-6-фосфатни фосфорланиши учун 2 моль АТФ сарфланади. Бир моль глюкозадан эса 2 моль 3-фосфоглицерин альдегид ҳосил бўлади.

Гликозининг иккинчи босқичида икки жойда субстратли фосфорланиш бўлиб, 1 моль 3-фосфоглицерин альдегидидан 2 моль АТФ ҳосил бўлади. Демак, 2 моль 3-фосфоглицериннинг парчаланишидан 4 моль АТФ синтезланади. АТФ нинг икки моли сарфланса, икки моли эса хужайра учун фойдага қолади. Гликолизда тахминан умумий энергиянинг (386000) 56000 ажралади. Шу энергиянинг 40% АТФ сифатида синтезланади. Тўпланган энергия умумий энергияни оз қисмини (тахминан 3%) ташкил қилса ҳам, анаэроб муҳитда яшовчи организмлар учун етарли ҳисобланади.

Глюкозанинг аэроб шароитда тўлиқ оксидланишидан ҳосил бўлган энергия миқдори қуйидагича ҳисобланади:

1. Реакцияларда АТФ нинг сарфланиши;

2. Субстратли фосфорланишдаги АТФ миқдори;

3. Нафас олиш занжирида оксидланишнинг фосфорланиш асосида ҳосил бўлган АТФ.

Гликолизнинг иккинчи босқичида субстратли фосфорланиш асосида 4 моль АТФ синтезланади. Фермент 3-фосфоглицераль-дегидрогеназа субстратдан иккита водород атомини нафас олиш занжирига узатганда 3 моль АТФ ҳосил бўлади. Бир моль глюкозадан икки моль 3-фосфоглицерин альдегид синтезланганлиги учун АТФ сони олтитага тенг бўлади.

Пироузум кислотасининг оксидланишли декарбоксилланишидан олти моль АТФ ҳосил бўлади. Чунки бу жараён икки моль НАД ни водород атоми билан таъминлайди.

Кребс халқасининг битта реакциясида субстратли фосфорланиш асосида ГДФ дан ГТФ ҳосил бўлиб, унинг энергия миқдори АТФ га тенг. Яна худди шу жараён тўртинчи реакция дегидрогеназаларга мансубдир.

Кребс ҳалқасининг энергетик самарадорлиги

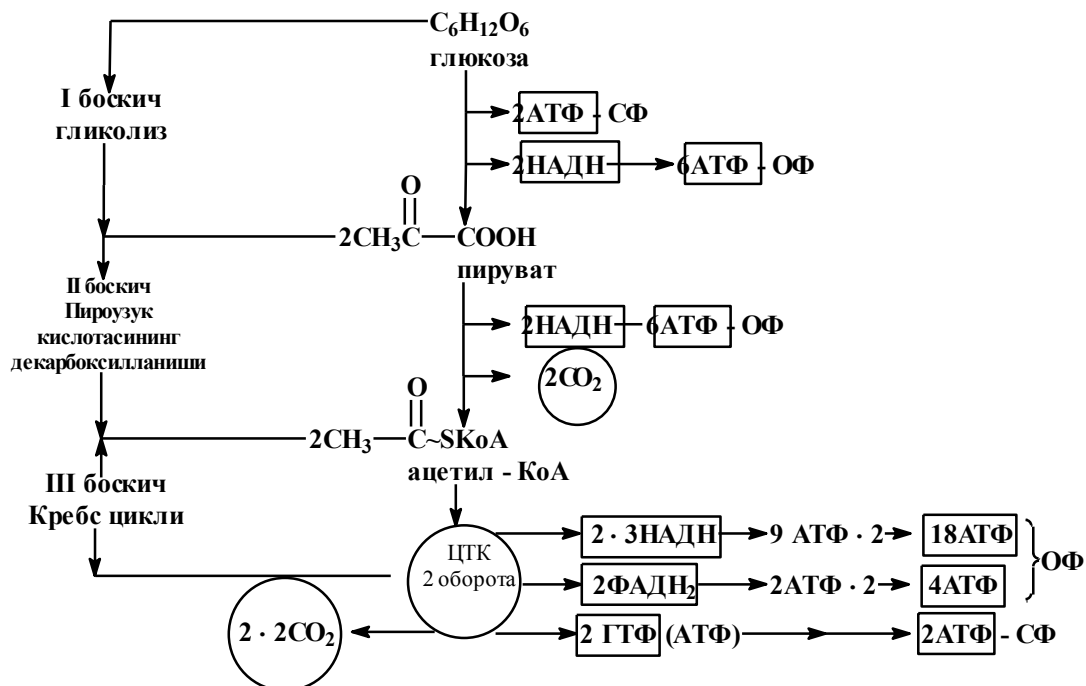
10-жадвал

Ферментлар	Коферментлар	Моль ҳисобидаги АТФ
Изоцитратдегидрогеназа	НАД	3
α -Кетоглутаратдегидрогеназали комплекс	НАД	3
Сукцинаттиокиназа	ГДФ	1
Сукцинатдегидрогеназа	ФАД	2
Малатдегидрогеназа	НАД	3
Жаъми		12

Шундай қилиб, бир моль ацетил-КоАнинг Кребс циклида оксидланишидан 12 моль АТФ синтезланади. Икки моль ацетил-КоА дан эса 24 моль АТФ ҳосил бўлади.

Глюкозанинг тўлиқ парчаланишидан ҳосил бўладиган энергиянинг жами 38 моль АТФ га тенгдир. 1 моль АТФ синтезига 10000 кал энергия сарфланишини ҳисобга олсак, хужайранинг фойдали иш коэффиценти 55% атрофида бўлади. Замонавий электрон ҳисоблаш асбоблари билан қуролланган машиналарнинг фойдали иш коэффицентлари 30% дан ошмайди.

Глюколиз ва Кребс циклида ҳосил бўладиган АТФ миқдорини аниқ кўз олдимишга келтириш учун қуйидаги расмдан ҳам фойдаланиш мумкин.



29-расм. Глюкозанинг 6 молекула CO_2 га айланиши ва бу жараённинг энергетик баланси; АТФ нинг синтезланиш жойлари; СФ-субстратли фосфорланиш; ОФ-оксидланишли фосфорланиш.

Энергия ажратиб олишнинг хужайрада, жумладан ўсимликларда қўшимча яна фотосинтетик фосфорланиш ва айрим микроорганизмларда хемосинтетик фосфорланиш турлари борлигини унутмаслик лозим.

Буйрак усти, жинсий, сут безларининг тўқималарида, жигарда, лимфоид тўқималарда, иликда ва айникса, ўсимликлар ноқулай (сувсизлик, шўр шароит) муҳитда бўлса, глюкозанинг парчаланиши апопомик йўл билан ҳам оксидланиши аниқланган. Бу оксидланиш иккита оксидланишли ва анаэроб босқичларидан иборат бўлиб, углевод метаболизмининг бир қисми ҳисобланади.

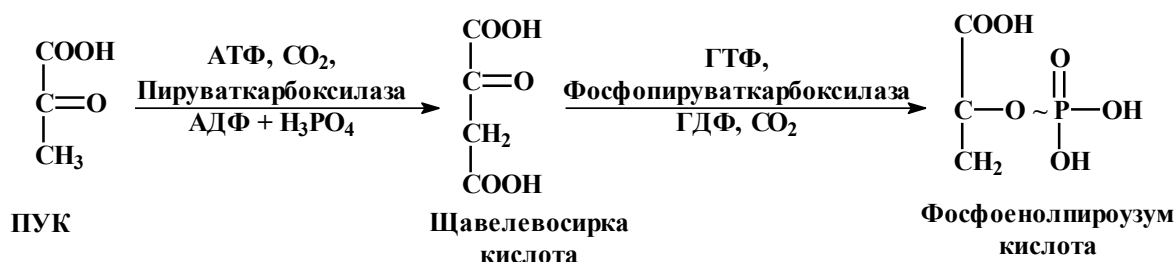
12.4 Углеводлар биосинтези

Ўсимлик дунёсида углеводлар, углерод диоксидининг қайтарилиши натижасида, яъни фотосинтез жараёнида кўплаб синтезланади. Ҳайвон организми учун углеводлар, жумладан, глюкоза озиқ-овқат тариқасида таъминланади. Ҳайвон организми узоқ вақт оч қолса, глюкоза ва углевод бўлмаган бирикмалардан ҳам синтезланади.

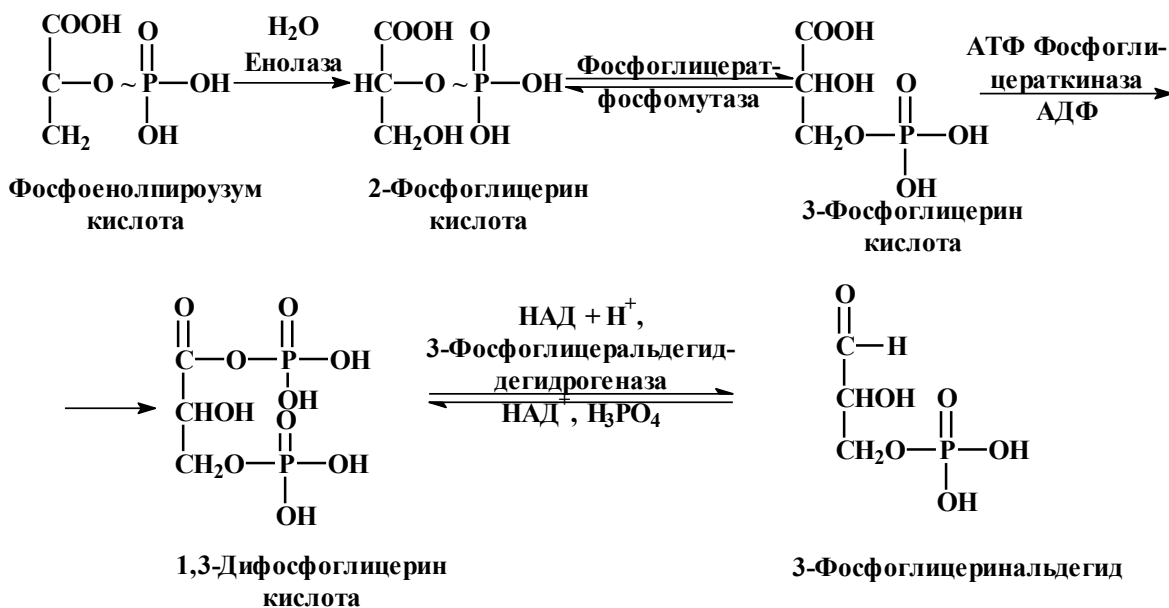
Глюкозани углевод бўлмаган моддалардан синтезланишини глюконеогенез деб аталади. Бу жараённинг субстрати сифатида пирозум ва щавелосирка кислотасига айланивчи аминокислоталар хизмат қилади. Бундай аминокислоталарни гликогенлилар деб номланади. Гликогенлилар таркибига лейциндан бошқа барча протеингенли аминокислоталар киради. Глюконеогенез жараёнида углевод бўлмаган манба сифатида глицерин, Кребс цикли кислоталари ва сут кислотаси иштирок этади. Кўрсатилган моддалардан глюкозанинг ҳосил бўлиши (глицериндан ташқари) пирозум ва щавеловосирка кислотаси орқали содир бўлади.

Пирозум (пируват) кислотасининг глюкозага айланиш жараёни гликолиз ферментларини қайталама реакцияси амалга оширади. Маълумки гликолизнинг оддий йўлидан (“тепадан пастга”) 4 таси бир томонлама реакция асосида бўлганлиги учун глюконеогенез (“пастдан тепага”) жараёнида бу йўллардан фойдаланилмайди. Бу реакцияларни гексокиназа, фосфофруктокиназа, фосфоглицераткиназа ва пируваткиназалар ташкил қилиб, глюконеогенез йўли бу реакцияларни четлаб ўтади.

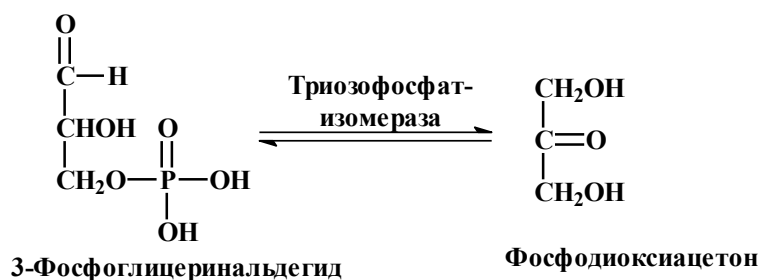
Пирозум кислотаси фосфоенолпируват кислотасига айланиши щавеловосирка кислотаси орқали амалга ошади:



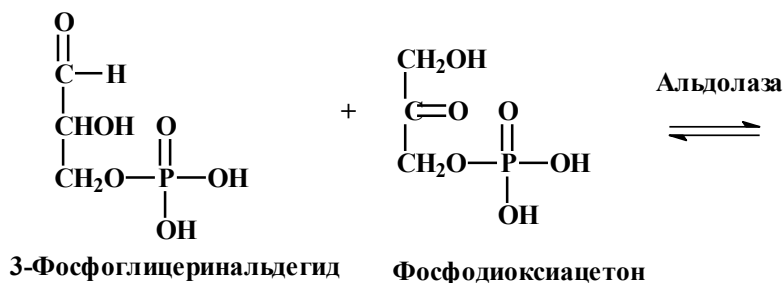
Кейинчалик фосфоенолпируозум кислота фосфотриозаларга айланиб, улар фруктоза-1,6-дифосфатга ўтади:

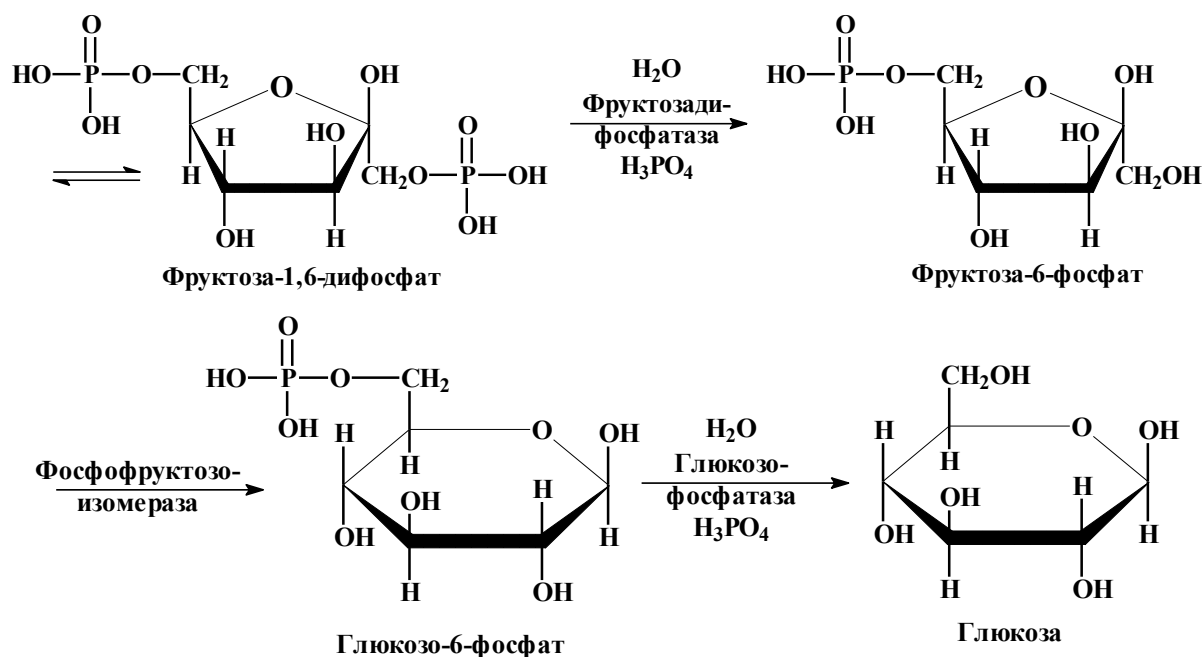


Фруктозо-1,6-дифосфат ҳосил бўлиши учун икки молекула 3-фосфоглицерин альдегид сарфланиб, улардан биттаси фосфодиоксиацетонга триозофосфатизомераза ферменти орқали изомерланади:



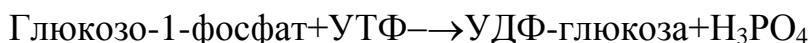
Кейинги реакцияларда иккита фосфотриоз молекуласидан фруктозо-1,6-дифосфат ҳосил бўлади. Глюконеогенез жараёнининг сўнгги босқичларида гликолизда қатнашмайдиган фосфотаза ферментлари иштирок этади.



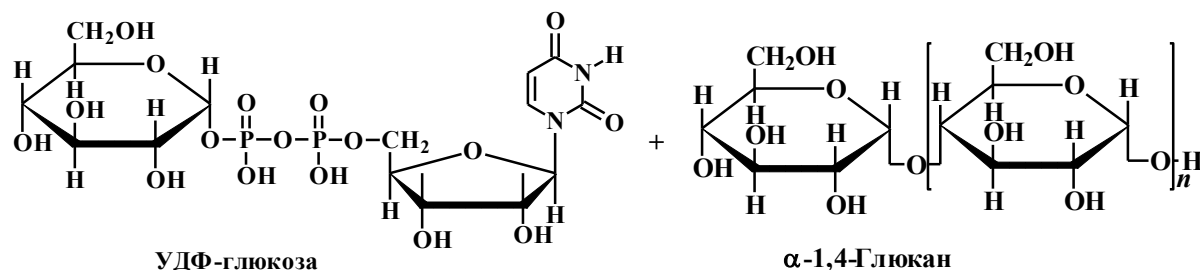


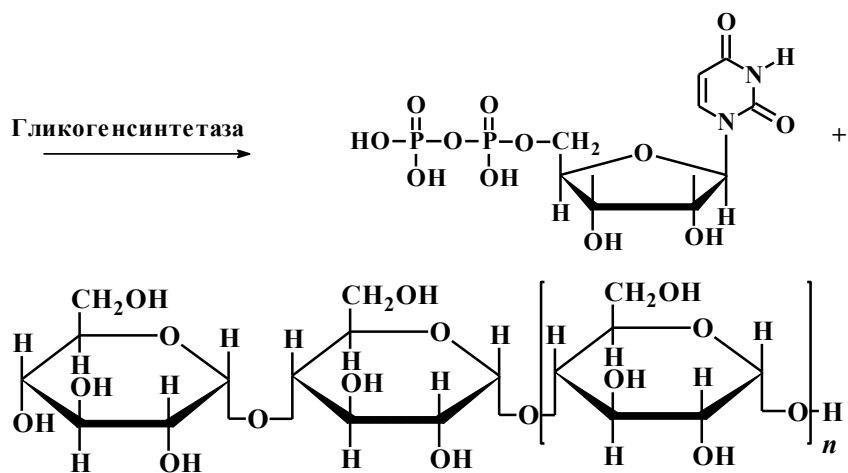
Глюконеогенез жараёни гормонлар орқали тўқималарда бошқарилиб турилади. Углеводларни аминокислоталардан ҳосил бўлишига инсулин гормони тўсқинлик қилади. Кортикостероидлар эса бу жараённи тезлаштиради.

Организмда гликоген ситезланишини гликогенез деб, у барча тўқималарда, айниқса жигар ва скелет мушакларида фаол кечади. Гликоген биосинтези организмда икки хил йўл асосида содир бўлади. Улардан бири-олигосахарид фрагментлари гликоген қолдиқларига кўчирилади. Гликоген синтезининг иккинчи йўли--глюкоза қолдиғини уридиндифосфатглюкоза (УДФ-глюкоза) орқали узатилиши ҳисобланади.



Гликоген синтезини гликогенсинтетаза ферменти амалга оширади. Мазкур фермент УДФ-глюкозадан глюкозани ажратиб кўпаяётган полисахарид охиридаги редуцирланиш қобилятига эга бўлмаган (қайтара олмайдиган) қандга улайди.

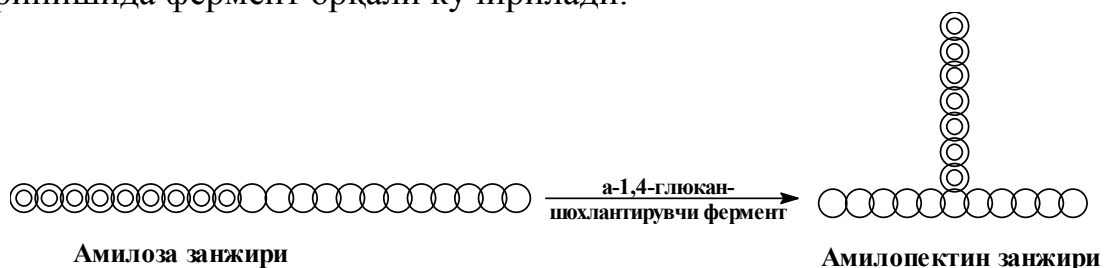




Шундай қилиб, кўрсатилган реакция углевод занжирини бир текисда кўпайишини таъминлаб, муҳитда камида тўрттали олигосахарид қолдиғи “затравка” сифатида хизмат қилиши керак. Гликоген, амилоза ва амилопектин муҳитда қолдиқлари бўлса, шу “томизғига” асосан полисахаридлар бир текис α -1 \rightarrow 4-глюкан асосида синтезланади.

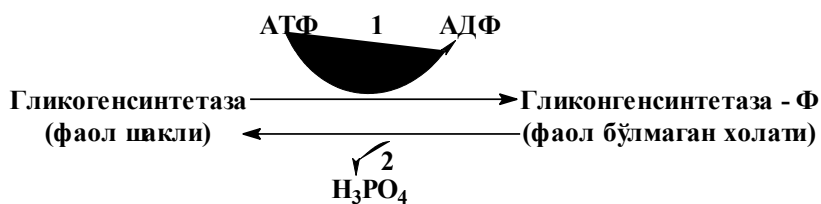
Ўсимликларда глюкозил гуруҳининг донори сифатида УДФ-глюкоза бўлмасдан, балки АДФ-д-глюкоза крахмалнинг синтезида иштирок этади.

Гликогенсинтетаза ферменти углеводни амилоза кўринишида бир текис α -1,4-глюкан асосида синтезлайди. Полисахарид занжирини шохланиши учун кимёвий боғ α -1 \rightarrow 6 кўринишига мансуб бўлиб, бундай реакцияни α -1,4-глюканни шохлантирувчи фермент амалга оширади. Бир текис занжирдаги α -1,4-глюкан хилидаги глюкоза қолдиқлари α -1 \rightarrow 6 кўринишида фермент орқали кўчирилади.



Ушбу фермент 1,4-глюкан занжиридан олти ёки етти мономер бирлигини узиб, худди шу занжирни шохлантиради. Шохлардаги боғ 1,6 кўринишида бўлади.

Гликогенсинтетаза ферментининг фаоллиги фосфорланиш-дефосфорланиш реакцияси орқали бошқарилади. Дефосфорланган гликогенсинтетаза фаол ҳисобланади. Бу жараёнда иккита фермент иштирок этади: гликогенсинтетазанинг киназаси (1) ва фосфатазаси (2).



Хужайра ва тўқималарда углеводлар алмашинувининг бошқарилиши кўп омилларга боғлиқ. Организмда углеводларнинг миқдорини, мувозанатини амалга оширувчи мураккаб кимёвий жараёнлар-парчаланиш ва синтезланиш реакциялари асосида ва яна икки омил орқали регуляция қилинади:

*нейрогормонал назорат (ҳайвонларда) орқали;

*метаболитик бошқарилиш (барча организмларда) туфайли.

Углевод метаболизмининг бошқарилиши ферментлар фаоллигига, субстрат концентрациясига, кислородли режимга, биомембраналарнинг ўтказувчанлигига ва бошқа омилларга боғлиқ.

Углеводлар алмашинуви нерв тизимси ва гормонлар томонидан бошқарилиб, уларни қондаги қанд миқдорининг ўзгаришида кузатиш мумкин. Агар қонда глюкоза миқдори 60-70 мг фоиздан паст бўлса ёки 120 мг дан ортиқ бўлса, қанд синтезланишининг ошиши ёки камайиши кузатилади. Мазкур регуляцияда гормонлар, жумладан, инсулин асосий рол ўйнайди.

Умуман олганда, модда алмашинуви, жумладан углевод метаболизмида катаболитик ва анаболитик жараёнларнинг интеграцияси организмнинг нормал фаолиятини таъминлашда асосий омил бўлиб хизмат қилади.

Синов саволлари

1. Углеводларнинг ошқозон-ичак йўлида парчаланиши.
2. Углеводлар парчаланишида иштирок этувчи ферментлар.
3. Моносахаридларнинг қонга сўрилиш усуллари.
4. Фосфоролиз қандай реакция, биологик аҳамияти?
- 5 Глюкозанинг дихотомик парчаланиши.
6. Глюкозанинг ачиш турлари.
7. Гликолиз жараёнида қатнашувчи ферментлар.
8. Гликолиз жараёнида энергия сарфланиши ва ажралиш босқичлари.
9. Гликолизнинг оксидланиш реакцияларини ёзинг.
10. Ачишдаги бир хил реакциялар ва ажралиш нуқталари.
11. Субстратли фосфорланиш реакцияларини ёзиб кўрсатинг.
12. Гликолиз реакцияларини чизма ҳолда кўрсатинг!
13. Пируватни декарбоксилланиш реакция босқичларини ёзинг.
14. Кребс циклининг биологик аҳамияти.
- 15 Кребс циклида қатнашувчи ферментлар.
16. Кребс циклининг чизмасини кўрсатинг.

17. Кребс циклида нечта дегидрилланиш реакциялари бор?
18. Кребс циклида нечта реакцияда CO_2 ҳосил бўлади?
19. Гликолиз ва Кребс циклини термодинамик ҳисоби.
20. Глюконеогенез қандай маънони англатади?
21. Гликоген синтези билан гликолиз ўртасидаги ўхшашлик ва ажратувчи реакциялар.
22. Пироузум кислотасининг глюкозага айланиш чизмасини ёзинг!
23. Углевод синтезида УДФ-глюкозани қандай аҳамияти бор?
24. Гликоген қандай реакция асосида шохланади?
25. Гликоген синтезининг бошқарилиши.

Тест саволлари

1. Ошқозон-ичак йўлида гликоген ва крахмални парчаловчи ферментлар:
а) α -амилаза; б) β -амилаза; в) протеаза; г) липаза.
2. Инсон учун углевод манбаи:
а) целлюлоза; б) фибринлар; в) коллаген; г) крахмал, гликоген.
3. Амилаза ферменти углеводлардаги қандай кимёвий боғни узади?
а) α -1,6 гликозит боғини; б) β -1,6- гликозит боғини;
в) α -1,4-гликозит боғини; г) β -1,4- гликозит боғини.
4. Полисахаридлардаги α -(1→6) гликозит боғини узувчи ферментлар:
а) гликогенфосфорилаза; б) α -(1→6)-глюкантрансфераза;
в) α -(1→6)-глюкозидаза; г) α -амилаза.
5. Қандай реакция натижасида глюкозо-6-фосфат ҳосил бўлади?
а) фруктозо-6-фосфатнинг изомерланиши натижасида;
б) 6-фосфоглюконатнинг оксидланиши асосида; в) гликогеннинг парчаланиши натижасида; г) фермент транскаталаза асосида.
6. Гликолизнинг бир томонлама реакциясида ҳосил бўладиган моддалар:
а) 3-фосфоглицеральдегид; б) фруктоза 1,6-дифосфат;
в) глюкоза-6-фосфат; г) 1,3-дифосфоглицерат; д) пируват.
7. 3-фосфоглицерин оксидланганда ҳосил бўлади:
а) АТФ сарфланади; б) АТФ синтезланади; в) ГТФ синтезланади;
г) НАДН. H^+ ҳосил бўлади.
8. Гликолиз жараёнидаги НАД қайтарилганда қандай моддалар оксидланади?
а) глицеральдегид-3-фосфат оксидланади;
б) глюкозо-6-фосфат ҳосил бўлади;
в) 3-фосфоглицерат ҳосил бўлади;
г) 2-фосфоглицерат ҳосил бўлади.

9. Гликолиз реакциясининг қайси жойларида АТФ сарфланади?
а) фруктозо-6-фосфат синтезида;
б) глюкозо-6-фосфат ҳосил бўлишида;
в) фруктозо-1-6-дифосфат синтезида;
г) 3-фосфоглицерат ҳосил бўлишида.
10. Гликолиз жараёнининг қайси реакцияларида АТФ синтезланади?
а) 1,3-диглицерофосфатда; б) 2-фосфоеноилпируатда;
в) фруктозо-1,6 дифосфатда; г) 2-фосфоглицератда.
11. Гликолиз жараёнида 1,3-дифосфоглицератни ҳосил бўлишини:
а) гликолитик оксиредукция дейилади; б) субстратли фосфорланиш;
в) изомеризация; г) оксидланишли фосфорланиш деб аталади.
12. НАД қайси ферментнинг коферменти?
а) гликогенфосфорилазани; б) альдолазани;
в) пируаткиназани; г) D-глицеральдегидфосфатдегидрогеназани.
13. 2-фосфоглицератни 2-фосфоенолпируатга айланишида иштирок этувчи ферментлар:
а) енолаза; б) триозофосфаткиназа;
в) пируаткиназа; г) фосфофруктокиназа.
14. 2-фосфоглицерат деградация бўлганда ҳосил бўлади:
а) АТФ; б) НАДН.Н⁺ в) 2-фосфоенолпируат; г) ГТФ.
15. Спиртли ачишда қайси фермент иштирок этади?
а) пируатдекарбоксилаза; б) енолаза;
в) алкогольдегидрогеназа; г) фосфоглицераткиназа.
16. Гликогендан глюкоза-6- фосфат ҳосил бўлишида иштирок этувчи фермент:
а) глюкокиназа; б) фосфопротеин киназа;
в) гликогенфосфорилаза; г) фосфоглюкомутаза.
17. Кребс цикли ҳужайранинг қайси органоида содир бўлади?
а) цитоплазмада; б) ядрога; в) мембранада; г) митохондрияда.
18. Гликолиз жараёни ҳужайранинг қайси органоида кетади?
а) цитоплазмада; б) ядрога; в) мембранада; г) митохондрияда.
19. Кребс циклининг фойдали иш кэффиценти:
а) 100%; б) 30%; в) 55%; г) фойдаси йўқ.
20. Кребс циклида нечта моль АТФ синтезланади?
а) 20; б) 30; в) 24; г) синтезланмайди.
21. Глюкозанинг тўлиқ оксидланишидан ҳосил бўлган АТФ миқдори:

- а) 38; б) 50; в) 25; г) 55.
- 22.** Умумий катаболизм йўлини ташкил қилувчилар:
а) пентозомонофосфат йўли; б) пируватни оксидланишли декарбоксилланиши; в) гликолиз; г) Кребс цикли.
- 23.** Коэнзим А қандай вазифани бажаради?
а) метил гуруҳини кўчиради;
б) ацил гуруҳини ташийди;
в) фосфат кислотани кўчиради;
г) аминокислотани ташишда хизмат қилади.
- 24.** Кребс циклидаги катаболизм вазифаси:
а) аминокислота ва липидларни оксидлаш; б) катаболизмнинг умумий йўли; в) углеводларнинг ўзига хос оксидланиши.
- 25.** Кребс циклидаги субстратли фосфорланишда қатнашувчи субстрат:
а) сукцинат; б) α -кетоглутарат; в) малат;
г) ацетил-КоА; д) сукцинилкоэнзим А.
- 26.** Кребс ҳалқасида қайси субстратлар декарбоксилланади?
а) пируват; б) изоцитрат; в) кетоглутарат; г) цитрат.
- 27.** Кребс ҳалқасида иштирок этувчи ферментлар:
а) аконитаза; б) кетоглутаратдегидрогеназа; в) сукцинатдегидрогеназа;
г) цитратдегидрогеназа.
- 28.** Глюкоза синтезида иштирок этадилар:
а) гликогенли аминокислоталар; б) кетогенли аминокислоталар; в) глицерин; г) холестерин.
- 29.** Глюконеогенез жараёнини фаоллантирувчи гормон:
а) вазопрессин; б) тироксин; в) адреналин; г) инсулин.
- 30.** Гликоген синтезида гликозил гуруҳини ташувчилар:
а) АТФ; б) ГТФ; в) АДФ; г) УДФ.
- 31.** Гликогенсинтетаза ферментини фаоллантириш реакцияси:
а) фосфорланиши билан;
б) дефосфорланиши билан;
в) фруктозо-1,6-дифосфат ёрдамида;
г) глюкоза-1-фосфат орқали.

ХШ БОБ

Липидлар алманишуви

Озиқ-овқат таркибининг кўпгина қисмини ёғлар ва ёғсимон моддалар ташкил этади. Инсоннинг ёшига, жисмоний бандлигига, климатик шароитига қараб унинг бир кунлик ёғларга эҳтиёжи 70г дан 100г гача боради.

Ёғларнинг организм учун энергетик қиймати юқорида такидланганидек, жуда юқори бўлиб, бир г ёғ оксидланганида шу миқдордаги углевод ёки оксилларга қараганда икки марта кўп энергия ажралади. Инсон кундалик парҳезидаги ёғларнинг энергияси унинг бир суткадаги энергияга бўлган эҳтиёжини учдан бирдан ярмигача бўлганини ташкил қилади.

Ёғда эрувчи витаминлар алмашмайдиган ёғ кислоталар ҳам липидлар орқали одамга етказилади. Биологик фаол моддалар бўлмиш простагландинлар, тромбоксанлар ва лейкотриенларнинг синтезига зарур бўлган хом ашё ҳам липидлар томонидан таъминланади.

Липидларнинг асосий массаси ацилглицероллар бўлиб, липолитик ферментлар (липазалар) орқали гидролизланади. Ҳайвон ва одамларда триацилглицеролларнинг гидролизи панкреатик ва ичак таркибидаги липазалар таъсирида, ингичка ичакларда содир бўлади. Катта ёшдаги инсон ошқозонидаги суяқлик таркибида липаза ферменти борлиги аниқланган. Лекин, бу ферментни фаоллиги жуда паст бўлиб, у фақат сут таркибидаги эмульсия ҳолдаги ёғларни гидролизлайди. Бу ферментнинг фаоллиги РН – 4,0– 4.5 бўлганда намоён бўлади. Она сути билан озиқланадиган ёш болалар ошқозонининг РН и кучсиз кислотали муҳит бўлганлиги учун, сут таркибидаги ёғлар тез гидролизга учраб, болаларнинг сут билан озиқланишида муҳим рол ўйнайди.

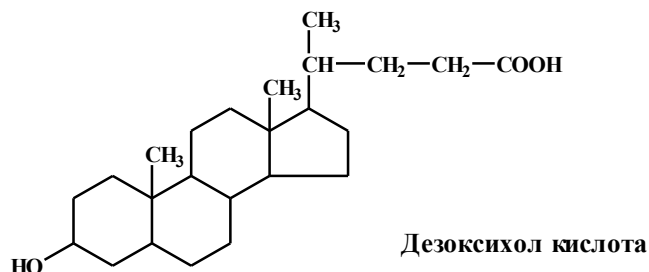
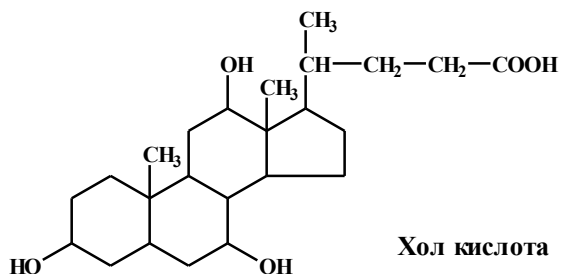
Липолитик ферментлар глобуляр оксиллар бўлганлиги учун сувда яхши эрийди. Ёғлар эса сувда эримайди, демак, ёғлар гидролизи липидлар билан сув фазаларининг орасидаги юзада содир бўлади. Хулоса қилиш мумкин, ёғ қанча эмульгирланган бўлса, ферментнинг таъсир қилиш юзаси кўп бўлиб, гидролиз тез бўлади.

Ичакда ёғларнинг эмульсияланиши учун қулай шароит мавжуд. Биринчидан, бу ерда ошқозон ширасининг кислотаси, бикарбонат иштирокида нейтралланади. Реакция натижасида ажралиб чиқадиган CO_2 пуфакчалари овқатнинг ҳазм қилиш ширалари билан яхши аралашшига шароит туғдиради.

Энзим ошқозон ости безидан нофаол, зимоген пролипаза шаклида ажаратилиб? ингичка ичакда фаол липазага айланади. Ёғларнинг ичакда ҳазм бўлишида ўн икки бармоқли ичакка қуйиладиган ўт таркибидаги ишқорий реакция берадиган ўт кислоталарининг тузлари муҳим рол ўйнайди. Улар юза таранглигини пасайтириб, ёғ томчиларини майда заррачаларга бўлиб юборади ва липаза ферментининг таъсирини

енгиллаштиради. Ўт кислоталар стеорид структурага эга бўлиб, тўла тўйинган стерон ҳалқаси ва 5 углеродли ён шохчадан ташкил топган.

Одам ўтида, асосан қуйидаги ўт кислоталар учрайди: ҳолат кислота, 3, 7, 12 – триоксихол кислота; дезоксихол кислота -3,12 диоксихол кислота ва бошқалар. Бу ўт кислоталар эркин ҳолда бўлмай, глицин ёки таурин билан бирикиб, қўш кислоталар шаклида ўт таркибида бўлади.



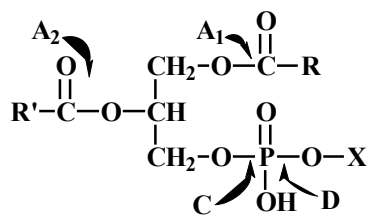
Мухитда Ca^{2+} бўлса, гидролиз тезлашади, чунки ажралган ёғ кислоталар кальцийли сувда эримайдиган совун ҳосил қилиб, тизимдан чиқади. Липаза таъсирида аввал ди-, сўнгра моноглицеридга айланади, охирида глицерин ва ёғ кислотасигача парчаланади.

Ошқозон безининг шираси таркибида эстеразалар ҳам мавжуд бўлиб, улар қисқа занжирли ёғ кислоталарнинг эфир боғларини, холестерин эфирларини гидролизлайди. Кейинги навбатда, ингичка ичакда ўт кислота тузлари ва совунлар билан эмульгирланган ёғ кислоталар, моно-, ди-, триглицеридлар бўлиб, ичак деворлари орқали сўрилади. Глицерин кичик молекулали ёғ кислоталар билан бирга қон орқали жигарга боради. Узун занжирли ёғ кислоталар эса триглицеридлар шаклида, лимфа тизимига қўшилади.

Узун занжирли ёғ кислоталарнинг ичак деворлари орқали сўрилишида ўт кислоталари ёрдам беради. Жигар функционал ҳолатининг бузилиши, ўт йўлининг беркилиб қолиши ҳисобига ичакка ўт суюқлиги тушмай қолса, липидларнинг сўрилиши кескин издан чиқади.

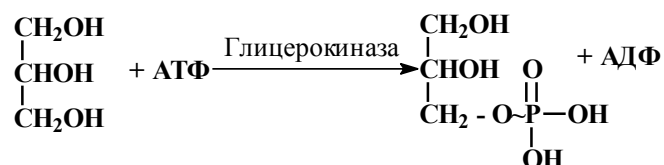
Ўт ва ёғ кислоталар билан сувда эрувчи холин кислоталар комплексини ҳосил қилиб, ичак деворларида сўрилади. Шу вақтнинг ўзида улар эпителий ҳужайраларида диссоциацияланиб, вена орқали жигарга боради ва ўт суюқлиги билан бирга яна 12 бармоқли ичакка тушади. Ёғ кислоталар моноглицеридлар триглицеридларга айланиб лимфа тизимига ўтади. Ичак эпителий ҳужайраларида синтезланган триглицеридлар ёғ деполларига ўтиб, сўнг организм эҳтиёжига қараб сарфланади.

Фосфолипидлар гидролизланганда глицерин узун занжирли ёғ кислоталари, азот асослари ва фосфор кислоталари ҳосил бўлади. Мазкур жараёни катализловчи турли хил специфик фосфолипазалар мавжуд. Фосфолипид таркибидаги мураккаб эфир боғларини турига қараб гидролизловчи фосфолипазалар $\text{A}_1, \text{A}_2, \text{C}, \text{D}$ деб аталади.

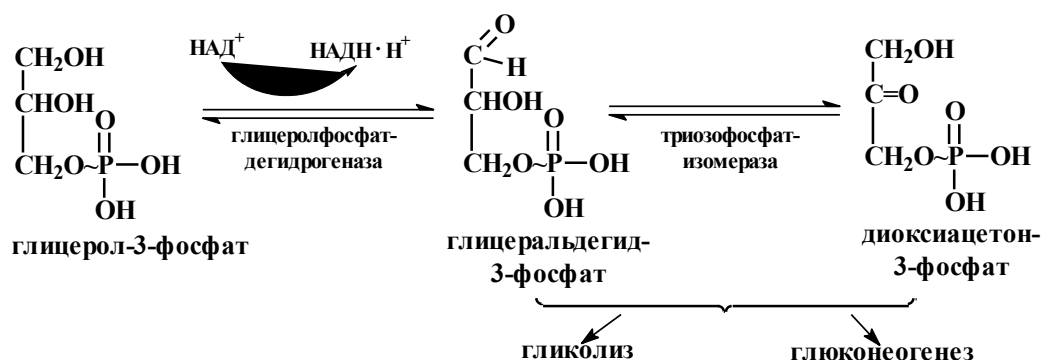


X-азотли асослар

Кейинги метаболитик жараёнларда триглицерид ва фосфолипидларнинг катализидан ҳосил бўлган маҳсулотлар алмашинуви давом этади. Организмда глицериннинг алмашинуви бир неча йўл орқали амалга ошади. Липидлар гидролизидан ҳосил бўлган глицериннинг кўп қисми триглицеридлар ресинтезига сарфланади. Глицерин алмашинувининг иккинчи йўлида унинг оксидланишидан ҳосил бўлган маҳсулот гликолиз ёки глюконеогенез метаболизми билан умумлашиб кетишидир. Глицерин алмашинув йўлининг ҳар хиллигидан қатъи назар, реакциянинг бошланиши фосфорланиш бўлиб, фосфат гуруҳининг донори сифатида АТФ хизмат қилади.



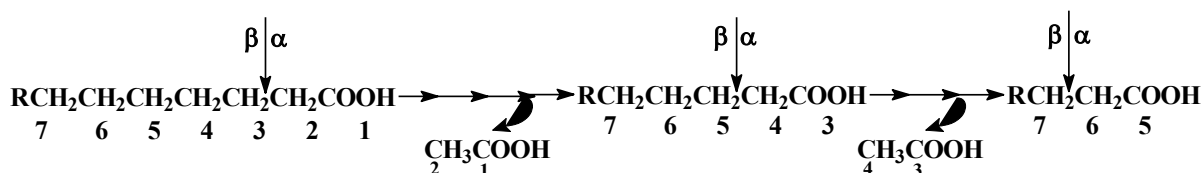
Глицерофосфат (глицериннинг фаол шакли) НАД га боғлиқ глицеролфосфатдегидрогеназа таъсирида дегидрирланиб, триозофосфатлар ҳосил бўлади. Юқорида таъкидланганидек, синтезланган маҳсулотлар гликолиз ёки глюконеогенез (глюкоза синтези) алмашинувига қўшилади. Шундай қилиб, ёғ алмашинуви билан углевод метаболизмини туташтирувчи «кўприклар» дан бири--триозофосфатлар ҳисобланади.



Гормон таъсирида фаоллашган липаза липолиз жараёнининг асосий регулятори бўлиб, кўп гормонлар бу ферментни фаоллаштиришда иштирок этади.

13.1. Ёғ кислоталарининг оксидланиши

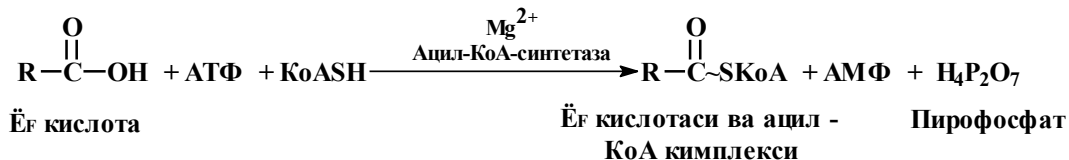
Ёғ кислоталарининг оксидланиш йўли билан парчаланиши барча организмлар учун универсал биокимёвий жараёндир. Бу реакциялар сут эмизувчиларнинг жигар, буйрак, юрак ва скелет мушакларининг тўқималарида фаол давом этади. Ёғ кислоталарининг оксидланиши митохондрияларнинг матриксида содир бўлади. Ёғ кислоталарининг оксидланиш ғояси 1904 йилда Ф.Кнооп томонидан билдирилган бўлиб, у "β- оксидланиш" назариясини яратган. Мазкур гипотезага асосан, ёғ кислоталарининг тўқима ва хужайраларидаги деградацияси ёки синтезланиши икки углеродли фрагментнинг узилиши ёки бирикиши ҳисобига содир бўлади. Икки углеродли (CH₃COOH) фрагментни ёғ кислотасидан ажралиши охириги карбоксил томонидан изчил равишда давом этади. Бу жараёни β-оксидланиш деб аталишига сабаб, ҳар гал кимёвий боғ узилиши C^α- C^β ҳолатидан β-углерод атоми томонидан содир бўлади:



Табиий ёғ кислоталарининг таркибида углерод атомлар сони жуфт бўлганлиги учун оксидланиш ниҳоясида бир жуфт сирка кислотаси ҳосил бўлади. Ёғ кислоталарининг β-оксидланиш жараёни қуйидаги босқичлардан иборат:

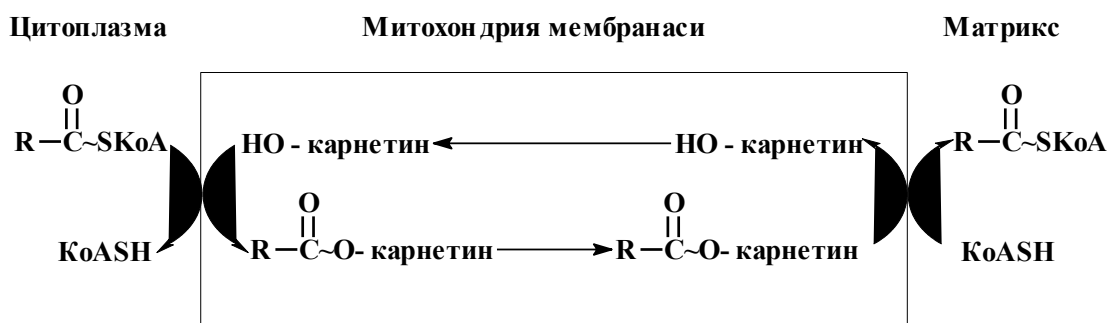
- хужайра цитоплазмасида ёғ кислоталарининг фаоллашиши;
- митохондрияларга ацил гуруҳларининг транспорти;
- β –оксидланиш жараёнининг изчиллиги;
- ёғ кислоталарининг оксидланишидан ҳосил бўладиган энергия.

Биринчи босқичда ёғ кислоталарининг фаоллашишини таъминловчи ацил-КоА-синтетаза ферменти митохондрия мембранасининг ташқи қава-тида ва эндоплазматик турнинг мембраналарида жойлашган бўлади:



Узун занжирли ёғ кислотасининг фаолланиши митохондриядан ташқарида бўлганлиги учун, ацил гуруҳларини митохондрия мембраналарининг ички қисмига транспорт қилиниши зарур бўлади. Транспорт жараёни ташқи мембранадаги карнитин орқали цитоплазмадаги ацилни митохондрияга узатади. Ҳосил бўлган ацилкарнитин мембрана орқали ацил гуруҳини диффузия асосида митохондрия матриксидаги коэнзим А га кўчирилади. Ацил гуруҳини карнитин билан А коэнзим ўртасидаги

транспорти фермент ацил- КоА- карнитин-трансфераза орқали амалга ошади:

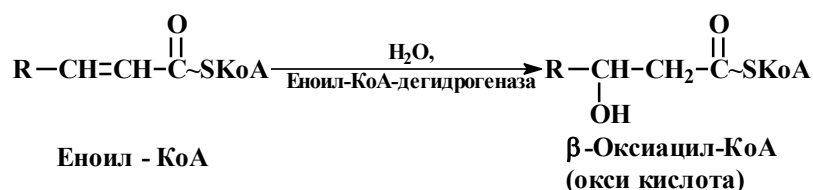


30-расм. Митохондрия мембранасидаги ёғ кислотанинг транспорт чизмасы

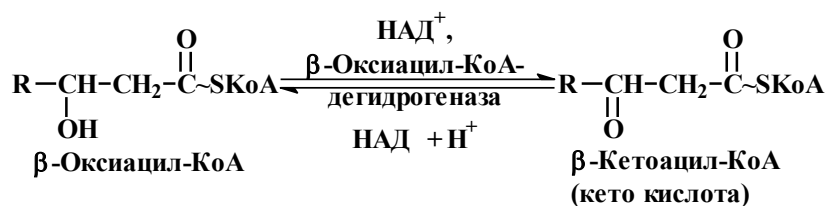
Митохондрия матриксида ёғ кислоталарининг β - оксидланиши бошланади. β -оксидланишнинг биринчи босқичида ёғ кислотадаги α - ва β углерод атомидаги иккита водородни дегидрогеназа ўзига бириктиради:



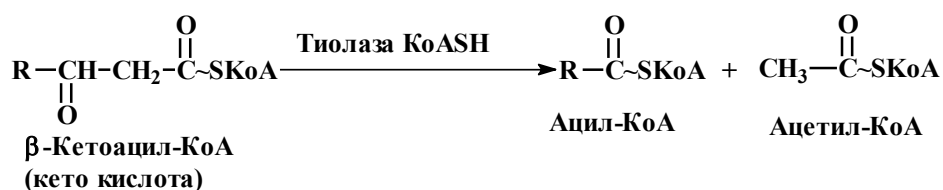
Кейинги реакцияда сув молекуласининг боғланиши бўлиб, ОН-гуруҳи β - ҳолатга, водород атоми эса α - углерод атомларига боғланади:



Навбатдаги оксидланиш босқичида β - оксиацил- КоА фермент дегидрогеназа таъсирида β кетоацил – КоА га ўтади.



Ёғ кислотаси β - оксидланиш жараёнининг ниҳоясида гидролитик бўлмаган парчаланиш асосида β - кетоацил КоА молекуласидан икки углерод атомли ацил ажралиб, А коэнзим молекуласига узатилиши асосида ацетил- КоА ҳосил бўлади. Демак, узун занжирли ёғ кислотаси иккита углерод атомига қисқаради:



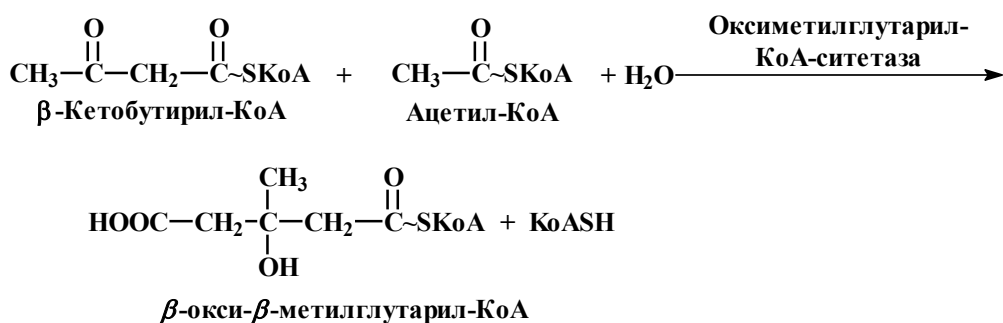
Икки углерод атомига қисқарган узун занжирли ёғ кислотаси қайтадан юқорида кўрсатилган реакциялар асосида яна β- оксидланади. Ёғ кислотасининг β- оксидланиши даврий равишда такрорланиб, реакция ниҳоясида юқорида таъкидланганидек, ацетил-KoA молекуласини ҳосил бўлиши билан якунланади. Узун занжирли ёғ кислоталарининг β- оксидланиши организм учун энергия манбаи бўлиб, АТФ синтезининг асосий омилларидан ҳисобланади.

13.2. Кетон таначалари ва уларнинг ҳосил бўлиши

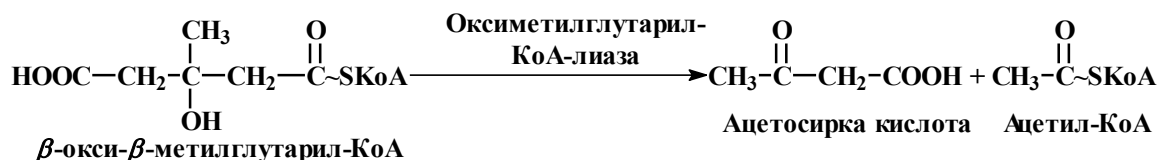
Ҳайвонлар жигарида ёғ кислоталарининг β- оксидланиши ва пироузум кислотасининг декарбоксилланишида ҳосил бўладиган ацетил-KoA нинг бир қисми эркин ацетоацетат кислотага ва β- оксимой кислотага айланиши мумкин. Бу кислоталар қон орқали периферик тўқималарга ўтказилиб, Кребс цикли ферментлари иштирокида оксидланиши мумкин. Бу моддалар кетон таначалар деб юритилади. Ацетоацетат кислотанинг оз миқдори ёғ кислоталарининг β- оксидланишининг охиридаги маҳсулотларидан бири--ацетоацетил -KoA нинг гидролитик деацилланишидан ҳосил бўлади. Ундан ташқари, икки молекула ацетил -S-KoA конденсацияланишидан ҳам ацетоацетил -KoA ҳосил бўлади.



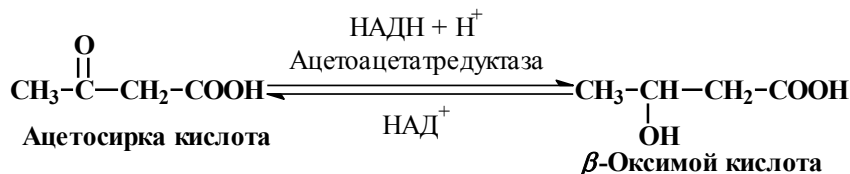
Кейинги босқичда β- кетобутирил -KoA дан KoA ажралиб, бир молекула ацетил -KoA қўшилади:



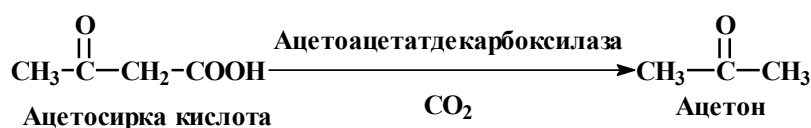
Синтезланган β-окси-β-метилглутарил-KoA ногидролитик парчаланishiдан ацетосирка кислота ҳосил бўлади:



Ацетосирка кислота қайтарилиб, β - оксимой кислотасини беради:



Углевод алмашинувининг бузилиши натижасида қонда ацетосирка ва β - оксимой кислоталар микдори кўпайиб кетади. Ацетосирка кислота ацетонга айланиши мумкин:



Ацетосирка кислота β - оксимой кислоталар билан бир қаторда ацетон ҳамда кетон таначаларига киради. Уларнинг организмда кўпайиши кетоз ходисаси деб юритилади. Қонда кетон таначаларининг микдори нормадан ошиб кетса кетонемия деб, унинг сийдик билан чиқарилиши эса кетонурия номи билан юритилади. Бу касалликнинг пайдо бўлишига овқат таркибида углеводлар микдорининг кам бўлиши ва гормон инсулин етишмаганида углевод, ёғлар метаболизмнинг бузилишига сабаб бўлади.

13.3. Липидлар биосинтези

Триглицерид ва фосфолипидларнинг асосий структура блоклари сифатида α - глицерофосфат ва ацил -КоА нинг ҳосиласи (ацетил-КоА) ҳисобланади. α -Глицерофосфат глицерин тутувчи липидларнинг парчаланишида ҳосил бўладиган глицериндан хужайрада синтезланади. Юқори молекулали ёғ кислоталари эса малонил-КоА иштирокида биосинтезланади. Ёғ кислоталарининг анаболизм жараёни ўзига хос хусусиятга эга:

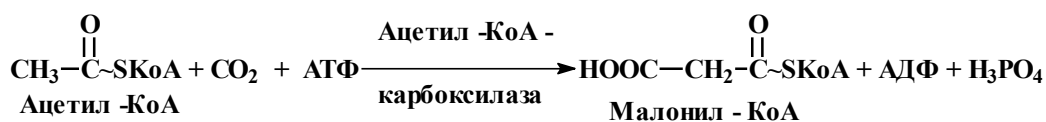
- Тўйинган ёғ кислоталар синтези, углерод атоми C_{16} гача (пальмитин кислота) бўлганлари эукариот хужайраларнинг цитоплазмасида содир бўлади. Ёғ кислота занжирининг кейинги узунлашуви митохондриялардаги қисман эндоплазматик тўрда давом этиб, у ерда тўйинган ёғ кислоталари тўйинмаганларига ўтади.

- Ёғ кислоталарининг синтези β - оксидланиш реакциясининг тескараси бўлса ҳам, лекин қурилиш ашёси сифатида ҳар гал малонил КоА иштирок этади.

- Ёғ кислоталари анаболизм реакцияларини катализловчи энзимлар бир бутун мультифермент комплекс сифатида бўлиб, «ёғ кислоталари синтетазаси» деб номланади.

- Ёғ кислоталари синтезининг барча босқичларида ацил қолдиқларини фаоллаштириш, ацил ташувчи оксилларга боғлиқ, β-оксидланишда эса бу жараён А коэнзим иштирокида бўлади.

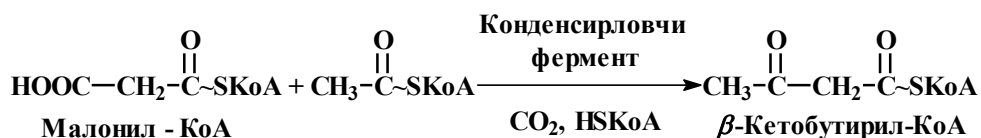
Малонил-КоА ацетил-КоА, CO₂ ва АТФ қўшилмаларидан синтезланади:



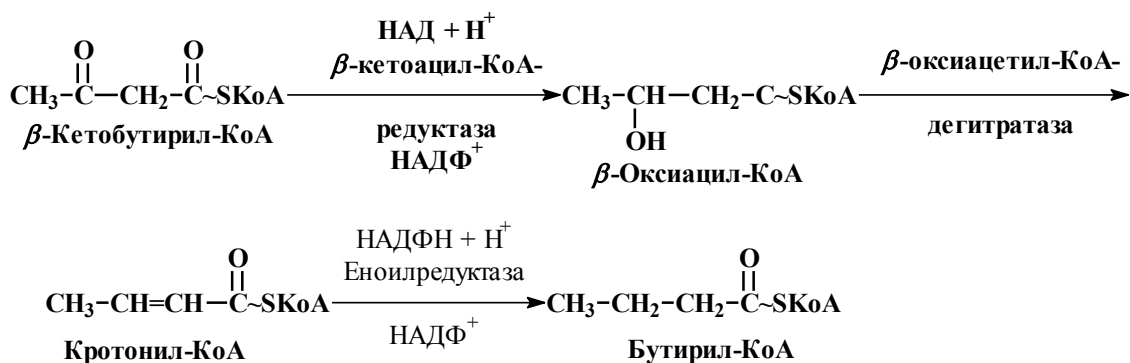
Ацетил-КоА- карбоксилаза ферментининг тавсифига кенгрок тўхташга тўғри келади. Чунки мазкур фермент полифункционал хусусиятга эга. Ацетил-КоА- карбоксилаза таркибида бир неча доменли структураларга эга бўлган полипептид занжиридан иборат бўлган ферментдир. Ҳар бир домен полифункционал ферментда муайян катилитик фаолликка эга. Айрим доменлар таркибида кофакторлар (коферментлар) ҳам мавжуд. Ацетил-КоА- карбоксилаза таркибида биотин-карбоксилаза узатувчи домени, биотин-карбоксил ташувчи домен ва транскарбоксилазали доменлар ҳам мавжуд. Учта домен, бир-бирлари билан боғлиқ мутаносиб ҳолда малонил, КоА синтезини тезлаштиради. Кейинги навбатда полифункционал ферментлар юқори молекулали ёғ кислоталарни синтезида иштирок этадилар.

Юқори молекулали ёғ кислоталари синтезида иштирок этувчи синтетаз ферментида уч хил доменлар бўлиб, улар ҳам маълум функционал вазифани бажарадилар. Биринчи домен ёғ кислота занжирининг элонгациясига, иккинчиси ёғ кислоталар занжирининг шаклланишига, учинчиси эса синтезланган ёғ кислотани фермент комплексидан ажралишига жавобгар ҳисобланади.

Юқори молекулали ёғ кислоталар биосинтезининг бошланғич босқичида малонил-КоА ва ацетил-КоА ўртасида конденсация реакцияси кетади:

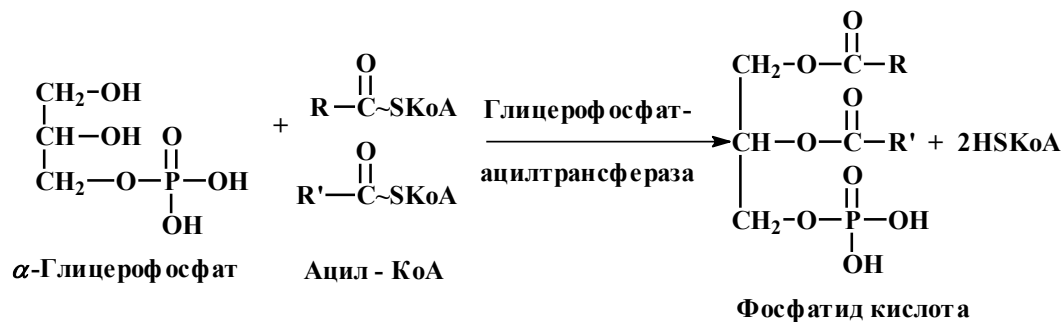


Ҳосил бўлган β- кетобутирил-КоА аввал β- оксибутирил-КоА га қайтарилиб, дегидратаза иштирокида қўш боғ тутган кротонил-КоА га ўтади. Кротонил-КоА қайтарилиб, энг содда мой кислота бутирил –КоА ҳосил бўлади. Редуктаза ферментлари таркибида НАДФ мавжуд. Синтетезадаги домен ёғ кислота занжирини шакллантириш жараёнини қуйидагича тасвирлаш мумкин:

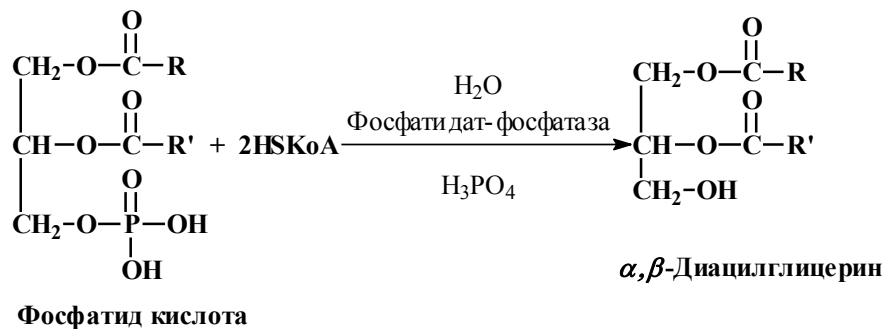


Юқори молекулали ёғ кислоталарнинг синтези циклик хусусиятига эга. Синтезланган бутирил-KoA қайтадан яна навбатдаги циклга кириб, янги икки атомли ацилга ортади. Мисол учун, пальмитин кислотасини синтезланиши учун юқоридаги циклик реакция етти марта қайтарилиши лозим. Ҳар циклда ацил иккита углерод атомига кўпайиб бораверади. Ациль радикаллар таркибидаги углерод атомларнинг сони 16га етганда, учинчи домендаги тиоэстераза фаоллиги туфайли ёғ занжири ферментдан ажралади.

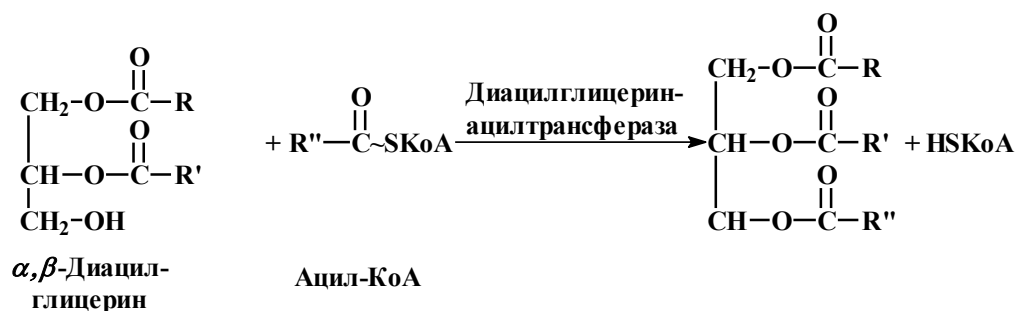
Триглицеридлар синтези ёғли ёки бошқа тўқималарда аксарият, захира сифатида тўпланади. Бу жараён эндоплазматик турнинг мембраналарида давом этади. Триглицеридлар синтезининг биринчи босқичида α -глицерофосфатнинг трансацилланиши бўлиб, фосфатид кислотани ҳосил бўлиши билан бошланади:



Кейинги реакцияда фосфатид кислотани фосфатидат- фосфатаза ферменти α - β – диацилглицеринга катализлайди:



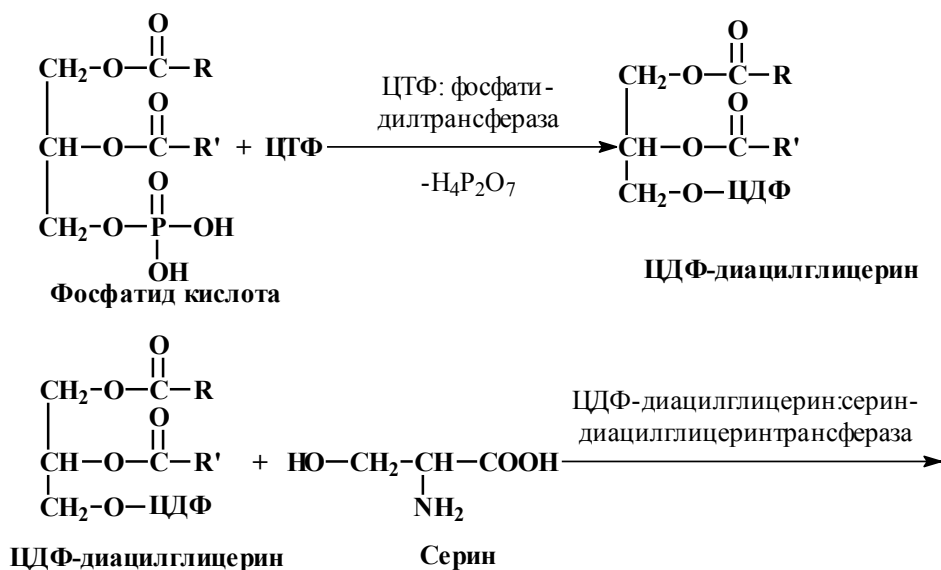
Охирги босқичда α - β - диаглицериндаги OH-гурухи диацилглицерин-ацилтрансфераза ферменти орқали ацилирланади.

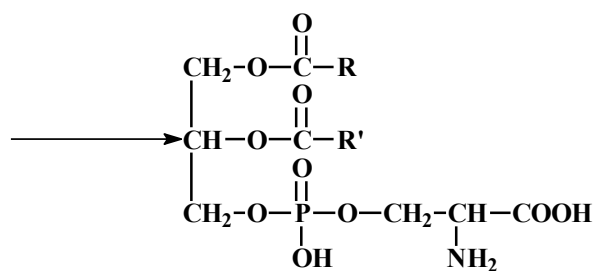


Триглицеридлар синтезини тезлатувчи ферментлар жигар ҳужайрасида, ичак деворларидаги шилимшиқ парда таркибида, ёғ тўқималарида борлиги аниқланган. Кўрсатилган жойларда синтезланган триглицеридлар бошқа ҳужайра, тўқималарга миграция қилинади.

13.3.1. Фосфолипидлар синтези

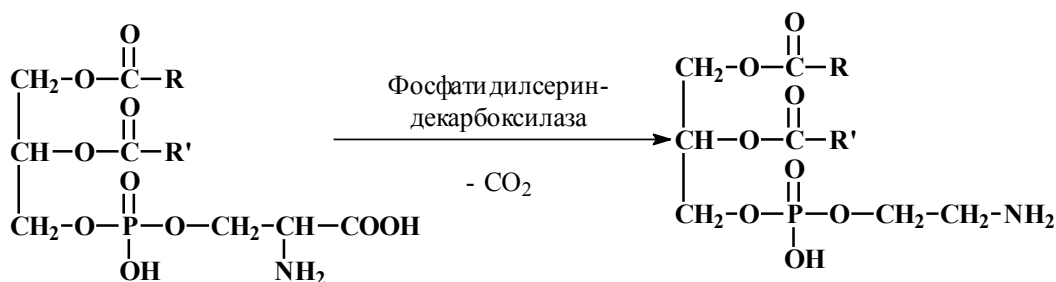
Организмда фосфолипидлар синтезида цитидинтрифосфат кислота (ЦТФ) иштирок этади. Фосфатид кислота ЦТФ билан бирга реакцияга киришиб, ЦДФ-диацилглицеринни ҳосил қилади. Ферментнинг коферменти ҳосил бўлган маҳсулотни азот асосига, жумладан серинга кўчиради. Шундай алмашинув асосида фосфатилсерин шаклланиб, бу бошланғич фосфолипид бўлиб, кейинги фосфатид бўлмиш фосфатидилэтаноламинга дастлабки хом ашё ҳисобланади:





Фосфатидилсерин

Фосфатилсериннинг декарбоксилланиши фосфатидилэтаноламин ҳосил бўлишига сабабчи бўлади:



Фосфатидилсерин

**Фосфатидилэтаноламин
(Кефалин)**

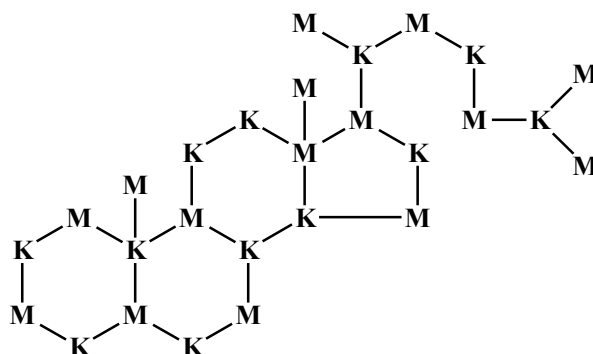
Фосфатидилэтаноламин фосфатидилхолинга ўхшаш бирикма бўлиб, метилланиш реакциялари натижасида холинфосфатига айланади. Бу реакцияга метил гуруҳининг донари сифатида аминокислота метионин иштирок этади

Цитидиндифосфоглицерид фосфолипидларнинг бошқа гуруҳлари (инозитолфосфотлар, кардиолипидлар ва бошқалар) биосинтези учун ҳам бошланғич маҳсулот ролини ўтайди

Стероидлар биосинтези

Тирик организмда кўп миқдорда стероидлар синтезланади. Улар турли хил физиологик ва биокимёвий жараёнларда фаол иштирок этади. Ҳайвон ва одам организмида стероидлар орасида аҳамияти бўйича биринчи ўринда тўйинмаган спирт-холестирол туради. Стероидлардан жигарда ўт кислоталар, стероид гормонлари ва баъзи бир витаминлар синтезланади.

Холестерол 18 та ацетил-КоА қолдиғидан синтезланади. Унинг 12 та углерод атоми, ацетил гуруҳининг карбонил углерод атомидан қолган 15 та атоми эса метил гуруҳидан синтезланади. Қуйида холестеролдаги атомларининг қайердан пайдо бўлиш чизмаси кўрсатилиб, М ҳарфи метил, К белгиси эса карбоксил гуруҳидан ҳосил бўлганлигини кўрсатади:



Ацетил-КоА дан холестеролни ҳосил бўлиш реакцияси уч босқичдан иборат:

- мевалонат (C_6) синтези;
- мевалонатдан сквален (C_{30}) синтези;
- скваленни цикликланиши ва холестерол (C_{27}) нинг ҳосил бўлиши.

Холестеролнинг асосий синтезланиш жойи жигарда (50% умумий миқдоридан), ичакларда (~15%) ва тери ҳисобланади. Бу жараён цитоплазмада эукариот ҳужайраларида эса эндоплазматик турда содир бўлади.

Организмда холестерол кўпроқ юқори ёғ кислоталар билан бирга эфир шаклида учрайди. Холестерол эфири ҳосил бўлиши бевосита ацил-КоА билан конденсация йўли билан ҳам боради. Холестерол ўт билан ичакка ҳам қуйилади. Истеъмол қилинадиган овқат таркибида ҳам маълум миқдорда холестерол ва унинг эфирлари бўлади. Ичаклардан холестеролнинг сўриладиган миқдори чекланган (0,5г атрофида) бўлади. Шунинг учун сўрилмай қолган ортиқча стеринлар ичак микрофлораси таъсирида қайтарилиб, организмдан чиқарилади.

13.3.2. Юқори молекулали ёғ кислоталарнинг β оксидланишдан ҳосил бўладиган энергия миқдори

Триглицеридларнинг оксидланиши фосфорланиши туфайли ҳосил бўладиган энергия миқдорини тристеарин мисолида кўриб чиқамиз. Тристеарин гидролизланганда бир молекула глицерин ва уч молекула стеарин кислотаси ҳосил бўлади. Глицеринни оксидланиши натижасида CO_2 ва H_2O ҳосил бўлиши билан биргаликда, унинг фосфорланиши учун бир молекула АТФ сарфланади. Уч молекула АТФ: фосфоглицеринни фосфодиоксиацетонга ва 3-фосфоглицеринальдегидни 3-фосфоглицеринга оксидланишида ҳосил бўлади. Яна икки молекула АТФ 3-фосфоглицеринальдегидини пирозум кислотасига (1,3-дифосфоглицерин ва 2-фосфоенолпирозум кислоталари ҳисобидан) ўтишидан синтезланади. Пирозум кислотасининг Кребс циклида оксидланишидан 15 молекула АТФ ҳосил бўлади. Шундай қилиб, глицерин молекуласининг тўлиқ оксидланишидан (дегидрогеназалар ҳамма водород атомларини нафас

олиш занжирига узатиб, оксидланишли фосфорланиш бўлганда) 22 молекула АТФ синтезланади.

β -оксидланиш жараёнида водород атоми нафас олиш занжирига узатилганда, оксидланишли фосфорланиш асосида 5 молекула АТФ (2 молекула АТФ водород атом ФАД га берилганда, НАД орқали водород берилганда 3 молекула АТФ) синтезланади. Стеарин кислотани тўлиқ парчаланиши учун β -оксидланиш жараёни 8 марта қайтарилиши лозим. Демак, стеарин кислотани бир молекуласидан ацетил-КоА гача оксидланганда 40 молекула АТФ синтезланади. Стеарин 3 молекула бўлганлиги учун ҳаммаси бўлиб, 120 молекула АТФ ҳосил бўлади. Ҳар бир ёғ кислотасини фаоллаш учун бир молекула АТФ сарф бўлганлиги учун умумий (120) рақамдан 3 ни айириш лозим. Шундай қилиб, уч молекула стеарин кислотасидан ацетил-КоА гача оксидланганда, синтезланган АТФ сони 117 молекулага тенг бўлади.

Агар ҳамма ацетил қолдиқлари (тристеариндан 27 та ҳосил бўлади) икки ва уч карбон кислоталар циклида оксидланиши асосида фосфорланса, 324 молекула АТФ синтезланади (ҳар бир ацетил қолдиғидан 4 жуфт водород ажратилиб нафас олиш занжирига узатилганда $4 \times 3 = 12$ молекула АТФ, $12 \times 27 = 324$ молекула ҳосил бўлади). β -оксидланиш ниҳоясида тристеариннинг тўлиқ парчаланишидан $22 + 117 + 324 = 463$ молекула АТФ синтезланади. Мазкур энергия тристеарин тўлиқ ёнганида ҳосил бўлган энергияни 42,2% ни ташкил қилади. Шунинг учун, ёғлар организм учун углеводлар билан бир қаторда асосий энергия манбаи ҳисобланади.

Синов саволлари

1. Липидлар алмашувининг организм учун аҳамияти.
2. Ошқозон ичак йўлида ёғларнинг парчаланиши.
3. Ёғларнинг имульсия ҳолатига келиши учун зарур бўлган омиллар.
4. Ёғ кислоталарининг ичак деворлари орқали сўрилиши ва қайтадан ресинтезланиши.
5. Фосфолипидлар гидролизини амалга оширувчи ферментлар.
6. Организмда глицерин қандай усуллар орқали метаболизмда иштирок этади?
7. Глицериннинг оксидланиши.
8. Ёғ ва углевод алмашинувини туташтирувчи «кўпликлар».
9. Ёғ кислоталарининг оксидланиши.
10. Ациль гуруҳларининг митохондриядаги транспорти.
11. Митохондрияда ёғ кислотасининг оксидланиши.
12. Кетон тангачалари ва уларнинг ҳосил бўлиши.
13. Липидлар биосинтези.
14. Липидлар биосинтезида иштирок этувчи ферментлар.
15. Мой кислота ҳосил бўлиш жараёнини чизмада кўрсатинг.

16. Ёғ кислоталари хужайранинг қайси органоидларида синтезланади?
17. Триглицеридлар синтези ва бу жараёнда қатнашувчи ферментлар.
18. Фосфолипидлар синтези.
19. Стереоидлар биосинтези.
20. Холестерол синтези.
21. Ёғ кислоталар оксидланишидан ҳосил бўлган энергия миқдори.

Тест саволлари

1. Триглицеридлар таркибидаги мураккаб эфир боғлари қайси ферментлар иштирокида гидролизланади?
 а) фосфолипазалар; б) липазалар;
 в) фосфоризалар; г) ацетилхолинэстеразалар.
2. Юқори ёғ кислоталар катаболизми қандай содир бўлади?
 а) қайтарилиш асосида; б) α-оксидланиш йўли билан;
 в) β-оксидланиш асосида; г) декарбоксилланиш йўли билан.
3. Ўт кислоталар иштирокида:
 а) глицерин сўрилади; б) моносахаридлар парчаланади;
 в) юқори ёғ кислоталар сўрилади; г) липидлар эмульгирланади.
4. Липопроteinлипаза қайси аъзода жойлашган?
 а) ингичка ичак эпителиясида; б) ичак суюқлигида;
 в) жигарда; г) ошқозон суюқлигида.
5. Ингичка ичак пардаларида триглицериднинг ресентезида иштирок этади:
 а) ёғ кислоталари; б) ацетил-КоА;
 в) 3 – фосфоглицерат; г) диацилглицерат.
6. Фосфолипидларни гидролизловчи ферментлар:
 а) фосфолипазалар; б) липазалар;
 в) эстеразалар; г) ацетилхолинэстеразалар.
7. Тўқима липазаси(триглицеридлипаза) гормон орқали фаолланади:
 а) тироксин; б) глюкагон;
 в) адреналин; г) инсулин.
8. Ёғ кислоталари оксидланади:
 а) цитоплазмада; б) эндоплазматик турда;
 в) цитоплазматик мембранада; г) митохондрия матриксида.
9. Ферментни аниқланг:



- а) ацетилтрансфераза; б) ацил-КоА синтетаза;
 в) ацетил-КоА трансфераза; г) ацетил-КоА ацилтрансфераза.

10. Цитоплазмадан митохондрияга фаоллашган ёғ кислотасини транспорт қилувчи моддалар:

- а) карнитин; б) цитрат;
- в) малат; г) ацетат.

11. β- оксидланиш босқичлари:

- а) тиолазали реакция; б) дигидрилланиш;
- в) ёғ кислоталарининг фаолланиши; г) гидротация.

12. β- оксидланишни катализловчи ацил-КоА дегидрогеназининг кофер-
менти:

- а) НАД⁺; б) НАДФ⁺;
- в) ФМН; г) ФАД.

13. Ёғ кислоталарининг ФАД орқали оксидланишидан ҳосил бўлган АТФ
сони:

- а) 3; б) 2; в) 5; г) 1.

14. Тристеариннинг тўлиқ оксидланишидан ҳосил бўлган АТФ миқдори:

- а) 463; б) 130; в) 96; г) 105.

15. Кетонемия ва кетонурия кузатилади:

- а) панкреатитда; б) оч қолганда;
- в) атеросклерозда; г) қандли деабитда.

16. Ё кислоталар синтезидаги дастлабки бирикмалар:

- а) малонил –КоА; б) цитрат;
- в) ацетат; г) пируват.

17. Липогенезнинг фаол аъзолари:

- а) мушакларда; б) жигарда;
- в) ёғ тўқималарида; г) ўпкада.

18. Глицерофосфолипидлар синтезланадиган органоидлар:

- а) митохондрияларда; б) эндоплазматик турда;
- в) Гольжи аппаратида; г) цитозолда.

19. Фосфолипид синтезида ЦТФ нинг роли:

- а) фаоллантириш; б) фосфоглицеринни ташиш;
- в) фаоллантирилган ацилларни ташиш; г) ионларни ташиш.

XIV БОБ

Оқсиллар алмашинуви

Барча тирик организмларнинг функционал молекулалари оқсиллардан иборат. Хужайранинг асосий физиологик ва кимёвий жараёнлари оқсиллар орқали амалга ошади. Углевод ва ёғлардан фарқли ўлароқ, оқсиллар организмда захира ҳолда тўпланмайдилар. Тўқима ва аъзоларда, айниқса, инсон организмда оқсиллар алмашинуви тез юз беради. Ҳар суткада инсон танасида умумий миқдорга нисбатан 1-2% оқсил янгиланади. Демак, бир кунда шунча оқсил синтезланади. Организмда ҳосил бўлган аминокислоталарнинг $\frac{2}{3}$ қисми оқсиллар парчаланишидан бўлиб, қолган $\frac{1}{3}$ улуши эса овқат таркибидаги аминокислоталар ҳисобига ҳосил бўлади.

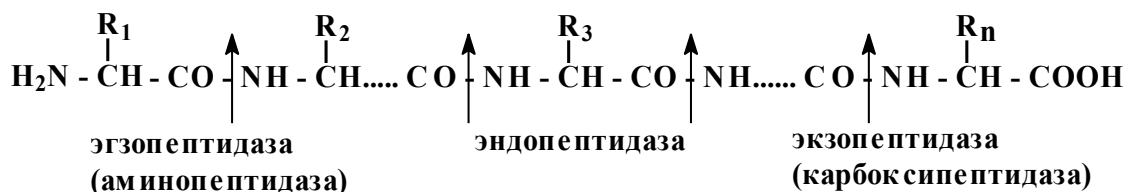
Организм ташқаридан қабул қилган аминокислоталарни бир қатор азот тутувчи бирикмалар синтезига сарфлайди. Жумладан, оқсил синтези, нейромедиатор, гормонлар ва бўлак бирикмаларга аминокислоталар ишлатилиб, қолганлари эса парчаланади. Деградация натижасида ҳосил бўлган аминокислота азоти мочевина сифатида ташқарига чиқарилади. Углерод скелети эса уларнинг структура тузилиши асосида, углевод ва ёғларга айланиши ёки энергетик эҳтиёжига қараб оксидланиши мумкин. Шундай қилиб, оқсиллар аминокислоталар орқали углевод, липид ва нуклеин кислоталар алмашинуви билан боғланган ҳолда, организмда бир бутун метаболизмни ташкил қилади.

Ферментлар оқсил табиатига эга бўлиб, организмда фақат каталитик вазифани бажармасдан, балки регулятор вазифасини ҳам ўтайдилар. Бир неча хил гормонлар оқсил бўлиб, аминокислоталардан синтезланади. Демак, оқсиллар ва уларнинг алмашинуви организмда содир бўладиган турли хил кимёвий жараёнларнинг координация, регуляция ва интеграциясида бевосита иштирок этади.

Инсоннинг бир суткадаги оқсилга бўлган эҳтиёжи 80-100 г бўлиб, жисмоний меҳнат билан шуғулланувчилар учун 120-150 г атрофида бўлади. Оқсилларнинг гидролитик парчаланиши ўсимлик ва ҳайвон организмда кенг тарқалган бўлиб, бу жараёни протеолиз дейилади. Протеолитик ферментлар асосан лизосомада қисман хужайра цитоплазмасида ҳам учрайди.

Ўсимликлар организмда оқсилларнинг парчаланиши, уруғ унаётганда интенсив бўлиб, гидролитик ферментлар таъсирида аминокислоталар ҳосил бўлади. Кейинчалик ҳосил бўлган эркин аминокислоталар ўсаётган муртакнинг озиқланиши учун ва ёш ниҳол аъзоларининг шаклланишига сарфланади. Ҳайвонлар организмда оқсиллар қисман ёки тўла гидролизланади. Ошқозон ичак йўлида турли хил специфик хусусиятга эга бўлган протеолитик ферментлар мавжуд.

Пептидларнинг ички боғларини эндопептидазалар, охирги аминокислота қолдиғини эса экзопептидаза ферментлари гидролизлайди:



Ҳамма протеолитик ферментлар фаол бўлмаган ҳолда синтезланиб, уларни зимогенлар ёки проферментлар деб аталади. Шундай қилиб, хужайралар фаол ферментларнинг бевосита таъсири ва автолиздан ҳимояланган ҳолда бўлади.

Оқсилларнинг парчаланиши ҳайвонлар ошқозонидаги суюқлик таркибидаги ферментлар таъсирида бошланади. Ошқозон деворининг шиллиқ пардасидаги безлар ошқозон суюқлигини ажратади. Унинг таркиби 99% сув, хлорид кислота ва пепсин ферментидан иборат. Ёш ҳайвонлар ошқозонининг суюқлигида яна бошқа протеолитик фермент–химозин бўлади. Пепсин фаол бўлмаган профермент пепсиноген шаклида ажралиб, хлорид кислота таъсирида ундан бир қисм пептид ажралиб, парчалаш қобилиятига эга бўлган фаол пепсин ҳосил бўлади. Пепсин фақат хлорид кислота томонидан ҳосил қилинадиган кислотали муҳитда (РН=1,5-2) оптимал ҳолатда бўлади. Пепсин таъсирида оқсиллар қисман гидролизланади, натижада пептонлар ва протеозлар ҳосил бўлади. Денатурланган озуқа оқсиллари бактерицид хусусиятига эга бўлиб, озуқа билан ошқозонга тушган айрим микроорганизмларни ўлдиради.

Пепсин эндонуклеаза ферментларига кириб, таъсири натижасида пептидлар аралашмаси тўпланиб қолади. Мазкур фермент ароматик аминокислоталар-тирозин, фенилаланин, триптофанлар ҳосил қиладиган NH-гуруҳли пептит боғларини фаол гидролизлайди. Бундай реакцияларни амалга оширувчи энзимни тезкор пепсин дейилади. Секин пепсинлар эса карбоксил гуруҳлари тутган лейцин, аспарагин ва глутамин кислоталар томонидан ҳосил қилган пепед боғларига таъсир қиладди.

Пептон ва протеозлар аралашмаси кейинчалик ўн икки бармоқли ичак орқали ингичка ичакка тушади ва ферментатив парчаланиш давом этади. Ошқозоннинг шилимшиқ пардасида синтезланадиган химозин таъсирида сут таркибидаги оқсил казеногенни казинга айлантиради. У эса кальций тузлари таъсирида чўкиб, ивиган ҳолга келади. Химозин фақат ёш ҳайвонлар ва ёш болалар ошқозонидагина кўп миқдорда бўлиб, ивиган казинини аминокислоталарига парчалайди.

Ингичка ичакда оқсиллар ва уларнинг чала парчаланган ҳосиллари трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза, аминопептидаза ва дипептидазалар таъсирида аминокислоталаргача гидролизланади.

Панкреатик шира таркибида проферментлардан трипсиноген ва химотрипсиногенларни тутати. Трипсиноген энтеркиназа таъсирида фаол трипсинга айланади, трипсин эса ўз навбатида, фаол бўлмаган химотрипсиногенни фаол химотрипсинга айлантиради.

Трипсин аргинин ва лизинларнинг карбоксил гуруҳлари иштирокида ҳосил бўлган пептид боғини, химотрипсин эса финилаланин, тирозин ва триптофанлардаги кимёвий боғларни гидролиз қилади. Ферментлар таъсирида кичик бўлакли пептидлар ичак ширасидаги аминопептидаза, карбоксипептидаза ва дипептидаза энзимлар таъсирида парчаланади. Карбоксипептидаза полипептид занжирининг эркин карбоксил гуруҳи томонидан, аминопептидаза эркин амин гуруҳи томонидан гидролизлайди, натижада ҳосил бўлган дипептидлар дипептидаза ферментлари таъсирида аминокислоталар ҳосил бўлади.

Инсон оқсилли озуқа истеъмол қилиб, 15 минут ўтгандан сўнг қон таркибида янги аминокислота пайдо бўлишини нишонланган азот орқали кузатилган. Қонда аминокислоталар миқдори энг кўп бўлган вақти, овқатдан сўнг 30-50 минут ўтганда содир бўлади.

Шундай қилиб, овқат моддаси сифатида қабул қилинган оқсиллар ошқозон-ичак йўлида ферментатив гидролизга учраб, аминокислоталарга парчаланади. Ҳосил бўлган аминокислоталар ингичка ичакдаги специфик транспорт тизими орқали фаол сурилиб, қон орқали тўқима ва аъзоларга етказилади.

Юқорида таъкидланганидек, оқсиллар ошқозон-ичак йўлида парчаланишидан ҳосил бўладиган аминокислоталарнинг асосий қисми қонга сўрилса, маълум қисми турли ўзгариш ва реакцияларга учрайди, ўзлаштирилмай қолганлари эса ичакдаги микрофлора томонидан фойдаланилади.

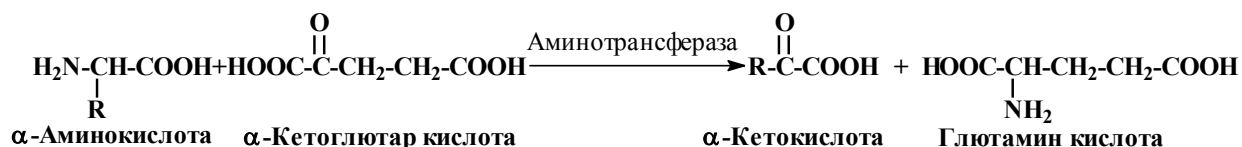
Аминокислоталарнинг асосий қисми оқсил синтезида иштирок этса ҳам, айримлари турли реакцияларда қатнашиб, турли хил ўзгаришларга учрайди. Бир қисм аминокислоталардан физиологик фаолликка эга бўлган моддалар ҳосил бўлади. Масалан, тирозин буйрак ости бешида адреналин гормонига, қалқонсимон бешида эса тироксинга айланиши мумкин, триптофан эса марказий нерв тизимсининг қатор вазифасини изга солувчи серотонин ҳосил бўлишида асосий хом ашё ҳисобланади.

Ўсимликлар организмда барча аминокислоталар синтезланса, ҳайвонларда эса айримлари синтезланмайди. Организмда синтезланмайдиган-алмашмайдиган аминокислоталарга: треонин, метионин, валин, изолейцин, фенилаланин, гистидин, триптофан, лизин, лейцин ва аргининлар киради. Қолган аминокислоталар алмашинадиган қатордан жой олган.

Аминокислоталар метаболизмида кенг тарқалган ва муҳим реакциялардан трансаминирланиш (переаминирланиш), оксидланишли

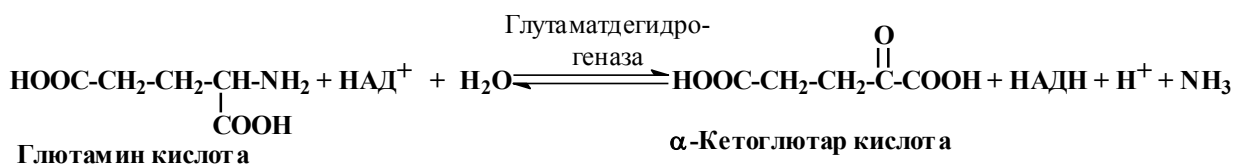
дезаминирланиш ва декабоксилланишларни кўрсатиш мумкин. Переаминирланиш реакцияси, бу аминотрансфераза ферменти иштирокида α -аминокислоталар ва α -кетокислоталарнинг ўзаро алмашинувидан иборат.

Сут эмизувчи ҳайвонларнинг тўқималарида икки хил аминотрансфераза-аланин-аминотрансфераза ва глютамин-аминотрансфераза ферментлари учрайди. Улар кўпчилик α -аминокислоталардан амино гуруҳини кўчириб, аланинни (пироузум кислотасидан) ва гулатимин кислоталарини (α -кетоглутарат кислотасидан) ҳосил қиладилар. Ҳар қайси аминотрансфераза α -амино-ва α -кетокислота жуфтлари учун специфик фаолият кўрсатади. α -Кетокислоталар акцептори сифатида аксарият, α -кетоглутарат кислотаси хизмат қилади:



Кўпчилик α -аминокислоталар аминотрансфераза ферментлари учун субстрат ҳисобланиб, истисно сифатида треонин, пролин ва лизинлар ҳисобланади. Трансминазалар икки компонентли ферментлар бўлиб, уларнинг кофактори сифатида пиридоксальфосфат хизмат қилади.

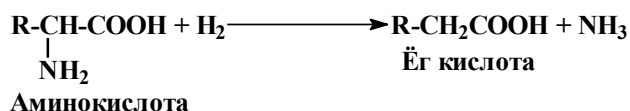
Оксидланиш билан борадиган дезаминланиш реакцияларини жигарда, буйракда ва ўсимлик тўқималарида кузатиш мумкин. Бундай реакцияларнинг маҳсулоти сифатида α -кетокислоталар ҳосил бўлади. Мазкур реакцияларни дегидрогеназа ферментлари амалга ошириб, уларнинг коферментлари НАД ва НАДФлар ҳисобланади. Организмда кенг тарқалган дегидрогеназалардан глютаминдегидрогеназа бўлиб, қуйидаги реакцияни катализлайди:



Ҳосил бўлган аммиакнинг маълум миқдори ташқарига чиқарилади ва унинг бир қисми кислотали хусусиятига эга бўлган маҳсулотлар билан бирикиб, аммонийли туз ҳосил қилади.

Организмда дезаминланишнинг бошқа йўллари ҳам бор :

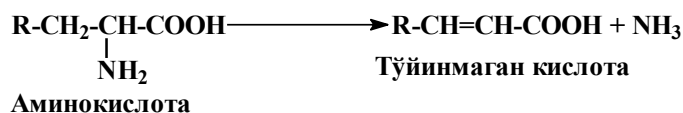
1) Қайтариш орқали дезаминланиш:



2) Гидролитик дезаминланиш:

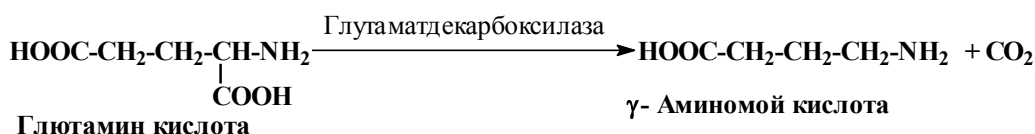


3) Молекула ичида дезаминланиш:



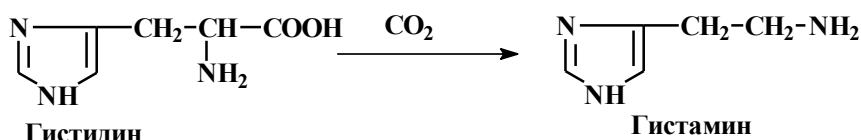
Бу уч хил дезаминланиш кўпроқ микроорганизмлар ва ўсимликларда учрайди.

Аминокислоталарнинг декарбоксилланиши муҳим метаболитик жараён бўлиб, бу реакция маҳсулоти сифатида биологик фаол аминлар ҳосил бўлади. Аминокислоталарнинг декарбоксилаза ферментлари мураккаб бўлиб, кофермент сифатида пиридоксальфосфат иштирок этади.



Глутамин ва γ-аминомой (ГАМК) кислоталар нейромедиаторлар ҳисобланади. Улар нейромушаклар фаолиятида содир бўладиган электрик потенциалларни узатилишида иштирок этадилар. Нерв импульсларининг узатилишини ГАМК ингибирлайди, глутамин кислота эса фаоллантиради.

Гистидиннинг декарбоксилланишидан ҳосил бўлган гистамин ички секреция безларининг фаолиятига ижобий таъсир қилади.

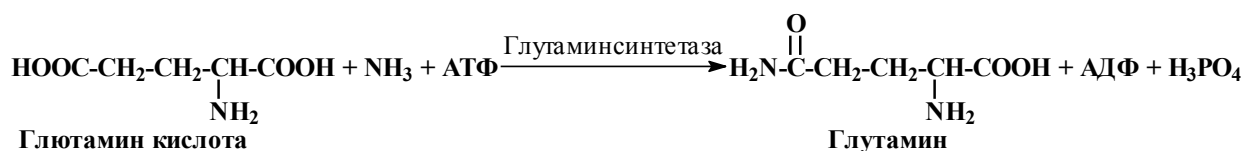


Шундай қилиб, аминокислоталарнинг катаболизми натижасида охирги маҳсулот сифатида α-кетокислоталар, аминлар, CO₂ ва аммиак ҳосил бўлади. Органик бирикмалар организмдаги метаболитик жараёнга тортилади, CO₂ гази ташқарига чиқарилади, аммиакнинг боғланишидан эса глутамин, аспарагин ва мочевинолар ҳосил бўлади.

14.1. Аммиакнинг зарарсизлантирилиши ва мочевина синтези

Организмда аминокислоталар пурин асослари, амидлар ва бошқа азот тутувчи моддалар дезаминланишидан аммиак ҳосил бўлади. Аммиак марказий нерв тизимси учун заҳарли ҳисобланиб, организм уни тез заҳарсизлантириш (деактивация) тизимиغا эга.

Мияда аммиакни глутамин кислотаси бириктириб, глутаминга айланади:



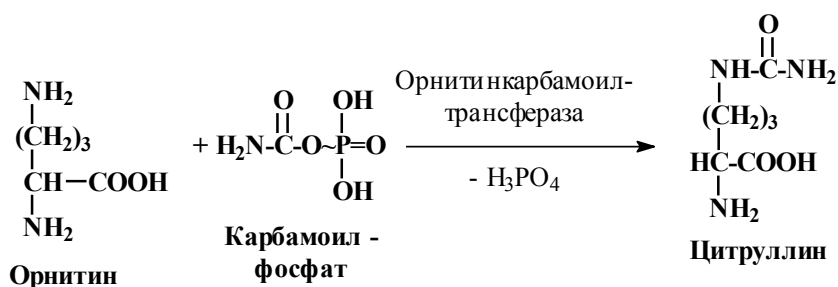
Глутамин оксил синтезида иштирок этишидан ташқари яна у аммиакнинг захираси ҳамдир. Худди шу йўл билан тегишли синтетазалар орқали аспарагин ҳам ҳосил бўлади. Глутамин ва аспарагин аммиакнинг захираси сифатида ўсимликлар учун ҳам катта аҳамият касб этади.

Маълумки, ҳайвон организмида бир суткада ўртача ҳисобда 20 г аммиак ҳосил бўлса ҳам, қонда жуда оз миқдорда учрайди. Аммиакни организмда захарсизлантиришдаги асосий йўл бу орнитин ёки мочеви́на цикли бўлиб, бу жараён 1932 йилда Кребс ва Хенсейлат томонидан аниқланган.

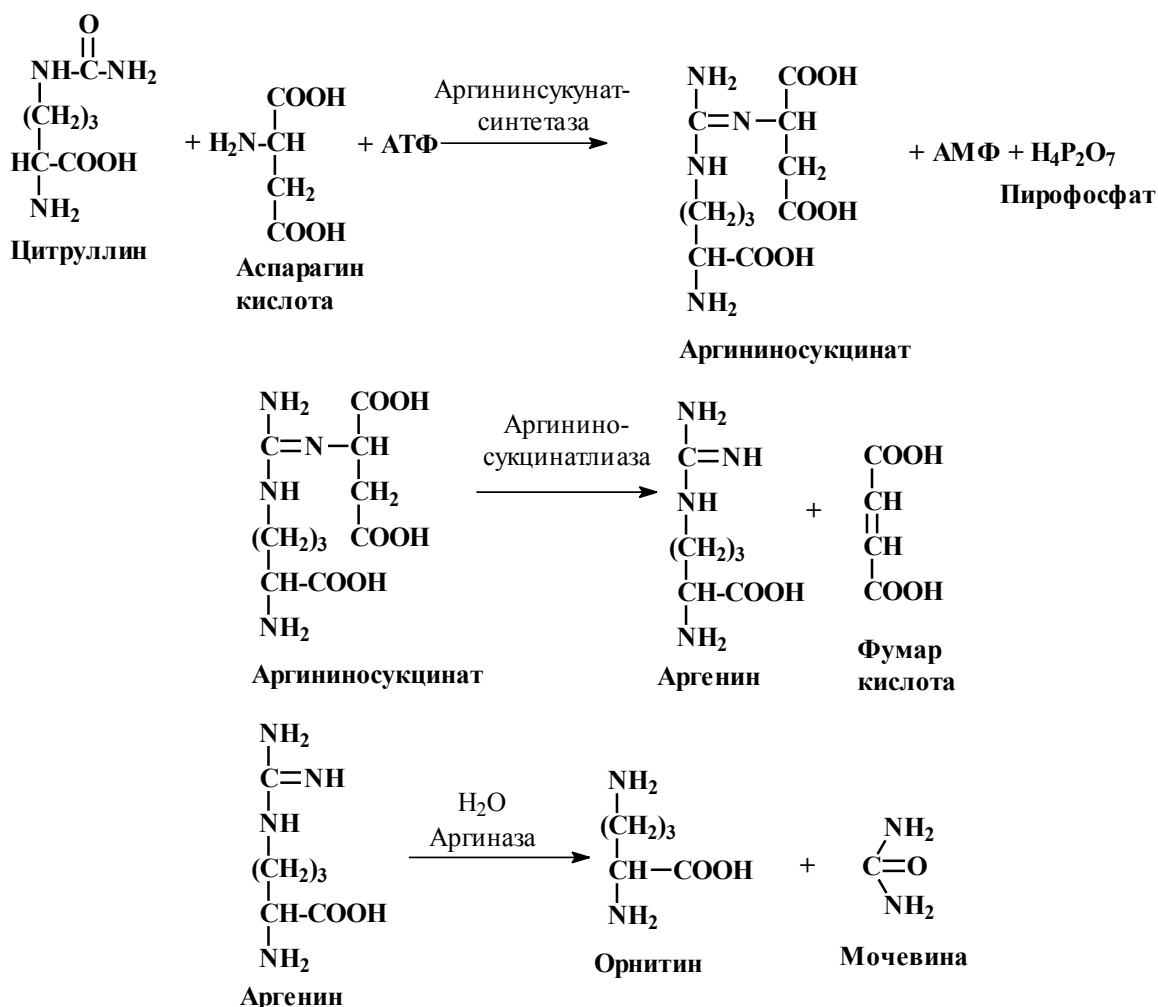
Орнитин циклининг биринчи реакциясида карбамоилфосфат аммиак, CO_2 ва АТФ дан синтезланади. Реакцияни карбамоилфосфатсинтетаза ферменти катализлайди. Мазкур реакцияда икки молекула АТФ иштирок этиб, биттаси реакция учун фосфор кислотасининг донори бўлиб, иккинчи АТФ эса энергетик вазифани бажаради:



Карбамоилфосфат — макроэргли бирикма бўлганлиги учун карбамоилдан амина гуруҳини аминокислота орнитинга кўчирилиши осон кечади. Бу ерда реакция мувозанати цитруллин синтезига мойил бўлади. Кейинги реакцияларда азот алмашинувининг охирги маҳсулоти мочеви́на ҳосил бўлиши билан якунланади:



Цитруллин аспаригин кислота ва АТФ билан реакцияга киришиб аргининсукцинат кислота ҳосил қилади. Бу реакцияда аргининсукцинатсинтеза ферменти иштирок этади:



Ҳосил бўлган орнитин карбомилфосфат билан реакцияга киришиб, юқорида кўрсатилган реакция қайтариледи. Мочевина синтезида иштирок этадиган ферментлар жигар хужайраларида жойлашган. Синтезланган мочевина жигардан чиқиб қонга узатилади ва сийдик билан ташқарига чиқарилади.

Аминокислоталар ошқозон-ичак йўлида патоген бўлмаган бактериялар таъсирида парчаланади. Бундай микроорганизмлар ингичка ичакнинг пастки қисмида ва йўғон ичакда кўп миқдорда бўлади.

Оқсилларнинг парчаланишидан ҳосил бўладиган аминокислоталарнинг асосий қисми ичак деворлари орқали сўрилади, оз қисми эса ичак микрофлораси таъсирида парчаланади. Оқсилларнинг чириш йўли билан парчаланишидан ҳосил бўладиган маҳсулотлар-водород сульфид, аммиак, водород ичак газлари сифатида ажратилади.

Декарбоксилланиш натижасида баъзи бир аминокислоталарнинг парчаланишидан оз миқдорда аминлар ҳосил бўлади. Тирозин ва триптофаннинг парчаланишидан ҳосил бўладиган крезол, фенол, индол, скатол ва бошқалар заҳарли моддалар ҳисобланади. Улар ичак орқали

қонга сўрилиб, жигарга келади, у ерда сульфат ва глюкурон кислоталар ёрдамида захарсизлантирилади ва қўш кислоталар сифатида сийдик билан ташқарига чиқарилади.

Организмда аминокислоталар парчаланиши билан бир қаторда синтезланадилар. Айрим аминокислоталар переаминирланиш йўли билан ҳосил бўлади. Жумладан, пироузум кислотасидан аланин, кетоглютардан глютамин ва шавелевосирка кислотадан аспарагин кислоталари синтезланади. Глютамин ва аспарагинлар тўғридан-тўғри аминирланишдан ҳосил бўладилар. Ҳулоса қилинганда аминокислоталарнинг кўпчилик қисми асосан, уч хил йўл билан синтезланади:

- а) кетокислоталарнинг қайтариш йўли билан аминланиши;
- б) тўйинмаган кислоталарнинг бевосита аминланиши;
- в) кетокислоталарнинг қайта аминланиши.

Ҳосил бўлган аминокислоталар биологик муҳим бўлган моддалар учун, жумладан оқсиллар, гемоглабиндаги гем, креатинфосфат, айрим коферментлар ва бошқа бирикмалар учун дастлабки ҳом ашё ҳисобланади.

Синов саволлари

1. Организмда оқсил алмашинувининг аҳамияти.
2. Протеолиз деб нимага айтилади?
3. Нима сабабдан барча протеолитик ферментлар хужайрада зимоген ҳолда бўлади?
4. Ошқозон –ичак йўлида оқсилларнинг парчаланиши.
5. Ошқозон –ичак йўлидаги ферментларнинг фаолланиш тизими.
6. Ошқозон –ичак йўлидаги оқсилларни парчаловчи ферментлар.
7. Аминокислоталарни переаминирланиш, оксидланишли дезаминирланиш ва декарбоксилланиш реакциялари баёни ва чизмаси.
8. Переаминирланиш реакциясида қатнашувчи ферментлар ва уларнинг субстратлари.
9. Организмда дезаминланишнинг қандай турлари учрайди?
10. Декарбоксилланиш натижасида ҳосил бўлган маҳсулотларнинг биологик аҳамияти.
11. Организмда ҳосил бўлган аммиакни зарарсизлантириш реакциялари.
12. Орнитин цикли ва унинг биологик аҳамияти.
13. Мочевина синтезида иштирок этувчи ферментлар.

Оқсиллар алмашинуви бўйича тест саволлари

1. Озуқа оқсилнинг қиймати:
 - а) аминокислота қаторига боғлиқ;
 - б) таркибидаги алмашмайдиган аминокислоталарга;
 - в) аминокислоталар таркибига боғлиқ;
 - г) мураккаб оқсил бўлишига боғлиқ.

2. Ошқозонда оқсилларнинг парчаланишида қандай ферментлар иштирок этади?

а) трипсин; б) пепсин; в) эластаза; г) химотрипсин.

3. Ичакда оқсилларни парчаловчи ферментлар:

а) карбоксипептидаза; б) трипсин;
в) аминопептидаза; г) химотрипсин.

4. Ферментларни фаоллантирувчи омиллар:

а) иккиламчи структуранинг ўзгаришига;
б) фосфорланиш – дефосфорланишга; в) локаль протеолизга;
г) учламчи структуранинг ўзгаришига боғлиқ.

5. Ингичка ичакда оқсилларни тўлиқ парчаланишида иштирок этувчи ферментлар:

а) трипсин; б) химотрипсин; в) трипептидаза; г) дипептидаза.

6. Аминокислоталарнинг хужайра деворидан сурилиш ҳолати:

а) фаол; б) диффузия; в) пиноцитоз; г) градиент асосида.

7. Оксидланишли дезаминирланишда ҳосил бўлади:

а) аминлар, кетокислоталар; б) мой кислоталари;
в) коферментлар; г) апоферментлар.

8. Трансаминирланиш содир бўлади:

а) аминокислота ва кетокислоталар ўртасида;
б) оксикислоталар ўртасида;
в) тўйинмаган кислоталар ўртасида;
г) циклик кислоталар ўртасида.

9. Аминотрансфераза ферментининг роли:

а) алмашадиган аминокислоталар синтезида иштирок этади;
б) аминокислоталарни мембранадан транспортида иштирок этади;
в) алмашмайдиган аминокислоталар синтезида қатнашади;
г) аминокислоталарни дезаминирланишида иштирок этади.

10. Организмда аммиак манбаи бўлмайдиган бирикма:

а) аминокислоталар; б) мочевина;
в) пурин асослари; г) пиримидин асослари.

11. Мочевина синтезида азот атомининг донори:

а) аммиак; б) цитруллин; в) аспартат; г) аргинин.

12. Мочевина синтезида регуляторлик вазифасини бажарувчи фермент:

а) карбомоилсинтетаза; б) аргининосукцинатсинтетаза;
в) аргиназа; г) аргининсукуинатсинтетаза.

XV БОБ

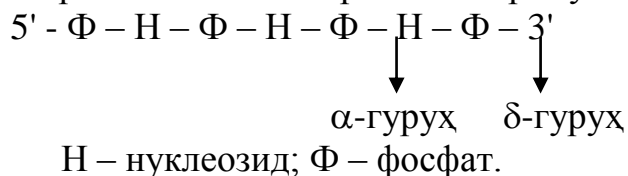
Нуклеин кислоталар алмашинуви

Молекуляр биология, молекуляр генетика, ген муҳандислиги ва биотехнология фанларининг шаклланишида ва ҳозирги кунда жамият ҳаётида етакчи ўрин эгаллаб туришида нуклеин кислоталар ва уларнинг метаболизми асосий ўрин эгаллаб келмоқда.

Озука маҳсулотлари таркибида нуклеопротеинлар маълум миқдорда бўлиб, овқат ҳазм қилиш жараёнида ошқозон ва ичак суюқликлари таркибидаги HCl ва протеолитик ферментлар таъсирида оксил ва нуклеин кислоталарга парчаланади. Нуклеин кислоталарни нуклеазалар деб аталадиган ферментлар таъсирида моноклеотидларга ажралади. Нуклеазалар гидролизлайдиган нуклеин кислоталар турига қараб дезоксирибонуклеаза (ДНК-аза) ва рибонуклеазалар (РНК-аза) га бўлинади.

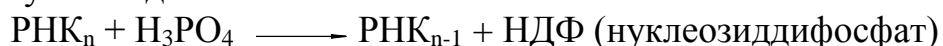
Ошқозон ости беzi суюқлиги таркибида ДНК-аза ва РНК-аза ферментлари бўлиб, улар таъсир чегарасига қараб қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

- занжирдаги ички нуклеотидаро боғларга-эндонуклеазалар, охириги нуклеотид қолдиқларига-экзонуклеазалар таъсир қилади;
- бир занжирли ёки икки занжирли нуклеин кислоталарни парчаловчилар ;
- мураккаб эфир боғлари 3' ёки 5' бўлган ҳолда таъсир этувчилар;
- нуклеин кислоталарни α ёки δ боғларига таъсир этувчилар;



- пурин ёки пиримидин азот асослари бўйича таъсир этувчи ферментлар;
- рестриктаза асосида таъсир этувчи энзимлар.

ДНК ва РНКларнинг деградацияси гидролитик ва фосфорилитик нуклеазалар иштирокида содир бўлади. Фосфорилитик парчаланишда жумладан, РНК молекуласидан нуклеотид қолдиғи ноорганик фосфат кислотасига узатилади.



Ушбу реакция ҳужайрадаги ноорганик фосфат кислота концентрациясини бир меъёردа сақланишида хизмат қилади.

РНК –аза ва ДНК-азаларнинг ҳужайрадаги вазифалари бир хил бўлмайди. Масалан, панкреатик рибонуклеаза (РНК – аза I) эгзо-ва эндонуклеаза хусусиятига эга бўлиб, турли хил РНК ларни парчалайди. Булар билан бир қаторда юқори специфик тўқимали РНК-азалар бўлиб, улар РНК-даги муайян боғларини узишда хизмат қилади. Бу реакция рибосом ва транспорт РНК ларни шаклланишида иштирок этади.

Ошқозон ости безининг таркибидаги ДНК - аза бир занжирли молекуласини 5' томонидаги фосфорил гуруҳидан бошлаб олигодезоксирибонуклеотидларгача парчалайди. Талоқ таркибида аниқланган ДНК-аза II, ДНК нинг иккита занжиридаги 3'- 5'- фосфодиэфир боғларини катализлаб, 3'-фосфоолигонуклеотидларни ҳосил қилади.

Рестриктаза ферментлари ДНК-азага ўхшаб, ДНК молекуласини деполимерлаш жараёнини муайян нукталардан бошлайди. Рестриктазалар юқори спецификликка эга бўлиб, маълум азот асослари бўйича ДНК молекуласини гидролизлайди. Бу ферментлар фаг ва вирусларга тегишли ДНК молекуласини нуклеотид қаторини аниқлашда, генетик муҳандислигида кенг қўлланиладиган рекомбинатив ДНК (гибрид) тайёрлашда ишлатилади.

Шундай қилиб, ошқозон-ичак йўлидаги бир қатор ферментлар овқатдаги нуклеин кислоталарни нуклеотид ва нуклеозид даражасигача парчалайди. Ҳосил бўлган маҳсулотлар қонга сўрилиб, ҳужайраларга етказилади. Нуклеотидлар нуклеин кислоталар синтезида иштирок этиши билан бирга организмдаги бошқа метаболитик жараёнларда ҳам қатнашадилар. Нуклеотидлар нуклеозидлар, пурин ва пиримидин асослари, рибоза ва дезоксирибозаларга парчаланаяди, янгидан синтезланиб, бир-бирига ўтади. Бу ўзгаришлар турли ферментлар таъсирида, бир қатор оралиқ босқичлари орқали содир бўлади.

15.1. ДНК ва РНК синтези

Нуклеин кислоталарнинг синтези учун ДНК занжири, оқсил биосинтезига матрица (қолип) сифатида и-РНК хизмат қилади. ДНК нинг синтези ДНК-матрицанинг икки занжирида, РНК синтези эса унинг бир занжирида амалга ошади. Аксарият ҳолатда ДНК занжири бир-биридан ажралган ва тегишли шароит асосида содир бўлади. Биополимерларнинг шаклланишида матрицадан ташқари яна субстратлар, реакцияни катализловчи ферментлар зарур бўлади. ДНК синтезида субстрат сифатида дезоксирибонуклеозидтрифосфат, РНК учун рибонуклеозидтри-фосфатлар бўлиши керак. Оқсил синтезида эса субстрат вазифасини аминоксил-т-РНК бажаради.

Нуклеин кислоталарнинг матрица синтезида иштирок этувчи ферментлар ДНК-ёки РНК-полимераза-лардир. Айрим ҳолда и-РНК фақат

оқсил синтезида матрица бўлмасдан, балки ДНК биосинтези учун ҳам қолип вазифасини бажариши мумкин. Бундай жараёни тескари транскриптаза ферменти бажаради. Биополимерларнинг матрицали уч хил синтези уч босқичдан иборат: а) инициация-икки мономердан полимернинг бошланиши; б) элонгация-полимер занжирининг узайиши; в) терминация-матрицали синтезнинг якунланиши. Прокариот ва эукариот организмларда ДНК нинг синтези бир хил бўлиши кузатилади. Мазкур синтез асосида азотли асосларнинг комплементарлик тизими (А=Т, Г=Ц) бўлиб, бу жараён ҳар бир тур организмнинг ДНКсидаги нуклеотид қаторини фақат ота-онасидагина бўлмасдан, балки кейинги авлодларга ҳам қатъий бир хил ҳолатда узатилишини таъминлайди.

15.1.1. ДНК синтези (репликация)

ДНК-матрицасида ДНК молекуласининг икки мартадан кўпайиш жараёнини репликация деб аталади. Репликация реакциясининг кетиши учун бир занжирли ДНК-матрица, дезоксинуклеозидтрифосфатлар, ферментлар, магний ионлари ва икки занжирли ДНК молекуласини бир биридан ажратувчи оқсил омиллари бўлиши зарур. ДНК биосинтезини умумий тарзда қуйидаги кўринишда ёзиш мумкин:



ДНК биосинтези матрица (қолип) ДНКдан комплементар нусха олиш, яъни репликация орқали амалга оширилади. Қўш спирални бир-биридан ажратувчи оқсил таъсирида нуклеотид занжирлари бир-биридан ажралади. Макромолекула бирданига бир занжирли дезоксиполинуклеотидга айланмасдан, балки маълум қисмларгина айри ҳосил қилади. Прокариотларда ДНК молекуласи халқа шаклида бўлиб, маълум ерларидан *ori*-сайт (*Origin*-репликацияни бошланиши) бошланиб, ДНК занжири иккига ажралган айри қарама-қарши томонларга ҳаракатланади. Эукариотларда *ori*-сайтлар кўп миқдорда бўлганлиги учун репликация ДНК молекуласининг кўп қисмларидан бошланиши аниқланган. ДНК молекуласида АТ жуфти қаерда кўп бўлса, ўша нуқталарда репликация бошланади, чунки ГЦ жуфтидаги боғни узишга нисбатан АТ боғларни ажратиш осондир.

Репликациянинг инициацияси

Ҳужайраларнинг бўлиниши ДНК молекуласини репликациясига сабабчи бўлади. ДНК молекуласини иккига ажралиши хеликаза ферменти таъсирида бўлади. Бу фермент ДНК молекуласи орасида жойлашиб, занжирни деспираллаб, иккига ажратади. Мазкур жараён АТФ иштирокида

содир бўлади. ДНК молекуласидаги занжирнинг ечилиши жуда тез ва муттасил бўлганлиги учун ДНК молекуласининг айрим ерларида қўшимча боғлар ҳосил бўлиб қолади. Бундай бир-бирларига ўта ўралиб кетган қўшимча молекулаларни топоизомераза ферментлари парчалаб, йўқотиб туради. Бундай ферментларни гиразалар деб ҳам аталади. Иккига ажралган ДНК молекуласини стабил, турғун ҳолатда ушлаб турадиган оксиллар мавжуд бўлиб, улар ДНК молекуласини қайтадан рекомбинацияга тўсқинлик қилади. Мазкур оксил SSB (single strand binding) деб аталади. Шундай қилиб, иккига ажралган ДНК, ҳосил бўлган репликатив айри, фермент ва субстратлар ДНК репликацияси учун бошланғич босқич ҳисобланади.

Репликация жараёнида қатнашадиган оксиллар ва уларнинг вазифалари 10-жадвалда келтирилган.

Репликацияда қатнашувчи оксил хиллари

10-жадвал

Оксиллар	Асосий вазифалари
ДНК-полимераза	Дезоксирибонуклеотидларни полимерлаш
Хеликазалар	ДНК занжирини ажратиш
Топоизомеразалар	Қўшимча ҳосил бўладиган молекулаларни релаксация қилиш
Праймаза	РНК-праймерни синтезлаш
Оксил SSB	Иккига ажралган ДНК занжирини қайтадан рекомбинация қилинишига йўл бермайди
ДНК-лигаза	Оказака фрагментларини ДНК занжирига улаш

ДНК нинг синтези бевосита ДНК-полимераза ферменти иштирокида амалга ошади. Прокариотларда бир неча хил ДНК-полимеразалар аниқланган. ДНК-полимераза I полифункциональ фермент бўлиб, полимераза ва нуклеаза фаоллигига эга. Бу фермент ДНК нинг репарациясида иштирок этади. ДНК-полимераза II нинг вазифаси аниқ эмас. ДНК полимераза III ферментининг вазифаси бошқа полимеразаларга қараганда кўп эканлиги аниқланган. Худди шу фермент ДНК молекуласини қўпайиб боришида бевосита иштирок этади. Аммо, шу нарса аниқланганки, ДНК-полимераза III мустақил равишда янги ДНК молекуласига боғлана олмайди ва янги молекула синтезлай олмайди. Демак, ДНК молекуласи синтезини бошловчи бошқа структура бўлиши керак. Шундай структура вазифасини РНК фрагменти бажаради. ДНК-полимераза III РНК фрагментига боғланади. Бу фрагментни праймер деб аталиб унинг шаклланишида праймаза иштирок этади.

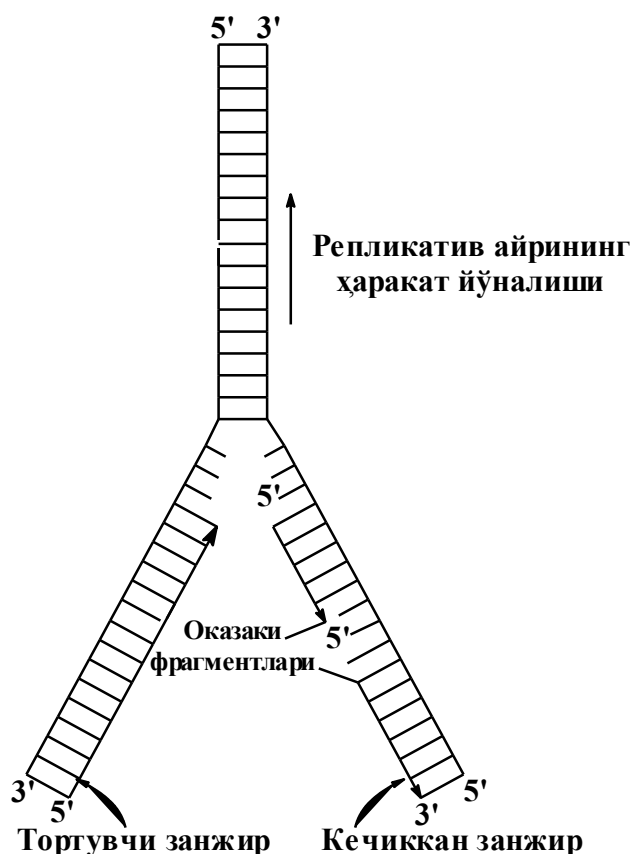
Эукариотларда ҳам бир неча хил ДНК-полимеразалар аниқланган (α , ϵ , β , γ , δ). Эукариот организмларда асосий ДНК-полимераза фермент δ ҳисобланади. ДНК-полимераза β прокариотлардаги ДНК-полимераза I га

ўхшайди. ДНК-полимераза γ митохондрия ДНК сининг синтезида иштирок этади.

Эукариотлардаги ДНК-полимераза бир секундда 100 нуклеотидларни ДНК молекуласига боғлайди, бу прокариотлардаги ферментларга нисбатан 10 марта фаоллиги паст ҳисобланади.

Репликациянинг элонгацияси

ДНК молекуласининг синтези праймер охирида ДНК-полимераза III ферменти иштирокида бошланади. Синтез матрица асосида $5' \longrightarrow 3'$ йўналиши бўйича икки занжирда бир вақтда содир бўлади. Маълумки, ДНК занжири антипараллел бўлганлиги учун, янги синтезланаётган молекула ҳам қарама-қарши томонга узайиб бориши керак. Бу жараёнда икки хил фермент иштирок этиши зарур эди. Аслида бу реакцияни битта фермент--ДНК-полимераза катализлайди. Шунга асосан, А.Коринберг ДНК занжирининг ўсиш жараёнида молекуланинг айрим ерлари узилган, очик жойлар бўлиши мумкин, деган ҳулосага келган. Кейинчалик бу ғоя япон олими Р.Оказаки томонидан тажриба асосида исботланган. Олим ҳар иккала занжир бир вақтда репликация қилинганда, бир занжир узлуксиз, иккинчи янги занжир эса калта фрагментлар шаклида синтезланишини кашф этди. Узлуксиз синтезланадиган занжир “бошловчи” узилиб синтезланадигани “орқада қолувчи” занжир деб аталади. Оказаки бўлакчаларининг синтези учун томизғи сифатида РНК нинг кичик қисмлари керак. Чунки ДНК-полимеразанинг ўзи занжирни узайтира олмайди. РНК томизғи калта занжирли РНК бўлиб, унинг $3'$ учига биринкетин дезоксирибонуклеотид қолдиқлари бирикади (31-расм). ДНК фрагментлари шакллангандан сўнг ДНК даги рибонуклеозид қолдиқлари рибонуклеаза ёки РНК-аза II деб аталувчи ферментлар орқали ажратилади.



31-расм
Репликация айриси

Праймерлар деградациясида ДНК-полимераза I иштирок этади. Бу фермент полимераза ва нуклеазалик хусусиятига эга. Мазкур энзимда иккита марказ бўлиб, биринчиси праймерни деградация қилса, иккинчиси эса ДНК молекуласи синтезида ҳосил бўлиб қоладиган оралиқ-бўшлиқларни дезокси-рибонуклеозидфосфатлар билан тўлдириб туради.

Репликациянинг терминацияси

Прокариот ва эукариот организмларда ДНК синтезини тўхтатадиган махсус терминаторлар мавжуд. ДНК-полимераза ферменти шу нуклеотид қаторига етганда, ДНК молекуласининг синтези ниҳояланади.

ДНК-полимеразанинг таъсир қилиш механизми эукариот ва прокариотларда ўхшаш бўлса ҳам, репликация жараёнида айрим фарқлар бор. Эукариот хромосомалари чизикли структурага эга бўлиб, икки занжирда репликация қисмлари кўп жойлашган. Шуларга мос келадиган терминаторлар ҳам мавжуд. Эукариотларда ДНК чизикли бўлиши, прокариот организмларида эса, ҳалқа шаклда бўлиши билан фарқланади. Юқоридагилардан маълумки, ДНК репликацияси жараёнидаги бошловчи занжир тўлиқ ҳолда репликацияланади. Аммо, кечикадиган занжирдаги 3'-тарafда жойлашган праймер парчаланиб, ДНК-полимераза ферменти орқали репликацияга учрамайди. ДНК занжирининг қисқармаслигини таъминлайдиган хромосома охирида теломералар деб аталувчи қисмлар бўлиб, улар репликацияга учрамайдилар. Айнан шу ерларда ДНК даги

праймер синтезланади ва репликациянинг тўлиқ жараёнига таъсир қилмайди. Теломера қайта синтезланмайдиган нуклеотид қолдиқларидан иборат. Унинг синтезида РНК матрица сифатида хизмат қилади. Махсус фермент теломераза тескари транскриптаза асосида теломер фрагментларини хромосомалар бир бутунлигини сақлаш учун унинг 3'-охирига улайди.



32-расм. ДНК репликацияси

ДНК РЕПАРАЦИЯСИ

Макромолекула бўлган ДНК занжирининг матрицали синтези бўлмиш репликация жараёнининг бирор нуктасида молекуляр хатолик рўй берса, махсус ферментлар тизими тузатиб, таъмирлаб, тўлдириб туради. Бу жараёни репарация жараёни деб аталади. Бир занжирли ДНК репликациясида узилиш, хатолик юз берса, ДНК-полимераза, ДНК-лигаза ферментлари орқали тузатилади. ДНК-полимераза III эса азот асосларини кетма-кетлигини, нуклеотидлар боғланишини назорат қилади. ДНК ультрабинафша нур таъсирида айрим қисмларнинг кимёвий боғлари ўзгариб, тиминли димер ҳосил бўлади. Репарация ферментлари шундай табиий бўлмаган димерларни парчалайди. Ҳосил бўлган бўшлиқни олигонуклеотидлар орқали ДНК-полимераза I ферменти тўлдирилади. Мазкур фрагментлар ДНК-лигаза энзимлари туфайли ДНК молекуласига ковалентли боғлайди. Шу аснода шикастланган ДНК молекуласи табиий ҳолатга келтирилади.

Юқори ҳарорат таъсирида пурин нуклеотидлари азот асосларидан ажралиб, репликацияга иштирок эта олмай қолади. Бу жараён репарацияси махсус фермент апуридли эндонуклеаза орқали амалга ошади. Бу реакциялар ҳам тиминли димерлар репарациясига ўхшайди.

ДНК молекуласидаги азот асосларининг турли хил кимёвий алкиллаш асосида ҳосил бўлган метилланган бирикмалари ДНК-гликозилаза деган фермент гуруҳлари орқали репарация қилинади. Шикастланган нуклеотидлардан азот асослари ажратилса ҳам, углевод, фосфор қолдиқлари ўзгармайди. Ажратилган алкилланган азот асослари ўрнига табиий азот асосларини ДНК-гликозилаза ферментлар ДНК занжирига боғлайди.

ДНК синтезида хатолик репарация орқали узатилмаса, репликация жараёни тўғри кечмайди. ДНК молекуласидаги бундай ўзгаришларни мутация деб аталади. Мутациялар ўз-ўзидан (спонтанли) ва индуцирланиш асосида бўлиши мумкин. Организмда ДНК молекуласида ўз-ўзидан мутация бўлиш частотасининг эҳтимоли жуда кам бўлиб, 10^{-5} - 10^{-8} га тенг. ДНК молекуласидаги мутациялар аксарият ташқи омиллар таъсирида (радиация, вируслар, кимёвий агентлар) содир бўлади. Геномга таъсир қилувчи мутагенлар ичида атроф-муҳитнинг ифлосланишига сабаб бўлувчилар хавфли ҳисобланади. Саноат чиқиндилари сув ва ҳавони бузилиши геномга салбий таъсир қилиши мумкин. Озиқ-овқатга қўшиладиган бўёқлар, стабилизаторлар, ёқимли ичимли моддаларнинг айримлари мутаген бўлганлиги учун уларнинг ишлатилиши ҳозирги кунда қатъий назоратга олинган. Кўпчилик доривор моддалар ҳам мутаген бўлиб, уларнинг геномга таъсир қилиши аниқланмоқда.

15.1.2. РНК синтези (транскрипция)

Юқорида таъкидланганидек, оксил синтези учун ДНК матрица бўла олмайди. Оксил синтезида генетик ахборотни ДНК дан оксил синтезловчи рибасомани махсус РНК лар таъминлайди. РНК молекулалари макроэрг тутган АТФ, ГТФ, ЦТФ ва УТФ лардан ДНК матрицасида, РНК-полимераза ферментлари иштирокида синтезланади. РНК занжири ДНК молекуласининг бир қисмида комплементар тизим асосида синтезланганлиги учун, уларнинг нуклеотид қатори бир-бирларига мос келади.

Транскрипция жараёнида уч турдаги РНК синтезланади. Информация РНК рибосомадаги оксил синтези учун матрица бўлиб хизмат қилади. Транспорт ва рибосом РНК лар ҳам оксил синтезида бевосита фаолият кўрсатадилар. Репликация ва транскрипция жараёнларида умумийлик белгилари бўлиб, ДНК молекуласининг бир занжири матрица синтези учун хизмат қилади. Лекин, бу жараёнда жиддий фарқлар ҳам йўқ эмас. Репликацияда ДНК нинг икки занжири матрица хизматини ўтайди. РНК синтезида ДНК нинг бир қисми матрица ролини бажаради. Бу фрагментлар муайян генлар гуруҳини ўз ичига олган бўлиб, уларни транскриптонлар дейилади.

РНК синтези РНК полимераза ферменти иштирокида амалга ошади. Организмда бир неча хил РНК полимераза ферментлари аниқланган:

РНК-полимераза ферментининг хиллари ва вазифалари *12-жадвал*

<i>РНК – полимераза хиллари</i>	<i>Синтезланувчи РНК лар</i>
I (A)	р – РНК
II (B)	и – РНК
III (C)	т – РНК

Транскрипциянинг инициацияси

Прокариот организмларда транскрипциянинг фаолияти РНК-полимеразадаги бир суббирликнинг ДНК молекуласидаги промотор деб аталадиган қисмига боғланишидан бошланади. ДНК нинг бу фрагменти информатив бўлмасдан, фақат фермент билан боғланиш учун хизмат қилади. Ферментнинг боғланган қисмидан транскрипция бошланади. ДНК нинг промоторида иккита элемент бўлиб, улар РНК-полимераза ферменти билан ўзаро алоқада бўлади, фермент ДНК комплексини мустаҳкамлайди.

ДНК нинг РНК полимераза билан боғланган қисмларини дискриминаторлар дейилиб, улар транскрипция жараёнини тезлаштиришда иштирок этиши аниқланган. Фермент таъсирида ДНК молекуласи иккига ажралганидан бошлаб транскрипция бошланади. Бундай транскрипция жараёни прокариотларда бўлиб, эукариотларда шунга ўхшаш бўлса ҳам уларнинг промотор қисмида фарқлар борлиги аниқланган. Эукариот ва прокариот организмлардаги ДНК промоторларининг нуклеотид қаторлари бир-бирларидан фарқланади.

Эукариот промоторининг узокроқ қисмини энхансералар деб аталиб, улар транскрипция жараёнини бошқаради. Транскрипциянинг биринчи нуклеотиди 5¹-томонидан модификацияга (гуанин метилланади) учраб, бу жараёни кэпирланиш дейилади. Шунинг учун транскрипциядаги биринчи нуклеотидни генларнинг бошланғич нуктаси ёки КЭП – сайти дейилади. Информация РНКнинг охириги нуклеотид қатори (ААТААА) транскрипция жараёнини тўхталишида асосий белги сифатида хизмат қилади.

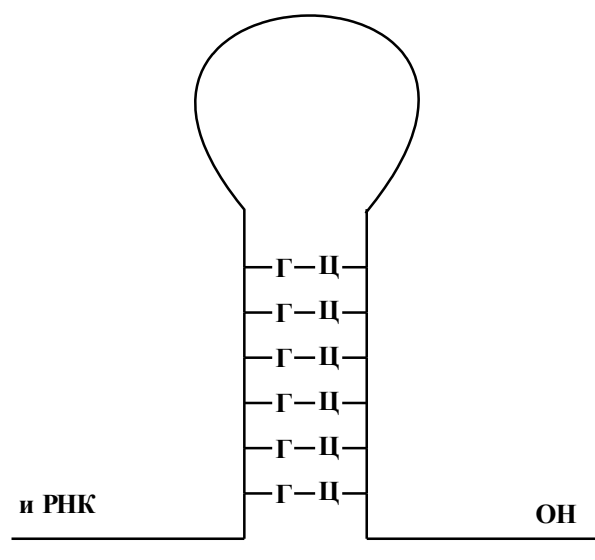
Эукариот организмларда промотор, РНК – полимераза комплекси ўз фаолиятида махсус ташаббускор оксиллар иштирок этади. Уларни умумий транскрипция омиллари дейилади.

Транскрипциянинг элонгацияси

ДНК нинг бир занжирида и-РНК нинг маълум қисми ҳосил бўлиши билан, РНК-полимеразанинг муайян суббирликлари ДНК дан ажралади. Кор-ферменти эса и-РНК ни матрицада узайишини давом эттиради. Ферментнинг 5¹-3¹ ҳаракати давомида ДНК-матрицадаги ажралган нуклеотид қаторлари орасида қайтадан водород боғлари ҳосил бўлади. Синтезланган и-РНК прокариотларда оксил синтези учун рибосомага жалб қилинади. Эукариот хужайраларда эса янги синтезланган транскриптлар посттранскрипцион модификациядан сўнг и-РНК шаклланади.

Транскрипциянинг терминацияси

Прокариот организмларда РНК терминацияси синтезланаётган РНК молекуласида сочтўғноғич (шпилька) шаклидаги занжирлар ҳосил бўлиши билан бошланади. Натижада матрица билан транскрипт ўртасидаги боғ узилиб, РНК ажралади.



33-расм. Терминация сайтидаги РНК шпилькаси.

Прокариотларда терминация махсус оксил (р-оксил) хеликаза фаоллигига эга бўлганлар орқали ҳам амалга ошади. Мазкур оксил транскриптонга боғланиб, РНК-полимераза орқасидан ҳаракат қилади. Шпилькалар ҳосил бўлиб, ферментларнинг ҳаракати терминация сайтига етганда энзимнинг фаоллиги пасаяди, р-оксил эса РНК-полимеразага етиб, дуплексни ажратади. Натижада транскрипция ниҳоясига етказилади, янги синтезланган РНК эса матрицадан ажралади. Юқорида таъкидланганидек, прокариотларда бирламчи транскриптлар ўзгаришга юз тутмай, тўғри трансляцияга жалб қилинади.

Эукариотларда транскрипциянинг терминация юритмаси охиригача ҳали аниқланмаган. Тахмин қилинишича, синтезланаётган геннинг охириги 3¹-ОН томонида РНК-полимераза ферменти билан стоп-оксил боғланиб, транскрипцияни секинлаштиради. Ўз навбатида фермент терминаль нуклеотидлар синтезланиб, улар эса синтезланган РНК ни матрицадан ажратади. Ҳосил бўлган РНК даги терминаль нуклеотидлар экзонуклеаза ферменти орқали ажратилади. Полимераза энзими орқали эса 150-200 нуклеотидли полиаденил занжир (поли А) РНК га боғланади.

РНК нинг жараёнинги

Матрицадан ажралиб янги синтезланган транскриптлар посттранскрипцион жараёнинг деб аталувчи ўзгаришга юз тутди. Транспорт РНК ва р-РНК молекулаларининг бошланғич жараёнингида экзонуклеаза ферментларидан сақланиш учун улар метилланадилар. Эукариот организмларда ҳосил бўлган матрица ёки и-РНК лар мураккаб жараёнинглар жараёнида шаклланади.

Бошланишида и-РНК охиридан 15 нуклеотид ажралиб, полиаденилат-полимераза ферменти иштирокида полиаденил нуклеотидлари (поли А) синтезланади. РНК-полимераза II 5ⁱ томонга 7-

метил гуанозинни улаб КЭП ни шакллантиради. Бундай и-РНК нинг модификацияси экзонуклеаза ферментларининг таъсиридан сақланишга қаратилган бўлса, кўшимча яна и-РНК ни цитоплазмага чиқаришга ва рибосома билан боғланишга ёрдам беради. Информациа РНК нинг поли А қисми янги синтезланган транскриптларни стабил ҳолатга келтиради.

Ядрога синтезланган РНК ни кўп қисми маъносиз бўлиб, уларни интронлар дейилиб, и-РНКнинг шаклланишида мазкур бўлимлар ажратилади. Матрицали РНК трансляцияда иштирок этувчи маъноли қисмини эса экзонлар деб аталади. Янги синтезланган и-РНК даги интронларни ажратилиши ва экзонларнинг уланиш жараёнини сплайсинг дейилади. Сплайсинг жараёнини амалга оширувчи омиллар сифатида ядровий РНК лар хизмат қилади ва улар ферментатив хусусиятга эга. Улар рибозимлар дейилади. Уларнинг охирги ёпишқоқ қисмлари бўлиб, интронлар билан комплементар ҳолда бўлади.

Кичик молекулали, ядровий РНКлар махсус оксиллар билан комплекс ҳолда бўлиб, буларни сплайсосомалар деб аталади. Худди шу комплекс и-РНК молекуласидаги интронларни қирқиб, экзонларни улашда иштирок этади. Экзонларни бир-бирлари билан улашни РНК-лигаза ферментлари бажаради. Улар сплайсосома таркибида бўлади.

Мазкур муаммонинг ҳал қилиниши қуйидаги иккита муҳим илмий кашфиётга сабабчи бўлди:

- рибозимлар сплайсосома таркибидаги оксилларнинг ёрдамисиз ўзлари мустақил равишда интронларни қирқиб хусусиятига эга. Демак, улар каталитик- ферментатив хусусиятига эга эканлиги аниқланди. Уларнинг бундай уникал хоссаси, ферментлар ҳақидаги маълумотларни янада кенгайтиришга хизмат қилади. Чунки биз биологик катализ фақат оксил-фермент орқали амалга ошади деган ғояга асосланар эдик.

- бирламчи транскриптда бир неча и-РНК ҳақида ахборот бўлса, табиий бир қанча сплайсинг ва турли хил шаклланадиган и-РНК вариантлари бўлиши мумкин. Бундай сплайсинглар альтернатив деб аталиб, улар транскрипцияни регуляциясида катта аҳамият касб этади.

- жараёнинг ниҳоясига етиб, шаклланган и-РНК цитоплазмага махсус оксил-информоферлар орқали кўчирилади.

Синов саволлари

1. Нуклеин кислоталар алмашинувнинг организмда аҳамияти.
2. Нуклеин кислоталарни гидролизловчи фермент гуруҳлари.
3. Нуклеин кислоталарнинг фосфорилитик парчаланиши.
4. Рестриктаза ферментларининг таъсир қилиш механизми ва уларнинг генетик инженериядаги аҳамияти.
5. Матрица асосида синтезланадиган реакция турлари.
6. Тескари транскриптаза ферментининг таъсири ва аҳамияти.

7. ДНК синтезида иштирок этувчи омиллар.
8. Репликациянинг инициацияси.
9. Топоизомераза (гираза) ферментларининг таъсир доираси.
10. Репликацияда қатнашувчи оксил хиллари.
11. ДНК-полимераза хиллари ва уларнинг роли.
12. Репликациянинг элонгацияси.
13. Оказаки бўлакчалари-фрагментларининг вазифаси.
14. ДНК репарацияси.
15. Қандай омиллар таъсирида ДНК молекуласида ўзгаришлар юз беради?
16. Мутация хиллари.
17. Қандай жараён транскрипция жараёни деб аталади?
18. РНК синтезида иштирок этувчи фермент хиллари.
19. ДНК-нинг промотори РНК синтезида қандай вазифани бажаради?
20. Транскрипциянинг элонгацияси.
21. Транскрипциянинг терминацияси.
22. РНК-нинг жараёнинги.
23. РНК жараёнингини амалга оширувчи ферментлар.
24. Рибозимларнинг вазифаси ва ўзига хос хусусияти.

Нуклеин кислоталар алмашинувига оид тестлар

1. Нуклеин кислоталарни парчаловчи ферментлар:
 - а) пептидазалар; б) липазалар; в) нуклеазалар; г) амилазалар.
2. Нуклеотидларни парчаловчи ферментлар:
 - а) нуклеазалар; б) нуклеотидазалар; в) нуклеозидазалар; г) нуклеозидфосфоорилазалар.
3. Нуклеозидларни парчаловчи ферментлар:
 - а) нуклеазалар; б) нуклеотидазалар в) нуклеозидазалар; г) нуклеозидфосфоорилазалар.
4. ДНК молекуласи шундай вазифаларни бажаради:
 - а) генетик ахборотни сақлашда; б) генетик ахборотни ядродан цитоплазмага узатишда қатнашади; в) генетик ахборотни яратишда иштирок этади; г) генетик ахборотни трансляциясида қатнашади.
5. Генетик ахборотни узатилиш усуллари:
 - а) репликация; б) транскрипция; в) трансляция; г) терминация.
6. Репликацияни хужайрадаги турлари:
 - а) консерватив; б) полуконсерватив; в) дисперсив; г) репаратив.
7. Транскрипция жараёнида иштирок этувчи омиллар:
 - а) ДНК нинг битта занжири; б) ДНК нинг иккита занжири; в) дезоксинуклеозидтрифосфатлар; г) ДНК-синтетаза
8. Икки занжирли ДНК молекуласини ажратувчи оксиллар:
 - а) РНК-полимераза; б) ДНК-полимераза; в) ДНК-хеликаза; г) ДНК-лигаза.

9. ДНК молекуласини иккига ажралишида қайси оксил иштирок этмайди:
а) рибонуклеаза Н; б) ДНК боғловчи оксиллар; в) ДНК-хеликаза;
г) топоизомераза.
10. Репликациянинг инициациясида иштирок этувчи ферментлар:
а) РНК га боғлиқ РНК-полимераза; б) ДНК га боғлиқ РНК
полимераза (ДНК-праймаза); в) ДНК-полимераза I; г) ДНК-хеликаза.
11. ДНК-хеликазанинг вазифаси:
а) ДНК молекуласининг спираль ҳолатини амалга оширади.
б) ДНК спиралини мустаҳкамлайди; в) ДНК ни метиллантиради;
г) ДНК молекуласидаги азот асослари ўртасидаги водород боғларини
узади.
12. ДНК молекуласидаги бошловчи қисмининг синтезловчи фермент:
а) ДНК-лигаза; б) ДНК-полимераза I; в) ДНК-полимераза II;
г) РНК-полимераза.
13. Нуклеин кислоталар синтезида иштирок этувчи нуклеотидлар:
а) нуклеозидмонофосфатлар; б) нуклеозиддифосфатлар;
в) нуклеозидтрифосфатлар; г) нуклеозидлар.
14. Транскрипцияни амалга оширувчи фермент:
а) ДНК полимераза III; б) рибонуклеаза Н; в) РНК полимераза;
г) ДНК-праймаза.
15. Рибозимлар ферментатив хусусиятга эгами?
а) эга эмас; б) ферментлик хусусиятига эга; в) оксил бўлмаганлиги
учун каталитик хусусияти йўқ; г) фақат оксилларни синтезлайди.
16. Сплайсосоманинг вазифаси:
а) интронларни кесиб, экзонларни улайди;
б) транскрипцияда иштирок этади; г) и-РНК ни мустаҳкамлайди.
17. РНК нинг посттранскрипцион жараёнини:
а) и-РНК матрицадан ажралиб, кейинги кимёвий ўзгаришлари;
б) РНК нинг рибосомага ҳаракати; в) триплетларнинг стабил
ҳолатга келиши; г) оксил синтезининг бошланиши.
18. Прокариотларда РНК нинг терминациясида иштирок этувчи оксиллар:
а) махсус оксил (ρ-оксил); б) РНК-полимераза; в) ДНК-полимераза;
г) РНК-синтетаза.
19. Шаклланган и-РНК ни рибосомага кўчирилишида қандай моддалар
орқали амалга ошади?
а) оксил-информоферлар орқали; б) ферментлар орқали;
в) АТФ орқали; г) ионлар орқали.

XVI БОБ

ОҚСИЛЛАР БИОСИНТЕЗИ (ТРАНСЛЯЦИЯ)

Замонавий табиатшунослик фанининг иккита муҳим муаммоларидан бири--тирик ҳужайрада оқсиллар биосинтезидир. Иккинчиси эса ноорганик табиатда инсоният учун келгусида энергия ажратиш элементар зарраларнинг физикавий тадқиқоти асосида амалга ошириш мумкин. Тирик табиатда ҳаётий жараёнларни бошқариш оқсилларни ўрганиш асносида содир бўлади.

Организмнинг тириклик белгиси муайян оқсил ёки оқсиллар комплекси орқали намоён бўлади. Жонзотларнинг биологик белгилари қуйидаги генерация асосида амалга ошади:

ДНК → РНК → ОҚСИЛ → БЕЛГИ

Маълумки, сочимиз ва теримизнинг ранги мелонин деган пигментга боғлиқ бўлиб, альбиносларда у бўлмайди. Мелонин синтези оқсил – фермент тирозиназага боғлиқ. Мазкур оқсилнинг мутацияси ёки инактивацияси альбиносларнинг пайдо бўлишига сабабчи бўлади. Оқсилларга боғлиқ бундай жараёнларни организмда жуда кўп кузатиш мумкин.

Оқсиллар биосинтезини тўлиқ аниқлаш ирсият қонунларини тадқиқ қилиш, организмларни ўсиш ва ривожланишини бошқариш, турли хил ирсий касалликлар сабабларини аниқлаш, даволаш ва бошқа бир қатор муаммоларни ҳал қилишга имкон яратади.

Оқсиллар синтези организмда интенсив равишда амалга ошади. Одам жигарида 10 кун давомида оқсилларнинг ярми янгиланади. Қон зардобидида 20-30 кунда оқсиллар алмашинади. Ҳар кун инсон танасида 100 г оқсил синтезланиши лозим. Бир кунда одам қонида 8 г гемоглабин, 23 г жигар оқсили ва 32 г мушак оқсиллари синтезланиб туради.

Ҳужайрада оқсилларнинг синтези худди нуклеин кислоталардек, матрица (қолип) асосида амалга ошади. Мазкур жараён мураккаб ва бир неча босқичлардан иборат. Оқсилларнинг биосинтези оқсил синтезловчи муайян тизим бўлиб, унинг таркибига қуйидаги структуралар киради:

- рибосомалар-нуклеопротеин зарралари бўлиб, таркибида 60% рибосом РНК ва 40% оқсил мавжуд. Узунлиги 160Å, диаметри 250Å, молекуляр массаси 4 млн. Бир қанча рибосомлар тўплами полирибосома ёки полисомалар деб аталади;

- матрица РНК;
- транспорт РНК;
- оқсил синтезидаги босқичлар бўлмиш инициация, элонгация, терминация ва трансляция жараёнларини амалга оширувчи оқсиллар ва ферментлар;
- протеиногенли аминокислоталар;

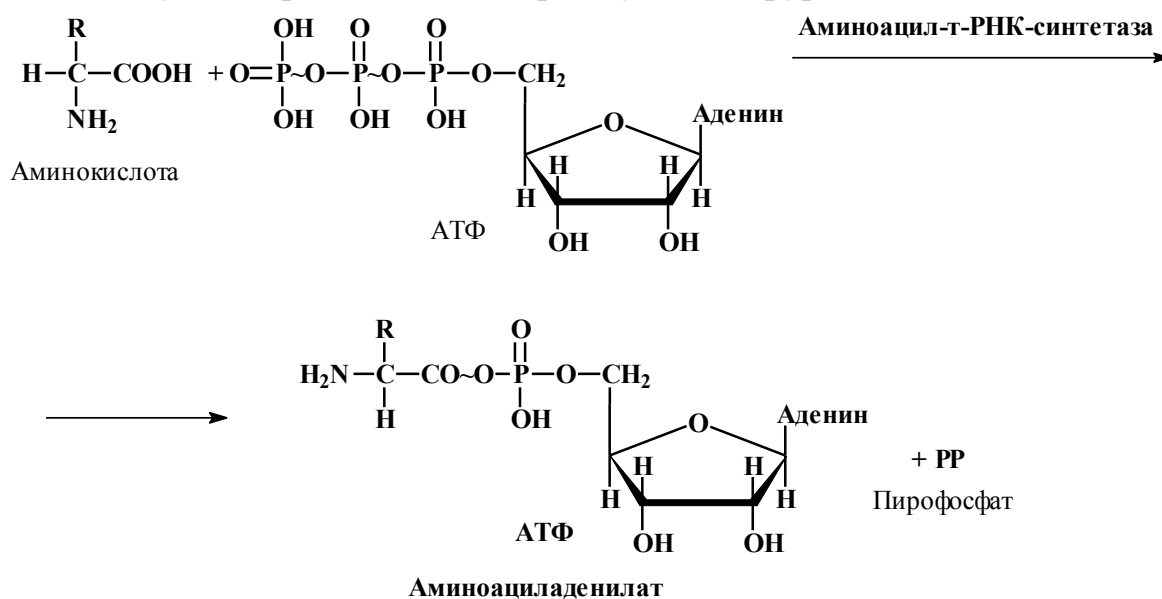
- аминоксил-т-РНК ларни ҳосил қилувчи аминоксил-т-РНК-синтетаза ферментлари;
- макроэргли нуклеозидтрифосфатлар АТФ ва ГТФ;
- Mg^{2+} , Ca^{2+} , K^{+} , NH_4^{+} ионлари.

Оқсил биосинтезида 200 дан ортиқ макромолекулалар иштирок этади. Булар оқсиллар ва нуклеин кислоталари бўлиб, фақат аминокислоталарни фаоллаштириш ва ташилиши учун 100 та макромолекула зарурлиги аниқланган. Рибосома 60 хил макромолекуладан ташкил топиб, трансляцияда 10 дан ортиқ оқсил турлари иштирок этади.

Айнан рибосомаларда жонсиз молекула бўлган нуклеин кислота жонли оқсилларга айланади. Демак, рибосомаларда кимё биологияга шаклланади.

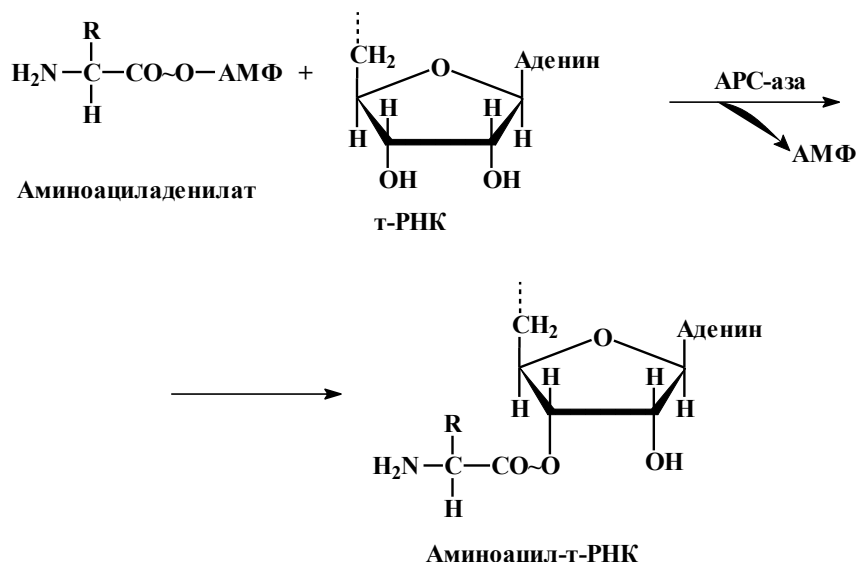
16.1. Аминокислоталарнинг фаоллашуви ва рекогницияси

Хужайра цитоплазмасида аминокислоталар пули эркин ҳолатда бўлмай, балки аминоксил-т-РНК кўринишида бўлади. Аминокислоталарнинг бу ҳолати уларни метаболитик жараёнлардан сақланишини ва оқсил синтезини бошлаб беришга қаратилган. Аминокислота-т-РНК комплекси аминокислотани фаоллантиришга ва уни махсус т-РНК ни топиб, бирлашишини (рекогниция) таъминлайди. Мазкур жараён аминоксил-т-РНК-синтетаза (АРС-аза) ферменти иштирокида содир бўлади. Бу ферментларда иккита фаол марказ бўлиб, бири махсус т-РНК учун бўлса, иккинчиси эса муайян аминокислотага мўлжалланган бўлади. Шундай қилиб, хужайрада 20 дан кам бўлмаган АРС-азалар борлиги аниқланган. Аминокислоталар рибосомага бориб, пептидлар ҳосил қилгунча бир неча босқичлардан ўтиши зарур:



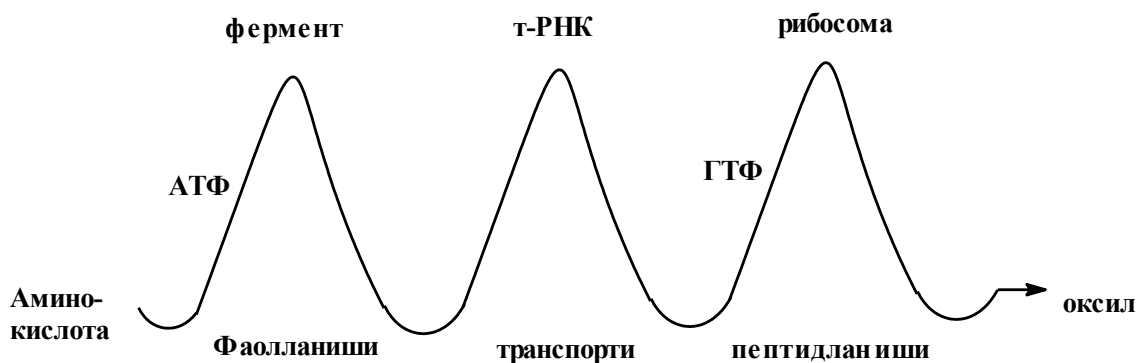
Формуладан маълумки, аминокислотанинг ангидриди, фосфор кислотасининг қолдиғи аденозин-5-фосфатдан иборат. Ангидрид боғини ҳосил қилишда кислороднинг донори сифатида аминокислотани карбоксил гуруҳи хизмат қилади. Ангидрид ҳолатдаги аминокислалар жуда осонлик билан кейинги реакцияларга киришади. Ҳар бир аминокислотанинг ўзига хос АРС-азалари борлиги юқорида таъкидланган эди. Ушбу реакцияда яна пиррофосфат ҳам ҳосил бўлади. Ҳужайра суюқлигида пиррофосфатаза ферменти борлиги туфайли пиррофосфат тезда гидролизга учрайди. Шунинг учун, аминокислаларни ҳосил бўлиши қайталама бўлмасдан, бир томонлама реакциядир.

Аминокислотани кейинги босқичида аминокислалардаги қолдиғи т-РНК нинг охири қаторидаги аденинга тегишли рибозадаги 3¹-углерод атомига боғланади.



Узоқ вақтлар давомида аминокислалар гуруҳи фақат адениндаги рибозанинг 3¹-углерод атомига боғланади, деб келар эдик. Кейинчалик маълум бўлишича, шундай вазифани рибозадаги 2¹-углерод атоми ҳам бажариши мумкин эканлиги аниқланди. Жумладан, фенилаланин, лейцин ва изолейцинлар қолдиқлари рибозанинг 2¹-углерод атомидаги гидроксил гуруҳига АРС-аза орқали боғланади. Серин ва треонин аминокислоталари рибозанинг 3¹-углерод атомига боғланадилар. Тирозин ва цистеинлар эса рибозанинг 2¹-ва 3¹-углерод атомидаги гидроксилга боғланадилар. Аминоацил-т-РНК рибозанинг 2¹-углерод атомидан 3¹-углерод атомига ва тескари томонга кўчирилиши мумкин.

Ҳосил бўлган аминокислаларни т-РНК ўз аминокислотасини рибосомага етказиб, у ерда пептидланиш жараёни кетади. Ҳужайрада оксилнинг цитоплазматик синтези аминокислотанинг фаоллашиши, транспорт РНК билан боғланиши ва рибосомага кўчирилишидан иборат:



33-расм. Аминокислотанинг оқсил таркибига киргунча босиб ўтиши.

Оқсилларнинг биосинтези оқсил синтезловчи микрофабрика бўлмиш рибосомаларда содир бўлади. Рибосомалар кўп компонентли оқсил синтезловчи тизимни ўзида қамраб, генетик информацияни тўлиқ ўқилиши ва реализациясини беҳато амалга оширади. Рибосомалар каталитик хусусиятга эга бўлиб, пептид боғларини ҳосил қилиб, пептидил-т-РНК ни механик равишда кўчирилишини ҳам таъминлайди. Улар ўзларининг асосий вазифалари оқсилларни синтезлашдан ташқари, рибосомалар хусусий биогенезларини ҳам амалга оширади.

Ҳужайрада оддий ҳолатда рибосомалар фаол бўлмай, суббирликлари бирга ассоциация ҳолатида бўлмай, ажралган кўринишда бўладилар. Транскрипция жараёнида ҳосил бўлган и-РНК рибосомага боғлангандан сўнг у фаол ҳолатига ўтади. Рибосомалар фаол ҳолатда оқсилларни генетик код асосида синтезлайди.

16.2. Генетик код

“Код” ёки “Шифр” деган сўзга дуч келсангиз, ҳарбийлардаги разведкачи ва жосусларнинг сирли хатлари ва белгилари кўз олдингизга келади. Умуман олганда, ҳар қандай саводли одам ҳар доим ранг-баранг кодларнинг муайян калитлар билан очилишини иштирокчиси бўлади.

Бизнинг хатимиз ҳам код бўлиб, айрим белги-ҳарфлар маълум товушларга мос келади. Худди шунга ўхшаш ДНК даги нуклеотидлар ҳарф бўлса, оқсилдаги аминокислоталар товуш вазифасини бажаради. Масалан, “А” товуши махсус ҳарф орқали белгиланиб, бошқа товушлар ҳам шунга ўхшаш ҳарфлар орқали ифодаланади.

Нуклеин кислоталар нуклеотидлардан, оқсил эса аминокислоталардан ташкил топган:

$n^1-n^2-n^3\ldots\ldots n^m$ нуклеин кислота

$\alpha_1-\alpha_2-\alpha_3\ldots\ldots\alpha_n$ оқсил

Оқсилдаги аминокислоталарнинг кетма-кет жойланиш тартиби, нуклеин кислоталардаги нуклеотидларнинг муайян жойлашган ўрнига боғлиқ. Нуклеин кислотадаги нуклеотид ўрни ўзгарса, оқсилдаги аминокислота қатори ҳам ўзгаради. Кўпчиликка маълумки, Морзе алифбоси орқали хабарлар ва телеграммалар шаҳарлардан шаҳарларга узатилади. Морзе

алифбосининг ҳарфлари қисқа ва узун белгилардан, яъни нукта, тирелардан иборат. Масалан, А ҳарфи • – – белгиси, Б эса – – – – билан белгиланади. Шартли белгиларни йиғиндиси кодга мисол бўлади. Бу ерда ҳам ҳарфларнинг кўриниши нукта, тиреларнинг жойланишига боғлиқ. Юқоридаги мисолларга асосан бир объектнинг кўриниши (оқсилдаги аминокислоталарнинг жойланиши, Морзе алифбоси бўйича ҳарфларнинг кўриниши) иккинчисиникига (нуклеин кислоталардаги нуклеотидларга, Морзе алифбосидаги нукта, тиреларга) боғлиқ бўлса, кибернетикада кодланиш тизими дейилади.

Синтезланадиган оқсил молекуласидаги аминокислоталарнинг жойланиш тартиби тўғрисидаги информация ДНК молекуласидаги 4 хил моноклеотидлар ёрдамида ифодаланишига генетик код деб аталади.

ДНК молекуласидаги нуклеотидлар сони фақат 4 та бўлганлиги учун битта нуклеотид ягона аминокислотани ифода эта олмаслиги маълум. Худди шунга ўхшаш, иккита нуклеотиддан ташкил топган жуфт тўплами ҳам (дуپлетли) 20 та аминокислотани ифодалаш учун кифоя қилмайди. Шунинг учун Г.Гамов (АҚШ) генетик код 3 та нуклеотид тўпламидан (триплетли коддан) ташкил топган бўлиши керак деган ғояни илгари суради. Инглиз олими Ф.Крик код ҳосил бўлишида 3 та нуклеотид катнашиши мумкинлигини назарий ҳисоблаб, триплет кодини кодон деб аташни таклиф этган. 1961 йилда М.Ниренберг ўз шогирдлари билан биргаликда синтетик полинуклеотид матрица-полиуридин кислотадан фойдаланиб, триплет кодини тасдиқлаган. Бундай матрица *E.coli* ҳужайра шираси ёрдамида фақат полифенилаланинни синтезлаши кузатилган. Полицитидил эса полипролинни, полиаденил эса полилизинни синтезлар экан. Шу сабабли УУУ триплети финилаланинни, ЦЦЦ пролинни, ААА лизинни кодлашини аниқланган.

Тажрибалар туфайли, оқсил таркибида учрайдиган барча аминокислоталарни ифодаловчи триплетлар аниқланди. Кейинчалик Ф.Крик уларни жуфтлаб, шу асосда генетик код луғатини тузди (13-жадвал). Жадвалда келтирилган 64 та триплетлар оқсил синтезини бошловчи ва тугалланишини таъминловчи триплетлар борлиги аниқланди. Бир аминокислотани ифодаловчи триплетлар бир-бирига ўхшаш бўлади. Масалан, валин аминокислотасини ифодаловчи триплетларнинг барчаси ГУ дуплети билан бошланган. Бундай ҳолларда код триплетлар ёрдамида ифодаланса ҳам, лекин аминокислоталарнинг ифодаловчи информация фақат бошланғич иккита нуклеотидда мужассамлаштирилган бўлади.

Кодон билан антикодон боғланишининг диққатга сазовор томонлари борлиги аниқланган. Жумладан, кодондаги биринчи ва иккинчи азот асослари антикодондаги нуклеотидлар билан комплементар азот асослари ўртасида мустаҳкам боғлар орқали боғланади. Кодондаги учинчи азот асослари эса антикодондаги азот асослари ўртасида боғ мустаҳкам

бўлмайди ва уларнинг ўзаро комплементар бўлиши ҳам шарт эмаслиги аниқланган. Шундай жараёни маънога эга бўлмаган мослашув механизми ёки азот асослари ўртасидаги тебраниш феномени дейилади. Шундай юритмага асосан, антикодондаги уроцил кодондаги фақат аденин билан боғланмасдан, гуанин орқали ҳам кимёвий боғланади. Антикодондаги гуанин кодондаги цитозин ва уроцил билан ҳам боғланиши мумкин. Бундай ҳодиса шуни кўрсатадики, бир неча кодонлар битта аминокислотани ифодалашни билдиради. 13-жадвалдан билиш мумкинки, бир неча аминокислоталар иккита ва ундан кўпроқ антикодонлар билан ифодаланиши мумкин. Фақат иккита аминокислота-метионин ва триптофанлар битта кодонлар орқали кодланади. Қолган аминокислоталар учун кодонлар сони иккитадан (аргинин ва цистеин учун) олтигача (лейцин ва серин учун) бўлиши мумкин.

Битта аминокислотанинг бир неча триплет ёрдамида ифодаланишини генетик коднинг “аслидан чекиниши, айниганлиги” (вырожденность) ҳодисаси деб аталади. Мазкур ҳодисанинг биологик маъноси шундан иборатки, оқсил синтезини енгиллаштиришда т-РНК ни и-РНК дан тез ажралишини ва мутациянинг зарар етказувчи таъсирига турғунликни оширишни таъминлайди

Генетик код жадвали

13-жадвал

Аминокислоталар	Кодловчи триплетлар-кодонлар
Аланин	ГЦУ ГЦЦ ГЦА ГЦГ
Аргинин	ЦГУ ЦГЦ ЦГА ЦГГ АГА АГГ
Аспарагин	ААУ ААЦ
Аспарагин кислота	ГАУ ГАЦ
Валин	ГУУ ГУЦ ГУА ГУГ
Гистидин	ЦАУ ЦАЦ
Глицин	ГГУ ГГЦ ГГА ГГГ
Глютамин	ЦАА ЦАГ
Глютамин кислота	ГАА ГАГ
Изолейцин	АУУ АУЦ АУА
Лейцин	ЦУУ ЦУЦ ЦУА ЦУГ УУА УУГ
Лизин	ААА ААГ
Метионин	АУГ
Пролин	ЦЦУ ЦЦЦ ЦЦА ЦЦГ
Серин	УЦУ УЦЦ УЦА УЦГ АГУ АГЦ
Тирозин	УАГ УАЦ
Треонин	АЦУ АЦЦ АЦА АЦГ
Триптофан	УГГ
Фенилаланин	УУУ УУЦ
Цистин	УГУ УГЦ
Тиниш белгилари	УГА УАГ УАА

Жадвалда келтирилган 64 та триплетдан 61 таси 20 хил аминокислотани кодлайди, қолганлари эса оқсил синтезининг инициацияси ва терминацияларида тиниш белгилари сифатида хизмат қиладилар.

Маълум бўлишича, барча тирик организмларда микроорганизмлардан тортиб одамларгача генетик коднинг фаолияти бир хил, универсал эканлиги аниқланган. Юқоридаги маълумотларга асосан генетик коднинг асосий хусусиятларини қуйидагича ифодалаш мумкин:

- генетик код триплет бўлиб, битта аминокислотани учта нуклеотид кодлайди;
- триплет кодлари фақат битта аминокислотани ифодалайдиган ўзига хос, специфик хусусиятга эга;
- битта аминокислота бир нечта триплетлар орқали кодланадиган “аслидан чекиниш” хусусиятига эга;
- генетик код барча тирик организмлар учун бир хил--универсалдир.
- барча организмларда код чизикли, бир томонлама ва бир-бирини қопламайди. Генетик информациянинг бошланиши ва охириги нуқталарига эга;
- генетик коднинг асосий қисми тиниш белгиларига эга эмас. Триплет кодлар ўртасида уларни бир-биридан ажратувчи нуқта, вергул, тирелар бўлмайди.

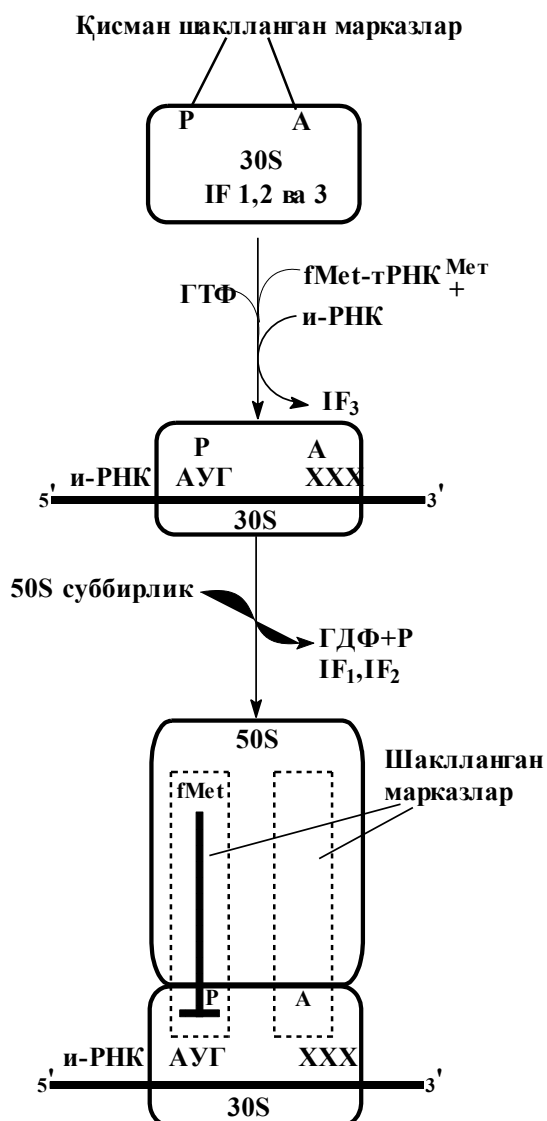
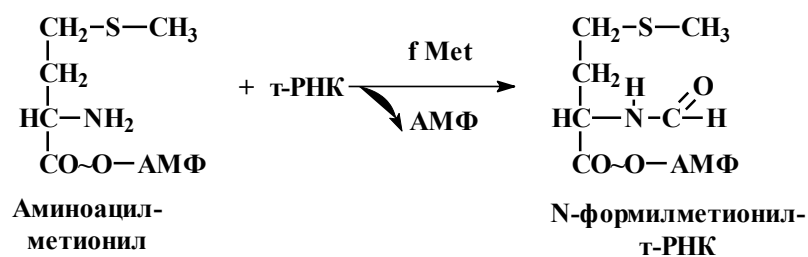
16.3. Трансляциянинг инициацияси

Оқсил синтезловчи микрофабрика бўлмиш рибосомлар ДНК дан генетик ахборот и-РНК (код) ва оқсил сифатидаги омилларни қабул қилгандан сўнг, мураккаб жараён бўлган оқсил синтезини бошланғич босқичи бошланади.

Тўлиқ рибосома ҳосил бўлганда унинг таркибида иккита трансляция марказлари--донорли (пептидил, Р-марказ) ва акцепторли (аминоацил, А-марказ) марказ шаклланади (34-расм).

Оқсил синтезининг инициацияси кичик иницирловчи комплексларнинг ҳосил бўлишидан бошланади. Шаклланган кичик комплекс катта иницирловчи комплекс билан боғланади. Уларнинг таркиби қуйидагича: рибосомлар, и-РНК, аминоацил-т-РНК, иницирловчи оқсил омиллари (IF_1 , IF_2 , IF_3) ва ГТФ лардан иборат.

Эукариот хужайраларда иницирловчи аминокислота метионин бўлиб, у т-РНК билан боғланган бўлади. Прокариотларда бундай вазифани формилметионин бажариб, у $fMet$ -т-РНК^{fMet} комплекс ҳолатида бўлади. Шунингдек и-РНК молекуласида махсус иницирловчи кодонлар борлиги аниқланган.



34-расм. Тўлиқ рибосома ва трансляция инициациясининг таркиби.

Прокариотларда иницирловчи кодонлар сифатида АУГ, ГУГ, айрим вақтларда УУГ лар бўлиб, улар трансляциянинг инициациясида т-РНК даги 3ⁱ-УАЦ антикодон билан боғланади.

Трансляциянинг инициацияси оксил синтезининг асосий йўналиши бўлиб, аминокислоталарни бирин-кетин боғланишлари и-РНК даги режа асосида содир бўлади. Прокариотларда иницирлаш комплексини ҳосил бўлиши қуйидаги навбат бўйича кетади:

- 30S рибосома IF_3 билан боғланади;
- 30S- IF_3 комплексига инициация фактори IF_1 боғланиб, кичик инициация комплекси шаклланади;
- бир вақтнинг ўзида $fMet$ -т-РНК^{fMet}, ГТФ ва IF_2 лар билан ассоциация ҳосил қилиши, иккинчи кичик инициация комплексининг шаклланишига сабабчи бўлади;
- 30S- IF_1 - IF_3 комплекси и-РНК нинг 5^I томонидаги инициация кодони билан боғланади. Ҳосил бўлган 30S- IF_1 - IF_3 -и-РНК комплекси кейинчалик Р-марказга айланади.
- иккита кичик иницировчи комплексларнинг ўзаро қўшилишидан қуйидаги катта структура шаклланади: 30S- IF_1 - IF_2 - IF_3 -и-РНК- $fMet$ -РНК^{fMet}-ГТФ. Мазкур комплекс 50S рибосом билан боғланиб, фаол оксил синтезловчи тизимни шакллантиради. Рибосома таркибига кирувчи 30S ва 50S суббирликлар ўзаро боғлангандан сўнг, пептидил ва аминоксил марказлар тўлиқ шаклланади. Шундай ҳолатда Р-марказда и-РНК нинг иницировчи кодонида комплементар боғланган $fMet$ -т-РНК^{fMet} бўлиб, аминоксил марказда эса навбатдаги аминокислотанинг кодони тўғри келади.

16.3.1. Трансляциянинг элонгацияси

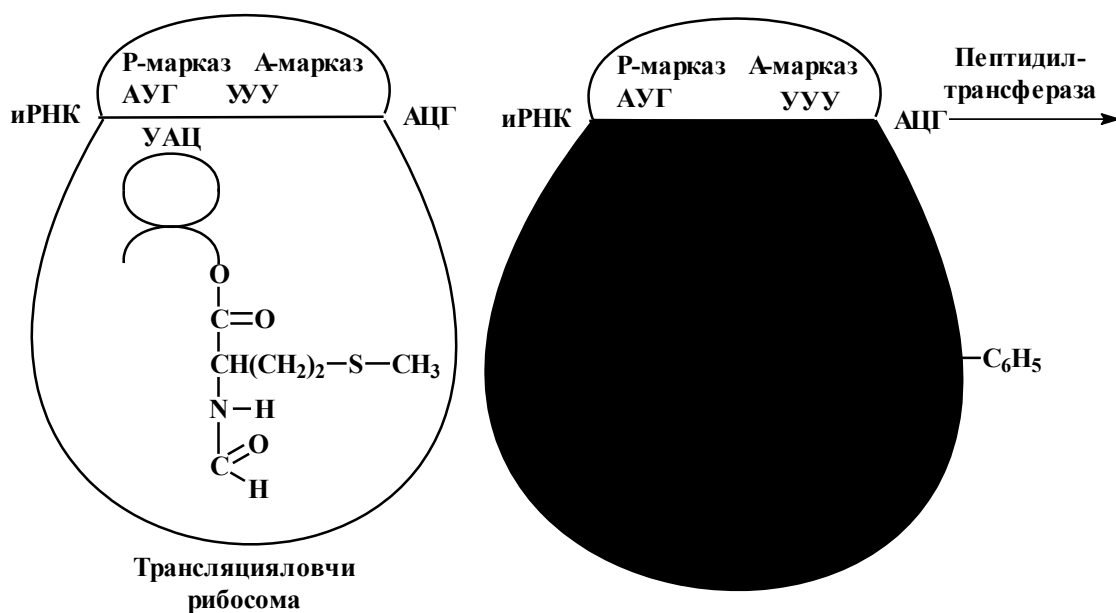
Тўлиқ шакланган рибосомада полипептиднинг ҳосил бўлиши ва унинг узунасига кўпайиш жараёни содир бўлади. Бу жараёнда ГТФ ва яна оксил табиатли учлик элонгация омили иштирок этади. Улар прокариотларда қуйидагича белгиланади: $EF-T_u$, $EF-T_s$ ва $EF-G$ ёки уларни қисқа белгилар орқали ҳам ифодалаш мумкин: T_u , T_s ва G . Элонгация омилларидан T_u , ГТФ ва цитоплазмадаги аминоксил-т-РНК билан боғланади. Бир неча қисмдан ташкил топган комплекс тўлиқ рибосомадаги А-марказга кўчирилади. Бу ерда и-РНК даги кодон, т-РНК таркибидаги антикодон билан боғланади. T_u оксил омили гидролизлайдиган ГТФ-аза хусусиятига эга. Демак, оксил омиллари аминоксил-т-РНК ни и-РНК даги махсус кодонга боғлашда ва рибосомани и-РНК бўйлаб ҳаракатини таъминлайди. 50S рибосома таркибидаги оксил-фермент пептидилтрансфераза полипептид занжирини узайтиришда иштирок этади.

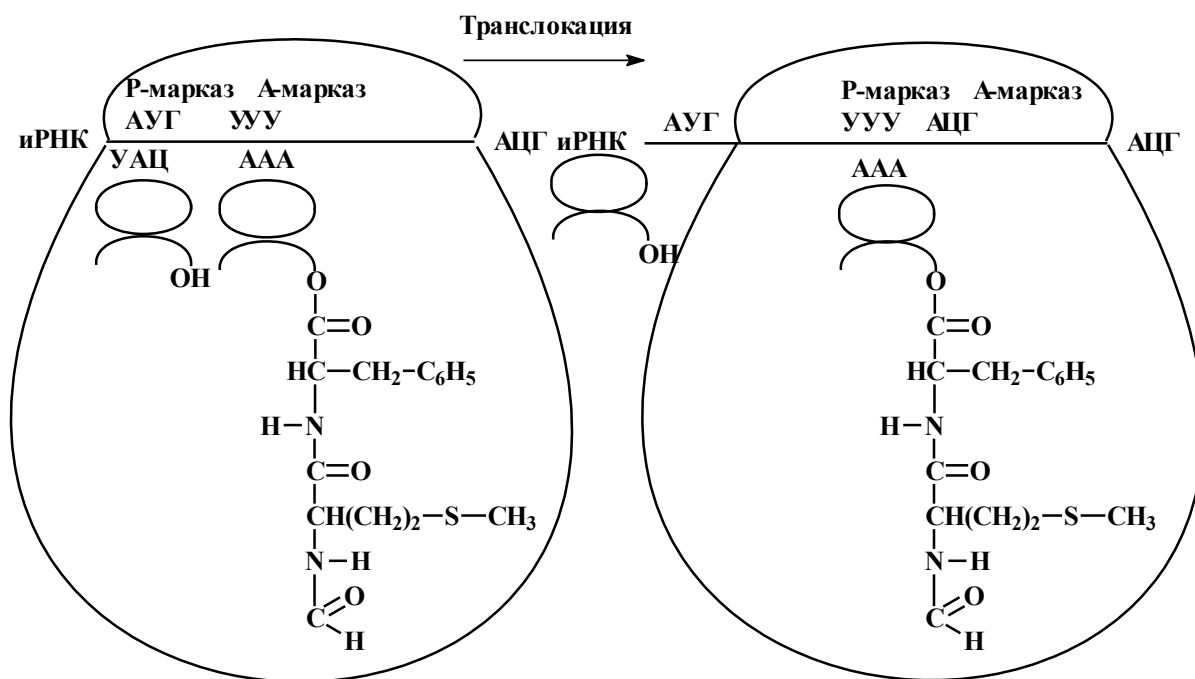
Элонгация босқичи уч қисмдан иборат. Биринчи босқичда таъкидланганидек, аминоксил-т-РНК и-РНК даги кодон билан аминоксил марказга оксил омиллари орқали боғланади. Иккинчи қисмда иккита аминокислота қолдиқлари пептидилтрансфераза ферменти иштирокида пептид боғи ҳосил бўлади. Аввал Р-марказда турган N-формилметионин-т-РНК^{fMet} даги мураккаб эфир боғи узилиб, N-формилметионил А-марказдаги т-РНК таркибидаги аминоксилнинг аминоксил гуруҳига боғланиб, пептид боғи ҳосил бўлади. Бу жараёни пептидилтрансфераза амалга

оширади. Мазкур фермент таъсирида пептидил марказда эркин т-РНК^{Met} қолиб, аминоксилда эса дипептидил-т-РНК ҳосил бўлади.

Элонгациянинг якунловчи учинчи босқичида бир нечта силжишлар рибосомада юз беради. Тўлиқ рибосома и-РНК бўйлаб битта кодонга силжийди. Шундай ҳаракат асосида рибосома ташқарисида АУГ кодони ва т-РНК^{MET} лар чиқиб қолади. Пептидил марказга дипептидил-т-РНК кўчирилиб, аминоксил марказ эса янги аминоксил-т-РНК ни қабул қилишга тайёр туради. Элонгациянинг учинчи босқичи биологик ҳаракат ҳар доим мақсадга мувофиқ бўлишлигига мисол бўлиб, бу жараёни транслокация деб аталади. Ҳар бир тронслокациядан сўнг рибосома янги элонгацияни бошлашга тайёр туради.

РНК информацияда қанча маъноли кодонлар бўлса, элонгация шунча такрорланади. Элонгациянинг ишлаш принципи худди кийим тикадиган машинанинг моқисига ўхшайди. Унинг бориши ва қайтиши материални чоклаб бораверганидек, рибосомадаги ҳаракат ҳам даврий равишда пептид боғини узайтиришни таъминлайди. 35-расмда рибосомада оксилнинг матрицали синтези кўрсатилган:





35-расм. Рибосомада оксил биосинтези (элонгация босқичи)

16.3.2. Полипептид занжирининг терминацияси

Терминация жараёнида синтезланган полипептид занжири рибосомадан ажралади. Бу жараённи оксил табиятти омиллар ва фермент пептидилэстераза бажаради. Терминация босқичини ГТФ энергия билан таъминлайди.

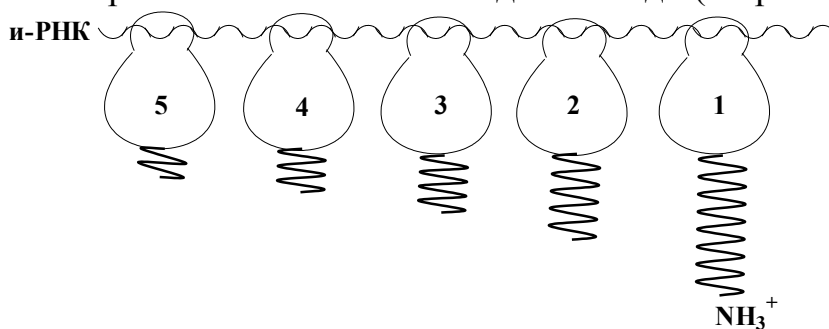
Информация РНК молекуласида ахборот узатмайдиган кодонлар бўлиб, уларни маъносиз ёки терминаторлар деб аталади. Шундай СТОП-кодонларга УАА, УАГ, УГА триплетлар киради. Мазкур кодонларнинг т-РНК даги антикодонлари билан комплементар ҳолда боғланмайдилар. Шунинг учун, рибосома шу кодонларга етганда оксил синтези тўхтайди. А-марказга α -т-РНК ўрнига терминацияга сабаб бўлувчи оксиллар RF₁ ва RF₂, қўшимча яна RRF (Ribosome release factor) омилларининг боғланиши ҳам пептид боғларини ҳосил бўлишини ниҳоясига еткази.

ГТФ билан боғланган релизин-омил ва пептидилтрансфераза ферменти таъсирида полипептид билан охириги т-РНК ўртасидаги мураккаб эфир боғи узилади. Терминациянинг якунловчи босқичида оксил синтезловчи комплекс диссоциацияга учраб, рибосома, и-РНК, т-РНК, янги синтезланган пептид ва терминацияда иштирок этувчи оксил омиллари бир-бирларидан ажраладилар.

Ҳужайрада оксилларнинг биосинтези етарли миқдорда энергия билан таъминланганида содир бўлади. Битта полипептид занжирининг синтезида сарф бўладиган энергия миқдорини ҳисоблаш мумкин: Аминокислотани фаоллаштириш учун битта АТФ гидролизланганда АМФ

ҳосил бўлади, бу иккита макроэрг сарфланиши билан баробар. Инициацияда битта макроэрг ГТФ, элонгацияда иккита ГТФ сарфланади (битта ГТФ α -т-РНК ли рибосомани А-марказга етказди, иккинчи ГТФ эса транслокацияда иштирок этади). Якунловчи терминацияда яна бир молекула макроэрг ГТФ сарф бўлади.

Оқсил синтезининг трансляциясида и-РНК бир вақтда бир неча рибосомларни генетик ахборот билан таъминлайди. Рибосомаларнинг йиғиндисига полирибосома ёки полисома деб аталади (36-расм)



36-расм. Полирибосома.

Полирибосомада синтезланган оқсил бир нечта нусхада бўлиб, полипептид занжирининг қайта синтезланишига ҳожат қолмайди. Полисом комплексининг ҳажми и-РНК молекуласига боғлиқ. Информация РНК молекуласи бир нечта минг нуклеотид қолдиғидан иборат бўлса, рибосомалар комплекси 50-100 атрофида бўлади. Рибосомада оқсилнинг синтези тез суратларда давом этиб, ҳар сонияда юзлаб аминокислоталар бир-бирлари билан боғланадилар.

16.4. Оқсилларнинг жараёнинги ва транспорти

Рибосомада қимматли оқсиллар ҳамма вақт ҳам тўлиқ синтезланмай, натив структурага эга бўлмайди. Рибосомадан ажралган оқсиллар шаклланиб, тўлиқ қимматли бўлиш жараёнини уларнинг етилиши ёки жараёнинги деб аталади.

Оқсиллар рибосомани ўзида қисман иккиламчи структурага айлана бошлайди. Оқсиллар таркибида аминокислоталар сони 25-30 га етганда полипептид рибосоманинг N-тарафидан ажралиб, унинг занжир шаклига ўралиши цитоплазмада давом этади. Полипептид занжирининг ўралиши, турли хил структурага айланишида ҳужайра суюқлигидаги махсус оқсиллар-шапиронлар иштирок этади. Мембрана ва секретор оқсиллари синтезланганда полипептиднинг N-томонида 10-30 аминокислотали қолдиқ сигналли қатор бўлиб, улар гидрофоб аминокислоталардан ташкил топган.

Ҳужайрада эркин ва мембрана билан боғланган рибосомалар бўлиб, уларнинг эндоплазматик ретикулум (ЭР) билан боғланиши

полипептиднинг сигнал қатори орқали амалга ошади. ЭР мембранасида иккита гликопротеин комплекси бўлиб, уларни рибофоринлар дейилади. Улар полипептиднинг сигналли қатори билан боғланган ҳолда бўладилар. Цитоплазмада сигнални аниқловчи структуралар мавжуд бўлиб, у 11S рибонуклеопротеиндан ташкил топган. Улар полипептиднинг сигнал қатори билан боғланганида элонгация вақтинча тўхтайди. Синтезланаётган полипептид сигнал аниқловчи структура билан биргаликда ЭР мембранасидаги рибофоринлар билан боғланганида мазкур комплекс асосида мембранада канал ҳосил бўлиб, уни транслокон деб аталади. Шу вақтдан бошлаб элонгация яна қайтадан такрорланиб, синтезланаётган полипептид ЭР мембранасидан ажралади. Фермент протеаза (сигналаза) таъсирида полипептид занжири синтезлангандан сўнг, сигналли қатор ундан узилади, янги синтезланган оксил эса пострансляцияли модификацияга ёки жараёнинг жараёнига учрайди. Янги синтезланган секретор ва мембранали оксиллар жараёнингга ва ҳужайранинг муайян компартментларига транспорт қилинади.

Полипептид занжирининг ҳосил бўлишида ёки синтез тугашида қандайдир вазиятда оксил унинг аминокислоталар таркибини белгилайдиган натив конформацияга эга бўлади, яъни матрица РНК даги бир ўлчамли генетик ахборот янги синтезланган полипептиднинг ўзига хос уч ўлчамли структурага айлантиради. Турли хил оксилларда жараённинг жараёни бир хил кетмаса ҳам, улардаги умумийликни қуйидагича таърифлаш мумкин:

- полипептид занжирининг турли хил ерлардаги цистеин қолдиқлари орасидаги дисульфит боғларининг ҳосил бўлиши;
- синтезланган полипептид занжиридаги махсус пептид боғларининг узилиши натижасида улардан бир қисми парчаланиб, қолган бўлаги эса ҳақиқий оксилга айланади;
- синтезланган оксилга простетик гуруҳларининг (углеводлар, липидлар, коферментлар ва бошқалар) боғланиши натижасида мураккаб оксиллар ва ферментлар ҳосил бўлади;
- оксилларнинг айрим қисмларидаги аминокислоталарнинг радикаллари кимёвий модификацияга учрайди (фосфорланиш, метилланиш, гидроксилланиш, карбоксилланиш, йодланиш ва бошқалар);
- оксилларнинг тўртламчи структурасини ҳосил қилиш учун полипептид суббирликлари ўзаро ассоциацияланиши лозим;
- Гольжи аппарати тўлиқ қимматли ва дефектли оксилларни бир-бирларидан сараловчи депо ҳисобланади. Дефектли оксиллар лизосомаларга кўчирилиб, у ерда аминокислоталаргача гидролизланади. Нормал оксиллар секретор гранулаларга тушиб, Гольжи аппаратидан ажралиб, цитоплазматик мембранага диффундирланади. Экзоцитос усули орқали оксиллар ҳужайрааро бўшлиқларга ҳам етказилади;

- янги синтезланган оқсиллар аксарият, муайян манзилли бўлади. Айримлари цитоплазмада, яна бир хиллари мембраналарга, хужайрааро суюкликларга ва бўлак компартментларга кўчирилади.

16.5. Оқсил синтезининг бошқарилиши

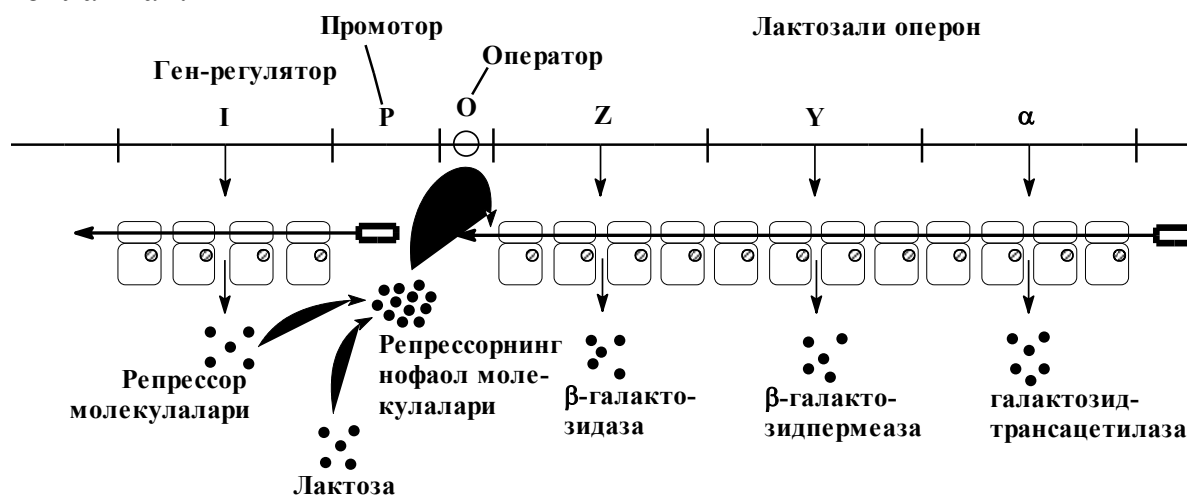
Оқсил синтези мураккаб, кўп босқичли жараён бўлиб, ДНК, РНК ва бевосита оқсил-синтезловчи тизимнинг функционал ҳолатига боғлиқ. Юқоридан маълумки, оқсил синтезида уч хил РНК иштирок этади. Демак, транскрипция жараёни оқсил синтези фаоллигини белгиловчи асосий омилдир. Генларнинг экспрессияси транскрипцияни тезлаштиради, репрессияси эса мазкур жараённи секинлаштиради.

Рибосомада оқсиллар синтезини назорат механизмини тушунтириш учун 1961 йил икки француз олимлари Ф.Жакоб ва Ж.Моно генлар индукцияси ва репрессия назариясини таклиф қилдилар.

Олимлар *E. Coli* нинг β -галактозидаза фаоллигини индукциясини тадқиқ қилиш асосида оперон гипотезасини ишлаб чиққанлар.

ДНК- молекуласида муайян чегараланган сигмент-қисмлар бўлиб, улар и-РНК молекуласини синтезлашда иштирок этиб, уларни структурали генлар ёки оперон деб аталади.

Жакоб ва Моно ўз тажрибаларида ўрганган лактозани индукциялайдиган учта фермент β -галактозидаза, бу фермент лактозани глюкоза ва галактозага парчалайди. Иккинчи фермент галактозидпермеаза бўлиб, у лактозани хужайра мембранасидан кўчиради. Учинчи фермент галактозидтрансацилаза ацетил қолдиғини галактозага етказди. Бу генларни z , y ва α деб аталиб, улар ичак таёқчаси хромосомасида ёнма-ён жойлашган.



37-расм. Лас. Опероннинг тузилиши.

Оперон структурали генлардан ташқари ўз таркибида ген-оператор, ген-регулятор бўлиб, охиргиси оқсил табиатли репрессорни кодлайди. Ген-операторга ёндош ҳолда промотор жойлашган. Бу қисм транскрипциянинг инициациясини бошланғич сайти ҳисобланади. Оқсил-репрессор ген-

оператор билан боғланганида промотор фаолияти қисман тўхтатилади. Бу жараён ўз фаолиятида РНК-полимераза ферментини промоторга боғланишига имконият бермайди, натижада транскрипция тўхтатилади.

Хужайрада β -галактозидазанинг ҳосил бўлиши лактозани гидролизланишига сабабчи бўлади. Натижада энергия манбаи бўлган глюкозанинг тўпланишига олиб келади. Провардида, транскрипциянинг тезлиги ва β -галактозидазанинг синтези лактоза репрессор (индукторини) миқдорини камайтириб, Lac-опероннинг фаолияти эса репрессияга учрайди. Шундай қилиб, генларнинг регуляцияси тескари боғланиш тизими орқали амалга ошади. Мазкур жараёнда марказий ўринни оксил-репрессор эгаллайди. У 4-та суббирлик ва иккита боғловчи марказдан иборат. Улар лактоза индуктори ва ген-оператор билан боғланадилар. Мазкур марказлар бир вақтда фаолият кўрсатмай, балки навбат билан ишлайди. Агар оксил-репрессор индуктор ёки ген-оператор билан боғланган бўлса, индукция бошланади, ёки Lac-опероннинг фаолияти репрессияга учрайди.

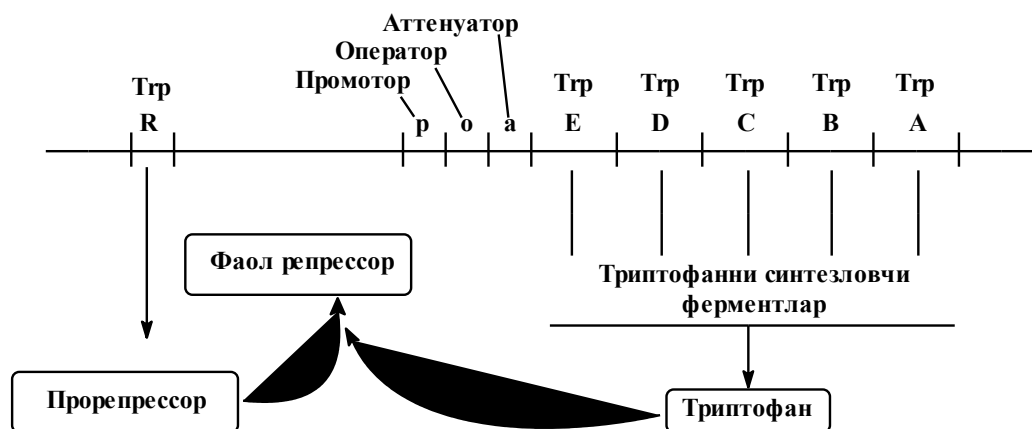
Оперон вазифасининг бошқарилиш усуллари яна бир хили аниқланган. Бактерияни глюкозали муҳитда ўстирилса, лактозали оперон фаолият кўрсатмайди. Бу жараёнда муайян маҳсулот глюкозани парчаловчи катоболит бу жараёни репрессиялайди. Маълум бўлишича, РНК-полимераза махсус оксил CAP (catabolite gene activation protein) орқали промоторга боғланади. Мазкур цАМФ билан боғланган комплекс катоболит генларини фаоллаштиради. Глюкозанинг катоболити цАМФ ни ҳосил қилишда иштирок этадиган аденилатциклаза ферментини ингибирлаш натижасида комплекс шаклланмайди, лактозали оперон индукцияга учрамайди. Шундай қилиб, транскрипциянинг фаолияти CAP-цАМФ комплексини промотор билан боғланишига боғлиқ.

Лактозали оперонда β -галактозидазанинг субстрати лактоза бўлиб, у оксил-репрессорни инактивация ҳолатига келтириши натижасида ферментнинг синтези бошланиб, опероннинг фаолияти тикланади.

Ферментлар синтезини регуляцияси бошқача усулда ҳам амалга ошиши мумкин. Жумладан, бактерияда аминокислота триптофаннинг синтезида қатнашадиган фермент фаолиятида кузатиш мумкин. Бу жараён куйидагича содир бўлади. Оксил-репрессор фаол бўлмаган прорепрессор ҳолда синтезланади. Ферментнинг охирги маҳсулоти бўлган триптофан оксил-репрессорни фаоллаштирувчи омил бўлиб, у ген-оператор билан боғланганида транскрипцияни тўхтатади (38-расм).

Регуляциянинг яна бир механизми бу транскрипция фаолиятини пасайтирувчи жараён бўлиб, буни аттенуация дейилади. Бактерия хужайрасининг биринчи структурали ген билан ген-оператор ўртасида 140-150 нуклеотид қолдиғидан ташкил топган жойда етакчи, лидер аттенуатор қатори жойлашган. Охирги маҳсулот, жумладан триптофан

йиғилганда ва РНК-полимераза аттенуаторга етганида оперон ўз фаолиятини тўхтатади. Охириги маҳсулот камайганида транскрипция яна ўз фаолиятини бошлайди.



38-расм. Триптофан оперонининг тузилиши.

Прокариот организмларда регулятор жараёни транскрипция, трансляция жараёнига нисбатан асосий рол ўйнайди.

Транскрипция босқичидаги регуляторлик механизмлари прокариот ва эукариот организмлари ўртасида умумий ўхшашликларни кузатиш мумкин. Булар ўртасида айрим фарқлар ҳам бор. Жумладан, эукариот хужайралари учун генларнинг амплификацияси ва уларнинг жойланиши ўзига хос хусусиятга эга. Кўрсатилган иккита механизм ҳам синтезланаётган оқсиллар нусхасини кескин кўпайишига сабабчи бўлиб, метаболизм реализациясини амалга оширади.

Эукариот хужайраларда ДНК оқсиллар (гистонлар) билан ўралиб, нуклеососома шаклида бўладилар. Бундай ҳолатда генларнинг транскрипцияси бўлмайди. Генларнинг экспрессияси учун транскриптонлар оқсил ўрамадан озод бўлиши, яъни деблокирланиши зарур. Демак, нуклеососомаларнинг шаклланиши ва бузилиши эукариот генларнинг регуляциясида асосий омил бўлиб хизмат қилади.

Гормонларнинг билвосита таъсири натижасида ядровий оқсил-гистонлар фосфорланиши натижасида нуклеососомалар таркибий қисмларга ажралادилар. Шундай ҳолатда матрицага инициация омиллари боғланиб, транскрипция бошланиб, РНК синтезига сабабчи бўлади. Гормонлар таъсири тўхтаса, нуклеососомалар ўз ҳолатларини тиклайдилар.

Генлар фаоллигининг бошқарилишида гистонларнинг ацетилланиши ва деацетилланиши катта аҳамият касб этади. Маълумки, эукариот организмларда транскрипция учун махсус оқсиллар талаб этилиб, уларни транскрипцион омил деб аталади. Мазкур оқсиллар комплекси РНК полимераза билан боғланиб, инициация мажмуасининг шаклланишига самарали хизмат қилади. Ацетилланишда фермент гистон-ацетилаза оқсиллар комплекси бўлган транскрипцияли омиллар билан боғланади.

Гистон оксидадаги аминокислота лизин орқали ацетилланиши натижасида полипептиддаги мусбат зарядлар сони камаяди. Натижада манфий зарядланган ДНК билан оксил ўртасидаги кимёвий боғлар заифлашиб қолади. Мазкур жараён нуклеосомани бузилишига, транскриптонни деблокирланишига сабабчи бўлади. Гистонларнинг деацетилланиши эса тескари жараёнга сабабчи бўлади. Демак, специфик ацетилаза ва деацетилазаларнинг оксиллар билан боғланиши транскрипциянинг инициациясини бошқариб туради.

Оксиллар синтезининг бошқарилишида кўп омиллар иштирок этиши аниқланган. Уларни қуйидаги жадвалга (14- жадвал) жамлаш мумкин:

**Эукариот хужайраларда транскрипцияни регуляциясида
иштирок этувчи омиллар**

14-жадвал

№	Омиллар	№	Омиллар
1	Генларнинг амплификацияси	5	и-РНКнинг сплайсинги
2	Генларнинг қайтадан гуруҳланиши	6	и-РНКнинг стабил ҳолати
3	Инициатор комплексидаги оксиллар	7	и-РНКнинг цитоплазмага транспорти
4	ДНК ни боғловчи оксиллар		

**16.6. Оксил синтезида токсик ва доривор моддаларнинг
таъсири**

Хужайрада содир бўладиган кимёвий жараёнларнинг энг мураккаби оксил синтези ҳисобланади. Унинг тўхташи ёки издан чиқиши уч босқичда, жумладан репликация, транскрипция ва трансляцияда содир бўлиши мумкин. Кимёвий моддалардан мутагенлар репликацияга таъсир қилиб, транскриптон структурасини ўзгартириши ва оксил синтези ҳақидаги маълумотни бузиб юбориши мумкин.

Атороф-муҳитда учрайдиган бензоперен ва лндан ДНК синтезига салбий таъсир қилиб, оксил синтезини тўхтатиб қўяди. Токсикантларнинг транскрипцияга таъсир қилиши аниқланган. Жумладан, госсипол экстрогенли рецепторларга таъсир қилиб, транскрипция жараёнини ўзгартириши мумкин.

Доривор моддалардан антибиотиклар оксил синтезига самарали таъсир қиладилар. Аксарият, улар транскрипция ва трансляцияни ингибирлайдилар. Организмдаги турли хил шишларга қарши қўлланиладиган антибиотиклардан актиномицитин D, рубомицитин C, оливомицитин, митомицитин C лар транскриптон фаолиятини тўхтатадилар ёки РНК-полимеразани ингибирлайдилар. Кўпчилик бактерияларга қарши ишлатиладиган антибиотиклар трансляцияни издан чиқаради.

Антибиотиклардан норвалин, индолмицин аминоксил-т-РНК ҳосил бўлишига тўсқинлик қиладилар. Стрептомицин, неомицин, конвалин,

ауринтрикарбон кислота трансляциянинг инициациясини ингибирлайди. Тетрациклин ва стрептограмин элонгацияни ингибирлаб, аминоксил-т-РНК ни рибосомадаги А-марказ билан боғланишда тўскинлик қилади. Пептидилтрансферазали реакция пуромицин, хлорамфениколдан ингибирланиб, транслация эса эритромицин ва виомицин таъсирида тўхтайди.

Оқсил синтезини ингибирловчи антибиотиклар барча ҳужайралар учун токсик моддалар бўлганлиги сабабли, уларнинг кўпчилиги медицина амалиётида қўлланилмайди. Янги антибиотиклар ишлаб чиқишнинг стратегияси бактериялар ҳужайраси учун селектив ёки алоҳида тўқима ва аъзо учун манзилгача парчаланмай етказилиб, таъсир қиладиган шакллари яратилиши лозим.

Синов саволлари

1. Оқсил биосинтезини илмий ўрганишдаги аҳамияти.
2. Оқсил синтезловчи комплекс таркибида қандай бирикмалар учрайди?
3. Аминокислоталарнинг фаолланиш босқичлари.
4. Аминокислотанинг т-РНК га боғланиш усуллари.
5. Оқсилларнинг цитоплазматик синтези.
6. Генетик код таърифи.
7. Кундалик турмушдан кодларга мисоллар келтиринг.
8. Генетик код нима учун триплетли бўлган?
9. Азот асослари ўртасидаги тебраниш феномени.
10. Генетик коднинг асосий хусусиятлари.
11. Трансляциянинг инициацияси.
12. Иницирловчи катта, кичик комплекслар ва уларнинг таркиблари.
13. Рибосомадаги марказлар ва уларнинг вазифалари.
14. Элонгация ва унинг босқичлари.
15. Оқсил синтезининг терминацияси.
16. Оқсил синтезининг қайси босқичларида макроэрг иштирок этади?
17. Оқсиллар жараёнинги ва транспорти.
18. Қандай оқсиллар сигналли деб аталади ва уларнинг вазифалари?
19. Оқсил жараёнинига ҳос умумий белгилар.
20. Генларнинг экспрессияси ва репрессияси.
21. Генларнинг оперон гипотезаси.
22. Лас. опероннинг тузилиши.
23. Оқсил синтезини бошқарилишида репрессорнинг роли.
24. Ферментлар синтези бошқарилишининг турли хил усуллари.
25. Прокариот ва эукариот организмларда ферментлар синтезининг бошқарилишидаги асосий фарқлар.
26. Генлар регуляциясида нуклеосомалар роли.
27. Оқсил синтезига токсик ва доривор моддаларнинг таъсири.

Оқсиллар биосинтезига оид тестлар

1. Организмда биологик белгилар қандай генерация асосида амалга ошади?
а) ДНК, РНК, оқсил асосида; б) углевод, витамин, ёғлар асосида;
в) витамин, РНК, углевод асосида; г) фермент, углевод, ёғлар асосида.
2. Матрица асосида қандай молекулалар синтезланади?
а) нуклеин кислота ва оқсиллар; б) оқсил, углеводлар;
в) ёғлар, витаминлар; г) нуклеин кислоталар, углеводлар.
3. Оқсил синтезида аминокислоталар қандай ҳолда бўлади?
а) эркин ҳолда; б) дипептид ҳолда;
в) аминоксил-т-РНК ҳолда; г) ГТФ билан бириккан ҳолда;
4. Аминокислотани фаоллаштиришда қандай макроэрг иштирок этади?
а) АТФ; б) ГТФ; в) УТФ; г) ЦТФ.
5. Аминокислотани фаоллаштиришда қандай фермент иштирок этади?
а) ДНК-лигаза; б) аминоксил-т-РНК-синтетаза;
в) РНК-полимераза; г) ДНК полимераза.
6. Прокариотларда оқсил синтезини бошловчи аминоксил-т-РНК
а) аланил-т-РНК; б) метионил-т-РНК;
в) формилметионил-т-РНК; г) треонил-т-РНК.
7. Эукариотларда оқсил синтезини бошловчи аминоксил-т-РНК:
а) метионил-т-РНК; б) формилметионил-т-РНК;
в) аланил-т-РНК; г) трионил-т-РНК.
8. Транспорт РНК аминокислоталарни қайси углерод атомига боғлайди?
а) 1'-ОН-қисмига; б) 3'-ОН-қисмига;
в) 5'-ОН-қисмига; г) фосфор кислотасига.
9. Фермент пептидилтрансферазининг вазифаси:
а) и-РНК бўйлаб, рибосоманинг транслокациясида иштирок этади;
б) пептид боғларини ҳосил қилади; в) аминокислотани т-РНК га боғлайди;
г) рибосомаларни бирлаштиради.
10. Трансляция жараёнида иштирок этувчи макроэрглар:
а) ГТФ; б) УТФ; в) ЦТФ; г) ТТФ.
11. Информация РНК оқсил синтезини бошланишида рибосоманинг қайси суббирликка боғланади?
а) кичик суббирликка; б) катта суббирликка;
в) шаклланган рибосомага; г) т-РНК га боғланади.
12. ДНК молекуласидаги промотор қандай вазифани бажаради?

- а) у ерга оксил-регулятор боғланади; б) у ерга РНК-полимераза боғланади;
в) оксил синтезини кодлайди; г) у ерга ДНК полимераза боғланади.

13. Геномни кодлайдиган қисмлар:

- а) экзонлар; б) интронлар;
в) оператор; г) терминатор.

14. ДНК қисмидаги операторнинг вазифаси:

- а) регуляция; б) инициация;
в) элонгация; г) терминация.

15. Оксил синтезини фаоллаштирувчи омиллар:

- а) гормонлар; б) глюкоза;
в) ёғлар; г) витаминлар.

16. Рибосомада аминокислоталар учун қандай марказлар бор?

- а) аминоксил ва пептидил марказ; б) и-РНК-марказ;
в) ДНК-марказ; г) т-РНК-марказ.

17. Генетик кодни белгиловчи биополимер:

- а) оксиллар; б) нуклеин кислоталар;
в) углеводлар; г) ёғлар.

18. Информация РНК даги код нечта нуклеотиддан иборат?

- а) дублет; б) триплет;
в) тетраплет; г) пентаплет.

19. Синтезланган оксилларнинг тўлиқ шаклланиш жойи:

- а) рибосомада; б) цитоплазмада;
в) ядрода; г) мембранада.

20. Антибиотикларнинг оксил синтезига таъсири:

- а) салбий; б) ижобий;
в) таъсир қилмайди; г) оксил синтезини фаоллаштиради.

21. Рибосомада оксил синтезининг босқичлари:

- а) инициация, элонгация ва терминация; б) босқичларсиз синтезланади;
в) фақат элонгациядан иборат; г) фақат терминациядан иборат.

22. Рибосомалар тўпламининг номланиши:

- а) полисомалар; б) рибосомалар;
в) рибосомалар тўплами; г) оксиллар егиндиси.

23. Рибосомаларнинг тўпланадиган жойи:

- а) эндоплазматик тўрнинг мембраналарида; б) цитоплазматик
мембранада; в) ҳужайра суюқлигида; г) ядрода.

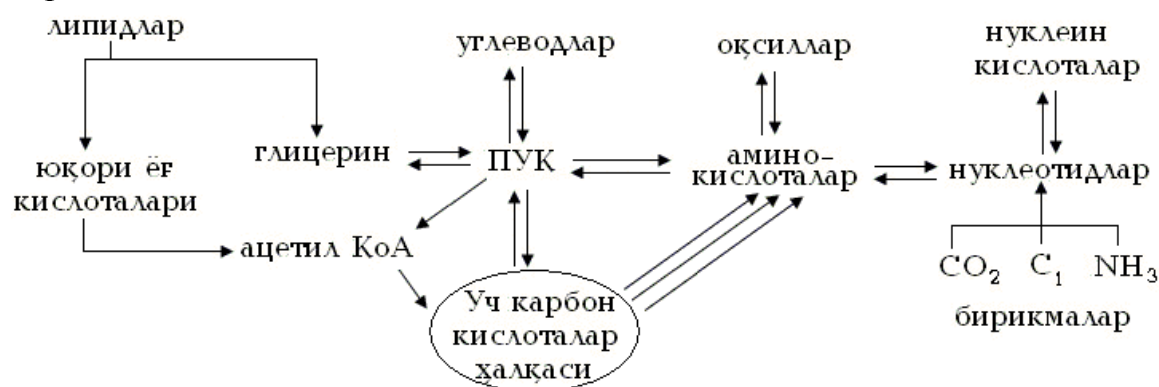
XVII БОБ

Моддалар алмашинувининг ўзаро боғлиқлиги

Хужайра, тўқима, аъзо ва умуман, тирик организмдаги турли хил синфларга мансуб моддаларнинг алмашинуви алоҳида бўлмай, балки улар бир-бирлари билан ўзаро узвий боғлиқ ҳолда давом этади. Шунинг учун оксил, нуклеин кислоталар, углевод ва ёғлар алмашинувининг бир-бирига боғлиқлиги ва бу жараёнларнинг айрим қонуниятларини кўриб чиқамиз.

Маълумки, организмда бирламчи органик бирикма карбонат ангидрид газини рибулозо-1,5 дифосфат иштирокидаги фиксацияси натижасида 3-фосфоглицерин кислота синтезланади. Худди шу энг содда моддадан ферментлар таъсирида углеводлар, аминокислоталар, глицерин, юқори молекулали ёғ кислоталари, полиизопреноидлар, стероллар ва бошқа бирикмалар шаклланади. Аминокислота, CO_2 ва NH_3 дан пурин ва пиримидин асослари ҳосил бўлади. Демак, карбонат ангидридни бирламчи ўзлаштирилишидан бошлаб, хилма-хил мономерлар синтезланиб, улар асосида биополимерлар (полисахаридлар, оксиллар, нуклеин кислоталар), турли хил липидлар ва бошқа органик бирикмалар синтезланади. Худди шу мураккаб макромолекулалар ўсимлик, ҳайвон ва микроорганизмларнинг таркибий қисми ҳисобланади.

Автотроф организмларда бирламчи органик бирикмалар тўғридан-тўғри синтезланиши билан бир қаторда улардан янги синф моддалари ҳам ҳосил бўлади. Шундай метаболитик жараёнлар гетеротроф организмларда содир бўлиб, оксиллар, нуклеин кислоталар, углевод, липидлар ва бошқа яна кўпдан-кўп моддалар бир-бирлари билан ўзаро боғлиқ, қайта қурилиш асосида синтезланиб туради. Оралиқ модда алмашинуви асосий метаболитик калитлар бўлган пирозум кислота (ПУК), α -кетоглутар-, шавеллевосирка кислоталар (ШСК) ва ацетил КоА орқали амалга ошади (39-расм).



39-расм. Асосий органик бирикмалар алмашинувининг ўзаро боғлиқлиги.

Демак, органик бирикмаларнинг ўзаро бир-бирларига ўтиши, бир-бирлари асосида янгидан синтезланиши тирик табиатда табиий, зарурий ва катта масшабли бўлган жараён ҳисобланади.

Оқсил ва нуклеин кислоталарнинг ўзаро бир-бирларига алмашинуви биринчи навбатда нуклеозидтрифосфатларнинг ҳосил бўлиши, улардан эса нуклеин кислоталар синтезланади. Бу шароитни яратишда ҳужайрада оқсил-ферментлар (ДНК- ва РНК-полимераза, лигаза, топоизомераза, пурин ва пиримидин азот асосларини синтезловчи ферментлар) бўлиши керак. Пурин ва пиримидин асосларининг синтезида аминокислоталардан глицин, аспарагин ва глутаминлар ҳам ашё сифатида иштирок этади. Маълумки, оқсилларнинг матрицали синтез тизимида ҳамма РНК хилларининг бўлиши ва ДНК молекуласида рибонуклеин кислоталар ҳосил бўлиб, улар ўзаро бир-бирларига боғлиқ ҳолда фаолият кўрсатиши лозим. Шунинг учун, айрим олимларнинг фикрича, ҳаётнинг пайдо бўлиши ва унинг эволюциясида биринчи бўлиб оқсиллар синтезланган. Ҳужайра ва тўқималар мураккаблашиб боришида оқсил синтезини бошқариш зарурати пайдо бўлиши муносабати билан, иккинчи босқичда нуклеин кислоталар синтезланган бўлиши мумкин.

Бир қисм аминокислоталар переаминирланиш натижасида, айримлари эса пурин азот асосларини парчаланишидан ҳосил бўлади. Нуклеин кислоталар ва углеводлар ўртасидаги алмашинувининг ўзаро боғлиқлиги ҳам ўзига хос хусусиятга эга. Углеводларнинг апотомик парчаланишидан рибозо-5-фосфат ҳосил бўлади. Худди шу моддадан эса рибозо-5-фосфорибозил-1-пирофосфат синтезланади. Бу бирикма эса пурин ва пиримидин нуклеотидлар синтези учун зарур бўлган кимёвий ашёдир. Пурин ҳалқаси 5-фосфорибозил-1-пирофосфат молекуласида шаклланади. Углеводлар алмашинувида нуклеин кислоталарнинг таркибий қисми бўлган. β ,D-рибоза ва β ,D-дезоксирибозалар синтезланади.

Нуклеин кислоталарнинг парчаланишидан маълум миқдорда углеводлар синтези учун моддалар ҳосил бўлади. Пурин ва пиримидин нуклеотидларнинг гидролизидан рибоза ажралиб чиқади, у эса углевод алмашинувига боғланиб, бир вақтнинг ўзида ҳосил бўлган пентозадан рибозо-5-фосфат, ундан глюкозо-6-фосфат синтезланиши мумкин. Фосфорли моносахаридларнинг бир-бирига ферментлар орқали ўтиши метаболизм учун катта аҳамият касб этади.

Углеводларнинг парчаланишидан АДФ нинг субстратли ва оксидланишли фосфорланиши бир меъёردа сақланиб, АТФ синтези организм учун таъминланади. Нуклеозидмонофосфатларнинг нуклеозидтрифосфатларга айланишида АТФ зарур субстратдир. Демак, организмда углеводларнинг миқдори ва уларнинг парчаланиши нуклеин кислоталарнинг синтезланишига бевосита таъсир қилади.

Углеводлар биосинтези аксарият, нуклеин кислоталарнинг алмашинувига боғлиқ. Маълумки, уридинтрифосфат УДФ-глюкоза синтези учун фойдаланилади. УДФ-глюкоза гликозид қолдиқларини синтезланаётган полиглюкан занжирига боғлайди. Шундай вазифани

целлюлоза синтезида гуанозиндифосфатглюкоза бажаради. Бўлак нуклеозиддифосфатли кандлар гексозан ва пентозанларнинг ҳосил бўлишида иштирок этади. Демак, мураккаб углеводларнинг биосинтези нуклеотид табиатли бирикмаларга боғлиқ.

Нуклеин кислоталар ва ёғлар алмашинувининг ўзаро боғлиқлиги бўлак макромолекулаларга нисбатан кам ўрганилган. Бу икки бирикманинг таркибий қисмлари бир-бирлари учун бевосита, тўғридан-тўғри қурилиш хом ашёси бўла олмайди. Лекин нуклеин кислоталар ва ёғлар бир-бирлари учун билвосита, яъни оралиқ модда орқали ўтишлари мумкин. Масалан, пиримидин азот асосларининг парчаланишидан аминокислота β-аланин ҳосил бўлиб, бу модда коэнзим А синтези учун зарурдир. Коэнзим А эса ёғ кислоталарнинг синтези ва деструкцияси учун зарур ҳисобланади. Ҳужайрада ёғ кислоталарининг β-оксидланиши нуклеозидтрифосфатлар жумладан, АТФ синтезига катта ҳисса қўшувчи жараёндир. Углеводлар синтезига ўхшаш ёғларни ҳосил бўлишида ҳам нуклеозиддифосфат ва нуклеозидтрифосфатлар иштирок этади. Фосфолипидлардан ЦДФ-холин ва ЦДФ-коламин синтезида муҳим метаболит бўлган ЦТФ иштирок этади.

Кейинги босқичларда айниқса, оксил ва углеводлар алмашинувининг ўзаро боғланишида пирозум (ПУК) кислотаси асосий рол ўйнайди. Углеводларнинг дихотомик парчаланишидан ҳосил бўлган ПУК аминокислоталар-аланин, валин ва лейцинлар синтезида бевосита субстрат бўлиб хизмат қилади. ПУКнинг карбоксилланишидан шавелевосирка кислотаси шаклланади. Охирги кетокислотадан бир гуруҳ аминокислоталар- аспарагин, метионин, изолейцин ва лизинлар ҳосил бўлади. Кребс ҳалқасига кирган ПУК дан α-кетоглутар кислотаси синтезланади. Охирги маҳсулотдан эса глутамин кислота, пролин ва аргининлар шаклланади. ПУК кислотаси 3-фосфоглицерин кислотадан синтезланади. Фосфоглицерин кислота серин, глицин, цистин ва цистеинлар учун зарур моддадир.

Углеводларнинг апотомик ва дихотомик парчаланишидан ҳосил бўлган оралиқ моддалардан оксил таркибидаги деярли барча аминокислоталар ҳосил бўлади. Гистидиннинг имидазол ҳалқаси рибозо-5-фосфат молекуласида шаклланади. Эритрозо-4-фосфат ва фосфоенолпирозум кислотасидан шиким кислотаси синтезланади. Айнан шу кислотадан эса фенилаланин, триозин ва триптофан аминокислоталари ҳосил бўлади. Шундай қилиб, аутотрофларда углевод ва аммиакдан оксил таркибида доим учрайдиган аминокислоталар синтезланиб туради. Демак, углеводларнинг оксилларга айланиши, иккита муҳим биополимерлар алмашинувининг ўзаро боғлиқли, организм метаболизмини муҳим тармоқларидан ҳисобланади.

Кўрсатилган биокимёвий жараён тескари томонга ҳам кўчирилиши мумкин. Кўпчилик аминокислоталар (аланин, фенилаланин, тирозин,

гистидин, триптофан, серин, цистеин) таркибида уч углеводли фрагмент мавжуд бўлиб, кўп ҳолатларда уларнинг парчаланишидан ПУК ва унинг ҳосилалари ҳосил бўлади.

Глутамин ва аспарагин кислоталарнинг дезамирланишидан α -кетоглутар, шавелевосирка кислоталари ҳосил бўлади. Булар ўз навбатида трикарбон ва дикарбон кислоталар ҳалқаси орқали ПУК га айланади. Пролин осон йўл орқали глутамин кислотасига у эса ПУК учун асосий манба бўлиб хизмат қилади. ПУК углеводлар алмашинувида қўшилиб кетиши мумкин. Юқоридаги оксил ва углевод алмашинувининг боғлиқлигидан ташқари, яна уларнинг туташган нукталарини эслаш мумкин. Бир қанча оксил-ферментлар углевод синтези ва парчаланишини бевосита амалга оширади. У ўз навбатида углеводларнинг парчаланишидан ажраладиган энергия АДФ ни АТФ га айлантиради. Ҳосил бўлган энергия хужайрада оксил синтезини амалга оширади.

Хужайрада оксил ва липидлар алмашинувининг ўзаро боғлиқлиги метаболизм учун алоҳида аҳамият касб этади. Ёғларнинг парчаланиши худди углеводларга ўхшаш бир томондан аминокислоталар синтези учун ҳам ашё етказса, иккинчи томондан оксил синтези учун углеводларга нисбатан кўпроқ энергия билан таъминлайди.

Маълумки, юқори ёғ кислоталарининг оксидланишидан ацетил-КоА ҳосил бўлади. Мазкур маҳсулот икки, уч карбон кислоталар циклида α -кетоглутар кислота синтезини таъминлайди. Бу кетокислотадан қандай аминокислота ҳосил бўлиши юқорида кўрилган эди.

Триглицеридлар гидролизидан ҳосил бўлган глицерин, углевод алмашинуви орқали гистидин, фенилаланин, триозин ва триптофан каби аминокислоталарнинг синтезига сабабчи бўлади. Демак, оксил молекуласида ҳар доим учрайдиган аминокислоталарнинг бир қисми липидлар парчаланишидан ҳам ҳосил бўлади.

Оқсилларнинг парчаланишидан маълум миқдорда ёғлар синтезланади. Юқорида кўрсатилгандек, аминокислоталарнинг парчаланишидан ПУК ҳосил бўлади. Унинг оксидланишли декарбоксилланишидан ацетил-КоА синтезланиб, у эса юқори ёғ кислоталар, стероллар ва липидларнинг таркибий қисми учун асос бўлиб хизмат қилади. ПУК липидларнинг ажралмас қисми бўлган фосфолипидларга айланиши мумкин.

Айрим организмларда оқсилларнинг синтези учун зарур бўлган энергия фақат липидларнинг парчаланишидан ҳосил бўлади. Масалан, ипак қуртидаги оксил фиброин ва серицинлар синтезини келтириш мумкин. Углевод ва липидлар алмашинувининг ўзаро боғлиқлиги ва уларнинг бир-бирларига ўтишлари ПУК ва ацетил-КоА иштирокида амалга ошади. Маълумки, ПУК углеводларнинг дихотомик парчаланишидан ҳосил бўладиган асосий маҳсулот бўлиб, унинг

оксидланишли декарбоксилланишидан ацетил-КоА шаклланиб, ёғ кислоталари, стероллар, каротиноидлар ва полиизопреноидлар синтези учун хом ашё ҳисобланади. Осонлик билан углеводлар фосфоглицеринга, ундан эса оддий ва мураккаб ёғларга ўта олади.

Липидларнинг парчаланишидан ҳосил бўладиган асосий маҳсулотлар, ацетил-КоА ва глицерин углевод синтезида бевосита иштирок этади.

Юқорида келтирилган оксил, нуклеин кислота, углевод, ёғлар ва бўлак бирикмалар алмашинувининг ўзаро боғлиқлигини кўрсатувчи маълумотлар, мураккаб бўлган метаболитик жараён босқичларини тўлиқ қамрай олмайди. Улар ўртасидаги субстратлар орқали боғланишдан ташқари, яна мураккаброқ бўлган ўзаро боғланишлар ҳам мавжуд. Айрим моддалар алмашинувидан ҳосил бўлган бирикмалар бошқалар алмашинувига ҳам кучли таъсир қилиши мумкин. Жумладан, оксил ва нуклеин кислоталр алмашинувида информация РНКнинг ролини кўрсатиш мумкин. Мазкур и-РНК бир томондан специфик оксил синтези учун матрица бўлса, бошқага тегишли оксил синтезлайдиган и-РНК учун ингибитор ҳисобланади. Полисахаридлар синтезида оралик модда бўлган УДФ-глюкоза бўлмаса, углевод ҳосил бўлмайди. Худди шундай жараён фосфолипидлар синтезида кузатилиб, бунда оралик модда сифатида ЦДФ-холин иштирок этади. Демак, нуклеин кислоталар алмашинуви углевод ва ёғлар метаболизми билан жуда яқин алоқада бўлади.

Маълумки, ҳар қандай моддалар алмашинуви фермент-оксил иштирокисиз амалга ошмайди. Демак, оксиллар метаболизми аминокислоталар ва бошқа бирикмалар алмашинувини бевосита бошқариб, ўзаро боғлиқлигини ининтеграциялаб туради. Ҳужайрада АТФ захирасини оксидланишли фосфорланиш тўлдириб туради. АТФ миқдорига қараб, моддалар алмашинувининг самарадорлиги белгиланади. Барча турдаги бирикмалар биосинтези АТФ орқали энергия билан таъминланишига боғлиқ. Ҳамма моддалар алмашинувининг бир-бирига ўтиши ва уларнинг ўзаро боғлиқлиги моддалар метаболизмини бир бутунлиги бўлиб, улар муайян равишда бошқарилиб, изга солиниб турилди.

17.1. Моддалар алмашинувининг бошқарилиши

Организмда моддалар алмашинувининг изга солиниши кўп босқичларда давом этса ҳам, бошқарилишнинг алоҳида иккита тури диққатга сазовордир. Улардан бири фермент-оксил синтезига ташқи муҳитнинг таркибий қисмлари бевосита таъсир қилади. Модда алмашинувининг бундай бошқарилуви индукция ва репрессия тизимларига асосланган. Регуляторли ферментларнинг синтези ва парчаланиши гормонлар орқали ҳам бошқарилади.

Моддалар алмашинувининг бошқарилишидаги иккинчи йўл биринчисига нисбатан тезкор бўлиб, битта ёки бир нечта ферментларнинг

фаоллигига боғлиқ. Моддалар алмашинувидаги метаболитик занжирнинг бошланғич ва якунловчи босқичларидаги мультифермент таркибидаги регулятор энзимларга боғлиқ. Мазкур жараёндаги регулятор ферментлар реакцияларни бир томонлама орқага қайтмайдиган тизим асосида олиб боради. Бундай бошқарилиш ижобий (активация) ёки салбий (ингибирланиш) бўлиб, унинг амалга оширилиши сўнгги маҳсулот орқали амалга ошади. Шундай қилиб, моддалар алмашинувининг ингибитор турини тескари боғланиши асосидаги ингибирланиши ёки ретроингибирланиш деб аталади. Катаболизмнинг бундай бошланғич ингибирланиши аллостерик самарадорликка боғлиқ. Аллостерик ингибирловчи ферментларга Кребс халқасидаги изоцитратдегидрогеназа, гликозилдаги фосфофруктокиназа, пурин нуклеотидларининг синтезида қатнашувчи фосфорибозилпирофосфатсинтетазалар мисол бўлади.

Регулятор ферментларнинг фаоллиги фақат аллостерик йўл билан бошқарилишидан ташқари, яна фосфорланиш ва дефосфорланиш асосида ҳам амалга ошади. Масалан, гликогенфосфорилазанинг фосфорланиши уни фаол ҳолатга келтирса, гликогенсинтетазани эса ингибирлайди. Демак, айрим ферментларнинг регулятор хусусиятлари икки томонлама бўлиб, модда алмашинувининг бир йўлини фаол ҳолга келтирса, иккинчи йўналишини тўхтатади. Моддалар алмашинувининг бошқарилишида муҳим ўринни яна хужайрадаги компартментланиш эгаллайди. Хужайрадаги метаболизмнинг муайян қисмларида (компартментларида) фазовий мембраналар орқали чегараланишини компартментланиш деб аталади. Хужайрадаги мембраналарнинг селектив танлов асосида модда ва ионларнинг ўтказиш хусусияти аксарият кўп метаболитларнинг тақдирини белгилаб беради. Моддаларнинг трансмембрана асосида ташилиши ва уларнинг тезлиги мембраналар билан бўладиган муносабати хужайрадаги метаболитик йўлларнинг йўналишига, уларнинг ўзгаришига сабабчи бўлади.

Моддалар алмашинувининг метаболитлар орқали бошқарилиш турлари кўп бўлиб, айрим моддаларнинг камлиги ёки кўплиги реакцияларни тезлаштиради ёки тўхтатади. Масалан, гетеротроф организмларда оксил синтезининг ҳажми алмашмайдиган аминокислоталар синтезига боғлиқ.

Моддалар алмашинувининг изга солинишида метаболитларнинг ўзаро муносабати ва рақобатлашуви муҳим аҳамият касб этади. Юқорида таъкидланганидек, хужайрадаги асосий метаболитларга ПУК, шавеллевосирка кислота, α -кетоглутар кислота, ацетил-КоА, глюкзо-6-фосфатлар кириб, уларнинг модда алмашинувида роли ниҳоятда катта.

Моддалар алмашинуви изга солинишида кичик молекулали биологик фаол (витамин, коферментлар ва бошқалар) моддаларнинг иштироки йўқ эмас.

Модда алмашинувининг изга солинишида метаболитларнинг индуктор ва корепрессор орқали оперон босқичи асосида бошқарилишини эслатиш мумкин.

Хулоса қилиб шуни таъкидлаш лозимки, метаболитик жараёнларнинг бир бутунлиги ташқи муҳит таъсирида бўлиб, тирик организмларда ички ҳолатни бир меъёрга сақлаш биокимёвий гомеостаз бўлиб, бу тирикликнинг муҳим белгиларидан бири ҳисобланади.

Асосий метаболитик жараёнларнинг компартиментализацияси

15-жадвал

Компартмент	Метаболитик йўл
Цитозол	Гликолиз Пентозофосфатли йўл Ёғ кислоталар синтези Триацилглицероллар синтези Нуклеозидтрифосфатлар синтези
Митохондрия матрикси	Пируватнинг оксидланишли. Декарбоксилланиши Уч карбон кислоталар цикли Ёғ кислоталарнинг β-оксидланиши Кетон таначалари синтези Оксидланишли фосфорланиш
Иккита компартмент-цитозоль ва митохондрияли матрикслар иштирокида	Гликонегенес Мочевина синтези Гем синтези

Синов саволлари

1. Организмда ҳосил бўладиган бирламчи моддалар ва уларнинг иштирокида синтезланадиган мономер ва биополимерлар.
2. Автотроф ва гетеротроф модда алмашинувининг фарқи ва ўзаро боғлиқлиги.
3. Моддалар алмашинувининг асосий метаболитик калитлари.
4. Оқсил ва нуклеин кислоталар алмашинувининг ўзаро боғлиқлиги.
5. Нуклеин кислоталар ва углеводлар алмашинувининг ўзаро боғлиқлиги.
6. Нуклеин кислоталар ва ёғлар алмашинувининг ўзаро боғлиқлиги.
7. Оқсил ва углевод алмашинувининг бир бутунлиги.
8. Оқсил ва липидлар алмашинувининг ўзаро боғлиқлиги.
9. Углеводлар ва ёғлар алмашинувининг туташтирувчи нукталари.
10. Оқсиллар алмашинувининг бошқа моддалар алмашинуви регуляциясидаги роли.
11. Моддалар алмашинувининг бошқарилиши.
12. Моддалар алмашинувининг бошқарилишида ферментлар роли.
13. Моддалар алмашинувининг бошқарилишида метаболитлар роли.

14. Моддалар алмашинувининг бошқарилишида аллостерик усулларнинг роли.

15. Моддалар алмашинувининг бошқарилишида фосфорланиш ва дефосфорланишнинг аҳамияти.

16. Моддалар алмашинувининг бошқарилишида хужайра компартментларининг роли.

17. Биокимёвий метаболитик тўрнинг таърифи.

Моддалар алмашинувининг ўзаро боғлиқлигига оид тестлар

1. Организмда биополимерлар ва ёғлар алмашинувининг ўзаро бир-бирларига боғлиқлиги:

- а) ўзаро бир-бирларига боғлиқ;
- б) ҳар бир молекула алоҳида алмашинувга эга;
- в) биополимер ва ёғлар хужайра ташқарисида алмашинади;
- г) моддалар алмашинувининг ўзаро боғлиқлиги ҳароратга боғлиқ.

2. Моддалар алмашинувида қатнашувчи асосий метаболитик калитлар:

- а) ПУК, ШСК, кетоглютар кислота ва ацетил КоА ;
- б) аминокислоталар, углеводлар, ёғлар ;
- в) гормон, витамин, ферментлар ;
- г) нуклеин кислоталар, углеводлар, липидлар.

3. Оксил ва нуклеин кислоталар алмашинувини боғловчи моддалар:

- а) нуклеозидтрифосфатлар, ДНК- ва РНК- полимераза, айрим аминокислоталар ;
- б) углевод, ёғ, липоидлар ;
- в) гормон, витаминлар ;
- г) липид, ПУК, углеводлар.

4. Нуклеин кислоталар ва углеводлар алмашинувини боғловчи оралик моддалар:

- а) рибозо-5-фосфат, рибоза, дизоксирибоза, УДФ глюкоза ;
- б) нуклеотид табиатли бирикмалар ;
- в) аминокислоталар, дисахаридлар, ёғ кислоталари ;
- г) оксиллар, биологик фаол моддалар.

5. Оксил ва углеводлар алмашинувини ўзаро боғловчи метаболитлар:

- а) ПУК, аминокислоталар, ферментлар ;
- б) глюкоза, глицерин, ёғ кислоталари ;
- в) сахароза, гормонлар, фосфор кислоталар ;
- г) пептидлар, дисахаридлар, олигонуклеотидлар.

6. Углевод ва ёғлар алмашинувини туташтирувчи моддалар:

- а) глицерин альдегид, сирка кислота ;
- б) ПУК, шавелевосирка кислота ;

в) моносахаридлар ва глицерин ; г) ёғ кислоталари, олигосахаридлар.

7. Моддалар алмашинувини ўзаро боғловчи бирикмалар:

- а) метаболитлар ва ферментлар ; б) биологик фаол моддалар;
в) анион ва катионлар ; г) нуклеозидтрифосфатлар.

8. Моддалар алмашинувининг бошқарилиши бир ёки икки томонлама бўладими?

- а) моддалар алмашинувининг бошқарилиши бир ёки икки томонлама бўлиши мумкин ;
б) моддалар алмашинувининг бошқарилиши фақат бир томонлама бўлади ;
в) моддалар алмашинувининг бошқарилиши субстратларга боғлиқ эмас ;
г) моддалар алмашинувининг бошқарилиши ионларга боғлиқ.

9. Ҳар қандай моддалар алмашинуви қайси бирикмалар орқали амалга оширилади?

- а) оксил-ферментлар ва АТФ орқали ; б) углевод ва ёғлар орқали ;
в) гормонлар ва ионлар орқали ; г) ёғлар ва витаминлар орқали.

10. Моддалар алмашинувининг бошқарилиши қандай тизимларга асосланган?

- а) индукция ва репрессия тизимига ; б) моддаларнинг ионланиш ҳолатига ;
в) реакция тезлигига ; г) метаболитларнинг сифатига.

11. Моддаларнинг фосфорланиши ва дефосфорланиши бирикмалар алмашинувининг регуляциясига таъсир қиладими?

- а) таъсир қилиб, модда фосфорланса фаол ҳолатда, дефосфорланса, нофаол бирикмалар ҳосил бўлади ;
б) таъсир қилмайди ; в) ўртача таъсир қилади; г) билвосита таъсир қилади.

12. Моддалар алмашинувининг бошқарилишида яна қандай усуллар мавжуд?

- а) ҳужайрадаги компартментланиш усули ;
б) ҳужайрадаги катион ва анионлар миқдори ;
в) ҳужайрадаги органоидлар фаолияти ;
г) ҳужайрадаги физик-кимёвий усуллар.

13. Ҳужайрадаги метаболитик жараённинг бир бутанлиги нимага боғлиқ?

- а) ташқи ва ички муҳитга боғлиқ ; б) ҳужайра муҳитига боғлиқ ;
в) ҳужайра метаболитига боғлиқ ; г) ҳужайра ионларига боғлиқ.

XVIII БОБ

Биомухандисликнинг ҳужайравий ва молекуляр аспекти

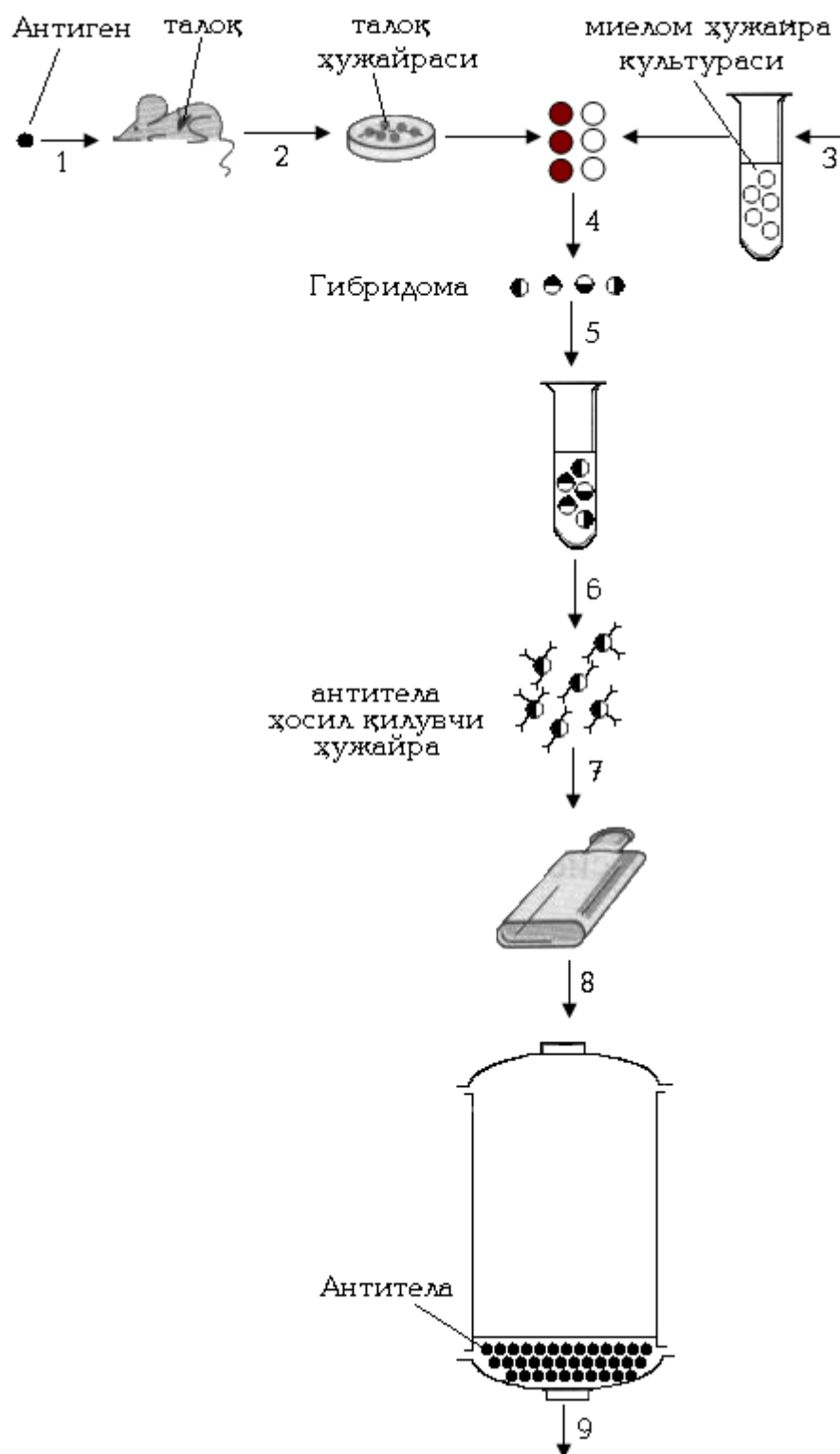
Тирик ҳужайра органоидларини муайян усуллар орқали мақсадга мувофиқ керакли маҳсулотлар синтезлашга қаратишни биологик аҳамияти бениҳоя каттадир. Ҳозирги кунда ҳайвон ва ўсимлик ҳужайраларини махсус озука муҳитига ўтказиб, илмий модел сифатида фундаментал тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Биология фанида ҳужайра асосидаги тадқиқот ишларини олиб бориш, ҳужайра муҳандислиги ёки инженерлиги мазкур соҳа биология фанининг долзарб замонавий йўналиши ҳисобланади.

18.1. Ҳужайра муҳандислигининг асослари.

Ҳайвон ҳужайралари

Ҳайвон ҳужайрасидан мақсадли маҳсулотларни олишнинг самарали усули ҳужайраларни гибрид ҳолатига келтиришдир. Бунга мисол тариқасида гибридома ҳужайраларини келтириш мумкин. Мазкур усулда оддий ҳужайра рақ ҳужайралари билан умумлаштирилади. Айнан шу методология асосида талоқ ҳужайраси билан миелома (қон тизимси касаллиги; лейкозларнинг бир тури. Касаллик кўмикнинг генетик ўзгарган плазматик миелом ҳужайралари кўпайиб кетиши, суяк, қон яратиш, сийдик ажратиш тизимлари издан чиқадиган оғир касаллик) ҳужайралари бирлаштирилиб, гибродом ҳужайралар яратилган. Ҳосил бўлган гидридомалар талоқдан антиген синтезлайдиган, миеломалардан эса тўхтовсиз ўсиш ва бўлиниш хусусиятларини қабул қилган. Мазкур усул асосида ҳозирги кунда тиббиётда ва биология фанида кенг қўлланиладиган моноклонали антителлар (мк АТ) олиниши йўлга қўйилган.

Моноклонали антеллар олишни содда усуллари ишлаб чиқилган бўлиб, бунда фақат гибрид ҳужайралардан фойдаланилади. Жумладан, сичқонларга муайян антиген юборилиб, антителлар олинади. Ажратиладиган В-лимфоцитлар полиэтиленгликол иштирокида миелома ҳужайраларига ассоцирланади. Натижада ҳужайралар бир-бирлари билан ўзаро қўшиладилар. Таҷрибанинг шартларидан бири шу бўлиши керакки, миеломнили ҳужайраларда гипоксантин-гуанин-дифосрибозилтрансфераза (ГГФРТ) ферментини кодловчи ген репрессирланган бўлиши зарур. Миеломли ҳужайралар муҳитда ГГФРТ бўлмаганлиги учун ҳалок бўлади. Нормал ҳужайраларда бу фермент бўлса ҳам, улар кўпая олмайдилар, натижада улар ҳам ҳалок бўладилар. Охирида фақат гибрид ҳужайралар фаолият кўрсатадилар. Ҳосил бўлган клонлардан мақсадли антигенлар учун мкАТ ажратилади (40- расм).



40 – расм. мкАТ нинг олиниш чизмаси

18.2. Моноклонал антителаларнинг аҳамияти

Охирги 20 йил ичида мкАТ нинг ҳар хил соҳаларга қўлланилиши кенг қўламда олиб борилмоқда. Улар илмий тадқиқот изланишларида ҳар хил кимёвий структураларни лаборатория амалиётидаги анализларда кенг қўлланилмоқда. Масалан, хужайра рецепторларини моноклонал антителалар билан анализ қилиш ижобий натижалар бермоқда. Мазкур усул асосида бир қатор гормон ва нейропептидларнинг таъсир қилиш механизмлари аниқланган. Моноклонал антителалар фармакологияда маъқул келиб, доривор моддаларнинг таъсири ва самарадорлигини билишда мутахассислар учун қулай қурилма сифатида хизмат қилмоқда.

Маълумки, хужайра мембранасида хужайранинг дифференцировкасида иштирок этадиган оксил-детерминатлар жойлашган. Уларни идентификацияси мкАТ орқали амалга оширилмоқда. Кўрсатилган усул орқали инсон хужайрасининг дифференцировкаси, жумладан, фибробластлар ва асаб тўқималарининг шаклланиши аниқланган.

Моноклонал антителалар биотехнологиянинг аффин хроматографиясида лиганд сифатида фойдаланилади. Интерферонли мкАТ асосида одам танасидан 500 марта тозаланган интерферон олиш усули ишланган. Моноклонал антителалар ёрдамида оксил, токсин, гормон ва бошқа моддаларнинг гомоген препаратларини олиш мумкин.

Тиббиётда моноклонал антителалар касалликларини диагностикасида ишлатилмоқда. Бактерияли касалликлардан коклар, паразитли инфекциялар, безгак ва бўлак турларини анъанавий усулларга нисбатан мкАТ орқали аниқ ташхис қўйилади.

Моноклонал антителалар вирусологияда вирусларни антигенли анализи бўйича полеклонал антигенга нисбатан самарали ва кўп маълумот олишга сабабчи бўлди. Ушбу услубиёт орқали ДНК- ва РНК- тутувчи вируслардаги антигенли детерминантлар ва уларнинг ўзгарувчанлиги ҳақида фан ва амалиёт учун қимматли маълумотлар олинган. Масалан, грипп, полеомиелит, гепатит А ва бошқа касал чиқарувчи вирусларнинг антигенли детерминантлари аниқланган.

Онкологияда мкАТдан самарали фойдаланилмоқда. Шишли касалликлар диагностикасида гибридими клонлардан фойдаланиб, уларнинг ракли хужайралар билан боғланиши кузатилади. Ҳозирги кунда гибридими техника асосида йўғон ичак, буқоқ безлар ва бўлак ракли шишларнинг диагностикаси йўлга қўйилган. Моноклонал антигенлар туфайли ракли антигенлар табиати аниқланмоқда. Жумладан, инсондаги меланомли хужайрада бўладиган антиген, шохланган гликозидли гликопротеин эканлиги аниқланган. Моноклонал антителалар ёрдамида нафақат организмдаги шишли жараёнларни, балки уларнинг молекуляр

механизмларини ҳам аниқлаш мумкин. Бир қанча онкоген кодлайдиган оқсиллар мкАТ ёрдамида ажратилиб, уларнинг кимёвий ва биологик хусусиятлари баён қилинмоқда. Ҳозирги кунда ракли хужайраларни тўхтовсиз, бошқариб бўлмайдиган бўлинишига сабабчи бўладиган оқсиллар мкАТ ёрдамида ажратилган.

Моноклонал антителалар индивидуал ёки комплекслари терапевтик мақсадларда ҳам фойдаланилмоқда. Радиоактивли мкАТ селектив равишда ракли хужайраларнинг рецепторлари билан боғланиб, тўқималарнинг кўпайишини секинлаштиради ёки тўхтатади. Моноклонал антителалар хавфли шиш касалликларига қарши ишлатиладиган цитостатик моддалар билан боғлаб, уларни ракли хужайраларга йўналтириши мумкин. Айрим табиий токсинларни муайян модификация қилиб, специфик иммунотоксинларга айлантирилди. Сўнгра уларни ракли хужайралар билан боғлаш мумкин. Масалан, канақунжут уруғида учрайдиган рицин деган токсин иккита полипептид занжиридан иборат. Полипептиднинг А-занжири токсик хусусиятга эга, унинг иккинчи В- занжири галактоза иштирокида хужайра мембранасига боғланади. Натижада А- занжир диссоциаланиб, хужайра ичкарасига кириб, оқсил синтезини тўхтатади. Полипептиднинг В-занжирини мкАТ билан алмаштириб, ҳосил бўлган иммунотоксинни хавфли шиш хужайраларини даволашда ишлатиш мумкин.

Ҳозирги кунда АҚШ ва Европанинг фармацевтик фирмалари моноклонал антителаларни кўп миқдорда ишлаб чиқармоқда. Улар касалликларда, лаборатория амалиётларида ва илмий-тадқиқот изланишларини олиб боришда ишлатилмоқда.

18.3. Ўсимлик хужайралари

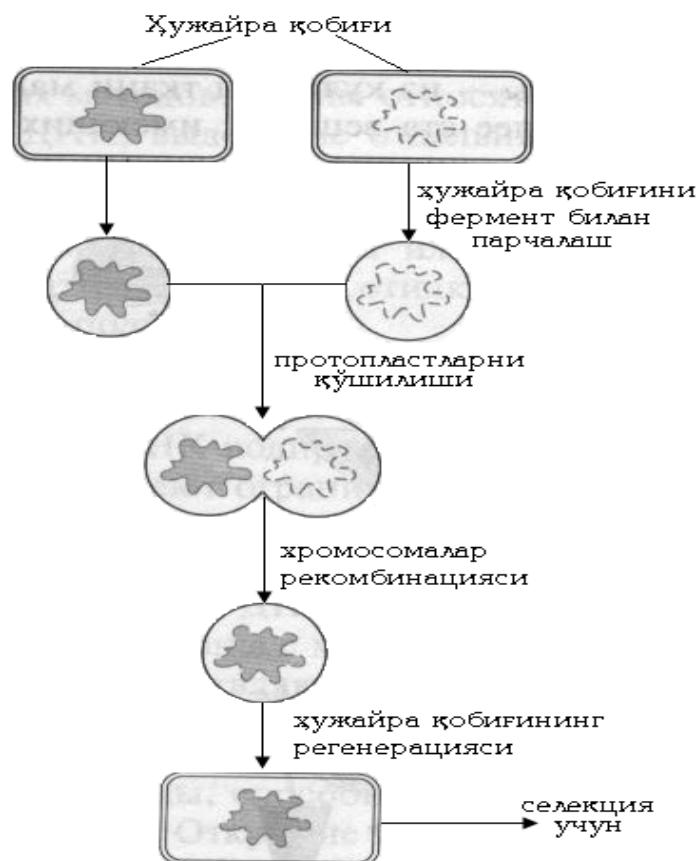
Ўсимликнинг хужайраси орқали *in vitro* шароитида яратилган биологик тизим шаклланган ўсимликнинг айрим белгиларини ўзида сақлайди. Бундай сунъий биологик тизимнинг икки хили мавжуд: бири каллус кўринишида бўлиб, иккинчиси эса хужайраларнинг суспензия ҳолатидир. Каллус гетерогенли бўлиб, дифференцияланмаган хужайраларнинг йиғиндисидир. Мазкур масса тўлиқ ўсимликка ўхшаш айрим метаболитларни синтезлаш фаолиятига эга.

Хужайралар суспензияси каллусга нисбатан гомогенли бўлганлиги учун, тезроқ ўсишга ва муҳитга мослашишга мойил бўлади. Хужайранинг алоҳида ўсимликка айланиши у учун жуда кучли стресс омил деса бўлади. Бу жараёнда хужайра метаболизмини кўп томонлари ўзгаришга юз тутлади. Биринчи навбатда мазкур тизимда геномнинг функционал қирралари ўзгаради. Яшашга мослашувчи генлар фаоллашса, хужайралар дифференцировкаси учун жавоб берадиган генлар репрессияланади.

Ҳужайралар мажмуасининг бундай ҳолати микроб ҳужайрасига нисбатан метаболитларни кўпроқ синтезлайди. Ўсимлик ҳужайраларининг каллус ҳолати генетик ва биокимёвий тадқиқот изланишлари учун ажойиб моделдир. Масалан, тўлиқ ўсимликларда индивидуал оксиллар синтези ва уларнинг стабиллигини кузатиш жуда мураккаб бўлиб, ҳужайра экмасида бундай илмий ишларни осонлик билан бажариш мумкин. Ҳужайралар тўплами бўлган экмада илмий-амалий ишлар олиб борилади.

Протопластларнинг қўшилишидан ҳосил бўладиган ўсимлик регенерантларини тайёрлаш мумкин. Ўсимлик ҳужайра қобиғини фермент ёрдамида гидролизлаб, «кийимсиз» ҳужайра ёки протопластлари ажратилади. «Кийими» йўқ ҳужайралар бир-бирлари билан қўшилишини ўсимлик ҳужайраларининг парасексуал гибридланиш дейилади. Ўсимлик ҳужайраларининг бундай қўшилиши ҳайвон ҳужайраларининг қўшилишига ўхшасада, бироқ бир-биридан кескин фарқ қилади. Ҳайвон ҳужайралари қўшилса янги ҳужайра ҳосил бўлади, ўсимлик протопластлари қўшилишидан эса гибрид ўсимликлар шаклланади. Парасексуал гибридланиш асосида фелогенетик бир-биридан узоқ, жинсий йўл билан чатиштириб бўлмайдиган ўсимлик турларини гибридлаш мумкин. Мазкур усул орқали гибридланаётган икки тур ўсимликлардаги генларни турли вариантларда ўзгартириш мумкин.

Икки хил протопластлар қўшилишини таъминлайдиган индуктор полиэтиленгликол бўлиши керак. Аралашма ойнага томизилиб, 15-20 минутдан сўнг қўшилган аралашма ажратилиб, махсус озуқали муҳитда ўстирилади. Маълум вақтдан сўнг ҳужайра қобиғи регенерацияга учраб, у гибридга айланади. Шундай соматик гибридлардан бирламчи ва иккиламчи метаболитларни ажратиш мумкин. Амалиёт учун бирламчи метаболитлардан ўсимлик ферментлари муҳим аҳамиятга эга.

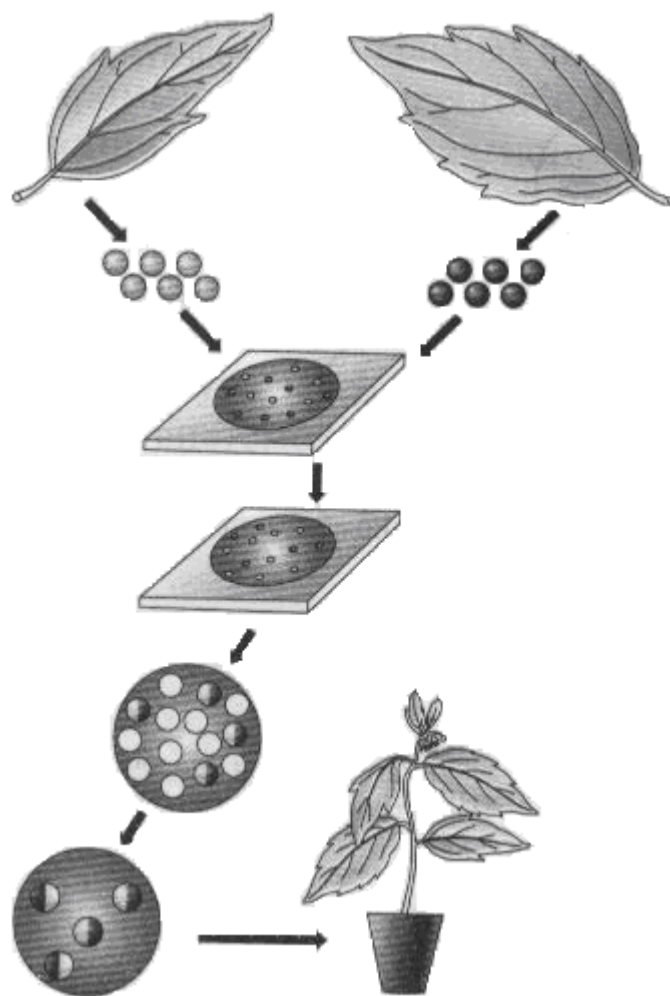


41 – расм. Ўсимлик протопластларининг қўшилиши.

Ўсимлик ферментлари микробларникига нисбатан кам токсик хусусиятга эга бўлиб, тоза ҳолда бўлмаса ҳам, саноат ва тиббиётда ишлатиш мумкин. Ўсимлик хужайралари микробларга нисбатан кўп миқдорда метаболитларни синтезлайди. Ўсимлик хужайралари синтезлайдиган иккиламчи метаболитларнинг кўпчилигини лаборатория шароитида синтезлаб бўлмайди. Шундай қилиб, ўсимлик хужайралари томонидан синтезланадиган жуда кўп метаболитлар саноат ва тиббиётда кенг ишлатилади. Ўсимлик хужайраларини клонлаш мақсадга мувофиқ мутацияга учратиш ва ген муҳандислиги асосида арзон, сифатли, миқдори кўп бўлган метаболитлар олиниб, турли хил мақсадларда ишлатилмоқда.

Иккиламчи модда алмашинуви асосида ҳосил бўладиган кўпчилик маҳсулотлар ҳозирга кунда ўсимлик хужайраси иштирокида лаборатория ва саноат шароитида ажратиб олинмоқда. Жумладан, юрак гликозидлари, стероид, алкалоид ва бошқа қимматли дори-дармон юқорида кўрсатилган усул асосида ўсимлик хужайраларидан ажратиш йўлга қўйилган. Мазкур соҳанинг муаммоларидан бири--генетик турғун ўсимлик хужайраларини яратишдир. Одатда метаболитлар хужайра ширасида ёки вакуолаларида тўпланиб, улардан ажратиш муаммоси ҳам йўқ эмас.

Ген муҳандислиги усули орқали янги хусусиятга эга бўлган хужайра ёки ўсимлик-регенератор яратилмоқда. Сўнгги йилларда ўсимлик хужайраларини генетик трансформация қилиш яхши натижалар бермоқда. Трансформациянинг моҳияти шундан иборатки, протопластларга мақсадли генетик ахборот киргизилиб, кейинги босқичда клонлаш ва регенерация асосида тўлиқ ўсимлик хужайраси шаклланади (ген муҳандислик техникаси кейинги бобда ёзилган). Кўрсатилган расмда (42-расм) трансформирланган протопласт → хужайра суспензияси → каллусли тўқима → тўлиқ ўсимлик тасвирланган. Мазкур усулнинг қийин томони биринчи ва охириги босқичлари ҳисобланади. Сўнгги операция қимматли ва самарали бўлиб, бу жараёнда янги, мақсадли қишлоқ хужалик ўсимлиги етиштирилади.



42 - расм. Ўсимликлардан соматик гибридларни олиш.

18.4. Ген муҳандислиги

Ҳар қандай тирик ҳужайрада унинг метаболизмини белгиловчи ва назорат қилувчи генетик дастур жойлашган. Ген муҳандислигининг тараққиётига эндиgina 30 йил тўлган бўлсада, унинг биологик тадқиқот изланишларида бирмунча инқилобий ютуқлар қўлга киритилди. Ушбу йўналишнинг шаклланишида векторли молекулаларни конструкциялаш асосида рекомбинатив ДНК лар ген муҳандислигининг асосини ташкил қилади.

Ген муҳандислиги жараёнини ўтказишда жуда тор доирадаги услубиётлар қўлланилади. Уларга ДНК ни секвенирлаш, фрагментларга ажратиш, алоҳида генларни селекция қилиш вазифаси юклатилган бўлиб, булар генетик режани ташкил қиладилар. Кейинги босқичда ген ташувчи векторнинг геномини ўзгартирилмоқчи бўлган организм ДНК сига уланади. Кўрсатилган услубиётда қуйидаги ферментлар иштирок этади: эндонуклеаза ёки рестриктаза; тескари транскриптаза ёки ревертаза; ДНК-лигаза; экзонуклеазалар; ишқорий фосфатаза; полинуклеотидкиназа; дезоксинуклеотидилтрансфераза; ДНК-полимераза.

Генларни ажратиш қуйидаги усуллар орқали амалга оширилади: кимёвий синтез, тирик организм геномидан генларни ажратиш ва шунингдек, тескари транскриптаза асосида и-РНК га комплементар кодловчи ДНК (кДНК) ни синтезлаш. Биринчи ва иккинчи усуллар чегераланган. Кимёвий синтез усули узоқ жараён бўлиб, бирмунча қимматга тушади. Бир хил фрагментли ДНК бўлакларини ажратиб олиш рестриктаза таъсирида бўлиб, бу фермент ДНК занжирининг муайян нукталарини қайчига ўхшаб қирқади. ДНК нинг ажралган жойлари ёпишқоқлик хусусиятига эга бўлиб, улар ўзаро комплементар, жуфтли асосларни ҳосил қиладилар. Ҳозирги кунда 500 дан ортиқ рестриктазалар ажратиб олинган.

Генларни ажратишда кенг қўлланиладиган усул ферментатив ҳисобланади. Ҳужайрадаги жами и-РНК ажратилиб, иммунопреципитация асосида ген синтезлайдиган и-РНК чўктирилади. Фермент тескари транскриптаза ва магний ионлари ёрдамида и-РНК молекуласида комплементар ҳолда кДНК синтезланади. Ревертазанинг иш ҳолати учун затравка (томизғи) зарур бўлади. Бунинг учун и-РНК га поли Т қўшилади. У эса и-РНК таркибидаги поли А нинг 3'-охирига боғланиб, икки занжирли шпилка деб аталган қисм ҳосил бўлади. Айнан шу бўлак ревертаза учун затравка бўлиб хизмат қилади. ДНК нинг иккинчи занжири тескари транскриптаза ва ДНК-полимераза ферменти таъсирида синтезланади. Ҳосил бўлган шпилка нуклеаза орқали кесилиб, мақсадли оқсил синтезлайдиган сунъий, икки занжирли ДНК яратилади. Шундай ДНК ни ҳужайрага киритилса, у эндоген рестриктазалар орқали парчаланиб кетади.

Сунъий ДНК ни ҳужайрага етказиш плазмида, фаг ёки вируслар орқали амалга оширилади. Генетик ахборотларни ҳужайраларга мазкур усуллар орқали етказишни векторли услубиётлар дейилади. Бундай жараёнлар ген муҳандислигида биринчи даражали аҳамиятга эга бўлганлиги учун, бу жараёнларга кенгрок тўхталамиз.

18.4.1. Плазмидалар

Булар бактерия ҳужайраларидаги ҳалқасимон ДНК бўлиб, генетик материалларнинг бир қисмини ташкил қилсалар ҳам, биологик аҳамияти каттадир. Улар бактерияларнинг турли хил токсик моддаларга резистентлигини, жумладан, антибиотикларга чидамли ёки чидамсизлигини, озуқа моддаларни ўзлаштириш қобилиятини ҳам белгилайди. Бактерия ҳужайраларидаги плазмидалар сони биттадан юзтагача бўлиб, уларнинг репликацияси хромосомаларникига боғлиқ бўлмай, автоном ҳолда кечади. Плазмидалар хромосомаларга нисбатан турғун бўлмай, генетик ахборотларни мобил (енгил, тез утказувчи, ташувчи) ҳолда сақловчидир. Ҳужайраларда генлар конъюгацияси фақат плазмидалар орқали амалга ошади.

Плазмидаларнинг молекулалари маълум модификация қилингандан сўнг, вектор сифатида фойдаланилади. Аввал уни ҳалқа ҳолатидан текис тузилишига рестриктазалар орқали келтирилади. Ҳосил бўлган ДНК нинг охири тўмтоқ ҳолда бўлади. Текис плазмидали ДНК ни тўмтоқ томони охирида махсус олигонуклеотидлар ҳосил қилинади, улар линкёрлар ёки адаптер деб, аталиб, ёпишқоқ томонлар сифатида хизмат қилади. Ёпишқоқ томонли линкёрларга ферментлар ёрдамида кДНК боғланади.

Ҳосил қилинган вектор ва унга боғланган кДНК ҳужайра геномига киргизилади. Киргизилган бегона ДНК ҳужайра геномини ўзгартириб, трансформирланган ҳолатга келтиради. Бу ҳужайралар мақсадга мувофиқ селекцияланиши ёки клонланиши мумкин.

Ҳозирги кунда векторларнинг иккита хили маълум бўлиб, улар оддий ва махсус турларга бўлинади. Оддий векторлар клонланганида кўп миқдордаги генлардан мақсадлиларини ажратиб, генлар «кутубхонаси» ни яратиш мумкин. Махсус векторлар эса генларнинг экспрессиясига алоқадор бўлади. Оддий векторлар турли хил ҳужайралардаги генларни ажратиш ва уларни ўрганиш учун ишлатилса, махсус векторлар биотехнология мақсадларида, генларнинг экспрессиясини ва мақсадли маҳсулотларни кўп миқдорда синтезлашда қўлланилади. Айнан шу мақсадда мақсадли оқсилни синтезловчи геннинг ҳужайра хромосомасига жойлаб, промотор билан боғланади.

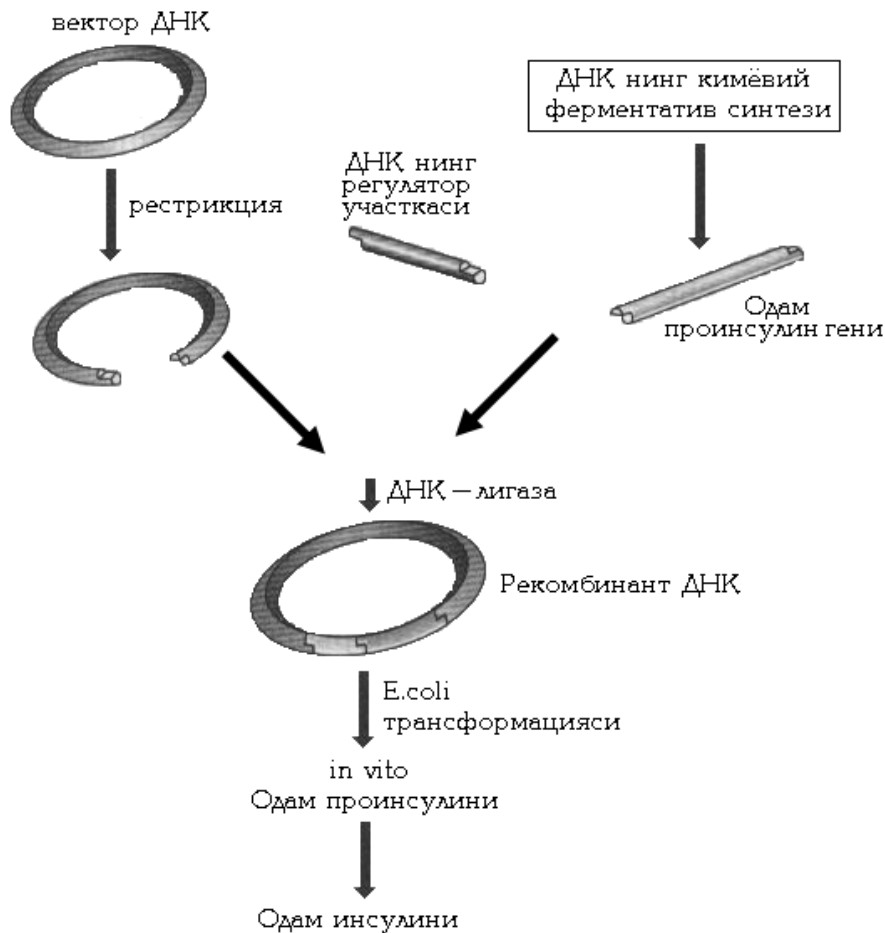
18.5. Микроб ҳужайраларининг трансформацияси

Халқ ҳўжалиги ва тиббиётда зарур бўлган ўсимлик, ҳайвон маҳсулотларини ген муҳандислиги асосида микроб ҳужайраларида кўплаб синтезлаш мумкин. Мазкур усул орқали синтезланган муҳим моддалардан бири инсулиндир. Бу дори дунёда тарқалиши бўйича учинчи ўринда турадиган диабет (қанд) касаллигига қарши қўлланиладиган воситадир.

Ўтган асрнинг 80-йилларида ген-муҳандислиги усули асосида *E.coli* ҳужайрасида инсулинни синтезлаш йўлга қўйилган эди. Инсулинни синтезлайдиган генни β -галактозидаза оксил-ферментни кодлайдиган генга боғлаб, плазмидали векторга жойлаб, *E.coli* ҳужайрасига трансформация қилинган. Трансформацияланган *E.coli* ҳужайрасида метионин орқали β -галактозидазага боғланган А ва В – занжирли инсулин гормони синтезлана бошланган. Оксилни специфик парчалайдиган бромциан инсулиндаги метионинни парчалаб, шу усул орқали индивидуал инсулинни ажратиш мумкин. Ажратилган инсулин занжирлари ўзаро боғланганидан сўнг, у фаол гормон бўлиши мумкин. Бундай усул билан инсулин гормонини ажратиш самарадорлиги жуда паст бўлган. Шунинг учун кўрсатилган усуллар такомиллаштирилиб, микробларда синтезланган проинсулин *in vitro* шароитида ҳақиқий инсулинга айлантирилди. Ҳозирги кунда рекомбинатив ҳужайрада синтезланадиган проинсулинни *in vitro* йўли билан етилган инсулинга айлантириш тиббиёт амалиётида кенг қўлланилади.

Организмларнинг ўсишига углевод, липид ва минерал моддаларнинг алмашинувида бевосита иштирок этувчи гормон самототропиндир. Мазкур гормон яқин вақтгача мурдалардан олинар эди. Бу усул билан беморларни даволаш оғир касалликларга ҳам сабабчи бўлганлиги жамоатчиликка маълум. Ген муҳандислиги усули билан самототроп гормонини ишлаб чиқариш тиббиётдаги ижобий воқеалардан бири бўлган.

Бир неча услубиётлар асосида самототроп гормонининг гени ажратилади. Маълумки, просоматропин бактерия ҳужайрасида кимёвий жараёнига учрамайди. Гормоннинг 23 та аминокислотасини кодлайдиган ДНК фрагменти кимёвий-ферментатив йўл билан синтезланади. Самототропнинг қолган қисмини кодловчи олигонуклеотидларни и-РНК молекуласи асосида тескари транскриптаза ферменти иштирокида қДНК синтезланади. Иккита фрагмент битта плазмидага бирлаштирилиб, *E.Coli* киргизилади. Ҳосил бўлган маҳсулот гипофизли гормон фаоллигига эга бўлган самототропиндир.



43-расм. Ген-муҳандислик усули орқали одам инсулинини ажратиш олиш.
(В.Ефимова услуби бўйича)

Интерферонлар--кичик молекулали оқсиллар бўлиб, вирусларга қарши воситалардир. Булардан ташқари, интерферонлардан гепатит склероз ва айрим шиш касалликларига қарши дори воситаси сифатида ҳам кенг фойдаланилади. Одам ва ҳайвон аъзоларида синтезланиш жойига қараб, интерферонлар уч синфга бўлинади:

Лейкоцитлардаги α -интерферон, фибробластлардан олинадиган β -интерферон ва тимус таркибидаги γ -интерферон. α -Интерферон оддий оқсил ҳисобланади, β -ва γ - оқсиллари гликолизланган бўлади. Интерферонлар вирусли инфекцияни даволашда энг яхши дори воситаси ҳисобланади. Мазкур оқсил тур спецификлигига эга бўлиб, фақат одам ҳужайрасидан олинади. Интерферонни ҳужайрадан ажратиш қийин ва жуда кам миқдорда ажралади. Шунинг учун бу қимматли доривор моддани ген муҳандислиги орқали олиш анаънавий усулга нисбатан самарали ҳисобланади.

Бундан 20 йил илгари интерферон генини илк мартаба *E.coli* бактерия ҳужайрасидан ажратиш олган. Лейкоцитлар интерферон трансформирланган *E.coli* ҳужайрасидан қуйидаги усул орқали олинади:

Интерферон генини кимёвий ва ферментатив усуллар орқали ажратилади. Бактерияда интерферон тўлақонли синтезланмай, балки проинтерферон ҳолида, ортиқча аминокислоталар қолдиқлари билан биргаликда ҳосил бўлади. Бактерияда протениаза ферменти бўлмаганлиги учун, проинтерферонни интерферонга айлантира олмайди. Тўлақонли интерферон генини *E.coli* хужайра геномига жойлаштирилади. Рекомбинантли штамм биологик фаолликка эга бўлган, кўп миқдорда интерферон синтезлай бошланади. Кейинчалик интерферон генини ачитқи хужайраларига ҳам жойлаштиришга муваффақ бўлинган. Интерферонни кодлайдиган тескари транскриптаза ферменти иштирокида и-РНК ёрдамида олинган. α -Интерферон ҳосил қиладиган кДНК га ачитқидаги алкогольдегидрогеназани кодлайдиган ген уланиб, плазмида тарикисида ачитқи хужайрасига киргизилади. Инсон генидаги интерферон промоторни ачитқидаги алкогольдегидрогеназа генига жойлаштириш интерферон генни экспрессиясига самарали таъсир қилган. Бактерия хужайра геномини ачитқига киргизиш техникаси интерферон олишни самарали усули эканини кўрсатди. Интерферонлар гликозилирланган бўлиши керак, бактерия хужайрасида бу амалга ошмайди, ачитқиларда эса бу жараёни амалга оширувчи ферментлар мавжуд.

Ҳозирги кунда инсон ва ҳайвон таналарига тушган антегенларга қарши антителиалар ҳосил қилишнинг анаънавий вакцина қилишдан ташқари, яна ген муҳандислиги усуллари ҳам ишлаб чиқилган. Анаънавий вакцинация ҳар доим ҳам ижобий натижа беравермайди. Айрим ҳолларда тирик вакцинлар заҳарланишни кўзғатиб, иммун тизимини кескин пастга тушириб юбориши мумкин. Вирусларнинг антигенлик хусусияти улардаги оқсилларнинг таркибига боғлиқ. Шунинг учун, вируслардаги оқсилларни индивидуал ҳолда ажратиб, вакциналар тайёрлаш юқорида кўрсатилган камчиликлардан ҳоли қилиши мумкин.

Вирус оқсилларини ген инженерлиги усуллари орқали бактерия ва ачитқилардан олиш мумкин. Лекин бактерия ва ачитқиларда фақат вирус оқсилларининг фрагментлари синтезланади. Вирус оқсилларини олишда эукариот хужайралари усули самарали деб топилган. Вирус оқсилларининг конформацион антигенли детерминантлари асосида синтетик вакциналар тайёрланади. Кузатишларга қараганда, қатор синтетик пептидлар антителиалар билан боғланиб, вирус заррачаларига қарши курашда қўл келмоқда. Синтетик вакциналар тайёрлаш самарали усул ҳисобланмоқда.

18.5.1. Ўсимлик ҳужайраларининг трансформацияси

Ўсимлик ҳужайраларида табиий ҳолда ҳам генетик трансформацияни кузатиш мумкин. Масалан, ўсимликларда учрайдиган шиш касалликларини айримларининг пайдо бўлиши *Agrobacterium tumefaciens* бактериясидаги ҳалқали ДНК T_i -плазмида шаклидаги омил сабабчи бўлиши аниқланган. T_i -плазмидада ўсимлик ҳужайрасини генетик трансформацияга учрашини таъминлайдиган тДНК сайти борлиги аниқланган. тДНК хромосома таркибига кириб, ҳужайра метаболизмини кўп қирраларини ўзгартириши мумкин. Ракли ҳужайралар озуқа муҳити кам бўлганда, фитогормонлар етишмаганда бошқариб бўлмайдиган ҳолда кўпаяди.

Ўсимликларда табиий ҳолда учрайдиган генетик трансформацияга илдишларда бўладиган касалликни ҳам келтириш мумкин. Касалликнинг сабаби, *Agrobacterium rhizogenes* деб номланадиган бактериядаги R_i -плазмиданинг ҳужайрага жойлашиши бўлади. Мазкур плазмида ДНК нинг фрагментлари бўлиб, транспозонга ўхшаш ўсимлик ҳужайрасидаги хромосомага бирикади. Шундай табиатда учрайдиган усулларни микроб ва ўсимлик ҳужайраларида фойдали маҳсулотлар берадиган геномларни яратиш самара бермади. Бу соҳадаги илмий-тадқиқот изланишлари ўсимлик ҳужайраларида олиб бориладиган ген муҳандислик трансформациясининг истиқболли эканлигини кўрсатди. Мазкур мақсадни амалга оширишда ҳаётчан протопласт олиниб, уни трансформирланган ҳужайрага сўнг эса, ўсимлик-регенерантига айлантирилади Бунинг учун қуйидаги шартлар бажарилиши лозим:

- Селекцияланган протопластлар регенерация хусусиятига эга бўлиши керак. Бундай ўсимликлар кам бўлса ҳам, лекин уларнинг сони ҳар йили ошиб бормоқда;

- Генетик материални конструкция ҳолига келтириб, вектор сифатида ўсимлик ҳужайрасидаги хромосома таркибига киргазиш. Бунинг учун табиатда тайёр ҳолда учрайдиган T_i -ва R_i -плазмидалар ўз-ўзидан ўсимлик ҳужайрасига кириши мумкинлигидан фойдаланиш. Булардан ташқари яна ўсимлик вируслари ва химерли структуралардан жумладан, бактерия плазмидасига митохондрия ёки хлоропласт ДНК ларини боғлаб, ҳужайра геноми таркибига киргизиш;

- Ҳужайрага вектор тариқасида киргизилган омилни эндонуклеаза таъсиридан сақлайдиган чораларни кўриш зарур.

Ҳозирги кунда ўсимлик ҳужайрасига векторни киргазиш липосом орқали амалга ошириш ижобий натижалар бермоқда. Одатда ўсимлик протопластга жойлаштириладиган липосомлар фосфотидилсерин ва холистеринлардан иборат.

Ўсимлик хужайра трансформацияси устидаги услубиётлар *Agrobacterium* туридаги микроорганизмлар иштирокида жадал суръатлар билан олиб борилмоқда. Масалан, ўсимлик хужайрасини кўпайтириш давомида бегона генетик материални киргизиш хужайрага ёки тўлиқ ўсимликка ДНК ни инъекция қилиш аниқланган. Мазкур услубиётлар асосида геномини муайян мақсад учун фойдаланиладиган қатор қишлоқ хўжалик ўсимликлари яратилган.

Бактерия ва ачитқилардаги гербицидларга турғун бўладиган генларни ажратиб, ўсимликлардаги хромосома таркибига киритилади. Бу гербицидлардан фойдаланишда янги усул бўлиб, қишлоқ хўжалик экинлари зарар кўрмай, бегона ўтларнинг фаолияти тўхтатилади. Геноми ўзгартирилган ўсимликларни трансгенлар деб аталади.

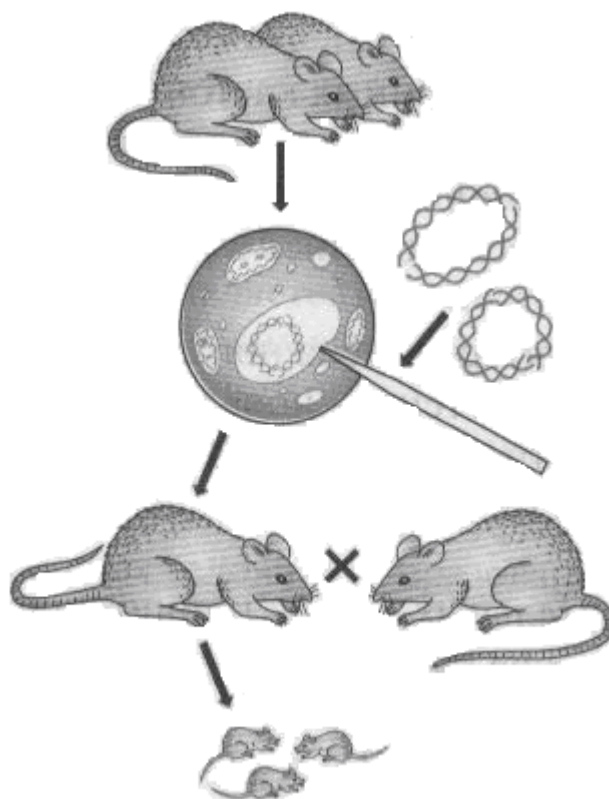
18.5.2. Ҳайвон хужайрасининг генетик трансформацияси

Табиий шароитда вирусларни ҳайвон хужайрасига кириб, уни генетик трансформацияга учратишини ҳар доим кузатиш мумкин. Ҳайвон хужайраларидаги геномни ўзгартириш ва бу ўзгариш наслдан-наслга узатилиш жараёни ўтган асрнинг 70-йилларида АҚШ да сичқон геномида кузатилган. Ҳайвон хужайраларида ген муҳандислик ўзгартиришлар микроб ва ўсимликларникига ўхшаса ҳам, лекин жиддий фарқлари бор. Ҳайвон генларини клонлаш учун вектор сифатида вируслар ДНКсидан фойдаланилади. Вирус геномини бир қисми ажратилиб, ўрнига мақсадли генни жойлаб, ҳайвон хужайрасига киргизилади.

Бегона генетик материални тутган векторнинг ҳайвон хужайраси ядросига микроинъекция орқали юборилиши яхши натижалар бермоқда. Микрокапилляр пипетка орқали микроскоп назоратида хужайра ядросига 10^{-10} - 10^{-12} л трансформирловчи ДНК эритмаси юборилади.

Генетик трансформация усули орқали ҳайвон хужайраларидан геноми ўзгартирилган ҳайвонларни яратиш мумкин. Клонланган генларни ҳайвон хужайраси ядросига жойлаш анча мураккаб жараён ҳисобланиб (44-расм), бу жараён қуйидаги босқичлардан иборат:

- Оталантирилган иккита пронуклеус ҳолдаги тухум хужайраси ажратилади;
- Эркак пронуклеус таркибига 10^{-12} л бегона ДНК эритмаси қўшилган бирикмани ажратилган тухум хужайрасига киргизилади;
- Трансформирланган тухум хужайраси урғочи организм бачадонига имплантирланади. Бунинг учун урғочи организм оталантирилган тухумни қабул қилиши учун гормонал етилган бўлиши керак;
- Ҳосил бўлган ҳайвонларни ичидан трансгенлилари селекция қилинади.



44-расм. Трансген сичқонларни ҳосил қилиш.

18.6. Озиқ-овқат маҳсулотларини етиштиришда ҳозирги замон биология фанининг роли

Фан тарихида шундай буюк инқилобий ўзгаришлар юз берганки, улар дунёни билишда, талқин қилишда бир-бирини инкор қиладиган ва қатор янги соҳаларни шакллантиришга, жиддий экзистенциалли муаммоларни ҳал қилишга сабабчи бўлган. Бундай парадигмали ўзгаришлар сирасига Птоломейнинг геоцентризм, Коперник томонидан ишлаб чиқилган гелиоцентрик ва Эйнштейн тақдим этган нисбийлик назариялари кабилар киради. Худди шундай инқилобий ўзгаришлар XX асрнинг иккинчи ярмида биология фанида ирсиятнинг моддий асоси бўлган ДНКнинг хужайра ядросида аниқланиши, унинг структураси ва вазифасини тадқиқ қилинишидир. Биология фани ДНК туфайли сифат жиҳатидан бутунлай ўзгариб, тавсифий соҳадан экспериментал фанга айланди.

Мазкур фанда молекуляр биология, ген муҳандислиги, молекуляр генетика ва биотехнология соҳалари шаклланди. Биология фанининг янги соҳалари туфайли ирсиятнинг моддий асоси, генетик код, ирсий касаллик сабаблари, қатор жонзодлар, жумладан, инсон геноми аниқланди.

Ҳозирги кунда биология фанининг ютуқлари асосида инсоният учун доривор моддалар: вакциналарнинг янги авлоди, ноанаънавий, самарали диагностик усуллар, қишлоқ хўжалигида самарадор бўлмиш трансген ўсимлик ва ҳайвонлар етиштирилмоқда. Ижтимоий-гуманитар фанларга

тегишли бўлган тарих, этнография, археиология ва криминалистика соҳаларига биология кириб келмоқда. Мисол тариқасида клонлаш, дактилоскопия йўналишларини келтириш мумкин.

Ҳозирги кунда дунё ахборот воситалари радио, телевидение, матбуот орқали ген муҳандислиги, клонлаш, биотехнологик усуллар орқали геноми ўзгартирилган ўсимлик ва ҳайвонлар етиштирилаётганлиги ҳақида тез-тез хабарлар тарқатилмоқда. Жумладан, ғарб матбуотида шиша идишда ҳомила клонланди, деган сенсацияли хабарлар учрамоқда. Англияда клон орқали етиштирилган кўзичоқ "Долли" қанчалик шов-шувга сабаб бўлганлигини кўпчилик билади.

Биология фанидаги бундай оламшумул ютуқларни талқин қилишда жамоатчилик ўртасида қарама-қарши фикрлар билдирилмоқда. Шундай ташвишли хабарлар Республикамиз матбуотларида эълон қилинмоқда.

Мазкур масалага кенгроқ қарашни замон тақозо этади. Дунёда аҳолининг сони 2 миллиард бўлиши учун 4 миллион йил керак бўлган бўлса, яна одамзотнинг икки миллиардга кўпайиши учун 46 йил, кейинги 2 миллиард аҳолининг кўпайишига эса бор йўғи 22 йил етарли бўлган. БМТ нинг маълумотига қараганда 2050 йилга бориб дунё аҳолиси сони 9 миллиардга, айрим ҳисоб-китобларга қараганда эса 14 миллиардга етиши мумкин экан. Мазкур кўрсаткичлар аҳолининг ўртача умри узайганлиги, ўлимни эса камайганлигини кўрсатади. Сайёрамиз учун бу микдордаги аҳолининг ичимлик суви, озиқ-овқат маҳсулотлари билан таъминланиши келгусида мушкуллигича қолиши мумкин.

Инглиз руҳонийси, иқтисодчи ва математиги Т.Мальтус (1766-1834) инсоният геометрик, озиқ-овқат эса арифметик прогрессда ўсишини башорат қилган. Демак, у аҳолининг озиқ-овқатга эҳтиёжи билан қишлоқ хўжалик экинларининг маҳсулоти ўртасида номуносиблик пайдо бўлишини кўрсатган эди. Рус биотехнолог олими, академик Е.Д.Свердлов Мальтуснинг фикри ҳозирги кунда тўғри эканлигини ҳаёт кўрсатаёпти, дейди. Е.Д.Свердловнинг фикрича, дунёда кўп микдордаги аҳоли ярим оч ҳолда ҳаёт кечирмоқда, уларни боқиш учун қишлоқ хўжалигини интенсификация қилиш, трансген ўсимлик ва ҳайвонларни келгусида кўпайтириш лозим, деб таъкидлайди.

Рим уюшмасининг огоҳлантиришича, дунёда озиқ-овқат режаси глобал муаммо, аҳолининг ўсиши қишлоқ хўжалик маҳсулотларининг кўпайишидан устун келмоқда.

Ҳамонки инсоният томонидан нефть, кўмир ва газ каби табиий захиралардан аёвсиз равишда, тежамай фойдаланиш давом этар экан, демак, энергия манбалари 40-50 йилда поёнига етса, бу ҳолда одамзот хавфли бўлса ҳам, ядровий энергияга мурожаат қилишга мажбур бўлади. Шундай муаммо қишлоқ хўжалик маҳсулотларини етиштиришда ҳам

пайдо бўлиб, биз хоҳласак-хоҳламасак, келгусида трансген ўсимлик ва ҳайвонларни кўпайтиришга эҳтиёж пайдо бўла бошлайди.

Ўзбекистон Республикасида ҳосилдор ерларнинг кескин қисқариши, шўрланишнинг давом этиши, олимларимиз олдида тезликда ҳал қилиниши зарур бўлган муаммоларни кўндаланг қилиб қўймоқда. Шунинг учун тупроқнинг ҳосилдорлигини ошириш, қишлоқ хўжалигидаги экинларнинг сермахсул, касалликларга ва шўрланган муҳитга чидамли навларини турли усуллар билан етиштириш зарур бўлиб қолмоқда.

Ҳозирги кунда АҚШ ва баъзи мамлакатларда ўсимлик геномини ўзгартириб ва ундан мақсадга мувофиқ фойдаланиш жумладан, оқсил, углевод, мой ва биологик фаол моддаларни ишлаб чиқаришда ўсимлик хужайрасидан "биофабрика" сифатида фойдаланиш йўлга қўйилмоқда. Бир сўз билан айтганда, ўсимлик тўқималари инсон учун керакли бўлган озиқ-овқат, уларнинг қўшимчалари, дори-дармон ва бўлак моддаларни олиш учун "реактор" бўлиб хизмат қилади.

Биология фани ўзининг генетик ва биокимёвий усуллари орқали хужайрадаги бирор моддани синтезлайдиган генларни фаоллаштириш ва керак бўлмаган ген фаолиятини вақтинча тўхтатиши мумкин.

Йилдан-йилга геноми ўзгартирилган ўсимликларнинг меваси кўпайиб бормоқда. Жумладан, дунёда етиштирилаётган соянинг 75% и ва маккажўхорининг 35% и геноми ўзгартирилган трансген ўсимлик ҳисобланади. Ҳозирги кунда дунё бозорига иккинчи даражали геноми ўзгартирилган ўсимликлар кириб келмоқда. Ўсимлик хужайрасидаги генларнинг бир неча сони ўзгарган бўлиб, генлардан фақат биттаси ўзгарган ёки ягона "бегона" ген хужайрага киритилган бўлса, буларни иккинчи даражали геноми ўзгарган ҳисобланади. Бундай геноми иккинчи даражали ўсимлик навларининг ҳосилларини мутахассислар инсон учун зарарсиз, деб ҳисобламоқдалар. Ҳозирги кунда дунёда 80 дан ортиқ хилма-хил, геноми ўзгартирилган трансген ўсимликлар қишлоқ хўжалигида етиштирилмоқда.

Маълумки, дунёда қишлоқ хўжалик экинлари қурғоқчилик ва зараркунанда ҳашаротлар ва бўлак омиллар таъсирида нобуд бўлади ёки ҳосили жуда паст бўлади. Хўжаликдаги экинлар ҳосилининг 30% и микроорганизмлар, вируслар ва бўлак зараркунандалар таъсирида йўқ қилиб юборилади. Айрим замбуруғлар ўзларидан инсон учун хавфли бўлган токсинларни ишлаб чиқадилар. Геноми ўзгартирилган трансгенли ўсимликларнинг айрим навлари эса мана шундай зарарли микроорганизмларга қарши самарали кураша олади.

Трансген ўсимликларини Ўзбекистонда ўстиришнинг истиқболи қандай, ҳалқимиз учун фойдалими ёки зарарли? Республикамиздаги текис ерларнинг 75% и чўлдан иборат. Аксарият қисми табиий омиллар таъсирида шўрланган тупроқлардир. Шўрланиш асосан тоғ, тоғолди

жинслари ва ер усти ва ости сувлар таркибида тузлар ва уларни иссиқ иқлим таъсирида буғланиши асносида, ер устида тўпланиб бормоқда. Ҳосилдор ерларнинг яна шўрланишига сабаб, адир ҳудудидаги ерларни муттасил суғориш, минералланган сувлар капилляр йўл билан ер устига чиқиш ҳисобига бўлмоқда.

Ҳозирги кунда экин майдонларининг 60% дан ортиғи шўрланган. Шўрланган ернинг шўрини ювиш учун янги сув ресурслари ҳамда тупроқ ҳосилдорлигини ошириш чоралари чегараланган.

Минералланган сув таркиби 3 г/л бўлса, ўртача шўрланган бўлиб, бу сув таъсирида ўсимлик ҳосили сезиларли даражада камаяди. Агар сув таркибида туз 5 г/л ни ташкил қилса, у кучли шўрланган бўлиб, маданий ўсимликларни суғоришга яроқсиз ҳисобланади. Кучли шўрланган ерларда, айнан шу муҳитга мослашган галофитлар деб номланган ўсимликлар қийналмасдан ўсади ва ривожланади. Галофитларнинг ноқулай муҳитга мослашиш сабабларидан бири, уларнинг илдиз тизимида ион насослар бўлиб, ҳужайрани шўрланишдан сақлаб туради. Мазкур юритмадан ташқари, галофитларнинг илдиз тўқималарида турли хил органик бирикмаларнинг концентрацияси юқори бўлганлиги учун, ҳужайра протоплазманинг осмотик босимининг кўтарилишига сабабчи бўлиб, бу ҳолат ўсимлик танасига ортиқча туз киришидан сақлайди.

Галофитлардаги бундай ҳимоя воситалари уларнинг ирсиятидаги тузлар муҳитига мослаштирувчи махсус генларга боғлиқ. Молекуляр биология фанининг ютуқлари туфайли, галофитлардаги туз муҳитига мослаштирувчи генларни ажратиб, уларни бошқа ўсимлик геномига жойлаштириш мумкин. Шундай қилиб, ҳозирги кунда олимлар томонидан ирсияти ўзгартирилиб, уни турғун ҳолатга келтирилган бир қанча трансгенли ўсимликлар яратилди. Жумладан, тузли муҳитда ўсиб, ҳосил берадиган донли, дуккакли, сабзовот ва мойли ўсимлик навлари етиштирилмоқда. Хитой олимлари томонидан қишлоқ хўжалигига кучли шўрхок ерларда ўсиб, ҳосил берувчи шоли, помидор ва соя тавсия этилган. Мазкур навлар Хитой олимлари томонидан маъқулланиб, буларнинг қишлоқ хўжалигида катта аҳамият касб этиши эътироф этилди., Чунки Хитой ҳудудида 33 млн га ер кучли шўрланган бўлиб, кўрсатилган навлар ер ресурсларидан фойдаланишда ижобий рол ўйнайди. Япон ва ҳинд биологлари ҳамкорликда Ҳиндистондаги маҳаллий шолининг геномини ўзгартириб, янги шоли навини яратдилар. У сув таркибида туз миқдори 11-12 г/л бўлса ҳам, ўсиб ҳосил беради. Бу сувдаги туз миқдори биздаги зовур ва дренажлардан чиқадиган сув таркибидаги туз миқдоридан 2-3 маротаба ортиқдир. Бизда бундай шўр сувларни чўлли ҳудудларга чиқарилади. Демак, келгусида биз шундай шўрли сувларни қишлоқ хўжалигида экиладиган трансгенли шўрли муҳитда ўсадиган ўсимликлар учун бир неча марта фойдаланиб, ўта юқори концентрацияли, аномаль сувларни Орол

денгизи томон йўналтиришимиз мумкин. Бизда ва чет эл матбуотларида геноми ўзгартирилган ўсимликларнинг хавф-хатари ҳақидаги муболағали маълумотлар берилмоқда. Бундай танқидий фикрлар фан олаmidан йироқ бўлган чаласавод дилетантларга хосдир. АҚШ да мана 10-15 йил бўлдики, миллионлаб тонна озиқ-овқат маҳсулотлари геноми ўзгартирилган ўсимликлар орқали етиштирилади. Тўғри, Европанинг айрим бадавлат мамлакатлари трансген ўсимлик маҳсулотларини ўз ҳудудларидаги бозорларга киргазишни чеклаган эдилар. Бунинг асосий сабаблари юқорида таъкидланганидек, бозор иқтисодиётига асосланган фирмалар ўртасидаги бешафқат рақобат бўлса, иккинчидан ўзаро бир-бирини турли хил усуллар билан қоралайдиган протекционизм натижасидир.

Молекуляр биология фани ёрдамида ҳозирги кунда ҳаёлга келмайдиган мўъжизавий ишлар қилиш мумкин. Масалан, картошка генига заҳарли организм генини ўрнаштирилса, бундай трансген картошкага колорадо кўнғизи қўниб, уни кемирса ўша заҳотиёқ ўлади, узумга ҳам шундай заҳар чиқарувчи ген ўрнатиб, унинг мазасини бутунлай ўзгартириш мумкин. Бундай тадқиқот ишларида асосий омил инсон учун қайси бири зарарли ва қайси бири фойдали эканлигини аниқлаш, шунга асосан навларни селекция асосида танлаб боришдан иборат.

Тузли муҳитга чидамли озиқ-овқатга ишлатиладиган трансген ўсимликларни амалий ва назарий жиҳатдан инсон соғлиги учун хавфсиз дейилса бўлади, чунки ўсимлик ҳужайрасига киргизиладиган ген она ўсимлик танасида бўлиб, янги ген мавжуд бўлган генларни фақат фаоллаштиради. Бунда тузли муҳитга мослашган ўсимлик навлари худди Мичурин томонидан пайванд қилинган ёки селекция асосида етиштирилган олма навлари каби инсон учун зарарсиздир.

Тузли муҳитга мослашган ўсимлик навлари Ўзбекистон Республикаси учун истиқболли бўлиб, бир неча миллиард кубометр коллектор-дренаж сувларидан фойдаланиш ва миллионлаб гектар шўрланган ерларни ўзлаштириш имкониятини беради. Бу эса ўз навбатида, келгусида жиддий бўлган озиқ-овқат, минглаб деҳқонларни қўшимча ер ҳамда қишлоқ аҳолисини иш билан таъминлаш каби муҳим муаммоларни ҳал қилиши мумкин.

Ўзбекистон Республикасидаги тупроқлар натрий, магний, хлорид ва сульфатлар билан шўрланган бўлиб, тузли муҳитга мослашган трансгенли ўсимликларни интродукция асосида рациональ равишда ҳудудийлаштириш ва бундай ўсимлик турларини Шимолий вилоятларимизда, совуқ шароитда ҳам экиб, ҳосил олиш имконини беради. Чунки, трансген ўсимлик ҳужайраси ва тўқималарида шўрли муҳитда озукланиш учун озуқа органик бирикмалар миқдорини оддий ўсимликка нисбатан бир неча марта кўп тўплайди. Бундай жараён ўсимликнинг

совуққа чидамлилиқ қобилиятини ўз-ўзидан ошириш хусусияти билан таъминлайди.

Келгусида маҳаллий ўсимликлар асосида тузли муҳитга чидамли трансгенли навларини етиштириш мумкин. Масалан, Ўзбекистон Республикасида ўсадиган саксовулнинг бўйи 10 м, диаметри 1м атрофида бўлиб, минералланган таркибида 40 г/л туз бўлган муҳитда бемалол ўсаверади. Бу ўсимлик генини ажратиб, маҳаллий қишлоқ хўжалик экинларига ўтказиш истиқболи ҳам йўқ эмас. Республикамизда бундай тадқиқот ишларини бажариш имкониятлари мавжуд.

Синов саволлари

1. Биомуҳандислик деб нимага айтилади ?
2. Гибридома хужайраларига таъриф беринг.
3. Моноклонал антителаларнинг аҳамияти ва уларни ҳосил қилиш усуллари.
4. Ўсимликларнинг каллус ҳолатига таъриф ва унинг аҳамияти.
5. Ўсимлик хужайрасининг суспензияси ва унинг ривожланиши.
6. Хужайраларнинг тўплами бўлган экма моделида қандай илмий-амалий ишларни бажариш мумкин?
7. Ўсимликлардаги гибридлаш усулининг таърифи.
8. Ўсимлик ферментларининг микроб энзимларидан фарқи.
9. Ўсимлик хужайраларидаги генетик трансформациясининг аҳамияти.
10. Ген муҳандислигининг моҳияти.
11. Ген муҳандислигида векторнинг аҳамияти.
12. Генлар ажратишни қандай усуллари мавжуд ?
13. ДНК синтезида ревертаза ферментининг аҳамияти.
14. Ген муҳандислигида плазмидаларнинг ишлатилиши.
15. Плазмидалар қандай ҳолатда вектор сифатида ишлатилади?
16. Қандай қилиб генлар “кутубхона”сини яратиш мумкин?
17. Инсулин гормонини ген муҳандислиги асосида ҳосил қилиш.
18. Ген-муҳандислик усули орқали соматотроп гормонини синтезлаш.
19. Интерферонлар тури, уларнинг аҳамияти.
20. Интерферонларни ген муҳандислик усуллари орқали синтезлаш.
21. Вакцинациянинг анаънавий ва ген муҳандислик усуллари.
22. Ўсимлик хужайраларини табиий ва сунъий трансформацияси.
23. Ген муҳандислик усулида липосомаларнинг аҳамияти.
24. Ҳайвон хужайраларини генетик трансформацияси.
25. Биология фанидаги инқилобий ўзгаришлар.
26. Трансген ўсимлик, ҳайвонларни яратиш ва бу жараёнга қарама-қарши фикрлар.

27. Трансген ўсимлик маҳсулотларидан дунё аҳолиси қандай фойдаланмоқда?
28. Трансген ўсимликларини Ўзбекистон Республикасида етиштириш муаммолари.
29. Тузли муҳитларда трансгенли қишлоқ хўжалик ўсимликларини ўстириш истиқболлари.
30. Ўсимликларни гибридлаш усули ва клонлаш техникаси ўртасидаги фарқлар.

Биомуҳандислик бўйича тестлар

1. Қайси ҳужайраларнинг қўшилишидан моноклонал антителалар олинади?
 - а) соматик ҳужайраларнинг қўшилишидан ;
 - б) жинсий ҳужайраларнинг қўшилишидан ;
 - в) лимфоидли тўқима ва рак ҳужайраларининг қўшилишидан ;
 - г) эпителиал ҳужайраларнинг қўшилишидан.
2. Гибридланишда тирик қолувчи ҳужайралар :
 - а) барча ҳужайралар ;
 - б) миелом ҳужайралар ;
 - в) лимфоид ҳужайралар ;
 - г) гибрид ҳужайралар.
3. Моноклонал антителалар қандай мақсадларда фойдаланилади?
 - а) ҳужайра рецепторларини аниқлашда ;
 - б) антигенларни боғлаш учун ;
 - в) микроорганизмларни заҳарсизлантиришда ;
 - г) касалликларни аниқлашда.
4. Каллус қандай маънони англатади?
 - а) шаклланмаган ҳужайралар мажмуаси ;
 - б) ҳужайралар суспензияси ;
 - в) ўсимликнинг бир қисми ;
 - г) соматик ҳужайралар йиғиндиси.
5. Ўсимлик ҳужайраларини озуқа экмасига ўтказилганда унинг биосинтетик фаолияти ўзгарадими?
 - а) ўзгармайди ;
 - б) тезлашади ;
 - в) секинлашади ;
 - г) ўртача ўзгаради.
6. Протопластларни олиш усуллари :
 - а) ҳужайрани дезинтеграция қилиш орқали ;
 - б) ҳужайра қобиғини бузиш орқали ;

в) ҳужайра қобиғини ва цитоплазматик мембраналарни бузиш орқали ;

г) ҳужайра органоидларини бузиш орқали.

7. Фитопатогенларнинг вазифаси нимадан иборат?

а) ҳужайра синтезини тўхтатади ;

б) ҳужайра синтезини тезлаштиради ;

в) ўсимлик ҳужайрасидаги биосинтетик фаолиятга таъсир қилмайди;

г) симбиоз ҳолатда фаолият кўрсатади.

8. Ўсимликда регенераторларни қандай ҳосил қилиш мумкин?

а) шок ҳолатига келтириб ;

б) протопластларни бирлаштириб ;

в) ўсимлик ҳужайрасига нишонланган атомлар таъсир эттириб ;

г) ўсимлик ҳужайраси қобиғини бузиб.

9. Ген муҳандислик услуби нима ёрдамида амалга ошади?

а) ДНК ни секвенирлаш ;

б) РНК ни секвенирлаш ;

в) оксилнинг бирламчи структурасини аниқлаш ;

г) ҳужайрани озуқа муҳитига ўтказиш орқали.

10. Ҳужайра геномига бегона ген қандай киргизилади?

а) оксиллар орқали ;

б) кичик молекулали РНК орқали ;

в) вируслар орқали ;

г) плазмида орқали.

11. Организм трансформацияси қандай амалга оширилади?

а) ачитқи ҳужайралари орқали ;

б) ҳайвон ҳужайралари орқали ;

в) E.coli орқали ;

г) миелом ҳужайралар ёрдамида.

12. Соматотропин гормонини ген муҳандислик усули орқали олишда унинг гени қаердан олинади?

а) кимёвий синтезлаш орқали ;

б) кимёвий ва ферментатив синтезлаш орқали ;

в) тескари транскриптаза усули орқали ;

г) гибридлаш орқали.

13. Интерферон оксилени ген муҳандислик усулида қайси организмдан олинади?

а) ўсимлик ҳужайраларидан ;

б) E.coli ҳужайраларидан ;

в) ҳайвон ҳужайраларидан ;

г) ачитқи ҳужайраларидан.

14. Ўсимликларда учрайдиган шиш касалликлари қандай пайдо бўлади?

а) вируслар туфайли ;

б) плазмидалар туфайли ;

в) векторлар орқали ;

г) РНК молекуласи орқали.

15. Ўсимлик ҳужайраларини трансформацияга учратиш, қандай натижаларга эришиш мумкин?

- а) шиш касалликларидан холи қилинади ;
- б) ҳужайраларда метаболитик жараёнлар тезлашади ;
- в) атмосферадаги азотни ўзлаштирадиган ўсимлик яратиш мумкин ;
- г) ўсимлик ҳосилдорлиги ошириш мумкин.

16. Ўсимлик ҳужайрасини қайси усуллар орқали трансформация ҳолатига келтирилади?

- а) ҳарорат таъсирида ; б) кимёвий йўл орқали ;
- в) протопластларга ультрабинафша нур таъсирида ;
- г) микроорганизм *Agrobacterium* туфайли.

17. Ҳайвон ҳужайраларини қандай усуллар орқали трансформация қилинади?

- а) вирус ДНК си орқали ; б) вирус РНК си орқали ;
- в) микроб оқсиллари орқали ; г) ўсимлик ҳужайралари орқали.

18. Трансген ҳайвонларни олиш усуллари :

- а) сперматозоидлар трансформацияси ;
- б) тухум ҳужайрасини трансформация қилиш орқали ;
- в) зигота геномини модификация қилиш орқали ;
- г) микроб геномини ҳайвон ҳужайрасига киргизиш орқали.

19. Генларни ферментатив олиш усули қандай тизимга асосланган?

а) фермент таъсирида моноклеотидлардан ДНК молекуласини синтезлаш ;

б) тескари транскриптаза ферменти иштирокида и-РНК молекуласида генларни синтезлаш;

в) рестриктаза ферменти таъсирида ДНК фрагментларини ажратиш асосида ;

г) оқсил молекулаларининг домени асосида синтезлаш.

20. Рак ҳужайралари ўсишини нима сабабдан моноклонал антителалар тўхтатади?

- а) рак ҳужайраларидаги ядрога таъсири туфайли ;
- б) рак ҳужайраларидаги рецепторларга таъсири туфайли;
- в) рак ҳужайраларига келадиган кон томирларига таъсири туфайли;
- г) рак ҳужайраларидаги митохондрияларга таъсири туфайли.

21. Ген муҳандислик асосида қандай моддалар олинмоқда?

- а) инсулин, интерферон ; б) пепсин, адреналин ;
- в) хемотрипсин, трипсин ; г) гемоглобин, фиброин.

22. Трансген ўсимликлар дунё аҳолисига қандай маҳсулотлар етиштирмоқда?

а) соя, маккажўхори, пахта ва 80 дан ортиқ геноми узгартирилган ўсимлик маҳсулотлари ;

б) шафтоли, ўрик, ёнғоқ ;

- в) қулупнай, узум, полиз маҳсулотлари ;
 - г) анжир, анор, ковун.
- 23.** Клонланган ўсимлик билан гибрид навларини фарқи борми?
- а) фарқи йўқ ;
 - б) фарқи бор ;
 - в) клонланган ўсимлик серхосил ;
 - г) икки хилининг ҳам соғлиққа зарари йўқ.
- 24.** Трансген ўсимликлар Ўзбекистон Республикасига зарурми?
- а) ерларимиз шўрланган бўлганлиги учун керак ;
 - б) керак эмас, чунки улар хавфли ;
 - в) маҳаллий навларимиз ҳосилдор ;
 - г) трансген ўсимликлар заминимизда ўсмайди.
- 25.** Шўрланиш неча фоиз бўлгунча трансген ўсимлик ўса олади?
- а) Ўзбекистон тупроқларининг 3-7% и шўрланган, трансген ўсимлик эса 15% шўрланган муҳитда ҳам ўса олади ;
 - б) шўрланган муҳитда трансген ўсимлик ўса олмайди ;
 - в) шўрланган муҳитда трансген ўсимлик ўса олса ҳам ҳосил бермайди;
 - г) шўрланган ерларда трансген ўсимликларни ўстириш истикболи йўқ.
- 26.** Республикамиз ҳудудида қайси ўсимликларнинг геномини шўрҳок муҳитга чидамли нав етказишда фойдаланиш мумкин?
- а) галофитлар жумладан, саксовуллардан ;
 - б) маҳаллий навлардан ;
 - в) бундай навлар йўқ ;
 - г) ксерофит ўсимликлардан.

Биокимё фанидан тавсия этилган тестларнинг жавоблари

I БОБ

1-в; 2-б; 3-б; 4-в; 5-б; 6-в; 7-а; 8-г; 9-в; 10-в; 11-в; 12-б.

II БОБ

1-б; 2-г; 3-в; 4-в; 5-а; 6-в; 7-а; 8-а; 9-б; 10-а; 11-в; 12-а; 13-в; 14-а; 15-б; 16-в; 17-а; 18-а; 19-а.

III БОБ

1-а; 2-г; 3-в; 4-а; 5-а; 6-в; 7-а; 8-г; 9-г; 10-б; 11-а.

IV БОБ

1-г; 2-б; 3-в; 4-б,д; 5-а; 6-б; 7-в; 8-б; 9-а; 10-в; 11-в; 12-б; 13-г; 14-а; 15-а.

V БОБ

1-а; 2-а; 3-г; 4-б; 5-д; 6-в; 7-г; 8-в; 9-в; 10-в; 11-а; 12-б; 13-а; 14-а; 15-а; 16-а.

VI БОБ

1-б; 2-а; 3-б; 4-б; 5-а; 6-а; 7-б; 8-в; 9-в; 10-в; 11-в; 12-а; 13-б; 14-в; 15-в.

VII БОБ

1-а; 2-а,г; 3-б, в; 4-в; 5-в; 6-г; 7-а; 8-в; 9-в,г,д; 10-а; 11-а; 12-г; 13-б; 14-б; 15-а,г; 16-в.

VIII БОБ

1-г; 2-а; 3-в; 4-а; 5-в; 6-а; 7-в; 8-б; 9-а,г; 10-д.

IX БОБ

1-а; 2-б; 3-а; 4-б; 5-в; 6-г; 7-в; 8-б; 9-г; 10-а,б; 11-г; 12-б, в; 13-б; 14-б; 15-а; 16-г; 17-в; 18-в; 19-а.

X БОБ

1-б; 2-а; 3-в; 4-б; 5-г; 6-а; 7-б; 8-в; 9-а; 10-а.

XI БОБ

1-г; 2-в; 3-а; 4-в; 5-а; 6-б; 7-б; 8-в; 9-б; 10-б; 11-б; 12-в; 13-а; 14-а; 15-а; 16-а,г.

XII БОБ

1-а; 2-г; 3-в; 4-в; 5-а,в,б; 6-д; 7-г; 8-а; 9-а; 10-а,б; 11-а; 12-г; 13-а; 14-в; 15-а; 16-в,г; 17-г; 18-а; 19-в; 20-в; 21-а; 22-б,г; 23-б; 24-б; 25-д; 26-б,в; 27-б,г; 28-а,в; 29-г; 30-г; 31-б,г.

XIII БОБ

1-б; 2-в; 3-г; 4-в; 5-б,г; 6-а; 7-б,г; 8-г; 9-б; 10-а; 11-а,б,в,г; 12-г; 13-б; 14-а; 15-б,г; 16-а; 17-б,в; 18-г; 19-в.

XIV БОБ

1-б; 2-б; 3-б,г; 4-в,г; 5-в,г; 6-а; 7-а; 8-а; 9-а,в; 10-б; 11-а,в; 12-б,в,г.

XV БОБ

1-в; 2-б; 3-г; 4-а; 5-а,б,в; 6-б; 7-а; 8-в; 9-а; 10-б; 11-г; 12-б; 13-в; 14-в; 15-б; 16-а; 17-а; 18-а; 19-а.

XVI БОБ

1-а; 2-а; 3-в; 4-а; 5-б; 6-в; 7-а; 8-б; 9-а; 10-а; 11-а; 12-б; 13-а; 14-а; 15-а; 16-а;
17-б; 18-б; 19-б; 20-а; 21-а; 22-а; 23-а.

XVII БОБ

1-а; 2-а; 3-а; 4-а; 5-а; 6-а; 7-а; 8-а; 9-а; 10-а; 11-а; 12-а.

XVIII БОБ

1-в; 2-г; 3-в; 4-б; 5-а; 6-в; 7-б; 8-б; 9-а; 10-в; 11-а,в; 12-в; 13-г; 14-б; 15-в;
16-г; 17-а; 18-б; 19-б; 20-б; 21-а; 22-а; 23-б; 24-а; 25-а; 26-а.

Предмет кўрсаткичи

А

Абсциз кислота 130.
Авидин 124.
Авитаминоз 119,122, 123, 124, 125
Автотроф 246, 252
Аденилатциклаза 132, 134, 240
Аденин 65,67, 71, 73, 77, 228, 231
Аденозин 68, 69,134, 159, 228
Адреналин 135, 141, 187, 205
Адренокортикотроп гормон 132
Адипоцитлар 98
АКТГ 132
Азот асослари 65, 72, 73,
101,104,124, 189, 212, 218, 231, 247,
Аконитаза 186
Аланин 23, 24,54, 172, 204, 210, 231
Алкалоидлар 105
Алкогольдегидрогеназа 54, 185,266
Аллостерик 46, 166, 251
Алмашмайдиган аминокислоталар
23,24, 205, 251
Альбуминлар 19, 33, 36,80
Альдогексозалар 82
Альдолаза 185
Альдостерон 137
Амидазалар 59
Амилаза 46, 54,59, 164
Аэроб оксидланиш 157, 166, 170
Амилоза 90, 91, 92, 182
Амилопектин 90, 91, 164, 182
Амилолитик ферментлар 164
Аминланиш 54, 206, 207
Аминокислоталар 6, 19, 20, 25, 27,
46, 180, 204, 209, 233, 238, 251
Аминоациладенилат 228
Аминоацил марказ 234, 235
Аминотрансферазалар 54, 57,
122,206
Анаболизм 144, 145, 194, 195

Анаэроб 166, 177, 179
Андрогенлар 138
Андостерон 138
Анионлар 11, 12, 113
Аноболизм 144
Антибиотиклар 25, 242, 243, 263
Антиген 19, 255, 257, 266
Антитела 19, 266
Антикодон 230-236
Антипорт 113, 114
Апофермент 45, 48, 153
Арахидон кислота 97, 99, 102,
127, 139
Аргинин 23, 36, 205, 208, 248
Аскорбин кислота 118, 119, 123,
140, 154
Аспарагин 20, 23, 36, 46, 59, 204-
210, 231, 247-249
Ассиметрик углерод атоми 22, 83,
84
АТФ 4, 6, 14, 57-61, 69, 109, 112,
113, 134-137, 144-148, 156-169,
177-179, 190-195, 199, 200, 208,
214, 219, 227, 236, 247-250
Аттенуатор 240, 241
Аутотрофлар 248
Ацетил коэнзим А 172
Ацетилхолинэстераза 46
Ацетоацетат 193
Ацетил-КоА 173-178, 193-200,
249-251
Ацетон 35, 97, 167, 194

Б

Базедов касаллиги 145
Бери-бери касаллиги 118, 119
Биологик оксидланиш 157, 161,
308

Биополимерлар 9, 19, 41, 66, 83, 92,
149, 221, 257, 260
Биосфера 81, 171
Биотехнология 4, 7, 64, 212, 257,
263, 269,
Биотин 119, 124, 195
Биоэнергетика 6
Биполяр ионлар 22
Биқатлам (бислой) 111, 116,
Буйрак усти безлари 130, 131, 137
Бутирил-КоА 195, 196
Буқоқ беги гормони 133

В

Валин 20, 24, 205, 230, 248
Вазопрессин 133, 135
Вақуолалар 14, 61, 260
Векторли молекулалар 262
Витамерлар 119, 125
Витамин 6, 8, 45, 99, 105, 112, 118,
119, 124,
-ёгда эрийдиганлари 127, 130
-сувда эрийдиганлари 122
-А (антисерофтальмик) 126
-В₁(антиневритик) 57, 121
-В₂(рибофлавин) 121, 154
-В₆(пиридоксин) 57, 59, 125
-В₁₂(антианемик) 126
-С(аскарбин кислота) 127
-Д(кальциферол) 126, 127
-Е(токоферол) 130
-Н(биотин) 127
-К(антигеморрагик) 130
-РР(антипелларгик) 127
Водород боғлари 9, 26, 46, 72, 78,
92, 220

Г

Галактоза 37, 87, 89, 93, 164, 239,
Галактозамин 94, 239
Галактурон кислота 87
Галофитлар 272

Ганглиозидлар 104
Гексозалар 82, 85, 144
Гексокиназа 180
Гемоглобин 18, 27, 30-33, 38, 39,
40, 155
Гемопротеинлар 37, 38, 153
Ген 3, 4, 5, 7, 14, 45, 64, 70, 78,
114, 130, 137, 212, 240, 255, 260,
262-273
Генерация 266
Генетика 5, 7, 212, 264
Генетик код 15, 64, **229-232**, 269
Генетик трансформация 261, 267,
268
Геном 6, 7, 70, 219, 258, 262, 263,
266-273
Генларнинг экспрессияси 19, 36,
239, 241, 263, 266
Гепарин 90, 93, 94
Гетеротроф организмлар 146, 246,
251
Гиалурон кислота 90, 93, 93, 124
Гибрид 82, 213, 255, **257**, 259
Гибридома 255
Гибберелин 130
Гидрофоб 10, 28-37, 46, 97, 102,
109, 111, 115, 160, 237
Гидрофил 10, 28, 30, 34, 37, 94,
102, 109, 111, 112, 115
Гидрокортизон 137
Гидролазалар 55, **58**
Гипервитаминоз 119
Гипоксантин 65, 66, 255
Гипоталамус **131**
Гипофиз **130-134**, 264
Гираза **215**
Гистамин 207
Гистидин 23, 46, 205, 207, 231,
248, 249
Гистонлар 36, 70, 75, 241, 242
Гликозидлар 59, 67, 81, 85, 105,
247, 260

Гликоген 92, 137, 140, 170, 186, 188
 Гликогенез 188
 Гликогенолиз 165
 Гликогенсинтетаза 182, 183, 251
 Гликогенфосфоорилаза 165, 166, 251
 Гликозид боғлари 46, 59, 67, 93, 164,
 Гликолиз 61, 147, 167, 170, 177, 180, 190, 265,
 Гликолипидлар 9, 82, 104, 109,
 Гликопротеинлар 9, 36, 37, 82, 109, 238, 257
 Глицерин 22, 57, 83, 99, 103, 139, 180, 189, 194, 199, 246, 249, 250
 Глицерофосфат 190, 194, 196,
 Глицин 20, 23, 25, 36, 189, 247, 248
 Глобин 18, 28, 30, 38
 Глобулинлар 36, 70
 Глутамин кислота 20, 23, 46, 131, 204, 207, 249
 Глютатион 25, 45, 140
 Глютилен 19
 Глюкагон 134, 135, 166
 Глюкоза 37, 47, 58, 81, 85, 88, 90, 93, 104, 114, 132, 137, 164, 166, 170, 177, 179, 180, 183, 239, 240
 Глюкозамин 37, 88, 93
 Глюкозидаза 164, 184
 Глюкозо-1-фосфат 37, 92, 182, 283
 Глюкозо-6-фосфат 87, 177, 184, 247
 Глюкокиназа 189
 Глюконеогенез 179, 180, 181, 190
 Глюкурон кислота 87, 93, 210
 Гомеостаз 149, 252
 Гомополисахаридлар 90
 Гонодотроп гормонлар 130
 Гормонлар 18, 25, 69, 104, 111, 121, 130, 133, 137, 138, 166, 181, 190, 194, 203, 205, 241, 257, 264, 268
 -аденогипофиз гормонлари 131
 -буйрак усти беи гормонлари 108, 172, 188, 190, 197

-пўст қавати 108, 137, 142
 -олд бўлаги 136, 140, 141
 -оралиқ 136, 140, 142
 -жинсий 108, 143
 -ошқозон ости беи 139
 -тиреотроп 142
 -қолқонсимон беи 140. 141
 -қолқонсимон олд беи 136, 142
 Гуанидин 23
 Гуанозинтрифосфат 78
 Гуанил кислота 68, 69

Д

Дактилоскопия 7, 64, 270
 Дегидрогеназалар 55, 56, 122, 153, 162, 173, 199, 206
 Дезаминланиш 206, 207, 210
 Дезоксирибоза 65, 67, 68, 72, 78, 213
 Дезоксирибонуклеаза 212
 Дезоксирибонуклеин кислота 70
 Дезоксирибонуклеопротеин 40
 Дезоксикхол кислота 189
 Декарбоксилаза 59, 120, 122, 207
 Декарбоксилланиш 59, 172, 173, 178, 193, 198, 207, 209, 249, 252
 Денатурация 34, 35, 51
 Детоксикация 124
 Диабет 133, 264
 Дийодтирозин 21
 Димерлар 218
 Дипептид 25, 205
 Дипептидазалар 204
 Дипол пардаси 10, 33
 Дисахаридлар 88, 89, 164
 Дискриминаторлар 220
 Диссимиляция 147
 Дисульфит боғи 247
 Дифосфотидилглицерин 152, 175, 206

Дихотомик парчаланиш 166, 248, 249
ДНК синтези 64, 213, 214, 217, 219, 242
ДНК -га боғлиқ РНК полимераза 213, 215, 217, 220, 241, 262
ДНК-гираза 215
ДНК-лигаза 55, 60, 215, 218, 247,
ДНК-полимераза 215, 216, 217, 218, 262
ДНК-репликацияси 66, 74, 214, 217-219, 242, 263
Домен 29, 30, 195, 196

Е

Еноль 24
Енолаза 185

Ё

Ёғ кислоталар 191, 192, 193
- тўйинмаган 157
- табиий ёғлар ва ёғсимон моддалар 5, 18, 81, 92, 97, 98, 119, 124, 127, 132, 135, 152, 157, 190, 199, 203, 246
- оксидланиши 193, 194, 196
- Кнооп назарияси 191
- организмда синтезланиши 125, 199
Ёғлар 5, 18, 81, 97, 120, 126, 132
- алмашинуви 190, 191, 192, 193
- ёғсимон моддалар 100, 188
- ичак деворида ресинтези 136, 190
- ўт кислоталар 188, 189, 198

З

Замбуруғлар 25, 44, 71, 86, 88, 90, 121, 271
Зимоген 188, 204

И

Изоэлектрик нуқта 23, 34
Иммуноглобулин 19, 29, 32, 70
Иммунопреципитация 262
Изоаллоксазин 37, 120, 154
Изозимлар 46
Изoleyцин 20, 22, 24, 205, 228, 231, 248
Изолимон кислота 174, 175
Изомеразалар 55, 60, 75, 181
Изопрен 127, 154, 246, 250
Изоцитрат 175, 178, 251
Изоцитратдегидрогеназа 175, 178, 251
Инвертаза 164
Ингибирлаш 240
Индол 209, 242
Инозит 104, 148
Информоферлар 222
Инсулин 26, 133, 135, 164, 183, 194, 264, 265
Интерферон 257, 265, 266
Интронлар 222
Интродукция 273
Инулин 96
Иницирловчи кодон 232, 233, 234
Информоферлар 231
Инициация 144, 223, 228, 241, 242

Й

Йод тутувчи аминокислоталар 140, 141
Йодтирозинлар 141, 146
Йодтиронинлар 146

К

Казеин 39
Кальцитонин 140
Каллус 258, 259, 261
Кальциферол 119, 126
Кальцийли насос 113

Карбон кислота 13, 19, 58, 171, 173, 200, 243, 249
 Карнитин 191, 192
 Карбоксилаза 59, 120, 124, 172, 195
 Каротинлар 37, 125, 250
 Катаболизм 144, 145, 174
 Карбоксипептидаза 204, 205
 Кардиолипид 104, 198
 Катализ 45, 47, 50, 54, 58, 120, 157, 165, 195, 208, 213, 216, 222
 Кatalаза 33, 154
 Каталитик марказ 46, 50
 Катионлар 11, 12, 23, 113, 134, 166
 Кетогексозалар 82
 Кетозалар 82, 83, 84, 85
 Кетокислоталар 48, 59, 206, 207, 248
 Кетон таначалар 193, 194
 Кефалинлар 134
 Клонлаш 3, 7, 64, 260, 261, 268, 270
 Кобаламин 128
 Кодонлар 231, 233, 235, 236
 Кодланиш тизими 230
 Коллоген 19, 28
 Конформация 27, 28, 112, 133, 238
 Комплементар 72, 214, 219, 222, 231, 234, 236, 262
 Компартамент 145
 Кортикостероидлар 123, 132, 137, 181
 Кофермент 9, 45, 48, 54-62, 87, 118-121, 145, 153-156, 163, 168, 170, 172, 175, 185, 195, 197, 206, 210, 238, 251
 Коэнзим А 45, 58, 172, 175, 192, 248
 Крахмал 46, 54, 81, 89, 90, 94, 164, 165, 182
 Креатинфосфат 147, 148, 210
 Кребс цикли 135, 139, 157, 173, 176, 178, 180, 193, 199, 208
 Криминалистика 64, 270
 Ксантин 65, 66, 256

Л

Лактаза 89, 164
 Лактат 55, 56, 170
 Лактатдегидрогеназа 55, 170
 Лактоза 89, 90, 239, 240
 Лактам-лактим 66
 Лактотроп гормон 132
 Лангерханс оролчалари 133, 134
 Левулоза (фруктоза) 47, 58, 90, 167, 180
 Лейкоцитлар 265
 Лейцин 20, 24, 180, 204, 205, 228, 231, 248
 Лецитин 102
 Лигазалар 55, 60
 Лиганд 53, 254
 Лизин 21, 23, 24, 36, 46, 132, 205, 206, 230, 231, 242, 248
 Лизосомалар 9, 14, 145, 238
 Лизофосфатидилхолин 103
 Лимон кислота (цитрат) 134, 173, 174
 Линкёрлар 263
 Липосомлар 114, 267
 Липидлар 6, 7, 37, 97-109, 115, 122, 136-147, 157, 164, 188, 189, 190, 194, 246, 249, 250, 252
 Липой кислота 172, 173, 175
 Липофил 97
 Липолитик ферментлар 188
 Люлиберин 131

М

Макробиогенли элементлар 8
 Макромолекулалар 9, 12, 19, 29, 39, 112, 148, 235, 257, 259
 Малат 182
 Малатдегидрогеназа 182, 184
 Малонил-КоА 201, 202
 Мальтоза 91
 Матрица 78, 213, 214, 216, 218, 226
 Матрикс 18, 92, 153, 160, 191, 192

Манноза 37, 87, 90, 164
 Мевалонат 199
 Медиатор 69, 111, 123, 130, 134, 203, 207
 Мембрана рецепторлари 37, 106, 109
 Мелонин 226
 Меланоцит стимулловчи гормон 132
 Мембраналар 6, 18, 25, 102, 108, 114, 157, 160, 174, 191, 237, 257
 Метаболизм 5, 9, 13, 52, 69, 112, 133, 143, 157, 173, 183, 203, 241, 247, 250, 262, 267
 Металлопротеинлар 35, 37, 38, 153, 155
 Метилцитозин 66, 78
 Метионин 21, 24, 36, 46, 198, 205, 231, 248, 264
 Миеоломалар 255
 Микробиогенли элементлар 8
 Микседема 136
 Минор асослар 66, 79
 Миоглобин 27, 28, 32
 Миозин 19
 Митохондрия 9, 14, 37, 61, 64, 76, 113, 156, 159, 170, 191, 216
 Михаэлис-Ментен константаси 47, 49, 50
 Мой кислота 193, 194, 195
 Моноклонал антителалар 257, 258
 Мононуклеотидлар 68, 76, 212, 230
 Моносахаридлар 57, 82, 86, 88, 90, 164, 247
 Мочевина 35, 54, 144, 207, 208
 Мукополисахаридлар 106
 Муртак 203
 Мураккаб оксиллар 36, 37, 38, 45, 238
 Мультимер 31, 45
 Мумлар 98, 101, 104
 Мутациялар 219, 226, 231, 260

Н

НАД 56, 168, 178
 НАДФ.122, 153, 195, 206
 Натрий-калийли насос 113, 115
 Нафтохинонлар 127
 Нейромедиаторлар 111, 123, 135, 207
 Нейропептидлар 257
 Нейтрал ёғлар 99, 100, 127, 186
 Никотинамид-аденин-динуклеотид(НАД) 56, 57, 119, 153
 Никотин кислота 56, 119, 120, 121
 Норадреналин 135, 136
 Нуклеин кислоталар 5, 6, 7, 15, 36, 40, 61, 66, 68, 69, 70, 71
 -алмашинуви 63, 67, 212, 213
 Нуклеозидлар 55, 66, 67, 213
 Нуклеопротеин 9, 32, 36, 212, 226
 Нуклеотидазалар 223
 Нуклеотидлар 69, 75, 80, 170, 221, 227, 230, 238, 239, 258

О

Овальбумин 20, 39
 Оддий оксиллар 37, 38
 Оказак бўлакчалари 224, 231
 Оксидланиш 26, 39, 56, 63, 71, 88, 101, 126, 130, 137, 142, 149, 152
 Оксидланишли фосфорланиш 162, 163, 180, 185, 206, 258, 261
 Оксипролин-КоА 202
 Оксигемоглобин 38, 40
 Оксидоредуктазалар 55, 56, 127, 152
 Оксимой кислота 193, 194
 Оксипролин 21, 22
 Окситоцин 13
 Олигопептидлар 22, 24, 25, 27
 Олигосахаридлар 81, 88, 164, 182
 Олигобиогенли элементлар 8
 Олма кислота 176

Онкоген 258
 Оперон 239, 240, 241
 Орнитин 98, 208, 209
 Ошқозон ости беги 27, 130, 133, 134, 164, 188, 212
 Орот кислота 66
 Оперон гипотезаси 239, 243
 Оксиллар 5, 6, 7, 11, 14, 18, 21, 22, 25, 27, 30, 33, 36
 Оксиллар структураси 26
 -бирламчи структураси 26, 27, 36
 -иккиламчи структураси 27, 28
 -учламчи структураси 30, 31, 32, 46,
 -тўртламчи структураси 32,33, 34,

П

Пальмитин кислота 101, 194
 Парааминобензой кислота 53
 Парадигма 269
 Парасексуал гибридома 259
 Пектин моддалар 90, 92
 Пеллагра 122
 Пентоза 67, 73, 82, 144, 164, 166, 247
 Пепсин 28, 52, 54, 204
 Пепсиноген 204
 Пептидазалар 204
 Пептидил марказ 235
 Пептидилтрансфераза 234, 236, 243
 Переаминланиш 48
 Пероксидаза 154
 Пираноза 85, 89, 90
 Протеолиз 134, 203
 Протомер 31, 33, 45, 46
 Протопласт 259, 260, 261, 267
 Пропион кислота 38
 Простагландинлар 139, 140, 188
 Протаминлар 36
 Протеидлар 40
 Протеинкиназа 166
 Протон ўтказувчи канал 160

Проферментлар 204,205
 Псевдоуридин 66, 77
 Пурин асослари 65, 71, 207
 Путомицин 243
 Пиридоксаль 54, 122, 206, 207
 Пиридоксин 119, 122
 Пиримидин асослари 65, 66,71, 77, 119, 213, 246, 248
 Пиридин 56, 153, 154
 Пироузум кислота 56, 120, 144, 147, 170, 172, 178, 206
 Пиррол ҳалқаси 123
 Пирофосфат 55, 147, 148, 228, 247, 251
 Пирофосфатазалар 218
 Пируваткарбоксилаза 120
 Пируваткиназа 179
 Плазмалогенлар 103
 Плазматик мембрана 105, 108,109, 113, 165, 238
 Плазмидалар 263, 264, 266, 267
 Полимераза 144, 221, 225, 229, 248, 250, 252, 258, 274
 Полиневрит 124, 125
 Полипептидлар 28, 34, 136
 Полипептид занжир синтезининг инициацияси 249, 251, 252
 Полисахаридлар 59, 83, 89, 92, 96, 118, 149, 189, 257, 261
 Полисомалар 234, 256
 Полиизопреноидлар 257, 261
 Порфирин 39, 40
 Прогестерон 138, 139
 Проинсулин 264
 Пролактин 132
 Проламинлар 19
 Пронуклеус 268
 Промотор 220, 239, 240, 263, 266

Р

Рафиноза 95
 Рахит 119, 125, 126

Реакциялар
 -эндергоник 146
 -экзергоник 146, 158
 Ревертаза 262
 Реактор 271
 Регуляция 143, 166, 183, 203
 -ферментлар фаоллиги 12, 50, 183
 Рекогниция 277
 Репарация 215, 218, 219
 Репликатив айри 215
 Репрессор 239, 240
 Рестриктазалар 213, 262, 263
 Ретинол 125
 Рибитол 87, 120
 Рибоза 9, 65-78, 87, 153, 213, 228
 Рибозо-5-фосфат 247, 248
 Рибозимлар 222
 Рибонуклеазалар 212
 Рибонуклеотидлар 68
 Рибосомалар 14, 76, 78, 116, 226, 227, 229, 232, 237
 Рибофлавин 57, 87, 119, 120, 121
 РНК 61-78, 220-228, 239-241, 250, 257
 РНК полимераза 139, 219, 241
 Радопсин 125
 Рипликон 217
 Рицин 249, 258

С

Сателит 71
 Сахароза 47, 58, 62, 89, 90
 Седиментация 36
 Серин 20, 23, 29, 37, 46, 103, 166, 199, 228, 231, 248, 249
 Серотонин 205
 Селектив 37, 53, 108, 112, 243, 251, 258
 Сиал кислота 104
 Симпорт 113, 164
 Синтетазалар 60, 208, 251

Сирка кислота 171-176, 180, 191, 248
 Скатола 209
 Сквален 199
 Скорбут 124
 Совунланиш сони 100
 Соматик гибрид 259, 261
 Соматостатин 131
 Сорбит 87
 Сорбция 143
 Спейсер 70
 Сплайсинг 222, 242
 Сплайсосомалар 222
 Спиртли ачиш 166
 Стереоизомерия 83
 Стероидлар 10, 104, 105, 139, 198
 Стеринлар 199
 Стрептомицин 242
 Сукцинатдегидрогеназа 154, 175, 178
 Сукцинил-КоА 174, 175
 Сфингозин 104
 Сийдик кислота 144
 Сут кислота 56, 135, 167, 170, 180
 Суперспирал 74, 75

Т

Тандемлар 70
 Таурин 189
 Таутомер 48, 65, 66
 Тебраниш феномени 231
 Теломеразалар 217, 218
 Тескари транскриптаза 214, 218, 262, 264, 266
 Тестестерон 138
 Темиролтингугуртли оксиллар 156
 Термодинамик қонунлар 145, 146, 148, 149
 Терминация 214, 217, 220, 226, 232, 236, 237
 Тетрозалар 82

Тиамин 119, 120, 172
 Тимидил кислота 68
 Тимин 65, 67, 71, 73, 78, 206, 218
 Тимус 265
 Тиролиберин 131
 Тирозиназа 133, 226
 Тироксин 135, 136, 205
 Тιοфен 124
 Тўқималарнинг нафас олиши 6, 37, 147
 Токоферол 119, 126
 Топоизомеразалар 76, 215
 Трансаминазалар 206
 Транскрипция 74, 75, 137, 219, 221, 229, 240, 241, 242
 Трансмембрана 112, 113, 143, 159, 160, 161
 Транслокация 235, 237, 243
 Трансляция 226, 232, 233, 241
 Транспозон 267
 Трансген ўсимлик ва ҳайвонлар 4, 7, 64, 268, 270, 271, 273, 274
 Трансферазалар 57, 58, 63
 Треонин 21, 22, 46, 205, 206, 228
 Тромбоцитлар 139
 Триглицеридлар 58, 189, 190, 196-199, 249
 Триозалар 82, 166, 167, 180
 Трипептид 25, 131
 Триплетлар 224, 230-232, 236
 Трипсин 204, 205
 Триптофан 21, 24, 36, 46, 122, 204, 205, 209, 231, 240, 241, 248, 249
 Тристеарин 199, 200
 Тухумдон 130, 131, 138

У

Убихинон 119, 127, 153-155
 Углеводлар 5, 6, 13, 14, 22, 36, 58, 60, 81, 82
 -алмашинуви 120, 126, 137, 164, 183, 247, 248

-аэроб оксидланиши 171
 -ёғларга айланиши 203
 УДФ-глюкоза 58, 182, 247, 250
 Ультрамикробиогенли элементлар 8
 Уруғдон 130, 131, 138
 Ультрабинафша нурлари 33, 126, 218
 Унипорт 113
 Уреаза 54, 55
 Урон кислоталар 86, 90, 93, 224, 210

Ф

Фагацитоз 114
 Фаглар 70
 Фаолланиш энергияси 47
 Фенилаланин 21, 24, 204, 205, 228, 248, 249
 Фенол 64, 209
 Ферментлар
 -энзимлар 45-47, 55-58, 130, 145, 195, 205, 212, 218, 251
 -активатор ва ингибиторлари 51, **52**
 -аллостерик марказ **46**
 -классификацияси 55
 -ноорганик катализаторлардан фарқи 44, 45
 -номенклатураси **54**
 -спецификлиги 45, 51, 53
 -субстрат марказ 46-56
 -таъсир этиш механизми 47
 -фаол марказ 46, 47, 51, 53, 227
 Фибробластлар 257, 265
 Фиброин 249
 Фитол 126, 127
 Фитогормонлар 105, 130, 267
 Флавинадениндинуклеотид (ФАД) 56, 57, 153-156, 160, 173, 175, 178, 200

Флавин ферментлар 127, 153, 154, 155
 Флавопротеинлар 37, 153
 Фол кислота 52
 Фосфатаза 183, 196, 262
 Фосфатидилхолин 103, 198
 Фосфатидилэтаноламин 197, 198
 Фосфатидилинозитол 104
 Фосфоглицерат альдегид 180
 Фосфоглицераткиназа 180
 Фосфоглицерин 58, 147, 167-169, 177-180, 199, 246-150
 Фосфолипазалар 189
 Фосфопротеинлар **37**
 Фосфорибозилпирофосфат 252
 Фосфорилаза 58, 166, 167
 Фосфоролиз 58, 166, 167
 Фосфофруктокиназа 181, 252
 Формилметионин 233, 235
 Фотосинтез 37, 90, 180
 Фруктозо-1,6-дифосфат 181, 182
 Функционал гуруҳлар 12, 20-22, 34, 46
 Фумар кислота 54, 60, 176, 177
 Фуранозалар 67, 85, 90

Х

Хеликазалар 214, 215, 221
 Хемиосмотик гипотеза 158
 Химозин 204
 Химотрипсин 28, 29, 204, 205
 Химотрипсиноген 205
 Хитин 88
 Хлоропластлар 61, 64, 75, 76, 109, 149
 Холат кислота 189
 Холестерин **105**, 128, 189
 Холин **102**, 189, 248, 250
 Холинфосфатидлар 198
 Холофермент **45**, 48, 54, 56
 Хроматин 75, 138

Хромосомалар 14, 70-**75**, 138, 217, 218, 239, 263, 267, 268
 Хромопротеинлар **37**, 155, 156
 Хроматофорли бактериялар 109

Ц

Цвиттерион 34
 Целлюлоза 82, **92**, 93, 248
 Цереброзидлар 104
 Церил спирт 101
 Цетил спирт 101
 Цианокобаламин 119, **122**, 123
 Циклопентанопергидро-
 фенантрен 107
 Цинга 124
 Цис-аконит кислота 174
 Цистеин 21-26, 46, 133, 156, 231, 238, 248, 249
 Цистин 232, 248
 Цитидил кислота (ЦМФ) 68, 78
 ЦДФ 197, 248
 ЦТФ 69, 147, 197, 219, 248
 Цитокинин 130
 Цитозин 65-67, 71-79, 231
 Цитохромлар 153, 155, 156, 161
 Цитрат 174, 178, 251,
 Цитруллин 208
 Цинобактериялар 109
 Цитостатик моддалар 258

Ч

Чаргафф қоидалари 71

Ш

Шифр-код 55, 229

Э

Эндоцитоз 114
 Экзонлар 212, 221, 222, 224
 Экзопептидазалар 204
 Экзоцитоз 114

Электростатик боғ 31, 35
 Электрохимический потенциал 112
 Элонгация 195, 214, 216, 220, 226, 234-238
 Эндокрин безлар 6, 130, 134
 Эндонуклеазалар 204, 212, 213, 218, 262, 267
 Эндопептидазалар 204
 Эндорфинлар 134
 Эндоплазматик тўр 14, 194
 Энзим-субстрат комплекси 46
 Энкефалин 134
 Энхансералар 220
 Эркин энергия 136, 146-148
 Эритрозо-4-фосфат 248
 Эстеразалар 54, 58, 189
 Эстрадиол 138, 139
 Эстриол 138
 Этанол 100, 169, 195
 Этаноламин 102, 172
 Этилен 130
 Эукариотлар 15, 70, 108, 156, 194
 199, 214-217, 241, 266
 Энзимология 6, 44, 54

Ю

Юқори энергияли бирикмалар
 147, 153

Я

Ядро 9, 14, 30, 38, 64, 76, 78, 145, 222, 241, 268, 270
 Ядроча 14, 76
 Яримацеталь 86, 87, 88

Ў

Ўроқсимон ҳужайра камқонлиги
 27
 Ўсимлик ҳужайралари 146, 255, 258, 260, 261, 267

Қ

Қанд кислота 86
 Қаҳрабо (сукцинат) кислота 120, 175

Ҳ

Ҳужайра 3-13.....
 -органонидлари 9, 14, 15, 61, 64, 76, 103, 171, 257
 -ядроти 15, 37, 64, 134, 135
 Ҳайвон ҳужайраси 113, 255, 268

АДАБИЁТЛАР

1. Ё.Х.Тўрақулов. Биохимия, Тошкент, “Ўзбекистон”, 1996.
2. А.Қосимов, Қ.Қўчқоров, С.Тешабоев. Биохимия, Тошкент, “Ўқитувчи”, 1988.
3. А.Имомалиев, А.Зикриёев. Ўсимликлар биохимияси, Тошкент, “Меҳнат”, 1987.
4. Ю.Б.Филиппович. Основы биохимии, Москва, «Высшая школа», 1985.
5. И.К.Проскурина. Биохимия, Москва, «ВЛАДОС ПРЕСС», 2001.
6. В.П.Комов, В.Н.Шведова. Биохимия, Москва, «ДРОФА», 2004.
7. А.С. Коничев, Г.А.Севастьянова. Молекулярная биология, Москва, «АСАДЕМА», 2003.

Мундарижа

Сўз боши	3
Кириш	4
I БОБ Организмнинг кимёвий таркиби	7
II БОБ Оқсиллар	17
2.1. Оқсиллар молекуласидаги кимёвий боғлар	23
2.2. Оқсиллар структураси	25
2.3. Оқсилларнинг физика-кимёвий хоссалари	32
2.4. Оқсилларнинг синфларга бўлиниши	34
Синов саволлари	39
Оқсиллар бўйича тестлар	40
III БОБ Ферментлар	43
3.1. Ферментларнинг кимёвий табиати	44
3.2. Ферментларнинг таъсир этиш механизми	46
3.3. Ферментларнинг ўзига хос хусусияти	50
3.4. Ферментлар номенклатураси ва синфларга бўлиниши	53
3.5. Ферментларнинг хужайрада жойланиши	60
Синов саволлари	61
Ферментларга оид тестлар	61
IV БОБ Нуклеин кислоталар	63
4.1. Нуклеин кислоталарнинг кимёвий таркиби	64
4.2. Нуклеин кислоталарнинг тузилиши	68
4.3. Дезоксирибонуклеин кислотасининг структура ва вазифаси (ДНК)	69
4.4. Рибонуклеин кислоталар (РНК)	75
Синов саволлари	78
Нуклеин кислоталар бўйича тестлар	78
V БОБ Углеводлар, тузилиши ва вазифаси	80
5.1. Моносахаридларнинг физик-кимёвий хоссалари	85
5.2. Олигосахаридлар	87
5.3. Полисахаридлар	89
Синов саволлари	93
Углеводларга оид тестлар	93
VI БОБ Липидлар структураси ва вазифаси	95
6.1. Липидларнинг синфларга бўлиниши. Оддий ёғлар	96
6.2. Мумлар	99
6.3. Мураккаб липидлар. Фосфолипидлар	99
6.4. Стероидлар	105
Синов саволлар	104
Ёғларга оид тестлар	104
VII БОБ Биологик мембраналар	106
7.1. Фаол (актив) транспорт	110
Синов саволлари	113
Мембранага оид тестлар	114

VIII.БОБ Витаминлар	116
8.1. Сувда эрувчи витаминлар	117
8.2. Ёғда эрувчи витаминлар	123
Синов саволлари	126
Витаминларга оид тестлар	126
IX.БОБ Гормонлар	128
9.1. Пептидли гормонларнинг структура ва вазифалари	129
9.2. Ошқозон ости безининг гормонлари	131
9.3. Аминокислотали характердаги гормонлар	133
9.4. Стероид гормонлар	135
9.5. Жинсий гормонлар	136
9.6. Простагландинлар	137
Синов саволлари	138
Гормонларга бағишланган тестлар	138
X.БОБ Моддалар ва энергия алмашинуви	141
10.1.Синов саволлари	147
10.2. Моддалар ва энергия алмашинувига тегишли тестлар.....	148
XI.БОБ Биологик оксидланиш	149
11.1. Митохондрияларнинг структуравий тузилиши	153
11.2. Оксидланишли фосфорланиш	155
Синов саволлари	158
Биологик оксидланишга оид тестлар.....	159
XII.БОБ Углеводлар алмашинуви.....	161
12.1. Глюкозанинг дихотомик парчаланиши.....	163
12.2. Углеводларнинг аэроб оксидланиши ва уч карбон кислоталар цикли.....	168
12.2.1. Ди- ва трикарбон кислоталар цикли.....	170
12.2.2. Уч карбон кислоталар циклининг кимёси.....	171
12.3. Глюколиз ва Кребс циклининг энергетик самарадорлиги.....	174
12.4. Углеводлар биосинтези.....	176
Синов саволлари.....	180
Углеводлар алмашинувига оид тестлар.....	181
XIII БОБ Липидлар алмашинуви.....	184
13.1 Ёғ кислоталарининг оксидланиши.....	187
13.2 Кетон таначалари ва уларнинг ҳосил бўлиши.....	189
13.3 Липидлар биосинтези.....	190
13.3.1.Фосфолипидлар синтези.....	193
13.3.2. Юқори молекула ёғ кислоталарининг β оксидланишидан ҳосил бўлган энергия миқдори.....	195
Синов саволлари.....	196
Липидлар алмашинувига оид тестлар.....	197
XIV БОБ Оксиллар алмашинуви.....	199
14.1. Аммиакнинг зарарсизлантирилиши ва мочевино синтези.....	203

Синов саволлари.....	206
Оқсиллар алмашинувида оид тестлар.....	206
XV БОБ Нуклеин кислоталар алмашинуви.....	208
15.1. ДНК ва РНК синтези.....	209
15.1.1. ДНК синтези (репликация).....	210
15.1.2. РНК синтези (транскрипция).....	215
Синов саволлари.....	218
Нуклеин кислоталар алмашинувида оид тестлар.....	219
XVI БОБ Оқсиллар биосинтези (трансляция).....	221
16.1. Аминокислоталарнинг фаоллашиши ва рекогницияси.....	222
16.2. Генетик код.....	224
16.3. Трансляциянинг инициацияси.....	227
16.3.1. Трансляциянинг элонгацияси.....	229
16.3.2. Полипептид занжирининг терминацияси.....	231
16.4. Оқсиллар жараёнини ва транспорти.....	232
16.5. Оқсиллар синтезининг бошқарилиши.....	234
16.6 Оқсил синтезига токсик ва доривор моддаларнинг таъсири.....	237
Синов саволлари.....	238
Оқсиллар биосинтезига оид тестлар.....	239
XVII БОБ Моддалар алмашинувининг ўзаро боғлиқлиги.....	241
17.1. Моддалар алмашинувининг бошқарилиши.....	245
Синов саволлари.....	247
Моддалар алмашинувининг ўзаро боғлиқлигига оид тестлар.....	248
XVIII БОБ Биомухандисликнинг ҳужайравий ва молекуляр аспекти.....	250
18.1. Ҳужайра муҳандислигининг асослари. Ҳайвон ҳужайралари.....	250
18.2. Моноклонал антителаларнинг аҳамияти.....	252
18.3. Ўсимлик ҳужайралари.....	253
18.4. Ген муҳандислиги.....	257
18.4.1. Плазмидалар.....	258
18.5. Микроб ҳужайраларининг трансформацияси.....	259
18.5.1. Ўсимлик ҳужайраларининг трансформацияси.....	262
18.5.2. Ҳайвон ҳужайраларининг генетик трансформацияси.....	263
18.6. Озиқ-овқат маҳсулотларини етиштиришда ҳозирги замон биология фанининг роли.....	264
Синов саволлари.....	269
Биомухандислик бўйича тестлар.....	270
Биокимё фанидан тавсия этилган тестларнинг жавоблари.....	274
Предмет кўрсаткич.....	276
Адабиётлар.....	287

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ

МИРЗО УЛУҒБЕК НОМИДАГИ
ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

М.Н. ВАЛИХОНОВ

Б И О К И М Ё

ТОШКЕНТ
“УНИВЕРСИТЕТ”
2008

292,1,290,3,288,5,286,7,284,9,282,11,280,13,278,15,276,17,274,19,272,21,270,
23,268,25,266,27,264,29,262,31,260,33,258,35,256,37,254,39,252,41,250,43,24
8,45,246,47,244,49,242,51,240,53,238,55,236,57,234,59,232,61,230,63,228,65,
226,67,224,69,222,71,220,73,218,75,216,77,214,79,212,81,210,83,208,85,206,8
7,204,89,202,91,200,93,198,95,196,97,194,99,192,101,190,103,188,105,186,10
7,184,109,182,111,180,113,178,115,176,117,174,119,172,121,170,123,168,125,
166,127,164,129,162,131,160,133,158,135,156,137,154,139,152,141,150,143,1
48,145,146,147,144,149,142,151,140,153,138,155,136,157,134,159,132,161,13
0,163,128,165,126,167,124,169,122,171,120,173,118,175,116,177,114,179,112,
181,110,183,108,185,106,187,104,189,102,191,100,193,98,195,96,197,94,199,9
2,201,90,203,88,205,86,207,84,209,82,211,80,213,78,215,76,217,74,219,72,221
,70,223,68,225,66,227,64,229,62,231,60,233,58,235,56,237,54,239,52,241,50,2
43,48,245,46,247,44,249,42,251,40,253,38,255,36,257,34,259,32,261,30,263,28
,265,26,267,24,269,22,271,20,273,18,275,16,277,14,279,12,281,10,283,8,285,6,
287,4,289,2,291