

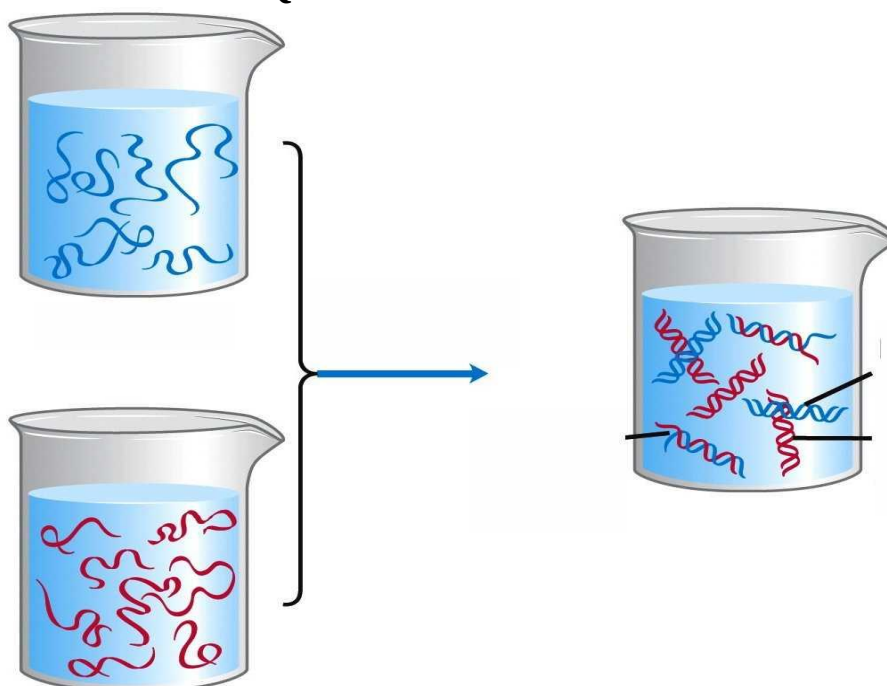
**O`ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG`LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**



**TOSHKENT FARMASEVTIKA INSTITUTI
ORGANIK VA BIOLOGIK KIMYO KAFEDRASI**

BIOLOGIK KIMYO VA MOLEKULYAR BIOLOGIYA FANIDAN

O`QUV- USLUBIY MAJMUA



Toshkent -2020

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMASEVTIKA INSTITUTI
ORGANIK VA BIOLOGIK KIMYO KAFEDRASI**

**BIOLOGIK KIMYO VA MOLEKULYAR BIOLOGIYA
FANIDAN**

O`QUV-USLUBIY MAJMUA

Bilim sohasi:	500000 – Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot
Ta'lim sohasi:	510000 – Sog'liqni saqlash
Ta'limyo'nalishi:	5320500 – Biotexnologiya (Farmatsevtik biotexnologiya)

Toshkent -2020

Biologik kimyo va molekulyar biologiya kimyo fanining o'quv-uslubiy majmuasi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 2018 yil 25.08.dagi 744-sonli buyrug'i (6-ilova) bilan tasdiqlangan fan dasturi asosida ishlab chiqilgan.

Tuzuvchilar:

Maqsudova A.N. - Organik va biologik kimyo kafedrası dosenti, b.f.n.

Taqrizchilar:

Abdullaeva M.M. - O'zMU biologiya-tuproqshunoslik fakulteti biokimyo kafedrası professori, biologiya fanlari doktori

Zoirova H. - O'zMU biologiya-tuproqshunoslik fakulteti biokimyo kafedrası professori, biologiya fanlari doktori

Fanning O'quv-uslubiy majmuasi Toshkent farmatsevtika instituti tibbiy biologik fanlari bo'yicha soha uslubiy kengashining 2020 yil 10.06 dagi 10-son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

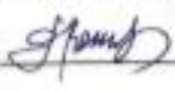
Soha uslubiy kengash raisi  Z. Fayzieva

Fanning O'quv-uslubiy majmuasi institut Markaziy uslubiy kengashning 2020 yil 07.07.dagi 12-son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Markaziy uslubiy kengash raisi  Z.A. Yuldashev



Fanning O'quv-uslubiy majmuasi institut Kengashning 2020 yil 09.07.dagi 12-son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlangan.

Kengash ilmiy kotibi  V.R. Xaydarov

MUNDARIJA

I.	O`QUV MATERIALLARI	
1.1	Oqsillarning tuzilishi, xossalari va biologik vazifalari.	7
1.2	Oligomer oqsillarning strukturasi va funktsiyasi. Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari va ajratish usullari.	15
1.3	Fermentlarning tuzilishi va funktsiyasi. Fermentlarning ta`sir etish mexanizmi va faolligini boshqarilishi.	32
1.4	Fermentativ reaksiyalar kinetikasi. Fermentlar Fermentlarning tasnifi va tavsifi. Enzimologiyaning tibbiy aspektlari.	40
1.5	Vitaminlar biokimyosi. Vitaminlar fermentlarning kofermentlari sifatida.	46
1.6	Nukleotidlar va nuklein kislotalar. DNK va RNK metabolizmi.	55
1.7	Oqsillar metabolizmi. Genlar ekspressiyasining boshqarilishi.	64
1.8	Bioenergetika va metabolism. Limon sikli.	76
1.9	To`qima nafas olish zanjiri va oksidlanishli fosforlanish mexanizmi.	91
1.10	Uglevodlar va glikobiologiya. Glikoliz, glyukoneogenez va pentozofosfatli yo`l.	99
1.11	Glikogenning sintezi va parchalanishi. Uglevodlar almashinuvini gormonlar orqali boshqarilishi.	114
1.12	Lipidlar metabolizmi. Biologik membrana va transport.	119
1.13	Yog` kislotalari va keton tanacchalari biosintezi. Organizmda xolesterol almashinuvi.	126
1.14	Oqsillar va aminokislotalar almashinuvi. Siydikchilni hosil bo`lishi.	133
1.15	Gem metabolizmi va organizmda temir almashinuvi.	142
1.16	Metabolizmni boshqarish asoslari. Oqsillar, yog`lar va uglevodlar almashinuvining o`zaro boshqarilishi.	150
1.17	Jigarda toksik moddalarni zararsizlantirish yo`llari. Ksenobiotiklar metabolizmi.	164
II.	LABORATORIYA MASHG`ULOT UCHUN MATERIALLAR	
1.1	Oqsillar va aminokislotalar biokimyosi. Oqsillarni to`qimalardan va biologik suyuqliklardan ajratib olish.	170
1.2	Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari. Oqsillarni ajratish va tozalash usullari.	178
1.3	Qon zardobi tarkibidagi albuminlarni globulindan ammoniy sulfat va natriy xlorid tuzlari yordamida ajratish.	190
1.4	Qon zardobi oqsillarining umumiy miqdorini Biuret reaksiyasi bo`yicha aniqlash. Siydik tarkibidagi oqsilga sifat va miqdoriy reaksiyalar.	195
1.5	Fermentlarning struktura funktsional tuzilishi va ta`sir etish mexanizmlari. Kraxmalni so`lak α -amilazasi bilan gidrolizlash.	198
1.6	Fermentlar faolligiga ta`sir etuvchi omillari. So`lak α -amilazasining termolabiligi. So`lak α -amilazasining spesifikligi.	202

1.7	Fermentlar faolligini boshqarilishi. So`lak $\alpha$ -amilazasi faolligiga aktivator va ingibitorlarning ta`siri	206
1.8	Fermentlar faolligini miqdoriy aniqlash. So`lak $\alpha$ -amilazasi faolligini Volgemut usuli bo`yicha aniqlash	209
1.9	Suvda eriydigan vitaminlar metabolizmi. B guruh vitaminlariga reaksiyalar.	211
1.10	Yog`da eriydigan vitaminlar metabolizmi. Yog`da eriydigan vitaminlariga reaksiyalar.	217
1.11	Nukleotidlar va nuklein kislotalar. Nukleoproteinlarining kislotali gidrolizi va ular tarikbini aniqlash.	219
1.12	Bo`qoq bezi yoki qorataloqdan DNP ni ajratib olish.	223
1.13	Purin asoslari metabolizmi oxirgi mahsuloti siydik kislotani aniqlash.	226
1.14	Oqsil metabolizmi. Oqsillar sintezi stimulyatorlari va ingibitorlari. DNK va RNK miqdorini aniqlash usullari.	231
1.15	Bioenergetika va metabolism. Krebs sikli fermentlari faolligini aniqlash.	236
1.16	Modda almashinuvining umumiy yo`llari. Mushak suksinatdegidrogenazasi faolligini aniqlash.	240
1.17	Makroergik birikmalar - ATF va kreatinfosfat (KF)ni mushakda miqdoriy aniqlash.	243
1.18	Nafas olish zanjiri strukturasi va funktsiyasi. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi. Sitoxromoksidaza faolligini mushak to`qimasida aniqlash.	246
1.19	Energiyani anaerob hosil bo`lishi. Uglevodlarning anaerob parchalanishida hosil bo`lgan sut kislotani aniqlash.	250
1.20	Qonda va siydikda glyukozani aniqlash usullari.	254
1.21	Glyukozaning spirtli bijg`ishi.	259
1.22	Siydikdagi glyukozani "Bioksan-glyukoza" test tasmlari yordamida sifat va yarim miqdorini enzimatik usulda aniqlash. Jigardan glikogenni ajratib olish.	262
1.23	To`qima lipolizi. Lipidlarning oraliq almashinuvi. Yog`larni emulsiya holatiga o`tkazish. O`t kislotalariga sifat reaksiyalar.	268
1.24	Lipoproteidlar almashinuvi. Pankreatik lipaza faolligiga o`t kislotalarining ta`siri.	275
1.25	Lipidlar anabolizmi. Organizmda xolesterol almashinuvi.	279
1.26	Qon zardobidagi lipoproteidlar umumiy miqdori va fraksiyalarini miqdoriy aniqlash.	283
1.27	Oqsillar va aminokislotalar almashinuvi. Oshqozon shirasini analiz qilish.	285
1.28	Ammiak miqdorini siydikda Malffatti bo`yicha aniqlash. Mochevinaga biuret reaksiyasi.	292
1.29	Qon zardobi va siydikda mochevina miqdorini kolorimetrik aniqlash.	294
1.30	Murakkab oqsillar almashinuvi. Qon zardobidagi bilirubinni	297

	diazoreaktiv ishtirokida Iendrashik, Kletgorn va Grof usulida aniqlash.	
1.31	Gormonlar va gormonsimon moddalar haqida tushuncha. Me'da osti bezi gormoni – insulinga xos reaksiyalar	303
1.32	Metabolizmni gormonal boshqarilishi. Gormonlarga sifat reaksiyalar.	306
1.33	Biotransformatsiya induktori fenobarbital natriy ta'sirida kalamush qonida kofeinning ohirgi metaboliti bo'lgan peshob kislotasi miqdorining o'zgarishini aniqlash.	311
1.34	Erkin, asetillangan sulfadimezin va uning glyukuronidini siydikda aniqlash	317
III.	MUSTAQIL TA'LIM MASHG'ULOTLARI	327
IV.	GLOSSARIY	328
V.	ILOVALAR	348
5.1.	Fan dastur	348
5.2.	Ishchi dastur	360
5.3.	Testlar	380
5.4.	Baholash mezoni	388
VI.	ADABIYOTLAR RO'YXATI	395

I. O`QUV MATERIALLARI

Nazariy mashg`ulotlar mazmuni

1-ma`ruza mavzusi: Oqsillarning tuzilishi, xossalari va biologik vazifalari.

Reja:

- 1.1. Biologik kimyo fanining maqsadi va vazifalari.
- 1.2. Aminokislotalarning tuzilishi va xossalari.
- 1.3. Oqsillarning tuzilish darajalari.
- 1.4. Oqsillarning biologik vazifalari.

1.1. Biologik kimyo fanining maqsadi va vazifalari. Biologik kimyo – barcha tirik organizmlarda kechadigan kimyoviy jarayonlarni o`rganuvchi fan. Uning maqsadi to`qima va a`zolarida, hujayra hamda uning tarkibiy tuzilmalari (strukturalar)da doim sodir bo`lib turadigan moddalar va energiya almashinuvini o`rganishdan iborat bo`lib, turli organizmlar tarkibida tinimsiz o`zgarib, yangilanib turadigan oqsillar, nuklein kislotalar, uglevodlar, lipidlar, vitaminlar hamda anorganik birikmalarning kimyoviy tuzilishlari, xossalari, ularni organizmning turli qismlarida, jumladan, hujayra va uning elementlarida tarqalishi, joylashishini tadqiq qilish bilan shug`ullanadi.

Biokimyo fani 3 bo`limdan iborat:

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

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

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

Funktsional biokimyo a`zo va to`qimalarda kechadigan kimyoviy jarayonlarni ularning funktsiyalariga bog`liq ravishda tadqiq etadi.

Biologik kimyoning barcha bo`limlari bir-biri bilan o`zaro uzviy bog`langan bo`lib, umumiy biokimyoning qismlari hisoblanadi.

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

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

Inson kasalliklari sababini tushunish va unga qarshi dori izlashga bo`lgan tabiiy intilishlari tirik organizmlarda kechadigan jarayonlarga qiziqishni yanada orttirdi.

Farmasevtika amaliyotida biokimyo yangidan-yangi oʻrinlarni egallamoqda. Jumladan, biologik katalizatorlar boʻlgan – fermentlar sanoatda dori moddalari (masalan, steroid gormonlar)ni sintez qilishda qoʻllanilmoqda. Gen injeneriyasi usuli yordamida tabiiy dori preparatlarini ishlab chiqarishning istiqbolli yoʻllari koʻrib chiqilmoqda. Mikroorganizmlar biokimyosini bilish aminokislotalar, nukleotidlar, nukleozidlar, vitaminlar, antibiotiklar kabi dori preparatlarini sanoatda ishlab chiqarishning qulay va iqtisodiy jihatdan samarali usullarini yaratish imkonini berdi. Fermentlardan analitik reagent sifatida foydalanib dorilarni tez va oʻziga xos (spesifik) tahlil qilish usullari ishlab chiqildi.

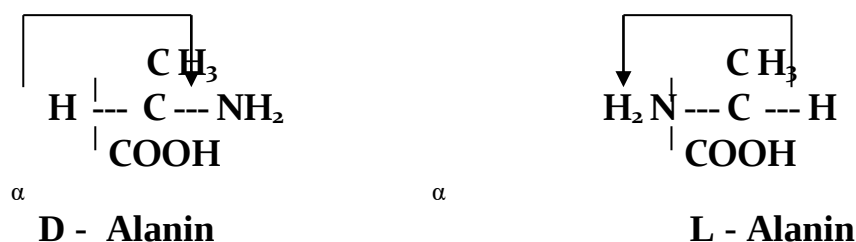
Amaliyotda dorilarning taʼsir mexanizmlarini bilish katta ahamiyatga ega. Hujayra fermenti sistemasi tomonidan dorilarni oʻzgarishga uchrashini oʻrganish qoʻllaniladigan dorining meʼyorini, uning organizmda almashinuvini boshqarish va taʼsir etuvchi moddaning tabiatini bilishga, yaʼni uning samarasi dastlabki moddaning taʼsirimi, yoki uning almashinuv mahsuloti natijasi ekanligini tushunishga imkoniyat beradi.

1.2. Aminokislotalarning tuzilishi va xossalari. Aminokislotalar organik karbon kislotalar boʻlib, uning uglevodorod zanjirida kamida bitta vodorod atomi aminoguruhga almashingan boʻladi.

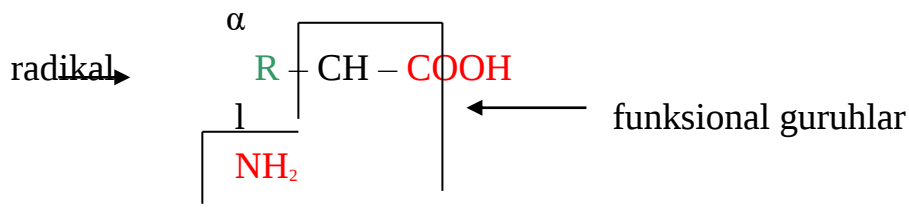
Tabiatda 300 ga yaqin aminokislotalar uchraydi. Ularning yarmidan ortigʻi, umuman oqsillar tarkibiga kirmaydi, qolgan yarmisining koʻp qismi ham faqat ayrim organizmlarda, baʼzilari alohida oqsillar va peptidlar tarkibida boʻladi. Hamma organizmlarda oqsillar tarkibiga kiradigan aminokislotalar soni 20 ga teng. Ularni proteinogenli aminokislotalar deb ataladi. Qolgan aminokislotalar oqsil tuzilishida ishtirok etmaydi; ular hujayrada erkin holda (almashinuv mahsuloti sifatida) boʻlishi yoki oqsil boʻlmagan birikmalar tarkibiga kirishi mumkin. Masalan, ornitin va sitrullin aminokislotalari proteinogenli aminokislota argininning oraliq mahsulot hisoblanadi va siydikchil sintezida ishtirok etadi; gamma-aminomoy kislota erkin holda uchrab, nerv impulslarini oʻtkazilishida mediator vazifasini oʻtaydi; beta-alanin esa vitamin-pantotenat kislota tarkibiga kiradi. Tiroksin-qalqonsimon bezning asosiy gormoni boʻlib, tireoglobulin oqsili tarkibiga kiradi, qonda erkin holda uchraydi. Melanin – pigment, adrenalin hosil boʻlishidagi muhim oraliq mahsulot. Bundan tashqari, tabiiy mahsulotlar tarkibida, masalan, turli antibiotiklar va alkaloidlarda bir qator gʻayritabiiy stereoizomerlar, aminokislotalarning D-izomerlari koʻrinishida (D-fenilalanin, D-leysin, D-alanin) ham uchraydi.

Agar aminokislota α -uglerod atomidagi barcha valentlik turli guruhlar bilan oʻrin almasha, bunday uglerod atomi **asimmetrik** markaz deyiladi (R mavjud guruhlarini takrorlamaydi), aminokislota esa optik faol deb ataladi, yaʼni u qutblangan nur sathini burish qobiliyatiga ega. L, D stereoizomerlari bor. Glitsindan

tashqari barcha aminokislotalar optik faollikga ega. Masalan, alaninning ikki stereoizomeri α –uglerod atomidagi aminoguruhning joylashishi bilan farqlanadi.



Oqsillarning tarkibiga kiruvchi barcha aminokislotalar L- aminokislotalar bo`lib, ulardagi  $\text{NH}_2$  – aminoguruh alfa-holatda bo`ladi:



Aminokislotalarning 3 xil tasnifi qabul qilingan:

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

1-jadval

Proteinogen aminokislotalar tasnifi

1). **Strukturasi bo`yicha aminokislotalar** quyidagi guruhlariga bo`linadi:

I. Ochiq zanjirli (asiklik).

1. Alifatik almashmaydigan aminokislotalar.

1) Monoaminomonokarbon kislotalar

2. Alifatik almashingan aminokislotalar.

a) gidroksiaminokislotalar

b) Tioaminokislotalar

c) karboksiaminokislotalar (monoaminodikarbon kislotalar)

d) diaminokislotalar (diaminomonokarbon kislotalar)

e) guanidinoaminokislotalar

II. Siklik aminokislotalar

Aromatik aminokislotalar

2). Aminokislotalar elektrokimyoviy xossalariga ko'ra tarkibidagi ishqoriy, kislotali guruhlarining nisbati va qutbli guruhlarining mavjudligiga qarab kislotali, ishqoriy va neytral; qutbli va qutblanmagan aminokislotalar guruhiga bo'linadilar.

Kislotali aminokislotalarga yon zanjirida kislotalik xususiyatini ta'minlaydigan qo'shimcha karboksil guruhi bo'lgan aminokislotalar kiradi: asparagin kislotali, glutamin kislotali, tirozin, sistein.

Ishqoriy aminokislotalarga arginin, lizin, gistidin kirib, ulardagi qo'shimcha amino-, guanidin va imidazolli guruhlari bo'lib, aminokislotalardagi ishqoriy xususiyatni namoyon qiladi.

Neytral aminokislotalar –barcha qolgan aminokislotalar bo'lib, ularning radikali kislotali va ishqoriy xususiyatlarini namoyon qilmaydi.

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

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

Almashinmaydigan aminokislotalar organizmda boshqa moddalardan sintezlanmaganligi uchun ular doimo ovqat bilan birga tashqaridan kirib turishi talab qilinadi. Almashinmaydigan aminokislotalarning umumiy soni 8 ta: valin, leysin, izoleysin, treonin, lizin, metionin, fenilalanin, triptofan.

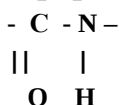
Yarim almashinadigan aminokislotalar organizmda hosil bo'ladi, lekin miqdori yetarli emas, shu sababli ovqat bilan qisman kirishi kerak. Bular qatoriga arginin, tirozin, gistidin kiradi.

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

1.3. Oqsillarning struktura darajalari.

Oqsillarning birlamchi strukturasi. Oqsillar aminokislotalardan hosil bo'lganligi aniqlangandan so'ng, XIX asrning oxiri XX asrning boshlarida aminokislotalarning oqsil tarkibida o'zaro bog'lanish tarkibi o'rganila boshlandi. Oqsillarni struktura tuzilishlari va ularning xususiyatlarini aniqlash muhim va murakkab masaladir. Oqsil tuzilishini o'rganishga birinchi bo'lib, katta hissa qo'shganlaridan rus olimi professor A.Y. Danilevskiy edi. U 1888 yilda biuret reaksiyasini o'rganish natijasida hamma oqsilli moddalarda ikki molekula siydikchilning yuqori haroratda

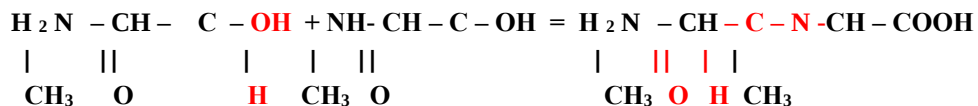
qizdirilganda hosil bo'ladigan biuret: $\text{NH}_2\text{-CO-NH-CO-NH}_2$ birikmasiga o'xshash bir xil guruh atomlar mavjudligini taxmin qilgan. A.Ya.Danilevskiy oqsillar tarkibiga kiruvchi aminokislotalar bir-biri bilan peptid bog'i yordamida bog'lanadi, deb taxmin qildi:



Biuret reaksiyasi ana shunday bog'lar uchun sifat reaksiyasi hisoblanadi. 1902 yil E.Fisherning ilmiy ishi natijasida oqsil molekularida bir aminokislotaning karboksil guruhi ikkinchisining amino guruhi orqali peptid bog' -CO-NH- hosil qilib birikkan, degan fikr tasdiqlanadi. Oqsil tarkibida bunda tashqari yuzlab va minglab uchraydigan peptid bog'laridan aminokislotalar orasidagi disulfid -S-S- , vodorod bog'lari va ionli tuz shaklli bog'lar borligi oqsil molekulasining mustahkam o'zagini hosil qiladi.

Oqsil molekulasida aminokislotalarning ketma-ket joylashish tartibi oqsilning **birlamchi strukturasi** deyiladi. Bu tartib genetik kod bilan belgilangan va o'zgarmas holda avloddan-avlodga o'tadi. Birlamchi struktura oqsil molekulasining oddiy tuzilish darajasi hisoblanib, bir aminokislotaning alfa- aminoguruhi bilan ikkinchi aminokislotaning alfa-karboksil guruhi o'rtasidagi kovalent peptid bog' hosil qilishi yuqori darajada mustahkamlik beradi:

Oqsillarning birlamchi strukturasi



Ikkita aminokislotaning reaksiyaga kirishishi natijasida hosil bo'lgan bu birikma dipeptid deb ataladi. Reaksiya tenglamasiga e'tibor berilsa, yana reaksiyaga kirishi mumkin bo'lgan erkin -NH_2 va -COOH guruhlar mavjudligini ko'ramiz. Bular o'z navbatida yana ikkita aminokislota bilan birikishi mumkin. Reaksiya bosqichma-bosqich davom etsa, avval tripeptid, so'ngra tetrapeptid hosil bo'ladi, reaksiyani davom ettirilsa, unda penta, geksa va hokazo polipeptidlar barpo bo'ladi. Peptid zanjirining ikki tomoni ya'ni birinchi aminokislotaning NH_2 – guruhi erkin N- oxirgi tomoni deyilsa, ikkinchi yoki ohirgi aminokislotaning COOH guruhi erkin C- oxirgi tomoni deb belgilanadi. Shu tarzda N- va, C-tomonlar qabul qilingan. Peptidlarni nomlanishi quyidagicha tuziladi: avval peptid zanjiridan erkin - NH_2 – amino guruh tutuvchi aminokislota nomi undan keyin barcha qolgan aminokislotalar nomlarijoylashadi. Bunda peptid bog'i hosil qilishda aminokislotalarning karboksil guruhi ham ishtirok etganidan ularga atsil radikal sifatida qaralib nomlari oxiriga “in” yoki “en” o'rniga “il” qo'shiladi. Faqat peptid zanjirining C-oxiridagi

aminokislotalarni erkin karboksil guruhi qolgani uchun uning nomi o'zgarmaydi, masalan, leysilfenilalanilglutamillizin.

Peptidlarning muhim xususiyatlaridan biri ulardan juda ko'p izomerlar hosil bo'lishidir, masalan, peptid yuqorida ko'rsatilgandek, dipeptiddan iborat bo'lsa u ikki xil izomer, hosil qilishi mumkin. Agar peptid 3 ta aminokislotalardan iborat bo'lsa 6 xil izomer, 4 ta bo'lsa 24 ta, 5 ta bo'lsa 120 ta izomer hosil qilishi mumkin.

Oqsillarning ikkilamchi strukturasi polipeptid zanjirning fazoviy konfiguratsiyasi, uning ayrim qismlarini bir-biriga nisbatan joylanishi va peptid zanjirining egilgan holatini ta'riflaydi. Oqsilning bunday konfiguratsiyasi uning birlamchi strukturasi kelib chiqadi va undagi qo'shimcha kovalent disulfid va kuchsiz vodorod bog'lari bilan mustahkamlanadi. Konfiguratsiyasi bo'yicha ikkilamchi struktura spiral(alfa-spiral) va qat-qat buklangan (beta- struktura va kross-beta-shakl) turlariga bo'linadi.

α -spiral. Oqsilning ikkilamchi strukturasi doimiy takrorlanuvchi spiralga ega bo'lib, polipeptid zanjirning o'zida peptidlar o'rtasidagi vodorod bog'lari yordamida hosil bo'lgan.

α -spiralning asosiy xususiyatlari:

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

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

β -struktura. Bu strukturada vodorod bog'lari molekular orasida, polipeptid zanjirining har xil qismlari orasida bo'ladi, zanjirlar cho'zilib bir-biriga parallel, uzunasiga, yonma-yon yotadilar. Yon tarmoqlari qog'oz sathiga nisbatan perpendikulyar joylashadilar. β -struktura qat-qat buklangan deb ham ataladi. Ular ikki turga bo'linadi. Oqsilning 1 ta polipeptid zanjirining o'zida ma'lum qismlarining

buklanishidan hosil bo'lgan qatlamlar – kross-beta-shakl (qisqa β -struktura) deyiladi. Uning vodorod bog'lari polipeptid zanjirining har bir bukilgan joyidagi peptid guruhlari o'rtasida hosil bo'ladi. β -strukturaning boshqa bir turi – to'liq β -struktura butun polipeptid zanjiriga tegishli bo'lib, bu zanjir egilgan shaklga ega hamda u aralash parallel joylashgan polipeptid zanjirlarning o'rtasidagi peptidlararo vodorod bog'lari bilan bog'lab turiladi.

To'liq beta-struktura ikki turda – parallel va antiparallel bo'lishi mumkin: agar har ikkala zanjirning N-oxirgi tomonlari bir tomonga yo'nalgan bo'lsa, bunday joylanish parallel, agar zanjirning N-oxirgi tomonlari qarama-qarshi yo'nalishga ega bo'lsa, antiparallel joylashgan bo'ladi.

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

Ko'pchilik oqsillarda alfa spiralli qismlar va beta-struktura bir vaqtda bo'ladi. Tarkibida 100% alfa-spiral bo'lgan tabiiy oqsillar deyarli uchramaydi (tarkibining 96-100% i alfa-spiraldan tashkil topgan paramiozin – mushak oqsili istisno tariqasida uchraydi). Lekin shu bilan bir vaqtda sintetik polipeptidlar 100% spirallashtirilgan holatda bo'ladi.

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

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

Lekin uchlamchi strukturaning bunday ko'rinishda bo'lishi fibrillyar oqsillar faqat beta-struktura, globulyar oqsillar esa alfa-spiralga ega degan fikrga asos bo'la olmaydi. Chunki shunday fibrillyar oqsillar borki, ular qatlam varaqchali ikkilamchi strukturaga emas, balki spiral ko'rinishida bo'ladi.

Masalan, alfa-keratin va paramiozin (mollyuskalarning tayanch mushaklari), tropomiozin (skelet mushaklarining oqsili) fibrillyar oqsillarga kirib, ularning ikkilamchi strukturasi alfa-spiral; aksincha, globulyar oqsillarda beta-struktura miqdori ko'p bo'lishi ham mumkin.

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

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

Kovalent bog'larga quyidagilar kiradi:

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

Kuchsiz bog'lar.

1. Qutbli bog'lar:

- 1) vodorod bog'lari – bir aminokislotalarning yon radikalining –SH yoki NH₂, -OH guruhlari bilan boshqa bir aminokislotalarning karboksil guruhi o'rtasida hosil bo'ladi;
- 2) ion yoki elektrostatik bog'lar – lizin, arginin, gistidin kabi aminokislotalarning yon radikallarining –NH⁺₃ va asparagin, glutamin kislotalarning –COO⁻ zaryadlangan guruhlari orasida yuzaga keladi.

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

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

Oqsilning to'rtlamchi strukturalari. Ko'pchilik oqsillar to'rtlamchi strukturalarga ham egadirlar. Protomerlar va ular qismlarining bir-biriga nisbatan fazoda joylashuvi oqsil molekulasiining to'rtlamchi strukturalari deb nomlanadi. Bu oliy tuzilish darajasi

ayrim polipeptid zanjirlarning fazodagi konformatsiyasi (shakli)ni tasvirlaydi. Molekula massasi 30-50 mingdan ortiq oqsillar aksari bir nechta bir xil (yoki har xil) zanjirlardan tuzilgan. Ular protomer deb ataladi va butun molekulaning bir qismi (subbirligi) ni tashkil qilib, to'la biologik faoliyatga ega bo'lmaydilar. Mana shunday subbirliliklar tegishli ravishda to'planib, to'la funksional faol

oqsil birligi (oligomer)ni yaratadilar. Kovalent bog` bilan emas, balki nokovalent aloqalar orqali ancha barqaror saqlanadigan bunday butun tuzilma – oligomer oqsilning to'rtlamchi strukturasi tashkil qiladi.

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

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

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

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Biologik kimyo fani nimani o'rganadi?
2. Oqsillar tarkibiga qaysi elementlar kiradi?
3. Aminokislotalar qanday tuzilgan?
4. Aminokislotalarning tasnifi.
5. Oqsillarning birlamchi tuzilishi va peptid bog`larining xususiyatlari.
6. Oqsillarning ikkilamchi tuzilishi va uning tavsifi qanday?
7. Globulyar va fibrillyar oqsillar. Ularning tuzilishidagi farqlar nimalardan iborat?
8. Oqsillarning uchlamchi tuzilishi va uni mustahkamlovchi bog`lar qanday?
9. Oqsillarning to'rtlamchi tuzilishi qanday hosil bo'ladi?

2-ma`ruza mavzusi: Oligomer oqsillarning strukturasi va funktsiyasi. Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari va ajratish usullari.

Reja:

2.1. Oligomer oqsillarning biologik vazifalari. Gemoglobinni tuzilishi va turlari.

2.2. Oqsillarning fizik kimyoviy xossalari.

2.3. Oqsillarning tozalash va ajratish usullari.

2.1.Oligomer oqsillarning biologik vazifalari.Gemoglobinni tuzilishi va turlari. Biokimyoviy vazifasiga ko'ra gemproteidlar ferment bo'lmagan (gemoglobin, mioglobin va h.k.) va fermentlar (sitoxromlar, katalaza, peroksidaza va h.k.) ga bo'linadi. Gemproteidlarning oqsil bo'lmagan qismi –metalloporfirinli kompleks gem hisoblanadi va har bir gemproteid uchun o'ziga xos xususiyatga ega. Gem tarkibidagi ikki valentli temir atomi metin (- CH) guruhlarini orqali bog'langan 4 ta pirrol halqasidan iborat porfin skeleti bilan koordinatsiyalovchi aloqada bo'ladi. Porfin skeletidagi pirrol halqalarining 8 ta vodorod atomining turli yon shoxchalar bilan almashinuvi natijasida porfirinlarning izomerlari hosil bo'ladi. Gem molekulasida temir bilan bog'langan protoporfirin IX tarkibida ikkita vinil, to'rtta metil va ikkita propion kislota qoldiqlari ma'lum tartibda pirrol halqalaridagi vodorod atomlari o'rnini egallagan. protoporfirin IX kompleksi protogem yoki gem, uch valentli temir bilan biriksa, gemin deb aytiladi. Undagi temir koordinatsion valentligi soni 6 ga teng. Gemdagi ikki valentli temir atomi ikkita pirrol halqalarining azot atomlariga asosiy (kovalent), qolgan ikkitasi bilan esa qo'shimcha (koordinatsion) bog'lar bilan bog'langan. Qolgan ikkita koordinatsion bog'lardan biri oqsil bilan, ikkinchisi esa turli ligand (fiziologik-kislorod, suv; yot- CO, sianid va h.k.)lar bilan bog'lanadi. IX gemdan tashqari a,c,d gemlari ham mavjud.

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

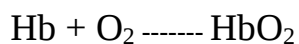
Gemoglobin tarkibidagi globin oqsil 4 ta polipeptid zanjiridan iborat bo'lib, har bir juft zanjiri bir xil tuzilishga ega. Ular alfa- va beta zanjirlar deb nomlanib, birlamchi strukturalari aniqlangan: alfa-zanjir 141; beta-zanjir 146 ta aminokislota qoldig'idan iborat. Gemoglobinni fiziologik turlari odam organizmi rivojlanishining turli bosqichlarida – embriondan katta yoshgacha polipeptid zanjirlari yoki subbirliklari tarkibi bilan farq qiladi. Gemoglobinning quyidagi turlari farqlanadi: oddiy (primitiv) gemoglobin – HbP; fetal gemoglobin – HbF (lat. fetus – homila), katta yoshdagilar gemoglobini – HbA, HbA₂, HbA₃ (lat. adultus – katta yoshdagi). HbA₂ qondagi gemoglobinning faqat 2,5 % ini tashkil qiladi; u ham 4 ta polipeptid zanjiriga ega. Ularning ikkitasi alfa, qolgan ikkitasi esa sigma-zanjirlardir. Yangi tug'ilgan bola bir yoshga yetguncha uning qonidagi HbF asta-sekin HbA bilan almashinadi, lekin katta yoshli odam qonida ham taxminan umumiy gemoglobin miqdorining 1,5 % i fetal gemoglobinga to'g'ri keladi. Odamlar qonida doimiy mavjud bo'lgan normal gemoglobindan tashqari juda ko'p mutant gemoglobin turlari kashf etilgan. Elektroforez va xromotografiya usullaridan birgalikda foydalanish odamlar qonida shakli, kimyoviy tarkibi va zaryadining kattaligi bilan farqlanadigan 150 ga yaqin mutant

gemoglobinlarning uchrashini tasdiqladi. Anomal gemoglobinlar ko`pincha nuklein kislot molekulasida yagona aminokislotani kodlovchi tripletlarning o`zgarishidan kelib chiqqan mutatsiya oqibati bo`lib, nasldan-naslga o`tadi. Ko`pincha bunday mutant gemoglobinlarda nordon aminokislota asosli yoki neytral aminokislota bilan almashingan bo`ladi. Masalan, o`roqsimon anemiyada gemoglobin molekulasiining  $\alpha$ -zanjiridagi 6- o`rinda joylashgan glutamin kislotasi valin bilan almashinib qoladi.

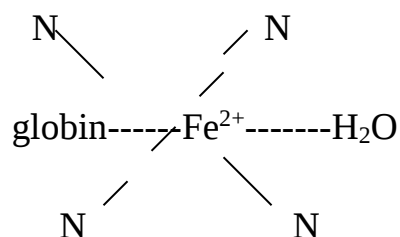
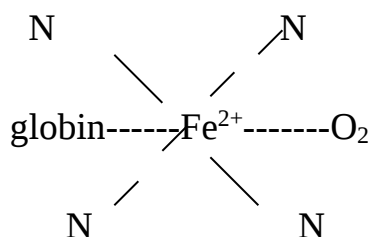
Gemoglobinning anomaliyasi bilan bog`liq boshqa bir o`zgarishlarga talassemiya deyiladi. Ular uchun gemoglobinning α - yoki β -zanjirining sintezini susayishi xos bo`lib, bunday holat anemiyaga olib keladi.

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

Oksigemoglobin HbO_2 – gemoglobinning kislorod bilan to`g`ridan –to`g`ri birikishidan hosil bo`ladi. Bu birikma beqaror bo`lib, uning qondagi miqdori kislorodning partsial bosimiga qarab o`zgarib turadi: kislorod partsial bosimi baland bo`lgan o`pka alveolalarida qon kislorod bilan to`yinadi va HbO_2 miqdori ortadi. Kislorodning partsial bosimi past bo`lgan to`qimalarda oksigemoglobin dissotsiyalanib, kislorodni hujayralarga beradi. Partsial bosim 10,6 dan 2,6 kPa ga – 4 baravar pasayganda oksigemoglobin 80 % kisloroddan ozod bo`ladi. Agar gemlar mustaqil (avtonom) tarzda harakat qilganlarida bosim 90 marta pasayishi kerak bo`lar edi. Ammo bunday bo`lishi mumkin emas, chunki bunday vaziyatda kislorodning asosiy qismi gemdan chiqolmaydi va to`qimalar undan foydalana olmaydi. Buning natijasida inson atmosferada toza kislorod bo`lganda ham nafas ololmas edi. Demak, gemoglobinning tashib yuradigan kislorod miqdori quyidagi oddiy tenglama bo`yicha kislorodning partsial bosimiga bog`liq:



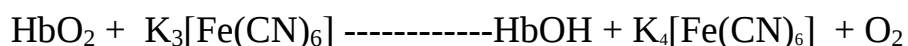
Oksigemoglobin tarkibidagi kislorod gem molekulasidagi temir atomiga kovalent bog`lar orqali birikkan emas, binobarin, temirning valentligi ikkiga tengligicha qoladi va kislorodning birikishi yoki ajralishi tufayli o`zgarmaydi:



Gemoglobin eritmasi bilan muvozanatda bo'lgan kislorodning partsial bosimi kamaytirilganda qaytarilgan gemoglobin hosil bo'lib, unda temirning valentligi ham ikkiligicha qoladi.

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

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

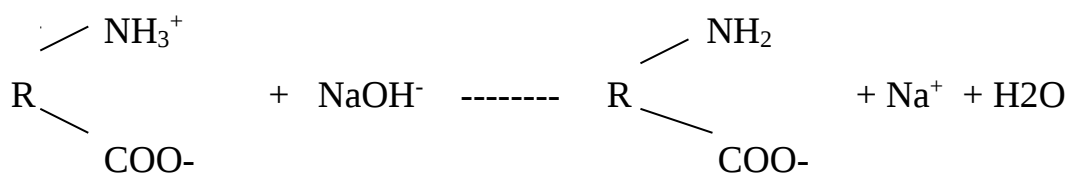


Bu kompleksda temir uch valentli bo'lib, gemoglobin kislorod bilan birikish qobiliyatini yo'qotadi. Metgemoglobin qonda ba'zi oksidlovchi moddalar bo'lganda ma'lum miqdorda uchraydi. Qonda metgemoglobin ko'p bo'lganda Hb o'pkadan to'qimalarga kislorod tashish vazifasini bajara olmaydi, kislorod yetishmasligi tufayli o'lim yuz beradi. Lekin metgemoglobin foydali xususiyatlarga ham ega. U sianid bilan kuchsiz toksik xususiyatli sianmetgemoglobin hosil qiladi va shu yo'l bilan organizmni sianidlarning xavfli o'limga olib keluvchi ta'siridan qutqaradi. Shu sababli sianidlar bilan zaharlanganda davolash uchun metgemoglobin hosil qiluvchi (natriy nitrit) dan foydalaniladi. Sianid kislota oksigemoglobin yoki qaytarilgan gemoglobin bilan reaksiyaga kirishmaganligi uchun sianid kislotasi bilan zaharlanganda qonning kislorod tashish qobiliyatini yo'qolishi o'limga olib kelmaydi.

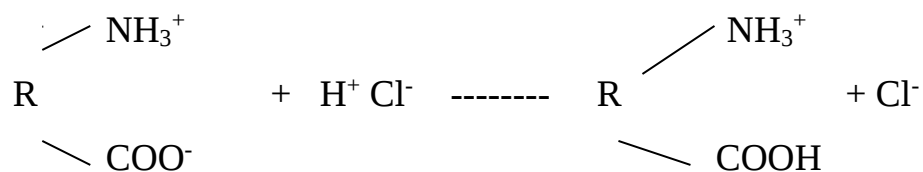
Karbgemoglobin. Gemoglobinning karbonat anhidrid bilan bogʻlanishidan gemoglobinning yana bir boshqa unumi – karbgemoglobin hosil boʻlishi mumkin. Ammo bunda karbonat anhidrid gemga emas, balki globinning amino guruhiga bogʻlanadi. Dezoksigemoglobin oksigemoglobinga nisbatan koʻproq karbonat anhidrid biriktiradi. Karbgemoglobinning hosil boʻlishi karbonat anhidridning toʻqimalardan oʻpkaga chiqarish uchun qoʻllaniladi. Bunday yoʻl bilan 10-15% karbonat anhidrid oʻpkaga chiqariladi.

2.2 Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari. Oqsillarning amfoterlik va buferlik xossalari. Oqsil molekulasida juda koʻp sonli musbat va manfiy zaryadli guruhlar mavjud. Oqsil zaryadini hosil boʻlishida polipeptid zanjiri oxirlaridagi erkin amino va karboksil guruhlaridan tashqari peptid bogʻini tashkil qilishda ishtirok etmagan asosli guruhlar, dikarbon kislotalarining karboksil guruhlari va sulfgidril turkumlari ham ishtirok etadi. Oqsillar strukturasi ham manfiy, ham musbat zaryadli guruhlarining mavjudligi ularning aminokislotalarga oʻxshash amfoterlik xususiyatiga ega ekanligini bildiradi. Agar oqsil qurilishida kislotali aminokislotalar miqdori koʻp boʻlsa unda uning kislotalik xossasi ishqoriy aminokislotalarning miqdori koʻp boʻlganda asoslik xossalari koʻproq namoyon boʻladi.

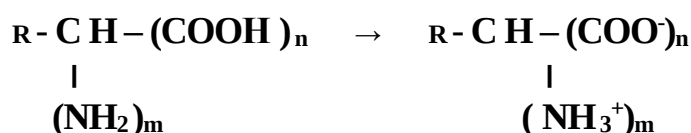
Suvli eritmada oqsillarning ishqor va kislotalar orasida protonlarning koʻchishi tufayli tarkibida koʻp $-NH_3^+$ (+) va COO^- (-) guruhlarini tutuvchi amfion $(NH_3)^+R^+(COO^-)_m$ hosil boʻladi. Agar manfiy va musbat zaryadlarining soni barobar boʻlsa, oqsil molekulasining zaryadi amaliy jihatdan nolga teng boʻlib, elektr maydonida harakatlanmaydi, ammo pH ishqoriy boʻlganda protein ortiqcha COO^- guruhlariga ega boʻladi va elektroforezda manfiy ion sifatida anodga qarab harakat qiladi:



Aksincha, pH kislotali boʻlganda oqsil ortiqcha NH_3^+ guruhlariga ega boʻladi va musbat ion sifatida katodga qarab harakat qiladi:



Oqsilning musbat va manfiy zaryadlari yig'indisi nolga teng bo'lib, elektr maydonida na katod va na anod tomonga siljimaydigan pH kattaligi oqsillarning izoelektrik nuqtasi deb aytiladi. Turli oqsillarning izoelektrik nuqtasi pH ning har xil o'lchamiga to'g'ri keladi, chunki oqsil molekulalarida ishqor va kislota tabiatiga ega bo'lgan guruhlar miqdori teng emas, pH ning turli kattaliklarida ularning dissotsiatsiya darajasi baravarlashib, molekula umuman elektroneytral holatga keladi.



Agar:

$n > m$ bo'lsa oqsil zarrachasining yig'indisi manfiy;

$n < m$ bo'lsa oqsil zarrachasining yig'indisi musbat;

$n = m$ bo'lsa oqsil zarrachasining yig'indisi teng elektroneytraldir.

Bu nuqtada oqsil elektr maydonida harakatlanmaydi. Izoelektrik holatda oqsil molekulasining eruvchanligi kamayib, oson cho'kmaga tushadi. Ayrim oqsillarning izoelektrik nuqtasi kislotali sharoitga to'g'ri kelganligi sababli ulardagi karboksil guruhini dissotsiatsialanish darajasi aminoguruhga nisbatan yuqori, natijada oqsil molekulasi hatto teng miqdorda – amino – karboksil guruhlari tutsa ham oqsil zarrachasining zaryadi manfiy bo'ladi.

Izoelektrik nuqtada oqsillar:

- 1) o'ta beqaror;
- 2) kam eruvchan;
- 3) qovushqoqligi past;
- 4) ta'sirlarda oson cho'kmaga tushadi.

Izoelektrik nuqtada ko'pchilik oqsillar suvni tortib oluvchi moddalar – spirt, atseton, neytral tuzlar ta'sirida gidrat qobig'ini buzilishi natijasida cho'kmaga tushadi.

Ko'pchilik oqsillarning izoelektrik nuqtasi pH i 4-7 orasida, ya'ni ularda karboksil guruhlarini dissotsialanish darajalari asos guruhlarini dissotsialanish darajalaridan bir oz ustun. Ba'zi asos oqsillar (sitoxrom C, ribonukleaza)ning izoelektrik nuqtasi pH=7 dan ortiq. Pepsin izoelektrik nuqtasini juda pastligi pH=1, protamin esa yuqori pH=12 bo'lishligi bilan boshqa oqsillardan farq qiladi.

Kislotali oqsillarda $pH_i < 7$, neytral oqsillarda 7 atrofida, asos xossalari oqsillarda $pH_i > 7$. Sitoplazma oqsillarining o'rtacha izoelektrik nuqtasi 5,5 atrofida. pH ning fiziologik qiymati (7,0-7,4) da hujayra oqsillari umumiy manfiy zaryadga ega. Oqsillarning ortiqcha manfiy zaryadlari hujayra ichidagi anorganik kationlar bilan muvozanatlashadi.

Oqsillarni ham anionlar, ham kationlar bilan o'zaro ta'sirlashuvi muhim biologik ahamiyatga ega. Ma'lumki, ionlarning, masalan, Cu^{2+} va Zn^{2+} ionlarining tashilishi oqsillar orqali amalga oshadi. Ba'zi fermentlar molekulasida metall ionlari mavjud bo'lgan taqdirdagina katalitik faollikka ega bo'ladi.

Oqsillarning eritmalaridagi turg'unligini tushunish uchun izoelektrik nuqtasini bilish kerak. Chunki izoelektrik nuqtada oqsillar eng kam turg'unligiga ega. Bunga sabab oqsillarni zaryadlanmagan qismlari bir-biriga yopishib, cho'kmaga tushishi mumkin.

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

Oqsillarni buferlik xossasidan qat'iy nazar, ularning pH i fiziologik sharoitda chegaralangan. Bundan tarkibida gistidin saqlagan oqsillar mustasno, chunki gistidinning faqatgina yon radikali pH intervalda buferlik xossaga ega. Bunday oqsillar juda kam. Birgina gemoglobin 8 % gacha gistidin saqlovchi oqsil hisoblanadi. Gemoglobin eritrotsitlarda hujayra ichki buferi hisoblanib, normada qon pH ini doimiyligini saqlaydi. Qonda bikarbonatli, fosfatli, oqsilli va gemoglobinli bufer sistemalar mavjud. Oqsilli bufer qon plazmasining - oqsillari va ularning kaliy va

natriyli tuzlaridan tashkil topgan bo'lib, kislotalar va ishqorlar bilan reaksiyaga kirishib, neytrallanadi.

Oqsillarni elektroforez usuli bilan ayrim fraktsiyalarga ajralish xossalaridan kasalliklar diagnostikasida va inson salomatligini nazorat qilishda foydalaniladi. Izoelektrik nuqtada turli aralashmalardan toza oqsil ajratib olish mumkin.

Tibbiyotda oqsil tabiatli farmakologik preparatlar: fermentlar, gormonlar, vaktsinalar, qon zardoblari, qonning oqsilli preparatlari keng qo'llaniladi va ularning saqlanish qoidalari, nazorat qilish usullarini bilish amaliy ahamiyatga ega.

Oqsillarning eruvchanligi va unga ta'sir etuvchi omillar. Oqsillar – gidrofil, suvsevar kolloidlar qatoriga kiradi. Suvda eritilgan quruq oqsil barcha yuqori molekulali gidrofil birikmalar singari bo'kadi, keyin esa oqsil molekulalari sekinlik bilan eritmaga o'ta boshlaydi. Bo'kish davomida suv molekulalari oqsilning ichiga o'tadi va uning qutbli guruhlari bilan bog'lanadi. Polipeptid zanjirining mustahkam taxlami shishadi. Bo'kkan oqsilni qaytar eritma deb hisoblash mumkin. Suvni yanada shimilishi oqsil molekulasini umumiy massadan ajralishi va erishiga olib keladi. Lekin bo'kish har doim ham erishga olib kelmaydi; ayrim oqsillar, masalan, kollagen ko'p suv yutsa ham bo'kkan holatda qolaveradi.

Erish hodisasi oqsillarning gidratatsiyasi, ya'ni suv molekulalarini oqsil bilan bog'lanishi asosida yuzaga keladi. Gidratlangan oqsil suv molekulasi bilan mustahkam bog'langan bo'lib, uni uzish judayam qiyin. Bu oddiygina adsorbtsiya bo'lmay, manfiy zaryad tutuvchi kislotali va musbat zaryad tutuvchi asosli aminokislotalarning qutbli guruhlari bilan suv molekulalarining elektrostatik bog'lanishini ko'rsatadi.

Gidratlangan oqsilning bir qismi vodorod bog'lari yordamida suv molekulalari bilan bog'langan peptid guruhlari bilan bog'lanadi. Masalan, qutbsiz yon zanjirga ega bo'lgan oqsillar ham suv bilan bog'lanib, bo'kadi. Kollagen tarkibida saqlagan qutbsiz aminokislotalar katta miqdordagi suvni bog'lashi bunga misol. Peptid guruhlari bilan bog'langan suv ta'sirida polipeptid zanjiri cho'ziladi. Ammo zanjirlar orasidagi bog'lar (ko'priklar) oqsil molekulasining bir-biridan uzilishiga va eritmaga o'tishiga yo'l qo'ymaydi. Tarkibida kollagen saqlovchi mahsulot qizdirilganda kollagen tolalaridagi zanjirlararo bog'lar uziladi va ajralgan polipeptid zanjir eritmaga o'tadi. Qisman

gidrolizlangan eritmali kollagenga jelatina deb aytiladi. Jelatina kimyoviy tarkibi bo'yicha kollagenga yaqin bo'lib, oson bo'kadi va suvda yopishqoq eritma hosil qiladi. Gel hosil qilish jelatinaning asosiy xususiyati hisoblanadi. Jelatinaning suvli eritmaları amaliy tibbiyotda plazmani o'rnini bosuvchi va qon to'xtatuvchi modda sifatida, gel hosil qilishidan esa farmatsevtika amaliyotida kapsula tayyorlashda foydalaniladi.

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

Oqsil eritmalarining turg'unligi oqsil molekulası zaryadi va gidratlangan qobig'iga bog'liq. Oqsil zaryadi yoki undagi qutbli aminokislotalar soni bilan gidratatsiya o'rtasida uzviy bog'lanish bor: oqsilda qutbli aminokislotalar qancha ko'p bo'lsa, shuncha ko'p suv bog'lanadi (1g oqsil hisobida). Ba'zi hollarda oqsilning gidratlangan qobig'i kattalashib, gidratlangan suv uning og'irligining 1/5 qismiga erishi mumkin.

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

Oqsilning eruvchanligi ular molekulasidagi gidrofil guruhlarining soniga, molekularining o'lchamiga, shakliga va zaryadi yig'indisining miqdoriga bog'liq. Oqsillarning eruvchanligi izoelektrik nuqtada kamayadi. Chunki molekular o'rtasida ularni bir-biridan itaradigan elektrostatik kuch bo'lmaydi.

Neytral tuzlarning ta'siri. Neytral tuzlar(Na_2SO_4 , MgSO_4 , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$) hattoki toza suvda erimaydigan oqsillar, masalan, evglobulinlarning ham eruvchanligini oshiradi. Tuz ionlarini oqsilni qarama-qarshi zaryadlangan molekulari bilan o'zaro ta'sirlashib, oqsil molekulari orasidagi tuzli ko'priklarni buzadi. Tuzni ortiq miqdori (eritmaning ion kuchining ortishi) teskari ta'sir ko'rsatadi.

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

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

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

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

Tuzlanish. Oqsil eritmalariga turli tuzlar qo'shilganda uning cho'kmaga tushishiga tuzlanish deyiladi. Bu sharoit oqsil molekulalari unga turg'unlik beruvchi gidrat qobig'idan holi bo'lib, bir-biri bilan oson qo'shiladi va yirik agregatlar hosil qiladi. Tuzlanish oqsilning nativ (boshlang'ich, tabiiy) holatini ko'pincha o'zgartirmaydi, cho'kmadan tuz ionlari dializ yo'li bilan ajratilganda oqsil qaytadan eritmaga o'tadi. Shuning uchun ham ammoniy sulfat va natriy sulfat bilan tuzlash usuli oqsillar qurilishini buzmay ajratib olishda keng qo'llaniladi. Har xil oqsil eritmasi tuz bilan turli darajada to'yintirilganda cho'kmaga tushadi. Shuning uchun ammoniy sulfatning kontsentrangan eritmasi bilan oqsillar aralashmasidan iborat bo'lgan eritmani to'yintirib, ayrim oqsillarni alohida-alohida cho'ktirish mumkin. Masalan, qon

zardobi ammoniy sulfat bilan yarim to'yintirilganda globulinlar ajralib chiqadi, globulinlar cho'kmasini filtrlab, eritma to'la to'yinguncha tuz kukuni qo'shilsa, albuminlar cho'kadi.

Og'ir metall (mis, simob, rux, kumush, qo'rg'oshin) tuzlari oqsil eritmalariga ta'siri butunlay boshqacha, oz miqdori ham oqsilni cho'ktirish imkoniyatiga ega. Ular oqsil molekulasidagi muhim guruhlar, birinchi navbatda, sulfhidril guruhi $-(SH)$ bilan kompleks hosil qilib, oqsil molekulasining strukturasini o'zgartiradi. Og'ir metall tuzlari bilan cho'ktirish ko'pincha qaytmaydigan jarayondir, ya'ni cho'kkan oqsil qaytadan eritma holiga kelmaydi. Oqsillarni spirt, atseton, metanol kabi organik erituvchilar bilan cho'ktirish usuli oqsil molekulasiga bog'langan suvni tortib olinishiga asoslangan. Oqsillar suvli eritmada organik erituvchilarga juda sezgir bo'lganligidan ularni 0° da cho'ktirib, cho'kma tezda eritmada ajratib olinadi. Agar cho'kma spirt bilan uzoq vaqt birga qolsa, oqsilning nativ holati yo'qolib, suvda erimaydigan holatga o'tadi. Oqsillar organik kislota anionlari bilan ham birikadi. Pikrat kislota, sulfosalitsil kislota, trixloratsetat(uchxor kislota) oqsillar bilan erimaydigan cho'kma hosil qiladi. Bu reaktivlardan – trixloratsetat eritmalaridan oqsillarni ajratish, ya'ni deproteinlashda keng qo'llaniladi.

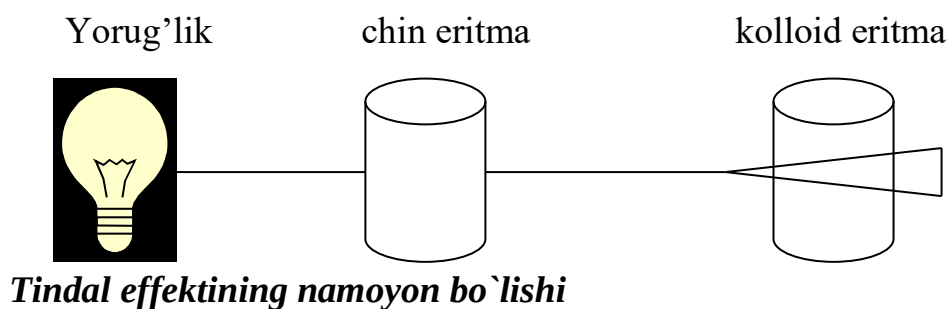
Tuzlash oqsillarni ajratish va tozalashda ko'p qo'llaniladigan usul, chunki oqsillar gidrat qobig'ining o'lchami va zaryadi bilan farq qiladi. Tuzlashda ularning har biri uchun o'zini degidratlovchi va cho'kmaga tushiruvchi tuz miqdori bo'ladi. Tuzlovchi agent ajratib olingandan keyin oqsil hamma tabiiy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

Oqsillarning kolloid-osmotik xossalari. Oqsillarning suvli eritmaları turg'un va muvozanatlashgan bo'lib, vaqt o'tishi bilan cho'kmaga tushmaydi (koagulyatsiyaga uchramaydi) va barqarorlashtiruvchi moddalarni talab qilmaydi. Oqsilli eritmalar – gomogen va shu sababli ularni chin – haqiqiy eritmalariga kiritish mumkin. Lekin oqsillarning molekula og'irligining kattaligi oqsil eritmalariga kolloid sistema xossalarini beradi:

- 1) optik xususiyatlari;
- 2) diffuziyaning juda sekin borishi;

- 3) yarim o'tkazgich membranadan o'ta olmasligi;
- 4) eritmaning yuqori darajada yopishqoqligi;
- 5) gel hosil qilishi.

1) Oqsillarning optik xususiyatlari. Oqsil eritmaları kontsentrangan opalestsensiya bilan xarakterlanadi. Oqsil eritmasiga yon tomondan tushirilgan yorug'lik ko'rinadi va Tindal effekti – yorug'lik chiqaruvchi konus yoki yo'l hosil bo'ladi. Nur taratuvchi effekt eritmadagi oqsil zarrachalarining yorug'lik nuri difraktsiyasi bilan tushuntiriladi. Hujayra protoplazmasida oqsil kolloid eritma holatida bo'ladi.



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

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

3) Oqsillarning osmotik xossalari. Oqsillar katta molekula og'irligiga ega bo'lganligi sababli kichik molekulali moddalar o'ta oladigan yarim o'tkazgich

membranalardan o'ta olmaydi. Bu xususiyatidan amaliyotda oqsil eritmalarini kichik molekulali aralashmalardan tozalashda foydalaniladi. Bunday tozalash jarayoniga dializ deb aytiladi.

Oqsillarning yarim o'tkazuvchan membranadan o'ta olmasligi osmos hodisasiga olib keladi, ya'ni suv molekulalari yarim o'tkazgich membrana orqali o'tib, oqsil eritmasiga aralashadi. Aralashma oqsil bo'lgan qismda gidrostatik bosimni oshirib keyinchalik suv molekulasining oqsilga diffuziyalanishiga to'sqinlik qiladi. Suvning osmotik oqimini to'xtatish uchun kerak bo'lgan bosim yoki kuchga osmotik bosim deb aytiladi. Yuqori darajada suyultirilgan oqsillardagi osmotik bosim oqsilning molyar miqdori va mutlaq haroratiga proporsional.

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

4) Eritmaning yuqori darajada yopishqoqligi. Yuqori darajadagi yopishqoqlik faqatgina oqsillar uchungina emas, umuman yuqori molekulali birikmalar eritmaları uchun ham xos. Oqsilning miqdori oshishi bilan uning molekulalari orasidagi birlashish kuchi ham ortishi natijasida eritmaning yopishqoqligi ham oshadi. Yopishqoqlik molekulaning shakliga bog'liq. Fibrillyar oqsillarning eritmaları har doim globulyar oqsillarning eritmalariga qaraganda yopishqoqroq. Harorat va elektrolitlar eritma yopishqoqligiga kuchli ta'sir etadi. Harorat ko'tarilishi bilan oqsil eritmalarining yopishqoqligi pasayadi. Ba'zi tuzlar, masalan kaltsiyni qo'shilishi, kaltsiy ko'prikchalari yordamida molekulalararo bog'lanishini ko'paytirish hisobiga, yopishqoqlikni oshiradi. Ayrim hollarda oqsil eritmasining yopishqoqligini ortib ketishi natijasida gel hosil qilish holatiga o'tadi.

5) Oqsillarning gel hosil qilish qobiliyati. Eritmadagi oqsil molekulalari o'zaro ta'sir etib, yopishishi tufayli g'ovak struktura hosil qiladi, uning oralari erituvchi modda (suv molekulalari) bilan to'ladi. Natijada jemga o'xshash quyuq, lekin asosan suv va oqsil molekulalaridan iborat dirildoq struktura gel deb aytilib, hujayra protoplazma oqsili gel holatiga o'tadi. Mushak, teri, hujayra membrana oqsillari mana shunday gel

tuzilishiga ega. Gel hosil bo'lganda oqsil molekulasidan tashkil topgan g'ovak orasida juda ko'p suv to'planishi mumkin, masalan meduzalarning tanasi 99% suv tutsa ham ular ma'lum shaklni saqlaydi.

Gel hosil qilish xususiyati fibrillyar oqsillar eritmalarida oson kechadi, chunki ularning tayoqchasimon shakli makromolekulalar uchki qismlarini bog'lanishi uchun qulay hisoblanadi. Ovqat gellari tarkibida katta miqdorda fibrillyar oqsillar saqlagan mahsulotlar – suyak, pay va go'shtlardan tayyorlanadi.

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

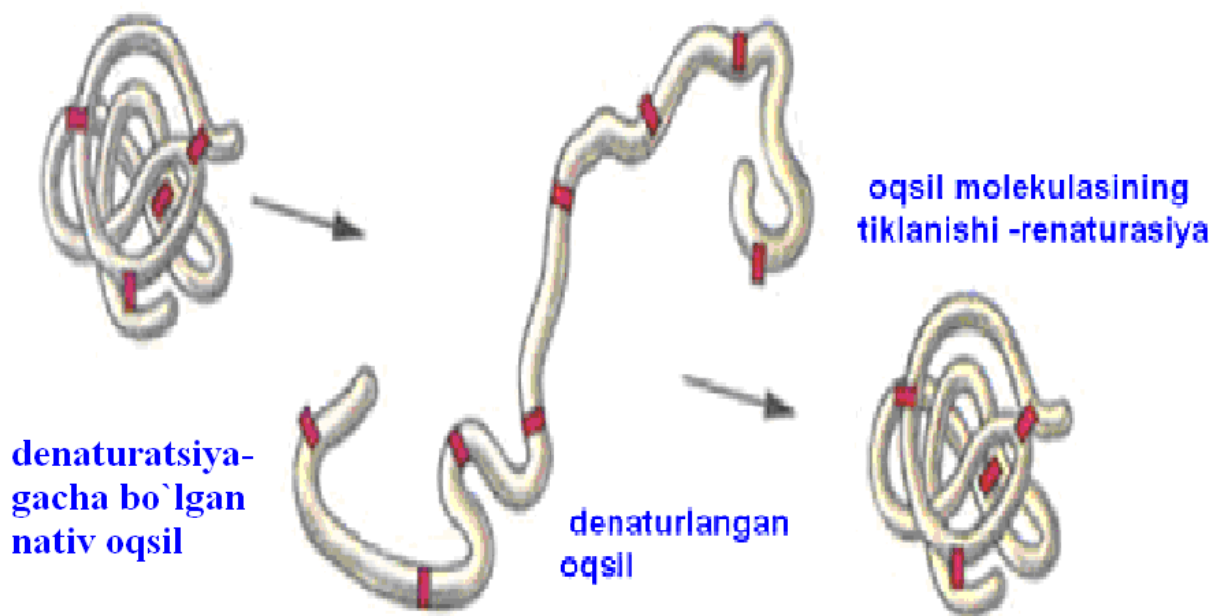
Oqsillar – emulgator sifatida. Oqsil tarkibidagi gidrofil va gidrofob guruhlar hisobiga emulgator sifatida boshqa moddalarning eruvchanligiga ta'sir etishi mumkin. Emulgatorlar – bir-birida erimaydigan (yog'-suv) suyuqlik hosil qiluvchi, emulsiyuani turg'unlashtiruvchi moddalardir. Oqsil yog' tomchisining yuzasida yupqa parda hosil qilganida gidrofob guruhlari yog' tomchisining yuza qatlamida, gidrofil qismi esa uning suvli fazaga qaragan tomonida bo'ladi. Oqsilli emulgatorlardan dori vositalari, kapsulalarni, masalan, jelatinani tayyorlashda foydalaniladi. Odam organizmida qon va limfaning lipidlari emulgirlangan holatda bo'ladi. Buyrak va o'tda tosh hosil bo'lishining sabablaridan biri organizm shilliq qavatida glikoproteid – mutsinning yetishmasligi oqibatida bo'lishi mumkin, chunki muhim gidrofob mikrozarrachalarni parchalab, organizmdan chiqarib yuboruvchi modda hisoblanadi. Sutni emulsiya sifatida qarash mumkin, chunki unda mayda yog' tomchilari kazeinogen (sut oqsili) bilan emulgirlanib, tekis taqsimlanadi, shu sababli ham sutning rangi oq.

Denaturatsiya va unga olib keluvchi fizik-kimyoviy omillar. Oqsillarning xarakterli xossalaridan biri ularning turli fizik va kimyoviy ta'sirlar ostida birlamchi strukturasi saqlangan holda yuqori tuzilish darajasi bo'lgan – ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi strukturalarining buzilib, nativ (tabiiy) fizik-kimyoviy, eng muhimi biologik

xususiyatlarini yo`qotilishidir. Bu hodisa denaturatsiya deb atalib, eritmani qizdirish natijasida yaqqol namoyon bo`ladi va avvalo, oqsilning erish qobiliyati o`zgarishi bilan xarakterlanadi. Denaturatsiya faqat murakkab fazoviy tuzilishga ega bo`lgan molekulalar uchungina xos bo`lib, sintetik va tabiiy peptidlar bunday xossaga ega emaslar.

Denaturatsiya vaqtida to`rtlamchi, uchlamchi va hatto ikkilamchi strukturani mustahkamlovchi bog`lar uziladi. Natijada polipeptid zanjir yoyilib tartibsiz o`ram holatiga keladi. Bular oqsilni gidrat qobig`ini yo`qolishiga va cho`kmaga tushishiga sabab bo`ladi. Lekin bu cho`kma tuzlanishdan hosil bo`lgan cho`kmadan farq qiladi. Tuzlanishda cho`kmaga tushgan oqsil o`zining tabiiy holatini saqlab qoladi, denaturatsiyada esa oqsil o`z xossalarini yo`qotadi. Kuzatilgan holat denaturatsiya va tuzlanishga olib keluvchi moddalarning ta`sir etish mexanizmlari turlicha ekanligini ko`rsatadi.

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



Oqsillarning denaturatsiyasi va renaturatsiyasi

Oqsillarni issiqlik ta'sirida denaturatsiyalanishi nisbatan ko'proq o'rganilgan. Ma'lumki, oqsillar qizdirilganda iviydi (koagulyatsiyalanadi) va cho'kmaga tushadi. Ko'pchilik oqsillar termolabil, ammo qizdirishga chidamli oqsillar ham ma'lum. Tripsin, ximotripsin, lizotsim va biologik membranalarning ayrim oqsillari bunga misol bo'la oladi. Qaynoq buloqlarda uchraydigan bakteriyalar oqsillari qizdirishga alohida chidamliligi bilan farq qiladi. Bunday oqsillar qizdirilganda harorat oqsil molekulasiining ichki qismidagi bog'larni uzish uchun yetarli bo'lmaydi. Oqsillar izoelektrik nuqtasida juda tez issiqlik denaturatsiyasiga uchraydi. Oqsillarning bu xossasidan amaliyotda foydalaniladi. Ayrim oqsillar esa aksincha, past haroratda denaturatsiyalanadi.

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

Og'ir metallar, alkaloidlar ham cho'ktiruvchi sifatida ishlatiladi, chunki ular oqsillarning qutbli guruhlari bilan bog'lanib, vodorod va ion bog'larini uzadi.

Denaturatsiyalangan oqsillarning xossalari. Denaturatsiyalangan oqsillarga xos belgilar:

- 1) nativ oqsil molekulasiiga nisbatan funktsional (COOH , NH_2 , SH_2 , OH) guruhlar soni ortiq bo'lib, bir qismi odatda oqsil molekulasiini ichida bo'ladi. Denaturatsiyada polipeptid zanjirning yoyilishi natijasida qo'shimcha guruhlar yuzaga chiqadi;
- 2) oqsil molekulasiining yoyilishi natijasida gidrofob radikallar yuzaga chiqadi, gidrat qobig'i va zaryadini yo'qolishi oqsilni eruvchanligi kamaytiradi va cho'kmaga tushiradi;
- 3) oqsil molekulasiini konfiguratsiyasi o'zgaradi;

- 4) molekulaning tabiiy struktura tuzilishini buzilishi oqibatida biologik faolligi yo`qoladi;
- 5) tabiiy oqsilga nisbatan denaturatsiyalangan oqsillar proteolitik fermentlar ta'sirida oson parchalanadi. Chunki tabiiy oqsilning ixcham strukturasi yoyilib, u g`ovak shakliga o`tadi va uning peptid bog`iga fermentlar ta'sir qilishi osonlashadi. Shu sababli tarkibida oqsil saqllovchi mahsulotlar (ayniqsa go`shtni) issiqlik ta'sirida yoki boshqa yo`l bilan ishlangandan so`ng, ovqat hazm qilish a'zolarida proteolitik fermentlar ishtirokida oson hazm bo`ladi.

Odam va hayvonlar oshqozonidagi tabiiy denaturatsiyalovchi agent – xlorid kislota oqsilni denaturatsiyalab, uning fermentlar ta'sirida parchalanishiga yordam beradi. Ammo oshqozondagi xlorid kislota va proteolitik fermentlar oqsil tabiatli dori moddalarini og`iz orqali qabul qilishga yo`l qo`ymaydi, chunki ular denaturatsiyalanib, shu joyning o`zida parchalanadi va biologik faolligini yo`qotadi.

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

Oqsillarning denaturatsiya jarayonidan klinika, farmatsiya va biologik tadqiqotlarda oqsil bo`lmagan va past molekulali moddalarni ajratib olishda biologik materialda oqsilni borligini va uning miqdorini aniqlashda; qo`rg`oshin, mis, simob bilan zaharlanganda davolash va profilaktikada og`ir metallarni bog`lash uchun foydalaniladi.

Farmatsevtika amaliyotida oqsilni denaturatsiyasidan oqsil preparatlari, masalan, ampuladagi oqsil preparatlarining sifatini nazorat qilishda foydalaniladi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Gemoglobin qanday tuzilgan?
2. Oqsillar qanday fizik-kimyoviy xossalarini bilasiz?
3. Oqsillarning dializi qanday amalga oshiriladi?
4. Oqsillarni neytral tuzlar yordamida cho`ktirishni ahamiyati nimada?

3-ma'ruza mavzusi. Fermentlarning tuzilishi va funktsiyasi. Fermentlarning ta'sir etish mexanizmi va faolligini boshqarilishi.

- 3.1. Fermentlar, ularning xossalari.
- 3.2. Oddiy va murakkab fermentlar. Fermentlarning faol va allosterik markazlari.
- 3.3. Fermentlarning ta'sir qilish mexanizmi va uning molekulyar asoslari.
- 3.4. Fermentlar ta'sirining o'ziga xosligi.
- 3.5. Fermentativ reaksiya kinetika
- 3.6. Ferment faolligining boshqarilishi
- 3.7. Vitaminlar haqida umumiy tushuncha.

3.1. Fermentlar, ularning xossalari. Fermentlar oqsil tabiatli biologik katalizatorlardir. "Ferment" atamasi (lat. fermentum – achish) XVII asr boshlarida gollandiya olimi Van Gelmont tomonidan taklif etilgan va u spirtli bijg'ishga qo'llanilgan.

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

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

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

1. Fermentativ kataliz tezligi biologik bo'lmagan katalizatorlarga nisbatan ancha yuqori. Bunga sabab fermentlar oddiy katalizatorlarga nisbatan reaksiyaning faollanish energiyasini yuqori darajada kamaytiradi. Masalan, vodorod peroksidining parchalanish reaksiyasida faollanish energiyasi 75,3 kJ/mol bo'lib, uning ixtiyoriy parchalanishi juda sekinligi natijasida pufakcha holatida ajralib chiqayotgan kislorod umuman sezilmaydi. Reaksiyaga anorganik katalizator – temir yoki platina qo'shilsa, faollanish energiyasi 54,1 kJ/mol ga kamayadi, reaksiya esa 1000 marta tezlashadi va pufakcha holida ajralib chiqayotgan kislorod ko'rinadi. Vodorod peroksidini parchalovchi katalaza fermenti faollanish energiyasini 4 marta pasaytirgani holda peroksidning parchalanish reaksiyasini milliard marta tezlashtiradi. Reaksiya yuqori darajada jadallik bilan borishi natijasida ajralib chiqayotgan kislorod pufakchalari "qaynayotgan"ga o'xshaydi.

Bitta ferment molekulasi odatdagi harorat (37°C) da, bir daqiqa davomida moddaning mingdan milliongacha molekulalarini katalizlashi mumkin. Anorganik katalizatorlar bunday tezlikdagi katalizga ega emas.

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

3. Fermentlar kimyoviy reaksiyalarni "yumshoq" sharoitda, ya'ni odatdagi bosim, yuqori bo'lmagan harorat (37°C atrofida) va muhit pH i neytralga yaqin bo'lgan sharoitda katalizlaydi. Ular bu xossalari bilan katta bosim, muhitning pH i va harorat yuqori bo'lgan sharoitlarda ta'sir qiladigan katalizatorlardan farq qiladi. Fermentlar oqsil tabiatli bo'lganligi sababli harorat va muhit pH ining o'zgarishiga nisbatan juda sezgir.

4. Fermentlar faolligini boshqarish mumkin bo'lib, bu xususiyat biologik bo'lmagan katalizatorlar uchun xos emas. Fermentlarning bunday noyob xususiyati organizmdagi moddalar almashinuvi tezligini muhit sharoitiga qarab o'zgartirishga, ya'ni turli xil omillar ta'siriga moslashishiga imkon beradi.

5. Fermentativ reaksiya tezligi ferment miqdoriga to'g'ri proporsional, anorganik katalizatorlarda esa bunday mutanosiblik yo'q. Mazkur ko'rsatkich tirik ferment miqdorini kamayishi organizmda moddalar almashinuvi tezligini pasayishini bildiradi va aksincha, qo'shimcha ferment miqdorini hosil qilish organizm hujayralarining sharoitga moslashish imkoniyatidan biri hisoblanadi.

3.2. Oddiy va murakkab fermentlar. Fermentlarning faol va allosterik markazlari. Oqsillar struktura tuzilishining barcha xususiyatlari fermentlar uchun ham tegishlidir. Ular ham 4 ta tuzilish darajasiga ega: birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi. To'rtlamchi strukturaga ega fermentlar protomer (subbirliklar) dan tuzilgan. Fermentlar ham barcha oqsillar singari oddiy (protein-ferment) va murakkab (proteid-ferment) ga bo'linadi. Murakkab fermentlarni oqsil qismi - apoferment va oqsil bo'lmagan qismi – kofaktorlardan iborat. Fermentlar kofaktorlari – metall ionlari va kofermentlar esa organik birikmalardir. Apoferment va kofaktorlar alohida bo'lganda ferment katalizator sifatida faollikka ega bo'lmaydi. Ularning birlashishi faol fermentni hosil qiladi va unga xoloferment deyiladi. Kofaktorlar termotabil moddalardir, apofement qizitilganda ferment faolligini yo'qotadi.

Fermentativ katalizning spesifikligi va boshqa xususiyatlarini o'rganish oraliq kompleksning hosil bo'lishida ferment funksional guruhlari substrat molekulasining kimyoviy va fazoviy (topografik) komplementar guruhlari bilan munosabatga kirishi haqidagi xulosaga olib keldi. Bu fikr ferment molekulasini reaksiyada qatnashadigan substrat molekulasiga nisbatan ancha katta o'lchamli bo'lishidan ham kelib chiqadi.

Binobarin, ferment – substrat kompleksining hosil bo'lishida substrat molekulasida bilan ferment peptid zanjirining chegaralangan qismigina reaksiyaga kirishadi. Fermentning faol markazi deb ferment oqsil molekulasining substrat bilan birikib, uning kimyoviy o'zgarishini ta'minlaydigan qismlariga aytiladi. Bunday bir vazifani bajaradigan bir qismlar oddiy va murakkab fermentlarning uchlamchi strukturasi bo'ladi. Murakkab fermentlarning faol markazi tarkibiga kofaktorlar ham kiradi. To'rtlamchi strukturaga ega oligomer fermentlarda faol markazlar soni subbirliklar soniga teng.

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

Faol markaz ko'pincha ferment molekulasida yuzasidagi botiq yoki tirqish ko'rinishidagi qismidir. Shakli bo'yicha faol markaz uning ichiga kiradigan substrat molekulasiga komplementar - mos. Faol markaz tuzilishi bo'yicha fermentning spesifikliгинi va katalitik faolligini ta'minlaydigan, fazoda ma'lum ravishda orientatsiyalangan bir qator funksional guruhlardan iborat. Ular orasida substratga yaqinlikni, ya'ni spesifik bog'lanishni ta'minlaydigan kontakt yoki aloqa qismi hamda substratni kimyoviy o'zgarishini ta'minlaydigan katalitik faol markaz farq qilinadi. Odatda ferment faol markazini polipeptid zanjirining 12-16 ta aminokislota qoldiqlari tashkil qiladi. Faol markaz polipeptid zanjiridagi aminokislotalar bir-biri bilan fazoviy taxlanadilar. Bundan fermentativ faollik uchun polipeptid zanjirning qolgan qismini zarurligi yo'q, degan xulosani chiqarish kerak emas, chunki molekulaning boshqa qismlari faol markazning fazoda uch o'lchovli konfiguratsiyasini belgilab, guruhlarining reaksiya qobiliyatini ta'minlaydi. Faol markaz tarkibiga ko'proq serin, gistidin, glutamin, asparagin, sistein, tirozin, treonin, lizin; alifatik aminokislotalarning gidrofob qismi va fenilalaninning aromatik halqasi kiradi.

Fermentlarning yuqorida sanab o'tilgan aminokislota qoldiqlarining fizik-kimyoviy xossalari substrat bilan bog'lanish va uni o'zgartirishni ta'minlab beradi. Qutbli guruhlar kislotali yoki ishqoriy, ba'zida kislota-ishqoriy (gistidin) xossaga ega. Muhit pH ning o'zgarishi ularning kislota-ishqoriy xossasini o'zgartirib, substratning turli guruhlar bilan ta'sirlashishga olib keladi. Murakkab fermentning faol markazidagi yon radikallari faol markazning to'g'ri konformatsiyasi uchun sharoit yaratadi va kofaktorning bog'lanishi, orientatsiyasi hamda substratning o'zgarishida yordam beradi.

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

Kataliz jarayonida fermentlarning quyidagi funksional guruhlarini ishtirok etadilar:

- dikarbon aminokislotalarning COOH va polipeptid zanjirining COOH guruhlarini;
- lizin va polipeptid zanjirining NH₂ guruhi;
- argininning guanidin guruhi;

- triptofanning indol guruhi;
- gistidinning imidazol guruhi;
- serin va treoninning OH guruhi;
- sisteinning SH va sistinning disulfid guruhi;
- metioninning tioefir guruhi;
- tirozinning fenol guruhi;
- alifatik aminokislotalarning gidrofob zanjiri va fenilalaninning aromatik halqasi.

Polipeptid zanjiridagi sanab o`tilgan aminokislota qoldiqlari xossalari o`zlariga mos keladigan substrat bilan fizik-kimyoviy aloqaga kirishadi, ya`ni aminokislotalarning gidrofob radikallari substratning qutbsiz qismlariga mos keladi. Qutbli guruhlar esa kislotali yoki ishqoriy xossalarga ega bo`lganligi tufayli muhit pH ini o`zgarishi ularning kislota-asosli xossalarini o`zgartiradi va substratning turli xil guruhlari bilan o`zaro ta`sirlanishiga olib keladi.

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

Murakkab ferment molekulasida faol markazdan tashqari allosterik (grekcha allos – boshqa, yot; steros – fazoviy, strukturaga oid) markaz ham bo`lib, u ferment molekulasida fazoviy jihatdan faol markazdan ajralgan. Allosterik markaz bilan bog`lanuvchi molekulalar tuzilishiga ko`ra substratga o`xshamaydi, lekin faol markaz konfiguratsiyasini o`zgartirgan holda substratni faol markaz bilan bog`lanishiga va o`zgarishiga ta`sir etadi. Har bir ferment molekulasida bir nechta allosterik markazlarga ega bo`lishi mumkin. Allosterik markaz bilan bog`lanuvchi moddalar allosterik effektorlar deb ataladi. Effektorlarni allosterik markazga birikishi ferment molekulasining uchlamchi, ba`zan to`rtlamchi strukturasi va unga muvofiq faol markaz konfiguratsiyasini o`zgartirib, enzimatik faollikni kuchayishi yoki pasayishiga olib keladi. Shunga mos ravishda allosterik effektorlar ijobiy (aktivatorlar) yoki salbiy (ingibitorlar) deb ataladi. Gormonlar va ularning unumlari, turli xil metabolitlar (modda almashinuvinin mahsulotlari), mediatorlar va boshqalar allosterik effektorlar bo`lishi mumkin.

Allosterik fermentlar odatda oligomer tuzilishida strukturasi bir-biridan ma`lum masofada joylashgan bir nechta faol markaz va bir nechta allosterik boshqaruvchi markazlari borligi aniqlangan.

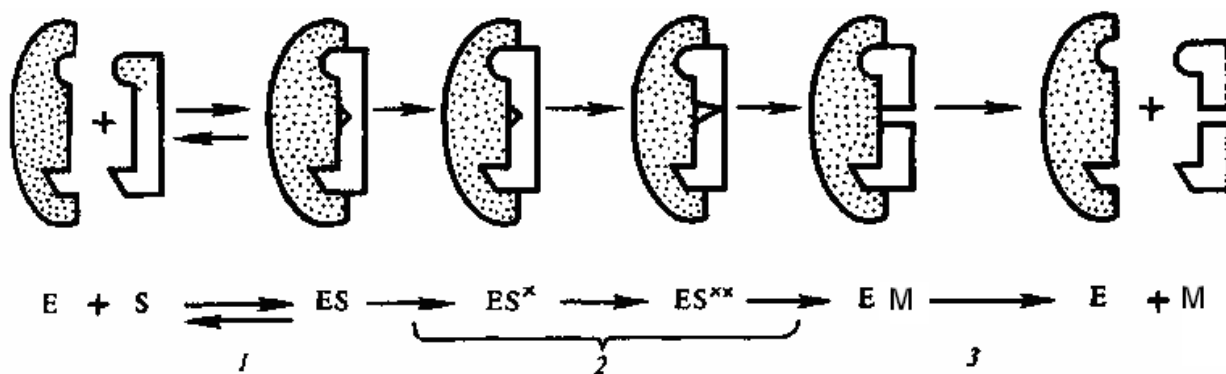
3.3. Fermentlarning ta`sir qilish mexanizmi va uning molekulyar asoslari.

Fermentlarning katalitik ta`sir mexanizmini aniqlash enzimologiya asosiy va eng murakkab vazifalaridandir. Fermentlar ta`sirida faollashishning umumiy nazariyasi yo`q, har bir fermentning ta`sir mexanizmi uning o`ziga xos spetsifik uchlamchi

strukturasi, funktsional guruhlari, substrat bilan to'qnashgandagi konformatsion o'zgarishi bilan ta'minlanadi.

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

Fermentlarning ta'sir etish mexanizmi to'g'risidagi tasavvurlarni rivojlantirishda Mixaelis va Mentenning ferment-substrat komplekslari to'g'risidagi klassik ishlari katta ahamiyatga ega bo'ldi. Mixaelis-Menten nazariyasiga ko'ra fermentativ kataliz jarayoni oddiy tenglama bilan ifodalanadi:



Fermentativ kataliz bosqichlari. E-ferment, S-substrat, M-mahsulot.

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

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

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

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

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

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

Uchinchi bosqich ham birinchi bosqich singari qisqa vaqt davom etib, u reaksiya muhitiga, reaksiya mahsulotlarini tarqalish tezligi bilan belgilanadi.

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

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

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

Fermentlar faolligini boshqarilishi 3 bosqichni o'z ichiga oladi:

1. Hujayra ichki boshqarilishi (substratlar, metabolitlar, aktivatorlar, ingibitorlar, pH, harorat, allosterik fermentlar). Bunday boshqarish avtomatik kechadi.

2. Gormonal boshqarilish. Oqsil tabiatli gormonlar va aminokislota unumlari hujayraviiy fermentlarni adenilatsiklaza tizimi orqali, steroid gormonlar va tiroksin gen darajasida fermentlar sintezini jadallashtiradi.

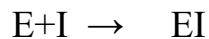
3. Nerv tizimi orqali boshqarilish

Fermentlarning ingibirlanishi.

Ferment ingibitorlari ta'sir etish mexanizmi bo'yicha quyidagi turlarga bo'linadi:

1) raqobatli; 2) raqobatsiz; 3) raqobat qilmaydigan; 4) substrat; 5) allosterik;

1). Raqobatli ingibitor tuzilishi jihatidan substratga o'xshash modda bo'lib, ferment bilan bog'langandan so'ng oson ajralib ketmaydi va fermentning faol guruhiga haqiqiy substrat o'rtasida raqobat kelib chiqadi. Substrat ferment bilan birikib ES kompleksi paydo qilganidek, ingibitor ham xuddi shunday dissotsiyanlash qobiliyatiga ega bo'lgan kompleks hosil qiladi:



Raqobatli ingibirlanishda boshqalardan farqli ravishda uchta kompleks ESI (ferment-substrat-ingibitor) hosil bo'lmaydi.

Substratga o'xshash ingibitor ferment molekulasining bir qismini bog'lab, ferment-substrat kompleksi hosil bo'lishiga yo'l qo'ymasligi natijasida ingibirlanish hodisasi kelib chiqadi. Ferment molekulalari faol markazidan ingibitorni yuqori darajadagi substrat bilan siqib chiqarilganda tormozlanishni to'xtatish va fermentni katalizlash qobiliyatini tiklash mumkin.

Raqobatli ingibitor substratga o'xshash bo'lganligi uchun bunday ingibirlash izosterik ingibirlash deb ham ataladi. Ferment faollanishiga ta'sir etuvchi metabolitlar va yot moddalar raqobatli (izosterik) ingibitorlar bo'lishi mumkin.

Raqobatli ingibirlashga suksinat va malonat kislotalari bilan suksinatdegidrogenaza fermenti orasidagi munosabat misol bo'la oladi. Malonat kislotasining strukturasi suksinatga o'xshash bo'lganidan u fermentning ma'lum sathi bilan bog'lanadi, hosil bo'lgan kompleks esa parchalanmaydi, fermentni blokirlab turadi.

Ko'pchilik farmakologik preparatlarni, qishloq xo'jalik zararkunandalariga qarshi ishlatiladigan zaharli ximikatlarni ta'siri raqobatli ingibirlanishga asoslangan.

Antikofermentlar – kofermentlar analogi, ammo koferment vazifasini bajarolmaydi. Ular raqobatli ingibitor bo'lib, o'zlari bog'langan fermentlarni «saf»dan chiqarish qobiliyatiga ega. Antikofermentlar unumlari bo'lgan antivitaminlar biologik tadqiqotlarda va meditsina amaliyotida samarali dori sifatida keng qo'llaniladi.

2. Raqobatsiz ingibirlanish. Raqobatsiz ingibitorlar fermentlarning substrat bilan bog'lanishiga emas, uning katalitik o'zgarishiga ta'sir ko'rsatadi. Raqobatsiz ingibitor fermentning faol markazidagi katalitik guruhlar yoki boshqa qismi bilan bevosita

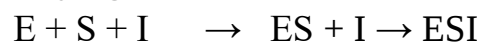
bogʻlanib, fermentning substrat bilan oʻzaro taʼsirlashishiga xalal beradigan darajada katalitik markaz strukturasi taʼsir etadi. Raqobatsiz ingibitor raqobatli ingibirlanishdan farqli ravishda quyidagi formula boʻyicha uch tomonlama kompleks hosil boʻladi:



Ogʻir metallar oz miqdordagina raqobatsiz ingibitor boʻla oladi, miqdori ortsa inaktivator boʻlib, denaturatsiyalovchi modda singari taʼsir etadi.

Raqobatsiz ingibitorlardan farmakologik vositalar sifatida, qishloq xoʻjalik zararkunandalariga qarshi kurashishda zaharlovchi moddalar va harbiy maqsadlarda qoʻllaniladi. Undan tashqari zaharlanganda ulardan ferment ingibitor kompleksining reaktivatorlari yoki zaharga qarshi moddalar sifatida foydalanish mumkin. Barcha SH - tutuvchi komplekslar, (sistein, dimerkaptopropanol), limon kislotasi, etilendiamintetrasirka kislotasi reaktivatorlar qatoriga kiradi.

3. Raqobat qilmaydigan ingibirlanish. Raqobat qilmaydigan ingibirlash deb faqat ferment substrat kompleksiga ingibitorning birikishidan yuzaga keladigan fermentativ reaksiyani tormozlanishiga aytiladi. Raqobat qilmaydigan ingibitor substratsiz sharoitda ferment bilan bogʻlanmaydi. Bundan tashqari, ingibitor substratni fermentga bogʻlanishini yengillashtiradi, soʻngra oʻzi bogʻlanib, fermentni ingibirlaydi. Bu ingibirlashning kamdan-kam uchraydigan shakli hisoblanadi.



4. Substratli ingibirlanish. Substratli ingibirlanish fermentativ reaksiyada substrat ortiqcha miqdorda boʻlishi natijasida kelib chiqadigan tormozlanishdir. Bunday ingibirlanish katalitik oʻzgarishga berilmaydigan ferment substrat kompleksi hosil boʻlishi oqibatida yuzaga keladi. ES_2 kompleksida mahsulot hosil boʻlmaydi, chunki ferment molekulasini substratga oʻta toʻyinishi oqibatida ferment faolligi kamayadi. Substratli tormozlanish substratni ortiqchaligi natijasida kelib chiqqanligi uchun substrat miqdorini kamaytirish yoʻli bilan ferment faolligini qayta tiklash mumkin.



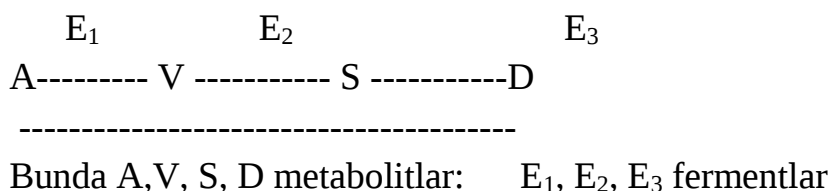
5. Ferment faolligini allosterik boshqarilishi.

Allosterik boshqarilish deb allosterik effektorlar bogʻlanishi uchun muhim boʻlgan regulyator markazlarga ega, toʻrtlamchi strukturali fermentlarning alohida guruhlariga aytiladi. Fermentning faol markazida salbiy effektorlar substratlar oʻzgarishini tormozlaydigan – allosterik ingibitorlar vazifasini bajaradi. Ijobiy allosterik effektorlar esa, aksincha fermentativ reaksiyani tezlashtiradi, shu sababli ular allosterik faollashtiruvchilarga kiradi. Fermentning allosterik effektorlari koʻpincha turli xil metabolitlar, metall ionlari, kofermentlar boʻlishi mumkin. Kamdan-kam hollarda substrat molekulasini ferment allosterik effektorlari vazifasini bajarishi mumkin. Bunday fermentlarda faol markaz allosterik effektorlarga oʻxshash va allosterik effektorlarda fermentlardagi kabi katalitik qism boʻlmaydi.

Baʼzi fermentlarda bir nechta allosterik markazlar boʻlib, ulardan baʼzilari allosterik ingibitorlar, boshqalari esa faollashtiruvchi xossalriga ega.

Allosterik ingibitorlarning ferment faolligiga taʼsir etishi mexanizmi faol markaz konformatsiyasini oʻzgarishidan iborat.

Allosterik fermentlar hujayra modda almashinuvida muhim vazifasini oʻtaydi. Ular metabolizmدا «kalit» oʻrnini egallab, moddalar almashinuvidagi oʻzgarishlarga yuqori sezgirlik bilan munosabat bildiradilar. Masalan, allosterik boshqarish birinchi ferment zanjirining oxirgi mahsulotini ingibirlash koʻrinishida namoyon boʻladi. Boshlangich modda (substrat)ning bir nechta ketma-ket oʻzgarishlardan soʻng oxirgi mahsulotning tuzilishi substratga oʻxshamaydi, shu sababdan oxirgi mahsulot boshlangʻich fermentlar zanjiriga allosterik ingibitor (effektor) sifatida taʼsir etishi mumkin. Tashqaridan qaraganda bunday boshqarish qaytar bogʻlanishli mexanizmga oʻxshaydi va oxirgi mahsulotning chiqishini nazorat qilishga imkon beradi hamda oxirgi mahsulot toʻplanib qolgan holatda birinchi ferment zanjirining ishi toʻxtatiladi:



Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Ferment va ferment boʻlmagan anorganik katalizatorlarning oʻxshashlik va farqlari nimalardan iborat?
2. Oddiy va murakkab fermentlarning farqlari nimada?
3. Fermentlarning faol va allosterik markazlari qanday tuzilgan?
4. Fermentlar taʼsir qilish mexanizmi nimaga asoslangan?
5. Fermentlar faolligini boshqarish asoslari ninaga asoslangan?

4-maʼruza mavzusi: Fermentativ reaksiyalar kinetikasi. Fermentlar Fermentlarning tasnifi va tavsifi. Enzimologiyaning tibbiy aspektlari.

Reja:

- 4.1. Fermentativ reaksiya kinetika
- 4.2. Reaksiya tezligining ferment miqdoriga bogʻliqligi
- 4.3. Reaksiya tezligining vodorod ionlari miqdoriga bogʻliqligi.
- 4.4. Fermentativ reaksiya tezligining haroratga bogʻliqligi.
- 4.5. Fermentlar taʼsirining oʻziga xosligi.
- 4.6. Fermentlarning tasnifi va tavsifi.

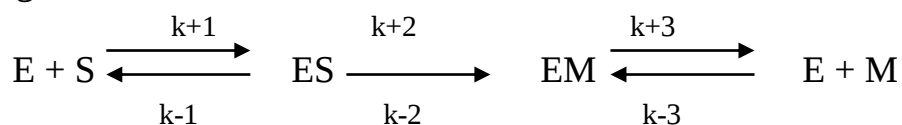
4.1. Fermentativ reaksiyalar kinetikasi. Fermentativ kinetika kimyoviy kinetikaning bir boʻlimi tarzida fermentlar kataliz qiladigan reaksiya tezligining

reaktsiyaga kirishuvchi moddalar (substrat, ferment) tabiati va ularning ta'sir etish sharoiti (komponentlar kontsentratsiyasi, pH, harorat, muhit tarkibi, faollovchi va tormozlovchi moddalar ta'siri va boshqalarga bog'liq bo'lishi qonuniyatlarini o'rganadi.

Fermentativ reaktsiya vaqt birligida o'zgaradigan moddalar miqdori bilan o'lchanib, uning tezligi muhit sharoiti (harorat, pH, tabiiy va yot moddalarning ta'siri) ga bog'liq.

Ma'lumki, har qanday kimyoviy reaktsiya termodinamik konstantasi bilan xarakterlanadi. Konstanta sistemasi kimyoviy muvozanatga erishgan holatni ifodalaydi. Muvozanat konstantasi (K_m) to'g'ri ($k+1$) va teskari reaktsiyalar konstantalari ($k-1$) nisbatidan aniqlanadi, ya'ni $K_m = k+1/k-1$.

1) Substrat va fermentning o'zaro ta'siri fermentativ reaktsiya sxema tarzida quyidagicha ifodalanadi:



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

Briggs va Xoldeyn tenglamadan foydalanib, reaktsiya tezligini substrat kontsentratsiyasiga bog'liqligini matematik ifodasini keltirib chiqaradilar:

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

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

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

Reaktsiya tezligining substrat kontsentratsiyasiga bog'liqligi giperbola grafikli ko'rinishida Mixaelis egri chizig'i deyiladi. Egri chiziq substrat kontsentratsiyasini oshishi ferment molekulari faol markazlarini to'yinganligini ko'rsatadi. Bu grafik ferment-substrat kompleksini hosil bo'lishini maksimumiga mos keladi va reaktsiyaning maksimal tezligi - $V_{\max}$ · K_m oson topiladi.

Organizm hujayrasidagi istalgan fermentning ishlash sharoitini baholash uchun undagi mavjud bo'lgan substrat kontsentratsiyasini bilish kerak. Fiziologik sharoitda

fermentlar deyarli hech qachon to`la ishlamaydi, substrat kontsentratsiyalari to`yinish darajasidan ancha kam bo`ladi. Faqatgina gidrolazalar uchun zarur bo`lgan substrat – suv hujayrada to`yinadi miqdorda bo`lishi mumkin.

**4.2.Reaktsiya tezligining ferment miqdoriga bog`liqligi** grafikda to`g`ri chiziq ko`rinishida ifodalanadi. Bundan xulosa shuki, organizm hujayrasida ma`lum bir ferment molekulalari soni boshqalariga nisbatan qancha ko`p bo`lsa, shu ferment katalizlaydigan kimyoviy reaksiya tezligi ham shunchlik yuqori bo`ladi. Agar biror ferment miqdori kam bo`lsa (sintezi buzilsa), unda unga bog`liq reaksiyalar tezligi, biokimyoviy jarayonlar yo`li cheklanadi.

Tabiiy stimulyatsiya yoki preparatlar yordamida ferment molekulasi sintezini oshirilishi buzilgan reaksiya tezligini qayta tiklashi yoki yangi sharoitiga zarur bo`lgan biokimyoviy reaksiyani moslashtirish imkonini beradi.

**4.3.Reaktsiya tezligining vodorod ionlari miqdoriga bog`liqligi.** Odatda fermentativ reaksiya tezligi va har bir ferment uchun o`zining optimum pH i mavjud bo`lib, unda ferment katalizlaydigan reaksiya tezligi maksimal bo`ladi. pH ning yuqori va quyi tomonga o`zgarishi fermentativ reaksiya tezligini pasayishiga olib keladi.

3-jadval

Ayrim fermentlar ning optimal pH qiymatlari

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

Keltirilgan ma`lumotlardan ko`rinib turibdiki, turli xil fermentlarda pH optimumi bir xil emas. Lekin hujayrani fiziologik qiymatlariga mos keluvchi ko`pchilik fermentlarining pH optimumi neytralga yaqinroq.

Har bir fermentning pH optimumini bilish amaliy meditsinada muhim ahamiyatga ega. Masalan, pepsin ta`sirida oshqozonda oqsillarni faol gidrolizlashi uchun kuchli kislotali muhit talab etiladi. Shu sabab endogen pepsinning faolligini tiklashda kislotali moddalar qabul qilinadi.

Kerakli pH muhitni hosil qilishda pepsin preparati xlorid kislotasi bilan birga qabul qilinadi.

**4.4.Fermentativ reaksiya tezligining haroratga bog`liqligi.** Muhit harorati oshib borishi bilan fermentativ reaksiya tezligi ham ortib boradi va optimal haroratda maksimum nuqtaga yetadi va shundan so`ng nolga qarab pasaya boradi. Kimyoviy reaksiyalar uchun qabul qilingan qoidaga asosan harorat 10°C ga oshganda reaksiya tezligi 2-3 martaga oshadi. Fermentativ reaksiyalarda bu koeffitsiyent pastroq bo`lib, harorat har 10°C ga oshganda reaksiya tezligi 2 martaga yoki undan ham kamroqqa oshadi. Fermentativ reaksiya tezligini ma`lum bir nuqtadan keyin nolga tomon

pasayishi fermentning denaturatsiyaga uchraganidan guvohlik beradi. Ko'pchilik fermentlarga 20-40°C oralig'idagi harorat optimal hisoblanadi. Fermentlarning haroratga chidamsizligi ularning oqsil tabiatli tuzilishga ega ekanligiga bog'liq. Ayrim fermentlar 40°C atrofida haroratda denaturatsiyalansa, ularning asosiy qismi 40-50°C dan ortiq haroratda faolligini yo'qotadi. Ba'zi bir fermentlar faolligini yo'qolishiga sovuq ham sabab bo'lishi mumkin, ya'ni 0°C ga yaqin haroratda ular denaturatsiyaga uchraydi.

Ammo ayrim fermentlar bunday qonuniyatlarga bo'ysunmaydi. Masalan, 0°C ga yaqin haroratda katalaza fermenti ko'proq faollikka ega. Shuningdek, issiqlikka bardoshli fermentlar ham mavjud. Masalan, adenilatkinaza qisqa vaqt davomida 100°C li haroratda o'z faolligini yo'qotmasdan, bardosh berishi mumkin. Issiq buloqlarda yashovchi mikroorganizmlar tarkibida ko'plab oqsillar, jumladan fermentlar mavjudligiga qaramay yuqori haroratga chidamliligi bilan ajralib turadi. Bunday fermentlar tabiatiga ko'ra glikoproteidlar bo'lib, termostabillik xususiyatini – chidamliligini ular tarkibidagi uglevod komponenti ta'min etadi.

Ferment faolligiga haroratning ta'siri hayotiy faoliyat jarayonlarini tushunishda juda muhim. Harorat pasayishi bilan ayrim hayvonlar uyqu yoki anabioz holatiga o'tadi. Bunday holatlarda fermentativ reaksiyalar tezligi sekinlashib, organizmda to'plangan oziq moddalar sarfini va hujayra funktsiyasining faolligini pasaytiradi. Tananing isishi fermentativ reaksiyalarning borishini tezlashtiradi va hayvon organizmini faol holatga qaytadi.

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

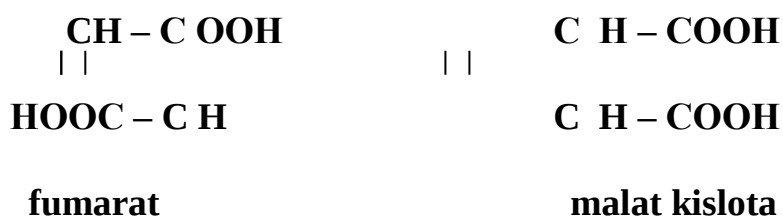
Tana haroratining oshishi (bezgak holati), masalan, yuqumli kasalliklarda fermentlar tomonidan katalizlanadigan biokimyoviy reaksiyalarni tezlashtiradi. Tana haroratining har bir gradusga ko'tarilishi reaksiya tezligini taxminan 20% ga oshiradi. Bundan tashqari 40°C atrofida haroratda issiqqa chidamsiz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

Shuning uchun oziq-ovqat mahsulotlari muzlatkichlarda saqlanadi va bu bilan mikroorganizmlarning fermentlar faolligi pasaytiriladi.

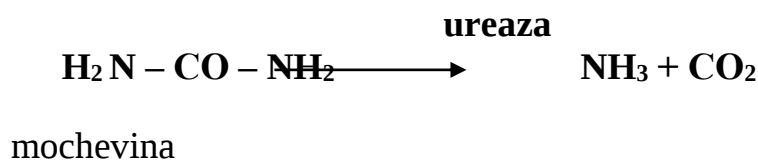
4.5. Fermentlar ta'sirining o'ziga xosligi. Katalitik reaksiyalar uchun o'ziga xoslik bo'lishi shart. Fermentlarning spetsifikligi (o'ziga xosligi) oqsil molekulasining strukturasiga uning ma'lum qismlari bilan substratning tegishli guruhlarini o'trasida kimyoviy aloqalar o'rnatilishiga bog'liq. Fermentlarning spetsifikligi masalasi ancha nozik bo'lib, ular chuqur ma'noga ega. Har bir ferment faqat ma'lum substratga yoki molekuladagi kimyoviy bog'ning ma'lum turigagina ta'sir etadi. Ferment substratga

kalit qulfga tushganday muvofiq kelishi zarur. Fermentlar spetsifikligining quyidagi xillari farq qilinadi.

1. Stereokimyoviy substrat spetsifiklik. Organizmda sintezlanadigan yoki metabolik almashinuvlarda parchalanadigan moddalar aksari qismi optik faoliyatga ega bo'lib, stereoizomer shaklida faqat tabiiy moddalarda uchraydi va barcha jarayonlarda qatnashadi. Masalan, yuqori darajadagi organizmlarda qandlarni asosan D-qator, aminokislotalarni esa L-qator izomerlari tarqalgan va metabolik o'zgarishlarga beriladi. Shuning uchun ham fermentlarning ko'pchiligi ikkita optik izomerdan faqat bittasiga ta'sir ko'rsatishi tabiiy. Bu hodisaga stereokimyoviy spetsifiklik deyiladi. Masalan, mushakdagi laktatdegidrogenaza fermenti laktat kislotasining faqat L(+) izomerinagina degidririb, pirouzum kislotasiga aylantiradi; fumaratgidrataza faqat fumarat kislotaning trans-izomeriga ta'sir etib, uning stereoizomeri malat kislota(sis-izomer)ga ta'sir etmaydi.

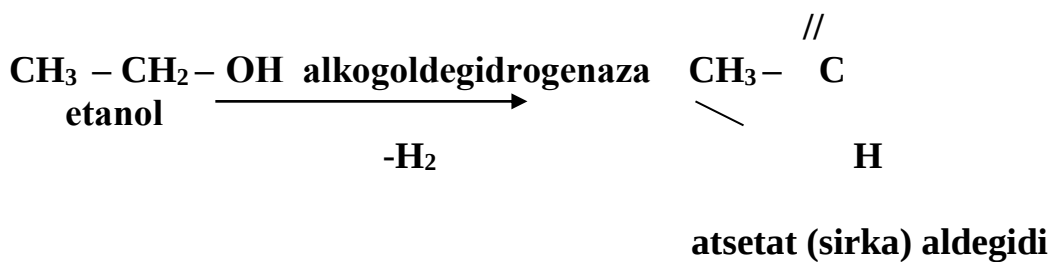


2. Mutlaq spetsifiklik. Spetsifiklikning eng qat'iy va eng ko'p tarqalgan turi mutlaq spetsifiklikdir. Bu turdagi spetsifiklikka ega bo'lgan ferment faqat bittagina substratga ta'sir etadi va substrat molekulasidagi ozgina o'zgarish ham uning faolligini yo'qolishiga olib keladi. Bunga misol qilib jigarda uchraydigan arginaza fermentini keltirish mumkin. Uning substrati L-arginin, bu aminokislotaning boshqa unumlarini birortasiga ham ferment ta'sir etmaydi. Oksidlovchi-qaytaruvchi fermentlarning muhim vakili suksinatdegidrogenaza mutlaq spetsifiklikka ega. U faqat qahrabo kislota (suktsinat)ni degidririlaydi. Ammo ferment suksinatdan faqat bitta metilen guruhi ortiq yoki kam saqlaydigan malonatga yoki glutaratga ta'sir etmaydi. Shuningdek, **ureaza fermenti faqat mochevinani o'zgarishini katalizlaydi**



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

O



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

5. Nisbiy substratli spetsifiklik – ferment turli xil guruhlariga tegishli bo’lgan kimyoviy birikmalarni katalizlaydi. Masalan, sitoxrom P₄₅₀ fermenti 7000 ga yaqin turli xil moddalarning gidroksillanishida ishtirok etadi. Bu spetsifiklikka ega bo’lgan fermentli sistema tabiiy moddalar, dori va zaharlarning o’zgarishlarida, metabolizmida katta ahamiyatga ega.

Fermentlarning spetsifik ta’sirini tushuntirishda ikkita qarash mavjud. Ulardan biri E.Fisherning “qulf va kalit” (shablon) farazi bo’lib, unga ko’ra spetsifiklik asosida substrat va ferment faol markazining qat’iy mos kelishi yotadi. Fisherning farazi bo’yicha ferment qattiq struktura bo’lib, uning faol markazi substratni o’ziga biriktirish xususiyatiga ega. Agar substrat faol markazga yaqinlashib, kalit qulfga tushgandek to’g’ri kelsa, reaksiya amalga oshadi. Agar substrat (“kalit”) biroz boshqacha bo’lib, faol markazga (“qulf”)ga mos kelmasa, reaksiya amalga oshishi mumkin emas. Fisherning farazi ferment ta’siri spetsifikligini tushuntirishda o’zining soddaligi bilan jalb etadi. Ammo “shablon” nuqtai-nazaridan qaraganda mutlaq va nisbiy guruhli spetsifiklikda, ya’ni bitta “qulf” ga mos keladigan turli xil “kalit” (substrat) borligini tushuntirish nihoyatda mushkul.

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

“Majburiy moslik” farazi bir qator fermentlarning substratga birikishidan keyin faol markazning funktsional guruhlarining joylashishini o’zgarishi qayd etilgandan so’ng tajribada o’z tasdig’ini topdi. Bu faraz substratlarning yaqin analoglariga ta’sir etishini ham tushuntirib berdi. Agar yolg’on substrat (kvazi substrat) tabiiysidan juda oz farqlansa va faol markaz haqiqiysiga yaqin konformatsiyani qabul

qilsa, unda bunday ferment-substrat kompleksidagi katalitik guruhlar reaksiyani amalga oshiradi. Bunday “aldov” ni ferment sezmagandek bo’ladi, ammo fermentativ reaksiya haqiqiy substratdagidek tez bormaydi, chunki katalitik guruhlar fermentning faol markazida ideal joylashgan emas.

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

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Fermentlar faolligiga qanday omillar ta’sir ko’rsatadi?
2. Fermentlar ta’sirining qanday o’ziga xosliklari bor?
3. Fermentlarning tibbiyot diagnostikasida qanday ahamiyati bor?
4. Imobilizatsiya qanday usullar bilan olinadi?

5-ma’ruza mavzusi: Vitaminlar biokimyosi. Vitaminlar fermentlarning kofermentlari sifatida.

Reja:

- 5.1. Vitaminlar haqida umumiy tushuncha.
- 5.2. Vitaminlarning tasnifi.
- 5.3. Organizmda vitaminlar metabolizmi va muvozanatining buzilishi.
- 5.4. Suvda eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funksiyalari.

5.1. Vitaminlar haqida umumiy tushuncha. Vitaminlar haqidagi ta’limot – vitaminologiya hozirgi vaqtda mustaqil fan tarmog’idir. Vaholanki, bundan 100 yil oldin organizmning normal hayot kechirishi uchun oqsil, uglevod va yog’lar, mineral moddalar va suvning qabul qilinishini yetarli deb hisoblaganlar. Lekin amaliyot va tajribalarning ko’rsatishicha, organizmning normal rivojlanishi va o’sishi uchun bu moddalarning o’zi yetarli emas ekan. Ovqat tarkibida qandaydir moddalarning yetishmasligi bilan sodir bo’ladigan kasalliklar epidemik xarakterga ega bo’lgan. XIX asrda singa kasalligidan letal holatlar 70-80% ga yetgan. Ayni shu vaqtda “beri-beri” kasalligi Janubi-Sharqiy Osiyo va Yaponiya davlatlarida keng tarqaldi. Yaponiyaning 30% ga yaqin aholisi shu kasallikka chalingan.

Yapon shifokori K.Takaki go’sh, sut va yangi sabzavotlarda “beri-beri” kasalligini oldini oladigan modda bor, degan xulosaga kelgan. Keyinchalik golland shifokori K.Eykman Yava orolida ishlab, u yerning aholisi asosan tozalangan guruch bilan ovqatlanгани, tovuqlarga ham tozalangan guruch berilganda odamlardagi kabi “beri-beri” kasaliga o’xshagan turining rivojlanishini ko’rsatib bergan.

K.Eykman tovuqlarni tozalanmagan guruch bilan boqishganda, ularning sog’ayishini kuzatgan. Bu ma’lumotlar asosida guruch po’stlog’ida davolash xususiyatiga ega bo’lgan noma’lum modda bor degan xulosaga kelgan. Haqiqatan ham,

guruch po'stlog'ida odam organizmidagi normal hayotni ta'minlaydigan moddalar borligini isbotlab berdi.

Vitaminlar haqidagi ta'limotning rivojlanishi N.Lunin nomi bilan ham bog'liqdir. Olim ovqat tarkibida oqsil, uglevod, yog', tuz va suvdan tashqari hayot uchun zarur bo'lgan almashtirib bo'lmaydigan qandaydir noma'lum modda bor, degan xulosaga kelgan. K.Funk birinchi bo'lib kristall holda ajratib olingan "beri-beri" kasalligi rivojlanishining oldini olgan organik moddani topgan va o'z tarkibida aminoguruhlarni saqlagani uchun bu noma'lum moddalarni "Vitaminlar" deb atashni taklif etgan (lat. vita – hayot deganidir). Darhaqiqat, vitaminlarning ko'pchiligi o'zining tarkibida aminoguruhlarni saqlamasa ham "vitaminlar" deb nomlanishi biologiya va tibbiyotda mustahkam saqlanib qolgan.

Vitaminlar shartli ravishda vitaminlar va vitaminsimon moddalarga bo'linadi. Vitaminsimon moddalar biologik xossalari bilan vitaminlarga o'xshaydi, lekin odatda ko'p miqdorda talab etiladi. Hamma organizmlar uchun bir birikmaning o'zi vitamin bo'lib hisoblanmaydi. Masalan, askorbin kislotasi odam va dengiz cho'chqasi uchun vitamin hisoblanadi, chunki ularda sintezlanmaydi, kalamush quyon va itlar uchun esa askorbin kislotasi vitamin hisoblanmaydi, chunki u bu hayvonlarning to'qimalarida sintezlanadi.

Odam organizmida ovqat va ichak bakteriyalari vitaminlar manbai hisoblanadi. Ichak bakteriyalari ko'p vitaminlarni o'zlari sintezlaydilar va vitaminlarning organizmga tushishida muhim manba hisoblanadi.

Ba'zi aminokislotalar, bir nechta yuksak to'yinmagan osimlik yog' kislotalari (linolat – 2 ta, linoleat – 3 ta, araxidonat – 4 ta qo'shbog'i bor) odam uchun vitaminlar kabi almashinmaydigan ozuqa komponenti hisoblanadi, ammo organizmda yetarli miqdorda sintez qilinmaydi va ular organizmga tashqaridan kiritilishi kerak. Lekin ularni funktsiyalariga ko'ra vitaminlar qatoriga kiritib bo'lmaydi. Vitaminlarni bunday moddalardan ajratib turuvchi ikkita xarakterli belgilari bor: 1) ular to'qima strukturalari tarkibiga kirmaydilar; 2) energiya manbai sifatida xizmat qilmaydilar.

Boshqa ozuqa moddalaridan farqli ravishda vitaminlar kofermentlarning hosil bo'lishida ishtirok etadi, ularsiz fermentlar o'z funktsiyalarini yoki biokimyoviy jarayonlarning boshqarilishini me'yorda bajara olmaydi.

5.2. Vitaminlarning tasnifi. Hozirgi vaqtda vitaminlarning 30 ga yaqin turlari aniqlangan. Vitaminlar bosh harflar bilan, ovqat tarkibida vitaminning yetishmasligi natijasida vujudga keladigan kasallikning nomi yoki kimyoviy belgilar bilan nomlanadilar. Vitaminlarning zamonaviy tasnifi tugallanmagan: u fizik-kimyoviy xususiyatlar (xususan eruvchanligi), kimyoviy tabiati va harf bilan belgilanishiga asoslangan.

Eruvchanligiga qarab yog'da va suvda eriydigan vitaminlar tafovut etiladi.

I. Suvda eruvchan vitaminlar:

1. B₁ vitamini – tiamin, antinevrit.
2. B₂ vitamini – riboflavin, o`shish vitamini .
3. B₆ vitamini – piridoksin, antidermatin, adermin.
4. B₁₂ vitamini – kobalamin, antianemik.
5. PP vitamini – niatsin, nikotinamid, antipellagrik.
6. B_c vitamini – folat kislota, antianemik.
7. B₃ vitamini – pantotenat kislota, antidermatit.
8. H vitamini – biotin, antiseborrit, bakteriyalar va achitqi o`shish omili.
9. C vitamini – askorbin kislota, kapillyarlarni mustahkamlovchi.

II. Yog`da eruvchan vitaminlar:

1. A vitamini – retinol, antikseroftalmik.
2. D vitamini – kaltsiferol, antiraxitik.
3. E vitamini – tokoferollar, antisteril, ko`payish vitamini.
4. K vitamini, naftaxinon, antigemorragik.

Shuningdek, ba`zilari organizmda ma`lum miqdorda sintezlanadigan vitaminlarga o`xshab ta`sir etadigan turli kimyoviy moddalar guruhi tafovut etiladi; odam va ba`zi hayvonlar uchun bu moddalar vitaminsimon moddalar guruhiga kiritilgan. Ularga xolin, lipoat kislota, B₁₅ vitamini (pangamat kislota), orotat kislota, inozit, ubixinon, paraaminobenzoat kislota, karnitin, linol va linoleat kislotalari, vitamin U (yazvaga qarshi omil) kabilar kiradi.

Fiziologik ta`siri bo`yicha vitaminlarni quyidagi guruhlarga b`olish mumkin:

1. Organizmning umumiy rezistentligini oshiruvchi vitaminlar: B₁, B₂, PP, A, C.
2. Antigemorragik vitaminlar: C, R, K.
3. Antianemik vitaminlar: B₁₂, folat kislota, C.
4. Antiinfektsion vitaminlar: A, C.
5. Ko`rishni boshqaruvchi vitaminlar: A, B₂, C.

5.3. Organizmda vitaminlar metabolizmi va muvozanatining buzilishi.

Vitaminlar iste`mol omillari bo`lib, juda kam miqdorda saqlanadilar va organizmdagi biokimyoviy, fiziologik jarayonlarning normal kechishida, butun modda almashinuvining boshqarilishida qatnashadilar. Modda almashinuvining buzilishi ko`pincha organizmga vitaminlarning kam qabul qilinishi, ovqat tarkibida bo`lmasligi yoki ularning organizmda hazm bo`lishi buzilishi bilan bog`liqdir. Natijada avitaminoz holati rivojlanadi – ovqatda vitaminning umuman bo`lmasligi yoki organizmda o`zlashtirilishining buzilishi sababli kasallik vujudga keladi.

Ayrim vitaminlar ovqat bilan birga o`tmishdoshlar shaklida – provitaminlar ko`rinishida bo`ladi va ular to`qimalarda vitaminlarning biologik faol shakllariga aylanadi.

Ichaklarda so`rilganda o`tgan yog`da eruvchi vitaminlar to`qimalarda to`planadi; suvda eriydigan vitaminlar kofermentlarga aylanadi va apoferment bilan

bog'langan holda murakkab ferment tarkibiga kiradi. Fermentlarning yashash muddati chegaralangan bo'lganligi sababli kofermentlar parchalanadilar va organizmdan turli metabolitlar ko'rinishida chiqarib yuboriladi. Yog'da eriydigan vitaminlar ham katabolizmga uchraydi, lekin ular suvda eriydigan vitaminlarga nisbatan sekinroq parchalanadi. Shu sababli ham ovqat bilan birga vitaminlar doimo kirib turishi kerak.

Vitaminlar disbalansi yetishmagan (manfiy balans) va ortiqcha (musbat balans) ko'rinishlarida namoyon bo'ladi. Vitaminning qisman yetishmasligi gipovitaminoz, judayam tanqis bo'lishi – avitaminoz deb ataladi. Bitta vitaminning yetishmasligi monogipovitaminoz, bir nechtasining yetishmasligi esa – poligipovitaminoz deb ataladi. Osiyo, Afrika va Janubiy Amerika davlatlarining ayrim hududlarida aholi bir xil o'simlik tabiatiga ega bo'lgan ovqat mahsulotlarini iste'mol qilganda avitaminoz holatlari uchraydi. To'qimalarda vitaminlarning ortiqcha to'planishi gipervitaminoz deb ataladi. U yog'da eriydigan vitaminlar uchun xos.

B₁ vitamini

Vitamin B₁ (tiamin, antinevrit) 1912 yilda K.Funk tomonidan kristall holatda ajratilgan birinchi vitamindir. Keyinchalik u kimyoviy yo'l bilan sintezlangan. Vitamin B₁ molekulasida aminogruppa bilan oltingugurt saqlagani uchun tiamin deb nomlangan. Uning molekulasida pirimidin va tiazol halqalari metilen bog'i yordamida bog'langan.

Tiamin oddiy diffuziya yo'li bilan ichaklarda so'riladi. Qonga so'rilgan tiamin tiaminfosfokinaza fermenti yordamida jigarda tiaminmonofosfat, tiamindifosfat va tiamintrifosfatga fosforillanadi. Ulardan asosiy faol shakli – tiamindifosfat.

Avitaminoz B₁ belgilari: oshqozon-ichak yo'li motor va sekretor vazifasi buziladi; xotira pasayadi; gallyutsinatsiya kuzatiladi; yurak-qon tomir faoliyati o'zgaradi; periferik nerv sistemasi jarohatlanadi; keyinchalik paralichlar rivojlanadi. Tiamin yetishmaganda Osiyo va Hindi-Xitoy davlatlarida keng tarqalgan kasallik - «Beri-beri» rivojlanadi.

Biologik vazifasi: Vitamin B₁ TPF holatida piruvat va ketoglutaratdegidrogenaza komplekslari, transketolaza tarkibiga kiradi. Oksiketoglutar kislotaga degidrogenazasining kofermenti bo'lib TPF hisoblanadi. Bu modda fermentlar tarkibiga koferment sifatida kiradi: piruvatdegidrogenaza va α - ketoglutaratdegidrogenaza ferment komplekslaridir. Bu komplekslar mitoxondriyalarda piruvat va α -ketoglutaratni oksidlanishini ta'minlab, uglevodlar va aminokislotalardan energiya hosil bo'lishida ishtirok etadi. Ma'lumki, transketolaza glyukozani pentozofosfat yo'li oksidlanishida ko'p miqdorda NADPH va ribozo-5-fosfatni hosil qiladi. NADPH va ribozo-5-fosfatlar esa yog' kislotalar, steroidlar, moddalarni zararsizlantirish, nuklein kislotalar, nukleotidlar va

kofermentlar sintezida ishtirok etadilar. Bu jarayonlarni buzilishi modda almashinuvini izdan chiqaradi.

Tabiatda tarqalishi va sutkalik ehtiyoji: xamirturush, qora non, guruch, no'xat, loviya kepagi, jigar, buyrak, miyada ko'p saqlanadi. Sutkalik me'yori 1,2 - 2,2 mg.

B₂ vitamini

Vitamin B₂ (riboflavin) 1935-yilda R.Kun tomonidan sintezlangan. Uning eritmalari sariq-qovoq rangga ega. Molekulasi asosida geterotsiklik birikma - izoalloksazin yotadi, unga 9 holatda besh atomli spirt ribitol birikkan.

Ovqat tarkibidagi riboflavin oqsil bilan bog'langan FMN va FAD tarkibida bo'ladi. Hazm qilish fermentlari ishtirokida ulardan riboflavin ajraladi va ichaklarda oddiy diffuziya yo'li bilan so'riladi, so'rilgan riboflavindan shilliq qavatda va boshqa to'qimalarda FMN va FAD sintezlanadi.

Avitaminoz B₂ belgilari: o'sishdan to'xtaydi, soch to'kiladi (alopesiya), til, lab shilliq qavatlari, og'iz burchaklari, teri epiteliysida keratit, katarakta, mushakda umumiy va yurak mushagida kuchsizlik kuzatiladi.

Biologik vazifasi: FMN va FAD holatida flavinli kofermentlar tarkibiga kiradi. Bu moddalar nafas olish zanjirida elektron va protonlarni tashish, piruvat, suktsinat, α -ketoglutarat, α -glitserofosfat va yog' kislotalar oksidlanishida ishtirok etadi. Deyarli barcha hayvon to'qimalari va o'simliklarda saqlanadi. Qora non, boshhoqlilar doni, tuxum, sut, go'sht, yangi sabzavotlarda ko'p saqlanadi. Sutkalik me'yori 1,7 ing.

C vitamini

C vitamini (askorbin kislota) kuchli kislota bo'lib, 2- va 3-uglerod atomlarida qayta dissotsiyanuvchi yenol gidroksil guruhlarini saqlaydi. Askorbin kislota oshqozon-ichak yo'llarida oddiy diffuziya bilan so'riladi. Qonda erkin va oqsillar bilan bog'langan holda uchraydi. Askorbin kislotasi ko'p miqdorda buyrak usti bezi, jigar va o'pkada joylashgan. Erkin holatda yoki uning mahsulotlari siydik orqali chiqariladi. Askorbin kislotasi oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida vodorod donori hisoblanib, degidroaskorbin kislota bilan redoks-juftlik hosil qiladi. Askorbin kislota quyidagi jarayonlarda ishtirok etadi:

- 1) triptofanni gidroksillanishi (serotonin biosintezi);
- 2) 3,4-digidroksifeniletilamindan noradrenalin hosil bo'lishi;
- 3) n-gidroksifenilpiruvatni gomogentizin kislotasigacha gidroksillanishi;
- 4) buyrak usti bezining po'stloq qismida gormonlar biosintezida steroidlarni gidroksillanishi;
- 5) karnitin biosintezida beta-butirotetainni gidroksillanishi;
- 6) ichakdan temirni so'rilishida Fe^{3+} ni Fe^{2+} ga aylanishi;
- 7) temirni transferrindan ajralishi va to'qimalarga o'tishi;

8) folat kislotani koferment shakliga o'tishi;

9) kollagen sintezida prolin va lizin qoldiqlarini gidroksillanishi.

Avitaminoz C beigilari: Kollagen sintezining buzilishi natijasida qon-tomir devorlari va tayanch to'qimalar strukturasi o'zgaradi. Glikoproteinglikanlar hosil bo'lishi buziladi, gemorragik holatlar va suyak tog'ay to'qimalarida spetsifik o'zgarishlar vujudga keladi. Tana vaznining pasayishi, umumiy holsizlik, yurak urishi, yurakda og'riq kuzatiladi. Singa kasalligida asosan qon-tomirlar mo'rt, o'tkazuvchanligi ortadi, natijada teri va teri ostiga mayda qon quyilishlar (petexiya), milklarning qonashi, odontoblastlar degeneratsiyasiga sabab bo'ladi.

Biologik vazifasi: oksidlanish-qaytarilishi jarayonlarida qatnashadi. Prolin va lizinning gidroksillanish reaksiyalari, buyrak usti bezi gormonlarj, triptofan sintezida ishtirok etadi.

Vitamin C asosan o'simlik tabiatiga ega bo'lgan mahsulotlarda uchraydi. Garmdori, salat, karam, xren, ukrop, qora smorodina kabi mahsulotlar askorbin kislotaning manbai hisoblanadi. Bir kunlik iste'mol me'yori- 75 mg .

Vitamin A - retinol, antikseroftalmik vitamin. Vitamin A xinon hosilalari guruhiga kiradi. Ulardan eng muhimlari: retinol va uning sirka (retinolatsetat) hamda palmitin kislotalari (retinilpalmitin) bilan hosil qilgan efirlari, retinal (retinolning aldegid) hamda retinat kislotalardir. Vitamin A ning toza preparatlari - tiniq sariq rangli yopishqoq yog'lar yoki och sariq rangli ninasimon kristallar ko'rinishida bo'ladi. Organik erituvchilar, yog'larda yaxshi eriydi. Vitamin ultrabinafsha nurlar ta'sirida parchalanadi va havo kislorodi bilan oksidlanadi. Ularni vitamin C va vitamin E lar oksidlashdan saqlaydi.

Hayvonlardan olingan ozuqalarda ko'proq retinal - palmitat va retinol -atsetat bo'lsa, o'simlik mahsulotlarida A provitaminlar (karotinsimonlar, asosan faol β -karotin) bo'ladi. Vitamin A ga eng boy mahsulotlardan birinchi o'rinda - tuxum, sariyog', qaymoq, hayvonlar va baliqlarning jigari; ikkinchi o'rinda esa - sabzi, shaftoli, pomidor hamda boshqa meva va sabzavotlar turadi.

Qonda vitamin A ning me'yoriy miqdori 30-70 mkg/100 ml (1,05-2,44 mk mol), karotinsimonlarniki esa 80-230 mkg/100 ml (1,5-4,6 mk mol). Qondagi retinolning miqdori 20 mkg/100 mldan past bo'lishi organizmni vitamin A bilan yetarli ta'minlanmaganligini ko'rsatadi.

Karotindan vitamin A hosil bo'lishi kattalarda bir yoshgacha bo'lgan bolalarga nisbatan jadal kechadi. Karotinning qayta ishlanishi ozuqa oqsillari hisobiga, so'rilishi esa yog'lar va o't kislotalari hisobiga sodir bo'ladi. β -karotinning retinalga aylanishi asosan ichak shilliq qavatida yuz beradi. Bu jarayon yog' tutuvchi β -karotindioksigenaza bilan katalizlanadi.

Vitamin qonda xilomikronlar tarkibida tashiladi va jigarning kupfer hujayralarida to'planadi. Qo'ng'izlarda vitamin A berilmay o'tkazilgan tajribalarda, avitaminozning sezilarli belgilari - 5-10 oydan so'ng namoyon bo'ladi. Retinol jigardan (retinolning

efirlari retinol esteraza bilan gidrolizlanadi) sintezlanadigan maxsus retinol- biriktirivchi oqsil (RBO) bilan chiqariladi. RBOning plazmadagi miqdori 4-5 mg/100 ml. Retinol - RBO majmuasi hujayralar bilan, jumladan, to'r pardaning epiteliy hujayralari bilan, retinol membranalarining maxsus retseptorlari bilan birikadi.

Vitamin A ning yetishmasligi RBO sintezini to'xtatadi. Oqsil yetishmasligi yoki oqsil aminokislotalari tarkibining to'laqonli bo'lmasligi RBO katabolizmini buzadi. Natijada ko'rsatilgan oqsil sinlezi susayadi. Oqsil tanqisligida vitamin A ning qabul qilib turilishiga qaramay organizmda uning miqdori kamayadi. A avitaminozda qon zardobi oqsillarining tarkibi oqsil yetishmagandagidek o'zgaradi (albuminlarning kamayishi va globulinlarning ko'payishi kuzatiladi).

Vitamin A ning organizmda ko'p qirrali vazifalarni bajarishi aniqlangan va bu vazifalarni ikki guruhga ajratish munikin: fotoretsepsiya va yorug'lik sezish jarayonlarida ishtiroki; vitaminning strukturaviy vazifalari (o'sish, reproduksiya, hujayralarning proliferatsiyasi, ixtisoslashishi va h.k). Vitamin A erkaklarda spermatogenezni, ayollarda esa homiladorlikni me'yorda o'tishi uchun zarurdir. Vitamin A ning giper-gipovitaminoz hollarida uning strukturaviy vazifasini buzilishi modda almashinuvidagi o'zgarishlar bilan ifodalanadi.

Qator tajribalarda ko'rsatilishicha, vitamin A nukiein kisiotalar va oqsillar sinteziga ta'sir ko'rsatadi. Hayvon organizmda vitamin A yetishmaganida qator a'zolarida DNK va RNK miqdorining kamayishi hamda nukiein kislotalarga radioaktiv o'tmishdoshlarining qo'shilish jadalligi susaygan. Nukiein kisiotalar sintezining buzilishi oqsil sintezi sekinlashuviga olib keladi. Avitaminoz va gipovitaminoz A da nuklein kisiotalar va oqsillar sintezining buzilishi bolalar va yosh hayvonlarda bo'y o'sishi va rivojlanishini pasayishiga olib keladi. Nuklein kisiotalari va oqsillar sintezining sekinlashuvi vitamin A ni ortiqcha qabul qilganda ham kuzatiladi.

Vitamin A oqsillarning oshqozon-ichak yo'lidan so'rilishiga, tashilishiga, alohida fraktsiyalarning qondagi miqdoriga va oqsil almashinuvining oxirgi mahsulotlarini chiqarilishiga sezilarli ta'sir qiladi. Vitamin A membranalarining zaruriy qismi bo'lib, ularning turg'unligini (stabilligini) oshiradi. Membranalarda vitamin miqdorining o'zgarishi (ortishi yoki kamayishi) ularning strukturasi va vazifasini, oqibatda esa hujayralar metabolizmini buzilishiga olib keladi. Vitamin A membrana glikoproteidlari va glikolipidlari sintezida qatnashadi, hujayradagi modda va energiya almashinuvida membranaga bog'liq fermentlarning muhimligini bilgan holda, vitamin A ning membranalarni stabillovchi ta'siri organizmdagi eng muhim vazifalaridandir deb hisoblash mumkin. Bundan tashqari vitamin A mitoxondriyalardagi biologik oksidlanish va oksidlanishli fosforlanish jarayonlarining fermentlarini faolligini oshiradi. A vitamini - gipovitaminozda hujayra tuzilmalari membranalariga zarur bo'lgan mukopolisaxaridlar sintezining buzilishi hujayra membranalarining

tuzilishi va vazifalarining buzilish zanjiridagi muhim halqadir. Bularning hammasi organizmda modda va energiya almashinuvinig buzilishiga olib keladi.

Vitamin A yetishmasa tekshirilayotgan hayvonlarda membranalar uchun zarur bo'lgan xolesterin va fosfolipidlar sintezi pasayadi. Avitaminoz A ning dastlabki ko'rinishlaridan biri kortikosteroid gormonlar sintezining kamayishi bilan boradigan buyrak usti bezlari joylashgandir; shu bilan birga, qalqonsimon va jinsiy bezlarning faoliyati ham o'zgaradi. Vitamin A boshqa vitaminlar va mikroelementlar bilan aloqada bo'ladiki, bu holat gipovitaminoz A da buziladi. Vitamin A mitoxondriyalarda elektron va protonlarni tashuvchi fermentlar zanjirining tarkibiga kiruvchi vitamin B₂ ni o'zlashtirilishiga ta'sir ko'rsatadi. Vitamin A va Zn jigarda RBO sinteziga ta'sir qiladi va o'z navbatida vitamin A ning aylanishi va o'zlashtirilishiga yordam beradi.

Vitamin A tanqisligida organizmda vitamin E ham kamayib ketadi yoki aksincha, teskari hol ham kuzatilishi mumkin. Organizmning umumiy sezgirligini yuqori darajada saqlashda vitamin A ning ahamiyati katta. Bolalar organizmida vitamin A ning yetishmasligi ularning kasallanish ehtimolini oshiradi. Shunday bolalarda leykotsitlarning fagositoz va hazm qilish xususiyatining buzilishini, aftidan, lizosoma fermentlarining jumladan, lizotsim faoliyatining susayishi hisobiga yuz beradi. Turli yuqumli kasalliklarning og'ir kechishiga va o'lim sonini ortishiga olib keladi. Immunitetning B-sistemasiga ko'ra T-sistemi ko'proq buziladi. Katta odamlarda vitamin A miqdorining kamayishi bilan turli xil antigenlarga sezgirlikning yo'qolishi orasida aloqa borligi aniqlangan.

Turli hayvonlarda o'tkazilgan tajribalarda qo'shimcha vitamin A ning ta'sirida immunitet omillarini, jumladan, B-sistemani faolligining oshirishi aniqlangan.

Shunday qilib, vitamin A hujayralar biomembranasining ajralmas qismi sifatida nuklein kislotalar, oqsillar, lipidlar va energiya almashinuviga sezilarli ta'sir qiladi. Vitamin A hujayralarning proliferatsiyasi va differentsiallanishi uchun hamda immun sistemaning hamma zanjirini yuqori darajada barqaror saqlash uchun zarurdir. Organizmga vitamin A yetishmaganda nafaqat modda va energiya almashinuvi buzilib qolmay, balki organizmning himoya qobiliyati ham izdan chiqib, boshqa kasalliklar kelib chiqishiga olib keladi.

Vitamin A yetishmaganida ko'z muguz qavatining qurishi -kseroftalmiya (grek. xerox - quruq, ophtalmos ko'z) yosh kanalining berkilib qolishi natijasida vujudga keladi. Buning natijasida konyuktivit, shox qavatining yumshashi vujudga keladi - keratomalyatsiya (grek. keras - shox, malaria - parchalanish); bu jarayon juda tez rivojlanadi. Avitaminoz A (gipovitaminoz A) uchun xarakterli belgi bo'lib shapko`rlik (gernalopiya) hisoblanadi. Kasallar qorong'i xonada narsalarni bir-biridan ajrata olmaydilar, kunduzi yaxshi ko'radilar. Vitamin A rodopsin oqsilining tarkibiga 11-sis-retinal shaklida kiradi. Ko'zdagi tayoqchalar qorong`ilikda ko'rishni ta'minlaydi, kolbachalar esa yorug'likda rangli ko'rishni ta'minlaydi. Tayoqchalarda

rodopsin oqsili bo'lsa, kolbachalarda - yodopsindir. Ikkalasi ham murakkab oqsil bo'lib opsin oqsili va 11-sis-retinaldan tashkil topgan.

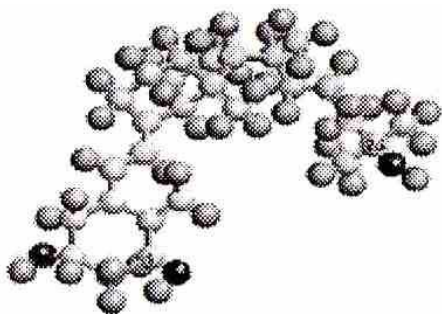
Ko'rish jarayoni 3 bosqichdan iborat:

1. Pigmentda yorug'likni fotokimyoviy absorbsiyasi va pigmentning konformatsiyasini o'zgarishi.
2. Pigment konformatsiyasini o'zgarishi hisobiga nerv impulslarini hosil bo'lishi.
3. Pigmentni avvalgi holatiga regeneratsiyasi.

Rodopsinda yutilgan yorug'lik kvantlari 11-sis-retinalni fotoizomerizatsiyasiga olib keladi va 11-trans-retinal hosil bo'ladi, rodopsin opsin va trans retinalga dissotsiatsiyalanadi, oqsil rangsizlanadi. Retinalni fotoizomerizatsiyasi membranani mahalliy depolarizatsiyasiga, elektrik impulslarni hosil bo'lishiga va ularni nerv tolalari bo'yicha tarqalishiga olib keladi. Pigmentni regeneratsiyasi to'g'ridan-to'g'ri retinalizomeraza ta'sirida yorug'likda kechishi mumkin va bu jarayon sekin kechadi. Qorong'ulikda rodopsin regeneratsiyasi maksimal bo'lib va bu jarayon trans-retinoldan sis-retinol va 11-sis-retinol hosil bo'lishi bilan boradi. 11-sis-retinol 11-sis-retinalga aylanadi va opsin oqsili bilan birikib rodopsinni hosil qiladi. Bu jarayon retinalizomeraza va retinoldehidrogenaza ishtirokida kechadi. Rodopsin regeneratsiyasini buzilishi shapko'rlikka olib keladi.

Vitamin D - kalsiferol va antiraxitik vitamin. Uning eng muhim vakillari D_2 va D_3 . O'simlik mahsulotlarida vitamin D ning miqdori ko'p emas. Hayvon mahsulotlaridan jigar, tovuq tuxumi, baliq, sut, sariyog'da ko'p saqlanadi. Vitamin D_3 ning organizmdagi eng asosiy vazifasi kalsiy va fosfor gomeostazini saqlash, suyakning minerallanishi va qayta tiklanishini ta'minlashdir.

Vitamin D ingichka ichakdagi o't kislotalari ishtirokida so'riladi, keyin jigarga tashiladi va u yerda NADH va molekulyar kislorod ishtirokida ishlovchi mitoxondriyalar sistemasi ta'sirida 25-oksixolekalsiferolga aylanadi. 25-oksixolekalsiferol buyraklarda gidroksillanadi, natijada gormonal xususiyatga ega bo'lgan 1,25- dioksixolekalsiferol hosil bo'ladi.



Vitamin Dning tuzilishi

Bu reaksiya paratgormonlar bilan boshqariladi. 1,25- dioksixolekalsiferol ichakda Ca tashilishini kuchaytiradi. Uning ta'sirida ichak shilliq qavati hujayralarining tegishli oqsillari kalsiy biriktirgan oqsilga aylanadi. Bu birikma ichak mikrovorsinkalarida faoliyat ko'rsatadi. Yuqoridagi oqsil va Ca ga bog'liq ATFaza Ca tashilishida qatnashadi, bu jarayon Na ga ham bog'liq. Juda ko'p a'zolarining hujayralarida, T, B-limfotsitlarda 1,25-

dioksixolekalsiferol retseptorlarining topilishi vitaminning hujayralar, jumladan fagositlar, limfotsitlarning differentsiallanishi va faoliyatidagi katta ahamiyatini ko'rsatadi.

Vitamin D bilan davolab bo'lmaydigan raxit kasalligining sababi buyraklar 1,25-degidroksixolekalsiferolning adekvat miqdorini sintezlay olmasligidadir. Bu birikmani 2,5-5 mkg/sutka miqdorda qabul qilib turish ichaklarda Ca me'yorida so'rilishini ta'minlaydi. Vitamin D yetishmaganida faqat suyak to'qimasi emas, balki butun organizm zarar ko'radi, qon bilan a'zolarga Ca yetarli bormasligi natijasida ikkilamchi o'zgarishlar yuzaga keladi. Vitamin D tanqisligida ingichka ichakning shilliq qavatida distrofik o'zgarishlar yuz beradi, bu esa ichakning faoliyatini ayniqsa, so'rish qobiliyatini pasaytiradi. D-gipovitaminozda lipidlar almashinuvi buziladi (qonda umumiy xolesterin, erkin yog' kislotalari va fosfatidiletanolaminlarning miqdori jigarda lipidlar almashinuvi buzilishi natijasida ortadi). D-gipovitaminozda organizmdagi oqsil almashinuvida o'zgarishlar kuzatiladi. Taloqda va timusda parchalanishini ortishi bilan uning sintezi pasaygan. Shunday hollarda bolalar va kattalarda suyaklarning deminerallasuvi yuz beradi, uncha kuchli bo'lmagan ta'sirlar suyaklar sinishiga olib keladi. Qon zardobida Ca va P miqdori ortishi hisobiga yumshoq to'qimalarda Ca yig'iladi va buyraklarda tosh hosil bo'ladi.

Vitamin D₂ prooksidant xususiyatiga ega bo'lib, yog' kislotalarini, hujayra membranalarining fosfolipidlarini oksidlanishidan saqlaydi. Vitamin D yetishmasligining organizmdagi modda almashinuviga salbiy ta'siri immun sistemada ham o'z aksini topadi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Vitaminlar deb qanday moddalarga aytiladi?
2. Vitaminlar nimaga asosan tasniflanadi?
3. B₁ vitaminning metabolizmi va biologik funktsiyalari.
4. B₂ va uning organizmdagi biologik vazifalari.
5. C vitamini qanday jarayonlarda ishtirok etadi?
6. A vitaminning metabolizmi qanday?
7. D vitaminning metabolizmi va organizmdagi biologik vazifalari.

6-ma`ruza mavzusi: Nukleotidlar va nuklein kislotalar. DNK va RNK metabolizmi.

Reja:

- 6.1. Genetik axborotning ko`chirilish turlari.
- 6.2. Replikatsiyaning molekulyar asoslari.
- 6.3. Transkripsiyaning molekulyar asoslari.
- 6.4. RNK ning posttranskripsion o`zgarishlari.

**6.1. Genetik axborotning ko`chirilish turlari.** Turli xil organizmlarda genetik axborot ko`chirilishining aniqlangan 3 xil usulini keltirish mumkin:

1. Replikatsiya – nusxa olish yoki o`z-o`zidan ikki hissa ko`payish. Bu fundamental jarayon hujayralarning bo`linishi, nasliy belgilarning avlodlarga

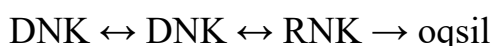
o'zgarmay uzatilishidan iborat. Genetik axborotni o'tkazilishi nuklein kislotalarining bir sinfida, ya'ni DNK dan DNK ga yoki ayrim viruslarda RNK dan RNK ga ko'chirish yo'li bilan amalga oshadi.

2. Genetik axborotni turli sinflarda nuklein kislotalar o'rtasida – DNK dan RNK ga o'tkazilishi transkripsiya yoki ko'chirib olish deb aytiladi. Transkripsiyada replikatsiyadan farqi DNK molekulasidagi axborot to'liq o'tkazilmaydi, uning ayrim qismlarigina ko'chiriladi. Transkripsiya natijasida hamma turdagi asosiy RNK lar: (mRNK, tRNK, rRNK) va minor RNK lar hosil bo'ladi. Demak, DNK sistronlari faqat polipeptid zanjirining strukturasi to'g'risida emas, balki tRNK, rRNK va minor RNK strukturalari to'g'risida ham axborot saqlaydi.

Transkripsiya jarayoni to'g'ri – DNK dan RNK ga va teskari – RNK dan DNK ga o'tishi mumkin. Teskari transkripsiya birinchi marotaba onkornaviruslarda (shish hosil qiladigan RNK li viruslarda) aniqlangan. Virus RNK sining nusxasi xo'jayin-hujayraning DNK sida teskari transkripsiya yo'li bilan joylashib - shishli transformatsiyaga olib keladi. Teskari transkripsiya faqat hujayraning shishli transformatsiyasida emas, ularning me'yoriy hayot faoliyatida yoki differentsiyallanish jarayonida ham ahamiyatga ega. Teskari transkripsiya mRNA dan boshqa barcha turdagi RNK lar uchun ham tegishli bo'lishi mumkin.

3. Genetik axborotning turli sinfdagi makromolekulalar o'rtasida, ya'ni mRNA dan oqsilga o'tkazilishiga translyatsiya yoki tarjima deb aytiladi. Genetik axborotni bu turiga ko'chirilishi nuklein kislotalarda yozilgan axborotni oqsillar sintezidagi aminokislotalar tartibiga o'tkazilishidir. Translyatsiyada faqat mRNA ishtirok etadi. rRNK va tRNK yordamchi vazifasini bajaradi. Translyatsiya faqat to'g'ri – yo'nalishda kechadi, ya'ni mRNA dan oqsil sintez bo'ladi va orqaga qaytmaydi.

Hujayrada genetik axborotni ko'chirilishi uzluksiz jarayon, uni quyidagi sxemada ifodalash mumkin:



Hozirgi zamon biologiyasining asosiy postulati DNK RNK ni hosil bo'lishi, RNK dan oqsilni, DNK – axborot xazinasini, u oqsil biosintezida bevosita ishtirok etmaydi. Demak, genlar ta'sirida birlamchi mahsulot sifatida ikki turdagi makromolekulalar hosil bo'ladi. Bular avvalo oqsil, mRNA va uning rRNK, tRNK turlari va ba'zi minor RNK lar.

Genetik axborot ko'chirilishining barcha turlari matritsa (qolip) mexanizmiga asoslangan bo'lib, bu funktsiyani faqatgina nuklein kislotasi bajara oladi. Replikatsiyada DNK ning bir zanjiri (viruslarda RNK), transkripsiyada – DNK ning bir qismi (to'g'ri transkripsiya yoki teskari transkripsiya), translyatsiyada esa – mRNA, qolip bo'lishi mumkin. Qolip hujayradagi genetik axborotning juda aniqlik va tejamkorlik bilan o'tkazilishini ta'minlaydi. Nuklein kislotali qolipdan aniq nusxani olishda nukleotidlarning mos keluvchi azotli asoslarini to'g'ri komplementarligini,

ya'ni unga asosan A bilan T (RNK da U bilan) va G bilan S ning juftlashishini shart. Shu sababli har bir yangi polinukleotid zanjirida nukleotidlar qolipga mos tushadi.

6.2.Replikatsiyaning molekulyar asoslari. Nazariy jihatdan DNK replikatsiyasining bir nechta variantlari (xillari) bo'lishi mumkin: 1) konservativ usulda DNK ning bola qo'sh spirali ona DNK zanjiridan ajralmaydi; 2) yarim konservativ usulda ona DNK zanjiri ajralib ularning har biridan bola DNK ning komplementar zanjiri hosil bo'ladi; 3) dispersiv usulda ona DNK bir necha joyidan uziladi va undan DNK ning yangi zanjirlari hosil bo'ladi.

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

DNK replikatsiyasi uchun quyidagilar talab qilinadi:

- 1) DNK yangi zanjiribibg struktura materiali sifatida dezoksiribonukleozidtrifosfatlar (dATF, dGTF, dSTF, dTTF) bo'lishi kerak;
- 2) DNK qo'sh zanjirini yechilishi;
- 3) tomizg'i mavjudligi;
- 4) yangi DNK polinukleotid zanjirini sintezi va tomizg'i hosil bo'lishida ishtirok etuvchi fermentlar.

Prokariotlarda DNK replikatsiyasi mexanizmi.

Jarayonning har bir bosqichi maxsus fermentlar ishtirokida bajariladi.

1. Ajratuvchi oqsillar DNK qo'sh zanjiri komplementar asoslari o'rtasidagi vodorod bog'larini uzadi. Natijada qo'sh zanjir yechilib, alohida zanjirlarga ajraladi. DNK ning yechilgan qismiga replikativ vilka (sanchqi) deb aytiladi. Uning hosil bo'lishida bir yo'la 200 molekulagacha ajratuvchi oqsillar ishtirok etadi. Replikativ vilkaning har bir shoxchasida yangi DNK sintezi boshlanishida 2000 gacha juftlashmagan asoslar qatnashadi. Ajratuvchi oqsillarning ta'sir mexanizmi to'liq o'rganilmagan, DNK zanjirini ajralishida balki ATF energiyasi sarflanadi.

2. "Tomizg'i" DNK ga bog'liq (to'be bo'lgan) RNK polimeraza – odatda transkripsiyada ishtirok etadigan fermentlar – RNK-polimerazalarning alohida varianti bo'lib, replikativ vilkadagi DNK ning komplementar qismida RNK "tomizg'i" ("prayer") hosil qiladi. RNK-tomizg'ining sintezi 5' oxiridan 3' oxiriga qarab boradi. Nukleotidlarni RNK da joylashish tartibini DNK – matritsa belgilab beradi, nukleotidlarning 5'→ 3' fosfodiefir bog'lari yordamida bog'lanishi RNK-polimeraza ishtirokida amalga oshadi.

3. DNK-polimerazalar. Prokariotlarda I, II va III turdagi DNK-polimeraza shakllari ma'lum. Ularning hammasi 2 turdagi: polimeraza va nukleaza faolligiga ega. Polimerazali faollik dezoksiribonukleotidlar orasidagi 5'→ 3' fosfodiefir bog'larini hosil bo'lishida, nukleazali faollik esa fosfodiefir bog'larining gidrolizida namoyon bo'ladi.

DNK polimeraza I replikatsiyadagi RNK-tomizg`ini parchalab uning o`rnida DNK ning komplementar qismini sintezlaydi. DNK-polimeraza II juda past polimerazali faollikka ega, uning replikatsiyadagi vazifasi aniqlanmagan. DNK-polimeraza III replikatsiyaning asosiy fermenti bo`lib, DNK qo`sh zanjirining ajralgan zanjirida yangi DNK ning komplementar qismini $5' \rightarrow 3'$ yo`nalishda sintezlaydi.

4. Ribonukleaza H. Replikatsiya davomida RNK-tomizg`ini gidrolizida DNK-polimeraza I bilan birga ishtirok etadi.

5. DNK-ligazalar (biriktiruvchi fermentlar). Yangi sintezlangan DNK qismlarini bir-biri bilan bog`lovchi vazifasini bajaradigan bir nechta fermentlar aniqlangan. DNK-ligazalar  $\text{NAD}^+$  dan adenilil manbai sifatida foydalanib  $3' \rightarrow 5'$  fosfodiefir bo`g`larini hosil qiladi.

Bugungi kunda replikatsiya jarayonining to`la va aniq tasviri yo`q, bu jarayonda ma`lum funktsiyani bajaradigan yigirmadan ortiq ferment va oqsillar ishtirok etsa kerak. DNK replikatsiyasining boshlanish bosqichida ajratuvchi oqsillar ta`sirida DNK molekulasi ichki qismlarida bir yo`la bir nechta joylarida replikativ ayrilar hosil bo`ladi. DNK replikatsiyasi initsiatsiyasida ishtirok qiladigan fermentlardan biri praymaza nomini olgan maxsus RNK-polimeraza bo`lib, u praymer deb ataladigan kalta (4 dan 10 gacha nukleotiddan iborat) RNK sintezlanishini ta`minlaydi. RNK-polimeraza (praymaza) DNK-polimerazadan farqi tomizg`iga muhtoj emas. Hosil bo`lgan RNK zanjiri (praymer) nihoyasidagi ribonukleotidning $3'$ oxiri DNK sintezida uchun tomizg`i vazifasini bajaradi. DNK matritsada RNK ning qisqa zanjirini sintezi tugaganidan keyin ferment DNK dan ajraladi. Shu guruhga DNK-polimeraza III yordamida bittadan dezoksiribonukleotidlar ulansa DNK sintezi  $5' \rightarrow 3'$  yo`nalishda davom etadi (zanjir elongatsiyasi), RNK-DNK gibridli zanjiri hosil bo`ladi. DNK-polimeraza III DNK ning qisqa fragmentlari (Okazaki fragmentlari)ni replikativ ayrining boshqa ona zanjiridan sintezlaydi. DNK-polimeraza III sintez davomida nukleotidlarni noto`g`ri juftlashgandagi xatolarni tuzatishi mumkin. Agar xatolik ro`y bersa, xatonukleotid o`sha zahotiyoq fermentning nukleazali faolligi hisobiga parchalanadi, yangi nukleotidlar to`g`ri juftlashganda uning mavjud bo`lgan DNK fragmentiga biriktiradi.

RNK-tomizg`i DNK-polimeraza III ta`sirida maxsus ribonukleaza H yoki DNK polimeraza I yordamida to`liq ajralib chiqadi. RNK-tomizg`i egallagan joyda DNK-polimeraza I yordamida DNK zanjiri o`sa boshlaydi. Sintezlangan DNK fragmentlari (Okazaki fragmentlari)ni birikishi  $3' \rightarrow 5'$  yo`nalishida DNK-ligaza yordamida amalga oshadi.

Keyingi tekshirishlar DNK sintezining initsiatsiyasi yana ham murakkab ekanligini ko`rsatdi. Praymazaning ta`siri oldidan kamida 5 ta oqsildan iborat kompleks hosil bo`lishi zarur ekanligi aniqlandi. Bu oqsillardan biri ATF energiyasidan foydalanib, DNK zanjiri bo`ylab harakatlanadi, bu esa praymazaning faollanishi uchun

zarur, deb gumon qilinmoqda. Demak, replikatsiya birin-ketin keladigan juda katta tezlikdagi, oliy darajada aniq o'tadigan bir qancha bosqichlardan iborat. DNK ning qo'sh spirali zich o'ralgan tuzilma va kodlaydigan asoslar burama ichida joylashgan. Replikatsiya qiladigan fermentlar matritsaning nukleotidlar qatorini "o'qishi" uchun ona DNK ning zanjirlari hech bo'lmasa, kalta bir bo'lagida yechilgan bo'lishi lozim.

Qo'sh zanjir o'rimining yechilishi va ikkala zanjir yangidan qo'shilib ketmasligi uchun ularni bir-biridan ma'lum masofada tutib turish vazifasini bir nechta maxsus oqsillar bajaradi. Xelikaza (helix – burama, spiral so'zidan olingan) nomli fermentlar DNK ning replikativ ayri yaqinidagi qisqa bo'laklarni yechib beradilar; buning uchun 2 molekula ATF gidrolizidan hosil bo'ladigan energiya kerak. ajralgan zanjirlar qaytadan qo'shilib ketmasligi uchun DNK-bog'lovchi oqsillar, replikatsiya jarayonida zanjirlarning juda tez yechilishida uzilib ketmasligi uchun giraza (guration – aylanish so'zidan olingan), eukariotlarda topoizomeraza va yana bir qator fermentlar va oqsillar, matritsa va initsiatorlar qatnashadi. Shuningdek, qisqa ajralish va birikishlar DNK-giraza fermenti yordamida sodir bo'ladi. U xelikazaga replikatsiya uchun DNK ni qayta aylantirishga yordam beradi. Zanjirlarning yoyilishida har bir qo'sh asosning ajratilishi uchun ikki molekula ATF – gidroliz energiyasi sarf bo'ladi. Umuman, DNK ning yoyilishi DNK replikatsiyasining eng qiziqarli va eng murakkab muammolaridan biridir.

1969 yilda yapon olimi Reydji Okazaki har ikkala zanjir bir vaqtda replikatsiya qilinganda bir zanjir uzluksiz, ikkinchi yangi zanjir esa kalta fragmentlar shaklida sintezlanishini kashf etdi. Uzluksiz sintezlanadigan zanjir "boshlovchi", uzilib sintezlanadigani "kechikkan" zanjir deb ataladi. So'ngra Okazaki fragmentlarining sintezi uchun tomizg'i sifatida RNK ning kichik bo'lakchalari kerak ekanligi ma'lum bo'ldi, chunki DNK-polimerazaning o'zi zanjirni initsirlay olmaydi. Keyingi vaqtda har ikkala zanjirning ham kalta fragmentlar shaklida sintezlanishi isbotlandi.

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

DNK reparatsiyasi. DNK bitta zanjirining buzilgan qismini to'g'rilanishi yoki reparatsiyasini chegaralangan replikatsiya sifatida qarash mumkin. Masalan, teri epitelial hujayrasining DNK zanjirini ultrabinafsha nurlar ta'sirida zararlaganda boradigan reparatsiya jarayoni ancha mukammal o'rganilgan.

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

Transkripsiyada xromatin DNK sida yozilgan axborotning bir qismidan RNK nusxasi sifatida foydalaniladi. DNK ning faol bo'lmagan qismlari xromatinning globulyar nukleosomalari tarkibiga, faol qismlari esa nukleosomalar orasidagi fragmentlar yoki “ochilgan” to'g'ri nukleosomalar tarkibida bo'ladi.

Prokariot va eukariotlarda transkripsiyaning elementar birligi, ya'ni transkripsiyaga uchraydigan DNK bo'lagi transkripton deb ataladi. Ba'zida prokariotlarning transkriptonlari operon deb ham ataladi. Transkriptonning uzunligi 300 dan 1000000000 tagacha nukleotiddan tashkil topgan bo'ladi.

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

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

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

regulyatorlarini bog'lovchi DNK ning bir qismi. Prokariotlardagi bunday transkripsiyani oqsil-regulyatorlari repressorlar hisoblanadi.

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

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

Transkripsiya uchun quyidagi sharoitlar bo'lishi kerak:

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

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

3) DNK matritsasi asosida RNK ni sintezlovchi transkripsiyani maxsus fermentlari DNK ga bog'liq RNK-polimerazalar bo'lishi.

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

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

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

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

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

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

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

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

Demak, yangi sintezlangan RNK ni axborot saqlaydigan va saqlamaydigan qismlari bor. DNK transkriptonidagi axborot saqlamaydigan va ma'lum bir vazifani bajaradigan qismlar RNK ga kerak emas va transkripsiyaning o'ziga xos "keraksiz mahsulotlari" hisoblanadi. Ular RNK ga transkripsiya jarayoni uzluksiz bo'lishi uchun o'tkazilgan. Birlamchi transkriptlarni axborot saqlamaydigan bo'laklardan ozod etish va RNK molekulasining faqat axborot saqlaydigan qismlarini qoldirish lozim. Shu sababdan birlamchi transkript RNK-o'tmishdoshi deb aytiladi. Transkripsiya natijasida asosan RNK ning uch turdagi o'tmishdoshlari hosil bo'ladi:

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

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

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

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

Eukariotlar yadrosida RNK ning hamma o'tmishdoshlari oqsillar bilan bog'lanib, ribonukleoproteidni hosil qiladilar.

6.4. RNK ning posttranskripsion o'zgarishlari. Yadroda RNK ning hamma o'tmishdoshlari posttranskripsion yetilish yoki protsessing bosqichini o'tadi.

Protsessing natijasida pre-RNK dagi axborot saqlamaydigan “ortiqcha” qismi olib tashlanadi va “yetilgan” – ma’lum vazifani bajaradigan RNK hosil bo’ladi.

Protsessingda uch amal bajariladi:

- 1) pre-RNK dagi axborot saqlaydigan qismlar kesib, ajratib olinadi;
- 2) axborot saqlovchi “uzilgan” genlarning birikishi – splicing;
- 3) RNK ning 5' → 3' -oxiri qismlarining modifikatsiyasi.

Pre-mRNK ning protsessingi. Pre-mRNK dagi axborot saqlamaydigan qismlar ekzo- va endonukleaza deb ataluvchi ribonukleazalar yordamida amalga oshadi. Ular 5' -oxiridan boshlab fosfodiefir bog’larini gidrolizlaydilar va pre-mRNK dan tayyor mRNK ning zarur qismini qoldiradi. Agar pre-mRNK tarkibida transkriptondan olingan uzilgan genlar bo’lsa, unda pre-mRNK ning ichki qismida joylashgan intron (axborot saqlamaydigan qism) kesib tashlanadi. Qolgan ekzonlar esa maxsus RNK-ligazalar yordamida bitta zanjirga tikiladi. Natijada transkripsiyadan keyingi polipeptid zanjirni kodlovchi uzluksiz genlar qayta tiklanadi. Keyin shu yerda, ya’ni yadroning o’zida hosil bo’lgan mRNK ning 5' - va 3' - oxirlarining modifikatsiyasi amalga oshadi. mRNK ning 5' - oxiriga “qalpoq” yoki “KEP” deb nomlanadigan oligonukleotid ulanadi. Bu “qalpoq” 2 yoki 3 ta metillangan nukleotiddan iborat. Bunday metillangan “qalpoq” mRNK ni 5'-ekzonukleaza ta’siridan himoya qiladi.

Eukariotlarda mRNKning 3' - oxiriga taxminan 200 nukleotiddan iborat poliadenilli fragment – poli (A) birikadi. Birikish poli (A)-polimeraza yordamida amalga oshadi. Bu poli (A) – fragment mRNK ning yadrodan sitoplazmaga o’tkazilishi uchun zarur.

Pre-rRNK ning protsessingi. Pre-rRNK rRNK ning transkriptoni joylashgan yadrochada hosil bo’ladi. Protsessing natijasida pre-rRNKning yarmidan sal ko’prog’i qoladi. rRNK ning bir qism nukleotidlari asoslarning metillanishi natijasida modifikatsiyaga uchraydi. Yetilgan rRNK sitoplazmadan kelgan ribosoma oqsillari bilan yadroda ribosomaning kichik va katta subbirliklarini hosil qiladi.

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

Yetilgan RNK larning yadrodan sitoplazmaga o’tishi. Prokariotlardan farqli ravishda eukariotlarda yadroning membranasi mavjud bo’lib, oqsil sintezi bo’ladigan joy – sitoplazma qismlariga tayyor RNKlarni yetkaziladi. Hamma yetilgan RNK lar yadrodan sitoplazmaga oqsillar bilan kompleks holatida o’tkaziladi va bu oqsillar RNK ni zararlanishdan himoya qiladi hamda tashilib o’tishini amalga oshiradi. mRNK o’ziga xos “axborot tashuvchi” ma’nosini beradigan informofer oqsili bilan bog’lanadi. Bu

oqsil bilan birga RNK aminokislotalardan oqsil sintezlanadigan yoki translyatsiya boradigan sitoplazma ribosomalariga yetkazilib beriladi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

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

7-ma'ruza mavzusi: Oqsillar metabolizmi. Genlar ekspressiyasining boshqarilishi.

Reja:

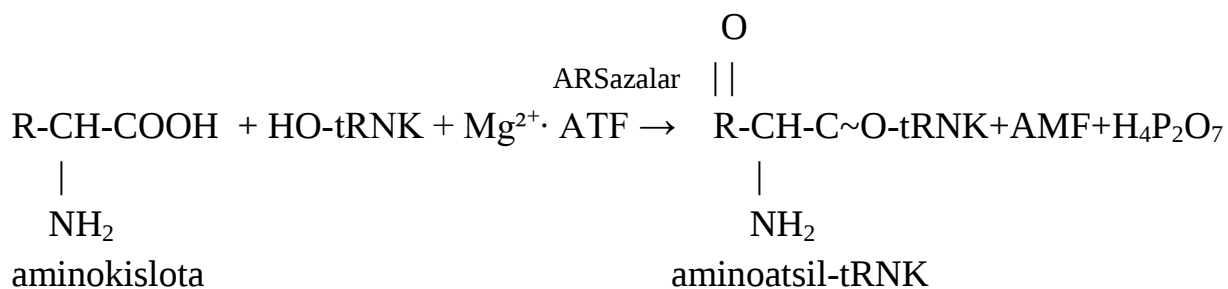
- 7.1. Rekognitsiya. Ribosomalarda oqsil biosintezi.
- 7.2. Ribosomalarda oqsil sintezining mexanizmi.
- 7.3. Oqsilning translyatsiyadan keyingi o`zgarishlari
- 7.4. Oqsil biosintezining boshqarilishi.
- 7.5. Oqsil sinteziga ta'sir etuvchi preparatlar.

7.1. Rekognitsiya. Ribosomalarda oqsil biosintezi. Translyatsiya –mRNK dagi irsiy matnni aminokislotalar muntazam ketma-ketligida oqsil polipeptid zanjiriga o`tkazish. Translyatsiya mahsuloti maxsus oqsil bo`lganligi uchun bu jarayonni teng ma'noda oqsil biosintezi deb atalsa ham bo`ladi.

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

Aminokislotalar faollanish jarayoni mohiyati bo`yicha aminokislotalarni o`z tRNK siga birikishidan iborat. tRNK strukturasi "tarjimonlik" sifatiga ega, ya'ni bitta molekulada "nukleotidli matnni o`qish" (tRNK ning antikodoni mRNK ning kodoni bilan mos kelishi kerak) va o`zi aminokislotasini tashish (aktseptorlik oxiri) qobiliyatlari mujassamlashgan. Ammo tRNK to`g`ridan-to`g`ri o`zining aminokislota bilan birika olmaydi. Bu vazifani bajarishda hujayra shirasida tRNK ning o`zi aminokislotasini "tanishini" ta'minlaydigan, "tarjimon" sifatidagi maxsus fermentlar mavjud. Bu fermentlar aminoatsil-tRNK-sintetazalar (qisqacha ARS azalar) deb ataladi. Har bir aminoatsil-tRNK-sintetazani 3 ta bog`lovchi markazi bor: aminokislota, tRNK

va ATF uchun. Proteinogenli aminokislotalarning har biriga mos keladigan kamida 20 turdagi ARS azalar bor. ARSazalar – yuqori molekulali (100000-240000), to'rtlamchi strukturaga ega. Ular tRNK va aminokislotalarni o'ziga xos ravishda “taniydi” va quyidagi reaksiya bo'yicha ularning birikishini ta'minlaydi:



Bu jarayonda uchun ATFdani (Mg^{2+} kofaktor vazifasini bajaradi) aminoatsil-tRNK da makroergik bog'lar hosil bo'lishida energiya manbai sifatida foydalaniladi. Reaksiyada barcha transport RNK lar uchun bir xil bo'lgan oxirgi SSA ning adenozinidagi 3'-OH gidroksiliga aminokislota bog'lanadi. Hujayrada proteinogen aminokislotalar soniga mos keladigan 20 ta emas, balki taxminan 40-60 ta tRNK mavjud, chunki ayrim aminokislotalar o'zlariga xos bo'lgan bir nechta tRNKdan foydalanadi. Demak, aminokislota bilan tRNK bog'lanishida aminokislota yetakchilik qilib, tanlash vazifasini bajaradi, unga esa o'zining tRNK si borib bog'lanadi.

So'ngra tRNK oddiy diffuziya yo'li bilan o'ziga birikkan aminokislotalarni ribosomaga o'tkazadi va u yerda turli xil aminoatsil-tRNK ko'rinishidagi aminokislotalardan oqsil yig'ilishi amalga oshadi.

Ribosomalarda oqsil biosintezi. Oqsil biosintezida (translyatsiyaning II bosqichi) quyidagilarning bo'lishi zarur:

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

Ribosomalar o'zi qanday tuzilishga ega? Prokariotlar va eukariotlarning ribosomalari deyarli bir xil tuzilgan, faqat molekulyar massalari bilan farq qiladi. Eukariotlarda ribosomalar – 80 S, prokariotlarda esa – 70 S. Ribosomalar katta va kichik ikkita subbirlikdan tashkil topgan. Har birini skeleti oqsil bilan o'ralgan rRNK tashkil etadi. Ribosomalar tarkibida 60 dan ortiq oqsillar mavjud bo'lib, ularning ko'pchiligini vazifalari hali aniqlanmagan. Lekin, ribosomalar faqat to'liq yig'ilgandagina faol bo'lishi mumkinligi aniqlangan. Oqsil sintezida ishtirok

etmaydigan ribosomalar osongina parchalanib ketadilar. Hujayrada ribosomalar hujayra shirasida erkin yoki endoplazmatik to'ring membranasi bilan bog'langan holda bo'ladi. Hujayrani turli qismlarida ribosomani joylashishi yoki uning turli joylaridagi endoplazmatik retikulum membranasi bilan bog'lanishi sintezlangan oqsilni hujayraning kerakli qismida yig'ish imkonini beradi.

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

Initsiatsiya. Initsiatsiya juda murakkab va muhim bosqichni boshlab beruvchi reaksiya. Bu bosqichda oqsil sintezi uchun lozim bo'lgan apparat ayrim komponentlardan yig'ilib, ish boshlashga tayyorlanadi. Translyatsiyaning boshlanishi sekinlik bilan boradigan jarayon. Ribosomalar translyatsiya jarayonining markazi bo'lganligi uchun mRNK bilan bog'lanishi kerak. Ribosoma ishlamagan holatida subbirliklarga ajralgan bo'ladi. Yadrodan sitoplazmaga o'tgan mRNK kichik subbirlikning katta subbirlikka birikadigan yuzasi bilan bog'lanadi. Subbirlikka birikadigan nuqta RNK ning 5'-oxiri bilan yonma-yon joylashgan, shuning uchun RNK dasturini "o'qish" 5'→3' yoki NH₂→COOH yo'nalishida boradi. Subbirliklar chegarasida mRNK ning faqatgina ikkita kodoni joylasha oladi.

Faol bo'lmagan ribosoma va uning ikkita qismi:

P- peptidil; A- aminoatsil

mRNK ni 5'-oxirining birinchi kodoni AUG yoki GUG. Bu kodonlar boshlovchi – initsiyatsiyalovchi kodonlar deb atalib, ribosomalardagi translyatsiya har doim aynan ulardan boshlanadi. Bu kodonlarga antikodoni mos keladi. Eukariotlarda metionil-tRNK ikki turda metionil-tRNK bo'ladi. Ulardan biri doim initsiatsiyada ishtirok etadi, ikkinchisi esa elongatsiya jarayonida ishtirok etadi. Prokariotlarda oqsil biosintezi NH₂ guruhi formil guruhi bilan blokirlangan formilmetionin-tRNK dan boshlanadi.

Bundan tashqari initsiatsiyada kamida uchta oqsilli faktorlar (F₁, F₂, F₃) ishtirok etib, ular ribosoma va GTF ni tashkil etuvchi komponentlariga kirmaydi. Oqsilli faktorlar mRNKning kichik subbirlik va GTF bilan bog'lanishini yengillashtiradi.

Bu birlamchi kompleks (initsiatsiya faktorlari – kichik subbirlik – mRNK – GTF) ga katta subbirlik birikadi va shundan so'ng initsiatsiya faktorlari ribosomadan ajralib chiqadi. Subbirliklarning birikishi uchun kerak bo'lgan energiya GTF ning gidrolizi natijasida hosil bo'ladi. Hosil bo'lgan initsiator kompleksi (mRNK, ribosoma va metionil-tRNK) elongatsiyaga tayyor. Metionil-tRNK o'zining antikodoni bilan mRNK ning AUG kodoniga o'ziga xos juftlashadi, ya'ni mRNK ga vodorod bog'lari bilan "osilib qolgan"ga o'xshaydi, aminokislota joylashgan aktseptor oxiri esa ribosomaning katta subbirlikiga yopishgan bo'ladi.

Elongatsiya. Polipeptid sintezi har doim N-oxiridan boshlanadi va C-oxiri bilan tugaydi. Polipeptid zanzirining bitta aminokislotaga uzayishi uch qadamda amalga oshadi:

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

Birinchi qadam. Ribosomaning chap tomonida joylashgan tRNK antikodoni bilan mRNA ning kodoniga, aktseptor qismi esa uzayuvchi peptidga bog`langan. Peptidil-tRNK ga kiruvchi bu peptid katta subbirlikda joylashgan P-qism bilan bog`lanadi. Birinchi qadamda mRNA ning erkin holatdagi ikkinchi kodoni ribosomaga kirgan aminoatsil-tRNK antikodoni bilan juftlashadi. tRNK ning aminoatsilli oxiri ribosomaning katta subbirlikdagi A-qismi bilan bog`lanadi. Shu bilan birinchi davr, ya'ni bog`lanish jarayoni tugaydi. Energiya manbai sifatida GTP ning fosfat bog`lari sarflanadi.

Ikkinchi qadam – transpeptidatsiya peptidil guruhini chapdagi tRNK dan aminoatsil-tRNK ning aminoguruhiga o`tkazilishi. Natijada ribosomaning A va P qismlarida joylashgan aminokislotalar orasida yangi peptid bog`i tuziladi. Bu jarayonni peptidiltransferaza katalizlaydi A qismda dipeptidil tRNK hosil bo`ladi. P qismda esa bo`sh, yuklanmagan tRNK formilmetionin qoladi. Endi ribosomaning A qismi bilan yangi aminoatsil-tRNK birikadi va sikl takrorlanaveradi.

Elongatsiya siklining 3-qadamida ribosoma mRNA bo`ylab 3'-oxiriga qarab bir kodonga siljiydi. Dipeptidil tRNK A qismdan P qismga ko`chib, ozod bo`lgan tRNK p-qismdan ajraladi sitoplazmaga o`tadi. Endi A-qismda mRNA dagi 3-kodon joylashadi. Ikkinchi kodon esa P-qismda bo`shab qoladi. Bunday siljishga translokatsiya deyiladi. Bu bosqich uchun yana bir elongatsiya faktori EF-G yoki translokaza fermenti ishtirok etadi. Endi ribosoma unga birikkan dipeptidil tRNK va mRNA bilan navbatdagi siklga tayyor; uchinchi aminokislota qoldig`i ham xuddi ikkinchi aminokislota qoldig`i kabi birikadi. Shunday qilib, har bir aminokislota o`sayotgan polipeptid zanjiriga qo`shilishi uchun ikki molekula GTP sarf bo`ladi. Elongatsiya mRNA to`liq o`qib bo`linguncha davom etadi.

Terminatsiya. Translyatsiyaning oxirgi bosqichi terminatsiya deb ataladi. Oqsil sintezida polinukleotid zanjiri maxsus terminatsiyalovchi kodonlari UAA, UAG, UGA tripletlaridan biriga tog`ri kelganda uziladi. Bu tripletlar ma'nosiz tripletlar deb ataladi, chunki ularning birortasi aminokislota kodlamaydilar; ularga amber(qahrabo), achre(oxra) va opal(opal) nomlari berilgan.

Polipeptid zanjirining C- oxiriga so`nggi aminokislota birikkanidan keyin ham sintez qilingan oqsil ribosoma bilan bog`langan holda qoladi. Ribosoma terminatsiyalovchi kodonga yetishishi bilan uchta terminatsiyalovchi oqsil faktorlari R_1 , R_2 va S (rilizing faktorlar) ishga tushadi. Ular polipeptidni oxirgi mRNA dan gidrolitik

yo'l bilan va P qismdan oxirgi, endi "bo'sh qolgan" tRNK ni ajratadilar hamda 70 S ribosomani 30 S va 50 S subbirliklarga parchalab, yangi polipeptid sinteziga tayyorlaydilar.

Poliribosomalar. Oqsil sintezi jarayonida ribosoma matritsadagi polinukleotidlarining chegaralangan bo'lagi bilan bog'lanadi. Ayni vaqtda bunday birikish RNK ni nukleazalar tomonidan parchalanishdan ham saqlaydi. mRNK dagi kodlovchi tartibni o'qish uchun ribosoma matritsa bo'yicha birin-ketin 5'-oxiridan 3'-oxiriga o'tib borishi (yoki o'zi orqali mRNK ni tartib o'tkazishi) kerak deb hisoblanadi. Demak, ribosomalar mRNK da siljib, 5'-oxiri bo'shashi bilan yangi ribosomalar unga tizilib boradi, binobarin bir qancha ribosomalar bir vaqtda ayni axborotni o'qiydilar. Bunday ishlovchi ribosomalar kompleksi (4 tadan 20 tagacha) ga poliribosoma deb aytiladi. Ribosoma mRNK bo'ylab 50-100 A siljisa, shu tomondan mRNK ga ikkinchi ribosoma kiradi. U ham birinchi ribosoma singari oqsil sintezini boshlaydi va uning orqasidan siljib boradi. Ikkinchi ribosomaning orqasidan uchinchisi, to'rtinchisi va h.k. kirib kela boshlaydi, ularning hammasi bir xil vazifa – shu mRNK da yozilgan dastur bo'yicha oqsil sintezini amalga oshiradi. O'ng tomonga surilib borgan sayin polipeptid zanjiri uzayib boradi. mRNK ni oxiriga yetib borganda sintez tugaydi.

Poliribosomalar hosil bo'lganligi hamda shu bitta mRNK dan bir nechta oqsil molekulasi sintezlangani hisobiga mRNK ning ko'p nusxasiga hojat yo'q. Shu bilan bir vaqtda bitta ribosomadan foydalanganga nisbatan oqsil sintezi tezroq boradi. 1 sekundda polipeptid zanjir bitta aminokislotaga uzayadi, hujayraning jadal o'sish davrida esa 1 sekundda 20 ta aminokislotagacha oshadi. Ribosomadan mRNK ajralgandan so'ng u o'sha zahotiy oq sitoplazmadagi ribonukleazalar tomonidan gidrolizlanadi. Shu sababli sintezi amalga oshgan oqsilning yangi biosintezi uchun mRNK yana yangidan hosil bo'lishi kerak.

7.3. Oqsilning translyatsiyadan keyingi o'zgarishlari. Translyatsiya davomida oqsillarning uchlamchi strukturasi ega bo'la boshlaydi sintezlangan oqsil ribosomadan ajralgandan so'ng shakllanish nihoyasiga yetadi. Oqsil bo'laklari oldbirikmalari (o'tmishdoshlar) shaklida sintezlangan. Hujayra sitoplazmasida cheklangan proteolizga uchraydi. Polipeptid zanjiri oqsilning biologik faol konformatsiyasini olish uchun avval protsessing, ya'ni translyatsiyadan keyingi modifikatsiya davrini o'tishi kerak. Bu modifikatsiyalar turli oqsillarda turlicha o'tadi va polipeptid zanjirining turli qismiga tegishli bo'lishi mumkin. Ma'lumki, prokariot hujayralarda barcha polipeptidlar sintezi N-formilmetioninidan, eukariotlarda esa metionin qoldig'idan boshlanadi. Lekin bu aminokislotalar polipeptid zanjirdan maxsus fermentlar ta'sirida chetlatiladi va to'la shakllangan oqsil molekulasida bo'lmaydilar. Ba'zan N-oxiridagi aminokislotalarning aminoguruhi atsetillanadi, ba'zilarida C-oxiri aminokislota o'zgarishlarga uchraydi. Modifikatsiyaning boshqa turlari ba'zi polipeptidlarning N-oxirida bo'ladigan 15-30 aminokislotalardan iborat signal qatorni chetlatish, gidroksiaminokislotalar – serin,

treonin va tirozinni ATF yordamida fosforlash (masalan kazeinda), aspartat va glutamat kislotalar qoldiqlariga qo'shimcha dikarbon kislotalarni qo'shish, ayrim aminokislotalar, masalan, lizinni metillash bilan bog'liq. Bu shakldagi modifikatsiyalar ko'pincha oqsil zarrachasining zaryadini o'zgartiradi, boshqa komponentlar bilan o'zaro ta'sirini kuchaytiradi, oqsil molekulasiga xos spetsifik sifatni belgilaydi. Glikoproteidlarning tuzilishida polipeptid zanjirining ma'lum qismlariga aspartat kislota yoki serin va treonin qoldiqlariga uglevod zanjirlari fermentlar yordamida birikadi. Ko'p oqsillarda sistein qoldiqlari orasida disulfid bog'lar tuzilib, polipeptid zanjiri oxirida yoki zanjirlar orasida ko'ndalang bog'larning paydo bo'lishi ham translyatsiya tugagandan keyingi o'zgarishlar oqibatidir.

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

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

Sintez qilinishi doimiy bo'lgan oqsillarga konstitutiv, sharoitga qarab sintezlanishi o'zgaradigan oqsillarga adaptiv oqsillar deyiladi. Hujayradagi konstitutiv oqsillar ehtiyojdan qat'i nazar doimiy miqdorda sintezlanadi.

Oqsil miqdorini oshishi bilan kechadigan oqsil biosintezi stimulyatsiyasiga – induktsiya, oqsil sintezining pasayishiga - repressiya deb aytiladi. Tirik organizm hujayralarida metabolizm holati to'g'risida signal beruvchi moddalar bor. Bu moddalar oqsil sintezini boshlashi yoki to'xtatishi mumkin. Bunday moddalar prokariotlarda hujayra tarkibidagi oziqa moddalari, metabolitlar va ayrim hujayra ichki boshqaruvchilari (siklik nukleotidlar) bo'lishi mumkin. Ko'p hujayrali murakkab tuzilgan organizmlarda oqsil sintezini boshqarilishida hujayra ichi avtonom regulyatorlaridan tashqari hujayraning tashqi regulyatorlari ham qatnashadi.

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

Hamma repressorlar operonning operator qismi bilan bogʻlanadi va maʼlum mRNK ning transkripsiyasini, ular bilan esa shu oqsilning sintezini ham blokirlashi mumkin. Operator bilan bogʻlanish qobiliyati faol yoki faol boʻlmagan repressorning konformatsiyasiga bogʻliq. Repressor faqat faol shaklda operator bilan kuchsiz bogʻ hosil qilishi va mRNK hamda oqsil sintezini blokirlashi mumkin; faol boʻlmagan shaklda u operator bilan bogʻlana olmaydi. Repressor faolligini yoʻqotadigan moddalar - induktorlar, ularni faol boʻlmagan holatdan faol holatga oʻtkazuvchi moddalar esa – korepressorlar deb ataladi. Demak, repressor korepressor va induktor bilan bogʻlanuvchi qismlarga ega. Oziqa moddalari, modda almashinuvining oxirgi mahsulotlari kabi hujayrada oqsil biosintezini oshirishi yoki pasaytirishi toʻgʻrisidagi xabarni repressor orqali beruvchi moddalar - korepressorlar va induktorlar hisoblanadi.

Induktsiya mexanizmini laktozani oʻzgarishida ishtirok etuvchi 3 ta ferment (β -galaktozidaza, β -galaktozidpermeaza va β -galaktozidatsetilaza) strukturasi toʻgʻrisida axborot tashuvchi laktoza operonining transkripsiyasini boshqarilishi misolida koʻrib chiqamiz. Hujayraga kiradigan laktoza induktor boʻlib, operonning repressori bilan bogʻlanadi va uni operator bilan bogʻlana olmaydigan – faol bolmagan shaklga oʻtkazadi. Repressor induktor bilan birikkanda boshqaruvchi gen bilan birikish xususiyatini yoʻqotadi, natijada u boshqaruvchi gen nazoratidan chiqadi va mRNK sintezi boshlanadi. Repressorlar transkripsiya va oqsil sintezining salbiy boshqaruvchilariga misol boʻladi. Ammo repressor mavjud boʻlmaganda ijobiy boshqaruvchilar kerak, ular RNK-polimerazaning promotor bilan bogʻlanishiga va transkripsiya boshlanishiga yordam beradi. Laktoza operoni va glyukoza katabolizmini boshqaruvchi boshqa operonlar uchun ijobiy boshqaruvchi vazifasini sAMF bajaradi. sAMF katabolit genni faollovchi oqsil – KFO (BAK) deb nomlangan maxsus oqsil bilan bogʻlanadi. sAMF-KFO kompleksi promotorga RNK-polimeraza bogʻlanadigan joyga yaqin qismiga birikadi va u struktura genlarining transkripsiyasini boshlanishini yengillashtiradi. Ribosomalar oʻsha zahotiyuq mRNK bilan bogʻlanadilar va laktoza katabolizmi uchun zarur boʻlgan uchta fermentni sintez qiladilar.

Repressiya mexanizmi. Laktozaning fermentlar yordamida parchalanishi uning miqdorini kamaytiradi va glyukoza hosil boʻlishiga olib keladi. Glyukozani parchalanishi natijasida paydo boʻlgan nomaʼlum metabolit taʼsirini ATF dan sAMF sintezlanish imkoniyati cheklangan. sAMF taqchilligi tufayli KFO ning bogʻlanishini yetishmasligi RNK-polimerazaning promotor bilan birikishini qiyinlashtiradi. Muhitda laktozaning butunlay tugashi uning repressorga taʼsirini pasaytiradi. Natijada repressor faollashadi, operator bilan bogʻlanadi va transkripsiyani toʻsiladi, oqsil sintezi toʻxtaydi.

Boshqa operonlar faqat salbiy (repressorlar) emas, balki ijobiy (sAMF-KFO kabi) boshqaruvchilarga ham javob beradilar. mRNK ning yashash muddatining qisqaligi (ular tez parchalanib ketadi), bakteriyalarga xos xususiyat boʻlib, bu ularning oqsil

to'plamini tashqi muhitning keskin o'zgarishi (oziqlanish sharoiti, kimyoviy va fizikaviy omillar) ga tez moslashish imkonini beradi.

Eukariotlardagi oqsil sintezining boshqarilish mexanizmi prokariotlarga nisbatan kam o'rganilgan. Yuqori darajadagi hayvon va o'simliklarda xromatinni tuzilishi bakteriyalardagiga nisbatan murakkab. Bundan tashqari xromatinning membrana bilan o'ralgan yadroda joylashganligi genetik axborotning sitoplazmaga – oqsil sintezlanadigan joyga o'tishini qiyinlashtiradi. Eukariotlarda bakteriya repressorlariga o'xshash boshqaruvchi oqsillar topilmagan.

7.5. Oqsil sinteziga ta'sir etuvchi preparatlar. Oqsil sinteziga ta'sir etuvchi preparatlar amaliyotda keng qo'llaniladi. Shikastlangan yoki uzoq vaqt harakatsizlik (atrofiya) tufayli kuchsizlangan organlarda oqsil sintezini oshirishda induktorlar ishlatiladi. Induktor shikastlangan organ hujayrasining vazifasini tiklanishini yengillashtiradi.

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

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

Amaliyotda keng qo'llaniladigan gormon tabiatiga ega bo'lmagan anabolik vositalarga nukleotidlarning o'tmishdoshlari va nuklein kislotalar kiradi. Masalan, kaliy orotat (orotat kislota pirimidinli nukleotidlar biosintezida asosiy birikma), riboksin, pirimidin asoslarining unumlari (metiluratsil, pentoksil), inozin yoki gipoksantinribozid. Bu preparatlarning anabolik ta'sir etish mexanizmi ularning faqat nuklein kislotalar sintezida struktura materiali bo'lgani uchun emas, asosan ularning o'zlari yoki almashinuvini mahsulotlarining oqsil sintezi induktorlari bo'lganligi bilan bog'liq. Nukleotidlar va nuklein kislotalar almashinuvining boshqa oraliq mahsulotlari ham shunday usulda ta'sir etishi mumkin.

Oqsil sintezining ingibitorlari – tibbiyot amaliyotida va biokimyoviy tadqiqotlarda keng qo'llaniladigan preparatlar guruhiga kiradi. Oqsil biosintezi ingibitorlarini ta'sir etish mexanizmiga asosan quyidagicha bo'lish mumkin: a) transkripsiya; b) protsessing va RNK ning tashilishi; v) translyatsiya ingibitorlari. Ayrim preparatlar genetik axborot ko'chirilishining barcha bosqichlarida ham ishtirok etishi mumkin.

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

Birinchi guruh preparatlari misolida mRNK transkripsiyasi uchun javobgar RNK polimeraza III ni tanlab ingibirllovchi α -amanitin; rRNK transkripsiyasi uchun javobgar yadrochaning RNK-polimeraza I va teskari transkripsiyasini blokirllovchi rifamitsin antibiotiklarini keltirish mumkin. α -amanitin biokimyoviy tadqiqotlarda, rifamitsinlar esa tibbiyot amaliyotida bakteriyalarga qarshi preparat sifatida ishlatiladi.

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

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

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

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

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

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

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

Laboratoriya tadqiqotlarida eukariotlarning 80 S ribosomalariga ta'sir etuvchi siklogeksimid qo'llaniladi. U ribosomaning katta subbirligi bilan bog'lanadi va

translokatsiyani to'xtatadi. Yuqori kontsentratsiyalarda esa RNK polimeraza I ni blokirlaydi, ya'ni transkripsiyaga ta'sir etadi.

5-jadval

Oqsil sintezining ingibitorlari

Preparat nomi	Ta'sir etish mexanizmi
1. Antibiotiklar	
a) replikatsiya ingibitorlari	
Mitomitsin C	DNK ning komplementar ikkita zanjirlari o'rtasida komplementar bog'lar hosil qiladi, shu sababli ularning ajralishiga to'sqinlik qiladi va replikatsiya (DNK→DNK) jarayonini ingibirlaydi. O'sma hujayralarining bo'linishini blokirlab, antikontserogenlik xususiyatiga ega.
b) transkripsiya ingibitorlari	
Aktinomitsin D	DNK zanjirining G...S qismidagi guanin bilan kovalent bo'lmagan bog' orqali bog'lanib, hamma turdagi RNKlarning sintezini ingibirlaydi. Kuchli antibakterial va o'smaga qarshi xususiyatga ega. Faqat biokimyoviy tadqiqotlarda ishlatiladi. Juda zaharli.
Oligomitsin, daktinomitsin	Aktinomitsinga o'xshash ta'sir qiladi, tibbiyotda o'smaga qarshi preparat sifatida qo'llaniladi.
Rifamitsin	Transkripsiyaning initsiatsiya bosqichida RNK-polimerazani ingibirlaydi. Silga, bakteriyalarga, viruslarga qarshi preparatlar. Ularga bakteriyalarning RNK-polimerazasini sezgirliigi ko'proq, makroorganizmlarga ta'siri kam.
Translyatsiyaning ingibitorlari	
Puromitsin	AMF tRNK ^{tir} ning aktseptor qismi bilan strukturasi jihatidan o'xshash, peptidil tRNK ^{tir} ning A qismi bilan oson reaksiyaga kirishib, peptidil-puromitsinni hosil qiladi. Antikodoni bo'lmaganligi sababli elongatsiyani to'xtatadi va peptid zanjirining uzilishiga sabab bo'ladi. 80 S ribosomaga ham xuddi 70 S ribosomaga ta'sir etuvchi ingibirlash xususiyati borligi bilan farq qiladi. Zaharli, faqat biokimyoviy tadqiqotlarda qo'llaniladi.
Streptomitsin	30 S subbirlikning oqsilli faktorlaridan biri bilan

tsin, neomitsin , kanamitsin	bogʻlanib, mRNK ning notoʻgʻri oʻqilishiga sabab boʻladi va genetik kod oʻqilishida xatolarga yoʻl qoʻyiladi. Buning natijasida oqsil sintezi toʻxtaydi yoki oʻz vazifasini bajara olmaydigan nuqsonli oqsil sintezlanadi. 70 S ribosomalarga taʻsir etadi. Keng miqyosda bakteriyaga qarshi faollikka ega.
Tetratsiklin	mRNK va aminoatsil-tRNK ni 30 S subbirlilik bilan bogʻlanishini, yaʻni ribosomadagi oqsil biosintezning initsiatsiya va elongatsiya bosqichlarini blokirlaydi. Koʻproq 70 S ribosomalarga tanlab taʻsir koʻrsatadi. Mikroblarga qarshi dori sifatida ishlatiladi.
Eritromitsin, oleandomitsin	Ribosomaning katta subbirligi bilan bogʻlanadi, translokazani faolligini toʻxtatish orqali ribosomaning mRNK ga translokatsiyasini ingibirlaydi. Asosan 70 S ribosomalarga kam darajada eukariotlarning mitoxondriyalaridagi ribosomalarga taʻsir etadi. Uning mikrobgga qarshi taʻsir qilishi penitsillinning taʻsiriga oʻxshash.
Levomitsetin (xloramfenikol), linkomitsin, sparsomitsin	Ribosomaning 50 S subbirligi bilan bogʻlanadi, peptidiltransferazaning faolligini ingibirlaydi, yaʻni peptid bogʻlarining hosil boʻlishiga yoʻl bermaydi. Bakteriyalarning 70 S ribosomalarga va eukariotlarning mitoxondriyalaridagi ribosomalarga taʻsir etib, 80 S ribosomalarga taʻsir koʻrsatmaydi. Keng miqyosda taʻsir etuvchi antibiotik hisoblanadi.
Penitsillin, sikloserin, polimeksin	Bakteriya membranasining shakllanishiga va uning butunligini taʻminlashga taʻsir etadi, yaʻni hujayra devori tarkibiga kiruvchi geksapeptidlar sintezini toʻxtatadi.
2. Alkoloidlar	
Vinkristin va vinblastin	Protsessing va mRNK transportini ingibirlaydi. Ularning taʻsir etish mexanizmi hali yetarli darajada oʻrganilmagan. Sitostatik moddalar hisoblanadi. Oʻsmalarga qarshi preparat sifatida qoʻllaniladi.
3. Toksinlar, zaharlar	
α -Amanitin –	Eukariotlarning mRNK si transkripsiyasi uchun masʻul boʻlgan RNK-polimeraza II ni ingibirlaydi.
Difteriyali toksin	Elongatsiyaning faktorlaridan birini faolsizlantirish oqibatida eukariotlarning oqsil sintezini ingibirlaydi.
4. Interferonlar	

Interferon – virusga qarshi modda	Interferonlar sintezi viruslar komponentlari tomonidan induktsiyalanadi. Interferon o'z navbatida IF-2 initsiatsiya omilini fosforillanishini katalizlaydigan proteinkinaza fermentini induktsiyalashi natijasida hujayradagi oqsil sintezi to'xtaydi va hujayra halok bo'ladi, u bilan birgalikda viruslar ham nobud bo'ladi. Interferon bir qancha virusli kasalliklardan himoya qiladi, yomon sifatli o'sma kasalliklarini kuchaytiradi. Uning davolovchi mexanizmi va sog'lom organizmda bajaradigan vazifalari hali yetarlicha o'rganilmagan.
5. Viruslar	
Gripp, poliomyelit va boshqalar	Viruslar hujayraga kirkandan so'ng RNK sintezi va o'z navbatida xo'jayin-hujayraning oqsili sintezini to'xtashiga olib keladi, oqsil sintezlovchi apparat virusning nuklein kislotasini sintezlay boshlaydi. Ingibirlanish mexanizmi o'rganilmagan. Xo'jayin-hujayra esa halok bo'ladi.
6. Antimetabolitlar	
Fluoruratsil	Pirimidin antimetabolitlari guruhiga kiradi. Uning o'smaga qarshi faolligi rak hujayralarida DNK sintezida ishtirok etuvchi timidinsintetaza fermentining raqobatli ingibitori hisoblanadigan 5-fluor-2dezoksiuridin-5'-monofosfatga aylanishi bilan belgilanadi.
Fluorafur	Ta'sir etishi fluoruratsilga o'xshash.
6-merkaptopurin	Purinning antimetaboliti hisoblanadi. Tuzilshi bo'yicha adenin va gipoksantina o'xshash. 6-merkaptopurin struktura analogi sifatida purin almashinuvida faol ishtirok etadi va nuklein kislotalar sintezini buzilishiga olib keladi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Translyatsiya nima?
11. Ribosomada oqsillar sintezining bosqichlari qanday boradi?
12. Translyatsiyadan keyin oqsillar qanday o'zgarishlarga uchraydi?
13. Oqsil sintezini kuchaytiruvchi preparatlarga qaysi preparatlar kiradi?
14. Oqsil sintezining ingibitorlari qanday ta'sir qiladi?
15. Induktsiya va repressiya nima?
16. Prokariotlarda oqsilning biosintezi qanday boshqariladi?
17. Repressiya mexanizmi qanday boradi?
18. Translyatsiya bosqichida ta'sir etuvchi omillar.

8-ma'ruza mavzusi: Bioenergetika va metabolism.Limon sikli.

Reja:

- 8.1. Moddalar almashinuvi va uning asosiy bosqichlari.
- 8.2. Biokimyoviy reaksiyalar energetikasi
- 8.3 Yuqori energiyali birikmalar.
- 8.4. Oziq moddalardan energiya ajralish bosqichlari.
- 8.5. Piruvatning atsetil-KoA gacha oksidlanishi.
- 8.6. Krebs sikli va uning reaksiyalari.

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

Organizmda asosiy ozuqa mahsulotlarining o`zgarishi 4 bosqichda boradi:

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

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

Metabolizmning quyidagi asosiy vazifalari mavjud:

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

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

sikl esa individual monomerlar, makromolekulalar, kofaktorlar sintezi va parchalanishi uchun xos.

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

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

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

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

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

8.2. Biokimyoviy reaksiyalar energetikasi (organizmda energiya almashinuvi). Moddalar almashinuvi doimo energiya almashinuvi bilan birga sodir bo`ladi. Kimyoviy reaksiyalar bilan energiyaning o`zaro munosabatini tekshirish biokimyo uchun muhim ahamiyatga ega, chunki hujayraning hayoti doimo ozuqadagi kimyoviy moddalarning potentsial energiyaning fiziologik funktsiyalar (muskulning qisqarishi, nerv impulslarining o`tkazilishi, turli sintetik jarayonlar va hokazolar) ni bajarish uchun foydalaniladigan shaklga aylanishiga bog`liq.

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

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

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

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

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

T- mutlaq harorat. Bu formulada entalpiya o'zgarishining simvoli ΔH erkin va bog'langan energiya yig'indisini, $T\Delta S$ esa bog'langan energiyaning o'zgarishini ifodalaydi.

Kimyoviy reaksiyalar odatda, issiqlik effektlari bilan birga kuzatiladi, ko'pincha ΔG manfiy, demak erkin energiyaning kamayishi bilan kechadi, reaksiya ekzergonik bo'ladi. Agar ΔG musbat bo'lsa, reaksiya sistema ichki energiyasining ortishi bilan boradi, u endergonik. Ammo ekzergonik reaksiya davomida ajralib chiqadigan issiqlik erkin energiyaning o'zgarishini aks ettirmaydi, chunki entropiya o'zgarishini ham hisobga olish kerak.

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

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

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

Fosfat birikmalarning yuksak energiyali va past energiyali turlari tafovut etiladi. Bu ikki guruhga kiradigan birikmalar orasidagi farq faqat fosfat bog'i gidrolizi

erkin energiyasining kattaligidir. Energiyaga boy (makroergik) bog` to`g`risida gapirilganda uni ayni kimyoviy bog`ni tutuvchi birikmalarning erkin energiyasi bilan ular uzilgandan keyin hosil bo`lgan birikmalar erkin energiyasi orasidagi farq sifatida qaraladi. Faqat gidrolizlanganda sistema erkin energiyasining o`zgarishi(ΔG) 21 kJ/mol dan kam bo`lmasa, u makroergik bog` qatoriga kiradi.

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

ATF standart sharoitda (pH -7,0, harorat 37°C va ortiqcha magniy ionlari bo`lganda) gidrolizlanganda ( $ATF + H_2O \rightarrow ADF + \text{anorganik fosfat}$ ) erkin energiyani o`zgarishi ($-\Delta G$) 30,4 kJ/mol ga teng. Fiziologik sharoit esa bunday sharoitdan farq qiladi, shuning uchun ΔG 50 ga yaqin bo`ladi.

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

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

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

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

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

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

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

Substratlarning keyingi parchalanishlari biologik oksidlanish jarayonlari bilan bog'liq.

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

Ko'pgina mikroorganizmlar energiyani molekulyar kislorod ishtirokisiz boradigan kimyoviy reaksiyalar orqali olishi mumkin, hayvon organizmi hujayralari ham kislorod yetishmaganda murakkab birikmalarning anaerob parchalanishi jarayonidan energiya manbai sifatida foydalanadi. Lekin bir hujayrali aerob organizmlar va ko'p hujayrali turlarda kimyoviy energiyaning asosiy qismi oziq moddalarning molekulyar kislorod bilan oksidlanishi natijasida hosil bo'ladi. Bu jarayonlar to'qima

va hujayralarda kechganidan organizmdagi biologik oksidlanish to'qimaning nafas olishi yoki hujayraning nafas olishi deb aytiladi.

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

Oksidlanish jarayoni alohidalashgan holda bormasdan qaytarilish reaksiyasi bilan tutashadi, ya'ni vodorodning yoki elektronning birikishi yuz beradi. Ikkala - oksidlanuvchi va qaytariluvchi moddalar oksidlanish-qaytarilish jufti yoki redoks-juftni hosil qiladi.

Turli xil moddalarning oksidlanish va qaytarilish xossalari ularning elektronga moyilligiga bog'liq. Substrat o'zining elektronini qancha osonlik bilan bersa, uning qaytarilish xossasi shunchalik kuchli bo'ladi. Aksincha elektronga juda moyillik uning oksidlanish xossasini yuqori ekanligini namoyon qiladi. Istalgan oksidlanish-qaytarilish juftining qaytarilish reaksiyasiga qobiliyati standart oksidlanish-qaytarilish potentsiali yoki redoks potentsial bilan belgilanadi. U oksidlovchi yoki qaytariluvchi 1,0 mol/l konsentratsiyada 25°C va pH 7,0 bo'lgan sharoitda yarim o'tkazgichda yuzaga keladigan elektr harakatlantiruvchi kuchi (voltlarda) ifodalanadi hamda elektrod bilan muvozanatda bo'lib, qaytaruvchidan elektronni qaytadan qabul qilishi mumkin.

Oksidlanish-qaytarilish juftining standart redoks potentsiali $H_2 \leftrightarrow 2H^+ + 2e^-$ tenglamasiga mos holda shartli ravishda 0 deb qabul qilingan. pH 7,0 ga teng bo'lgan fiziologik sharoitda, ya'ni hamma oksidlanish-qaytarilish juftlarining standart redoks potentsiallari o'lchanadigan sharoitda sistemaning redoks potentsiali $H_2 / 2H^+ + 2e^-$ - 0,42 V ga teng bo'ladi. Uning manfiy qiymatga ega ekanligi qaytarilish xossasining kuchli ekanligini bildiradi. Redoks-potentsial qanchalik ko'p manfiy qiymatga ega bo'lsa, bu redoks juftning elektron berish xossasi, ya'ni qaytaruvchilik vazifasini bajarishi shuncha yuqori bo'ladi. Aksincha, redoks-potentsial qancha ko'p musbat bo'lsa, bu redoks-juftning elektron qabul qilishi, ya'ni oksidlovchilik xossasi shuncha yuqori bo'ladi. Masalan, $NAD \cdot H + H^+ / NAD^+$ juftining redoks potentsiali -0,32 V ga teng bo'lib, bu uning elektron berish qobiliyati kuchli ekanligini bildiradi, $\frac{1}{2} O_2 / H_2O$ juftining redoks potentsiali esa yuqori musbat qiymatga + 0,81 V ga teng, shuning uchun kislorodning elektron qabul qilish xossasi kuchli bo'ladi.

Redoks-potentsial qiymati biologik oksidlanishda elektronlar oqimining yo'nalishini oldindan aytib berish va bir redoks-juftdan boshqasiga elektronlarning o'tkazilishida energiyaning o'zgarishini hisoblash imkonini beradi.

Oksidlanish substratlari oqsil, yog' va lipidlarning katabolizmi borishi jarayonida hosil bo'ladi. Bu substratlar hujayrada joylashgan degidrogenazalar ishtirokida amalga oshadigan biologik oksidlanishning ko'p tarqalgan turi, ya'ni degidriralanishga uchraydi. Bunday degidriralanish reaksiyalarida vodorodning aktseptori sifatida kislorod emas,

boshqa substrat bo'lsa, bunday reaksiyalar anaerob oksidlanish; agar vodorodning aktseptori kislorod bo'lsa va suv hosil qilsa, bunday biologik oksidlanish reaksiyalari to'qima nafas olishi deb aytiladi.

Anaerob oksidlanish reaksiyalarida nikotinamidga bog'liq degidrogenazalar ishtirok etib, bunda organik substratdan ajralib chiqqan vodorodning aktseptori vazifasini NAD^+ va $\text{NAD}^{\text{F}+}$ va flavinga bog'liq degidrogenazalar ishtirok etib, bunda vodorodning aktseptori vazifasini FMN va FAD bajaradi. Degidriklanish substratlari mitoxondriyadan tashqarida hosil bo'ladi va keyin mitoxondriya ichiga o'tkaziladi hamda u yerda moddalarning oksidlanish reaksiyalari amalga oshadi.

8.5. Piruvatning atsetil-KoA gacha oksidlanishi. Oksidlanishning eng muhim substratlaridan biri piruvat bo'lib, u uglevodlar, oqsillar va aminokislotalar, glitserinning parchalanishdagi oraliq mahsulot hisoblanadi. Piruvat sitoplazmadan mitoxondriyaga o'tadi va u yerda uning oksidlanish jarayoni boradi. Mitoxondriyada piruvatdan tashqari boshqa substratlarning ham oksidlanishi amalga oshadi. Ulardan ayrimlari sitoplazmada vodorodning aktseptorlanishi va uning mitoxondriya ichidagi nafas olish zanjiriga tashilishida ishtirok etadi. Piruvatning oksidlanish substrati sifatidagi qimmatini uning faqat vodorod manbai bo'lishida emas, balki u atsetil-KoA ning ham asosiy manbai bo'lib hisoblanadi.

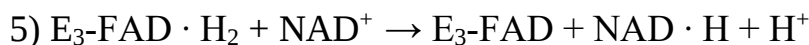
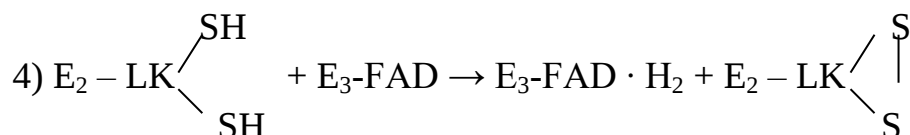
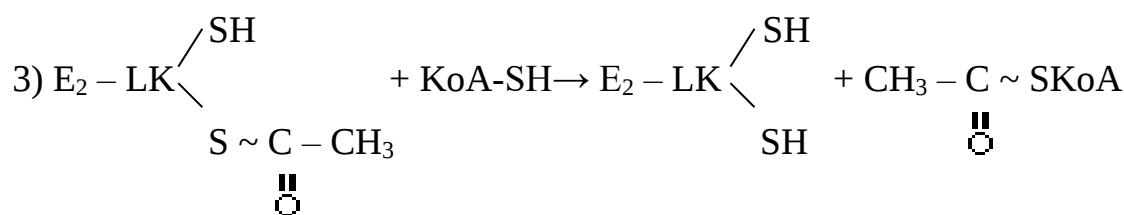
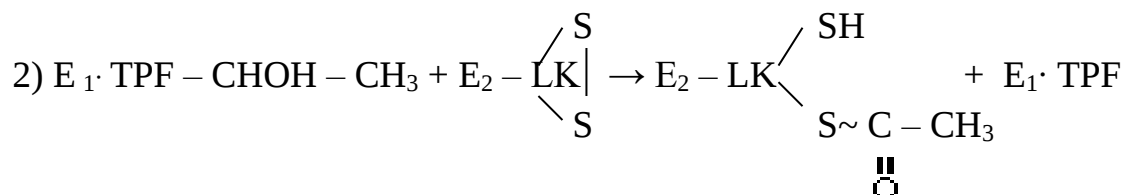
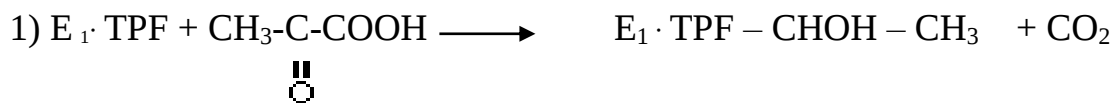
Pirouzum kislota (piruvat)ning oksidlanishli dekarboksillanishi poliferment piruvatdegidrogenazali kompleks yordamida amalga oshadi. Bu kompleks matriksda joylashgan bo'lib, erimagan holatda bo'ladi va mitoxondriya ichki membranasining oqsillariga birikkan holda bo'ladi. Piruvatdegidrogenaza kompleksi bir necha turdagi fermentlarning struktura tuzilishiga misol bo'ladi va u bunday tuzilishning barcha afzalliklariga ega.

Piruvatdegidrogenaza kompleksining og'irligi $4 \cdot 10^6$ dalton. U uch xil fermentdan tashkil topgan: piruvatdegidrogenaza, digidrolipoilatsetiltransferaza va digidrolipoildegidrogenazalar.

Piruvatdegidrogenaza 24 molekula fermentdan tarkib topgan, ularning har birida piruvatdegidrogenazaning kofermenti bo'lgan tiamindifosfat bo'ladi. Bu fermentning umumiy og'irligi $2,16 \cdot 10^6$ dalton. Digidrolipoilatsetiltransferaza $0,76 \cdot 10^6$ dalton atrofidagi og'irlikka ega; bu fermentning to'rtlamchi strukturasini molekulyar og'irligi 36000 bo'lgan 24 subbirlikdan iborat. Digidrolipoildegidrogenazaning har bir subbirlikligi 1 ta lipoat kislota qoldig'ini tutadi. Kompleks tarkibiga 12 molekula digidrolipoildegidrogenaza kiradi va ularning har biri bitta FAD qoldig'i tutadi. Bu ferment kompleksining umumiy og'irligi $0,66 \cdot 10^6$ dalton.

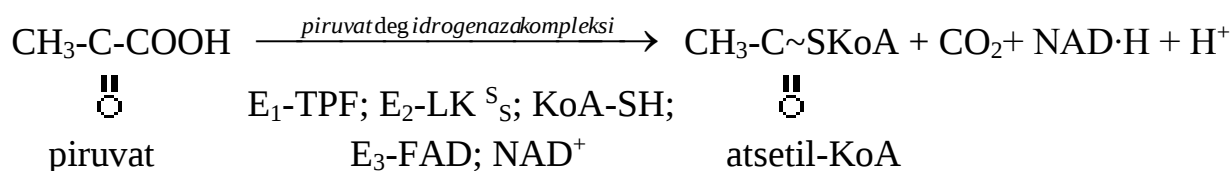
Demak, piruvatdegidrogenaza kompleksining hamma fermentlari ikki komponentli va mustahkam bog'langan kofermentlar tutadi: tiaminpirofosfat (TPF), lipoat kislota va FAD. Bundan tashqari, kompleks ishida ikkita tashqi (kompleks bilan bog'lanmagan) koferment: KoA-SH va NAD^+ ham ishtirok etib, piruvatning

oksidlanishida aktseptor vazifasini bajaradi. Piruvat ketma-ket tartibda piruvatdehidrogenaza fermentlarining ta'siriga uchraydi:



1-bosqichda piruvatdehidrogenaza ta'sir etadi va natijada moddalar almashinuvining oxirgi mahsuloti CO_2 (piruvatning dekarboksillanishi) va piruvatdehidrogenazaning faol markazida TPF bilan bog'langan gidroksietilli unum hosil bo'ladi. Ikkinchi ferment digidroatsiltransferaza ikki bosqichni katalizlaydi: bu gidroksietil hisobiga lipoat kislotaning disulfid guruhini qaytarilishi va atsetil guruhning tashqi KoA-SH ga o'tkazilishi. Natijada fermentning qaytarilgan shakli – digidrolipoil – E_2 va piruvat oksidlanishining piruvatdehidrogenaza kompleksida oxirgi mahsuloti – atsetil-KoA hosil bo'ladi. Kompleksning uchinchi fermenti digidrolipoildehidrogenaza o'zining kofermenti FAD bilan vodorodni qabul qilgan holda qaytarilgan lipoat kislotani oksidlaydi (4-bosqich). Keyin u dehidrogenlanish reaksiyasini katalizlaydi va vodorodni tashqi NAD^+ ga o'tkazadi, natijada oksidlanishning oxirgi mahsuloti $\text{NAD} \cdot \text{H} + \text{H}^+$ hosil bo'ladi.

Piruvatning piruvatdehidrogenaza kompleksi fermentlari yordamida oksidlanishining tenglamasini umumiy ko'rinishi quyidagicha bo'ladi:



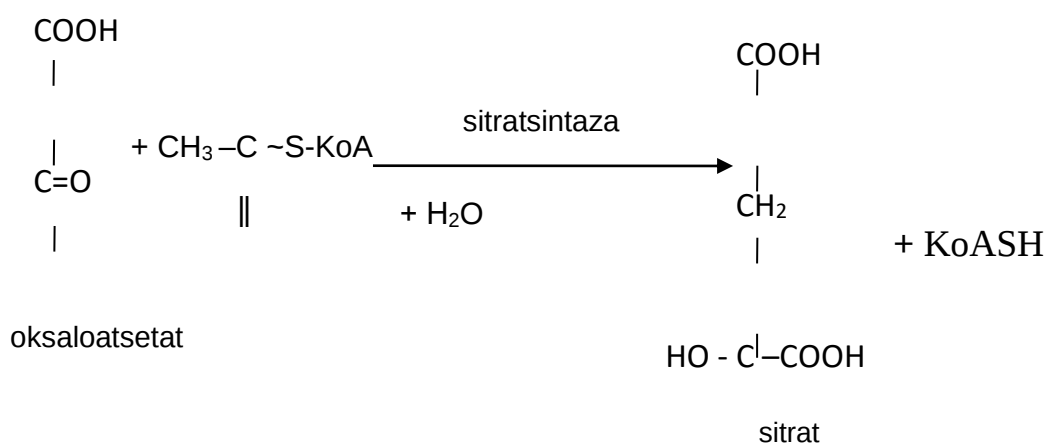
Bu jarayon erkin energiya kamayishi bilan borganligi sababli fiziologik sharoitda qaytmasdir. Amalda mitoxondriyaga tushadigan hamma piruvat atsetil-KoA gacha tezda oksidlanib ketadi.

Piruvatning oksidlanishidan hosil bo'lgan mahsulotlardan CO_2 – moddalar almashinuvining oxirgi mahsuloti bo'lib, energetik ahamiyatga ega emas; qaytarilgan NAD energiyaga boy birikma bo'lib, uning vodorodi nafas olish zanjiriga beriladi; atsetil-KoA esa mitoxondriyaning ichida boradigan Krebs sikliga kiradi.

8.6. Krebs sikli va uning reaksiyalari. Nafas olish zanjiri uchun vodorod generatori vazifasini bajaruvchi asosiy fermentativ sistema Krebs sikli hisoblanadi. Angliya olimi Krebs o'zining tajribalari va Sent-D'yerding ma'lumotlari asosida hujayrada oksidlovchi siklik reaksiyalar sistenasi borligini taxmin qildi va uni siklning birinchi mahsuloti limon kislotasi (sitrat) bo'lganligi uchun limon kislotasi sikl deb atadi. Shuningdek, bu sikl trikarbon kislotalar sikli deb ham ataladi. Keyinchalik bu sikl sirka kislotasi qoldig'i (atsetil-KoA) oksidlanadigan asosiy fermentativ sistema va uning birinchi reaksiyasi limon kislotasining sintezi ekanligi ko'rsatib berildi. Ammo, ko'pincha bu jarayondagi reaksiyalar ketma-ketligini aniqlab bergan olim sharafiga bu siklni Krebs sikli deb atashadi.

Piruvat, yog' kislotalari va aminokislotalarning oksidlanishidan hosil bo'lgan atsetil-KoA Krebs sikliga kiradi.

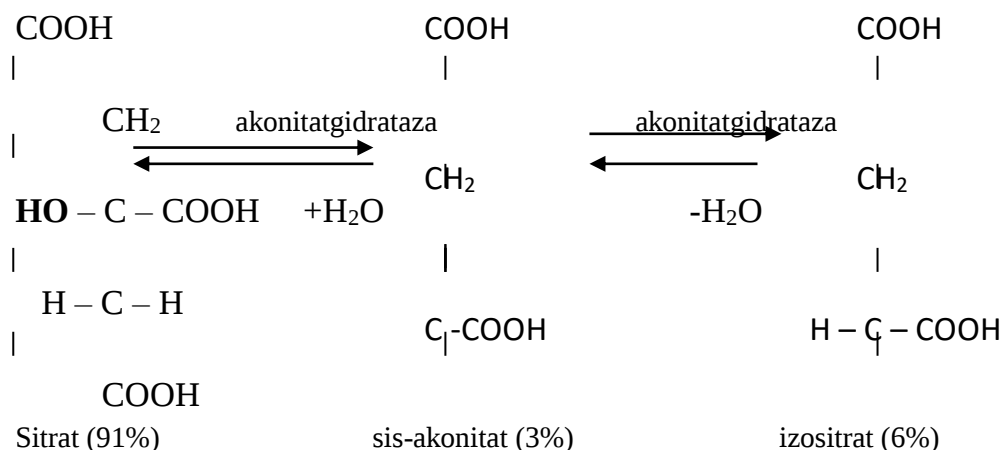
1. Birinchi bosqichda sitratsintaza fermenti ishtirokida limon kislotasi yoki sitrat sintezi amalga oshadi.



Atsetil-KoA ning metil guruhidagi uglerod oksaloatsetat uglerodi atomi bilan o'zaro ta'sirlashadi. Sitril-KoA oraliq mahsulot sifatida hosil bo'ladi va erkin sitrat hosil qilgan holda gidrolizlanadi. Tioefir bog'i energiyasiga boy bo'lgan gidroliz reaksiya

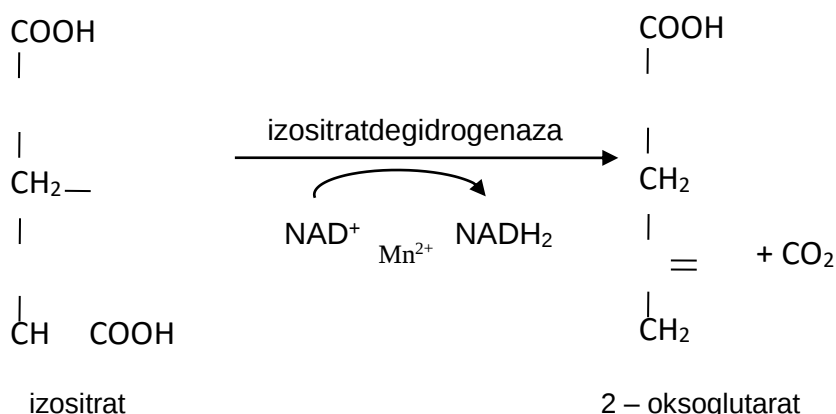
tenglamasini sitrat tomonga siljitadi va reaksiyani fiziologik sharoitda qaytmas bo'lishiga olib keladi. Sitril-KoA gidrolizi borishida energiyaning yo'qotilishi atsetil fragmentining Krebs sikliga kirishi va sitrat hosil qilishini ta'minlaydi.

2. Krebs siklining ikkinchi fermenti – akonitatgidrataza uchta trikarbon kislotalar – sitrat, sis-akonitat va izositratning qaytar reaksiyalarini katalizlaydi.



Akonitatgidrataza sis-akonitatdagi qo'shbog'ga suvning protoni yokigidroksilini birikishini katalizlaydi. Bu reaksiyaning qaysi tomonga siljishi izositrat yoki sitratning sarf bo'lishiga bog'liq.

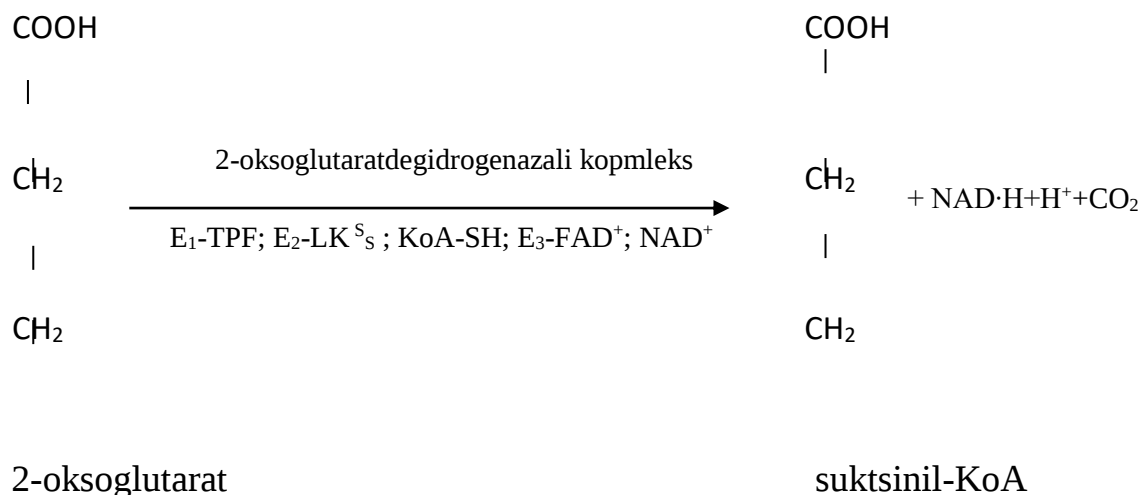
3. Mitoxondriya ichida sitratni parchalaydigan fermentlar yo'q, izositratning o'zgarishi esa 3-fermenti izositratdegidrogenaza yordamida katalizlanadi. Hamma degidrogenazalar singari bu ferment ham koferment-substratdan ajralib chiqqan vodorod aktseptoriga ega. Krebs siklining haqiqiy izositratdegidrogenazasi – NAD ga bog'liq ferment bo'lib, u faqat mitoxondriya matriksida bo'ladi va izositratning degidrogenlanishini ta'minlaydi.



Reaksiyada 2-oksoglutarat bilan bir vaqtda oraliq mahsulot oksalosuktsinat ham hosil bo'ladi va ferment yuzasida ularning dekarboksillanishi amalga oshadi.

Izositratdehidrogenaza katalizlaydigan reaksiya Mn^{2+} yoki Mg^{2+} ionlari ishtirok etishini talab qiladi va qaytmas reaksiya hisoblanadi.

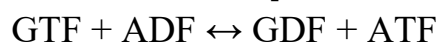
4. 2-oksoglutarat PDK ta'siriga o'xshash 2-oksoglutaratdehidrogenazali kompleks poliferment tomonidan o'zgarishga uchraydi. Ularning ta'sir etish mexanizmidagi o'xshashlik tasodif emas, chunki ikkala ferment kompleksi ham α -ketokislotalarning oksidlanishini katalizlaydi.



5. Bu reaksiya mahsuloti suktsinil-KoA energiyaga boy birikimlar qatoriga mansub, shu sababli siklning keyingi bosqichida bu substratning energiyaga boy bog'lari makroergik fosfat bog'lariga o'tadi. Bu reaksiya substratli fosforlanish deb aytiladi. Shu jarayon mavjudligi tufayli ATF ning makroergik bog'larida energiya saqlanadi. Reaksiya suktsinat-tiokinaza ("E") bilan katalizlanadi:

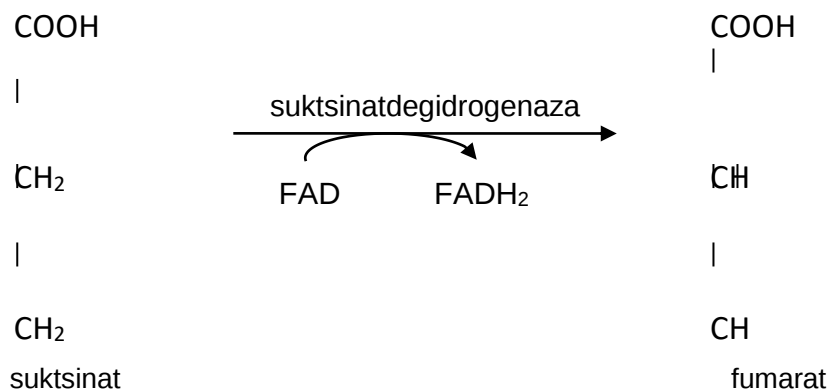
- a) Suktsinil-KoA + H_3PO_4 + E $\leftrightarrow$ E-suktsinil $\sim\text{PO}_3\text{H}_2$
- b) E-suktsinil $\sim\text{PO}_3\text{H}_2$ $\leftrightarrow$ E $\sim\text{PO}_3\text{H}_2$ + Suktsinat
- v) E $\sim\text{PO}_3\text{H}_2$ + GDF $\leftrightarrow$ E + GTF

Bu reaksiyada fosforil aktseptori GDF bo'lib hisoblanadi. Shu sababli energiya oldin GTF ning fosfat bog'larida to'planadi, so'ngra mitoxondriyaning ichki membranasiga bog'langan nukleoziddifosfatkinaza fermenti yordamida GTF dan ADF ga o'tadi va ATF hosil qiladi:

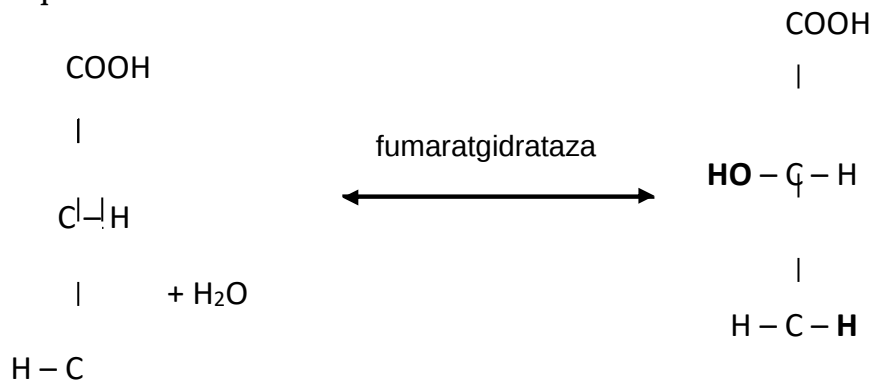


6. Suktsinat suktsinatdehidrogenaza ishtirokida o'zgarishga uchraydi. Bu fermentning o'ziga xos tomoni shundaki, bunda suktsinatdan ajratiladigan elektron va protonlarning aktseptori vazifasini FAD va tarkibida geminsiz Fe (FeS) bo'lgan temiroltinugurt proteid bajaradi. FeS proteid suktsinatdehidrogenaza subbirliklari bilan bog'langan. Bundan tashqari u Krebs siklining mitoxondriya ichki membranasini bilan bog'langan yagona fermenti hisoblanadi. Suktsinatning dehidrogenlanishida elektronlar

FeS proteidning geminsiz temiri orqali bu reaksiyaning elektron va protonlarining oxirgi aktseptori bo`lgan FAD ga o`tdi:

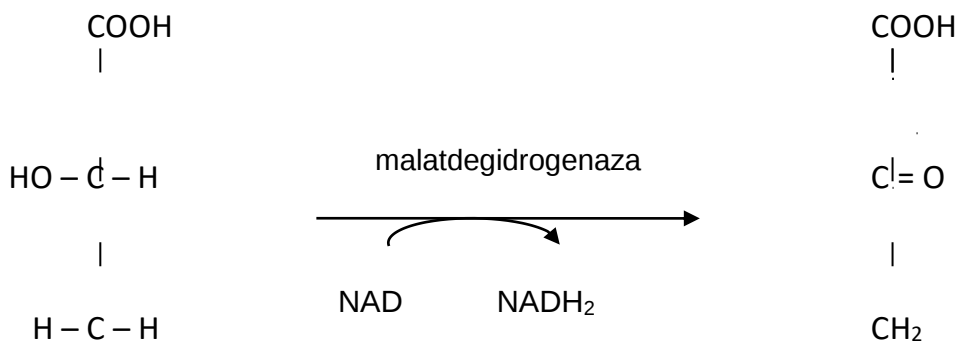


7. Keyingi bosqichda fumaratga suvning protoni va gidroksil guruhining stereospetsifik birikish amalga oshib, fumaratgidrataza fermenti ishtirokida malat hosil qiladi.

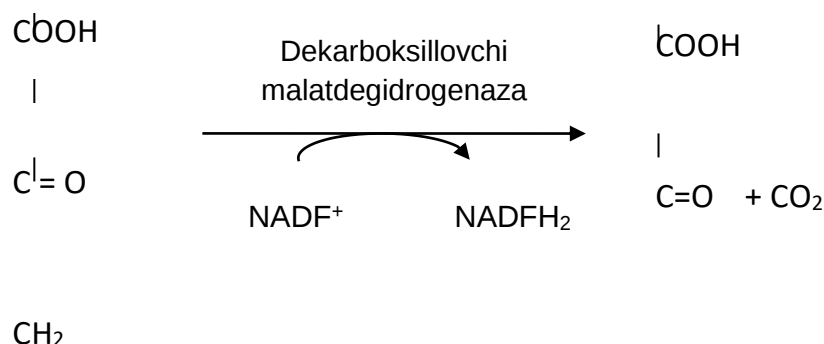


8. Krebs siklining yakunlovchi bosqichi oksaloatsetatning regeneratsiyasi hisoblanadi. Bu jarayon malatdegidrogenaza ishtirokida malatning oksidlanish yo`li bilan amalga oshadi.

Krebs siklining malatdegidrogenaza fermenti NAD ga bog`liq ferment hisoblanadi va bir nechta izofermentlarga ega.



Shunigdek, NADF ga bog`liq malatdegidrogenaza ham mavjud bo`lib, u ko`proq mitoxondriyadan tashqarida, sitozolda joylashgan. Bu ferment degidririlanish bilan bir vaqtda substratning dekarboksillanishini ham katalizlaydi:

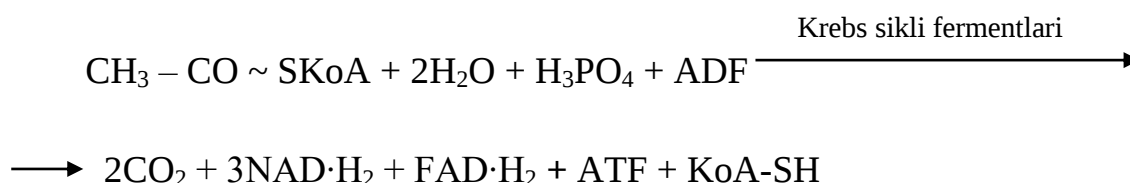


Yuqoridagi bu ikki fermentni taqqoslash natijasida NADF ga bog`liq ferment Krebs sikliga tegishli emasligini ko`rish mumkin, chunki bu ferment ta`sirida siklning yopiq holda aylanishi uchun zarur bo`lgan oksaloatsetat regeneratsiyasi amalga oshmaydi. NADF ga bog`liq malatdegidrogenaza NADF·H<sub>2</sub> ning sintetik jarayonlar uchun generator yoki boshqa reaksiyalar uchun sarflanadigan malatni o`rni to`ldirish uchun zarur bo`ladi.

Krebs sikli umuman yopiq fermentativ ko`rinishda ifodalansa ham uning bir xususiyatiga e`tibor berish kerak: fermentativ reaksiyalar suksinatdan oksaloatsetatgacha qaytar. Shu sababdan mitoxondriyalarda bu jarayon teskari yo`nalishda ishlashi mumkin, ya`ni oksaloatsetat suksinatgacha Krebs sikli metabolitlariga aylanishi mumkin. Bunday imkoniyat yordamchi reaksiyalar ishtirokida boshqa substratlardan oksaloatsetat hosil bo`lganda yuzaga chiqadi.

Moddalarning parchalanishi natijasida ko`p miqdorda atsetil-KoA hosil bo`ladigan (masalan, yog` kislotalari, piruvat, ayrim aminokislotalar jadal oksidlangan) vaziyatlarda qo`shimcha oksaloatsetat molekulalarining hosil bo`lishi zarur. Agar oksaloatsetat miqdori sitrat atsetil-KoA sintezi uchun etarli bo`lmasa, unda Krebs sikli atsetil qoldiqlarini ishlatib ulgurmaydi va ular boshqa fermentativ jarayonlarda foydalaniladi.

Krebs siklida atsetil-KoA o`zgarishining umumiy tenglamasi quyidagi ko`rinishda bo`ladi:



Krebs siklidagi moddalarning aylanishi shunchalik maqsadga muvofiq tashkil topganki, bunda siklning fermentlari jarayon davomida vodorod ishlab chiqarish uchun mo'l bo'lgan suv molekulalaridan foydalaniladi. Suv molekulalari vodorod manbai vazifasini bajarar ekan, aytish mumkinki, suv hayvon hujayrasida energetik vazifani ham bajaradi.

Krebs siklining biokimyoviy vazifalari.

1. Integrativ – Krebs sikli uglevodlar, lipidlar va oqsillar katabolizmi yo'llarini birlashtiruvchi o'ziga xos metabolik "kollektor" hisoblanadi.

2. Amfibolik – Krebs sikli 2 tomonlama vazifani bajaradi: katabolik, chunki unda atsetil qoldiqlarining parchalanishi boradi va anabolik, sababi Krebs siklining substratlari boshqa moddalar sintezi uchun foydalaniladi. Masalan, oksaloatsetat asparagin kislota va glyukoza sintezida, 2-oksoglutarat glutamin kislota sintezida, suksinat gem sintezida foydalaniladi.

3. Energetik – Krebs reaksiyalari borishida 1 molekula atsetil-KoA ga 1 molekula ATF hosil bo'lishi to'g'ri keladi.

4. Vodoroddonor vazifasi – Krebs sikli nafas olish zanjiri uchun asosiy vodorod generatori hisoblanadi. Krebs siklida 4 juft vodorod atomlari hosil bo'lib, ulardan 3 jufti NAD bilan va bir jufti FAD bilan bog'langan.

Krebs siklining oxirgi vazifasiga alohida to'xtalib o'tish zarur. Avvalo, eslatish lozimki, Krebs siklini sirka kislota qoldig'i, ya'ni atsetil-KoA yoki siklning boshqa oraliq mahsulotlari, ya'ni di- va trikarbon kislotalar bilan "oziqlantiruvchi" hamma jarayonlar Krebs siklining ishini va uning nafas olish zanjiri uchun vodorod generatori vazifasini ta'minlaydi. Bunday jarayonlarga yog' kislotalar va piruvatning oksidlanishi (atsetil-KoA manbalari), aminokislotalar uglerod skeletining parchalanishi (atsetil-KoA va dikarbon kislotalar manbai) reaksiyalari kiradi. Atsetil-KoA yoki Krebs sikli metabolitlarining boshqa moddalar hosil bo'lishini tormozlovchi jarayonlar Krebs siklini ishdan chiqaradi. Buning natijasida nafas olish zanjiri energiya hosil bo'lishida foydalaniladigan vodorod kirishining asosiy manbasidan mahrum bo'ladi.

Krebs sikli biokimyoviy vazifalarining ko'rsatishicha, uning bevosita komponentlari bo'la oladigan sirka kislota yoki istalgan modda yaxshi energiya manbai bo'lishi kerak va ularni ovqat bilan qimmatli energetik modda sifatida iste'mol qilish mumkin. Bu moddalar hujayra ichiga kirib, mitoxondriya ichida joylashgan Krebs siklining fermentlar sistemasiga yetib borishi kerak. Atsetat hujayrada faollanishi va atsetil-KoAga aylanishi mumkin, demak, bu taxmin sirka kislota uchun haqqoniy bo'ladi. Bunday taxmin siklning mitoxondriya membranasi orqali kira oladigan izositrat, 2-oksoglutarat, suksinat, malat uchun ham tegishli. Ulardan energetik jihatdan qimmatli preparatlar sifatida tibbiyot maqsadlarida foydalanish o'rganilmoqda. Shu sababdan gipoksiya (to'qimalarning kislorodsiz qolishi)da glikoliz muhim energetik vazifani bajaradi. U hamma hujayra va to'qimalarda amalga oshadi. Mitoxondriyalar

mavjud bo'lmagan eritrotsitlarda glikoliz ATF hosil qiladigan va uning yaxlitligini hamda funksiyasini ushlab turadigan yagona jarayondir.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Piruvatdegidrogenaza fermenti qanday tuzilgan?
2. Piruvatdegidrogenaza ferment kompleksi nechta fermentdan tuzilgan?
3. Piruvatning oksidlanish bosqichlari nechta ularda qanday mahsulotlar hosil bo'ladi.
4. Piruvatning piruvatdegidrogenaza ishtirokida oksidlanish jarayonida nechta koferment ishtirok etadi?
4. Piruvatning oksidlanish mahsulotlari nimalardan iborat?
5. Krebs sikliga qanday moddalar kiradi?
6. Krebs sikli reaksiyalari natijasida qaysi moddalar hosil bo'ladi?
7. Krebs siklining umumiy tenglamasi qanday ko'rinishda bo'ladi?

9-ma'ruza mavzusi: To'qima nafas olish zanjiri va oksidlanishli fosforlanish mexanizmi.

Reja:

- 9.1. Nafas olish zanjiri strukturasi va funksiyasi
- 9.2. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi

9.1. Nafas olish zanjirining strukturasi va vazifasi. Nafas olish zanjiri – NAD ga bog'liq degidrogenazalarning substratga ta'siri natijasida hosil bo'lgan, qaytarilgan NAD ($\text{NAD} \cdot \text{H} + \text{H}^+$) dan yoki flavinli degidrogenazalarning substratga ta'siri natijasida hosil bo'lgan, qaytarilgan FAD ($\text{FAD} \cdot \text{H}_2$) dan proton va elektronlarni kislorodga o'tkazuvchi o'ziga xos konveyer. Nafas olish zanjiri proton va elektronlarning quyidagi tashuvchilaridan iborat: flavoproteid-1 (FP) – tarkibida koferment sifatida FMN tutadi, koferment Q (yoki ubixinon), ikkita temir va oltingugurt tutuvchi, geminsiz temir tutuvchi oqsillar va $\text{b}, \text{c}_1, \text{c}, \text{a}, \text{a}_3$, sitoxromlari.

NAD·H tarkibidagi vodorod uning birinchi aktseptori FMN flavoproteid bo'lgan joyda flavoproteidga uzatiladi, FAD·H₂ tarkibidagi vodorod esa nafas olishning KoQ joylashgan qismida uzatiladi. Nafas olish zanjirining NAD·H dan b sitoxromgacha bo'lgan qismi proton va elektronlarning tashuvchilari sifatida ishtirok etadi. b sitoxromdan boshlab kislorodgacha vodorod va elektronlar oqimi ajraladi, chunki nafas olish zanjirining bu qismida faqat elektron tashuvchilar bo'ladi (sitoxromlar hamda alohida temir va oltingugurtli oqsil).

Mitoxondriyadagi nafas olish zanjiri komponentlarining tuzilishi. Nafas olish zanjiri struktura tuzilishiga ega, chunki uning komponentlari suvda eriydigan holatda joylashmasdan, balki mitoxondriyaning ichki membranasida o'rnatilgan. Turli xil to'qima va organlarning mitoxondriyalaridagi nafas olish zanjirlarining miqdori bir xil

emas. Masalan, jigarida ularning soni bitta mitoxondriyada taxminan 5000, yurakda esa 20000 ni tashkil etadi. Shu sababdan yurakning mitoxondriyalari, jigarining mitoxondriyalaridan faolroq nafas olishi bilan farq qiladi.

Nafas olish zanjirining tashuvchilari lipidlar o'rab turgan holda joylashadi (membrananing lipid qavatida "suzib yuradi") va c sitoxromdan boshqalari membrana bilan mustahkam bog'langan.

Flavoproteid NAD·H – dehidrogenaza hisoblanadi. Bu murakkab oqsil tarkibida FMN - NAD·H dan proton va elektronlarni qabul qilib oluvchi xossaga ega. Shuningdek, u bilan KoQ da proton va elektronlarni tashishda ishtirok etuvchi temir va oltingugurtli oqsillardan biri ham bog'langan. NAD·H – dehidrogenazaning faol markazi ichki membrananing ichki tomonida joylashgan, shuning uchun NAD ning dehidrirlanishi shu tomonda amalga oshadi.

Nafas olish zanjiri tashuvchilarining tavsifi. NAD·H-dehidrogenaza yoki flavoproteid-1 tarkibida koferment sifatida FMN bo'lib, u NAD·H dan vodorodni qabul qilib oladi. Bu flavinli ferment koferment Q da elektron va protonlarni uzatishda ishtirok etuvchi temir va oltingugurtli oqsil bilan mustahkam bog'langan.

Temir va oltingugurtli oqsillar nafas olish zanjirining ikkinchi qismida flavoproteid va koferment Q hamda va c₁ sitoxromlari oralig'ida elektron va protonlarni tashishda ishtirok etadi. Nafas olish zanjiridagi ikkala temir va oltingugurtli oqsillar bir-biridan oksidlanish-qaytarilish potentsiallarining qiymati bilan farq qiladi. Bu oqsillar membrananing lipid qavatida joylashgan.

Koferment Q yoki ubixinon membrananing lipid qavatida erigan. Membrana bo'ylab yoki ko'ndalang holda membranadan o'tishi mumkin.

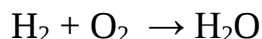
b sitoxrom turli shakllarga ega. Nafas olish zanjirida b₅₆₂ va b₅₆₆ sitoxromlari mavjud. Ular membrana lipid qismining ichki(matriks) tomonining tashqi yuzasi bilan tutashgan joyida kompleks hosil qiladi.

c₁ sitoxrom lipid qavatning ichki membrananing tashqi yuzasiga yaqin joyida o'rnanishgan. C sitoxrom suvli eritmaga oson o'tadi, ichki membrananing tashqi yuzasida joylashgan va qizig'i, membranalararo bo'shliqqa chiqishi mumkin.

a va a₃ sitoxromlar sitoxromoksidaza deb ataluvchi kompleks hosil qiladi. Bu kompleks membranani tashqi tomondan, a sitoxrom joylashgan lipid qavatdan a₃ sitoxrom joylashgan ichki tomondacha kesib o'tadi. a₃ sitoxromning faol markazi matriksga tomon qaragan. Boshqa sitoxromlardan farqli ravishda sitoxromoksidaza tarkibida Cu⁺ ham bo'ladi. Hamma sitoxromlar elektronlarni tashishda qaytar oksidlanishga uchraydi. Qaytar oksidlanish jarayonida oksidlanish darajasi Fe³⁺ dan Fe²⁺ ga o'zgaradi.

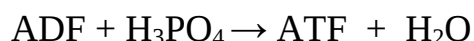
Proton va elektronlar tashilishining yo'nalishini oksidlanish-qaytarilish potentsiallari, aynan NAD·H₂ dan (E₀ = -0,32 V) kislorodga (E₀ = +0,81 V) belgilab beradi.

Mohiyatiga ko'ra to'qima nafas olishi qisqartirilgan holda vodorodning kislorodda portlashi bilan boradigan yonish reaksiyasining tenglamasi ko'rinishida bo'ladi:



Farq shundaki, to'qima nafas olishida molekulyar vodorod emas, balki organik moddalardan ajralgan va kofermentlar bilan bog'langan vodoroddan foydalaniladi. Shu sababli to'qima nafas olishida energiyaning bir lahzada emas, bosqichma-bosqich ajralishi ro'y beradi. Bu energiya ATF ning fosfat bog'larida to'planadi va hujayraning hayot faoliyati uchun sarflanadi.

Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi. Oksidlanishli fosforlanish, ya'ni nafas olishning fosforlanish bilan tutashuvi 1931 yilda bioximik V.A.Engelgard tomonidan kashf etildi. 1939 yilda B.A.Belitser va E.T.Tsibakova fanga nafas olish va fosforlanish tutashuvining ko'rsatkichi sifatida P/O nisbatini kiritdi. Bu nisbat fosforlanish koeffitsiyenti deb ataladi. B.A.Belitserning ko'rsatishicha, bir atom kislorod yutilganda (yoki 1 juft elektron substratdan kislorodga tashilganda) bir atom anorganik fosfat emas, balki taxminan uchta, ya'ni P/O yoki P/2e- taxminan 3 ga teng. Boshqacha aytganda nafas olish zanjirida anorganik fosfat quyidagi tenglama bo'yicha ATF hosil bo'lishida ishtirok etadigan kamida uchta tutashuv yoki fosforlanish joyi bor



Zamonaviy tushunchalarga ko'ra elektron va protonlarning nafas olish zanjiri bo'ylab tashilishida ATF ning hosil bo'lish jarayoni oksidlanishli fosforlanish deyiladi.

Nafas olish zanjirida energiyaning chiqishi. Istalgan oksidlanish-qaytarilish juftining redoks-potentsialini bilgan holda elektronlarning bir juftidan ikkinchisiga tashilishidagi erkin energiyaning o'zgarishini quyidagi tenglama bo'yicha hisoblash mumkin:

$\Delta G = nF\Delta E$, bunda n – tashiladigan elektronlar soni (nafas olish zanjirida tashiladigan elektronlar soni 2 ga teng); F – Faradey doimiysi (ishning issiqlik ekvivalenti 95 kJ ga teng); ΔE – ikkita reaksiyaga kirishuvchi oksidlanish-qaytarilish jufti uchun redoks-potentsiallar farqi.

Keltirilgan tenglama bo'yicha kamida 40 kJ/mol sarflanib, hosil bo'ladigan ATF ning bitta makroergik bog'i uchun nafas olish zanjirining qismlari orasida tashilgan elektronlar juftiga 0,22 V redoks-potentsial o'zgarishi keladi:

$$\Delta E = \frac{\Delta G}{nF} = \frac{40}{2 \cdot 95} = 0,22 \text{ V}$$

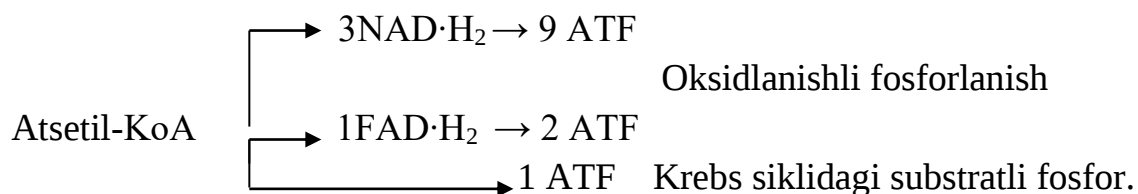
Nafas olish zanjirida fosforlanish nuqtalarining joylashishi. Nafas olish zanjirida nafas olish va fosforlanishning uchta nuqtasi mavjud: I – flavoproteid va KoQ o'rtasida; II – b va c sitoxromlari o'rtasida hamda III – a va a₃ sitoxromlari o'rtasida.

NAD ga bog'liq dehidrogenazalar bilan oksidlanadigan substratlar flavinga bog'liq dehidrogenazalar bilan oksidlanadigan substratlarga nisbatan energetik jihatdan qimmatliroq bo'ladi, chunki NAD·H₂ dan O₂ ga tashiladigan proton va elektronlar 3 ta fosforlanish nuqtasidan o'tadi, shuning uchun P/O koeffitsienti 3 ga teng; nafas olish zanjirida FAD·H₂ dan o'tadigan proton va elektronlar esa faqat ikkita fosforlanish nuqtasidan o'tadi. Ikkinchi holatda flavoproteid va KoQ o'rtasidagi bitta fosforlanish nuqtasidan o'tmaydi. Shunga asosan istalgan bir substratning energetik qiymati, oksidlanish samaradorligini osongina hisoblash mumkin.

1 mol oksidlanadigan substratdan ATF ning hosil bo'lishi

Substrat	Substratning oksidlanish mahsulotlari	P/O koeffitsienti	1 mol oksidlangan substratdan hosil bo'ladigan ATF molekulalari soni
Malat	NAD·H + H ⁺	3	3
Suktsinat	FAD·H ₂	2	2
Izotsitrat	NAD·H + H ⁺	3	3
2-oksoglutarat	NAD·H + H ⁺ Suktsinil-KoA	4 (3+1)	4

Hisoblashlar atsetil-KoA ning karbonat anhidrid va suvgacha parchalanishida 12 molekula ATF hosil bo'lishini ko'rsatadi:



9.2. Mitoxondriyada nafas olish va fosforlanish tutashuvining mexanizmi.

Oksidlanish va fosforlanish tutashuvi mexanizmini tushuntirishga harakat qilgan ko'plab farazlar orasida ximiyaviy, mexano-ximik va xemosmotik farazlar alohida ahamiyatga ega.

Ximiyaviy faraz nafas olish zanjirida oksidlanish reaksiyalarining borishida hosil bo'ladigan ATF substratli fosforlanishga o'xshash (achish va Krebs siklida) bo'ladi, deb tushuntiriladi. Bu farazga asosan elektronlar tashilish energiyasi dastlab fosforillanmagan energiyaga boy X~Y turidagi intermediat ko'rinishida to'planadi. Keyin esa bu intermediatning X~PO₃H₂ hosil qilib fosforolizi va nihoyat fosfat

guruhning ADF ga o'tishi, ya'ni ATF sintezi amalga oshadi. Bu faraz ko'p dalillarni tushuntirib bera olmadi. Energiyaga boy intermediatlar ham aniqlanmadi.

Mexanoximik yoki konformatsion faraz tutashuv mexanizmini muskulning ishlashiga o'xshash "qisqarish-bo'shashish" siklidan iborat oksidlanishli fosforlanish deb tushuntiradi.

Bu farazlar hozirgi kunda faqat tarixiy ahamiyatga ega. Nafas olish va fosforlanish tutashuvining yangi mexanizmi ingliz bioximigi Mitchel tomonidan ishlab chiqilgan bo'lib, xemiosmotik faraz nomini olgan. Piter Mitchel tomonidan taklif etilgan bu farazga binoan mitoxondriyalarning ichki membranasida elektronlarni tashish vazifasi mitoxondriya matriksidan H^+ ionlarini tashqi muhitga ko'chirish va shu yo'l bilan membranani ajratib turadigan ikki suv fazasida H^+ ionlari kontsentratsiyasi gradiyentini yaratishdir. H^+ ionlari kontsentratsiyasi mitoxondriyalar ichidagidan baland bo'lgan bunday gradiyent potentsial energiyaga ega. Xemiosmotik nazariyaga asosan elektronlarni tashish energiyasi hisobiga tashqariga chiqarilgan H^+ ionlari qaytadan bu ionlar uchun ATF aza molekulalaridagi maxsus kanallar yoki "g'ovaklar" orqali ichkariga kirishga intiladilar. Mana shunday holda ular kontsentratsiyasi gradiyenti bo'yicha siljiydilar va ATF aza molekulalari orqali o'tishida erkin energiya ajratadi. Xuddi mana shu energiya ADF va anorganik fosfatdan hosil bo'ladigan ATF sintezi uchun harakat kuchi bo'ladi.

Protonlar potentsiali yoki H^+ ionlarining elektrokimyoviy gradiyenti $\Delta\mu_{H^+}$ (delta myu H^+) bilan belgilanadi va ikki komponentdan iborat: osmotik – H^+ ionlarining kontsentratsiyasining farqi va elektrik – elektr potentsiallarining farqi. Vodorod ionlarining farqi pH birliklarida o'lchanadi va ΔpH deb belgilanadi. Elektr potentsiallarining farqi esa $\Delta\phi$ (delta psi) bilan belgilanadi. Bundan quyidagi holat kelib chiqadi:

$$\Delta\mu_{H^+} = \Delta\phi + \Delta pH$$

Bir molekula ATF ning ADF va fosfatdan sintezi tashqi muhitdan mitoxondriya ichiga ikkita protonning kirishi bilan kuzatiladi. H^+ ionlarining farqi tenglashadi va membrananing zaryadsizlanishi, ya'ni elektr potentsialining yo'qolishi amalga oshadi.

Demak, xemiosmotik faraz hech qanday yuksak energiyali ximiyaviy omilga muhtoj emas. Ammo bu mexanizmni amalga oshishi uchun membrana butun, ya'ni mitoxondriyada u batamom yopiq bo'lishi kerak. O'z-o'zidan ma'lumki, membrana butun bo'lmasa, uning har ikki tomoni orasida H^+ ionlari kontsentratsiya gradiyenti paydo bo'lishi mumkin emas. Shuningdek, turli ajratuvchi agentlar ishtirokida " H^+ ionlari oqib chiqib ketsa", gradiyent pasayadi, energetik ulanish bo'shashadi. Lekin xemiosmotik faraz ham oksidlanuvchi fosforlanish mexanizmining hamma masalalarini oxirigacha hal qilib bergani yo'q. Masalan, elektronlar tashish zanjiri qanday qilib H^+ ionlarini matriksdan tashqariga itarib chiqaradi, degan savolga hali javob topilgani yo'q.

Mitoxondriya nafas olishida proton potentsialining hosil bo'lish mexanizmi. Proton va elektronlarning $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ (yoki $\text{FAD}\cdot\text{H}_2$) dan kislorodga tomon tashilishi xemosmotik kontseptsiyaga asosan proton potentsiali hosil bo'lishi bilan boradi. Hisoblashlarning ko'rsatishicha, 0,25 V da mitoxondriyaning nafas olish zanjiri proton potentsialini hosil qiladi. Bu esa ATF sintezi uchun tashqi muhitdan mitoxondriya ichiga ikkita proton o'tkazilishi talab etilgan sharoitda bir molekula ATF hosil bo'lishi uchun yetarlidir. Bundan kelib chiqadiki, nafas olishda $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ dan kislorodga har bir juft elektronning tashilishi uchun mitoxondriya membranasining tashqi tomoniga kamida 3 juft protonni, $\text{FAD}\cdot\text{H}_2$ ning oksidlanishida esa kamida ikki juft proton, ya'ni har bir tutashuv bo'g'inida 2 tadan protonni o'zi bilan olib chiqib ketishi kerak.

Vodorodning proton va elektronlarga ajralishi ikki turdagi transport vositasining tashish ishini eslatadi. Bir turdagi transport bilan ikkala yuk ham (proton va elektronlar) olib boriladi, orqaga esa boshqa transport bilan yukning faqat bittasi (elektronlar) qaytib keladi. Natijada ikki tomonda turli xil yuklar (bir tomonda protonlar, ikkinchi tomonda elektronlar) to'planadi. Shuning uchun nafas olish zanjirida vodorod tashuvchilar faqat elektron tashuvchilar bilan navbatlashadi. Nafas olish zanjirining 3 ta joyida vodorod membrananing ichki tomoni bilan tashqi tomonini tutashtiradi va har gal bir juftdan proton qoladi hamda bir juft elektron ichki tomonga qaytib ketadi.

Birinchi kesishuv $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ dan KoQ gacha bo'lgan qismda kuzatiladi. Membrananing ichki yuzasida $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ ning flavinga bog'liq degidrogenazalar (FP_1) ishtirokida oksidlanishi $\text{FMN}\cdot\text{H}_2$ ning hosil bo'lishi va vodorodning membrananing tashqi tomoniga o'tkazilishiga olib keladi. Bu yerda birinchi juft protonlar ajralib chiqadi, $\text{FMN}\cdot\text{H}_2$ dagi ikkita elektron esa membrananing teskari yo'nalishida (ichki tomonga qarab) kesib o'tadi. Bu ikkita elektron FeS li oqsil-1 (FeS-PR_1) va sitoxromlar orqali KoQ ga tashiladi. KoQ ning qaytarilishi matriksdan 2 ta protonni bog'lab $\text{KoQ}\cdot\text{H}_2$ hosil qilishi bilan boradi.

Ikkinchi kesishuv $\text{KoQ}\cdot\text{H}_2$ dan c_1 sitoxromgacha bo'lgan qismda ro'y beradi. Vodorodning tashqi membranaga transport qilinishi va bu joyda $\text{KoQ}\cdot\text{H}_2$ ning oksidlanishi qanday borishi noma'lum bo'lgan Q-siklda amalga oshadi. $\text{KoQ}\cdot\text{H}_2$ tarkibidagi vodorodning ichki membranadan tashqi membranaga maxsus Q-oqsillar yordamida o'tkaziladi. Tashqi membrana yuzasida $\text{KoQ}\cdot\text{H}_2$ ning oksidlanishi muhitga 2-juft protonlarning o'tishi va 2 ta elektronning b_{566} sitoxromi va FeS li oqsil (FeS-PR_2) orqali boshqa KoQ molekulasiga qaytadi. Bu KoQ esa qaytarilish jarayonida matriksdan yana 2 ta protonni biriktirib oladi.

Uchinchi kesishuv $\text{KoQ}\cdot\text{H}_2$ vodorodni tashqi tomonga oksidlanish uchun o'tkazib, 3-juft protonni ajratgan vaqtda boshlanadi. $\text{KoQ}\cdot\text{H}_2$ ning 2 ta elektroni c_2 va c sitoxromlari orqali tashqi tomondan membranada ko'ndalang joylashgan a va a_3 sitoxromlari (sitoxromoksidazalarga) uzatadi.

Sitoxromoksidaza – nafas olish zanjiridagi kislorodni bog'laydigan yagona tashuvchi. Matriks tomondagi a_3 sitoxromda kislorodning quyidagi tenglama bo'yicha qaytarilishi amalga oshadi:



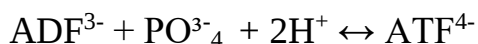
Gidroksil ionlari va suv molekulalari hosil qilish uchun H^+ ionlari mitoxondriya matriksidan olinadi.

Sitoxromoksidazalar faqatgina kislorodni qaytarmasdan, balki tashqi muhitga protonlarni “itarib” chiqarish xususiyatiga ham ega. Yuzaga kelgan proton potentsiali fosforlanish jarayonida foydalaniladi.

Fosforlanish mexanizmi. Membrana orqaga qaytib o'tgan protonlar bilan tutashgan ATF sintezi H^+ -ATF sintetaza fermenti yordamida amalga oshadi. U tashqi tomondan zamburug'simon shaklga ega bo'lib, 2 ta tashkiliy qismdan tuzilgan. “Zamburug'ning oyoq qismi” oqsilli silindr ko'rinishida bo'lib, mitoxondriya ichki membranasida joylashgan. Silindrning bir uchi tashqi muhit bilan, ikkinchisi esa membrananing ichki yuzasi chegarasida yumaloq boshchaga birikkan. Bu boshchalar mitoxondriya matriksiga kirib turadi. Uning silindr qismi “ F_0 ”, yumaloq qismi esa – “ F_1 ” bilan belgilanadi. Demak, H^+ - ATF sintetazani “ $F_0 + F_1$ ” deb tasavvur qilish mumkin.

Fermentning bu ikki qismi tuzilishi, xossalari va vazifasi bilan tubdan farq qiladi. $F_0 + F_1$ ning umumiy og'irligi 500 ming dalton. F_0 – 4 ta polipeptid zanjirdan tashkil topgan kuchli gidrofob oqsil. F_1 – 5 turdagi 10 ta polipeptid zanjirdan tuzilgan. F_0 – membranada protonlar o'tadigan kanal vazifasini, F_1 – esa fosforlash vazifasini bajaradi. Agar F_1 – boshcha kesib tashlansa, ADF va fosfatdan ATF sintezi to'xtaydi va gradiyent bo'yicha kanal orqali protonlar osonlik bilan o'tadi.

Fermentlarning katalitik markazida nafas olish zanjiri hosil qilgan elektr maydoni sistema muvozanatini ATF sintezi tomonga o'zgartiradi:



Sintezlangan ATF matriksga o'tadi. Tashqariga ATF ning o'tkazilishi mitoxondriya membranasining maxsus tashuvchi oqsillari orqali amalga oshadi hamda ATF fosforlanish uchun zarur bo'lgan tashqi ADF ga almashinadi.

H^+ - ATF-sintetaza qaytar reaksiyani katalizlagan holda ATF gidrolizi energiyasi hisobiga ichki muhitdan tashqariga protonlarni itarib, xuddi H^+ - ATF aza (protonli adenozintrifosfataza) kabi ish bajaradi. Proton potentsialining ATF azali generatori potentsial qiymati ATF gidrolizida ajralgan energiya qiymati bilan tenglashganga qadar ishlaydi. Proton potentsiali generatori vazifasini nafas olish bajargan tabiiy sharoitlarda elektr maydoniga qarshi proton potentsiali energiyasidan foydalanib ATF ni parchalashi ATF sinteziga nisbatan qiyinroq bo'ladi, nafas olishli fosforlanish kuzatiladi. Nafas olishning tormozlanishi ATF-sintetazani ATF energiyasini ichki qismdan tashqariga itarilishiga majbur qiladi.

Mitoxondriyaning ichki membranasi, o'simliklar xloroplastlarining tilakoidlar membranasi, fotosintezlovchi bakteriyalarning xromatofori hamda aerob bakteriyalarning hujayra membranasi kabi barcha ma'lum bo'lgan energiyaning biologik transformatorlari proton sikli bo'yicha ishlaydi.

Mitoxondriyada nafas olish fosforlanish bilan har doim ham tutashavermaydi. Substratlarning nafas olishda bunday oksidlanishi fosforlanmaydigan yoki erkin oksidlanish deb aytiladi. Fosforlanmaydigan oksidlanishda nafas olish fosforlanishdan ajralgan bo'lib, nafas olish zanjiri samarasiz ishlaydiganga o'xshaydi, chunki oksidlangan moddalarning hamma energiyasi hujayra funktsiyalari uchun sarflanmasdan, issiqlik sifatida tarqaladi. Fosforlanmaydigan oksidlanish boradigan mitoxondriyalar issiqlik ishlab chiqaruvchi o'ziga xos hujayra "pechkalari" hisoblanadi. Bunday holat organizm to'qimalari uchun ATF ga nisbatan issiqlikka ehtiyoji ko'p bo'lgan vaziyatlarda zarur. Masalan, sovuq havoda issiqqonli organizmlar tana haroratini saqlashi.

Mushak mitoxondriyalari uchun issiqlik ajratish – asosiy vazifa emas. Organizmda maxsus to'qima – qo'ng'ir yog` mavjud bo'lib, uning mitoxondriyalari issiqlik ajralib chiqarish uchun moslashgan. Bunday yog` chaqaloqlarda ko'p miqdorda bo'ladi va yosh kattalashgan sari uning miqdori kamaya boradi. Qo'ng'ir yog` ayniqsa atrof-muhit haroratiga juda sezgir bo'lgan qishda uxlovchi hayvonlarda ko'p bo'ladi. Yog` uchun xos bo'lmagan qo'ng'ir rangning bo'lishi uning tarkibida ko'p mitoxondriya borligi bilan tushuntiriladi. Bu mitoxondriyalar boshqalaridan ularda fosforlanishga nisbatan nafas olish fermentlari deyarli 10 baravar ko'pligi, ya'ni ular ATF ishlab chiqarishga kamroq moslashganligi bilan farqlanadi.

Mushaklardagi mitoxondriyalar, qo'ng'ir yog` va boshqa to'qimalarning asosini erkin yog` kislotalari tashkil etib, ular membrananing o'tkazuvchanligini oshirib, proton potentsiali energiyasini issiqlikka o'tishiga yordam beradi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

- 1.Nafas olish zanjiri qanday tuzilgan?
- 2.Nafas olish zanjirida nechta fosforlanish nuqtasi mavjud?
- 3.Nafas olish zanjirida FADH va NADH dan necha molekuladan ATF hosil bo'ladi?
- 4.Oksidlanishli fosforlanish nima?
- 5.Redoks-potentsial deb nimaga aytiladi?
- 6.Fosforlanish koeffitsiyenti nima?
- 7.Oksidlanish bilan fosforlanishning tutashuvi qanday amalga oshadi?
- 7.Mitchel nazariyasining mohiyati nimadan iborat?

10-ma'ruza mavzusi: Uglevodlar va glikobiologiya. Glikoliz, glyukoneogenez va pentozofosfatli yo'l.

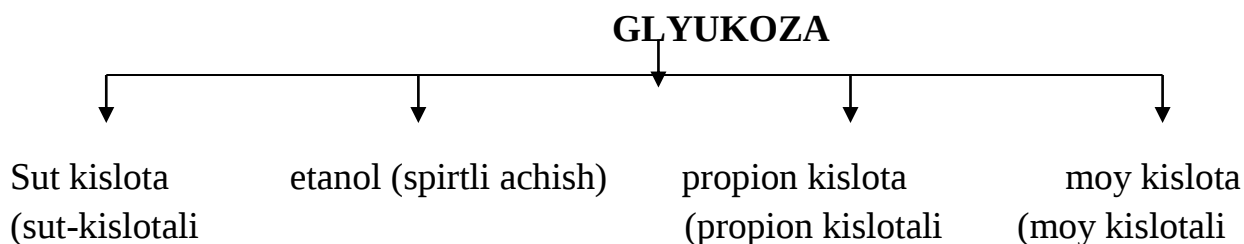
Reja:

- 10.1. Energiyaning anaerob hosil bo'lishi.
- 10.2. Glikoliz va uning biologik ahamiyati.
- 10.3. Glikolizning energetik balansi va biologik vazifalari.
- 10.4. Glyukoneogenez.
- 10.5. Uglevodlarning hazm bo'lishi va ichaklarda so'rilishi.
- 10.6. Uglevodlarning to'qimalarda parchalanishi - pentozofosfatli sikl.

10.1. Energiyaning anaerob hosil bo'lishi. Hujayrada energiyaning hosil bo'lishi faqat oksidlanishli fosforlanish, ya'ni aerob yo'l bilan emas, balki oziq moddalarning molekulyar kislorodsiz parchalanishidan ham hosil bo'ladi. Energiyaning bunday kislorodsiz yoki anaerob hosil bo'lishiga achish deb ataladi. Anaerob yo'l energiya ishlab chiqarishda eng qadimgi va past (quyi pog'onadagi) shakl hisoblanadi; hujayra "iqtisodiyoti" uchun samarali emas, chunki bu yerda ko'p material sarf qilinib, juda kam energiya olinadi. U sodda organizmlarda Yer atmosferasida kislorod bo'lmagan vaqtlarda shakllangan. Bu yo'l asosan mikroorganizmlar va achitqilar uchun xos, yuqori rivojlangan organizmlar bu yo'ldan faqat kislorod yetishmagan ba'zi holatlarda, masalan, muskul qisqarishida energiya bilan ta'min qilish uchun foydalaniladi. Bundan tashqari normal hujayra rak kasalligida ayniganda undagi aerob oksidlanish qobiliyati yo'qolib, hujayra hayoti uchun kerakli energiyani achish reaksiyasidan oladi. Bu xil hujayra o'zining tashkiliy jihati va vazifasi bo'yicha haqiqiy hujayradan quyi pog'onaga o'tadi deb hisoblanadi.

Hamma yuksak tuzilgan o'simliklar va hayvonlarda, shu jumladan odamda ham achish saqlanib qolgan bo'lib, ikki tomonlama vazifani bajaradi. U hosil bo'lgan oraliq mahsulotlarning aerob oksidlanishi bilan yakunlanadigan energetik resurslar parchalanishining boshlang'ich bosqichi hamda energiya ishlab chiqarishning qo'shimcha usuli hisoblanadi.

Hujayrada anaerob usulda energiya hosil bo'lishining asosiy manbai geksozalar, avvalo D-glyukoza bo'lib xizmat qiladi (ayrim mikroorganizmlar pentozalar, aminokislotalar, yog' kislotalarini ham achitish xossasiga ega). Uglevodlar parchalanishining bir-biridan va oxirgi mahsulotlari bilan farq qiluvchi bir nechta yo'llari mavjud:



achish yoki glikoliz)

achish)

bijg`ish)

10.2. Glikoliz va uning biologik ahamiyati. Glyukoza hujayraning asosiy yoqilg`isidir, u glikogen shaklida zahira modda sifatida saqlanadi, muskullar harakatida juda tez o`zlashtiriladi. Glyukozaning glikogen yoki glyukozadan boshlanib, ikki molekula pirouzum kislota va ATF molekulalarining hosil bo`lishi bilan tugaydigan anaerob parchalanishi glikoliz deb ataladi. Glikoliz (yunoncha glykys – shirin va lyzis – parchalanish so`zlaridan olingan.) hujayra metabolizmi jarayonlari orasida eng yaxshi o`rganilganidir. Glikoliz aksari organizmlarda markaziy metabolik yo`llardan biridir. 1930 yilning o`rtalarigacha muskul va jigarda uglevodlar almashinuvi faqat glyukozadan boshlanadi deb hisoblanar edi. Ammo Ya.O.Parnasning mashhur ishlari tufayli muskullarda bu jarayon, asosan glikogenning fosfat kislota biriktirib parchalashi – fosforolizdan boshlanishi kashf etilgandan so`ng fanga glikogenoliz atamasi kiritildi.

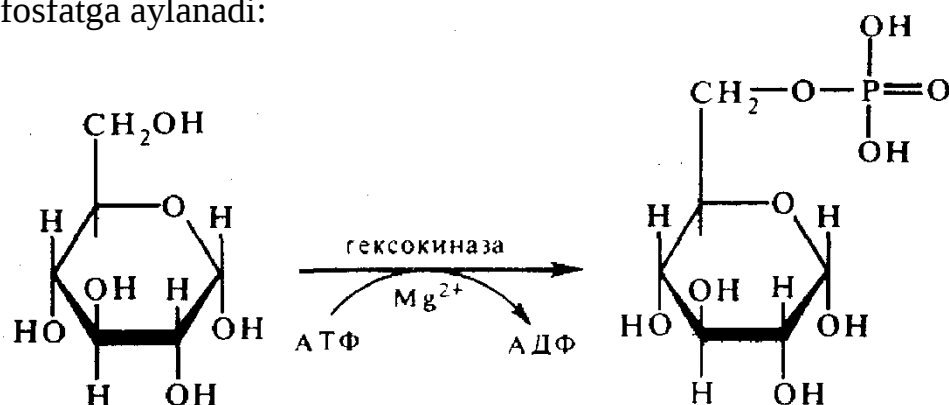
Glikoliz jarayonida glyukozaning 6 uglerodli molekulasini 11 ta ferment ishtirokida 2 ta uch uglerodli piruvat molekulalarigacha parchalanadi. Dastlabki 5 bosqich glikolizning tayyorlanish davrini tashkil etadi, bu davrda glyukoza fosforillanadi, fruktozo-1,6-bifosfatga aylanadi va 2 ta uglerodli birikma (glitseraldehid-3-fosfat va dioksiatsetonfosfat) ga parchalanadi. Bu 2 ta triozofosfatlar bir-biriga o`tishi mumkin bo`lganidan birinchi davr bitta umumiy mahsulot glitseraldehid-3-fosfatning hosil bo`lishi bilan yakunlanadi. Bu davrda glyukoza molekulasini faollashtirish uchun 2 molekula ATF sarflanadi.

Glikolizning ikkinchi davri 6 ta fermentativ reaksiyadan iborat bo`lib, 2 molekula glitseraldehid-3-fosfat 2 molekula piruvatga aylanadi. Bu davrda energiya hisobiga 4 molekula ADF fosforlanib, 4 molekula ATF hosil qiladi. Shunday qilib, glikoliz jarayonida bir glyukoza molekulasini hisobiga to`g`ri keladigan ATF molekulalarining soni 4 ta emas, balki 2 tadir, chunki 2 molekula ATF glikolizning birinchi davrida sarflangan edi.

Yana shuni ta`kidlab o`tish kerakki, glikoliz aksari hujayralarda sitozolda, ya`ni sitoplazmaning gomogen (erigan) fazasida o`tadi. Buning aksicha, uglevodlarning kislorod ishtirokida o`tadigan oksidlanish reaksiyalari eukariotik hujayralarda mitoxondriyalarda, prokariotlarda esa plazmatik membranada o`tadi.

Glikolizning ayrim reaksiyalari.

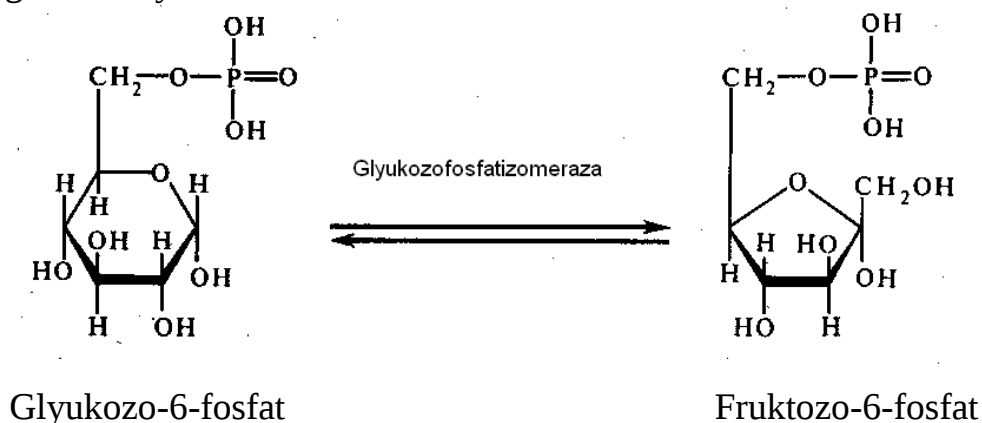
1. D-glyukozaning fosforillanishi. Bu reaksiyada glyukoza glyukozo-6-fosfatga aylanadi:



Reaksiya geksokinaza fermenti bilan katalizlanadi va bunda ATF (fosforil guruh beruvchi) hamda magniy ionlari talab etiladi. Geksokinazali reaksiya fiziologik sharoitda qaytmazdir. Geksokinaza organizm hujayrasida 4 xil izoferment (I,II,III va IV) shaklida mavjud bo`lib, substratlarga nisbatan turli spetsifiklikka ega. Geksokinaza IV (glyukokinaza) glyukozaga nisbatan yuqori spetsifiklikka ega bo`lishi bilan farq qiladi. Shuning uchun geksokinaza IV boshqa geksozalarga ta'sir etmaydi va glyukozaning miqdori juda ko`p bo`lgandagina ishlaydi. Bu ferment faqat jigar hujayralarida bo`ladi va venadan kiradigan qonda glyukozaning miqdori ko`p bo`lganda ishga kirishadi.

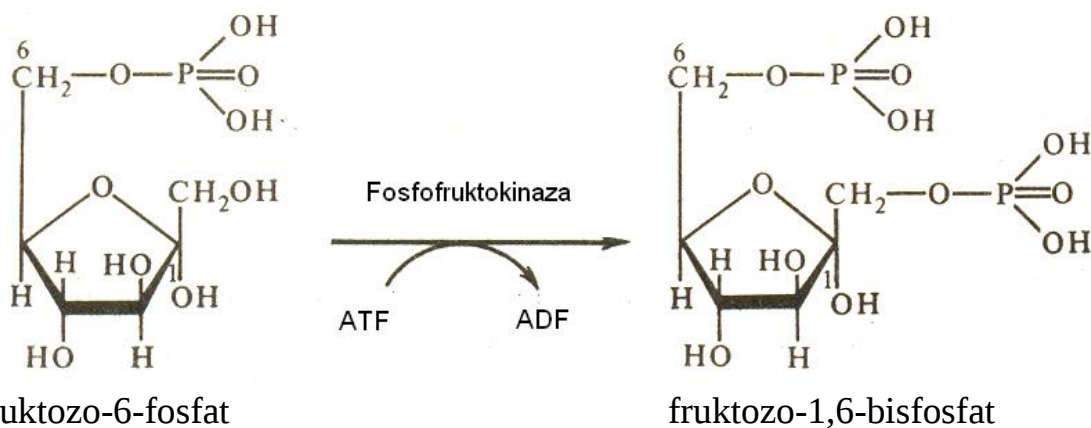
Boshqa geksokinazalar faqat glyukozani emas, balki boshqa geksozalar (D-fruktoza, D-mannoza, D-glyukozamin) ni ham fosforillaydi. Geksokinaza I asosan buyrak va jigarda; geksokinaza II mushak va yog` to`qimalarida, geksokinaza III jigarda, o`tda faol bo`ladi. Geksokinaza II va IV gormonning, masalan insulinning ta'siriga javob beradi va shu sababli ularni moslashgan fermentlar deb atash mumkin. Jigarda geksokinaza izofermentlarining to`liq to`plami bo`lishi jigar hujayralarining glyukozani "ushlab olishining" turlicha ekanligini bildiradi.

2. Glyukoza-6-fosfatning fruktoza-6-fosfatga izomerlanishi. Bu reaksiya glyukozofosfatizomeraza fermenti bilan katalizlanadi. U qaytar bo`lib, quyidagi tenglama bo`yicha boradi:



Glyukozofosfatizomeraza – juda spetsifik ferment. U faqat glyukoza-6-fosfatga (to`g`ri reaksiya) va fruktoza-6-fosfatga (teskari reaksiya) ta'sir etadi.

3. Fruktoza-6-fosfatning fruktoza-1,6-bisfosfat hosil qilib fosforillanishi. Glikolizning bu reaksiyasi uchun yana bir molekula ATF (reaksiya uchun Mg^{2+} ionlari kerak) sarflanadi. U fosfofruktokinaza fermenti bilan katalizlanadi:

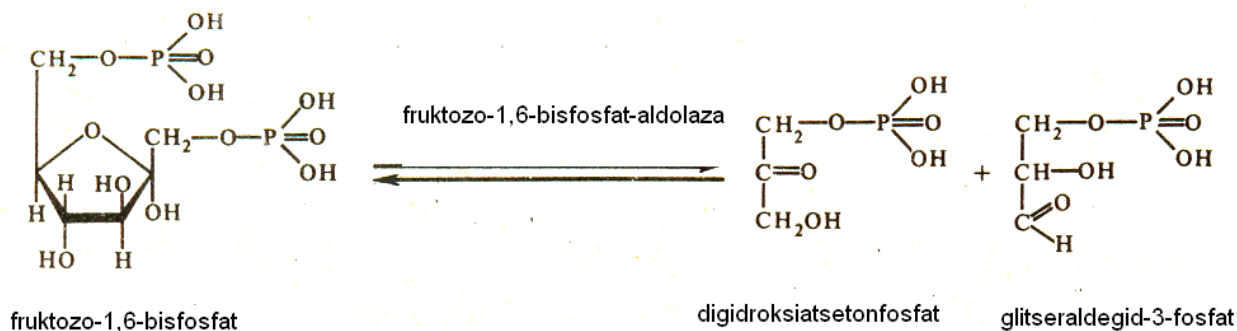


Fosfofruktokinaza katalizlaydigan bu reaksiyada erkin energiyaning ancha pasayishi yuz beradi, shuning uchun u qaytmasdir. Bu glikolizning ikkinchi qaytmas reaksiyasidir.

Fosfofruktokinaza – glikolizning “kalit” fermenti boʻlib, reaksiya qaytmas ekanligi sababli faqatgina butun jarayonning tezligini taʼminlamasdan, balki turli xil izo- va allosteik boshqaruvchilar tomonidan boshqariladi.

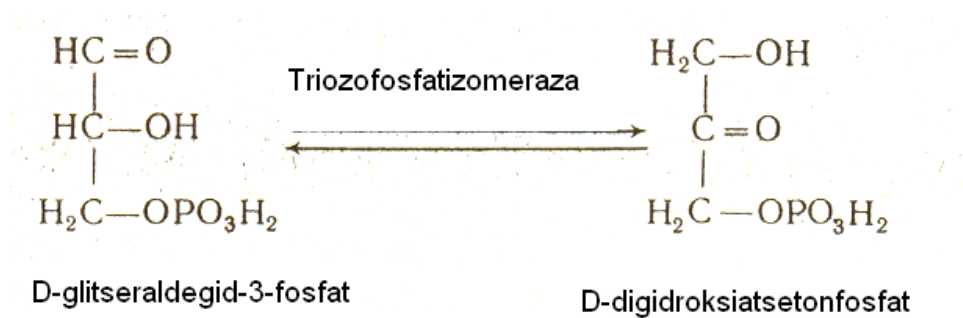
4. Fruktozo-1,6-bisfosfatning glitseraldehid-3-fosfat va digidroatsetonfosfatga parchalanishi. Keyingi bosqichda fruktozo-1,6-bisfosfat 2 ta fosfortriozoga parchalanadi, shu sababli ilgari glikoliz glyukozaning dixotomik yoʻl bilan parchalanishi deb aytilgan.

Reaksiya fruktozobisfosfat-aldolaza fermenti yordamida quyidagi tenglama boʻyicha katalizlanadi:

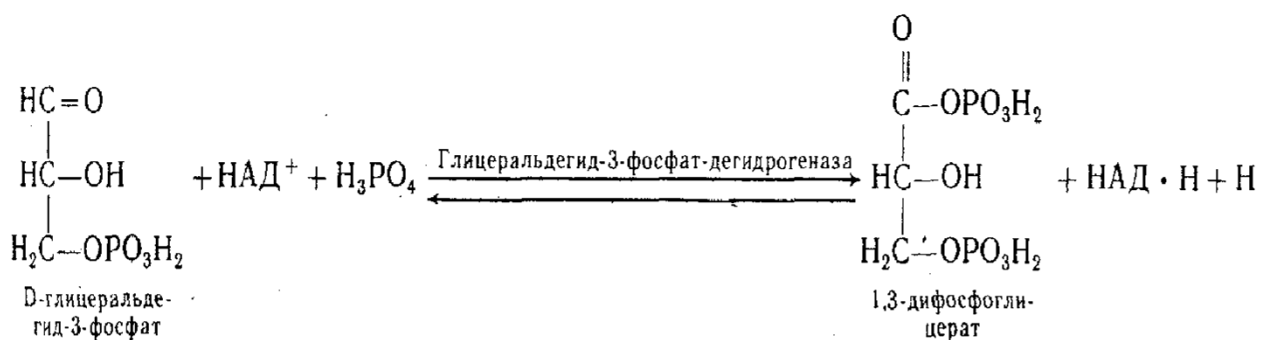


Bu reaksiyaning erkin energiyasi juda kam oʻzgaradi, shuning uchun u qaytar reaksiyadir.

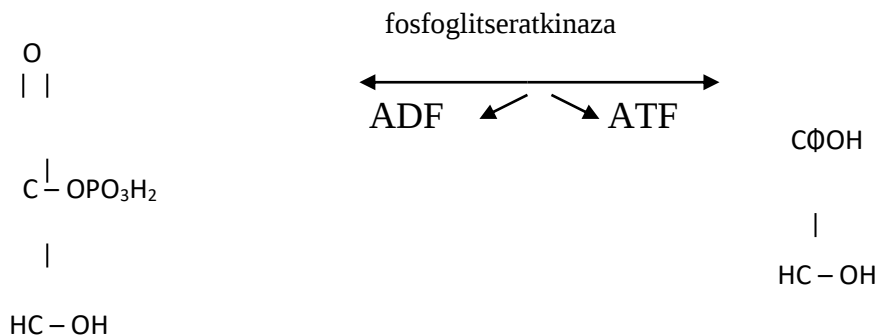
5. Triozofosfatlarning oʻzaro aylanishi. Glikolizning keyingi reaksiyalarida 2 ta triozofosfatdan faqat bittasi - glitseraldehid-3-fosfat ishlatilganligi uchun 2-triozofosfat (digidroksiatsetonfosfat) ni glitseraldehid-3-fosfatga aylantiruvchi ferment zarur boʻladi:



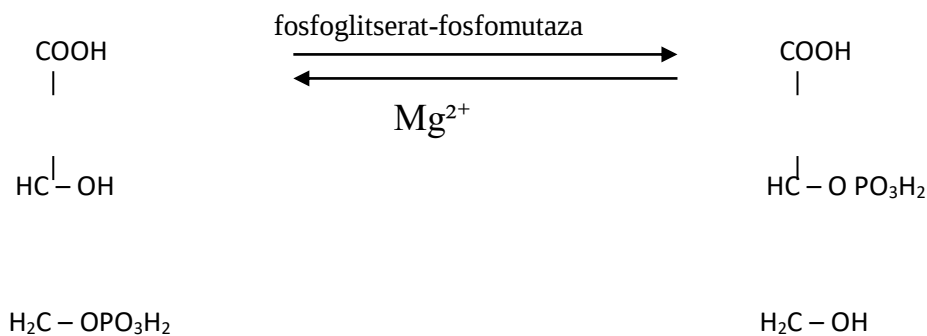
6. Глицеральдегид-3-фосфатning 1,3-дифосфоглицератgacha oksidlanishi. Bu reaksiya glikolitik oksidoreduktsiya deb aytiladi va u juda muhim vazifani bajaradi, chunki unda faqat substratning oksidlanishi emas, balki energiyaga boy mahsulot ham hosil bo`ladi. Reaksiya glicteraldegid -3-fosfatdehidrogenaza bilan katalizlanadi:



7. Fosfat guruhining 1,3-difosfоглицератdan ADF ga o`tkazilishi. 1,3-difosfоглицерат energiyaga boy birikma bo`lib, u ATF hosil bo`lishida ishlatiladi (birinchi glikolitik fosforillanish). Reaksiya fosfоглицератkinaza yordamida katalizlanadi:

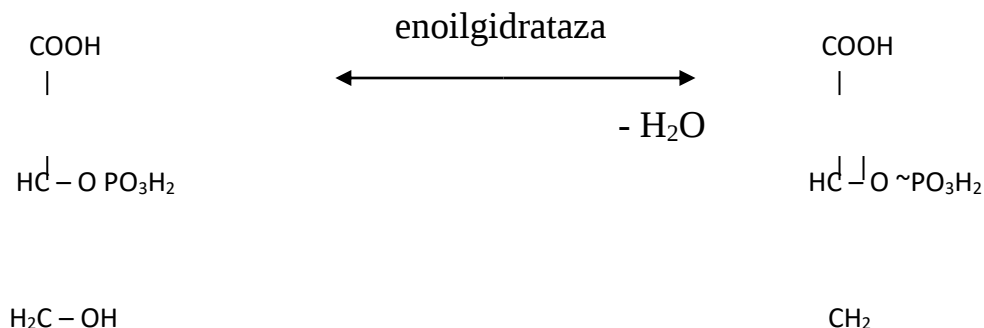


8. 3-fosfоглицератning 2-fosfоглицератga izomerlanishi. Bu reaksiyada fosfat guruhi 3-holatdan 2-holatga fosfоглицерат-fosfomutaza fermenti yordamida o`tkaziladi.



Reaksiya qaytar bo`lib, erkin energiyaning biroz pasayishi bilan boradi va Mg^{2+} ionlarini talab etadi.

9. 2-fosfoglitseratning fosfoenolpiruvat hosil qilib degidratlanishi. Bu reaksiyada energiyaga boy bog` hosil bo`lib, enoilgidrataza fermenti ishtirokida quyidagi tenglama bo`yicha boradi:

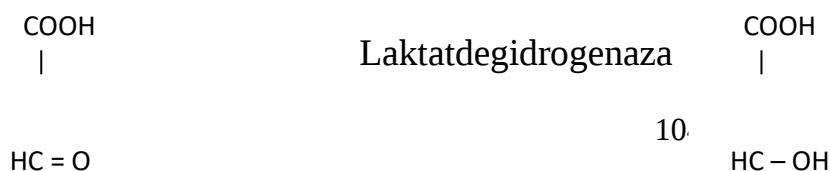


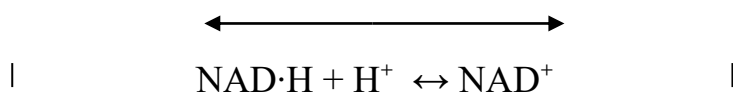
10. Fosfat guruhning fosfoenolpiruvatdan ADF ga o`tkazilishi (2-glikolitik fosforillanish). Yuqori energetik birikma – fosfoenolpiruvat bu bosqichda substrat sifatida ATF hosil bo`lishida ishlatiladi. Reaksiya piruvatkinaza yordamida katalizlanadi va Mg^{2+} ionlari ishtirokida boradi:



Fiziologik sharoitda reaksiya qaytmas, chunki reaksiya erkin energiyaning juda pasayishi bilan boradi.

1. Piruvatning laktatga qaytarilishi. Bu reaksiya glikolizni yakunlovchi ferment – laktatdehidrogenaza ishtirokida quyidagi tenglama bo`yicha katalizlanadi:





Laktatdegidrogenazali reaksiya qaytar. Odam va hayvon to'qimalarida LDG ning 5 ta izomeri bor.

Glikoliz jarayoni natijasida glyukozadan laktat hosil bo'ladi. Laktat moddalar almashinuvida piruvatga aylanishdan boshqa birorta biokimyoviy jarayonga kira olmaydigan "berk" modda hisoblanadi. Hujayrada laktat to'planib qolganda hujayra ichida pH o'zgarishi va glikoliz to'xtashi mumkin, shuning uchun laktat hujayradan metabolik "shlak" sifatida chiqarib tashlanadi. Ammo ba'zi bir organlarda, masalan yurakda u oksidlanadi va energetik modda sifatida foydalaniladi.

10.3. Glikolizning energetik balansi va biologik vazifalari. Glikolizni ichki oksidlanish-qaytarilish jarayoni sifatida qarash mumkin, unda glitseraldegid-3-fosfatning degidririlanish bosqichida 2 molekula NAD·H₂ hosil bo'lishi bilan boradi, vodorod esa 2 molekula piruvatdan laktat hosil qilib aktseptorlanadi. Glikolizning umumiy tenglamasi quyidagi ko'rinishda bo'ladi:



Glyukoza va fruktozaning fosforillanish bosqichlarida (1- va 3-bosqichlar) 2 molekula ATF sarflanadi. Fosfoglitseratkinaza va piruvatkinaza katalizlaydigan glikolitik fosforillanishning 2-bosqichida 2 molekula ATF hosil bo'ladi. Jami 1 molekula parchalangan glyukozaga sof 2 molekula ATF to'g'ri keladi. Glikolizning energetik qiymati shundan iborat.

Erkin energiyaning o'zgarish ko'rsatkichlaridan glikolizning taxminiy samaradorligini hisoblash mumkin. Glyukozaning 2 molekula laktatgacha parchalanishi taxminan 195 kJ/mol ajralishi bilan boradi, ADF va H₃PO₄ dan fiziologik sharoitda 2 molekula ATF hosil bo'lishi uchun 90-100 kJ/mol energiya kerak. Bundan glikolizning samaradorligi 50% ni tashkil etishi ma'lum bo'ladi.

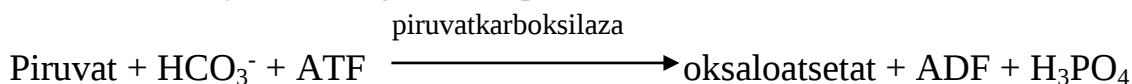
Shunday qilib, glikoliz amalda qaytmas jarayon bo'lib, u laktat hosil bo'lishi tomonga to'liq yo'nalgan. Glyukoza parchalanishi jarayonining tezligini belgilab beruvchi qismi vazifasini 3 fermentli bo'g'in, ya'ni qaytmas reaksiyalarni katalizlaydigan geksokinaza, fosfofruktokinaza va piruvatkinaza reaksiyalari belgilab beradi. Bu fermentlar glikolizni o'ziga xos boshqaruvchilari hisoblanadi. Ularga ta'sir etgan holda butun poliferment jarayonni boshqarish mumkin. Bu fermentlar anorganik fosfat yoki ADF bilan faollanadi va glikolizning mahsuloti bo'lgan – ATF bilan tormozlanadi. Bundan ko'rinib turibdiki, hujayrada qancha ko'p ATF sarflansa, glikoliz shuncha faollashadi va aksincha. Glikoliz kam energiya berishi (bor-yo'g'i 1 mol

glyukozaga 2 molekula ATF)ga qaramasdan kislorod bo'lmagan sharoitda organizm hujayrasida energiya bera oladigan yagona jarayon hisoblanadi. Organizmga biror sabab bilan kislorod yetishmay qolgan tanglik holatlarida glikoliz hujayra hayot faoliyatini saqlab qolish uchun yagona tez energetik yordam vositasi bo'lib xizmat qiladi.

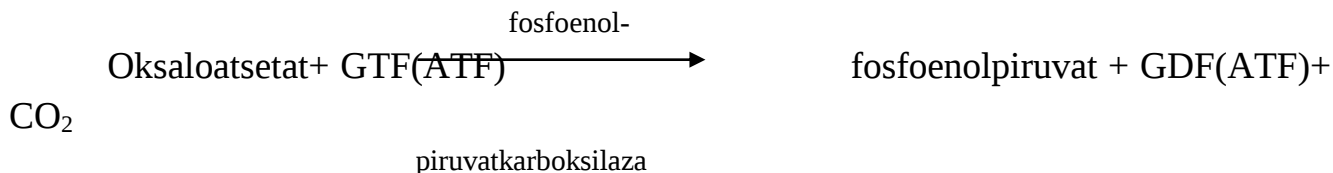
10.4. Glyukoneogenez. Glyukozaning uglevod bo'lmagan manbalardan sintezlanishiga glyukoneogenez deb ataladi. Bu jarayonning asosiy old birikmalari laktat, piruvat, glitserol, aksari aminokislotalar va limon kislota halqasining oraliq mahsulotlaridir. Glyukoneogenez asosan jigarda va ancha kam miqdorda buyrak usti bezlarining po'st qavatida amalga oshadi.

Glyukoneogenez jarayonining markaziy yo'li piruvatning glyukozaga o'tishidir. Bu yo'l glyukoza katabolizmining ancha bosqichlarini o'z ichiga oladi. Lekin glyukoneogenez glikoliz reaksiyalarining teskari yo'nalishi emas. Chunki glikolizning 10 ta bosqichidan 7 tasi glyukoneogenez jarayoniga kiradi, ammo qolgan 3 tasi qaytmas reaksiya bo'lganidan sintez jarayoniga kira olmaydi. Bunday energetik jihatdan glikolizda qaytmas bo'lgan bosqichlarga piruvatkinaza, fosfofruktokinaza va geksookinaza ishtirokida boradigan reaksiyalar kiradi. Bu reaksiyalar glyukoza sintezi tomonga yo'nalgan aylanma reaksiyalardir.

Glyukoza sintezlanishidagi birinchi aylanma yo'l piruvatkinazani aylanib o'tib, piruvatdan fosfoenolpiruvatni hosil qilish bilan bog'liq. U ikkita ferment bilan katalizlanadi. Bunda avvalo piruvat oksaloatsetatga aylanadi. Reaksiya piruvat o'ta oladigan mitoxondriyada amalga oshib, piruvatkarboksilaza bilan katalizlanadi:

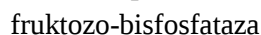


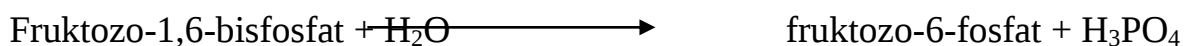
Bu ferment kofaktor sifatida CO_2 ni o'zlashtiruvchi boshqa hamma fermentlar kabi biotin tutadi. Oksaloatsetat mitoxondriyadan glyukoneogenez jarayoni boradigan sitoplazmaga o'tadi. Sitoplazmada oksaloatsetat fosfoenolpiruvatkarboksilaza bilan katalizlanadigan reaksiyada fosfoenolpiruvatga aylanadi:



Glikolizning fosfoenolpiruvatdan fruktozo-1,6-bisfosfatgacha bo'lgan hamma reaksiyalari qaytar, shu sababli fosfoenolpiruvatdan fruktozo-1,6-bisfosfatning hosil bo'lishi glikolizning shu fermentlari ishtirokida boradi.

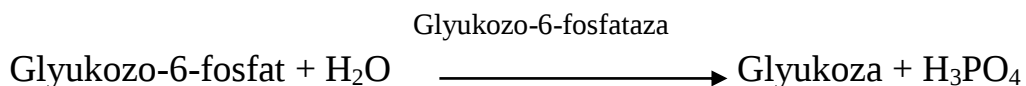
Ikkinchi aylanma yo'l fosfofruktokinazali reakstiyani aylanib, fruktozo-1,6-bisfosfatdan fruktozo-6-fosfat hosil qilish bilan bog'liq:





Reaksiya o'ng tomonga qaytmas bo'lib siljigan. Fruktozo-6-fosfat glyukozofosfatizomeraza yordamida glyukozo-6-fosfatga izomerlanadi.

Uchinchi aylanma yo'l geksokinazali reaksiyani aylanib, glyukozo-6-fosfatdan erkin glyukozaning hosil bo'lishi bilan boradi:



Bu reaksiyada hosil bo'lgan erkin glyukoza to'qimadan qonga o'tadi. Glyukoneogenez misolida modda almashinuvi yo'llarining samarali ekanligini ko'rish mumkin, chunki glyukoneogenezning maxsus to'rtta fermenti: piruvatkarboksilaza, fosfoenolpiruvatkarboksilaza, fruktozo-bisfosfataza va glyukozo-6-fosfataza bilan birgalikda glyukozaning yangidan hosil bo'lishi uchun glikolizning ayrim fermentlari ham ishlatiladi.

Glyukoneogenezning uglevod bo'lmagan manbalari. Glyukozaning sintezlanishi uchun substrat vazifasini faqat piruvat va laktat bajarmasdan, balki jigar va buyrakka kelgan boshqa uglevod bo'lmagan birikmalar ham bajaradi. Ular uch guruhga bo'linadi:

- 1) glikolizning birorta metaboliti (glitserin, u esa digidroatsetonga aylanadi);
- 2) piruvat;
- 3) oksaloatsetat (Krebs sikli kislotalaridan hosil bo'ladi)

Ammo glyukoneogenezning asosiy manbasi aminokislotalar bo'lib, ular piruvatga ham, oksaloatsetatga ham va o'z navbatida glyukozaga aylanadi. Glyukozaning yangidan hosil bo'lishida ishtirok etadigan aminokislotalarga glikogenli aminokislotalar deyiladi. Ularga leytsindan tashqari hamma proteinogen aminokislotalar kiradi.

10.5. Uglevodlarning hazm bo'lishi va ichaklarda so'rilishi. Hazm qilish ozuqa moddalarning metabolizm bosqichi hisoblanib, uning borishi jarayonida ovqat hazm qilish yo'li fermentlari ishtirokida ozuqa komponentlarining gidrolizi amalga oshadi. Ko'pchilik hazm qilish fermentlari nisbiy substratli spetsifiklikka ega bo'lib, molekula massasi yuqori bo'lgan turli xil ozuqa moddalarning monomerlargacha va oddiy birikmalarga gidrolizlanishini yengillashtiradi. Hazm qilish yo'llarida uglevodlar, lipidlar, oqsillar va murakkab oqsillarning ayrim prostetik guruhlari o'zgarishga uchraydi. Vitaminlar, mineral moddalar va suv o'zgarmagan holatda ichaklardan so'riladi.

Hazm qilish. Hazm qilish yo'llarining uch bo'limi: og'iz bo'shlig'i, oshqozon va ingichka ichakka borib, bu qismlarga bezlarning gidrolitik fermentlar bo'lgan sekretiysi ajralib chiqadi. Bir sutka davomida hazm qilish bo'shliqlariga 8,5 litr

atrofida hazm qilish shirasi ajralib chiqadi. Bu hazm shiralari tarkibida 10 g gacha turli xil fermentlar saqlanadi.

Hazm qilish yo'llari fermentlarini 4 guruhga bo'lish mumkin:

- 1) Amilolitik fermentlar – uglevodlarining parchalanishida ishtirok etuvchi fermentlar;
- 2) Proteolitik fermentlar – oqsil va peptidlarning hazm qilishida ishtirok etuvchi fermentlar;
- 3) Nukleazalar yoki nuukleinolitik fermentlar – nuklein kislotalarning hazm bo'lishi va nukleotidlarning gidrolizida ishtirok etuvchi fermentlar;
- 4) Lipolitik fermentlar – lipidlarning hazm bo'lishida ishtirok etuvchi fermentlar.

Uglevodlarning hazm bo'lishi va ichaklarda so'rilishi. Uglevodlarning hazm bo'lishi og'iz bo'shlig'ida so'lakdagi α -amilaza yordamida boshlanadi. Ferment endoamilazalarga mansub bo'lib, ovqat tarkibidagi kraxmal va glikogenning ichki α -1,4-glikozid bog'iga ta'sir qilib α -1,6-glikozid bog'larini gidrolizlay olmaydi. α -amilaza tartibsiz ravishda α -1,4-glikozid bog'larini gidrolizlaydi. β - va γ -amilazalar esa ekzoamilazalar bo'lib, polisaxaridning chetidan gidrolizlaydi. γ -amilaza jigar hujayralarida bo'ladi va glikogenning parchalanishida ishtirok etadi.

So'lakdagi α -amilaza ta'siridan so'ng polisaxaridlar α -limitdekstrin (kraxmal va glikogenga nisbatan molekula massasi kichik bo'lgan shoxlangan polisaxarid), maltoza va kam miqdorda glyukozaga parchalanadi. So'lak tarkibida ferment miqdori ko'p bo'lishiga qaramay og'iz bo'shlig'ida ovqat moddalari kam vaqt bo'lganligi sababli parchalangan polisaxaridlar miqdori kam bo'ladi. Ovqatdagi disaxaridlar – saxaroza, laktoza, tregaloza (zamburug'larning disaxaridi) og'iz bo'shlig'ida parchalanmaydi.

Oshqozonda α -amilaza oshqozonning kislotali muhitida faolligini yo'qotadi va uglevodlarning parchalanishi to'xtaydi. Ichakda polisaxaridlarning to'liq gidrolizi amalga oshadi. Bu yerda ichakka tushgan kislotali ovqat oshqozon osti bezi shirasi va o't suyuqligida erigan gidrokarbonatlar bilan neytrallanadi va fermentlar faoliyatiga yo'l ochiladi. Ichaklarda uglevodlarning gidrolizi oshqozon osti bezi va ichak fermentlari orqali amalga oshadi. Bularga pankreatik α -amilaza va oligo-1,6-glyukozidaza kiradi. Qolgan fermentlar – oligosaxaridazalar va disaxaridazalar ko'proq ichak shilliq qavatida hosil bo'ladi. Pankreatik α -amilaza ta'sir qilishi bo'yicha so'lak α -amilazasiga o'xshash. U taxminan 4-5 daqiqa davomida tushgan kraxmal va glikogenni α -limitdekstrin va maltozagacha gidrolizlaydi.

Disaxaridlar ichak bo'shlig'ida emas, balki ichak devorlarida gidrolizlanadi, shu sababli hosil bo'lgan monosaxaridlar tezda so'riladi.

Uglevodlar hazm bo'lishining oxirgi mahsulotlari – monosaxaridlar, asosan glyukoza, fruktoza, galaktoza bo'lib hisoblanadi.

Monosaxaridlarning so'rilishi uglevodlarning parchalanish mahsulotlari sifatida ikkilamchi faol transport vositasida ro'y beradi. Monosaxaridlarning tashilishi Na^+ ionlariga bog'liq bo'lib, gradient hisobiga maxsus tashuvchilar yordamida amalga oshadi.

Ichakdan so'rilgan monosaxaridlar qopqa venaga, jigarga va qon bilan boshqa to'qimalarga olib boriladi. Jigarda boshqa geksozalar (galaktoza, fruktoza, mannoza)

glyukoza yoki uning metabolitlariga aylanadi. Jigar bilan birgalikda bosh miya, skelet mushaklari glyukoza ning asosiy iste'molchilari hisoblanadi. Yog` to`qimalarida glyukoza neytral yog`lar sintezi uchun foydalaniladi.

Ichakdan so`rilgan glyukoza ning taxminan 65%i hujayrada oksidlanib energiya hosil qiladi, 30%i yog`larning va 5%i glikogenning sintezida sarflanadi.

Ozuqa moddalarning tarkibiy qismlarining parchalanishi hazm qilish yo`llarining hujayralarida sintez qilingan gistamin, gastrin, sekretin kabi gormonsimon moddalar sistemasi orqali amalga oshadi. Hazm qilishning buzilishi hazm qilish fermentlari va kofaktorlarining yetishmasligidan va ichakda moddalar so`rilishining bioximik yoki mexanik buzilish jarayonlaridan kelib chiqadi.

10.6. Uglevodlarning to`qimalarda parchalanishi - pentozofosfatli sikl.

Organizm to`qimalarida uglevodlarning almashinuvi fermentativ jarayonlar yig`indisidan iborat bo`lib, uglevodlarning parchalanishi (katabolik yo`l)ga yoki ularning sintezi (anabolik yo`l)ga olib keladi. Uglevodlarning parchalanishi natijasida energiya ajralib chiqadi yoki boshqa biokimyoviy jarayonlar uchun oraliq mahsulotlar hosil bo`ladi. Uglevodlarning sintezi rezerv polisaxaridlar o`rnini to`ldirishi yoki struktura uglevodlarini yangilash uchun xizmat qiladi.

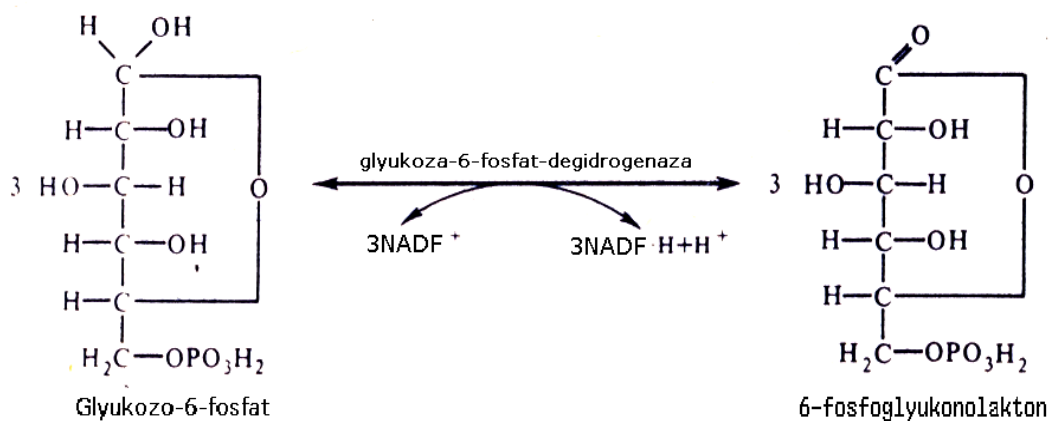
Uglevodlarning to`qimalarda parchalanishining bir nechta yo`llari mavjud. Bu glikoliz va uning glikogenoliz varianti bo`lib, energiyaning glyukozadan hosil bo`lishida, glikogendan laktat hosil bo`lishida (anaerob sharoitda) yoki aerob sharoitda  $\text{CO}_2$  va  $\text{H}_2\text{O}$  gacha parchalanishi yordamchi yo`l hisoblanadi.

Uglevodlarning to`qimalarda parchalanishining yana bir yo`li mavjud bo`lib, u pentozofosfatli yo`l (geksozomonofosfatli yoki fosfoglyukonatli shunt) nomini olgan.

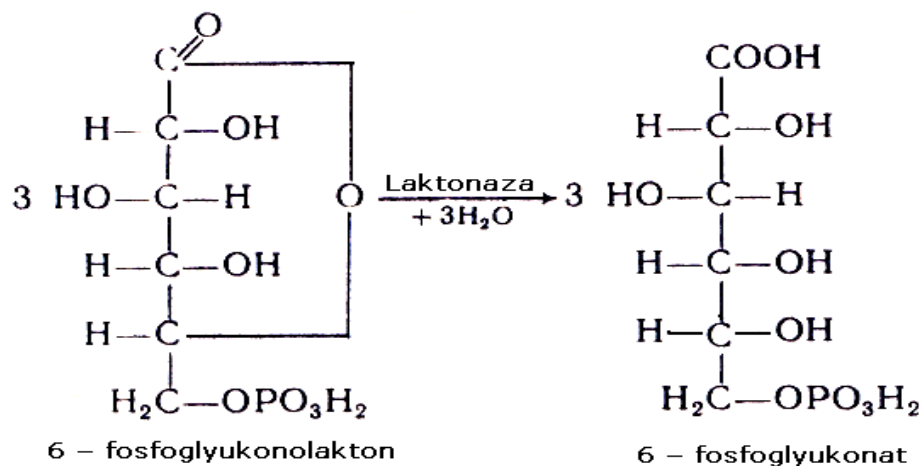
Pentozofosfatli sikl poliferment sistemadan tashkil topgan bo`lib, bunda o`z nomidan ko`rinib turganidek, pentozofosfatlar muhim oraliq mahsulotlar hisoblanadi. Bu sikl glikolizdan glyukoza-6-fosfat bosqichida ajralib chiqqan tarmoq yoki shunt bo`lib hisoblanadi.

Pentozofosfatli sikl to`liq o`tishi uchun kamida 3 molekula glyukoza-6-fosfat talab etiladi. Bu siklning alohida reaksiyalarini ko`rib chiqamiz.

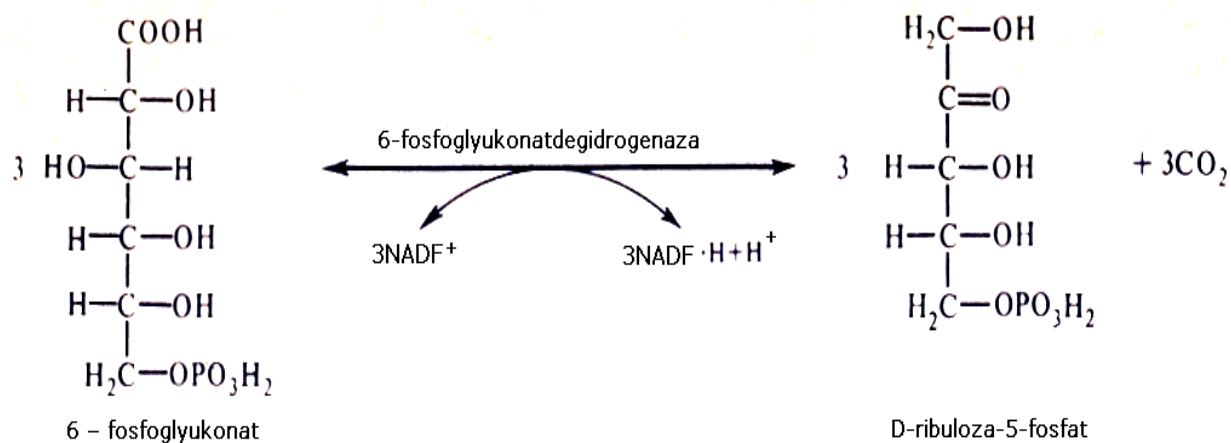
1. Glyukoza-6-fosfatning degidrogenlanishi – glyukoza-6-fosfatni pentozofosfatli yo`l bo`yicha yo`naltiruvchi reaksiya bo`lib, glyukoza-6-fosfatdegidrogenaza bilan katalizlanadi:



2. 6 – fosfoglyukonolaktonning 6 – fosfoglyukonatni hosil qilishi:

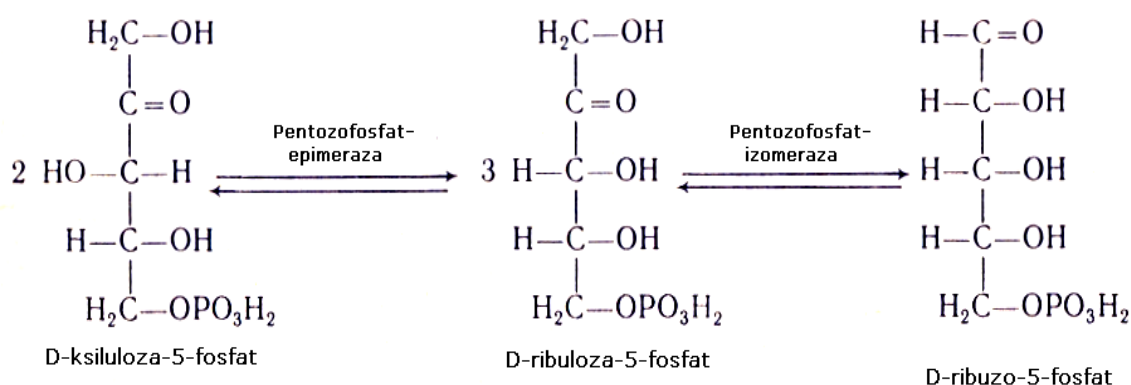


3. 6-fosfoglyukonatning ribulozo-5-fosfat hosil qilib degidrogenlanisi:



Bu reaksiya pentozofosfatli sikldagi NAD $\cdot$ H₂ hosil bo'lishiga olib keluvchi ikkinchi oksidlanish reaksiyasi bo'lganligi uchun bu jarayonni pentozofosfatli siklning oksidlanishli fazasi deb aytiladi. Ribulozo-5-fosfatdan yangidan glyukoza-6-fosfatning hosil bo'lishiga bu siklning oksidlanishsiz yoki anaerob fazasi deyiladi.

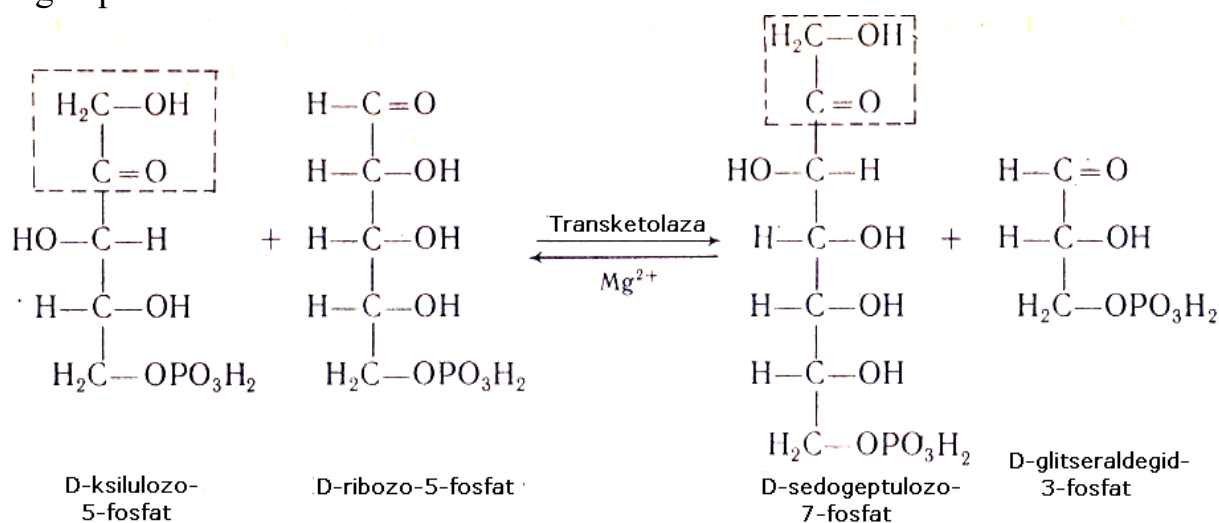
1. Pentozofosfatlarning izomerlanishi yoki bir-biriga aylanishi. Ribulozo-5-fosfat boshqa pentozofosfatlarga qaytar izomerlanadi.



Ribulozo – 5 – fosfatdan ikki xil pentozofosfat – ribozo-5-fosfat va ksilulozo-5-fosfatning hosil bo'lishi siklning keyingi reaksiyalari uchun zarur. Bunda ikki molekula ksilulozo-5-fosfat va bir molekula ribozo-5-fosfat kerak bo'ladi.

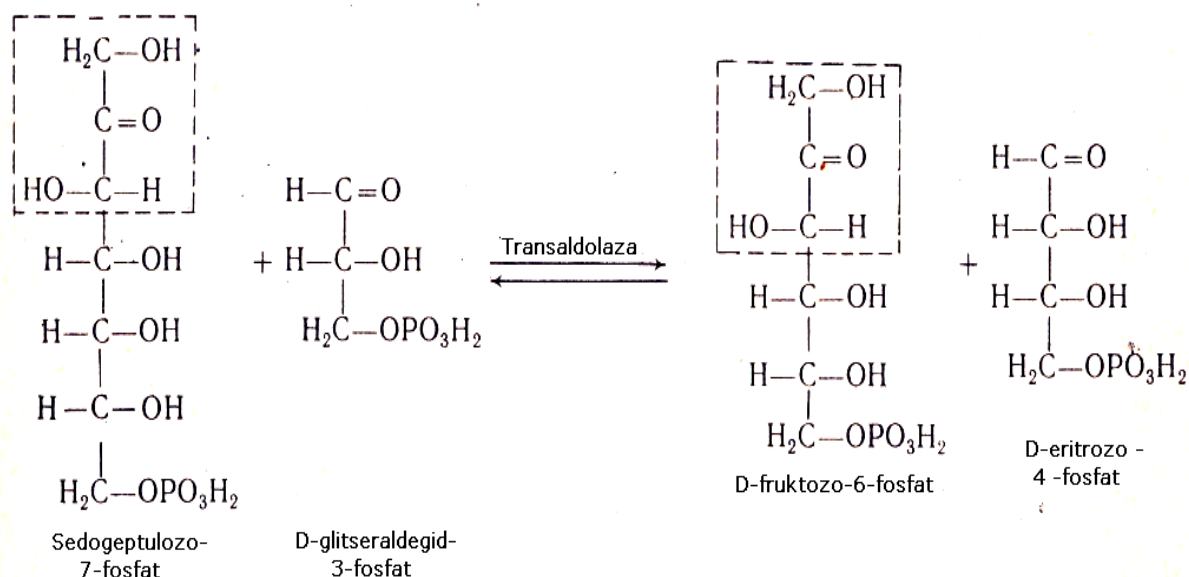
5. Ksilulozo-5-fosfatdan ribozo-5-fosfatga glikol aldegidning o'tkazilishi yoki birinchi transketolazali reaksiya.

Transketolaza katalizlaydigan keyingi reaksiyada oldingi reaksiyada hosil bo'lgan pentozofosfatlar ishlatiladi.



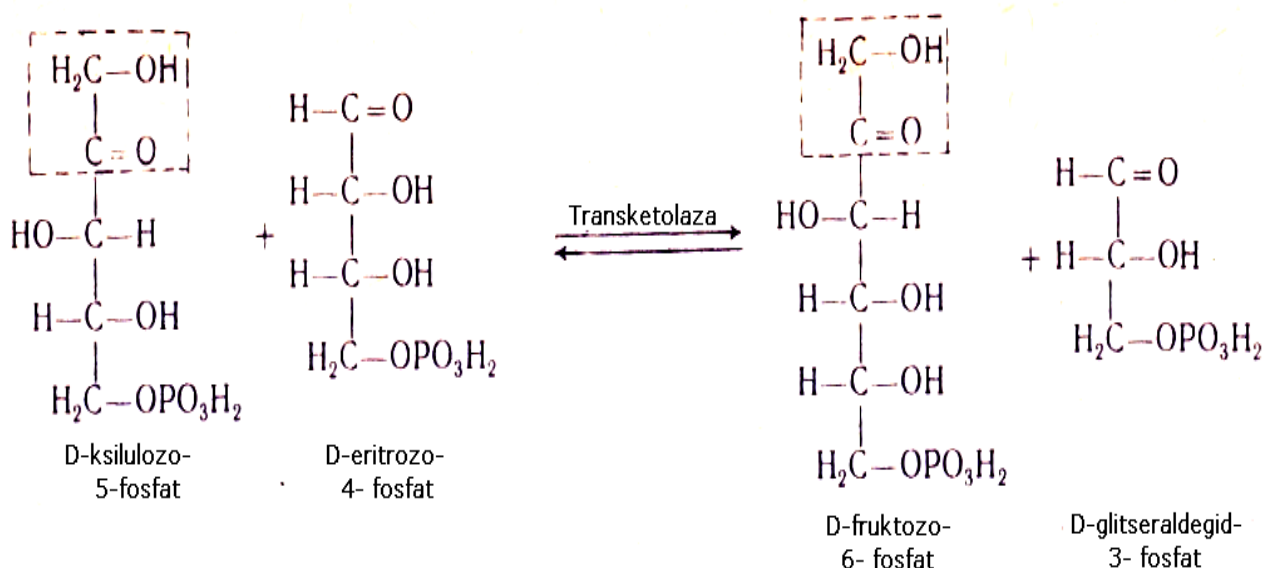
Transketolazaning kofermenti tiamindifosfat hisoblanadi. Reaksiya uchun Mg^{2+} ionlari talab etiladi. Transketolazali reaksiyaning ikkala mahsuloti ham siklning keyingi bosqichida substrat sifatida ishlatiladi.

2. Sedogheptulozo-7-fosfatdan digidroksiatsetonli fragmentning glitseraldegid-3-fosfatga o'tkazilishi. Bu qaytar reaksiya transaldolaza bilan katalizlanadi.



Bu reaksiyada hosil bo'lgan fruktozo-6-fosfat glikolizga kiradi, eritrozo-4-fosfat esa siklning keyingi bosqichlarida substrat sifatida ishlatiladi.

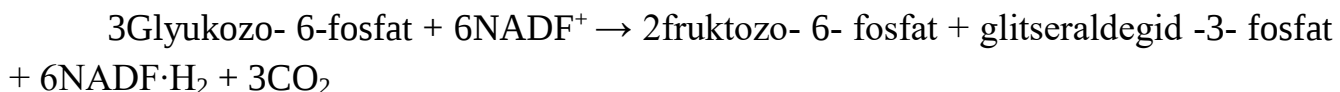
3. Ksilulozo-5-fosfatdan glikolli aldegidning eritrozo-4-fosfatga o'tkazilishi yoki ikkinchi transketolazali reaksiya. Bu reaksiya birinchi transketozali reaksiya bilan o'xshash va o'sha fermentning o'zi bilan katalizlanadi. Undan farqi glikol aldegidning aktseptori vazifasini eritrozo-4-fosfat bajaradi:



Fruktozo-6-fosfat va glitseraldegid-3-fosfat glikolizga kiradi.

Umuman, pentozofosfatli siklning o'ziga xos fermentlari katalizlaydigan reaksiyalar borishi jarayonida 3 molekula glyukozo-6-fosfatdan ikki molekula fruktozo-6-fosfat, bir molekula glitseraldegid-3-fosfat va 3 molekula uglerod (II) -oksidi

hosil bo`ladi. Bundan tashqari olti molekula  $\text{NAD}^+\cdot\text{H}_2$  hosil bo`ladi. Pentozofosfatli siklning yig`indi tenglamasi quyidagicha bo`ladi:



**Pentozofosfatli siklning glikoliz bilan bog`liqligi.** Uglevodlar almashinuvining ikkala yo`li ham bir-biri bilan uzviy bog`langan. Pentozofosfatli yo`lning mahsulotlari – fruktozo-6-fosfat va glitseraldegid-3-fosfat ham glikolizning metabolitlari hisoblanadi, shu sababli ular glikolizga jalb etiladi va uning fermentlari ta`siriga uchraydi. Ikki molekula fruktozo-6-fosfat glikolizning fermentlari – glyukozofosfat izomerazalar yordamida ikki molekula glyukozo-6-fosfatga o`tishi mumkin. Bunday holatda pentozofosfatli yo`l sikl ko`rinishiga ega. Ikkinchi mahsulot glitseraldegid-3-fosfat glikolizga kirib, anaerob sharoitda laktatga aylanadi, aerob sharoitda esa CO_2 va H_2O gacha parchalanadi. Glitseraldegid-3-fosfatning laktatgacha parchalanishida 2 molekula ATF, uning CO_2 va H_2O gacha yonishidan 20 molekula ATF hosil bo`lishini hisoblab topish qiyin emas.

Glyukozo-6-fosfatning pentozofosfatli sikl orqali bunday parchalanishining energetik qiymati kamga o`xshaydi, chunki glyukozaning aerob parchalanishidan 38 molekula ATF hosil bo`ladi. Ammo bunda energiyaning katta qismi $\text{NAD}^+\cdot\text{H}_2$ 18 molekula ATF ga teng bo`ladi. Bundan energetik qiymati o`zgarmaganligi kelib chiqadi.

Pentozofosfatli siklning biologik vazifasi. Pentozofosfatli siklning biologik vazifasi ikkita modda turli moddalarning sintezida «qaytaruvchilik kuchi» hisoblangan $\text{NAD}^+\cdot\text{H}_2$ va turli xil moddalarning sintezida qurilish materiali vazifasini bajaruvchi metabolit – ribozo-5-fosfatning hosil bo`lishi bilan bogliq. Uning asosiy vazifalari quyidagilardan iborat:

- Amfibolik – pentozofosfatli sikl uglevodlarning parchalanishi yo`li va bir vaqtda sintetik reaksiyalarda foydalaniladigan moddalar ( $\text{NAD}^+\cdot\text{H}_2$  va ribozo-5-fosfat) ning yo`li hisoblanadi;
- Energetik – uning mahsulotlari (glitseraldegid-3-fosfat) ning glikolizga kirishi natijasida energiya hosil bo`ladi;
- Sintezlash vazifasi – asosiy vazifasi bo`lib, $\text{NAD}^+\cdot\text{H}_2$ va ribozo-5-fosfatning ishlatilishi bilan bogliq.

$\text{NAD}^+\cdot\text{H}_2$ quyidagilarda ishlatiladi:

- 1) Jigarning endoplazmatik to`ridagi monooksigenazali oksidlanish zanjirida dori va zaharlarning zararsizlantirilishida;
- 2) Yog` kislotalari va boshqa struktura hamda rezerv lipidlarning sintezida;

3) Xolesterin va uning unumlari – oʻt kislotalari, steroid gormonlar (kortikosteroidlar, erkak va ayollarning jinsiy gormonlari), D vitamini sintezida;

4) Qaytaruvchi aminlanishda ammiakning zararsizlantirilishida;

Ribozo-5-fosfat gistidin, nukleozid va nukleotidlar, nukleotidli kofermentlar (NAD, NADF, FAD, KoA) va nukleotidlarining polimer unumlari – polinukleotidlar (DNK, RNK, qisqa oligonukleotidlar) sintezida ishlatiladi.

Uglevodlarning pentozofosfatli yoʻl bilan parchalanishi asosan qayta tiklanib sintezlanish reaksiyalarida $\text{NADF}\cdot\text{H}_2$ hamda nukleotidlar va nuklein kislotalar sintezida ribozo-5-fosfat talab etiladigan organ va toʻqimalarda faol boʻladi. Shuning uchun bu yoʻlning yuqori darajada faol boʻlishi yogʻ toʻqimasi, jigar, sut bezlarining toʻqimasi, ayniqsa laktatsiya davrida (chunki sut yogʻini sintezlash kerak boʻladi), buyrak usti bezlarida, jinsiy bezlarda, suyak iligida, limfoid toʻqimalarda kuzatiladi. Uning faolligi mushak toʻqimalari (yurak, skelet mushaklarida) past boʻladi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Uglevodlardan anaerob energiya hosil boʻlishining asosiy usullarini ayting.
2. Glikoliz jarayonida nechta bosqichdan iborat?
3. Glikolizning oxirgi mahsulotlari qaysi moddlar?
4. Glyukozaning glikolizda parchalanishidagi ATF sarflanishi bilan boradigan reaksiyalarga qaysi reaksiyalar kiradi?
5. Glikolizning umumiy tenglamasi qanday koʻrinishda boʻladi?
6. Glikolizning biologik ahamiyati nimadan iborat?
7. Glikoliz reaksiyalari natijasida qancha miqdorda ATF hosil boʻladi?
8. Glyukoneogenez nima?
9. Glyukoneogenezda glyukoza sintezining aylanma yoʻllari qaysi reaksiyalar orqali amalga oshadi?
10. Pentozofosfatli sikl uchun necha molekula glyukozo-6-fosfat talab etiladi?
11. Pentozofosfatli siklning qaysi reaksiyalarida $\text{NADF}\cdot\text{H}_2$ hosil boʻladi?
12. Pentozofosfatli siklning umumiy tenglamasi qanday koʻrinishda boʻladi?
13. Pentozofosfatli sikl glikoli jarayoni bilan qanday bogʻlangan?
14. Pentozofosfatli siklning biologik vazifalari nimalardan iborat?

11-maʼruza mavzusi: Glikogenning sintezi va parchalanishi. Uglevodlar almashinuvini gormonlar orqali boshqarilishi.

Reja:

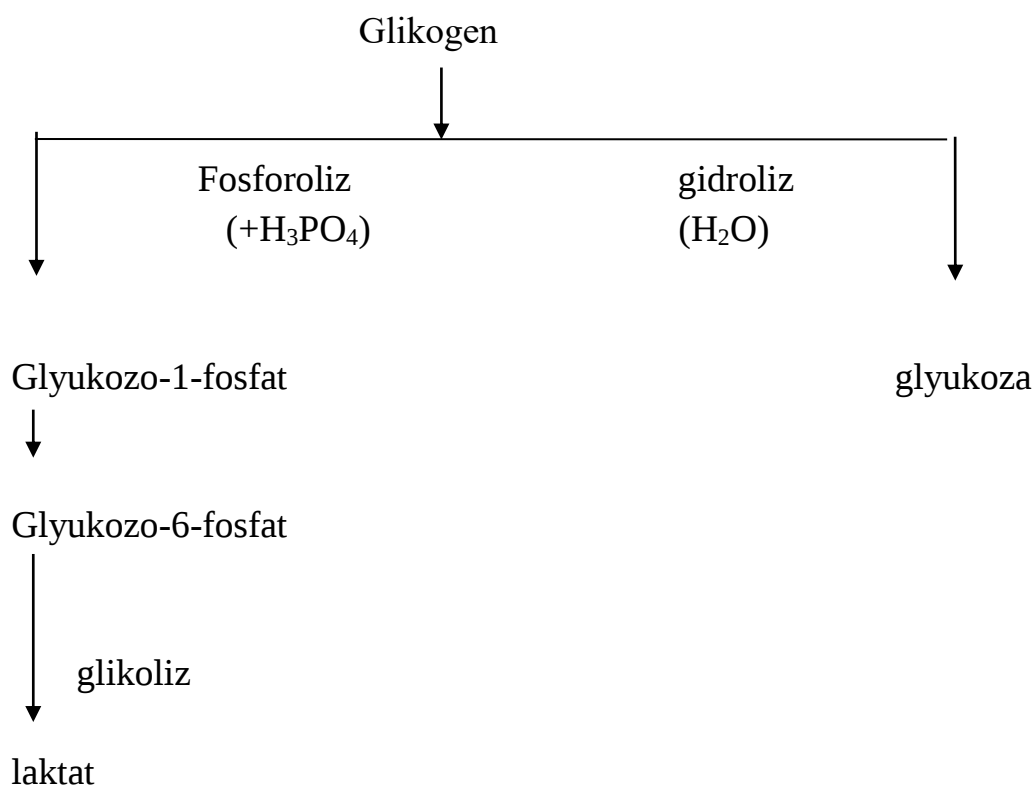
11.1. Glikogenning parchalanishi.

11.2. Jigarda glikogenning sintezi.

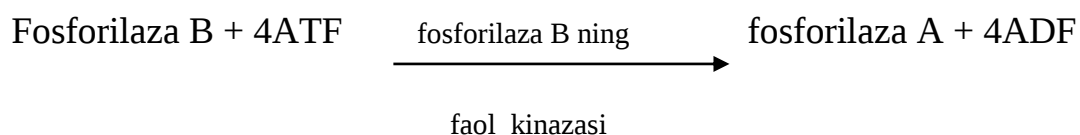
11.3. Uglevodlar almashinuvini gormonlar orqali boshqarilishi.

11.1. Glikogenning parchalanishi. Uglevodlar (polisaxaridlar va monosaxaridlar) parchalanishi davomida glikolizning birorta bosqichiga kiradi va uning yoʻllari boʻyicha borib, laktat hosil qiladi. Toʻqimalarda uning parchalanish jarayoniga

glikogenoliz deb ataladi. Glikogenning parchalanishi fosforoliz va gidroliz yo'llari bilan boradi:



Bu jarayonlarning har biri uchun o'z fermentlari bor. Glikogenning fosforolizi glikogenfosforilazalar yordamida amalga oshadi va oligo-1,6-glikozidaza uning yordamchi fermenti hisoblanadi. Glikogenfosforilaza yoki oddiy qilib aytganda fosforilaza 2 xil A va B shakllarda bo'ladi. Fosforilaza A fosforilaza B ga nisbatan faolroq. Ular bir-biridan fosforilaza A-tetramer, fosforilaza B esa –dimer ekanligi bilan farq qiladi. Fosforilazalar uchun fosforilaza subbirliklariga fosfat guruhining birikib, faollanish jarayoni albatta borishi kerak:



Gialoplazmada glikogen donalari bilan birga joylashgan faol fosforilaza A glikogenning to'g'ri chizig'idagi α -1,4-glikozid bog'larini fosforolizlab, polisaxariddan glyukoza qoldiqlarini parchalaydi. Fosforilaza glikogenning α -1,6-glikozid bog'lariga (tarmoqlangan qismi) ta'sir etmaganligi sababli dekstrin qoldiqlari va glyukozo-1-fosfat hosil bo'ladi. Glikogenning parchalanishiga oligo-1,6-glyukozidaza yordam berib, polisaxarid tarmoqlarining 1,6-bog'larini uzadi va glikogenfosforilazaning keyingi ta'sirini yengillashtiradi.

Glikogenning gidrolizi, shuningdek uni amiloliz deb ham atashadi, α -amilaza va γ -amilaza (α -glyukozidaza) yordamida amalga oshadi. α -amilazaning ta'siri xuddi ovqat hazm qilish yo'llarining amilazalari ta'siriga o'xshash bo'ladi, γ -amilazalar kislotali – lizosomada, neytrallari gialoplazmada va mikrosomada joylashgan bo'ladi. Glikogen α -amilaza bilan oligosaxaridlarga parchalanadi; γ -amilazalar polisaxaridda α -1,4 va α -1,6-glikozid bog'lari bilan bog'langan glyukozaning oxirgi qoldiqlarini parchalaydi. Natijada glikogen erkin glyukozagacha to'liq gidrolizlanadi.

Glikogenoliz mahsulotlarining glikolizga o'tishi quyidagicha amalga oshadi: glyukozo-1-fosfat fosfoglyukomutaza yordamida glyukozo-6-fosfatga aylanadi, u esa odatdagi yo'llar bilan laktatgacha parchalanadi.

Glikogenning gidrolitik parchalanishi odatda jigarda amalga oshadi. U glikogendan glyukozaning tez hosil bo'lishi va qonga o'tkazilishi hamda uning jigardan tashqari to'qimalarda glikolizga sarflanish maqsadida ishlatiladi.

11.2. Jigarda glikogenning sintezi. Jigar oshqozon-ichak yo'li orqali organizmga ta'sir etadigan, tashqi muhitni organizmning ichki muhitidan bo'lib turadigan chegaralovchi organdir. Qopqa vena orqali ovqat moddalar jigarga (iste'mol qilingan taom tarkibiga qarab) turli miqdorda keltirilishi mumkin, ammo jigardan chiqadigan qonda, ya'ni organizmning ichki muhitida turli moddalar ma'lum chegarada saqlanadi. Jigar turli ozuqa moddalarni o'zida saqlaydi, yangidan yaratadi va qondagi miqdorini boshqarib turadi. Uglevodlar almashinuvida jigar alohida ahamiyatga ega.

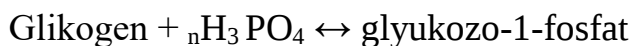
Uglevodlar almashinuvida jigarning asosiy vazifasi ovqat hazm qilinishi natijasida qopqa vena orqali keladigan monosaxaridlardan glikogenni sintez qilish – glikogenez va zahira holda to'plangan glikogenni parchalab, qon qandini hosil qilish – glikogenolizdan iborat.

Organizmga ovqat bilan ozuqa yetkazib berilmaganda hayot funktsiyalari uchun zarur energiyani, birinchi navbatda jigar glikogenini iste'mol qilish orqali oladi. Jigarda glikogen miqdori organizmning ovqat rejimiga bog'liq. Odatda, uning miqdori jigar og'irligiga nisbatan 3-5% ni tashkil etadi, odam jigarida uning miqdori 150 g gacha etadi. Och qolganda jigarda glikogen miqdori keskin kamayadi, lekin u batamom tugamaydi.

Glyukoneogenez – glikogen sintezi uchun zarur glyukoza ovqat bilan yetkazilib turilsada, u doimiy ravishda boshqa metabolitlardan ham sintez qilinadi. Hamma yuksak tuzilgan hayvonlarda glyukoza biosintezi mutlaq zarur jarayondir, chunki qon glyukozasi asab sistemasini, buyrak, eritrotsitlar, homilaning barcha to'qimalari uchun yagona yoki asosiy energiya manbaidir. Odam miyasining o'zi bir kunda 120 g glyukoza iste'mol qiladi va bu ehtiyojni to'xtovsiz ta'min qilish zarurligi tushunarli. Hayvon organizmida glyukoza doimo soddaroq old birikmalar - pirouzum kislota, ba'zi aminokislotalardan sintezlanib turadi. Ayniqsa, jigar va muskullarda glikogen sintezi katta ahamiyatga ega. Jigar glikogeni glyukozaning ehtiyot manbai, u qon glyukozasini

ta'minlab turadi. Muskul glikogeni esa glikoliz jarayonida parchalanib, muskul qisqarishi uchun zarur energiya –ATF ni yetkazib beradi. Glikogen sintezi uchun zarur bo'lgan geksozalar kichik uglerod molekulalaridan ham hosil bo'ladilar.

Glikogenning sintezlanishi va parchalanishi fosforilaza nomli fermentning ta'siriga bog'liq. Bu ferment muskul glikogenining almashinuvida ham juda faol ishtirok etadi. Fosforilaza quyidagi qaytar reaksiyani tezlatadi:



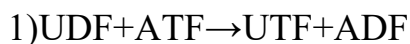
Ammo glikogen, odatda, oxirigacha parchalanmay, molekulaning ma'lum qismi namuna shaklida qoladi. Glikogen yangidan sintezlanganda glyukoza qoldiqlari shu nusxaning uchlariga ulanib, zanjirning uzunligi ortadi. Shuning uchun ham to'qimadagi glikogeni qat'iy bir molekuladan iborat deb aytib bo'lmaydi. Uning molekulyar og'irligi, yon zanjirlarining uzunligi va shoxlarning ajralish joylari orasidagi masofa o'zgaruvchandir. Umuman, glikogen molekulasini tuzilishida 2000 dan 20000 gacha glyukoza qoldig'i ishtirok etishi mumkin.

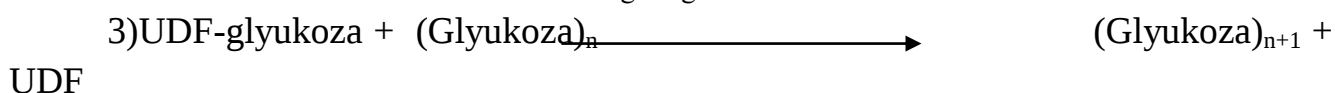
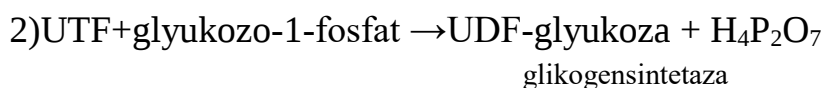
Glikogen sintezi uchun zarur bo'lgan geksozalarning fosforli old birikmalari ovqat uglevodlaridan, kichik uglevod molekulalari - piruvat va laktatdan hosil bo'ladilar. Geksozomonofosfatlarning hosil bo'lishida geksokinazalar ishtirok etadilar. Umuman, kinaza qo'shimchasi fosfat efirini hosil qilish bilan kuzatiladigan ATF ga bog'liq fosfatni ko'chirish (fosfotransferaza) reaksiyasini ta'min qiladigan fermentni ko'rsatadi. Geksokinazalar, asosan, glyukozaga nisbatan yuksak faollikka ega, lekin boshqa geksozalar ham ular uchun substrat bo'la oladi. Ba'zi organizmlarda yana geksokinaza funksiyasini bajaradigan, ammo glyukozaga nisbatan yuksak spetsifiklikka ega alohida glyukokinaza fermenti ham mavjud.

Geksokinaza reaksiyasi deyarli qaytmas reaksiya, uning eng muhim xususiyati fermentni reaksiya mahsuloti glyukoza-6-fosfat tomonidan ingibirlanishidir.

Geksokinazalarning faolligi ATF va glyukoza-6-fosfat miqdori ortib ketganda tormozlanadi, natijada glyukozaning utilizatsiyasi kamayadi.

Glikogenning to'la sintezi mexanizmini 1957 yilda Argentina olimi Leluar aniqladi. U jigar va skelet muskullaridan polisaxarid zanjirini sintezlaydigan maxsus fermentni ajratib oldi. Bu ferment ishtirokida glikogenning sintezlanishi uchun shu polisaxaridning ozgina namunasi (tomizg'isi) ishtirok etishi lozim. Ferment shu mavjud molekulaga uridintrifosfat glyukoza (UTF – glyukoza) dan bittadan glyukoza qoldig'ini ulaydi. UTF ning o'zi ATF ishtirokida UDF dan, UTF- glyukoza esa UTF bilan glyukoza-1-fosfat o'rtasidagi reaksiya natijasida sintezlanadi.





O'simliklarda kraxmal va kletchatka ham asosan shu mexanizm orqali sintezlanadi.

Yangi glikozil fragmentlari glikogenning qaytarilmaydigan uchiga ulanadi. UDF-glyukozaning faollangan glikozil qoldig'i glikogenning C-4 uchiga ko'chirilib, 1-4 glikozid bog'i hosil bo'ladi. Reaktsiyani glikogensintetaza katalizlaydi. Ferment glikozil qoldiqlarini polisaxarid zanjiri to'rt qoldiqdan kam bo'lmagan fragmentlarigagina ulay oladi.

Glikogensintetaza faqat α -1,4 bog'larini ulaydi. Glikogeni shoxlangan polimerlarga aylanishi uchun unda yana 1,6-bog'lari ham bo'lishi kerak. Bir chiziqli zanjirdan tarmoqning boshlanishini shoxlantiruvchi ferment deb ataladigan boshqa qat'iy spetsifik enzim ta'minlaydi.

Shoxlanish glikogenning erish qobiliyatini oshiradi. Bundan tashqari, glikogen-fosforilaza qaytarilmaydigan uchlarning ko'payishiga ta'sir etadi, glikogensintetaza glikogenning sintezlanish va parchalanish tezligini oshiradi.

Muskul glikogeni. Muskullar harakati uchun zarur energiya uglevodlarning parchalanishidan ajraladi. Uglevodlar muskullarda ham glikogen shaklida to'planadi, ammo uning manbai ovqat bilan qabul qilingan uglevod bo'lmay, qon bilan keladigan glyukozadir. Shuning uchun ham jigar glikogeni miqdoriga qabul qilingan ovqat va umuman, dieta tabiati katta ta'sir ko'rsatadi, buning aksicha, muskul glikogeni deyarli turg'un me'yorda saqlanadi va uning miqdori, asosan, faol muskul harakati natijasida kamayib, dam olish davrida uning miqdori qaytadan tiklanadi. Muskul glikogeni 0,3-0,9% miqdorda bo'lsa ham muskullar massasi ko'p bo'lganida ular organizmdagi zahira glikogenning asosiy qismini saqlaydi. Agar odam organizmida glikogenning umumiy miqdori taxminan 350 g hisoblansa, shundan 250 grammi muskullarda bo'ladi.

Muskul glikogenining manbai qon glyukozasidir. Glyukoza ATF ishtirokida geksokinaza fermenti tomonidan glyukozo-6-monofosfatga aylantiriladi. Fosfoglyukomutaza uni glyukozo-1-fosfatga o'tkazadi. Bu oxirgi mahsulot so'ngra ADF-glyukoza orqali glikogen sintezi uchun foydalaniladi. Muskul glikogeni ham jigardagi singari asosan mashhur rus bioximigi YA.O. Parnas kashf etgan fosforoliz yo'li bilan parchalanadi va qisqarish jarayoni uchun kerakli energiyani beradi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Glikogeni sintezi va parchalanishida qanday fermentlar ishtirok etadi? Qanday jarayonga spirtli bijg'ish deyiladi?

- 2.Odam organizmi to`qimalarida spirtli biyg`ishning boshqacha borishining sababi nimada?
- 3.Glikolizning aerob parchalanishga o`tishi o`tishi necha xil yo`l bilan amalga oshadi?
- 4.Mitoxondriyadan tashqaridagi NADH_2 qanday oksidlanadi?
- 5.Laktatli mokki mexanizmi qanday amalga oshadi?
- 6.Malat mitoxondriyadan membrana orqali qanday tashiladi?
- 7.Glitserofosfatli mokki mexanizmining ahamiyati nimada?
- 8.Glyukozani to`liq aerob parchalanishining energetik qiymati qanday hisoblanadi va buning natijasida qancha ATF hosil bo`ladi?

12-ma`ruza mavzusi: Lipidlar metabolizmi.Biologik membrana va transport.

Reja:

- 12.1. Yog`larning hazm bo`lishi va ichakda so`rilishi
- 12.2. Glitserinning oksidlanishi.
- 12.3. Yog` kislotalarining oksidlanishi.
- 12.4. Lipidlar anabolizmi.
- 12.5. Membrana va transport

**12.1. Lipidlarning hazm bo`lish mexanizmi.** Lipidlarning hazm bo`lishi quyidagi sharoitlar bo`lgan qismlarda amalga oshadi:

- 1) lipidlarni gidrolizlovchi lipolitik fermentlar bo`lishi kerak;
- 2) lipidlarni emulsiyalash uchun sharoit;
- 3) lipolitik fermentlar ta`siri uchun muhitning optimal pH i bo`lishi kerak.

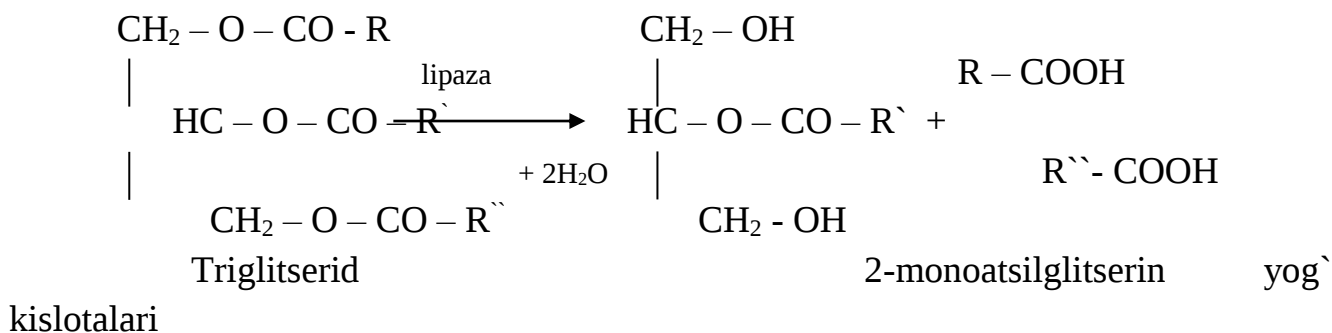
Bu sharoitlarning hammasi katta yoshdagi odamlar ichagida bo`ladi. Bolalarda, asosan chaqaloqlarda shunga yaqin sharoit sutning triatsilglitserinlarini hazm qilish uchun oshqozon lipazasi tomonidan hosil qilinadi. Yosh bolaning oshqozonida pH 5,0 (kuchsiz kislotali muhit) bo`ladi, sutning yog`lari emulsiya holatida bo`ladi, shu sababli lipaza yordamida yog`lar qisman parchalanishi mumkin.

Katta yoshli odamlarda oshqozondagi kuchli kislotali muhit oshqozon lipazasini faolsizlantiradi. Ichakda oshqozondan tushgan ovqat neytrallanadi, yog` esa emulsiyalanadi. Lipidlarning emulsiyalanishi ichakka tushadigan o`t suyuqligi tarkibidagi o`t kislotasi ta`sirida ro`y beradi.

O`t kislotalari quyidagi biologik vazifalarni bajaradi: 1) emulsiyalash; 2) lipolitik fermentlarni faollash; 3) transport – yuqori yog` kislotalari bilan transportli kompleks hosil qiladi va ularning ichakda so`rilishiga yordam beradi.

Ovqat lipidlarining asosiy qismini tashkil etuvchi triatsilglitserinlar gidrolizi pankreatik lipaza ta`sirida amalga oshadi. Lipaza faol bo`lmagan holatda tushadi. U ichakda maxsus kofaktor – kolipaza va o`t kislotalari yordamida faollanadi. Faol lipaza

yog` tomchilarining triatsilglitserinlariga ta`sir etadi. Ko`pincha 2-monoatsilglitserin va erkin yog` kislotalari gidroliz mahsulotlari bo`lib hisoblanadi.



Ichakning karboksiesterazalari va oshqozon osti bezining shirasi 2-monoatsilglitserinni erkin yog` kislotalari va glitseringa parchalaydi. Triatsilglitserinlarning gidrolizida kaltsiy ionlari yordam berib, erkin yog` kislotalari bilan kompleks hosil qiladi.

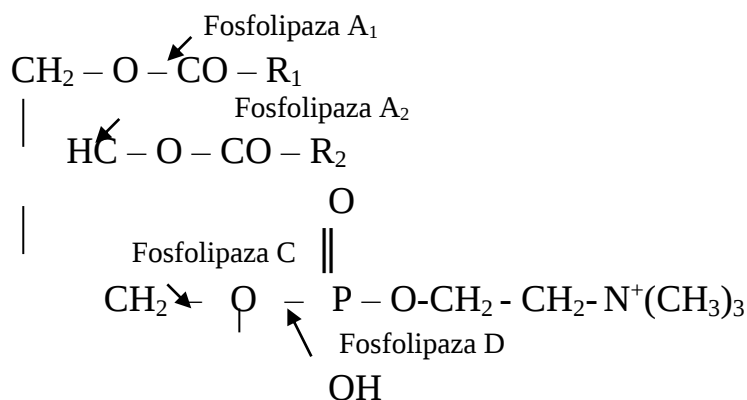
Fosfolipidlar gidrolizi fosfolipazalar deb ataluvchi lipolitik fermentlar guruhi yordamida amalga oshadi. Fosfolipazalarning A₁, A₂, C va D turlari mavjud. Ular fosfolipid molekulalaridagi turli xil bog`larga ta`sir qiladi. Fosfolipid molekulasidagi glitserin qoldig`ining birinchi uglerodiga to`yingan yog` kislota birikkan bo`lsa, ikkinchi uglerodiga to`yinmagan yog` kislota birikkan. Glitserin molekulasining uchunchi uglerod atomiga fosfat kislota qoldig`i, so`ngra azot asosli radikal birikadi.

Fosfolipaza A₁ fosfoglitsid tarkibidagi glitserinni birinchi uglerod atomidagi yog` kislolaning efir bog`ini uzadi.

Fosfolipaza A₂ fosfoglitsid molekulasining ikkinchi holatidagi yog` kislolaning efir bog`ini uzadi. Ko`pincha bunday fosfolipaza ilon zahri, qoraqurt zaharida bo`lib, ularning ta`sirida hosil bo`lgan lizofosfatidilxolin eritrotsitlarning gemoliziga olib keladi.

Fosfolipaza C fosfoglitsid molekulasi tarkibidagi glitserin qoldig`ining uchunchi uglerod atomi va fosfat kislota orasidagi bog`ni uzadi.

Fosfolipaza D fosfoglitsidning fosfat kislota va azotli asosi orasidagi bog`ni uzadi:



Lipidlar gidrolizi mahsulotlarining soʻrilishi va transporti. Lipidlar parchalanishining mahsulotlari oʻziga xos xususiyatlarga ega. Chunki, yogʻ kislotalarning soʻrilishi uglevodorod zanjirining uzunligiga bogʻliq. Qisqa zanjirli yogʻ kislotalari (10-12 uglerod atomigacha) ichak epiteliysiga oddiy diffuziya orqali oʻtkaziladi. Uzun zanjirli yogʻ kislotalar (14 uglerod atomidan koʻp) oʻt kislotalari bilan tashuvchi kompleks hosil qiladi. Bunday komplekslar xolein kislotalar deb ataladi. Yogʻ kislotalar shunday koʻrinishda ichak epiteliysi orqali oʻtadi. Buni yengillashgan transport deb hisoblasa boʻladi, chunki bunda tashuvchi vazifasini oʻt kislotalari bajaradi. Ichakning ichki devorida xolein kompleksi parchalanadi va oʻt kislotalari qopqa venaga hamda u orqali jigarga boradi. Ular jigardan yana oʻt suyuqligi bilan ichakka tushadi. Bunday aylanish oʻt kislotalarning ichak – jigar aylanishi deb aytiladi. Lipidlar qisman triatsilglitserinlar (3-6%) holida pinotsitoz yoʻli bilan va asosiy qismi (50% gacha) 2-monoatsilglitserin koʻrinishida soʻriladi.

Ichak devorida soʻrilgan glitserin va yogʻ kislotalaridan qayta glitseridlar sintezlanadi va bu reaksiya ketma-ketligi resintez deb nomlanadi. Ichak epiteliy hujayralarida yogʻning resintezi asosan quyidagicha boʻladi: dastlab yogʻ kislota faollashib, atsil-KoA ga aylanadi, glitserin 3-fosfoglitseringa aylanadi. Ulardan dastlab monoglitserid, soʻng di- va triglitseridlar hosil boʻladi.

Ichakda resintezlangan lipidlar xilomikronlar tarkibida tashiladi. Ularning 90% ini triglitserinlar tashkil etadi.

Qonda xilomikronlar, aniqrogʻi triglitserinlar lipoproteidlipaza yordamida sintezlanadi. Bu ferment jigar, yogʻ toʻqimasida faol boʻlmagan shaklda hosil boʻladi. U geparin bilan faollanadi. Geparin triatsilglitserinlarni xilomikronlar tarkibida glitserin va yogʻ kislotalariga parchalaydi. Buning natijasida xilomikronlar tarqaladi va qon tiniqlashadi.

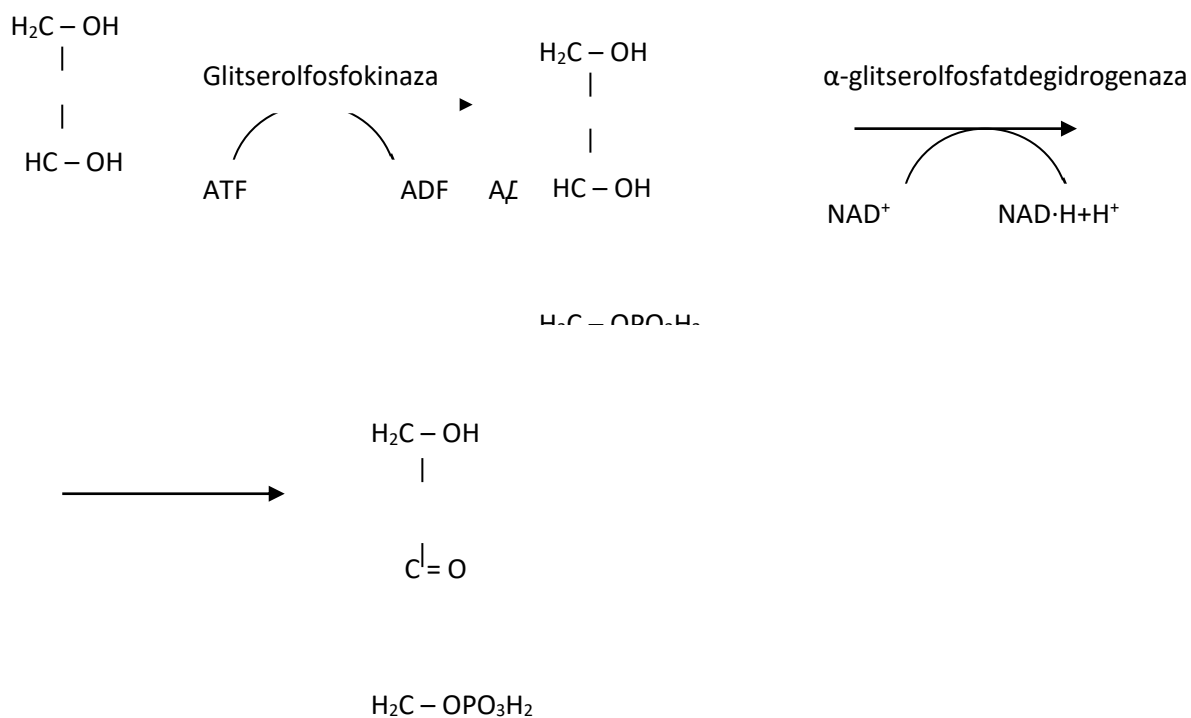
Yogʻ kislotalar shu zahoti plazma oqsili albumini bilan aktseptorlanadi hamda toʻqima va organlarga yetkazib beriladi. Yogʻ kislotalar va glitserin yogʻ toʻqimalari tomonidan oʻzlashtiriladi va toʻplanadi, shuningdek, yurak, jigar va boshqalarga oʻtkazilib, ular energetik maqsadlarda oksidlanadi.

Toʻqima lipolizi. Toʻqimada triatsilglitserinlarning gidrolizi toʻqimadagi triatsilglitserinlipaza yordamida amalga oshiriladi, bunda ular glitserin va yogʻ kislotalariga gidrolizlanadi. Toʻqima lipazalarining pH optimumi va hujayrada joylashgan oʻrniga qarab bir necha turlari farqlanadi. Kislotali lipazalar lizosomalarda, ishqoriylari – mikrosomalarda va neytrallari – sitoplazmalarda joylashgan boʻladi. Toʻqima lipazasi uchun xos xususiyatlardan biri ular gormonlar taʼsiriga juda sezgir boʻladi. Bu gormonlar adenilatsiklazani faollagan holatda toʻqimaning faol boʻlmagan lipazasini proteinkinaza yordamida fosforlab faol holatga oʻtkazadi. Lipazalar taʼsiri ostida triatsilglitserinlarning mobilizatsiyasi amalga oshadi. Bu jarayon shuningdek, toʻqima lipolizi deb ataladi.

Hujayra membranasining fosfolitseridlari A₁, A₂, C, D fosfolipazalari ishtirokida asosan lizosomalarda gidrolizlanadi. Lekin ayrim fosfolipazalar hujayraning boshqa organoidlarida ham bo'lishi mumkin. Fosfolitseridlarning gidrolizlanishidan glitserin, yog' kislotalari, azotli spirtlar, anorganik fosfat hosil bo'ladi. Shuningdek, sfingolipidlar va glikolipidlarning ham gidrolizida ishtirok etuvchi o'ziga xos fermentlar bo'lib, ularning yangilanishida ishtirok etadi.

Ma'lumki, hujayra ichki lipidlarining gidrolizi glitserin va yog' kislotasining to'planishiga yo'l qo'ymaydi. Buning natijasida gidroliz tezligi ularning hujayra ichida oksidlanish tezligi bilan muvozanatlashadi. Yog' to'qimalarida triatsilglitserinlarning gidrolizi natijasida hosil bo'lgan glitserin va yog' kislotalari oksidlanmasdan boshqa organlar foydalanishi uchun qonga o'tadi.

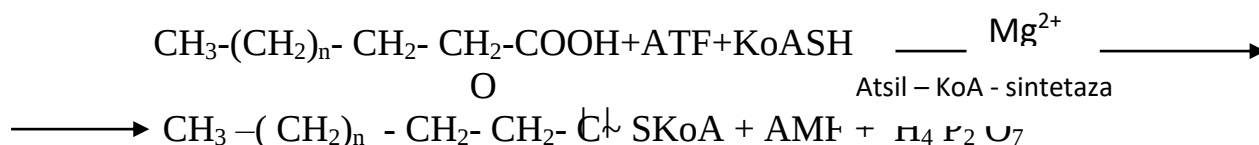
12.2. Glitserinning oksidlanishi. Glitserin almashinuvi glikoliz bilan uzviy bog'liq bo'lib, glitserinning quyidagi sxema bo'yicha hosil bo'lgan metaboliti unga o'tadi:



Bunda avvalo glitserin glitserolfosfokinaza ishtirokida α -glitserolfosfatga o'tadi. U esa α -glitserolfosfatdehidrogenaza ta'sirida digidroksiatsetonfosfat hosil qiladi. Bu mahsulot glikolizning odatdagi metaboliti bo'lgan holda glikolizga kiradi va uning fermentlari ishtirokida anaerob sharoitda laktatgacha yoki aerob sharoitda CO₂ va H₂O gacha parchalanadi. Bir molekula glitserinning parchalanishidan anaerob sharoitda 1 molekula ATF va aerobda 19 molekula ATF hosil bo'ladi. Glitserin yaxshi energetik substrat va u shu maqsadda amalda hamma organ va to'qimalarda foydalaniladi.

**12.3. Yog` kislotalarning oksidlanishi.** Yog` kislotalarining β -oksidlanishi to`g`risidagi nazariya 1904 yilda G.Knoop tomonidan yaratildi. Bu jarayon yog` kislotasi molekulasida  $\beta$ -uglerod atomi oldidagi bog`ning uzilishi va undan ikki uglerodli fragmentning atsetil- KoA holida ajralib chiqishi bilan namoyon bo`lgani uchun β -oksidlanish nomini olgan.

Hujayrada triatsilglitserinlarning gidrolizidan hosil bo`lgan va qondan o`tgan yog` kislotalari avvalo faollangan bo`lishi kerak. Ularning faollanishi sitoplazmada atsil-KoA –sintetaza ishtirokida quyidagi tartibda boradi:



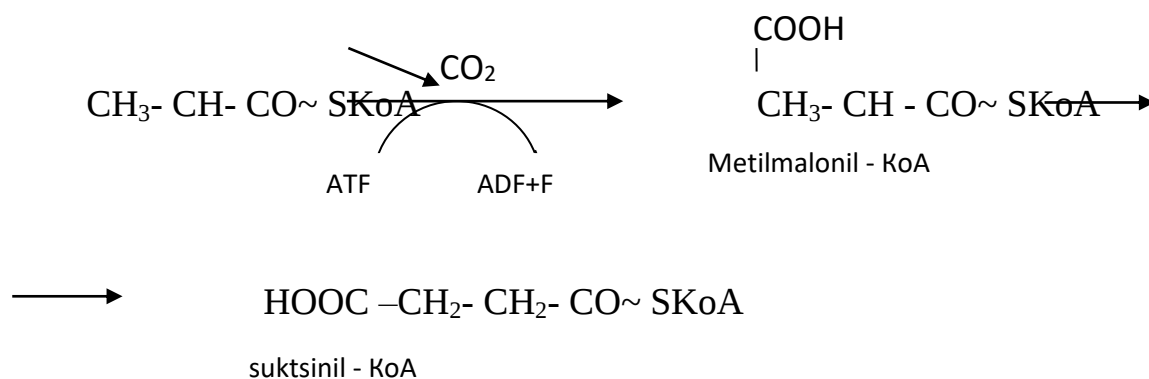
Bu jarayon mitoxondriyadan tashqarida borganligi sababli keyingi bosqichda atsilning mitoxondriyaning ichki tomoniga o`tishi uchun tashuvchi zarur.

Yog` kislotasi sitoplazmadan mitoxondriyaga karnitin vositasida tashib o`tiladi. Karnitinning atsil-KoA bilan hosil qilgan kompleksi mitoxondriya ichiga oson o`tadi va u yerda yana atsil-KoA hamda karnitinga parchalanadi.

Matriksda yog` kislotalarning oksidlanishi Knoop-Linen siklida amalga oshadi. Bu sikl tarkibiga to`rtta ferment kirib, ketma-ket atsil-KoA ga ta`sir etadi. Bu fermentlar atsil-KoA-degidrogenaza (kofermenti FAD), enoil –KoA-gidrataza, 3-gidroksiatsil-KoA-degidrogenaza (kofermenti NAD) va atsetil-KoA-atsiltransferazalardir. Siklning har bir aylanishida Yog` kislotadan sirka kislota qoldig`i atsetil –KoA ko`rinishida ajraladi va har bir molekula FAD H₂ hamda bir molekula NADH₂ hosil bo`ladi. Keyin esa siklda yog` kislota to`rt uglerodli fragment butiril –KoA qolguncha qisqaradi. Oxirgi aylanishda butiril –KoA ikkiga bo`linadi, shu sababdan bir emas, balki ikki molekula atsetil –KoA hosil bo`ladi.

Juft sonli yog` kislotalarning oksidlanish mahsulotlari atsetil –KoA, FADH<sub>2</sub> va NADH<sub>2</sub> hisoblanadi. Hosil bo`lgan atsetil-KoA Krebs sikliga, FADH₂ va NADH₂ esa bevosita nafas olish zanjiriga o`tadi.

Toq sonli uglerodga ega yog` kislotalarning oksidlanishi o`ziga xos bo`lib, unda odatdagi, ya`ni juft uglerodlardagi kabi hosil bo`lgan mahsulotlar –atsetil-KoA, FADH<sub>2</sub> va NADH<sub>2</sub> bilan bir qatorda bir molekula propionil-KoA bir molekula yog` kislotaning oksidlanishidan hosil bo`ladi. Proponil-KoA-suktsinil-KoA ga aylanadi:



Propionil-KoA ning karboksillanishi propionil-KoA-karboksilaza (bu fermentning kofermenti vazifasini biotin-karboksi guruhni tashuvchi bajaradi; shuningdek reaksiya ATF talab qiladi). Hosil bo'lgan metilmalonil-KoA metilmalonil-KoA-mutaza fermenti ishtirokida suksinil-KoA ga aylanadi. Suksinil-KoA esa o'z navbatida Krebs sikliga kiradi.

To'yinmagan yog` kislotalarning oksidlanishi ularning molekulasidagi qo'sh bog'larning holati va soniga bog'liq bo'ladi. Molekuladagi qo'shbog` joylashgan joygacha to'yinmagan yog` kislotalari to'yingan yog` kislotalari singari oksidlanadi. Agar qo'shbog` trans holatda bo'lsa, oksidlanish odatdagi yo'l bo'yicha boradi. Aksincha, cis holatda bo'lsa, qo'shimcha ferment yordamida trans-holatga konfiguratsiyasi o'zgartiriladi.

To'yinmagan yog` kislotalarning oksidlanishi to'yingan yog` kislotalarnikiga nisbatan yuqori bo'ladi. Masalan, to'yingan stearin kislotalarning oksidlanish tezligini etalon sifatida oladigan bo'lsak, undan oksidlanish tezligi bo'yicha olein kislota 11, linolen kislota 114, linoleat kislota 170, araxidonat kislota esa 200 marta yuqori bo'ladi.

Yog` kislotalarning β -oksidlanishidan tashqari yana α -va ω -oksidlanish deb ataluvchi yana ikki xil usuli bor. Ammo ular β -oksidlanish kabi yuqori energetik qiymatga ega emas.

**Yog` kislotalar oksidlanishining energetik balansi.** Juft sondagi uglerodi bo'lgan yog` kislotalarning energetik qiymati quyidagicha hisoblanadi. Agar yog` kislotasi n atom uglerod tutgan bo'lsa, uning to'liq oksidlanishi natijasida $n/2$ molekula atsetil-KoA (har bir atsetilda ikkitadan uglerod bo'ladi) va undan bir molekuladan kam ($n/2-1$) molekula $FADH_2$ va $NADH_2$ chunki oksidlanishning oxirgi halqasida 2 molekula atsetil-KoA, ammo bir molekuladan $FADH_2$ va $NADH_2$ hosil bo'ladi. $FADH_2$ ning oksidlanishidan 2 molekula ATF, $NADH_2$ dan esa 3 molekula ATF hosil bo'ladi; birgalikda 5 molekula ATF ni beradi. 1 molekula atsetil-KoA ning to'liq yonishidan 12 molekula ATF hosil bo'ladi. 1 molekula ATF yog` kislotalarning faollanishi uchun sarflanadi. Ana shu asosda har bir molekula yog` kislotalarning β -oksidlanishi jarayonida hosil bo'ladigan ATF sonini hisoblash mumkin. Masalan, palmitat kislota juft sonda-16 ta uglerod atomi bor. Uning oksidlanishidan hosil bo'ladigan atsetil-KoA soni: $n/2=16/2=8$ ta bo'ladi. Oksidlanishlar soni esa undan bitta kam, ya'ni $n/2-1=16/2-1=8-1=7$ ta. Palmitat kislota 7 marta β -oksidlanishi natijasida $5 \times 7=35$ ta ATF va 8 molekula atsetil-KoA ning Krebs siklida to'liq parchalanishidan $8 \times 12=96$ ATF sintezlanadi. Shunday qilib 1 molekula palmitat kislota to'liq parchalanganda $35+96=131$ molekula ATF sintezlanadi. Yog` kislota faollanishi uchun sarflangan 1 mol ATF hisobga olinsa, organizm uchun 130 molekula ATF hosil bo'ladi.

Yog` kislotalarning energetik qiymati glyukozaga nisbatan yuqori bo'ladi. Masalan, uglerod soni glyukozadagi singari bo'lgan kapron kislotalarning to'liq oksidlanishidan 45 molekula ATF hosil bo'ladi. Glyukoza esa 38 molekula ATF beradi. Ammo Krebs halqasida β -oksidlanishdan hosil bo'lgan atsetil-KoA molekulasi yonishi uchun yetarli miqdorda oksaloatsetat talab etiladi. Bu o'rinda uglevodlar yog` kislotalariga nisbatan afzalliklarga ega, chunki ularning parchalanishidan piruvat hosil bo'ladi. Piruvat faqat atsetil-KoA ning emas, balki oksaloatsetatning ham

(piruvatkarboksilazali reaksiya) hosil bo'lish manbai hisoblanadi, ya'ni bunda atsetil-KoA ning Krebs halqasida almashinuvi yengillashadi. Shu sababdan ham biokimyo fani bo'yicha adabiyotlarda "yog'lar uglevodlar alangasida yonadi" degan ibora ishlatiladi, shuningdek glikoliz natijasida hosil bo'lgan ATF sitoplazmada yog' kislotalarning faollanishi uchun sarflanishi mumkin, piruvatdan hosil bo'lgan oksaloatsetat esa yog' kislotalarining atsetilli qoldiqlarini Krebs halqasiga kirishini yengillashtiradi.

Turli xil to'qimalarda yog' kislotalarning energetik substrat sifatida ahamiyati. Hamma to'qimalar ham yog' kislotalar va ular oksidlanishining oraliq mahsuloti-ke-ton-tanachalaridan energetik substrat sifatida bir xilda foydalanmaydi. Yog' kislotalardan yurak, shuningdek buyrak va uzoq ishlaganda skelet muskullari faol foydalanadi. Shu organlarning o'zida energiya manbai bo'ladigan keton tanachalari yonadi. Nerv to'qimalarida energetik ehtiyojlarni ta'minlash uchun yog' kislotalar va keton tanachalarining ulushi juda kam qiymatga ega.

Yog'larning biologik ahamiyati.

- Substrat- energetik. Lipidlarning oksidlanishi natijasida boshqa energetik substratlar oqsillar va uglevodlarga nisbatan ko'p energiya ajralib chiqadi. 1g lipid yonishidan 39,1 kJ energiya hosil bo'ladi. Bunday energetik substratlarga atsilglitserinlar, erkin yog' kislotalari kiradi.
- Struktura. Biomembranalarning asosiy tarkibiy qismini tashkil etadi. Masalan, fosfolipidlar (fosfoglitserid, sfingomiyelinlar), xolesterin va uning efirlari.
- O'tkazuvchanlik. Fosfolipidlar biologik membranalarning o'tkazuvchanligini ta'minlaydi.
- Elektroizolyatsiya. Sfingomielin va glikosfingolipidlar o'ziga xos elektr izolyatsiyalovchi material sifatida nervlarning miyelinli qobiqlarida bo'ladi.
- Emulsiyalash. Fosfoglitseridlar, yog' kislotalari (sterinlar) ichakdagi atsilglitseridlar uchun emulgator vazifasini bajaradi. Fosfoglitseridlar xolesterinning qonda erishini turg'unlashtiradi.
- Mexanik. Ichki organlarni o'rab olgan biriktiruvchi to'qima lipidlari va teri osti yog' qavatida triatsilglitserinlar bo'ladi. Organlarni tashqi mexanik ta'sirlardan himoya qiladi.
- Issiqlikni o'tkazmaslik. Teri osti yog' qavati issiqlikni o'tkazish xossasi past bo'lganligi uchun issiqlikni saqlaydi.
- Erituvchi. Ba'zi lipidlar fiziologik sharoitda boshqa lipid moddalarning erishi uchun erituvchi bo'ladi. Masalan, o't kislotalari (sterinlar) ichakdagi yog'da eruvchi vitaminlar uchun erituvchi hisoblanadi.
- Gormonal. Turli-tuman vazifalarni bajaruvchi steroid gormonlar lipidlardir. Prostaglandinlar esa gormonsimon moddalar (steroidlardan jinsiy gormonlar, kortikosteroidlar); to'yinmagan yog' kislotalarning hosilalari sintezi.
- Vitaminli vazifasi. Hamma yog'da eruvchi vitaminlar lipidlar hisoblanadi. Bunga masalan, izoprenoidlar, to'yinmagan yog' kislotalari kiradi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Toqima lipolizi qanday ferment orqali amalga oshadi?

2. To`qima lipolizi qanday jarayon?
3. Glitserinning oksidlanish mexanizmi qanday?
4. 1 molekula glitserinning oksidlanishidan qancha ATF hosil bo`ladi?
5. Yog` kislotalarning β -oksidlanishi nima?
6. Yog` kislotalarning faollanish reaksiyasi va uning ahamiyati.
7. Juft sonli uglerodi bo`lgan yog` kislotalarning oksidlanish mahsulotlariga qaysi moddalar kiradi?
8. Toq sonli uglerodga ega yog` kislotalar qaysi moddalarga parchalanadi?
9. Yog` kislotalar oksidlanishining energetik balansi qanday hisoblanadi?

**13-ma`ruza mavzusi: Yog` kislotalari va keton tanacchalari biosintezi.
Organizmda xolesterol almashinuvi.**

Reja:

- 13.1. Lipidlar anabolizmi. Yog` kislotalari biosintezi.
- 13.2. Keton tanachalari metabolizmi.
- 13.3. Organizmda xolesterol almashinuvi.
- 13.4. Lipidlar oraliq almashinuvining boshqarilishi.

**13.1. Lipidlar anabolizmi. Yog` kislotalari biosintezi.** Yog` kislotalarning sintezlanishi. Organizm to`qimalarida yog` kislotalarning uzluksiz yangilanishi faqat energetik ehtiyojlar uchun emas, balki triatsilglitserinlar, fosfolipidlar kabi ko`p komponentli lipidlar sintezi uchun ham zarur. Yog` kislotalar asosan yog` to`qimalari, jigar va sut bezida sintezlanadi. Sintezda yog` kislotalar yog` kislotalarning sintetazasi deb nomlangan poliferment kompleks yordamida oddiy fragmentlardan hosil bo`ladi. Yuqori tuzilgan organizmlarda asosan palmitat kislotasi sintezlanganligi sababli bu poliferment kompleks *palmitatsintetaza* deb aytiladi.

Yog` kislotalarning sintezi bir qator xususiyatlarga ega:

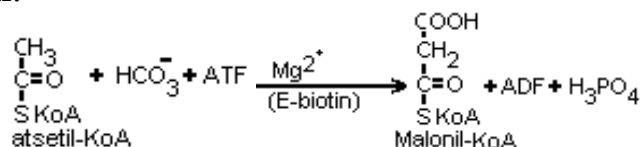
- 1) oksidlanishidan farqli ravishda sintez endoplazmatik to`rda joylashgan;
- 2) atsetil – KoA dan hosil bo`lgan malonil – KoA sintez manbai hisoblanadi;
- 3) atsetil – KoA sintez reaksiyalarida zatrovka vazifasini bajaradi;
- 4) yog` kislotalar sintezi oraliq mahsulotlarining qaytarilishi uchun NADPH.H₂ dan foydalaniladi;
- 5) malonil-KoA dan yog` kislotalar sintezlanishining hamma bosqichlari palmitatsintetazaning yuzasida amalga oshadi.

Yog` kislotalar sintezi uchun malonil-KoA ning hosil bo`lishi. Malonil – KoA hosil bo`lishi uchun substrat vazifasini atsetil – KoA bajaradi. Ammo u mitoxondriyadan o`ta olmaydi. Atsetil – KoA ning sitoplazmaga o`tishini bir necha xil usullari bor. Ulardan biri – mitoxondriya matriksidan atsetil qoldiqlarining mitoxondriya membranasi orqali sitoplazmaga o`tkazilishi. Bu jarayon yog` kislotalarning o`tkazilishi bilan o`xshash hamda karnitin va atsetil – KoA – karnitintransferaza fermenti ishtirokida boradi. Ikkinchi yo`li bo`yicha atsetil – KoA oksaloatsetat bilan birikib sitrat hosil qiladi va sitrat maxsus trikarboksilatni

tashuvchi sistema vositasida sitozolga o'tadi hamda sitrat liaza ta'sirida atsetil – KoA ga aylanadi:



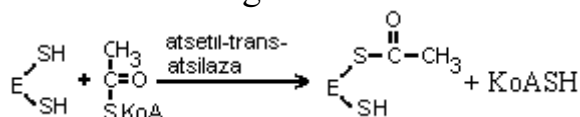
Bu yo'l bilan sitoplazmaga o'tgan atsetil – KoA dan malonil –KoA hosil bo'ladi:



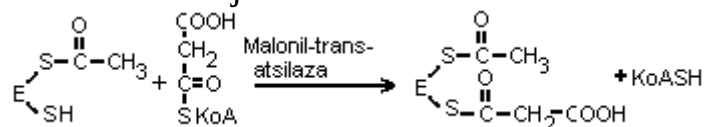
Palmitatsintetaza 7 ta fermentdan iborat bo'lib, har biri ma'lum bir vazifani bajaradi. Bu multif ferment maxsus atsil tashuvchi oqsil (ATO) deb ataladigan oqsil kompleks markazida, uning perimetri bo'ylab qolgan 6 ta ferment joylashgan.

Palmitatsintetazani $\begin{array}{c} \text{SH} \\ | \\ \text{E} \\ | \\ \text{SH} \end{array}$ bilan belgilansa, yog' kislotaning sintezlanish siklini quyidagi peaktsiyalar ketma – ketligida bayon qilish mumkin.

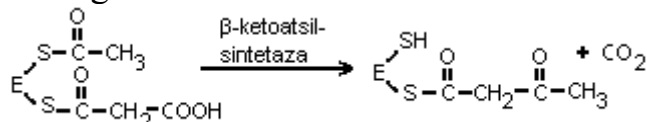
1. Atsetilning atsetil –KoA dan sintetazaga o'tishi:



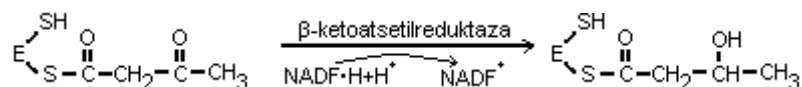
2. Malonilning malonil –KoA dan sintetazaga o'tkazilishi. Bunda atsetil zatravka vazifasini bajaradi:



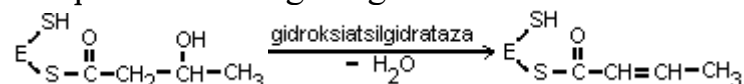
3. Atsetilning malonil bilan kondensatsiyalanishi va hosil bo'lgan mahsulotning dekarboksillanishi:



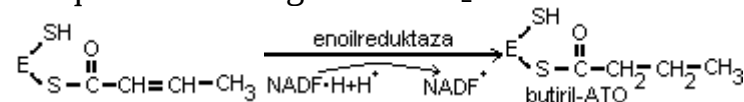
4. Oraliq mahsulotning NADF·H₂ ishtirokida birinchi qaytarilish reaksiyasi:



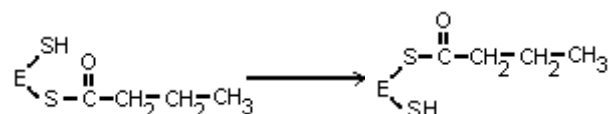
5. Oraliq mahsulotning degidratlanishi:



6. Oraliq mahsulotning NADF·H₂ ishtirokida ikkinchi marta qaytarilishi:



Sintezlangan butiril sintetazaning birinchi fermenti – atsetiltransatsilaza ishtirokida siklning boshida zatravka atsetil bogʻlangan yuqori SH – guruhga oʻtkaziladi. Uning pastki boʻsh qolgan SH – guruhiga yangi malonil qoldigʻi kelib birikadi:



Sintez sikli yana takrorlanadi. Palmitat kislota sintezi uchun bunday sikldan yettitasi takrorlanishi kerak, unga mos ravishda ettita malonil va bitta atsetil qoldiqlari talab etiladi. Sintezlangan palmitat kislota tashqi KoA ga oʻtkazilib atsil –KoA hosil qilishi yoki koʻpincha palmitat deatsilaza yordamida gidrolizlanib, erkin yogʻ kislotalari hosil qiladi.

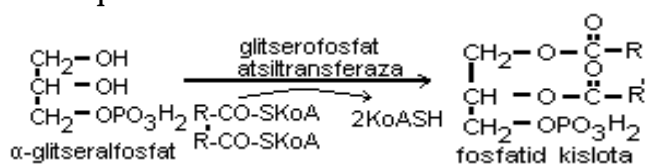
Mitoxondriya va endoplazmatik toʻrda yogʻ kislotalar zanjiri uzayadi. Bu jarayon yogʻ kislotalarning yangidan sintezlanishidan farq qiladi. Mitoxondriyadagi yogʻ kislotalarning uzayishi fermentlar kompleksi yordamida atsetil – KoA dan atsetil – qoldiqlarining qoʻshilishi ishtirokida boradi, endoplazmatik toʻrda esa bu jarayon malonil – KoA dan foydalanish bilan boradi.

Toʻyinmagan yogʻ kislotalar sintezi. Tarkibida bitta qoʻshbogʻ tutuvchi palmitoolein va olein kislotalari jigar va yogʻ toʻqimasi hujayralari mikrosomalarida maxsus oksigenazalar taʼsirida kislorod ishtirokida palmitat va stearinat kislotalaridan sintezlanadi.

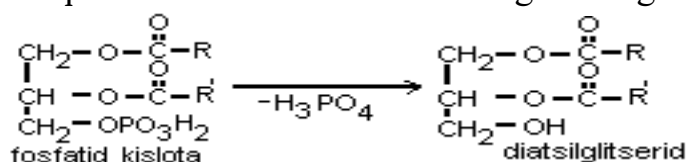
Linol va linolenat kislotalar odam va hayvon organizmida sintezlanmaydi.

Triglitsyeridlar biosintezi. Triglitseridlar sintezi uchun erkin glitserin emas, balki α -glitserolfosfat, erkin yogʻ kislotalari oʻrnida esa atsil-KoA kerak boʻladi. α -glitserolfosfat toʻqimaga kirgan glitserinning fosforillanishi yoki glikolizning oraliq mahsuloti boʻlgan digidrooksiatsetonfosfatning qaytarilishidan hosil boʻladi.

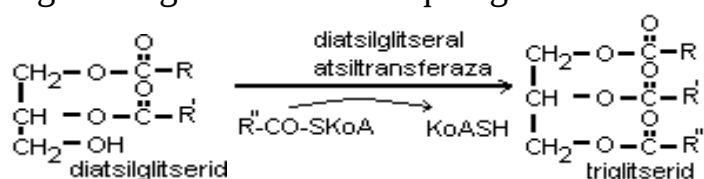
Birinchi bosqichda fosfatid kislota hosil boʻladi:



Ikkinchi bosqichda fosfatid kislota diatsilglitseridga aylanadi:



Diatsilglitseridga uchinchi atsil qoldigʻi birikadi:



Sintezlangan triglitserid hujayra sitoplazmasida yog` kiritmalari ko`rinishida to`planadi. Triglitseridlar sintezi gialoplazmada boradi.

**Fosfolipidlarning hosil bo`lishi.** Fosfolipidlar sintezi membrananing yangilanishi bilan bog`liq. Bu jarayon to`qima gialoplazmasida boradi. Fosfolipidlar va triglitseridlar sintezining birinchi bosqichlari bir xil. Bu umumiy yo`l fosfatid kislota va diglitserid bosqichida ajraladi.

Fosfolipidlar sintezining ikki xil yo`li mavjud bo`lib, ularning ikkalasi uchun ham STF kerak bo`ladi. Birinchi yo`li fosfatid kislolaning fosfoglitsid sinteziga kiritishi bilan bog`liq. Uning STF bilan o`zaro va u koferment sifatida diatsilglitsidning serin yoki inozitga o`tkazilishida qatnashadi. Buning natijasida fosfatidilserin yoki fosfatidilinozit hosil bo`ladi.

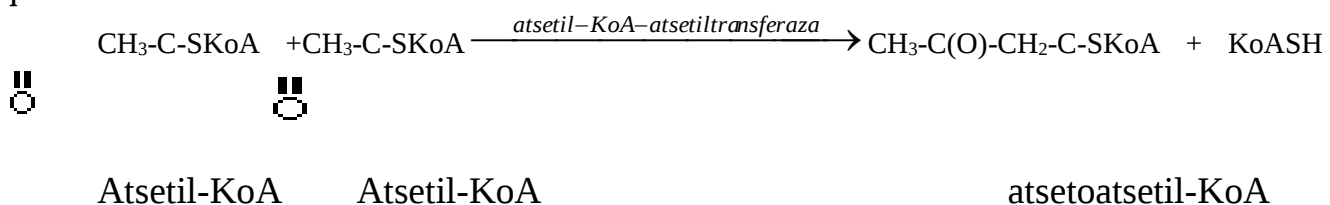
Sintezning ikkinchi yo`li spirtning, masalan, xolining SDF – xolin hosil qilib faollanishi bilan bog`liq. U esa xolinning diglitseridga o`tkazilib, fosfatidilxolin hosil qilishda ishtirok etadi.

Sintezlangan fosfolipidlar sitoplazmaning lipid tashuvchi oqsillari yordamida membranalarga o`tkaziladi va eski molekulalar o`rnini egallaydi.

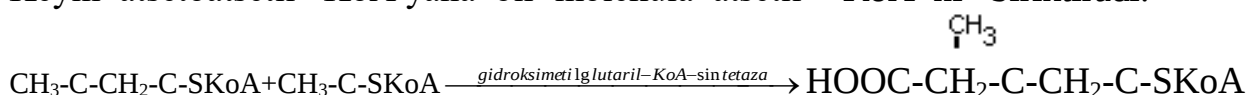
Fosfolipidlar va triglitseridlar sintezi yo`llari o`rtasidagi umumiy substratlar uchun raqobat natijasida fosfolipidlar sintezini oshiradigan hamma moddalar triglitseridlarning to`qimalarda to`planishiga yo`l qo`ymaydi. Bunday moddalarga lipotrop omillar deyiladi. Ularga fosfolipidlarning struktura komponentlari - xolin, inozit, serin; serinfosfatidlarning dekarboksillanishini yengillashtiruvchi moddalar - piridoksalfosfat; metionin; folat kislotasi va sianokobalamin kiradi. Lipotrop moddalarni triglitseridlarning to`qimalarda ortiqcha to`planishini oldini oluvchi dori preparatlari sifatida foydalanish mumkin.

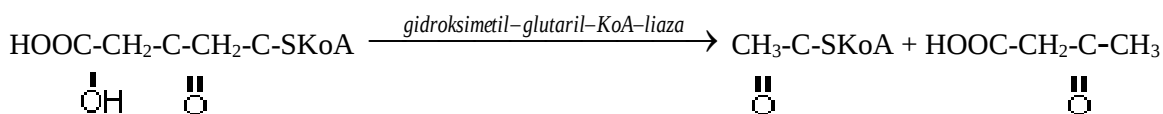
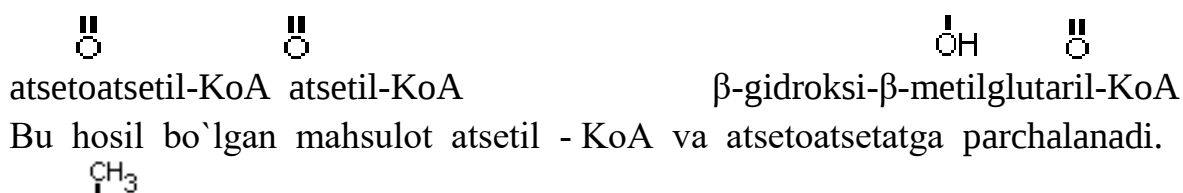
13.2.Keton tanachalari metabolizmi. Atsetoatsetat, β -gidroksibutirat va atseton keton yoki atseton tanachalari deb aytiladi. Ular asosan aminokislotalar (leytsin, izoleytsin, lizin, fenilalanin, tirozin va triptofan) ning uglerod skeletining parchalanishidan hosil bo`lgan to`liq oksidlanmagan oraliq maqsulotlardir. Keton tanachalarning hosil bo`lishi yoki ketogenez faqat jigar mitoxondriyalarida amalga oshadi. Ketogenezning ikki xil yo`li bor. Ulardan faolroq bo`lgani gidroksimetilglutaratli sikl, ikkinchisi esa – deatsilazali yo`l. Ketogenez uchun atsetil – KoA dastlabki modda vazifasini bajaradi.

Gidroksimetilglutaratli sikl. Birinchi bosqichda ikki molekula atsetil – KoA qo`shiladi.



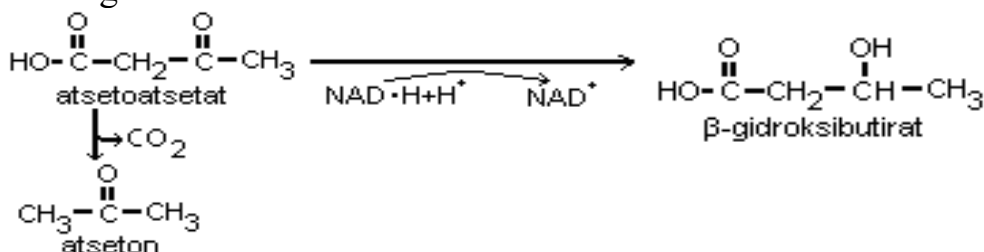
Keyin atsetoatsetil – KoA yana bir molekula atsetil - KoA ni biriktiradi.





Atsetil –KoA bu siklning birinchi bosqichida qaytadan ishtirok etadi. Atsetoatsetat esa keton tanachalarning vakili bo'lib, gidroksimetilglutaratli siklning oxirgi mahsuloti hisoblanadi.

Qolgan keton tanachalari atsetoatsetatdan hosil bo'ladi: β -gidroksibutirat – NADga bog'liq gidroksibutiratdegidrogenaza yordamida qaytariladi, atseton esa atsetoatsetatning dekarboksillanishidan hosil bo'ladi:



Jigarda keton tanachalar boshqa o'zgarishga uchramaydi va qonga o'tadi. Normada keton tanachalar atsetoatsetat va β -gidroksibutirat ko'rinishida bor yo'g'i 0,1 –0,6 mmol/l bo'ladi. Yurak, o'pka, buyrak, mushak va hattoki nerv to'qimalari jigardan farqli ravishda keton tanachalardan energetik manba sifatida foydalanadi. Bu to'qimalarning hujayralarida atsetoatsetat va β -gidroksibutirat Krebs sikliga kirib, CO₂ va H₂O gacha parchalanib, energiya ajratadi.

Keton tanachalari qayta limon halqasiga kirishi va oksidlanishi uchun yetarli miqdorda oksaloatsetat bo'lishi kerak.

Och qolganda, qandli diabetda glyukoza yetishmasligi sababli suksinil – KoA va oksaloatsetat yetishmagani uchun keton tanachalari miqdori qonda ortadi. Shuning uchun qandli diabetning og'ir shakli komatoz holatida kasal og'zidan atseton hidi keladi.

Demak, suksinil – KoA va oksaloatsetat yetishmasligidan keton tanachalari sarflanishi susayadi va qondagi miqdori ortadi. Sog'lom odamda keton tanachalar kam hosil bo'ladi va faqat ovqat tarkibida yog'lar uglevodlarga nisbatan ortib ketsa, ketonemiya kuzatiladi.

13.3.Organizmida xolesterol almashinuvi. Xolesterol sintezi asosan jigarda faol boradigan jarayon bo'lib, uning sintezini ta'minlovchi substrat atsetil – KoA ning atsetil qoldiqlaridir. Bu jarayon 35 dan ortiq fermentativ reaksiyalarni o'z ichiga olgan uch bosqichdan iborat:

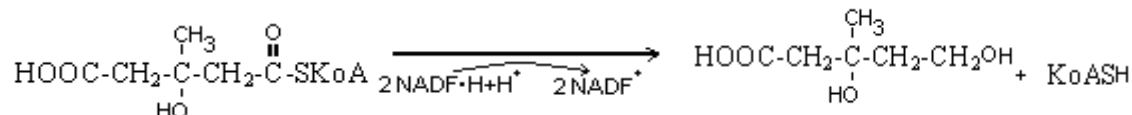
- 1) atsetil – KoA dan mevalon kislotaning hosil bo'lishi;
- 2) mevalon kislotadan skvalenning hosil bo'lishi;
- 3) skvalendan lanosterin, so'ngra xolesterol hosil bo'lishi.

Birinchi bosqichning boshlang'ich reaksiyalari atsetil–KoA dan β -gidroksi – β -metilglutaril–KoA hosil bo'lguncha ketogenezning boshlang'ich reaksiyalari bilan

bir xil bo'lib, undan farqi ketogenez mitoxondriyada boradi, xolesterin biosintezi esa – mitoxondriyadan tashqarida sitoplazmada boradi:



hosil bo'lgan mahsulot mevalon kislotaga gidroksimetilglutaril-KoA-reduktaza ta'sirida aylanadi.



Bu reaksiya qaytmas va xolesterin biosintezining tezligini ta'minlaydi.

Ikkinchi bosqichda mevalonat kislota bir qancha o'zgarishlarga uchraydi va uning besh uglerodli qismlari kondensatsiyalanib, oltita izopren birliklaridan tarkib topgan skvalen hosil bo'ladi.

Uchinchi bosqichda skvalendan lanosterin va undan xolesterin hosil bo'ladi:



Demak, to'qimalarda xolesterin parchalanishidan atsetil-KoA hosil bo'ladigan moddalarning barchasidan sintezlanishi mumkin. Bunday moddalarga uglevodlar, aminokislotalar, yog' kislotalar, glitserin kiradi.

Jigar xolesterin almashinuvida asosiy vazifani bajaradi. Unda endogen xolesterin va uning efirlarini 90 % sintezlanadi.

Xolesterin asosan efiri ko'rinishda hujayra membranasining qurilishida ishlatiladi. Bundan tashqari, xolesterindan biologik jihatdan muhim steroid birikmalar: o't kislotalari (jigarda), steroid gormonlar (buyrak usti bezi po'stloq qismida, jinsiy bezlarda, platsentada) va D₃ vitamini hosil bo'ladi.

Organizmida lipidlar almashinuvining boshqarilishi. Organizm to'qimalarida lipidlar almashinuvining jadalligi lipidlarning ovqat bilan kirishi va nerv – gumoral boshqarilishiga bog'liq. Ortiqcha miqdorda yuqori kaloriyalı ovqatlar - uglevodlar, triglitseridlarni iste'mol qilishi yog' to'qimalaridagi endogen triglitseridlarning zahiralari sarflanishiga yo'l bermaydi. Bundan tashqari, uglevodlar turli xil lipidlarning yangidan hosil bo'lishi uchun asosiy manbalardan biri hisoblanadi, shu sababli ko'p miqdorda faqat uglevodli ovqatlarning qabul qilinishi triglitseridlar va xolesterin hosil bo'lishiga jiddiy ta'sir ko'rsatadi.

Endogen xolesterin sintezi shuningdek, ovqat bilan birga kiradigan ekzogen xolesterin bilan ham boshqariladi: xolesterin ovqat tarkibida qancha ko'p iste'mol qilinsa, jigarda uning hosil bo'lishi shuncha kam bo'ladi.

Organizmida lipidlarning almashinuvida ovqat tarkibidagi turli xil lipidlarning nisbati katta ahamiyatga ega. Masalan, tarkibida ko'p miqdorda fosfolipid va polienli kislotalar bo'lgan o'simlik moylari ortiqcha xolesterin to'planishiga yo'l qo'ymaydi va uning organizmdan chiqarilishiga yordam beradi. O'simlik moylaridagi to'yinmagan yog' kislotalarining iste'mol qilinishi o'zlari substrat bo'ladigan endogen fosfolipidlar va prostaglandinlar sinteziga ijobiy ta'sir etadi.

Fosfolitidlar va triglitseridlar biosinteziga lipotron omillar jiddiy ta'sir ko'rsatadi, ya'ni ular fosfolipidlar biosintezini yengillashtiradilar, ularning bo'lmasligi triglitseridlar hosil bo'lishini oshiradi.

Ochlik yog` to`qimalaridan triglitseridlarning sarflanishiga olib keladi va gidrooksimetilglutaril–KoA-reduktazani faolligi kam bo`lganligi uchun xolesterinning endogen biosintezini susaytiradi. Buning natijasida jigarda keton tanachalari ishlab chiqarilishiga yo`l ochiladi.

Lipidlar almashuvuning nerv - gumoral boshqarilishi yog` to`qimalarida triglitseridlarning mobilizatsiyasi va sintezida namoyon bo`ladi. Adrenalin, noradrenalin, glyukagon, tiroksin, triyodtironin, somatotropin,  $\beta$ -lipotropin, kortikotropin, gormonlari; gistamin, serotonin kabi gormonsimon moddalar lipoliz va qonga yog` kislotalari o`tishini oshiradi. Insulin esa, aksincha lipolizni to`xtatadi, bundan tashqari uglevodlardan trigilitseridlarning yangidan hosil bo`lishini kuchaytiradi, umuman yog` to`qimalarida lipidlarni to`planishini ta'minlaydi.

13.4. Lipidlar oraliq almashinuvining boshqarilishi. Organizm to`qimalarida lipidlar almashinuvining jadalligi lipidlarning ovqat bilan kirishi va nerv – gumoral boshqarilishiga bog`liq. Ortiqcha miqdorda yuqori kaloriyali ovqatlar - uglevodlar, triglitseridlarni iste'mol qilishi yog` to`qimalaridagi endogen triglitseridlarning zahiralarini sarflanishiga yo`l bermaydi. Bundan tashqari, uglevodlar turli xil lipidlarning yangidan hosil bo`lishi uchun asosiy manbalardan biri hisoblanadi, shu sababli ko`p miqdorda faqat uglevodli ovqatlarning qabul qilinishi triglitseridlar va xolesterin hosil bo`lishiga jiddiy ta'sir ko`rsatadi.

Endogen xolesterin sintezi shuningdek, ovqat bilan birga kiradigan ekzogen xolesterin bilan ham boshqariladi: xolesterin ovqat tarkibida qancha ko`p iste'mol qilinsa, jigarda uning hosil bo`lishi shuncha kam bo`ladi.

Organizmida lipidlarning almashinuvida ovqat tarkibidagi turli xil lipidlarning nisbati katta ahamiyatga ega. Masalan, tarkibida ko`p miqdorda fosfolipid va polienli kislotalar bo`lgan o`simlik moylari ortiqcha xolesterin to`planishiga yo`l qo`ymaydi va uning organizmdan chiqarilishiga yordam beradi. O`simlik moylaridagi to`yinmagan yog` kislotalarining iste'mol qilinishi o`zlari substrat bo`ladigan endogen fosfolipidlar va prostaglandinlar sinteziga ijobiy ta'sir etadi.

Fosfolitidlar va triglitseridlar biosinteziga lipotron omillar jiddiy ta'sir ko`rsatadi, ya'ni ular fosfolipidlar biosintezini yengillashtiradilar, ularning bo`lmasligi triglitseridlar hosil bo`lishini oshiradi.

Ochlik yog` to`qimalaridan triglitseridlarning sarflanishiga olib keladi va gidrooksimetilglutaril–KoA-reduktazani faolligi kam bo`lganligi uchun xolesterinning endogen biosintezini susaytiradi. Buning natijasida jigarda keton tanachalari ishlab chiqarilishiga yo`l ochiladi.

Lipidlar almashuvuning nerv - gumoral boshqarilishi yog` to`qimalarida triglitseridlarning mobilizatsiyasi va sintezida namoyon bo`ladi. Adrenalin, noradrenalin, glyukagon, tiroksin, triyodtironin, somatotropin,  $\beta$ -lipotropin, kortikotropin, gormonlari; gistamin, serotonin kabi gormonsimon moddalar lipoliz va qonga yog` kislotalari o`tishini oshiradi. Insulin esa, aksincha lipolizni to`xtatadi, bundan tashqari uglevodlardan trigilitseridlarning yangidan hosil bo`lishini kuchaytiradi, umuman yog` to`qimalarida lipidlarni to`planishini ta'minlaydi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Yog` kislotalar sintezining o`ziga xos xususiyatlari nimada?
2. Yog` kislotalari qaysi ferment yordamida sintezlanadi va bu ferment tuzilishiga ko`ra qanday ferment?
3. Yog` kislotalar sintezi qanday reaksiya bosqichlaridan iborat?
4. Triglitseridlar biosintezi uchun qanday moddalar kerak?
5. Fosfolipidlar va triglitseridlar sintezining umumiy yo`llari qanday?
6. Fosfolipidlar necha xil usulda sintezlanadi?
7. Keton tanachalar hosil bo`lish mexanizmi qanday?
8. Xolesterin biosintezi qanday amalga oshadi?
9. Organizmdagi lipidlar almashinuvi qanday boshqariladi?
10. Lipidlar almashinuvi kasalliklarining kelib chiqish sabablari nimada?
11. Lipotrop omillarga nimalar kiradi?

14-ma`ruza mavzusi: Oqsillar va aminokislotalar almashinuvi. Siydikchilni hosil bo`lishi.

Reja:

- 14.1. Oqsillarning hazm bo`lishi va ichaklarda so`rilishi
- 14.2. Erkin aminokislotalar fondi
- 14.3. Aminokislotalarning oxirgi mahsulotlargacha parchalanishi
- 14.4. Ammiakning zararsizlantirilish usullari.

14.1. Oqsillarning hazm bo`lishi va ichaklarda so`rilishi. Oqsillar va peptidlarning hazm bo`lishida ishtirok etuvchi fermentlar, ya`ni proteolitik fermentlar hazm qilish bo`shlig`iga profermenlar yoki zimogenlar holida ajraladi. Zimogenlar faol emas va hujayraning o`zini oqsilini hazm qila olmaydi. Proteolitik fermentlar ichakda faollanadi.

Odamning oshqozon shirasida ikkita proteolitik ferment – pepsin va gastriksin bo`lib, ularning tuzilishi juda o`xshash va bu ularning bir manbadan hosil bo`lishini ko`rsatadi.

Pepsin oshqozon shilliq pardasida proferment – pepsinogen ko`rinishida hosil bo`ladi. Tabiiy yoki denaturatsiyalangan oqsillar pepsinning substratlari hisoblanadi. Denaturatsiyalangan oqsillar nisbatan oson gidrolizga uchraydi. Oqsillarning denaturatsiyasi kulinar ishlov berish yoki xlorid kislota ta`sirida amalga oshadi. Xlorid kislota quyidagi biologik funktsiyalarni bajaradi: 1) pepsinogeni faollash; 2) oshqozon shirasida pepsin va gastriksin ta`siri uchun qulay muhit pH ini hosil qilish; 3) ovqat oqsillarining denaturatsiyasi; 4) mikrobg qarshi ta`siri.

Oshqozon devorinig hujayralarini xlorid kislotaninig denaturatsiyalovchi ta`siri va pepsining hazm qilish ta`siridan tarkibida glikoproteid bo`lgan shilliq sekret himoya qiladi.

Pepsin (pH optimumi 1,5-2,0) endopeptidaza bo`lib, oqsildagi fenialanin, tirozin va triptofan kabi aromatik aminokislotalarning karboksil guruhlari hosil qilgan ichki

peptid bog'larini tez uzadi, alifatik va dikarbon aminokislotalar hosil qilgan peptid bog'lari sekinroq uziladi.

Gastriksin uchun pH optimumi 3,5 atrofida. Gastriksin dikarbon aminokislotalar hosil qilgan peptid bog'larini uzadi. Oshqozon shirasida pepsin/gastriksin nisbati 4:1, bu nisbat oshqozon yarasi kasalliklarida gastriksin tomonga o'zgaradi.

Oshqozonda ikkita proteinazaning bo'lishi va ulardan pepsinning kuchli kislotali, gastriksinning o'rtacha kislotali muhitda ta'sir qilishi ovqatlanish turlariga yaxshi moslashish imkonini beradi.

Pepsin va gastriksin oqsillarni polipeptidlarga gidrolizlaydi.

Ichakning proteolitik fermentlari. Proteolitik fermentlar ichakka oshqozon osti bezidan tripsinogen, ximotripsinogen, A va B prokarboksipeptidaza, proelastaza ko'rinishida tushadi. Fermentlarning faollashuvi ularning faol markazini qoplab turgan fragment – polipeptid zanjirining qisman proteolizi amalga oshishi bilan boradi.

Oshqozon osti bezidan tushadigan tripsinogen ichak enterokinazasi yoki enteropeptidazasi yordamida faollanadi va tripsin hosil bo'ladi. Endi esa tripsin qolgan profermentlarning peptid bog'larini uzib, faol fermentlar hosil bo'lishiga chaqiradi. Buning natijasida uch turdagi ximotripsin, A va B karboksipeptidaza va elastaza hosil bo'ladi.

Turli xil proteolitik fermentlar oqsillarning erkin aminokislotalarga to'liq parchalanishiga olib keladi. Tripsin, ximotripsinlar, elastaza endopeptidaza bo'lganligi sababli oqsillar va polipeptidlardagi ichki peptid bog'larini uzib, maydaroq bo'laklarga ajratadi. Tripsin asosan lizin va argininning karboksil guruhlaridan tomonidan hosil bo'lgan peptid bog'larini gidrolizlaydi.

Ximotripsinlar tirozin, fenilalanin, triptofandan hosil bo'lgan peptid bog'lariga nisbatan faol bo'ladi. Spetsifikligi bo'yicha ximotripsin pepsinga o'xshash. Elastaza esa prolin bo'lgan joydagi peptid bog'larini uzadi.

Karboksipeptidaza A tarkibida rux tutuvchi ferment hisoblanadi. U aromatik va alifatik aminokislotalar polipeptidlarining C-uchki tomonidan, karboksipeptidaza B esa faqat lizin va argininning C-uchki qoldiqlarini gidrolizlaydi.

Polipeptidlar aminokislotalarining N-uchki tomonini rux yoki marganets, shuningdek sistein bilan faollanadigan ichak aminopolipeptidazasi parchalaydi. Ichak shilliq qavatlarida dipeptidazalar bo'lib, ular dipeptidlarni ikkita aminokislota ga parchalaydi.

Proteolitik fermentlarning turli-tuman bo'lishi oshqozonda oqsillar pepsin ta'siriga uchramagan holatlarda ham oqsillarni erkin aminokislotalarga to'liq gidrolizlash imkonini beradi. Shu sababli ham oshqozoni qisman yoki to'liq olib tashlangan bemorlar ham ovqat oqsillarini o'zlashtirish qobiliyatini saqlab qoladilar.

Murakkab oqsillarning hazm bo'lishida ularning oqsil qismi xuddi oddiy oqsillardagidek parchalanadi. Ularning prostetik guruhi esa tuzilishiga ko'ra gidrolizlanadi. Uglevod va lipid komponentlari oqsil qismidan parchalangandan so'ng

amilolitik va lipolitik fermentlar yordamida gidrolizlanadi. Xromoproteidlarning porfirin guruhi parchalanmaydi.

Nukleinli komponent oqsildan oshqozonning kislotali muhitida ajraladi. Ichakda polinukleotidlar ichak va oshqozon osti bezi nukleazalari yordamida gidrolizlanadi.

Ichakda aminokislotalarning chirishi. Ma'lumki, ichak mikroorganizmlari o'zlarining o'sishi uchun ovqat bilan ma'lum bir aminokislotalarning bo'lishiga muhtoj. Ichak mikroflorasida maxsus fermentlar sistemasi mavjud bo'lib, ovqat aminokislotalarining xilma-xil o'zgarishlarini katalizlaydi. Shu tufayli ichakda aminokislotalar parchalanishining zaharli moddalari hosil bo'ladi. Ichak mikroorganizmlari faoliyati ta'sirida aminokislotalarning bu kabi o'zgarishlariga ichakda oqsillarning chirishi deyiladi. Masalan, oltingugurt tutuvchi aminokislotalar(sistein, sistin va metionin)dan vodorodsulfid (H_2S) va metilkaptan (CH_3SH); diaminokislotalar ornitin va lizinning dekarboksillanishidan putresin va kadaverin; siklik aminokislotalar – tirozin va triptofanning yon zanjirini parchalanishi natijasida tegishli zaharli moddalar: krezol va fenol, skatol va indol hosil bo'ladi.

Oqsil gidrolizi mahsulotlarining so'rilishi. Oqsillar gidrolizining asosiy mahsulotlari aminokislotalardir. Ularning ichakda so'rilishi aminokislotalar uchun boshqa hujayralar membranasidan tashilishi singari maxsus tashuvchi sistemalardan iborat. Aminokislotalarning tashilishi faol bo'lganligi sababli ichak epiteliysi membranasining Na^+ , K^+ - ATFazasi hosil qiladigan Na^+ ionlarining zaruriy gradientini talab qiladi. Ichaklarda aminokislotalar ikkilamchi faol transport vositasida o'tkaziladi. Ichak epiteliysi membranasini orqali aminokislotalar tashilishida Na^+ ionlari ular bilan hujayra ichiga kiradi, ya'ni aminokislota va Na^+ ionlarining maxsus tashuvchi sistemasi simportga ega. Natriy yangitdan hujayradan Na^+ , K^+ -ATF aza bilan "itariladi", aminokislotalar esa hujayra ichida qoladi.

14.2. Erkin aminokislotalar fondi. Sut emizuvchilar organizmi uchun aminokislotalar- azotning asosiy manbai, shu sababli ular azotli birikmalarning parchalanishi va sintezi jarayonlari orasida bog'lovchi bo'g'in hisoblanadi. Bir sutkada katta yoshdagi odam organizmida 400 g gacha oqsil yangilanadi. Turli xil oqsillar turlicha tezlikda bir necha daqiqadan 10 va undan ortiq kungacha bo'lgan muddatda yangilanadi. Kollagen singari oqsillar esa deyarli yangilanmaydi. Umuman, odam organizmidagi hamma oqsillarning yarim parchalanishi davri 80 kunni tashkil etadi. Oqsil aminokislotalarining to'rttdan bir qismi (100 g atrofida) qaytmas bo'lib parchalanadi va ularning o'rni ovqat bilan kiradigan aminokislotalar va qisman sintezlanadigan endogen aminokislotalar hisobiga yangilanishi kerak.

Hujayraning ichidagi erkin aminokislotalar miqdori ko'p emas va odamdagi hayot faoliyati sharoitida nisbatan doimiy bo'ladi. Bundan kelib chiqadiki, hujayrada aminokislotalar fondi saqlab turiladi va u

aminokislotalarning kirishi hamda sarflanish jarayonlari jadalligini namoyon qiladi.

Hujayradagi aminokislotalar fondini tashkil etuvchi erkin aminokislotalar kirishining bir nechta yo'llari mavjud.

- Aminokislotalarning hujayra tashqarisidan kirishi - ovqat bilan birga kirgan aminokislotalarning so'rilishida kuzatiladi.

- Almashinadigan aminokislotalarning hosil bo'lishi.

Oqsillarning hujayra ichidagi gidrolizi. Bu aminokislotalar kirishining asosiy yo'li hisoblanadi.

- Hujayra ichidagi aminokislotalar miqdorini kamayishiga olib keluvchi aminokislotalar sarflanishining yo'llari:

- Oqsil va peptidlarning sintezi- aminokislotalar sarfining asosiy yo'li;

- Oqsil bo'lmagan azot saqlovchi birikmalar sintezi–purin, pirimidin, porfirinlar, xolin, kreatin, melanin, ayrim vitaminlar, kofermentlar (nikotinamid, folat kislota, koferment A) to'qima regulyatorlari (gistamin, serotonin) mediatorlar (adrenalin, noradrenalin, atsetilxolin) sintezi.

- Aminokislotalarning uglerod skeletidan foydalanib uglevodlarning sintezlanishi – glyukoneogenez.

- Aminokislotalarning uglerod skeletini atsetil qoldiqlaridan foydalangan holda lipidlarning sintezlanishi;

- Modda almashinuvining oxirgi mahsulotlarigacha oksidlanishi. Bu yo'l aminokislotalarning parchalanishida energiya ajralib chiqishi uchun asosiy yo'l hisoblanadi.

14.3.Aminokislotalarning oxirgi mahsulotlargacha parchalanishi

Dezaminlanish, transaminlanish va ularning biologik ahamiyati.

Aminokislotalarning oxirgi mahsulotlargacha parchalanish yo'llarini 3 guruhga bo'lish mumkin:

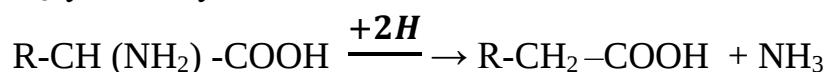
- aminokislotalarning NH₂- guruhini o'zgarishi yo'li (dezaminlanish va transaminlanish;

- aminokislotalarning uglerod skeletini o'zgarishi bilan boradigan yo'l;

- aminokislotalarning COOH- guruhini o'zgarishi bilan boradigan yo'l (dekarboksillanish). Uchinchi yo'l biogen aminlar hosil bo'lishida ishtirok etadi.

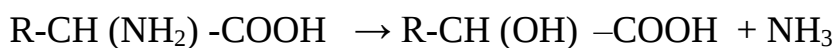
Aminokislotalarning dezaminlanish jarayonida aminokislotaldagi amin guruhi (-NH₂) ammiak (NH₃) shaklida ajralib chiqadi. Aminokislotalar dezaminlanishining 4 ta turi mavjud:

Qaytarilish yo'li bilan dezaminlanish:

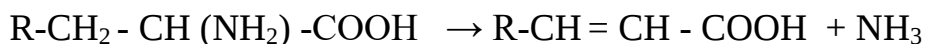


Gidrolitik dezaminlanish:

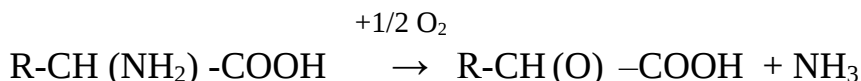




Molekula ichidagi dezaminlanish:



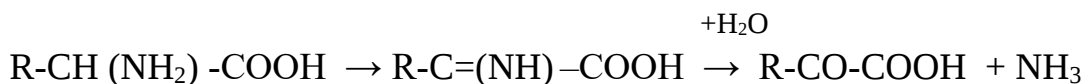
Oksidlanish yo'li bilan dezaminlanish:



Ko'rinib turibdiki, ammiyakdan tashqari dezaminlanishda yog' kislotasi, gidroksikislota, to'yinmagan yog' kislotasi va ketokislota hosil bo'ladi. Ammo odam va hayvon to'qimalarida ko'pincha oksidlanish yo'li bilan dezaminlanish sodir bo'lib, ikki xil bo'ladi: bevosita va bilvosita (transdezaminlanish).

Bevosita oksidlanishli dezaminlanish. Bu jarayon peroksisomalarda joylashgan L-va D- aminokislotalar oksidazalari ishtirokida boradi. L-aminokislota oksidazalari koferment sifatida FMN, D-aminokislota oksidazalari esa FAD tutadi.

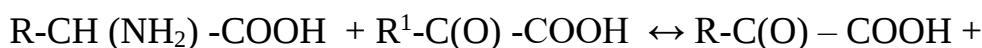
Reaktsiya quyidagicha kechadi:



Birinchi bosqichda iminokislota, ikkinchi bosqichda esa ketokislota hosil bo'ladi va NH_3 ajralib chiqadi. Oksidazalarning qaytarilgan kofermentlari bevosita kislorod bilan oksidlanishi mumkin, natijada vodorod peroksid hosil bo'ladi. U esa katalaza ta'sirida suv va kislorodga parchalanadi. Oksidazalarni dezaminlovchi degidrogenazalar deb ham yuritiladi.

Shuni ham ta'kidlash kerakki, L- aminokislotalar oksidazalari D-aminokislotalar oksidazalarga qaraganda fa'olligi pastroqdir; ularning ta'sir etish pH optimumi 10 ga teng, bunday pH qiymati esa fiziologik sharoitda bo'lmaydi. Taxminlarga ko'ra L-aminokislotalarning izomerazalari ta'sirida D-aminokislotalarga aylanib so'ngra to'qimalarda dezaminlanishga uchraydi. Umuman olganda bevosita oksidlanish yo'li bilan dezaminlanish amin guruhi o'zgarishida kam o'rin egallaydi.

Bilvosita oksidlanishli dezaminlanishi (transdezaminlanishi). Aminokislotalar dezaminlanishining asosiy yo'li transdezaminlanish yoki bevosita dezaminlanishidir. Bu jarayon ham 2 bosqichdan iborat bo'lib, 1 bosqich transaminlanish deyiladi va bu bosqichda glutamat hosil bo'ladi, ya'ni har qanday aminokislotalardan aminoguruhning α - ketokislota ammiak hosil qilmasdan o'tkazilishi:



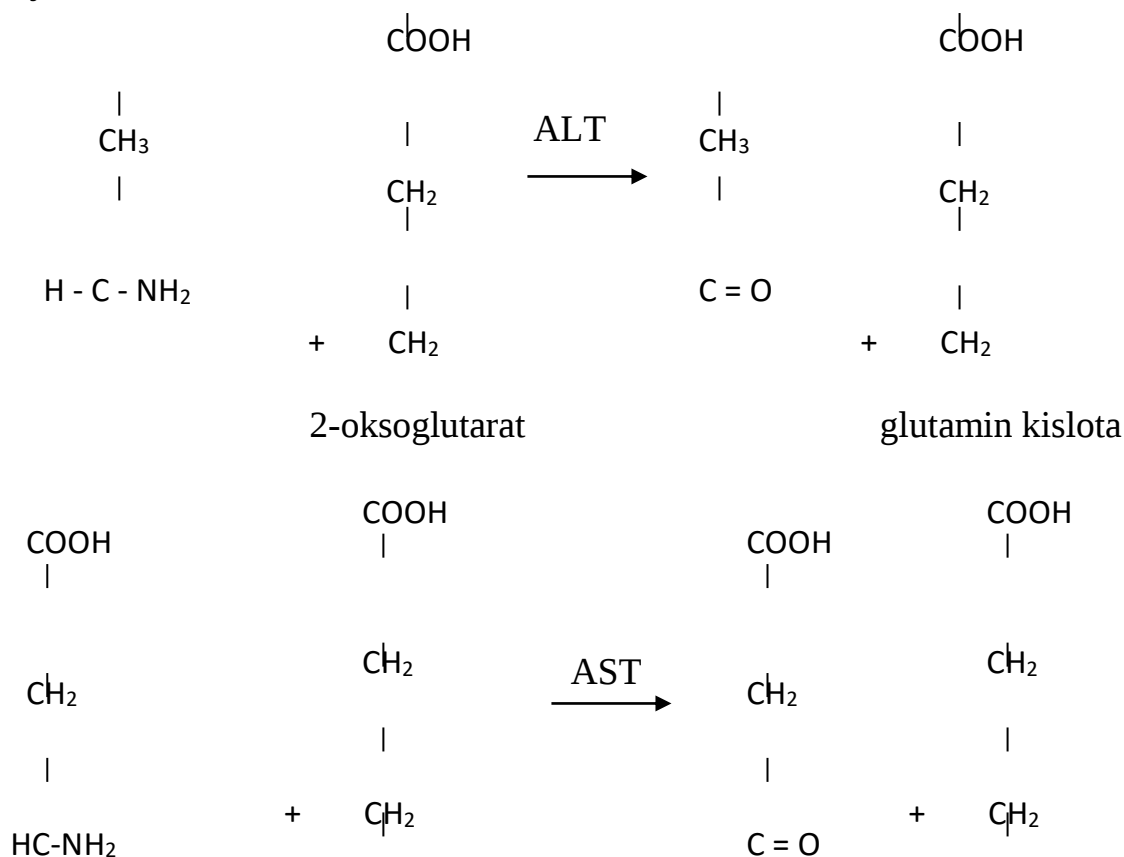
α -aminokislota- α -aminokislota-2 α -aminokislota-ning ketoanalogi

+ $R^1\text{-CH}(\text{NH}_2)\text{-COOH}$
 α -aminokislota-2

II bosqichda aminokislota-ning bevosita oksidlanish yo'li bilan dezaminlanishidir. Transaminlanish reaksiyalarini transaminazalar yoki aminotransferazalar katalizlaydi, jarayon qaytardir. Aminokislotalarning transaminlanishida har qanday aminokislotalardagi amin ($-\text{NH}_2$) guruhi ammiak hosil bo'lmasdan α -ketokislota-ga o'tadi. Amin guruhining akseptori ko'pincha uchta ketokislota: α -ketoglutarat, piruvat va oksaloatsetatdir. NH_2 - guruhning akseptori vazifasini ko'proq 2-oksoglutarat bajaradi; bunda 2-oksoglutaratdan glutamin kislota hosil bo'ladi. Aminoguruhning piruvat yoki oksaloatsetatga o'tkazilishidan mos ravishda alanin yoki asparagin kislota quyidagi tenglama bo'yicha hosil bo'ladi:

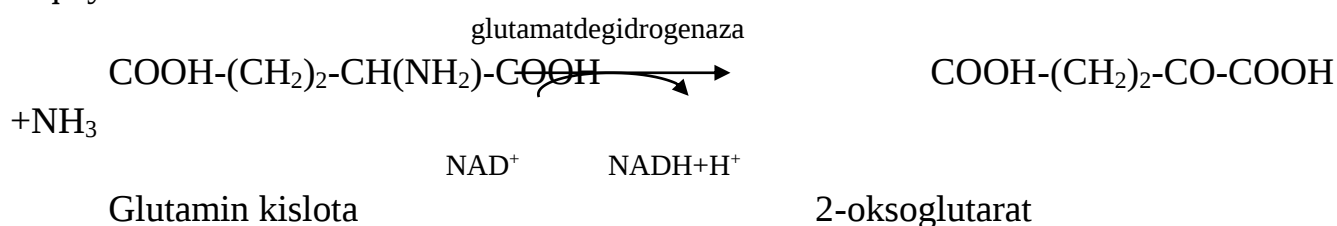
Boshlang'ich aminokislota + piruvat $\rightarrow$ boshlang'ich aminokislota-ning ketoanalogi + alanin (yoki asparagin kislota)

Keyingi bosqichda alanin yoki asparagin kislota-ning NH_2 - guruhi 2-oksoglutaratga o'tkaziladi. Bu reaksiyani yuqori faollikka ega bo'lgan aminotransferazalar: alaninaminotransferaza (ALT) va aspartataminotransferaza (AST) katalizlaydi:



Transaminaza fermentlarining kofermenti B₆ vitaminning unumi piridoksal yoki piridoksat hisoblanadi. (FP yoki PF).

Glutamin kislota o'xshashini dezaminlanishi. Transaminlanish reaksiyalarining biologik mohiyati hamma parchalangan aminokislotalarning aminoguruhlarini bir turdagi aminokislota, aynan glutamin kislota molekulasi tarkibiga yig'ishdan iborat. Glutamin kislota hujayra mitoxondriyasiga o'tib, u erda transdezaminlanishning ikkinchi bosqichi – glutamin kislota o'xshashini dezaminlanishi amalga oshadi. Ushbu reaksiyani glutamatdehidrogenaza katalizlaydi. Glutamatdehidrogenaza to'qimalarda juda keng tarqalgan fermentdir. U koferment sifatida NAD⁺ yoki NADP⁺ saqlaydi:

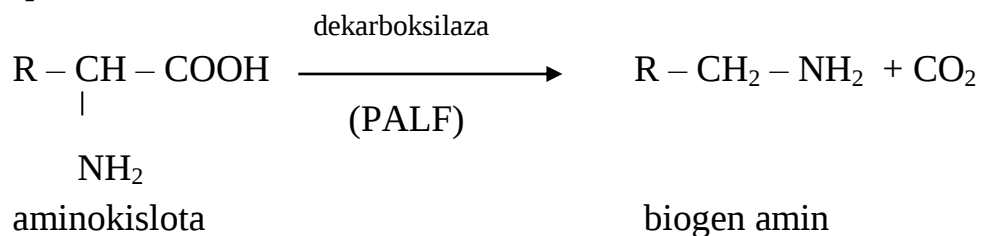


Aminokislotalarning dekarboksillanishi va biogen aminlarning hosil bo'lishi.

Aminokislotalar karboksil guruhining CO₂ ko'rinishida ajralish jarayoniga dekarboksillanish, ushbu jarayon natijasida hosil bo'ladigan mahsulotlar yuqori biologik faollikka ega bo'lib, biogen aminlar deyiladi.

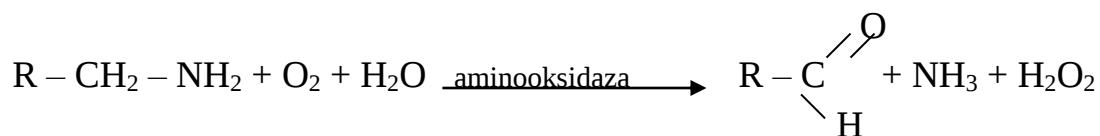
To'qimalarda quyidagi aminokislotalar va ularning unumlari dekarboksillanishga uchraydi: tirozin, triptofan, 5-oksitriptofan, valin, serin, gistidin, glutamat va γ-oksiglutarat, 3,4-oksifenilalanin, sistein, arginin, ornitin, S-adenozilmetionin va α-aminomalonalatlar.

Aminokislotalarning dekarboksillanish reaksiyalari qaytmas reaksiyalardir; ularni maxsus fermentlar dekarboksilazalar katalizlaydi, kofermenti transaminazalar singari piridoksalfosfatdir:

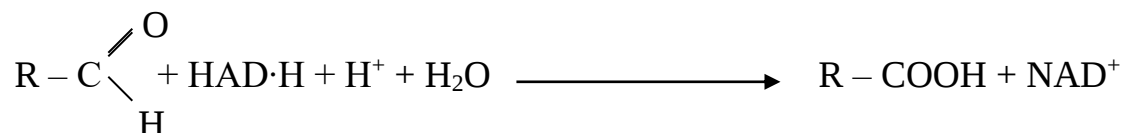


Dekarboksillanish mahsuloti aminlar hisoblanadi, ular yuqori biologik faollikka ega bo'lgani uchun biogen aminlar deb ataladi. Ko'pchilik mediatorlar bu guruh birikmalariga kiradi.

Biogen aminlarning zararsizlantirish yo'llaridan biri – ularning aminooksidazalar ishtirokida oksidlanishli dezaminlanishi hisoblanadi:



Aminooksidazalar ikki turda bo'ladi: monoaminooksidaza (MAO) va diaminooksidaza (DAO). Monoaminooksidazalarning kofermenti FAD, diaminooksidazalarning kofermenti esa – piridoksalfosfat (reaktsiya uchun Cu^{2+} ionlari zarur). MAO hujayra mitoxondriyasi bilan bog'liq, DAO esa sitoplazmada joylashgan. Bu fermentlar kam miqdorda qonda ham bo'ladi. MAO birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi aminlarni; DAO esa gistamin, putrestsin, kadaverin va kam darajada alifatik aminlarni faolsizlantiradi. Biogen aminlarning dezaminlanish mahsulotlari – aldegidlar aldegiddegidrogenazalar yordamida organik kislotalargacha oksidlanadi:



14.4. Ammiakni zararsizlantirish yo'llari. Organizmda ammiak quyidagi jarayonlarda hosil bo'ladi:

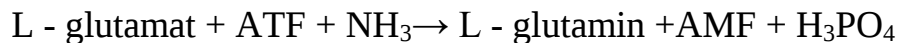
- aminokislotalarning dezaminlanishi;
- biogen aminlarning dezaminlanishi (gistamin, serotonin, sisteamin);
- purin asoslarining dezaminlanishi (guanin va adenin);
- pirimidin asoslarining parchalanishi (uratsil, timin, sitozin);
- aminokislotalar amidlarining dezaminlanishi (asparagin va glutamin);

Bir sutkada 100 g iste'mol qilingan oqsilni parchalanishidan 19.4 g ammiak hosil bo'ladi. Ammiak to'qimalarda asosan kam konsentratsiyadagi ionlashmagan ammiak bilan muvozanatda turuvchi ammoniy ioni (NH_4^+) ko'rinishida bo'ladi. Ammiak konsentratsiyasining (normada 0.4-0.7 mg/l) oshishi zaharli ta'sir ko'rsatadi, ayniqsa, nerv hujayralariga, nerv tizimini kuchli qo'zg'alishi: odamning hadeb qusishi, behalovat bo'lib, o'zidan ketib qolishi kuzatiladi. Ammiak zararsizlanishining bir necha yo'llari mavjuddir:

- organik kislotalarning ammoniyli tuzlarini hosil qilish;
- aminokislotalar amidlarini hosil bo'lishi;
- qaytarishli aminlanish (transreaminlanish);
- siydikchil (mochevina) ni hosil bo'lishi;
- ammoniy tuzlarini hosil qilishi;

1). Organik kislotalarning ammoniyli tuzlarini hosil qilish – ammoniy sitrat, ammoniy oksalat, ammoniy fumarat.

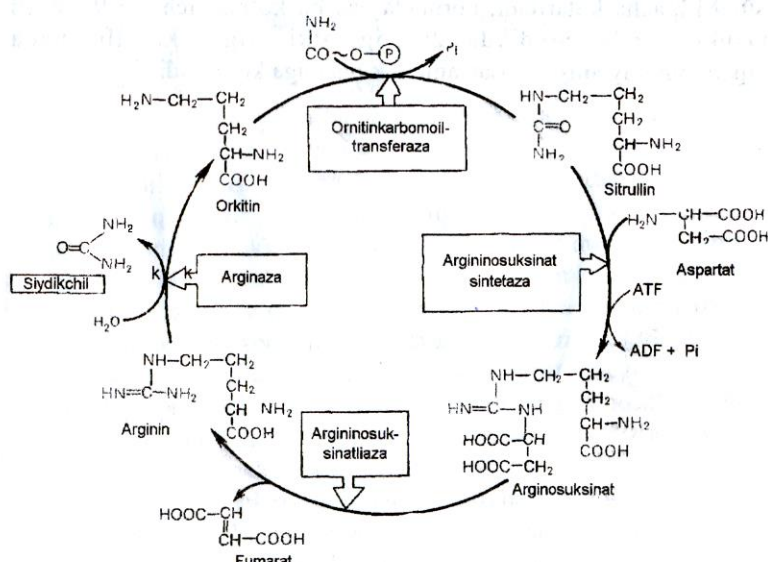
2). Aminokislotalar amidlarini hosil bo'lishi. Ular asosan ammiakni transport shakllari hisoblanadi. Bunda asparagin va glutamin kislotalarga asparaginsintaza, glutaminsintaza fermentlari va ATF ishtirokida birinchi uglerod atomiga ammiak qo'shiladi:



Bu reaksiyalar ayniqsa nerv, muskul, to'qimalarda, jigar va buyrakda faoldir.

3). Qaytarishli aminlanish. Ammiakni bir qismi to'qimalarda yangi aminokislotalarni sintezida ishtirok etadi, buning uchun ma'lum miqdorda 2-oksoglutarat ham zarur bo'ladi. Bu reaksiyalar qaytarilgan retransaminlanish deyiladi.

4). Siydikchil (mochevina) ni hosil bo'lishi. Ammiakning asosiy qismi, taxminan 85%i jigarda siydikchil sintezi orqali zaharsizlantiriladi. Bu siklik jarayon bo'lib, ornitin sikli deb ataladi.

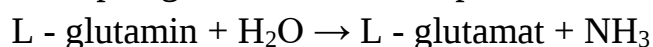
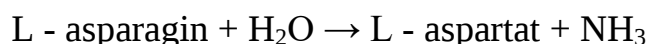


Bu jarayon 3 bosqichdan iborat bo'lib, birinchi bosqichida glutaminning ammoniy guruhini karbonat anhidridi va 2 ATF ishtirokida karbomoilfosfatsintaza fermenti ta'sirida karbomoilfosfat sintezlanadi. Biotin bu fermentning kofermenti bo'lib hisoblanadi. Shu bosqichning 2-reaktsiyasida karbomoilfosfat ornitin bilan birikib, sitrullinni hosil qiladi. Bu reaksiya karbomoil – ornitin – transferaza fermenti ishtirokida kechadi. Ornitin siklining ikkinchi bosqichi ham 2 reaksiyadan iborat bo'lib, birinchi reaksiyasida sitrullinga arginino – suksinat – sintaza fermenti ta'sirida va ATF ishtirokida asparagin kelib qo'shiladi hamda argininosuksinatni hosil qiladi. Bu modda 2 reaksiyada arginino – suksinatliaza fermenti ishtirokida arginin va fumaratga parchalanadi. Siklning 3 – bosqichida arginin arginaza fermenti ishtirokida siydikchil va ornitinga parchalanadi.

Ornitin halqasi sitrat halqasi bilan fumarat orqali bog'lanadi. Fumarat olma kislotasiga, so'ng esa oksaloatsetatga aylanadi. Shuning bilan o'z navbatida transaminlanish natijasida yana asparagin kislotasini hosil qiladi. Siydikchil azotining bir atomi ammiak hisobiga, ikkinchi atomi esa asparagin kislota aminoguruhi hisobiga hosil bo'ladi.

Siydikchil sintezini buzilishi quyidagi kasalliklarda kuzatiladi: surunkali gepatit va sirrozda, siydikchil sintezida ishtirok etuvchi fermentlarning tug'ma nuqsonida, metabolik jarayonlarni buzilishida.

5). Ammoniy tuzlarini hosil qilish. Buyrak to'qimasida asparagin va glutamin asparaginaza va glutaminaza fermentlari ishtirokida parchalanadilar. Ajralib chiqqan ammiak ammoniy tuzlarini hosil qilishida ishtirok etadi.



Ya'ni buyrakda ammiak modda almashinuvining kislotali mahsulotlarini neytrallanishida va shu bilan organizmni atsidozdan va natriy ionlarini siydik orqali ko'p yo'qolishidan saqlaydi. Bu yo'l bilan 0.3-0.4 g ammiak zaharsizlantiriladi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Aminokislotalarni oxirgi mahsulotlargacha parchalanishining qanday yo'llari bor?
2. Dezaminlanish qaysi usullar orqali amalga oshadi?
3. Bevosita va bilvosita(transdezaminlanish)ning farqi nimada?
4. Transaminlanish reaksiyalari qanday bo'ladi?
5. Transaminaza fermentlarining kofermenti nima?
6. Glutamin kislotasining oksidlanishli dezaminlanishini mohiyati nimada?
7. Organizmdagi qaysi jarayonlar natijasida ammiak hosil bo'ladi?
8. Ammiak qaysi yo'llar bilan zararsizlantiriladi?
9. Siydikchil hosil bo'lish reaksiyalari qanday bo'ladi?
10. Qaysi kasalliklarda siydikchil sintezi buziladi?

15 – ma'ruza mavzusi : Gem metabolizmi va organizmda temir almashinuvi.

Reja:

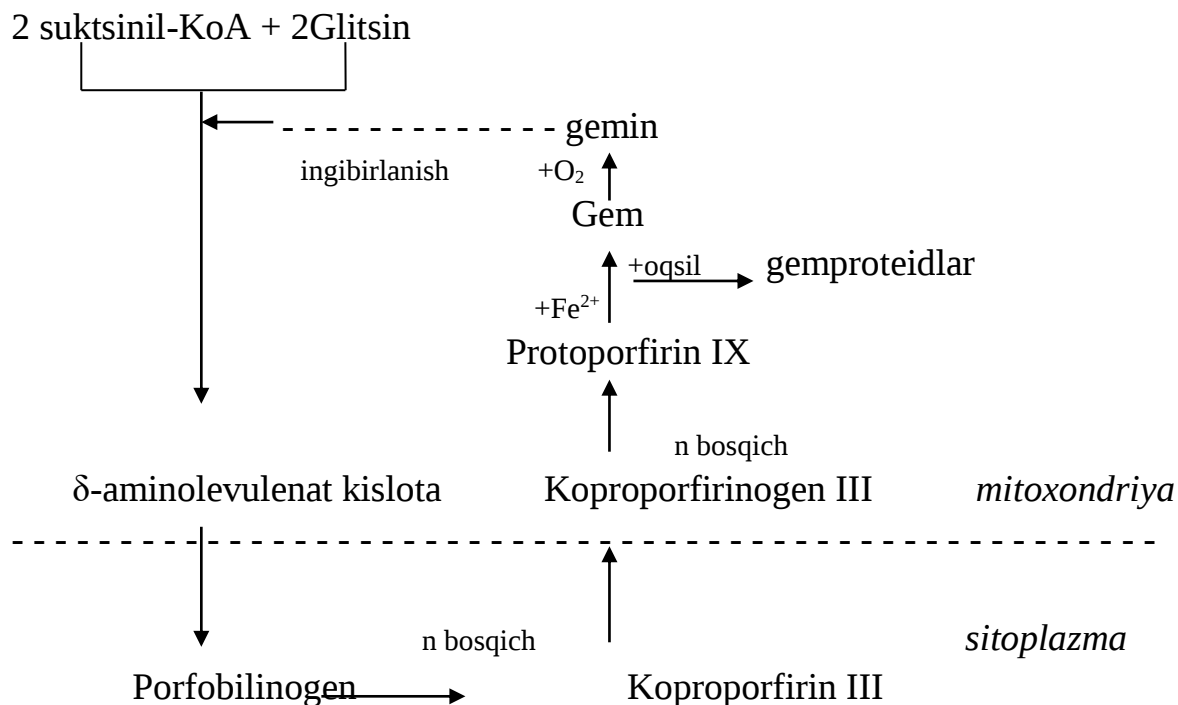
- 15.1. Gemproteidlar sintezi.
- 15.2. Gemproteidlarining parchalanishi.
- 15.3. O't pigmentlari almashinuvining kasalliklari.
- 15.4. Purin va pirimidinli mononukleotidlarning almashinuvi.

15.5. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvining boshqarilishi.

15.1. Gemproteidlar sintezi. Aralash makromolekulalar – glikoproteidlar va lipoproteidlarning oqsil qismi gidrolizdan keyin aminokislotalarga, oqsil bo'lmagan qismi uglevod va lipidlarga xos usulda parchalanadi.

Gemproteidlarning o'ziga xos tomoni ularning oqsil bo'lmagan qismining almashinuvidir. Organizm gemproteidlarining asosiy qismini (83% atrofida) qondagi eritrotsitlar va suyak iligi hujayralaridagi gemoglobin tashkil etadi. Qolgan qismi (17% atrofida) skelet muskullari va yurak mioglobiniga hamda hujayra gemproteidlari – sitoxromlar, katalaza, peroksidaza va boshqalarga to'g'ri keladi.

Gem sintezi uchun manba vazifasini glitsin va suksinil-KoA bajaradi. Ulardan δ -aminolevulenat kislota hosil bo'ladi. Keyin ikki molekula δ -aminolevulenat kislotadan porfobilinogen – porfirinlarning bevosita o'tmishdoshi hosil bo'ladi. Ulardan biri koproporfirin III bo'lib, bevosita protoporfirin IX ga aylanadi. Protoporfirin IX halqasiga temir ionining birikishi ferroxelataza ishtirokida amalga oshadi. Yakunlovchi bosqichda gem globin oqsili bilan birikib, gemoglobin yoki mioglobin hosil qiladi. Boshqa gemproteidlar sintezida esa gem sitoxromlar va boshqa gem saqllovchi fermentlar uchun xos bo'lgan oqsil qismi bilan birikadi. Agar hosil bo'lgan gemni bog'lash uchun oqsil yetarli bo'lmasa, unda kislorod bilan oziqlanib, gemin hosil bo'ladi va bunda porfirinlar sintezining birinchi reaksiyasi susayadi.



Gem biosintezida ishtirok etuvchi fermentlar suyak iligida, yadroli eritrotsitlar, jigar, buyrak, ichak shillig'ida bo'ladi. δ -aminolevulenat kislota sintezi reaksiyasi mitoxondriyada, porfobilinogen hosil bo'lishi va undan koproporfirin III ning

sintezlanishi sitoplazmada, koproporfirinogen III dan gemning sintezlanishi yana mitoxondriyada boradi.

15.2. Gemproteidlarning parchalanishi. Bir sutkada odam organizmida 9 g atrofida asosan eritrotsitlar gemoglobinidan hosil bo'lgan gemproteidlar parchalanadi. Eritrotsitlar taxminan 120 kundan keyin qonda yoki taloqda parchalanadi. Qonda eritrotsitlardan ajralib chiqqan gemoglobin gaptoglobin (plazmaning maxsus α_2 – globulini) bilan bog'lanadi va gemoglobin-gaptoglobin kompleksi ko'rinishida taloqning retikuloendotelial sistemalari (RES) hujayralariga o'tadi. Gemoglobin metgemoglobin (Fe^{3+}) ga oksidlanadi va shundan so'ng parchalanishga uchraydi. Buning natijasida gaptoglobin ajralib, qonga o'tadi. RES hujayralarida gemoglobin parchalanishining birinchi bosqichi amalga oshadi va u bilirubin hosil bo'lishi bilan boradi.

Dastavval gemoksigenaza ta'sirida ikkita yonma-yon pirrol halqani birlashtiruvchi gemning α -metin ko'prikchasining oksidlanishli parchalanishi amalga oshadi. Gemning halqali strukturasi buziladi va verdoglobin hosil bo'ladi. Verdoglobin tarkibidagi temirni ajratadi, temir transferin tashuvchi oqsili bilan bog'lanib, qon orqali suyak iligi va globinga yetkazib beriladi. Globin taloqning katepsinlari yordamida aminokislotalargacha parchalanadi. Verdoglobinning ochilgan tetrapirrol zanjiri biliverdin (yashil rangli o't pigmenti) deb ataladi. Biliverdinning qaytarilishidan bilirubin – qizg'ish-sariq rangli pigment hosil bo'ladi.

Bilirubin – suvda yomon eriydigan birikma, shu sababli u qonga o'tganda plazma oqsili albumin oqsili bilan bog'lanadi. Albumin-bilirubin kompleksi o't pigmentining muhim normal transport shakli hisoblanadi. U albumindan ajralib, lipofil modda sifatida jigar hujayralarining membranasi orqali oson kira oladi.

Jigar hujayralari ichida gemproteidlar almashinuvinining ikkinchi bosqichi amalga oshadi. Jigarda bilirubinning kon'yugirlangan shakli – bilirubinglyukuronidlar hosil bo'ladi. UDF-glyukuron kislota glyukuron kislotaning donori vazifasini bajaradi. Reaksiya UDF-glyukuronoziltransferaza bilan katalizlanadi. Natijada bilirubinmonoglyukuronid (20%) va bilirubindiglyukuronid (80%) hosil bo'ladi. Bilirubinglyukuronidlar – suvda yaxshi eriydigan birikmalar.

Bilirubinglyukuronid juda kam miqdorda qon tomiri kapillyarlariga o'tishi mumkin. Shu sababdan qon plazmasida bilirubinning ikki xil shakli: kon'yugirlanmagan (bilvosita yoki erkin) va kon'yugirlangan (bevosita yoki bog'langan) uchraydi. Qon plazmasidagi umumiy bilirubinning 75% erkin va 25% bog'langan bilirubinga to'g'ri keladi.

Bilirubinglyukuronidlar o't bilan birgalikda ichakka tushadi va u yerda gemproteidlarning yakunlovchi 3-bosqichi amalga oshadi. O't yo'llarida glyukuron kislota bilirubinglyukuronidlardan ajraladi va yana qaytadan kon'yugirlanmagan (erkin) bilirubin hosil bo'ladi. Ingichka ichakda bilirubinning ozroq qismi so'rilishi va qopqa

vena orqali yana qaytadan jigarga tushishi va u yerdan yana o't bilan ichakka ajralishi mumkin. Balki bu jigar-ichak sirkulyatsiyasi o't kislotalar sirkulyatsiyasi singari biologik ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Bilirubinning asosiy qismi ichak bakteriyalari yordamida ko'p marotaba qaytarilishga uchraydi. Ingichka ichakda bilirubin mezobilirubinga, undan esa mezobilirubinogen (urobilinogen)ga aylanadi. Mezobilirubinogen (urobilinogen) ingichka ichakda so'riladi va qopqa vena orqali jigarga tushib, urobilinogen mono- va dipirrollarga qaytmas bo'lib parchalanadi. Parchalanmagam urobilinogen yana o't bilan ichakka tushadi. Yo'g'on ichakda mezobilirubinogen sterkobilinogengacha anaerob bakteriyalar yordamida qaytariladi, u ham urobilinogen kabi rangsiz bo'ladi. Sterkobilinogenning asosiy qismi axlat bilan birga ajraladi va havo kislorodi bilan tez oksidlanib, sterkobilin – to'q sariq rangli pigmentga aylanadi.

Kam miqdordagi sterkobilinogen to'g'ri ichakda so'riladi, gemmoroidal venalar orqali qon bilan buyrakka boradi va siydik bilan birga ajraladi. Siydikdagi sterkobilinogen axlatdagi singari sterkobilinga oksidlanadi va somon sariq rangli siydik hosil bo'ladi. Ilgarilari siydik tarkibida sterkobilin rangi bilan o'xshash urobilinga oksidlanadigan urobilinogen (nomi ham shundan kelib chiqqan) ajraladi deb hisoblangan. Normada urobilinogen siydik bilan ham axlat bilan ham ajralmaydi.

Demak, normada gem parchalanishining oraliq mahsuloti – bilirubin qonda to'planmasdan jigar hujayralari bilan tezda qamrab olinadi. Qondagi bilirubin miqdori uning shakllarini nisbatiga qarab bir tomondan RES hujayralarida gempoteidlarning parchalanish tezligi, ikkinchi tomondan jigarda bilirubinning aylanishi to'g'risida fikr yuritish mumkin. Normada qon zardobidagi umumiy bilirubin miqdori 8-20 mkmol/l ni tashkil etadi (ulardan 75% bog'lanmagan, ya'ni erkin bilirubin).

Bilirubinning oxirgi mahsuloti – sterkobilinogen odamda asosan axlat bilan (taxminan sutkasiga 300 mg) va kam miqdorda siydik bilan sutkasiga 1-4 mg atrofida ajraladi. Axlat va siydik bilan ajraladigan pigmentlar tarkibiga ichak mikroflorasining holati tas'ir etadi. Chaqaloqlarda ichak mikroflorasi bo'lmaganligi sababli ajralayotgan bilirubin yashil rangli pigment biliverdingacha oksidlanadi, shuning uchun ularning axlati yashil rangli bo'ladi.

15.3. O't pigmentlari almashinuvining kasalliklari. Organizmda turli omillarning ta'siri natijasida bilirubin hosil bo'lishi, aylanishi va ajralishi, buzilishi mumkin. Bilirubinning qondagi miqdori oshishi uning to'qimalarda, jumladan teri va shilliq qavatlarda to'planib, ularni sariq rangga kirishiga sabab bo'ladi (bilirubinning rangi). Bunday holatga sariqlik deb aytiladi va uning bir nechta turlari farqlanadi: gemolitik (jigar usti), parenximatoz (yoki gepatosellyulyar) va obturatsion (yoki jigar osti).

Gemolitik sariqlik eritrotsitlarning tomir ichida yoki to'qimada (RES hujayralarida) parchalanishiga olib keluvchi bir qancha sabablar natijasida yuzaga

keladi. RES hujayralaridan qonga o'tgan ko'p miqdordagi erkin bilirubin jigarda bog'lanishga ulgurmaydi va shu sababli uning miqdori qonda oshadi. Ko'p miqdorda ajralayotgan sterkobilin va urobilin ta'sirida axlat to'q rangli, siydikda esa urobilin miqdori ko'p bo'lganligi uchun to'q sariq rangli bo'ladi.

Parenximatoz sariqlik jigar hujayralarining viruslar, toksik gepatotrop birikmalar ta'sirida zararlanib, ularning o'tkazuvchanligi oshishi natijasida normada jigardan qonga kam miqdorda o'tadigan bilirubinglyukuronidlar ham o'tishi oshadi. Jigar hujayralarining zararlanishi oqibatida ularning qondagi bilirubinni qamrab olish va ularda bilirubinglyukuronidlar hosil bo'lishi sekinlashadi. Shu sababli normal gemoliz bo'lishiga qaramasdan erkin va bog'langan bilirubin miqdori oshadi (lekin gemolitik sariqlik darajasida emas). Axlat va siydik sterkobilin va urobilin kam miqdorda ajralgani uchun juda och rangli bo'ladi. Ammo siydikda normada mavjud bo'lmagan bog'lanmagan bilirubin kam miqdorda paydo bo'ladi.

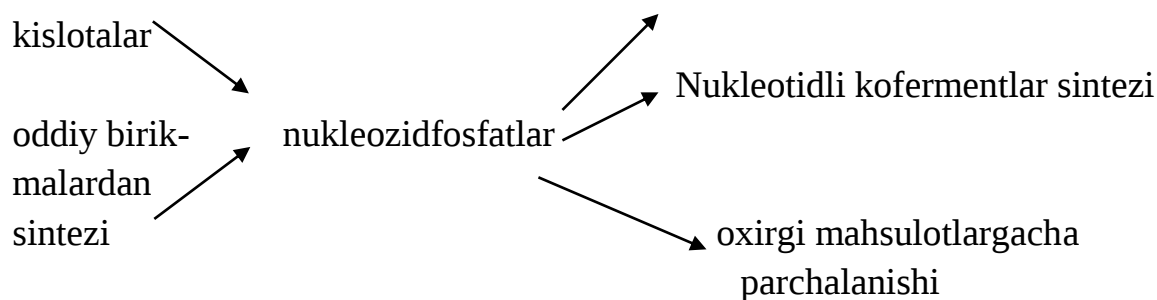
Obtursion sariqlik o't suyuqligining ichakka o'tishini buzilishi natijasida kelib chiqadi. U bog'langan bilirubinni jigardan qonga qaytib o'tishi bilan kuzatiladi. Qonda miqdori oshgan bog'langan bilirubin yaxshi eruvchi modda sifatida ko'p miqdorda siydik bilan chiqib ketadi. Buning oqibatida to'q sariq rangli siydik hosil bo'ladi. Axlat esa o't pigmentlari bo'lmaganligi sababli oqish-kulrang bo'ladi.

Chaqaloqlarning sariqligi fiziologik hisoblanadi. U bilirubinni bog'lovchi ferment glyukuronoziltransferaza fermenti yetishmasligidan kelib chiqadi. Shuning uchun biror bir sabab bilan eritrotsitlar parchalanishining oshishi qonda bog'lanmagan – erkin bilirubin miqdorining oshishi va sariqlikka olib keladi. Chaqaloqlarning fiziologik sariqligi jigarda glyukuronoziltransferaza miqdorini oshirilish choralari ko'rilganda 2 haftada o'tib ketadi. Qonda erkin bilirubin miqdorining uzoq vaqt yuqori bo'lishi rivojlanayotgan miyaga zaharli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ba'zida bolalarda shaytonlash yoki nerv sistemasining qaytmas qo'zg'alishi kuzatiladi.

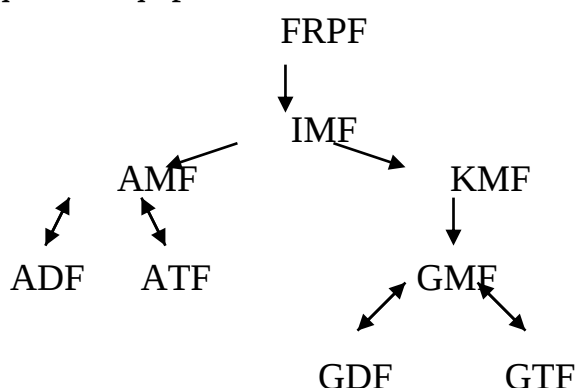
Pigment almashinuvinin buzilishi ichak mikroflorasi faoliyati pasayishidan yuzaga kelgan disbakteriozda (masalan, tetrasiklin qatori antibiotiklari bilan davolanganda) ham bo'ladi.

15.4. Purin va pirimidinli mononukleotidlarning almashinuvi. Organizmda nuklein kislotalarga boy ovqat hazm qilish jarayonida ular ichakda tayyor holatda so'rilishiga qaramasdan talab etilmaydi. Chunki ularning to'qimalardagi purin va pirimidin nukleotidlar sarfi uzluksiz oddiy fragmentlardan sintezlanish yo'li bilan yangilanib turadi.

Bunda nukleozidfosfatlarning miqdori normal hujayralarda kam miqdorda, lekin nisbatan doimiy bo'lganligi sababli mononukleotidlarning kirishi va sarf bo'lishida bog'lovchi bo'g'in vazifasini bajaradi.

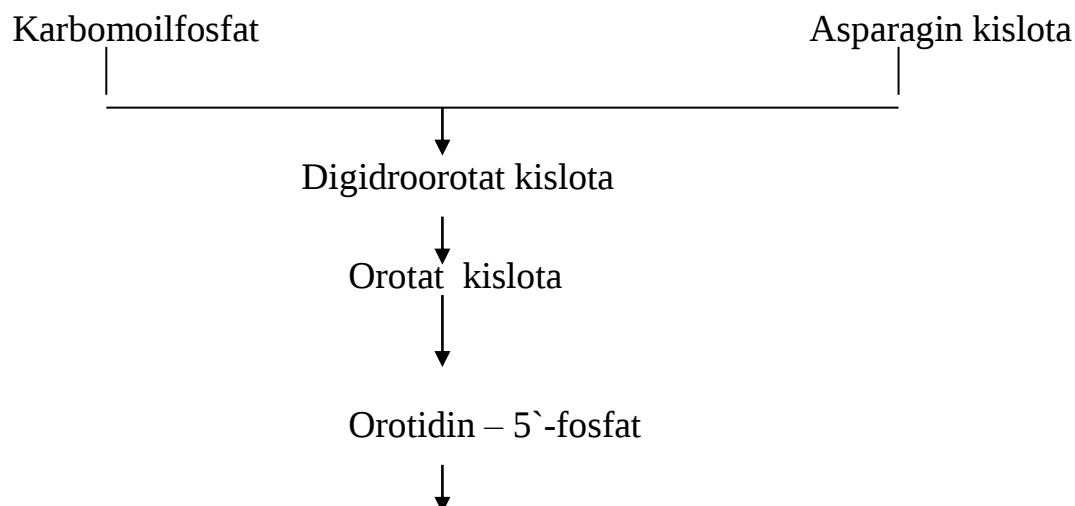


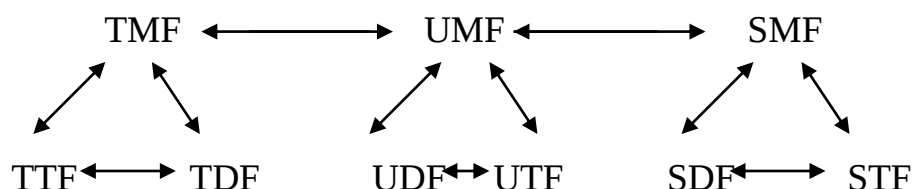
Purinli mononukleotidlar biosintezi. Purinli nukleotidlar sintezi uchun dastlabki manba vazifasini ribozo-5-fosfat va ATF dan hosil boʻlgan fosforibozil pirofosfat (FRPF) bajaradi. Reaktsiyaning uzun zanjirini yakunlovchi birinchi purinli mononukleotid inozinmonofosfat (IMF) boʻlib, undan AMF va KMF (ksantozinmonofosfat) orqali boshqa purinli nukleozidfosfatlar hosil boʻladi:



Purin halqasi manbasi vazifasini aspartat, formil, glitsin, glyutamin, CO_2 bajaradi.

Pirimidinli nukleotidlar biosintezi. Pirimidinli nukleotidlar biosintezida dastlabki manba karbomoilfosfat va asparagin kislota hisoblanadi. Ulardan uzun reaksiyalar zanjiri orqali UMF va boshqa pirimidinli mononukleotidlar hosil boʻladi. Pirimidin halqasining hamma atomlari manbasi – karbomoilfosfat va asparagin kislota.



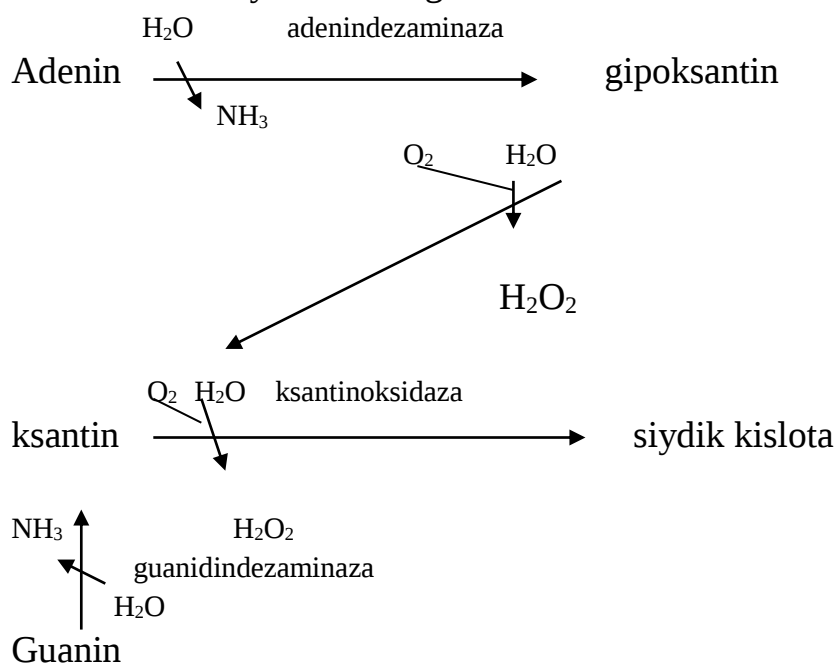


Nuklein kislotalar organizm to'qimalarida nukleazalar – dezoksiribonuk-leazalar (DNK azalar) va ribonukleazalar (RNK azalar) yordamida gidrolizlanadi. Bu fermentlar DNK va RNK zanjiridagi nukleotidlararo 3',5'-fosfodiefir bog'larining uzilishini katalizlaydi. Polinukleotid zanjirining ichki bog'larini parchalovchi nukleazalar – endonukleazalar, oxirgi nukleotidlarni parchalovchilar esa ekzonukleazalar deyiladi. Nukleazalar ta'sirida polinukleotid zanjiri oligonukleotidlar va mononukleotidlarga parchalanadi.

Mononukleotidlar gidrolitik va fosforolitik yo'llar bilan modda almashinuvining oxirgi mahsulotlariga parchalanadi.

Mononukleotidlar nukleotidazalar va nukleozidgidrolazalar yordamida erkin asoslar, pentoza va fosfatgacha parchalanadi.

Purin asoslari siydik kislotagacha oksidlanadi:



Siydik kislota odam organizmida purin nukleotidlari almashinuvining oxirgi mahsuloti bo'lib, siydik bilan birga ajraladi. Pirimidin asoslarining almashinuvi β -alanin, CO_2 va ammiakkacha boradi.

Siydik kislotasining qon va siydikdagi miqdori organizmda nuklein kislotalar parchalanish tezligini aks ettiradi. Uning miqdorini qonda oshishi – giperurikemiya to'qimada, ayniqsa muhit pHi kamaygan joylarda natriy urat kristallari ko'rinishida

to'planadi. Uratning bo'g'inlarda va buyrakda to'planishiga podagra deb aytiladi. Bunday kasallik ko'proq erkaklarda uchraydi.

15.5. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvining boshqarilishi. Odam organizmidagi aminokislotalar muvozanati ovqat bilan birga kiradigan oqsilning to'la qiymatli ekanligiga bog'liq. Ovqat ratsionida birorta aminokislotaning bo'lmasligi yoki yarim almashinadigan aminokislotaning uzoq vaqt tushmasligi oqsillar va aminokislotalar sintezining buzilishiga olib keladi. Aminokislotalar muvozanatining buzilishi rivojlanadi. Normadagi biosintetik jarayonlarda aminokislotalarning sarflanishi jarayoni ularning kirish jarayonlari bilan muvozanatlashgan (to'qima oqsillarining gidrolizi, almashinadigan aminokislotalar sintezi). Aminokislotalar hujayradan hujayra atrofi suyuqligi va qonga oddiy diffuziya yo'li bilan erkin ajralib chiqadi. Ular qon bilan organ va to'qimalarga tashiladi. Ammo ular turli xil to'qimalarga, ayniqsa bosh miya to'qimasiga tanlanib o'tkaziladi, buning sababi unchalik tushunarli emas. Buyraklarda aminokislotalarning qonga qaytadan so'rilishi natijasida ular organizmda saqlab qolinadi va kam miqdordagi aminokislota siydik bilan ajraladi.

Aminokislotalar almashinuvining boshqarilishida ishtirok etuvchi omillardan biri – ularning ovqat tarkibida kirishidir. Ko'p miqdorda oqsilning iste'mol qilinishi jigarga ko'p aminokislota kirishiga sabab bo'ladi. Unda aminokislotalar ularni almashinuvning oxirgi mahsulotlarigacha parchalovchi fermentlar (aminokislotalarning dezaminlanishi va mochevina sintezi fermentlari) faolligini oshiradi. Shu yo'l bilan organizmga ko'p miqdorda tushgan aminokislotalar bartaraf etiladi. Ochlikda, esa aksincha to'qimalarda oqsillarning parchalanishi va ularda erkin aminokislotalar hosil bo'lishi faollashadi.

Aminokislotalar muvozanatining boshqarilishi ichak epiteliysi orqali (so'rilishda), periferik to'qimalarda (hujayra ichiga o'tishida) va buyrak kanalchalarida (reabsorbtsiyada) aminokislotalarning tashilish bosqichlarida amalga oshishi mumkin. Aminokislotalarning membranada tashilishi asosan insulin bilan stimullanadi. Bundan tashqari, insulin va boshqa gormonlar aminokislotalarning biosintez reaksiyalarida ishlatilish tezligi yoki to'qimalarda parchalanish tezligini o'zgartirishi mumkin. Insulin, somatotropin, tireoid gormonlar, jinsiy gormonlar aminokislotalarning oqsillar biosintezida va boshqa sintetik jarayonlarda ishlatilishini kuchaytiradi. Glyukokortikoidlar turli xil to'qimalarda ikki xil jarayonni ham: ba'zilarida oqsillarning parchalanishi va aminokislotalar hosil bo'lishini, boshqalarida esa aminokislotalarning oqsillar biosintezida ishlatilishini tezlashtiradi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Gemproteidlar qaysi moddalar asosida sintezlanadi?
2. Qondagi gemoglobin qaysi oqsil bilan bog'lanadi?
3. Gemoglobin parchalanishi qaysi organlarda amalga oshadi?
4. Bilirubin qanday birikma?

5. Gemproteidlar almashinuvining 2-bosqichi qanaqa mexanizm bo`ycha boradi?
6. Gemproteidlar almashinuvining yakunlovchi 3-bosqichi qayerda bo`ladi?
7. Gemproteidlar parchalanishining oxirgi mahsuloti nima?
8. Bilirubin almashinuvining buzilishi qanday kasalliklarga olib keladi?
9. Sariqlik va uning turlari.
10. Purinli nukleotidlar qanday sintezlanadi?
11. Pirimidinli nukleotidlar qaysi moddalar asosida hosil bo`ladi?
12. Siydik kislotasi qaysi reaksiyalar natijasida hosil bo`ladi?
13. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvi qanday boshqariladi?
14. Tibbiyotda qanday aminokislota preparatlari qo`llaniladi?

16-ma`ruza mavzusi: Metabolizmni boshqarish asoslari. Oqsillar,yog`lar va uglevodlar almashinuvining o`zaro boshqarilishi.

Reja:

- 16.1. Moddalar almashinuvi va funktsiyalarining gormonlar ishtirokida idora etilishi.
- 16.2. Gormonlarning tasnifi.
- 16.3. Gormonlar signalini o`tkazilishining molekulyar mexanizmlari.
- 16.4. Oqsil, yog` va uglevodlar almashinuvining o`zaro bog`liqligi .

16.1. Moddalar almashinuvi va funktsiyalarining gormonlar ishtirokida idora etilishi. Idora etish mexanizmlarining ta`siri natijasida hujayralarda barcha kimyoviy reaksiyalar va fizik-kimyoviy jarayonlar tezliklarining bir-biriga moslashishiga erishiladi hamda barcha organlar funktsiyalarining uyg'unlashuvi va organizmning ta`siri muhim o'zgarishlariga mos reaksiya ko'rsatilishi ta'minlanadi.

Idora etish sistemasining ta`siri tufayli organizm optimal rejimda ishlaydi va tashqi taassurotlar hamda ichki o'zgarishlarga javob bera oladi. Organizm ichki muhitining o'zgarmay, birdek bo'lib turishiga gomeostaz deb ataladi. Organizmning quyidagi holatlarida ba'zi ko'rsatgichlar o'zgarishi mumkin:

1. Ontogenez. Ontogenez davrida turli genlarning faolligi turlicha bo'lib, ba'zilarining ta`siri to'xtab qoladi, ba'zilari esa ma'lum davrlarga faol bo'ladi. Buning natijasida metabolik jarayonlar, a'zolar tuzilishi, funksional holati o'zgaradi.

2. Siklik o'zgarishlar (bioritmlar). Fermentlar faolligi, gormonlar va ba'zi metabolitlar miqdorining siklik o'zgarib turishi ma'lum. Bu o'zgarishlar sutkaning vaqtiga bog'liq bo'lishi mumkin.

3. Fiziologik aktivlikning o'zgarishlari, ularning harakat aktivligi, nerv sistemasi, sezgi a'zolari, hazm qilish sistemasining funksional holatiga bog'liqdir.

4. Organizmda tashqi omillar tufayli yuzaga keladigan adaptiv o'zgarishlar: sovuqda issiqlik hosil qilishning kuchayishi, havoda kislorod miqdori kam bo'lganda gemoglobin konsentrasiyasining ortishi bunga misol bo'la oladi.

5. Tashqi muhitning shikastlovchi omillariga javoban yuzaga keladigan reaksiyasi. Antigenlarga qarshi antitelolar sintezi, yot moddalarning ta'sirida mikrosomal gidroksilazalar sintezining ortishi, qon tomirlari shikastlanganda tromblar hosil bo'lishi, yallig'lanish reaksiyasi va boshqalar bunga misol bo'la oladi.

Organizmdagi gomeostazning saqlanishida moddalar almashinuvining boshqarilishi alohida o'rin tutadi va uning quyidagi darajalari tafovut etiladi.

Birinchi darajasi. Idora etishning hujayra ichidagi mexanizmlarini o'z ichiga oladi. Bunda fermentlar faolligi alohida o'rinni egallaydi va unga quyidagi 3 usul bilan ta'sir etish mumkin.

a) fermentlarni ingibirlash yoki faollashtirish, muhit va harorat, kofaktor va kofermentlar, oraliq metabolitlar miqdorini o'zgartirish orqali ta'sir etish mumkin;

b) fermentlar va ba'zi oqsillar sintezini induksiya yoki repressiya qilish, ular parchalanish tezligini o'zgartirish yo'li bilan ular miqdorini o'zgartirish mumkin;

v) membrana orqali moddalarning o'tishiga ta'sir etish orqali;

Endokrin sistema idora etishning ikkinchi darajasidir. Ma'lum bir ta'sirotda javoban ichki sekretiya bezlaridan gormonlar ajralib chiqadi va ular nishon hujayralarda ichki mexanizmlar orqali u yerdagi modda almashinuvini tegishli ravishda o'zgartiradi. O'z vazifasini bajarib bo'lgan gormon maxsus fermentlar ta'sirida parchalanadi.

Idora etishning uchinchi darajasi nerv sistemasi bilan ham tashqi, ham ichki muhitdan keluvchi axborotlarni qabul qilib oladigan retseptorlardir. Mediatorlar idora etishning hujayra ichidagi mexanizmlari orqali moddalar almashinuvining o'zgarishiga olib keladi. Nerv impulsiga javoban gormonni sintezlash va ajratib chiqarish bilan javob beruvchi endokrin hujayralar ham effektor hujayralar bo'lishi mumkin.

Idora etishning keltirilgan uchta darajasi o'zaro bog'langan bo'lib, yagona bir sistema tarzida ishlaydi.

Endokrin sistemaga hujayralari organizmning ichki muhiti, ya'ni qon yoki limfaga gormonlar nomini olgan kimyoviy regulyatorlarni ajratuvchi maxsus bezlar kiradi. "Gormon" atamasi (grek hormanio- qo'zg'ataman, harakatga keltiraman) Beyliss va Starling tomonidan taklif etilgan.

Gormonlar uchun quyidagi biologik belgilar xos bo'ladi:

1) distant boshqaruv, ya'ni ular effektor hujayralar almashinuvi va funksiyasini masofadan turib boshqaradi;

2) biologik ta'sirning qat'iy o'ziga xosligi (spetsifikligi), ya'ni bir gormon butunlay boshqa gormon o'rnini to'ldira olmaydi;

3) yuqori biologik faolligi – juda kam miqdorda, ya'ni bir necha o'n mikrogrammi organizm hayotiyligini ta'minlaydi.

16.2. Gormonlarning tasnifi. Gormon ajratuvchi bezlar markaziy nerv sistemasi bilan anatomik jihatdan bog'langan markaziy va periferikka bo'linadi:

Markaziy- gipotalamus, gipofiz, epifiz;

Periferik - qalqonsimon bez, qalqonsimon oldi bezi, oshqozon osti bezi, buyrak usti bezi, jinsiy bezlar, timus.

Sanab o'tilgan bezlardan tashqari gormonlarga o'xshash biologik faol moddalar ajratuvchi boshqa hujayralar ham endokrin funktsiyani bajaradi. Shuning uchun ularni gormonsimon moddalar yoki gormonoidlar (mahalliy gormonlar, paragormonlar) deb atash qabul qilingan. Ular odatda o'zlari hosil bo'lgan joyga ta'sir etadi va boshqa organlarda (prostaglandinlar) ajralib chiqadi.

Kimyoviy tabiatiga ko'ra gormonlar uch guruhga bo'linadi:

1. Peptid (oqsil) tabiatli gormonlar:

a) murakkab oqsillar – glikoproteinlar; bularga FSG, lyuteinlovchi gormon, TTG va boshqalar kiradi.

b) oddiy oqsillar: prolaktin, STG, insulin va boshqalar kiradi;

v) peptidlar: AKTG, glyukagon, kaltsitonin, somatostatin, vasopressin, oksitotsin va boshqalar kiradi.

2. Aminokislotalar unumlari: katexolaminlar, tireoid gormonlar, melatonin va boshqalar kiradi.

3. Steroid birikmalar va yog' kislotalar unumlari (prostaglandinlar). Steroidlar gormonlarning katta guruhini tashkil qiladi; ularga buyrak usti bezlari gormonlari (kortikosteroidlar), jinsiy gormonlar (androgenlar va estrogenlar), 1,25-dioksixolekaltsiferol va boshqalar kiradi.

Biologik funksiyasiga qarab gormonlar 5 guruhga bo'linadi:
1. Uglevod, yog', aminokislotalar almashinuvini idora etuvchi gormonlar (insulin glyukagon, adrenalin, glyukokortikosteroidlar).

2. Suv-tuz almashinuvini idora etuvchi gormonlar (mineralokortikoidlar, antidiuretik gormon).

3. Kaltsiy va fosfat almashinuvini idora etuvchi gormonlar (paratgormon, kaltsitonin, kaltsitrol).

4. Reproduktiv funksiyaga aloqador modda almashinuvini idora etuvchi gormonlar (estradiol, progesteron, testosteron).

5. Endokrin bezlar funktsiyasini idora etuvchi gormonlar (kortikotropin, tireotropin, gonadotropin).

16.3. Gormonlar signalini o'tkazishning molekulyar mexanizmlari. Bezlardan ajralib chiqqan gormonlar odatda qonda plazmaning maxsus tashuvchi oqsillari bilan bog'lanadi va ular modda almashinuvi va funktsiyasiga ta'sir ko'rsatuvchi periferik to'qimalarga yetkazib beriladi. Gormonning ta'siriga hamma to'qimalar ham javob bermaydi. Gormonlarga sezgirliги yuqori bo'lgan to'qimalar, ya'ni gormonlar modda almashinuvi va funktsiyasini o'zgartiradigan to'qimalar shu gormon uchun "nishon" vazifasini bajaradi. Gormonlar moddalar almashinuviga hamma

tomonlarga ta'sir ko'rsatadi. Gormonning ta'sir etish mexanizmini tushunish uchun modda almashinuvining gormonal boshqarilishini umumiy tomonlarini ko'rib chiqish lozim.

Hujayra tashqi boshqaruvchilari, shu jumladan gormonlarning quyidagi ta'sir qilish usullari farqlanadi:

- 1) membranali;
- 2) membrana-hujayra ichki;
- 3) sitozolli yoki bevosita.

Gormonlarning membranali ta'sir qilish mexanizmi. Bu turda hujayra membranasi bilan bog'lanib, glyukoza, aminokislota, ayrim ionlar uchun membrananing o'tkazuvchanligini oshiradi. Bunday holatda gormon membrananing tashuvchi sistemasiga allosterik effektor sifatida ta'sir etadi. Hujayra ichiga glyukoza va aminokislotalarning kirishi o'z navbatida hujayradagi biokimyoviy jarayonlarga membrananing ikkala tomonidan ionlar tarqalishining o'zgarishi elektr potentsiali va hujayraning funksiyasiga ta'sir ko'rsatadi. Membrana orqali ta'sir etish kamdan-kam alohida uchraydi. Masalan, insulin ham membrana orqali (ayrim ionlar, glyukoza va aminokislotalar tashilishi uchun membranada mahalliy o'zgarishlarni chaqiradi) va membrana hujayra ichki turdagi ta'sirga ega bo'ladi.

Membrana hujayra ichki turdagi gormonlarning ta'sirida gormonlar bevosita hujayra ichiga kira olmaydi va shu sababli hujayrani ichidagi kimyoviy vositachi (ikkilamchi vositachi yoki ikkilamchi messengerlar) orqali moddalar almashinuviga ta'sir etadi. Messengerlar hujayra ichidagi bog'lovchilarni kontsentratsiyasi o'zgarishiga olib keladi. Messengerlarni miqdori ularni hosil qiluvchi va parchalovchi fermentlarni faolligiga bog'liq.

Gormon uchun membrana reseptorlari hujayra metabolizmini boshqarish pultining o'ziga xos "knopka"lari hisoblanadi. Ular orqali hujayra ichki boshqaruvchilari signal sistemalari (odatda fermentlar)ga hujayra ichki vositachilarini hosil bo'lishi va kirishiga ta'sir etadi.

Hujayra tashqi regulyatorlari-siklik nukleotidlar hosil bo'lishiga ikki xil signal sistema: adenilatsiklaza yoki guanilatsiklaza orqali ta'sir etadi. Ulardan birinchisi sAMF, ikkinchisi esa sGMF hosil bo'lishini nazorat qiladi.

Adenilatsiklaza membranada joylashgan bo'lib, uchta o'zaro bog'langan qismlardan tashkil topgan.

1) R-tashuvchi qism, membrana reseptorlaridan tashkil topgan va tashqi tomonda joylashgan;

2) N-maxsus N-oqsildan tashkil topgan bo'lib, membrananing lipid qavatida retseptor bilan katabolik qism o'rtasida bog'lovchi holatni egallaydi. N-oqsil GTF ni bog'lovchi va parchalovchi qismlarga ega.

3) C-katalitik qism, ferment oqsili bo'lib, adenilatsiklazani o'zidir, uning faol markazi hujayrani ichki tomoniga qaragan bo'lganligi sababli bu yerdagi $ATF \rightarrow 3,5\text{-}sAMF + H_4P_2O_7$ sxemasi ko'rinishida sAMFga aylanadi.

Adenilatsiklaza sistemasi qanday ishlaydi? Gormon reseptor bilan bog'lanishi bilan gormon –reseptor kompleksi N-oqsil bilan bog'lanadi. Natijada N-oqsilning konfiguratsiyasi o'zgaradi, to'g'rirog'i, N-oqsilda faol bo'lmagan GDF GTFga almashinadi. N-oqsil-GTF kompleksi adenilatsiklazaning katalitik qismini allosterik aktivatori bo'lib hisoblanadi. Adenilatsiklazaning faollashuvi hujayra ichida ATFdan sAMF ishlab chiqilishiga olib keladi.

Adenilatsiklaza N-oqsil-GTF kompleksining hosil bo'lishini ta'minlovchi gormon-reseptor kompleksi mavjud bo'lgan vaqt mobaynida faol bo'la oladi. Gormon-reseptor kompleksi parchalanishi bilan uning N-oqsilga ta'siri to'xtaydi, GTF GDF bilan anorganik fosfatga parchalanadi, qolgan N-oqsil-GDF kompleksi esa adenilatsiklazani faollay olmaydi. Natijada sAMF ishlab chiqishi to'xtaydi.

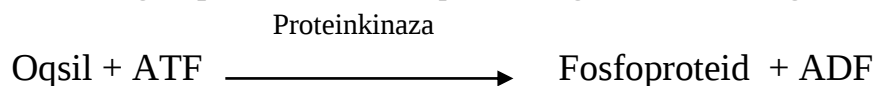
Adenilatsiklazaning bunday tuzilgan sistemasi hisobiga gormon signalining ko'p marotaba kuchayishi amalga oshadi. Hattoki, gormonning reseptor bilan bog'langan bitta molekulasi ham adenilatsiklazani ishlashga majbur qiladi va u barcha fermentlar singari sAMFning tez ishlab chiqarilishini ta'minlaydi. Signalning kamida 10-100 marta kuchayishi amalga oshadi; har bir bog'langan gormonga hujayra ichida 10-100 molekula sAMF hosil bo'lishi to'g'ri keladi.

Xuddi shunday yo'l bilan boshqa hujayraning tashqi regulyatorlari hujayra ichida boshqa vositachi sGMF hosil bo'lishini amalga oshiradi. Bunday holatda gormon-membrana reseptori kompleksi guanilatsiklazani faollaydi. Adenilatsiklazadan farqli ravishda u hujayra membranasi bilan mustahkam bog'lanmagan, shu sababli u bilan bog'langan reseptor membrananing lipid qavatiga guanilatsiklaza bilan bog'lanish uchun kirib turadi. Guanilatsiklaza foallanganda GTFdan sGMF ishlab chiqiladi.

Siklik nukleotidlar keyin sitoplazma va yadroning hamma qismlarida joylashgan proteinkinazalarni faollaydi. Ikki turdagi proteinkinazalar mavjud: sAMFga bog'liq va sGMFga bog'liq bo'lib, ular o'zlarining siklik nukleotidlarini sintezlaydi.

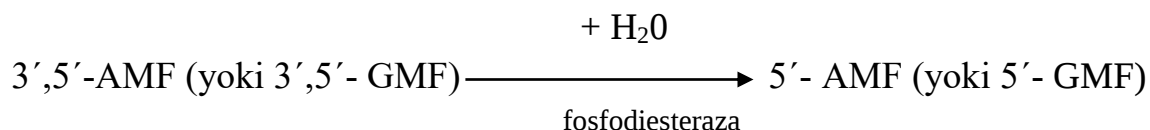
sAMF-proteinkinazalar to'rtta subbirlikdan tashkil topgan: ikkitasi R-regulyator bo'lib, ular bilan siklik nukleotidlar bog'lanadi va ikkitasi C-katalitik. sAMF R-subbirlikka bog'lanib, tetramerni dissotsiyalaydi; bunda C-subbirlik dimer holatida birlashadi va proteinkinazaning faol shakli hisoblanadi.

Faollashgan proteinkinaza oqsillarning fosforlanishiga olib keladi:

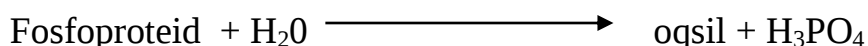


Turli xil proteinkinazalar har xil oqsillarni fosforillaydi.

Siklik nukleotidlarning biokimyoviy jarayonlarga ta'siri qanday to'xtaydi? Bu maqsadda maxsus fermentlar bo'lib, ular siklik nukleotidlarning o'zini va ularning ta'sirida hosil bo'lgan fosfoproteidlarni parchalaydi. Siklik nukleotidlar gidrolizi fosfodiesterazalar orqali amalga oshadi:



Hosil bo'lgan oddiy AMF va GMF proteinkinazani faollash qobiliyatiga ega emas. Hujayrada fosfodiesterazadan tashqari fosfoproteidfosfataza ham mavjud bo'lib, fosfoproteidni quyidagicha parchalaydi



Ikkala ferment ham – fosfodiesteraza va fosfoproteidfosfataza – hujayra tashqi regulyatorlari ta'sirida modda almashinuvining o'zgarishini to'xtatadi.

Proteinkinazalarga misol tariqasida glikogen parchalanishini faollantiruvchi mushak glikogenfosforilazasini faollanish mexanizmi va boshqarilishi batafsil o'rganilgan. Uning ikki shakli tafovut etiladi: katalitik faol fosforilaza a va faol bo'lmagan fosforilaza b. Ikkala fosforilaza ham ikkita bir xil subbirlikdan tashkil topgan bo'lib, fosforillanish-defosforillanish jarayonida, ya'ni faollanish va faolsizlanishga uchraydi.

Ca²⁺ ionlari vositasida modda almashinuvining boshqarilish mexanizmi. Boshqa vositachilardan farqli ravishda Ca²⁺ ionlari o'zgara olmaydi, shu sababli tashqi stimulga javob beradigan membrananing kaltsiyli signal sistemalari Ca²⁺ ning faqatgina sitoplazmaga kirishini o'zgartira oladi. Ca²⁺ ning hujayra ichidagi miqdori juda kam – 10⁻⁷ mol/l, hujayra tashqarisida esa 10⁻³ mol/l. Ca²⁺ ionlari tashqi muhitdan membranadagi ikkita “kaltsiyli kanallar” orqali kiradi. Ca²⁺ ionlarining oqimi hujayra membranasidagi Ca²⁺-ATF aza orqali boshqariladi, u ATF energiyasi hisobiga Ca²⁺ ni Na⁺ o'rniga sitoplazmadan tashqi muhitga itarib chiqaradi. Hujayra ichida Ca²⁺ mitoxondriya matriksida, mushak to'qimalarida sarkoplazmatik retikulumda to'planadi.

Tashqi muhitdan kirgan yoki turli xil stimullar ta'sirida hujayra ichki deposida to'plangan kaltsiy sitoplazmaning regulyator vazifasini bajaruvchi Ca bog'lovchi oqsillari bilan ta'sirlashadi. Bunday Ca-bog'lovchi oqsil kalmodulindir (KM). Ca²⁺·KM kompleksi turli xil fermentlar faolligini o'zgartiradi (modullaydi) va hujayraning biokimyoviy funktsiyalarini o'zgarishiga olib keladi (shuning uchun kalmodullin nomi berilgan). Umuman Ca²⁺ vositasida boshqarilish taxminan quyidagi sxema bo'yicha boradi:

hujayra tashqi omili → membrana retseptori → signalli kaltsiy sistemasi (Ca^{2+} - ATFazalar) → kaltsiyning sitoplazmaga kirishi → Ca^{2+} ·KM regulyator kompleksining hosil bo'lishi → ferment faolligining o'zgarishi → hujayra funktsiyasining o'zgarishi.

Siklik nukleotidlarga ta'sir etuvchi tabiiy moddalar (fosfolipid hosilalari)dan tashqari fosfodiesterazali dori preparatlari ham ta'sir ko'rsatishi mumkin. Fosfodiesterazalarning aktivatorlari bu gormon va mediatorlarning ta'sirini pasaytiradi. Tibbiyotda bu imkoniyatdan foydalangan holda fosfodiesterazaning ingibitorlari qo'llaniladi. Ularga kofein, teofillin, teobromin, eufillin kiradi. Bu preparatlar sAMF ning, trental esa sGMF ni hosil bo'lishini oshiradi.

Sitozolli ta'sir mexanizmi. Sitozolli ta'sir etish plazmatik membrananing lipid qavati orqali o'ta oladigan gormonlar uchun xos bo'lib, ular fizik-kimyoviy xossalriga ko'ra lipofil moddalar, masalan, steroid gormonlar uchun xos bo'ladi.

Sitozolli gormonlar hujayra ichiga o'tib sitozoldagi retseptorlar bilan kompleks hosil qiladi. Retseptorlar bilan gormon kompleks holatida hujayradagi fermentlar miqdorini boshqarib, yadro xromosomasidagi gen faolligiga tanlab ta'sir ko'rsatadi va shu bilan hujayradagi modda almashinuvi hamda funktsiyasini o'zgartiradi. Hujayra ichiga kirgan gormon fermentlar miqdorining boshqarilish mexanizmida o'zi ishtirok etgani uchun membrana- hujayra ichki ta'sirdan farqli ravishda bevosita yo'l hisoblanadi.

Steroid gormonlar va yodtironinlar hujayra membranasidan o'tib sitozol retseptorlari bilan bog'lanadi va ular orqali hujayra metabolismiga regulyatorlik ta'sirini o'tkazadi.

Gormon-retseptor birlamchi kompleksi sitoplazmaga sitoretseptori molekulasining qayta qurilishi natijasida faollanadi. Gormon- retseptor kompleksi "faollangan" ko'rinishida yadro membranasini orqali yadro xromosomalariga kira oladi va ular bilan ta'sirlashadi. Gormon- retseptor kompleksi xromatinning regulyator oqsillari (gistonlar, giston bo'lmagan oqsillar) yoki DNK bilan bog'lanib, hujayra bo'linishini yoki bo'linmaydigan hujayralarda "o'zlarining" genlarini transkripsiyasini va spetsifik oqsillarining sintezini boshqaradi. Har bir gormonning spetsifik ta'siri shu bilan aniqlanadi.

Steroid gormonlar faqat xromosomadagi genlarning faolligiga ta'sir etar ekan, ular uchun hujayraning o'sishi va differentsiylanishi, ya'ni organizmning rivojlanishi xos bo'ladi.

16.4. Oqsil, lipid va uglevodlar almashinuvining umumiy yo'llari. Tirik sistemalarning muhim struktura monomerlari – aminokislotalar, monosaxaridlar, yog' kislotalari, mononukleotidlar o'zaro uzviy bog'langan. Bu bog'liqlik monomerlarning parchalanishi va sintezlanish yo'llarida umumiy bo'g'in vazifasini bajaradigan kalit metabolitlar orqali amalga oshadi. Bunday metabolitlarga piruvat, atsetil-KoA, α -glitserolfosfat va Krebs siklining oraliq mahsulotlari (oksaloatsetat, malat, fumarat,

suktsinil-KoA, 2-oksoglutarat, izositrat va sitrat) kiradi. Piruvat glyukoza va boshqa monosaxaridlar hamda ayrim aminokislotalar parchalanishi va sintezining kesishish nuqtasi hisoblanadi. Atsetil-KoA ning esa metabolik bog`lari ko`proq tarmoqlangan. U orqali monosaxaridlar va aminokislotalardan lipidlarga ko`prik quriladi, ya`ni aminokislotalar (oqsillar) va glyukoza (umuman uglevodlar) ning lipidlarga almashinuv yo`llari ochiladi. Uglevodlar va lipidlar orasida yordamchi bog`lovchi bo`g`in vazifasini α -glitserolfosfat bajaradi. U orqali uglevodlarning ayrim lipidlarga (triatsilglitserinlar, fosfoglitseridlar) va aksincha, glitserin saqlovchi lipidlarning uglevodlarga o`tishi amalga oshadi.

Bir monomerning ikkinchisiga aylanishi uchun keng imkoniyatlar Krebs siklining oraliq mahsulotlari uchun xosdir. Krebs sikli orqali moddalar parchalanishi va sintezlanishining hamma asosiy yo`llari tutashadi. Shu sababli atsetil-KoA manbai hisoblangan yog` kislotalar uglevodlarga (Krebs siklining oksaloatsetati orqali glyukozaning yangidan hosil bo`lishi), aminokislotalarga (oksaloatsetat va 2-oksoglutarat orqali aspartat va glutamat kislotaga), porfirinlarga (suktsinil-KoA orqali) aylanadi.

Monomerlar biopolimerlarning struktura bo`g`inlari hisoblanadi, shu sababli oqsillar, uglevodlar, lipidlar ovqatning asosiy komponenti sifatida nisbiy o`zaro almashinuvi bo`lishi mumkin. O`zaro almashinuv chegaralarini tushunish faqatgina bir tarkibli ovqatlanishda modda almashinuvining buzilishini emas, balki ochlikda moddalar almashinuvi o`rnini to`ldirish mexanizmi, ya`ni bir moddaning boshqa endogen zahirasi hisobiga hosil bo`lishini tushunish imkoniyatini beradi. Bu ramkani avvalo aminokislotalar chegaralaydi. Sakkizta almashinmaydigan aminokislota organizmda sintezlanmaydi, yarim almashinadigan aminokislotalar biosintezi ham chegaralangan. Bunday aminokislotalarsiz organizm oqsil sintezlay olmaydi. Shu sababli aminokislotalar boshqa biomolekulalarga nisbatan kelib chiqishiga ko`ra birlamchi.

Moddalar almashinuvi yo`llarining o`zaro bog`liqlik cxemasidan agar aminokislotalar va uglevodlar to`liq assortimentda va yetarli miqdorda iste`mol qilinsa, organizm uzoq vaqt lipidlarsiz (yarim to`yingan lipidlardan tashqari) yashay oladi. Aminokislota va uglevodlar atsetil-KoA ning, uglevodlar buning ustiga NAD⁺·H₂ ning manbai bo`lib, yetarli miqdordagi lipidlarni sintezlash imkonini beradi.

Shuningdek, odam organizmi uchun ovqat bilan birga purin va pirimidinli nukleotidlar talab etilmasligining sababi, ovqat tarkibida oqsil va uglevodlar bo`lganda ular yetarli miqdorda sintezlanadi. Bundan kelib chiqadiki. Oqsil va uglevodlar organizm to`qimalarining hayotiy muhim komponentlarining va uning normal

faoliyatini uzoq vaqt davomida ta'minlash imkonini beradi. Albatta bu holatning oqsil va uglevodlar bilan birga vitaminlar, suv va anorganik ionlar kirgan sharoitda imkoni bo'ladi. Odam zarur miqdordagi boshqa ovqat komponentlari kirgan taqdirda uzoq vaqt uglevodlarsiz ham yashashi mumkin.

Aminokislotalar azotsiz qoldig'ining almashinuvi. Modda almashinuvi integratsiyasida aminokislotalar dezaminlanish natijasida hosil bo'ladigan azotsiz qoldig'i alohida o'rin tutadi.

Ba'zi aminokislotalarning azotsiz qoldig'idan uglevodlar, boshqalaridan esa keton tanachalari hosil bo'ladi. Shu sababdan aminokislotalar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

Aminokislotalar azotsiz qoldig'ining almashinuvi

Glikogen aminokislotalar	Ketogen aminokislotalar	Glikogen va ketogen aminokislotalar
Alanin, arginin, asparagin, sistein, glutamin, glitsin, gistidin, gistidin, prolin, oksiprolin, metionin, serin, treonin, triptofan, valin	Leytsin	Izoleytsin, lizin, fenilalnin, tirozin

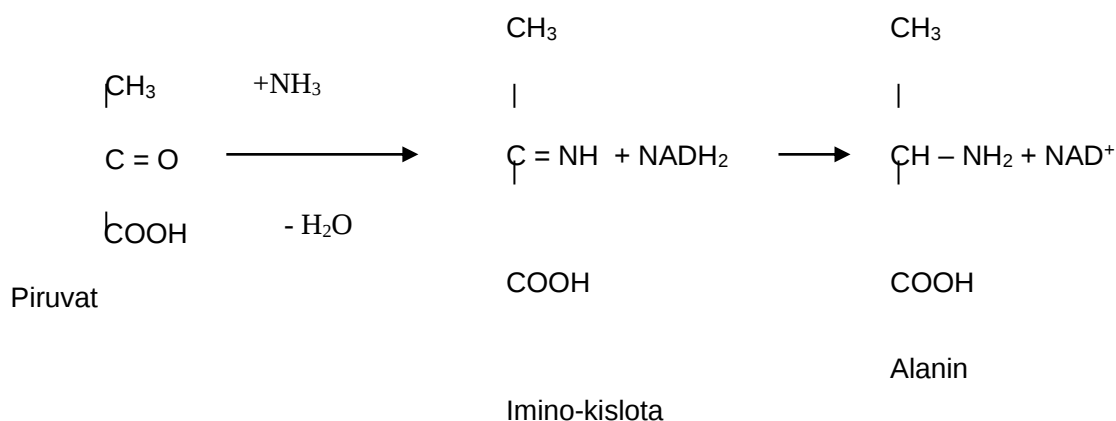
Glikogen aminokislotalarning almashinuvi natijasida piruvat, oksaloatsetat, α -ketoglutarat hosil bo'ladi, ulardan glikogen sintezlanadi. Ketogen aminokislotalarning almashinuvi natijasida atsetoatsetat, atsetil-KoA va atseton (keton tanachalari) hosil bo'ladi.

Aminokislota va glitserindan glyukoza sintezi. Aminokislotalardan glyukoneogeneznining mumkinligi qandli diabetni o'rganishda ko'rsatilgan. Eksperimental qandli diabet hayvonlarda 50% (ba'zida 80% gacha) kiritilgan oqsilning glyukozaqa aylanishi ko'rsatilgan. Bu jarayonda glikogen aminokislotalar eng muhim o'rinni egallaydi, ularning parchalanishidagi azotsiz qoldig'idan pirouzum kislota hosil bo'ladi, u esa glyukoza parchalanishi va sintezining oraliq metabolitidir. Mushaklarda oqsilning parchalanishidan hosil bo'lgan alanin, serin, treonin, sistein kabi aminokislotalardan glyukoza-alanin sikli yordamida qondagi glyukozaning miqdori organizmda glyukoza yetishmagan davrida, uning qondagi miqdorini boshqarishda ahamiyatga ega

Gliterin triatsilglitserinlar parchalanishi natijasida hosil bo`ladi. Uglevod va lipid almashinuvi o`rtasidagi bog`lanish glitserin orqali amalga oshadi, chunki glitserin oksidlanganda pirouzum kislotasi hosil bo`ladi va undan glyukoza sintezlanadi.

Bu jarayonlarni boshqarishda glyukokortikosteroidlar muhim ahamiyatga ega. Ularga kortizol, kortikosteron, kortizon va boshqalar kiradi. Ular glyukoneogeneznining spetsifik fermentlari – piruvatkarboksilaza, fosfoenolpiruvatkarboksilaza, fruktozo-1,6-bisfosfataza, glyukoza-6-fosfataza hosil bo`lishini stimullaydilar. Periferik to`qimalarda glyukozaning sarflanishini pasaytiradilar. Hidrokortizon glyukozaning hujayrada faol transportini ingibirlaydi.

Aminokislotalarning uglevodlardan biosintezi. To`qimalarda glyukoza parchalanishi jarayonida pirouzum kislotadan sirka kislota hosil bo`ladi. Krebs siklida u shavel sirka kislotasi va α -ketokislota aminlanishi natijasida aminokislotaga aylanadi:



Bu reaksiyalar natijasida uglevod va oqsil almashinuvi o`rtasida to`g`ri bog`lanish vujudga keladi.

**Uglevodlardan yog`larning biosintezi.** Triatsilglitserinlar molekulasida glitserin va 3 ta yog` kislotasi qoldig`idan hosil bo`lgan. Glikoliz metabolitlari: fosfodioksiatseton yoki fosfoglitserinaldegiddan glitserin sintezlanadi. Yog` kislotalari sintezi uchun asosiy modda bo`lib atsetil-KoA hisoblanadi. U piruvatning oksidlanib, dekarboksillanishidan hosil bo`ladi.

Limon kislota sikli va siydikchil hosil bo`lishi – ornitin sikli o`rtasida murakkab bog`lanish bo`lib, hujayraning energiyaga bo`lgan talabi va metabolizmini oxirgi mahsulotlari komtsentratsiyasiga bog`liq holda ma`lum darajada reaksiyalar tezligini belgilab beradi. Fumarat kislotasi arginino-qahrabo kislotasini parchalanish davrida hosil bo`ladi, ularni sintezi uchun esa aspartat bo`lishi kerak. Hosil bo`lgan fumarat kislotasi keyinchalik limon kislota siklida undagi 2 ferment fumaratgidrataza va malatdehidrogenaza ta`sirida oksaloatsetatga aylanadi, u esa spetsifik transaminaza

ishtirokida aspartatga aylanadi, ya'ni o'ziga xos sitrat siklini siydikchil hosil bo'lish sikli bilan bog'langan aspartat-arginino-qahrabo shunti hosil bo'ladi.

Shunday qilib bu jarayon o'ziga xos birlashgan mexanizm yordamida ikki sikl reaksiyalar bir-biri bilan bog'lanadi. Bu mexanizm Krebs velosipedi degan nom olgan.

Bu reaksiya orqaga qaytmas bo'lib hisoblanadi. Shuning uchun yuqori yog' kislotalaridan uglevodlar hosil bo'lmaydi. Shunday qilib uglevodlar yog'lar tarkibiga kiruvchilar faqatgina glitserindan hosil bo'ladi. Vaholanki, odatdagi sharoitlarda reaksiya orqaga borishi mumkin, ya'ni uglevodlar oksidlanishidan hosil bo'lgan glitserindan yog'lar sintezlanishi mumkin.

Uglevod, yog' va qator aminokislotalar almashinuvi jarayonida hosil bo'lgan atsetil-KoA yog' kislotalari sintezi uchun boshlang'ich substrat bo'lib hisoblanadi, shuningdek u uchkarbon kislotalar siklining birinchi substratidir. Bu siklda atsetil-KoA oksidlanishi uchun oksaloatsetat zarurdir, u Krebs siklini ikkinchi kalit substratidir. Oksaloatsetat pirouzum kislotasi va karbonat angidrididan sintezlanishi yoki transaminlanish jarayonida asparagin kislotasidan hosil bo'lishi mumkin. Ikki molekula atsetil-KoA kondensatsiyalanib, atsetosirka kislota (atsetoatsetat) hosil bo'ladi, u esa boshqa keton tanachalarini, xususan β -oksimoy kislotasi va atsetonning manbai bo'lib hisoblanadi.

Ikki molekula atsetil-KoA kondensatsiya reaksiyasi xolesterin sintezining birlamchi bosqichini tashkil etadi. Xolesterin, o'z navbatida, steroid gormonlar, D₃ vitamini, shuningdek o't kislotalarning o'tmishdoshi hisoblanadi.

Galaktoza va qisman glyukoza MNS faoliyatida spetsifik funktsiya bajaruvchi serebrozid va glikolipidlar biosinteziga sarflanadi, bu sintezlarda erkin monosaxaridlar emas, balki galaktozamin va glyukozamin qatnashadi, ularni sintezi o'z navbatida glutaminni amid azoti bo'lishini talab etadi. Shunday qilib, natijada uglevod, lipid oqsil almashinuvi integratsiya qilinadi.

Metabolizmni gormonal boshqarilishi. Qonda qand miqdorining 4,5 mmol atrofida bo'lishi insulin, glyukagon, adrenalin va kortizol kabi gormonlarning birgalikdagi to'qimalardagi metabolik jarayonlarga, ayniqsa jigar, mushak va yog' to'qimalaridagi metabolik jarayonlarga ta'sirini o'z ichiga oladi. Agar qonda glyukoza miqdori me'yorga nisbatan oshsa, bu to'qimalarning signalni oshirishiga sabab bo'ladi, insulin ta'sirida ortiqcha glyukoza qamrab olinadi hamda glikogen va triglitseridlar korinishida zahira holiga o'tkaziladi.

Agar qon tarkibidagi glyukoza miqdori judayam kamayib ketsa, glyukagonni sintezi oshadi, jigardagi glikogen glyukozaga aylanadi, glyukoneogenez va yog'larning

oksidlanishi kuchayadi, bu esa glyukozaning ishlatilishini kamaytiradi, qonga darenalin ko`proq ajraladi hamda mushak, o`pka va yurk faoliyaini faol holatda ushlab turadi. Kortizol esa organizm reaksiyasini uzoq muddatli qo`zg`aluvchanlikka moslashtiradi.

Biz bunday gormonal boshqaruvni qandli diabet misolida ko`rib chiqamiz. Insulin hujayra plazmatik membranalari orqali ta'sir etib, glyukozaning mushak va yog` to`qimalarida hujayra ichiga kirishiga yordam beradi, hujaayra ichiga kirgan glyukoza glyukozo-6-fosfatga aylanadi. Shuningdek, insulin jigarda glikogensintetazani faollab, glikogenfosforilazani faolligini susaytiradi, shu sababli glyukozo-6-fosfatning asosiy qismi glikogenga sinteziga yo`naltiriladi. Bundan tashqari insulin ortiqcha energiyani yo`g` to`qimalarida yo`g` ko`rinishida saqlanishini stimullaydi. Jigarda esa insulin ta'sirida glyukozo-6-fosfatning glikoliz orqali piruvatga, piruvatni esa atsetil-KoA ga oksidlanishiga sabab bo`ladi. Ortiqcha miqdordagi atsetil-KoA yog` kislotalarning sintezi uchun sarflanadi, yog` kislotalar esa jigardan triglitseridlar, plazma lipoproteinlari tarkibida yog` to`qimalariga eksport qilinadi. Insulin zichligi past lipoproteidlardan ajralgan yog` kislotalaridan triglitseridlar sintezini stimullaydi. Shunday qilib, insulin qon tarkibidagi ortiqcha glyukozani ikki xil ko`rinishda o`zgartiradi: jigar va mushak tarkibidagi glikogenga aylantiradi va yog` to`qimalarida triglitseridlar holatiga o`tkazadi.

Bundan tashqari, jigar va mushaklardagi uglevod va lipidlar metabolizmiga bevosita ta'sir etgan holda, insulin miyaga ta'sir etib,shu to`qimalarga u orqali bilvosita ta'sirini o`tkazishi mumkin.

Qonda qandmiqdori oshib ketsa bunga javob sifatida me'da osti bezining hujayralari insulin sekretiya qilishi mumkin. Uglevodga boy ovqat tarkibidan qonga o`tishi hisobiga, qonda qand miqdori oshishi u esa o`z navbatida insulin sekretiyyasining ko`payishiga olib keladi. Insulin me'da osti bezi Langergans orolchalarining β -hujayralarida, glyukagon α -hujayralarida sintezlanadi.

Qonda gyukoza miqdori oshib ketganda, geksokinaza IV fermenti orqali glyukozo-6-fosfatga aylanadi va glikoliz jarayoniga jalb etiladi. Glyukozaning yuqori tezlikdagi katabolizmi tufayli plazmatik membrananing ATF bog`liq  $K^+$ -kanallarining yopilishi hisobiga 2ATF miqdori oshadi.  $K^+$ -kanallarining yopilishi memranani qayta qutblantiradi, bu esa o`z navbatida Ca^{2+} kanallarining ochilishiga,uning hujayra ichiga kirib, insulinni ajratishiga sabab bo`ladi. Bunda miya energiyaga bo`lgan talablarni, shuningdek simpatik va parasimpatik nerv sistemasidan signallarni qabul qilgan holda insulin sekretiyyasiga ta'sir o`tkazadi (kuchaytiradi yoki susaytiradi). K^+ -kanallarining yopilishi insulin sekretiyyasi uchun eng muhim boshqaruvchilik sususiyatiga ega.

Sulfonilmochevina preparatlari(tolbutamid, gliburid, glipizid va h.k.) 2 tip qandli diabetda davolash uchun keng qo`llaniladi, bu preparatlar K^+ -kanallarining yopilishiga ta'sir etish orqali insulin sekretiyyasini kuchaytiradi.

Ovqat tarkibida uglevodlar qabul qilingach, bir necha soatdan so'ng qon tarkibidagi glyukoza miya va boshqa to'qimalarda sarflanishi tufayli pasayib ketadi. Qand miqdorining kamayishi glyukagon sekretsiasining kuchayishi va insulin sekretsiasining pasayishiga olib keladi. Glyukagon bir necha xil usullar orqali glyukoza miqdorini oshirishda ishtirok etadi. Shuningdek, adrenalin ham jigardagi glikogenfosforilaza fermentini faollash va glikogensintetazani ingibirlash orqali glikogenni parchalanishini stimullaydi. Glyukagon glikoliz orqali glyukozaning jigarda parchalanishini ingibirlagan holda glyukoneogenez orqali glyukoza sintezini stimullaydi. Glyukagon 1,6-bisfosfataza, fosfofruktokinaza va piruvatkinazani ingibirlab, natijada fosfoenolpiruvat piruvatga aylanmaydi hamda piruvatning limon kislotasi halqasiga kirishiga yo'l qo'yilmaydi. Fosfoenolpiruvatni to'planishi glyukoneogenez uchun manba hisoblanadi. Demak, gepatotsitlarda glikogen parchalanishini stimullash, glikolizni to'xtatish, glyukoneogenezni oshirish bilan glyukagon jigardagi glyukozani qonga ajralishini va qonda uning miqdori me'yorga kelishini ta'minlashda ishtirok etadi.

Glyukagonning asosiy nishon to'qimasi jigar bo'lsada, yo'g' to'qimalariga ham ta'sir etgan holda triglitseridlarni va gormonga sezgir lipazani faollaydi. Faollangan lipaza erkin yog' kislotalarini ajratadi, ular esa jigar va boshqa to'qimalar uchun, shu jumladan miya faoliyati uchun ham energetik manba vaifasini bajaradi. Glyukagonning hamma samarali ta'siri oqsilning sAMF orqali fosforillanishi bilan bog'liq.

Agar ovqatlangandan keyin 2 soat o'tsa, qon tarkibidagi glyukoza sezilarli kamaymaydi, shu sababli to'qimalar glyukozani parchalangan glikogen hisobidan oladi. ovqatlangandan keyin 4 soat o'tsa, qon tarkibidagi glyukoza sezilarli kamayadi, insulin sekretsiasini pasayadi, glyukagon sekretsiasini esa oshadi. Bu gormonal signallar yog' to'qimalaridagi yog'larning sarflanishini hamda shu orqali mushak va jigarlardagi energiyaga bo'lgan ehtiyojni ta'minlaydi.

Adrenalin asosan mushak, yog' va jigar to'qimalariga ta'sir etadi. U glikogenfosforilazani faollab, sAMF ga bog'liq glikogensintetazani faolsizlantiradi. Shuningdek, adrenalin mushaklardagi glikogenning anaerob parchalanishini amalga oshirib, sut kislotasi va glikolitik ATF hosil qiladi. Glikolizning stimullanishi fruktozo-2,6-bisfosfat miqdorining oshiradi hamda fosfofruktokinaza-1 fermentining kuchli allosterik aktivatori hisoblanadi. Adrenalin yog' to'qimalarida yog'larning sarflanishida ham faol ishtirok etadi va gormonga sezgir lipazani faolligini oshiradi. Nihoyat, adrenalin glyukagon sekretsiasini stimullaydi, insulin sekretsiasini esa ingibirlaydi.

Turli xil stress omillari(qo'rquv, og'riq, qon ketishi, infeksiyalar, glyukoza miqdorining kamayishi, ochlik) uyraq usti bezining po'stloq qismidagi kortikostreoid gormonlardan kortizol gormonining ajralishiga sababchidir. Kortizol mushak, jigar va yog' to'qimalariga ta'sir etib, organizmni energiya bilan ta'minlash va organizmning

zo'riqishini yengishda muhim vazifa bajaradi. Kortizol nisbatan sekin ta'sir etuvchi gormon hisoblanib, o'zining nishon to'qimalarida ma'lum bir fermentlarning turi va miqdorini o'zgartirish bilan metabolizmni o'zgartiradi, ya'ni mavjud fermentlarning faolligini boshqarish usuli bilan ta'sir etmaydi. Yog' to'qimalarida esa zahiradan yog' kislotalarining ajralishiga sabab bo'ladi. Eksport qilingan yog' boshqa to'qimalarda energiya manbayi sifatida, glitserin esa jigarda glyukoneogenez uchun ishlatiladi. Shuningdek, kortizol ayrim mushak oqsilarning parchalanishi hamda aminokislotalarning jigarga yetkazilishi va glyukoneogenez manbasi sifatida ishlatilishiga olib keladi. Ammo stressning uzoq vaqt davom etishi va kortizolning yanada ko'proq ajralishi natijasida uning ijobiy adaptiv ta'siri yo'qoladi, mushak va suyakning zararlanishi, shuningdek endokrin va immun tizimning buzilishiga sabab bo'ladi.

Demak, metabolizmni gormonal boshqarilishini qon tarkibidagi glyukoza miqdorini boshqarilishi misolida ko'rib chiqdik. Qon tarkibidagi qand miqdori 4,5 mmol atrofida bo'lib, uning o'zgarishi ovqat tarkibi yoki bajariladigan ishning energiya hajmiga bog'liq holda o'zgarishi mumkin, bu holat turli xil gormonlar bilan turli xil organlarning to'qimalarida me'yorga keltiriladi. Glyukoza miqdorining oshishi insulinning sekretsiyasiga sabab bo'ladi. U esa o'z navbatida glyukozani to'qimalarga o'tkazilishini hamda ortiqcha energiyani triglitseridlar holida yog' to'qimalarida to'planishini, jigarda glikogenning miqdorini oshishini ta'minlaydi.

Qonda glyukoza miqdorining pasayishi glyukogonni sintezini oshiradi. Bu gormon esa jigardagi glikogendan glyukoza ajralishini, jigardagi modda almashinuvini va mushaklarda yog' kislotalarning oksidlanishini tezlashtirish hisobiga modda almashinuvini o'zgartiradi. Bu uzoqroq davom etsa, triglitseridlar asosiy energiya manbayi vazifasini bajaradi; jigar yog' kislotalarini keton tanachalarga aylantirib beradi va boshqa organlarga, shu jumladan miyaga yetkaziladi.

Adrenalin ta'sirida glikogendan glyukoza hosil bo'lishi kuchayadi va qonga ajraladi. Turli xil stress-omillarga javoban hosil bo'lgan adrenalin jigarda aminokislotalaradan va glitserindan glyukoneogenezni stimullaydi va shu bilan qon tarkibidagi qand miqdorini oshiradi. Diabetda insulin umuman ishlab chiqilmaydi yoki to'qimalar tomonidan sezilmaydi. Bunda glyukoza miqdori qonda ortadi, organizmdan chiqib ketadi, organizmning energetik ehtiyojini ta'minlanishi esa yog' kislotalar bilan bog'lanib qoladi, oqsillar parchalana boshlaydi va glyukoza sintezini ta'milash uchun glyukogen aminokislotalar yetkazib beriladi. Diabet organizmda yuqoridagidek nazorat qilinmasa, qon tarkibidagi glyukoza miqdori ortadi, bu jarayon keton tanachalar sintezi va ularning organizmdan ajralishining ko'payishi bilan boradi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Oqsillar, lipidlar va uglevodlar almashinuvining umumiy yo'llari nimadan iborat? Oqsillar, lipidlar va uglevodlar almashinuvining umumiy yo'llarini kesishtiruvchi moddalar qaysilar?
2. Qaysi moddalar organizmga ovqat bilan birga uzoq vaqt tushmaganda ham organizm yashay oladi?
3. Aminokislotalar azotsiz qoldig'ining almashinuvi qanday? Aminokislotalar glitserindan glyukoza qanday sintezlanadi? Aminokislotalarning uglevodlardan sintezi qanday amalga oshadi?
4. Yog'lar sintezi uchun asosiy manba bo'lgan atsetil-KoA asosan qaysi moddaning parchalanishidan hosil bo'ladi? Krebs sikli bilan siydikchil hosil bo'lishi sikllari o'rtasida qanday bog'liqlik bor?
5. Xolesterin sintezi bilan uglevodlar o'rtasidagi bog'liqlik nimada? Serebrozid va glikolipidlar biosinteziga qaysi uglevodlardan sarflanadi?
6. Organizmdagi moddalar almashinuvi qaysi darajalarda boshqariladi? Gormonlarning xossalari nimalardan iborat?
7. Gormonlar nimaga asoslanib tasniflanadi? Kimyoviy tabiatiga ko'ra gormonlar necha guruhga bo'linadi?
8. Gormonlar qaysi turdagi mexanizmlar bo'yicha ta'sir qiladi? Membranali ta'sir qilish qanday bo'ladi?
9. Membrana hujayra ichki ta'sirida ishtirok etuvchi fermentlar va siklik nukleotidlarning ahamiyati va vazifalari qanday?
10. Moddalar almashinuvining boshqarilish mexanizmida Ca^{2+} ionlarining qanday ta'siri bor? Sitozolli ta'sir mexanizmi qanday amalga oshadi?

**17-ma'ruza mavzusi: Jigarda toksik moddalarni zararsizlantirish yo'llari.
Ksenobiotiklar metabolizmi.**

Reja:

17.1. Jigar toksik moddalarni zararsizlantiruvchi asosiy organ

17.2. Organizmda dori moddalarining biokimyoviy transformatsiyasi va bunda jigar endoplazmatik to'ri fermentlarining ahamiyati

17.3. Jigar endoplazmatik to'rida dori moddalari o'zgarishining asosiy reaksiyalari.

17.1. Jigar toksik moddalarni zararsizlantiruvchi asosiy organ. Kundalik hayotda odam organizmiga o'pka, teri, asosan ovqat, ichimliklar, dorilar tarkibida ksenobiotiklar tushadi. Ularning ba'zilari zararsiz, ba'zilari esa o'ziga nisbatan organizm biologik reaksiyalarini keltirib chiqaradi.

Ko'pchilik dori moddalarini organizmda o'zgarishlarga uchrashi, retseptor bilan munosabati, davolovchi xususiyatini namoyon bo'lish yo'li xamon hal qilinmagan. Farmakologik preparat ko'rsatayotgan ta'sir uning o'ziga bog'liqmi yoki metabolitlari hisobigami, nojo'ya ta'sirining ko'rinishlari qanday, boshqa dorilar bilan birgalikda qo'llanganda qanday natijalar kuzatilishi ham hisobga olinishi kerak.

Biotransformatsiya natijasida ba'zi kichik molekulali, qutbli funktsional guruhlarga ega bo'lgan, ph- ning fiziologik darajalarida ion holatidagi dori moddalarining biologik ta'siri asosan buyrak orqali chiqarish yo'li bilan to'xtatiladi. Ko'pchilik dorilar bunday fizik – kimyoviy xossalarga ega emaslar. Farmakologik faol organik molekulalar ko'pincha lipofil (yog'da eruvchi), ph ning fiziologik darajalarida ionlashmagan holatda bo'lib, plazma oqsillari bilan mustaxkam bog'landi. Buyrak kanalchalari membranalari lipofil xossaligi tufayli ular oson reabsorbtsiyaga uchraydi. Agar, dorilarni o'zgarishga uchrashi faqat buyrak ekskresiyasiga bog'liq bo'lsa, ular organizmda uzoq muddatli ta'sirga ega bo'ladilar. Demak, dorilarning biologik faolligini yo'qolishi yoki o'zgarishiga sabab ularning metabolizmidir. Organizmda metabolik o'zgarishlarga uchragan dori biologik faolligi pasayishi yoki yo'qolishi, ba'zan esa, aksincha, ortishi mumkin. Lipofil ksenobiotiklarning qutbli xossasini, ya'ni eruvchanligini ortishi natijasida ular organizmdan oson chiqariladi. Masalan, tiopental va pentobarbital kabi lipofil barbituratlar suvda eruvchi birikmalarga aylanmasa ularni organizmdan yarim chiqarilish davri uzoq muddatga cho'ziladi. Ikkinchidan tomondan, yog' to'qimasida to'plangan lipofil moddalar metabolizmga uchrashi lozim bo'lgan asosiy organlarga o'tmasa, bir necha yillar davomida organizmda saqlanishi mumkin. Ko'pchilik dorilarning metabolik maxsulotlarini faolligi asosiy preparatlariga nisbatan farmakodinamik jixatdan pasayishi yoki umuman bo'lmasligi, ba'zi xollarda esa metabolitlar yuqori darajada faollashib, toksik, mutagen, teratogen, kantserogen xususiyatlarga ham ega bo'lishi mumkin. Ksenobiotiklar metabolizmida steroid gormonlar, xolesterin va o't kislotalari kabi endogen substratlar sintezida ishtirok etuvchi fermentlar qatnashadi. Ulardan in vivo sharoitda faol birikmalarga aylanadigan farmakologik inert dori o'tmishdoshlarini yaratishda fondalaniladilar.

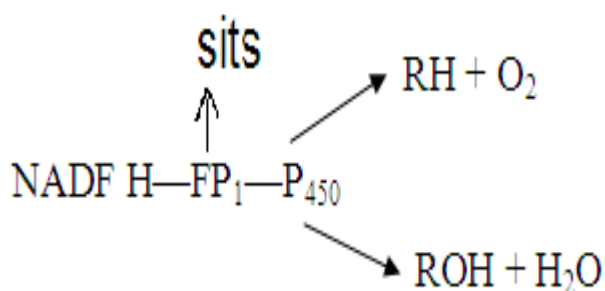
17.2. Organizmda dori moddalarining biokimyoviy transformatsiyasi va bunda jigar endoplazmatik to'ri fermentlarining ahamiyati. Dorilar metabolizmini asosiy qismi ularning qonga so'rilishi va buyrak orqali chiqarilishi oralig'ida kuzatiladi. Oz miqdorda dorilar biotransformatsiyasi ichak bo'shlig'i yoki devorida ham amalga oshiriladi. Modifikatsiya– bosqichida dori moddasi tarkibiga funktsional guruhlar (-OH, -NH₂ -SH) kirgizish yoki hosil qilish yo'li bilan ularni yuqori darajadagi qutbli metabolitlarga aylantiriladi. Bunday metabolitlar ko'pi'ncha faol bo'lmaydi, ba'zi hollarda esa faollik yo'qolmasdan, o'zgargan bo'ladi.

Transformatsiyaning keyingi bosqichi - kon'yugatsiyada dori moddalarini endogen glyukuron, sulfat, sirka kislotalari va aminokislotalar bilan birikishi hisobiga yuqori qutublikka, eruvchanlikga ega bo'lgan konyugatlari sintezlanadi.

Dorilar biotransformatsiyasi, yani metabolizmga uchraydigan asosiy organ jigar hisoblanadi. Ushbu jarayon ma'lum miqdorda oshqozon - ichak yo'li, o'pkalar, teri va buyraklarda ham kuzatiladi. Masalan, β -adrenoblokator izoproterinol, opeoidanalgetik- meperidin, markaziy nerv sistemasiga ta'sir etuvchi pentazotsin, morfin kabi dorilar ingichka ichakda parchalanmaydi, portal sistema orqali jigarga o'tib, metabolizmga uchraydi. Klonazepam, xlorpromazin kabi peroral qabul qilinadigan psixotrop dorilar esa jigardan ko'ra ingichka ichakda ko'proq

metabolizmga uchraydi. Ushbu xususiyat ogʻiz orqali qabul qilinadigan dorilarning organizmda koʻrsata oladigan biologik imkoniyatlarini chegaralaydi (masalan, penitsillin, insulinni – oshqozonda, katexolaminlarni ichakda fermentlar taʼsirida parchalanib ketishi)

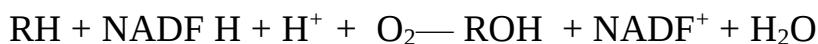
Subhujayra darajasidagi dorilar biotransformatsiyasi endoplazmatik toʻr, mitoxondriyalar, sitozol, lizosomalar, yadro yoki plazmatik membrana fermentlari yordamida amalga oshiriladi. Endoplazmatik toʻr umumiy hujayra ichi tizimi boʻlib, barcha hujayra organellalarining bir butunligini taʼminlaydi va hujayraning dinamik skeleti hisoblanadi. Kantserogen, toksik moddalar, shuningdek, gormonlar kabi endogen substratlarni oʻzgarishi jigar hujayralari endoplazmatik toʻri fermentlari ishtirokida amalga oshiriladi.



Bunday sistemalarning biri NADPHga, ikkinchisi esa NADHga bogʻliq.

NADPH ga bogʻliq zanjirda oraliq elektronlar aktseptori boʻlib flavoproteid (FP₁) zanjirning terminal qismida sifatida sitoxrom P₄₅₀ qatnashadi. Zaharlar detoksikatsiyasi va baʼzi endogen substratlarni oksidlanishi asosida ularning

gidroksillanishi yotadi. Natijada modda nisbatan qutbli boʻlib, buyraklar orqali oson chiqariladi. Gidroksil guruh modda molekulasiga oksidlanish - qaytarilish yoki gidroliz reaksiyalari natijasida kiritiladi:



Mikrosomal gidroksillanish tizimi kamida ikkita katalitik tarkibiy qismlardan - sitoxrom P₄₅₀ va flavoproteiddan (FP₁) iborat. FP₁ sitoxrom P₄₅₀ ni NADPH₂ yordamida qaytaradi, u NADPH – sitoxrom - P₄₅₀ reduktaza deb ataladi. Sitoxrom P₄₅₀ fosfolipid protogemsulfidprotein kompleksi boʻlib, qaytarilgan shaklda uglerod oksidini (CO) bogʻlashi mumkin. Qaytarilgan sitoxrom P₄₅₀ CO bilan mustaxkam kompleks hosil qiladi. Bu kompleksning nur yutish maksimumi 450 nm toʻlqin uzunligida boʻlgani uchun unga sitoxrom P₄₅₀ deb nom berilgan.

Hujayra organellalari fermentlari taʼsirida yot (begona) moddalar, endogen substratlar qutbli, suvda eriydigan molekulalarga aylanadi. Masalan, organizmda toluol jigar hujayralari endoplazmatik toʻri fermentlari taʼsirida benzil spirtigacha oksidlanadi. U esa sitoplazmada benzoy kislotagacha oksidlanadi va glitsin bilan birikib benzoil glitsin (gippur kislota) ni hosil qiladi. Gippur kislota suvda yaxshi eriganligi uchun siydik bilan oson chiqariladi. Biotransformatsiyani asosiy qismini jigar hujayralari endoplazmatik toʻri fermentlari bajaradi.

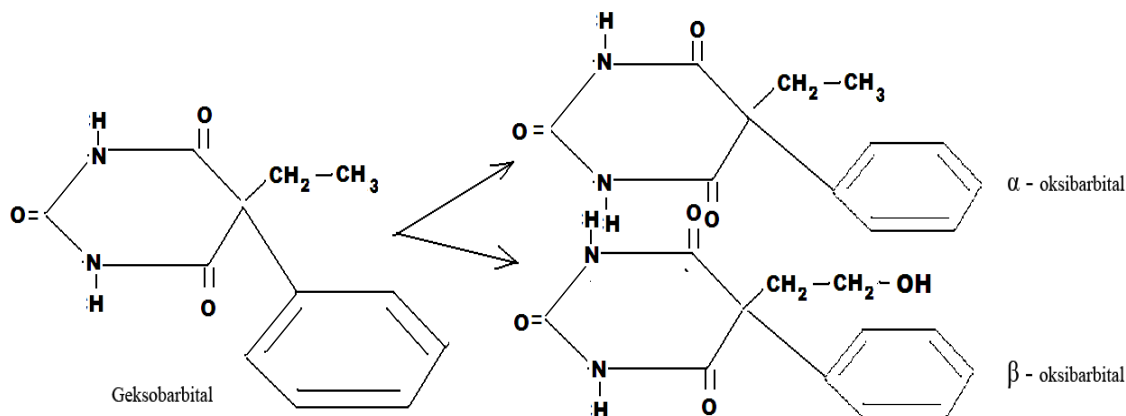
Metabolizm jarayonida baʼzi moddalar turli organlarga toksik taʼsir etuvchi faol oraliq maxsulotlarga aylanadi. Ushbu toksik reaksiyalarda organizmni detoksikatsiya

qiluvchi mexanizmlari yuqori faollikga ega bo'lib, detoksikasiyalanish jarayonida ishtirok etuvchi endogen substratlar (glutation, glyukuron kislota, sulfat) yetarli miqdorda bo'lganda sezilarli namoyon bo'lmaydi. Yuqoridagi omillar to'liq bo'lmasa toksik reaksiyalar organotoksiklikga yoki kontserogeneza olib keladi. Misol sifatida atsetaminofen (paratsetamol) yuzaga keltirgan gepatoksiklikni keltirish mumkin. Analgetiklar va haroratni pasaptiruvchi preparatlar terapevtik dozalarda zararsiz bulib, organizmdan chiqariladigan metabolitlarining 95% glyukuron va sulfat kislotalar bilan hosil qilgan birikmalar ko'rinishiga ega. Qolgan 5 % sitoxrom P₄₅₀ ga bog'liq glutatyonli konyugatsiyaga to'g'ri keladi. Atsetaminofen miqdori terapevtik darajadan yuqori ko'tarilsa, glyukuronidlar va sulfatlar hosil bo'lish yo'llari to'yinadi va sitoxrom P₄₅₀ ga bog'liq yo'lni vazifasi ortadi. Glutation miqdori kon'yugatsiya uchun yetarli bo'lganda dorining gepatotoksikligi namoyon bo'lmaydi. Glutation miqdori yetarli bo'lmasa, toksik maxsulotni N-gidroksillangan unumi yoki N-atsetilbenzoilminoxinon oqsillar bilan reaksiyaga kirishib, gepatotoksik ta'sir yuzaga keladi. Atsetaminofenning faol metabolitini kimyoviy va toksikologik tabiatini bilgan holda effektiv antidot-sisteamin va N-atsetilsisteinlar yaratildi. Ortiqcha dozadagi atsetaminofen miqdori qabul qilinganda 8-16 soat oralig'ida N-atsetilsistein yuborilsa gepatotoksiklik va letal holat yuzaga kelishini oldi olinadi. Fenatsetinning nefrotoksikligi, aflatoksin va benzpirenlarning gepatotoksikligini ham shunday tushuntirish mumkin.

17.3. Jigar endoplazmatik to'rida dori moddalari o'zgarishining asosiy reaksiyalari. Jigar mikrosomal fermentlari ta'sirida alifatik birikmalarni S-gidroksillanishi quyidagicha:

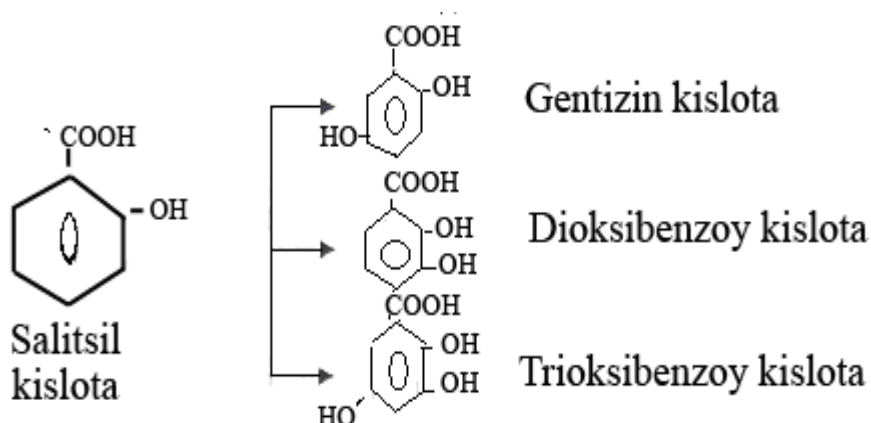


Reaksiya substratlari sifatida barbituratlar va boshqa dorilarning yon zanjirlari ishtirok qiladi. Ular jigar endoplazmatik to'rida sitoxrom P₄₅₀ va O₂ ishtirokida birlamchi va ikkilamchi spirtlarga oksidlanadilar:



Mazkur reaksiya sitoxrom P₄₅₀ ingibitorlari (CO va b) ta'sirida ingibirlanib, fenobarbital bilan induktsiyalanadi. Geksobarbital qisqa ta'sirga ega barbiturat bo'lib, organizmda gidroksillanishdan tashqari barbitur halqasining N-demitillanishi va parchalanishi yo'li bilan ham faolsizlantiriladi.

Aromatiik birikmalarni C-gidroksillanishi fenolsimon birikmalarni hosil bo'lishiga olib keladi. Bunda gidroksil guruh benzolning aromatik halqasiga kiritiladi. Salitsil kislotasining jigarda gidroksillanishi natijasida gentizin, dioksibenzoy va trioksibenzoy kislotalari hosil bo'ladi:

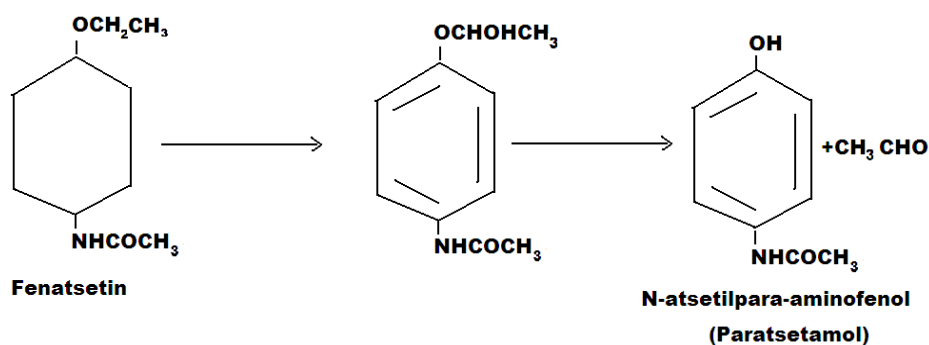


Oksidlanishli dealkillanish

Organizmda dori moddasining alkil guruhlarini yo'qolishiga dealkillanish deb atalib, ko'pincha bu guruhlar kislorod, azot yoki oltingugurt atomlaridan ajraladi. Shunga ko'ra O-, N- va S-dealkillanish deyiladi:

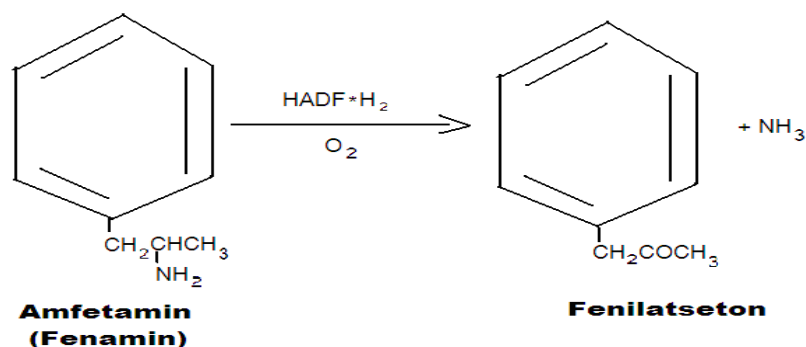


O- va N-dealkillanish tufayli ko'pchilik dori va zaharlarni faolligi yo'qoladi, yoki ortadi. N-dealkillanishga metilamfetamin, meperidin, diasetilmorfin (heroin), metadon, kodein va boshqalar uchraydi. Fenatsetinning O-dealkillanishi natijasida N-atsetilparaaminofenol (paratsetamol) va atsetaldehid hosil bo'ladi:



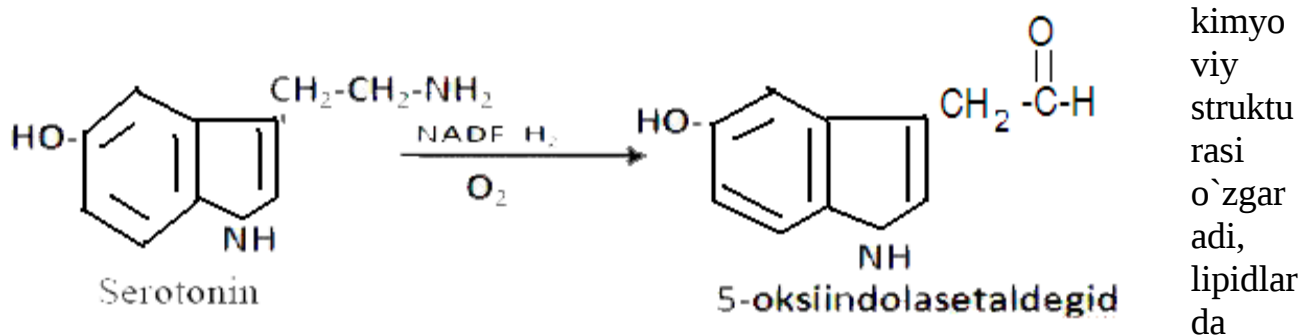
Fenatsetinning analgetik va haroratni tushuruvchi ta'siri paratsetamolga bog'liq.

Farmakologik preparatlar molekulalaridan aminoguruhlarini chiqarib yuborilishiga dezaminlanish deb ataladi. Buning natijasida ko'pchilik farmakologik preparatlarni biologik faolligi yo'qoladi. Mikrosomal aminooksidaza NADF H_2 va O_2 ishtirokida aminlarni dezaminlanishga uchratadi. Masalan:



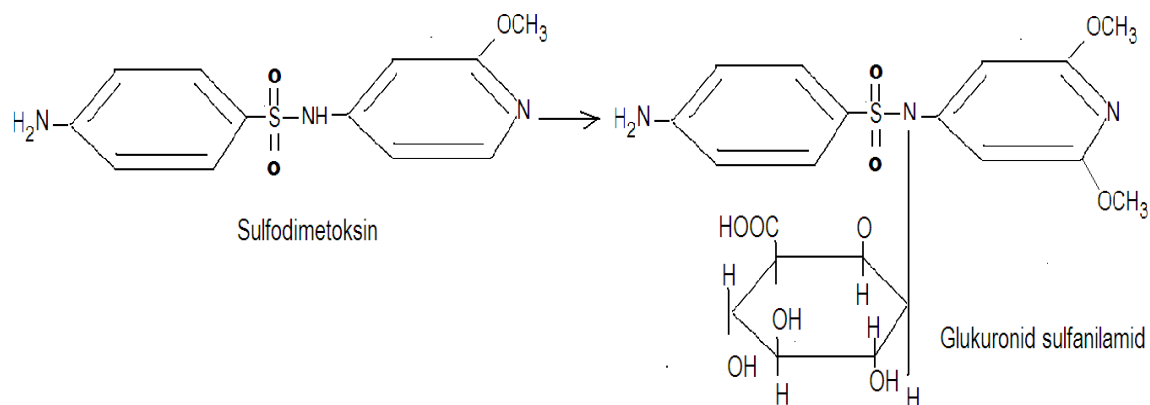
Reaksiya fenobarbital ta'sirida induksiyalanib, NADF H_2 ishtirokida sitoxrom P450 yordamida amalga oshiriladi.

Keltirilgan reaksiyalar mohiyati detoksikatsiyadan iborat bo'lib, dori va zaharlarning



eruvchi moddalar gidrofil moddalarga aylanib, organizmdan tezlikda chiqariladi.

Metabolizmning ikkinchi bosqichi kon'yugatsiya – sintetik reaksiyalaridan iborat. Bu reaksiyalar yordamida dorilar yoki ularning metabolitlari endogen molekulalar (glyukuron yoki sulfat kislota va b) bilan birikishi natijasida organizmdan oson chiqariladi. Aromatik aminlar, meprobimat kabi trankvilizatorlardan, ikkilamchi aminlar – sulfanilamid glyukuronidlari hosil bo'ladi:



Dori moddolari jigar mikrosomalarida metabolizmga uchrash bilan birga ksenobiotiklar metabolizmida ishtirok etuvchi fermentlar faolligini ham o'zgartiradi. Dori molekulasini o'ziga o'zgarishi biologik faolligini sezilarli darajada o'zgarishiga sabab bo'lib, ularni so'rilishi, transporti, to'qimalarda taqsimlanishi, retseptor molekulalar bilan birikish jarayonlariga ham ta'sir ko'rsatadi.

II. Laboratoriya mashg'ulotlari uchun materiallar

I-Mashg'ulot

Mavzu: Oqsillar va aminokislotalar biokimyosi. Oqsillarni to'qimalardan va biologik suyuqliklardan ajratib olish.

O'quv mashg'ulotining maqsadi : Biologik suyuqlik va to'qimalardan oqsillarni ajratishni o'rganish. Oqsillar va aminokislotalarga xos rangli reaksiyalar o'tkazish. Aminokislotalarning tasnifi, oqsillarning qurilish darajalarini o'rganish.

Amaliy mashg'ulot rejası: Ma'ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Mushak to'qimasidan oqsillarni ajratib olish.
2. Sutdan kazeinni ajratib olish.
3. Oqsillar va aminokislotalarga xos rangli reaksiyalar:
 - a) Biuret reaksiyasi;
 - b) Fol reaksiyasi;
4. Kazeinni gidrolizlash va gidrolizatdagi oqsil va fosfat kislotasini aniqlash.
5. Mavzu yuzasidan testlarni echish.
6. Aminokislotalarning tasnifini klaster usulida ifodalash.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Oqsil nima, uning molekulası nimadan tuzilgan?
2. Oqsillarni to'qimalardan va biologik suyuqliklardan qanday ajratib olinadi?
3. Proteinogen aminokislotalarni sanab bering, oqsil tarkibida ular qanday bog' bilan bog'langan?

4. Aminokislotalar tasnifi nimaga asoslangan? Siklik, asiklik aminokislotalarga misollar keltiring.
5. α -aminokislotalar qanday reaksiya bilan ochiladi? Bu reaksiya nimaga asoslangan?
6. Oltingugurt tutuvchi aminokislotalar qurilishi va ularni ochuvchi Fol reaksiyasining mexanizmini yozib bering.
7. Aromatik aminokislotalar va ularni ochishdagi rangli reaksiyasi nimaga asoslangan.
8. Oqsil tarkibidagi aminokislotalarning qanday bog`lari Biuret reaksiyasini ifodalaydi?
9. Oqsildagi qaysi aminokislota qoldig`i ksantoprotein reaksiyasini ko`rsatadi? Bu aminokislota yozib bering.
10. Millon reaksiyasidagi to`q qizil rang beruvchi aminokislota yozib bering.
11. Oqsil tarkibidagi qaysi aminokislota Adamkevich va Shulze-Raspayli reaksiyalari bilan ochish mumkin?
12. Keltirilgan rangli reaksiyalarning har biri oqsil uchun maxsusmi?
13. Oqsillarga xos rangli reaksiyalarning qanday ahamiyati bor?
14. Kazein tarkibidagi fosfat kislota qanday reaksiya o`tkaziladi?

Talabalarning mustaqil ishi

Mushak to`qimalaridan oqsillarni ajratish

Miofibrillalar - qisqaruvchi elementlar mushak hujayralari uchun xos birikmalardir. Ular miozin va aktin kabi qisqaruvchi oqsillar, tropomiozin va troponin kabi boshqaruvchi oqsillardan iborat. Miofibrill oqsillar suvda erimaydi, ammo bu oqsillarni 0,5 mol/l tuz eritmasi yordamida ajratib olish mumkin.

Sarkoplazmaning ko`pchilik oqsillari suvda yoki kuchsiz tuz eritmasida eriydi. Mushak to`qimalariga 5% li kaliy xlorid eritmasi ta`sir ettirilganda miofibrill va sarkoplazma oqsillari ajraladi.

Tekshiriluvchi material: 2 g maydalangan mushak to`qimasi.

Reaktivlar: kaliy xloridning 5% li eritmasi, natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi, uchxlorosirka kislota (UXSK)ning 10% li eritmasi.

Jihozlar: sentrifuga, sentrifuga tarozi, sentrifuga probirkalar, chinni hovoncha, shisha qum, oddiy probirka va shtativlar, shisha tayoqcha, pipetka, filtr qog`ozi, doka va voronkalar.

Ishning bajarilishi

1. 2 g mushak to'qimasini qaychi bilan maydalab, hovonchaga solinadi. Uning ustiga 2 ml 5% li kaliy xlorid eritmasi va shisha qum solib, ishqalanadi. So'ng 3 ml kaliy xlorid eritmasi solinib, 5 daqiqa ishqalash davom ettiriladi. Bunda aralashma bir xil holatga keladi, buni ekstrakt deyiladi.

2. Olingan aralashma ikkita sentrifuga probirkasiga solinadi, shisha qum hovonchada qoladi. Probirkalar sentrifuga tarozida pipetka orqali 5% li kaliy xlorid eritmasi qo'shish orqali bir xil og'irlikka keltiriladi. Gomogenat 15 daqiqa 4000 marta aylanadigan sentrifugada aylantiriladi. Bunda hujayra bo'lakchalari, parchalangan hujayralar, biriktiruvchi to'qima tolalari cho'kmaga tushadi. Cho'kma ustidagi suyuqlik toza probirkaga olinadi.

3. Olingan ekstrakt bilan oqsilga xos reaksiyalar o'tkaziladi.

Sut oqsili - kazeinni ajratish

Sut tarkibida albumin, globulin va murakkab oqsil-fosfoproteidlar vakili bo'lgan kazein bor. Kazein sut oqsillarining 80% ini tashkil qiladi. Kazein nordon xossaga ega bo'lib, uning izoelektrik nuqtasi $pH = 6,7$ atrofida. Kazein kalsiy tuzlari bilan birikkan bo'lib, erigan holatda bo'ladi. Sut achiganda yoki u nordonlashtirilganda kazein ipir-ipir cho'kmaga tushadi.

Tekshiriluvchi material: sut.

Reaktivlar: xlorid kislotaning 1% li eritmasi, distillangan suv, natriy gidroksidning 10% li eritmasi, nitrat kislotaning konsentrlangan eritmasi, molibden reaktivi, mis sulfatning 1% li eritmasi.

Jihozlar: 50 ml kimyoviy stakan, silindrlar, shisha tayoqcha, voronka, filtr qog'ozi.

Ishning bajarilishi

1. 50 ml kimyoviy stakanga 3 ml sut va 7 ml distillangan suv solinadi. Suyuqliklar aralashtirilib, ustiga 10-15 tomchi 1% li xlorid kislota eritmasi qo'shiladi. Kislota juda ehtiyotkorlik bilan tomchilab solinadi, chunki xlorid kislotaning ortiqcha miqdori kazein cho'kmasini eritib yuboradi. 3-5 daqiqa o'tgandan keyin ipir-ipir cho'kma hosil bo'ladi.

2. Xlorid kislotadan holi bo'lishi uchun stakanga 10 ml distillangan suv solib, 5 daqiqa qoldiriladi. So'ngra cho'kma ustidagi suyuqlik osoyishtalik bilan olib

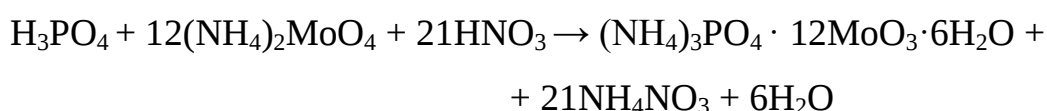
tashlanadi. Cho'kmaga yana bir marta distillangan suv solib, xlorid kislotaning ortiqcha qismi olib tashlanadi. Probirkadagi suyuqlik asta-sekin aralashtiriladi va 5 daqiqa o'tgach, aralashma qog'oz filtdan o'tkaziladi.

3. Kazein tarkibida fosfor borligiga ishonch hosil qilish uchun kazein ishkoriy muhitda parchalanadi, gidrolizat tarkibidagi fosfor molibden reaktivi yordamida aniqlanadi. Buning uchun filtdagi cho'kma qaytar muzlatgichli keng probirkaga olinadi va unga 6 ml 10% li natriy gidroksid eritmasi solinadi. Probirka qum hammomida 1 soat davomida qizdiriladi. Suyuqlik sovutilgandan so'ng konsentrlangan nitrat kislota (20-30 tomchi) bilan lakmus bo'yicha kuchsiz nordon muhitgacha neytrallanadi. Neytrallash jarayonida oqsillarning chala parchalangan yuqori molekulali mahsuloti cho'kmaga tushadi.

4. Eritma tindirilgandan so'ng filtrlanadi. So'ngra suyuqlikdan olib, oqsilga xos Biuret va fosfor kislotaga xos molibden reaksiyasi o'tkaziladi.

a) 5 tomchi gidrolizatga 1-2 tomchi natriy gidroksidning 10% li eritmasidan va 2 tomchi mis (II) sulfat tuzining 1% li eritmasidan solinadi. Hosil bo'lgan binafsha rang oqsil borligini isbotlaydi.

b) 10 tomchi molibden reaktiviga 5 tomchi gidrolizat solib, bir necha daqiqa qaynatiladi. Eritma och sariq rangga bo'yaladi. Aralashma sovutilgach, sariq rangli kompleks birikma cho'kmaga tushadi. Bu fosfor kislota borligi isbotlaydi.



Olingan natijalar rasmiylashtiriladi.

3-amaliy ish. Biuret reaksiyasi

Oqsil tarkibida ketma-ket joylashgan aminokislotalarning birinchisidagi COOH va ikkinchisining NH₂ guruhlaridan suvni chiqib ketishi natijasida hosil bo'lgan peptid bog'ini - CO - NH kuchli ishqoriy muhitda mis sulfati bilan ko'kish-binafsha yoki qizil-binafsha rang berishiga asoslangan.

Biuret reaksiyasini hamma oqsillar, ularning to'liq bo'lmagan gidroliz unumlari – peptonlar, polipeptidlar va tarkibida kamida ikkita peptid bog'i bo'lgan peptidlar beradilar. Rangning to'qlik darajasi peptid zanjirining uzunligiga bog'liq.

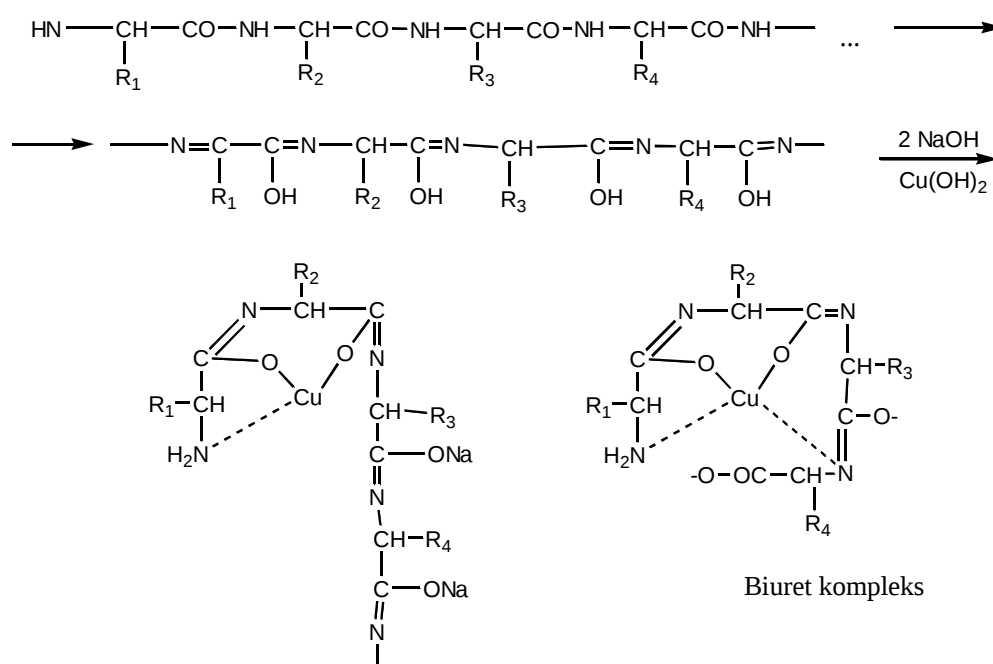
Tekshiriluvchi material: 1% li tuxum oqsili eritmasi (tayyorlanishi 1-ildovada), 1% li jelatina eritmasi yoki 1% li suyultirilgan qon zardobi.

Reaktivlar: Natriy gidroksidning 10% li eritmasi, mis sulfatning 1% li eritmasi.

Jihozlar: Probirkali shtativlar, pipetkalar, tomizgichlar.

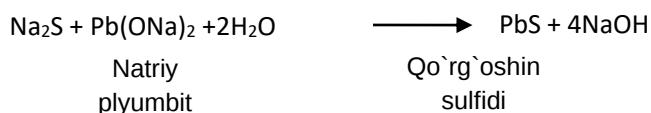
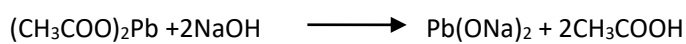
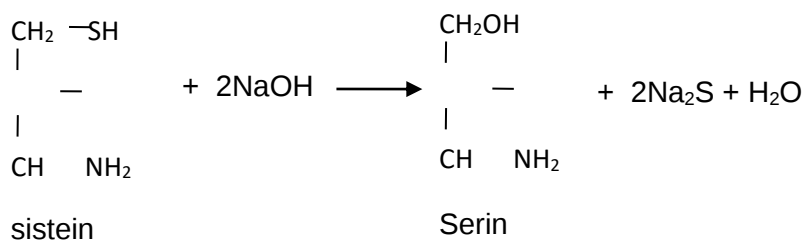
Ishning bajarilishi.

1. 3 ta probirka olib, birinchisiga 5-10 tomchi tuxum oqsilining 1% li eritmasidan, ikkinchisiga 5-10 tomchi qon oqsilining 1% li eritmasidan, uchinchisiga 5-10 tomchi jelatinaning 1% li eritmasidan solinadi.
2. Barcha probirkalarga 10 tomchidan natriy gidroksidning 10% li eritmasidan va mis sulfatning 1% li eritmasidan 1 tomchidan tomizilib, aralashtiriladi.
3. Uchala probirkada qizil-binafsha yoki ko`kish-binafsha rang hosil bo`ladi.
4. Polipeptidlarning misli kompleksini sxematik ravishda quyidagicha tasvirlash mumkin:



Fol reaksiyasi.

Oqsildagi metionin, sistein va sistin ishqorda qizdirib, gidroliz qilinganda ular molekulasidagi oltingugurt bo`sh bog`langanligi sababli vodorod sulfidi shaklida oson ajralib, ishqoriy muhitda natriy yoki kaliy sulfidini hosil qiladi. Sulfidlar qo`rg`oshin atsetat bilan qo`shilib, qora rangli cho`kma beradi.



Tekshiriluvchi material: 1% li tuxum oqsili eritmasi, qon zardobi, 1% li jelatina eritmasi

Reaktivlar: 30% li natriy gidroksid eritmasi, 5% li qo'rg'oshin atsetat eritmasi, Fol reaktivi

Jihozlar: Probirkali shtativ, pipetkalar, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. 3 ta probirka olib, birinchisiga 1 ml tuxum oqsili eritmasi, ikkinchisiga qon zardobi va uchinchisiga 1 ml jelatina eritmasidan quyiladi.
2. Barcha probirkalarga 30% li natriy gidroksid eritmasidan 1 ml dan qo'shib, 2-5 daqiqa davomida qizdiriladi.
3. Probirkalar sovutilgach, har biriga 0,5 ml 5% li qo'rg'oshin atsetat qo'shilganda birinchi va ikkinchi probirkalarda qora cho'kma hosil bo'ladi.
4. Uchinchi probirkadagi jelatina tarkibida oltingugurtli aminokislotalar yo'qligi uchun cho'kma hosil bo'lmaydi.

Kazeinni gidrolizlash va gidrolizatdagi oqsil va fosfat kislotasini aniqlash

Aniqlashda fosfoprotein sifatida sut kazeinidan foydalaniladi. Kazein ishqoriy muhitda gidrolizlanganda oqsil va fosfat kislotasiga parchalanadi.

Gidrolizat tarkibidagi oqsil biuret reaksiyasi bilan, fosfat kislota esa molibden probasi bo'yicha ochiladi. Fosfat ioni (PO_4^-) kislotali muhitda ammoniy molibdat bilan ammoniy fosfomolibdatga o'tadi, uning gidroksinon va natriy sulfid ta'sirida qaytarilishi

natijasida molibden ko'ki hosil bo'ladi. Rang ravshanligi fosfomolibdat tarkibidagi molibden miqdoriga to'g'ri proporsional bo'lganligi tufayli fosfor miqdoriga ham teng bo'ladi.

Tekshiriluvchi material: quruq kazein kukuni

Reaktivlar: O'yuvchi natriyning 10% li eritmasi, mis kuporosining 1% li eritmasi, nitrat kislotaning 25% li yoki konsentrlangan eritmasi, gidroksinonning 2% li eritmasi, sulfit karbonat eritmasi, ammoniy molibdatning nitrat kislotadagi eritmasi

Jihozlar: apteka tarozisi, suv hammomi, 5 ml li pipetkalar, qog'oz filtrli shisha voronkalar, probirkalar, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

A.

1. 100 mg maydalangan quruq kazeinga 5 ml 10% li o'yuvchi natriy qo'shib, 30 daqiqaga vaqti-vaqti bilan chayqatilgan holda qaynab turgan suv hammomiga joylashtiriladi.
2. Sovutilgandan so'ng 10 tomchi gidrolizatga 5 tomchi o'yuvchi natriy eritmasi qo'shib, ustiga tomchilab 1% li mis sulfat eritmasidan qizil binafsha yoki ko'k binafsha rang hosil bo'lguncha tomiziladi.
3. Biuret reaksiyasining ijobiy bo'lishi kazein tarkibida oqsil borligini ko'rsatadi.

B.

1. Fosfat kislotani ochish uchun 20 tomchi gidrolizatga 10 tomchi 25% li azot kislotasi va 10 tomchi ammoniy molibdatning nitrat kislotasidagi eritmasidan qo'shib, 5 daqiqaga qoldiriladi.
2. Hosil bo'lgan cho'kma filtrlab olinib, tarkibida ammoniyfosfomolibden oksidi tutgan filtratga 10 tomchi 2% li gidroksinon eritmasi tomizilib, 5 daqiqaga qoldiriladi.
3. So'ngra probirkaga sulfit karbonat eritmasidan 20 tomchisini asta-sekinlik bilan (ko'pik hosil bo'lishini oldini olgan holda) qo'shiladi, eritmani ko'k rangga bo'yalishi fosfat kislotasi borligini bildiradi.

TEST

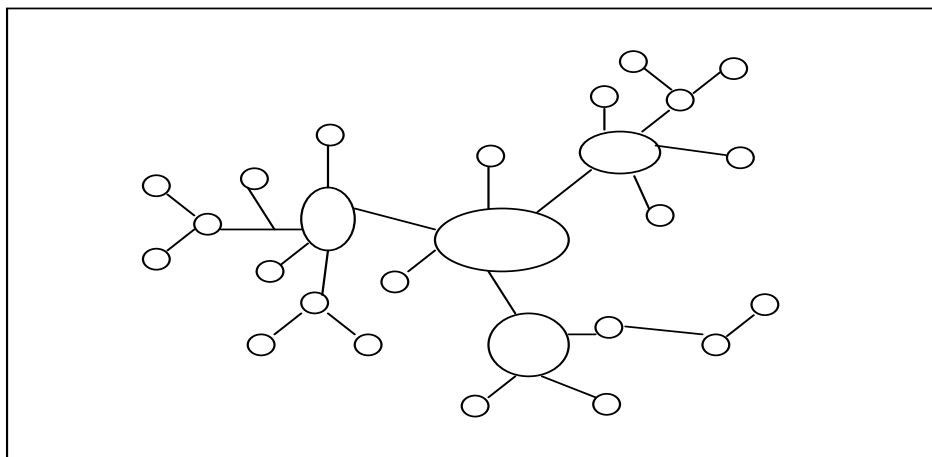
1. Quyidagi aminokislotalardan qaysilari proteinogen emas?

A. fenilalanin

- B. ornitin
 - C. leysin
 - D. lizin
2. Aminokislotalarning strukturasi bo'yicha tasnifi nimaga asoslangan?
- A. aminokislotalarning almashinmaslik darajasiga ko'ra
 - B. aminokislotalarning kislota-ishqor xossasiga ko'ra
 - C. aminokislotalarning yon zanjirining tuzilishiga
 - D. aminokislotalarning stereoizomeriyasi asosan
3. Aminokislotalarning elektrokimyoviy xossasi bo'yicha tasnifi nimaga asoslangan?
- A. aminokislotalarning stereoizomeriyasi asosan
 - B. aminokislotalarning yon zanjirining tuzilishiga
 - C. aminokislotalarning almashinmaslik darajasiga ko'ra
 - D. aminokislotalarning kislota-ishqor xossasiga ko'ra
4. Aminokislotalarning biologik xossasi bo'yicha tasnifi nimaga asoslangan?
- A. aminokislotalarning yon zanjirining tuzilishiga
 - B. aminokislotalarning kislota-ishqor xossasiga ko'ra
 - C. aminokislotalarning almashinmaslik darajasiga ko'ra
 - D. aminokislotalarning stereoizomeriyasi asosan
5. Quyidagi aminokislotalardan qaysilari siyrak uchraydigan proteinogen aminokislotalarga kiradi?
- A. gidroksiprolin
 - B. alanin
 - C. gistidin
 - D. sistein
6. Alifatik aminokislotalarga quyidagi aminokislota kiradi:
- A. gistidin
 - B. fenilalanin
 - C. leysin
 - D. prolin
7. Aromatik aminokislotalarga quyidagi aminokislota kiradi:
- A. gistidin
 - B. leysin
 - C. fenilalanin
 - D. prolin
8. Dikarbon aminokislotalarga quyidagi aminokislota kiradi:
- A. prolin
 - B. fenilalanin
 - C. gistidin

- D. glutamin kislota
9. Serin yon zanjiriga ko`ra quyidagi guruhga kiradi:
- A. aromatik aminokislotalar
 - B. tioaminokislotalar
 - C. gidroksiaminokislotalar
 - D. diaminomonokarbonkislotalar
10. Almashinmaydigan aminokislotalarga kiradi:
- A. arginin
 - B. metionin
 - C. prolin
 - D. serin

Aminokislotalarning tasnifini klaster usulida ifodalang.



II- Mashg`ulot

Mavzu: Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari. Oqsillarni ajratish va tozalash usullari.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalarini o`rganish. Ularning biologik vazifalarini tahlil etish. Oqsillarni ajratish va tozalash usullarini o`rganish.

**Amaliy mashg`ulot rejasi:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Oqsillar dializi.
2. Oqsillarni cho`ktirish reaksiyalari.
3. Oqsillarning denaturatsiyasi.
4. Oqsillarning izoelektrik nuqtasini aniqlash.
5. Qon zardobidagi albuminlarni globulinlardan ammoniy sulfat va natriy xlorid tuzlari yordamida ajratish.
6. Mavzu yuzasidan tegishli testlarni echish.

7. Oqsillarning tasnifi bo'yicha klaster tuzish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Oqsillar amfoter polielektrolitlar.
2. Oqsillarning kolloid va osmotik xossalari.
3. Oqsil denaturatsiyasi nima, bunda oqsilning qaysi xususiyatlari o'zgaradi?
4. Oqsil dializi nimaga asoslangan, uning amaliyotda qanday ahamiyati bor?
5. Oqsillarning qurilish darajalarini tushuntiring.
6. Biologik faol peptidlar haqida tushuncha bering.

Talabalarning mustaqil ishi

Oqsillar dializi.

Yuqori molekulali birikmalar kolloid eritmalarini yarim o'tkazuvchan membranalar yordamida past molekulali organik va anorganik aralashmalardan ajratishga dializ deb ataladi. Dializ davomida kolloid eritmalar membranadan osonlik bilan o'tuvchi, masalan, elektrolitlardan va boshqa kristalloidlardan osonlik bilan tozalanadi. Shu xususiyati bilan dializ oqsil molekulalarini kichik molekulali qo'shimchalardan holi bo'lishida qulay usul hisoblanadi. Odam va hayvon organizmidagi ba'zi membranalaridan oqsil molekulalari o'ta olmaydi (buyrakdagi Boumen-Shumlyanskiy kapsulasi, oshqozon-ichak yo'li epiteliysining shilliq pardasi va boshqalar).

Dializda ishlatiladigan asbob dializator deb ataladi. Oddiy dializator sifatida suvli stakanga tushirilgan kollodiy yoki sellofan xaltachasidan foydalansa bo'ladi. Bunda kichik molekulali moddalar suvga o'tib, xaltachada oqsilning kolloidli eritmasi qoladi.

Tekshiriluvchi material: 1% li tuxum oqsili eritmasi, 1% li qon zardobi.

Reaktivlar: Ammoniy sulfat tuzining to'yingan eritmasi, bariy xloridining 5% li eritmasi, biuret reaktivi (mis sulfatning 1% li eritmasi bilan natriy gidroksidning 10% li eritmasi), distillangan suv.

Jihozlar: 100 ml hajmli stakan, 125x125 mm li sellofan, shisha tayoqcha, rezinali bog'lagichlar, probirkalar, pipetkalar.

Ishning bajarilishi.

1. 5 ml 1% li tuxum oqsili yoki 1% li qon zardobiga 1-2 tomchi ammoniy sulfat tuzi qo`shib, aralashtiriladi.
2. Ikkita probirkaga 10 tomchidan eritma olinib, bittasi bilan Biuret reaksiyasi, ikkinchisi bilan sulfat aniqlanadi.
3. Sulfatlarga tahlil o`tkazilayotganda probirkaga 2-3 tomchi bariy xlorid eritmasi qo`shiladi.
4. Sellofan xaltachaga (dializator)ning 1/3 hajmiga qadar tuxum oqsilining ammoniy sulfat aralashgan eritmasidan quyiladi.
5. Xaltacha yuqori qismidan ikkita shisha tayoqchali rezina xalqa yordamida tayyorlangan qisqichga maxkamlanib, distillangan suvli stakanga solib qo`yiladi, xaltachadagi suyuqlik sathi stakandagi suv sathidan pastroqda bo`lishi kerak.

Dializ boshlanishidan bir soat o`tgandan so`ng stakandagi suvdan (dializat) 10-15 tomchidan ikkita probirkaga olinadi. Birinchisi bilan oqsilga biuret reaksiyasi, ikkinchisiga 3-5 tomchi bariy xlorid qo`shib, sulfat ioniga sifat reaksiyasi o`tkaziladi.

6. Aynan shu reaksiyalar xaltacha ichidagi oqsil bilan ham qaytariladi, so`ngra dializat (tashqaridagi suyuqlik) va dializlanayotgan suyuqlikdan olib, oqsil va sulfatlarga xos reaksiyalar bajariladi, tuz tashqariga chiqqani va oqsil xaltachaning ichida qolganiga ishonch hosil qilinadi.

Mazkur usul oqsillar, nuklein kislotalar, polisaxaridlarni kichik molekulali qo`shimcha moddalardan tozalash bilan birga biokimyoviy tadqiqotlarda, oqsillardan davolash vositalari tayyorlashda, albuminlar va globulinlar fraksiyalarini ajratib olishda qo`llaniladi. Dializ usuli “sun`iy buyrak” apparatining ishlash asosi bo`lib, qonning tabiiy kichik molekulali zaharli moddalardan tozalashda foydalaniladi.

Olingan natijalar jadval ko`rinishida rasmiylashtiriladi. Xulosada dializ usuli oqsilni qaysi xususiyatini belgilashi va qo`llanilish imkoniyatlarini ko`rsating.

Oqsillarni cho`ktirish reaksiyalari.

Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari ma`lum darajada ularning yuqori molekulali massasi (oqsillar gidrofil kolloidlar), amfoterlik xossasi (oqsillar amfoter elektrolitlar) va ikkilamchi, uchlamchi tuzilishining (strukturasini) beqarorligi bilan belgilanadi. Polipeptid zanjirning ikkilamchi strukturasini saqlab turuvchi vodorod

bog`lari nihoyatda bo`sh bog` bo`lib, 60-70° S da qizdirilganda oson buzilib ketadi. Oqsillarning uchlamchi strukturasini tutib turuvchi disulfid, ion va vodorod bog`lari ichki molekulyar kuchlarni bo`shashishi natijasida o`z turg`unligini yo`qotishi mumkin. Bunday sharoitda oqsillar biologik xususiyatini yo`qotadilar.

1. Oqsillarni og`ir metall tuzlari bilan cho`ktirish

Oqsillar og`ir metall tuzlari (mis, temir, qo`rg`oshin, rux, kumush, simob va boshqalar) ta`sirida suvda erimaydigan kompleks hosil qilib, denaturatsiyaga uchraydilar va cho`kmaga tushadilar. Oqsillarning bu xususiyatidan og`ir metallar (simob, qo`rg`oshin) bilan zaharlanganda, hali metall so`rilib ulgurmasdan, zaharlanishga qarshi dori sifatida foydalanishga asos bo`lgan. Tuxum oqsili, sut zaharlanishga qarshi ishlatilganda ularni ko`proq berish kerak, chunki ayrim tuzlarning (qo`rg`oshin atsetati, mis sulfat) ortiqcha miqdori oqsillar bilan eruvchan birikma hosil qiladi (peptizasiya). Ayniqsa, simob tuzlari bilan zaharlanganda hosil bo`lgan oqsil cho`kmasi osh tuzi ishtirokida erishi mumkinligini esda saqlash kerak.

Tekshiriluvchi material: 1% li tuxum oqsili eritmasi, 1% li qon zardobi.

Reaktivlar: Mis sulfatning 5% li eritmasi, qo`rg`oshin atsetatning 5% li eritmasi, kumush nitrat oksidining 3% li eritmasi.

Jihozlar: probirkalar, pipetkalar, shisha tayoqchalar, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. Uchta probirka olib, har biriga 10 tomchidan oqsil eritmasi quyiladi.
2. Birinchi probirkaga 1-2 tomchi 5% li mis sulfati, ikkinchisiga 1-2 tomchi 5% li qo`rg`oshin atsetati va uchinchisiga 1-2 tomchi 3% li kumush nitrat oksidi tomiziladi.
3. Uchala probirkada ham oqsil cho`kmasi hosil bo`ladi.
4. Uchala probirkaning har biriga o`zini cho`kmaga tushiruvchi eritmasidan yana 5-10 tomchi qo`shib, shisha tayoqcha bilan aralashtirilganda birinchi va ikkinchi probirkalardagi cho`kmani eriganligi (peptizasiya), uchinchi probirkadagi cho`kmani esa erimaganligi kuzatiladi.

2. Oqsillarning qizdirilganda cho`kmaga tushishi

Deyarli hamma oqsillar qizdirilganda (50-55°S va yuqori) denaturatsiyalanadi, natijada oqsil o'zining tabiiy xossasini yo'qotadi, eruvchanligi kamayadi. Denaturatsiyalangan oqsilni qizdirilib, cho'kma hosil qilishda uning tarkibidagi tuzlar va vodorod ionlarini konsentrasiyasi katta rol o'ynaydi. Oqsilni tez va to'laligicha cho'kmaga tushishi uning izoelektrik nuqtasiga to'g'ri keladi, shuning uchun oqsilni qizdirib cho'kmaga tushirishda muhit reaksiyasini (pH), uning izoelektrik nuqtasiga moslanadi. Kislotali xossaga ega bo'lgan oqsillar kuchsiz kislotali muhitda, ishqoriy xossalilari esa kuchsiz ishqoriy muhitda cho'kmaga tushiriladi. Kuchli kislotali (nitrat, uchxlorsirka va sulfosalisil kislotalaridan tashqari) va kuchli ishqoriy eritmalarda qizdirilganda denaturlangan oqsil cho'kmaga tushmaydi, chunki bu muhitda oqsil zarralari qaytadan zaryadlanadi yoki bor zaryadi kuchayadi va birinchi vaziyatda musbat, ikkinchi vaziyatda manfiy zaryadga ega bo'lib, qarama-qarshi elektrostatik kuchlar ta'sirida ularning turg'unligi oshadi. Shuning uchun kuchli kislotali va kuchli ishqoriy eritmalarda qizdirilganda oqsillar odatda cho'kmaga tushmaydi.

Tekshiriluvchi material: 1% li tuxum oqsili eritmasi yoki 1% li qon zardobi.

Reaktivlar: 1% li va 10% li sirka kislota eritmasi, natriy xloridning to'yingan eritmasi, 10% li natriy gidroksid eritmasi.

Jihozlar: Probirkalar, pipetkalar, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. 5 ta probirka olib, har biriga 10 tomchidan dan oqsil eritmasidan quyiladi.
2. Birinchi probirkadagi oqsilni neytral eritmasi qizdirilganda dastlab loyqalanadi, qaynaganda cho'kmaga tushadi. Qizdirish ehtiyotlik bilan bajarilib, vaqti-vaqti bilan probirka silkitilib, chayqatib turiladi. Loyqalanishni quyuqlashishi erimagan oqsil zarralarini yiriklashishi bilan tushuntiriladi. Ular zaryadga ega bo'lganliklari uchun erimagan holatda saqlanadilar.
3. Ikkinchi probirkaga 1-2 tomchi 1% li sirka kislotasi tomiziladi, bunda cho'kma hosil bo'lmaydi. Qizdirish davomida avval loyqalanish, so'ngra qaynaganda oq cho'kma tushadi. Cho'kma hosil bo'lishiga sabab tekshirilayotgan oqsil kuchsiz kislotali muhitda izoelektrik holatida bo'lib, qizdirganda denaturatsiyalanadi va eruvchanligini yo'qotadi.

4. Uchinchi probirkadagi oqsilga 1-3 tomchi 10% li sirka kislotasi tomizilib, kuchli kislotali muhitga o'tkaziladi va qaynaguncha qizdiriladi. Bunda cho'kma tushmaydi, chunki eritmadagi ortiqcha vodorod ionlari ta'sirida avval manfiy zaryadli bo'lgan oqsil musbat zaryadga o'tib, barqarorlikka ega bo'ladi.
5. To'rtinchi probirkadagi oqsilga 10% li sirka kislotasidan tomizilib, kuchli kislotali muhitga o'tkaziladi va ustiga 2-3 tomchi osh tuzining to'yingan eritmasidan tomizilib, qaynatganda oq cho'kma hosil bo'ladi. Bunga sabab natriy xlorid ionlarini oqsil zarrachalari adsorbsiya qilishi natijasida oqsilning musbat zaryadi neytrallanadi.
6. Beshinchi probirkadagi oqsilga 2-4 tomchi 10% li o'yuvchi natriy qo'shib, ishqoriy muhit hosil qilinadi, so'ngra qaynatganda cho'kma hosil bo'lmaydi, chunki ishqoriy muhitda oqsilning asos xossasi yo'qotilib, kislotali xossasi oshadi, oqibatda oqsil molekulasida zarrachalarining manfiy zaryadi yana ham oshadi.

Ishni rasmiylashtirishda oqsillarni qizdirgandagi reaksiya natijalari jadval shaklida ifodalanadi. Xulosada har xil muhit sharoitida cho'kma hosil bo'lishi va bo'lmasligi sabablari asoslab beriladi.

1- jadval

Oqsillarni har xil muhitda qizdirilganda cho'kma hosil qilish reaksiyalari

Reaksiya muhiti	Cho'kma rangi va xossasi
Neytral	
Kuchsiz kislotali	
Kuchli kislotali (10% li sirka kislota)	
Kuchli kislotali (10% li sirka kislota + natriy xlorid)	
Ishqoriy (10% li natriy gidroksid)	

3. Oqsillarni alkaloidli reaktivlar ta'sirida cho'ktirish

Oqsillarni alkaloid reaktivlar bilan cho'kishi ular tarkibidagi azotli geterosiklik guruhlarini alkaloid molekulasidagi shu kabi moddalarga (pirrol, indol, imidazol va boshqalar) o'xshashligi tufayli bo'lib, kislotali muhitda oqsildagi azotli birikmalar bilan suvda erimaydigan tuzlar hosil qilishiga asoslangan. Ishqoriy xossaga ega bo'lgan

oqsillar (protaminlar, gistonlar) alkaloidli reaktivlar bilan neytral muhitda cho'kmaga tushiriladi.

Tekshiriluvchi material: 1% li tuxum oqsili eritmasi yoki 1% li qon zardobi.

Reaktivlar: 1% li va 10% li sirka kislota eritmasi, qizil qon tuzining 5% li eritmasi, pikrin kislotasining to'yingan eritmasi, tanninning to'yingan eritmasi, natriy volframat tuzining 10% li eritmasi, kaliy yoddagi simob yodi eritmasi.

Jihozlar: Probirkalar, tomizgichlar

Ishning bajarilishi.

A.

1. Ikkita probirkaga 10 tomchidan oqsil eritmasi quyilib, 10% li sirka kislota eritmasining bir necha tomchisi bilan kislotali muhitga o'tkaziladi.
2. Birinchi probirkaga 2-3 tomchi 5% li qizil qon tuzidan, ikkinchisiga 2-3 tomchi 10% li natriy volframatdan qo'Shib, har bir tomchidan keyin chayqatilib, cho'kma tushishi kuzatiladi.

B.

1. Uchta probirkaga 10 tomchidan oqsil eritmasi va bir necha tomchi 1% li sirka kislotasidan solinadi.
2. Birinchi probirkaga 2-3 tomchi tannin eritmasi, ikkinchisiga 5-6 tomchi pikrin kislotasi eritmasi, uchinchisiga esa 1-2 tomchi simobning yoddagi eritmasidan tomiziladi.
3. Hamma probirkalarda oqsil cho'kmaga tushadi.

Alkaloidlar tananing kuygan qismlarini davolashda qo'llaniladi. Kuygan joyni alkaloid eritmasi bilan yuvilganda denaturatsiyaga uchragan oqsillar himoya qatlamini hosil qilib, to'qimani suvsizlikdan qurishidan va infeksiya tushishidan himoya qiladi.

4. Oqsillarni konsentrlangan mineral kislotalar ta'sirida cho'ktirish

Eritmadagi oqsillar konsentrlangan mineral kislotalar ta'sirida (fosfat kislotadan tashqari) denaturatsiyalanadi va cho'kmaga tushadi. Cho'kma hosil bo'lishi oqsil molekulasini degidratatsiyasi va zaryadining neytrallanishi hamda boshqa sabablarga, masalan, oqsil va kislotadan suvda erimaydigan kompleks hosil bo'lishiga bog'liq bo'lishi mumkin. Sulfat va xlorid kislotalarining uzoq vaqt davomida oqsil cho'kmasiga

ta'sir qilishi yoki shu kislotalarning ortiqcha miqdori denaturlangan oqsil cho'kmasini eritib yuborishi mumkin. Nitrat kislotasida bu xususiyat bo'lmaganligi uchun tekshiriluvchi materialda oqsilni aniqlashda ko'pincha nitrat kislotasidan foydalaniladi.

Tekshiriluvchi material: 1% li tuxum oqsili eritmasi yoki 1% li suyultirilgan qon zardobi

Reaktivlar: Konsentrlangan nitrat kislota, konsentrlangan sulfat kislota, konsentrlangan xlorid kislota.

Jihozlar: Probirkalar, tomizgichlar

Ishning bajarilishi.

1. Probirkaga taxminan 1 ml (15-20 tomchi) konsentrlangan nitrat kislotasi va probirkani 45° ga engashtirgan holatda, nihoyatda ehtiyotkorlik bilan probirka devori bo'ylab teng hajmda oqsil eritmasi qo'shiladi.
2. Ikkala suyuqlik bir-biriga tegib turgan joyda halqasimon oq amorf cho'kma ko'rinadi (Geller probasi).
3. Probirkani astalik bilan silkitib, ortiqcha nitrat kislotasi qo'shilganda cho'kma yo'qolmaydi.
4. Aynan shu tajriba nitrat kislotasi o'rniga konsentrlangan sulfat va xlorid kislotalarining ortiqcha miqdori qo'shib, bajarilganda oqsil cho'kmasi erib ketadi.

Nitrat kislotasi bilan oqsilni cho'ktirish reaksiyasi yuqori darajada sezgirliги va spesifikligi tufayli klinik tadqiqotlarda siydik tarkibidagi oqsilni sifat va miqdoriy aniqlashda keng qo'llaniladi.

5. Oqsillarni organik kislotalar ta'sirida cho'ktirish

Organik kislotalar eritmadagi oqsilni cho'kmaga tushiradi, ammo ularning ta'siri bir-biridan farqlanadi. Sulfosalisil kislotasi oqsil bilan birga uning gidrolizlangan unumlari – peptonlar va yuqori molekulali polipeptidlarni ham cho'ktiradi.

Uchxlorsirka kislotasi esa faqatgina oqsillarni cho'ktiradi, polipeptidlar va kichik molekulali azot saqlovchi oqsil bo'lmagan moddalar eritmada qoladi. Uchxlorsirka kislotasining bu xususiyatidan qondagi oqsil bo'lmagan (qoldiqli) azot miqdorini aniqlashda foydalaniladi. Ular uchxlorsirka kislotasi ta'sirida cho'kkan qon oqsillari filtrlab, ajratib olingandan so'ng filtratda qolgan oqsillar almashinuvi va

parchalanishidan hosil bo'lgan moddalar polipeptidlar, aminokislotalar, mochevina, siydik kislotasi va boshqalardan iborat.

Tekshiriluvchi material: 1% li tuxum oqsili eritmasi, 1% li suyultirilgan qon zardobi.

Reaktivlar: Sulfosalisil kislotasining 20% li eritmasi, uchxlorsirka kislotasining 5% li eritmasi.

Jihozlar: Probirkalar, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi:

1. Ikkita probirkaga taxminan 1 ml dan oqsil eritmasi quyiladi.
2. Birinchi probirkaga 1-2 tomchi sulfosalisil kislotasi, ikkinchisiga shuncha miqdorda uchxlorsirka kislotasi qo'shib, oqsilning cho'kmaga tushishi kuzatiladi.

6. Oqsillarni organik erituvchilar ta'sirida cho'ktirish

Oqsil eritmasiga organik erituvchilar (spirt, aseton, efir va boshqa) qo'shilganda oqsil cho'kmasi tushadi. Oqsilning tabiatiga qarab cho'kmaga tushiruvchi organik erituvchilarning, masalan, spirtning har xil konsentrasiyasi taqozo etiladi. Cho'kma faqat neytral yoki kuchsiz kislotali muhitda (kuchsiz kislotali sharoitda oqsilning kolloid zarrachalarini zaryadi juda ham pasaygan bo'ladi) va elektrolitlar, masalan, natriy xlorid ishtirokida to'laligicha kuzatiladi. Agarda cho'ktirish jarayoni past haroratda (0-15°S) bajarilib, cho'kma tezlikda spirtidan ajratilsa, oqsil o'zining tabiiy holatini qayta tiklashi va suvda yana erishi mumkin. Spirtning uzoq davomli ta'siri oqsilni qaytmas denaturatsiyaga olib keladi. Lekin ayrim oqsillar, masalan oshqozon osti bezi gormoni – insulin nordonlashtirilgan 60% li spirtida eriydi. Bu sifat ularning birlamchi strukturasiining xususiyatiga bog'liq.

Tekshiriluvchi material: 1% li tuxum oqsili eritmasi, 1% li suyultirilgan qon zardobi.

Reaktivlar: 1%li sirka kislota eritmasi, 96° li etil spirti, aseton, xloroform, natriy xloridning to'yingan eritmasi.

Jihozlar: Probirkalar, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi:

1. Probirkaga 1 ml oqsil eritmasi va shu miqdorda etil spirti qo`shib chayqatilsa, eritma xiralashadi. Ustiga 1-2 tomchi 1% li sirka kislotasidan tomizilsa, cho`kma hosil bo`lishi tezlashadi, agarda unga ham 1-2 tomchi to`yingan osh tuzi eritmasi qo`shilsa cho`kma tushishi yanada tezroq bo`ladi.
2. Xuddi shu reaksiyani spirt o`rnida aseton bilan ham qaytarsa bo`ladi.
3. Probirkaga 1 ml ga yaqin oqsil eritmasi va teng hajmda xloroform qo`shib, chayqatib aralashtirilsa, suyuqlik ikki qavatga ajralib, yuqoridagi xloroformli qatlamida cho`kma paydo bo`ladi.

Xloroform ishtirokida oqsilning denaturatsiyaga uchrashi nuklein kislotalarni ajratish va tozalashda qo`llaniladi.

7. Oqsillarni fenol ta'sirida cho`ktirish

Oqsillarni fenol bilan cho`ktirish usulidan nuklein kislotalari, maxsus polisaxaridlarni ajratishda va tozalashda foydalaniladi. Fenolni dezinfektsiyalashda qo`llanilishi ham uning oqsillarni denaturatsiyalash ta'siriga asoslangan.

Tekshiriluvchi material: 1% li tuxum oqsili eritmasi yoki 1% li suyultirilgan qon zardobi.

Reaktivlar: fenolning to`yingan eritmasi.

Jihozlar: Probirkalar, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi. Probirkaga 10 tomchi oqsil eritmasi quyilib, ustiga loyqa yoki cho`kma hosil bo`lguncha fenol qo`shib, chayqatiladi. Cho`kma vaqt o`tgan sayin ko`payadi.

Ishni rasmiylashtirishda yuqorida oqsilni cho`ktirish bo'yicha olingan hamma natijalarni jadval ko`rinishida bering. Xulosada oqsilni denaturatsiyaga uchrab, cho`kmaga tushishidagi o`zgarishlarini ko`rsating. Oqsilning ikkilamchi va uchlamchi strukturasidagi bo`sh bog`larning vazifasiga ahamiyat bering.

Xona haroratida oqsillarni cho`kmaga tushish reaksiyalari

2 - jadval

Cho`ktiruvchilar	Reaktivlar	Cho`kma rangi	va	Reaksiya sababi	Reaksiya xususiyati

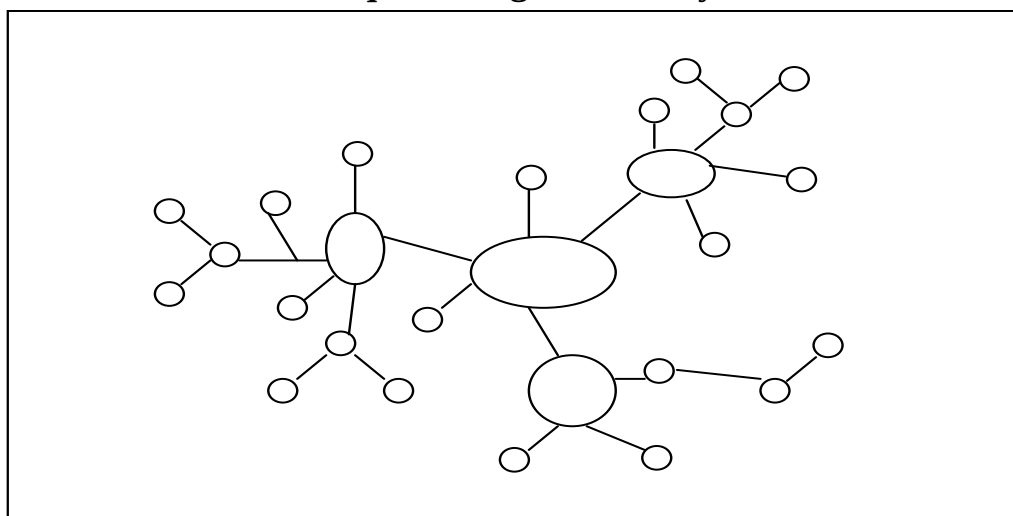
		xossasi		
Og'ir metall tuzlari				
Alkoloid reaktivlar				
Konsentrlangan mineral kislotalar				
Organik kislotalar				
Organik erituvchilar				

TEST

- Izoelektrik nuqta nimani ifoda etadi?
 - aminokislotadagi turli xil guruhlarining kislota-ishqor xossasini
 - oqsil molekulasidagi azot ulushini
 - organizmdagi aminokislotalarning almashinmaslik darajasini
 - oqsil radikalining tuzilishini
- Oqsillarga amfoterlikni nima beradi?
 - yon zanjirning kislota-ishqor guruhlari
 - yon zanjirning qutbsiz guruhlari
 - almashinmaydigan aminokislotalar
 - to'g'ri javob yo'q
- Oqsillar qanday osmotik xossalarga ega?
 - diffuziyaning sekin borishi
 - molekulyar massasi yuqori bo'lganligi uchun yarim o'tkazgich membranadan o'ta olmaydi
 - eritmaning
 - gel hosil qilishi
- Oqsilning eruvchanligi nimaga bog'liq?
 - suv molekulalarining oqsil bilan bog'lanib, gidratlanishiga
 - peptid bog'lariga
 - osmotik xossalarga
 - struktura tuzilishiga
- Oqsillarning tuzlanishi nima?
 - oqsillarni neytral tuzlar ta'sirida cho'ktirish
 - oqsilning yarim o'tkazgich membranadan o'ta olmasligi
 - markazdan qochish kuchi ta'sirida sedimentatsiya tezligiga bo'g'liqligi

- D. elektr maydonida oqsillarning harakatlanish
6. Oqsillarning denaturastiyasida:
- A. biologik xossalari yo`qoladi
 - B. biologik xossalari saqlanadi
 - C. yuqori darajadagi tuzilishini saqlaydi
 - D. to`g`ri javob yo`q
7. Quyidagi oqsillarning qaysi biri tarkibida oqsil bo`lmagan komponent saqlamaydi?
- A. albumin
 - B. gemoglobin
 - C. katalaza
 - D. mioglobin
8. Elektr maydoni ta`sirida oqsillarning ajratilishi nima deyiladi?
- A. elektroforez
 - B. izoelektrik nuqta
 - C. tuzlanish
 - D. dializ
9. Yarim o`tkazgich membranadan oqsillarning o`tkazilishi asosida ularni tozalash usuli:
- A. dializ
 - B. elektroforez
 - C. tuzlanish
 - D. izoelektrik nuqta
10. Oqsillar qanday reaktivlar bilan cho`ktiriladi?
- A. barcha javoblar to`g`ri
 - B. organik va mineral kislotalar
 - C. alkaloidli reaktivlar
 - D. organik erituvchilar

Oqsillarning tasnifi bo'yicha klaster tuzish



III-Mashg`ulot

Mavzu: Qon zardobi tarkibidagi albuminlarni globulindan ammoniy sulfat va natriy xlorid tuzlari yordamida ajratish.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalarini o`rganish. Ularning biologik vazifalarini tahlil etish. Oqsillarni ajratish va tozalash usullarini o`rganish.

**Amaliy mashg`ulot rejası:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Qon zardobidagi albuminlarni globulinlardan ammoniy sulfat va natriy xlorid tuzlari yordamida ajratish.
2. Oqsillarning izoelektrik nuqtasini aniqlash.
3. Mavzu yuzasidan tegishli testlarni echish.
4. Tushunchalar tahlili.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Oqsillarning izoelektrik xossasini aniqlashning asosida nima yotadi?
2. Oqsil gidrolizida aminokislotalarning qanday bog`i buziladi?
3. Oqsillarni qanday reaktivlar bilan cho`ktirish mumkin?
4. Qon zardobidagi albuminlarni globulinlardan ammoniy sulfat va natriy xlorid tuzlari yordamida ajratish nimaga asoslangan?
5. Oqsillarning qurilish darajalarini tushuntiring.
6. Biologik faol peptidlar haqida tushuncha bering.

Talabalarning mustaqil ishi

Qon zardobidagi albuminlarni globulinlardan ammoniy sulfat va natriy xlorid tuzlari yordamida ajratish

Albuminlar va globulinlar tabiatda keng tarqalgan bo`lib, uchrash joyiga qarab (tuxum yoki zardob va boshqalar) nomlanadi. Ular neytral tuzlar, kislotalar va ishqorlarning kuchsiz eritmalarida eriydi. Albuminlar globulinlardan farqli o`laroq suvda eriganligi uchun tuxum oqsilini suv bilan suyultirilganda uning tarkibidagi tuzlar konsentrasiyasi kamayishi hisobiga globulinlar cho`kmaga tushadi, agarda yana osh tuzi qo`shilsa, cho`kma eriydi. Shu sababdan eritmadagi albuminlarni globulinlardan ajratish usullaridan biri tuz yordamida bajariladi. Ko`pchilik oqsillarni cho`ktirishda tuzlarning har xil konsentrasiyalari kerak bo`ladi, chunki cho`kma hosil bo`lishi cho`ktiruvchini

ion kuchiga va oqsil molekulasining o'lchoviga bog'liq. Masalan globulinlar albuminlarga nisbatan ammoniy sulfat tuzining yarim to'yingan, 50% li eritmasida cho'kmaga tushsa, albuminlar uchun uning to'la to'yintirilgan eritmasi kerak, chunki globulinlarning molekula og'irligi albuminga qaraganda kattaroq.

Osh tuzi, magniy sulfat bilan cho'kma hosil qilishda ularning to'la to'yintirilgan eritmasi ishlatiladi. Bu vaqtda albuminlar uchun eritmani biroz nordonlashtirish lozim, lekin ammoniy sulfat bilan cho'kmaga tushirishda eritmani kislotali muhitga o'tkazish shart emas, chunki tuzning o'zi qisman kislotali xossaga ega.

Qon zardobidagi albuminlarni globulinlardan ajratishni diagnostik va prognostik ahamiyati bor. Normada ularning o'zaro nisbati $A/G = 1,5/2,3$, patologik holatlarda bu nisbat o'zgaradi, masalan, infeksiyon kasalliklarda qon plazmasida globulinlar miqdori ortadi. Farmasiyada ko'rsatilgan usullar oqsil va ferment preparatlarini tozalashda, kristall oqsil preparatlari olishda va davolash zardoblari tayyorlashda qo'llaniladi.

Tekshiriluvchi material: odam yoki hayvon qon zardobining 1% li eritmasi.

Reaktivlar: Ammoniy sulfatning to'yingan eritmasi, natriy xloridning mayda kukuni, ammoniy sulfatning mayda kukuni, sirka kislotaning 1% li eritmasi, natriy gidroksidning 10% li eritmasi, mis sulfatning 1% li eritmasi.

Jihozlar: Probirkalar, pipetkalar, filtrlovchi voronkalar.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkaga taxminan 1-1,5 ml (20-30 tomchi) qon zardobi va teng hajmda ammoniy sulfat qo'shilganda yarim to'yintirilgan ammoniy sulfat eritmasi hosil bo'lib, globulinlar cho'kmaga tushadi.
2. 10 daqiqadan so'ng globulinlar cho'kmasi filtrlanib, olinadi va filtrda qolgan albuminlar fraksiyasiga ammoniy sulfat kukuni to'yinguncha qo'shiladi va albuminlar cho'kmasi hosil bo'ladi.
3. Cho'kma filtrlab ajratilgach, filtrat bilan biuret reaksiyasi o'tkaziladi, manfiy reaksiya natijasi oqsil yo'qligini ko'rsatadi.
4. Probirkaga 1-1,5 ml qon zardobi quyilib, to'yinguncha natriy xlorid kukuni qo'shiladi, bir necha daqiqadan so'ng globulinlar cho'kmaga tushadi.

5. Cho`kma filtrlab olinadi, filtratda esa albuminlar qoladi. Ularni cho`ktirish uchun filtratga 1-2 tomchi 1% li sirka kislotasi tomizilib, qaynatilgach, albuminlar cho`kmaga tushadi.

6. Ular filtrlab olinadi va filtrat bilan Biuret reaksiyasi asosida oqsil bor-yo`qligi aniqlanadi.

Oqsillarni tuz ishtirokida cho`ktirishdan olingan natijalarni jadvalga yozib, “cho`ktiriladigan fraksiyasi” qatoriga musbat (+) belgisi qo`yiladi. Xulosada oqsillarni qaysi fraksiyasi oson cho`kkanligi va uning sababi ko`rsatiladi.

Albumin va globulinlarni tuzlar ishtirokida cho`ktirish cho`kma

3-jadval

Elektrolit	To`yinish darajasi	Reaksiya muhiti	Cho`ktirilayotgan fraksiya	
			albuminlar	globulinlar

Oqsillarning izoelektrik nuqtasini aniqlash.

Oqsil molekulalarining tarkibida erkin karboksil va amin guruhlari bo`lganligi uchun ular amfoterlik xossasiga ega, ya`ni ham asos, ham kislota sifatida dissosiasiyalanadi. Oqsil eritmasiga suyultirilgan kislota qo`shilsa, tarkibidagi kislotali guruhlarning dissosiasiyalanishi kamayadi. Demak, kislotali muhitda oqsil molekulalari musbat zaryadga ega bo`ladi va elektr maydonida katodga tomon harakat qiladi. Oqsil eritmasiga ishqor qo`shilganda esa ularning tarkibidagi asosli guruhlarning dissosiasiyalanishi kamayadi, demak, ishqoriy muhitda oqsillar ortiqcha manfiy zaryadga ega bo`ladi va elektr maydonida anodga tomon harakat qiladi.

Shunday qilib, pH ni o`zgartirish bilan oqsil molekulasida zaryadlarini o`zgartirish mumkin. Oqsil molekulasida tarkibidagi musbat va manfiy zaryadlar yig`indisi nolga teng bo`lgan muhit pH oqsillarning *izoelektrik nuqtasi* deb ataladi. Oqsillar izoelektrik nuqtada beqaror bo`ladi va osonlik bilan cho`kmaga tushadi.

Tekshiriluvchi material: jelatina yoki tuxum oqsilining 1% li eritmasi, kazeinning 0,4% li eritmasi.

Reaktivlar: natriy gidrofosfatning 0,2 M eritmasi, etil spirti yoki taninning 0,1% li eritmasi, natriy asetatning 0,2 M eritmasi, sirka kislotaning 0,1 n eritmasi, limon kislotaning 0,1 m eritmasi, sirka kislotaning 0,2 M eritmasi.

Jihazlar: probirkalar, pipetkalar, shtativlar, shisha tayoqchalar.

Ishning bajarilishi:

Tuxum albumini yoki jelatinaning izoelektrik nuqtasini aniqlash.

6 ta probirkaga jadvalda ko'rsatilgan miqdorda 0,2 M natriy asetat va 0,2 M asetat kislota eritmalaridan qo'yiladi. Hamma probirkada 1 ml dan bufer aralashma tayyor bo'ladi, uning ustiga 0,5 ml dan 1% li jelatina yoki tuxum albumini qo'shiladi. Eritmalar yaxshilab aralashtiriladi va 2 ml dan etil spirti yoki 1 ml dan 0,1% li tannin qo'shiladi. 5 daqiqa o'tgach, qaysi probirkada ko'proq loyqalanish paydo bo'lgani belgilanadi. Qaysi probirkada loyqalanish eng ko'proq bo'lsa, jadvalga qarab shu probirkadagi suyuqlikning pH darajasi, shunga qarab tekshirilayotgan oqsilning izoelektrik nuqtasi aniqlanadi.

Jelatinaning izoelektrik nuqtasini aniqlash

4-jadval

Probir ka №	0,2 m CH_3COONa miqdori	0,2 m CN_3COOH miqdori	Aralashmaning pH darajasi	jelatina yoki tuxum albuminining miqdori	Etil spirti yoki tanin miqdori	Loyqala nish darajasi
1	0,1	0,9	3,8	0,5	1	
2	0,2	0,8	4,15	0,5	1	
3	0,5	0,5	4,75	0,5	1	
4	0,8	0,2	5,35	0,5	1	
5	0,9	0,1	5,7	0,5	1	
6	0,95	0,05	3,4	0,5	1	

Kazeinning izoelektrik nuqtasini aniqlash.

7 ta probirkaga 0,02 M sirka kislotasi va distillangan suv qo'yiladi. Hamma probirkaga 0,2 mldan natriy asetatning 0,2 m eritmasida eritilgan 0,4% li kazeindan qo'yiladi va yaxshilab aralashtiriladi. Bu vaqtda hamma probirkalarda cho'kma hosil bo'ladi. Qaysi probirkaning pH ko'rsatkichi kazeinning izoelektrik nuqtasiga to'g'ri kelsa, shu probirkada loyqa ko'p bo'ladi.

Kazeinning izoelektrik nuqtasini aniqlash

5-jadval

Probir ka №	0,2 m CH ₃ COONa miqdori	Suvning miqdori	0,2 m CH ₃ COONa dagi kazein miqdori miqdori	Aralashmani ng pH darajasi	Loyqalanish darajasi
1	1,6	0,4	0,2	3,8	
2	0,8	1,2	0,2	4,1	
3	0,4	1,6	0,2	4,4	
4	0,2	1,8	0,2	4,7	
5	0,1	1,9	0,2	5,0	
6	0,06	1,94	0, 2	5,3	
7	0,03	1,97	0,2	5,6	

Oqsillar biokimyosi mavzusida tushunchalar tahlili

№	Tushunchalar	Mazmuni
1.	Proteinlar	
2.	Proteidlar	
3.	Proteinogen aminokislotalar	
4.	Globulyar oqsillar	
5.	Fibrilleyar oqsillar	
6.	Protomer	
7.	Nukleosoma	
8.	Albuminlar	
9.	Globulinlar	
10.	Glikoproteidlar	
11.	Interferon	
12.	ZYLP, ZPLP	

13.	Elektroforez	
14.	Gelfiltratsiya	
15.	Tindal effekti	
16.	Dializ	
17.	Tuzlanish	
18.	Denaturatsiya	
19.	Folding	
20.	Shaperonlar	

IV MASHG`ULOT

Mavzu: Qon zardobi oqsillarining umumiy miqdorini Biuret reaksiyasi bo`yicha aniqlash. Siydik tarkibidagi oqsilga sifat va miqdoriy reaksiyalar.

**Mashg`ulotining maqsadi :** Oddiy va murakkab oqsillarning asosiy vakillarini tuzilishi va hossalari o`rganish. Oqsillarni tozalash va ajratish usullari bilan tanishish. Qon zardobi oqsillarining umumiy miqdorini Biuret reaksiyasi bo`yicha aniqlashni mohiyatini tushunish.

**Amaliy mashg`ulot rejası:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Qon zardobi oqsillarining umumiy miqdorini Biuret reaksiyasi bo`yicha aniqlash.
2. Siydik tarkibidagi oqsilga sifat va miqdoriy reaksiyalar.
3. So`lakdan musinni ajratib olish va uning tarkibidagi oqsilga - biuret, uglevod guruhlariga naftol – reaksiyalari.
4. Kazeinni gidrolizlash va gidrolizatdagi oqsil va fosfat kislotasini aniqlash.
6. Mavzu yuzasidan tegishli testlarni echish.
7. Insert usulidan foydalanib oqsillarning tasnifini o`rganish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Glikoproteidlarning tuzilishi va xossalari?
2. Glikoproteidlarning biologik ahamiyati nimada?
3. Lipoproteidlar va proteolipidlarning umumiy xossalari va farqli tomonlari.
4. Fosfoproteidlarning tarkibi va ahamiyati.
5. Kofaktorproteidlar va ularning tasniflanishi.
7. Gemoglobin va uning unumlarining vazifalari.
8. Metalloproteidlarning tarkibi va biologik ahamiyati?
7. Nukleoproteidlar xossasi, biologik ahamiyati.
8. Ferment va ferment bo`lmagan gempoteidlar tarkibiy qismi, vazifalari.
9. Oqsil denaturatsiyasi nima, bunda oqsilning qaysi xususiyatlari o`zgaradi?
10. Oqsil dializi nimaga asoslangan, uning amaliyotda qanday ahamiyati bor?
11. Oqsillarning izoelektrik xossasini aniqlashning asosida nima yotadi?
12. Oqsil gidrolizida aminokislotalarning qanday bog`i buziladi?

13. Oqsillarni qanday reaktivlar bilan cho'ktirish mumkin?
14. Qon zardobidagi albuminlarni globulinlardan ammoniy sulfat va natriy xlorid tuzlari yordamida ajratish nimaga asoslangan?
15. Oqsillarning qurilish darajalarini tushuntiring.

Talabalarning mustaqil ishi

Kazeinni gidrolizlash va gidrolizatdagi oqsil va fosfat kislotasini aniqlash

Aniqlashda fosfoprotein sifatida sut kazeinidan foydalaniladi. Kazein ishqoriy muhitda gidrolizlanganda oqsil va fosfat kislotasiga parchalanadi.

Gidrolizat tarkibidagi oqsil biuret reaksiyasi bilan, fosfat kislota esa molibden probasi bo'yicha ochiladi. Fosfat ioni (PO_4^-) kislotali muhitda ammoniy molibdat bilan ammoniy fosfomolibdatga o'tadi, uning gidroksinon va natriy sulfid ta'sirida qaytarilishi natijasida molibden ko'ki hosil bo'ladi. Rang ravshanligi fosfomolibdat tarkibidagi molibden miqdoriga to'g'ri proporsional bo'lganligi tufayli fosfor miqdoriga ham teng bo'ladi.

Tekshiriluvchi material: quruq kazein kukuni

Reaktivlar: O'yuvchi natriyning 10% li eritmasi, mis kuporosining 1% li eritmasi, nitrat kislotaning 25% li yoki konsentrlangan eritmasi, gidroksinonning 2% li eritmasi, sulfid karbonat eritmasi, ammoniy molibdatning nitrat kislotadagi eritmasi

Jihozlar: Dorixona tarozisi, suv hammomi, 5 ml li pipetkalar, qog'oz filtrl shisha voronkalar, probirkalar, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

A.

4. 100 mg maydalangan quruq kazeinga 5 ml 10% li o'yuvchi natriy qo'shib, 30 daqiqaga vaqti-vaqti bilan chayqatilgan holda qaynab turgan suv hammomiga joylashtiriladi.
5. Sovutilgandan so'ng 10 tomchi gidrolizatga 5 tomchi o'yuvchi natriy eritmasi qo'shib, ustiga tomchilab 1% li mis sulfat eritmasidan qizil binafsha yoki ko'k binafsha rang hosil bo'lguncha tomiziladi.
6. Biuret reaksiyasining ijobiy bo'lishi kazein tarkibida oqsil borligini ko'rsatadi.

B.

4. Fosfat kislotani ochish uchun 20 tomchi gidrolizatga 10 tomchi 25% li azot kislotasi va 10 tomchi ammoniy molibdatning nitrat kislotasidagi eritmasidan qo'shib, 5 daqiqaga qoldiriladi.
5. Hosil bo'lgan cho'kma filtrlab olinib, tarkibida ammoniyfosfomolibden oksidi tutgan filtratga 10 tomchi 2% li gidroksinon eritmasi tomizilib, 5 daqiqaga qoldiriladi.
6. So'ngra probirkaga sulfid karbonat eritmasidan 20 tomchisini asta-sekinlik bilan (ko'pik hosil bo'lishini oldini olgan holda) qo'shiladi, eritmani ko'k rangga bo'yalishi fosfat kislotasi borligini bildiradi.

So'lakdan musinni ajratib olish va uning tarkibidagi oqsilga - biuret, uglevod guruhlariga naftol - reaksiyalari

Tekshiriluvchi material: so'lak (so'lak olishdan avval og'iz chayiladi, so'ngra og'izga 10 ml suv olib, uni ikki daqiqa ushlab turiladi va ajralayotgan so'lak bilan

aralashtirilib, probirkaga bo'shatiladi. So'lak aralashmasi filtrlanadi va shundan so'ng tekshirishda foydalaniladi).

Reaktivlar: Sirka kislotasining 1% li eritmasi, o'yuvchi natriyning 10% li eritmasi, mis sulfatining 1% li eritmasi, konsentrlangan sulfat kislota, α -naftolning spirtidagi 1% li eritmasi.

Jihozlar: Shisha tayoqchalar, probirkalar, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkaga 5-10 ml so'lak quyilib, shisha tayoqcha bilan aralashtirilib turilgan holatda teng hajmda 1% li sirka kislota eritmasidan qo'shilganda musin cho'kmasi hosil bo'ladi.
2. Musinni shisha tayoqcha bilan ushlab turilgan holda probirkadagi suyuqlik olib tashlanadi.
3. So'ngra musin cho'kmasi suv bilan yuvilib, ikki qismga bo'linadi va ular bilan oqsil va uglevodlarga xos reaksiyalar qilinadi.

a) Musin tarkibidagi oqsilni ochish uchun probirkaga musin cho'kmasining bir qismi solinib, ustiga aralashtirilib turilgan holatda 10% li o'yuvchi natriydan cho'kma eriguncha qo'shiladi va biuret reaksiyasi musinni oqsil tabiatli ekanligini tasdiqlaydi.

b) Musin uglevodlari naftol probasi (Podobedov-Molish reaksiyasi) yordamida ochiladi. Reaksiya sulfat kislota kislota kislota bilan hosil qilgan oksimetilfurfuralni α -naftol bilan o'zaro ta'sirlanishiga asoslangan bo'lib, bunda ularning kondensatsiyalangan rangli unumi hosil bo'ladi.

v) Musin cho'kmasining ikkinchi yarmiga 10-20 tomchi α -naftolning spirtidagi 1% li eritmasidan qo'shib, aralashtiriladi va probirka devori bo'ylab teng hajmda konsentrlangan sulfat kislota qo'shilganda suyuqliklar bo'lingan chegarasida asta-sekin qizg'ish-binafsha halqa paydo bo'lishi musin tarkibida uglevod komponenti borligini tasdiqlaydi. Probirka 1 soatga qoldirilganda bo'yalgan halqa oq fonda aniq ko'rinadi. Ushbu reaksiya tarkibidagi uglevod saqlagan har qanday birikma bilan ijobiy natija beradi.

Fosfoproteinlar, glikoproteinlarning prostetik guruhlariga sifat reaksiyalar

Murakkab oqsilning nomi	Prostetik guruhi	Prostetik guruhining kimyoviy qurilishi	Prostetik guruhlariga xos reaksiyalar	Qanday o'zgarish kuzatiladi	Reaksiya nimaga asoslangan

--	--	--	--	--	--

Xulosada oddiy oqsillarning murakkab oqsillardan farqlanishiga diqqat qiling.

Insert jadvali.

√	+	-	?

“Insert” texnikasining qoidalari:

1. Matnni o`qib chiqing.
2. Olingan ma'lumotlarni tizimlashtiring.
3. Har bir qatorga qalam yordamida belgilar qo`ying.
 - “√” – bilaman;
 - “+” - men uchun yangi axborot;
 - “-“ - bilmayman;
 - “?” – meni o`ylantirib qo`ydi. Bu masala yuzasidan menga qo`shimcha ma'lumot kerak.

V MASHG`ULOT

Mavzu: Fermentlarning struktura funktsional tuzilishi va ta'sir etish mexanizmlari. Kraxmalni so`lak α -amilazasi bilan gidrolizlash.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Fermentlarning tuzilishi, xossalari va funktsiyalari o`rganish. Fermentlarning struktura-funktsional tuzilishi. Fermentlar ta'sir etishining molekulyar mexanizmlarini tahlil qilish.

Amaliy mashg`ulot rejasi: Ma'ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Anorganik katalizatorlar bilan fermentlar ta'sirini taqqoslash.
2. Tirozinaza faolligini aniqlash.
3. Mavzu yuzasidan test echish.
4. Venna diagrammasidan foydalanib 1) anorganik katalizator; 2) fermentlarning va ularning umumiy xossalarini yozish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

6. Ferment va ferment bo`lmagan anorganik katalizatorlarning o`xshashlik va farqlari nimalardan iborat?

7. Oddiy va murakkab fermentlarning o'ziga xos xususiyatlari.
8. Fermentlarning faol va allosterik markazlari qanday tuzilgan?
9. Kataliz jarayonida fermentlarning qaysi funktsional guruhlari ishtirok etadi?
10. Fermentlarning kofaktorlari deb nimaga aytiladi?
11. Vitaminli va vitamin bo'lmagan kofermentlarga qaysi kofermentlar kiradi?
12. Metall ionlari kofaktor sifatida qatnashi haqidagapiring.
13. Fermentlar ta'sir qilish mexanizmi nimaga asoslangan?
14. Fermentativ kataliz jarayoni necha bosqichdan iborat?
15. Tirozinaza qaysi sinfga mansub ferment?

Talabalarning mustaqil ishi

Kraxmalni xlorid kislota ta'sirida gidrolizlash

Tekshiriluvchi material: kraxmal, so'lak.

Reaktivlar: 10% li xlorid kislota, Lyugol eritmasi, natriy gidroksidning 10% li eritmasi, mis (II) sulfatning 1% eritmasi, distillangan suv.

Jihozlar: shtativ, probirkalar, pipetkalar, suv hammomi, nay o'tkazilgan probka.

Ishning bajarilishi:

Probirkaga 2 ml 1% di kraxmal olib 1 ml 10% li xlorid kislota eritmasidan qo'shiladi. Probirka og'zi gaz o'tkazuvchi nay o'rnatilgan probka bilan berkitiladi va 10 daqiqa davomida ohista qaynatiladi. So'ngra 2 ta probirkaga 10 tomchidan gidrolizatdan quyib, birinchisiga 1-2 tomchi Lyugol eritmasi tomiziladi. Ikkinchisiga 10 ml 10% li natriy gidroksid, 5 tomchi 1% li mis sulfat eritmasi qo'shib qizdiriladi. Trimmer reaksiyasi natijasida probirkadagi suyuqlik ko'k rangga kirsam, kraxmal gidrolizlanmagani, har ikkala probirkadagi suyuqlik sariq yoki qizil rangga kirishi kraxmal gidroliz bo'lganini bildiradi.

Kraxmalning fermentlar va kislotalar ta'sirida gidrolizlanishi

3 ta probirkaga kraxmalning 0,3% li natriy xlorid eritmasidagi 1% li eritmasidan 10 tomchidan quyib, birinchisiga 10 marta suyultirilgan so'lakdan 5 tomchi, ikkinchisiga 10% li xlorid kislota eritmasidan 5 tomchi, uchinchi probirkaga 5 tomchi suv (nazorat) quyib, uchala probirka 38°S li suv hammomida 10 daqiqa davomida isitiladi, so'ng probirkalardagi suyuqliklarni 2 ga bo'lib, bir qismi bilan kraxmalga yod ta'sir ettirish, ikkinchi qismi bilan Trommer reaksiyalari o'tkaziladi.

Tirozinaza faolligini aniqlash.

Tirozin eritmasiga tirozinaza fermenti ta'sir ettirilganda tirozin havo kislorodi bilan oksidlanib, avval qizil rangli pigment galaxrom (5,6-dioksi-2-karbon kislota) ni hosil qiladi. So'ngra qora rangli pigment melanina o'tadi.

Tekshiriluvchi material: kartoshka.

Reaktivlar: 0,1% li tirozin eritmasi.

Jihozlar: Probirkalar, tomizgichlar, pipetkalar, xovoncha, 37°S li termostat yoki termometrli suv hammomi.

Ishning bajarilishi.

Kartoshkadan katexoloksidaza (tirozinaza)ni ajratib olish.

0,5 – 1g qirg'ichdan chiqarilgan kartoshka 3 ml distillangan suv bilan xovonchada eziladi va ikki qavat doka orqali filtrlanadi. Filtrat tirozinaza fermenti sifatida ishlatiladi.

Ikkita probirka olib, 1 ml dan filtrat solinadi. 1-probirka suv hammomida 1-2 daqiqa davomida qaynatiladi va tezda sovutiladi. Har ikkala probirkaga 5-10 tomchidan 0,1% li tirozin eritmasidan solib aralashtiriladi va 40-45⁰ da termostatga qo'yiladi. Probirkalar har 5 daqiqada aralashtirib turiladi. 1-probirkada o'zgarish kuzatilmaydi. 2-probirkadagi eritma avval pushti so'ngra esa qo'ng'ir qora rangga kiradi.

TEST

1. Fermentlar:
 - A. katalizatorlar
 - B. substratlarning aktivatorlari
 - C. transport tizimlar
 - D. nerv impulslarining mediatorlari
2. Fermentlar tarkibiga kiradi:
 - A. oqsil va oqsil bo'lmagan moddalar
 - B. nukleotidlar
 - C. quyi molekulali azot saqlovchi birikmalar
 - D. lipidlar va uglevodlar
3. Kofaktor bu:
 - A. oqsil emas qism
 - B. fermentlarning faollik birligi
 - C. ferment stabiligining ko'rsatkichi
 - D. oqsil qism
4. Koferment bu:
 - A. murakkab fermentning mustahkam bog'lanmagan oqsil emas qismi
 - B. murakkab fermentning mustahkam bog'lanmagan oqsil qismi
 - C. murakkab fermentning oqsil qismi
 - D. oddiy fermentning oqsil bo'lmagan qismi;
5. Prostetik guruh bu:
 - A. ferment bilan mustahkam bog' hosil qilgan oqsil emas qism
 - B. murakkab fermentning oqsil qismi
 - C. fermentni stabillovchi modda
 - D. fermentni faollovchi modda
6. Reaksiya turiga ko'ra fermentlar sinflanadi:
 - A. oksidoreduktaza, gidrolaza, transferaza, izomeraza, liaza, ligaza
 - B. oksidaza, transferaza, gidrolaza, katalaza, izomeraza, esteraza
 - C. oksidaza, oksidoreduktaza, katalaza, gidrolaza, esteraza, liaza
 - D. oksidoreduktaza, gidrolaza, liaza, karboksilaza, izomeraza, , ligaza
7. Murakkab fermentning faol markazidagi aminokislotalarning yon radikallari qanday asosiy vazifani bajaradi
 - A. barcha javoblar to'g'ri
 - B. faol markazning to'g'ri konformatsiyasiga
 - C. kofaktorlarni bo'g'lanishida
 - D. substratlarni o'zgarishida qatnashadi
8. Mixaelis-Menten konstantasi bu:

- A. reaksiya tezligi maksimal tezlikning yarmiga teng bo'lganda K_m substrat kontsentratsiyasi
- B. substratning optimal kontsentratsiyasi
- C. fermentning ekstinktsiyasining molyar koeffitsenti
- D. reaksiya tezligining haroratga bog'liqlik koeffitsenti

9. Fermentning faolligini aniqlash mumkin :

- A. substrat kontsentratsiyasining o'zgarishi orqali
- B. faollanish enetgiyasining ortishi orqali
- C. kofermentning o'zgarishi orqali
- D. eritma rangining o'zgarishi orqali

10. Fermentlar uchun xos:

- A. faolligining boshqarilishi
- B. faolligining sustligi
- C. faollanish energiyasini oshirishi
- D. nospetsifik ta'sir ko'rsatish

1-guruh. *Berilgan ma'lumotlar.* Fermentlar anorganik katalizatorlardan bir qancha xossalari bilan farq qiladi. Fermentlar yuqori darajada o'ziga xos biologik katalizatorlardir. Ular yumshoq sharoitda (kuchsiz kislotali, neytral yoki kuchsiz ishqoriy muhit, ion kuchi past bo'lgan eritmalarda, normal atmosfera bosimi sharoitida) yuqori faollikni namoyon qiladi.

Topshiriqlar.

1. Anorganik va biologik katalizatorlarning faolligini kraxmalning gidrolizlanishi misolida tushuntiring.
2. Reaksiyaning faollanish energiyasi va unga fermentning ta'siri.
3. Fermentlar ta'sirining molekulyar mexanizmlarini qanday tushunasiz?.

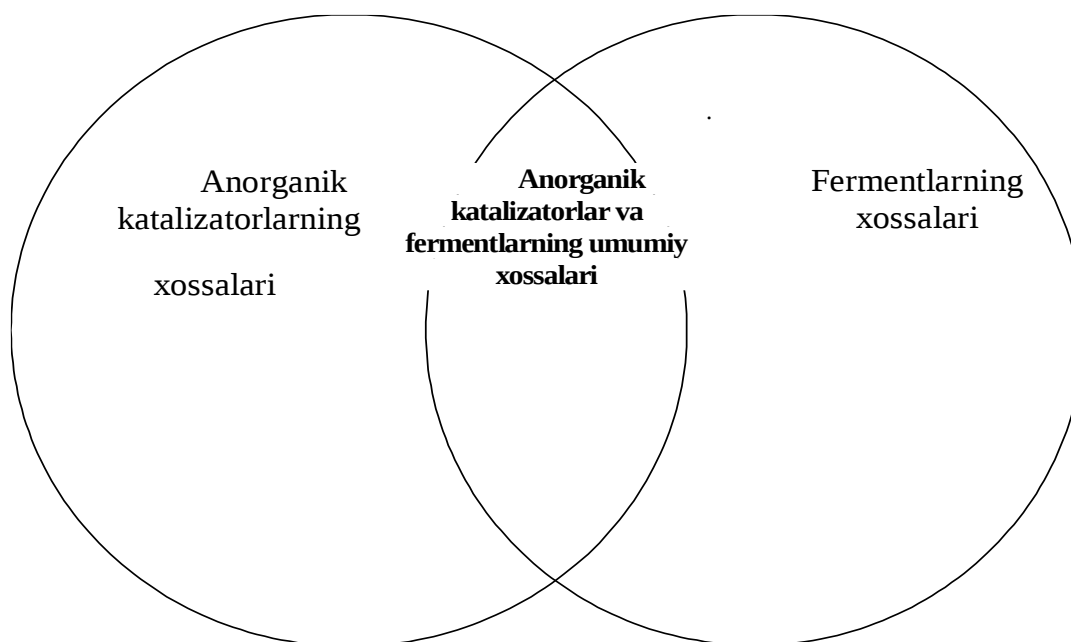
2- guruh. *Berilgan ma'lumotlar.* Fermentlar faolligiga ferment va substratning kontsentratsiyasidan tashqari harorat, vodorod ionlari, aktivator va paralizatorlar ham ta'sir etadi.

Fermentativ jarayonlar 70°C dan yuqori haroratda davom etmaydi va ularning katalitik xossalari yo'qoladi. Har qanday reaksiya singari fermentativ reaksiya tezligi ma'lum darajagacha oshadi. Fermentlar uchun optimal harorat $25-37^{\circ}\text{C}$ oralig'ini hisoblanadi.

1. Yuqoridagi ma'lumotlardan kelib chiqib, fermentlarning reaksiya tezligiga haroratning ta'sirini fermentning qanday xossalari bilan bog'liqligini ayting.
2. Fermentlarning ta'sir qilish mexanizmini Mixaelis-Menten tasavvuri bo'yicha tushuntirib bering.
3. Fermentlar ta'sir qilishi to'g'risidagi farazlar va ularning kamchiliklari to'g'risida sizning fikringiz?

Venna diagrammasidan foydalanib 1) anorganik katalizator;

2) fermentlarning va ularning umumiy xossalarini yozing.



VI-Mashg`ulot

Mavzu: Fermentlar faolligiga ta'sir etuvchi omillari. So'lak α -amilazasining termolabilligi. So'lak α -amilazasining spesifikligi.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Fermentativ reaksiya kinetikasini ferment va substrat kontsentratsiyasiga, ferment miqdori, muhit pH, haroratga bog`liqligini o`rganish. Fermentlar ta'sirining o`ziga xosligini bilish. Fermentlar faolligini boshqarishni tibbiyotdagi ahamiyatini bilish;

Amaliy mashg`ulot rejasi: Ma'ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Ferment faolligiga ta'sir etuvchi omillar:
 - a) So'lak α -amilazasining termolabilligi aniqlash;
 - b) So'lak α -amilazasining spesifikligini aniqlash;
2. Mavzuga oid testlar echish.
3. Bahs-munozara usulini qo'llash.
4. Fermentlar mavzusida tushunchalar tahlilini yozish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Qanday moddalarga fermentlar deyiladi? Organizmda ular qanday vazifani bajaradi?
2. Fermentlarning kimyoviy tabiati va xususiyati nimadan iborat?
3. Ferment ta'sirining spesifikligi nimada va uni qanday aniqlanadi?
4. Ferment faolligini haroratga, muhit pH iga qanday bog`liqligi bor?
5. Fermentning prostetik guruhi bilan kofermenti o`rtasida qanday farq bor?
6. Fermentning faol markazini qanday tushunasiz?
7. Fermentlar klassifikatsiyasi qanday, ferment sinflarini sanab bering.
8. So'lak amilazasi fermentlarning qaysi sinfiga kiradi?
9. Qanday birikmalar so'lak amilazasi substrati bo`la oladi?
10. Maltoza qaysi xususiyati asosida Trommer reaksiyasi bilan ochiladi?

11. Fermentlar eritmasini qaynatganda inaktivasiyalanishi nima bilan tushuntiriladi va bunga qanday ishonch hosil qilish mumkin?
12. Fermentlar ta'siri anorganik katalizatorlar ta'siridan qaysi xususiyatlari bilan farqlanadi?
13. So'lak amilazasi ta'siridagi spesifiklikni qanday qilib isbotlasa bo'ladi?
14. Saxaraza fermenti qaysi sinfga kiradi va uning substrati nimadan iborat?
15. Saxaraza ta'siridagi spesifiklik qaysi reaksiya bilan isbotlanadi? Saxarozani saxaraza bilan gidrolizlanish reaksiyasi formulasini yozing.
16. Nega saxaroza gidrolizgacha Trommer reaksiyasi bilan ochilmaydi?

So'lak α -amilazasining termolabiligi

Fermentativ reaksiyaning tezligi haroratni ko'tarilishi bilan barobar orta boshlaydi. Harorat 10°S ga ohsa, reaksiya tezligi 2-3 marta ko'payadi. Ammo fermentativ katalizning faollashish ko'rsatkichi anorganik kimyoviy reaksiyalardan haroratni nihoyatda tor oralig'ida kechishi bilan farqlanadi. Reaksiyani maksimal tezligini ta'minlovchi harorat chegarasini optimal harorat deb atalib, u $37-40^{\circ}\text{S}$ ga to'g'ri keladi. Bu ko'rsatkich $40-50^{\circ}\text{S}$ ga yaqinlashganda ko'pchilik fermentativ jarayonlarning tezligi pasaya boshlaydi, $80-100^{\circ}\text{S}$ da esa bir necha daqiqa davomida butunlay yo'qoladi. Buning sababi fermentning oqsil molekulasini issiqlik denaturatsiyasi natijasida katalitik faolligini yo'qotilishi bilan tushuntiriladi. Qaynatganda fermentni inaktivasiyalanishini so'lak α -amilazasi misolida ko'rish mumkin.

Tekshiriluvchi material: suyultirilgan so'lak .

Reaktivlar: Kraxmalning yangi tayyorlangan 1% li eritmasi, yodning kaliy yodiddagi eritmasi, o'yuvchi natriyning 10% li eritmasi, mis sulfatining 1% li eritmasi.

Jihozlar: Probirkalar, pipetkalar, termostat yoki termometrli suv hammomi, shisha tayoqchalar, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkaga 2 ml ga yaqin suyultirilgan so'lakdan solinib, 2-3 daqiqa davomida qaynatiladi va sovutiladi.
2. Ikkita probirkaga 10 tomchidan 1% li kraxmal eritmasi qo'yilib, birinchisiga 10 tomchi suyultirilgan so'lak, ikkinchisiga 10 tomchi qaynatilib sovutilgan so'lakdan tomiziladi.
3. Probirkalar ichidagilari aralashtirilib, 10 daqiqaga 37°S li termostatga qo'yiladi.
4. So'ngra har bir probirka suyuqligidan 3-5 tomchidan olinib, oldindan 1-2 tomchi yod quyib tayyorlangan probirkalarga tomiziladi. Bunda qaynatilmagan so'lakli probirkadagi namuna yod bilan bo'yalgan rang bermaydi, qaynatilgan so'lak saqlagan probirkada zangori rang kuzatiladi.
5. Ikkala probirkada qolgan suyuqliklardagi kraxmalga Trommer reaksiyasi o'tkazilganda, qaynatilmagan so'lakli namunada ijobiy va oldindan qaynatilgan so'lak ta'sirida esa manfiy reaksiya kuzatilgan.

Olingan natijalar jadvalda keltirilib, xulosada yuqori haroratning α -amilazani gidrolitik faolligiga ta'siri, uning sababi va isbotini ko'rsating.

α -amilaza fermentiga haroratning ta'siri

Ferment	Substrat	Gidrolizatda kraxmal bor yoki yo`qligi	Trommer reaksiyasi
α -amilaza			
Qaynatilgan amilaza			

So`lak α -amilazasining spesifikligi

Polisaxaridlar – glikogen va kraxmal amilazaning spesifik substrati hisoblanadi. Saxarazaning substrati esa – disaxarid saxaroza bo`lib, tarkibidagi glyukoza va fruktoza qoldiqlari diglikozid bog`i bilan bog`langanligi tufayli erkin aldegid yoki keton guruhi yo`q va shu sababli Trommer reaksiyasini bermaydi.

Saxaroza gidrolizlanganda glyukozani bo`shatilgan aldegid guruhi bilan fruktozaning keton guruhi ijobiy Trommer reaksiyasini kelib chiqishini asoslaydi. Shuning uchun Trommer reaksiyasi yordamida saxarozani gidrolizga uchragan yoki uchramaganligini aniqlash mumkin. Fermentlar ta`sirining spesifikligini o`rganishda achitqi tarkibidagi saxarozadan foydalaniladi.

Tekshiriluvchi material: suyultirilgan so`lak

Reaktivlar: Saxaroza manbai sifatida quritilib maydalangan achitqining 20% li filtrlangan eritmasidan foydalaniladi, kraxmalning yangi tayyorlangan 1% li eritmasi, saxarozaning 2% li eritmasi, o`yuvchi natriyning 10% li eritmasi, mis sulfatining 1% li eritmasi.

Jihozlar: Probirkalar, pipetkalar, termostat yoki termometrli suv hammomi.

Ishning bajarilishi.

1. Saxaroza eritmasi bilan Trommer reaksiyasi o`tkazilib, uni manfiy ekanligiga ishonch hosil qilinadi.
2. Ikkita probirka olinib, bittasiga 10 tomchi 1% li kraxmal eritmasi, ikkinchisiga 10 tomchi 2% li saxaroza eritmasi solinadi. Ikkala probirkaga 5 tomchidan suyultirilgan so`lak qo`shib, aralashtiriladi va 10-15 daqiqaga 37°S li termostatga qo`yiladi.
3. 10-15 daqiqadan so`ng ikkala probirka tarkibidagi suyuqliklar bilan Trommer reaksiyasi o`tkaziladi.
4. Substrat sifatida kraxmal saqlagan probirkaga mis gidrat oksidi qo`shilganda uni qaytarilgani kuzatiladi, bu esa kraxmalni α -amilaza ishtirokida parchalanganligini bildiradi.
5. Saxarozali probirkada mis gidroksidini qaytarilishi kuzatilmaydi. Bu saxarozani gidrolizlamaganligini ko`rsatib, ayni vaqtda saxaroza α -amilazani spesifik substrati emasligini tasdiqlaydi.
6. Saxarazaning spesifikligini aniqlashda ikkita probirka olinib, bittasiga 10 tomchi 1% li kraxmal eritmasi, ikkinchisiga esa 10 tomchi 2% li saxaroza eritmasi solinadi.
7. Ikkala probirkaga 5 tomchidan achitqi saxarazasi qo`shilib, aralashtirilgach, ularni 10-15 daqiqaga 37°S li termostatga qo`yiladi. Ko`rsatilgan vaqt o`tgach, probirkalar olinib, ular tarkibidagi suyuqliklar bilan Trommer reaksiyasi o`tkaziladi. Saxaroza substrat sifatida bo`lgan probirkada mis gidroksidi qaytarilganligi kuzatiladi, bu esa saxarozani saxaraza ta`sirida parchalanganligini ko`rsatadi; kraxmal saqlagan

probirka bilan Trommer reaksiyasi manfiy natija beradi, demak kraxmal saxarazaning substrati bo'la olmaydi.

Amilaza va saxaraza ta'sirining spesifikligi

8-jadval

Ferment	Substrat	Gidrolizlanish harorati	Trommer reaksiyasi

TEST

- Fermentlarning substratli ingibirlanishi yuzaga keladi?
 - substrat miqdorining juda yuqoriligi bilan
 - ferment-substrat kompleksiga ingibitorning birikishi bilan
 - fermentning faol markazi bilan ingibitorning bog'lanishi natijasida
 - allosterik effektorlarni bog'lanishi bilan
- Fermentlarning allosterik ingibirlanishi yuzaga keladi?
 - allosterik effektorlarni bog'lanishi bilan
 - ferment-substrat kompleksiga ingibitorning birikishi bilan
 - substrat miqdorining juda yuqoriligi bilan
 - fermentning faol markazi bilan ingibitorning bog'lanishi natijasida
 - fermentning struktur funksional tuzilishi
- “Kalit va qulf” yoki “qolip (andaza)” gipotezasi ifodalaydi:
 - ferment faol markazining substratga mosligini
 - fermentni ingibitorga mosligini
 - fermentni mediatorga mosligini
 - gormonni retseptorga mosligini
- Fermentlarning substrat bilan ta'sirlashishida D.Koshlendning “majburiy moslanish” gipotezasi ifodalaydi:
 - ferment faol markazining substratga mosligini
 - fermentni ingibitorga mosligini
 - fermentni mediatorga mosligini
 - gormonni retseptorga mosligini
- Harorat 50° C dan yuqori bo'lganda fermentlar:
 - tezda denaturatsiyaga uchraydi
 - faolligi ortadi
 - ta'sir ko'rsatmaydi
 - reaksiya tezligi deyarli o'zgarmaydi

Bahs munozara usuli

1-mavzu. Fermentlar ta'sirining o'ziga xosligi.

- Spetsifiklik nima?
- Spetsifiklikning qanday turlari bor?
- Mutlaq va nisbiy spetsifiklik bir-biridan qanday farq qiladi?
- Fermentlarning spetsifikligi nima bilan tushuntiriladi?

5. “Majburiy moslik” va “qulf-kalit” farazlarining o`ziga xos tomonlari.

2-mavzu. Fermentativ reaksiyalar kinetikasi.

1. Mixaelis-Menten konstantasi deb nimaga aytiladi?
2. Reaksiya tezligi substrat kontsentratsiyasiga qanday bog`langan?
3. Reaksiya tezligining ferment miqdoriga bog`liqligi.
4. Reaksiya tezligi bilan vodorod ionlari o`rtasida qanday bog`lanish bor?
5. Fermentativ reaksiya tezligi haroratga qanday bog`langan?

3-mavzu. Fermentlar faolligining boshqarilishi.

1. Fermentlarning faolligi qanday usullar bilan boshqariladi?
2. Fermentlarning faollantiruvchilariga nimalar kiradi?
3. Fermentlarning ingibitorlovchi omillarga qanday moddalar?
4. Fermentlar ingibitorlarining ta`sir etish mexanizmiga ko`ra turlari.
5. Fermentlar faolligining allosterik boshqarilishi.

VII- MASHG`ULOT

Mavzu: Fermentlar faolligini boshqarilishi. So`lak  $\alpha$ -amilazasi faolligiga aktivator va ingibitorlarning ta`siri

O`quv mashg`ulotining maqsadi: Fermentlar faolligini boshqarilishini bilish. Fermentlar faolligini boshqarishni tibbiyotdagi ahamiyatini bilish;

**Amaliy mashg`ulot rejasi:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Ferment faolligiga ta`sir etuvchi omillar:
 - a) So`lak α -amilazasining termolabiligi aniqlash;
 - b) So`lak α -amilazasining spesifikligini aniqlash;
 - v) So`lak  $\alpha$ -amilazasi faolligiga aktivator va ingibitorlarning ta`sirini aniqlash;
2. Mavzuga oid testlar echish.
3. Bahs-munozara usulini qo`llash.
4. Fermentlar mavzusida tushunchalar tahlilini yozish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

17. Qanday moddalarga fermentlar deyiladi? Organizmda ular qanday vazifani bajaradi?
18. Fermentlarning kimyoviy tabiati va xususiyati nimadan iborat?
19. Ferment ta`sirining spesifikligi nimada va uni qanday aniqlanadi?
20. Ferment faolligini haroratga, muhit pH iga qanday bog`liqligi bor?
21. Fermentning prostetik guruhi bilan kofermenti o`rtasida qanday farq bor?
22. Fermentning faol markazini qanday tushunasiz?
23. Fermentlar klassifikatsiyasi qanday, ferment sinflarini sanab bering.
24. So`lak amilazasi fermentlarning qaysi sinfiga kiradi?
25. Qanday birikmalar so`lak amilazasi substrati bo`la oladi?
26. Maltoza qaysi xususiyati asosida Trommer reaksiyasi bilan ochiladi?

27. Fermentlar eritmasini qaynatganda inaktivasiyalanishi nima bilan tushuntiriladi va bunga qanday ishonch hosil qilish mumkin?
28. Fermentlar ta'siri anorganik katalizatorlar ta'siridan qaysi xususiyatlari bilan farqlanadi?
29. So'lak amilazasi ta'siridagi spesifiklikni qanday qilib isbotlasa bo'ladi?
30. Saxaraza fermenti qaysi sinfga kiradi va uning substrati nimadan iborat?
31. Saxaraza ta'siridagi spesifiklik qaysi reaksiya bilan isbotlanadi? Saxarozani saxaraza bilan gidrolizlanish reaksiyasi formulasini yozing.
32. Nega saxaroza gidrolizgacha Trommer reaksiyasi bilan ochilmaydi?
33. Muhit pH ning ahamiyatini so'lak amilazasiga ta'siri misolida tushuntiring. Qaysi tajribada uni ko'rish mumkin?
34. Qanday moddalar fermentlarning aktivatorlari va ingibitorlari bo'lishi mumkin? Ulardan α -amilaza uchun misollar keltiring.

So'lak α -amilazasi faolligiga aktivator va ingibitorlarning ta'siri

Fermentlarning katalitik ta'siri ba'zi moddalar ishtirokida kuchayadi, bularga aktivatorlar deyiladi. Ferment faolligini pasaytiruvchi moddalarga esa ingibitorlar deb aytiladi. Ko'pincha aktivlovchi va tormozlovchi ta'sir har xil tuzlar tarkibiga kiruvchi metall ionlariga bog'liq. Masalan, natriy xlorid ta'sirida amilaza faolligi oshsa, mis sulfat qo'shilganda pasayadi. Aktivator va ingibitorlarning ta'sir mexanizmi murakkab bo'lib, unga ferment faol markaziga kiruvchi funksional guruhlarni metall ionlari bilan bog'lanishini sabab qilib ko'rsatadilar.

Aktivatorlar yoki ingibitorlar ta'sirini baholashda ferment katalitik faolligi o'sha moddalar ishtirokida sinab ko'riladi va olingan natijalar nazorat ko'rsatkichlari bilan solishtiriladi.

Tekshiriluvchi material: suyultirilgan so'lak (1-2 tomchi so'lakka 1 ml suv qo'shiladi).

Reaktivlar: Natriy xloridning 1% li eritmasi, mis sulfatning 1% li eritmasi, kraxmalning 0,5% li eritmasi, yodning kaliy yodiddagi eritmasi .

Jihozlar: Probirkalar, tomizgichlar, pipetkalar, termostat yoki termometrli suv hammomi.

Ishning bajarilishi.

1. Ucha probirka olinib, birinchisi 10 tomchi 1% li natriy xlorid eritmasidan, ikkinchisiga 10 tomchi 1% li mis sulfat eritmasidan, uchinchisiga 10 tomchi suv quyilib, hammasiga 20 tomchidan 0,5% li kraxmal va 1 tomchidan suyultirilgan so'lak qo'shib, aralashtiriladi va tezlikda 37°S li termostatga joylashtirilib, vaqti aniqlanadi.
2. Kraxmalni gidrolizlanish tezligini aniqlash uchun kraxmal gidrolizlanayotgan probirkalardan 1-2 daqiqa oralatib, 1 tomchidan boshqa probirkalarga olinadi va u bilan yodning kaliy yodiddagi eritmasi bilan reaksiya o'tkaziladi. Gidroliz jarayoni eritrodekstrin bosqichigacha davom ettiriladi va uni paydo bo'lgan vaqti daqiqalarda aniqlanadi.

So'lak α -amilazasi faolligiga aktivator va ingibitorlarning ta'siri

9-jadval

Tekshirilayotgan modda	Ferment	Substrat	Eritrodekstrin hosil bo'lgan vaqti

Fermentlar mavzusida tushunchalar tahlili

№	Tushunchalar	Mazmuni
1.	Ferment	
2.	Fermentlarning tarkibi	
3.	Oddiy ferment	
4.	Murakkab ferment	
5.	Kofaktor	
6.	Apoferment	
7.	Koferment	
8.	Faol markaz	
9.	Allosterik markaz	
10.	Fermentlarning kinetikasi	
11.	Fermentlarning o'ziga xosligi	
12.	Fermentlarning ta'sir qilish mexanizmi	
13.	Fermentning faollik birligi	
14.	Fermentning ingibirlanishi	
15.	Poliferment sistema	
16.	Multifermentlar	
17.	Izofermentlar	
18.	Immobillangan fermentlar	
19.	Fermentning shifri	
20.	Oksidoreduktazalar	
21.	Transferazalar	
22.	Gidrolazalar	
23.	Liazalar	

24.	Izomerazlar	
25.	Ligazalar	

VIII- MASHG`ULOT

Mavzu: Fermentlar faolligini miqdoriy aniqlash. So`lak $\alpha$ -amilazasi faolligini Volgemut usuli bo`yicha aniqlash

O`quv mashg`ulotining maqsadi: Fermentlarni tibbiyotda qo`llanilishini bilishi. Imobillangan fermentlarni olinishi va qo`llanilishini bilish. Fermentlar faolligini miqdoriy aniqlash usullarini tahlil qilish. Fermentlarni tasniflashni bilish.

**Amaliy mashg`ulot rejasi:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Fermentfaolligini miqdoriy aniqlash:
 - a) So`lak  $\alpha$ -amilazasi faolligini Volgemut usuli bo`yicha aniqlash
2. Mavzuga oid testlar echish.
3. Bahs-munozara usulini qo`llash.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Fermentlar klassifikatsiyasi qanday, ferment sinflarini sanab bering.
2. So`lak amilazasi fermentlarning qaysi sinfiga kiradi?
3. Qanday moddalar fermentlarning aktivatorlari va ingibitorlari bo`lishi mumkin? Ulardan α -amilaza uchun misollar keltiring.
4. Qanday moddalar fermentlarning aktivatorlari va ingibitorlari bo`lishi mumkin? Ulardan α -amilaza uchun misollar keltiring.
5. Ferment faolligi birligi nimadan iborat?
6. α -amilazaning diagnostika va terapiyada qanday ahamiyati bor?
7. Fermentlarni aniqlashdagi sifat reaksiyalarning mohiyati nimada?
8. Volgemut usuli nima va qanday kasalliklarni davolashda undan foydalaniladi?

Talabalarning mustaqil ishi

So`lak $\alpha$ -amilazasi faolligini Volgemut bo`yicha aniqlash

Mazkur usul bilan α -amilaza miqdorini aniqlash fermentni maksimal darajada suyultirilganda ham tajribaga olingan kraxmalni eritrodekstringacha parchalay olish xususiyatiga asoslangan.

Tekshiriluvchi material: 1: 10 nisbatda suyultirilgan so`lak.

Reaktivlar: Kraxmalning 1% li yangi tayyorlangan eritmasi, yodning kaliy yodidagi eritmasi.

Jihozlar: Probirkalar, tomizgichlar, pipetkalar, byuretkalar, shishaga yoziladigan qalam, 37°S li termostat yoki termometrli suv hammomi.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkadagi 1 ml soʻlakka byuretkadan 9 ml distillangan suv 1: 10 nisbatda qoʻshib, yaxshilab aralashtiriladi.
2. 10 ta raqamlangan probirkalar olinib, har biriga 1 ml dan suv solinadi.
3. Birinchi probirkaga 10 marotaba suyultirilgan soʻlakdan 1 ml olib, yaxshilab aralashtirilgach, undan 1 ml olib ikkinchi probirkaga oʻtkaziladi, aralashtirilgach, aralashmani 1 ml ni uchinchi probirkaga, shu tartibda bajarilayotgan ish toʻrtinchi, beshinchi, toki oʻninchi probirkagacha takrorlanadi va oxirgi probirkadan 1 ml suyuqlik olib tashlanadi.
4. Natijada birinchi probirkadagi soʻlak 10 marta suyuladi, ikkinchisidagi 40 marta, uchinchi 80 marta va hokazo, oʻninchi esa 5440 marotaba suyulgan hisoblanadi.
5. Barcha probirkalarga ferment konsentrasiyasi eng kam boʻlgan oʻninchi probirkadan boshlab 2 ml dan 1% li kraxmal eritmasi quyiladi va chayqatilib, aralashtirilgach, 30 daqiqaga 37°S li termostatga qoʻyiladi.
6. 30 daqiqadan soʻng probirkalar sovutilib, har biriga 1-2 tomchidan yodning kaliy yodidagi eritmasidan tomiziladi va eng koʻp suyultirilgan probirkadagi soʻlak kraxmalni eritrodekstringa parchalab, yod bilan qizgʻish-qoʻngʻir rang hosil qilganligi aniqlanadi.
7. α -amilaza faolligi 1 ml suyultirilmagan soʻlakni 37°S da termostatda 30 daqiqa davomida necha millilitr 1% li kraxmalni parchalay oladigan miqdori bilan oʻlchanadi. Agar qizgʻish-qoʻngʻir rang soʻlak 160 marotaba suyultirilgan toʻrtinchi probirkada 2 ml 0,1% kraxmal eritmasi qoʻshilganda aniqlansa, unda 1 ml suyultirilmagan soʻlak 160 marotaba koʻp 0,1% li kraxmalni parchalagan boʻladi: 1/160 ml soʻlak 2 ml 0,1% kraxmalni parchalasa, 1 ml soʻlak 0,1% li kraxmalning qancha miqdorini (X) parchalashi mumkin, yaʼni $X=2 \times 1: 1/160 = 320$ ml 0,1% li kraxmal eritmasini parchalaydi. Shartli ravishda ushbu koʻrsatkich Volgemut boʻyicha 320 ml α -amilaza birligi hisoblanadi va quyidagicha yoziladi: A 37°S/ 30' =320 birlik.

Volgemut usulidan α -amilazani oshqozon osti bezi shirasida, qonda, siydikda va organizmning boshqa suyuqliklarida aniqlashda foydalanish mumkin.

Ammo mazkur usul nisbatan taxminiy boʻlganligi sababli α -amilaza faolligida keskin oʻzgarishlar kuzatilganda qoʻllaniladi.

Amaliy ishdan olingan natijalarni quyidagi koʻrinishga keltiring.

Volgemut usuli boʻyicha α -amilaza faolligini soʻlakda aniqlash

6-jadval

No Probirkalar	Soʻlakni suyultirish darajasi	0,1 % li kraxmal eritmasi miqdori (ml)	Harorat	Yod bilan boradigan reaktsiyasining rangi

Xulosada tekshirilayotgan soʻlakdagi amilaza faolligini hisoblangan miqdorini bering.

Bahs munozara usuli

1-mavzu. Fermentlarning tasnifi.

1. Fermentlarning tasnifi nimaga asoslangan?
2. Oksidareduktazalar sinfiga mansub fermentlar.
3. Imobilizatsiya qilingan fermentlarni qo'llanilishi?

2-mavzu. Fermentativ reaksiyalar kinetikasi.

1. Transferazalar sinfiga mansub fermentlar.
2. Gidrolazalar va leazalar sinfiga mansub fermentlarni taqqoslang.
3. Fermentlarning ko'plik molekulyar shakllari.

3-mavzu. Fermentlar faolligining boshqarilishi.

1. Fermentlarning tibbiyotda qo'llanilishini ayting?
2. Izomerazalar va ligazalar sinfiga mansub fermentlar.
3. Poliferment tizimlarga misollar keltiring?

IX-Mashg'ulot

Mavzu: Suvda eriydigan vitaminlar metabolizmi. B guruh vitaminlariga reaksiyalar.

O'quv mashg'ulotining maqsadi : Suvda eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funksiyasini o'rganish. B guruh vitaminlariga sifat reaksiyalarini o'tkazishni bilish.

Amaliy mashg'ulot rejasini: Ma'ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. B₁ vitaminini tiokromga oksidlanish reaksiyasi
2. B₂ vitaminining qaytarilish reaksiyasi
3. B₆ vitaminining temir xlorid bilan reaksiyasi
4. Nikotin kislotaga mis atsetat ta'sirida sifat reaksiya
5. C vitamini qizil qon tuzi ishtirokida sifat reaksiya
6. C vitaminiga metilen ko'ki bilan sifat reaksiyasi

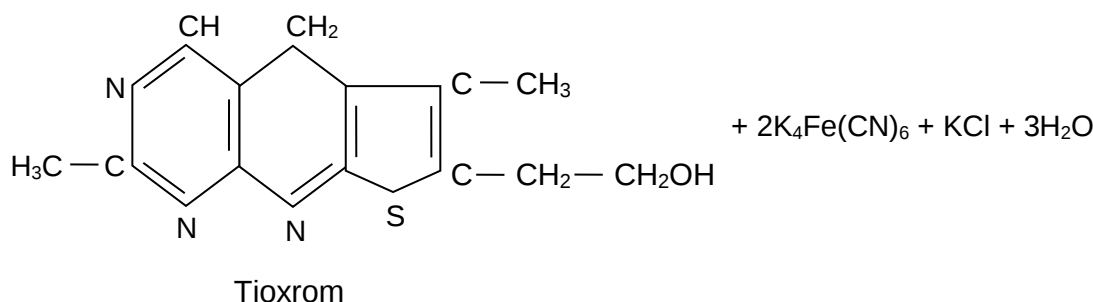
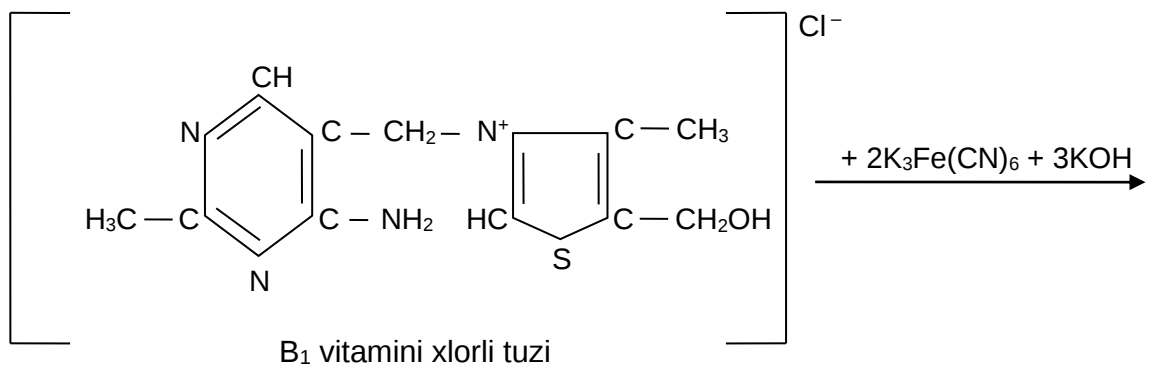
Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Vitaminlar nima va nima uchun ular shunday nomlangan?
2. Vitaminlar qanday tasniflanadi?
3. Avitaminozlar va gipovitaminozlar nima, ularning kelib chiqish sababi nimada?
4. Oziqa tarkibidagi vitaminlar B₁, B₂, B₆ PP va C yetishmasligidagi avitaminozlarni qanday maxsus belgilari bor?
5. Ovqat tarkibidagi A, D va K vitaminlari yetishmaganda qanday kasalliklar kelib chiqadi?
6. Vitaminlarga xos qanday sifat reaksiyalarni bilasiz?
7. Vitaminlar bilan fermentlar o'rtasida qanday bog'liqlik bor?
8. Vitaminlar aralashmasini qaysi usul yordamida ajratish mumkin? Mazkur usul nimaga asoslangan?

Talabalarning mustaqil ishi

B₁ vitaminini tiokromga oksidlanish reaksiyasi

Tiamin ishqoriy muhitda qizil qon tuzi ta'sirida tioxromga oksidlanadi, uni eritmadan izobutil spirti bilan ajaratib olinib, ultrabinafsha nurda ko'rilganda ko'kimtir flyuorossensiya beradi:



Tekshiriluvchi material: tiamin kukuni.

Reaktivlar: Qizil qon tuzining 5% li eritmasi, natriy gidroksidning 30% li eritmasi, izobutil spirti.

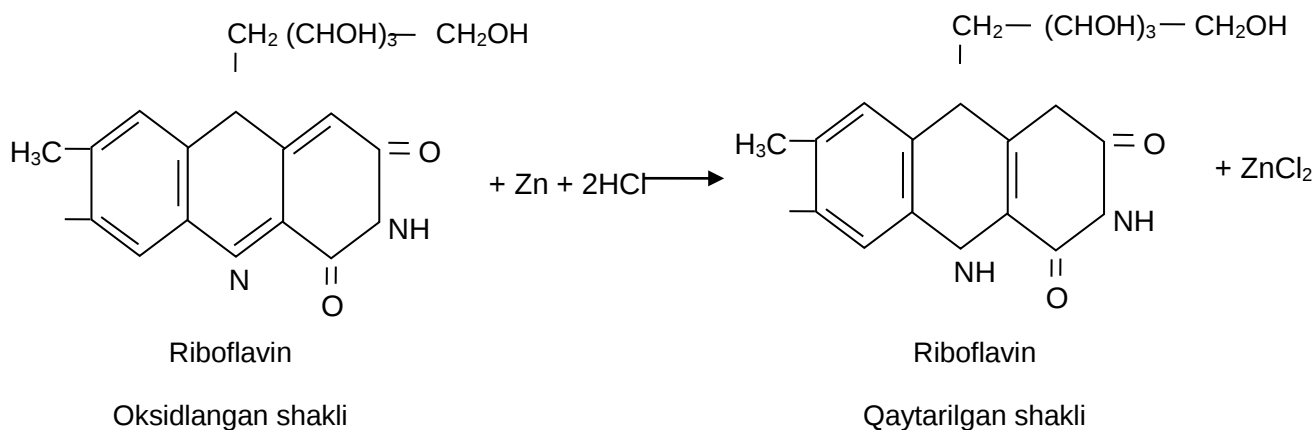
Jihozlar: Probirkalar, tomizgichlar, shisha kurakchalar, mikropipetkalar, kapillyarlar, flyuoroskop.

Ishning bajarilishi.

1. Shisha kurakcha bilan bir chimdim tiamin olib, probirkada 5-10 tomchi suv bilan eritiladi.
2. Eritmaga 5 tomchi 5% li qizil qon tuzi eritmasidan, 10 tomchi 30% li natriy gidroksiddan qo'shib, yaxshilab aralashtiriladi.
3. 5-10 daqiqadan so'ng 15 tomchi izobutil spirti qo'shib, 0,5-1 daqiqa davomida jadal chayqatiladi va tindiriladi.
4. Yuqoridagi spirtli qatlami kapillyar yoki mikropipetka yordamida toza probirkaga o'tkazilib, ko'kimtir flyuorossensiyasini ultrabinafsha nurida kuzatiladi.

B₂ vitaminining qaytarilish reaksiyasi

Reaksiya riboflavinni kislotali muhitda oson qaytarilishi va qayta oksidlanishiga asoslangan. Konsentrlangan xlorid kislotasiga rux metali qo'shilishidan hosil bo'lgan vodorod qizil rangli oraliq birikma (rodoflavin) yordamida riboflavinning rangsiz leykoflavinga qaytaradi. Bunda eritmaning sariq rangi qizilga o'tadi, so'ngra eritma rangsizlanadi. Reaksiya mexanizmini quyidagicha ifodalash mumkin.



Tekshiriluvchi material: B₂ vitaminining 0,025% li eritmasi.

Reaktivlar: Konsentrlangan xlorid kislota, rux metali.

Jihozlar: Probirkalar, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkaga 10 tomchi 0,025% li riboflavin eritmasidan olinib, 5 tomchi konsentrlangan xlorid kislota va kichkina rux bo`lakchasi qo`shiladi. O`sha zahoti vodorod pufakchalari ajralayotgani ko`rinib, suyuqlik asta-sekin pushti yoki qizil rangga bo`yaladi, so`ngra suyuqlikning rangi yo`qolib, rangsizlanib qoladi.
2. Rangsizlangan suyuqlikni havoda chayqatilsa, leykobirikma yana qaytadan riboflavinga oksidlanadi.
3. Mazkur reaksiya bilan flavinli fermentlarni to`qima nafas olishi jarayonida ta`sir etish mexanizmini namoyish qilsa bo`ladi.

B₆ vitaminining temir xlorid bilan reaksiyasi

B₆ vitaminining rangsiz eritmasi temir xloridi ishtirokida temir fenolyati ko`rinishidagi qizil rangli kompleks birikma hosil qiladi. Reaksiya B<sub>6</sub> vitamini molekulasidagi pirimidin halqasining uchinchi o`rindagi fenol gidroksiliga bog`liq. Aynan shunday rangli reaksiyani temir xloridi ta`sirida piragallol eritmasi bilan ham olsa bo`ladi.

Tekshiriluvchi material: B₆ vitaminining 5% li eritmasi.

Reaktivlar: temir xloridining 5% li eritmasi.

Jihozlar: Shtativli probirkalar, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkaga 5-10 tomchi B₆ vitaminining eritmasidan olinib, 1-2 tomchi 5% li temir xlorid eritmasidan tomiziladi.
2. Aralashtirilgach, suyuqlik qizil rangga kiradi.

Nikotin kislotaga mis atsetat ta`sirida sifat reaksiya

Reaksiya nikotin kislotasi molekulasidagi erkin karboksil guruhini mis atsetat bilan suvda qiyin eriydigan ko`k rangli mis tuzi hosil qilishiga asoslangan.

Tekshiriluvchi material: nikotin kislotasi kukuni.

Reaktivlar: 10% li sirka kislotasi eritmasi, 5% li mis atsetat eritmasi.

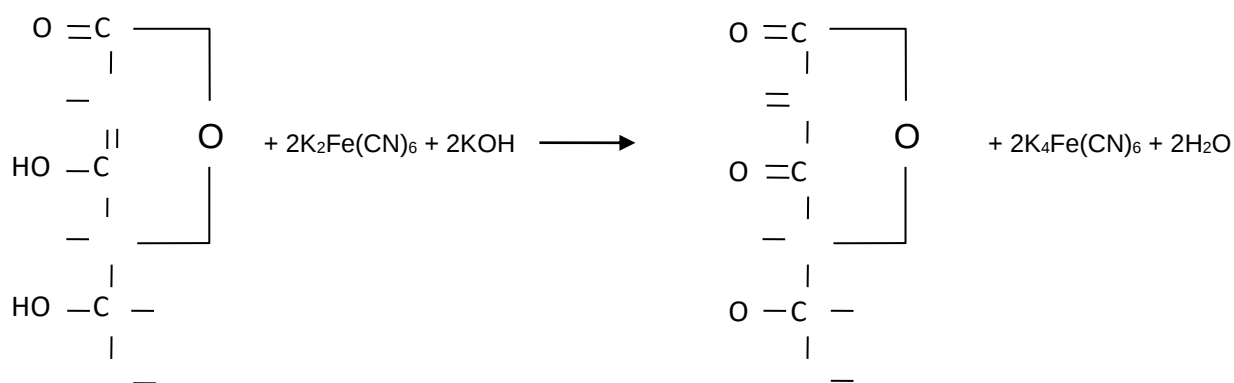
Jihozlar: Probirkali shtativ, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. 5-10 mg nikotin kislotasining 10-20 tomchisi 10% li sirka kislotasi eritmasida qizitib, eritiladi.
2. Qaynash darajasigacha qizdirilgan suyuqlikka teng hajmda 5% li mis atsetati qo`shiladi. Suyuqlik xiralashib, ko`k rangga bo`yaladi, vaqt o`tishi bilan nikotin kislotasining ko`k rangli misli tuzi cho`kmaga tushadi.

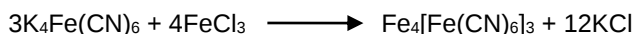
C vitamininga qizil qon tuzi ishtirokida sifat reaksiya

Reaksiya askorbin kislotasini ishqoriy muhitda degidroaskorbin kislotasiga o`tishi hisobiga qizil qon tuzi  $K_3Fe(CN)_6$  (kaliy ferrosianid)ning  $K_4Fe(CN)_6$  ga qaytarilishi va uning kislotali muhitda temir xloridi bilan berlin lazuri (ko`ki) hosil qilishiga asoslangan:



L – Askorbin kislotasi

L – Degidroaskorbin kislotasi



Berlin lazuri

Tekshiriluvchi material: na`matak ekstrakti.

Reaktivlar: 10% li natriy gidroksid, 5% li qizil qon tuzi eritmasi, 10% li xlorid kislotasi eritmasi, 1% li temir xlorid eritmasi.

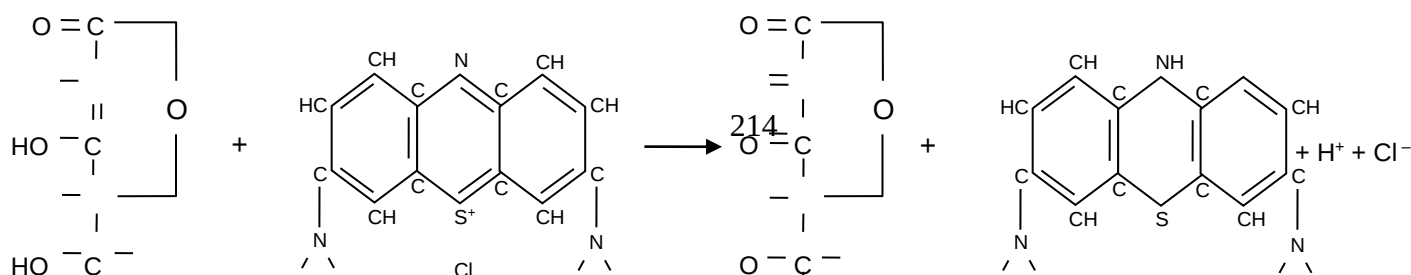
Jihozlar: Probirkali shtativ, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkaga 10 tomchi na`matak ekstraktidan olinib, 2 tomchi 10% li natriy gidroksid, 2 tomchi 5% li qizil qon tuzidan qo`shib aralashtriladi.
2. Aralashmaga 6 tomchi 10% li xlorid kislotasi eritmasidan tomizilganda berlin lazurining ko`k rangli cho`kmasi tushishi na`matak ekstraktida askorbin kislotasi borligini ko`rsatadi.
3. Taqqoslash uchun shu reaksiya na`matak ekstrakti o`rnida distillangan suv bilan o`tkazilsa, suyuqlikni qo`ng`ir rang berishi temir oksidining qizil qon tuzi hosil bo`lganligidan darak beradi.

C vitaminiga metilen ko`ki bilan sifat reaksiyasi

Reaksiya askorbin kislotasining oksidlanishi davomida metilen ko`kini rangsiz(leyko) shakliga qaytarilishiga asoslangan.



Tekshiriluvchi material: na'matak ekstrakti.

Reaktivlar: 10% li natriy bikarbonat eritmasi, 0,01% li metilen ko'ki.

Jihozlar: Probirkali shtativ, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkaga 2 tomchi 0,01% li metilen ko'ki eritmasidan, 2 tomchi 10% li natriy bikarbonat eritmasidan, 10 tomchi na'matak ekstraktidan quyilib, qizdirilganda suyuqlik rangsizlanadi.
2. Nazorat uchun shu reaksiya, na'matak ekstrakti o'rniga distillangan suv olinib, qaytarilganda suyuqlik rangini yo'qolishi kuzatilmaydi.

TEST

1. Qisman vitamin yetishmasligi:
 - A. avitaminoz
 - B. gipervitaminoz
 - C. gipovitaminoz
 - D. poligipovitaminoz
2. Vitaminlarning umuman yetishmasligi:
 - A. gipervitaminoz
 - B. avitaminoz
 - C. gipovitaminoz
 - D. monogipovitaminoz
3. To'qimalarda vitaminlarning to'planishi:
 - A. poligipovitaminoz
 - B. avitaminoz
 - C. gipovitaminoz
 - D. gipervitaminoz
4. Ekzogen gipovitaminozga olib keladi:
 - A. noto'g'ri ovqatlanish
 - B. ichak mikroflorasini o'zgarishi
 - C. antibiotiklar
 - D. bir xil oziqa
5. Endogen gipovitaminozga olib keladi:
 - A. ichak mikroflorasi tarkibini o'zgarishi
 - B. vitaminlarni so'rilishi va transportini buzilishi

- C. antibiotiklar
 - D. bir xil oziqa
6. Gipervitaminozning umumiy belgilari:
- A. ishtahaning yo'qolishi
 - B. oshqozon-ichak traktining motorikasini qo'zg'alishi
 - C. nerv to'qimalarining qo'zg'aluvchanligi
 - D. barcha javoblar to'g'ri
7. Fol kislotasining kofermenti hisoblanadi:
- A. PALF,PAMF
 - B. FMN,FAD
 - C. KoQ
 - D. TGFK
8. Riboflavin kofermenti hisoblanadi:
- A. KoQ
 - B. NAD, NADF
 - C. FMN,FAD
 - D. PALF,PAMF
9. Niatsinning kofermenti hisoblanadi:
- A. FMN,FAD
 - B. NAD, NADF
 - C. PALF,PAMF
 - D. TGFK
10. Piridoksin kofermenti hisoblanadi:
- A. TGFK
 - B. PALF,PAMF
 - C. NAD, NADF
 - D. FMN,FAD

Vaziyatli masalalar

1. Bemor murojat qilganda o'tkazilgan tekshiruvlar ko'rsatishicha, uning qoni piruvat va 2-oksoglutarat miqdori ortgan. Skelet va yurak mushaklarining ishi sustlashgan. Organizmda qaysi vitamin tanqis?
2. Bemorning periferik qonida va suyak ko'migida megablastlar hosil bo'lgan. Megablastik anemiyaga qaysi vitamin yetishmovchiligi sabab bo'lgan?
3. Uzoq vaqt silga qarshi preparat izoniazid bilan davolangan bemorda nerv sistemasi qo'zg'aluvchanligi ortgan, polinevrit va terisida o'zgarishlar paydo bo'lgan. Izoniazid qaysi vitaminning antogonisti hisoblanadi?
4. Milklari qonab, tishlari tushgan, bo'g'imlarida shish va og'riq paydo bo'lgan bemorda qaysi vitamin yetishmaydi?
5. Bemorning ko'rish qobiliyati ancha pasaygan, qorong'u tushishi bilan ko'rmaydi/ Teri epiteliysida va ko'zning shilliq qavatida o'zgarishlar bor. Uning organizmida qaysi vitamin yetishmaydi?
6. Bola organizmida kaltsiy, fosfor to'planishi buzilgan. Bu jarayon qaysi vitamin yetishmovchiligi bilan bog'liq va bemorning tashqi ko'rinishiga qanday ta'sir ko'rsatadi?

X-Mashg`ulot

Mavzu: Yog`da eriydigan vitaminlar metabolizmi. Yog`da eriydigan vitaminlariga reaksiyalar.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Yog`da eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funksiyasini o`rganish. A,D, E va K vitaminlariga sifat reaksiyalarini o`tkazish.

**Amaliy mashg`ulot rejasi:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. A vitaminini baliq moyida konsentrlangan sulfat kislotasi bilan aniqlash
 2. D vitaminini baliq moyida anilin reaktivi bilan aniqlash
 3. E vitaminiga konsentrlangan nitrat kislota bilan sifat reaksiyasi
 4. K vitaminga sifat reaksiyalar
5. Venna diagrammasidan foydalanib 1) suvda eriydigan vitaminlarga xos xossalar;
2) yog`da eriydigan vitaminlarga xos xossalar va ularning umumiy xossalarini yozish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Yog`da eriydigan vitaminlarni umumiy metabolizmi ayting.
2. Yog`da eriydigan vitaminlar organizmda qanday biologik funksiyalarni bajaradi.
3. Yog`da eriydigan vitaminlarni asosiy vakillariga mosollar keltiring.

Talabalarning mustaqil ishi

A vitaminini baliq moyida konsentrlangan sulfat kislotasi bilan aniqlash

Baliq moyining xloroformli eritmasini konsentrlangan sulfat kislotasi bilan aralashishi qizil-qo`ng`ir rang hosil bo`lishiga olib keladi.

Tekshiriluvchi material: yangi baliq moyi.

Reaktivlar: Xloroform, konsentrlangan sulfat kislotasi.

Jihozlar: Probirkali shtativ, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. Quruq probirkada 1-2 tomchi baliq moyi 10 tomchi xloroformda eritiladi.
2. Unga har tomchidan so`ng silkitib, aralashtirilgan holatda 1-2 tomchi konsentrlangan sulfat kislotasi tomizilganda ko`k yoki binafsha rang paydo bo`lib, u tezlikda qo`ng`ir-qizil rangga o`tadi.

D vitaminini baliq moyida anilin reaktivi bilan aniqlash

D vitamini saqlagan baliq moyiga anilin va konsentrlangan xlorid kislota qo`shib qizdirilganda aralashmada qizil rang hosil bo`ladi.

Tekshiriluvchi material: baliq moyi

Reaktivlar: Anilin reaktivi (15 qismi anilin va 1 qismi konsentrlangan xlorid kislota).

Jihozlar: Probirkali shtativ, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkadagi 10 tomchi anilinning konsentrlangan xlorid kislotadagi eritmasiga 5 tomchi baliq moyidan tomiziladi.
2. Aralashmani 30 sekund davomida ehtiyotkorlik bilan qizdirilib, qaynatilganda D vitaminining sariq rangli emulsiyasi avval ko'kish, so'ngra qo'ng'ir-qizil yoki qizil rang beradi.

E vitaminiga konsentrlangan nitrat kislota bilan sifat reaksiyasi

Konsentrlangan nitrat kislota ta'sirida E vitaminining spirtli eritmasidagi α - tokoferolni oksidlanishidan hosil bo'lgan xinoidli unumi qizil rang beradi.

Tekshiriluvchi material: tokoferolning 0,1% spirtli eritmasi.

Reaktivlar: konsentrlangan nitrat kislota

Jihozlar: Probirkali shtativ, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkaga 5 tomchi E vitaminining 0,1% spirtli eritmasidan olib, 10 tomchi konsentrlangan nitrat kislotasi qo'shiladi.
2. Hosil bo'lgan emulsiya chayqatilganda asta-sekin qizil rangga bo'yaladi.
3. Vaqt o'tishi bilan emulsiya ikki qatlamga ajralib, rang yuqoridagi yog' qismida qoladi.

K vitamining sifat reaksiyalar

Tekshiriluvchi material: K vitaminining etanoldagi to'yingan eritmasi

Reaktivlar: Dietilditiokarbomat natriyning etanoldagi 2% li eritmasi, natriy gidroksidning etanoldagi 4% li eritmasi.

Jihozlar: Probirkali shtativ, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

A.

1. Probirkaga 4 tomchi K vitaminining spirtli eritmasidan olib, 8 tomchi dietilditiokarbomat natriy eritmasidan va 4 tomchi natriy gidroksidning spirtidagi eritmasidan qo'shiladi.
2. Probirka chayqatilganda sekin-asta qizil rang paydo bo'ladi.

B.

Ishqoriy muhitdagi vikasol eritmasiga sistein qo'shilganda to'q sariq rang paydo bo'ladi.

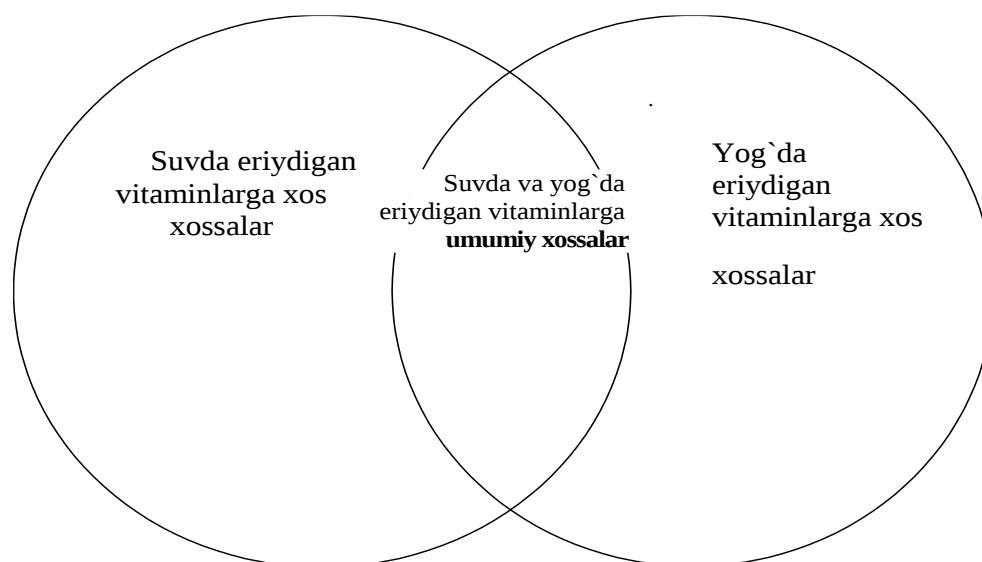
Ishning bajarilishi. Probirkaga 5 tomchidan 0,05% vikasol va 0,025% sistein eritmalaridan olib, 1 tomchi 10% li natriy gidroksid qo'shilganda aralashma to'q sariq rangga kiradi.

Vitaminlarga xos sifat reaksiyalar

№ Probirkalar	Vitaminli material	Vitamin nomi	Ishlatiladigan reaktivlar	Suyuqlik rangi, cho'kma, flyuoressensiya, maxsus hid hosil bo'lishi, suyuqlikning rangsizlanishi	Reaksiya nimaga asoslangan

Xulosada tekshirilayotgan vitaminni struktura formulasini yozing va vitaminning kimyoviy strukturasini bilan sifat reaksiyasi o'rtasidagi kimyoviy o'zgarishni bog'liqligini ko'rsating.

Venna diagrammasidan foydalanib 1) suvda eriydigan vitaminlarga xos xossalar; 2) yog'da eriydigan vitaminlarga xos xossalar va ularning umumiy xossalarini yozing.



XI-Mashg'ulot

Mavzu: Nukleotidlar va nuklein kislotalar. Nukleoproteinlarining kislotali gidrolizi va ular tarkibini aniqlash.

O'quv mashg'ulotining maqsadi : Nuklein kislotalarning tarkibiy qismlarini o'rganish. Tarkibiy komponentlarga sifat reaksiyalari o'tkazishni bilish va ularning xossalarini o'rganish. Nuklein kislotalarning struktur-funksional tuzilishini o'rganish.

Amaliy mashg'ulot rejasini: Ma'ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Achitqida nukleoproteinlarni ajratib olish va gidrolizlash. Ularning tarkibiy qismlariga sifat reaksiyasi o'tkazish.

2. Venna diagrammasidan foydalanib 1) DNK; 2) RNK va ularning umumiy xossalarini yozish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Nukleoproteinlar nima, ular qanday tarkibiy qismlardan iborat?
2. Nukleoproteinlar tarkibida qanday oqsillar bor? Ularning aminokislotalik tarkibini ahamiyati nimada?
3. Mononukleotidlar nima, ularni gidrolizlaganda qanday unumlar hosil bo'ladi? Ular qanday sifat reaksiyalari bilan ochiladi?
4. Nuklein kislotalar molekulasida mononukleotidlar o'zaro qanday bog'lar yordamida bog'langan?
5. DNK va RNK larning qurilish darajalarida o'ziga xoslikni ko'rsating.

Talabalarning mustaqil ishi

Achitqi nukleoproteinlarining kislotali gidrolizi va ular tarikbini aniqlash

Achitqi ribonukleoproteinlarga boy bo'lgan material hisoblanadi. Ribonukleoproteinlar molekulasidagi oqsil, purin radikallari, fosfat kislota qoldig'i va uglevodli guruhlarini aniqlashda achitqini sulfat kislota bilan qaynatib, gidrolizlanadi. Gidrolizatdagi ribonukleoprotein unumlarini sifat reaksiyalari bilan ochiladi.

Tekshiriluvchi material: quritilgan yoki presslangan achitqi

Reaktivlar: Sulfat kislota 5% li eritmasi, natriy gidroksidning 10% li eritmasi, mis sulfatning 1% li eritmasi, ammiakning konsentrlangan eritmasi, kumush azot oksidining ammiakli eritmasi, orsin reaktivi, ammoniy molibden oksidining nitrat kislota eritmasi, floroglyusinning 30% li xlorid kislota eritmasi, magniy sulfat tuzining 5% li eritmasi, ammoniy xloridning 10% li eritmasi, lakmus qog'ozi.

Jihozlar: Dumaloq tagli kolba tiqini bilan, sovutgichli shisha truba, 50 yoki 100 ml o'lchamli silindr, filtrli voronkalar, probirkalar, tomizgichlar, pipetkalar, apteka tarozisi.

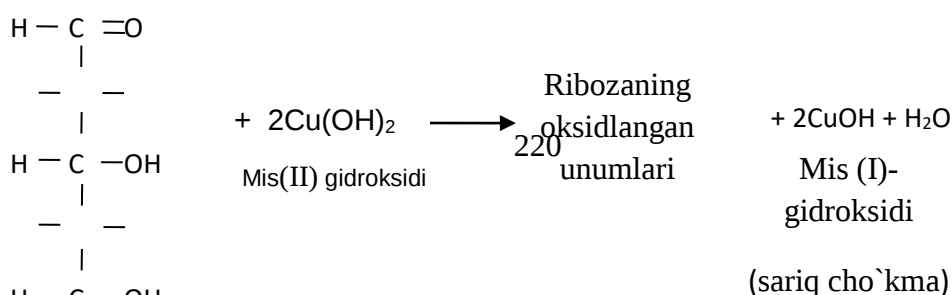
Ishning bajarilishi.

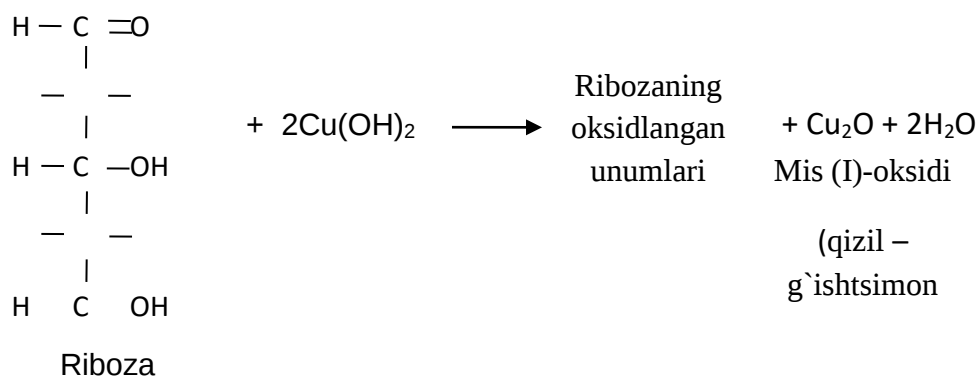
- 100 ml li dumaloq tagli kolbaga 5 g yangi achitqi yoki 1 g quritilgani solinib, ustiga 40 ml 5% li sulfat kislota eritmasi qo'shiladi.
- Teskari sovutgichli kolba tiqin (probka) bilan berkitilib, shtativga o'rnatiladi va havo tortuvchi shkafda asbest to'ri ustida 1-1,5 soat davomida ehtiyotkorlik bilan qaynatiladi.
- So'ngra kolbadagi sovutilib, o'lchamli silindrga quyiladi va distillngan suv bilan suyuqlik avvalgi hajmiga yetkaziladi.
- Olingan eritma filtrlanadi va u bilan oqsil, polipeptid, purin asoslari, uglevod, fosfat kislota eritmasiga reaksiya qilinadi.

a) oqsil va polipeptidlar biuret reaktivi bilan ochiladi. 5 tomchi gidrolizatga 10% li o'yuvchi natriy eritmasidan ishqoriy reaksiyagacha (taxminan 10 tomchi) va mis kuporosidan tomchilab (1-2 tomchi) qizil-binafsha yoki och pushti rang hosil bo'lguncha tomiziladi;

b) purin asoslariga kumush tajribasi o'tkaziladi. 10 tomchi gidrolizatga lakmus bo'yicha ishqoriy reaksiyaga o'tguncha (taxminan 2-3 tomchi) ammiak eritmasi, so'ngra 5 tomchi kumush azot oksidini ammiakli eritmasi qo'shiladi. Purin asoslari ishtirokida uning kumushli birikmasi qo'ng'ir cho'kma hosil qiladi. Agarda cho'kma shu zahoti hosil bo'lmasa, biroz kutiladi;

v) uglevodlarni (pentoza) aniqlashda orsin va floroglyusin bilan Trommer reaksiyasi o'tkaziladi. Bu reaksiyada pentoza ishqoriy muhitda qizdirilganda uning aldegidli guruhi oksidlanadi, mis gidrati oksidi esa (havorang yoki ko'k cho'kma) mis gidroksidigacha qaytariladi (sariq yoki qizg'ish rangli cho'kma). Erkin aldegid guruhi bo'lmagan uglevodlar Trommer reaksiyasini bermaydi. Oksidlanish-qaytarilish reaksiyasi quyidagi ko'rinishda ifodalanadi:

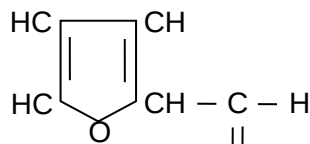
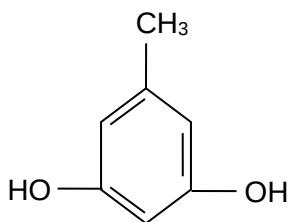




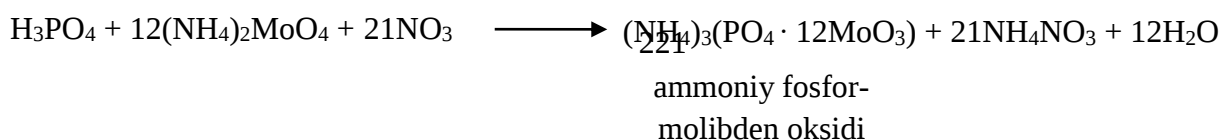
Probirkaga 10 tomchi gidrolizat quyib, lakmus yordamida 10% li o`yuvchi natriy eritmasi bilan neytrallanadi. So`ngra unga teng hajmda 10% li o`yuvchi natriy eritmasi va chayqatilganda o`chmaydigan mis gidroksidining zangori loyqasi hosil bo`lguncha tomchilab 1% li mis sulfat eritmasi qo`shiladi. Probirkadagi suyuqlik ustki qismi qaynaguncha ehtiyotlik bilan qizdiriladi, probirkadagi gidroksidning sariq cho`kmasi yoki mis oksidining qizg`ish-g`isht rangli cho`kmasi hosil bo`ladi. Cho`kmani hosil bo`lishi gidroliz natijasida gidrolizatda uglevod paydo bo`lganini bildiradi.

Uglevodlarni neytral suyuqlikda aniqlanganda uni oldindan o`yuvchi natriy bilan neytrallash shart emas;

g) orsin bilan reaksiya. 10 tomchi gidrolizatga teng hajmda orsinli reaktiv qo`shib, qaynaguncha qizdiriladi. Gidrolizatni ko`k rangga kirishi uning tarkibida pentoza borligini ko`rsatadi. Rang orsinli reaktiv tarkibidagi xlorid kislotasining pentoza bilan qizdirilganda furfurool hosil bo`lishiga bog`liq bo`lib, u orsin bilan reaksiyaga kirishganda rangli birikma hosil qiladi:



d) fosfat kislota orsin molibden reaktivi va magneziya aralashmasi bilan ochiladi. Molibden reaktivi bilan aniqlashda 10 tomchi gidrolizatga teng hajmda ammoniy molibden oksidining azot kislotasidagi eritmasidan qo`shib, bir necha daqiqa qaynatiladi. Probirka sovuq suv oqimida sovutilganda sariq limon rangli ammoniy fosfornolibden oksidi kompleksini kristalli birikmasi cho`kmaga tushganligi kuzatiladi, bu esa gidrolizatda fosfat kislotasi borligini ko`rsatadi:



e) magnezিয়া aralashmasi bilan aniqlashda probirkaga 10 tomchi gidrolizat solinib, uni ammiakning konsentrlangan eritmasi bilan ishqoriy muhitga o'tkaziladi va teng hajmda magnezিয়া aralashmasi qo'shilganda fosfat kislotasining ammoniy magniyli tuzining $\text{Mg}(\text{NH}_4)\text{PO}_4$ – oq kristall cho'kmasi hosil bo'ladi. Magnezিয়া aralashmasi eritmasi alohida probirkada quyidagicha tayyorlanadi: bir necha tomchi 5% li magniy sulfat (yoki xlorid) eritmasiga tomchilab konsentrlangan magniy eritmasi cho'kma hosil bo'lishi to'xtaguncha, so'ngra 10% li ammoniy xlorid eritmasidan $\text{Mg}(\text{OH})_2$ cho'kmasi eriguncha quyiladi.

Xulosada nukleoproteinlar va ularning prostetik qismi qanday tuzilganligini ko'rsating.

TEST

1. DNKning asosiy miqdori hujayraning qaysi qismida joylashgan?
 - A. ribosamada
 - B. mitoxondriyada, gialoplazmada
 - C. yadroda
 - D. sitoplazma
2. DNK qanday vazifani bajaradi?
 - A. genetik axborotni nasldan naslga tashiydi
 - B. oqsil tog'risida axborotni tashiydi
 - C. aminokislotalarni ribosomalarga tashiydi
 - D. ribosomalar skeletini hosil qiladi
3. DNK spirali muntzamligigi nukleotidsoni va uning balandligi nechaga teng ?
 - A. 5 ta nukleotid, 2,2 nm
 - B. 10 ta nukleotid, 3,4 nm
 - C. 9 ta nukleotid, 3,2 nm
 - D. 4 ta nukleotid, 1,4 nm
4. DNK zanjiri giston oqsili bilan qanday bog' orqali bog'lanadi?
 - A. peptid
 - B. vodorod
 - C. ion
 - D. disulfid
5. tRNK ning ikkilachi strukturasi qanday ko'rinishda bo'ladi?
 - A. globulyar
 - B. ipga terilgan munchoq
 - C. tog'ri tekislikda joylashgan
 - D. beda bargi
6. tRNK qanday qismlardan iborat?
 - A. qo'shimcha
 - B. akseptor, antikodon
 - C. psevdouridil, digidrouridil
 - D. barcha javoblar to'g'ri
7. mRNK qanday vazifani bajaradi?

- A. genetik axborotni nasldan naslga tashiydi
- B. aminokislotalarni ribosomalarga tashiydi
- C. oqsil tog`risida axborotni tashiydi
- D. ribosomalar skeletini hosil qiladi

8.Replikatsiya bu:

- A. fermentativ reaksiyani katalizlash
- B. turli makromolekulalar sinflari sinflar urtasida axborotni kuchirish
- C. bir sinf nuklein kislotalar orasida axborotni kuchirish
- D. barcha javoblar tugri

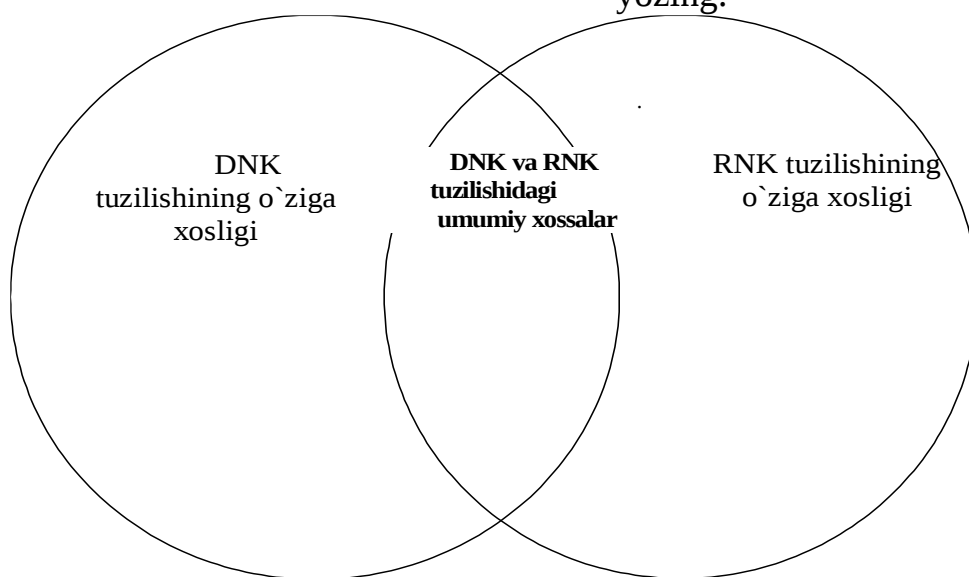
9.Transkripsiya bu:

- A. biologik jarayonni katalizlash
- B. mRNKdan oqsilga axborotni utkazash
- C. turli sinf nuklein kislotalar o`rtasida axborotni ko`chirish
- D. bir sinf nuklein kislotalar o`rtasida axborotni ko`chirish

10.Translyatsiya bu:

- A. turli sinf nuklein kislotalar urtasida axborotni ko`chirish
- B. biologik jarayonni katalizlash
- C. bir sinf nuklein kislotalar urtasida axborotni ko`chirish
- D. mRNKdan oqsilga axborotni o`tkazash

Venna diagrammasidan foydalanib 1) DNK; 2) RNK va ularning umumiy xossalarini yozing.



XII-Mashg`ulot

Mavzu: Bo`qoq bezi yoki qorataloqdan DNP ni ajratib olish.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Nuklein kislotalarning tarkibiy qismlarini o`rganish. Tarkibiy komponentlarga sifat reaksiyalari o`tkazishni bilish va ularning xossalarini o`rganish. DNK replikasiyasi va reparatsiyasi mexanizmini o`rganish.

**Amaliy mashg`ulot rejasi:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Bo`qoq bezi yoki qorataloqdan DNP ni ajratib olish.
2. Aqliy hujum texnikasi.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. DNK va RNK larning qurilish darajalarida o`ziga xoslikni ko`rsating.
2. Genetik axborotni ko`chirishni qanday turlarini bilasiz?
3. Replikatsiya jarayonida DNK ga qaram bo`lgan RNK polimerazaning vazifasi nimadan iborat?
4. DNK reparatsiyasi qanday amalga oshiriladi?
5. Transkripton qanday qismlardan tashkil topgan va ularning vazifasi nimadan iborat? pre-RNK larning etilish jarayoni qanday amalga oshiriladi?
6. DNK ni to`qimadan ajratish va miqdoriy aniqlash nimaga asoslangan?

Talabalarning mustaqil ishi

Bo`qoq bezi yoki qorataloqdan DNP ni ajratib olish.

Aqliy hujum texnikasi

1-guruh

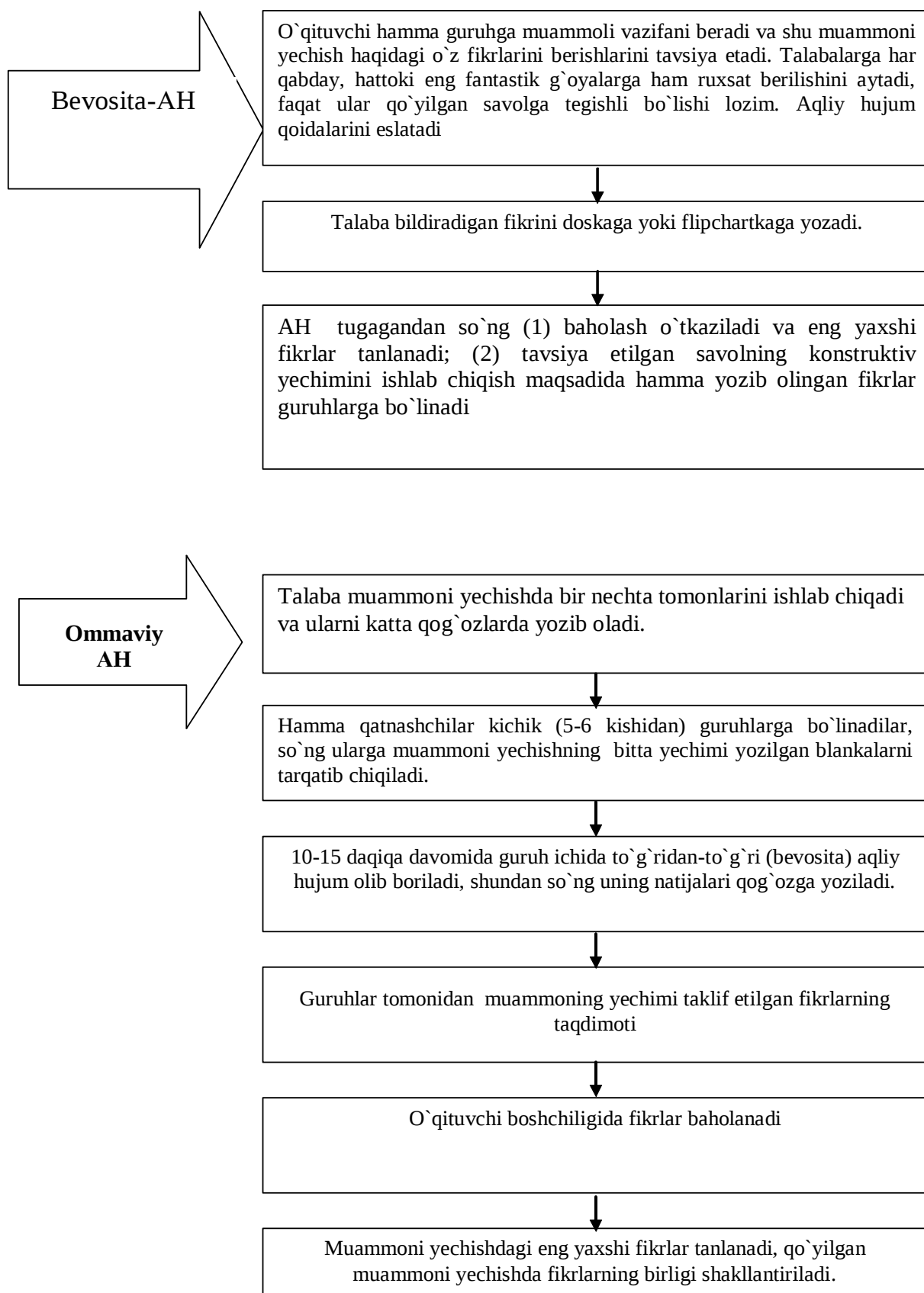
Mavzu: DNK replikatsiyasi va reparatsiyasi.

2-guruh

Mavzu: DNK ga bog`liq bo`lgan RNK sintezi.

3-guruh

Mavzu: pre-m RNK ning protsessingi.



XIII- MASHG`ULOT

Mavzu: Purin asoslari metabolizmi oxirgi mahsuloti siydik kislotani aniqlash.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Genetik axborotning ko`chirilish usuli translyatsiya mexanizmi bilan tanishish. Rekognitsiya va ribosomalarda oqsillar biosintezi mexanizmini tushinish. Purin asoslari metabolizmi oxirgi mahsuloti siydik kislotani aniqlash.

**Amaliy mashg`ulot rejası:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Purin asoslari metabolizmi oxirgi mahsuloti siydik kislotani aniqlash.
2. Insert texnikasidan foydalanib oqsillar biosintezi va hosil bo`lgan oqsilning protsessingini o`rganish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Translyatsiya nima?
2. Ribosomada oqsillar sintezining bosqichlari qanday boradi?
3. Translyatsiyadan keyin oqsillar qanday o`zgarishlarga uchraydi?
4. Prokariotlarda oqsilning biosintezi qanday boshqariladi?
5. Translyatsiya bosqichida ta`sir etuvchi omillar.

Talabalarning mustaqil ishi

Purin asoslari metabolizmi oxirgi mahsuloti siydik kislotani aniqlash.

Siydik kislotasiga sifat reaksiyasi (mureksid probasi)

Reaksiya purpur kislotasining ammoniyli tuzi – mureksid hosil bo`lishiga asoslangan. Siydik kislotasi konsentrlangan azot kislotasi ta`sirida oksidlanib, dialur kislotasi va alloksanga aylanadi, ular keyinchalik kondensatsiyalashib, alloksantinga o`tadi. Alloksantin ammiak bilan o`zaro reaksiyaga kirishib, purpur kislotasini hosil qiladi, uni ammoniyli tuzi – mureksid esa purpur (qizil) rangli. Purpur kislotasining natriyli yoki kaliyli tuzi pushti rangga ega. Mureksid probasidan siydik toshlarida siydik kislotasini ochishda foydalaniladi.

Tekshiriluvchi material: siydik kislotasining kukuni.

Reaktivlar:

1. Konsentrlangan azot kislotasi.
2. Ammiakni 25% li eritmasi.
3. O`yuvchi natriyning 10% li eritmasi.

Jihozlar:

1. Farforli (chinni) kosacha.
2. Yog`ochli qisqich.
3. Tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. Farforli kosachaga bir chimdim siydik kislota kukuni solib, unga 1-2 tomchi konsentrlangan azot kislotasi tomiziladi.

2. Aralashma haroratni 70°S dan oshirmagan holda (kuyishini oldini olib), ehtiyotlik bilan kuchsiz alangada quriguncha bug'latiladi. Kosacha yog'och qisqich bilan ushlab turiladi, hosil bo'layotgan azot bug'lari puflab yo'qotiladi.
3. Siydik kislotasining qo'ng'ir-qizil oksidlangan unumi qoldig'i sovutilib, devori bo'ylab 1-2 tomchi ammiak eritmasi tomizilganda purpur kislotasining ammoniyli tuzi – mureksid hosil bo'lganini ko'rsatuvchi chiroyli purpur-qizil rang paydo bo'ladi.
4. Qo'ng'ir-qizil rang qoldig'ini ikkinchi tomonidan 1-2 tomchi 10% li o'yuvchi natriy eritmasi tomizilsa, pushti rang ko'rinadi.

Siydikdagi aminokislotalarga sifat reaksiyalari

Siydik bilan ajralayotgan aminokislotalarning asosiy manbai qon hisoblanadi. Ammo siydikda katta miqdorda chiqarilayotgan aminokislotalar plazma tarkibida ham yuqori darajada bo'lishiga bog'liq emas. Siydik bilan ajratiladigan aminokislotalar miqdori bir xil bo'lmay, glisin, gistidin, alanin boshqalariga nisbatan katta miqdorda chiqariladi. Ko'pchilik aminokislotalar (asparagin va glutamin kislotalari, glisin, prolin, sistin, lizin, serin) siydikda bog'langan ko'rinishda masalan, xelatli kompleks shaklida uchraydilar. Sog'lom katta kishilarda sutkasiga 100 dan 400 mg gacha har xil aminokislotalar ajratilib, siydik umumiy azot yig'indisini 2% ini tashkil qiladi. Aminokislotalar ekskresiyasiga yoshdagi farq, ovqat tarkibi, buyrakni reabsorbsion funksiyasi ko'proq ta'sir ko'rsatadi. Aminokislotalar ajralishi bir qator kasalliklarda ortishi ham mumkin. Masalan, normada aminokislotalar dezaminlanishga va boshqa biokimyoviy o'zgarishlarga uchraydigan organ – jigar parenximasi jarohatlanganda (gepatitlar, sirroz, infeksiyon gepatit) aminoasiduriya holati kuzatiladi. Siydikda aminokislotalar miqdorini ortishi to'qimalar emirilishi bilan kechadigan xavfli o'sma – shishda, kuyganda, infeksiyon kasalliklarda va boshqalarda ham aniqlangan. Siydikda yuqori miqdorda aminokislotalar ajratiladigan bemorlar orasida tug'ma va irsiy modda almashinuv kasalliklari (fruktoza, laktoza va saxaroza qabul qila olmaydiganlar; galaktozemiya, alkaptonuriya va boshqalar) katta o'rinni egallaydi.

Xromatografik usulni qo'llanilishi ko'pchilik bemorlarda siydik bilan ajralayotgan aminokislotalarni keng ko'lamda sifat va miqdoriy tadqiq qilishda qulay imkoniyatlar yaratadi.

Siydikdagi aminokislotalarni aniqlashdagi sifat reaksiyasi aminokislotalarni ningidrin bilan ko'k yoki binafsha rang berishiga asoslangan (2.1.7. bo'limga qarang). Mabodo, aminokislotalar xelatli kompleksga bog'langan bo'lsalar, bu vaqtda ular ningidrin ta'siriga berilmaydilar. Ushbu sharoitda siydikdagi aminokislotalarni aniqlash uchun ularni xelatli kompleksdan siqib chiqarish kerak bo'ladi. Buning uchun xelatli kompleks kationlariga aminokislotalarga qaraganda yaqinligi ko'proq bo'lgan kompleksonlar qo'shiladi. Odatda shunday komplekson sifatida etilendiamintetrasirka kislotasi (EDTA)ning ikki natriyli tuzidan foydalaniladi. Natijada ajralib chiqqan erkin aminokislota bilan ningidrin reaksiyaga kirishadi.

Tekshiriluvchi material: siydik.

Reaktivlar:

1. EDTA bilan to'yintirilgan ningidrinning spirtidagi 0,2% li eritmasi.

Jihozlar:

1. Probirkali shtativ.
2. Tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. 10 tomchi siydikka 10 tomchi ishlatish oldidan yaxshilab chayqatilgan, EDTA ga to'yintirilgan ningidrinning 0,2% spirtli eritmasidan qo'shiladi.
2. Probirkadagi suyuqlik qizdirilganda aminokislotani ningidrin bilan reaksiyaga kirishishidan ko'k rangli unumi hosil bo'lishi kuzatiladi.

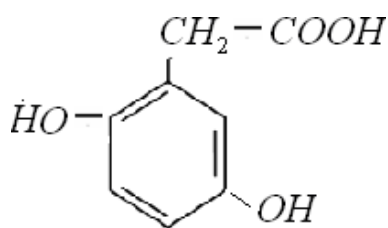
Amaliy mashg'ulot natijasi jadval ko'rinishida rasmiylashtiriladi.

Siydikdagi aminokislotalar va ularning almashinilgan unumlarini sifat reaksiyasi bilan ochish

Tekshirilayotgan material	Ochilayotgan modda	Qo'llanilayotgan reaktiv	Kuzatilayotgan natija	Reaksiya nimaga asoslangan

Siydikdagi gomogentizin kislotasini aniqlash

Gomogentizin kislotasi aminokislotalar fenilalanin va tirozin almashinuvining oraliq unumi.



Gomogentizin kislotasi

Normada gomogentizin kislotasi gomogentizinat-oksidaza (kofermenti Fe^{2+}) ta'sirida fumarilasetosirka kislotasiga oksidlanadi, uning alohida ferment ishtirokidagi gidrolizlangan unumlari fumarat va asetosirka kislotalari Krebs siklida CO_2 va H_2O gacha oksidlanadi. Normadagi siydikda gomogentizin kislotasi aniqlanmaydi, tug'ma irsiy anomaliya – alkaptonuriyada to'qimalarda gomogentizin kislotasini fumarilasetosirka kislotasigacha oksidlanishini katalizlovchi ferment funksiyasini yo'qolishi tufayli u siydikka chiqadi. Alkaptonuriyada siydik havoda turganida, ayniqsa, ishqor qo'shilganda qorayish xususiyatiga ega. Siydikda gomogentizin kislotasini

aniqlash usuli uning molekulasidagi gidroksinon halqasining qaytarilish xossasiga asoslangan. Gomogentizin kislotasi oksidlanib, boshqa moddalarni qaytaradi.

Tekshiriluvchi material: normadagi va gomogentezin kislotali siydik (tayyorlanishi 51-ilovada).

Reaktivlar:

1. Nitrat kislotasidagi ammoniy molibden reaktivi (tayyorlanishi 52-ilovada).
2. Kaliy digidrofosfatning 1% li eritmasi.

Jihozlar:

1. Probirkali shtativ.
2. Tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

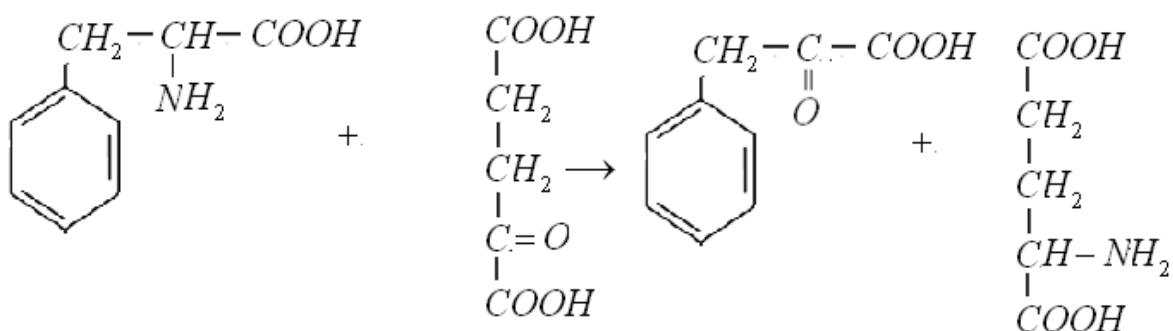
1. Ikkita probirka olib, birinchisiga ikki tomchi sog'lom odam siydigi, ikkinchisiga 2 tomchi alkaptonuriyali bemor siydigi tomiziladi.
2. Har bir probirkaga 10 tomchidan suv va 4 tomchidan 1% li kaliy fosfat eritmasidan va molibden reaktividan qo'shiladi.
3. Probirkalardagilar chayqatilib, aralashtiriladi. Alkaptonuriyali siydik probirkasida ko'k rangni paydo bo'lishi gomogentizin kislotasining qaytaruvchanlik xususiyatiga bog'liq.

Normadagi siydikli probirkada ko'k rang bo'lmaydi.

Ishni rasmiylashtirishda siydikdagi gomogentizin kislotasini ochishdagi sifat reaksiya natijalari avvalgi (10.6.2.) ishdagi 31-jadvalda keltiriladi. Fenilalanin va tirozinning organizmdagi o'zgarishi sxemasi yozilib, oraliq va oxirgi almashinuv unumlari ko'rsatiladi. Gomogentizin kislotasiga ijobiy reaksiya qaysi kasallik ko'rsatkichi ekanligi va uning siydikda paydo bo'lish sababi ko'rsatiladi.

Siydikdagi fenilpiruvatga sifat reaksiyasi

Fenilketonuriya (fenilpirozum kislotasining siydikda paydo bo'lishi) organizmda fenilalanin almashinuvi buzilganligi oqibati bo'lib, fenilpirozumli oligofreniya (tug'ma aqli zaiflik) deb ataluvchi kasallikda kuzatiladi. Ushbu irsiy kasallik asosida bolalar jigarida fenilalaninni tirozinga o'tishini oksidlovchi fenilalanin-4-gidroksilaza fermentini yetishmasligi yotadi. Qonda va to'qimalarda to'plangan fenilalanin anomal almashinuv natijasida transaminlanish yo'li bilan fenilpirozum kislotasiga aylanadi.



fenilalanin

α -ketoglutarat

fenilpiruvat

glutamat

Mazkur irsiy nuqson haqida fenotipik belgilarini mavjudligi (soch rangi, bosh o'ldiruvchi, aqliy qo'rqoqlik) bilan birga fenilpirouzum kislotasini qondagi miqdorini oshganligi 10-40 mg%, normada 1,2 mg% (60-240 mkmol/l, normada esa 7 mkmol/l) va uning ajratilgan siydikdagi miqdori 0,5-2 g/24 soat (3-12 mkmol/sut) bo'yicha fikr yuritiladi.

Siydikdagi fenilpirouzum kislotasiga sifat reaksiya enol shaklidagi fenilpirouzum kislotasining temir xloridi bilan reaksiyaga kirishib, ko'k-yashil rangli kompleks birikma hosil qilishiga asoslangan.

Tekshiriluvchi material: tarkibida fenilpirouzum kislotasi tutgan siydik.

Reaktivlar:

1. 5 n sulfat kislotasi eritmasi.
2. Temir xloridi (FeCl_3) ni 10% li eritmasi.
3. "Biofan P" rangli shkalali indikator qog'oz.

Jihozlar:

1. Probirkali shtativ.
2. Qog'oz filtrli voronkalar.
3. 5 ml li pipetkalar.
4. Tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkaga 5 ml yangi, filtrlangan siydik olib, 4 tomchi 5 n li sulfat kislotasidan qo'shib, aralashtiriladi.
2. Aralashmaga 4 tomchi 10% li temir xloridi eritmasidan qo'shiladi.
3. Siydikda fenilpirouzum kislotasi bo'lsa, 30 soniya – 1 daqiqadan so'ng paydo bo'lgan ko'k-yashil rang 5-10 daqiqadan keyin yo'qoladi.
4. "Biofan P" indikatorli qog'ozini siydik bilan ho'llaganda 30 soniyadan so'ng indikator rangini rangli shkala bilan solishtiriladi va reaksiya intensivligi aniqlanadi ("–" yoki "+").

Oz miqdordagi fenilpirouzum kislotani efir yordamida tortib olib, konsentrlash mumkin, so'ngra namuna bilan yuqoridagi ko'rsatilgan ishlar bajariladi.

Ishni rasmiylashtirishda olingan natija yuqoridagi jadvalga (10.5.2. 31–jadval) yoziladi va organizmda normal sharoitda va kasallikda fenilalanin almashinuvidan hosil bo'ladigan unumlari sxemasini keltiriladi.

Insert texnikasi

Insert – bu samarali o'qish va fikrlash uchun matnlarda belgilangan interfaol tizimdir.

Insert – bu o'tilgan mashg'ulotlarni faollashtirishdan boshlanadigan va matnlarda

Insert jadvali.

√	+	-	?

“Insert” texnikasining qoidalari:

1. Matnni o`qib chiqing.

2. Olingan ma'lumotlarni tizimlashtiring.

3. Har bir qatorga qalam yordamida belgilar qo`ying.

“√” – bilaman;

“+” - men uchun yangi axborot;

“-“ - bilmayman;

“?” – meni o`ylantirib qo`ydi. Bu masala yuzasidan menga qo`shimcha ma'lumot kerak.

XIV- MASHG`ULOT

**Mavzu: Oqsil metabolizmi. Oqsillar sintezi stimulyatorlari va ingibitorlari.
DNK va RNK miqdorini aniqlash usullari.**

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Genetik axborotning ko`chirilish usuli translyatsiya mexanizmi bilan tanishish. To`qimalarda oqsil biosintezini boshqarish mexanizmini o`rganish. Oqsillar biosinteziga ta`sir etuvchi preparatlarni tahlil qilish. Oqsil metabolizmi. Oqsillar sintezi stimulyatorlari va ingibitorlari. DNK va RNK miqdorini aniqlash usullari.

**Amaliy mashg`ulot rejası:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. RNK miqdorini kolorimetrik usulda aniqlash.
2. DNK miqdorini kolorimetrik usulda aniqlash.
2. Mavzuga oid testlarni echish.

Kolorimetrik usul bilan RNK miqdorini aniqlash

RNK tarkibidagi pentoza orsin reaktivi bilan rangli birikma hosil qiladi. Rangning optik zichligi kolorimetrda o`lchanadi va o`lchov egri chizig`idan RNK miqdori topiladi.

Tekshiriluvchi material: RNKning suvli eritmasi.

Reaktivlar: orsin reaktivi, distillangan suv.

Jihozlar: probirkalar, shtativlar, pipetkalar, FEK, 0,5 sm kyuvetalar.

Ishning bajarilishi:

1. Tekshiruv tajriba probirkasiga 1 ml RNK eritmasi va 2 ml orsin reaktivi solinadi. Nazorat probirkasiga esa 1 ml distillangan suv va 2 ml orsin reaktivi solinadi. Ikkala probirka suv hammomida 20 daqiqa tutib turiladi. Bir ozdan so`ng eritmalar sovilib, FEKning qizil nur filtrda nazorat probirkasi qarshisida optik zichlik topiladi. RNKning miqdori o`lchov egri chizig`idan aniqlanadi.

2. O`lchov egri chizig`ini tayyorlash. 3 ta probirka 1 ml dan 50, 100, 200mkg/ml RNK eritmasi va 2 ml dan orsin reaktivi solib, yuqoridagidek suv hammomida qizdiriladi, 20 daqiqa o`tgach, eritmalar sovilib, FEKda ularning optik zichligi aniqlanadi. Abssissa o`qiga RNKning miqdori, ordinata o`qiga optik zichlik keltirilib, o`lchov egri chizig`i tuziladi.

DNK miqdorini kolorimetrii usul bilan aniqlash

DNK tarkibidagi dezoksiriboza difenilamin bilan ko`k rang hosil qiladi. Rangning zichligi DNK miqdoriga to`g`ri proporsionalligidan fotoelektrokolorimetrdan foydalaniladi.

Tekshiriluvchi material: DNKning suvli eritmasi

Reaktivlar: difenilamin reaktivi, diefenilamin reaktivi, distillangan suv

Jihozlar: probirkalar, shtativ, pipetkalar, FEK, 0,5 sm kyufetalar

Ishning bajarilishi:

Bitta tekshiruv va bitta nazorat probirkasi tayyorlanadi. Birinchisiga DNKning suvli eritmasidan 1 ml, ikkinchisiga 1 ml distillangan suv solinadi. Har ikkala probirkaga 2 ml dan difenilamin reaktivi solib, 10 daqiqa suv hammomida ushlab turiladi. Bir ozdan so`ng probirkalardagi suyuqliklar sovilib va FEKning qizil nur filtrida nazorat suyuqligi qarshisida ko`riladi. Tekshiriluvchi DNKning optik zichligini topgach, o`lchov egri chizig`idan uning miqdori aniqlanadi.

O'lchov egri chizig'ini tayyorlash

3 ta probirkaga qon sentrasiyasi turlicha (50, 100, 200 mkg/ml) DNK eritmasidan 1 ml va difenilamin reaktividan 2 ml solib, 10 daqiqa qaynab turgan suv hammomida qizdiriladi. Eritma sovutilgach, yuqoridagidek fotoelektrokolorimetrlanadi. Topilgan optik zichlik va DNK miqdoridan o'lchov egri chizig'i tuziladi. Abssissa o'qiga DNK miqdori, ordinata o'qiga optik zichliklar keltiriladi.

Oqsil sintezining ingibitorlari

Preparat nomi	Ta'sir etish mexanizmi
1. Antibiotiklar	
a) replikatsiya ingibitorlari	
Mitomitsin C	DNK ning komplementar ikkita zanjirlari o'rtasida komplementar bog'lar hosil qiladi, shu sababli ularning ajralishiga to'sqinlik qiladi va replikatsiya (DNK→DNK) jarayonini ingibirlaydi. O'sma hujayralarining bo'linishini blokirlab, antikontserogenlik xususiyatiga ega.
b) transkripsiya ingibitorlari	
Aktinomitsin D	DNK zanjirining G...S qismidagi guanin bilan kovalent bo'lmagan bog' orqali bog'lanib, hamma turdagi RNKlarning sintezini ingibirlaydi. Kuchli antibakterial va o'smaga qarshi xususiyatga ega. Faqat biokimyoviy tadqiqotlarda ishlatiladi. Juda zaharli.
Oligomitsin, daktinomitsin	Aktinomitsinga o'xshash ta'sir qiladi, tibbiyotda o'smaga qarshi preparat sifatida qo'llaniladi.
Rifamitsin	Transkripsiyaning initsiatsiya bosqichida RNK-polimerazani ingibirlaydi. Silga, bakteriyalarga, viruslarga qarshi preparatlar. Ularga bakteriyalarning RNK-polimerazasini sezgirliги ko'proq, makroorganizmlarga ta'siri kam.
Translyatsiyaning ingibitorlari	
Puromitsin	AMF tRNK ^{tir} ning aktseptor qismi bilan strukturasi jihatidan o'xshash, peptidil tRNK ^{tir} ning A qismi bilan oson reaksiyaga kirishib, peptidil-puromitsinni hosil qiladi. Antikodoni bo'lmaganligi sababli elongatsiyani to'xtatadi va peptid zanjirining uzilishiga sabab bo'ladi. 80 S ribosomaga ham xuddi 70 S ribosomaga ta'sir etuvchi ingibirlash xususiyati borligi bilan farq qiladi. Zaharli, faqat biokimyoviy tadqiqotlarda qo'llaniladi.
Streptomitsin, neomitsin, kanamitsin	30 S subbirlikning oqsilli faktorlaridan biri bilan bog'lanib, mRNK ning noto'g'ri o'qilishiga sabab bo'ladi va genetik kod o'qilishida xatolarga yo'l qo'yiladi. Buning natijasida oqsil sintezi to'xtaydi yoki o'z vazifasini bajara olmaydigan nuqsonli oqsil sintezlanadi. 70 S ribosomalarga ta'sir etadi. Keng miqyosda bakteriyaga qarshi faollikka ega.

Tetratsiklin	mRNK va aminoatsil-tRNK ni 30 S subbirlilik bilan bogʻlanishini, yaʼni ribosomadagi oqsil biosintezning initsiatsiya va elongatsiya bosqichlarini blokirlaydi. Koʻproq 70 S ribosomalarga tanlab taʼsir koʻrsatadi. Mikroblarga qarshi dori sifatida ishlatiladi.
Eritromitsin, oleandomitsin	Ribosomaning katta subbirligi bilan bogʻlanadi, translokazani faolligini toʻxtatish orqali ribosomaning mRNK ga translokatsiyasini ingibirlaydi. Asosan 70 S ribosomalarga kam darajada eukariotlarning mitoxondriyalaridagi ribosomalarga taʼsir etadi. Uning mikrobg qarshi taʼsir qilishi penitsillinning taʼsiriga oʻxshash.
Levomitsetin (xloramfenikol), linkomitsin, sparsomitsin	Ribosomaning 50 S subbirligi bilan bogʻlanadi, peptidiltransferazaning faolligini ingibirlaydi, yaʼni peptid bogʻlarining hosil boʻlishiga yoʻl bermaydi. Bakteriyalarning 70 S ribosomalarga va eukariotlarning mitoxondriyalaridagi ribosomalarga taʼsir etib, 80 S ribosomalarga taʼsir koʻrsatmaydi. Keng miqyosda taʼsir etuvchi antibiotik hisoblanadi.
Penitsillin, sikloserin, polimeksin	Bakteriya membranasining shakllanishiga va uning butunligini taʼminlashga taʼsir etadi, yaʼni hujayra devori tarkibiga kiruvchi geksapeptidlar sintezini toʻxtatadi.
2. Alkoloidlar	
Vinkristin va vinblastin	Protsessing va mRNK transportini ingibirlaydi. Ularning taʼsir etish mexanizmi hali yetarli darajada oʻrganilmagan. Sitostatik moddalar hisoblanadi. Oʻsmalarga qarshi preparat sifatida qoʻllaniladi.
3. Toksinlar, zaharlar	
α -Amanitin –	Eukariotlarning mRNK si transkripsiyasi uchun masʼul boʻlgan RNK-polimeraza II ni ingibirlaydi.
Difteriyali toksin	Elongatsiyaning faktorlaridan birini faolsizlantirish oqibatida eukariotlarning oqsil sintezini ingibirlaydi.
4. Interferonlar	
Interferon – virusga qarshi modda	Interferonlar sintezi viruslar komponentlari tomonidan induktsiyalanadi. Interferon oʻz navbatida IF-2 initsiatsiya omilini fosforillanishini katalizlaydigan proteinkinaza fermentini induktsiyalashi natijasida hujayradagi oqsil sintezi toʻxtaydi va hujayra halok boʻladi, u bilan birgalikda viruslar ham nobud boʻladi. Interferon bir qancha virusli kasalliklardan himoya qiladi, yomon sifatli oʻsma kasalliklarini kuchaytiradi. Uning davolovchi mexanizmi va sogʻlom organizmda bajaradigan vazifalari hali yetarlicha oʻrganilmagan.
5. Viruslar	
Gripp,	Viruslar hujayraga kirgandan soʻng RNK sintezi va oʻz

poliomiyelet va boshqalar	navbatida xo`jayin-hujayraning oqsili sintezini to`xtashiga olib keladi, oqsil sintezlovchi apparat virusning nuklein kislotasini sintezlay boshlaydi. Ingibirlanish mexanizmi o`rganilmagan. Xo`jayin-hujayra esa halok bo`ladi.
6. Antimetabolitlar	
1 Ftoruratsi	Pirimidin antimetabolitlari guruhiga kiradi. Uning o`smaga qarshi faolligi rak hujayralarida DNK sintezida ishtirok etuvchi timidinsintetaza fermentining raqobatli ingibitori hisoblanadigan 5-ftor-2dezoksiuridin-5`-monofosfatga aylanishi bilan belgilanadi.
Ftorafur	Ta'sir etishi ftoruratsilga o`xshash.
6-merkaptopurin	Purinning antimetaboliti hisoblanadi. Tuzilshi bo`yicha adenin va gipoksantinga o`xshash. 6-merkaptopurin struktura analogi sifatida purin almashinuvida faol ishtirok etadi va nuklein kislotalar sintezini buzilishiga olib keladi.

Nuklein kislotalar mavzuida tushunchalar tahlili

№	Tushunchalar	Mazmuni
1.	Nuklein kislota	
2.	DNK	
3.	RNK	
4.	mRNK	
5.	tRNK	
6.	rRNK	
7.	Nukleosoma	
8.	DNK-RNK gibridi	
9.	Genetik axborot	
10.	Replikatsiya	
11.	Transkripsiya	
12.	Transkripton	
13.	Ekzon	
14.	Intron	
15.	Prosessing	
16.	Genetik kod	
17.	Oqsil biosintezi	

18.	Rekognitsiya	
19.	Transpeptidatsiya	
20.	Translokatsiya	
21.	Terminatsiya	
22.	Poliribosoma	
23.	Nukleotid	
24.	Nukleozid	
25.	RNK-polimeraza	
26.	DNK-polimeraza	
27.	Anabolik steroidlar	
28.	Antibiotiklar	
29.	Induktsiya	
30.	Repretsiya	

XV- Mashg`ulot

Mavzu: Bioenergetika va metabolism. Krebs sikli fermentlari faolligini aniqlash.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Modda almashinuvi jarayonlarini o`rganish. Katabolizm va anabolizm jarayonlarini o`zaro bog`liqligi. Piruvatni oksidlanishi va Krebs sikli degidrogenazalarini faolligini o`rganish.

**Amaliy mashg`ulot rejası:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Limon kislota sikli degidrogenaza fermentlari faolligini aniqlash.
2. Moddalar almashinuvining umumiy va maxsus yo`llarini tushinish.
3. Ozuqa moddalaridan energiyani ajratib olishning bosqichlarini tushinish.
4. Piruvatni oksidlanishli dekarboksillanish reaksiyalarni yozish.
5. Mavzuga oid testlarni echish.
6. Aqliy hujum texnikasi.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Katabolizm va anabolizm jarayonlari nima, bir-biri bilan qanday bog`liqligi bor?
2. Mitoxondriyalar qanday tuzilgan?
3. Makroergik birikmalarni sanab bering, ATF qurilishini yozing.
4. NAD ga bog`liq degidrogenazalarga misol keltiring. Ularning tuzilishi va biologik ahamiyati nimada?
5. FAD ga bog`liq degidrogenazalar qanday reaksiyalarda ishtirok etadi, ularning tuzilishi qanday?

6. Piruvatni oksidlanishli dekarboksillanish reaksiyalarni biokimyoviy ahamiyati nimadan iborat? 1. Piruvatdegidrogenaza fermenti qanday tuzilgan?
7. Piruvatdegidrogenaza ferment kompleksi nechta fermentdan tuzilgan?
8. Piruvatning oksidlanish bosqichlari nechta ularda qanday mahsulotlar hosil bo'ladi.
9. Piruvatning piruvatdegidrogenaza ishtirokida oksidlanish jarayonida nechta koferment ishtirok etadi?
10. Piruvatning oksidlanish mahsulotlari nimalardan iborat?

Talabalarning mustaqil ishi

Limon kislota sikli degidrogenaza fermentlari faolligini aniqlash

Organizmida bir qator substratlar to'g'ridan-to'g'ri degidrogenazalar ta'sirida degidriklanadilar. Bular orasida sitrat sikli (uchkarbon kislotalar yoki Krebs sikli)da qatnashuvchi izolimon, α -ketoglutarat, qahrabo (suksinat), olma kislotalari alohida ahamiyatga ega. Substratlardan ajralgan vodorod (proton va elektronlar) reaksiya oxirida to'qima nafas olishi fermentlari kompleksi yordamida kislorodga uzatiladi. Masalan, sitrat siklidagi izolimon va suksinat kislotalari degidrogenazalarini to'qimalarda aniqlashda kislotalarning o'zi substrat sifatida ishtirok etadi, bunda vodorod akseptori sifatida metilen ko'kidan foydalaniladi. To'qimalarda degidrogenazalar bor bo'lsa, metilen ko'ki rangsizlanadi, chunki ushbu organik bo'yoq qaytarilganda, rangsiz leykobirikmaga aylanadi. Izositratdegidrogenazaning kofermenti – nikotinamidadenindinukleotid (NAD^+), suksinatdegidrogenazani esa – flavinadenindinukleotid (FAD) qatnashadi. Suksinatdegidrogenaza tarkibida temir bor.

Izolimon kislotasi oksidlanib, degidriklanadi va dekarboksillanib, α -ketoglutarat kislotasiga o'tadi, suksinat esa fumarat kislotasini hosil qiladi:

Izolimon kislotasining degidrogenazasini (izositratdegidrogenaza) katalitik ta'sirini tekshirishda substrat sifatida limon kislotasidan foydalaniladi, chunki ushbu substrat to'qima tarkibidagi akonitatgidrataza fermenti ishtirokida izolimon kislotasiga izomerlanadi.

Tekshiriluvchi material: mushak to'qimasi.

Reaktivlar: Natriy sitratning 3% li eritmasi (lakmus bo'yicha neytrallangan), natriy suksinatning 3% li eritmasi (lakmus bo'yicha neytrallangan), sulfosalisil kislotasining 20% li eritmasi, metilen ko'king 0,002% li eritmasi, vazelin moyi yoki kerosin.

Jihozlar: Probirkalar, termometrli suv hammomi, tomizgichlar, shpatel, shisha tayoqchalar, oyna qalami.

Ishning bajarilishi.

1. Uchta raqamlangan probirkaga shpatel bilan teng miqdorda mushak qiymasidan solinadi.
2. Birinchi probirkaga 10 tomchi natriy sitrat eritmasidan, ikkinchisiga – natriy suksinatdan, uchinchisiga (nazorat) esa 10 tomchi sulfosalisil kislotasi eritmasidan tomiziladi.

3. Har bir probirkaga bir tomchidan metilen ko`ki va 10 tomchidan vazelin moyi qo`shiladi. Vazelin moyi eritma ustini qoplab, anaerob sharoit yaratadi va bu bilan qaytarilgan birikmalarning havo kislorodi bilan oksidlanishini oldi olinadi.
4. Probirkalar 37°S li suv hammomiga yoki termostatga joylashtirilib, sitrat va suksinat solingan probirkalardagi metilen ko`kini asta-sekin rangsizlanayotganligi kuzatiladi.
5. Nazoratli probirkada metilen ko`ki o`zgarmaydi, chunki undagi ferment faolligi sulfosalisil kislotasi bilan faolsizlantirilgan.

Sut degidrogenazasi va limon kislotasi sikli degidrogenazalarini aniqlashdagi amaliyot natijalari jadval shaklida rasmiylashtiriladi.

Ferment manbai	Ferment	Substrat	Ferment katalizlagan substrat	Vodorod akseptori	Qaytarilgan metilen ko`ki	
					Faol ferment	Faolsizlantirilgan ferment

Xulosada degidrogenazalar ta'siridagi kimyoviy reaksiya xili va biologik oksidlanish jarayonida ushbu fermentlar ahamiyati ko`rsatiladi.

Aqliy hujum texnikasi

1-guruh

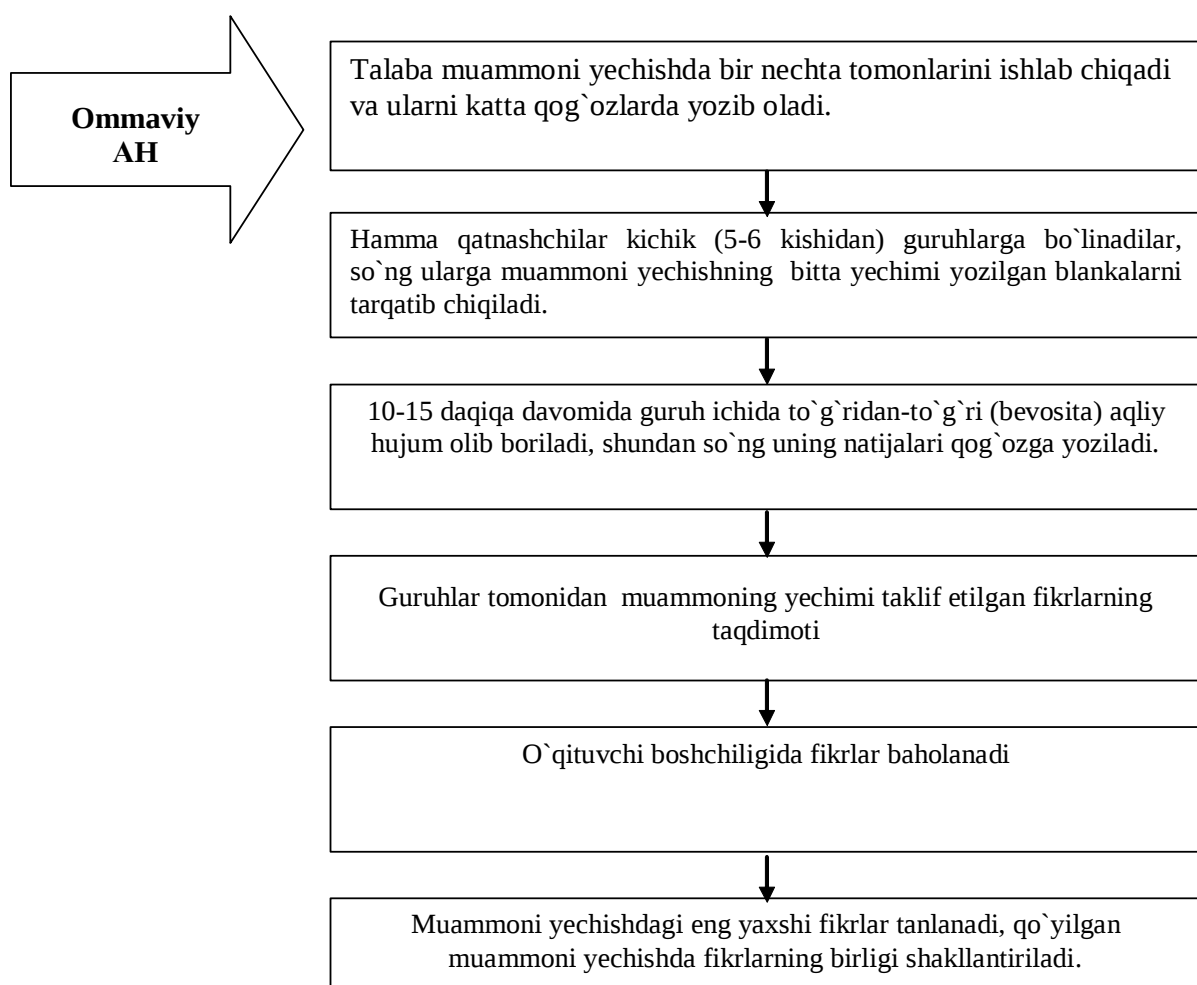
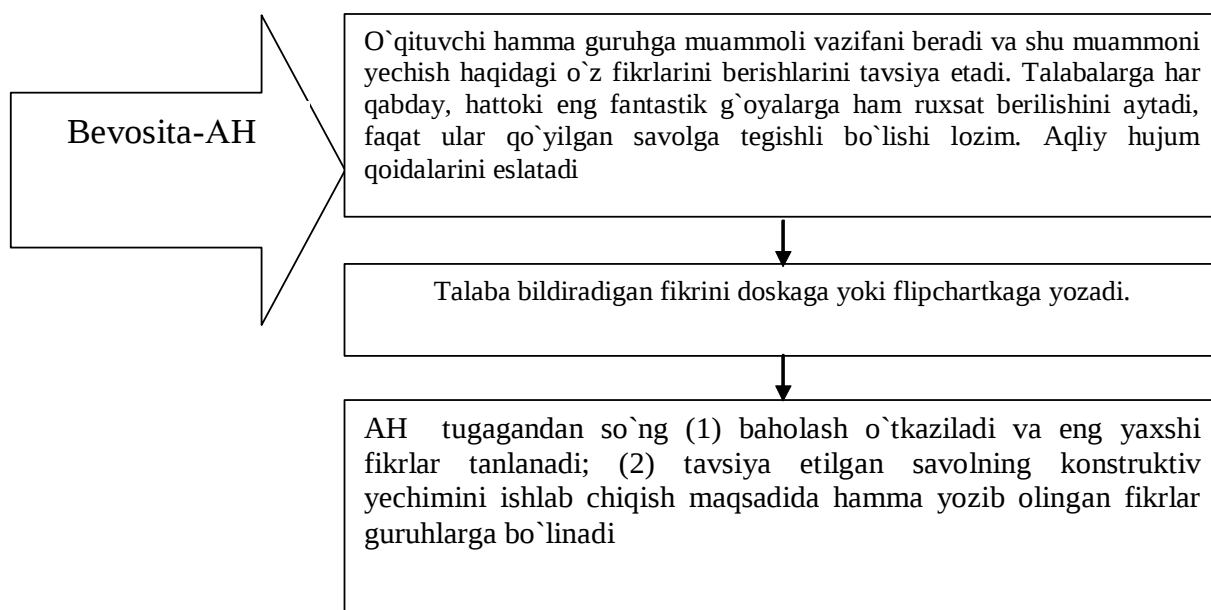
Mavzu: Katabolizm va anobolizm jarayonlarini o`zaro bog`liqligi.

2-guruh

Mavzu: Modda almashinuvining umumiy va maxsus yo`llari.

3-guruh

Mavzu: Piruvatni oksidlanishli dekarboksillanishi.



TEST

1. Substratlardan energiya ajralishining bosqichlarida uglevodlar o'zgarishining ketma-ketligini tanlang.
 - A. polisaxaridlar---monosaxaridlar---piruvat---atsetil-KoA--H₂O+CO₂
 - B. polisaxaridlar--- piruvat --- monosaxaridlar- atsetil-KoA -H₂O+CO₂
 - C. monosaxaridlar---polisaxaridlar---atsetil-KoA---piruvat---H₂O+CO₂
 - D. polisaxaridlar-monosaxaridlar - atsetil-KoA - piruvat ----H₂O+CO₂
2. Piruvatning oksidlanishini birinchi bosqichidagi reaksiya quyidagicha:
 - A. dekarboksillanish
 - B. degidrirlanish
 - C. atsetilning tashilishi
 - D. gidroliz
3. Substratlardan energiya ajralishining birinchi bosqichida o'zgarishi amalga oshmaydi.
 - A. piruvat - atsetil-KoA
 - B. polisaxaridlar-monosaxaridlar
 - C. oqsil-aminokislotalar
 - D. yog'lar-gliserin+yog' kislotalari
4. Bir molekula atsetil-KoA oksidlanishidan nechta ATF hosil bo'ladi?
 - A. 12 ATF
 - B. 9 ATF
 - C. 2 ATF
 - D. 3 ATF
5. Piruvatning to'liq oksidlanishidan hosil bo'ladi:
 - A. 15 ATF
 - B. 5 ATF
 - C. 9 ATF
 - D. 3 ATF

XVI- Mashg'ulot

Mavzu: Modda almashinuvining umumiy yo'llari. Mushak suksinatdegidrogenazasi faolligini aniqlash.

O'quv mashg'ulotining maqsadi : Modda almashinuvi jarayonlarini o'rganish. Moddalarni organizmda anaerob va aerob oksidlanishini mexanizmini tushunish. Krebs sikli va uning biokimyoviy vazifalarini tahlil qilish.

Amaliy mashg'ulot rejasi: Ma'ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Mushak suksinatdegidrogenazasi faolligini aniqlash.
2. Moddalar almashinuvining umumiy yo'llarini tushinish.
3. Krebs siklida oksidlanayotgan substratlarni ko'rsatish.
4. krebs sikli reaksiyalarini yozish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Krebs sikli reaksiyalarida ishtirok etadigan substratlarni sanab bering, ularning ketma-ketligi qanday?
2. Suksinatdehidrogenaza va sitoxromoksidaza fermentlari qaysi biokimyoviy reaksiyalarda ishtirok etadi?
3. Izositratdehidrogenaza faolligini aniqlash usuli nimaga asoslangan?
4. Krebs siklining biokimyoviy vazifalarini ayting.

Talabalarning mustaqil ishi

Mushak suksinatdehidrogenaza faolligini aniqlash

Biologik oksidlanish jarayonida tabiiy jihatidan uch xil ferment ishtirok etadi. Bularga NADga bog'liq bo'lgan, FADga bog'liq bo'lgan dehidrogenaza fermentlari va gem saqlovchi fermentlar - sitoxromlar kiradi.

Suksinatdehidrogenaza (SDG) - temirflavoproteid fermentlar turkumiga kirib, hujayra mitoxondriyasida joylashadi.

SDG fermenti FAD kofermentiga bog'liq FAD suksinatni oksidlab (uning vodorodini o'ziga tortib oladi), o'zi qaytariladi.

Qaytarilgan FADH₂ boshqa oksidlangan akseptorga dioxlorfenolindofenolga vodorod elektronlarini uzatadi. Ko'k rangdagi oksidlangan dioxlorfenolindofenol qaytarilganda rangsizlanadi va mushak tarkibidagi SDG faolligini tasdiqlab beradi.

Tekshiriluvchi material: mushak to'qimasi

Reaktivlar: qahrabo kislotaning 1% li eritmasi, dioxlorfenolindofenolning 0,1% li eritmasi, distillangan suv.

Jihozlar: probirkalar, shativlar, voronkalar, shisha tayoqchalar, chinni hovoncha, doka filtrlar, suv hammomi yoki termostat

Ishning bajarilishi:

1. Fermentni ajratish

1-2 g yangi mushak to'qimasi qaychi yordamida maydalanadi va chinni hovonchada suv bilan eziladi. Hosil bo'lgan mushak qiymasi ikki qavatli doka orqali voronkadan o'tkaziladi. Qiyma 25 ml suvda yuviladi. Yuvilgan mushak qiymasi toza probirkaga olinadi va ustiga 4 ml suv solib shisha tayoqcha bilan aralashtiriladi. Probirkadagi aralashma 3 qismga bo'linadi. Birinchi probirkadagi mushak fermentining faolligi qaynatish yo'li bilan yo'qotiladi.

2. Fermentning farqligini aniqlash

Quyidagi jadvalga binoan reaksiya aralashma tayyorlanadi:

Probirkalar	Suksinat.ml	Distillangan suv, ml	Dioxlorfenolindofenol, tomchi
1	1,0	0,5	2
2	1,0	0,5	2
3	-	1,5	2

Probirkadagi suyuqliklar aralashtirilib, 15 daqiqa 37°Cli termostat yoki suv hammomiga qo'yiladi. Dioxlorfenolindofenolning rangsizlanishi kuzatiladi.

TEST

1. Substratlardan energiya ajralishining birinchi bosqichida o`zgarishi amalga oshmaydi.
 - A. piruvat - atsetil-KoA
 - B. polisaxaridlar-monosaxaridlar
 - C. oqsil-aminokislotalar
 - D. yog`lar-gliserin+yog` kislotalari
2. Bir molekula atsetil-KoA oksidlanishidan nechta ATF hosil bo`ladi?
 - A. 12 ATF
 - B. 9 ATF
 - C. 2 ATF
 - D. 3 ATF
3. Krebs sikli quyidagi vazifalarni bajaradi:
 - A. barcha javoblar to`g`ri
 - B. integrativ
 - C. amfibolik
 - D. energetik
5. Krebs siklining integrativ vazifasi nimadan iborat?
 - A. uglevodlar, lipidlar va oqsillarning katabolitik yo`llarini birlashtiradi
 - B. ikki tomonlama vazifa bajaradi: katabolik va anabolik
 - C. 1 molekula ATF hosil bo`ladi
 - D. 3HAFH2 va FADH2 hosil bo`ladi
6. Krebs siklining amfibolik vazifasi nimadan iborat?
 - A. ikki tomonlama vazifa bajaradi: katabolik va anabolik
 - B. 1 molekula ATF hosil bo`ladi
 - C. 3HAFH2 va FADH2 hosil bo`ladi
 - D. uglevodlar, lipidlar va oqsillarning katabolitik yo`llarini birlashtiradi
7. Krebs siklining energetik vazifasi nimadan iborat?
 - A. 1 molekula ATF hosil bo`ladi
 - B. ikki tomonlama vazifa bajaradi: katabolik va anabolik
 - C. 3HAFH2 va FADH2 hosil bo`ladi
 - D. uglevodlar, lipidlar va oqsillarning katabolitik yo`llarini birlashtiradi
8. Krebs siklining vodoroddonorlik vazifasi nimadan iborat?
 - A. 3HAFH2 va FADH2 hosil bo`ladi
 - B. ikki tomonlama vazifa bajaradi: katabolik va anabolik
 - C. 1 molekula ATF hosil bo`ladi
 - D. uglevodlar, lipidlar va oqsillarning katabolitik yo`llarini birlashtiradi

Jadvalni to'ldiring

Krebs sikli fermenti	Reaksiya turi	kofaktorlar	ATF miqdori	Boshqaruvchi fermentlar uchun	
				aktivatorlar	ingibitorlar

Katabilizmning umumiy Oraliq metabolitlari	Hosil bo'lish manbai	Quyidagi moddalarga aylanishi mumkin
Piruvat		
Atsetil – KoA		
Krebs siklining oraliq mahsulotlari: Oksoloatsetat α -ketoglutarat suktsinil -KoA		

XVII- Mashg'ulot

Mavzu: Makroergik birikmalar - ATF va kreatinfosfat (KF)ni mushakda miqdoriy aniqlash.

O'quv mashg'ulotining maqsadi : Mitoxondriyani tuzilishi va funksiyasini bilish. Biologik oksidlanish. Oksidlanishli va substratli fosforlanishni o'zaro farqlash. Makroergik birikmalar - ATF va kreatinfosfat (KF)ni mushakda miqdoriy aniqlash.

Amaliy mashg'ulot rejası: Ma'ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Makroergik birikmalar - ATF va kreatinfosfat (KF)ni mushakda miqdoriy aniqlash.
2. "Blits-so'rov" texnikasini o'tkazish.
4. Moddalar almashinuvi bo'yicha Venna diagrammasini yozish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Yuqori energiyali bog'larga nimalar kiradi?
2. Biologik oksidlanish nima?
3. Mitoxondriyalar qanday tuzilgan?
4. Metabolizm nima? Uning asosiy bajaradigan vazifalari nimalardan iborat?
5. Organizmda energiya ozod bo'lishining bosqichlarini ta'riflab bering.
6. Oksidlanishli fosforlanish nima? Bu jarayonda qanday makroergik birikmalar hosil bo'ladi?

Talabalarning mustaqil ishi

Makroergik birikmalar – ATF va kreatinfosfatni mushakda miqdoriy aniqlash

Mushak to'qimasida asosan ikkita makroergik birikma - ATF va kreatinfosfat bo'lib, ulardan mushak o'z ehtiyojiga qarab energiya manbai sifatida foydalanadi. ATF to'qima nafas olish jarayonida oksidlanishli fosforlanish yo'li bilan hosil bo'ladi. Kreatinfosfat mushakda energiyaga talab kamaygan vaqtda ATF dan sintezlanib, zahira holatida saqlanadi. Unga zarurat tug'ilsa, ADF dan ATF hosil bo'lishida ishtirok etadi. ATF ni miqdoriy aniqlash uning tarkibidagi yuqori energiyali oxirgi ikkita bo'sh bog'li (labil) fosfat kislotasini va kreatinfosfatning fosfatli qoldig'ini kislotali muhitda oson ajralishiga asoslangan. Anorganik fosforni gidrolizdan avvalgi va keyingi miqdorlarini o'zaro taqqoslash natijasida olingan ortiqcha miqdori mushak makroergik birikmasi hisobiga ekanligini bildiradi. Fosfor miqdori ammoniy molibdatni askorbin kislotasi ishtirokida bergan rangli reaksiyasi bilan aniqlanadi.

Tekshiriluvchi material: maydalangan mushak to'qimasi

Reaktivlar:

1. Uchxlorsirka kislotasining 10% li eritmasi.
2. Xlorid kislotasining 1 mol/l eritmasi.
3. O'yuvchi natriyning 1 mol/l eritmasi.
4. Ammoniy molibdatning 2,5% li eritmasi.
5. Askorbin kislotasining 1% li eritmasi.

Jihozlar:

1. Probirkalar.
2. 1,5,10 ml li pipetkalar.
3. FEK.
4. Hovoncha.
5. Shisha tayoqchalar.
6. Voronkalar.
7. Filtr qog'ozi.

Ishning bajarilishi.

1. Muzli hammomda turgan probirkaga 0,5 g mushak to'qimasidan olib, 5 ml sovutilgan 10% li UXSK eritmasidan qo'shiladi va shisha tayoqcha bilan aralashtirilgach, ATF va kreatinfosfat ekstraksiyalanishi uchun 5 daqiqaga qoldiriladi.
2. Ekstrakt muzli hammomda turgan probirkaga filtrlanadi. Probirkadagi mushak bo'tqasi qoldig'iga 5 ml distillangan suv qo'shib, ekstraksiya yana 5 daqiqa davom ettiriladi.
3. Olingan ekstrakt avvalgi filtratga qo'shib, umumiy hajmi 10 ml ga yetkaziladi.
4. Ikkita probirkaga 0,5 ml dan oqsilsiz filtratdan olib, birinchisiga (tajriba) 1 ml 1 mol/l xlorid kislotasi eritmasidan qo'shib, zar qog'oz (folga) bilan berkitiladi va fosfor bog'larini gidrolizlash uchun 10 daqiqaga qaynab turgan suv hammomiga joylashtiriladi.

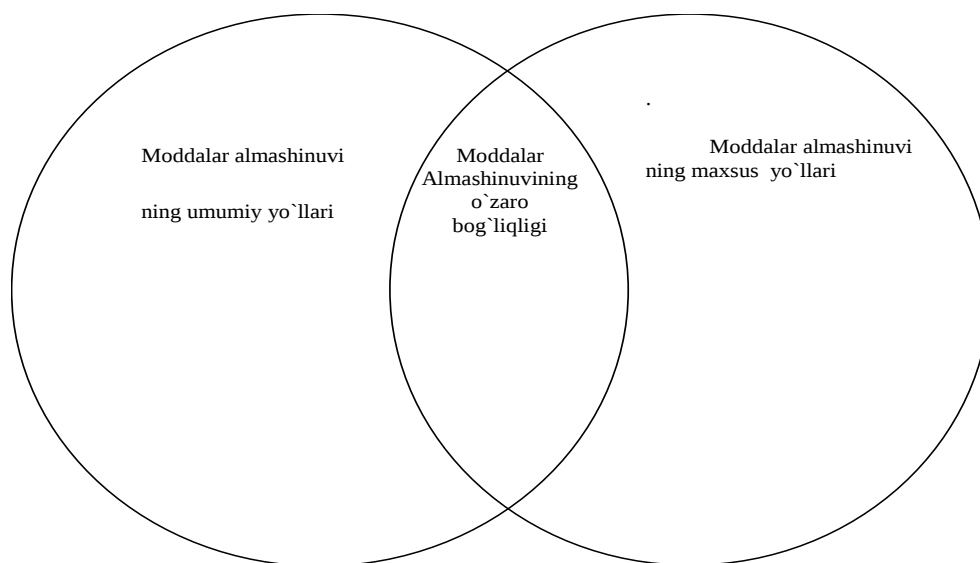
5. Eritma sovutilib, 1 ml 1 mol/l natriy gidroksid qo`shiladi. Nazorat probirkasiga (ikkinchi) qaynatilmasdan, 1 ml 1 mol/l xlorid kislota va 1 ml 1 mol/l natriy gidroksid eritmalaridan solinadi.
6. Tajriba va nazorat probirkalariga 7,5 ml dan distillangan suv qo`yib, umumiy hajmi 10 ml ga yetkaziladi.
7. Keyingi bajariladigan ishlar tajriba va nazorat namunalarida bir vaqtda o`tkaziladi. Ikkala probirkalardagi suyuqliklardan 5 ml dan boshqa probirkalarga olinib, har biriga 0,5 ml askorbin kislotasining 1% li eritmasidan, 0,5 ml ammoniy molibdatning 2,5% li eritmasidan va 2 ml dan distillangan suv qo`shiladi. probirkalar ichidagi tezlikda aralashtirilib, xona haroratida rosa 10 daqiqa ushlanadi.
8. Nazorat va tajriba namunalarini FEK da qizil yorug`lik filtrida (670 nm to`lqin uzunligida) suvga nisbatan kolorimetrlanadi. Tajriba namunasida (gidrolizdan keyin) aniqlanayotgan anorganik fosfor to`qimadagi bo`sh bog`langan fosfor va fosfat tuzlarining umumiy yig`indisidan iborat. Nazorat namunasidagi esa faqat fosfat tuzalridir.
9. Tajriba namunasi uchun aniqlangan optik zichlikdan nazorat namunasi optik zichligi ayirib tashlanadi. Tajriba namunasidagi bo`sh bog`langan anorganik fosfor miqdorini kalibrlovchi grafik bo`yicha topiladi.

Hisoblash. Bo`sh bog`langan fosfor miqdorini mg da 100 g to`qima bo`yicha, suyultirilgan darajani hisobga olgan holda, formula asosida hisoblanadi.

$$X = A \times 3,3400 \times 100; \text{ bunda}$$

X – 1 mg ATF ni 100 g to`qimada (mg/100 g) hisoblab chiqilgan makroergik birikmaning miqdori; A – ATF ni namunadagi mg dagi miqdori; 3,3400 – 1 g to`qimani suyultirilganlik darajasini hisobga olgan holda qayta hisoblangan koeffisienti.

Venna diagrammasidan foydalanib 1) moddalar almashinuvining umumiy yo`llari; 2) moddalar almashinuvining maxsus yo`llari va ularning umumiy bog`liqligini yozing.



XVIII- Mashg`ulot

Mavzu: Nafas olish zanjiri strukturasini va funksiyasini. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi. Sitoxromoksidaza faolligini mushak to`qimasida aniqlash.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : To`qima nafas olish zanjirini o`rganish. Fosforlanish nuqtalarida ATF ni sintezlanish mexanizmini bilish. Oksidlanishli va substratli fosforlanishni o`zaro farqlash. Sitoxromoksidaza faolligini mushak to`qimasida aniqlashni o`rganish.

**Amaliy mashg`ulot rejasini:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Mushak tarkibidagi sitoxromoksidaza fermentini aniqlash.
2. Mavzu yuzasidan testlar ishlash.
3. "Blits-so`rov" texnikasini o`tkazish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

7. Metabolizm nima? Uning asosiy bajaradigan vazifalari nimalardan iborat?
8. Yuqori energiyali bog`larga nimalar kiradi?
9. Organizmda energiya ozod bo`lishining bosqichlarini ta`riflab bering.
10. Mitoxondriyalar qanday tuzilgan?
11. Biologik oksidlanish nima?
12. Nafas olish zanjiri fermentlarini joylashish ketma-ketligini yozib bering.
13. Oksidlanishli fosforlanish nima? Bu jarayonda qanday makroergik birikmalar hosil bo`ladi?
14. Kislorod yetishmaganda (gipoksiya) nafas olish zanjirida qanday o`zgarishlar kuzatiladi?
15. Nafas olish zanjirida FADH va NADH dan necha molekuladan ATF hosil bo`ladi?
16. Oksidlanishli fosforlanish bilan substratli fosforlanish nima farqi bor?

Talabalarning mustaqil ishi

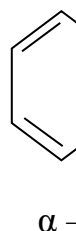
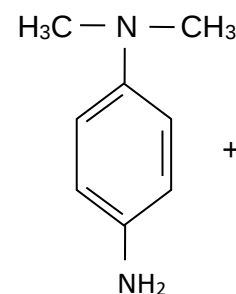
Sitoxromoksidaza faolligini mushak to`qimasida aniqlash

Sitoxromoksidaza yoki a+a₃ sitoxromlar kompleksi nafas olish zanjirining oxirgi qismi hisoblanib, barcha o`simlik va hayvon hujayralarida keng tarqalgan, kimyoviy jihatdan gemin tabiatli fermentlar guruhiga kiradi. Sitoxromoksidaza yuqori darajadagi maxsus ferment, qaytarilgan sitoxromdan elektronni kislorodga tashib beradi, mitoxondriyani ichki membranasida joylashgan bo`lib, faqatgina uni parchalab, ajratish mumkin. Sitoxromlar, xususan, sitoxromoksidaza turli fenollar va aromatik aminlarni havo kislorodi bilan oksidlashi mumkin. Masalan, α -naftol va N-dimetilparafenildiamin ("Nadi" reaktivi) ishqoriy eritmasida sitoxromoksidaza oksidlanib, indofenol ko`kini hosil qiladi. Rangning ravshanlik darajasi ferment faolligiga to`g`ri proporsional.

Tekshiriluvchi material: maydalangan mushak to`qimasi

Reaktivlar:

1. Nadi reaktivi (tayyorlanishi 16-ilovada).
2. Distillangan suv.



Jihozlar:

1. Chinni hovoncha.
2. Doka yoki qog'ozli filtrlar.
3. Voronka.
4. Pipetkalar.
5. Qum.
6. Probirkalar.
7. Suv hammomi.

Ishning bajarilishi. A. Sitoxromoksidaza preparatini tayyorlash.

1. 300 mg maydalangan yangi mushak to'qimasini chinni hovonchada ezib, ustiga 6 ml distillangan suv quyiladi. Aralashmadagi qaytaruvchi moddalar va suvda eruvchi fermentlar doka yoki qog'ozli filtr orqali ekstraksiya qilinadi.
2. Ushbu jarayon yana ikki marta qaytarilgandan so'ng, tarkibida sitoxromlar va sitoxromoksidaza saqlagan rangsiz mushak to'qimasi sitoxromoksidaza preparati sifatida foydalaniladi.

B. Sitoxromoksidazani sitoxromlar va havo kislorodi ishtirokida "Nadi" reaktivini oksidlashi.

1. Olingan sitoxromoksidaza preparatining bir qismini filtr qog'ozda qoldirib, 1-2 tomchi "Nadi" reaktividan tomiziladi.
2. 3-5 daqiqadan keyin ko'k yoki yashil rang paydo bo'ladi. Ushbu rang sitoxromoksidaza fermenti ta'sirida n-fenilendiamin va α -naftolni oksidlangan indofenol birikmasini hosil bo'lganligini ko'rsatadi.
3. Preparatni ikkinchi qismini 1 ml distillangan suv saqlagan probirkaga olib, qaynab turgan suv hammomida 5 daqqa davomida ushlab turiladi, suyuqlik sovutilgach, suvi ehtiyotlik bilan to'kib tashlanadi.
4. Probirka tubida qolgan mushak to'qimasi shisha tayoqcha bilan filtr qog'ozga olinib, yuqoridagi reaksiya takrorlanadi. Ko'k rangni paydo bo'lmasligi qaynatish natijasida ferment faolligi yo'qolganligini bildiradi.

Sitoxromoksidaza tarkibidagi gem temiri har xil moddalar, xususan sianidlar, sulfidlar, azidlar ta'siriga tez berilishi tufayli ular bilan zaharlanganda sitoxromoksidaza faolligi pasayib, gistotoksik gipoksiya rivojlanadi. Natijada to'qimalarda kislorod yetishmovchiligi kuzatilib, mitoxondriya nafas olish zanjirida kisloroddan elektron va protonlarni akseptori sifatida foydalanish imkoniyati yo'qoladi. Sitoxromoksidaza faolligini "Nadi" reaktivi yordamida ochish usulidan klinika va sitologiyada biopstatlar va qon hujayralarida to'qima nafas olishini buzilganligini tashxislashda qo'llaniladi.

Olingan natijalar jadval ko'rinishida rasmiylashtiriladi.

Sitoxromoksidaza fermenti faolligini mushak to'qimasida aniqlash

Namuna №	Material	Ferment	Substrat	Tajriba sharoiti		Namuna rangi
				Harorat ta'siri	Ingibitorlar	

--	--	--	--	--	--	--

TEST

- Nafas olish zanjirining fermentlarini ketma-ketligini ularning ... bilan belgilanadi.
 - redoks-potentsial
 - gidrofilligi
 - molekulyar og'irligi
 - to'g'ri javob yo'q
- Fosforillanish koeffitsiyenti deb quyidagiga aytiladi:
 - bog'langan H_3PO_4 yutilgan kislorodga nisbati
 - hosil bo'lgan CO_2 hajmining yutilgan O_2 ga nisbati
 - to'plangan ATF energiyasining uning oksidlanishda ajralgan energiyasiga nisbati
 - tog'ri javob yo'q
- Sitoxromoksidaza joylashgan o'rni:
 - membranalaro bo'shliq
 - mitoxondriyaning tashqi membranasida
 - sitoplazmada
 - mitoxondriyaning ichki membranasida
- Yot moddalar metabolizmida ishtirok etuvchi ferment:
 - sitoxrom P_{450}
 - sitoxrom b
 - superoksiddismutaza
 - glutationperoksidaza
- ATF – sintetaza ATF hosil qilish uchun nimadan foydalanadi?
 - membranalararo protonlar gradiyenti energiyasidan
 - NADPH dagi oraliq moddalarning makroenergiya bog'laridan
 - Substratlarning boy energiyasidan
 - atsetil-KoA
- Qisqa nafas olish zanjiri tarkibiga kiradi:
 - FAD, ubixinon, sitoxrom
 - ubixinon
 - sitoxromlar
 - NAD
- Qaysi ferment kislorod bilan bevosita o'zaro ta'sirlashadi?
 - sitoxromoksidaza
 - sitoxrom P_{450}
 - ATF-sintetaza
 - HADH – dehidrogenaza
- Elektron mikroskopda ko'rinadigan mitoxondriyaning ichki membranasidagi zamburug'simon shakldagi tuzilma nima?
 - F_1 ATF- sintetaza omili
 - F_0 ATF- sintetaza omili

C. ribosomalar

D. nafas olish zanjirining fermentlari kompleksi

9. Nafas olish zanjiri fermentlarining faol markazi tarkibiga quyidagi atomlar kiradi:

A. temir va mis

B. temir

C. mis

D. oltingugurt

10. Vodorod ionlarining membranalararo gradienti energiyasidan qaysi ferment foydalanadi

A. ATF sintetaza

B. piruvatdegidrogenaza

C. sitoxrom

D. maleat degidrogenaza

Blits-so`rov. “Nafas olish zanjiri”

Guruh bahosi	Guruh xatosi	To`g`ri javob	Yakka xato	Yakka baho	Nafas olish zanjirida ishtirok etuvchi moddalar
					FAD
					FMN
					NAD
					a ₃ sitoxrom
					b sitoxrom
					Koferment Q
					c ₁ sitoxrom
					Elektronning ajralishi
					c sitoxrom
					Protonning ajralishi
					a sitoxrom
					O ₂

Baholash mezonlari:

7-8 ta to`g`ri javob – “qoniqarli”

9-12 ta to`g`ri javob – “yaxshi”

XIX-Mashg'ulot

Mavzu: Energiyani anaerob hosil bo'lishi. Uglevodlarning anaerob parchalanishida hosil bo'lgan sut kislotani aniqlash.

O'quv mashg'ulotining maqsadi : Energiyaning anaerob hosil bo'lish turlari bilan tanishish. Glikoliz reaksiyalari va uning ahamiyati to'g'risida tushunchaga ega bo'lish. Uglevodlarning anaerob parchalanishida hosil bo'lgan sut kislotani aniqlash.

Amaliy mashg'ulot rejası: 1. Ma'ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.
2. Uglevodlarni oshqozon ichak yo'llarida parchalanishi.
3. Uglardlarning anaerob parchalanishida hosil bo'lgan sut kislotani aniqlash.
4. Mavvzuga oid testlarni echish
5. “Aqliy hujum” texnologiyasi

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Uglevodlardan anaerob energiya hosil bo'lishining asosiy usullarini ayting.
2. Glikoliz jarayonida nechta bosqichdan iborat?
3. Glikolizning oxirgi mahsulotlari qaysi moddlar?
4. Glyukozaning glikolizda parchalanishidagi ATF sarflanishi bilan boradigan reaksiyalarga qaysi reaksiyalar kiradi?
5. Glikolizning umumiy tenglamasi qanday ko'rinishda bo'ladi?
6. Glikolizning biologik ahamiyati nimadan iborat?
7. Glikoliz reaksiyalari natijasida qancha miqdorda ATF hosil bo'ladi?
8. Uglevodlarning aerob va anaerob oksidlanishining solishtirma energetikasini tushunturing.

Talabalarning mustaqil ishi Uglevodlarning anaerob parchalanishida hosil bo'lgan sut kislotani aniqlash

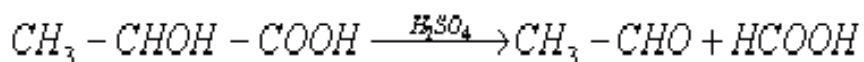
Glyukozaning to'qimalarda kislorodsiz sharoitda oksidlanishi *glikoliz* deyiladi. Oksidlanish substrati glikogen bo'lsa – *glikogenoliz* deyiladi. Ushbu oksidlanish reaksiyasining tenglamasi quyidagicha:



To'qima va a'zolar yetarli darajada kislorod bilan ta'minlana olmagan sharoitda glikoliz va glikogenoliz organizmning fiziologik vazifalarini bajarishga imkon yaratadi. Bunday jarayon ko'proq mushak to'qimalarida amalga oshgani uchun glikolizni o'rganishda mushak to'qimalaridan foydalanish qulay.

Glikoliz jarayonida bir qancha oraliq mahsulotlar hosil bo'ladi. Jumladan, glyukoza-6-fosfat, fruktoza-1,6-difosfat, fosfotriozalar, fosfoenolpirouzum, pirouzum va oxirgi mahsulot hisoblangan sut kislota.

Sut kislota kontsentrangan sulfat kislota ta'sirida sirka aldegidi va chumoli kislotasigacha parchalanadi.



sut kislotasi

sirka aldegidi chumoli
kislotasi

Sirka aldegidini esa veratrol (pirokatexinning dimetil efiri) bilan o'zaro reaksiyaga kirib rangli birikma hosil qilishidan iborat.

Tekshiriluvchi material: mushak qiymasining suyultirilgan eritmasi, kraxmalning 1% li eritmasi

Reaktivlar: uchxlorsirka kislotaning (UXCK) 10 % li eritmasi, mis (II)-sulfatning 10% eritmasi, kalsiy gidroksid kukuni, konsentrlangan sulfat kislota, veratrol yoki gwayakolning spirtidagi 0,2 % eritmasi, vazelin moyi

Jihozlar: probirkalar, shtativ, suv hammomi, termostat, voronka, filtr qog'oz, muzli kristallizator

Ishning bajarilishi:

Ikkita probirkaga pH = 8,0 bo'lgan fosfat buferidan 3 ml dan va 1 % li kraxmal eritmasidan 1 ml dan quyiladi. Probirkalarning biri nazorat eritma vazifasini o'tab, unga 10% li uchxlorsirka kislota eritmasidan 1 ml qo'shiladi. Har ikkala probirkaga 1 g yangi maydalangan mushak solib, yaxshilab aralashtirilach, 10 tomchidan vazelin moyi tomiziladi va 37°C li suv hammomiga qo'yiladi. 1 soat o'tgach, ikkinchi (tajriba) probirkaga ham 10% li uchxlorsirka kislota eritmasidan 1 ml qo'shib, har ikkala probirkalardagi aralashma filtrlanadi. Filtratlariga uglevodlarni cho'ktirish uchun 1 ml va 0,5 g kalsiy gidroksid qo'shib, 10 – 15 daqiqa vaqt o'tgandan keyin aralashma alohida-alohida filtrlanib, ikkita toza probirkaga uglevodlar cho'kmasini ajratiladi. Filtratlariga ohistalik bilan 1,5-2 ml konsentrlangan sulfat kislota quyiladi. Bu vaqtda probirkalar sovuq muzli suvda turishi kerak. Reaksiyani tezlashtirish uchun probirkalarni suvdan chiqarib olib, qaynab turgan suv hammomiga 4-5 daqiqa qo'yiladi va darhol sovutiladi. So'ngra veratrol yoki gwayakolning 0,2% li spirtli eritmasidan 3 tomchi qo'shib, 20 daqiqa qoldiriladi. Glikogenoliz reaksiyasi ketgan probirkadagi aralashma qizil, nazorat aralashma esa pushti rangga kirishi kuzatiladi.

TEST

1.Glikoliz bu:

- A. propion kislotsli achish
- B. spirtliachish
- C. sut kislotali achish
- D. tog'ri javob yo`q

2.Glikolizda ishtirok etadigan fermentlar poliferment tizimlarning qaysi biriga mansub:

- A. aralash
- B. struktur-funksional
- C. funksional
- D. tog'ri javob yo`q

3.Glikolizning oxirgi mahsulotini ko'rsating:

- A. piruvat
- B. fosfoenolpiruvat
- C. fruktoza-1,6- bifosfat
- D. laktat

4. Glikolizning biologic funktsiyasi nimadan iborat?

- A. Organizm hujayralarining gipoksiya holatlarida yagona energetik yordam vositasi
- B. kislorod ishtirokida energiya hosil qiladi
- C. zararsizlantirish vazifasini bajaradi
- D. organism hujayralarining yahlitligini va funtsiyasini saqlaydi

5. Glikolizda sof necha molekula ATF hosil bo`ladi?

- A. 5
- B. 2
- C. 3
- D. 10

6. 1 molekula glyukozaning aerob oksidlanashida necha molekula ATF hosil bo`ladi?

- A. 38
- B. 20
- C. 30
- D. 45

Vaziyatli masalalar

1. Qandli va qandsiz diabetni farqlash uchun qanday fizik-kimyoviy xususiyatlari?
2. LGD ning qaysi funsiyasi miqdori ortishi jigar buyurak patologiyasini bildiradi?
3. Siydikda qanday monosaxaridlarlar ajraladi? Uni aniqlashni ahamiyati nimadan iborat?
4. Bemorning qon zardobida LGD birlamchi va ikkilamchi shakli yuqori darajada. Bu ko'rsatkich qaysi a'zo kasallanganligini bildiradi?

Aqliy hujum texnikasi

1-guruh

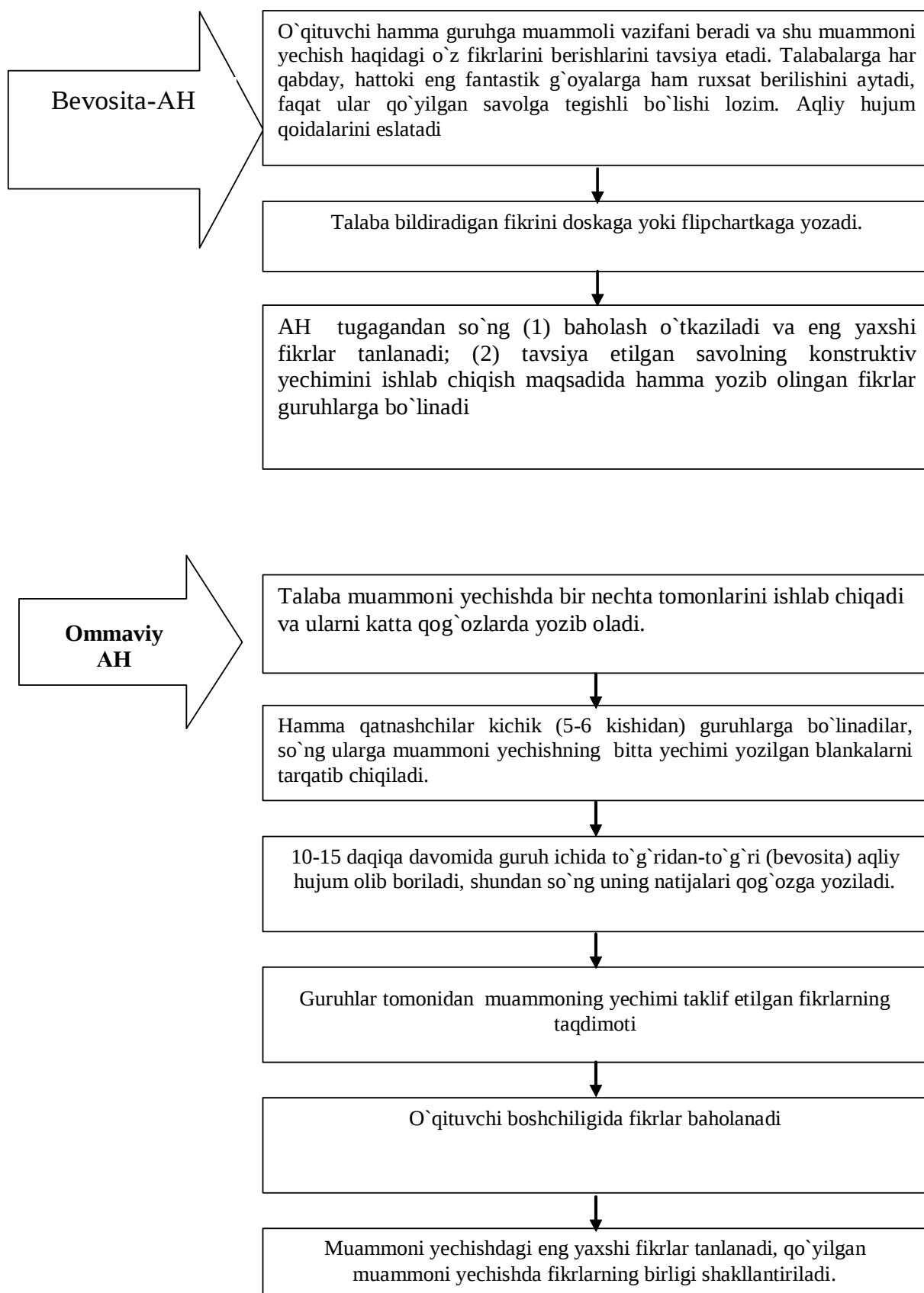
Mavzu: Uglevodlarning anaerob parchalanish usullari.

2-guruh

Mavzu: Glikoliz va uning biologik ahamiyati.

3-guruh

1. Mavzu: Uglevodlarning aerob va anaerob oksidlanishining solishtirma energetikasi.



XX-Mashg`ulot

Mavzu: Qonda va siydikda glyukozani aniqlash usullari.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Uglevodlarning hazm bo`lish mexanizmi, jarayonda amilazaning rolini bilish. Uglevod bo`lmagan manbaalardan glukozani sintezini org`anish. Glukoneogenez jarayoniga ta`sir etuvchi omillar. Qonda va siydikda glyukozani aniqlash usullarini bilish.

**Amaliy mashg`ulot rejası:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Qonda glyukoza miqdorini glyukozooksidaza usulida aniqlash
2. Siydik tarkibidagi glyukozaga sifat reaksiyalari.
3. Mavzu yuzasidan testlarni echish.
4. “Koop-koop” (birgalikda o`rganamiz) texnikasi.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Qanday glikolitik fermentlarni bilasiz?
2. So`rilgan monosaxaridlar organizmda qanday o`zgarishlarga uchraydi? Misollar keltiring.
3. Insulin va adrenalin qondagi qand miqdoriga qanday ta`sir ko`rsatadi va ularning ta`sir mexanizmini tushuntiring?
4. Uglevodlarning anaerob oksidlanishini biologik ahamiyati nimada? Energetik qimmati qanday?
5. Glikolizni oxirgi mahsuli bo`lgan sut kislotasini qaysi reaksiya bilan aniqlash mumkin?
6. Qondagi qand miqdorini glyukozooksidaza usuli bilan aniqlash nimaga asoslangan? Uning boshqa usullardan afzalligi nimada?
7. Glyukoza miqdorini qonda orto-toluidin usulida aniqlash nimaga asoslangan?
8. Qondagi qand miqdorini aniqlash uchun uni oqsildan tozalash sababini ayting.
9. “Haqiqiy glyukoza” ni aniqlashning biokimyoviy ahamiyatini asoslang.
10. Siydikda glyukoza miqdorini aniqlashda qo`llaniladigan Trommer reaksiyasi nima

Talabalarning mustaqil ishi

Qon tarkibidagi glyukoza miqdorini boshqarilishi

Qondagi glyukoza miqdori bir qator murakkab nerv va gormonal mexanizmlar tomonidan boshqarilishi tufayli deyarli bir xil darajada – 3,6-6,1 mmol/l da saqlanadi. Glyukoza miqdori ko`rsatkichini nisbatan barqarorligi – glyukoza toleranti (yoki glyukoza gomeostazi) – asosiy sababi bir tomondan glikogenni parchalanishi hamda uni glyukoza va uglevod bo`lmagan moddalardan qayta sintezlanishi bo`lsa, ikkinchidan, glyukozani ichak traktidan so`rilish tezligi va to`qimalarda energiya ajratib, oksidlanishi jiddiy boshqarilish yo`llariga bog`liqligini bildiradi. Glyukoza miqdorini qonda kamayishi - gipoglikemiya, normal darajasidan ortishi esa – giperqlikemiya deb

nomlanadi. Agar glyukoza miqdori yuqori darajalarga ko'tarilsa, buyrak uni ma'lum miqdorini siydikka ajratishi mumkin. Bu holat buyrak porogi (chegarasi) deb atalib, odatda uning chegarasi 7,8-8,9 mmol/l ga (140-160 mg% - 100 ml qonda) to'g'ri keladi.

Giperglikemiya holati insulin etishmovchiligida, oliy nerv tizimida qo'zg'alish jarayoni kuchayganda, qalqonsimon bez, buyrak usti bezi po'stloq qismi gormonal funksiyalari oshganda (glyukokortikoidlarni qondagi miqdorini oshishi oqsillardan glyukoza hosil bo'lishini kuchaytirish bilan birga glyukozani to'qimlarda foydalanishini tormozlaydi), buyrak usti bezi mag'iz qismida adrenalin ko'proq ishlanganda va gipofizdan AKTG keragidan ko'proq ajralganda (AKTG – adrenokortikotrop gormoni buyrak usti bezi po'stloq qismi glyukokortikoidlarini ishlanishi va sekresiyasini stimullaydi) kuzatiladi. Giperglikemiya holati uglevodlarni oziqa sifatida ortiqcha iste'mol qilinganida ichakdan qonga katta miqdorda glyukoza so'rilishi natijasida ham uchraydi (ovqat yoki alimentar giperglikemiya), lekin bu ko'rinish qisqa vaqt oralig'ida 3-5 soat davomida normadagi miqdoriga qaytadi.

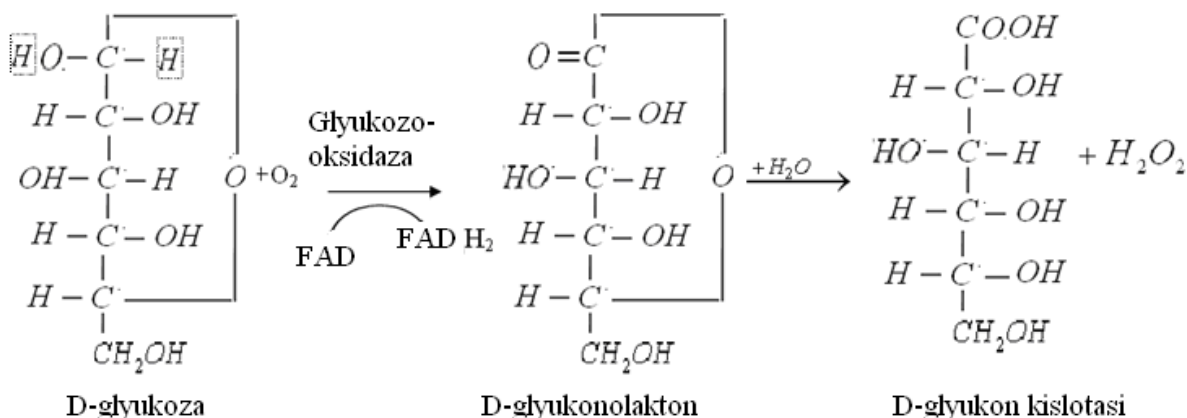
Glyukoza darajasini qon tarkibida pasayishi – gipoglikemiya – qandli diabetni davolashda insulin dozasi oshirib yuborilganda, jigar parenximasi shikastlanishi oqibatida kelib chiqadigan kasalliklarda, ingichka ichakdan uglevodlarning so'rilishi buzilganda, qalqonsimon bez, buyrak usti bezi po'stloq va mag'iz qismi, gipofiz bezi gormonlari ishlanishi etishmasligida uchraydi.

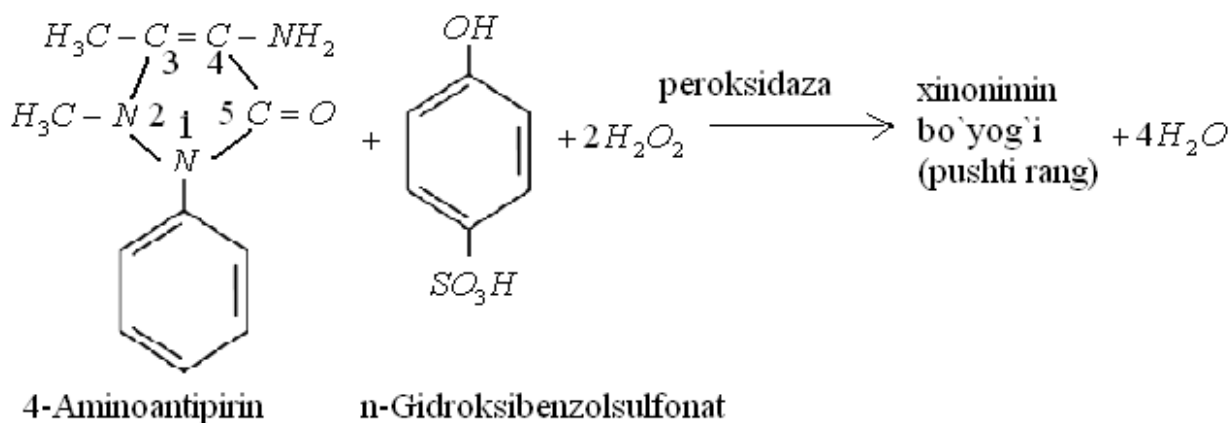
Qonda glyukoza miqdorini glyukozooksidaza usulida aniqlash

Biologik suyuqliklarda glyukoza miqdorini fermentativ usul bilan aniqlash glyukozooksidazaning maxsus katalitik ta'siriga asoslangan. Mazkur usul glyukozani boshqa uglevodlar va uglevod bo'lmagan qaytariluvchi moddalar birga bo'lganda ham aniqlash imkoniyatiga ega. Glyukozooksidaza (KF 1.1.3.4.) flavoproteinlarga kiradi, (M.m. 152 kDa), prostetik guruhi FAD.

Glyukozooksidaza D-glyukozaning birinchi uglerodidagi ikkita vodorod atomini havo kislorodiga tashilishini maxsus katalizlaydi. Fermentativ reaksiyani boshlanishidagi neytral modda – D-glyukonolakton suv biriktirib, D-glyukon kislotasiga aylanishida ekvimolyar miqdorda vodorod peroksidi hosil bo'ladi.

Ushbu usul "haqiqiy" glyukoza miqdorini aniqlash usuli deb ataladi, chunki qondagi boshqa qaytaruvchi moddalar (siydik kislotasi, glyutation, kreatinin) glyukozooksidaza bilan bo'yalgan birikmalar bermaydi.





Birinchi reaksiyada hosil bo'lgan vodorod peroksidi xrendan olingan peroksidaza ta'sirida parchalanadi, ajralgan kislorod reaksiya aralashmaga qo'shilgan xromogenli kislorod akseptori n-gidroksibenzolsulfonatni oksidlaydi. Oksidlanuvchi bo'yoq sifatida 4-aminoantipirindan foydalaniladi. Benzol halqalarini oksidlanishida pushti rangli xanonimin bo'yog'i va suv hosil bo'ladi (2-reaktsiyaga qarang). Glyukoza miqdorini aniqlash bo'yalgan rang jadalligini o'lchashdan iborat bo'lib, tekshirilayotgan eritma optik zichligi glyukozani kalibrlangan eritmalari rangi bilan taqqoslanadi.

Tekshiriluvchi material: qon

Reaktivlar: Glyukoza miqdorini qonda va siydikda glyukozooksidaza usulida aniqlash uchun "Glyukoza – FGD" reaktivlar to'plami, ishchi eritma: ferment-xromogenli aralashma. Kerakli miqdori – 10 (20) ml bitta tajriba uchun, kyuveta qalinligi 5(10) mm. Har bitta qo'shimcha o'lchashga kerak bo'lgan ishchi eritma 2,5 (5) ml, kalibrator: glyukoza eritmasi (10 mmol/l) – 0,1 (0,2) ml ishchi eritma, antikoagulyant: natriy oksalat yoki natriy ftorid eritmasi – 1,8 (3,6) ml bitta aniqlashga, keyingi har bir aniqlash uchun – 0,9 (1,8) ml. tibbiyot spirti, distillangan suv. Eslatma: qavs ichida ko'rsatilgan raqamlar fotoelektrokolorimetrlashda 10 mm kyuvetadan foydalanilganda olinadigan reaktiv miqdori.

Jihozlar: 1 va 5 ml li pipetkalar, qon olish uchun 0,1(0,2) ml li pipetkalar, setrifuga va sentrifuga probirkalari, FEK, 5 va 10 ml li kyuvetalarda, probirkali shtativ, bir marotabali skarifikator (barmoqdan qon olishda qo'llaniladigan moslama).

Ishning bajarilishi:

1. Sentrifugali probirkaga 0,9 (1,8) ml antikoagulyant eritmasidan olib, ustiga 0,1 (0,2) ml barmoqdan olingan qon qo'shiladi, aralashtirib, 5-7 daqiqa davomida 3000 aylanishda sentrifugalanadi.
2. Toza probirkaga olingan 0,5 (1,0) ml sentrifugatga 2,5 (5) ml ishchi eritmadan qo'shiladi, chayqatilib, xona haroratida 25 daqiqaga qoldiriladi. Inkubasiya vaqtining har 5-10 daqiqasida probirka chayqatilib turiladi.
3. Inkubasiyadan so'ng tajriba namunasini optik zichligi tarkibida qon bo'lmagan nazoratga nisbatan 5 (10) mm kyuvetalarda 490-540 nm to'lqin uzunligida (ko'k svetofiltr) o'lchanadi.
4. Ish bajarilishi davomida parallel ravishda kalibrli namunalar ham tayyorlanadi. Ular tarkibida qon o'rnida 1 mmol/l miqdordagi glyukoza bo'lib, tajriba namunasida

ko'rsatilgan barcha ishlar qaytariladi. Qondagi glyukoza miqdori formula bo'yicha hisoblanadi:

$$S = (E_0 / E_k) \cdot 10_1$$

Bunda:

S – glyukozani mmol/l dagi miqdori;

E₀ – tajriba namunasining optik zichligi;

E_k – kalibrlovchi namunaning optik zichligi;

10 – kalibratordagi glyukozani mmol/l dagi miqdori.

Odam qoni zardobi yoki plazmasidagi glyukozani normadagi miqdori 3,6-6,1 mmol/l.

Tekshirish natijalari jadvalda keltiriladi.

Reagentlar tayyorlash sxemasi

Reaktivlar ml	namunalar					
	Tajriba		Kalibrli		Bo`Sh	
Kyuveta, mm	0,5	10	0,5	10	0,5	10
1.Antikoagulyant	0,9	1,8	0,9	1,8	-	-
2.Qon	0,1	0,2	-	-	-	-
3.Sentrifugat	0,5	1,0	-	-	-	-
4.Kalibrator	-	-	0,1	0,2	-	-
5.Antikoagulyant kalibrator aralashmasi	-	-	0,5	1,0	-	-
6. Ishchi eritma	2,5	5,0	2,5	5,0	2,5	5,0
7.Distillangan suv	-	-	-	-	0,5	1,0

Glyukozooksidaza usulida qondagi glyukozani miqdoriy aniqlash

Tekshirish uchun olingan qon miqdori ml	Glyukoza eritmasini kalibrlangan miqdori mmol/l	Tajriba namunasini optik zichligi	Kalibrli namuna ning optik zichligi	Glyukozani qondagi miqdori mmol/l	Usulning asosi

Xulosada o'tkazilgan tekshirish natijasida olingan glyukoza miqdori qondagi normal miqdori bilan taqqoslanadi va keltirilgan ko'rsatkichlar asosida - norma, giperglikemiya, gipoglikemiya haqida fikr yuritiladi.

Siydik tarkibidagi glyukoza miqdorini aniqlash

Sog'lom odam siydigida glyukoza nomal sharoitda juda ham oz miqdorda bo'lganligi tufayli (0,005-0,02 %; sutkasiga ajraladigan miqdori 30-150 mg) uni qand miqdorini aniqlash uchun qo'llaniladigan oddiy usullarda aniqlab bo'lmaydi. Agarda ushbu usullarda aniqlansa, bu holatga glyukozuriya deb ataladi.

Glyukozuriya giperglikemiya asoratining oqibati bo'lganda qondagi glyukoza miqdori buyrak glyukozani siydikka chiqarmaslik (porog) bo'sag'asi imkoniyatidan baland bo'ladi. Glyukozaning buyrak bo'sag'asi individual o'lcham hisoblanib, asosan

buyrak funksiyasiga bog'liq. Katta odamlarda 8 dan 9 mmol/l oralig'ida, bolalarda esa birmuncha yuqori.

Giperglikemiya natijasida kuzatiladigan glyukozuriya insulyar apparati ishini o'zgarishi tufayli, masalan, diabet kasalligida, boshqa ichki sekresiya bezlari funksiyasini buzilishi (buyrak usti bezi, gipofiz, qalqonsimon bez giperfunksiyalari)da, oliy nerv sistemasi jarohatlanganda hamda bir vaqtning o'zida ovqat bilan katta miqdorda qand (180-200 g saxaroza) qabul qilinganida (insulinga bog'liq bo'lmagan glyukozuriya) kuzatilishi mumkin. Oziqa glyukozuriyasi qisqa muddatli bo'lib, kasallik natijasi deb hisoblanmaydi.

Ba'zi kasalliklarda siydik bilan boshqa mono- va disaxaridlar ajralishi mumkin (fruktozuriya, galaktozuriya, laktozuriya, pentozuriya) bularning ayrim Shakllari irsiy fermentopatiyalarga bog'liq.

Glyukozani siydik tarkibida oddiy usullarda uzoq vaqt davomida aniqlanishi katta ahamiyatga ega bo'lib, qandli diabet borligini ko'rsatadi. Diabetning og'ir ko'rinishlarida siydikdagi glyukoza miqdori 8-10 % va undan ham ko'proqqa, bir sutkadagi ajratilgan umumiy hajmi esa 500 g gacha etadi. Ajratilayotgan siydik miqdori ham bir necha barobarga oshib, kuniga 3-10 l gacha, gohida undan ham yuqori sonlarga ko'tarilishi mumkin, rangsiz, nisbiy zichligi normaga nisbatan yuqori. Diabetik siydikni nisbiy zichligini yuqori bo'lishi uning tarkibidagi glyukozaning katta miqdoriga va diabet bemorlarida intensiv parchalanayotgan oqsil unumlariga bog'liq. Glyukozani siydikda aniqlashda Nilander, Feling suyuqligi yordamida Trommer reaksiyalaridan, bijg'ish, Gaynes probalaridan, indikatorli tasma "Bioskan-glyukoza" reaksiyalaridan foydalaniladi. Siydikda glyukoza borligini tekshirishda yangi yig'ilgan siydik ishlatiladi, chunki siydik turib qolganda undagi qand havodagi zamburug'lar ta'sirida bijg'ishi mumkin.

Siydik tarkibidagi glyukozaga sifat reaksiyalari

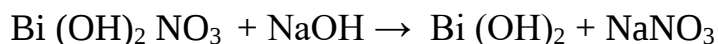
1. Trommer reaksiyasi.

Orsin yoki flyuoroglisin yordamida siydikda Trommer reaksiyasini aniqlashda (qarang 3.1.1.) uni qaynagunga qadar qizdiriladi va mis gidroksidining sariq cho'kmasi yoki mis oksidining qizil cho'kmasi hosil bo'lishini bir daqiqagacha kutiladi. Uzoqroq vaqt davomida qizdirilganda ushbu cho'kmalar siydikda doimo uchraydigan boshqa qaytariluvchi moddalar (siydik kislotasi, kreatinin) hisobiga glyukoza yo'qligida ham hosil bo'lishi mumkin.

Birgina sariq rangni paydo bo'lishi yetarli emas, chunki bu normal siydikda ham kuzatiladi. Rangni bo'lishi bir tomondan, normal siydikda oz miqdorda qaytariluvchi moddalarning borligi bo'lsa, boshqa tomondan eritmada mis oksidini ushlab turuvchi moddalar, masalan, ammiak tuzlari borligidir. Siydikdagi oqsil mis ionlari bilan kompleks hosil qilib, mis oksidi birikmalarini cho'kishiga xalaqit beradi. Agar siydikda oqsil borligi kuzatilsa, uni sirka kislotasining kuchsiz kislotali muhitida qaynatib, cho'ktiriladi va filtrlab olib tashlanadi.

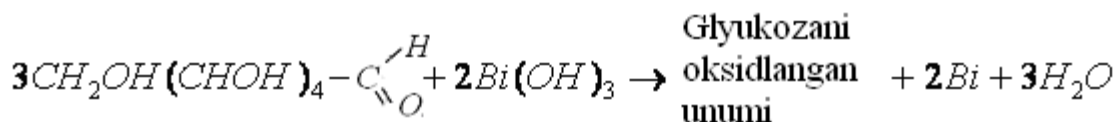
2. Nilander reaksiyasi.

Nilander reaktivi tarkibiga $\text{Bi}(\text{OH})_2\text{NO}_3$ (azot oksidining vismutli asosi), segnet tuzi va o'yuvchi natriy kiradi. Reaktivni tayyorlash davomida vismutning gidratli tuzi hosil bo'ladi:



Vismut gidroksidi eritmada segnet tuzi yordamida vismut alkogolyati sifatida saqlab turiladi. Ishqoriy muhitda qizdirilganda uglevodni aldegid guruhi oksidlanadi, vismut gidroksidi esa vismut metaligacha qaytariladi (qora rangli cho`kma). Uglevod bu sharoitda har xil oksidlangan unumlarga o`zgaradi.

Oksidlanish-qaytarilish reaksiyasini quyidagi sxema ko`rinishida ko`rsatish mumkin:



Reaktivlar: Glyukozaning 1% li eritmasi, nilander reaktivi.

Jihozlar: Probirkalar, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi:

1. 20 tomchi 1% li glyukoza eritmasini 7-10 tomchi Nilander reaktivi bilan aralashtiriladi. 2-3 minut davomida ohista qaynatilganda suyuqlik avvaliga qoraya boshlaydi, so`ngra vismut metalini qora cho`kmasi hosil bo`lgani kuzatiladi.
2. Probirka sovutilib, 10-15 daqiqa turganida cho`kma aniq ko`rinadi.
3. Nilander reaksiyasini tarkibida oqsil saqlagan siydik bilan o`tkazib bo`lmaydi, chunki ishqoriy muhitda qaynatilganda oqsildan oltingugurt shaklida ajralayotgan vismut gidroksidi vismut sulfidi (Bi_2S_3) qora cho`kmasini beradi.  $\text{Bi}_2\text{S}_3$  cho`kmasini vismut metali cho`kmasi o`rnida xato qabul qilinishi mumkin.

XXI-Mashg`ulot

Mavzu: Glyukozaning spirtli bijg`ishi.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Uglevodlar katabolizmi. Pentozofosfatli yo`l va uning biologik vazifalari. Jarayonni glikoliz bilan o`zaro bog`liqligi. Glyukozaning spirtli bijg`ishi.

**Amaliy mashg`ulot rejası:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Glyukozaning spirtli bijg`ishi va uning oxirgi mahsulotlarini aniqlash.
2. Mavzu yuzasidan testlarni echish.
3. Pentozofosfatli yo`l bo`yicha klaster tuzish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

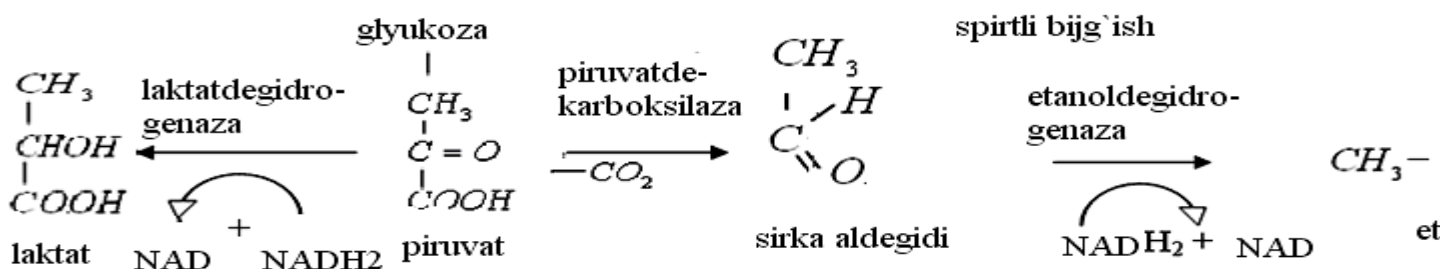
1. Insulin va adrenalin qondagi qand miqdoriga qanday ta`sir ko`rsatadi va ularning ta`sir mexanizmini tushuntiring?
2. Uglevodlarning anaerob oksidlanishini biologik ahamiyati nimada? Energetik qimmati qanday?
3. Glikolizni oxirgi mahsuli bo`lgan sut kislotasini Kori sikliga jalb qilish mumkinmi?
4. Pentozofosfatli yo`l ning amfibolik vazifasi nimadan iborat?
5. Pentozofosfatli yo`l ning energetik vazifasi nimadan iborat?

6. Pentozofosfatli yoʻl ning sintetik vazifasi nimadan iborat?
7. Spirtli bijgʻishning glikolizdan farqi nimada?
8. Qaysi reaksiyalar yordamida spirtli bijgʻishni oxirgi unumlari aniqlanadi?

Talabalarning mustaqil ishi

Glyukozaning spirtli bijgʻishi.

Glyukozani anaerob sharoitda achitqi mikroorganizmi fermentlari ishtirokida spirt va uglerod oksidiga aylanishiga spirtli bijgʻish deb ataladi. Bijgʻish jarayonini kechishi uchun kislorod talab qilinmaydi, reaksiya mexanizmi yoʻnalishi boʻyicha glyukozo-6-fosfatdan boshlanib, pirouzum kislotasini hosil boʻlishi bilan tugaguncha mushak toʻqimalaridagi glikolizning borishiga oʻxshash. Bular oʻrtasidagi farq hosil boʻlgan pirouzum kislotasining keyingi oʻzgarishlariga bogʻliq. Glikolizda piruvat laktatdehidrogenaza ishtirokida qaytarilgan nikotinamidadenindinukleotid ($\text{NAD}\cdot\text{H}_2$) bilan oʻzaro reaksiyaga kirishib, sut kislotasi (laktat) va oksidlangan nikotinamidadenindinukleotid (NAD^+)ni hosil qilsa, spirtli bijgʻishda piruvat avval sirka aldegidigacha dekarboksillanib, soʻngra $\text{NAD}\cdot\text{H}_2$ yordamida etil spirtiga qaytariladi. Glyukozadan tashqari boshqa geksozalar, Shuningdek disaxaridlar – maltoza va saxaroza achitqi fermentlari taʼsirida monosaxaridlarga gidrolizlanib, bijgʻish reaksiyalariga beriladilar.



Spirtli bijgʻish maxsus apparatlarda bajarilib, yigʻilgan uglerod oksidi yutilgan ishqor miqdori bilan aniqlanadi. Bijgʻigan suyuqlikda etanolni borligi yodoform hosil boʻlish reaksiyasi yordamida tasdiqlanadi.



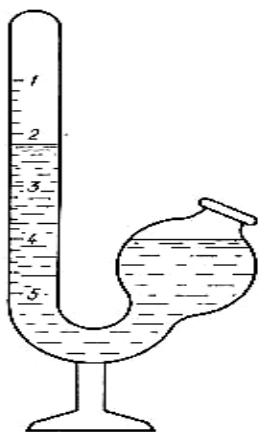
Tekshiriluvchi material: xamir achitqisi.

Reaktivlar: Yangi yoki quritilgan achitqi, glyukozaning 5% li eritmasi, vinnokamen kislotasi (vino durdasidan hosil qilingan kislotaning 1% li eritmasi, yodning kaliy yoddagi eritmasi).

Jihozlar: Dorixona tarozisi, hovoncha, 50 ml oʻlchamli silindr, 50 ml li stakanlar, ikkita achitqi asbobi, termostat, qogʻoz filtrlı voronkalar, probirkali shtativ, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. 0,5 g quritilgan yoki 1 g yangi nonvoy achitqisini hovonchada (yoki probirkada shisha tayoqcha bilan) maydalab, 5 % li glyukoza eritmasining 5 ml da bir xil suyuq massa hosil boʻlguncha aralashtiriladi.

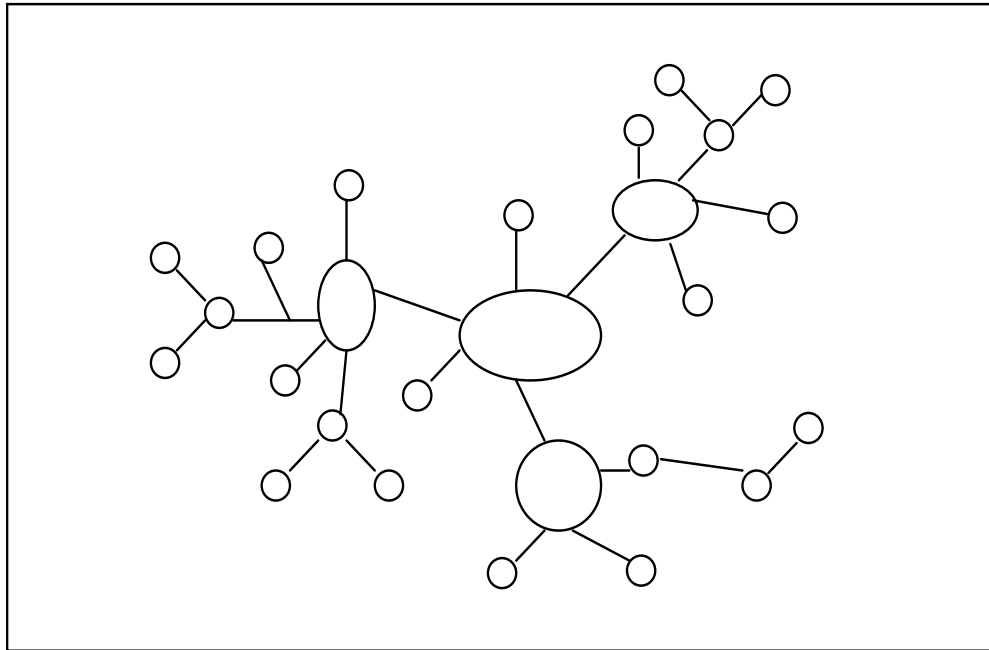


2. So`ngra 30 ml 5% li glyukoza eritmasi saqlagan stakanga o`tkazilib, 1% li vinnokamen kislotasidan lakmus bo`yicha kuchsiz kislotali muhit hosil bo`lguncha qo`shiladi.
3. Bijg`itish apparatini kengaygan joyigacha suyuqlik to`ldirilib, 1-1,5 soatga 37°S li termostatga joylashtiriladi, apparat trubkasining ochiq qolgan qismi paxta tiqini bilan berkitiladi.
4. Glyukozali achitqi asbobining yuqori qismida gaz (CO₂) pufakchalari to`plana boshlaydi. Nazorat namunasidan gaz ajralmaydi. Trubkada yig`ilayotgan gaz uglerod oksidi ekanligini isbotlash uchun bijg`itish apparatini 10% li o`yuvchi natriy bilan to`ldirib, teshik og`zini bosh barmoq bilan berkitiladi. Bunda uglerod oksidi ishqorda yutilib, hosil bo`lgan vakuum barmoqni ichkariga torta boshlaydi.
5. Etanolni aniqlash uchun bo`sh probirkaga bijg`ituvchi apparat trubkasidan 1-2 ml filtrat olib, sariq rang hosil bo`lguncha yod eritmasidan tomchilab tomiziladi va kuchsiz olovda qizdirilganda etil spirtidan hosil bo`lgan yodoformga xos hid seziladi.
6. Xulosada apparatdagi tajriba va nazorat namunalarida gaz (CO₂) ni hosil bo`lishi taqqoslanadi va kuzatilgan o`zgarishga tushuncha beriladi.

TEST

1. Pentozofosfatli sikl bu:
 - A. glyukozanianaeroboksidlanishi
 - B. glikolizningglyukoza-6-fosfatbosqichdajarayongajalbetilishi
 - C. glyukozaniaeroboksidlanishi
 - D. glikogenni parchalanishi
2. Pentozofosfatli sikl qanday moddalar hosil bo`ladi?
 - A. glitseral`degid -3 fosfat
 - B. HAДΦH₂
 - C. riboza-5-fosfat
 - D. barcha javoblar to`g`ri
3. Giperglikemiyada qonda qand miqdori..... teng:
 - A. 9- 10 mmol/l
 - B. 2,5 mmol/l
 - C. 1,5 mmol/l
 - D. 3,5 - 5,5 mmol/l
4. Gipoglikemiyada qonda qand miqdori..... teng:
 - A. меньше 1,5 mmol/l
 - B. 2,5 mmol/l
 - C. 9- 10 mmol/l
 - D. 3,5 - 5,5 mmol/l
5. Me`yorda qonda qand miqdori..... teng:
 - A. 3,5 - 5,5 mmol/l
 - B. 2,5 mmol/l
 - C. 1,5 mmol/l
 - D. 9- 10 mmol/l

Pentozofosfatli siklni klaster usulida ifodalang.



XXII-Mashg`ulot

Mavzu: Siydikdagi glyukozani “Bioksan-glyukoza” test tasmalari yordamida sifat va yarim miqdorini enzimatik usulda aniqlash.

Jigardan glikogenni ajratib olish.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Glikogenni sintezi va parchalanishida ishtirok etadigan fermentlarni o`rganish. Glikogenfosforilaza va glikogensintetaza fermentlarini gormonlar orqali boshqarilishi. Organizmda uglevidlar almashinuvining boshqarilishini tahlil qilish.

**Amaliy mashg`ulot rejasi:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

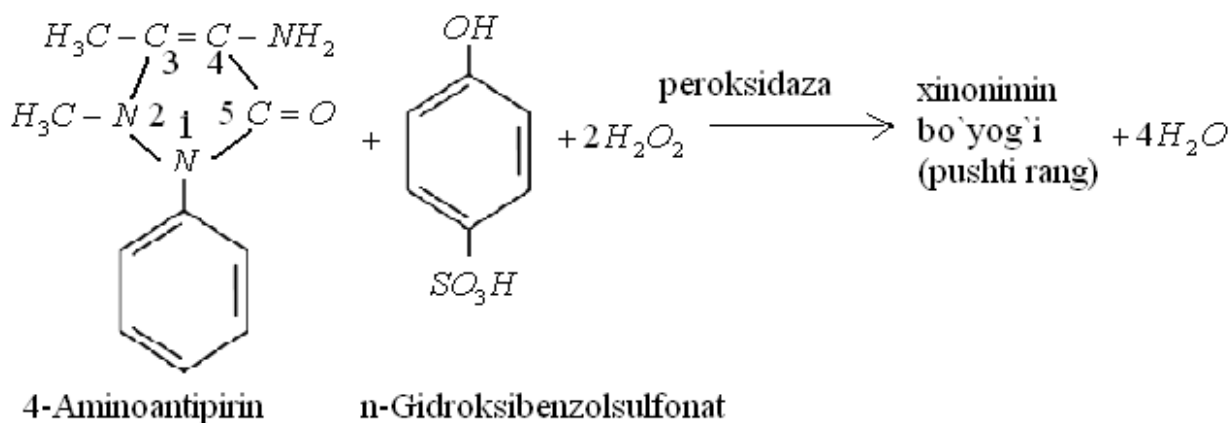
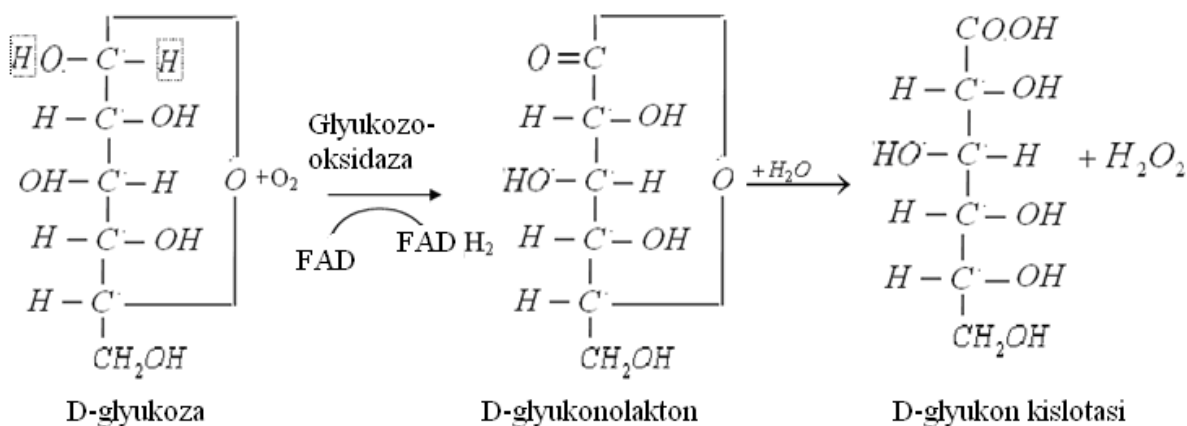
1. Siydikdagi glyukozani “Bioksan-glyukoza” test tasmalari yordamida sifat va yarim miqdorini enzimatik usulda aniqlash. O`t kislotalariga xos reaksiyalar.
2. Jigardan glikogenni ajratib olish.
3. Tushunchalar tahlili.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

Siydikdagi glyukozani “Bioskan-glyukoza” test tasmalari yordamida sifat va yarim miqdorini enzimatik usulda aniqlash

“Bioskan” siydikdagi glyukoza miqdorini ekspress taxlilida qo`llaniladi. U glyukozooksidaza ( $\alpha$ -D-glyukozodegidrogenaza) peroksidaza fermentlari eritmasi yoki rangli eritma (orto-toluidin yoki benzdinning boshqa unumlari) shimdirilgan ko`ndalang tushgan yo`l-yo`lli och sariq rangli 0,5x5 sm li qog`oz tasmadan iborat. Glyukozooksidaza flavoproteinlarga tegishli bo`lib, uning prostetik guruhi flavinadenindinukleotid (FAD). Glyukozooksidaza α -D-glyukozani (glyukoza suvli eritmada α -D-glyukopiranozaga o`zgaradi) birinchi uglerod atomidagi ikkita vodorod

atomini havo kislorodiga tashilishini katalizlovchi maxsus ferment. Fermentativ reaksiyaning boshlanishida hosil bo'lgan neytral modda α -D-glyukonolakton o'ziga suv biriktirib, glyukon kislotasiga aylanadi va reaksiya vaqtida ekvimolyar miqdorda vodorod peroksidi hosil bo'ladi, u o'z navbatida peroksidaza fermenti ta'sirida parchalanishi hisobiga oksidlangan rangli moddaga aylanadi.



Bo'yoqni oksidlanishida rangning o'zgarishi siydikda glyukoza borligini tasdiqlaydi. Siydik bilan ho'llangan qog'oz tasma rangli qismlari bo'yog'ini o'zgarishini qog'ozni komplektidagi rangli Shkala bilan taqqoslanadi. Shkaladagi rangning tasma rangiga mos kelishiga qarab glyukozani siydikdagi miqdori foizlarda aniqlanadi. "Bioskan" yordamida siydikdagi glyukoza miqdorini 0,1 dan 2 % gacha aniqlash mumkin.

"Bioskan"dan foydalanilganda ijobiy reaksiyani faqatgina siydikda glyukoza bo'lgandagina olish mumkin. Siydikdagi boshqa qaytaruvchi moddalar va feling suyuqligiga yoki shu kabi reaktivlarga reaksiya beruvchilar indikator bilan o'zaro ta'sirlanmaydilar, xulosa qilib aytganda, "Bioksan" xato ijobiy reaksiya bermaydi. Ammo askorbin kislota glyukozooksidaza ta'sirini ingibirleydi, shu sabab katta miqdorda (80 mg% va yuqori) C vitamini ajratilganda, siydikda glyukoza bo'lishidan qat'iy nazar, natija manfiy bo'ladi. Siydikdagi askorbin kislotasining salbiy ta'sirini oldini olish uchun tekshirishga nahorda, och qoringa yangi yig'ilgan siydik olinadi. Siydikdagi oqsil tekshirishga xalaqit bermaydi. "Bioksan" ayniqsa, safar sharoitida, siydik kam ajraladigan ko'krak yoshidagi bolalarda qo'llash uchun qulay.

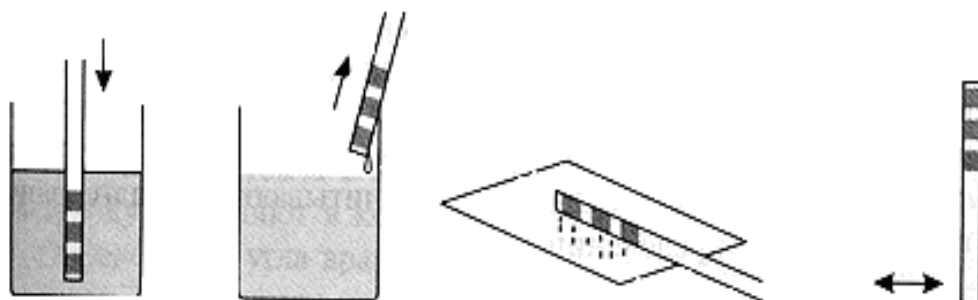
“Bioksan” indikator qogʻozlari zich yopiladigan penalda, salqin, qorongʻi joyda (muzlatgichda emas) saqlanadi. Reaktiv aralashmasi shimdirilgan tasmaga qoʻl tekkizish tavsiya etilmaydi.

Tekshiriluvchi material: tarkibida glyukoza boʻlgan siydik.

Jihozlar: Siydik uchun stakanchalar, plastmassali yoki oq fayansli (chinni) taxtacha.

Ishning bajarilishi:

1. Stakanchaga oz miqdorda tekshirilayotgan siydik quyiladi. “Bioskan” qogʻozini siydikka botiriladi, bunda qogʻozdagi sariq yoʻllar toʻliq hoʻllanilishi kerak.
2. Qogʻozni suyuqlikdan tezlikda olib, hoʻllangan oxiri bilan plastmassali plastinkaga yoki oq chinni plitkaga qoʻyiladi va shu vaziyatda 2 daqiqa ushlanadi.
3. 2 daqiqa oʻtgandan keyin qogʻozni plastinkadan olmasdan, qogʻozdagi oʻzgargan rangli qismni komplektidagi rangli shkalaga solishtiriladi. Glyukoza yoʻqligida tasma rangi oʻzgarmaydi.
4. Siydikdagi glyukoza miqdori “Bioskan” tasmasi rangiga eng koʻp mos keladigan shkala rangi boʻyicha foizlarda taxminan aniqlanadi.



glikogen sintezi va parchalanishi toʻgʻrisida tushunchaga ega boʻlish, uglevodlar almashinuvini gormonlar orqali boshqarilishini tahlil etish.

Glikogen miqdorini jigarda antron reaktivi bilan aniqlash

Glikogen ($C_6H_{10}O_5$)_n polisaxarid boʻlib, odam va hayvon organizmida uglevodlarning asosiy zahira shaklidir. Organizm hayot faoliyatida jigarining glikogen va glyukoza hosil qilish funksiyasi alohida oʻrin tutadi. Buning asosida bir tomondan, uning qon tarkibidagi glyukozadan glikogenni sintezlashi boʻlsa, ikkinchi tomondan organizm ehtiyojiga qarab zahiradagi glikogenni glyukozagacha parchalab, qonga chiqarishi yotadi. Odam va sut emizuvchi hayvonlarning jigaridagi glikogen miqdori uning ogʻirligini 2-8% ni, ayrim holatlarda esa 15-20 % tashkil etishi mumkin. Jigar patologiyasida, ayniqsa, gepatotrop zaharlar va farmakologik preparatlar taʼsirida jigarda glikogen sintezini buzilishi oqibatida uning miqdorini kamayishi kuzatiladi. Masalan, toʻrtxloruglerodi (CCl_4), geliotrin, fosfor organik preparatlari bilan xronik zaharlanganda jigarni glikogen sintez qilish funksiyasida katta oʻzgarishlar kuzatilgan. Glikogen miqdorini antron bilan aniqlash usuli asosida uni konsentrlangan sulfat kislotasi ishtirokida koʻk rangli kompleks hosil qilishi yotadi. Rangning jadalligi glikogen konsentratsiyasiga bogʻliq.

Tekshiriluvchi material: eritrositlar.

Reaktivlar:

1. Glyukozaning 5% li standart eritmasi.
2. O'yuvchi kaliyning 30 % li eritmasi.
3. 96° li etil spirti.
4. Antron reaktivi-0,3 % antronning konsentrlangan sulfat kislotasidagi eritmasi (solishtirma massasi 1,84). (Ko'rsatilgan kislota konsentrasiyasi quyidagicha tayyorlanadi: 100 ml hajmdagi kolbaga quyilgan 20 ml distillangan suvga ehtiyotlik bilan kolba belgisigacha solishtirma massasi 1,84 bo'lgan kimyoviy toza sulfat kislotasi to'ldiriladi. Antron reaktivi tajriba o'tkaziladigan kuni tayyorlanadi).

Jihozlar:

1. Probirkalar.
2. Pipetkalar.
3. Suv hammomi.
4. Shisha tayoqcha.
5. Sentrifuga, FEK.

Ishning bajarilishi:

1. 0,5 g yangi hayvon jigarini 3 ml 30 % li o'yuvchi kaliy saqlagan probirkaga solinadi va qaynab turgan suv hammomida 20-30 daqiqa davomida gomogen eritma holatiga kelguncha ushlab turiladi.
2. So'ngra probirkaga 96° etil spirdan 4 ml qo'shib, shisha tayoqcha bilan yaxshilab aralashtiriladi va suv hammomida 30-40 soniya davomida qaynaguncha ushlab turiladi.
3. Probirka suvda sovutilib, aylanish tezligi 3000 bo'lgan sentrifugaga 15 daqiqaga qo'yiladi.
4. Probirkadagi cho'kma distillangan suvda eritilib, 100 ml li kolbaga o'tkaziladi va yaxshilab aralashtirilgach, eritma hajmini 100 ml ga yetkaziladi.
5. Eritmadan 1 ml probirkaga olinadi, boshqa probirkaga esa 1 ml glyukozani standart eritmasi solinadi. 2 ta boshqa probirkalarga 1 ml dan distillangan suv quyib, nazorat sifatida foydalaniladi.
6. Hamma probirkalarga 6 ml dan antron reaktivi qo'shib, aralashtiriladi va 10 daqiqaga qaynab turgan suv hammomiga qo'yiladi. Probirkalar sovuq suvda sovutilib, standart va tajriba namunalari nazoratga nisbatan 660 nm 10 ml li kyuvetalarda qizil svetofiltrda kolorimetrlanadi. Glikogen miqdori quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi.

$$\frac{0,05 \text{ mg} \cdot E_{\text{tajriba}} \cdot A \cdot B \cdot 10 \text{ (g/kg)}}{E_{\text{standart}} \cdot 1000 \text{ mg} \cdot 1,1}$$

Bunda- 0,05 mg – 1ml standart eritmadagi glyukoza miqdori;

A - glikogen eritilgan suvning miqdori;

V - 100 g jigar bo'lagi;

1,1- glyukoza va glikogenni ekstinksiya nisbati.

Normada och qolgan kalamushning jigaridagi glikogen miqdori 15-20 g/kg, to'qida 40 g/kg gacha. Tekshirish natijalariga sulfat kislotasining tozaligi va antron reaktivining tayyorlangan muddati ta'sir qiladi.

TEST

1. Glikogenning parchalanishi..... nomlanadi:
 - A. glikogenoliz
 - B. pentozofosfatli sikl
 - C. glyukoneogenez
 - D. glikogenogenez
2. Fosforilaza A qanday faollanadi?
 - A. subbirliklarga fosfat guruhlarini biriktirish orqali
 - B. fermentning subbirliklarini gidrolozlanishi orqali
 - C. metil radikallarini biriktirish orqali
 - D. aminlanish orqali
3. Pentozofosfatli sikl bu:
 - A. glikolizning glyukoza-6-fosfat bosqichdajarayongajalbetilishi
 - B. glyukozania aerob oksidlanishi
 - C. glyukozania aerob oksidlanishi
 - D. glikogenning parchalanishi
4. Pentozofosfatli sikl qanday moddalar hosil bo'ladi?
 - A. barcha javoblar to'g'ri
 - B. H_2NADPH
 - C. riboza-5-fosfat
 - D. glitseral`degid -3 fosfat
5. Glikogen sintezida ishtirok etadi:
 - A. barcha javoblarga to'g'ri
 - B. glukozo-1-fosfat uridil transferaza
 - C. glikogen sintetaza
 - D. amilo- (α -1,4 $\rightarrow$ α -1,6)-transglikozilaza
6. Giperglikemiya qonda qand miqdori..... teng:
 - A. 9- 10 mmol/l
 - B. 2,5 mmol/l
 - C. 1,5 mmol/l
 - D. 3,5 - 5,5 mmol/l
7. Gipoglikemiya qonda qand miqdori..... teng:
 - A. меньше 1,5 mmol/l
 - B. 2,5 mmol/l
 - C. 9- 10 mmol/l
 - D. 3,5 - 5,5 mmol/l
8. Me'yorda qonda qand miqdori..... teng:
 - A. 3,5 - 5,5 mmol/l
 - B. 2,5 mmol/l

C. 1,5 mmol/l

D. 9- 10 mmol/l

9. Adrenalin uglevodlar almashinuviga ta'sir qilganda ro'y beradi:

A. glikogen parchalanadi

B. glikogen sintezlanmaydi

C. gipoglikemik ta'sir

D. umuman ta'sir ko'rsatmaydi

10. Glikogenogenezda ishtirok etadigan fermentlarni ko'rsating:

A. glikogensintetaza, УДФ-глюкурозилтрансфераза

B. geksokinaza, fosforilaza

C. glyukozo-6-fosfataza, fosfataza

D. transketolaza,transal'dolaza

Tushunchalar tahlili

№	Tushunchalar	Mazmuni
1.	glikoliz	
2.	Geksokinaza,fosfofruktokinaza,piruvatkinaza	
3.	Glikogenoliz	
4.	Glikogenfosfarilaza	
5.	38 ta ATF	
6.	Pentozofosfatli sikl	
7.	Glyukoneogenez	
8.	Glikogenoliz	
9.	Glikogensintetaza	
10.	Giperglikemiya	
11.	Gipoglikemiya	
12.	Kori sikli	
13.	Insulin	
14.	Kontrinsulyar gormonlar	
15.	3,3-5,0 mmol/l	

16.	Monosaxarid	
17.	Disaxarid	
18.	Polisaxarid	
19.	Amilaza	
20.	Oligo 1,6-glikozidaza	

XXIII-Mashg`ulot

Mavzu: To`qima lipolizi. Lipidlarning oraliq almashinuvi. Yog`larni emulsiya holatiga o`tkazish. O`tkislotalariga sifat reaksiyalar.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Lipidlarning to`qimalarda va hazm yo`llarida parchalanishi to`g`risida bilsh. Yog`larni emulsiya holatiga o`tkazishni va o`tkislotalariga xos reaksiyalarni o`tkazishni bilish.

**Amaliy mashg`ulot rejası:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

- 1.Yog`larni emulsiya holatiga o`tkazish.
- 2.O`tkislotalariga xos reaksiyalar.
- 3.Bahs-munozara usulini qo`llash.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Qanday moddalarga lipidlar deb aytiladi? Lipidlarning tasnifi nimaga asoslangan?
2. Lipidlarni oshqozon-ichak yo`lida hazm bo`lishi va so`rilishini tushuntiring.
3. Olein, stearin va linol kislotalaridan hosil bo`lgan aralashma trigliserid qurilishini yozing.
4. Neytral yog`larni lipaza yoki ishqor ta`sirida gidrolizlanish reaksiyasini ko`rsating.
5. Yog`larni hazm bo`lishi va so`rilishida o`tning ahamiyati nimada, o`tkislotalarining kimyoviy tabiati qanday?
6. Nima uchun o`tkislotalari yog`larni emulsiyalaydi? Tushuntirib bering.
7. Lipazaning katalitik faolligini qanday aniqlash mumkin?
8. Fosfatidilxolinning gidrolizlanish reaksiyasini yozing. Qaysi reaksiyalar bilan uning tarkibini aniqlasa bo`ladi?
9. 1 molekula glitserin aerob va anaerob oksidlanganda necha molekula ATF hosil bo`ladi?
10. Yog`kislotalarining oksidlanishi hujayraning qaysi qismida kechadi?

Talabalarning mustaqil ishi

Yog`lar emulsiyasi

Emulsiya jarayoni ovqat tarkibidagi yog'larni ichakda lipaza fermenti ta'sirida hazm bo'lishini tezlashtirish uchun zarur bo'lib, yog` sathi yuzasini lipazaning suvli eritmasi bilan tegib turishini oshiradi. Emulgatorlarga yuza sirti faol moddalar – oqsillar, o't kislotasi tuzlari, sovunlar kiradi. Yuqori faollikdagi emulgirlovchilar qatorida o't kislotalarining ishqorga ta'sirchan tuzlari bo'lib, ular o't bilan o'n ikki barmoqli ichakka quyiladi va yupqa qavat shaklida yog` tomchilari yuzasida to`planadi. Bunda o't kislotalarining gidrofil guruhlari suv fazasi tomoniga, gidrofob radikallari esa yog`ga yo`naltirilgan bo`ladi. Bu vaqtda ikkita fazani bo`linib turgan suv/yog` yuzasida sirt tortish kuchi kamayib, yog` tomchilarini mayda bo`lakchalarga parchalaydi.

Tekshiriluvchi material: o`simlik yog`i yoki baliq moyining xloroformdagi eritmasi.

Reaktivlar: Ikki marta suyultirilgan o't, oqsil eritmasi , natriyli sovunning 1% li eritmasi, natriyli uglerod oksidi (soda)ning 1% li eritmasi.

Jihozlar: Probirkali shtativ, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi:

1. 5 ta probirka olib, birinchisiga 15 tomchi distillangan suv, ikkinchisiga 15 tomchi suyultirilgan o't, uchinchisiga 15 tomchi suyultirilgan oqsil, to`rtinchisiga 15 tomchi 1% li sovun eritmasi va beshinchisiga 15 tomchi 1% li soda eritmasi quyiladi.
2. Har bir probirkaga 3-4 tomchidan o`simlik yog`i qo`shilib, aralashtiriladi va tartib bilan shtativga o`rnatiladi.
3. Birinchi probirkada turg`un bo`lmagan yog` va suv qavatiga ajralgan emulsiya yo`q, ikkinchi, uchinchi, to`rtinchi va beshinchi probirkalarda emulsiya hosil bo`lganligi kuzatiladi.

Yog`ni soda bilan emulgirlanishi natriy uglerod oksidini yog`dagi erkin yog` kislotalari bilan reaksiyaga kirishishi oqibatida sovun hosil bo`lishiga bog`liq.

Tajriba natijalarini jadvalda keltirib, turg`un emulsiya hosil bo`lganligining taqsimlanish darajalarini ko`rsating.

Tekshirilayotgan yog`	Emulgatorlar				
	yo`q	o`t	oqsil	sovun	soda

Xulosada qaysi emulgator ta'sirida eng barqaror emulsiya hosil bo`lganligini ko`rsating. Har xil fiziologik emulgatorlarni yog`larning ichakda hazm bo`lishidagi qiyosiy ahamiyatini aniqlang.

O't kislotalariga xos reaksiyalar.

Tekshiriluvchi material: oltigugurt kukuni

Reaktivlar: konsentrlangan sul`fat kislotasi, 10% li saxaroza eritmasi, distillangan suv.

Jihozlar: Probirkali shtativ, tomizgichlar.

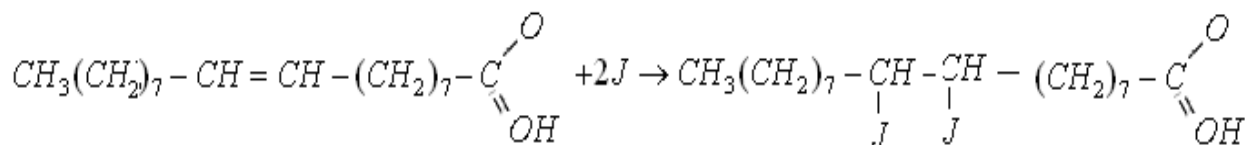
Ishning bajarilishi:

1. Suvning sirt tarangligiga o'tning ta'siri. 1-2ml suv solingan probirkaga bir chimdim oltingugurt kukuni solinadi. Kukun suv bilan aralashmay suv yuzasida qoladi. Ikkinchi probirkadagi 1-2 ml suvga 5-10 tomchi o't suyuqligi tomiziladi, aralashtiriladi va bir chimdim oltingugurt kukuni solinsa, u cho'kadi. Bu o't suyuqligi tarkibidagi o't kislota tuzlarining suv tarangligi susayganligini ko'rsatadi. Demak, o't kislotalari suv-yog' orasidagi sirt tarangligini kamaytiradi va yog'larning suvda erishini osonlashtiradi.
2. O't kislotalariga Peten-Kofer reaksiyasi. Probirkaga solingan 10-20 tomchi konsentrlangan sul'fat kislota o't suyuqligi (bir tomchi yangi tayyorlangan shakar eritmasi bilan o't aralashtirib olinadi) solinadi. Eritmalar oralig'ida (bo'linish chegarasida) qizil binafsha halqa hosil bo'ladi.

Ikkala suyuqlik asta sekin aralashtirilganda olcha qizil rangga kiradi. Kuzatilgan rang saxarozaning sul'fat kislota bilan ta'sirlanib oksimetilfurfurolga aylanishi va xolat kislota bilan o'zaro ta'sirlashishi natijasidir.

Yog' tarkibidagi to'yinmagan yog' kislotalarini aniqlash

To'yinmagan yog' kislotalari qo'sh bog'li joylariga galogenlarni oson biriktirib, yog' kislotalarining galogenli unumlarini hosil qilishlari brom yoki yod eritmalarining rangsizlanishi bilan isbotlanadi.



Tekshiriluvchi material: o'simlik yog'i yoki baliq moyining xloroformdagi eritmasi.

Reaktivlar: Brom yoki yod, xloroformli eritma.

Jihozlar: Probirkali shtativ, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi:

1. 15-20 tomchi xloroformdagi yog' eritmasiga chayqatilib turilgan holda bir tomchi brom yoki yodning (bo'yalgan) xloroformli eritmasidan tomiziladi.
2. Reaksiya boshlanishida yog' kislotalari molekulasidagi qo'sh bog'lari o'niga galoidlarni birikishi natijasida brom yoki yod eritmasini rangsizlanishi kuzatiladi.
3. To'yinmagan bog'lar to'yinganidan so'ng qo'shilgan brom yoki yod o'z rangini yo'qotmaydi.
4. Yog' tarkibidagi to'yinmagan yog' kislotalari miqdorini "yod miqdori" bo'yicha, ya'ni 100 g yog'ga birikkan yodning grammdagi ko'rsatkichi asosida aniqlasa bo'ladi.

Xulosada reaksiyani kechishini yozib, tekshirilayotgan yog'da to'yinmagan yog' kislotalari borligini tushuntirib bering.

TEST

1. Ichakda uchatsilglitserinlarni parchalovchi fermentni ko'rsating.
 - A. lipaza
 - B. trepsin
 - C. α -amilaza
 - D. elastaza
2. Yog'larni emul'girlanishini ta'minlaydi:
 - A. o't suyuqligidagi o't kislotalari
 - B. ingichka ichakning yuqori qismi
 - C. oshqozon osti bezi shirasi
 - D. oshqozon shirasi
2. Ichak devorida lipidlarning resintezining biologic ahamiyatini tanlang?
 - A. organizmga xos bo'lgan mono, di, tri- lipidlar hosil bo'ladi
 - B. keton tanachalar sintezlanadi
 - C. lopidoqsil kompleks hosil bo'ladi
 - D. lipidlar emulgirlanishiga qaratilgan
3. Qonda xilomikronlar tarkibiga kiruvchi uchatsilglitserinlarni parchalovchi fermentni tanlang.
 - A. lipoproteidlipaza
 - B. trepsin
 - C. lipaza
 - D. fosforilaza
4. Yog' kislotalarining faollanishi reaksiyasini katalizlovchi fermentni toping:
 - A. atsetil-KoA- sintetaza + ATF+Mg²⁺
 - B. enoil- KoA gidrotaza
 - C. atsil – KoA – karnitintransferaza
 - D. metilmalonil-KoA-mutaza
5. Glitserin aerob sharoitda parchalanganda hosil bo'ladigan ohirgi mahsulot
 - A. digidroksiatsetonfosfat
 - B. glyukoza
 - C. CO₂+H₂O
 - D. atseton

Bahs munozara uchun mavzular

1-mavzu. Lipidlarning hazm bo'lish mexanizmi.

2-mavzu. To'qima lipolizi.

3-mavzu. Yog' kislotalarning oksidlanishi.

Insert texnikasi

Insert – bu samarali o'qish va fikrlash uchun matnlarda belgilangan interfaol tizimdir.

Insert – bu o'tilgan mashg'ulotlarni

Insert jadvali.

√	+	-	?

“Insert” texnikasining qoidalari:

1. Matnni o`qib chiqing.

2. Olingan ma'lumotlarni tizimlashtiring.

3. Har bir qatorga qalam yordamida belgilar qo`ying.

“√” – bilaman;

“+” - men uchun yangi axborot;

“-“ - bilmayman;

“?” – meni o`ylantirib qo`ydi. Bu masala yuzasidan menga qo`shimcha ma'lumot kerak.

**Lipidlarning hazm bo`lish mexanizmi.** Lipidlarning hazm bo`lishi quyidagi sharoitlar bo`lgan qismlarda amalga oshadi:

- 1) lipidlarni gidrolizlovchi lipolitik fermentlar bo`lishi kerak;
- 2) lipidlarni emulsiyalash uchun sharoit;
- 3) lipolitik fermentlar ta`siri uchun muhitning optimal pH i bo`lishi kerak.

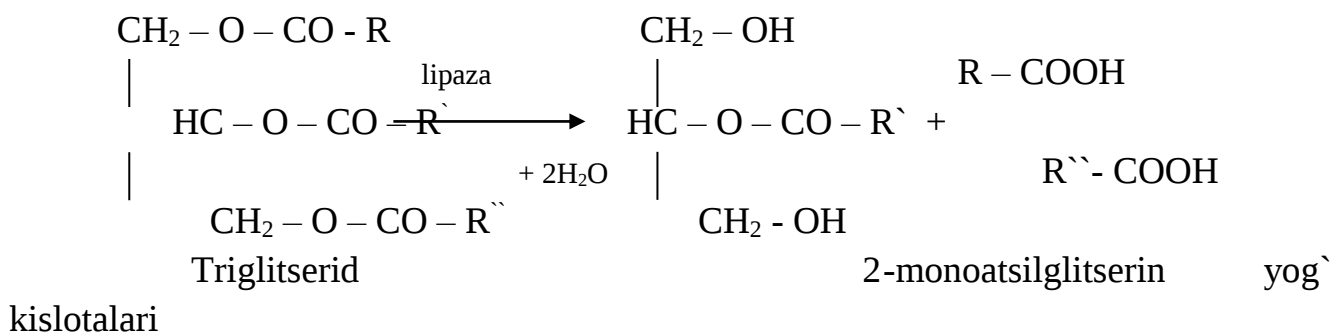
Bu sharoitlarning hammasi katta yoshdagi odamlar ichagida bo`ladi. Bolalarda, asosan chaqaloqlarda shunga yaqin sharoit sutning triatsilglitserinlarini hazm qilish uchun oshqozon lipazasi tomonidan hosil qilinadi. Yosh bolaning oshqozonida pH 5,0

(kuchsiz kislotali muhit) bo`ladi, sutning yog`lari emulsiya holatida bo`ladi, shu sababli lipaza yordamida yog`lar qisman parchalanishi mumkin.

Katta yoshli odamlarda oshqozondagi kuchli kislotali muhit oshqozon lipazasini faolsizlantiradi. Ichakda oshqozondan tushgan ovqat neytrallanadi, yog` esa emulsiyalanadi. Lipidlarning emulsiyalanishi ichakka tushadigan o`t suyuqligi tarkibidagi o`t kislotalari ta`sirida ro`y beradi.

O`t kislotalari quyidagi biologik vazifalarni bajaradi: 1) emulsiyalash; 2) lipolitik fermentlarni faollash; 3) transport – yuqori yog` kislotalari bilan transportli kompleks hosil qiladi va ularning ichakda so`rilishiga yordam beradi.

Ovqat lipidlarining asosiy qismini tashkil etuvchi triatsilglitserinlar gidrolizi pankreatik lipaza ta`sirida amalga oshadi. Lipaza faol bo`lmagan holatda tushadi. U ichakda maxsus kofaktor – kolipaza va o`t kislotalari yordamida faollanadi. Faol lipaza yog` tomchilarining triatsilglitserinlariga ta`sir etadi. Ko`pincha 2-monoatsilglitserin va erkin yog` kislotalari gidroliz mahsulotlari bo`lib hisoblanadi.



Ichakning karboksiesterazalari va oshqozon osti bezining shirasi 2-monoatsilglitserinni erkin yog` kislotalari va glitseringa parchalaydi. Triatsilglitserinlarning gidrolizida kaltsiy ionlari yordam berib, erkin yog` kislotalari bilan kompleks hosil qiladi.

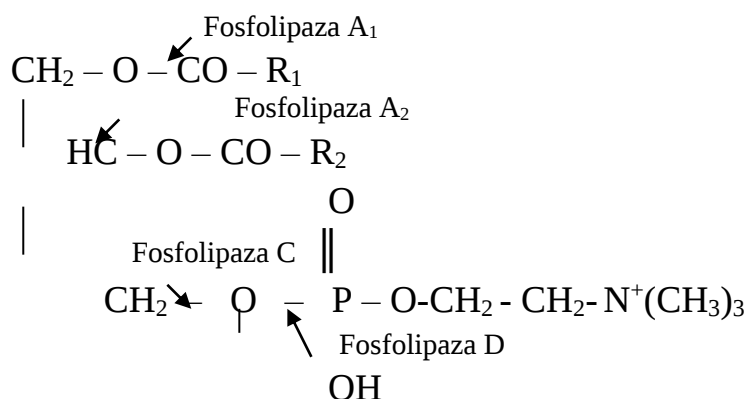
Fosfolipidlar gidrolizi fosfolipazalar deb ataluvchi lipolitik fermentlar guruhi yordamida amalga oshadi. Fosfolipazalarning A₁, A₂, C va D turlari mavjud. Ular fosfolipid molekulalaridagi turli xil bog`larga ta`sir qiladi. Fosfolipid molekulasidagi glitserin qoldig`ining birinchi uglerodiga to`yingan yog` kislota birikkan bo`lsa, ikkinchi uglerodiga to`yinmagan yog` kislota birikkan. Glitserin molekulasining uchunchi uglerod atomiga fosfat kislota qoldig`i, so`ngra azot asosli radikal birikadi.

Fosfolipaza A₁ fosfoglitsid tarkibidagi glitserinni birinchi uglerod atomidagi yog` kislotalarning efir bog`ini uzadi.

Fosfolipaza A₂ fosfoglitsid molekulasining ikkinchi holatidagi yog` kislotalarni uzib, lizofosfatid hosil qiladi. Ko`pincha bunday fosfolipaza ilon zahri, qoraqurt zaharida bo`lib, ularning ta`sirida hosil bo`lgan lizofosfatidilxolin eritrotsitlarning gemoliziga olib keladi.

Fosfolipaza C fosfoglitsid molekulasi tarkibidagi glitserin qoldig`ining uchunchi uglerod atomi va fosfat kislota orasidagi bog`ni uzadi.

Fosfolipaza D fosfoglitseridning fosfat kislota va azotli asosi orasidagi bog`ni uzadi:



Lipidlar gidrolizi mahsulotlarining so`rilishi va transporti. Lipidlar parchalanishining mahsulotlari o`ziga xos xususiyatlarga ega. Chunki, yog` kislotalarning so`rilishi uglevodorod zanjirining uzunligiga bog`liq. Qisqa zanjirli yog` kislotalari (10-12 uglerod atomigacha) ichak epiteliysiga oddiy diffuziya orqali o`tkaziladi. Uzun zanjirli yog` kislotalar (14 uglerod atomidan ko`p) o`tkislotalari bilan tashuvchi kompleks hosil qiladi. Bunday komplekslar xolein kislotalar deb ataladi. Yog` kislotalar shunday ko`rinishda ichak epiteliysi orqali o`tadi. Buni yengillashgan transport deb hisoblasa bo`ladi, chunki bunda tashuvchi vazifasini o`tkislotalari bajaradi. Ichakning ichki devorida xolein kompleksi parchalanadi va o`tkislotalari qopqa venaga hamda u orqali jigarga boradi. Ular jigardan yana o`tkisuyuqligi bilan ichakka tushadi. Bunday aylanish o`tkislotalarning ichak – jigar aylanishi deb aytiladi. Lipidlar qisman triatsilglitserinlar (3-6%) holida pinotsitoz yo`li bilan va asosiy qismi (50% gacha) 2-monoatsilglitserin ko`rinishida so`riladi.

Ichak devorida so`rilgan glitserin va yog` kislotalaridan qayta glitseridlar sintezlanadi va bu reaksiya ketma-ketligi resintez deb nomlanadi. Ichak epiteliy hujayralarida yog`ning resintezi asosan quyidagicha bo`ladi: dastlab yog` kislota faollashib, atsil-KoA ga aylanadi, glitserin 3-fosfoglitseringa aylanadi. Ulardan dastlab monoglitserid, so`ng di- va triglitseridlar hosil bo`ladi.

Ichakda resintezlangan lipidlar xilomikronlar tarkibida tashiladi. Ularning 90% ini triglitserinlar tashkil etadi.

Qonda xilomikronlar, aniqrog`i triglitserinlar lipoproteidlipaza yordamida sintezlanadi. Bu ferment jigar, yog` to`qimasida faol bo`lmagan shaklda hosil bo`ladi. U geparin bilan faollanadi. Geparin triatsilglitserinlarni xilomikronlar tarkibida glitserin va yog` kislotalariga parchalaydi. Buning natijasida xilomikronlar tarqaladi va qon tiniqlashadi.

Yog` kislotalar shu zahoti plazma oqsili albumini bilan aktseptorlanadi hamda to`qima va organlarga yetkazib beriladi. Yog` kislotalar va glitserin yog`

to'qimalari tomonidan o'zlashtiriladi va to'planadi, shuningdek, yurak, jigar va boshqalarga o'tkazilib, ular energetik maqsadlarda oksidlanadi.

To'qima lipolizi. To'qimada triatsilglitserinlarning gidrolizi to'qimadagi triatsilglitserinlipaza yordamida amalga oshiriladi, bunda ular glitserin va yog' kislotalariga gidrolizlanadi. To'qima lipazalarining pH optimumi va hujayrada joylashgan o'rniga qarab bir necha turlari farqlanadi. Kislotali lipazalar lizosomalarda, ishqoriylari – mikrosomalarda va neytrallari – sitoplazmalarda joylashgan bo'ladi. To'qima lipazasi uchun xos xususiyatlardan biri ular gormonlar ta'siriga juda sezgir bo'ladi. Bu gormonlar adenilatsiklazani faollagan holatda to'qimaning faol bo'lmagan lipazasini proteinkinaza yordamida fosforlab faol holatga o'tkazadi. Lipazalar ta'siri ostida triatsilglitserinlarning mobilizatsiyasi amalga oshadi. Bu jarayon shuningdek, to'qima lipolizi deb ataladi.

Hujayra membranasining fosfoglitseridlari A_1 , A_2 , C, D fosfolipazalari ishtirokida asosan lizosomalarda gidrolizlanadi. Lekin ayrim fosfolipazalar hujayraning boshqa organoidlarida ham bo'lishi mumkin. Fosfoglitseridlarning gidrolizlanishidan glitserin, yog' kislotalari, azotli spirtlar, anorganik fosfat hosil bo'ladi. Shuningdek, sfingolipidlar va glikolipidlarning ham gidrolizida ishtirok etuvchi o'ziga xos fermentlar bo'lib, ularning yangilanishida ishtirok etadi.

Ma'lumki, hujayra ichki lipidlarining gidrolizi glitserin va yog' kislotasining to'planishiga yo'l qo'ymaydi. Buning natijasida gidroliz tezligi ularning hujayra ichida oksidlanish tezligi bilan muvozanatlashadi. Yog' to'qimalarida triatsilglitserinlarning gidrolizi natijasida hosil bo'lgan glitserin va yog' kislotalari oksidlanmasdan boshqa organlar foydalanishi uchun qonga o'tadi.

Glitserinning oksidlanishi. Glitserin almashinuvi glikoliz bilan uzviy bog'liq bo'lib, glitserinning quyidagi sxema bo'yicha hosil bo'lgan metaboliti unga o'tadi:

Bunda avvalo glitserin glitserolfosfokinaza ishtirokida α -glitserolfosfatga o'tadi. U esa α -glitserolfosfatdegidrogenaza ta'sirida digidroksiatsetonfosfat hosil qiladi. Bu mahsulot glikolizning odatdagi metaboliti bo'lgan holda glikolizga kiradi va uning fermentlari ishtirokida anaerob sharoitda laktatgacha yoki aerob sharoitda CO_2 va H_2O gacha parchalanadi. Bir molekula glitserinning parchalanishidan anaerob sharoitda 1 molekula ATF va aerobda 19 molekula ATF hosil bo'ladi. Glitserin yaxshi energetik substrat va u shu maqsadda amalda hamma organ va to'qimalarda foydalaniladi.

XXIV-Mashg'ulot

Mavzu: Lipoproteidlar almashinuvi. Pankreatik lipaza faolligiga o't kislotalarining ta'siri.

O'quv mashg'ulotining maqsadi : Tarkibida uglerodlar soni juft va toq bo'lgan yog' kislotalarining oksidlanishi reaksiyalarini yozish. Yog' kislotalari oksidlanishining

energetikasini hisoblashni bilish. Lipidlarning organizmdagi sintezi to'g'risida tushunchaga ega bo'lish. Pankreatik lipaza faolligiga o't kislotalarining ta'sirini o'rganish.

Amaliy mashg'ulot rejası: Ma'ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Lipidlarning organizmdagi katabolizmi to'g'risida tushunchaga ega bo'lish.
2. Pankreatik lipaza faolligiga o't kislotalarining ta'siri.
3. Mavzu yuzasidan testlar echish.

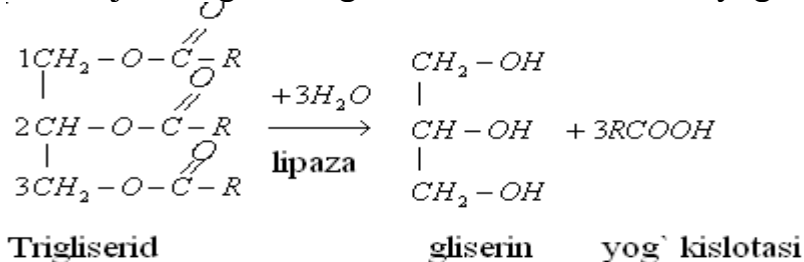
Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Toqima lipolizi qanday ferment orqali amalga oshadi?
2. To'qima lipolizi qanday jarayon?
3. Glitserinning oksidlanish mexanizmi qanday?
4. 1 molekula glitserinning oksidlanishidan qancha ATF hosil bo'ladi?
5. Yog' kislotalarning β -oksidlanishi nima?
6. Yog' kislotalarning faollanish reaksiyasi va uning ahamiyati.
7. Juft sonli uglerodi bo'lgan yog' kislotalarning oksidlanish mahsulotlariga qaysi moddalar kiradi?
8. Toq sonli uglerodga ega yog' kislotalar qaysi moddalarga parchalanadi?
9. Yog' kislotalar oksidlanishining energetik balansi qanday hisoblanadi?

Talabalarning mustaqil ishi

Pankreatik lipaza faolligiga o't kislotalarining ta'siri

Yog'larni ichakda gliserin va yuqori yog' kislotalariga parchalanishi asosan me'da osti bezidan ajraluvchi lipaza, qisman ichak shilliq bezlarida ishlanadigan lipazalar ishtirokida bajariladi. Lipaza ta'sirida trigliseridlardan α -holatidagi yog' kislota qoldiqlari ajralib chiqadi. Hosil bo'lgan β -monogliserid avval α -monogliseridga izomerlanadi, so'ngra u ham lipaza ta'sirida gliserin va yog' kislotasiga parchalanishi mumkin. Natijada trigliserid gliserin va uch molekula yog' kislotasiga bo'linadi.



Pankreatik lipaza:

- Glikoprotein;
- Optimal pH=8-9;
- Lipaza (KF 3.1.1.3).

Lipazani yog'ga ta'sir qilishida jigarda hosil bo'ladigan o't kislotalarini qatnashishi zarur. O't kislotalari yog'larni emulgirlab, ularni lipaza ta'siriga berilishini oshiradi. Shuning uchun ham tekshirishda sut qulay material hisoblanadi, chunki sutda yog' emulgirlangan holatda bo'ladi. Lipaza manbai sifatida me'da osti bezi ekstraktidan yoki quritilgan pankreatindan foydalaniladi.

Tajriba sut yog`ini lipaza ta'sirida gliserin va yog` kislotalariga parchalanishiga asoslangan. Yog` kislotalari reaksiya muhitini kislotali tomonga surgani uchun uni ishqor bilan titrlab aniqlanadi. Tajriba sut yog`iga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan uchta yo'lni nazarda tutadi: 1) o't qo'shilmagan lipaza; 2) o't qo'shilgan lipaza; 3) lipaza qo'shilmagan o't.

Tekshiriluvchi material: qaynatilgan sut

Reaktivlar: Fenolftaleinning etil spirtidagi 1% li eritmasi, 10 % li o'yuvchi natriy eritmasi, o'yuvchi natriyning 0,1 n eritmasi, pankreatin-lipaza saqlagan (miqdori 100 mg dan) me'da osti preparati, o't.

Jihozlar: O'lchov silindri, 25, 50 ml konussimon kolbalar, byuretkalar, 5 ml li pipetkalar.

Ishning bajarilishi:

1. Kolbaga 20 ml sut quyib, tarkibidagi nordon tuzlari bergan kislotalik xususiyati neytrallanadi. Buning uchun kolbaga 2 tomchi 1% li fenolftaleinning 2 tomchisi va 4 tomchi 10% li o'yuvchi natriy (ortiqcha bo'lmasligi kerak) tomiziladi va aralashtirilib turilgan holda ehtiyotlik bilan kolbadagiga o'yuvchi natriyning 0,1 n eritmasidan och pushti rang hosil bo'lguncha qo'shiladi.
2. Neytrallangan sutdan konussimon kolbalarda quyidagi sxema (23-jadval) bo'yicha tajriba namunalari tayyorlanadi va yaxshilab aralashtirilib, xona haroratida qoldiriladi.

Sut yog`ini lipaza bilan gidrolizlash

13-jadval

№ Namunalar	Sut ml	Pankreatin mg	O't ml	Suv ml	0,1 n NaOH eritmasi bilan titrlash natijalari vaqti, ml			
					15 daqiq	30 daqiq	45 daqiq	60 daqiq
1.	5	100	-	1				
2.	5	100	1	-				
3.	5	-	1	-				

3. Inkubasiya boshlanishidan 15 daqiqa o'tgach, namunalar byuretkadagi 0,1 n NaOH eritmasi bilan och pushti ranggacha titrlanadi, so'ngra yana xona haroratida qoldiriladi. Sarflangan ishqor miqdori 23-jadvalda yoziladi.
4. Inkubasiya boshlanishidan o'tgan 15, 30, 45 va 60 daqiqalarda namunalarni titrlash qaytariladi. Har bir titrlashda, ya'ni 15 daqiqa vaqt oralig'ida lipaza ta'sirida sut yog`ini gidrolizi natijasida ajralayotgan yog` kislotasi miqdori aniqlanadi.

Ishni rasmiylashtirishda har bir namuna uchun yog`ni lipaza ta'sirida parchalanish dinamikasini grafik ko'rinishida ifodalanadi. Absissa o'qiga vaqt daqiqalari, ordinata o'qiga shu vaqt ichida (15,30,45, 60 daqiqalar) hosil bo'lgan yog` kislotalarini neytrallashtirishga sarf qilingan natriy gidroksidning 0,1 n eritmasini ml dagi miqdori qo'yiladi.

Lipaza faolligi tekshirish vaqti davomida 100 ml sutdan hosil bo'lgan yog' kislotalarini karboksil guruhini miqdori quyidagi formula bo'yicha belgilanadi:

$$X = \frac{G\text{-ekv COOH} - \text{guruh} \cdot 0,1 \cdot A \cdot 100}{5}$$

Bunda:

X-100 ml sutdan hosil bo'lgan mg% dagi COOH guruhi konsentratsiyasi

0,1- natriy gidroksid eritmasi normalligi

A-5 ml sutni butun inkubasiya vaqti davomida titrlash uchun sarflangan 0,1 n natriy gidroksid eritmasini ml dagi miqdori.

5- titrlanuvchi namunadagi sutni ml dagi miqdori.

Grafikdagi egri chiziq va karboksil guruhlar bo'yicha olingan natijalar asosida lipaza faolligini o't kislotalariga bog'liqligi haqida xulosa chiqariladi. Hosil bo'lgan erkin yog' kislotalari miqdorini ferment ta'sirini davomiyligi bilan bog'liqligini ko'rsating.

TEST

1.Faol yog' kislotalarining mitaxondriya matriksiga transportlovchi ferment:

A.atsetil-KoA-karnitintransferaza

B. transaminaza

C. piruvatkarboksilaza

D. metiltransferaza

2. Toq sonly uglerod atomi saqlagan yog' kislotalarinig mahsulotlar:

A. suksinilKoA

B. atsetil-KoA

C. FAD · H₂,NAD · H₂

D. barchasi

3. Pal'mitin kislota oksidlanganda qancha molekula ATF hosil bo'ladi.

A. 100

B. 130

C. 38

D. 150

4. Lipidlarni limfada transport turini ko'rsating.

A. metalloprotein

B. xilomikron

C. glikolipid

D. protiglikan

5. Glitserin glikolizga bog'langanda anaerob sharoitda parchalanib, hosil bo'ladigan ohirgi

Mahsulot bu:

A. glitseraldehid-3-fosfat

B. fruktoza-6-fosfat

- C. laktat
- D. $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

XXV- MASHG`ULOT

Mavzu: Lipidlar anabolizmi. Organizmda xolesterol almashinuvi.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Lipidlar anabolizmini o`rganish. To`qimalarda uchatsilglitserinlar almashinuvining gormonlar orqali boshqarilishini bilish. Jigarda va to`qimalarda endogen xolesterin biosintezini o`rganish. β -gidroksi β -metil glutaril-KoA reduktaza fermentini xolesterol almashinuvidagi roli.

**Amaliy mashg`ulot rejası:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Lipidlarning organizmdagi anabolizmi to`g`risida tushunchaga ega bo`lish.
2. Miya to`qimasidagi xolesterinni sifat reaksiyasi bilan aniqlash.
3. Qon zardobidagi xolesterinning umumiy miqdorini aniqlash
4. Mavzu yuzasidan vaziyatli masalalar va testlar echish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Palmetatsintetaza fermentlar kompleksi qaysi jarayonda ishtirok etadi?
2. Erkin yog` kislotalari nima? Qanday qilib ularni qonda aniqlash mumkin?
3. Umumiy lipidlarni qon tarkibida aniqlashdan maqsad nima? Bunda qaysi usuldan foydalaniladi?
4. Uchatsilglitserinlar va fosfolipidlar biosintezida qanday umumiy yo`llar mavjud?
5. Xolesterin va xolesteridlarning kimyoviy tabiati qanday? Xolesterinning odam organizmidagi biologik ahamiyati nimadan iborat?
6. Xolesterinning odam qon zardobida miqdoriy aniqlashni qanday diagnostik ahamiyati. Qon tarkibidagi xolesterinni qanday qilib aniqlasa bo`ladi?
7. Xolesterin, zichligi yuqori lipoproteinlar va jinsiy gormonlar orasida qanday bog`liqlik bor? Javobingizni izohlang.
8. Asetil-KoA xolesterin sintezining asosiy mahsuli. Energiyaga ehtiyoj ortganda va pasayganda xolesterin sintezida qanday o`zgarishlar kuzatiladi?

Miya to`qimasidagi xolesterinni sifat reaksiyasi bilan aniqlash

Xolesterin asosan hujayra membranasi tarkibiga kirganligi tufayli uni to`qimalardan organik erituvchilar yordamida ekstraksiya qilib olinadi.

Tekshiriluvchi material: miya to`qimasi.

Reaktivlar: Kalsiy sulfat tuzi (gips kukuni), xloroform, konsentrlangan sulfat kislotasi, sirka angidridi.

Jihozlar: Dorixona tarozisi, farforli hovoncha, quritadigan shkaf, skalpel yoki pichoq, shisha tayoqcha, 5 ml li pipetka, qog`oz filtrlı voronkalar, probirkalar, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi:

1. Gips bilan quritilgan miya to'qimasini xloroformni 5 ml da 5 daqiqa davomida xona haroratida doimiy chayqatib turgan holatda ekstraksiyalanadi.
2. Ekstrakt quruq probirkaga filtrlab olinib, ikki qismga bo'linadi va ikki xil reaksiya bilan xolesterin aniqlanadi.
3. Miyaning xloroformli ekstraktini bir qismiga teng hajmda konsentrlangan sulfat kislotasi quyib, probirka ehtiyotlik bilan chayqatilib, aralashtiriladi. Biroz muddatdan so'ng xloroformli yuqori qavatida xolesterinning degidratatsiyasi natijasida hosil bo'lgan unumi – xolesterilen hisobiga qizil rangga bo'yaladi. Pastki qavati (H_2SO_4) ko'k flyuororessensiyali sariq-qo'ng'ir rang beradi.
4. Miya to'qimasining xloroformli ekstraktini ikkinchi qismi bilan Liberman-Burxard reaksiyasi o'tkaziladi. Buning uchun xloroformli ekstraktga 7 tomchi sirka anhidridi va 1-2 tomchi konsentrlangan sulfat kislotasi tomiziladi.
5. Suyuqlik yaxshilab aralashtirilganda avval ko'kimtir, so'ngra ko'k-yashil va nihoyat yashil rangga o'tadi. Agar eritmada ozgina xolesterin bo'lsa, tezlikda yashil rang bo'ladi. Eritmada xolesterin miqdori 1% dan ortiq bo'lsa, avval hosil bo'lgan qizil rang tezlikda pushti, keyin ko'k va oxiri yashil rangga o'zgaradi. Oxirgi rang xolesterinni sulfokislotasi hosil bo'lganligi bilan bog'liq.

Xolesterinning rangli reaksiyalari uni konsentrlangan sulfat kislotasi ta'sirida degidratatsiyalanishi natijasida qo'shbo'g'li to'yinmagan uglevodorodli unumlari hosil bo'lishi bilan tushuntiriladi.

Qon zardobidagi xolesterinning umumiy miqdorini aniqlash

Xolesterinning yog' kislotalari bilan hosil qilgan unumlari uning umumiy miqdorini 60-70% ini tashkil etadi, qolgan 30-40% erkin xolesteringa to'g'ri keladi. Qon zardobida erkin xolesterinning efirlangan qismiga bo'lgan nisbati doimo bir xil. Miksedema, diabet, ateroskleroz va jigarning ayrim kasalliklarida qon plazmasi tarkibida xolesterin miqdorini ortishi (giperxolesterinemiya), kamayishi esa (gipoxolesterinemiya) surunkali yurak yetishmovchiligida, o'tkir yuqumli kasalliklarda, poliartrit va gipertireozlarda kuzatiladi.

Xolesterinni miqdoriy aniqlash usuli asosida uning temir xloridi ishtirokida sirka va sulfat kislotalari aralashmalari bilan qizil-pushti rangli mahsulot hosil qilishi yotadi. Rangning jadalligi tekshirilayotgan namunadagi xolesterin miqdoriga to'g'ri proporsional.

Tekshiriluvchi material: qon zardobi.

Reaktivlar:

1. Muzli sirka kislotasi (tozaligini tekshirish 32– ilovada).
2. Asosiy eritmadan tayyorlangan temir xloridini ishchi eritmasi (tayyorlanishi 33-ilovada).
3. 1 ml da 1 mg xolesterin bo'lgan xolesterinning asosiy standart eritmasi (tayyorlanishi 34-ilovada).

Jihozlar:

1. 0,1 ml li mikropipetka;
2. 1, 2 va 5 ml dagi o'lchamli pipetkalar;
3. Probirkali shtativ;

4. Fotoelektrokolorimetr.

Ishning bajarilishi:

1. 0,1 ml qon zardobiga 3 ml muzlatilgan sirka kislotasi va 2 ml temir xloridning ishchi eritmasidan qo'shib, yaxshilab aralashtiriladi va 15 daqiqaga xona haroratida qoldiriladi.
2. FEK da 510-560 nm to'lqin uzunligida (ko'k svetofiltr) qalinligi 1 sm bo'lgan kyuvetada nazoratga nisbatan kolorimetrlanadi.
3. Nazorat - 0,1 ml distillangan suvga 3 ml muzlatilgan sirka kislotasi va 2 ml temir xloridining ishchi eritmasidan qo'shiladi. Qolgan ishlar tajriba namunasi singari.
4. Hisoblash kalibrli garfik bo'yicha bajariladi.
5. Kalibrlash grafigini tuzish. 24-jadvalda ko'rsatilganidek, xolesterinning asosiy standart eritmasini suyultirib tayyorlanadi.
6. 20 daqiqadan so'ng tekshiriluvchi namuna nazoratga nisbatan fotometrlanadi. Xolesterinning qon zardobidagi normal miqdori 120-250 mg% (3,12-6,50 mmol/l)

Xolesterinning suyultirilgan standart eritmalari

Probir-kalar №	Xolesterinning asosiy standart eritmasi, ml	Muzlatilgan sirka kislotasi, ml	Temir xlorid ning ishchi eritmasi, ml	Namunadagi xolesterin miqdori, mg%
1	0,1	3,0	2,0	100
2	0,2	3,0	2,0	200
3	0,3	3,0	2,0	300
4	0,4	3,0	2,0	400
5	0,5	3,0	2,0	500

Eslatma: Xolesterin miqdori 350 mg% dan ortiq bo'lganda tekshirilayotgan zardobni fiziologik eritma bilan suyultirib, olingan natijani suyultirish ko'rsatkichiga ko'paytiriladi.

Ishni rasmiylashtirishda tuzilgan grafikdan foydalanib, qon zardobidagi xolesterin miqdori aniqlanadi va xulosada olingan natija normal ko'rsatkich bilan taqqoslanadi.

Vaziyatli masala

Qon plazmasi lipoproteidlari quyidagi guruhlarga bo'linadi:

- zichligi juda past lipoproteidlar(ZJPLP) – pre- β -lipoproteidlar;
- zichligi past lipoproteidlar(ZPLP) – β -lipoproteidlar;
- zichligi yuqori lipoproteidlar(ZYLP) – α -lipoproteidlar;
- xilomikronlar

Yuqorida keltirilgan qon plazmasi lipoproteidlari qanday lipofil moddalarni qonda tashiydi. Ularning miqdorini o'zgarishi qaysi patologik jarayonlardan darak beradi?

Zichligi yuqori lipoproteidlar (ZYLp) qayerda sintezlanadi va ular xolesterinni organizmda chiqarilishida qanday o'rin tutadi? Bu jarayonda LXAT ning vazifasi nimadan iborat?

TEST

1. Yog' kislotalar sintezida qatnashuvchi kompleks bu:
 - A. palmetatsintetaza kompleksi
 - B. kinaza kompleksi
 - C. piruvatkinaza kompleksi
 - D. sikl Krebsi
2. Lipotrop faktorlarni tanlang:
 - A. keltirilgan barcha faktorlar
 - B. fosfolipidlarning struktur komponentlari
 - C. serin fosfatidlarni dekarboksillanishini yengillshtiruvchilar
 - D. metil guruhlarni tashuvchi koferment moddalar
3. Keton tanachalarga kiradi:
 - A. atseton, asetoasetat, gidroksibutirat
 - B. asetoasetilKoA, metilmetionin
 - C. betta gidroksimetilglutarilKoA
 - D. mevalon kislota
4. Fosfolipidlarni sintez yo'llarini tanlang
 - A. fosfatid kislota, diatsilglitserid
 - B. uchatsilglitserid
 - C. fosfatidil serin, glitserolfosfat
 - D. atsetil KoA, metilmalonilKoA
5. Yog' kislotalari biosintezi uchun malonil -KoA qaysi substratdan sintezlanadi.
 - A. atsetil -KoA
 - B. 2-oksoloatsetat
 - C. oksoloatsetat
 - D. suktsinil- KoA
6. Fosfolipidlar biosintezini biologik ahamiyati:
 - A. biologik membranalarni yangilash uchun
 - B. energetik qiymati yuqori bo'lgan yog'lar sintezlanadi
 - C. to'qimalar atrofda to'planadi
 - D. energetik qiymati quyi bo'lgan yog'lar sintezlanadi
7. Organizmda xolesterinning asosiy qismi ishlatiladi:
 - A. biomembranalar shakillanishida
 - B. xilomikronlar xosil bo'lishida
 - C. o't kislotalar sintezida
 - D. katexolaminlar hosil bo'lishida
8. Keton tanachalarni organizmdagi potalogik holati nomlanadi
 - A. ketoz
 - B. lipidoz
 - C. yog' infiltrasiyasi

- D. ateroskleroz
9. To'qimalarda xolesterinni ishlatilish yo'llari:
- A. barcha javoblar to'g'ri
 - B. steroid gormonlarning sintezi
 - C. o't kislotalarining sintezi
 - D. D3 provitaminning hosil bo'lishi
10. Asosiy fosfolipidlarni tanlang
- A. fosfatidiletanolamin
 - B. fosfatidilserin
 - C. fosfatidilxolin
 - D. barcha javob to'g'ri

XXVI- MASHG'ULOT

Mavzu: Qon zardobidagi lipoproteidlar umumiy miqdori va fraksiyalarini miqdoriy aniqlash.

O'quv mashg'ulotining maqsadi : Lipidlar anabolizmini o'rganish. To'qimalarda uchatsilglitserinlar va fosfolipidlar almashinuvining umumiy yo'llarini bilish. Jigarda keton tanachalari biosintezini o'rganish. Ketonemiya va ketonuriya haqida tushunchaga ega bo'lish. Lipidlar oraliq almashinuvining boshqarilishi. Giperlipidemiyalar va uning turlari.

Amaliy mashg'ulot rejası: Ma'ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Lipidlarning organizmdagi anabolizmi to'g'risida tushunchaga ega bo'lish.
2. Qon zardobidagi lipoproteidlar umumiy miqdori va fraksiyalarini miqdoriy aniqlash.
3. Mavzu yuzasidan tushunchalar tahlili o'tkazish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Keton tanachalari biointezini qayerda kechadi?
2. Keton tanachalari biosintezini qayerda kechadi va ular miqdorini qonda aniqlashdan maqsad nima?
3. Siydikdagi keton tanachalarini aniqlashning qanday diagnostik ahamiyati bor?
4. Keton tanachalarini sanab bering, ularning miqdori qanday aniqlanadi? Qaysi kasalliklarda ularning miqdoriy o'zgarishi kuzatiladi?
5. Qon zardobidagi lipoproteidlarni sanab bering, ularni qanday usul bilan fraksiyalarga ajratish mumkin?
6. Nima sababdan ateroskleroz kasalligida α - va β -lipoproteidlar miqdori aniqlanadi va taqqoslanadi?
7. Lipoproteidlar fraksiyalarining tarkibiy qismlarini yozing, farqini ko'rsating, diagnostik ahamiyatini tushuntirib bering.
8. Lipidlarning peroksidli oksidlanishini odam organizmidagi biologik ahamiyati qanday? Prooksidantlar va antioksidantlar nima, misollar keltiring?

Qon zardobidagi lipoproteidlar umumiy miqdori va fraksiyalarini miqdoriy aniqlash

Qon zardobidagi β - va pre- β -lipoproteidlarni aniqlash ularning geparin va kalsiy xloridi ishtirokida cho'kmaga tushishiga asoslangan. Eritmaning loyqalanish darajasi lipoproteidlarning qon zardobidagi miqdoriga to'g'ri keladi.

Tekshiriluvchi material: qon zardobi.

Reaktivlar:

1. Kalsiy xloridning 0,025 m yoki 0,27% li eritmasi (suvsiz reaktivdan tayyorlanadi).
2. Geparinning 1% li eritmasi (tekshirish vaqtida tayyorlanadi), uning 1 ml da 1000 birlik saqlanishi kerak.

Jihozlar:

1. 0,2 ml li pipetkalar.
2. Fotoelektrokolorimetr.

Ishning bajarilishi:

1. Qalinligi 0,5 sm bo'lgan FEK ning o'ng va chap kyuvetalariga 2 ml dan kalsiy xlorid eritmasi quyiladi. Chap baraban shkalasini 720 nm (qizil svetofiltr) da nol nuqtasiga qo'yiladi.
 2. O'ng kyuvetaga toza mikropipetkada 0,2 ml zardob solinadi va bir necha marta chayqab yuviladi.
 3. Ekstinksiyani (E_1) boshlang'ich qiymati aniqlangach, mikropipetka bilan 0,04 ml geparin qo'shiladi (pipetka bir necha marotaba kyuvetadagi suyuqlik bilan yuvib, qo'shiladi) va kyuvetadagi suyuqliklar aralashtiriladi.
 4. Rosa 4 daqiqadan so'ng (sekundomer asosida) yana ekstinksiya o'lchanadi (E_2).
- Qon zardobidagi β - va pre- β -lipoproteidlar miqdori – X (g/l) formula bo'yicha topiladi.

$$X = (E_1 - E_2) \cdot 11,65$$

Bunda – 11,65 β - va pre- β -lipoproteidlar miqdorini (g/l) ga aylantirilgan empirik koeffisienti.

Ishni rasmiylashtirishda ekstinksiya ko'rsatkichlari bo'yicha topilgan qon zardobidagi lipoproteidlar miqdori hisoblanadi va uning o'zgarishiga qarab xulosa chiqariladi.

Normada β -lipoproteidlar miqdori 3,0-4,5 g/l (300-450 mg%)ga to'g'ri kelib, jinsga va yoshga qarab o'zgarishi mumkin.

Tushunchalar tahlili

№	Tushunchalar	Mazmuni
1.	Lipid	
2.	Lipidlarning tasnifi	
3.	O't kislotasi	
4.	O't kislotasining vazifasi	

5.	Xolein kompleksi	
6.	Lipaza	
7.	Fosfolipaza	
8.	Resintez	
9.	Lipoproteid	
10.	Xilomikron	
11.	To`qima lipolizi	
12.	Glitserinning oksidlanishi	
13.	Yog` kislotalarning oksidlanish	
14.	Palmitatsintetaza	
15.	Lipotrop omil	
16.	Keton tanachalar	
17.	Xolesterin biosintezi	
18.	Ateroskleroz	
19.	Jigarning yog`li infiltratsiyasi	
20.	Ketoz	

XXVII-Mashg`ulot

Mavzu: Oqsillar va aminokislotalar almashinuvi. Oshqozon shirasini analiz qilish.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Oqsillarning hazm bo`lishi va to`qimalarda oqsillarni parchalanishini bilish. Me`da shirasidagi erkin va bog`langan xlorid kislotasi, umumiy kislotalilikni aniqlashni ahamiyatini bilish.

**Amaliy mashg`ulot rejasi:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1.Oshqozon shirasini tahlil qilish.

2. Blits-so`rov texnikasidan foydalanish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Oqsillarni me'dada hazm bo'lishi uchun qanday sharoitlar kerak bo'ladi? Me'da shirasini sifat tahlili qaysi reaksiyalar yordamida o'tkaziladi?
2. Me'da shirasidagi erkin va bog'langan xlorid kislotasi, umumiy kislotalilik qanday aniqlanadi?
3. Oqsillar va peptidlarni ichakda hazm bo'lishida qaysi fermentlar, qanday sharoitda ishtirok etadi?
4. Me'da osti bezi proteolitik faolligini aniqlash usuli nimaga asoslangan?
5. Dezaminlanishni qaysi xillari sizga ma'lum? Misollar keltiring
6. Transaminlanish jarayonlarida aminotransferazalarning rolini ko'rsating.
7. Qayta aminlanishni organizmdagi ahamiyati qanday? Qayta aminlanish fermentlari funksiyasida vitamin B₆ ning vazifasi nimadan iborat?

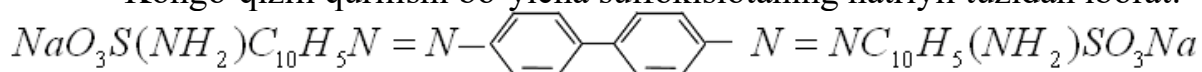
Talabalarning mustaqil ishi

Me'da shirasidagi kislotalarni aniqlash

Me'yorda toza oshqozon shirasi tarkibidagi xlorid kislotasi (0,4-0,5% xlorid kislota) hisobiga kuchli kislotali reaksiyaga (pH 1 ga yaqin) ega. Odatda, me'da shirasini tekshirishda sinash uchun berilgan ovqatdan keyin ma'lum vaqt o'tgach, zond bilan chiqarilgan Shiradan foydalaniladi. Ushbu yo'l bilan olingan me'da shirasining normadagi pH i 1,5-2,5 atrofida bo'lib, xlorid kislotasi miqdori 0,1-0,2 % ga etadi. Tahlil qilinishidan oldin me'da shirasi filtrlanadi yoki sentrifugalanadi. Me'da shirasini klinik tahlilida quyidagilar farqlanadi: 1) erkin holatda bo'lgan va ionlarga dissosiyalangan "erkin xlorid kislotasi"; 2) oqsillar va ularni hazm bo'lgan mahsulotlari bilan tuzsimon birikmalar ko'rinishidagi "bog'langan xlorid kislotasi; 3) erkin va bog'langan xlorid kislotalarining yig'indisi bo'lgan - umumiy xlorid kislotasi"; 4) "umumiy kislotalilik" barcha nordon reaksiyali moddalarning birlashgan yig'indisi (erkin va bog'langan xlorid kislotalari, fosfat kislotasining nordon tuzlari, patologik holatlarda sut kislotasi va uchuvchi yog' kislotalari). Normal me'da shirasida sut va boshqa organik kislotalari minimal miqdorda uchraydi (ovqat bilan, masalan, non bilan tushishi mumkin). Me'da funksiyasi pasayganda yoki me'da shirasida xlorid kislotasi yo'qligida, (asosan me'da rakida) sut kislotali bijg'ish natijasida sut kislotasining katta miqdorda ortishi kuzatiladi. Uning me'da shirasida aniqlanishi tashxis maqsadlari uchun nihoyatda zarur. Bakteriosidli yoki dezinfeksiyalovchi ta'sirga ega bo'lgan xlorid kislotasining yo'qligi me'dada mikroorganizmlar ta'sirida uchuvchi yog' kislotalari hosil qiluvchi boshqa turdagi bijg'ishlarni (sirka, moy valeryan kislotasi) keltirib chiqarishi mumkin. Ularni o'ziga xos maxsus hidi va tekshirilayotgan me'da shirasi tutgan probirka qizdirilganda undan ajralayotgan suvda ho'llangan ko'k lakmus qog'ozini qizarishi bilan aniqlanadi.

Me'da shirasidagi erkin xlorid kislotasiga kongo-qizil qog'ozi yordamida sifat reaksiyasi

Kongo-qizili qurilishi bo'yicha sulfokislotaning natriyli tuzidan iborat.



Конго қизили (сульфокислотанинг натрийли тузи)

Kongo-qizil (sulfokislotaning natriyli tuzi) mineral kislotalarning kuchli dissosiyalangan kislotali muhitida kongo ko'k rangli bo'lib, kuchsiz kislotali, neytral va ishqoriy muhitda qizil rangga ega. Indikatorni ko'k rangdagi holatida pH 3,0 dan kam bo'lib, qizil rangga o'tish chegarasi pH ni 3,0-5,2 oralig'ida kuzatiladi. Me'da shirasida bunga mos pH faqat erkin xlorid kislotasiga bog'liq.

Tekshiriluvchi material: tarkibida erkin xlorid kislotasi bo'lgan va xlorid kislotasi bo'lmagan me'da shirasi (tayyorlanishi 39-ilovada).

Reaktivlar: Xlorid kislotasining 0,2% li eritmasi, kongo-qizil qog'ozi (kongo-qizil indikator eritmasi shimdirilgan va quritilgan filtr qog'ozi yoki 0,1% li suvdagi eritmasi.

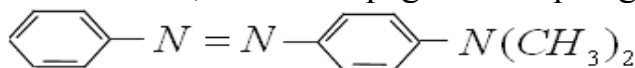
Jihozlar: Probirkali shtativ, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi:

1. Tarkibida erkin xlorid kislotasi saqlagan me'da shirasining 1-2 tomchisini kongo-qizil qog'oziga tomiziladi. Agarda kongo-qizil eritmasidan foydalanilsa, 20 tomchi me'da shirasiga 1-2 tomchi indikator qo'shiladi.
2. Aynan shu ishlar erkin xlorid kislotasi saqlamagan me'da shirasi va xlorid kislotaning 0,2 % li eritmasi bilan ham bajariladi.
3. Indikator rangini o'zgarishiga qarab tekshirilayotgan me'da shirasida erkin xlorid kislotasi borligi yoki yo'qligi haqida xulosa chiqariladi.

Me'da shirasidagi erkin xlorid kislotasiga paradimetilaminoazobenzol eritmasi yordamida sifat reaksiyasi

Paradimetilaminoazobenzol rangini o'zgarish chegarasi pH 2,9-4,0 oralig'ida kuzatiladi. Faqat mineral kislotalar qatnashsa, (pH-2,9 dan kam) indikator olcha-qizil rangli bo'ladi. Tekshirilayotgan suyuqlik pH i 4,0 dan yuqori bo'lsa, rang sarg'ayadi. Ko'p miqdorda sut kislotasi bo'lsa, indikator qizg'ish-sariq rangga bo'yaladi.



Paradimetilaminoazobenzol

Tekshiriluvchi material: tarkibida erkin xlorid kislotasi bo'lgan va xlorid kislotasi bo'lmagan me'da shirasi (tayyorlanishi 39,40-ilovada)

Reaktivlar: Xlorid kislotasining 0,2% li eritmasi, paradimetilaminoazobenzolning spirtidagi 0,5% li eritmasi.

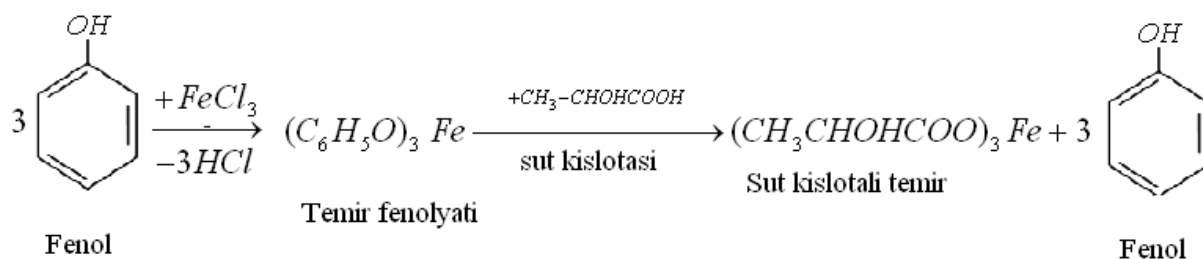
Jihozlar: Probirkali shtativ, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi:

1. Uchta probirkaga 20 tomchidan tekshirilayotgan eritmalardan va 1-2 tomchidan paradimetilaminoazobenzolning spirtidagi 0,5% li eritmasidan tomiziladi.
2. Uchala probirkadagi ranglarni o'zgarishi o'zaro taqqoslanib, olcha-qizil rangli bo'yoq faqatgina xlorid kislotali probirkalarda paydo bo'lganligiga ishonch hosil qilinadi.

Me'da shirasidagi sut kislotasiga sifat (Ufelman) reaksiyasi

Reaksiya sut kislotasini temir fenolyati bilan o'zaro ta'sirlanishidan kelib chiqadigan pushti rangga asoslangan. Reaksiya natijasida ko'kimtir sariq rangli temirning sutli oksidi hosil bo'ladi. Temir fenolyati temir xloridini fenolga ta'sir qilib olinadi.



Tekshiriluvchi material: tarkibida sut kislotasi bo'lgan va sut kislotasi bo'lmagan me'da shirasi.

Reaktivlar: Fenolning 2% li eritmasi, temir xloridining 1 % li eritmasi, sut kislotasining 1% li eritmasi.

Jihozlar: Probirkali shtativ, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi:

1. 2% li fenol eritmasining 25 tomchisiga 2-3 tomchi 1% li temir xloridi tomizilganda to'q-pushti rangli eritma hosil bo'ladi. Reaktiv kuchsiz rang qolguncha suv bilan suyultiriladi.
2. Olingan reaktiv tarkibida temir fenolyati bo'lib, uni uchta probirkaga taqsimlanadi.
3. Birinchi probirkaga tomchilab, 1% li sut kislotasi eritmasidan ko'kimtir-sariq rang paydo bo'lguncha tomizilganda rangni hosil bo'lishi temir sut oksidi ajaralayotganligini bildiradi.
4. Ikkinchi probirkaga tarkibida sut kislotasi tutgan me'da shirasi tomchilab, qo'shiladi. Agar me'da shirasida xlorid kislotasi bo'lmasa yoki juda oz miqdorda bo'lsa, ko'kimtir-sariq rang paydo bo'ladi. Reaksiya kuchli xlorid kislotasini temirning fenol bilan hosil qilgan kompleksini butunlay parchalashi va nisbatan kuchsizroq bo'lgan sut kislotasini uning tuzidan siqib chiqarilishi bilan tushuntiriladi.
5. Uchinchi probirkaga tarkibida sut kislotasi bo'lmagan me'da shirasi tomchilab qo'shilganda pushti rang yo'qoladi, lekin ko'kimtir-sariq rang paydo bo'lmaydi.

Sifat reaksiyalari natijalari jadvalda keltiriladi.

Me'da shirasi kislotalariga sifat reaksiyalar

13-jadval

Aniqlanadigan kislotalar	Indikator yoki reaktiv	Kuzatiladigan rang
Erkin xlorid kislota		
Sut kislota		

Ish natijalarini rasmiylashtirishda tekshirilayotgan me'da shiralari tarkibidagi kislotalar to'g'risida xulosa chiqariladi.

Me'da shirasidagi umumiy, erkin va bog'langan xlorid kislotalari miqdorini titrlab aniqlash

Me'da shirasidagi kislotalar 0,1 n o'yuvchi natriy eritmasi bilan titrlanadi. Erkin xlorid kislotasi va boshqa nordon reaksiyali birikmalarni to'la tirtlanganligini aniqlashda rang intensivligi har xil bo'lgan indikatorlar qo'llaniladi. Titrlash oq fonda bajariladi.

Tekshiriluvchi material: me'da shirasi (tayyorlanishi 39,40- ilovalarda)

Reaktivlar: Fenolftaleinning spirtidagi 1% li eritmasi. Bo'yoqni o'zgarish intervali pH 8,2-10,0 kuzatiladi, xona haroratida saqlanganda o'zgarmaydi, 4-dimetilaminoazobenzol (metil yoki dimetil sarig'i) 0,5% li spirtli eritmasi. Rangni o'zgarish intervali 2,9-4,0 pH da xona haroratida turganda o'zgarmaydi, alizarin sulfon natriy oksidi (alizarin qizili), 1% li suvdagi eritmasi (Rangni o'zgarish intervali 4,3-6,3 pH da. Xona haroratida o'zgarmaydi), o'yuvchi natriyning 0,1 n li eritmasi.

Jihozlar: 5 ml li pipetkalar, 50 ml konussimon kolbalar, 25,50 va 100 ml byuretkalar.

Ishning bajarilishi:

1. Kolbaga 5 ml filtrlangan me'da shirasi qo'yiladi va 1-2 tomchi fenolftaleinning 1% li spirtli eritmasidan, 1-2 tomchi 0,5% li dimetilaminoazobenzolning spirtli eritmasidan tomizilib, doimiy chayqatilib turilgan holda 0,1 N o'yuvchi natriy bilan boshlang'ich qizil rangni sarg'ish-pushti rangga o'tguncha titrlanadi. Titrlashga sarf bo'lgan ishqor miqdori erkin xlorid kislotasiga mos kelib dimetilaminoazobenzol indikatorini bilan aniqlanadi.
2. Byuretkadagi ishqor sathini boshlang'ich holatiga keltirmasdan turib, suyuqlik rangi yo'qolmaydigan turg'un qizil rangga o'tguncha titrlash davom ettiriladi. Byuretkadagi ishqorni boshlang'ich sathidan boshlab sarf bo'lgan umumiy miqdori me'da shirasidagi kislotaning umumiy miqdoriga to'g'ri keladi va fenolftalein indikatorini bilan aniqlanadi.
3. Boshqa kolbaga 5 ml me'da shirasidan olib, 1-2 tomchi alizarinsulfon natriy oksidining 1% li suvli eritmasidan tomiziladi va chayqatilib turilgan holda boshlang'ich sariq rangni pushtiga o'tguncha titrlanadi. Titrlashga sarflangan ishqor miqdori bog'langan xlorid kislotasidan tashqari kislotali reaksiya beruvchi barcha moddalarning umumiy miqdoriga to'g'ri keladi va alizarin sulfon natriy oksidi indikatorini bilan aniqlanadi.

Zond orqali olingan me'da shirasining har bir porsiyasida erkin xlorid kislotasi, umumiy kislotalilik va zaruriyat bo'lganda bog'langan xlorid kislotasi aniqlanadi.

Hisoblash. Titrlash natijalari 100 ml me'da shirasidagi erkin xlorid kislotasi va boshqa nordon reaksiya beruvchi birikmalarni neytrallash uchun sarflangan 0,1 n o'yuvchi natriyning ml dagi miqdori bo'yicha hisoblanadi (shartli titrlash birligi). Titrlash uchun olingan me'da shirasi 5 ml, hisoblash esa 100 ml ga mo'ljallanganligini nazarda tutib, sarflangan ishqor miqdori 20 ga ko'paytiriladi. Bitta shartli titrlash birligi 1 mmol/l xlorid kislotasi miqdoriga barobar.

Hisoblash uchun misol.

Birinchi porsiya (birinchi kolba):

1. 1,5 ml 0,1 n natriy gidroksid (sarg'ish-pushti rang).
2. 2,6 ml 0,1 n natriy gidroksid (qizil rang).

Erkin xlorid kislotasi – $15 - 20 = 30$ titr birlikda (30 mmol/l)

Umumiy kislotalilik $-2,6 \cdot 20 = 52$ titr birlikda (52 mmol/l)

Ikkinchi porsiya (ikkinchi kolba):

2 ml 0,1 n natriy gidroksid (pushti rang)

Bog'langan xlorid kislotasidan tashqari, kislotali reaksiya beruvchi barcha moddalar - $2,0 \cdot 20 = 40$ titr birlikda (40 mmol/l)

Bogʻlangan xlorid kislota $52 - 40 = 12$ titr birlikda (12 mmol/l)

Meʼyordagi oʻlchamlari:

Erkin xlorid kislota – 20-40 titr birlikda (20-40 mmol/l)

Umumiy kislotalilik – 40-60 titr birlikda (40-60 mmol/l)

Bogʻlangan xlorid kislota – 4-20 titr birlikda (4-20 mmol/l)

Bir qator kasalliklarda giperxloridriya – erkin xlorid kislotasi va umumiy kislotalilik miqdorini oshishi (meʼda yarasi kasalligida, giperacidli gastritda) yoki gipoxloridriya – erkin xlorid kislotasi va umumiy kislotalilik miqdorini kamayishi (meʼda rakida, gipoacidli gastritda, yomon sifatli kamqonlikda) yoki axloridriya – erkin xlorid kislotasini butunlay yoʻqligi va umumiy kislotalilikni katta miqdorda kamayishi (meʼda raki kasalliklarida, surunkali meʼda yalligʻlanishining oxirgi bosqichlarida) kuzatiladi.

Titrlash natijalari jadvalda keltiriladi.

Titrlashga olingan meʼda shirasi	Titrlashga sarflangan 0,1 n oʻyuvchi natriy eritmasining miqdori, ml			Titrlash birligi miqdori (mmol/l)		
	Sariq och qizil rang-gacha	Qizil rang-gacha	Pushti rang-gacha	Erkin xlorid kislotasi	Umumiy kislotali-lik	Bogʻlangan xlorid kislota

Titrlashga olingan natijalar norma bilan taqqoslanadi va meʼda shirasi sekresiyasi xususiyati boʻyicha (giper-, norma-, gipo- yoki axloridriya) xulosa chiqariladi.

Vaziyatli masalalar

1. Agar oshqozon shirasi tarkibida HCl va pepsin yoʻqligi aniqlansa qanday fikr yuritish va rejalashni qanday belgilash lozim?
2. Ozuqa oqsili tarkibida metionin aminokislotasi yetishmaslik natijasida organizmda qanday oʻzgarishlar boʻlishi mumkin?
3. Siydik biroz xona temperaturasida turganda oʻz rangini oʻzgartiradi, aytaylik qorayadi. Bu xolatni qanday tushunasiz?
4. Kasalxonadagi biokimyoviy laboratoriyad bemor qon zardobi oqsillari elektroforezda harakatlanishi oʻrganiladi. Nima uchun uning mohiyati namada?
5. Bemorning qon zardobida aminotransferaza fermenti faolligi 3,2 mkmol/soat ml boʻladi. Shu koʻrsatkichdanqanday xulosachiqarish mumkin?
6. Bemorning axlatini rangi oqargan. Siydigi toʻq jigarrangga boʻyalgan bu qaysi kasallikni belgisi? Bunday holatda siydikning qanday patologik birikmasini aniqlash mumkin?
7. Bemorning siydigi xiralashgan. Bunga qanday oʻzgarishlar sabab boʻlishi mumkin?
8. Siydik indekani nima? Qanday usullar bilan bu birikma aniqlanadi? Uning ahamiyati qanday?

TEST

1. Pepsinogenning faollanishida nima ishtirok etadi?
 - A. HCl
 - B. natriy bikarbonat
 - C. tripsin
 - D. enterokinaza
2. Aminokislotalarning azotsiz zanjiri qaysi jarayonlarda ishtirok etadi?
 - A. barcha javoblar to'g'ri
 - B. almashinadigan aminokislotalar sintezi
 - C. glyukoza sintezi
 - D. CO₂ va H₂O gacha oksidlanadi
3. Ximotripsin qaysi peptid bog'larini gidrolizlaydi?
 - A. aromatik aminokislotalarning karboksil guruhlari ishtirokida hosil bo'lgan peptid bog'larini
 - B. asosli aminokislotalarning karboksil guruhlari ishtirokida hosil bo'lgan peptid bog'larini
 - C. aromatik aminokislotalarning amino guruhlari ishtirokida hosil bo'lgan peptid bog'larini
 - D. aminokislotalarning C-uchidan
4. Ichakda aminokislotalar.....so'riladi?
 - A. Na⁺, K⁺-ATFaza ishtirokida
 - B. oddiy diffuziya
 - C. vezikulyar transport
 - D. pinotsitoz
5. Mochevina sintezini faollashtiradi?
 - A. barcha javoblar to'g'ri
 - B. ornitin
 - C. sitrullin
 - D. arginin
6. Biogen aminlarni qaysi fermentlar zararsizlantiradi?
 - A. monoaminoksidaza, diaminoksidaza
 - B. dekarboksilaza
 - C. L-aminokislotalarning oksidazalari
 - D. dezaminazalar
7. og'ir jigar hastaliklarida qon zardobida mochevinaning miqdori qanday o'zgaradi?
 - A. kamayadi
 - B. ortadi
 - C. o'zgarmaydi
 - D. to'g'ri javob yo'q
8. Mochevina biosintezining oraliq mahsulotini tanlang:
 - A. sitrullin, ornitin, цитруллин, орнитин
 - B. serin
 - C. triptofan
 - D. alanin

9. Oshqozonda oqsilni gidrolizlaydi:

- A. pepsin
- B. tripsin
- C. elastaza
- D. aminopeptidaza

10. Jigarda kechadi:

- A. barcha javoblar to'g'ri
- B. mochevina sintezi
- C. albumin sintezi
- D. keton tanachalari sintezi

XXVIII-Mashg'ulot

Mavzu: Ammiak miqdorini siydikda Malffatti bo'yicha aniqlash. Mochevinaga biuret reaksiyasi.

O'quv mashg'ulotining maqsadi : Oqsillarning to'qimalarda katabolizmi. To'qima katepsinlari va ularning turlarini bilish. Xujayralarda aminokislotalarning dezaminlanishi va transaminlanish jarayonlarini tahlil qilish. Bevosita va bilvosita oksidlanishli dezaminlanish reaksiyalarini bilish. Jigarda mochevina hosil bo'lishini tushinish.

Amaliy mashg'ulot rejası: Ma'ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Ammiak miqdorini siydikda Malffatti bo'yicha aniqlash.
2. Mochevinaga biuret reaksiyasi.
3. Blits-so'rov texnikasidan foydalanish.

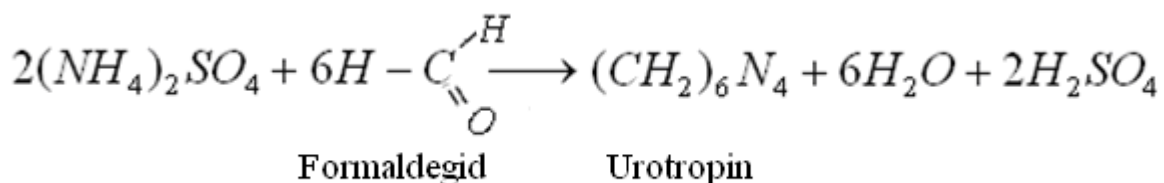
Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Dezaminlanishni qaysi xillari sizga ma'lum? Misollar keltiring
2. Transaminlanish jarayonlarida aminotransferazalarning rolini ko'rsating.
3. Qayta aminlanishni organizmdagi ahamiyati qanday? Qayta aminlanish fermentlari funksiyasida vitamin B₆ ning vazifasi nimadan iborat?
4. Xujayralarda aminokislotalarning dezaminlanishi va transaminlanish jarayonlarini tahlil qiling.
5. Bevosita va bilvosita oksidlanishli dezaminlanish reaksiyalarini yozing.
6. To'qima katepsinlari va ularning turlarini bilasiz ularning vazifasi nimadan iborat?
7. Jigarda mochevina hosil bo'lishi reaksiyalarini yozing.
8. Nima uchun mochevina faqat jigarda sintez bo'ladi?

Talabalarning mustaqil ishi

Ammiak miqdorini siydikda Malffatti bo'yicha aniqlash

Mazkur usul siydikdagi ammoniy tuzlariga formaldegid ta'sir qilganda urotropin (geksametilentetramin) hosil bo'lishi va ammiak miqdoriga barobar kislota ajralishiga asoslangan.



Kislotani ishqor eritmasi bilan titrlab, hisoblash yo'li bilan siydikdagi ammiak miqdori aniqlanadi. Bunda 1 ml 0,1 n o'yuvchi natriy eritmasi 0,0017 g ammiakka (titr 0,1 n ammiak eritmasi) tengligi e'tiborga olinadi.

Tekshiriluvchi material: sutka davomida bakteriyalar bilan ifloslanishdan saqlab yig'ilgan siydik.

Reaktivlar: Fenolftaleinning 1% li spirtli eritmasi, 0,1 n o'yuvchi natriy eritmasi, fenolftalein ishtirokida o'yuvchi natriy eritmasi bilan oldindan neytrallangan formalin.

Jihozlar: Konussimon kolbachalar, 5 ml hajmli pipetkalar, byuretkalar, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. Kolbaga 5 ml siydik olib, 25 ml distillangan suv, 2 tomchi fenolftaleinning 1% li spirtidagi eritmasidan qo'shib, o'yuvchi natriyning 0,1 n li eritmasi bilan aralashtirilib turilgan holda och pushti rang hosil qilguncha titrlanadi. Ushbu bilan siydikdagi kislota xususiyatli moddalarni neytrallashga erishiladi.
2. Kolbaga oldindan fenolftalein ishtirokida ishqor eritmasi bilan neytrallangan formalindan 1,5-2,5 ml qo'shiladi, aralashma ammiakli tuzlar parchalanishi va eritmada kislotalar paydo bo'lishi natijasida rangsizlanadi.
3. Formalin qo'shilgandan so'ng aralashma yana 0,1 n NaOH eritmasi bilan suyuqlik pushti rangga kirguncha titrlanadi.
4. Oxirgi titrlash uchun sarflangan ishqorni ml dagi miqdorini 0,0017 ga ko'paytirib, tahlil uchun olingan siydikdagi ammiak miqdori topiladi va shu orqali uning sutkalik siydikdagi miqdori aniqlanadi.

Misol: sutkalik siydik miqdori – 1240 ml, tahlil uchun olingan – 5 ml, formalin qo'shilgandan keyin titrlashga sarflangan 0,1 n ishqor eritmasi – 1,33 ml; tekshirish uchun olingan siydik hajmidagi ammiak miqdori = $1,33 \cdot 0,0017 = 0,00226$ g.

Sutkalik siydikdagi ammiak miqdori = $0,00226 \cdot 1240 / 5 = 0,56$ g.

Ish natijasini rasmiylashtirishda tahlil uchun olingan sutkalik siydikda topilgan ammiak miqdorini normada siydikdagi sutkasiga ajratilgan ammiak miqdori bilan taqqoslanadi. Xulosada tekshirilayotgan sub'ektda asidoz borligi yoki yo'qligi to'g'risida aniqlik kiritiladi.

Mochevinaga biuret reaksiyasi

Mochevina qizdirilganda ammiak ajraladi va hosil bo'lgan biuret biuretga xos reaksiya bilan topiladi.

Tekshiriluvchi material: mochevina kristali.

Reaktivlar: 10% li o'yuvchi natriy eritmasi, 1% li mis sulfat eritmasi.

Jihozlar: Probirkali shtativ, tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. Quruq probirkaga solingan bir necha mochevina kristallari kuchsiz alangada eritiladi.
2. Qizdirish jarayoni erigan massani qotishi boshlanguncha davom ettirilganda ammiak ajrala boshlaydi. Uni hidi va suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini chiqayotgan bug'larida ko'karishi bo'yicha aniqlanadi.
3. Hosil bo'lgan probirkadagi biuret sovutiladi, so'ngra 10% li o'yuvchi natriyning taxminan 10 tomchisida eritilib, tomchilab 1-2 tomchi 1% li mis sulfat eritmasidan biuretni misli tuzi kompleksi hisobiga pushti rang paydo bo'lguncha qo'shiladi.

TEST

1. Biogen aminlarni qaysi fermentlar zararsizlantiradi?
 - + monoaminoksidaza, diaminoksidaza
 - dekarboksilaza
 - L-aminokislotalarning oksidazalari
 - dezaminazalar
2. Glutamin kislotaning dekarboksillanishi natijasida qaysi biogen amin hosil bo'ladi?
 - + gamma aminomoy kislota
 - serotinin
 - gistamin
 - taurin
3. Qaysi biogenamindan noradrenalin va adrenalin sintezlanadi?
 - + DOFA
 - serotinin
 - gistamin
 - taurin
4. Gistamin qanday vazifani bajaradi?
 - + barchajavoblarto'g'ri
 - qon tomirlarini kengaytiradi
 - oshqozon shirasini ajralishini stimullaydi
 - yalliglanishga qarshi
5. og'r jigar hastaliklarida qon zardobida mochevinaning moqdori qanday o'zgaradi?
 - + kamayadi
 - ortadi
 - o'zgarmaydi
 - to'g'ri javob yo'q

XXIX-Mashg'ulot

Mavzu: Qon zardobi va siydikda mochevina miqdorini kolorimetrik aniqlash.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Aminokislotalarni to`qimalarda o`zgarish yo`llarini bilish. Jigarda ammiakni zararsizlantirish yo`llarini tahlil qilish. Aminokislotalarning dekarboksillanishi va biogen aminlarning hosil bo`lishini bilish. Organizmda almashinadigan aminokislotalar biosintezi reaksiyalarini o`rganish. Aminokislotalarning dori preparatlari sifatida qo`llanilishini va ularning ta`sir qilish mexanizmini tushunish.

**Amaliy mashg`ulot rejasi:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Qon zardobi va siydikda mochevina miqdorini kolorimetrik aniqlash.
2. Mavzu yuzasidan klaster qilish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Dekarboksillanish nima? Ushbu jarayonda qatnashuvchi fermentlarning kimyoviy tabiati qanday?
2. Biogen aminlarning biologik ahamiyati nimadan iborat? Misollar keltiring va farqini ko`rsating.
3. Ammiak qayerda va qaysi yo`l bilan zaharsizlantiriladi?
4. Qonda oqsil miqdorini aniqlash yo`li nimaga asoslangan? Gemoglobinni funksiyasi va strukturasini yozib bering.
5. Qon oqsillarini elektroforetik yo`l bilan taqsimlash usuli nimaga asoslangan? Uni klinik ahamiyati qanday?
6. Qondagi siydik kislotasini miqdoriy aniqlash nimaga asoslangan? Amaliy ahamiyatini tushuntiring.
7. Qonning asosiy tarkibiy qismlarini yozib bering, ularning klinika uchun qanday ahamiyati bor?
8. Mochevinani siydikda miqdoriy aniqlashni qanaqa usullari bor?
9. Hayvon organizmida mochevina qaysi yo`l bilan sintezlanadi?
10. Siydik kislotasining qanday xususiyatlari bor? Uni siydikda qaysi yo`l bilan aniqlash va qanday qilib ajratib olish mumkin?
11. Patologik holatlarda siydikda qaysi moddalarni aniqlanadi?
12. Siydikdagi umumiy azot miqdori qaysi reaksiya yordamida aniqlanadi?
13. Siydikda oqsilni qaysi usul bilan aniqlash mumkin?
14. Qaysi reaksiyalar yordamida siydikdagi aseton tanachalari aniqlanadi?
15. Siydikni patologik tarkibiy qismlarini aniqlashni qanday amaliy ahamiyati bor?
16. Kreatin va kreatininlar qanday birikma? Qanday holatlarda siydikda kreatinin miqdori ortadi va kamayadi?
17. Qanday holatlarda siydikda umumiy azot miqdori ko`payadi? Uni aniqlash usullari nimaga asoslangan?
18. Qanday kasalliklarda mochevina ko`rsatkichlari o`zgaradi, uni aniqlash uchun qanday usullar qo`llaniladi?

Talabalarning mustaqil ishi

Qon zardobi va siydikda mochevina miqdorini kolorimetrik aniqlash.

Mochevina kuchli kislotali muhitda tiosemikarbazid va temir tuzlari ishtirokida diasetilmonooksim bilan bo'yaluvchi birikma (pushti-qizil) rangli kompleks birikma hosil qiladi. Rangning och-to'qligi darajasi mochevinaning qonda va siydikdagi miqdoriga to'g'ri proporsional.

Tekshiriluvchi material: qon zardobi

Reaktivlar: 10 % li uchxlor sirka kislotaning 10% li eritmasi, mochevinaning doimiy standart eritmasi, 100mg/100ml da (eritma suvda yoki 0,2% li benzoy kislotasi eritmasida tayyorlanadi), temir (III) chloridning 5%li eritmasi asosiy eritma: 5g temir (III) xloridga hajmi 100 ml ga etguncha distillangan suv qo'shib eritiladi, shundan so'ng 1 ml kontsentrlangan sul'fat kislotasi bilan kislotali muhitga o'tkaziladi, ishchi eritma asosiy eritmadan tayyorlanadi. 1 ml asosiy eritma hajmi distillangan suv qo'shib 100ml ga etkaziladi, 8 ml kontsentrlangan sul'fat kislotasi va 1 ml 85% ortafosfat kislotasi solinadi. Eritma qora idishda saqlanadi. Diatsilmonooksimning 2,5% li suvli eritmasi, tioetikarbozidning 0,25% li eritmasi, xloridning rangli eritmasi (tajriba oldidan tayyorlanadi; temir xloridning 30 ml ishchi reaktiviga 20 ml distillangan suv, 1 ml 2,5% li diasetilmonooksim eritmasidan va 0,25 ml 0,25% li tiosemikarbozid eritmasidan solinadi).

Jihozlar: sentrifuga probirkalari, shtativlar, pipetkalar, FEK

Ishning bajarilishi:

Sentrifuga probirkasiga (tajriba sinamalari uchun) 0.8 ml dan distillangan suv, 0.2 ml dan qon zardobi va 1 ml dan 10 % uch xlor sirka kislotasi solib aralashtiriladi. 2- probirkaga qon zardobi o'rniga mochevinaning doimiy standart eritmasi solinadi. 3 - probirkaga (standart sinama uchun) 0.8 ml va 1 ml 10% uch xlor sirka kislotasi quyiladi.

Probirkalarni aralashtiriladi va 15-20 daqiqadan so'ng 10 daqiqa davomida daqiqasiga 1500 aylanma tezligida sentrifugalanadi. 3 ta kimyoviy toza probirka tayyorlanadi. Ularning birinchisiga 0.5 ml tajriba sinamasidagi sentrifuga qilingan probirkalardan, cho'kma ustidagi suyuqlikdan quyiladi, 2-siga 0,5 ml mochevinaning doimiy standart eritmasidan solinadi. 3 -siga esa 0.5 ml distillangan suv solinadi. Har qaysi probirkaga 5 ml rangli eritma solib aralashtiriladi. Barcha probirkalarni 20 daqiqaga (kontroldan tashqari) qaynab turgan suv hammomiga qo'yiladi, so'ng 2 -3 daqiqa davomida oqar suv tagida sovutiladi. Sovutilgach (15 daqiqadan kechikmay) tajriba (1-probirka) va standart tajribalar (2-probirka) FEK ning 500-560 nm to'lqin uzunligida (yashil svetofiltr) nazorat eritma qarshisida 10 mm li kyuvetalarda fotometrlanadi.

Mochevinaning zardobdagi miqdori 10 mg % dan ortiq bo'lsa, uni natriy xloridning izotonik eritmasi bilan suyultiriladi, so'ng natijalarni suyultirish nisbatiga ko'paytiriladi. Hisoblashni quyidagi formula bo'yicha bajariladi:

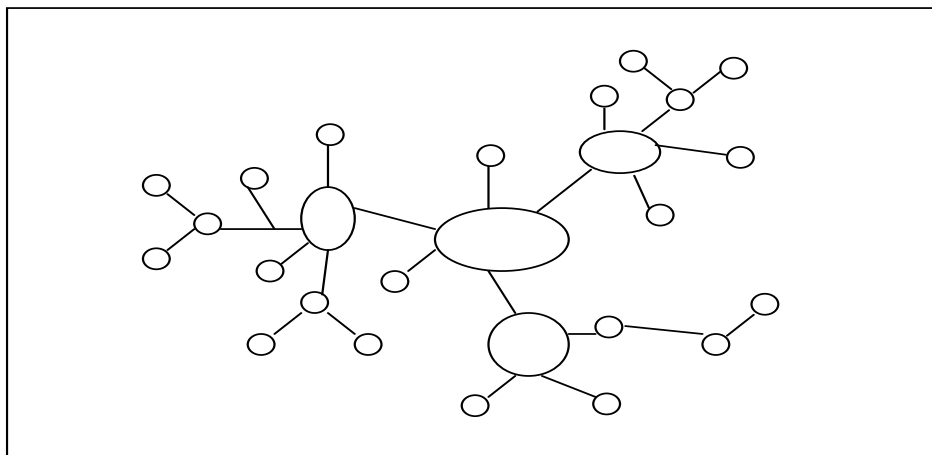
$$X = E \text{ teksh} / \text{Est} \times 100$$

bunda X -mochevinaning qon zardobidagi miqdori, mg/100 ml; E teksh – tajribaning sinamasining ekstinksiyasi; Est -standart sinamaning ekstinksiyasi; 100 - mochevinaning standart eritmadagi konsentratsiya, mg/100 ml. SI birligida qayta hisoblash uchun olingan natijalarni qayta hisoblash 0.1665 ga koeffitsientiga ko'paytiriladi (mochevinaning molekulyar massasi - 60.06).

Sog'lom odam qon zardobida 3,33-8,32 mmol/l (20-50 mg%) mochevina bo'ladi.

Qon zardobida mochevina miqdorining ko'payishi buyrakning surunkali kasalliklarida (buyrak etishmovchiligining stadiyasi, sulema bilan zaharlanishda, ba'zi infeksiyon kasalliklarda, siydikchiqarish yo'llarining xavfli o'smalarida) kuzatiladi.

Aminokislotalarning to'qima hujayralarida o'zgarish yo'llari



XXX-Mashg'ulot

Mavzu: Murakkab oqsillar almashinuvi. Qon zardobidagi bilirubinni diazoreaktiv ishtirokida Iendrashik, Kletgorn va Grof usulida aniqlash.

O'quv mashg'ulotining maqsadi : Organizmda murakkab oqsillar almashinuvini tahlil qilishni bilish. Bilirubinni hosil bo'lish mexanizmini o'rganish. Sariqlik va uning turlarini bilish. Siydik kislotani hosil bo'lishini o'rganish.

Amaliy mashg'ulot rejasi: Ma'ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Qon zardobidagi bilirubinni diazoreaktiv ishtirokida Iendrashik, Kletgorn va Grof usulida aniqlash.
2. Gemproteidlar sintezi va parchalanishini o'rganish.
4. T-sxema organayzeri

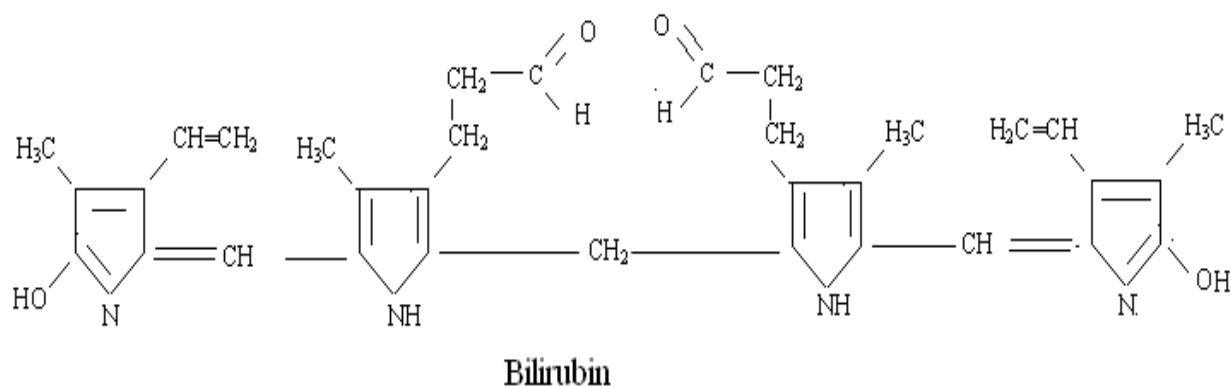
Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Organizm ichki muhitida qonning ahamiyati nimadan iborat?
2. Qon organizmda qanday vaziflarni bajaradi?
3. Qon oqsillari, ularning vazifalari, o'rtacha miqdori kasalliklarda o'zgarishining sababi nimada?
4. Qon oqsillarini miqdoriy o'lchashni qaysi usullarini bilasiz?
5. Qon oqsillarini miqdoriy o'lchashdan maqsad nima?
6. Spektral tahlil nima, qon pigmentlarini aniqlashda undan qanday foydalaniladi?
7. Qonning azzotli qoldiqlriga qanday birikmalar kiradi?
8. Qanday holatlarda azotli qoldiqlarni miqdori o'zgaradi, ularni aniqlashning qanday ahamiyati bor?

9. Bilirubinni miqdoriy aniqlashdan maqsad nima? Undan klinikada nima uchun foydalaniladi?
10. Qonning asosiy tarkibiy qismlarini keltiring, ularni aniqlashni amaliy ahamiyati nimada?
11. Gaptoglobulin nima, nima uchun u o`rganiladi va aniqlanadi, qaysi kasallik uchun xarakterli?
12. Bilirubinni qanday fraksiyalari bor, organizmni qaysi holatida uning qondagi miqdori o`zgaradi?
13. Erkin va bog`langan bilirubin qanday farqlanadi. Tashxis qo`yishda ularni roli nimadan iborat?
14. Gemproteidlar almashinuviga xarakteristika bering.
15. Sariqlikning qanday turlarini bilasiz?
16. Purin va pirimidin asoslari almashinuviga xarakteristika bering.
17. Qondagi siydik kislotasini miqdoriy aniqlash nimaga asoslangan? Amaliy ahamiyatini tushuntiring.

Talabalarning mustaqil ishi
Qon zardobidagi bilirubinni diazoreaktiv ishtirokida Iendrashik, Kletgorn
va Grof usulida aniqlash

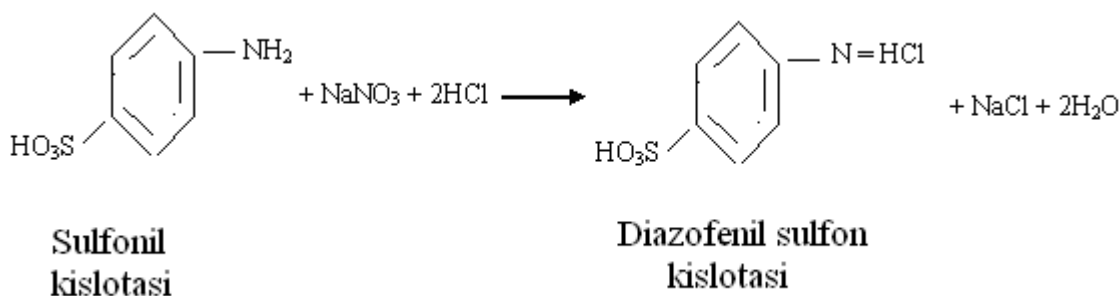
Bilirubin retikuloendotelial sistemasi hujayralarida, xususan jigarning kupfer hujayralarida gemoglobinning prostetik guruhi gemdan hosil bo`ladi va erkin bilirubin deb atalib, suvda erimaydi va Erlix diazoreaktivi bilan reaksiyaga kirishgani uchun bog`lanmagan yoki bilvosita bilirubin deb ham nomlanadi. Reaksiyani bog`lanmagan deb nom olishiga sabab, unga eruvchanligini oshiruvchi moddalar (kofeinli reaktiv; metil, etil spirtlari) qo`shilganda pushti binafsha rang paydo bo`ladi. Bog`lanmagan bilirubin qon tarkibida albumin bilan birikkan ko`rinishda uchraydi. U qon bilan jigarga tushgach, jigar hujayralarining endoplazmatik retikulumidagi UDF-glyukuronozid transferaza (KF 2.4.1.95) fermenti ishtirokida glyukuron kislotasi bilan birikib, bilirubin diglyukuronidini hosil qiladi. Reaksiyada glyukuron kislotasining faol shakli – uridindifosfoglyukuron kislotasi qatnashadi. Bilirubinning glyukuron kislotasi bilan bergan birikmasi suvda yaxshi erigani uchun uni bevosita bilirubin deb atalib, bilirubinni Erlix diazoreaktivi bilan bevosita bog`lanishi tushuniladi. Diglyukuronid bilan bir qatorda biroz miqdorda monoglyukuronid ham hosil bo`ladi.



Erkin va bogʻlangan bilirubin yigʻindisi qon zardobini “umumiy bilirubin” miqdorini tashkil qiladi. Qon zardobida bilirubin miqdorini 2 mg% gacha ortishi sariqlik paydo boʻlishi bilan birga kuzatiladi. Umumiy bilirubin va uning fraksiyalarini aniqlash har xil shakldagi sariqliklarga tashxis qoʻyishda muhim ahamiyatga ega.

Jigar parenximasi shikastlanishi oqibatida kuzatiladigan sariq kasalliklarida (gepatitlar, sirrozlar) qonda bilirubinni ikkala fraksiyasi aniqlanganda, bogʻlangan shakli koʻproq boʻladi. Oʻt yoʻllarini bekilishi oqibatida kelib chiqadigan mexanik sariqlikda bilirubinning miqdori asosan bogʻlangan bilirubin hisobiga oshadi, chunki bu sharoitda bilirubinni jigardan ichakka va undan qonga oʻtish imkoniyati chegaralangan boʻladi. Yangi tugʻilgan chaqaloqlardagi fiziologik sariqlikda va boshqa gemolitik sariqliklarda eritrositlarni gemolizga uchrashi natijasida bilirubinni hosil boʻlishi miqdori kuchayadi, bu esa qonda bogʻlangan bilirubin darajasini oshiradi.

Sulfonil kislotasining xlorid kislotasi (diazoreaktiv I) va natriy azot oksidi (diazoreaktiv II) bilan oʻzaro reaksiyaga kirishishidan diazofenilsulfon kislotasi hosil boʻladi.



Diazosulfon kislotasi qon zardobidagi “bogʻlangan” bilirubin bilan bergan birikmasi pushti-binafsha rangli kompleks boʻlib, rang jadalligi boʻyicha fotokolorimetrdagi bogʻlangan bilirubin miqdori aniqlanadi.

Qon zardobiga kofeinli reaktiv qoʻshilganda erkin bilirubin dissosiyalangan eruvchan holatiga oʻtadi va diazoreaktivlari (I va II) aralashmasi bilan pushti-binafsha rang beradi. Rangning jadalligi boʻyicha fotokolorimetrdagi umumiy bilirubin miqdori aniqlanadi.

Umumiy va bogʻlangan (bevosita) bilirubinning orasidagi ayirma asosida erkin (bilvosita) bilirubin miqdori topiladi.

Tekshiriluvchi material: qon zardobi.

Reaktivlar:“Kofeinli reaktiv” - tarkibi kofein, benzoy kislotasining natriyli tuzi, sirka kislotasining natriyli tuzidan iborat, Diazoaralashma: a) diazoreaktiv I va b) diazoreaktiv II. Ishlatish oldidan 10 ml diazoreaktiv I va 0,3 ml diazoreaktiv II aralashtiriladi, natriy xloridning 0,9% eritmasi, bilirubinning 80 mg% asosiy standart eritmasi, bilirubinning 0,1 mg/ml li asosiy standart eritmasi va kompensasiya suyuqligi

Jihozlar: Probirkali shtativ, 1, 2 va 10 ml hajmdagi darajalangan pipetkalar, fotoelektrokolorimetr.

Ishning bajarilishi.

1. Uchta probirkaga (umumiy, bog`langan (bevosita) bilirubin va nazorat namunalari uchun) 0,5 ml dan qon zardobi va tubandagi jadvalda ko`rsatilgani bo`yicha reaktivlar solinadi.

Bilirubinni aniqlash uchun olingan aralashmalar tarkibi

Aralashma qismlari (ml) da	Umumiy bilirubin	Bog`langan (bevosita) bilirubin	Nazorat
Zardob	0,5	0,5	0,5
Kofeinli reaktiv	1,75	-	1,75
0,9% natriy xlorid	-	1,75	0,25
Diazoaralashma	0,25	0,25	-

Har bir reaktiv zardobga qo`shilganidan keyin probirkadagi suyuqlik yengil aralashtiriladi.

2. “Bog`langan” bilirubinni aniqlashda diazoaralashma qo`shilgandan 5-10 daqiqa o`tgach, fotoelektrokolorimetrlash kerak bo`ladi, chunki uzoq vaqt turib qolsa, reaksiyada bog`lanmagan bilirubin ham qatnashadi.
3. Umumiy bilirubinni aniqlashda rang jadalligini kuchaytirish maqsadida namunani 20 daqiqaga qoldiriladi, so`ngra kolorimetrlanadi. Keyinchalik vaqt muddatini uzayishi rangni o`zgartirmaydi.
4. Fotometrlash 500-560 nm (yashil svetofiltr) da 0,5 sm qalinlikdagi kyuvetada suvga nisbatan o`tkaziladi. Umumiy va bog`langan bilirubinni kolorimetrlashda olingan optik zichlik ko`rsatkichidan nazorat optik zichlik ko`rsatkichi ayriladi.
5. Hisoblash kalibrlash grafigi asosida bajariladi. Buning uchun umumiy va bog`langan bilirubin miqdori topiladi. Bog`lanmagan bilirubin miqdorini aniqlashda umumiy bilirubin miqdoridan bog`langan bilirubin miqdori ayirib tashlanadi.
6. Kalibrlovchi grafik tuzishda bilirubinni ishchi standart eritmasidan har xil miqdorda bilirubin saqlagan bir necha probirkalar tayyorlanadi (39-jadval).
7. Har bir probirkaga 1,75 ml dan kofeinli reaktiv va 0,25 ml dan diazoaralashma solinadi. Agar loyqalanish paydo bo`lsa, uch tomchidan 30% o`yuvchi natriy tomiziladi, 20 daqiqadan so`ng tajriba namunasi o`tkazilgan sharoitda o`lchanadi.
8. Standart eritmalar kabi kompensasion suyuqlikdan suyultirilgan eritmalar tayyorlanadi va ularni standart namunalar singari fotometrlanadi.

Bilirubinni suyultirish uchun tayyorlangan aralashmalar tarkibi

No pro-birka	Bilirubinning ishchi eritmasi, ml	Natriy xloridning 0,9% eritmasi, ml	Namunadagi bilirubin miqdori, mg	Bilirubin miqdori, mg%
1.	0,05	0,45	0,005	1
2.	0,1	0,4	0,01	2
3.	0,15	0,35	0,015	3
4.	0,2	0,3	0,02	4
5.	0,25	0,25	0,025	5

9. Standart namunalar ekstinksiya kattaligidan unga moslab suyultirilgan kompensasion suyuqlikni ekstinksiya kattaligi ayirib tashlanadi va olingan farqi bo'yicha kalibrlash grafigi tuziladi. Ordinata o'qiga standart namunalar bilan kompensasion suyuqlik namunalari orasidagi ekstinksiya farqi, absissa o'qiga esa – bilirubinning mg% dagi ularga mos miqdori qo'yiladi (yuqoridagi jadvalga qarang).

Normada umumiy bilirubin miqdori 0,5-1,2 mg% (8,6-20,5 mkmol/l). Ko'rsatilgan miqdordan 75% bilvosita (bog'lanmagan) bilirubin hissasidan iborat.

Eslatmalar.

1. Zardob gemolizlangan bo'lmasligi kerak.
2. Bilirubinni aniqlash oldidan tekshirilayotgan shaxs dorilar qabul qilmasligi yoki zardob rangini sun'iy o'zgartiruvchi mahsulotlar (sabzi, apelsinlar) va C vitamini iste'mol qilmasligi lozim.

3. Kalibrlovchi garfikni liofilizirlangan bilirubin tayyor yig'ma reaktivlari bilan ham tuzish mumkin (ishchi va suyultirilgan etalonli eritmalarini tayyorlash 69,70-ilovalarda).

4. Hisoblash natijasini SI birligi (mkmol/l) o'tkazishda 17,1040 koeffisientidan foydalaniladi.

Ishni rasmiylashtirishda ekstinksiya va kalibrlash grafigidan foydalanib, tekshirilayotgan qon zardobidagi umumiy va bog'langan miqdori asosida bog'lanmagan bilirubin aniqlanadi. Xulosada olingan natijalar normadagi ko'rsatkich bilan taqqoslanadi.

Murakkab oqsillar komponentlari

Gemproteid	Nukleoproteid	Ikkalasi uchun ham umumiy komponent
.	1.	.
.	2.	.
.	3.	.

T-sxemadan foydalanib gemproteid va nukleoproteidning sintezi va parchalanishi komponentlarini yozib chiqing.

- | | |
|-------------------------------------|---------------------|
| 1. Digidroorotat kislota | 14. Adenin |
| 2. Protoporfirin | 15. Bilirubin |
| 3. Gemin | 16. Gipoksantin |
| 4. Orotat kislota | 17. Ksantin |
| 5. Siydik kislota | 18. β -alanin |
| 6. Orotidin-5`-fosfat | 19. CO ₂ |
| 7. Biliverdin | 20. Ammiak |
| 8. Karbomoilfosfat | 21. Suktsinil-KoA |
| 9. δ -aminolevulenat kislota | 22. Porfobilinogen |
| 10. Asparagin kislota | 23. Koproporfirin |
| 11. Glyukuron kislota | 24. Gem |
| 12. Fosforibozilpirofosfat | 25. Oqsil |
| 13. Glitsin | 26. Urobilinogen |

TEST

1. Ammoniy tuzlari qaysito`qimada hosil bo`ladi?
 - A. buyrak
 - B. mushak
 - C. miya
 - D. jigar
2. Erkin bilirubin qanda nima bilan bog`lanadi?
 - A. hech narsa bilan bog`lanmaydi
 - B. glyukuron kislota
 - C. maxsus oqsil
 - D. albumin
3. Bilirubin:
 - A. RES hujayralarida gem parchalanishi natijasida hosil bo`lad
 - B. gepototsitlarda tirozindan sintezlanadi
 - C. xolesterinning oksidlanishi mahsuloti
 - D. aminokislota
4. Jigarda kechadi:
 - A. albumin sintezi
 - B. mochevina sintezi
 - C. barcha javoblar to`g`ri
 - D. keton tanachalaritelesintezi
15. To`g`ri (konyugirlangan) bilirubin:
 - A. yahshi erimaydi

- B. glyukuron kislotabilan kompleks hosil qiladi
- C. taloqda hosil bo`ladi
- D. organizmdan chiqarilmaydi

XXXI-Mashg`ulot

Mavzu: Gormonlar va gormonsimon moddalar haqida tushuncha. Me`da osti bezi gormoni – insulinga xos reaksiyalar

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Gormonlar va gormonsimon moddalar haqida tushuncha. Gormonlarning moddalar almashinuvidagi o`rni va ta`sir etish mexanizmlarini tushuntirish. Gormonlarga sifat reaksiyalarini o`tkazish.

**Amaliy mashg`ulot rejası:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Me`da osti bezi gormoni – insulinga xos reaksiyalar
2. Bahs-munozara usuli

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Gormonlar deb qanday birikmalarga aytiladi?
2. Markiziy va periferik endokrin bezlardan ajraladigan gormonlarni nomlang.
3. Gormonlar kimyoviy tabiatiga ko`raqanday turlarga bo`linadi?
4. Gormonlarning ta`sir qilish mexanizmlariga xarakteristika bering.
5. Insulinning kimyoviy tabiati qanday va qaysi sifat reaksiyalar bilan uni ochish mumkin?

Talabalarni mustaqil ishi

Me`da osti bezi gormoni – insulinga xos reaksiyalar

Insulin oqsil tabiatli gormon bo`lganligi sababli oqsillarga xos barcha sifat reaksiyalari bilan ochish mumkin.

Tekshiriluvchi material: ampuladagi insulin eritmasi.

Reaktivlar: Natriy gidroksidning 10% va 30% li eritmasi, mis sulfatning 1% li eritmasi, 0,1% li fenol eritmasi, 0,05% li tirozin eritmasi, millon reaktivi, 1% li jelatina eritmasi, 5% li qo`rg`oshin atsetat eritmasi, Fol reaktivi, konsentrlangan nitrat kislota, konsentrlangan sulfat kislota, konsentrlangan xlorid kislota.

Jihozlar: Probirkali shtativ, pipetkalar, tomizgichlar.

1. Biuret reaksiyasi

Biuret reaksiyasini hamma oqsillar, ularning to`liq bo`lmagan gidroliz unumlari – peptonlar, polipeptidlar va tarkibida kamida ikkita peptid bog`i bo`lgan peptidlar beradi. Rangning to`qlik darajasi peptid zanjirining uzunligiga bog`liq.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkaga 0,5-1,0 ml insulin eritmasidan quyib, unga teng hajmda 10% li natriy gidroksid va 1-2 tomchi 1% li mis sulfat eritmasidan qo`shib, chayqatiladi.
2. Probirkadagi suyuqlik binafsha rangga kiradi.

2. Millon reaksiyasi

Ishning bajarilishi.

1. 3 ta probirka olib, birinchisiga 0,5 ml insulin, ikkinchisiga 1 ml 0,05% li tirozin eritmasi, uchinchisiga 0,1% li 1 ml fenol eritmasidan solinadi.

2. Har bir probirkaga 5 tomchidan Millon reaktivi tomizilib, sekin-asta qizdirilganda qizil rang hosil bo'ladi.
3. O'tkazilgan tajriba jelatina bilan qaytarilganda suyuqlik rangini o'zgarmaligi jelatina molekulasida tirozin qoldig'i yo'qligini ko'rsatadi.

3. Fol reaksiyasi

Metionin, sistein va sistin molekulalaridagi oltingugurt oqsil tarkibidagi kuchsiz bog'langanligi sababli uni ishqoriy muhitda qizdirib, gidrolizlaganda vodorod sulfidi shaklida oson ajralib, natriy yoki kaliy sulfidini hosil qiladi. Sulfidlar qo'rg'oshin atsetat bilan qo'shilib, qora rangli cho'kma beradi.

Insulin molekulasidagi 51 ta aminokislotadan 6 tasi tarkibida oltingugurti bo'lgan sisteinga to'g'ri keladi.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkaga 0,5 ml insulin eritmasidan quyib, ustiga teng hajmda Fol reaktividan qo'shiladi va qaynatiladi.
2. 1-2 daqiqadan so'ng qo'ng'ir yoki qora rangli qo'rg'oshin sulfid cho'kmasi hosil bo'ladi.

4. Geller reaksiyasi

Oqsillar eritmasi konsentrlangan mineral kislotalar ta'sirida (fosfat kislotadan tashqari) denaturatsiyalanadi va cho'kmaga tushadi. Cho'kma hosil bo'lishi oqsil molekulasini degidratatsiyasi va ular zaryadining neytrallanishi hamda boshqa sabablarga, masalan, oqsil va kislotadan suvda erimaydigan kompleks hosil bo'lishiga bog'liq bo'lishi mumkin. Sulfat va xlorid kislotalarini uzoq vaqt davomida oqsil cho'kmasiga ta'sir qilishi yoki shu kislotalarning ortiqcha miqdori denaturlangan oqsil cho'kmasini eritib yuborishi mumkin. Nitrat kislotada bu xususiyat bo'lmaganligi uchun ko'pincha undan tekshiriluvchi materialda oqsilni aniqlashda foydalaniladi.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkaga taxminan 1 ml (15-20 tomchi) konsentrlangan nitrat kislotasi va probirkani 45° ga engashtirgan holatda nihoyatda ehtiyotkorlik bilan probirka devori bo'ylab teng hajmda oqsil eritmasi qo'shiladi.
2. Ikkala suyuqlik bir-biriga tegib turgan joyda halqasimon oq amorf cho'kma ko'rinadi (Geller probasi).
3. Probirkani astalik bilan silkitib, ortiqcha nitrat kislotasi qo'shilganda cho'kma yo'qolmaydi.
4. Aynan shu tajriba nitrat kislotasi o'rnida konsentrlangan sulfat yoki xlorid kislotalarining ortiqcha miqdori qo'shilib qaytarilganda oqsil cho'kmasi erib ketadi.

Bahs-munozara usuli

1-mavzu. Gormonlarning membranali ta'siri etish mexanizmi.

2-mavzu. Gormonlarning hujayra ichki ta'siri etish mexanizmi.

3-mavzu. Gormonlarning sitozolli ta'siri etish mexanizmi.

Vaziyatli masala

1. Organizm juda zaiflashgan vaqtda, undagi moddalar almashinuvi jarayonini oshirish maqsadida adenilatsiklaza sistemasi orqali ta'sir qilinishini stimullash

- zarur. Qaysi biologik faol moddalar bu sistemani faollashtiradi, qaysilari susaytiradi?
2. Oshqozon osti bezi garmonlari adrenalin va glyukogon qon tarkibidagi qand miqdorini oshiradi. Nima uchun bu jarayon ushbu garmonlar orqali amalga oshiriladi va ularning ta'sir qilishida qanday farqlar bor?
 3. Qonda insulin miqdori yetarli, lekin qand miqdori meyoridan ortiq. Bu holat nima bilan bog'liq?
 4. Organizmda endogen xolesterin yetishmovchiligidagi qaysi garmonlar sintezi buziladi?

TEST

1. Qaysi ferment s-AMF hosil bo'lishini katalizlaydi?
 - A. adenilatsiklaza
 - B. guanilatsiklaza
 - C. proteinkinaza
 - D. fosforilaza kinazasi
2. Oqsil tabiatli gormonlar hujayra modda almashinuviga qaysi usulda ta'sir etadi?
 - A. ikkilamchi vositachilar orqali
 - B. fosfodiesterazani ingibirlab
 - C. hujayraga kirib
 - D. hujayra ichidagi reseptor bilan ta'sirlashadi
3. s-AMF miqdori hujayrada qaysi ferment bilan boshqariladi?
 - A. fosfodiesteraza
 - B. adenilatsiklaza
 - C. guanilatsiklaza
 - D. proteinkinaza
4. Gormonlarning umumiy xossalari:
 - A. barcha javoblar to'g'ri
 - B. masofadan turib ta'sir etish
 - C. metabolizm boshqaruvchilari
 - D. kam miqdorda yuqori ta'sirga ega
5. "Gormon" tushunchasi kim tomonidan taklif etilgan?
 - A. Beylis va Starling
 - B. Krebs
 - C. Lunin
 - D. Jakob va Mono
6. Gormonlarning membranali ta'sir etish mexanizmining mohiyati quyidagidan iborat:
 - A. membranani tashish sistemasiga xuddi allosterik effektorlar singari ta'sir etadi.
 - B. modda almashinuviga hujayra ichki kimyoviy vositachisi orqali
 - C. reseptor bilan kompleks holida yadro xromosomalarining genlariga tanlab ta'sir etadi
 - D. to'g'ri javob yo'q
7. Gormonlarning hujayra-ichki ta'sir etish mexanizmining mohiyati quyidagidan iborat:

- A. modda almashinuviga hujayra ichki kimyoviy vositachisi orqali
 - B. membranani tashish sistemasiga xuddi allosterik effektorlar singari ta'sir etadi.
 - C. reseptor bilan kompleks holida yadro xromosomalarining genlariga tanlab ta'sir etadi
 - D. barcha javoblar to'g'ri
8. Gormonlarning sitozolli ta'sir etish mexanizmining mohiyati quyidagidan iborat:
- A. reseptor bilan kompleks holida yadro xromosomalarining genlariga tanlab ta'sir etadi
 - B. membranani tashish sistemasiga xuddi allosterik effektorlar singari ta'sir etadi.
 - C. modda almashinuviga hujayra ichki kimyoviy vositachisi orqali
 - D. to'g'ri javob yo'q
9. Prostaglandinlar bu:
- A. gormonsimon moddalar
 - B. periferik endokrin bezlarning gormonlari
 - C. markaziy bezlarning gormonlari
 - D. kofermentlar
10. Kalmodulin nimaning ta'sirida faollashadi?
- A. Ca kationlari
 - B. sAMF
 - C. fosforillanish
 - D. ingibitorning ajralishi

XXXII -Mashg'ulot

Mavzu: Metabolizmni gormonal boshqarilishi. Gormonlarga sifat reaksiyalar.

O'quv mashg'ulotining maqsadi : Markaziy va periferik endokrin bez gormonlari asosiy vakillarining moddalar almashinuviga ta'sirini o'rganish.

Amaliy mashg'ulot rejası: Ma'ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Qalqonsimon bez to'qimasidagi yodni aniqlash
2. Adrenalinga temir xloridi bilan sifat reaksiyasi
3. Adrenalin miqdorini Folin bo'yicha aniqlash.
4. Tushunchalar tahlili.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

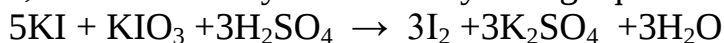
1. Gormonlar nima, ularning kimyoviy xususiyati qanday?
2. Gormonlar vitaminlar va fermentlardan nimasi bilan farq qiladi?
3. Qalqonsimon bezda qanaqa gormonlar ishlanadi? Qalqonsimon bezda yod borligini qanday aniqlash mumkin?
4. Qanday moddalar tiroksinning o'tmishdoshi hisoblanadi?
5. Kortikosteroidlar nima? Ular qanday taqsimlanadilar?
6. Kortikosteron, kortizol, kortizon, 11-dezoksikortikosteron, aldosteron formulalarini yozing.
7. Kortikosteroidlar qanday manbalardan sintezlanadi?
8. Adrenalin va noradrenalin nimadan sintezlanadi?

9. Siz adrenalining xos qanday sifat reaksiyalarni bilasiz va eritmada adrenalini miqdorini qanday aniqlash mumkin?
10. Insulinning kimyoviy tabiati qanday va qaysi sifat reaksiyalar bilan uni ochish mumkin?
11. Ayollar va erkaklar jinsiy gormonlarini kimyoviy qurilishi qanday va follikulaga xos qaysi sifat reaksiyalarni bilasiz?
12. 17-kortikosteroidlarning miqdoriy aniqlash usuli nimaga asoslangan? Bu usulning klinikada qo'llanilishini ahamiyati nimada?
13. Gipofiz bezini oldi va orqa qismlaridan qaysi gormonlar ajraladi?
14. Gormonlar oqsil, yog' va uglevodlar almashinuviga qanday ta'sir ko'rsatadi?

Talabalarning mustaqil ishi

Qalqonsimon bez to'qimasidagi yodni aniqlash

Maydalangan va quritilgan qalqonsimon bez to'qimasini kaliy yoki natriy karbonat bilan eritib, qotishma qilinganda kaliy yodid hosil bo'ladi. Kaliy yodid kislotali muhitda kaliy yod oksidi bilan (KIO_3) reaksiyaga kirishganda erkin yod ajralib chiqadi, uni kraxmalni yod bilan bo'yalishiga qarab aniqlash mumkin:



Tekshiriluvchi material: maydalangan va quritilgan qalqonsimon bez to'qimasi.

Reaktivlar:

1. Kaliy yoki natriy karbonat tuzining kukuni ($\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$).
2. Konsentrlangan sulfat kislotasi.
3. Kraxmalning 1% li eritmasi.
4. Kaliy yod oksidining 1% li eritmasi.

Jihozlar:

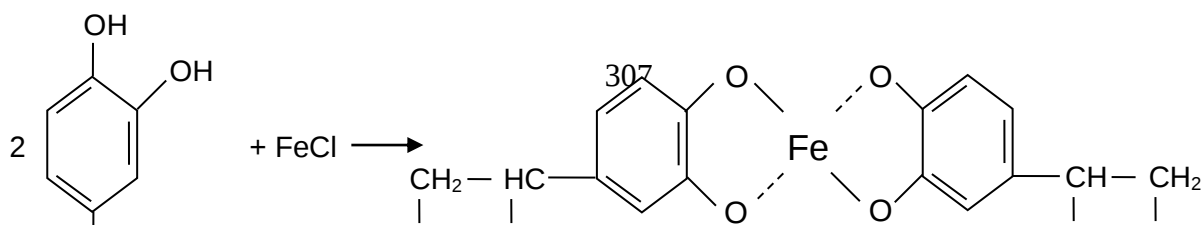
1. Farforli hovoncha.
2. Farforli tigel.
3. Shisha tayoqchalar.
4. Diametri 3-5 sm li qog'oz filtrli voronkalar.
5. Probirkalar.
6. Tomizgichlar.

Ishning bajarilishi.

1. 100-200 mg maydalangan va quritilgan qalqonsimon bezni hovonchada 500 mg kaliy yoki natriy karbonati bilan yaxshilab maydalab, tigelga solinadi va asbest setkasi ustida past olovda qizdiriladi (qoraymasligi kerak!).
2. Qotishma kukunga aylanib, o'ziga xos hid chiqarganda qizdirish to'xtatiladi.
3. Tigel sovutilib, 2 ml issiq suv qo'shiladi, yaxshilab aralashtirilgach, filtrlanadi.
4. Filtratga 3-5 tomchi konsentrlangan sulfat kislotasi, 2-3 tomchi 1% li kraxmal eritmasi va 1-2 tomchi kaliy yod oksidi qo'shiladi. Ajralayotgan yod kraxmal bilan ko'k rang beradi.

Adrenalining temir xloridi bilan sifat reaksiyasi

Adrenalin temir xloridi bilan reaksiyaga kirishganda och yashil rang beradi. Reaksiya adrenalini molekulasidagi pirokatexin guruhini fenol ko'rinishidagi ko'k rangli birikma hosil qilishiga asoslangan:



Aynan shunday bo'yalgan rangli reaksiya temir xloridi ishtirokida pirokatexin bilan ham olinadi.

Tekshiriluvchi material: adrenalinning 0,1% li eritmasi.

Reaktivlar:

1. Temir xloridning 3% li eritmasi.
2. Natriy gidroksidning 10% li eritmasi.
3. Pirokatexinning 0,05% li eritmasi.

Jihozlar:

1. Probirkali shtativ.
2. Tomizgichlar.
3. Pipetkalar.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkaga olingan 10 tomchi adrenalinning 0,1% li eritmasiga 1 tomchi 3% li temir xloridi qo'shilganda och yashil rang hosil bo'ladi, ustiga 1 tomchi 10% li natriy gidroksid tomizilsa, probirkadagi suyuqlik rangi avval to'q qizil, so'ngra qo'ng'ir rangga o'tadi.
2. Xuddi shunday reaksiya pirokatexinning 0,05% li eritmasi bilan qaytarilganda ham kuzatilgan. Reaksiya natijasi pirokatexin yadrosida adrenalin molekulasini borligini isbotlaydi.

Adrenalin miqdorini Folin bo'yicha aniqlash

Mazkur usul adrenalinning Folin reaktivi bilan o'zaro reaksiyaga kirishishidan hosil bo'lgan ko'k rangni ravshanlik darajasini kolorimetrdan aniqlashga asoslangan. Tarkibida volframfosfat va molibdenfosfat kislotalari tuzlari saqlagan Folin reaktivi adrenalin bilan qaytarilishi natijasida ko'k rangli metall oksidlari kompleksini hosil qiladi.

Tekshiriluvchi material: adrenalinning 0,1% li eritmasi.

Reaktivlar:

1. Folin reaktivi (tayyorlanishi 14-ildovada).
2. Natriy karbonat tuzining 10% li eritmasi.

Jihozlar:

1. Probirkalar.
2. 1 va 5 ml li pipetkalar.
3. FEK.

Ishning bajarilishi.

1. Probirkaga 1 ml tekshirilayotgan adrenalin eritmasidan, 4 ml natriy karbonat tuzining 10% li eritmasidan va 0,5 ml Folin reaktividan qo'shib, aralashtiriladi.
2. 5 daqiqadan so'ng hosil bo'lgan ko'k rangni FEK da qizil filtda nazoratga (1 ml suv+4 ml 10% karbonat natriy+0,5 ml Folin reaktivi) nisbatan o'lchanadi.

3. Adrenalin miqdori g/l da 0,01; 0,02; 0,04 g/l adrenalin bo'yicha tuzilgan kalibrlash egri chizig'i yordamida aniqlanadi.

TEST

1. Gipofizning qaysi gormoni qalqonsimon bez gormoni funktsiyalarini boshqaradi?
 - A. tireotropin
 - B. AKTG
 - C. somatotropin
 - D. melanotropin
2. Glyukokortikoidlar ta'siri quyidagicha namoyon bo'ladi:
 - A. barcha javoblar to'g'ri
 - B. qonda qand miqdorining oshishi
 - C. jigarda – anabolik, mushaklarda – katabolik
 - D. lipolizning faollashuvi
3. Insulinning uglevodlar almashinuviga ta'siri quyidagilardan iborat:
 - A. barcha javoblar to'g'ri
 - B. geksokinaza va glyukokinaza faolligini oshiradi
 - C. glikogen biosintezini stimullash
 - D. glyukozaning to'qimalarga kirishini stimullash
4. Yodtironinlar ta'sir etish mexanizmi quyidagicha bo'ladi:
 - A. barcha javoblar to'g'ri
 - B. mitoxondriyaning oksidlovchi fermentlarini faollash
 - C. hujayralarning differentsiallashtirish va o'sishini nazorat qilish
 - D. DNK replikasi jarayonini tezlashtirish va ma'lum bir genlarning transkripsiyasini tanlab faollashtirish
5. Buyrak usti bezining mag'iz qismi gormonlariga quyidagilar mansub:
 - A. noradrenalin
 - B. insulin
 - C. somatotropin
 - D. aldosteron
6. Androgenlar qayerda hosil bo'ladi?
 - A. Leydig hujayralarida
 - B. tuxumdon follikulalarida
 - C. gipofizda
 - D. qalqonsimon bez follikulalarining kolloid moddasida
7. Esterogenlar hosil bo'ladi:
 - A. tuxumdon follikulalarida
 - B. urug'donlarning urug' yo'llarida
 - C. qalqonsimon bez follikulalarining kolloid moddasida
 - D. oshqozon osti bezining atsinoz hujayralarida
8. Ayrisimon bez tug'ma holda bo'lmaganda quyidagi holat kuzatiladi:
 - A. limfoid hujayralarning hosil qilish manbaining yo'qligi
 - B. hujayralarning taqsimlanishi va o'sishi
 - C. oqsil biosintezi
 - D. uglevod va oqsil almashinuvi

9. Paratgormon kuchaytiradi:

- A. D vitaminini uning faol shakllariga o`tkazish
- B. tripsinogeni faolaydi
- C. ichaklarning peristaltik harakatini boshqaradi
- D. Na va K ajralishiga yordam beradi

10. Kaltsiotonin kuchaytiradi:

- A. peshobda fosfat va Ca larning ajralishi
- B. Na va K ajralishi
- C. Ca ning ingichka ichakda so`rilishi
- D. gepatotsitlarda yog`larning to`planishi

Tushunchalar tahlili

№	Tushunchalar	Mazmuni
1.	Gormon	
2.	Gormonoid	
3.	sAMF	
4.	sGMF	
5.	Kal`modulin	
6.	Retseptor	
7.	Messenjer	
8.	Proteinkinaza	
9.	Fosfodiesteraza	
10.	Fosfoproteidfosfotaza	
11.	Gipotalamus	
12.	Gipofiz	
13.	Epifiz	
14.	Yodtironinlar	
15.	Sitozol mexanizm	
16.	Giperterioz	

17.	Paratirin	
18.	Qandli diabet	
19.	Langergans orolchalari	
20.	Androgen,estrogen	

XXXIII -Mashg`ulot

Mavzu: Biotransformatsiya induktori fenobarbital natriy ta'sirida kalamush qonida kofeinning ohirgi metaboliti bo'lgan peshob kislotasi miqdorining o'zgarishini aniqlash.

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Jigar endoplazmatik retikulumining tuzilishi, ferment tarkibi, ksenobiotiklar biotransformasiyasidagi rolini tushunish. Ksenobiotiklar metabolizmida ishtirok etuvchi fermentlar zanjirining hujayrada joylashishini bilish.

Amaliy mashg`ulot rejası: Ma'ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Jigar mikrosomalarida oksidlanishli N-demetillanishni Nash usuli bo'yicha tekshirish
2. Biotransformatsiya induktori fenobarbital natriy ta'sirida kalamush qonida kofeinning ohirgi metaboliti bo'lgan peshob kislotasi miqdorining o'zgarishini aniqlash.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Ksenobiotiklar metabolizmida ishtirok etuvchi fermentlar zanjirining hujayrada joylashishini ko'rsating.
2. Jigar endoplazmatik retikulumining tuzilishi, ferment tarkibi, ksenobiotiklar biotransformasiyasidagi rolini tushuntirib bering.
3. Sitoxrom P₄₅₀ ning induksiya va ingibirlanishi, turli dori moddalarini biotransformasion qo'shiluvchanligi xaqida tushuncha bering.
4. Jigar mikrosomalarining gidroksillovchi kompleksi nima?
5. Gidroksillovchi fermentlar kompleksini molekulyar tuzilishi qanday?
6. Gidroksillovchi komplekslar reaksiyalariga nimalar kiradi?
7. Farmakopreparatlarni hujayra fermentlar sistemasi ta'sirida o'zgarish yo'llari: oksidlanish, qaytarilish, gidroliz farqini ko'rsating.
8. Ksenobiotiklarning endoplazmatik retikulumda oksidlanishini NADPH ga bog'liq reaksiyalari.
 - A) N-, S-, O- dealkillanish,
 - B) alifatik uglevodorodlarning gidroksillanishi,
 - V) aromatik uglevodorodlarning gidroksillanishi ahamiyatini ayting.

Jigar mikrosomalarda oksidlanishli N-demetillanishni Nash usuli bo'yicha tekshirish

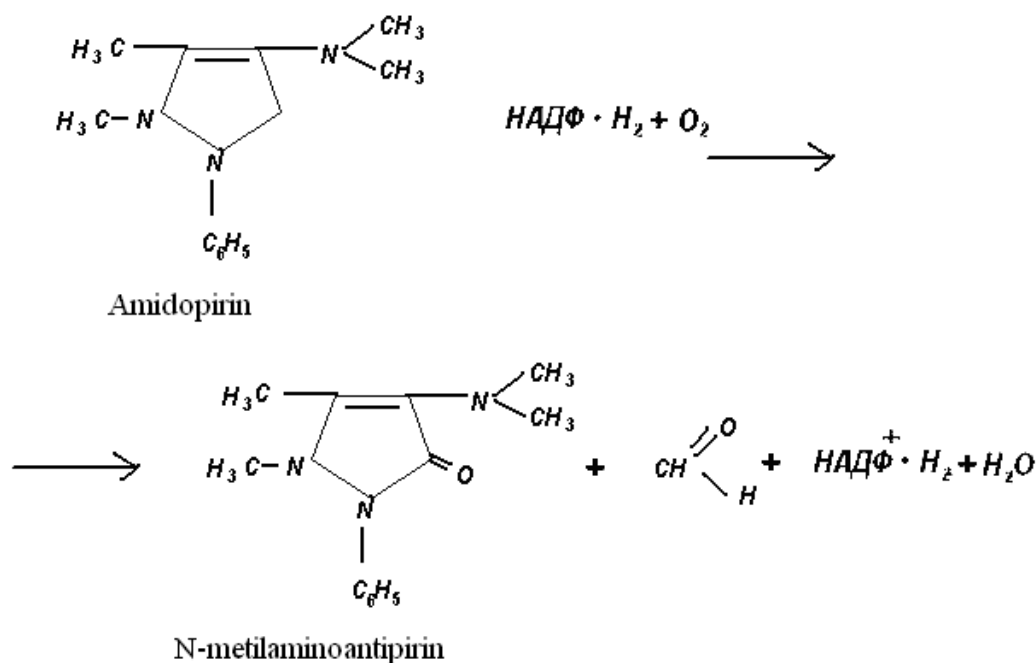
Mazkur mashg'ulotdan maqsad mikrosomalarda dori moddalarining oksidlanishli N-demetillanish yo'li bilan inaktivlanishini jigar monooksigenaza sistemasi ishtirokida o'rganish.

Uslub mikrosomalarda amidopirinni oksidlanishli N-demetillanishi natijasida hosil bo'lgan formaldegid miqdorini o'lchashga asoslangan.

Tekshiriluvchi material: jigar mikrosoma suspenziyasi.

Reaktivlar: Natriy gidroksid 3 % li eritmasi, biuret reaktivi, tris-bufer 0,1 m eritmasi pH - 7,4, NADPH, yangi tayyorlangan 1 mM eritmasi, magniy xlorid, 2,5 mkM eritmasi, amidopirin 80 mM eritmasi, rux sulfat 2,5 % li eritmasi, bariy gidroksid to'yingan eritmasi, nash reaktivi

Jihozlar: Probirkalar, 0,1; 0,5 va 5 ml li pipetkalar, spektrofotometr.



Formaldegid Nash reaktivi bilan sariq rangli kompleks hosil qiladi.

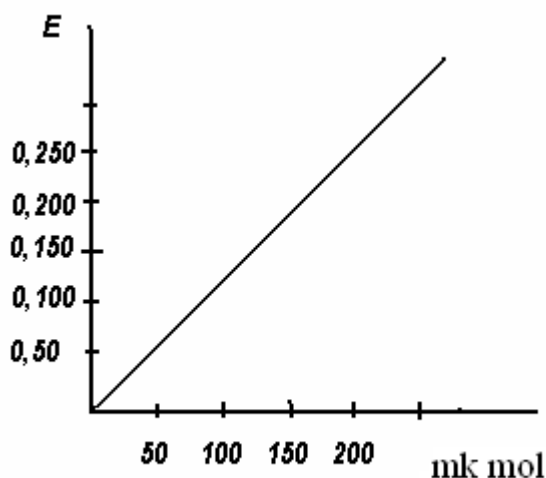
Ishning bajarilishi.

1. Dastlab mikrosomal fraksiyalarda oqsil miqdori aniqlanadi. Buning uchun probirkaga 0,05 ml mikrosoma suspenziyasi olinib, ustiga 3,95 ml natriy gidroksid eritmasi va 0,2 ml biuret reaktivi qo'shib, yaxshilab aralashtiriladi.
2. 30 daqiqadan so'ng tajriba namunasi nazoratga nisbatan (nazorat 4 ml NaOH eritmasi va 0,2 ml biuret reaktivi) SF da 330 nm, qalinligi 1 sm bo'lgan kyuvetada o'lchanadi.
3. Ekstinksiya ko'rsatkichi 0,30-0,60 bo'lganda 0,1 ml mikrosoma suspenziyasida oqsil miqdori 2-4 mg ga to'g'ri keladi. Agar ekstinksiya ko'rsatkichi yuqori bo'lsa, kerak bo'lgan oqsil konsentrasiyasini olish uchun mikrosoma suspenziyasini tris-bufer bilan suyultirish lozim.

4. Tajriba va nazorat probirkalarga 0,4 ml dan tris-bufer eritmasi va magniy xlorid, 0,2 ml dan NADPH va 0,1ml mikrosoma suspenziyasi solinadi va aralashtiriladi.
5. Tajriba namunasiga 0,11 ml amidopirin eritmasi qo'shiladi, nazorat probirkaga esa oldin 0,25 ml dan rux sulfat va bariy gidroksid eritmalari, so'ngra 0,11 ml amidopirin qo'shiladi.
6. Ikkala probirka ichidagilari aralashtirilib, 20 daqiqa 37° S suv hammomiga qo'yiladi va vaqti-vaqti bilan namunalar chayqatilib turiladi.
7. Inkubasiya muddati tugagach, tajriba namunasiga 0,25 ml dan sink sulfat eritmasi va bariy gidroksid qo'shib, reaksiya to'xtatiladi, yaxshilab aralashtirib, ikkala namuna 10 daqiqa davomida 3000 aylanish/daqiqa sentrifugirlanadi.
8. Ikkita yangi probirkaga 1ml cho'kma usti suyuqligi olinadi va ular ustiga 2 ml dan Nash reaktivi qo'shib, 45 daqiqa. 37° S li suv hammomida saqlanadi.
9. So'ngra tajriba namunasini ekstinsiyasi nazoratga nisbatan qalinligi 1 sm bo'lgan kyuvetada SF da 412 nm da o'lchanadi.
10. Hisoblash quyidagi formula bo'yicha o'tkaziladi.

$$X = aV \cdot 1,71.333 / 20.0.1.1000$$

Bunda X amidopirinni N-demetillanish tezligi, mk mol/daqiqa. g jigar; a- kalibrlovchi grafikdan topilgan formaldegid miqdori nmol; V-mikrosoma suspenziyasining tris-buferdagi hajmi, ml; 1,71-inkubasion aralashma hajmi, ml; 0,1 – tekshirishga olingan mikrosoma suspenziyasining hajmi, ml; 20-daqiqa, inkubasiya vaqti; 333-1kg jigar to'qimasi uchun qayta hisob koeffisienti; 1000-nmol ni mkmol ga o'tkazish hisob koeffisienti.



Formaldegid miqdorini aniqlash uchun kalibrlash grafigi.

Ishni rasmiylashtirishda amidopirinni mikrosomal oksidlanish tezligini hisoblab, xulosada ushbu jarayonning ahamiyati ko'rsatiladi.

Ksenobiotiklarning mikrosomal monooksigenaza zanjirida oksidlanishini tekshirish- bu jarayonni norma-patologiyada ahamiyatini bilish bilan birga har xil moddalarning organizmga ta'sir qilish yo'llarini o'rganishga, ularni metabolizmi, zaharliligi va ulardan hosil bo'lgan unumlarini organizmga ta'sirini bilish imkoniyatini yaratadi.

Ksenobiotiklar metabolizmi va ta'sir mexanizmi

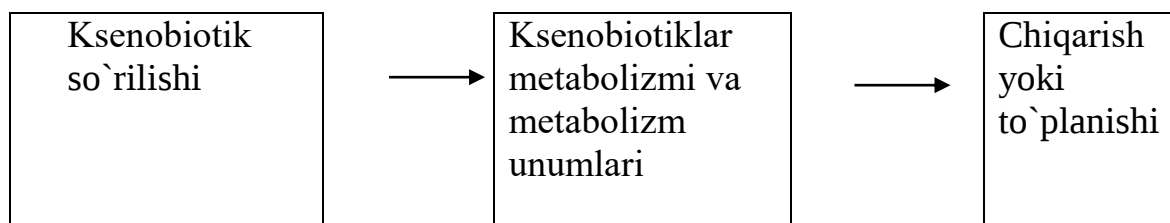
Har qanday dori moddasi organizm kimyoviy jarayonlariga ta'sir etib, fermentlar faolligini o'zgartiradi, bu esa dori moddasining ta'sir samarasini baholash va asoslab berishda, turli patologik holatlardagi nojo'ya yoki aks ta'sirini tushuntirishda muhim ahamiyatga ega. Dori moddalari organizmga nisbatan yot (begona-ksenobiotiklar) va tabiiy bo'lgan (autobiogen) moddalarga bo'linadi. Tabiiy moddalar organizmda doimo mavjud bo'lganligi sababli undagi biokimyoviy jarayonlarda bevosita ishtirok etadi.

Ksenobiotiklar, odatda, organizmda uchramaydigan yoki juda kam miqdorda bo'lgan moddalar bo'lib, sintetik yo'l bilan yoki boshqa organizmlardan olingan birikmalardir.

Organizmda dori moddalari qon tarkibidagi har xil biologik birikmalar bilan bog'langan yoki erkin holda tarqalishi mumkin. Erkin holdagi dori vositalarini to'qimalarga kirishi oson kechadi. Qon oqsillari bilan bog'langanlari esa qonda uzoq vaqt saqlanib, ta'sir qilish muddati ham davomliroq bo'ladi. Dori moddalarining qondagi konsentratsiyasi doimo o'zgarib turadi. Uning miqdori qondan to'qima shirasiga o'tishi, buyraklarda filtrlanishi, o't suyuqligi, ter, ko'krak sut, nafas chiqarish yo'li bilan ajralishi natijasida kamayib borsa, ichakdan qayta so'rilishi, buyrakda reabsorbsiyalanishi oqibatida ortib boradi.

Organizmda dori moddasining kimyoviy tuzilishini o'zgarishiga metabolizm yoki biotransformasiya deb ataladi. Metabolizm natijasida dori molekulalari zaryadini o'zgarishi ularning farmakologik xossalarini o'zgarishiga sabab bo'ladi va organizmdan chiqib ketishini tezlashtiradi. Organizmda ksenobiotiklar tabiiy bo'lmagan jarayonlar orqali o'zgaradi. Biotransformasiya davomida dori moddalarini faolligi ortishi, kamayishi yoki o'zgarmasligi mumkin. Ksenobiotiklar metabolizmi asosan hujayralar endoplazmatik retikulumi (EPR) dagi fermentlar tizimi yordamida amalga oshiriladi.

Ksenobiotiklar metabolizmini quyidagacha ifodalash mumkin:



Ksenobiotiklar metabolizmi yoki metabolitlarining biologik suyuqliklardagi miqdori ular metabolizmida ishtirok etuvchi fermentlar faolligi va kinetikasini aniqlash orqali o'rganiladi. Ksenobiotiklar metabolizmi ikki bosqichda kechadi: modifikasiya (nosintetik) va kon'yugasiya (sintetik). Modifikasiya bosqichida dori moddasining kimyoviy tuzilishida o'zgarish sodir bo'lmaydi, lekin unga qo'shimcha funksional guruhlar kiritilishi yoki ajralib chiqishi mumkin. Bu bosqichda moddaning eruvchanligi ortadi. Kon'yugasiya bosqichida esa hosil bo'lgan funksional guruhlar fermentlar ishtirokida organizmdagi biomolekulalar bilan bog'lanadi. Bunda bir qismi ksenobiotik ikkinchi qismi organizm molekulasidan iborat bo'lgan biomolekula xosil

bo'ladi. Agar ksenobiotik malekulasida funksional guruhlar bo'lmasa, bu modda kon'yugasiyaga uchramaydi, yoki avvaldan funksional guruh bo'lgan bo'lsa, modifikasiyaga uchramasdan to'g'ridan to'g'ri kon'yugasiyalanishi mumkin.

Ksenobiotiklarning kimyoviy tuzilishi va ularning fermentlar ta'sirida kechadigan o'zgarishlari asoslarini bilgan holda dori moddalarining organizmdagi taqdirini avvaldan aytish mumkin.

Dori moddalarini organizmning qaysi qismida metabolizmga uchrashiga qarab ichak, to'qimadan tashqari, hujayra metabolizmlariga ajratiladi.

Ichak metabolizmi oshqozon - ichak yo'llaridagi gidrolitik fermentlar yordamida amalga oshiriladi. To'qimadan tashqari yoki gumoral metabolizm to'qimalararo suyuqlik, qon, plazma, limfa, orqa miya suyuqligida proteinaza, psevdokolinesteraza, fosfataza kabi gidrolitik fermentlar yordamida kechadi.

To'qima yoki hujayra metabolizmi hujayraning turli tarkibiy qismlarida, ko'pincha endoplazmatik retikulumida (EPR - hujayra ichi to'ri) amalga oshadi. Endoplazmatik retikulum membranasida ksenobiotiklarni metabolizmi uchun kerakli bo'lgan barcha fermentlar mavjudligi aniqlangan. Organizmda ksenobiotiklar asosan jigar endoplazmatik retikulumida metabolizmga uchraydi. To'qimalarni gomogenizasiyalaganda EPR membranalari bo'lakchalari birlashib, pufakchalar shaklini oladi va u mikrosoma deb nomlanadi. Ksenobiotiklar metabolizmi hujayraning qaysi tarkibiy qismlarida kechishiga qarab, mikrosomal va nomikrosomal metabolizmga ajratiladi. Nomikrosomal metabolizm gialoplazma, lizosomalar, peroksisomalar, mitoxondriyalarda borishi mumkin.

Ksenobiotiklar metabolizmida jigar endoplazmatik retikulumining vazifasi
Mazkur qismni o'rganishda quyidagi bosqichlarni amalda bajarish talab qilinadi:

1. Mikrosomal fraksiya shaklida endoplazmatik retikulum (EPR) membranasini ajratish uslubini bilish.
2. Mikrosomalli gidroksillovchi fermentlarni o'rganish.
Sitoxrom P₄₅₀ ni spektrofotometrik uslubda aniqlash.
3. Sitoxrom P₄₅₀ miqdorini dori moddalari ta'sirida o'zgarishini kuzatish.

Ksenobiotiklar organizmda bir necha fizologik to'siqlardan o'tib, metabolik o'zgarishlarga uchraydi. Natijada ularning biologik faolligi pasayadi yoki butunlay yo'qoladi, gohida esa, aksincha, faolligi ortishi mumkin. Dori moddalarining biotransformasiyasida qatnashuvchi asosiy organ – jigar va undagi endoplazmatik retikulum fermentlari ekanligi aniqlangan.

Odam va hayvon organizmida ksenobiotiklar metabolizmini katalizlovchi fermentlar ichida jigar mikrosomi gidroksillovchi kompleksi markaziy o'rinni tutadi. Oksidlanish reaksiyasi davomida farmakologik preparat strukturasi gidroksil guruhini kirishi natijasida dori moddasining qutblanishi (eruvchanligi) ortadi va uni buyrak orqali chiqib ketishi yengillashadi. Mikrosomal gidroksillanish sistemasi kamida ikkita katalitik qismdan iborat: sitoxrom P₄₅₀ va flavoproteid. Flavoproteid NADF-H₂ ishtirokida sitoxrom P-450 qaytaradi, shu sababli uni NADF-sitoxrom P₄₅₀ reduktaza deb ataladi. Sitoxrom P₄₅₀ gemoproteid bo'lib, substrat bilan bog'langanda ularni elektron strukturasi o'zgaradi.

Sitoxrom P₄₅₀ molekulyar kislorodni faollashtirishda ham katta aqamiyatga ega.

Ko'pchilik dori preparatlari ta'sirini davomiyligi va kuchi ularning jigar EPR-da metabolizmga uchrash tezligiga bog'liq. Metabolizmga uchratuvchi fermentlar faolligi esa, o'z navbatida, dietaga, gormonal fonni o'zgarishiga, farmakologik faol dorilar ta'siriga bog'liq. Haqiqatan ham bir xil dorilar fermentlar faolligini orttiradi, bu esa fermentativ oqsillar sintezini ortishi bilan tushuntiriladi va "fermentativ induksiya" deb ataladi. Bunga o'xshash ksenobiotiklar soni yuzdan ortiq bo'lib, bular ichida eng mukammal o'rganilgani sitoxrom P₄₅₀ induktori fenobarbital natriy hisoblanib, dorilar metabolizmining asosiy yo'llarini induksiyalaydi (aromatik gidrosillanish, O va N dealkillanish). Demak, jigar mikrosomalari dori moddalarining metabolizmga uchratibgina qolmay, bir vaqtning o'zida ksenobiotiklarni metabolizmida qatnashuvchi fermentlar faolligini ham o'zgartirar ekan. Bular ichida jigar EPRning monooksigenazli fermentativ sistemasi dorilarning oksidlanish reaksiyasida alohida o'rin tutadi. Mikrosomal zanjirida ikki xil oksidlanish reaksiyasi kechadi: tabiiy (autobiogen) va begona (ksenobiotik) birikmalar gidroksidlanish reaksiyasi va to'yinmagan yog' kislotalarining peroksidli oksidlanish reaksiyasi.

Ksenobiotiklar metabolizmini o'rganishni ikki xil yo'li bor: 1) yuborilgan ksenobiotiklarning tarkibiy qismi va miqdorini biologik suyuqliklarda va ekstraktlarda aniqlash.

2) ksenobiotiklar metabolizmida qatnashuvchi fermentlar faolligini aniqlash va shu fermentlar ta'sir kinetikasini har xil substratlarda o'rganish.

Ko'rsatilgan ikkala yo'l eksperiment sharoitida qo'llaniladi. Klinikada esa dori moddalarining metabolizmi, asosan, ularning miqdori va modda almashinuv unumlarining biologik suyuqliklarda aniqlash bilan o'rganiladi.

Mikrosomal fraksiya va sitoxrom P₄₅₀ ni jigardan ajratib olish

Endoplazmatik retikulum (EPR) membranalari mikrosoma fraksiyalari sifatida (to'qimalarni gomogenizasiya vaqtida EPR membranalari morfologik yopiq pufakchalarga aylanadi) preparativ differensial sentrifugallash uslubi bilan ajratiladi. Mikrosomal sentrifugalash jarayonida juda ham sekinlik bilan cho'kamaga tushuvchi subhujayra zarrasi (bo'lagi) hisoblanadi. Mikrosoma olish uchun gomogenat avvalo 15-20 daqiqa davomida 10000-12000g sentrifugalanadi. Bunda hujayraning parchalangan qismlari (yadro, mitoxondriya, lizosoma va peroksisoma, plazmatik membrananing katta bo'laklari) cho'kmaga tushadi. Cho'kma usti suyuqligi (supernatant)ni yana 7800-10000 g 60-120 daqiqa davomida sentrifugalansa, membrana sitoplazmatik to'ri (EPR) cho'kmaga tushadi. Bu yo'l bilan mikrosoma olish usuli katta tezlikdagi vakuumli sentrifugani talab qiladi.

Sitoxrom P₄₅₀ gemproteidini shu nom bilan atalishiga sabab uni qaytarilgan holatida CO bilan kompleks hosil qilishiga asoslangan bo'lib, nurni maksimum yutishi 450 nm teng.

Insert jadvali.

√	+	-	?
“Insert” texnikasining qoidolari: 1. Matnni o`qib chiqing.</li> <li>2. Olingan ma'lumotlarni tizimlashtiring.</li> <li>3. Har bir qatorga qalam yordamida belgilar qo`ying. “√” – bilaman; “+” - men uchun yangi axborot; “-“ - bilmayman; “?” – meni o`ylantirib qo`ydi. Bu masala yuzasidan menga qo`shimcha ma'lumot kerak.			

XXXIV -Mashg`ulot

Mavzu: Erkin, asetillangan sulfadimezin va uning glyukuronidini siydikda aniqlash

O`quv mashg`ulotining maqsadi : Erkin, asetillangan sulfadimezin va uning glyukuronidini siydikda aniqlashni o`rganish. Jigar endoplazmatik retikulumining tuzilishi, ferment tarkibi, ksenobiotiklar biotransformasiyasidagi rolini tushunish.

**Amaliy mashg`ulot rejası:** Ma`ruzada olingan nazariy bilimlarni mustahkamlash.

1. Erkin, asetillangan sulfadimezin va uning glyukuronidini siydikda aniqlash.
2. Biotransformatsiyaga ta`sir etuvchi omillarni o`rganish.
3. Aqliy xujum texnikasidan foydalanib ksenobiotiklar metabolizmini o`rganish.

Dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun savollar

1. Kon'yugasiya va uning turlari. Ksenobiotiklarni zaharsizlantirishda kon'yugasiyaning o`rni.
2. Kon'yugasiya mexanizmi va ishtirok etuvchi fermentlari haqida tushuncha bering.
3. Ksenobiotiklarning metillanishi nima? Metiltransferazalarni tuzilishi va rolini ko`rsating.
4. Ksenobiotiklarni sulfat bilan kon'yugasiyalanishini qanday ahamiyati bor?
5. Sulfotransferazaning tuzilishini va rolini tushuntirib bering.
6. Glyukuronidlar hosil bo`lishi mexanizmi qanday? Uridinfosfatglyukuronil transferaza tuzilishi va rolining ahamiyati qanday? Alfa-aminokislotalar bilan kon'yugasiyalanishini yozib bering.
7. Ksenobiotiklarni asetillanishi, arilasetiltransferazaning roli nimadan iborat?
8. Biologik membranalar o`tkazuvchanligi. Tarqalish koeffisienti to`g`risida nima bilasiz?

9. Dori moddalarining to'planish, parchalanish, yo'qotish mexanizmi to'g'risida nima bilasiz?
10. Dorilar va boshqa moddalarga rezistentlikka misollar keltiring.
11. Metabolik o'zgarish dori moddalarini chiqarib yuborishning asosiy yo'li ekanligiga sabab nima?

Sulfadimezin va uning metabolitlari miqdorini aniqlash.

Erkin sulfadimezin, uning asetillangan unumi va sulfadimezin glyukuronidi sulfadimezin preparati qabul qilgan (peroral) oq kalamushlar siydigida 12 soatdan so'ng aniqlanadi.

Sulfadimezin preparatlari organizmda bo'lish vaqtiga qarab qisqa, o'rta, uzoq va o'ta uzoq vaqt ta'sir etuvchi guruhlarga bo'linadi. Preparatlar ta'sirning organizmda ta'sir davomiyligi buyrakni ekskresiyasi xususiyatiga bog'liq. Uzoq vaqt ta'sir etuvchi preparatlar buyrak koptokchalaridan filtrlanib, buyrak naychalarida 80-90% qayta so'riladi.

Bir qator dorilar organizmda parallel va ketma - ket bir necha yo'llar bilan metabolizmga uchraydilar. Masalan, sulfanilamidlar bir vaqtning o'zida gidroksillanishi va sirka kislotasi bilan kon'yugasiyalanishi mumkin.

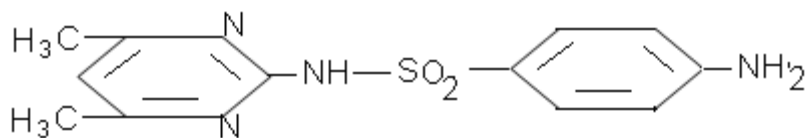
Sulfanilamidlarning fenol xalqasi yoki geterosikli orqali gidroksillangan unumi glyukuron kislotasi bilan kon'yugasiya xosil qila oladi. Undan tashqari sulfanilamidlar kichik miqdorda amid azoti N₄ yoki geterosikl azoti orqali glyukuron kislotasi bilan bog'lanishi mumkin.

Sulfanilamidlar mikrosomalardagi arilaminasetiltransferazalar yordamida atsetat aminoguruhi bilan aktiv birikib, asetamidlar xosil qiladi. Bu reaksiyani to'la detoksikasiya deb aytish qiyin, chunki asetillangan unumlari suvda yomon erishi tufayli siydik yo'llarida qayta kondensatsiyalanishi va nojo'ya ta'sir ko'rsatishi mumkin. Shu sababli sulfanilamidlarning yomon asetillanadigan birikmalari qidirilmoqda.

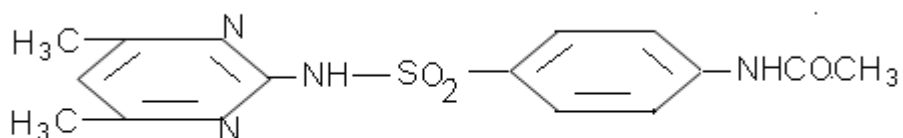
Mikrosomalardagi uridinfosfoglyukuroniltransferaza yordamida sulfanilamidlar glyukuron kislotasi bilan birikadi va bunda erkin qolgan karboksil guruhi suyuqliklarda eruvchan birikma xosil bo'lishiga va buyrak orqali tez chiqib ketishiga sabab bo'ladi.

Erkin, asetillangan sulfadimezin va uning glyukuronidini siydikda aniqlash

Usul sulfadimezinni natriy nitrit bilan diazotlanish va rezorsin bilan azotlanish reaksiyasi natijasida qo'ng'ir rangli diazo birikma hosil qilishi va uni FEK orqali o'lchashga asoslangan. Rangning intensivligi sulfadimezin miqdoriga proporsional.



Sulfadimezin



Asetilsulfadimezin

Tekshiriluvchi material: kalamushlarga og`izi orqali 200 mg/kg miqdorda sulfadimezin yuborilgandan so`ng 12 soat davomida yig`ilgan siydik, 200 marta suyultiriladi.

Reaktivlar: 10% li uchxlor sirka kislota eritmasi, atsetat natriyning to`yingan eritmasi, 0,2 M li NaOH eritmasi, 0,5% li nitrit natriy eritmasi, 0,5% li rezorsin eritmasi, 8% li HCl eritmasi, 0,2 li HCl eritmasi, indikator qog`ozi.

Jihozlar: Probirkalar, 10 ml hajmli probirkalar, 1,0 ; 5 va 10 ml hajmdagi pipetkalar, probkali va qayta sovutkichli kimyoviy stakanlar, voronkalar, filtr, suvli hammom, FEK.

I. Erkin sulfadimezinni aniqlash.

Ishning bajarilishi.

1. 5 ml suyultirilgan siydikka 1 ml 0,2 n NaOH qo`shilib chayqatiladi va 5 daqiqadan keyin 4 ml 10% li uchxlor sirka kislota qo`shilib, 15 daqiqaga qoldiriladi. Eritma hajmlangan probirkaga filtrlanadi va filtrdagi cho`kma 0,2 n HCl bilan yuvilib, eritma hajmi 10 ml ga yetkaziladi.
2. 5 ml filtratga 0,2 ml 0,5 % li nitrit natrny eritmasi qo`shilib, 15 daqiqaga qoldiriladi (qolgan 5 ml filtratda umumiy sulfadimezin aniqlanadi)
3. 4,6 ml atsetat natriyning to`yingan eritmasi va 0,2 ml 0,5% li rezorsin eritmasi ketma-ket qo`shilib, 15 daqiqaga qoldiriladi. Aralashma qo`ng`ir rangga kiradi.
4. Tajriba eritmalari nur yutishi FEK da ko`k svetofiltrda qalinligi 10 mm bo`lgan kyuvetalarda o`lchanadi. Nazorat probirkasiga filtrat o`rniga 5 ml suv olinadi, qolgan reaktivlar tajriba namunasida ko`rsatilgani bo`yicha qo`shiladi.
5. Sulfadimezin miqdori quyidagi formula orqali hisoblanadi:

$$\text{sulfademizin} = S \cdot 2 \cdot 200 \cdot 100 / 1000 = (\text{mg}\%)$$

Bunda: S- egri chiziqli standart bo`yicha aniqlangan namunadagi sulfadimezin konsentrasiyasi, mkg da;

2 - namunaning suyulganlik darajasi;

200 - siydikning suyulganlik darajasi;

1000 – mg ga o`tkazish;

100 - % ga o`tkazish;

II. Asetillangan sulfadimezinni aniqlash

Ishning bajarilishi:

1. Uchxlor sirka kislotasi bilan oqsili cho`ktirilgandan keyin filtratning qolgan qismiga ( 5 ml ) 2 ml 8% li xlorid kislota qo`shiladi.

2. Probirkalar qayta sovutilgach, qaynab turgan suv hammomida 30 daqiqa gidrolizlanadi.

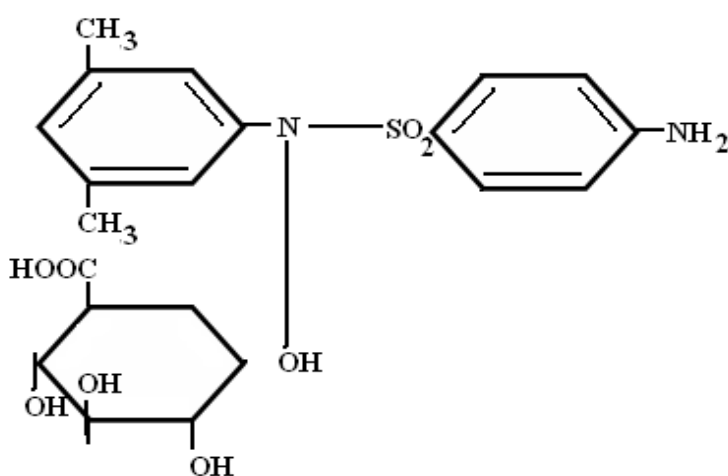
3. Probirkalar ichidagi aralashma cho`ktirilib, o`lchovli probirkalarga quyiladi va 2 ml 10% li uchxor sirka kislatasi qo`shilib, shu eritma bilan qoldiq chayiladi va yana qo`shiladi.

4. Probirkaga hajmi 10 ml ga etguncha distillangan suv quyib, aralashtiriladi va qog`oz filtr orqali filtrlanadi.

5. 5 ml filtrat olinib, unda erkin sulfadimezin (I) miqdori o`lchangan sxema bo`yicha analiz o`tkaziladi. Asetillangan sulfadimezin miqdori umumiy va erkin sulfadimezin ayirmasidan topiladi.

III. Siydikda sulfadimezin glyukuronidini aniqlash

sulfadimezin glyukuronidi



Ishning bajarilishi:

1. 5 ml suyultirilgan siydikka bir necha tomchi 0,2 n HCl eritmasi quyilib, indikator qog`ozi yordamida pH 5 ga yetkaziladi.

2. 5 ml xloroform qo`shilib, probirka chayqatiladi. Bu vaqtda erkin sulfadimezin va asetillangan unumi xloroformga o`tadi, suv qismida ko`proq gidrofil bo`lgan sulfadimezin glyukuronidi qoladi.

3. Paster pipetkasi bilan pastki suv qismi tortib olinib, unda sulfadimezin glyukuronidi aniqlanadi. (I - ish qismida ko`rsatilganidek). 12 soat davomida to`plangan syidik hajmi va uning 200 marotaba suyultirilganligi hisobga olinib, shu vaqt davomida organizmdan chiqarilgan erkin sulfadimezin va uning metabolitlari (asetillangan unumi va glyukuronidi) miqdorini yuborilgan dori mikdoriga nisbatan (mg%) va (%) larda hisoblanadi:

sulfadimezin = erkin sulfadimezin + asetil sulfadimezin + sulfadimezin glyukuronidi

Sulfadimezin farmakokinetikasi va uning metabolitlarini o`rganish ularning davolash hamda toksik xususiyatlarini tavsiflashda, yangi preparatlar sintezini o`rganishda, tibbiyotda davolash samarasini oshirish yo`llarini topishda muhimdir.

Ishni rasmiylashtirishda

1. Mashg`ulot mavzusi.
2. Ish maqsadi.
3. Uslulni mohiyati va bajarilish yo`li (I, II va III ishlar uchun alohida).
4. Mashg`ulot natijalari va xulosa jadval shaklida ifodalanadi.

Kalamush siydigida sulfadimezin va uning kon'yugatlari miqdori.

Tekshirilayotgan modda		Miqdori			% - umumiy chiqarilgan sulfadimezin miqdoriga nisbatan	Xulosalar
		E	mkg-tajriba namunalari	ml-analizga olingan siydik miqdori		
I	Erkin sulfadimezin					
II	Asetillangan sulfadimezin					
III	Sulfadimezin glyukuronidi					

Aqliy hujum texnikasi

1-guruh

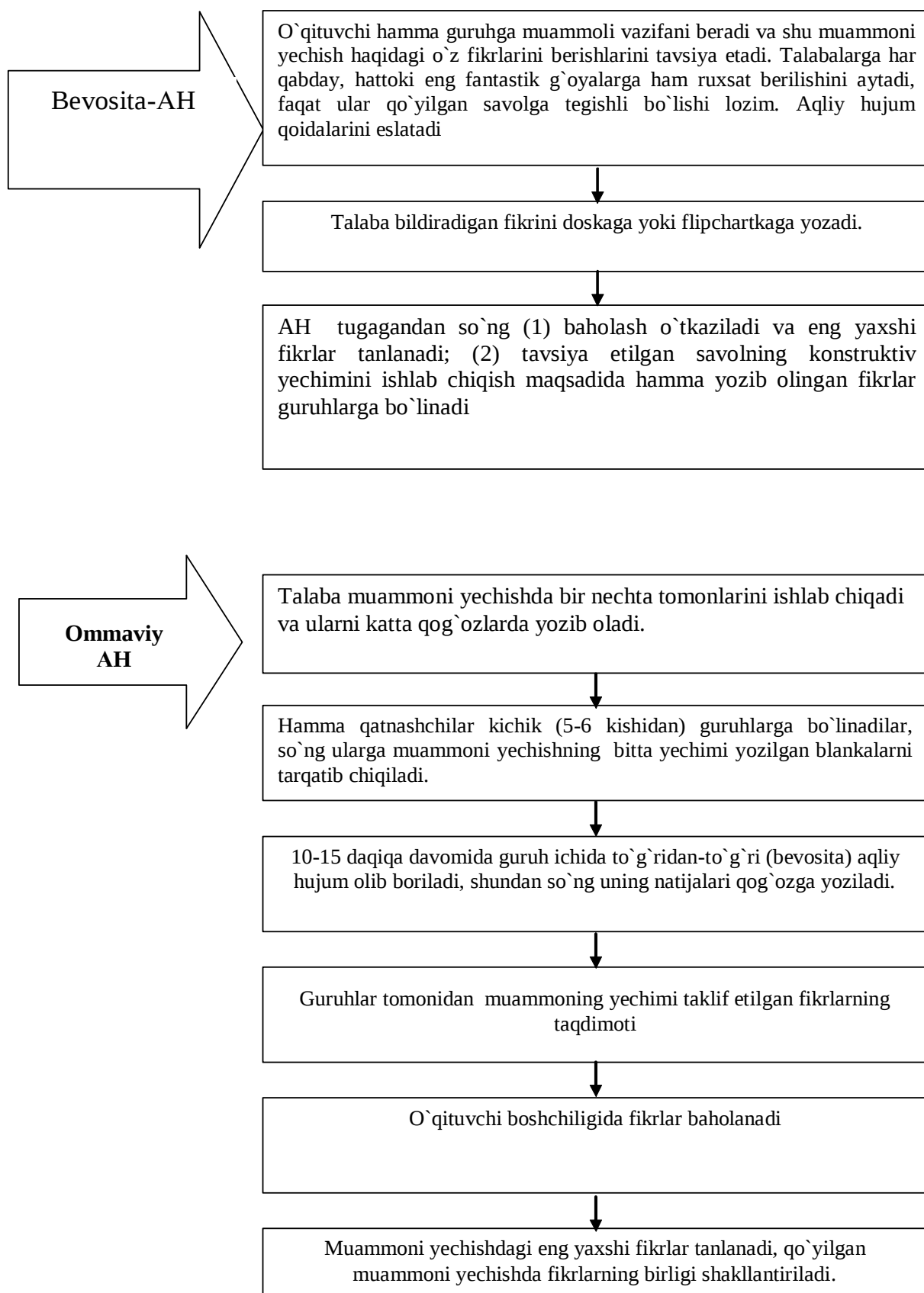
Mavzu: Dori moddalarini organism bo`ylab tarqalishi.

2-guruh

Mavzu: Ksenobiotiklar biotransformatsiyasi.

3-guruh

Mavzu: Biotransformatsiyaga ta`sir etuvchi omillar.



1. Qandli va qandsiz diabet ularning kelib chiqish sabablari hamda asoratlari

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo`llari

2. LGD ning qaysi funksiyasi miqdori ortishi jigar buyurak patologiyasini bildiradi?

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo`llari

3. Siydikda qanday monosaxaridlarlar ajraladi? Uni aniqlashni ahamiyati nimadan iborat?

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo`llari

4. Bemorning qon zardobida LGD birlamchi va ikkilamchi shakli yuqori darajada. Bu ko'rsatkich qaysi a'zo kasallanganligini bildiradi?

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo`llari

5. Qon plazmasi lipoproteidlari quyidagi guruhlariga bo'linadi:

- zichligi juda past lipoproteidlar (ZJPLP) – pre- β -lipoproteidlar;

- zichligi past lipoproteidlar (ZPLP) – β -lipoproteidlar;

- zichligi yuqori lipoproteidlar (ZYLP) – α -lipoproteidlar;

- xilomikronlar

Yuqorida keltirilgan qon plazmasi lipoproteidlari qanday lipofil moddalarni qonda tashiydi. Ularning miqdorini o'zgarishi qaysi patologik jarayonlardan darak beradi?

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

6. Zichligi yuqori lipoproteidlar (ZYLP) qayerda sintezlanadi va ular xolesterinni organizmda chiqarilishida qanday o'rin tutadi? Bu jarayonda LXAT ning vazifasi nimadan iborat?

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

7. Agar oshqozon shirasi tarkibida HCl va pepsin yo'qligi aniqlansa qanday fikr yuritish va rejalashni qanday belgilash lozim?

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

8. Siydik biroz xona temperaturasida turganda o'z rangini o'zgartiradi, aytaylik qorayadi. Bu holatni qanday tushunasiz?

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

--	--	--

9. Bemorning qon zardobida aminotransferaza fermenti faolligi 3,2 mkmol/soat ml bo'ladi. Shu ko'rsatkichdan qanday xulosa chiqarish mumkin?

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

10. Bemorning axlatini rangi oqargan. Siydigi to'q jigarrangga bo'yalgan bu qaysi kasallikni belgisi? Bunday holatda siydikning qanday patologik birikmasini aniqlash mumkin?

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

11. Bemorning siydigi xiralashgan. Bunga qanday o'zgarishlar sabab bo'lishi mumkin?

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

12. Bemor murojat qilganda o'tkazilgan tekshiruvlar ko'rsatishicha, uning qoni piruvat va 2-oksoglutarat miqdori ortgan. Skelet va yurak mushaklarining ishi sustlashgan. Organizmda qaysi vitamin tanqis?

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

--	--	--

12. Bemorning periferik qonida va suyak ko'migida megablastlar hosil bo'lgan. Megablastik anemiyaga qaysi vitamin yetishmovchiligi sabab bo'lgan?

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

13. Uzoq vaqt silga qarshi preparat izoniazid bilan davolangan bemorda nerv sistemasi qo'zg'aluvchanligi ortgan, polinevrit va terisida o'zgarishlar paydo bo'lgan. Izoniazid qaysi vitaminning antagonistisi hisoblanadi?

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

14. Milklari qonab, tishlari tushgan, bo'g'imlarida shish va og'riq paydo bo'lgan bemorda qaysi vitamin yetishmaydi?

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

15. Bemorning ko'rish qobiliyati ancha pasaygan, qorong'u tushishi bilan ko'rmaydi/ Teri epiteliysida va ko'zning shilliq qavatida o'zgarishlar bor. Uning organizmida qaysi vitamin yetishmaydi?

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

--	--	--

III. MUSTAQIL TA'LIM MAVZULARI

Biologik kimyo fani bo'yicha talabalar mustaqil ishi O'zbekiston Respublikasi OO'MTVning 2005 yil 21 fevral 34-sonli buyrug'i bilan tasdiqlangan "Ta'lim mustaqil ishini tashkil etish" to'g'risidagi Namunaviy nizom asosida Toshkent farmasevtika instituti bo'yicha ishlab chiqilgan. Talabalar mustaqil ishi mavzusi Sanoat farmasiya ta'lim yo'nalishi bo'yicha 49 soat rejalashtirildi. Talabalar mustaqil ishi auditoriyadan tashqari kafedraning professor-o'qituvchilar rahbarligida bajarilib, laboratoriya mashg'uloti o'qituvchilariga topshiradilar va 5 balgacha baholanadi. TMI topshirmagan talabalar semestrda qarzdor hisoblanib yangi nazoratga qo'yilmaydilar.

Talabalar mustaqil ta'limining mazmuni va hajmi

№	Mustaqil ta'lim mavzulari	Dars soatlari xajmi
3 semestr		
1	Hujayraning tuzilishi, makromolekula tarkibi. Suv - tirik hujayralarda erituvchi sifatida.	3
2	Oqsillarning denaturatsiyasi va folding, Folding jarayonida shaperonlarning roli.	3
3	Immunoglobulin oqsillari. Antitanachalarning tuzilishi.	3
4	Dori moddalari oqsillar funktsiyasiga ta'sir etuvchi ligandlar sifatida.	3
5	Fermentlarni qo'llanilishi va tibbiyotda ular faolligini aniqlash.	3
6	Poli ferment tizimlar. Ularning turlari va vazifalari.	3
7	Immobillangan fermentlar, olinishi va qo'llanilishi.	3
8	Organospetsifik fermentlar, ularni enzimodiagnostikadagi roli.	3
9	Genetik kod va uning xossalari.	3
10	Mutatsiya va unga olib keluvchi omillar.	3
11	Bioinjeneriyaning molekulyar aspektlari.	3
12	Nuklein kislotalar, oqsil sintezining stimulyator va ingibitorlari.	3
13	DNK ni sinkverlash. DNK ni klonlash asoslari.	3
14	Molekulyar patologiya. Fermentli va fermentsiz proteinopatiya.	3
15	Biokimyoviy reaksiyalar energetikasi. Yuqori energiyali (makroergik) birikmalar.	4

16	Mitoxondriya va unda kechadigan biokimyoviy jarayonlar	4
17	Biologik oksidlanish reaksiyalarida kislorodning iste'mol qilinish yo'llari.	4
18	NTo`qima nafas olishi va fosforlanishning o`zaro tutashuvi.	4
	jami	58
4 semestr		
1	Glikoproteidlar va glikolipidlar, tuzilishi va funktsiyasi.	3
2	Glikoliz va glikogenoliz jarayonlarining energetik balansi.	3
3	Odam organizmida kechadigan metabolik jarayonlarda insulin va glyukogonning roli.	3
4	Semizlik, metabolik sindrom va qantli diabetning II turi.	3
5	Qonda lipidlarni tashilish shakllari. Qon zardobida lipidlar fraktsiyalarini aniqlash usullari.	3
6	Membranalar orqali transport mexanizmi.	3
7	Uchatsilglitserollar va glitserofosfolipidlar biosintezi.	3
8	Eykozanoidlar, tuzilishi, sintezi va biologik funktsiyasi.	3
9	Aminokislotalar, nukleotidlar va ularning metabolizmi bilan bog`liq molekulalar.	3
10	Ayrim aminokislotalar almashinuvining o`ziga xosligi.	3
11	Organizmida oqsil, yog` va uglevodlar almashinuvining boshqarilishi.	3
12	Viruslarga va o`smalarga qarshi dori preparatlarini ribo- va dezoksiribonukleotidlar sintezi fermentlari faolligiga ta`siri.	3
13	Boshqaruvchi ion kanallar. Onkogenlar, suppressor genlar va apoptoz.	3
14	Dori moddalarini yaratish asoslari. Dorilarni ta`sir etishi va metabolizmi haqida tushuncha.	4
15	Ksenobiotiklar biotransformatsiyasiga ta`sir etuvchi omillar.	4
16	Ksenobiotiklarni mikrosomal fermentlar faolligiga ta`siri.	4
	Jami	51 soat
	Jami	109 soat

IV. Glossariy va tayanch iboralar

Atama	O'zbekcha	Ruscha	Inglizcha
Транскрипция	DNKning bir qismida genetik axborotning komplementarlik asosida RNK ga o'tkazadigan fermentativ jarayon	Ферментативный процесс, посредством которого генетическая информация, содержащаяся в одной нити ДНК используется для указания комплементарную последовательность оснований в мРНК-цепи.	The enzymatic process whereby the genetic information contained in one strand of DNA is used to specify a complementary sequence of bases in an mRNA chain.

Транскрипционный контроль	mRNKdan oqsil sintezini boshqarilishi	Регулирование синтеза белка путем регуляции формирования его мРНК.	The regulation of a protein's synthesis by regulation of the formation of its mRNA.
Транскрипция фактор	Eukariotlarda transkriptsiyaning boshqarilishi va initsiatsiyasiga ta'sir etib, transkriptsiyaning RNK-polimeraza yoki boshqa omillari bilan bog'lanishi	В эукариот, белок, который влияет на регулирование и инициации транскрипции гена путем связывания с регуляторной последовательностью, вблизи или в пределах гена и взаимодействия с РНК-полимеразой и / или другими факторами транскрипции.	In eukaryotes, protein that affects the regulation and transcription initiation of a gene by binding to a regulatory sequence near or within the gene and interacting with RNA polymerase and/or other transcription factors.
Транскриптон	Ma'lum bir sharoitda hujayra yoki to'qimada RNK-transkriptga kiritiladigan qo'shimchalar	все дополнение к РНК-транскриптов, присутствующих в данной клетке или ткани в определенных условиях.	The entire complement of RNA transcripts present in a given cell or tissue under specific conditions.
ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота)	Nukleotidlar ketma-ketligidan iborat, 3', 5'-fosfodiefir bog'lari bilan bog'langan genetik axborot saqlaydigan polinukleotid	полинуклеотид с определенной последовательностью дезоксирибонуклеотидных единиц, ковалентно соединенных через 3', 5'-фосфодиэфир-облигаций; служит носителем генетической информации.	A polynucleotide with a specific sequence of deoxyribonucleotide units covalently joined through 3', 5'-phosphodiester bonds; serves as the carrier of genetic information.
ДНК-химеры	Ikki xil turdan olingan, tarkibida genetik axborot saqlovchi	ДНК, содержащая генетическую информацию, полученную из двух различных видов.	DNA containing genetic information derived from two different species.
Библиотека ДНК	Klonlangan DNK fragmentlarining to'plami	Коллекция клонированной ДНК фрагменты.	A collection of cloned DNA fragments.
ДНК-лигазы	DNKning bir qismidagi 3'- ikkinchi qismidagi 5' uchlari o'rtasida fosfodiefir bog'lari bilan bog'layidgan ferment	Ферменты, которые создают фосфодиэфирную связь между 3'-концом одной ДНК-сегмент и 5' конец другого.	Enzymes that creates a phosphodiester bond between the 3' end of one DNA segment and the 5' end of another.
ДНК-полимераза	Qolip asosida 5'-asosida 5'-dezoksiribo nukleotidfosfatlardan DNK sintezlovchi ferment	Фермент, который катализирует Шаблон-зависимый синтез ДНК из ее дезоксирибонуклеотида трифосфата предшественников.	An enzyme that catalyzes template-dependent synthesis of DNA from its deoxyribonucleotide 5'-triphosphate precursors.
Эндонуклеазы	Neklein kislotalarining	энзимы, которые	Enzymes that hydrolyze

	ichki fosfodiefir bog`larini gidrolizlaydigan fermentlar	гидролизуют внутренние фосфодиэфирные связи нуклеиновой кислоты, то есть они действуют на других, нежели окончное облигаций.	the interior phosphodiester bonds of a nucleic acid—that is, act at bonds other than the terminal bonds.
НАД, НАДФ (никотинамидадениндинуклеотид, никотинамидадениндинуклеотидфосфат)	Nikotinamid, koferment bo`lib, oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida vodorod va elektron atomlarini tashiydi	Никотинамид, содержащие функционирующие в качестве носителей атомов водорода и электронов в некоторых окислительно-восстановительных реакций коферменты.	Nicotinamide-containing coenzymes functioning as carriers of hydrogen atoms and electrons in some oxidation-reduction reactions.
Моносистроник мРНК	Faqat bir molekula oqsil sintezida ishtirok etadigan mRNK	мРНК, которые могут быть переведены на один только белок.	An mRNA that can be translated into only one protein.
Окислительно-восстановительной пары	Elektronlar donori va unga mos oksidlangan shakli; masalan NADH va NAD+.	донор электронов и соответствующий окисленной форме; например, NADH и NAD+.	An electron donor and its corresponding oxidized form; for example, NADH and NAD+
Регуляторный ген	Boshqa gen ekspressiyasi boshqarilishida ishtirok etuvchi mahsulotni hosil bo`lishiga olib keluvchi gen; m-n, repressor oqsilni kodlovchi gen	Ген, который приводит к образованию продукта, участвующих в регуляции экспрессии другого гена; например, ген, кодирующий белок-репрессор.	A gene that gives rise to a product involved in the regulation of the expression of another gene; for example, a gene encoding a repressor protein
Расслаблены ДНК	Hujayra sharoitida B shaklida barqaror strukturalarda mavjud bo`lgan istalgan DNK	Любая ДНК, которая существует в наиболее устойчивой и ненапряженной структуры, как правило, форма В в большинстве клеточных условиях.	Any DNA that exists in its most stable and unstrained structure, typically the B form under most cellular conditions.
Денатурации	Oqsilning nativ, tabiiy holatining yo`qotilishi	рефолдинга разложенном (денатурированный) глобулярного белка таким образом, чтобы восстановить свою нативную структуру и функции.	Refolding of an unfolded(denatured) globular protein so as to restore its native structure and function.
Репликация	Ona nuklein kislotalar asosida mos ravishda qiz nukleotidlarning sintezi	Синтез дочерних молекул нуклеиновых кислот, идентичных родительской нуклеиновой кислоты.	Synthesis of daughter nucleic acid molecules identical to the parental nucleic acid.
Репликативная форма	Replikatsiyaning alohida oraliq mahsulotlari vazifasini	Любой из полнотражных структурных форм вирусной хромосомы,	Any of the full-length structural forms of a viral chromosome that

	bajaruvchilaridan virus xormosomasi-ning sintezi	которые служат в качестве отдельных промежуточных продуктов репликации.	serve as distinct replication intermediates.
РНК-полимераза	DNK yoki RNK qolip asosida 5'-ribo nukleozidtrifosfatlarda n RNK sintezlovchi ferment	фермент, который катализирует образование РНК из рибонуклеозидом 5'-трифосфатов, с использованием цепи ДНК, или РНК в качестве матрицы.	An enzyme that catalyzes the formation of RNA from ribonucleoside 5'-triphosphates, using a strand of DNA or RNA as a template.
редактирование РНК	Genetik axborotni tarjina qilishda mRNK dan RNK bir yoki bir nechta kodonlarni o'zgartirish bilan boradigan protsessing jarayoni	Процессинг РНК мРНК, которая изменяет значение одного или более кодонов в процессе перевода.	Post Transcriptional modification of an mRNA that alters the meaning of one or more codons during translation.
Рибозимы	Katalitik faollikka ega bo'lgan ribonuklein kilsotalar faolligi; RNK-fermentlar	молекулы рибонуклеиновой кислоты с каталитической активностью; РНК-ферменты.	Ribonucleic acid molecules with catalytic activities; RNA enzymes.
Рибосома	rRNK ba oqsilning yuqori darajadagi tuzilishga ega bo'lgan 18-22 nm li kompleksi; oqsil sintezlanadigan joy	супермолекулярный комплекс рРНК и белков, примерно от 18 до 22 нм в диаметре; местом синтеза белка.	A supramolecular complex of rRNA and proteins, approximately 18 to 22 nm in diameter; the site of protein synthesis.
Рибосомальной РНК (рРНК)	Ribosoma komponenti tarkibiga kiradigan RNK molekulalari	класс молекул РНК, выступающей в качестве компонентов рибосом.	A class of RNA molecules serving as components of ribosomes.
Рибонуклеотид	O'zining pentozasi komponenti tarkibida D-riboza saqllovchi nukleotid	нуклеотид, содержащий D-рибоза в качестве своего компонента пентозы.	A nucleotide containing D-ribose as its pentose component.
Фосфолипид	Tarkibida bir yoki bir nechta fosfat guruhlarini saqlaydigan lipid	Липид, содержащий одну или несколько фосфатных групп.	A lipid containing one or more phosphate groups.
Фосфоролитик	Fosfatlar bilan birikmalarning parchalanishi, girolizga o'xshash	Расщепление соединения с фосфатом в качестве атакующей группы; аналогично гидролизу.	Cleavage of a compound with phosphate as the attacking group; analogous to hydrolysis.
Пурин	Nukleotidlar tarkibida topilgan, geterosiklik azotli asos bo'lib, pirimidin va imidazol halqalarini saqlaydi	Азотистого гетероциклическое основание, найденное в нуклеотидов и нуклеиновых кислот; содержит конденсированные пиримидина и имидазола кольца.	A nitrogenous heterocyclic base found in nucleotides and nucleic acids; contains fused pyrimidine and imidazole rings.
Пиридин-	NAD yoki NADP,	Нуклеотидная кофермент	A nucleotide coenzyme

нуклеотид	nikotinamid hosilalarini saqlovchi nukleotidli kofement	содержащий пиридоновым производное никотинамида; NAD или NADP.	containing the pyridone derivative nicotinamide; NAD or NADP.
Пиридоксаль фосфат (ПЛП)	Tarkibida B ₆ vitamin piridoksin saqlovchi ferment bo`lib, aminoguruhlarning transaminlanishida ishtirok etadi.	Похожий на коэнзим, содержащий витамин пиридоксин (витамин B ₆); функции в реакциях с участием amino-групповой трансфер.	AS coenzyme containing the vitamin pyridoxine (vitamin B ₆); functions in reactions involving amino group transfer.
Пиримидин	Nukleotidlar tarkibida topilgan, geterosiklik azotli asos bo`lib	Азотистого гетероциклическое основание, найденное в нуклеотидов и нуклеиновых кислот.	A nitrogenous heterocyclic base found in nucleotides and nucleic acids.
Димер пиримидина	UB- nurlar ta'sirida DNK da ikkita pirimidin qolig`ini kovalent bog`lanishidan hosil bo`lgan qismi; ko`pincha ikkita timindan hosil bo`ladi (timinning dimeri)	ковалентно соединены димер из двух смежных остатков пиримидина в ДНК, индуцированных путем поглощения УФ- излучения; Наиболее часто происходит от двух смежных тиминот (димером тимин).	A covalently joined dimer of two adjacent pyrimidine residues in DNA, induced by absorption of UV light; most commonly derived from two adjacent thymines (a thymine dimer).
Рекомбинант ный ДНК	DNK dagi genlarning yangi kombinatsiyalarda qo`shilishidan hosil bo`ladi	ДНК, образованный присоединением генов в новые комбинации.	DNA formed by the joining of genes into new combinations.
Рекомбинация	Xromosomadagi nuklein kislotalrning to`g`ri chiziqli ketma- ketligini parchalanishi yoki qo`shilishi hisobiga o`zgarishi bilan boradigan fermentativ jarayon	ферментативный процесс, в котором линейное расположение последовательностей нуклеиновых кислот, в хромосоме изменяется при расщеплении и воссоединяясь.	An enzymatic process by which the linear arrangement of nucleic acid sequences in a chromosome is altered by cleavage and rejoining.
Рекомбинацион ная репарации ДНК	DNK dagi uzilishlarni yoki xatoliklarni qayta tiklashga yo`naltirilgan rekombinatsion jarayonlar	Рекомбинационные процессы, направленные на восстановление ДНК разрывов ДНК или поперечных связей, особенно на инактивированных вилок репликации.	Recombination processes directed at the repair of DNA strand breaks or cross-links, especially at inactivated replication forks.
Сплайсинга РНК	Birlamchi transkriptondagi intron olib tashlanishi va ekzonlarning birlashishi	Удаление интронов и экзонов присоединение в первичных транскриптов.	Removal of introns and joining of exons in a primary transcript.
Вторичная структура	Polipeptid zanjirning fazoviy taxlanishi,	Локальное пространственное	The local spatial arrangement of the main-

	shuningdek, polinukleotid strukturada ham ishlatiladi.	расположение атомов главной цепи в сегменте полипептидной цепи; также применяется к полинуклеотид структура.	chain atoms in a segment of a polypeptide chain; also applied to polynucleotide structure.
Кодоны терминации	UAA, UAG va UGA oqsil sintezida polipeptid zanjirini sintezini to'xtatuvchi, kodonlar, shuningdek stop-kodonlar ham deb ataladi	UAA, UAG и UGA; в синтезе белка, эти кодоны сигнал о прекращении полипептидной цепи. Также известный как стоп-кодонов.	UAA, UAG, and UGA; in protein synthesis, these codons signal the termination of a polypeptide chain. Also known as stop codons.
Последовательность терминации	Transkripsion birlikdagi transkripsiyaning tugashini bildiruvchi DNK ketma-ketligi	ДНК-последовательность, в конце транскрипционной единицы, что свидетельствует об окончании транскрипции.	A DNA sequence, at the end of a transcription unit, that signals the end of transcription.
Трансформация	Hujayraga ekzogen DNK kiritish natijasida yangi fenotip olish	Введение экзогенной ДНК в клетку, в результате чего клетки приобретать новый фенотип.	Introduction of an exogenous DNA into a cell, causing the cell to acquire a new phenotype.
Трансляция	Oqsil sintezida mRNK dagi genetik axborot asosida aminokislotalar ketma-ketligining belgilanishi jarayoni	Процесс, в котором генетическая информация присутствует в молекуле мРНК определяет последовательность аминокислот в процессе синтеза белка.	The process in which the genetic information present in an mRNA molecule specifies the sequence of amino acids during protein synthesis.
Триацилглицерин	Uchta yog' kislotasi bilan glitserinning hosil qilgan murakkab efiri, shuningdek, triglitserid va neytral yog'lar ham deyiladi	сложный эфир глицерина с тремя молекулами жирной кислоты; также называют триглицерида или нейтральный жир.	An ester of glycerol with three molecules of fatty acid; also called a triglyceride or neutral fat.
Общая кислотно-основной катализ	Protonlar ishtirokidagi kataliz bo'lib, unda suvdan tashqari boshqa moddalar ishtirok etadi	Катализ с участием протонов (трансфертов) или из молекулы, кроме воды.	Catalysis involving proton transfers) to or from a molecule other than water.
Генетический код	Oqsilning aminokislotalarini belgilab beruvchi DNK yoki mRNK ning triplet kodlari to'plami	Набор триплет кодовых слов в ДНК (или РНК), кодирующей аминокислоты белков.	The set of triplet code words in DNA (or mRNA) coding for the amino acids of proteins.
Генетическая карта	Xromosoma bo'ylab ma'lum bir genlarning nisbiy joylashuvi va holatini ko'rsatuvchi diagramma	диаграмма, показывающая относительную последовательность и положение определенных генов вдоль хромосомы.	A diagram showing the relative sequence and position of specific genes along a chromosome.

Ферментация	Oziqa moddalardan anaerob usulda oksidlanishsiz glyukozadan laktat, etanol kabi mahsulotlarning hosil bo'lishi	Энергия уступающие анаэробный распад молекулы питательных веществ, таких как глюкоза, без чистого окисления; доходность лактат, этанол, или какой-либо другой простой продукт.	Energy-yielding anaerobic breakdown of a nutrient molecule, such as glucose, without net oxidation; yields lactate, ethanol, or some other simple product.
слитый ген	Bir genning yoki genning bir qismining fermentlar yordamida boshqasiga birikishi	Ферментативный прикрепление одного гена, или часть гена, к другому.	The enzymatic attachment of one gene, or part of a gene, to another.
Генная инженерия	Molekulyar biologiya bilan istalgan genetik materialning, xususan DNK ning o'zgarish jarayoni	Любой процесс, посредством которого генетический материал, в частности ДНК, изменяется с помощью молекулярного биолога.	Any process by which genetic material, particularly DNA, is altered by a molecular biologist.
Геном	Hujayra yoki virusdagi barcha genetik axborot	Вся генетическая информация кодируется в клетке или вируса.	All the genetic information encoded in a cell or virus.
Геномика	Hujayra va organizm genomlarini o'rganadigan fan	Наука в целом посвящена пониманию клеточных и организма геномов.	A science devoted broadly to the understanding of cellular and organism genomes.
Геометрические изомеры	Qo'sh spiral atrofni aylantirish imkonitai bo'lgan si yoki tans izomerlar	Изомеры, связанные с возможностью вращения вокруг двойной связи; также называемый цис-и транс-изомеры.	Isomers related by rotation about a double bond; also called cis and trans isomers.
Глобулярные белки	Yumaloq shaklli eriydigan oqsillar	Растворимые белки с глобулярной (несколько закругленные) формы.	Soluble proteins with a globular (somewhat rounded) shape.
Глюкогеноз	Glyukoneogenez jarayonida glyukoza yoki glikogenga aylanishi	способны превращаться в глюкозу или гликоген в процессе глюконеогенеза.	Capable of being converted into glucose or glycogen by the process of gluconeogenesis.
Глюконеогенез	Uglevodlarning oddiy uglevod bo'lmagan piruvat, oksaloatsetat kabi moddalardan biosintez	биосинтезе углеводов из более простых, неуглеводной предшественников, таких как оксалоацетата и пирувата.	The biosynthesis of a carbohydrate from simpler, noncarbohydrate precursors such as oxaloacetate and pyruvate.
Глюконеогенез и	Adipotsitlarda Triglitseridlar sintezida foydalanish uchun glitserinning piruvatdan sintezlanishi	Синтез в адипоцитах глицерина 3-фосфата из пирувата для использования в синтезе триацилглицерина.	The synthesis in adipocytes of glycerol 3-phosphate from pyruvate for use in triacylglycerol synthesis.

Глицерофосфолипид	Glitsrinning C-1 va C-2 lariga yog` kislotalarining, C-3 ga esa qutbli spirtning fosfodiefir bo`glari orqali bog`lanishidan hosil bo`lgan amfipatik lipid	амфипатический липидов с цепи глицерина; жирные кислоты esterlinked к C-1 и C-2 глицерина, и полярный спирт присоединен через фосфодиэфирной связь с C-3.	An amphipathic lipid with a glycerol backbone; fatty acids are esterlinked to C-1 and C-2 of glycerol, and a polar alcohol is attached through a phosphodiester linkage to C-3.
Гликогенез	Glyukoza ning glikogenga aylanish jarayoni	Процесс превращения глюкозы в гликоген.	The process of converting glucose to glycogen.
Гликогенин	Glikogenning bir nechta glyukoza qoldig`iga glyukoza ning birikib, kengayishiga sabab bo`luvchi oqsil	Белок, что и простые числа синтез новых цепей гликоген и катализирует полимеризацию первые несколько остатков сахаров каждой цепи до гликоген-синтазы продолжает расширение.	The protein that both primes the synthesis of new glycogen chains and catalyzes the polymerization of the first few sugar residues of each chain before glycogen synthase continues the extension.
Гликогенолиз	Zahira holdagi glikogenning fermentativ parchalanishi	Ферментативный распад хранящегося (не диетической) гликоген.	The enzymatic breakdown of stored (not dietary) glycogen.
Гликолипид	Tarkibida uglevod saqlagan lipid	Липид, содержащий углеводную группу.	A lipid containing a carbohydrate group.
Гликолиз	Glyukoza ning ikki molekula piruvatga parchalanishi bilan boradigan katabolik yo`l	катаболический путь, с помощью которого молекула глюкозы распадается на две молекулы пирувата.	A catabolic pathway by which a molecule of glucose is broken down into two molecules of pyruvate.
Гликопротеин	Uglevod guruhi saqlagan oqsil	белок, содержащий углеводную группу.	A protein containing a carbohydrate group.
Гликофинголипид	Uzun zanjirli yog` kislotalari va qutbli spirtga birikkan sfingozinfosfat zanjiridan iborat amfipatik lipid	амфипатический липид с сфингозинфосфат цепь, к которой присоединены жирной кислоты с длинной цепью и полярный спирт.	An amphipathic lipid with a sphingosine backbone to which are attached a long-chain fatty acid and a polar alcohol.
Глиоксилатный цикл	Limon kilsota siklining atsetatning sukstatga konversiyasi, undan esa yangi uglevodlarga o`tishi. Bakteriya va ayrim o`simliklarda bo`ladi	Вариант цикла лимонной кислоты, для чистой конверсии ацетата в сукцинат и, в конечном счете, новый углеводов; присутствуют в бактерий и некоторых растительных клетках.	A variant of the citric acid cycle, for the net conversion of acetate into succinate and, eventually, new carbohydrate; present in bacteria and some plant cells.
глиоксисома	Unayotgan urug`hujayralarida aniqlangan, glioksilat sikli fermentlarini	Специализированный пероксисом содержат ферменты цикла глиоксилатный;	A specialized peroxisome contain the enzymes of the glyoxylate cycle; found

	saqlaydigan maxsus peroksisomalar	обнаруженных в клетках прорастающих семенах.	in cells of germinating seeds.
Гистоны	Barcha eukariot hujayralari xromosomalarida DNK bilan mustahkam bog`lanadigan oqsillar	Семейство основных белков, которые связывают плотно с ДНК в хромосомах всех эукариотических клеток.	The family of basic proteins that associate tightly with DNA in the chromosomes of all eukaryotic cells.
Гомеостаз	Tashqi muhit sharoiti o`zgarganda boshqaruvchi mexanizmlar orqali dinamik holatning barqaror salanishi	Поддержание динамического стационарного состояния с помощью регуляторных механизмов, которые компенсируют изменения во внешнем обстоятельства.	The maintenance of a dynamic steady state by regulatory mechanisms that compensate for changes in external circumstances.
Гомологичные белки	Har xil turlarda oqsillarning o`xshash ketma-ketlikda tuzilishi. Masalan gemoglobin	белки, имеющие сходные последовательности и функции у разных видов; например, Гемоглобины.	Proteins having similar sequences and functions in different species; for example, the hemoglobins.
Гормон	Endokrin to`qimada kam miqdorda ishlab chiqariladigan kimyoviy modda bo`lib, qon orqali boshqa to`qima va organlar ishini boshqarishda ishtirok etadi	Химическое вещество синтезируется в небольших количествах эндокринный ткани и переносится в крови в другой ткани, где он выступает в качестве мессенджера, чтобы регулировать функцию целевой ткани или органа.	A chemical substance synthesized in small amounts by an endocrine tissue and carried in the blood to another tissue, where it acts as a messenger to regulate the function of the target tissue or organ.
Рецептор гормона	Nishon hujayraning membranasida yoki uning ustki qismida bo`ladigan oqsil, maxsus gormoni bo`glanadi va hujayraning javob berishiga sababchidir	Белок в, или на поверхности, клетки-мишени, которые связывают специфический гормон и инициирует клеточный ответ.	A protein in, or on the surface of, target cells that binds a specific hormone and initiates the cellular response.
Поглощение	Ovqat hazm qilish mahsulotlarining oshqozon-ichak yo`llaridan qonga tashilishi	Транспортировка продуктов пищеварения из желудочно-кишечного тракта в кровь.	Transport of the products of digestion from the intestinal tract into the blood.
Актин	Mushakning ingichka iplarini hosil qiladi, shuningdek ko`pchilik eukariot hujayralarda sitoskelet tarkibiga kiradi	Белок, который составляет тонкие нити мышц; также является важным компонентом цитоскелета многих эукариотических клеток.	A protein that makes up the thin filaments of muscle; also an important component of the cytoskeleton of many eukaryotic cells.
АДФ (аденозина дифосфат)	Hujayra energetik siklida fosfat guruhining aktseptori	А рибонуклеозид 59-дифосфат, выступающей в качестве фосфатной группы	A ribonucleoside 59-diphosphate serving as phosphate group

	sifatida ishtirok etuvchi A ribonukleozid 59-difosfat	акцептора в энергетическом клеточного цикла.	acceptor in the cell energy cycle.
Аминокислотная активация	Aminokilotalarning karboksil guruhini o'zining mos tRNK sini 3'-gidroksil guruhiga birtiradigan ATF bilan bog'liq fermentativ jarayon	АТФ-зависимый ферментативный эстерификации карбоксильной группы аминокислоты к 3'-гидроксильной группы его соответствующий тРНК.	ATP-dependent enzymatic esterification of the carboxyl group of an amino acid to the 3'-hydroxyl group of its corresponding tRNA.
Анаболизм	Hujayrada energiya sarflanishi bilan boradigan metabolizmning oraliq bosqichi	Фаза промежуточного метаболизма связана с энергией требующих биосинтеза клеточных компонентов с меньшим прекурсоров.	The phase of intermediary metabolism concerned with the energy-requiring biosynthesis of cell components from smaller precursors.
Антикодон	tRNK ning mRNK bilan mos keluvchi uchta nukleotiddan iborat qismi	Конкретная последовательность из трех нуклеотидов в тРНК, дополняют друг друга на кодон аминокислоты в мРНК.	A specific sequence of three nucleotides in a tRNA, complementary to a codon for an amino acid in an mRNA.
Антиген	Umumrtqalilarda maxsus antitelolar ishlab chiqarishga sabab bo'ladigan molekulalar	молекула, способная индуцировать синтез специфических антител у позвоночных.	A molecule capable of eliciting the synthesis of a specific antibody in vertebrates.
Апофермент	Fermentning oqsil qismi bo'lib, katalik faollik uchun zarur bo'lgan organik va anorganik kofaktorlarsiz	Белок часть фермента, за исключением любых органических или неорганических кофакторов и протезных групп, которые могут быть необходимый для каталитической активности.	The protein portion of an enzyme, exclusive of any organic or inorganic cofactors and prosthetic groups that might be required for catalytic activity.
АТФ-синтазы	Mitoxndriyaning ichki membranalarida yoki bakteriyalarning plazmatik membranalarida, xloroplastlarda ADF dan ATF ning oksidlanish yo'li bilan hosil qiluvchi fermentli majmua	ферментный комплекс, который формирует АТФ из АДФ и фосфата в процессе окислительного фосфорилирования во внутренней митохондриальной мембране или бактериальной плазматической мембраны, а также во время фотофосфорили- в хлоропластах.	An enzyme complex that forms ATP from ADP and phosphate during oxidative phosphorylation in the inner mitochondrial membrane or the bacterial plasma membrane, and during photophosphorylation in chloroplasts.
Антибиотик	Turi xil mikroorganizmlar va	Один из множества различных органических	One of many different organic compounds that

	o`simliklarda hosil bo`ladigan organik moddalar bo`lib, boshqa turlar uchun zaharli xususiyatga ega	соединений, которые образуются и секретируются различных видов микроорганизмов и растений, являются токсичными для других видов, и, предположительно, имеют защитную функцию.	are formed and secreted by various species of microorganisms and plants, are toxic to other species, and presumably have a defensive function.
Углеводы	Poligidroksiketon yoki gidroliz natijasida uni hosil qiladi, ularning ko`pchiligi (CH ₂ O) _N formulaga ega, ayrimlari tarkibida azot saqlaydi	полигидрокси aldehydeor кетон, или вещество, которое дает такое соединение на гидролиз. Много углеводов имеют эмпирическую формулу (CH ₂ O) _N ; некоторые из них также содержат азот, фосфор, серу или.	A polyhydroxy aldehydeor ketone, or substance that yields such a compound on hydrolysis. Many carbohydrates have the empirical formula (CH ₂ O) _n ; some also contain nitrogen, phosphorus, or sulfur.
Катаболизм	Oziqa moddalardan energiya ajralish jarayoni	Фаза посредника обмена веществ связано с рыхлomu деградации энергии питательных молекул.	The phase of intermediary metabolism concerned with the energy yielding degradation of nutrient molecules.
Конъюгированный белок	Bir yoki bir nechta proteazali guruh saqlagan oqsil	белок, содержащий один или более протезных групп.	A protein containing one or more prosthetic groups.
Цитохрома P450	Gemlar oilasiga mansub, biologik gidroksilanishda ishtirok etuvchi, 450 nm to`lqin uzunligida nur yutuvchi ferment	семейство гема, содержащего ферменты, с характерной полосой поглощения при длине волны 450 нм, которые участвуют в биологическая гидроксирования с O ₂ .	A family of heme containing enzymes, with a characteristic absorption band at 450 nm, that participate in biological hydroxylation with O ₂ .

Atama	O`zbekcha	Ruscha	Inglizcha
Транскрипция	DNKning bir qismida genetik axborotning komplementarlik asosida RNK ga o`tkazadigan fermentativ jarayon	Ферментативный процесс, посредством которого генетическая информация, содержащаяся в одной нити ДНК используется для указания комплементарную последовательность оснований в мРНК-цепи.	The enzymatic process whereby the genetic information contained in one strand of DNA is used to specify a complementary sequence of bases in an mRNA chain.
Транскрипционный контроль	mRNKdan oqsil sintezini boshqarilishi	Регулирование синтез белка путем регуляции формирования его мРНК.	The regulation of a protein's synthesis by regulation of the

			formation of its mRNA.
Транскрипция фактор	Eukariotlarda transkriptsiyaning boshqarilishi va initsiatsiyasiga ta'sir etib, transkriptsiyaning RNK-polimeraza yoki boshqa omillari bilan bog'lanishi	В эукариот, белок, который влияет на регулирование и инициации транскрипции гена путем связывания с регуляторной последовательностью, вблизи или в пределах гена и взаимодействия с РНК-полимеразой и / или другими факторами транскрипции.	In eukaryotes, protein that affects the regulation and transcription initiation of a gene by binding to a regulatory sequence near or within the gene and interacting with RNA polymerase and/or other transcription factors.
Транскриптон	Ma'lum bir sharoitda hujayra yoki to'qimada RNK-transkriptga kiritiladigan qo'shimchalar	все дополнение к РНК-транскриптов, присутствующих в данной клетке или ткани в определенных условиях.	The entire complement of RNA transcripts present in a given cell or tissue under specific conditions.
ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота)	Nukleotidlar ketma-ketligidan iborat, 3',5'-fosfodiefir bog'lari bilan bog'langan genetic axborot saqlaydigan polinukleotid	полинуклеотид с определенной последовательностью дезоксирибонуклеотидных единиц, ковалентно соединенных через 3',5'-фосфодиэфир-облигаций; служит носителем генетической информации.	A polynucleotide with a specific sequence of deoxyribonucleotide units covalently joined through 3',5'-phosphodiester bonds; serves as the carrier of genetic information.
ДНК-химеры	Ikki xil turdan olingan, tarkibida genetik axborot saqlovchi	ДНК, содержащая генетическую информацию, полученную из двух различных видов.	DNA containing genetic information derived from two different species.
Библиотека ДНК	Klonlangan DNK fragmentlarining to'plami	Коллекция клонированной ДНК фрагменты.	A collection of cloned DNA fragments.
ДНК-лигазы	DNKning bir qismidagi 3'- ikkinchi qismidagi 5' uchlari o'rtasida fosfodiefir bog'lari bilan bog'layidgan ferment	Ферменты, которые создает фосфодиэфирную связь между 3'-концом одной ДНК-сегмент и 5' конец другого.	Enzymes that creates a phosphodiester bond between the 3' end of one DNA segment and the 5' end of another.
ДНК-полимераза	Qolip asosida 5'-asosida 5'-dezoksiribo nukleotidfosfatlardan DNK sintezlovchi ferment	Фермент, который катализирует Шаблон-зависимый синтез ДНК из ее дезоксирибонуклеотида трифосфата предшественников.	An enzyme that catalyzes template-dependent synthesis of DNA from its deoxyribonucleotide 5'-triphosphate precursors.
Эндонуклеазы	Neklein kislotalarining ichki fosfodiefir bog'larini gidrolizlaydigan	энзимы, которые гидролизуют внутренние фосфодиэфирные связи нуклеиновой кислоты, то	Enzymes that hydrolyze the interior phosphodiester bonds of a nucleic acid—that is,

	fermentlar	есть они действуют на других, нежели окончное облигаций.	act at bonds other than the terminal bonds.
НАД, НАДФ (никотинамидадениндинуклеотид, никотинамидадениндинуклеотидфосфат)	Nikotinamid, koferment bo`lib, oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida vodorod va elektron atomlarini tashiydi	Никотинамид, содержащие функционирующие в качестве носителей атомов водорода и электронов в некоторых окислительно-восстановительных реакций коферменты.	Nicotinamide-containing coenzymes functioning as carriers of hydrogen atoms and electrons in some oxidation-reduction reactions.
Моносистроник мРНК	Faqat bir molekula oqsil sintezida ishtirok etadigan mRNK	мРНК, которые могут быть переведены на один только белок.	An mRNA that can be translated into only one protein.
Окислительно-восстановительной пары	Elektronlar donori va unga mos oksidlangan shakli; masalan NADH va NAD ⁺ .	донор электронов и соответствующий окисленной форме; например, NADH и NAD ⁺ .	An electron donor and its corresponding oxidized form; for example, NADH and NAD ⁺
Регуляторный ген	Boshqa gen ekspressiyasi boshqarilishida ishtirok etuvchi mahsulotni hosil bo`lishiga olib keluvchi gen; m-n, repressor oqsilni kodlovchi gen	Ген, который приводит к образованию продукта, участвующих в регуляции экспрессии другого гена; например, ген, кодирующий белок-репрессор.	A gene that gives rise to a product involved in the regulation of the expression of another gene; for example, a gene encoding a repressor protein
Расслаблены ДНК	Hujayra sharoitida B shaklida barqaror strukturalarda mavjud bo`lgan istalgan DNK	Любая ДНК, которая существует в наиболее устойчивой и ненапряженной структуры, как правило, форма В в большинстве клеточных условиях.	Any DNA that exists in its most stable and unstrained structure, typically the B form under most cellular conditions.
Денатурация	Oqsilning nativ, tabiiy holatining yo`qotilishi	рефолдинга разложенном (денатурированный) глобулярного белка таким образом, чтобы восстановить свою нативную структуру и функции.	Refolding of an unfolded(denatured) globular protein so as to restore its native structure and function.
Репликация	Ona nuklein kislotalar asosida mos ravishda qiz nukleotidlarning sintezi	Синтез дочерних молекул нуклеиновых кислот, идентичных родительской нуклеиновой кислоты.	Synthesis of daughter nucleic acid molecules identical to the parental nucleic acid.
Репликативная форма	Replikatsiyaning alohida oraliq mahsulotlari vazifasini bajaruvchilaridan virus xormosomasi-nings sintezi	Любой из полнотражных структурных форм вирусной хромосомы, которые служат в качестве отдельных промежуточных продуктов репликации.	Any of the full-length structural forms of a viral chromosome that serve as distinct replication intermediates.

РНК-полимераза	DNK yoki RNK qolip asosida 5'-ribo nukleozidtrifosfatlarda n RNK sintezlovchi ferment	фермент, который катализирует образование РНК из рибонуклеозидом 5'-трифосфатов, с использованием цепи ДНК, или РНК в качестве матрицы.	An enzyme that catalyzes the formation of RNA from ribonucleoside 5'-triphosphates, using a strand of DNA or RNA as a template.
редактирование РНК	Genetik axborotni tarjina qilishda mRNK dan RNK bir yoki bir nechta kodonlarni o'zgartirish bilan boradigan protsessing jarayoni	Процессинг РНК мРНК, которая изменяет значение одного или более кодонов в процессе перевода.	Post Transcriptional modification of an mRNA that alters the meaning of one or more codons during translation.
Рибозимы	Katalitik faollikka ega bo'lgan ribonuklein kilsotalar faolligi; RNK-fermentlar	молекулы рибонуклеиновой кислоты с каталитической активностью; РНК-ферменты.	Ribonucleic acid molecules with catalytic activities; RNA enzymes.
Рибосома	rRNK ba oqsilning yuqori darajadagi tuzilishga ega bo'lgan 18-22 nm li kompleksi; oqsil sintezlanadigan joy	супермолекулярный комплекс рРНК и белков, примерно от 18 до 22 нм в диаметре; местом синтеза белка.	A supramolecular complex of rRNA and proteins, approximately 18 to 22 nm in diameter; the site of protein synthesis.
Рибосомальной РНК (рРНК)	Ribosoma komponenti tarkibiga kiradigan RNK molekullari	класс молекул РНК, выступающей в качестве компонентов рибосом.	A class of RNA molecules serving as components of ribosomes.
Рибонуклеотид	O'zining pentozasi komponenti tarkibida D-riboza saqlovchi nukleotid	нуклеотид, содержащий D-рибоза в качестве своего компонента пентозы.	A nucleotide containing D-ribose as its pentose component.
Фосфолипид	Tarkibida bir yoki bir nechta fosfat guruhlarini saqlaydigan lipid	Липид, содержащий одну или несколько фосфатных групп.	A lipid containing one or more phosphate groups.
Фосфоролитик	Fosfatlar bilan birikmalarning parchalanishi, girolizga o'xshash	Расщепление соединения с фосфатом в качестве атакующей группы; аналогично гидролизу.	Cleavage of a compound with phosphate as the attacking group; analogous to hydrolysis.
Пурин	Nukleotidlar tarkibida topilgan, geterosiklik azotli asos bo'lib, pirimidin va imidazol halqalarini saqlaydi	Азотистого гетероциклическое основание, найденное в нуклеотидов и нуклеиновых кислот; содержит конденсированные пиримидина и имидазола кольца.	A nitrogenous heterocyclic base found in nucleotides and nucleic acids; contains fused pyrimidine and imidazole rings.
Пиридин-нуклеотид	NAD yoki NADP, nikotinamid hosilalarini saqlovchi nukleotidli kofement	Нуклеотидная кофермент содержащий пиридиноновым производное никотинамида; NAD или NADP.	A nucleotide coenzyme containing the pyridone derivative nicotinamide; NAD or NADP.

Пиридоксаль фосфат (ПЛП)	Tarkibida B ₆ vitamin piridoksin saqlovchi ferment bo`lib, aminoguruhlarining transaminlanishida ishtirok etadi.	Похожий на коэнзим, содержащий витамин пиридоксин (витамин B6); функции в реакциях с участием amino-групповой трансфер.	AS coenzyme containing the vitamin pyridoxine (vitamin B6); functions in reactions involving amino group transfer.
Пиримидин	Nukleotidlar tarkibida topilgan, geterosiklik azotli asos bo`lib	Азотистого гетероциклическое основание, найденное в нуклеотидов и нуклеиновых кислот.	A nitrogenous heterocyclic base found in nucleotides and nucleic acids.
Димер пиримидина	UB- nurlar ta'sirida DNK da ikkita pirimidin qolig`ini kovalent bog`lanishidan hosil bo`lgan qismi; ko`pincha ikkita timindan hosil bo`ladi (timinning dimeri)	ковалентно соединены димер из двух смежных остатков пиримидина в ДНК, индуцированных путем поглощения УФ-излучения; Наиболее часто происходит от двух смежных тимин (димером тимин).	A covalently joined dimer of two adjacent pyrimidine residues in DNA, induced by absorption of UV light; most commonly derived from two adjacent thymines (a thymine dimer).
Рекомбинантный ДНК	DNK dagi genlarning yangi kombinatsiyalarda qo`shilishidan hosil bo`ladi	ДНК, образованный присоединением генов в новые комбинации.	DNA formed by the joining of genes into new combinations.
Рекомбинация	Xromosomadagi nuklein kislotalarining to`g`ri chiziqli ketma-ketligini parchalanishi yoki qo`shilishi hisobiga o`zgarishi bilan boradigan fermentativ jarayon	ферментативный процесс, в котором линейное расположение последовательностей нуклеиновых кислот, в хромосоме изменяется при расщеплении и воссоединяясь.	An enzymatic process by which the linear arrangement of nucleic acid sequences in a chromosome is altered by cleavage and rejoining.
Рекомбинационная репарация ДНК	DNK dagi uzilishlarni yoki xatoliklarni qayta tiklashga yo`naltirilgan rekombinatsion jarayonlar	Рекомбинационные процессы, направленные на восстановление ДНК разрывов ДНК или поперечных связей, особенно на инактивированных вилках репликации.	Recombination processes directed at the repair of DNA strand breaks or cross-links, especially at inactivated replication forks.
Сплайсинг РНК	Birlamchi transkriptdagi intron olib tashlanishi va ekzonlarning birlashishi	Удаление интронов и экзонов присоединение в первичных транскриптов.	Removal of introns and joining of exons in a primary transcript.
Вторичная структура	Polipeptid zanjirining fazoviy taxlanishi, shuningdek, polinukleotid strukturada ham ishlatiladi.	Локальное пространственное расположение атомов главной цепи в сегменте полипептидной цепи; также применяется к	The local spatial arrangement of the main-chain atoms in a segment of a polypeptide chain; also applied to polynucleotide structure.

		полинуклеотид структура.	
Кодоны терминации	UAA, UAG va UGA oqsil sintezida polipeptid zanjirini sintezini to'xtatuvchi, kodonlar, shuningdek stop-kodonlar ham deb ataladi	UAA, UAG и UGA; в синтезе белка, эти кодоны сигнал о прекращении полипептидной цепи. Также известный как стоп-кодонов.	UAA, UAG, and UGA; in protein synthesis, these codons signal the termination of a polypeptide chain. Also known as stop codons.
Последовательность терминации	Transkripsion birlikdagi transkripsiyaning tugashini bildiruvchi DNK ketma-ketligi	ДНК-последовательность, в конце транскрипционной единицы, что свидетельствует об окончании транскрипции.	A DNA sequence, at the end of a transcription unit, that signals the end of transcription.
Трансформация	Hujayraga ekzogen DNK kiritish natijasida yangi fenotip olish	Введение экзогенной ДНК в клетку, в результате чего клетки приобретать новый фенотип.	Introduction of an exogenous DNA into a cell, causing the cell to acquire a new phenotype.
Трансляция	Oqsil sintezida mRNK dagi genetik axborot asosida aminokislotalar ketma-ketligining belgilanishi jarayoni	Процесс, в котором генетическая информация присутствует в молекуле мРНК определяет последовательность аминокислот в процессе синтеза белка.	The process in which the genetic information present in an mRNA molecule specifies the sequence of amino acids during protein synthesis.
Триацилглицерин	Uchta yog` kislotasi bilan glitserinning hosil qilgan murakkab efiri, shuningdek, triglitserid va neytral yog`lar ham deyiladi	сложный эфир глицерина с тремя молекулами жирной кислоты; также называют триглицерида или нейтральный жир.	An ester of glycerol with three molecules of fatty acid; also called a triglyceride or neutral fat.
Общая кислотно-основный катализ	Protonlar ishtirokidagi kataliz bo`lib, unda suvdan tashqari boshqa moddalar ishtirok etadi	Катализ с участием протонов (трансфертов) или из молекулы, кроме воды.	Catalysis involving proton transfers) to or from a molecule other than water.
Генетический код	Oqsilning aminokislotalarini belgilab beruvchi DNK yoki RNK ning triplet kodlari to`plami	Набор триплет кодовых слов в ДНК (или РНК), кодирующей аминокислоты белков.	The set of triplet code words in DNA (or mRNA) coding for the amino acids of proteins.
Генетическая карта	Xromosoma bo`ylab ma'lum bir genlarning nisbiy joylashuvi va holatini ko`rsatuvchi diagramma	диаграмма, показывающая относительную последовательность и положение определенных генов вдоль хромосомы.	A diagram showing the relative sequence and position of specific genes along a chromosome.
Ферментация	Oziq moddalardan anaerob usulda oksidlanishsiz glyukozadan laktat,	Энергия уступающие анаэробный распад молекулы питательных веществ, таких как глюкоза,	Energy-yielding anaerobic breakdown of a nutrient molecule, such as glucose, without net

	etanol kabi mahsulotlarning hosil bo'lishi	без чистого окисления; доходность лактат, этанол, или какой-либо другой простой продукт.	oxidation; yields lactate, ethanol, or some other simple product.
слитый ген	Bir genning yoki genning bir qismining fermentlar yordamida boshqasiga birikishi	Ферментативный прикрепление одного гена, или часть гена, к другому.	The enzymatic attachment of one gene, or part of a gene, to another.
Генная инженерия	Molekulyar biologiya bilan istalgan genetik materialning, xususan DNK ning o'zgarish jarayoni	Любой процесс, посредством которого генетический материал, в частности ДНК, изменяется с помощью молекулярного биолога.	Any process by which genetic material, particularly DNA, is altered by a molecular biologist.
Геном	Hujayra yoki virusdagi barcha genetik axborot	Вся генетическая информация кодируется в клетке или вируса.	All the genetic information encoded in a cell or virus.
Геномика	Hujayra va organizm genomlarini o'rganadigan fan	Наука в целом посвящена пониманию клеточных и организма геномов.	A science devoted broadly to the understanding of cellular and organism genomes.
Геометрические изомеры	Qo'sh spiral atrofini aylantirish imkonitai bo'lgan si yoki tans izomerlar	Изомеры, связанные с возможностью вращения вокруг двойной связи; также называемый цис-и транс-изомеры.	Isomers related by rotation about a double bond; also called cis and trans isomers.
Глобулярные белки	Yumaloq shaklli eriydigan oqsillar	Растворимые белки с глобулярной (несколько закругленные) формы.	Soluble proteins with a globular (somewhat rounded) shape.
Глюкогенез	Glyukoneogenez jarayonida glyukoza yoki glikogenga aylanishi	способны превращаться в глюкозу или гликоген в процессе глюконеогенеза.	Capable of being converted into glucose or glycogen by the process of gluconeogenesis.
Глюконеогенез	Uglevodlarning oddiy uglevod bo'lmagan piruvat, oksaloatsetat kabi moddalardan biosintezi	биосинтезе углеводов из более простых, неуглеводной предшественников, таких как оксалоацетата и пирувата.	The biosynthesis of a carbohydrate from simpler, noncarbohydrate precursors such as oxaloacetate and pyruvate.
Глюконеогенезис	Adipotsitlarda Triglitsitridlar sintezida foydalanish uchun glitserinning piruvatdan sintezlanishi	Синтез в адипоцитах глицерина 3-фосфата из пирувата для использования в синтезе триацилглицерина.	The synthesis in adipocytes of glycerol 3-phosphate from pyruvate for use in triacylglycerol synthesis.
Глицерофосфолипид	Glitsitring C-1 va C-2 lariga yog' kislotalarining, C-3 ga esa qutbli spirtning	амфипатический липидов с цепи глицерина; жирные кислоты esterlinked к C-1 и C-2 глицерина, и полярный	An amphipathic lipid with a glycerol backbone; fatty acids are esterlinked to C-1 and C-

	fosfodiefir bo`glari orqali bog`lanishidan hosil bo`lgan amfipatik lipid	спирт присоединен через фосфодиэфирной связь с C-3.	2 of glycerol, and a polar alcohol is attached through a phosphodiester linkage to C-3.
Гликогенез	Glyukozaning glikogenga aylanish jarayoni	Процесс превращения глюкозы в гликоген.	The process of converting glucose to glycogen.
Гликогенин	Glikogenning bir nechta glyukoza qoldig`iga glyukozaning birikib, kengayishiga sabab bo`luvchi oqsil	Белок, что и простые числа синтез новых цепей гликоген и катализирует полимеризацию первые несколько остатков сахаров каждой цепи до гликоген-синтазы продолжает расширение.	The protein that both primes the synthesis of new glycogen chains and catalyzes the polymerization of the first few sugar residues of each chain before glycogen synthase continues the extension.
Гликогенолиз	Zahira holidagi glikogenning fermentativ parchalanishi	Ферментативный распад хранящегося (не диетической) гликоген.	The enzymatic breakdown of stored (not dietary) glycogen.
Гликолипид	Tarkibida uglevod saqlagan lipid	Липид, содержащий углеводную группу.	A lipid containing a carbohydrate group.
Гликолиз	Glyukozaning ikki molekula piruvatga parchalanishi bilan boradigan katabolik yo`l	катаболический путь, с помощью которого молекула глюкозы распадается на две молекулы пирувата.	A catabolic pathway by which a molecule of glucose is broken down into two molecules of pyruvate.
Гликопротеин	Uglevod guruhi saqlagan oqsil	белок, содержащий углеводную группу.	A protein containing a carbohydrate group.
Гликофинголипид	Uzun zanjirli yog` kislotalari va qutbli spirtga birikkan sfingozinfosfat zanjiridan iborat amfipatik lipid	амфипатический липид с сфингозинфосфат цепь, к которой присоединены жирной кислоты с длинной цепью и полярный спирт.	An amphipathic lipid with a sphingosine backbone to which are attached a long-chain fatty acid and a polar alcohol.
Глиоксилатный цикл	Limon kilsota siklining atsetatning sukstatniga konversiyasi, undan esa yangi uglevodlarga o`tishi. Bakteriya va ayrim o`simliklarda bo`ladi	Вариант цикла лимонной кислоты, для чистой конверсии ацетата в сукцинат и, в конечном счете, новый углеводов; присутствуют в бактерий и некоторых растительных клетках.	A variant of the citric acid cycle, for the net conversion of acetate into succinate and, eventually, new carbohydrate; present in bacteria and some plant cells.
глиоксисома	Unayotgan urug`hujayralarida aniqlangan, glioksilat sikli fermentlarini saqlaydigan maxsus peroksisomalar	Специализированный пероксисом содержат ферменты цикла глиоксилатный; обнаруженных в клетках прорастающих семенах.	A specialized peroxisome contain the enzymes of the glyoxylate cycle; found in cells of germinating seeds.
Гистоны	Barcha eukariot hujayralari	Семейство основных белков, которые связывают	The family of basic proteins that associate

	xromosomalarida DNK bilan mustahkam bog`lanadigan oqsillar	плотно с ДНК в хромосомах всех эукариотических клеток.	tightly with DNA in the chromosomes of all eukaryotic cells.
Гомеостаз	Tashqi muhit sharoiti o`zgarganda boshqaruvchi mexanizmlar orqali dinamik holatning barqaror salanishi	Поддержание динамического стационарного состояния с помощью регуляторных механизмов, которые компенсируют изменения во внешнем обстоятельства.	The maintenance of a dynamic steady state by regulatory mechanisms that compensate for changes in external circumstances.
Гомологичные белки	Har xil turlarda oqsillarning o`xshash ketma-ketlikda tuzilishi. Masalan gemoglobin	белки, имеющие сходные последовательности и функции у разных видов; например, Гемоглобины.	Proteins having similar sequences and functions in different species; for example, the hemoglobins.
Гормон	Endokrin to`qimada kam miqdorda ishlab chiqariladigan kimyoviy modda bo`lib, qon orqali boshqa to`qima va organlar ishini boshqarishda ishtirok etadi	Химическое вещество синтезируется в небольших количествах эндокринной ткани и переносится в крови в другой ткани, где он выступает в качестве мессенджера, чтобы регулировать функцию целевой ткани или органа.	A chemical substance synthesized in small amounts by an endocrine tissue and carried in the blood to another tissue, where it acts as a messenger to regulate the function of the target tissue or organ.
Рецептор гормона	Nishon hujayraning membranasida yoki uning ustki qismida bo`ladigan oqsil, maxsus gormoni bo`glanadi va hujayraning javob berishiga sababchidir	Белок в, или на поверхности, клетки- мишени, которые связывают специфический гормон и инициирует клеточный ответ.	A protein in, or on the surface of, target cells that binds a specific hormone and initiates the cellular response.
Поглощение	Ovqat hazm qilish mahsulotlarining oshqozon-ichak yo`llaridan qonga tashilishi	Транспортировка продуктов пищеварения из желудочно-кишечного тракта в кровь.	Transport of the products of digestion from the intestinal tract into the blood.
Актин	Mushakning ingichka iplarini hosil qiladi, shuningdek ko`pchilik eukariot hujayralarda sitoskelet tarkibiga kiradi	Белок, который составляет тонкие нити мышц; также является важным компонентом цитоскелета многих эукариотических клеток.	A protein that makes up the thin filaments of muscle; also an important component of the cytoskeleton of many eukaryotic cells.
АДФ (аденозина дифосфат)	Hujayra energetik siklida fosfat guruhining aktseptori sifatida ishtirok etuvchi A ribonukleozid 59- difosfat	А рибонуклеозид 59- дифосфат, выступающей в качестве фосфатной группы акцептора в энергетическом клеточного цикла.	A ribonucleoside 59- diphosphate serving as phosphate group acceptor in the cell energy cycle.

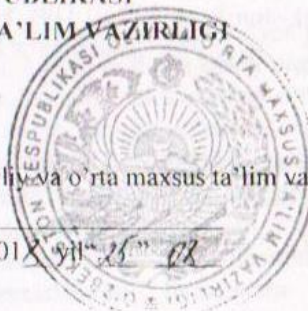
Аминокислот- ная активация	Aminokilotalarning karboksil guruhini o'zining mos tRNK sini 3'-gidroksil guruhiga birtiradigan ATF bilan bog'liq fermentativ jarayon	АТФ-зависимый ферментативный эстерификации карбоксильной группы аминокислоты к 3'-гидроксильной группы его соответствующий тРНК.	ATP-dependent enzymatic esterification of the carboxyl group of an amino acid to the 3'-hydroxyl group of its corresponding tRNA.
Анаболизм	Hujayrada energiya sarflanishi bilan boradigan metabolizmning oraliq bosqichi	Фаза промежуточного метаболизма связана с энергией требующих биосинтеза клеточных компонентов с меньшим прекурсоров.	The phase of intermediary metabolism concerned with the energy-requiring biosynthesis of cell components from smaller precursors.
Антикодон	tRNK ning mRNK bilan mos keluvchi uchta nukleotiddan iborat qismi	Конкретная последовательность из трех нуклеотидов в тРНК, дополняют друг друга на кодон аминокислоты в мРНК.	A specific sequence of three nucleotides in a tRNA, complementary to a codon for an amino acid in an mRNA.
Антиген	Umumrtqalilarda maxsus antitelolar ishlab chiqarishga sabab bo'ladigan molekulalar	молекула, способная индуцировать синтез специфических антител у позвоночных.	A molecule capable of eliciting the synthesis of a specific antibody in vertebrates.
Апофермент	Fermentning oqsil qismi bo'lib, katalik faollik uchun zarur bo'lgan organik va anorganik kofaktorlarsiz	Белок часть фермента, за исключением любых органических или неорганических кофакторов и протезных групп, которые могут быть необходимый для каталитической активности.	The protein portion of an enzyme, exclusive of any organic or inorganic cofactors and prosthetic groups that might be required for catalytic activity.
АТФ-синтазы	Mitoxndriyaning ichki membranalarida yoki bakteriyalarning plazmatik membranalarida, xloroplastlarda ADF dan ATF ning oksidlanish yo'li bilan hosil qiluvchi fermentli majmua	ферментный комплекс, который формирует АТФ из АДФ и фосфата в процессе окислительного фосфорилирования во внутренней митохондриальной мембране или бактериальной плазматической мембраны, а также во время фотофосфорили- в хлоропластах.	An enzyme complex that forms ATP from ADP and phosphate during oxidative phosphorylation in the inner mitochondrial membrane or the bacterial plasma membrane, and during photophosphorylation in chloroplasts.
Антибиотик	Turi xil mikroorganizmlar va o'simliklarda hosil bo'ladigan organik moddalar bo'lib, boshqa turlar uchun	Один из множества различных органических соединений, которые образуются и секретируются различных видов микроорганизмов и	One of many different organic compounds that are formed and secreted by various species of microorganisms and plants, are toxic to other

	zaharli xususiyatga ega	растений, являются токсичными для других видов, и, предположительно, имеют защитную функцию.	species, and presumably have a defensive function.
Углеводы	Poligidroksiketon yoki gidroliz natijasida uni hosil qiladi, ularning ko'pchiligi (CH ₂ O) N formulaga ega, ayrimlari tarkibida azot saqlaydi	полигидроксид альдегидов, или вещество, которое дает такое соединение на гидролиз. Много углеводов имеют эмпирическую формулу (CH ₂ O) N; некоторые из них также содержат азот, фосфор, серу или.	A polyhydroxy aldehyde or ketone, or substance that yields such a compound on hydrolysis. Many carbohydrates have the empirical formula (CH ₂ O) _n ; some also contain nitrogen, phosphorus, or sulfur.
Катаболизм	Oziqa moddalardan energiya ajralish jarayoni	Фаза посредника обмена веществ связано с распадом энергии питательных молекул.	The phase of intermediary metabolism concerned with the energy yielding degradation of nutrient molecules.
Конъюгированный белок	Bir yoki bir nechta proteazali guruh saqlagan oqsil	белок, содержащий один или более протезных групп.	A protein containing one or more prosthetic groups.
Цитохрома P450	Gemlar oilasiga mansub, biologik gidroksilanişda ishtirok etuvchi, 450 nm to'liq uzunligida nur yutuvchi ferment	семейство гема, содержащего ферменты, с характерной полосой поглощения при длине волны 450 нм, которые участвуют в биологической гидроксильной реакции с O ₂ .	A family of heme containing enzymes, with a characteristic absorption band at 450 nm, that participate in biological hydroxylation with O ₂ .

V.ILOVALAR

5.1 FAN DASTURI

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIV VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI**



Ro'yxatga olindi

№ BA-3 OC

2018 yil 8 " 08

Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi

2018 yil 8 " 08

BIOLOGIK KIMYO VA MOLEKULYAR BIOLOGIYA

FAN DASTURI

- Bilim sohasi: 100000 – Gumanitar soha;
300000 – Ishlab chiqarish-texnik soha;
500000 – Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot
- Ta'lim sohasi: 320000 – Ishlab chiqarish-texnologiyalari;
510000 – Sog'liqni saqlash
- Ta'lim yo'nalishi: 5510600 – Sanoat farmatsiyasi (Dori vositalari)
5320500 – Biotexnologiya (Farmatsevtik biotexnologiya)
5310901 – Metrologiya, standartlashirish va mahsulotsifaii menejmenti (Dori vositalari)

TOSHKENT 2018

O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligining 2018 yil "15" 08 dagi 744 -sonli buyrug'ining 6 -ilovasi bilan fan dasturi ro'xati tasdiqlangan.

Fan dasturi Oliy va o'rta maxsus, kasb-hunar ta'limi yo'nalishlari bo'yicha O'quv-uslubiy birlashmalar faoliyatini Muvofiqlashtiruvchi Kengashining 2018 yil "18" 08 dagi 4 -sonli bayonnomasi bilan ma'qullangan.

Fan dasturi Toshkent farmatsevtika institutida ishlab chiqildi.

Tuzuvchilar:

- A.A.Jurayeva - ToshFarMI, "Toksikologik, organik va biologik kimyo" kafedrasida dotsenti, biologiya fanlari nomzodi
- A.N.Maqsudova - ToshFarMI, "Toksikologik, organik va biologik kimyo" kafedrasida dotsenti, biologiya fanlari nomzodi
- G.Yu.Malikova - ToshFarMI, "Toksikologik, organik va biologik kimyo" kafedrasida dotsenti, biologiya fanlari nomzodi

Taqrizchilar:

- M.M. Abdullayeva - O'ZMIU, biologiya-tuproqshunoslik fakulteti biologik kimyo kafedrasida professori, biologiya fanlari doktori
- Saidov S.A. - Toshkent farmatsevtika instituti, Farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrasida mudiri, i.f.d.

Fan dasturi Toshkent farmatsevtika instituti Kengashida ko'rib chiqilgan va tasdiqlanib qilingan (2018 yil "3" 08 dagi "11" -sonli bayonnomasi).

I. O'quv fanining dolzarbligin va oliy kasbiy ta'limdagi o'rni

Oliy farmatsevtik ta'lim sistemasida biologik kimyo va molekulyar biologiya umum ilmiy fan sifatida muhim o'rin egallaydi. Ushbu dasturda odam organizmida kechadigan biokimyoviy jarayonlarni asoslarini o'rganish, biokimyoviy o'zgarishlar sodir bo'lishidagi fizik-kimyoviy sabablarni bilish, dorilar ta'sirida organizmda kechadigan biokimyoviy omillarning ahamiyati asosida to'plangan ma'lumotlarni farmatsevtikada samarali foydalanish shuningdek, energiya va modda almashinuvi, fermentlarning roli, gormonlar va vitaminlarning vazifasi va kasallikning biokimyoviy tashxisusullari, uning amaliy qismlarini, dorilar metabolizmini, hujayra tuzilishi va funksiyasining fundamental masalalarini, fermentlarni tuzilishi, tasnifivativsifi, genetik axborotni ko'chirish mexanizmlari, oqsillar biosintezi mexanizm kabi bo'limlarni o'zichigaolgan.

“Biologik kimyo va molekulyar biologiya ” fani 3 - kursda o'qitilishi maqsadga muvofiq. Biologik kimyo va molekulyar biologiya fanini yaxshi o'zlashtirgan talaba keyingi farmatsevtik kimyo, farmakognoziya, toksikologik kimyo, dori vositalari texnologiyasi, biotexnologiya kabi fanlarni oson tushunadi va o'zlashtiradi.

II. O'quv fanning maqsadi va vazifasi

Fanni o'qitishdan maqsad-talabalarni farmatsiya mataxassisligi bo'yicha o'quv reja asosida bo'lajak provizorlarning tibbiy biologik bilimni sifatini yaxshilashga qaratilgan. Dastur VI semestrda mo'ljallangan. Fanning vazifasi – ushbu dastur odam organizmida kechadigan biokimyoviy jarayonlarning kimyoviy asoslari, energiya va moddalar almashinuvi, genetik axborot mexanizmlari va ahamiyati, fermentlarning roli, gormonlar va vitaminlarning vazifasi kasallikning biokimyoviy tashxis prinsiplarini o'rganishdan iborat.

Fan bo'yicha talabalarning bilimiga, ko'nikma va malakasiga qo'yiladigan talablar

Fan bo'yicha talabalarning bilimi, ko'nikma va malakalariga qo'ydagi talablar qo'yiladi. **Talaba:**

- ushbu dastur asosida talabalar hujayra tuzilishi, hujayraning tarkibiy qismlari, energiya va modda almashinuvi, genetik axborot mexanizmlari, oqsil biosintezi kabi fundamental masalalardan: biokimyo fani va uning vazifalari, biokimyoning ahamiyati, biomembranalar tuzilishi va vazifasi, enzimologiyaning asosiy holatlari, fermentlar kinetikasi, kofaktorlar haqida tushuncha, moddalar metabolizmining asosiy yo'llari, moddalar almashinuvi boshqarilishining biokimyoviy asoslari, farmatsevtik biokimyoning asosiy vazifalari, dorilarni farmatsevtik o'zgarishlarining asosiy yo'llarini **bilishi;**

- o'quv va turli ma'lumotlar beradigan yordamchi adabiyotlar bilan mustaqil ishlayolish, biokimyoviy tahlil o'zgarishlari, fermentlar faolligini aniqlash, ajratishning ilmiy asoslari, fermentlardan amaliy foydalanish, immobilizatsiyalangan fermentlar, ularning ishlatilishi, molekulyar patologiya haqida tushuncha, molekulyar kasalliklarning paydo bo'lish mexanizmlari, ularning diagnostikasi va davolash prinsiplarini to'g'ri aniqlash **ko'nikmalariga;**

- talaba sodda biokimyoviy tekshirishlar tajribalarini mustaqil qo'yishi, biokimyoviy tadqiqotlarning bajarishda fotometrik, elektroforetik va xromatografik asboblardan

ishlash, biologik ob'ektlarda fermentlarning faolligini aniqlash va sharoit tanlab olish, qondagi oqsil, lipid va uglevodlar almashinuvidag ba'zi bir komponentlar miqdorini aniqlash, to'qima va suyuqlik miqdorida ksenobiotiklar metabolitlarining miqdoriga qarab berilgan dorili moddani fermentli o'zgarishini va uning dorini ta'sir etish ahamiyatini aniqlash, o'simlik xomashyosida vitaminlar miqdorini aniqlash, tahlil natijalari nima tematik ishlab chiqishni, dorilarni ishlab chiqarish va tahlil qilishda biokimyoviy usullarning qo'llanilishi **malakalariga ega bo'lishi kerak.**

Mavzuning o'quv rejadagi boshqa fanlar bilan o'zaro bog'liqligi va uzviyligi

Mavzu mazmuni o'quv rejadagi "Tibbiy biologik fanlarni" o'qitishdagi pedagogik mahorat, "Tibbiy biologik fanlarni" o'qitishda o'quv-uslubiy ta'minot, o'quv mavzulari bilan uzviy bog'langan holda talabalarni kasbiy tayyorgarlik darajasini oshirishga hizmat qiladi.

Fanning o'quv rejadagi boshqa fanlar bilan o'zaro bog'liqligi va uslubiy jihatdan uzviyligi

Biologik kimyo va molekulyar biologiya fani umumkasbiy fanlar majmuasiga taalluqli bo'lib, u Biotexnologiya va meteriologiya yo'nalishlarida V semestrda, Sanoat farmatsiyasi yo'nalishida VI semestrda o'qitiladi. Biologik kimyo va molekulyar biologiya fani organik kimyo, analitik kimyo, fiziologiya, patologik fiziologiya fanlaridan olgan bilimlariga asoslanadi.

Fanni o'qitishdagi zamonaviy axborot va pedagogik texnologiyalar hamda o'quv mashg'ulotlarini loyhalash

Talabalarining "Biologik kimyo va molekulyar biologiya" fanini o'zlashtirishlari uchun ilg'or va zamonaviy usullardan foydalanish, yangi information-pedagogik texnologiyalarni tadbiq qilish muhim ahamiyatga egadir. Fanni o'zlashtirishda darslik, o'quv va uslubiy qo'llanmalar, ma'ruza matnlari, tarqatma materiallar, elektron materiallar, keys-texnologiyalardan foydalaniladi. Ma'ruza va laboratoriya mashg'ulotlarida o'qitishning interaktiv usullari (visual, muammoli, mualliflik ma'ruzalari, ikki tamonlama tahlil, insert, klaster, "Venn diagrammasi", "BBB", sinkveyn va assisment boshqalar) dan foydalaniladi

Fan o'qituvchisi tomonidan pedagogik va mavzuli texnologiya tamoyillari asosida "Biologik kimyo va molekulyar biologiya" fani o'quv mashg'ulotlarining loyohalari ishlab chiqiladi.

III. Asosiy nazariy qism (ma'ruza mashg'ulotlari)

1-mavzu. Aminokislotalar. Peptidlar. Oqsillar. Oqsillarning biologik vazifalari. Biokimyoviy tekshiruvlarning uslubiy muammolari va talablari. Biologik materiallarda saqlanishi, moddani ajratib olish usullari. Biokimyoviy tekshirishlarda qo'llaniladigan asosiy mikdoriy tahlil usullari. Biokimyoning muhim qismlarini yo'nalishlari. Statik va dinamik biokimyo. Vatanimiz va xorijdagi olimlar. Biokimyoning hozirgi rivojlanish bosqichlari. Molekulyar biologiya va genetika — hayotni bilishdagi yangi bosqich.

Aminokislotalar - oqsillarning tuzilishi birligi. Proteinogen va noproteinogen aminokislotalar. Aminokislotalarning tuzilishi va tasnifi. Almashinadigan va almashinmaydigan aminokislotalar haqida tushuncha. Aminokislotalarning fizik-kimyoviy xossalari.

Oqsillar biokimyosiga kirish. Oqsilli moddalar tushunchasining rivojlanishi. Oqsillar tirik to'qimalarning muhim tarkibiy qismi ekanligi. Hujayra va to'qimalarda oqsillarning miqdori va taqsimlanishi. Oqsil tushunchasining ta'rif va uning muhim belgilari. Oqsillarning tarkibiy qismi, molekula og'irligi.

Oqsillarning birlamchi tuzilishi, uning tavsifi. Peptid bog'ining xossalari. Peptid va polipeptidlarning nomlanishi. Oqsillarning ikkilamchi tuzilishi, uning tavsifi. Alfa-spiral, qat-qat burmali tuzilishlar. Alfa-spiral, uni tuzilishining o'ziga xosligi. Beta tuzilish, uning alfa tuzilishdan farqi, oqsillarda alfa va beta tuzilishlarning tez-tez takror joylanishi. Oqsillarning uchlamchi tuzilishi, uning tavsifi. Globulyar va fibrillyar oqsillar. Oqsillarning uchlamchi tuzilishini mustahkamlovchi bog'lar. Oqsillarni uchlamchi tuzilishining o'ziga xos xususiyatlari va uning oqsilning biologik vazifasidagi ahamiyati. Oqsillarning to'rtlamchi tuzilishini mustahkamlovchi bog'lar. Fibrillyar oqsillarning o'ziga xos tuzilishi. Oqsillarni o'zini-o'zi tashkil etish prinsiplari negizi haqida tushunchalar.

Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari. Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari.

Oqsillarni amfoter makromolekulalar ekanligi. Oqsillarning bufer xossalari. Oqsillarni elektr zaryadi, izoelektrik nuqtasi. Oqsillarni kolloid va osmotik xossasi. Oqsillar va ayrim o'tkazuvchi membranalar. Dializ haqida tushuncha. Osmos, osmotik (onkotik) bosim. Oqsilli eritmalarning yopishqokligi. Oqsillarning gel hosil qilish qobiliyati. Oqsillarning eruvchanligiga mineral tuzlar, pH muhiti, harorat va boshqa zaryadlangan molekulalarning ta'siri, tuz ishtirokida cho'ktirish va uning oqsillarni ajratish va tozalashdagi ahamiyati. Oqsillarni denaturatsiyasi va renaturatsiyasi.

Denaturatsiyalovchi moddalar tavsifi. Denaturatsiyalangan oqsillarning xossalari.

Biologik ob'ektlardan oqsillarni ajratib olish. Oqsillarni fraktsiyalarga ajratish.

Oqsillarni elektroforezusuli bilan ajratish. Oqsillarni xromatografik usullar bilan ajratish

2-mavzu. Fermentlar biokimyoviy jarayonlarning asosiy ishtirokchisi sifatida.

Fermentlarning ta'sir etish mexanizmi va faolligini boshqarilishi. Fermentlar haqidagi fanga kirish. Fermentlar (enzimlar) to'g'risida tushuncha. Fermentlar va nobiologik (anorganik) katalizatorlar ta'sirining asosiy tavsifi. Erkin energiya reaksiyalarining faollanishi va energetik imkoniyatlari haqida tushuncha. Fermentlar va ferment bo'lmagan katalizatorlarning o'zaro o'xshashligi va farqlari.

Oddiy va murakkab fermentlar. Fermentlarning funksional tuzilishlari. Fermentning faol va allosterik markazlari to'g'risida tushuncha, faol markaz tuzilishi. Fermentlarning faol markazlarining funksional guruhlari va ular haqida farazlar.

Fermentlarning ta'sir etish mexanizmi haqidagi farazlar (gipotezalar). Fermentativ katalizning tavsifi. Ferment ta'sir etish mexanizmida reagentlarning yaqinlashishi va substratlar deformatsiyasining ahamiyati. Kislota-asos va kovalent kataliz to'g'risida tushuncha. Fermentlar o'ziga xosligining turlari va ular haqida farazlar.

Fermentativ reaksiyalarning kinetikasi. Fermentlar faolligini aniqlash prinsiplari. Reaksiya tezligining ferment miqdoriga, pH muhitga, haroratga bog'liqligi. Bu bog'liqlikning sabablari va uning organizmda fermentlar funksiyasi uchun ahamiyati. Fermentlarning faollik birligi va ularni aniqlash usullari. Fermentlar faolligini boshqarilishi. Fermentlar faolligining modifikatorlari (aktivator va ingibitorlar).

Fermentlarning ingibitorlari: qaytar va qaytmas ingibitorlar. Ingibitorlarning ta'sir etish mexanizmlari: raqobatli, raqobatli bo'lmagan, raqobatsiz, substratli. Fermentlar faolligini allosterik boshqarilishi. Allosterik aktivatorlar va ingibitorlar, ularning ta'sir etish mexanizmi.

Fermenglar tasnifining zamonaviy asoslari va nomlanishi. Oksidoreduktazalar, transferazalar, gidrolazalar, liazalar, ligazalar, izomerazalar, sintetazalar. Fermentlarning ishchi va sistematik nomlari. Fermentlarning asosiy sinflari tavsifi.

3-mavzu. Nukleotidlar va nuklein kislotalar. Oqsillar metabolizmi. Dezoksiribonuklein kislota (DNK), ribonuklein kislotalar (mRNK, tRNK, rRNK), past molekulali minor RNKlar, ularning hujayralarda taqsimlanishi va biologik vazifalari. Nuklein kislotalarning tarkibiy qismlari. Polinukleotidlarning gidroliz sxemasi.

DNK va RNK ning birlamchi tuzilishi. Polinukleotidlardagi nukleotidlararo bog'larning turlari, ularning tavsifi. DNK va RNK dagi kodli qismlar haqida tushuncha: kodogen, kodon, antikodon. Nuklein kislotalarning ikkilamchi va uchlamchi tuzilishlari. DNK ning ikkilamchi tuzilishi, uning tavsifi. DNK ning qo'shaloq spiralini mustahkamlovchi bog'larning turlari. Asoslarning komplementarligi. DNK ning uchlamchi tuzilishi, xromatindagi struktura tuzilishi. Nukleosomalar, ularning tuzilishlari. RNK ning ikkilamchi tuzilishi. Hujayralarda genetik axborotlarni qayta ishlab chiqarish va uzatish, bu jarayonlarda DNK ning roli. Replikatsiya, uning mexanizmi va biologik ahamiyati.

Genetik axborotni ko'chirish turlari. DNK ga bog'liq bo'lgan RNK sintezi. RNK protsessingi. Oqsil sintezi bosqichining umumiy ketma-ketligi. Transkripsiya haqida tushuncha, uning mexanizmi va ahamiyati. Transkripsiyaning qaytaruvchanligi. Transkripsiyaning zarur komponentlari.

Oqsil biosintezida tRNK ning hosil bo'lishi: aminoatsil-tRNK-sintetazaning substratli o'ziga xosligi, kodon-antikodon. Oqsil biosintezida mRNKning roli. Ribosomalarning funksional sikli. Poliribosomalar.

Genlarning qurilishi va funksional tuzilishi. Transkripton haqida tushuncha va genlar faolligining boshqarilishi. Induksiya va repressiya, ularning yuqori organizmlar va mikroorganizmlar rivojlanish jarayonidagi roli. Peptidlarning nomatritsa sintezining stimulyatorlari va ingibitorlari, ularning tibbiyotda qo'llanilishi.

4-mavzu. Bioenergetika va metabolism. Limon sikli. Hujayraning energetik imkoniyatlari. Ularning tavsifi. To'qimalarning energiyaga boy manbalardan energiya ajratish bosqichlari va ularning tavsifi. Biologik oksidlanish, uning tavsifi. Substratlarning oksidlovchi-qaytaruvchi juftlari - elektronlarning donorlari va akseptorlari haqida tushuncha. Standart oksidlovchi-qaytaruvchi yoki redoks- potensial, uning ifodasi. Biologik oksidlanishning tavsifi uchun redoks potenciallar miqdorining ahamiyati. Substratlarning oksidlanishida qatnashuvchi degidrogenazalarning turlari. Substratlarni mitoxondriya fermentlari bilan oksidlanish mexanizmi va vodorodning hosil bo'lishi.

Piruvatning piruvatdegidrogenaza poliferment kompleksi bilan oksidlanishi. Piruvatdegidrogenaza kompleksining tuzilishi va mazkur kompleks fermentlar bilan piruvatni oksidlanishidagi mahsulotlarning taqdiri. Krebs sikli fermentlari sistemasi nafas olish zanjiri uchun vodorod generatori sifatida. Krebs siklining ayrim reaksiyalari,

ularning tavsifi va qaytarilishi. Krebs siklining biokimyoviy vazifalari.

Nafas olish zanjiriga kofermentlar — ko‘chiruvchilar bilan bog‘langan ichki mitoxondrial vodorodning kelish yo‘llari. Nafas olish zanjiri bo‘yicha tashuvchi redoks — potentsiallarning miqdori va proton — elektronlarning ko‘chirishda erkin energiyaning pog‘onali o‘zgarishi. Oksidlanishli fosforlanish to‘g‘risida tushunchalar. Nafas olish zanjirida elektron va protonlarning vodoroddan kislorodga tashishda energiyaning chiqishi. Fosforlanish nuqtalarining lokalizatsiyasi. Nafas olish va fosforlanishning tutashganligi mexanizmi. Farazgo‘yliklar: tutash kimyoviy, mexanik kimyoviy, xemosmotik. Nafas olish va fosforlanishning tutashuvida protonli potentsialning roli. (H ionlarining elektrokimyoviy gradiengi). Nafas olish zanjirida protonli potentsial hosil bo‘lish uchun nafas olish zanjiri ko‘ndalang joylashishining ahamiyati. Fosforlanish mexanizmi. Protonli ATF-sinetazaning tuzilishi va vazifalari. Protonli sikllarning qaytarilish qobiliyati. Nafas olish zanjirida fosforlanmaydigan (erkin) oksidlanish va mitoxondriyaning issiqlik hosil qilishi.

5-mavzu. Uglevodlar va glikobiologiya. Glikoliz, glyukoneogenez va pentozofosfatli yo‘l. Energiyani anaerob hosil bo‘lishi. Glikoliz va uning biologik ahamiyati. Uglevodlardan energiya xosil bo‘lishining anaerob mexanizmi. Glikolizning ayrim reaksiyalari: reaksiyalarni katalizlovchi fermentlar tavsifi. Glikolitik oksidlanish-reduksiyaning va substratli fosforlanish. Glikolizning energetik balansi va biologik vazifalari. Glikolizda 2,3-difosfoglitseratning hosil bo‘lishi va ahamiyati. Glyukozani aerob va anaerob oksidlanishining solishtirma energetikasi. Glyukoneogenez, glikolizning qaytarilmaydigan bosqichini aylanib o‘tadigan reaksiyalar. Glyukoneogenezning biologik vazifasi.

Uglevodlarning hazm bo‘lishi, glikolizning energetik balansi va biologik vazifalari. Organizmda uglevodlarning o‘zgarish yo‘llari. Uglevodlar metabolizmidagi glyukoza–6-fosfatning asosiy roli. Pentozofosfatli shuntning glikoliz bilan o‘xshashligi va farqi. Pentozofosfatli shuntning biologik funksiyasi va uning mahsulotlaridan boshqa kimyoviy jarayonlarda foydalanishi. Uglevodlarning sintez qilinish yo‘llari.

Glikogenni sintezi, uning mexanizmi va boshqarilishi. Boshqa polisaxaridlarni sintez qilish mumkin bo‘lgan yo‘llari. Qondagi glyukoza darajasini boshqarilishida uglevodlarning har xil almashinuvi yo‘llarining roli. Glikogenni gidrolitik va fosforolitik parchalanishi. Fosforilazalarning faollanish mexanizmlari.

6-mavzu. Lipidlar metabolizmi. Biologik membrana va transport. Lipidlarning hazm bo‘lish mexanizmi. O‘t suyuqligi va uning yog‘larning hazm bo‘lishidagi vazifalari. Fosfolipidlarning hazm ovqat hazm qilish yo‘llarida o‘zgarishi. Yog‘ kislotalarining ichak devorida so‘rilishi. Resintez. Yog‘larning qon va limfada tashilishi. To‘qima lipolizi va glitserin hamda yog‘ kislotalarining oksidlanishi. Yog‘ kislotalarining faollanishi. Toq sondagi uglerodi va juft sondagi uglerodi bo‘lgan yog‘ kislotalarining oksidlanishi. Yog‘ kislotalari oksidlanishining energetikasi va biologik ahamiyati.

Yog‘ kislotalarining yog‘ kislota poliferment kompleksida sintezlanish jarayonining qisqacha tavsifi. Bu jarayonda NADF. N_2 ning roli va uning hosil bo‘lish manbalari. Neytral yog‘lar va fosfatidlarning sintezi haqida tushuncha, bosqichlari. Keton tanachalarining hosil bo‘lishi. Xolesterinning biosintezi. Bu jarayonlarda betta

gidroksi — betta metil glutaril KoA ning roli. Xolesterinning boshqa birikmalar sintezidagi ishtiroki. Biologik membranalarning fundamental xossalari. Lipid qavat — biomembranalarning asosiy struktura elementi. Membranalarning integral oqsillari.

7-mavzu. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvi. Siydikchilni hosil bo'lishi. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvi. Erkin aminokislotalar fondi, ularning hosil bo'lish manbalari va hujayralarda foydalanilishi. Transaminlanish va uning biologik ahamiyati. Oksidlanishli dezaminlanish, ammiakni zararsizlantirish yo'llari.

Ammiakning taqdiri va uning neytrallanish usullari. Mochevina hosil bo'lish mexanizmi. Aminokislotalarning dekarboksillanishi va biogen aminlarning hosil bo'lishi. Biogen aminlarning organizmdagi roli. Aminokislotalarning azotsiz qoldiqlarini o'zgarish yo'llari.

8-mavzu. Metabolizmni gormonal boshqarilishi. Oqsil, yog` va uglevodlar almashinuvining o'zaro bog'liqligi . Gormonlar va gormonsimon moddalar (gisto-gormonlar) haqida tushuncha, ularning ta'sir etishdagi farqlari, kimyoviy tuzilishi bo'yicha gormonlarning tasnifi: gormonlar - oqsil va peptidlar, umumiy xossalari. Gormonlarning hosil bo'lishi va ta'sir etishining boshqarilishida teskari bog'lanish mexanizmi. Hujayralarga gormon ta'sir etishini boshqaradigan umumiy mexanizmlar. Ularning membrana jarayonlariga, fermentlar faolligiga va sinteziga ta'siri. Adenilatsiklaza va guanilatsiklazalar — hujayra membranalarning signalli sistemalari. Ular tuzilishining o'ziga xos xususiyatlari. Proteinkinazalarning faollanishi, funksional oqsillarning fosforlanishi. Fosfoproteid fosfataza, uning roli. Modda almashinuvini boshqarishda siklik nukleotidlarning roli. Sitozoli retseptorlar, ularning vazifalari. Hujayra yadrosi xromatiniga steroid gormonlarning ta'sir etish mexanizmi. Gormonlar ta'sirida hujayra nishonlari xaqida tushuncha.

Qalqonsimon bez gormonlari. Yodtironinlar va kal'sitonin. Yodtironinlarning biosintezi va ularning tireotrop gormon bilan o'zaro bog'liqligi. Yodtironinlarning biologik vazifalari va ta'sir etish mexanizmlari. Qalqonsimon bez funksiyasi buzilishining asosiy ko'rinishlari. Qalqonsimon oldi bezlarining gormonlari. Paratgormon va uning ka'siy va fosfor almashinuvini boshqarilishida kalsitonin bilan o'zaro bog'lanishi. Qalkonsimon bez oldi bezlari vazifasining buzilishi va uning belgilari. Oshqozon osti bezlari. Proinsulin va insulin, glyukogon hamda ularning hosil bo'lish joylari. Insulinning qondagi shakllari va insulin sezuvchan to'qimalar haqida tushuncha. Insulin va glyukogonni modda almashinuviga boshkaruvchi ta'sir etish mexanizmi. Insulin preparatlari va ularning qo'llanilishi. Buyrak usti bezlarining gormonlari. Buyrak usti bezining mag'iz qismi gormonlari. Buyrak usti bezi po'st qismi gormonlari, tuzilishi, modda almashinuviga ta'siri. YOt moddalarga yuqori sezuvchanlikni rivojlanishida buyrak usti bezi po'st qismi gormonlarining ahamiyati, jinsiy bez gormonlari. Androgenlar, ularning faol shaklining hosil bo'lishi va biologik roli. Jinsiy gormonlarning ayrim to'qimalarga tanlab ta'sir etish mexanizmi. Anabolik steroidlar — yuqori darajada faol farmakopreparatlar sifatida. Gipofiz va gipotalamus. Gipofizning tropli gormonlari va ularning periferik bezlar vazifalarini boshqarishdagi ahamiyati.

Tirik sistemalarning muhim struktura monomerleri — aminokislotalar, monosaxaridlar, yog` kislotalari, mononukleotidlar o'zaro uzviy bog'langan. Bu bog'liqlik

monomerlarning parchalanishi va sintezlanish yo'llarida umumiy bo'g'in vazifasini bajaradigan kalit metabolitlar orqali amalga oshadi. Bunday metabolitlarga piruvat, atsetil-KoA, α -glitserolfosfat va Krebs siklining oraliq mahsulotlari (oksaloatsetat, malat, fumarat, suksinil-KoA, 2-oksoglutarat, izositrat va sitrat) kiradi. Piruvat glyukoza va boshqa monosaxaridlar hamda ayrim aminokislotalar parchalanishi va sintezining kesishish nuqtasi hisoblanadi. Atsetil-KoA ning esa metabolik bog'lari ko'proq tarmoqlangan. U orqali monosaxaridlar va aminokislotalardan lipidlarga ko'prik quriladi, ya'ni aminokislotalar (oqsillar) va glyukoza (umuman uglevodlar) ning lipidlarga almashinuv yo'llari ochiladi. Uglevodlar va lipidlar orasida yordamchi bog'lovchi bo'g'in vazifasini α -glitserolfosfat bajaradi. U orqali uglevodlarning ayrim lipidlarga (triatsilglitserinlar, fosfoglitseridlar) va aksincha, glitserin saqlovchi lipidlarning uglevodlarga o'tishi amalga oshadi.

Metabolizmni gormonal boshqariluv. Qon tarkibidagi glyukoza gormonlar orqali boshqariladi. Qonda qand miqdorining oshishi va insulin sintezining kuchayishi. Qonda qand miqdorining pasayishi va glyukogon sintezining oshishi. Uchatsilglitserinlarni energetik manba sifatida ishlatilishi. Metabolizmga adrenal, kortizolning ta'sir etish mexanizmlari.

9-mavzu. Vitaminlar biokimyosi. Yog'da va suvda eriydigan vitaminlar metabolizmi. Vitaminlarning biokimyoviy vazifalari. Vitaminlarning manbalari. Organizmda vitaminlar almashinuvining xususiyatlari. Vitaminlar balansining buzilish sabablari. Ayrim vitaminlarning biokimyoviy vazifalarini tavsifi. Suvda eriydigan vitaminlar.

Suvda eriydigan vitaminlarning kofermentli shakllarining biokimyoviy jarayonlarda ishtiroki. Yog'larda eriydigan vitaminlar etishmasligining belgilari. Vitaminga o'xshash moddalar, ularning modda almashivuvidagi ahamiyati. Organizmda vitaminlarning o'zaro aloqadorligi.

Yog'larda eriydigan vitaminlar (retinol, kalsiferol, tokoferollar, filloxinonlar). Ularning biokimyoviy vazifalarni amalga oshirishda qatnashishi. Yog'larda eriydigan vitaminlar etishmasligining belgilari. Yog'larda eriydigan vitaminga o'xshash moddalar, ularning modda almashivuvidagi ahamiyati.

IV. Amaliy (seminar) va laboratoriya mashg'ulotlar bo'yicha ko'rsatma va tavsiyalar

Laboratoriyaishlari talabalarda organizmdagi moddalar almashinuvi, biologik to'qimalardagi moddalarni tahlil qilish va tekshirish usullari bo'yicha amaliy ko'nikma va malaka hosil qiladilar.

Laboratoriya mashg'ulotlar uchun quyidagi mavzular tavsiya etiladi:

1. Oqsillar va aminokislotalar biokimyosi. Oqsillarni to'qimalardan va biologik suyuqliklardan ajratib olish.
2. Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari. Oqsillarni ajratish va tozalash usullari.
3. Fermentlarning struktura funksional tuzilishi va ta'sir etish mexanizmlari. Fermentlar faolligini miqdoriy aniqlash.
4. Fermentativ reaksiyalar kinetikasi. Fermentlar faolligiga ta'sir etuvchi omillari.
5. Nukleotidlar va nuklein kislotalar. Nukleoproteinlarining kislotali gidrolizi va ular tarikbini aniqlash.

6. Oqsil metabolizmi. DNK va RNK miqdorini aniqlash usullari.
7. Bioenergetika va metabolism. Krebs sikli fermentlari faolligini aniqlash.
8. Nafas olish zanjiri strukturasi va funktsiyasi. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi. Sitoxromoksidaza faolligini aniqlash.
9. Energiyani anaerob hosil bo'lishi. Uglevodlarning anaerob parchalanishida hosil bo'lgan sut kislotani aniqlash.
10. Qonda va siydikda glyukozani aniqlash usullari.
11. To'qima lipolizi. Lipidlarning oraliq almashinuvi.
12. Lipoproteidlar almashinuvi. Pankreatik lipaza faolligiga o't kislotalarining ta'siri.
13. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvi. Oshqozon shirasini analiz qilish.
14. Murakkab oqsillar almashinuvi. Qon zardobi va siydikda mochevina miqdorini kolorimetrik aniqlash.
15. Gormonlar va gormonsimon moddalar haqida tushuncha. Me'da osti bezi gormoni – insulinga xos reaksiyalar
16. Metabolizmni gormonal boshqarilishi. Gormonlarga sifat reaksiyalar.
17. Suvda eriydigan vitaminlarga xos reaksiyalar.
18. Yog'da eriydigan vitaminlarga xos reaksiyalar.

Laboratoriya mashg'ulotlar multimedia qurilmalari bilan jihozlangan auditoriyada bir akademik guruhga bir o'qituchi tomonidan o'tkazilishi lozim. Mashg'ulotlar fao va interaktiv usullar yordamida o'tilishi, mos ravishda munosib pedagogik va axborot texnologiyalar qo'llanishi maqsadga muvofiq.

V. Mustaqil ta'lim va mustaqil ishlar

Talaba mustaqil ishni tayyorlashda muayyan fanning xususiyatlarin hisobga olgan holda quyidagi shakllardan foydalanish tavsiya etiladi:

- Darslik va o'quv qo'llanmalar bo'yicha ma'ruzalar qismini o'zlashtirish;
- Maxsus adabiyotlar bo'yicha fanlar bo'limlari yoki mavzulari ustida ishlash;
- Yangi texnikalarni, biologik tekshiruv asboblarini, jarayonlar va texnologiyalarni o'rganish;
- Talabaning o'quv-ilmiy-tadqiqotishlarini bajarish bilan bog'liq bo'lgan fanlar bo'limlari va mavzularni chuquro'rganish;
- Faol va muammoli o'qitish uslubidan foydalaniladigan o'quv mashg'ulotlari;
- masofaviy (distansion) ta'lim.

Mustaqil ta'lim uchun tavsiya etiladigan mavzular:

1. Hujayraning tuzilishi, makromolekula tarkibi. Suv - tirik hujayralarda erituvchi sifatida.
2. Oqsillarning denaturatsiyasi va folding, Folding jarayonida shaperonlarning roli. Oqsillarni ajratish va o'rganish yo'llari.
3. Fermentlarning tasnifi va tavsifi.
4. Fermentlarning amaliyotda dori-darmon sifatida qo'llanilishi.
5. Nuklein kislotalar, oqsil sintezining stimulyator va ingibitorlari.
6. Molekulyar patologiya. Fermentli va fermentsiz proteinopatiya.
7. Biokimyoviy reaksiyalar energetikasi. Yuqori energiyali (makroergik) birikmalar.

8. Nafas olish zanjirida energiyaning chiqishi. Mitoxondriyada nafas olish va fosforlanish tutashuvining mexanizmi.
9. Glikoproteidlar va glikolipidlar, tuzilishi va funksiyasi.
10. Odam organizmida kechadigan metabolik jarayonlarda insulin va glyukogonning roli.
11. Qonda lipidlarni tashilish shakllari. Ularni qon zardobida aniqlash usullari.
12. Membrananing tuzilishi va tarkibi
13. Aminokislotalar, nukleotidlar va ularning metabolizmi bilan bog'liq molekulalar.
14. Gempoteidlarning sintezi va parchalanishi.
15. Dori moddalarini yaratish asoslari. Dorilarni ta'sir etishi va metabolizmi haqida tushuncha.
16. Boshqaruvchi ion kanallar. Onkogenlar, suppressor genlar va apoptoz.
17. Kofermentlar fermentlarning kofaktorlari sifatida.
18. Organizmning gipovitaminoz holatlarida kelib chiqadigan patologiyalar.

Mustaqil o'zlashtiriladigan mavzular bo'yicha talabalar tomonidan internet ma'lumotlarni to'plash, bibliografik annotatsiya va taqdimotlarni tayyorlash, test savollarini va vaziyatli masalalarni tuzish tavsiya etiladi.

VI. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot manbalari

Asosiy adabiyotlar:

1. Obidov O.O., Jo'raeva A. A., Malikova G.Yu. Biologik kimyo – T. 2012
2. Obidov O.O., Jo'raeva A. A. “Biologik kimyo” laboratoriya amaliyoti – T. 2010

Qo'shimcha adabiyotlar:

1. Mirziyoyev Sh.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, “O'zbekiston” NMIU, 2017. – 29 b.
2. Mirziyoyev Sh.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. “O'zbekiston” NMIU, 2017. – 47 b.
3. Mirziyoyev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. “O'zbekiston” NMIU, 2017. – 485 b.
4. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi “O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha harakatlar strategiyasi to'g'risida” gi PF-4947-sonli Farmoni. O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami, 2017 y., 6-son, 70-modda.
5. Lehninger, David L. Nelson, Michael M. Cox. Principles of Biochemistry. New York. 2013. 1336 p.
6. Sobirova R.A. va boshq. Biologik kimyo. - T.: «Yangi asr avlodi», 2006.
7. Т.Р.Вавилова, Эргашева М.Ж., Хошимова М.А. Биологик кимё: савол ва жавоблар. Тошкент, 2012

8. Раҳматов Н.Р. Биологик кимё – Т., “Таълим” 2009 йил

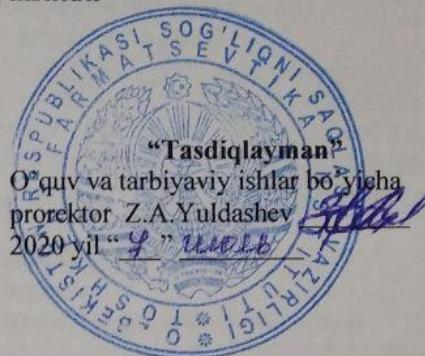
Internet saytlari

1. [http://www. ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)
2. <http://www.gglit.uz>
3. <http://www.dilib.uz>
4. <http://www.uz.denemetr.com>
5. <http://www.biochem.professorjournal.ru>

5.2 ISCHI DASTURI

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi

Toshkent farmatsevtika instituti



**BIOLOGIK KIMYO VA MOLEKULAR BIOLOGIYA
FANINING ISHCHI O'QUV DASTURI**

Ta'lim sohasi: 510000 – Sog'liqni saqlash
320000 – Ishlab chiqarish texnologiyalari

Ta'lim yo'nalishi: 5320500 – Biotexnologiya (Farmatsevtik biotexnologiya)

Umumiy o'quv soati: - 245 soat

Shu jumladan:

Ma'ruza	- 34 soat (3 semestr - 18 soat, 4 semestr - 16 soat)
Laboratoriya mashg'ulotlari	- 102 soat (3 semestr - 54 soat, 4 semestr - 48 soat)
Mustaqil ish:	- 109 soat (3 semestr - 58 soat, 4 semestr - 51 soat)

Toshkent–2020

Fanning ishchi o'quv dasturi O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi 2018 yil "15" 08 dagi 444-sonli buyrug' bilan (buyruqning 6 -ilovasi) tasdiqlangan "Biologik kimyo va molekulyar biologiya" fani dasturi asosida tayyorlangan.

Ishchi o'quv dastur Toshkent farmatsevtika instituti Markaziy uslubiy kengashining 2020 yil "4" 04 dagi 12-sonli bayoni bilan tasdiqlangan.

Tuzuvchilar:

Maqsudova A.N. – Toshkent farmatsevtika instituti organik va biologik kimyo kafedrasida dotsenti, biologiya fanlari nomzodi

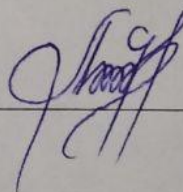
Taqrizchilar:

Abdullaeva M.M. – O'zMU biologiya-tuproqshunoslik fakulteti biokimyo kafedrasida professori, biologiya fanlari doktori

Fayzieva Z. – Toshkent farmatsevtika instituti farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrasida mudiri, tibbiyot fanlari doktori

Toshfarmi Sanoat farmatsiyasi
fakulteti dekani:

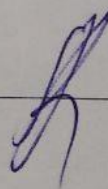
2020 yil "30" 06



Z.O'.Mamatqulov

Organik va biologik
kimyo kafedrasida mudiri:

2020 yil "26" 06



A.Karimov

KIRISH

1. O`quv fani o`qitilishi bo'yicha uslubiy ko`rsatmalar

“Biologik kimyo va molekulyar biologiya” fani talabalarini tirik organizmlarning asosiy xossalari, o`sinh va rivojlanish, ko`payish va differentsiylanish, irsiyat va immunitet, biologik fermentlarning molekulyar asosini va biokimyoviy usullar bilan tadqiq qilish, farmatsiya amaliyotida qo`llashni o`rgatadi. Talabalarda ilmiy dunyoqarashni shakllantirish vazifasini bajaradi. Nazariy bilimlar, amaliy ko`nikmalar, organizmda kechadigan biokimyoviy jarayonlarga tizimli yondoshish va olgan bilimlarini **Fan bo'yicha talabalarining bilim, ko`nikma va malakalariga quyidagi talablar qo'yiladi.**

Talaba:

- odam organizmda kechadigan biokimyoviy jarayonlarning kimyoviy asoslarini ;
- organizmda oqsillar, yog`lar va uglevodlar almashinuvini o`zaro bog`liqligini; haqida tushuncha berish;
- genetik axborotni ko`chirish mexanizmlari va ushbu jarayonlarni buzilishida kelib chiqadigan molekulyar kasalliklarni;
- fermentlarning biokimyoviy jarayonlardagi rolini, fermentativ reaksiyalar kinetikasi va unga ta`sir etuvchi omillar;
- vitaminlar fermentlarning kofaktori sifatida;
- gormonlarning olinishi va tibbiyotda qo`llanilishini haqida **tasavvurga ega bo`lishi**
- biologik ob`ektardan moddalarni ajratib olish;
- fermentlar faolligiga ta`sir etuvchi omillarni aniqlash;
- sodda biokimyoviy tekshirish usullarini mustaqil bajarish;
- biokimyoviy tadqiqotlarni bajarishda fotometrik, elektroforetik va xromatografik asboblarni ishlatish,
- qondagi oqsillar, yog`lar va uglevodlar almashinuvidagi ba`zi bir komponentlar miqdorini aniqlash;
- o`simlik xomashyosida vitaminlar miqdorini aniqlashni **bilishi va ulardan foydalana olishi**;
- biologik ob`ektlardan oqsillarni ajratib olish;
- qonda moddalar almashinuvi markerlarini aniqlash;
- biokimyoviy tajribalarni bajarishda biotestlardan foydalanish;
- tahlil natijalarini matematik ishlab chiqish **ko`nikmalariga ega bo`lishi kerak**

Biologik kimyo va molekulyar biologiya fanining boshqa fanlar bilan integratsiyasi:

Biologik kimyo va molekulyar biologiya fanini mukammal o`zlashtirish uchun talabalar quyidagi fanlardan yetarli bilim, ko`nikma va malakaga ega bo`lishlari kerak:

- organik kimyo;
- analitik kimyo;
- anatomiya va fiziologiya asoslari;
- patofiziologiya;
- mikrobiologiya;
- farmatsevtik kimyo;

2. Ma`ruza mashg`ulotlari

1-Jadval

№	Ma`ruzalar mashg`ulotlari mavzulari	Dars
---	-------------------------------------	------

		soatlari xajmi
3 semestr		
1	Oqsillarning tuzilishi, xossalari va biologik vazifalari.	2
2	Oligomer oqsillarning strukturasi va funktsiyasi. Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari va ajratish usullari.	2
3	Fermentlarning tuzilishi va funktsiyasi. Fermentlarning ta'sir etish mexanizmi va faolligini boshqarilishi.	2
4	Fermentativ reaksiyalar kinetikasi. Fermentlar Fermentlarning tasnifi va tavsifi. Enzimologiyaning tibbiy aspektlari.	2
5	Vitaminlar biokimyosi. Vitaminlar fermentlarning kofermentlari sifatida.	2
6	Nukleotidlar va nuklein kislotalar. DNK va RNK metabolizmi.	2
7	Oqsillar metabolizmi. Genlar ekspressiyasining boshqarilishi.	2
8	Bioenergetika va metabolism. Limon sikli.	2
9	To'qima nafas olish zanjiri va oksidlanishli fosforlanish mexanizmi.	2
	Jami	18 soat
4 semestr		
1	Uglevodlar va glikobiologiya. Glikoliz, glyukoneogenez va pentozofosfatli yo'l.	2
2	Glikogenning sintezi va parchalanishi. Uglevodlar almashinuvini gormonlar orqali boshqarilishi.	2
3	Lipidlar metabolizmi. Biologik membrana va transport.	2
4	Yog' kislotalari va keton tanacchalari biosintezi. Organizmda xolesterol almashinuvi.	2
5	Oqsillar va aminokislotalar almashinuvi. Siydikchilni hosil bo'lishi.	2
6	Gem metabolizmi va organizmda temir almashinuvi.	2
7	Metabolizmni boshqarish asoslari. Oqsillar, yog'lar va uglevodlar almashinuvining o'zaro boshqarilishi.	2
8	Jigarda toksik moddalarni zararsizlantirish yo'llari. Ksenobiotiklar metabolizmi.	2
	Jami	16 soat
	Jami	34 soat

Ma'ruza mashg'ulotlari multimedia qurilmalari bilan jihozlangan auditoriyada akademik guruhlar oqimi uchun o'tiladi.

3.Laboratoriya(seminar) mashg'ulotlar

Darsni olib borish rejasi (xronoharita):

1. O'qituvchining mavzu bo'yicha kirish so'zi - 5 daqiqa;
2. Talabalarning bilimini og'zaki usulda mavzuga tegishli savollar bilan tekshirish -30 daqiqa;
3. Mavzuni tushuntirish: o'qituvchi talabalarning bergan javoblariga qarab, yo'l qo'yilgan xatoliklarni tuzatib, javoblarni umumlashtiradi - 10 daqiqa;

4. Kundalik daftarni tekshirish: (laboratoriya ishlarini yozilganligini, uyga berilgan vazifalarni bajarganligini tekshirish,) – 10 daqiqa;
5. Laboratoriya ishini bajarish: (mavzuga tayyor, kundaligi to'g'ri yozilgan talabaga laboratoriya mashg'ulotini bajarish uchun ruxsat beriladi. O'qituvchi tomonidan laboratoriya ishini bajarilishi nazorat qilib boriladi) -50 daqiqa;
6. Bajarilgan ishni qabul qilish - 15 daqiqa.

Jami: 120 daqiqa.

2- Jadval

№	Laboratoriya mashg'ulotlar mavzulari	Dars soatlari xajmi
3 semestr		
1	Oqsillar va aminokislotalar biokimyosi. Oqsillarni to'qimalardan va biologik suyuqliklardan ajratib olish.	3
2	Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari. Oqsillarni ajratish va tozalash usullari.	3
3	Qon zardobi tarkibidagi albuminlarni globulindan ammoniy sulfat va natriy xlorid tuzlari yordamida ajratish.	3
4	Qon zardobi oqsillarining umumiy miqdorini Biuret reaksiyasi bo'yicha aniqlash. Siydik tarkibidagi oqsilga sifat va miqdoriy reaksiyalar.	3
5	Fermentlarning struktura funksional tuzilishi va ta'sir etish mexanizmlari. Kraxmalni so'lak α -amilazasi bilan gidrolizlash.	3
6	Fermentlar faolligiga ta'sir etuvchi omillari. So'lak α -amilazasining termolabiligi. So'lak α -amilazasining spesifikligi.	3
7	Fermentlar faolligini boshqarilishi. So'lak α -amilazasi faolligiga aktivator va ingibitorlarning ta'siri	3
8	Fermentlar faolligini miqdoriy aniqlash. So'lak α -amilazasi faolligini Volgemut usuli bo'yicha aniqlash	3
9	Suvda eriydigan vitaminlar metabolizmi. B guruh vitaminlariga reaksiyalar.	3
10	Yog'da eriydigan vitaminlar metabolizmi. Yog'da eriydigan vitaminlariga reaksiyalar.	3
11	Nukleotidlar va nuklein kislotalar. Nukleoproteinlarining kislotali gidrolizi va ular tarikbini aniqlash.	3
12	Bo'qoq bezi yoki qorataloqdan DNP ni ajratib olish.	3
13	Purin asoslari metabolizmi oxirgi mahsuloti siydik kislotani aniqlash.	3
14	Oqsil metabolizmi. Oqsillar sintezi stimulyatorlari va ingibitorlari. DNK va RNK miqdorini aniqlash usullari.	3
15	Bioenergetika va metabolism. Krebs sikli fermentlari faolligini aniqlash.	3
16	Modda almashinuvining umumiy yo'llari. Mushak suksinatdehidrogenazasi faolligini aniqlash.	3

17	Makroergik birikmalar - ATF va kreatinfosfat (KF)ni mushakda miqdoriy aniqlash.	3
18	Nafas olish zanjiri strukturasi va funktsiyasi.Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi. Sitoxromoksidaza faolligini mushak to'qimasida aniqlash.	3
	Jami	54 soat
4 semestr		
1	Energiyani anaerob hosil bo'lishi. Uglevodlarning anaerob parchalanishida hosil bo'lgan sut kislotani aniqlash.	3
2	Qonda va siydikda glyukozani aniqlash usullari.	3
3	Glyukozaning spirtli bijg'ishi.	3
4	Siydikdagi glyukozani "Bioksan-glyukoza" test tasmalari yordamida sifat va yarim miqdorini enzimatik usulda aniqlash. Jigardan glikogenni ajratib olish.	3
5	To'qima lipolizi. Lipidlarning oraliq almashinuvi. Yog'larni emulsiya holatiga o'tkazish. O't kislotalariga sifat reaksiyalar.	3
6	Lipoproteidlar almashinuvi. Pankreatik lipaza faolligiga o't kislotalarining ta'siri.	3
7	Lipidlar anabolizmi. Organizmda xolesterol almashinuvi.	3
8	Qon zardobidagi lipoproteidlar umumiy miqdori va fraksiyalarini miqdoriy aniqlash.	3
9	Oqsillar va aminokislotalar almashinuvi. Oshqozon shirasini analiz qilish.	3
10	Ammiak miqdorini siydikda Malfatti bo'yicha aniqlash. Mochevinaga biuret reaksiyasi.	3
11	Qon zardobi va siydikda mochevina miqdorini kolorimetrik aniqlash.	3
12	Murakkab oqsillar almashinuvi. Qon zardobidagi bilirubinni diazoreaktiv ishtirokida Iendrashik, Kletgorn va Grof usulida aniqlash.	3
13	Gormonlar va gormonsimon moddalar haqida tushuncha. Me'da osti bezi gormoni – insulinga xos reaksiyalar	3
14	Metabolizmni gormonal boshqarilishi.Gormonlarga sifat reaksiyalar.	3
15	Biotransformatsiya induktori fenobarbital natriy ta'sirida kalamush qonida kofeinning ohirgi metaboliti bo'lgan peshob kislotasi miqdorining o'zgarishini aniqlash.	3
16	Erkin, asetillangan sulfadimezin va uning glyukuronidini siydikda aniqlash	3
	Jami	48 soat
	Jami	102 soat

Laboratoriya mashg'ulotlar multimedia qurilmalari bilan jihozlangan auditoriyada har bir akademik guruhga alohida o'tiladi. Mashg'ulotlar faol va interfaol usullar, ko'rgazmali materiallar va axborotlar, multimedia, virtual laboratoriya qurilmalari yordamida o'tiladi.

4. Talabalarni laboratoriya mashg'ulotlarda olinadigan amaliy ko'nikmalari

3- Jadval

№	Laboratoriya mashg'ulotlar mavzulari	Amaliy ko'nikmalar
3 semestr		
1	Oqsillar va aminokislotalar biokimyosi. Oqsillarni to'qimalardan va biologik suyuqliklardan ajratib olish.	Talaba biologik kimyo laboratoriyasida ishni tashkil etish va ishlash tartib qoidalari bilan tanishadi; kimyo laboratoriyasida texnika havfsizligi bo'yicha umumiy qoidalarini va birinchi yordam ko'rsatish choralarni takrorlaydi; biologik ob'ektlardan moddalarni ajratib olishni o'rganadi. Moddalarning fizik kimyoviy xossalaridan kelib chiqib sifat va miqdoriy analiz usullarini tanlaydi. Oqsillar va aminokislotalarga sifat reaksiyalari o'tkazadi.
2	Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari. Oqsillarni ajratish va tozalash usullari.	Talabalarda tirik organizmlardagi aminokislotalar va oqsillarning tuzilishi, tasnifi, biokimyoviy vazifalari haqida bilimlar shakllanadi. Biologik ob'ektlardan oqsillarni ajratib oladi, miqdorini aniqlay oladi. Oqsillarni turli usullar bilan cho'ktirish, yarim o'tkazgichli membrana yordamida boshqa aralashmalardan tozalay oladi.
3	Qon zardobi tarkibidagi albuminlarni globulindan ammoniy sulfat va natriy xlorid tuzlari yordamida ajratish.	Talaba oqsillarning fizik kimyoviy xossalariga xarakteristika bera oladi. Ularning organizmda tutgan o'rni, biokimyoviy vazifalarini izohlaydi. Albuminlar globulinlardan farqli o'laroq suvda eriganligi uchun tuxum oqsilini suv bilan suyultirilganda uning tarkibidagi tuzlar konsentrasiyasi kamayishi hisobiga globulinlar cho'kmaga tushadi, agarda yana osh tuzi qo'shilsa, cho'kma erishini tushuntiradi.
4	Qon zardobi oqsillarining umumiy miqdorini Biuret reaksiyasi bo'yicha aniqlash. Siydik tarkibidagi oqsilga sifat va miqdoriy reaksiyalar.	Oqsillarining umumiy miqdorini biologik ob'ektlarda aniqlashni o'rganadi. Qon zardobi oqsillari ishqoriy muhitda mis sulfat bilan reaksiyaga kirishib, peptid bog'lari hisobiga mis ionlarining binafsha rangli kompleks birikmasini hosil bo'lishini biladi. Eritma rangi jadalligi undagi oqsil miqdoriga bevosita bog'liqligini izohlaydi. Ishni rasmiylashtirishda kalibrlash grafigi bo'yicha aniqlangan oqsil miqdorini jadvalda keltiradi. Xulosada topilgan oqsil miqdori normadagi ko'rsatkichi bilan taqqoslashni biladi.
5	Fermentlarning struktura funktsional tuzilishi va ta'sir	Talabalarda biologik katalizatorlarning (fermentlar) anorganik katalizatorlar bilan o'xshashliklari va

	etish mexanizmlari. Kraxmalni soʻlak α -amilazasi bilan gidrolizlash.	farqlarini taqqoslash, fermentlarning struktura funktsional tuzilishi, taʻsir etish mexanizmi haqida bilimlar shakllanadi. Talaba kraxmalni fermentlar va HCL taʻsirida gidrolizlay oladi va olingan natijani tahlil qila oladi.
6	Fermentlar faolligiga taʻsir etuvchi omillari. Soʻlak α -amilazasining termolabiligi. Soʻlak α -amilazasining spetsifikligi.	Talabalarda fermentativ reaksiyalar kinetikasi va unga taʻsir etuvchi omillar, fermentlar taʻsirining oʻziga xosligi haqida bilimlar shakllanadi. Talaba fermentativ reaksiyalar tezligiga harorat taʻsirini biladi. Soʻlak α -amilazasini spetsifik taʻsirini aniqlay oladi.
7	Fermentlar faolligini boshqarilishi. Soʻlak α -amilazasi faolligiga aktivator va ingibitorlarning taʻsiri	Talabalarda fermentativ reaksiyalar kinetikasi va unga taʻsir etuvchi omillar, faolligining boshqarilishi haqida bilimlar shakllanadi. Talaba taʻsirini aniqlay oladi. Soʻlak α -amilazasi faolligiga aktivator va ingibitorlarning taʻsirini izohlaydi. Xlor ionlari soʻlak α -amilazasi faolligiga aktivator sifatida taʻsir etsa, CuSO ₄ fermentativ reaksiya tezligini susaytiradi.
8	Fermentlar faolligini miqdoriy aniqlash. Soʻlak α -amilazasi faolligini Volgemut usuli boʻyicha aniqlash.	Talabalarda fermentlar faolligini miqdoriy aniqlash haqida bilimlar shakllanadi. Fermentlarning tasnifi va tavsifi haqidagi bilimlarga ega boʻladi. Talaba soʻlakni toʻgʻri yigish texnikasini, suyultirishni va uni tarkibidagi α -amilaza faolligini Volgemut boʻyicha aniqlay oladi.
9	Suvda eriydigan vitaminlar metabolizmi. B guruh vitaminlariga reaksiyalar.	Talabalarda suvda eriydigan vitaminlarning metabolizmi va biologik funktsiyasi haqida bilimlar shakllanadi. Vitaminlar fermentlarning kofermentlari ekanligi va biokimyoviy reaksiyalarda ishtirokini tushunadi. Talaba suvda eriydigan vitaminlarga xos sifat reaksiyalarni oʻtkazadi.
10	Yogʻda eriydigan vitaminlar metabolizmi. Yogʻda eriydigan vitaminlariga reaksiyalar.	Talabalarda yogʻda eriydigan vitaminlarning metabolizmi va biologik funktsiyasi haqida bilimlar shakllanadi. Yogʻda eriydigan vitaminlar bilan gipervitaminoz holatlarini tushuntiradi. Vitaminlar almashinuvining buzilishi bilan bogʻliq kasalliklarni tahlil qiladi. Talaba yogʻda eriydigan vitaminlarga xos sifat reaksiyalarni oʻtkazadi.
11	Nukleotidlar va nuklein kislotalar. Nukleoproteinlarining kislotali gidrolizi va ular tarikbini aniqlash.	Talabalarda DNK va RNK larning tuzilishi va vazifalari, genetik axborotni koʻchirish turlari haqida bilimlar shakllanadi. Talaba achitqi nukleoproteidini kislotali gidrolizlaydi va uning tarkibiy qismlariga sifat reaksiyalar oʻtkaza oladi.
12	Boʻqoq bezi yoki qorataloqdan DNP ni ajratib	Talabalarda replikatsiya va DNK ga bogʻliq boʻlgan RNK sintezi mexanizmlari haqida bilimlar shakllanadi.

	olish.	
13	Purin asoslari metabolizmi oxirgi mahsuloti siydik kislotani aniqlash.	Talabalarda tirik organizmlarda oqsillar biosintezi haqida bilimlar shakllanadi. Axborotni m-RNK dan oqsilga o'tkazish mexanizmini biladi. DNK va RNK ning tarkibiy komponenti adenin metabolizmining oxirgi mahsuloti siydik kislotasini aniqlay oladi.
14	Oqsil metabolizmi. Oqsillar sintezi stimulyatorlari va ingibitorlari. DNK va RNK miqdorini aniqlash usullari.	Oqsil biosintezini organizmda repressiyasi va indiktsiyasi mexanizmlari tahlil qiladi. Oqsillar biosinteziga ta'sir etuvchi preparatlarning ta'sir qilish mexanizmini tahlil qila oladi. Talaba o'lchov egri chizig'ini tayyorlaydi. DNK va RNK miqdorini kolorimetrik usulda aniqlaydi. Olingan natijalarni tahlil qiladi.
15	Bioenergetika va metabolism. Krebs sikli fermentlari faolligini aniqlash.	Talabalarda tirik organizmlarga xos bo'lgan metabolik jarayonlarni tahlil qilish maqsadida katabolizm, anabolizm va metabolismning asosiy bosqichlarini biladi. Krebs sikli fermentlari faolligini aniqlaydi. Vodородdonor substratlar va ularni energiya almashinuvidagi riloni tushunadi.
16	Modda almashinuvining umumiy yo'llari. Mushak suksinatdegidrogenazasi faolligini aniqlash.	Talabalarda tirik organizmlarga xos bo'lgan metabolik jarayonlarni umumiy va spetsifik yo'llarini tushunadi. Talaba mushak tarkibidagi suksinatdegidrogenaza faolligini aniqlaydi. Fermentning faol markazida joylashgan va kimyoviy katalizda ishtirok etayotgan FAD ning oksidlanish qaytarilish reaksiyalaridagi rolini tushunadi.
17	Makroergik birikmalar - ATF va kreatinfosfat (KF)ni mushakda miqdoriy aniqlash.	Talabalarda tirik organizmlarga xos bo'lgan biologik oksidlanish reaksiyalarini biladi. Mitoxondriyaning tusilishi va funktsiyasini tahlil qiladi. Talaba ATF va kreatinfosfat (KF)ni mushakda miqdoriy aniqlashni biladi. Mitoxondriyalar energiya generatorlari ekanligini tushunadi.
18	Nafas olish zanjiri strukturasi va funktsiyasi. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi. Sitoxromoksidaza faolligini mushak to'qimasida aniqlash.	Talabalarda nafas olish zanjiri strukturasi va funktsiyasi, organizmda oksidlanishli fosforlanish mexanizmi haqida bilimlar shakllanadi. To'qimalarda oksidlanish fosforlanish bilan kechishini tushunadi. Talaba mushakda sitoxromoksidaza faolligini aniqlaydi. Sitoxromoksidaza yuqori darajadagi maxsus ferment, qaytarilgan sitoxromdan elektronni kislorodga tashib berishi, mitoxondriyani ichki membranasida joylashganligi, faqatgina uni parchalab, ajratish mumkin ekanligini o'rganadi. Sitoxromoksidaza faolligini "Nadi" reaktivi yordamida ochish usulidan klinika va sitologiyada bioptatlar va qon hujayralarida

		to`qima nafas olishini buzilganligini tashxislashda qo`llanilishini biladi.
4 semestr		
1	Energiyani anaerob hosil bo`lishi. Uglevodlarning anaerob parchalanishida hosil bo`lgan sut kislotani aniqlash.	Talabalarda energiyani anaerob hosil bo`lishi haqida bilimlari shakllanadi. Glikoliz va glyukoneogenez jarayonlarida ishtirok etadigan fermentlarning vazifalarini biladi. In vitro usulida glukozani anaerob oksidlaydi. Laktatni veratrol yordamida aniqlaydi. Uglevodlarni aerob va anaerob oksidlanishining solishtirma energetikasini tushuntiradi.
2	Qonda va siydikda glyukozani aniqlash usullari.	Talaba qonda va siydikda glyukozani miqdorini aniqlay oladi. Qon yig`ish texnikasini o`rganadi. Biotest bilan ishlashni o`rganadi. Qon zardobini ajratish va fermentativ usul bilan glyukoza miqdorini aniqlashni biladi. Siydik tarkibida glukozani Trommer va Nilander reaksiyalari orqali aniqlaydi.
3	Glyukozaning spirtli bijg`ishi.	Talaba glyukozani anaerob sharoitda achitqi mikroorganizmi fermentlari ishtirokida spirt va uglerod oksidiga aylanishiga spirtli bijg`ishini o`rganadi. Bijg`ish jarayonida pirouzum kislotasini avval sirka aldegidigacha dekarboksillanib, so`ngra $NAD \cdot H_2$ yordamida etil spirtiga qaytarilishini tushunadi. Reaksiya mahsulotlariga tegishli sifat reaksiyalarni o`tkazadi.
4	Siydikdagi glyukozani "Bioksan-glyukoza" test tasmalari yordamida sifat va yarim miqdorini enzimatik usulda aniqlash. Jigardan glikogenni ajratib olish.	Talaba oshqozon ichak yo`llarida uglevodlarning parchalanishi gidrolitik fermentlarning faolligini o`rganadi. Jigar to`qimasidan glikogenni ajratib oladi va unga sifat reaksiyalari o`tkazadi. Talabalarda glikogenni sintezi va parchalanishi haqida bilimlar shakllanadi. Ushbu jarayonni gormonlar orqali boshqarilishini tahlil qila oladi. Qandli diabet va uning oqibatlarini tushuntira oladi.
5	To`qima lipolizi. Lipidlarning oraliq almashinuvi. Yog`larni emulsiya holatiga o`tkazish. O`t kislotalariga sifat reaksiyalar.	Talabalarda organizmda lipidlarning hazmlanishi, so`rilishi, to`qimalarda katabolizmi haqida bilimlar shakllanadi. Talaba yog`larni emulsiya holatiga o`tkazadi, Emulsiya jarayoni ovqat tarkibidagi yog`larni ichakda lipaza fermenti ta`sirida hazm bo`lishini tezlashtirish uchun zarur bo`lib, yog` sathi yuzasini lipazaning suvli eritmasi bilan tegib turishini oshishini biladi. O`t kislotalariga sifat reaksiya o`tkazadi.
6	Lipoproteidlar almashinuvi. Pankreatik lipaza faolligiga o`t kislotalarining ta`siri.	Talabalarda TAG, fosfolipidlar, va yog` kislotalari biosintezi haqida bilimlar shakllanadi. Talaba pankreatik lipaza faolligiga o`t kislotalarining

		ta'sirini o'rganadi. Tajriba sut yog'ini lipaza ta'sirida gliserin va yog' kislotalariga parchalanishiga asoslangan. Yog' kislotalari reaksiya muhitini kislotali tomonga surgani uchun uni ishqor bilan titrlab aniqlashni o'zlashtiradi.
7	Lipidlar anabolizmi. Organizmda xolesterol almashinuvi.	Talabalarda xolesterin va keton tanachalari biosintezi haqida bilimlar shakllanadi. Miya to'qimasidagi xolesterinni sifat reaksiyalar o'tkazadi. Xolesterinni asosan hujayra membranasi tarkibiga kirganligi tufayli uni to'qimalardan organik erituvchilar yordamida ekstraksiya qilib oladi. Xolesterinni miqdoriy aniqlash usuli asosida uning temir xloridi ishtirokida sirka va sulfat kislotalari aralashmalari bilan qizil-pushti rangli mahsulot hosil qilishi yotadi. Rangning jadalligi tekshirilayotgan namunadagi xolesterin miqdoriga to'g'ri proporsional ekanligini biladi.
8	Qon zardobidagi lipoproteidlar umumiy miqdori va fraksiyalarini miqdoriy aniqlash.	Klinikada lipidlar almashinuvini tekshirishda lipoproteidlar qatorida qon plazmasi yoki zardobidagi barcha lipidlarning umumiy yig'indisi va ularning alohida olingan fraksiyalari – triasilgliserinlar, efirlanmagan yog' kislotalari (erkin yog' kislotalari), erkin xolesterin va uning efirlangan fraksiyasi, fosfolipidlar miqdori aniqlashni tahlil qiladi.
9	Oqsillar va aminokislotalar almashinuvi. Oshqozon shirasini analiz qilish.	Talabalarda tirik organizmlarda oqsillar va aminokislotalar almashinuvi haqida bilimlar shakllanadi. Talaba oqsillarning hazm bo'lishi va so'rilishi, hujayralarda aminokislotalar fondining shakllanishi, aminokislotalarning dezaminlanishi natijasida hosil bo'lgan ammiakni zararsizlantirish yo'llarini ko'rib chiqadi. Talaba oshqozon shirasining analiz qiladi va olingan natijalarni tahlil qiladi. : 1) erkin holatda bo'lgan va ionlarga dissosiyalangan "erkin xlorid kislotasi"; 2) oqsillar va ularni hazm bo'lgan mahsulotlari bilan tuzsimon birikmalar ko'rinishidagi "bog'langan xlorid kislotasi"; 3) erkin va bog'langan xlorid kislotalarining yig'indisi bo'lgan - umumiy xlorid kislotasi"; 4) "umumiy kislotalilik" barcha nordon reaksiyali moddalarning birlashgan yig'indisi (erkin va bog'langan xlorid kislotalari, fosfat kislotasining nordon tuzlari, patologik holatlarda sut kislotasi va uchuvchi yog' kislotalari) tushunadi
10	Ammiak miqdorini siydikda	Oqsillar almashinuvining azot saqlovchi oxirgi

	Malffatti bo'yicha aniqlash. Mochevinaga biuret reaksiyasi.	unumlari asosan ammiak va mochevinadan iborat. Talaba ammiak ko'pincha aminokislotalarning degidrogenazalar, xususan, glyutamatdegidrogenazalar ta'sirida dezaminlanishidan hosil bo'lishini o'rganadi. Ammiak miqdorini siydikda Malffatti bo'yicha aniqlaydi. Mochevinaga biuret reaksiyasini o'tkazadi.
11	Qon zardobi va siydikda mochevina miqdorini kolorimetrik aniqlash.	Talaba qon zardobi va siydikda mochevina miqdorini kolorimetrik aniqlaydi. FEK da ishlashni o'zlashtiradi.
12	Murakkab oqsillar almashinuvi. Qon zardobidagi bilirubinni diazoreaktiv ishtirokida Iendrashik, Kletgorn va Grof usulida aniqlash.	Talabalarda murakkab oqsillar sinfiga mansub bo'lgan gempoteidlar va nukleoproteidlar almashinuvi haqida bilimlar shakllanadi. Organizmda o't kislotalari almashinuvining buzilishi va sariqlik turlarini tahlil qiladi. Talaba qon zardobida bilirubin miqdorini aniqlaydi. Kalibrlovchi grafik tuzishni va fotometrda ishlashni o'rganadi. Rangning jadalligi bo'yicha fotokolorimetrdan umumiy bilirubin miqdori aniqlaydi. Umumiy va bog'langan (bevosita) bilirubinning orasidagi ayirma asosida erkin (bilvosita) bilirubin miqdori topadi.
13	Gormonlar va gormonsimon moddalar haqida tushuncha. Me'da osti bezi gormoni – insulinga xos reaksiyalar	Talabalarda gormonlar va gormonsimon moddalar haqida tushuncha, gormonlarni ta'sir etish mexanizmlari haqida bilimlar shakllanadi. Talaba insulin xos reaksiyalarni o'tkazadi. Insulin oqsil tabiatli gormon ekanligini biladi/ Unga Biuret, Millon, Fol va Geller reaksiyalarini o'tkazadi va olingan natijalarni tahlil qiladi.
14	Metabolizmni gormonal boshqarilishi. Gormonlarga sifat reaksiyalar.	Talaba adrenalning temir xlorid bilan reaksiya o'tkazadi. Qalqonsimon bez to'qimasida yodni aniqlaydi. Kaliy yodid kislotali muhitda kaliy yod oksidi bilan (KIO_3) reaksiyaga kirishganda erkin yod ajralib chiqadi, uni kraxmalni yod bilan bo'yalishiga qarab aniqlaydi.
15	Biotransformatsiya induktori fenobarbital natriy ta'sirida kalamush qonida kofeinning ohirgi metaboliti bo'lgan peshob kislotasi miqdorining o'zgarishini aniqlash.	Talaba organizmda ksenobiotiklar metabolizmini I va II boshqichlari fermentlari ta'sirini tushunadi. Ksenobiotiklar va autobiogen moddalar metabolizmini tahlil qiladi. Biotransformatsiya induktori fenobarbital natriy ta'sirida kalamush qonida kofeinning ohirgi metaboliti bo'lgan peshob kislotasi miqdorining o'zgarishini aniqlaydi. Hayvon bilan ishlashni, uning dum venasida qon olishni o'rganadi.
16	Erkin, asetillangan sulfadimezin va uning glyukuronidini siydikda	Talaba ksenobiotiklar metabolizmini sulfademizin misolida o'rganadi. Sulfanilamidlar bir vaqtning o'zida gidroksillanishi va sirka kislotasi bilan

	aniqlash	kon'yugasiyalanishi mumkin. Sulfanilamidlar mikrosomalardagi arilaminasetiltransferazalar yordamida atsetat aminoguruhi bilan aktiv birikib, asetamidlar hosil qilishini biladi. Mikrosomalardagi uridinfosfoglyukuroniltransferaza yordamida sulfanilamidlar glyukuron kislotasi bilan birikishi bunda erkin qolgan karboksil guruhi suyuqliklarda eruvchan birikma xosil bo'lishiga va buyrak orqali tez chiqib ketishiga sabab bo'lishini biladi. Xayvonga dori preparatini yubirishni, siydigini yig'sh texnikasini o'rganadi.
--	----------	---

5. Mustaqil ta'lim

4-Jadval

№	Mustaqil ta'lim mavzulari	Dars soatlari xajmi
3 semestr		
1	Hujayraning tuzilishi, makromolekula tarkibi. Suv - tirik hujayralarda erituvchi sifatida.	3
2	Oqsillarning denaturatsiyasi va folding, Folding jarayonida shaperonlarning roli.	3
3	Immunoglobulin oqsillari. Antitanachalarning tuzilishi.	3
4	Dori moddalari oqsillar funktsiyasiga ta'sir etuvchi ligandlar sifatida.	3
5	Fermentlarni qo'llanilishi va tibbiyotda ular faolligini aniqlash.	3
6	Poli ferment tizimlar. Ularning turlari va vazifalari.	3
7	Immobillangan fermentlar, olinishi va qo'llanilishi.	3
8	Organospetsifik fermentlar, ularni enzimodiagnostikadagi roli.	3
9	Genetik kod va uning xossalari.	3
10	Mutatsiya va unga olib keluvchi omillar.	3
11	Bioinjeneriyaning molekulyar aspektlari.	3
12	Nuklein kislotalar, oqsil sintezining stimulyator va ingibitorlari.	3
13	DNK ni sinkverlash. DNK ni klonlash asoslari.	3
14	Molekulyar patologiya. Fermentli va fermentsiz proteinopatiya.	3
15	Biokimyoviy reaksiyalar energetikasi. Yuqori energiyali (makroergik) birikmalar.	4
16	Mitoxondriya va unda kechadigan biokimyoviy jarayonlar	4
17	Biologik oksidlanish reaksiyalarida kislorodning iste'mol qilinish yo'llari.	4
18	To'qima nafas olishi va fosforlanishning o'zaro tutashuvi.	4
	jami	58
4 semestr		
1	Glikoproteidlar va glikolipidlar, tuzilishi va funktsiyasi.	3

2	Glikoliz va glikogenoliz jarayonlarining energetik balansi.	3
3	Odam organizmida kechadigan metabolik jarayonlarda insulin va glyukogonning roli.	3
4	Semizlik, metabolik sindrom va qantli diabetning II turi.	3
5	Qonda lipidlarni tashilish shakllari. Qon zardobida lipidlar fraktsiyalarini aniqlash usullari.	3
6	Membranalar orqali transport mexanizmi.	3
7	Uchatsilglitserollar va glitserofosfolipidlar biosintezi.	3
8	Eykozanoidlar, tuzilishi, sintezi va biologik funktsiyasi.	3
9	Aminokislotalar, nukleotidlar va ularning metabolizmi bilan bog`liq molekulalar.	3
10	Ayrim aminokislotalar almashinuvining o`ziga xosligi.	3
11	Organizmida oqsil, yog` va uglevodlar almashinuvining boshqarilishi.	3
12	Viruslarga va o`smalarga qarshi dori preparatlarini ribo- va dezoksiribonukleotidlar sintezi fermentlari faolligiga ta`siri.	3
13	Boshqaruvchi ion kanallar. Onkogenlar, suppressor genlar va apoptoz.	3
14	Dori moddalarini yaratish asoslari. Dorilarni ta`sir etishi va metabolizmi haqida tushuncha.	4
15	Ksenobiotiklar biotransformatsiyasiga ta`sir etuvchi omillar.	4
16	Ksenobiotiklarni mikrosomal fermentlar faolligiga ta`siri.	4
	Jami	51 soat
	Jami	109 soat

Biologik kimyo va molekulyar biologiya fanini o`rganishda talabalarga quyidagi mustaqil ishni bajarish usullari tavsiya etiladi:

- mustaqil ishga ajratilgan mavzular, bo`limlar bo`yicha konspektlar yozish;
- individual uy vazifalarni bajarish;
- ilmiy adabiyotlar va internet saytlaridan olingan ma`lumotlar asosida referatlar yozish;
- slaydlarni rasmiylashtirish;
- muammoli masalalar va testlar tuzish;
- “Power Point” bo`yicha taqdimotlar va multimedialarni tayyorlash.

6. Fan bo`yicha talabalar bilimini baholash va nazorat qilish mezonlari

Ushbu mezon O`zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi tomonidan 2018 yil 26 sentyabrda ro`yxatdan o`tkazilgan (ro`yxat raqami - 3069) hamda Sog`liqni saqlash vazirligi fan va tibbiy ta`lim Bosh boshqarmasining 2018 yil 5 dekabrda “Oliy ta`lim muassasalarida talabalar bilimini nazorat qilish va baholash tizimi to`g`risidagi nizom” ga ko`ra Toshkent farmatsevtika instituti yo`riqnomasi asosida ishlab chiqildi.

1-§. Nazorat turlari

1. **Talabalar bilimini** nazorat qilish joriy, oraliq va yakuniy nazorat turlarini o`tkazish orqali amalga oshiriladi.

2. Joriy nazorat semestr davomida ishchi o'quv dasturda keltirilgan mavzular bo'yicha talabaning bilim va amaliy ko'nikmalarini baholash maqsadida o'quv mashg'ulotlari davomida o'tkaziladi.
3. Joriy nazorat turi har bir fan bo'yicha fanning xususiyatidan kelib chiqqan holda semestr davomida 1 dan 18 martagacha o'tkazilishi mumkin (semestr boshida 1 dars baholanmaydi).
4. Oraliq nazorat semestr davomida ishchi o'quv dasturining tegishli bo'limi tugagandan keyin talabaning bilim va amaliy ko'nikmalarini baholash maqsadida o'quv mashg'ulotlari davomida o'tkaziladi.
5. Oraliq nazorat turi har bir fan bo'yicha fanning xususiyatidan kelib chiqqan holda 2 martagacha o'tkazilishi mumkin.
6. Oraliq nazorat turini o'tkazish shakli va muddati fanning xususiyati va fanga ajratilgan soatlardan kelib chiqib tegishli kafedra tomonidan belgilanadi va o'quv-uslubiy bo'lim yoki fakultet dekanati tomonidan tasdiqlanadi.
7. Semestr davomida haftasiga 4 akademik soat (72 soat)dan kam bo'lgan fanlar bo'yicha oraliq nazorat turi o'tkazilmaydi.
8. Talabaning amaliy, seminar, laboratoriya mashg'ulotlari va mustaqil ta'lim topshiriqlarini bajarishi, shuningdek uning ushbu mashg'ulotlardagi faolligi fan o'qituvchisi tomonidan baholab boriladi. Baholash mazkur Yo'riqnomaning 17-bandida nazarda tutilgan mezonlar asosida amalga oshiriladi.
9. Yakuniy nazorat fan yakunida tegishli fan bo'yicha talabaning nazariy bilim va amaliy ko'nikmalarini o'zlashtirish darajasini aniklash maqsadida o'tkaziladi.
10. Yakuniy nazorat turini o'tkazish shaklini institutning Markaziy uslubiy kengashi belgilaydi va ta'lim yo'nalishi ishchi o'quv rejasida qayd etiladi hamda rektor tomonidan tasdiqlanadi.
11. Yakuniy nazorat turi o'quv-uslubiy bo'lim yoki fakultet dekanati tomonidan ishlab chiqiladigan hamda o'quv va tarbiyaviy ishlari bo'yicha prorektor tasdiqlaydigan yakuniy nazorat turlarini o'tkazish jadvaliga muvofiq o'tkaziladi.
12. Oraliq va yakuniy nazorat turlari ob'ektiv tizimlashtirilgan klinik sinov yoki ob'ektiv tizimlashtirilgan imtihon shakllarida o'tkazilishi mumkin.

2-§. Talabalar bilimini baholash mezonlari

Talabalarining bilimi quyidagi mezonlar asosida baholanadi:

№	Baho	Talabaning bilim darajasi
1.	5 (a'lo)	talaba mustaqil xulosa va qaror qabul kiladi, ijodiy fikrlay oladi. mustaqil mushohada yuritadi, olgan bilimini amalda qo'llay oladi, fanning (mavzuning) mohiyatini tushunadi, biladi, ifodalay oladi, aytib beradi hamda fan (mavzu) bo'yicha tasavvurga ega deb topilganda baholanadi.

2.	4 (yaxshi)	talaba mustaqil mushohada yuritadi, olgan bilimni amalda qo'llay oladi, fanning (mavzuning) mohiyatni tushunadi, biladi, ifodalay oladi, aytib beradi hamda fan (mavzu) bo'yicha tasavvurga ega deb topilganda baholanadi.
3.	3 (qoniqarli)	talaba olgan bilimni amalda qo'llay oladi, fanning (mavzuning) mohiyatni tushunadi, biladi, ifodalay oladi, aytib beradi hamda fan (mavzu) bo'yicha tasavvurga ega deb topilganda baholanadi.
4.	2 (qoniqarsiz)	talaba fan dasturini o'zlashtirmagan, fanning (mavzuning) mohiyatini tushunmaydi hamda fan (mavzu) bo'yicha tasavvurga ega emas deb topilganda baholanadi.

Talabalar bilimni baholash 5 baholik tizimda amalga oshiriladi.

13. Oraliq va yakuniy nazorat turlarini o'tkazish, shuningdek talabalarning bilimni baholash tegishli kafedra mudiri tomonidan tashkil etiladigan komissiya tomonidan amalga oshiriladi;

- komissiya tarkibi tegishli fan professor-o'qituvchilari va soha mutaxassislari orasidan shakllantiriladi;
- komissiya tarkibiga kelishuv asosida boshqa tashkilotlarning soha mutaxassislari ham jalb qilinishi mumkin.

14. Institutda yakuniy nazorat turlarini o'tkazilishi uchun maxsus ishchi guruh shakllantiriladi;

- Ishchi guruh kafedralarda tashkil etilgan komissiyalar tomonidan o'tkazilayotgan yakuniy nazorat jarayonini ob'ektiv va xolis o'tkazilishini nazorat qiladi.

15. Institutda nazorat turlarini o'tkazilishi ta'lim sifatini nazorat qilish bo'limi tomonidan doimiy ravishda o'rganib boriladi;

- bunda nazorat turlarini o'tkazilish tartibi buzilganligi aniqlangan hollarda, o'tkazilgan nazorat turlarining natijalari bekor qilinishi hamda tegishli nazorat turi qaytadan o'tkazilishi mumkin.

16. Ma'ruza, amaliy, laboratoriya va seminar mashg'ulotlarini qoldirgan yoki joriy nazoratda qoniqarsiz baho olgan va ularni qayta topshirmagan talaba oraliq nazoratga kiritilmaydi.

Talabalar tegishli fan bo'yicha yakuniy nazorat turi o'tkaziladigan muddatga qadar oraliq nazorat turini topshirgan bo'lishlari shart.

21. Oraliq nazorat turini topshirmagan, shuningdek ushbu nazorat turi bo'yicha "2" (qoniqarsiz) baho bilan baholangan talaba yakuniy nazorat turiga kiritilmaydi;

-yakuniy nazorat turiga kirmagan yoki kiritilmagan, shuningdek ushbu nazorat turi bo'yicha "2" (qoniqarsiz) baho bilan baholangan talaba akademik qarzdor hisoblanadi.

22. Talaba uzrli sabablarga ko'ra oraliq va (yoki) yakuniy nazorat turiga kirmagan taqdirda ushbu talabaga tegishli nazorat turini qayta topshirishga fakultet dekanining farmoyishi asosida ruxsat beriladi.

23. Bir kunda 1 tadan ortik fan bo'yicha yakuniy nazorat turi o'tkazilishiga yo'l qo'yilmaydi. Yakuniy nazorat turlarini o'tkazish kamida 1-2 kun oralig'ida belgilanishi lozim.

24. Bitiruvchi kurs bo'lmagan talabalar kuzgi semestr natijalari bo'yicha 3 tagacha fandan (fanlardan) akademik qarzdorligi bo'lgan hollarda talabaga bir oygacha, bahorgi semestr natijalari bo'yicha 3 tagacha fandan (fanlardan) akademik qarzdorligi bo'lgan talabaga tegishli fan (fanlar) bo'yicha oraliq va (yoki) yakuniy nazorat turlarini yangi o'quv yili boshidan qayta topshirish uchun 1 oy muddat beriladi;

- bitiruvchi kurs talabalariga bahorgi semestr natijalari bo'yicha o'zlashtirmagan fandan (fanlardan) qayta topshirish uchun yakuniy Davlat attestatsiyasi boshlangunga qadar ruxsat beriladi.

- fanlardan akademik qarzdorligi 4 ta va undan ko'p bo'lgan talabalarga qayta topshirishga ruxsat berilmaydi va ular institut rektorining buyrug'i bilan kursdan qoldiriladi.

25. Oraliq va (yoki) yakuniy nazorat turini qayta topshirish uchun berilgan muddat davomida talaba tomonidan qayta topshirishlar soni 2 martadan ko'p bo'lmasligi kerak;

- talaba oraliq va (yoki) yakuniy nazorat turini birinchi marta qayta topshirishdan o'ta olmagan taqdirda, fakultet dekani tomonidan komissiya tuziladi. Komissiya tarkibi tegishli fan bo'yicha professor-o'qituvchi va soha mutaxassislari orasidan shakllantiriladi;

- ikkinchi marta oraliq va (yoki) yakuniy nazorat turini o'tkazish va talabani baholash mazkur komissiya tomonidan amalga oshiriladi.

26. Berilgan muddat davomida mavjud bo'lgan qarzдорlikni topshira olmagan talaba bo'yicha fakultet dekani bildirgi bilan institut rektorini xabardor qiladi va ushbu talaba rektor buyrug'i asosida kursdan qoldiriladi.

27. Talaba uzrli sabablarsiz tanishuv, dala, o'quv, malakaviy va ishlab chiqish amaliyotlariga qatnashmagan, shuningdek ushbu amaliyotlar yakunlari bo'yicha "2" (qoniqarsiz) baho bilan baholangan hollarda, u akademik qarzдор hisoblanadi va kursdan qoldiriladi.

28. Kursda qoldirilgan talaba fanni (fanlarni) o'zlashtirmagan semestr boshidan to'lov-kontrakt asosida mazkur o'quv yilining tegishli semestri uchun tasdiqlangan o'quv rejaga muvofiq o'qishni davom ettiradi.

29. Baholash natijasidan norozi bo'lgan talabalar fakultet dekani tomonidan tashkil etiladigan Apellyasiya komissiyasiga apellyasiya berish huquqiga ega.

30. Apellyasiya komissiyasi tarkibiga talabani baholashda ishtirok etmagan tegishli fan professor-o'qituvchilari orasidan komissiya raisi va kamida to'rt nafar a'zo kiritiladi.

31. Talaba baholash natijasidan norozi bo'lgan taqdirda, baholash natijasi e'lon qilingan vaqtdan boshlab 24 soat davomida apellyasiya berishi mumkin. Talaba tomonidan berilgan apellyasiya Apellyasiya komissiyasi tomonidan 2 kun ichida ko'rib chiqilishi lozim.

32. Talabaping apellyasiyasini ko'rib chiqishda talaba ishtirok etish huquqiga ega.

33. Apellyasiya komissiyasi talabaning apellyasiyasini ko'rib chiqib, uning natijasi bo'yicha tegishli qaror qabul qiladi. Qarorda talabaning tegishli fanni o'zlashtirgani yoki o'zlashtira olmaganini ko'rsatiladi;

- apellyasiya komissiyasi tegishli qarorni fakultet dekani va talabaga etkazilishini ta'minlaydi.

3-§. Baholash natijalarini qayd qilish

34. Talabalar bilimini baholash tegishli fan bo'yicha professor- o'qituvchi tomonidan Talabalarining fanlarni o'zlashtirishini hisobga olish jurnalida (matnda Jurnalda deb yuritiladi) qayd etib boriladi. Professor-o'qituvchi qo'shimcha ravishda talabalar bilimini baholashni elektron tizimda ham yuritishi mumkin.

Professor-o'qituvchi jurnalda talabaga qo'yilgan baholarni shu kunning o'zida qayd etib boradi. Agar talabaning bilimini baholash yozma ish shaklida o'tkazilgan bo'lsa, bunda professor-o'qituvchi talabalarining natijalarini 3 kundan ko'p bo'lmagan muddatda jurnalga qayd etishi lozim.

35. Nazorat turi bo'yicha talabaning bilimi "3" (qoniqarli) yoki "4" (yaxshi) yoxud "5" (a'lo) baho bilan baholanganda, nazorat turini qayta topshirishga yo'l qo'yilmaydi.

36. Talaba nazorat turi o'tkazilgan vaqtda uzrli sabablarsiz qatnashmagan hollarda Jurnalga "0" belgisi yozib qo'yiladi.

37. Jurnal tegishli fan bo'yicha o'quv mashg'ulotlarini olib borgan professor-o'qituvchi kafedra mudiri va fakultet dekani tomonidan imzolanadi hamda fakultet dekanatida saqlanadi. Jurnalning saqlanishi uchun fakultet dekani mas'ul hisoblanadi.

38. Talabalarining yakuniy nazorat turi bo'yicha baholari jurnalga qayd etilganda, shu kunning o'zida talabaning Baholash daftariga ham yozib qo'yilishi kerak.

39. Talabaning tugallangan fan bo'yicha o'zlashtirish ko'rsatkichi joriy, oraliq va yakuniy nazoratlarning o'rtacha arifmetik qiymatidan kelib chiqadi va butun sonlarda ifodalanadi. Bunda talaba har bir nazorat turidan kamida 3 "qoniqarli" baho olishi lozim.

Talabalarining nazorat turlarida olgan baholarni jurnalda rasmiylashtirish quyidagicha amalga oshiriladi:

Joriy nazorat o'rtacha arifmetik qiymatini hisoblash:

joriy nazoratning barcha baholari yig'indisiga mustaqil ta'lim bahosi qo'shiladi va darslar soni+mustaqil ta'lim yig'indisiga bo'linadi va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi:

$JN(\text{baholar yig'indisi}) + TMI(\text{baho}) : (17^* + 1^{**} = 18) = 4.7 \text{ yaxlitlanadi} - 5$

$JN(\text{baholar yig'indisi}) + TMI(\text{baho}) : (17^* + 1^{**} = 18) = 4.4 \text{ yaxlitlanadi} - 4$

* - dars soni; ** - mustaqil ta'lim.

Mashg'ulotlar soni 14, 16, 17 yoki 20 ta bo'lganda, ushbu songa 1 (mustaqil ta'lim) qo'shiladi.

Oraliq nazoratni o'rtacha arifmetik qiymatini hisoblash:

Agar fandan ikkita oraliq nazorat o'tkazilsa, unda ularning yig'indisi ikkiga bo'linadi va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi:

$4 (1-ON) + 5 (2-ON) = 9:2 = 4.5 \text{ yaxlitlanadi} - 5$

$4 (1-ON) + 3 (2-ON) = 7:2 = 3.5 \text{ yaxlitlanadi} - 4.$

Talabaning tugallangan fan bo'yicha o'zlashtirish ko'rsatkichini aniqlash uchun joriy, oraliq va yakuniy nazoratlarning o'rtacha arifmetik qiymatlari yig'indisini 3 ga bo'linadi va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi:

$5 (JN) + 5 (ON) + 4 (YAN) = 14:3 = 4.66 \text{ yaxlitlanadi} - 5$

$5 (JN) + 4 (ON) + 4 (YAN) = 13:3 = 4.33 \text{ yaxlitlanadi} - 4$

$5 (JN) + 3 (ON) + 3 (YAN) = 11:3 = 3.66 \text{ yaxlitlanadi} - 4$

$4 (JN) + 3 (ON) + 3 (YAN) = 10:3 = 3.33 \text{ yaxlitlanadi} - 3$

Talabaning tugallangan fan bo'yicha nazorat natijalarining o'rtacha arifmetik qiymati $((JN+ON+YAN):3)$ "baholash qaydnomasi"da YAN ustuniga qayd etiladi va talabalarga stipendiya tayinlashda asos bo'ladi.

O'quv rejasiga asosan bir necha semestr o'qitiladigan fanlardan tugallanmagan semestr bo'yicha talabaning o'zlashtirish natijasi Baholash daftari (zachyotka)ga "o'zlashtirdi" deb qayd etiladi.

Semestr yakuniga ko'ra tugallanmagan fanlar bo'yicha oraliq nazorat turiga kirmagan yoki kiritilmagan, shuningdek ushbu nazorat turi bo'yicha "2" (qoniqarsiz) baho bilan baholangan talaba akademik qarzдор hisoblanadi.

40. Yakuniy nazorat turi bo'yicha talabaning bilimi "2" (qoniqarsiz) baho bilan baholangan yoki jurnalga "0" belgisi yozib qo'yilgan hollarda ushbu baho yoki belgi talabaning Baholash daftoriga yozilmaydi.

41. Jurnalning o'z vaqtida, to'g'ri va to'liq yuritilishi, shuningdek undagi baho va boshqa ma'lumotlarga asossiz o'zgartirishlar kiritilmasligi uchun fakultet dekani va tegishli fan bo'yicha professor-o'qituvchi masul hisoblanadi.

42. Tegishli o'quv yili yakuni bo'yicha ishchi o'quv rejadagi fanlar bo'yicha "3" (qoniqarli) yoki "4" (yaxshi) yoxud "5" (a'lo) baho bilan baholangan talaba institut rektorining buyrug'iga asosan keyingi kursga o'tkaziladi.

43. Baholash natijalari kafedra yig'ilishlari, fakultet va institut Kengashida muntazam ravishda muhokama etib boriladi va tegishli qarorlar qabul qilinadi.

44. O'zbekiston Respublikasining oliy ta'lim muassasalarida talabalar o'zlashtirishini baholash tizimini 5 baho yoki 100 ballik tizim va ilg'or xorijiy davlatlar oliy ta'lim tizimida qo'llaniladigan baholash tizimiga qiyosiy taqqoslash hamda ularga o'tkazish "Oliy ta'lim muassasalarida talabalar bilimini nazorat qilish va baholash tizimi to'g'risidagi nizom"ning ilovasiga muvofiq jadvallar asosida amalga oshiriladi.

7. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot manbaalari

Asosiy adabiyotlar:

1. Obidov O.O., Jo'raeva A. A., Malikova G.Yu. Biologik kimyo – T. 2012
2. Obidov O.O., Jo'raeva A. A. "Biologik kimyo" laboratoriya amaliyoti – T. 2010

Qo'shimcha adabiyotlar:

1. Mirziyoyev Sh.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 29 b.
2. Mirziyoyev Sh.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 47 b.
3. Mirziyoyev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 485 b.
4. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha harakatlar strategiyasi to'g'risida" gi PF-4947-sonli Farmoni. O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami, 2017 y., 6-son, 70-modda.

5. Lehninger, David L. Nelson, Michael M. Cox. Principles of Biochemistry. New York. 2013. 1336 p.
6. Sobirova R.A. va boshq. Biologik kimyo. - T.: «Yangi asr avlodi», 2006.
7. Vavilova T.R., Ergasheva M.J., Xoshimova M.A. Biologik kimyo: savol va javoblar. Toshkent, 2012
8. Raxmatov N.R. Biologik kimyo – T., “Ta’lim” 2009
9. Северин С.Е. Биологическая химия с упражнениями и задачами. Москва. »ГЕОТАР-Медиа» 2011
10. Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия. Москва «Дрофа» 2008

Internet saytlari

1. <http://www.ziyonet.uz>
2. <http://www.gglit.uz>
3. <http://www.dilib.uz>
4. <http://www.uz.denemetr.com>
5. <http://www.biochem.professorjournal.ru>

5.3 Biologik kimyo va molekulyar biologiya fanidan testlar

Oqsillarning amfoterlik xossalarini belgilaydi:

- A) karboqsil va aminoguruhlar
- B) C oxirgi aminokislotalar
- C) N oxirgi aminokislotalar
- D) sulfhidril guruhlari

Osilarni uchlamchi qurilishi:

- A) polipeptid spiralining fazoviy konformatsiyasi
- B) polipeptid zanjirlarining transkripsiyasidan keyingi o'zgarishi
- C) polipeptidlarning o'zaro disulfid bog'i bilan birikishi
- D) ikki va undan ortiq polipeptid zanjiridan oqsil molekulasi shakllanishi

Katalitik oqsillar guruhiga mansub:

- A) tripsin
- B) insulin
- C) fibrinogen
- D) keratin

Oqsillarning izoelektrik nuqtasini aniqlash mumkin:

- A) elektroforez bilan
- B) fotoelektrokolorimetr yordamida
- C) gelfiltratsiya yordamida
- D) ultratsentrifugada

Oqsillarning to'rtlamchi strukturasi qanday nomlanishini tanlang.

- A) oligomer oqsillar
- B) faqat kofaktorlar
- C) protomer oqsillar
- D) faqat gemoglobin oqsili

Oqsillarni denaturatsiyalanishida;

- A) hazm fermentlarini ta'siri susayadi
- B) faqat ikkilamchi qurilish o'zgaradi
- C) birlamchi, ikkilamchi qurilish buziladi
- D) ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi qurilish o'zgaradi

Murakkab oqsilni tanlang:

- A) gemproteid
- B) giston
- C) albumin
- D) globulin

Elektroforez usuli yordamida aniqlanadi;

- A) oqsildagi protomerlar soni
- B) oqsilni izoelektrik nuqtasi
- C) oqsilni molekulyar ogirligi
- D) oqsil miqdori

Oqsillarning birlamchi qurilishini ta'minlaydi;

- A) peptid bog`lari
- B) gidrofob bog`lar
- C) ion bog`lar
- D) Vander-Vals bog`lari

Oqsillarning to`rtamchi strukturasi o`zgarishi natijasida

- A) oligomer oqsilning faol yoki faol bo`lmagan holatga o`tishi ta'minlanadi
- B) spiralsimon
- C) α -strukturaga ega
- D) β -strukturaga ega

Gistonlarning biologik vazifalarini tanlang

- A) struktur, regulyator
- B) transport
- C) himoya
- D) energetik

Dikarbon aminokislotani tanlang:

- A) glutamin kislota
- B) fenilalanin
- C) lizin
- D) serin

Kreatin odam organizmida qaysi asosiy aminokislotalardan sintezlanadi.

- A) arginin, glitsin, metionin
- B) triptofan
- C) leytsin
- D) tirozin

Dekarboksillanish mahsuloti biogen amin hosil bo`lishida ishtirok etadigan kofermentni tanlang.

- A) PALF
- B) FMN
- C) NAD
- D) TGFK

Oqsillarni birlamchi qurilishi:

- A) aminokislotalarni peptid bog`lari bilan bog`lanishi
- B) polipeptid zanjirlarining transkripsiyasidan keyingi o`zgarishi
- C) polipeptidlarning o`zaro disulfid bog`i bilan birikishi
- D) ikki va undan ortiq polipeptid zanjiridan oqsil molekulasi shakllanishi

Oshqozon osti bezi shirasidan qanday proteolitik ferment ajraladi

- A) amilaza
- B) tripsin
- C) lipaza
- D) transaminaza

Pepsin fermenti qanday bog`larni gidrolizlaydi

- A) peptid
- B) glikozid
- C) disulfid
- D) Vander-vaals

Biogen aminlarni zararsizlantirishda ishtirok etuvchi fermentni tanlang

- A) lipaza
- B) monoaminooksidaza va diaminooksidaza (MAO va DAO)
- C) geksokinaza
- D) fosforilaza

Gistamin qaysi aminokislotaning dekarboksillanishidan hosil buladi

- A) gistidin
- B) alanin
- C) glutamin kislota
- D) serin

Proteolitik fermentlar avval qanday holda ajraladi

- A) zimogen, proferment holida
- B) erkin holda
- C) kon'yugirlangan holda
- D) bog'langan holda

Gem sintezi uchun asosiy moddani tanlang

- A) glitsin va suktsinil KoA
- B) tirozin va tripton
- C) lizin va arginin
- D) metillitionin

Organizmda ammiakni zararsizlantirish yo'lini ko'rsating:

- A) Krebs siklida
- B) ornitin siklida mochevina hosil bo'lishi orqali
- C) pentofofosfatli sikl orqali
- D) glikolizda

Normada kon zardobida umumiy bilirubinni miqdorini belgilang

- A) 8 –20 mkmol/l
- B) 3 - 4 mkmol/l
- C) 4,5 – 5,5 mkmol/l
- D) .6 mkmol/l

RES hujayralarida amalga oshiriladi:

- A) gemoglobinining parchalanishini I – bosqichi, bilirubin hosil bo'lishi
- B) bilirubinmonoglyukuronid hosil bo'lishi
- C) urat kislotalarini hosil bo'lishi
- D) xolesterin biosintezi

Steroid gormonlarning ta'sir etish mexanizmini ko'rsating

- A) Hujayra ichiga kirib genetik apparatga ta'sir etadi
- B) Fosfodiesterazani ingibirlab, hujayrada s-AMF ni kamaytiradi
- C) Adenilatsiklazali mexanizm orqali ta'sir qiladi
- D) Glyukoza uchun membrana o'tkazuvchanligini oshiradi

Adrenalin qaysi aminokislotadan sintezlanadi

- A) fenilalanin
- B) prolin
- C) alanin
- D) metionin

Vitamin D etishmovchiligida qanday kasallik kelib chiqadi

- A) singa
- B) beri-beri
- C) dermatit
- D) raxit

Qaysi garmon kalkonsimon bez gormonlariga kiradi

- A) oksitotsin
- B) adrenalin
- C) aldosteron
- D) kaltsiferol

Qandsiz diabet qaysi gormon etishmasligidan kelib chiqadi

- A) vazopressin
- B) adrenalin

- C) tiroksin
- D) glyukogon

Periferik endokrin bez gormonlarini tanlang

- A) adrenokortikotrop
- B) tireotrop
- C) yodtironin, kaltsitonin
- D) neyropeptidlar

Gormonoidlar bu-

- A) gormonlarga o'xshash xossaga ega bo'lgan biologik aktiv modda
- B) yuqori molekulali birikmalar
- C) enzimlar guruhi
- D) Krebs siklining metaboliti

Gormonlarni ta'sir etishida hujayra ichki vositachilarini tanlang

- A) atsiklik nukleotid
- B) maxsus transport oqsili
- C) gormon tashuvchi oqsil
- D) sAMF, sGMF, KoQ

Vitamin A yetishmovchiligida qanday kasallik kelib chiqadi

- A) singa
- B) beri-beri
- C) dermatit
- D) raxit

Qonda qand miqdorini kamaytiruvchi gormonni ko'rsating:

- A) insulin
- B) aldosteron
- C) triyodtironin
- D) adrenalin

Steroid gormonlar ta'sir qiladigan mexanizmni tanlang

- A) membranali ta'sir etish
- B) sitozolli ta'sir etish
- C) mahalliy ta'sir etish

- D) membrana hujayra ichki ta'sir etish

Yog'da eruvchi vitaminlarga kiradi

- A) vitamin B.
- B) vitamin B₂
- C) vitamin C
- D) vitamin A

Kaltsitoninning ta'sirini tanlang

- A) kalsiy va fosfatlarni almashinuviga ta'sir etadi
- B) uglevod almashinuviga ta'sir etadi
- C) yoglar almashinuviga ta'sir etadi
- D) oqsillar almashinuviga ta'sir etadi

Jinsiy bez gormonini tanlang

- A) testosteron
- B) adrenalin
- C) tiroksin
- D) glyukogon

Vitamin B. yetishmovchiligida qanday kasallik kelib chiqadi

- A) beri-beri
- B) singa
- C) raxit
- D) pellagra

B₂ vitamini yetishmovchiligida qanday kasallik kelib chiqadi

- A) singa
- B) raxit
- C) megablastik anemiya
- D) beri-beri

Insulin va glyukagon qaysi bez hujayralarida sintezlanadi

- A) oshqozon osti bezi
- B) timus
- C) gipotalamus
- D) buyrak usti bezi

Tarkibida vitamin B₂ saqlovchi kofermentni tanlang:

- A) NAD dehidrogenaza
- B) FAD dehidrogenaza
- C) NADP dehidrogenaza
- D) Dekarboqsilaza

Tarkibida vitamin PP saqlovchi fermentni tanlang.

- A) NAD dehidrogenaza
- B) sitoxrom C.
- C) FAD dehidrogenaza
- D) Koferment

Fermentlarning ta'sir qilish mexanizmi

- A) Molekulalarga etishmayotgan energiyani beradi
- B) Aktivlanish energiyasini pasaytiradi
- C) ferment-substrat kompleksini hosil qiladi
- D) energetik to'siqni aylantirib o'tkazadi.

Fermentlarni sinflash nimaga asoslangan

- A) Substratning tuzilishiga
- B) Reaksiya mahsulotining tuzilishiga
- C) Kofermentning tuzilishiga
- D) Katalizlanayotgan reaksiya turiga

Qisman proteoliz yo'li bilan faollanadigan ferment.

- A) Pepsin
- B) Amilaza
- C) Glikogensintetaza
- D) Maltaza

Raqobatli ingibirlanishda ingibitor nima bilan bog'lanadi

- A) Fermentning aktiv markazi bilan
- B) Ferment– substrat kompleksi bilan
- C) Apoferment bilan
- D) Regulyator subbirlik bilan

Quyidagi fermentlardan qaysi biri stereokimyoviy spetsifiklikka ega

- A) Fumaraza
- B) Malatdehidrogenaza
- C) Ximotripsin
- D) Amilaza

Izomeraza fermenti katalizlaydigan reaksiyalar.

- A) Oksidlanish – qaytarilish
- B) Molekulalararo ma'lum guruhlarni ko'chirilishi
- C) Izomerlanish
- D) Energiya sarfi hisobiga sintezlanish

Suksinatdehidrogenazani raqobatli ingibitori.

- A) Malonat kislotasi
- B) Atsetat kislotasi
- C) Pirouzum kislotasi
- D) Limon kislotasi

Tibbiyotda yiringli jaroxatlarni tozalashda qo'llaniladigan proteolitik fermentlarni tanlang.

- A) Festal
- B) Tripsin, ximotripsin
- C) Kontrikal
- D) Gorodoks

Hazm fermentlari qaysi sinfga mansub

- A) Gidrolazalar
- B) Transferazalar
- C) Oksidoreduktazalar
- D) Izomerazalar

Transferaza fermentining katalizlaydigan reaksiyalari.

- A) Oksidlanish – kaytarilish
- B) Molekulalar aro ma'lum guruhlarni kuchirilishi
- C) Izomerlanish
- D) Energiya sarfi kisobiga sintezlanish

Fermentlarni ta'sir etish mexanizm tenglamasini nomini tanlang:

- A) Mixaelis-Menten
- B) Knoon-Linen
- C) Chargaff
- D) Sent-Derdi

Translyatsiya jarayoni hujayraning qaysi organellasida amalga oshiriladi

- A) Endoplazmatik turda
- B) Ribosomada
- C) Mitoxondriyada
- D) Goldji aparatida

Nuklein kislotalar tarkibiga qaysi birikma kirmaydi.

- A) Purin asoslari
- B) Metall ionlari
- C) Fosfat kislota
- D) Pirimidin asoslari

Mononukleotidlar o'zaro qanday bog' bilan birikadi.

- A) Ion bog', disulfid bog'
- B) 3' -5' fosfodiefir bog'i
- C) Peptid bog'
- D) 0-glikozid

DNKning asosiy miqdori hujayraning qaysi qismida joylashgan

- A) Mitoxondriyada, gialoplazmada
- B) Ribosamada
- C) Yadroda
- D) Sitoplazma

tRNKning ikkilamchi strukturasi qanday tuzilgan

- A) Bada bargi
- B) Tugri tekislikda joylashgan
- C) Fibrilyar
- D) Tirsak

Replikatsiya bu:

- A) Bir sinf nuklein kislotalar orasida axborotni kuchirish
- B) Turli makromolekulalar sinflari sinflar urtasida axborotni kuchirish
- C) Fermentativ reaksiyani katalizlash
- D) barcha javoblar tugri

Transkripsiya bu:

- A) mRNKdan oqsilga axborotni utkazash
- B) Biologik jarayonni katalizlash
- C) Bir sinf nuklein kislotalar o'rtasida axborotni ko'chirish
- D) Turli sinf nuklein kislotalar o'rtasida axborotni ko'chirish

Translyatsiya bu:

- A) mRNKdan oqsilga axborotni utkazash
- B) Biologik jarayonni katalizlash
- C) Bir sinf nuklein kislotalar urtasida axborotni kuchirish
- D) Turli sinf nuklein kislotalar urtasida axborotni kuchirish

DNK ligaza fermenti qanday vazifani bajarad

- A) Fosfodi efir bog'larini 5.-3. yunalishida hosil qiladi
- B) Fosfodi efir bog'larini 3.-5. yunalishida hosil qiladi
- C) Azot asoslari urtasidagi vodorod bog'larini parchalaydi
- D) Replikativ ayri hosil qiladi

Nukleoproteid tarkibidagi oqsilni qanday sifat reaksiyasi orqali aniqlanadi

- A) Kumush sinamasi
- B) Biuret reaksiyasi
- C) Trommer reaksiyasi
- D) «Nadi» reaktivi

Aminoatsil tRNK qanday hosil bo'ladi

- A) tRNKning mRNK bilan birikishi
- B) tRNKning aminoatsilfosfatlar bilan birikishi
- C) tRNKning aminokislotalar bilan o'zaro ta'siri tufayli
- D) Barcha javoblar tugri

Mononukleotidlar qanday bog'lar bilan birikadi:

- A) Pirofosfat
- B) 3,5-fosfodiefir
- C) Vodorod
- D) Barcha javoblar to'g'ri

Qisqa nafas olish yo'lida RO koeffitsient nechaga teng

- A) 2
- B) 3
- C) 5
- D).

To'qima to'liq nafas olish zanjiri boshlangich fermentini aniqlang:

- A) NAD dehidrogenaza
- B) FMN dehidrogenaza
- C) Ubixinon Q
- D) Sitoxrom B

Nafas olish jarayoni nimadan ibora

- A) ozuqa moddalardan energiya hosil bo'lishidan
- B) Qaytarilgan substrakdan ajralgan H atomlarining bir necha oksidlanish qaytarilish fermentlari yordamida O_2 ga uzatib H_2O hosil qilishdan iborat
- C) substratli fosforlanishdan va oksidlovchi substratli fosforlanishdan
- D) Makroergik bog'larning hosil bo'lishidan

Substratli fosforlanishni tanlang

- A) ADF dan ATF ning sintezi

- B) suktsinil KoA dan suktsinatni hosil bo'lishidagi GTF dan ATF ni hosil bo'lishi
- C) NADF dan ATF ning sintezi
- D) Elektron protonlarning harakati

Piruvatdehidrogenaza kompleksi fermentlarini tanlang

- A) Piruvatdehidrogenaza, atsetil KoA sintetaza
- B) Piruvatdehidrogenazalar, dehidrolipoliatsiltransferazalar, digidrolipoildehidrogenazalar
- C) Gidrolaza, epimeraza, transferaza
- D) Digidrolipoliatsildehidrogenaza

Molekula atsetil KoA oksidlanganda necha mol ATF hosil buladi.

- A) .. ATF
- B) .2 ATF
- C) 20 ATF
- D) 44 ATF

To'liq to'qima nafas olish zanjirining birinchi kofermentini tanlang

- A) NAD dehidrogenaza
- B) Ubixinon
- C) FAD dehidrogenaza
- D) FP (FMN)

Qisqa nafas olish zanjirida necha molekula ATF hosil bo'ladi

- A) 3 molekula ATF-r(o-3
- B) .8 molekula ATF-r(o-.8
- C) 24 molekula ATF-r(o-24
- D) 2 molekula ATF-r(o-2

To'qima nafas olishining asosiy natijasi qanday

- A) ATF ni ADF va- ORO_3N_2 dan hosil bo'lishi
- B) Sitoxrom

- C) ATF
- D) FAD N2

Giperglikemiyaga olib keluvchi jarayonlar

- A) Ichakdan glyukozaning so'rilishi, glikogenning glyukozagacha parchalanishi (jigarda), glyukoneogenez
- B) Glyukozuriya
- C) Jigar va muskullarda glyukozadan glikogen sintezi
- D) Yog to'qimalarida glyukozadan uchatsilglitserin hosil bo'lishi.

Uglevodlar almashinuvi boshqarilishini tanlang:

- A) Mitoxondriya tomonidan
- B) Nerv sistemasi va gormon
- C) Nerv sistemasi
- D) Barcha javoblar tugri

Qonda qand miqdorining normadan ortib ketishi qanday nomlanadi

- A) Glikogenoliz
- B) Giperglikemiya
- C) Gipoglikemiya
- D) Gipoglikemiya

Yog kislotalarini oksidlanishini energetik balansini tenglamasini tanlang.

- A) 5 (n-), NAD-3 ATF
- B) 5 (n-) Q .2n-.q.7 n-6m ATF
- C) .2n-.q.7 n
- D) .7 n-8m ATF97

Yog to'qimalarida lipolizni boshlab beruvchi ferment:

- A) Triatsilglitseridlipaza
- B) Monoglitseridlipaza, fosfolipaza A
- C) Diglitseridlipaza
- D) Fsfolipaza D

Lipidlarni parchalanishida ishtirok etuvchi lipolitik fermentlarni tanlang.

- A) Tripsin
- B) Lipaza
- C) Pepsin, karboqsilpeptidaza
- D) Fosfotaza

«Raxit» kasalligi qaysi vitamin etishmasligidan kelib chiqadi.

- A) C vitamin, K vitamin
- B) D vitamin
- C) E vitamin
- D) Barcha javoblar tugri

Tibbiyotda qo'llaniladigan vitamin «K» ning sintetik analiglarini tanlang

- A) Vikasol
- B) Kaltsiferol, tokoferol atsetat
- C) FMN
- D) Nikatsinamid

Oqsil tuzilishiga ko'ra klassifikatsiyasini tanlang.

- A) Oddiy, murakkab
- B) Fiziologik
- C) Struktur
- D) Fermentativ

Oqsillarni kuyi molekulali birikmalardan tozalash usulini ko'rsating:

- A) Dializ
- B) Tuz yordamida cho'ktirish
- C) Elektrofarez
- D) Gelfiltratsiya

Hayvon o'simlik tuqimalarida uchraydigan oddiy oqsillarni tanlang:

- A) Protamin, flavoproteid
- B) Glyutelin, albumin, globulin
- C) Proteinoid, xromoproteid
- D) Gemproteid, glyuteminlar

Fermentli gemproteidni tanlang:

- A) Sitoxrom, sitoxromoksidaza
- B) Gemoglobin, mioglobin
- C) Lipoproteid
- D) Nukleoproteid

Ko'rsatilganlari qaysi biri gemoglobin turlari emas

- A) Karboksigemoglobin
- B) Karbgemoglobin
- C) Oksigemoglobin
- D) Sinogemoglobin

Aminokislotalarni biologik va fiziologik xossalariga ko'ra mosini tanlang:

- A) Dikarbon aminokislota
- B) Almashinmaydigan aminokislota
- C) Aromatik aminokislota
- D) Hidrooksi aminokislota

Oddiy oqsilni tanlang:

- A) Metalloproteid
- B) Gemproteid
- C) Globulin
- D) Lipoproteid

Tindal effektini tanlang:

- A) nur tekis va konussimon bulib kurinadi
- B) Yarim utkazgichli membranadan o'tishi
- C) Gel hosil qiladi
- D) Onkotik bosim yuzaga kelishi

Oqsillarning ikkilamchi strukturasi alfa-strukturaning xossalarini tanlang

- A) Har qaysi birlamchi va to'rtamchi uglerod orasida vodorod hosil bo'ladi
- B) Peptid bog'i hosil qiladi
- C) Disulfid bog'i hosil qiladi
- D) Globulyar shaklga ega

Erkin lipoproteidlarni vazifalarini ko'rsating:

- A) Hujayra biologik membranasi tarkibiga kiradi
- B) Aminokislotalarni tashiydi
- C) Fosfolipidlarni tashiydi
- D) Nerv tolalarini fiziologik funktsiyasini ta'minlaydi

Aminokislotalar orasida peptid bog'lalarini hosil bo'lishida ishtirok etadi:

- A) Aminokislotalarning alfa -karboqsil va alfa - aminogruppasi
- B) Aminokislota yon radikallaridagi karboqsil va aminaguruhlar
- C) Dikarbon kislotalarning aminoguruhlar o'rtasida
- D) Hidrooksi aminokislotalarning aminoguruhlar o'rtasida

Asparagin kislotani strukturaviy klassifikatsiyasiga asoslanib mosini tanlang:

- A) Dikarbon aminokislota
- B) Aromatik aminokislota
- C) Alifatik aminokislota
- D) Diaminomonokarbon kislota

Fermentlar kimyoviy tabiati jihatidan qanday moddalar va ular haqidagi alohida fanni ko'rsating.

- A) Oqsillar, enzimologiya
- B) Oqsillar, endokrinologiya
- C) Peptidlar, fermentopatiya
- D) Steroidlar, transfuziologiya

Optimal pH muhit o'zgarganda fermentlar faolligining o'zgarish sababi.

- A) Aktiv markaz guruhlarini ionlanish darajasining o'zgarishi
- B) Birlamchi qurilishining o'zgarishi
- C) Ferment fazoviy o'zgarishi
- D) Fermentga turli moddalarning birikishi

Beshinchi sinf fermentlarining katalizlaydigan reaksiyalari

- A) Oksidlanish-qaytarilish
- B) Suv biriktirish orqali parchalanish
- C) Molekulalararo ma'lum guruhlarini o'tkazish
- D) Izomerlanish

Raqobatli ingibirlanishda ingibitor nima bilan bog'lanadi

- A) Fermentning faol markazi bilan
- B) Substrat bilan

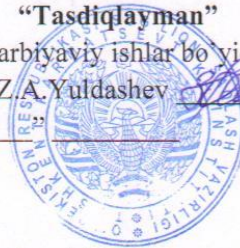
- C) Ferment-substrat kompleksi bilan
- D) Apoferment bilan

Fermentlarni steriokimyoviy spetsifikligi nimaga bog'liq.

- A) Fermentlarni aktiv markazining substratga kimeviy mos kelishi
- B) Fermentlarni aktiv markazini substratga sterik mos kelishi
- C) Fermentni faol markaziga ma'lum funksional turkumlarini birikishi
- D) Kofermentni borligi

5.3 Baholash mezonlari

“Tasdiqlayman”
O‘quv va tarbiyaviy ishlar bo‘yicha
prorektor Z.A.Yuldashev 
2019 yil “ ”



**Organik va biologik kimyo kafedrasida
2 kurs talabalar bilimini nazorat qilish va baholash
MEZONI**

Ushbu mezon O‘zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi tomonidan 2018 yil 26 sentyabrda ro‘yxatdan o‘tkazilgan (ro‘yxat raqami - 3069) hamda Sog‘liqni saqlash vazirligi fan va tibbiy ta‘lim Bosh boshqarmasining 2018 yil 5 dekabrda “Oliy ta‘lim muassasalarida talabalar bilimini nazorat qilish va baholash tizimi to‘g‘risidagi nizom” ga ko‘ra Toshkent farmatsevtika instituti yo‘riqnomasi asosida ishlab chiqildi.

1-§. Nazorat turlari

1. Talabalar bilimini nazorat qilish joriy, oraliq va yakuniy nazorat turlarini o‘tkazish orqali amalga oshiriladi.
2. Joriy nazorat semestr davomida ishchi o‘quv dasturda keltirilgan mavzular bo‘yicha talabaning bilim va amaliy ko‘nikmalarini baholash maqsadida o‘quv mashg‘ulotlari davomida o‘tkaziladi.
3. Joriy nazorat turi har bir fan bo‘yicha fanning xususiyatidan kelib chiqqan holda semestr davomida 1 dan 18 martagacha o‘tkazilishi mumkin (semestr boshida 1 dars baholanmaydi).
4. Oraliq nazorat semestr davomida ishchi o‘quv dasturining tegishli bo‘limi tugagandan keyin talabaning bilim va amaliy ko‘nikmalarini baholash maqsadida o‘quv mashg‘ulotlari davomida o‘tkaziladi.
5. Oraliq nazorat turi har bir fan bo‘yicha fanning xususiyatidan kelib chiqqan holda 2 martagacha o‘tkazilishi mumkin.
6. Oraliq nazorat turini o‘tkazish shakli va muddati fanning xususiyati va fanga ajratilgan soatlardan kelib chiqib tegishli kafedra tomonidan belgilanadi va o‘quv-uslubiy bo‘lim yoki fakultet dekanati tomonidan tasdiqlanadi.
7. Semestr davomida haftasiga 4 akademik soat (72 soat)dan kam bo‘lgan fanlar bo‘yicha oraliq nazorat turi o‘tkazilmaydi.
8. Talabaning amaliy, seminar, laboratoriya mashg‘ulotlari va mustaqil ta‘lim topshiriqlarini bajarishi, shuningdek uning ushbu mashg‘ulotlardagi faolligi fan o‘qituvchisi tomonidan baholab boriladi. Baholash mazkur Yo‘riqnomaning 17-bandida nazarda tutilgan mezonlar asosida amalga oshiriladi.
9. Yakuniy nazorat fan yakunida tegishli fan bo‘yicha talabaning nazariy

bilim va amaliy ko'nikmalarini o'zlashtirish darajasini aniklash maqsadida o'tkaziladi.

10. Yakuniy nazorat turini o'tkazish shaklini institutning Markaziy uslubiy kengashi belgilaydi va ta'lim yo'nalishi ishchi o'quv rejasida qayd etiladi hamda rektor tomonidan tasdiqlanadi.

11. Yakuniy nazorat turi o'quv-uslubiy bo'lim yoki fakultet dekanati tomonidan ishlab chiqiladigan hamda o'quv va tarbiyaviy ishlari bo'yicha prorektor tasdiqlaydigan yakuniy nazorat turlarini o'tkazish jadvaliga muvofiq o'tkaziladi.

12. Oraliq va yakuniy nazorat turlari ob'ektiv tizimlashtirilgan klinik sinov yoki ob'ektiv tizimlashtirilgan imtihon shakllarida o'tkazilishi mumkin.

2-§. Talabalar bilimini baholash mezonlari

Talabalarning bilimi quyidagi mezonlar asosida baholanadi:

№	Baho	Talabaning bilim darajasi
1.	5 (a'lo)	talaba mustaqil xulosa va qaror qabul kiladi, ijodiy fikrlay oladi. mustaqil mushohada yuritadi, olgan bilimini amalda qo'llay oladi, fanning (mavzuning) mohiyatini tushunadi, biladi, ifodalay oladi, aytib beradi hamda fan (mavzu) bo'yicha tasavvurga ega deb topilganda baholanadi.
2.	4 (yaxshi)	talaba mustaqil mushohada yuritadi, olgan bilimini amalda qo'llay oladi, fanning (mavzuning) mohiyatni tushunadi, biladi, ifodalay oladi, aytib beradi hamda fan (mavzu) bo'yicha tasavvurga ega deb topilganda baholanadi.
3.	3 (qoniqarli)	talaba olgan bilimini amalda qo'llay oladi, fanning (mavzuning) mohiyatni tushunadi, biladi, ifodalay oladi, aytib beradi hamda fan (mavzu) bo'yicha tasavvurga ega deb topilganda baholanadi.
4.	2 (qoniqarsiz)	talaba fan dasturini o'zlashtirmagan, fanning (mavzuning) mohiyatini tushunmaydi hamda fan (mavzu) bo'yicha tasavvurga ega emas deb topilganda baholanadi.

Talabalar bilimini baholash 5 baholik tizimda amalga oshiriladi.

13. Oraliq va yakuniy nazorat turlarini o'tkazish, shuningdek talabalarning bilimini baholash tegishli kafedra mudiri tomonidan tashkil etiladigan komissiya tomonidan amalga oshiriladi;

- komissiya tarkibi tegishli fan professor-o'qituvchilari va soha mutaxassislari orasidan shakllantiriladi;
- komissiya tarkibiga kelishuv asosida boshqa tashkilotlarning soha

mutaxassisleri ham jalb qilinishi mumkin.

14. Institutda yakuniy nazorat turlarini o'tkazilishi uchun maxsus ishchi guruh shakllantiriladi;

- Ishchi guruh kafedralarda tashkil etilgan komissiyalar tomonidan o'tkazilayotgan yakuniy nazorat jarayonini ob'ektiv va xolis o'tkazilishini nazorat qiladi.

15. Institutda nazorat turlarini o'tkazilishi ta'lim sifatini nazorat qilish bo'limi tomonidan doimiy ravishda o'rganib boriladi;

- bunda nazorat turlarini o'tkazilish tartibi buzilganligi aniqlangan hollarda, o'tkazilgan nazorat turlarining natijalari bekor qilinishi hamda tegishli nazorat turi qaytadan o'tkazilishi mumkin.

16. Ma'ruza, amaliy, laboratoriya va seminar mashg'ulotlarini qoldirgan yoki joriy nazoratda qoniqarsiz baho olgan va ularni qayta topshirmagan talaba oraliq nazoratga kiritilmaydi.

Talabalar tegishli fan bo'yicha yakuniy nazorat turi o'tkaziladigan muddatga qadar oraliq nazorat turini topshirgan bo'lishlari shart.

21. Oraliq nazorat turini topshirmagan, shuningdek ushbu nazorat turi bo'yicha "2" (qoniqarsiz) baho bilan baholangan talaba yakuniy nazorat turiga kiritilmaydi;

- yakuniy nazorat turiga kirmagan yoki kiritilmagan, shuningdek ushbu nazorat turi bo'yicha "2" (qoniqarsiz) baho bilan baholangan talaba akademik qarzdor hisoblanadi.

22. Talaba uzrli sabablarga ko'ra oraliq va (yoki) yakuniy nazorat turiga kirmagan taqdirda ushbu talabaga tegishli nazorat turini qayta topshirishga fakultet dekanining farmoyishi asosida ruxsat beriladi.

23. Bir kunda 1 tadan ortik fan bo'yicha yakuniy nazorat turi o'tkazilishiga yo'l qo'yilmaydi. Yakuniy nazorat turlarini o'tkazish kamida 1-2 kun oralig'ida belgilanishi lozim.

24. Bitiruvchi kurs bo'lmagan talabalar kuzgi semestr natijalari bo'yicha 3 tagacha fandan (fanlardan) akademik qarzdorligi bo'lgan hollarda talabaga bir oygacha, bahorgi semestr natijalari bo'yicha 3 tagacha fandan (fanlardan) akademik qarzdorligi bo'lgan talabaga tegishli fan (fanlar) bo'yicha oraliq va (yoki) yakuniy nazorat turlarini yangi o'quv yili boshidan qayta topshirish uchun 1 oy muddat beriladi;

- bitiruvchi kurs talabalariga bahorgi semestr natijalari bo'yicha o'zlashtirmagan fandan (fanlardan) qayta topshirish uchun yakuniy Davlat attestatsiyasi boshlangunga qadar ruxsat beriladi.

- fanlardan akademik qarzdorligi 4 ta va undan ko'p bo'lgan talabalarga qayta topshirishga ruxsat berilmaydi va ular institut rektorining buyrug'i bilan kursdan qoldiriladi.

25. Oraliq va (yoki) yakuniy nazorat turini qayta topshirish uchun berilgan muddat davomida talaba tomonidan qayta topshirishlar soni 2 martadan ko'p bo'lmasligi kerak;

- talaba oraliq va (yoki) yakuniy nazorat turini birinchi marta qayta topshirishdan o'ta olmagan taqdirda, fakultet dekani tomonidan komissiya

tuziladi. Komissiya tarkibi tegishli fan bo'yicha professor-o'qituvchi va soha mutaxassislari orasidan shakllantiriladi;

- ikkinchi marta oraliq va (yoki) yakuniy nazorat turini o'tkazish va talabani baholash mazkur komissiya tomonidan amalga oshiriladi.

26. Berilgan muddat davomida mavjud bo'lgan qarzdorlikni topshira olmagan talaba bo'yicha fakultet dekani bildirgi bilan institut rektorini xabardor qiladi va ushbu talaba rektor buyrug'i asosida kursdan qoldiriladi.

27. Talaba uzrli sabablarsiz tanishuv, dala, o'quv, malakaviy va ishlab chiqish amaliyotlariga qatnashmagan, shuningdek ushbu amaliyotlar yakunlari bo'yicha "2" (qoniqarsiz) baho bilan baholangan hollarda, u akademik qarzdor hisoblanadi va kursdan qoldiriladi.

28. Kursda qoldirilgan talaba fanni (fanlarni) o'zlashtirmagan semestr boshidan to'lov-kontrakt asosida mazkur o'quv yilining tegishli semestri uchun tasdiqlangan o'quv rejaga muvofiq o'qishni davom ettiradi.

29. Baholash natijasidan norozi bo'lgan talabalar fakultet dekani tomonidan tashkil etiladigan Apellyasiya komissiyasiga apellyasiya berish huquqiga ega.

30. Apellyasiya komissiyasi tarkibiga talabani baholashda ishtirok etmagan tegishli fan professor-o'qituvchilari orasidan komissiya raisi va kamida to'rt nafar a'zo kiritiladi.

31. Talaba baholash natijasidan norozi bo'lgan taqdirda, baholash natijasi e'lon qilingan vaqtdan boshlab 24 soat davomida apellyasiya berishi mumkin. Talaba tomonidan berilgan apellyasiya Apellyasiya komissiyasi tomonidan 2 kun ichida ko'rib chiqilishi lozim.

32. Talabaping apellyasiyasini ko'rib chiqishda talaba ishtirok etish huquqiga ega.

33. Apellyasiya komissiyasi talabaning apellyasiyasini ko'rib chiqib, uning natijasi bo'yicha tegishli qaror qabul qiladi. Qarorda talabaning tegishli fanni o'zlashtirgani yoki o'zlashtira olmagan ko'rsatiladi;

- apellyasiya komissiyasi tegishli qarorni fakultet dekani va talabaga etkazilishini ta'minlaydi.

3-§. Baholash natijalarini qayd qilish

34. Talabalar bilimini baholash tegishli fan bo'yicha professor- o'qituvchi tomonidan Talabalarining fanlarni o'zlashtirishini hisobga olish jurnalida (matnda Jurnalda deb yuritiladi) qayd etib boriladi. Professor-o'qituvchi qo'shimcha ravishda talabalar bilimini baholashni elektron tizimda ham yuritishi mumkin.

Professor-o'qituvchi jurnalda talabaga qo'yilgan baholarni shu kunning o'zida qayd etib boradi. Agar talabaning bilimini baholash yozma ish shaklida o'tkazilgan bo'lsa, bunda professor-o'qituvchi talabalarining natijalarini 3 kundan ko'p bo'lmagan muddatda jurnalga qayd etishi lozim.

35. Nazorat turi bo'yicha talabaning bilimi "3" (qoniqarli) yoki "4" (yaxshi) yoxud "5" (a'lo) baho bilan baholanganda, nazorat turini qayta topshirishga yo'l qo'yilmaydi.

36. Talaba nazorat turi o'tkazilgan vaqtda uzrli sabablarsiz qatnashmagan hollarda Jurnalga "0" belgisi yozib qo'yiladi.

37. Jurnal tegishli fan bo'yicha o'quv mashg'ulotlarini olib borgan professor-o'qituvchi kafedra mudiri va fakultet dekani tomonidan imzolanadi hamda fakultet dekanatida saqlanadi. Jurnalning saqlanishi uchun fakultet dekani mas'ul hisoblanadi.

38. Talabalarning yakuniy nazorat turi bo'yicha baholari jurnalga qayd etilganda, shu kunning o'zida talabaning Baholash daftariga ham yozib qo'yilishi kerak.

39. Talabaning tugallangan fan bo'yicha o'zlashtirish ko'rsatkichi joriy, oraliq va yakuniy nazoratlarning o'rtacha arifmetik qiymatidan kelib chiqadi va butun sonlarda ifodalanadi. Bunda talaba har bir nazorat turidan kamida 3 "qoniqarli" baho olishi lozim.

Talabalarning nazorat turlarida olgan baholarni jurnalda rasmiylashtirish quyidagicha amalga oshiriladi:

Joriy nazorat o'rtacha arifmetik qiymatini hisoblash:

joriy nazoratning barcha baholari yig'indisiga mustaqil ta'lim bahosi qo'shiladi va darslar soni+mustaqil ta'lim yig'indisiga bo'linadi va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi:

$$JN(\text{baholar yig'indisi}) + TMI(\text{baho}) : (17* + 1** = 18) = 4.7 \text{ yaxlitlanadi} - 5$$

$$JN(\text{baholar yig'indisi}) + TMI(\text{baho}) : (17* + 1** = 18) = 4.4 \text{ yaxlitlanadi} - 4$$

* - dars soni; ** - mustaqil ta'lim.

Mashg'ulotlar soni 14, 16, 17 yoki 20 ta bo'lganda, ushbu songa 1 (mustaqil ta'lim) qo'shiladi.

Oraliq nazoratni o'tacha arifmetik qiymatini hisoblash:

Agar fandan ikkita oraliq nazorat o'tkazilsa, unda ularning yig'indisi ikkiga bo'linadi va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi:

$$4 (I-ON) + 5 (2-ON) = 9:2 = 4.5 \text{ yaxlitlanadi} - 5$$

$$4 (I-ON) + 3 (2-ON) = 7:2 = 3.5 \text{ yaxlitlanadi} - 4.$$

Talabaning tugallangan fan bo'yicha o'zlashtirish ko'rsatkichini aniqlash uchun joriy, oraliq va yakuniy nazoratlarning o'rtacha arifmetik qiymatlari yig'indisini 3 ga bo'linadi va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi:

$$5 (JN) + 5 (ON) + 4 (YAN) = 14:3 = 4.66 \text{ yaxlitlanadi} - 5$$

$$5 (JN) + 4 (ON) + 4 (YAN) = 13:3 = 4.33 \text{ yaxlitlanadi} - 4$$

$$5 (JN) + 3 (ON) + 3 (YAN) = 11:3 = 3.66 \text{ yaxlitlanadi} - 4$$

$$4 (JN) + 3 (ON) + 3 (YAN) = 10:3 = 3.33 \text{ yaxlitlanadi} - 3$$

Talabaning tugallangan fan bo'yicha nazorat natijalarining o'rtacha arifmetik qiymati $((JN+ON+YAN):3)$ "baholash qaydnomasi"da YAN ustuniga qayd etiladi va talabalarga stipendiya tayinlashda asos bo'ladi.

O'quv rejasiga asosan bir necha semestr o'qitiladigan fanlardan tugallanmagan semestr bo'yicha talabaning o'zlashtirish natijasi Baholash daftari (zachyotka)ga "o'zlashtirdi" deb qayd etiladi.

Semestr yakuniga ko'ra tugallanmagan fanlar bo'yicha oraliq nazorat turiga kirmagan yoki kiritilmagan, shuningdek ushbu nazorat turi bo'yicha "2" (qoniqarsiz) baho bilan baholangan talaba akademik qarzdor hisoblanadi.

40. Yakuniy nazorat turi bo'yicha talabaning bilimi "2" (qoniqarsiz) baho bilan baholangan yoki jurnalga "0" belgisi yozib qo'yilgan hollarda ushbu baho yoki belgi talabaning Baholash daftariga yozilmaydi.

41. Jurnalning o'z vaqtida, to'g'ri va to'liq yuritilishi, shuningdek undagi baho va boshqa ma'lumotlarga asossiz o'zgartirishlar kiritilmasligi uchun fakultet dekani va tegishli fan bo'yicha professor-o'qituvchi masul hisoblanadi.

42. Tegishli o'quv yili yakuni bo'yicha ishchi o'quv rejadagi fanlar bo'yicha "3" (qoniqarli) yoki "4" (yaxshi) yoxud "5" (a'lo) baho bilan baholangan talaba institut rektorining buyrug'iga asosan keyingi kursga o'tkaziladi.

43. Baholash natijalari kafedra yig'ilishlari, fakultet va institut Kengashida muntazam ravishda muhokama etib boriladi va tegishli qarorlar qabul qilinadi.

44. O'zbekiston Respublikasining oliy ta'lim muassasalarida talabalar o'zlashtirishini baholash tizimini 5 baho yoki 100 ballik tizim va ilg'or xorijiy davlatlar oliy ta'lim tizimida qo'llaniladigan baholash tizimiga qiyosiy taqqoslash hamda ularga o'tkazish "Oliy ta'lim muassasalarida talabalar bilimini nazorat qilish va baholash tizimi to'g'risidagi nizom"ning ilovasiga muvofiq jadvallar asosida amalga oshiriladi.

Kafedra mudiri



A.Karimov

6. ADABIYOTLAR

Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot manbalari **Тавсия этилаётган адабиётлар**

Asosiy adabiyotlar:

1. Obidov O.O., Jo'raeva A. A., Malikova G.Yu. Biologik kimyo – T. 2012
2. Obidov O.O., Jo'raeva A. A. “Biologik kimyo” laboratoriya amaliyoti – T. 2010

Qo'shimcha adabiyotlar:

1. Mirziyoyev Sh.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, “O'zbekiston” NMIU, 2017. – 29 b.
2. Mirziyoyev Sh.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. “O'zbekiston” NMIU, 2017. – 47 b.
3. Mirziyoyev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. “O'zbekiston” NMIU, 2017. – 485 b.
4. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi “O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha harakatlar strategiyasi to'g'risida” gi PF-4947-sonli Farmoni. O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami, 2017 y., 6-son, 70-modda.
5. Lehninger, David L. Nelson, Michael M. Cox. Principles of Biochemistry. New York. 2013. 1336 p.
6. Sobirova R.A. va boshq. Biologik kimyo. - T.: «Yangi asr avlodi», 2006.
7. Т.Р.Вавилова, Эргашева М.Ж., Хошимова М.А. Биологик кимё: савол ва жавоблар. Тошкент, 2012
8. Раҳматов Н.Р. Биологик кимё – Т., “Таълим” 2009 йил
9. Северин С.Е. Биологическая химия с упражнениями и задачами. Москва. »ГЕОТАР-Медиа» 2011
10. Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия. Москва «Дрофа» 2008

Internet saytlari

1. [http://www. ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)
2. <http://www.biochem.professorjournal.ru>