

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

«TASDIQLAYMAN»

O'quv ishlari
bo'yicha prorektor

Z.A. Yuldashev

2021 yil « 31 » « 09 »



MALIKOVA GULCHEHRA YULDASHEVNA

**BIOLOGIK KIMYO
FANIDAN**

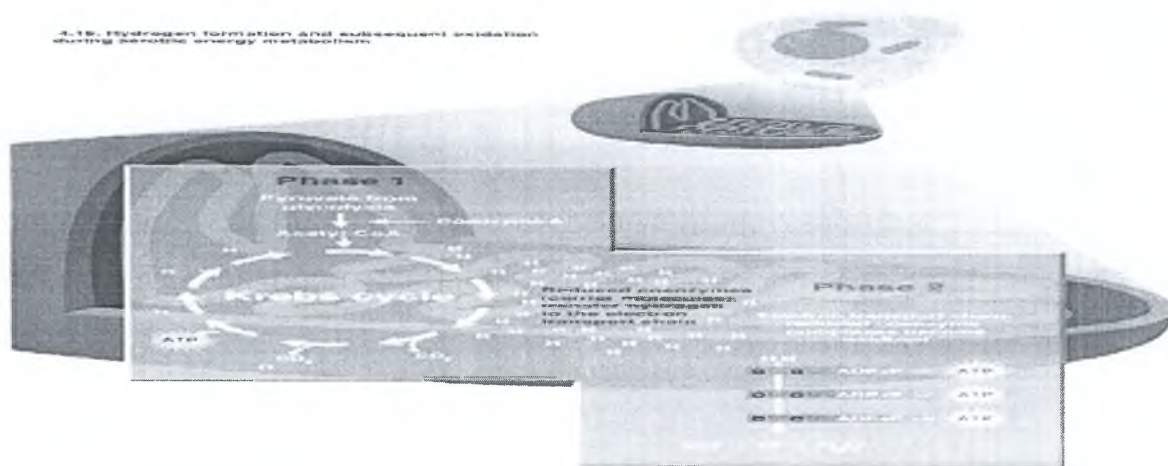
**3 – KURS FARMATSIYA FAKULTETI TALABALARI UCHUN
MA'RUZALAR TO'PLAMI**

Bilim sohasi – 500000 Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot

Ta'lim sohasi – 5510000 Sog'liqni saqlash

5510500 - Farmatsiya (turlari bo'yicha)

5111000 - Professional ta'limi (5510500 Farmatsiya (farmatsevtika ishi))



Toshkent – 2021

Farmatsiya fakulteti talabalari uchun "Biokimyo" fanidan o'tkaziladigan ma'ruzalar mavzularini chuqur o'rganishga mo'ljallangan.

Ushbu ma'ruzalar to'plamini talabalarni mustaqil fikrlash doirasi ustida ham nazariy ham amaliy ko'nikmalar hosil qilishdan iboratligi ta'kidlash mumkin.

Ma'ruzalar to'plamida hozirgi kunda ta'lim jarayonida interaktiv usullar, innovatsion, hamda pedagogik va axborot texnologiyalaridan o'quv jarayonida foydalanish samarali natijalar berishini inobatga olgan holda statik va dinamik bo'limlarning nazariy asoslari berilgan.

Biologik kimyo fanidan keltirilgan ushbu to'plam 18 ta ma'ruza, 36 akadem soatga mo'ljallangan.

Tuzuvchi:

Toshkent Farmatsevtika Instituti
Toksikologik kimyo
kafedrası dotsenti b.f.n.

G.YU.Malikova

Taqrizchilar:

O'zFA Farmakologiya va toksikologiya
Bo'limi boshlig'i b.f.d.

F.M.Tursunxodjaeva

Toshkent Farmatsevtika instituti
"Farmakologiya va klinik farmatsiya"
kafedrası mudiri, t.f.d.

Fayzieva Z.T

Ma'ruzalar to'plami Toshkent farmatsevtika instituti markaziy uslubiy kengashida ko'rib chiqildi

2021yil 31

Muk raisi



№ 31 sonli bayonnoma

Z.O. Yuldashev

Ma'ruzalar to'plami Toshkent farmatsevtika instituti ilmiy kengashida ko'rib chiqildi va tasdiqlandi

1-BO'LIM

STATIK BIOKIMYO

Umumiy mavzu: Biokimyo faniga kirish. Biokimyo fanining vazifalari va ahamiyati. Oqsillarni tuzilishi va vazifalari
2 ta ma'ruzaga rejalashtirilgan (4 soat)

REJA:

1. Mavzu. Biokimyo faniga kirish. Aminokislotalarning tuzilishi va xossalari. Oqsillarni tuzilish darajalari.
2. Mavzu. Oqsilarni tasnifi. Oddiy va murakkab oqsillar. Oqsillarni qurilish darajalari.
3. Mavzu. Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari. Oqsillar amfoter makromolekulalar. Oqsillarning gidratatsiyasi va ularning eruvchanligiga ta'sir qiluvchi omillar. Oqsillarning elektrokimyoviy xossalari.
4. Mavzu., nomlanishi va vazifalari.. Xromoproteidlar, glikoproteidlar, lipoproteidlar, fosfoproteidlar, metalloproteidlar, nukleoproteidlar.

1-Mavzu. Biokimyo faniga kirish. Aminokislotalarning tuzilishi va xossalari. Oqsillarni tuzilish darajalari.

Reja:

- 1.1. Biokimyo faniga kirish
- 1.2. Biokimyoviy tekshiruv usullari
- 1.3. Oqsillarni umumiy xarakteristikasi
- 1.4. Oqsillarni ajratib olish va tozalash
- 1.5. Aminokislotalar - oqsillarning struktur monomerleri
- 1.6. Aminokislotalarning klassifikatsiyasi
- 1.7. Aminokislotalarning umumiy xossalari
- 1.8. Oqsil molekulasida aminokislotalarning bog'lanishi
- 1.9. Oqsillarning tuzilish darajalari va xossalari

1.1. Biokimyo faniga kirish

Biologik kimyo tirik organizmlarning organ hamda to'qimalar tarkibiga kiradigan moddalarning kimyoviy tarkibini, tabiatini, sifat o'zgarishlari va miqdoriy nisbatlarini, ularda amalga oshadigan hayotiy jarayonlarning asosini tashkil qiluvchi kimyoviy jarayonlarni o'rganadi.

Biokimyo biologiya bilan kimyoning chegara sohasida paydo bo'lib taxminan 100 yil ilgari mustaqil fan bo'lib shakillandi. Shu qisqa davr ichida, ayniqsa so'nggi 25–30 yil ichida u tez rivojlandi. XVIII asr oxirlarida biokimyo tarixi ba'zi bir moddalar masalan: – siydikchil /mochevina/, limon kislota, olma kislota va x.zlar organizmda sof holda ajratib olingan paytdan boshlangan.

Biokimyo taraqqiyoti uzoq – to XX asr o'rtalarigacha yangidan yangi moddalarni kashf etish, ularning tuzilishi va organizmda qanday o'zgarishga uchrashini tekshirish bilan o'tdi. Bu davrda oqsil va nuklein kislotalarning umumiy tuzilishi va organizmda o'zgarishga uchrashining asosiy yo'llari aniqlandi shu davrning o'zida biokimyoda yanada tabaqalanish bo'lib, unda tirik organizm tarkibiga kiruvchi moddalarning kimyoviy tarkibini o'rganadigan - **statik biokimyo; dinamik biokimyo** – tirik organizmni tashkil qilgan moddalarning organizmda kimyoviy o'zgarishini, yangilanishini va shu jarayon bilan bog'liq bo'lgan energiya almashinuvini o'rganadi. **Funktsional biokimyo** – kimyoviy jarayonlarni fizikaviy funksiyalar bilan bog'lanishini o'rganadi. XX asrning o'rtalariga qadar tibbiyotning nazariy negizini asosan morfologik va fiziologik fanlar tashkil etar edi. Endilikda bularga biokimyo aniqrog'i **tibbiyot biokimyosi** ham qo'shildi. U barcha umumbiokimyo yo'nalishlarini va inson sixat – salomatligiga aloqador qismini o'z ichiga oladi. Madomiki shunday ekan tibbiyot biokimyosi sog'lom inson rivojlanishi funksiyalarini, molekulyar asoslarini, diagnostika va davolash biokimyoviy usullari –odamning biokimyoviy ekologiyasini o'rganadi. **Molekulyar biologiya** – biokimyoning umumbiologik xodisalar – irsiyat, o'zgaruvchanlik, biologik evolyutsiyaning molekulyar asoslarini o'rganadigan bir soxasidir. Ko'rinib turibdiki zamonaviy biokimyo bo'limlari statik, dinamik, funktsional, molekulyar biokimyo bir – biri bilan mustahkam bog'langan va keskin ajratib qo'yilishi mumkin bo'lmagan sertarmoq bilimlar soxasidir.

Biokimyoning vazifasi shundan iboratki, organizmning tarkibi va uning modda almashinuv mahsulotlarini o'rganib, turli organ va to'qimalarning funksiyalarini aniqlab, organizmning hayot faoliyatidagi jarayonlarning mohiyatini bilishdir. Bu tekshirishlar xilma-xil fizik va kimyoviy jarayonlarning bir – biriga ta'siri, moddalarning qurilish darajasi va funksiyasi orasidagi bog'liqlikni, modda almashinuv faoliyatini nazorat qiluvchi boshqaruv mexanizmlarni bilishga asoslangan.

1.2. Biokimyoning tekshiruv usullari. Biokimyoning so'ngi yillardagi rivojlanishi asosan fizika, matematika, mexanikaning yutuqlari bilan belgilandi, chunki biologik tabiatga ega bo'lgan moddaning tarkibi va qurilish darajasini hamda uning almashinuvini murakkab fizik kimyoviy usullar va aniq asboblardan foydalanmasdan o'rganish mumkin emas. Hozirgi **klinik laboratoriyalarda** FEK (fotoelektrokollorimetr), SF (spektrofotometr), flyuorimetr va boshqa asboblarning turli xildagi modellari keng qo'llanilmoqda. **Biokimyoviy laboratoriyalarda** esa, elektrofarez, aminokislota analizatorlari. Fraktsiyalarni saralovchi avtomatik kollektor, xromatografik kolonkali jixozlarsiz tasavvur qilish qiyin.

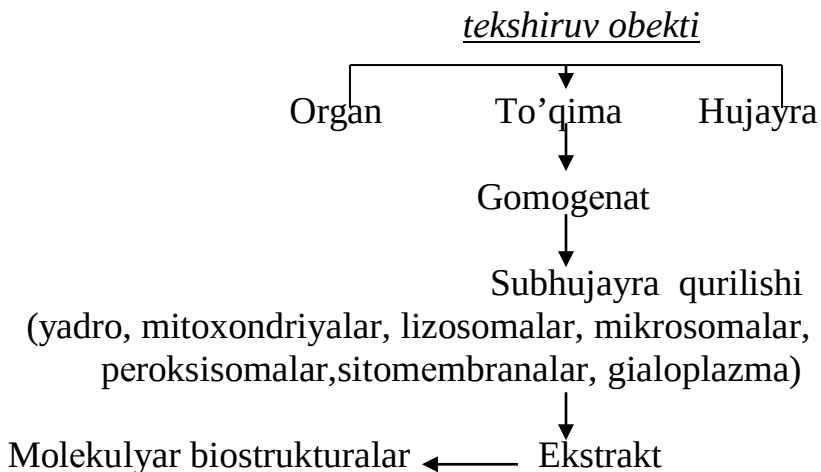
Biokimyoviy tekshirishlarni amalga oshirish uchun misol tariqasida oqsilning qurilish darajasini va tarkibini o'rganishda faqat tekshirishning gidroliz, xromatografiya, elektrofarez, nishonlangan atomlardan foydalanish, rentgenostruktur analiz usullari ishlab chiqilganidan keyingina mumkin bo'ldi.

Biologik ob'ektdan biron bir moddani ajratish uchun zarur usullarni to'g'ri tanlash va biologik moddani analiz qilish lozim. Buning uchun tekshirilayotgan ob'ektning xossalariga ham etibor berish kerak.

Biokimyoviy tekshiruv etaplarining ketma ketligi quyidagicha

Tekshiruv etapi

1. Gomogenlash
2. Ultratsentrifugalash
3. Ekstraksiyalash
4. Analiz



Biokimyoviy tekshiruvlarda qo'llaniladigan asosiy usullar. Moddalar va energiya almashinuvini o'rganish turli usullarning nima bilan qo'llanishiga qarab har xil: butun organizm, organ yoki to'qima, hujayra, molekula darajasida boradi. Shuningdek butun organizm darajasidagi moddalar almashinuvini organizm qabul qilgan va undan ajratib chiqarilgan oziq moddalarning miqdorini aniqlash yo'li bilan o'rganiladi. Azot balansi shu yo'l bilan aniqlanadi. Organizmning energiya sarflari va oziq moddalarning energetik qimmati hisobiga olinadigan bo'lsa, energiya almashinuvini kolorimetriya usuli bilan topiladi. Shuningdek biokimyoviy tadqiqotlarning natijalari bemorning klinik tekshiruv ma'lumotlarini hisobga olish bilan bir qatorda, samarali ta'sir qiladigan yangi dori moddalarini ishlab chiqish va organ, to'qimalardagi kimyoviy jarayonlarni hamda ularning ma'lum kasalliklarda tegishli o'zgarishlarini bilishga asoslangan. Yuqorida keltirilgan ma'lumotlar biokimyoning ahamiyatini to'liq asoslaydi.

Amaliy tibbiyotda tashxis va davolash jarayonida, farmatsiyada, fanning turli tarmoqlarida biokimyoviy ma'lumotlardan foydalanish muhimdir. Biokimyoviy tekshiruv ob'ektlaridan asosiylari qon, orqa miya suyuqligi, me'da suyuqligi, siydik, axlat va boshqalarning puxta bajarilishi biokimyo analizning natijalari tashxis qo'yishda katta ahamiyat kasb etadi. Tashxis asosida kasallikni davolashning asosiy vositalari organizmda modda va energiya almashinuvining buzilgan biokimyoviy jarayonlariga ma'lum tarzda tasir etuvchi turli kimyoviy moddalardir. Dori moddalarining yani preparatlarining tasiri zararli mikroob, virus kabi agentlarning halok bo'lishi yoki faolligini pasayishini, organizmga yetishmaydigan moddalar–vitamin, minerallar bilan taminlanishi organ va to'qimalar gipofunksiyasida ularning faoliyatini faollashni va boshqalrni o'z ichiga oladi.

Biokimyoning rivojlanish tarixi. Biokimyoning tarixi yerda hayotning paydo bo'lishidir. So'nggi yillarda yirik ilmiy kashfiyotlar biokimyoning rivojlanishiga olib keldi. J.Samner va J.Nortrop birinchi bo'lib ureaza va pepsin fermentlarini ajratib oldilar. F.Misher nuklein kislotalarni, N.I.Lunin va K.Funk vitaminlarni ochdilar. O.Varburg va A.Sent-Derdi organizmda enerriyaning ajralib chiqish jarayonlar asosini ochdilar. L.Polling va V.Kore oddiy oqsillarni qurilish darajalarini, J.Uotsin va F.Krik DNK qurilish darajasini aniqladilar. S.Ochao, A.Kornberg va E.Chargaff genetik kodni ochish ustida katta ishlarni amalga oshirdilar.

Fanning ijodkorlari organizmni tashkil qilgan moddalarni ilmiy asosda isbotlaganlar.

Tirik materiyaning asosiy belgilari. Tirik organizmlar o'zida to'xtovsiz ravishda moddalar va energiya almashinuvi jarayonlari borishi bilan jonsiz tabiatdan farq qiladi. Ular o'ziga xos ajoyib tuzilgan bo'lib, organizmda boradigan moddalar almashinuvini avtonom boshqarilishi, o'z-o'zini qayta tiklay olish, tashqi muhit tasirlariga javob berish, ya'ni tabiatiga ko'ra, holat va xususiyatlarini o'zgartirishi kabi hayotning uzluksizligini taminlovchi jarayonlar va xodisalarining mujassamlashuvi asosida tashkil topgan, bu hayotiy jarayonlarni amalga oshirishni butun organizmdan tortib, to uning har bir alohida molekulasigacha ma'lum vazifa va funktsiyani bajaradi.

1.3. Oqsillarni umumiy xarakteristikasi

Tirik organizm tarkibiga kiruvchi organik moddalardan biologik jihatdan eng muhimi va struktura jihatdan eng murakkabi oqsillardir. Oqsillar termini birinchi marta hayvon va o'simlik to'qimalarida o'zining ayrim xossalari bilan tuxum oqsiliga (isitilganda ular iviydi) o'xshash moddalar topilishi natijasida paydo bo'ldi. 1838 yilda bu moddalarni N.Mulder proteinlar (grekcha **protos** – birinchi darajali) deb atadi. Barcha tirik organizmning hujayralarini tarkibiy qismini tashkil etadigan birikmalaridan eng muhimi va asosiysi oqsillar hisoblanadilar. Oqsillar azot saqlovchi yuqori molekulali birikmalar. Oqsillar ta'rifi har bir tirik hujayrada ishtirok etuvchi va unda protoplazmaning asosiy ulushini tashkil qiluvchi, tarkibida va xossalari ko'p umumiylikka ega bo'lgan moddalarning butun bir sinifi uchun jamlovchi tushuncha bo'lib xizmat qiladi. Oqsillarning biologik ahamiyati ya'ni roli ularning bajaradigan funktsiyalariga qarab amalga oshiriladi. Ularning biologik funktsiyalari quyidagilar:

Energetik funktsiyasi. 1gr oqsil oxirgi mahsulotlargacha parchalanganda 4,5 kkal ajraladi, bu organizmni energiya bilan ta'minlashda muhim.

Struktur funktsiya. Oqsil odam tanasining asosini tashkil qiladi. Teri tarkibida 27%, skeletda 20%, muskullarda 22%, yog' to'qimasida 6%, jigarda 22%, miyada 11% oqsil bo'ladi.

Transport funktsiyasi. Organizmni hayot faoliyatini ta'minlash uchun ularni oziqa moddalari bilan to'xtovsiz ta'minlab turish zarur, ular qonda oqsil tabiatli birikmalar yordamida masalan: hujayralarni kislorod bilan

ta'minlash va karbonat angidrid gazini chiqarib yuborish murakkab birikma – gemoglobin bilan amalga oshiriladi.

Katalitik funktsiyasi. Organizmda barcha kimyoviy reaksiyalar juda yuqori tezlik bilan boradi, ularni organik kimyoda qaytadan vujudga keltirish mumkin emas. Oqsil tabiatli katalizatorlar – fermentlar hisobiga ta'minlanib, ularning barchasi organizmda amalga oshayotgan kimyoviy reaksiyani yuksak darajadagi spetsifiklik bilan tezlashtiradi.

Irsiyatni o'tkazish funktsiyasi. Irsiyatni o'tkazish jarayonlarning asosida, o'ziga o'xshashlarni takror ishlab chiqarishda boshqaruvchi rolni murakkab oqsillar – nukleoproteidlar bajaradi. DNK va RNK nuklein kislotalar. Oddiy oqsillar, asosan gistonlar ularning tarkibiy qismlari hisoblanadi.

Himoya funktsiyasi. Haroratni keskin o'zgarishidan, quyosh radiatsiyasi va boshqalar ta'siridan saqlab turishi.

Regulyatorlik funktsiyasi. Organizm almashinuv jarayonlarini nazorat qiluvchi faktorlardan hisoblangan gormonlarni roli katta. Ulardan bir qanchalari oqsillardir, masalan, gipofiz gormonlari. Bundan tashqari, oqsillar onkotik bosimni, qonning ishqoriy muvozanatini saqlashda ishtirok etadi. Ularning eng muhim tarkibiy elementlari va ularning miqdoriy nisbatlari aniqlangan.

Elementar tarkib ularning molekulyar massasidan foizlarda quyidagicha bo'ladi:

Uglerod 54-60% Vodorod..... 7,0-8,0% Kislorod.....22-24%

Azot..... 15-17% Oltingugurt....0,3-2,5 %

Oqsillar tarkibida shuningdek fosfor, yod, temir, kremniy, va boshqa mikroelementlar topilgan. Oqsil tarkibida eng yuqori doimiyligi bilan azot farqlanadi, uning miqdori o'rta hisobda 12-18 % ga yetadi. Shu munosabat bilan oqsil miqdorini uning tarkibiga kiruvchi azotning miqdoriga qarab quyidagicha aniqlash tavsiya qilingan. Oqsilning foiz miqdori, oqsildagi azot miqdorining ko'paytmasiga teng .

Oqsillarning molekulyar massasi: bu hol ularning asosiy belgilaridandir. Zanjirning uzunligiga ko'ra barcha polipeptidlarni shartli ravishda peptidlarga bo'lish mumkin 2 ta dan 10 ta gacha aminokislota – **peptid**;

10 ta dan 40 ta gacha aminokislotalardan iborat bo'lgan birikma – **polipeptid**;

40 tadan yuqori aminokislotalar hosil qilgan birikma-**oqsil**dir. Agar o'rtacha bitta aminokislotalarning molekulyar massasini 100 ga yaqin deb qabul qilinsa, unda peptidlarning molekulyar massasi 1000 ga yaqinlashadi, polipeptilar 4000, oqsil esa 4000 – 5000 dan bir necha milliongacha bo'ladi. Bir qator oqsillarning molekulyar massasi.

Glyukagon.....4000

Insulin.....6000

Ribonukleaza.....13 700

Tripsin23 800

Seruloplazmin.....160 000

Fibrinogen.....341000

Glutamatdehidrogenaza.....1 000 000

1.4. Oqsillarni ajratib olish va tozalash. Oqsillarning hayvonlar to'qimasidan makroorganizmlardan maxsus usullar yordamida ajratib olinadi.

Oqsillarning ajratib olishda gomogenizatsiya usuli.

Oqsillar hayvonlar to'qimasidan makroorganizmlar ajratib olish uchun avvalo to'qimalar yaxshilab maydalaniladi, ya'ni gomogenizatsiyalanadi. Bunda hujayra strukturasi buziladi. Oqsillar eritmaga o'tadi. Gomogenizatsiya qilish uchun quyidagi usullardan foydalaniladi.

1. Chinni hovonchada to'qimani qum bilan ezish (maydalash).
2. Potter – Elvegay gomogenizatsiyalarida maydalash.
3. Sharsimon tegirmonchalarda maydalash.
4. Kuchli ravishda muzlatib so'ng eritish yo'li bilan.
5. Ultratovush ta'sirida maydalash.
6. Bosim ta'sirida (muzlatilgan to'qimani mayda teshikli po'lat to'rdan o'tkazish).
7. Azot gazi yordamida (azot gazini bosim ostida to'yintiriladi so'ng keskin bosim pasaytiriladi. Natijada azot hujayrani oson parchalab oqsilni eritmaga o'tkazadi).

Yuqoridagi usullar bilan hosil qilingan gomogenatdan oqsillarni ajratib olish uchun ekstraktsiya usulidan foydalaniladi. Olingan gomogenatni 8-10 % li tuz eritmasida eritiladi. Oqsillarni ekstratsiyalash uchun ko'pincha ma'lum pH ga ega bo'lgan, bufer eritmalaridan, organik erituvchilardan va ionsiz detergentlardan foydalaniladi. Bu maqsadda organik moddalardan ko'pdan beri ishlatib kelinadigan eritmalaridan: glitserinning suvdagi eritmasi, saxaroza eritmasi, limon kislota va borat bufer aralashmali bufer eritmalaridan foydalaniladi. Qon zardobi oqsilini ajratish uchun etil spirti, atseton, butil spirti ta'sirida cho'ktiriladi. Gomogenatdan toza holda oqsillarni ajratib olish uchun har xil detergentlar ishlatiladi. Ular oqsil yog' kompleksini va oqsil – oqsil bog'larini yaxshi parchalaydi. Oqsillarni (fermentlarni) tozalashda mitoxondriya biomembranasi bilan yoki hujayra organoidlari bilan bu detergentlar oqsil – oqsil komplekslarini parchalaydi va oqsillarning to'rtlamchi qurilishini buzadi.

Oqsillar gomogen holda ajratib olinganda ularning birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi, to'rtlamchi qurilish darajalarini o'rganish imkonini beradi. Oqsillar gidrolizi natijasidagi erkin aminokislota maxsus analizator yordamida tekshiriladi.

Oqsillarni fraktsiyalash yo'li orqali ajratish - oqsillarni ekstraktsiya qilingandan so'ng ekstraktni sentrifugalash yordamida to'qima elementlaridan tozalaniladi va eritmaga o'tgan oqsillarni fraktsiyalash yo'li bilan ajratiladi. Hozirgi paytda quyidagi usullar bilan oqsillar fraktsiyalarga ajratiladi: tuzlar ta'sirida cho'ktirish, issiqlik ta'sirida denaturatsiyalash, organik erituvchilar yordamida cho'ktirish, xromatografiya, gelfiltratsiya, elektroforez, ultratsentrifugalash.

Oqsillarni tuzlar ta'sirida cho'ktirib ajratish – oqsillarni ishqoriy va ishqoriy yer metall tuzlari ta'sirida cho'ktirib fraktsiyalanganda ular o'z xossalarini saqlab qoladi, chunki dializ yoki gelfiltratsiya usuli bilan oqsil

cho'kmasidan tuzlar ajratib olinsa oqsil eritmaga o'tadi. Bu usul biologik faollikka ega bo'lgan fermentlarni ajratib olishda katta ahamiyatga egadir.

Klinik lobaratoriyalarda qon zardobidan globulin oqsillarini ajratib olishda ammoniy sulfatni yarim to'yingan eritmasi yordamida, albumin oqsillarini esa to'la to'yingan eritmasi ta'sirida cho'ktirib ajratib olinadi.

Dializ usuli – yuqori molekulyar moddalar tarkibidagi kichik molekulyar moddalarni yarim o'tkazgich membranalar yordamida ajratish usuliga dializ deyiladi.

Elektroforez usuli – bu usul bo'yicha oqsillar elektr maydonida har xil harakatlanish tezligiga asoslanib fraktsiyalarga bo'linadi.

Oqsillarni kimyoviy tarkibini o'rganish uchun gidroliz usulidan foydalaniladi. Usul suv ishtirokida qizdirib, tarkibiy qisimlarga ajratishdan iborat.

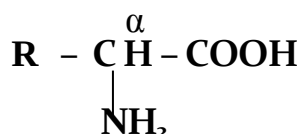
Gidrolizning quyidagi usullaridan foydalaniladi:

- 1) Asosli gidroliz
- 2) Kislotali gidroliz
- 3) Fermentativ gidroliz

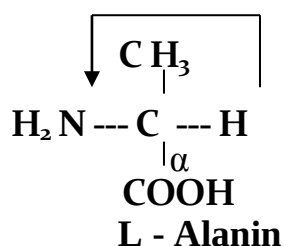
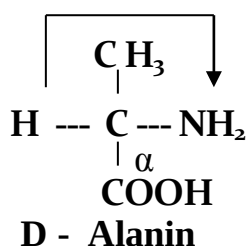
Asosli gidroliz –NaOH, kislotali gidroliz –HCl, H₂SO₄ yordamida uzoq muddat 20–24 soatgacha 100-110°C da erishiladi

1.5.Aminokislotalar - oqsillarning struktur monomerlari

Aminokislotalar – organik kislotalar bo'lib, ulardagi α – uglerod atomidagi vodorod amino guruh /NH₂/ ga almashgan, bular aminokislotalardir. Barcha aminokislotalarning tarkibida karboksil guruh /-COOH/ bilan bir qatorda amino guruh /- NH₂/ lar mavjuddir. Aminokislotalarning umumiy formulasi quyidagicha:



Agar ulardagi α –uglerod atomidagi barcha valentlik turli guruhlar bilan o'rin almasha, bunday uglerod atomi **asimmetrik** markaz deyiladi (R mavjud guruhlarini takrorlamaydi) aminokislotalarni esa, optik faol deb ataladi, ya'ni u qutblangan nur sathini burish qobiliyatiga ega. L, D stereoizomerlari bor. Barcha aminokislotalar glitsindan tashqari optik faollikka ega. Masalan, alaninning ikki stereoizomeri keltirilgan, ular α –uglerod atomida aminoguruhning joylashishi bilan farqlanadi.



Teng miqdorda D va L stereoizomerlari mavjud moddalar ratsemlar hisoblanib, barcha tabiiy aminokislotalar L – qatrga kiradi.

Aminokislotalarning optik izomerlari

Eng oddiy aminokislota hisoblangan glitsindan boshqa hamma aminokislotalar molekulasida asimmetrik uglerod atomlari (C*) borligi uchun, ularning suvli eritmasi qutblangan nur satxini o'nga yoki chapga buradi. Lekin ularning hammasi tabiiy manbalarda asosan a–konfiguratsiyada uchraydi.

D– konfiguratsiyada aminokislotalar tabiiy oqsillar tarkibida uchramaydi. Lekin ular tabiatda keng tarqalganlar. Masalan glutamat kislotasi, alanin, valin, fenilalanin, leytsin va boshqalar D–izomeriga ega. Bakteriyalar hujayra devorlarida topilgan, ba'zi bir antibiotiklar tarkibida, jumladan aktinomitsinlarda, gramitsidin A, S va boshqalarda aminokislotalarning D-konfiguratsiyalari mavjud.

Oqsillarning elementar tarkibi

Oqsillarning elementar tarkibi quyidagicha: uglerod 54 – 60% ni tashkil qiladi. Kislorod 22 – 24 %. Oqsil molekulasida azot miqdori doimiy bo'ladi va o'rtacha 16% ni tashkil etadi. Bu elementlardan tashqari oz miqdorda fosfor, temir, mis, marganes, magniy va yo'd uchraydi. Shu miqdordan foydalanib plazmadagi oqsil miqdori aniqlanadi. Oqsillar kislota, asos va ferment yordamida gidrolizlanganda aminokislotalar hosil bo'ladi.

Oqsillar gidroliz qilinganda qo'shimcha moddalar saqlamaydigan 20ta aminokislotalarga ajraladi. Ularni gidrolizi kislotali, fermentativ yo'l bilan amalga oshiriladi. Gidrolizda kislota bilan qaynatish va ularni parchalovchi fermentlar aralashmasidan (karboksi-peptidaza, tripsin x.z.) foydalaniladi.

Xlorid va sulfat kislota eritmalarida oqsil preparatlari yoki to'qima namunalari 100° C da qizdirish bilan amalga oshiriladi. Gidrolizatdagi aminokislota tarkibi xromatogramma usuli va avtomatik aminokislota analizatorida aniqlanadi.

Aminokislotalarning joylashishiga ko'ra α – β – γ — **aminokislotalar** mavjud. Tirik organizmlar tarkibida 200 ga yaqin aminokislotalar aniqlangan. Odam organizmida 60 ga yaqin aminokislota mavjud, lekin ularning hammasi ham oqsil tabiatiga kirmaydi.

Barcha ma'lum aminokislotalarni ikki guruhga ajratish mumkin:

1–guruh. Proteinogenli /oqsil tarkibiga kiradigan/aminokislotalar;

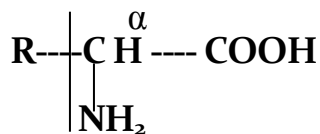
2–guruh. Proteinogen bo'lmagan /oqsil tarkibiga kirmaydigan/aminokislotalar;

Eng asosiy proteinogen aminokislotalar 20 ta ular oqsil tabiatli, bevosita oqsil sintezida qatnashadi va oqsil tarkibiga kiradi. Qolgan aminokislotalar oqsil tuzilishida ishtirok etmaydi, ular hujayralarda erkin holatda modda almashinuvining metaboliti va oqsil bo'lmagan moddalar tarkibiga kiradi.

1.6. Aminokislotalarning klassifikatsiyasi

Barcha aminokislotalar yon radikalining o'zgarishiga qarab nomlanadi. Aminokislotalarning umumiy formulasi quyidagicha bo'lib, 2 qismdan iborat:

1- qism radikal; 2 – qism asosiy;



Shuningdek barcha aminokislotalar yon radikalining qurilishiga, hamda bu radikallarning fizik – kimyoviy xossalariga ko'ra guruhlariga bo'linadi.

Aminokislotalarning uchta klassifikatsiyasi qabul qilingan:

1. **Strukturasi bo'yicha - yon radikaliga ko'ra a) alifatik b) aromatik v) siklik, geterotsiklik, atsiklik;**
2. **Elektrokimyoviy - aminokislotalarning kislota – ishqoriy xossalariga ko'ra;**
3. **Biologik yoki fiziologik - organizm uchun almashinuvi mumkin bo'lmagan darajasiga qarab;**

Strukturasi bo'yicha barcha aminokislotalar yon radikali ning qurilishiga ko'ra alifatik, aromatik, siklik, geterotsiklik, atsiklik ko'rinishi aminokislotalarning klassifikatsiyasidagi sxemada keltirilgan

Elektrokimyoviy /yoki kislota – ishqoriy/ xossalarga asoslanib, amino kislotalar yon radikalining fizik-kimyoviy xossalariga asosan uchta guruhga bo'linadi: **kislotali, ishqorli va neytral.**

Kislotali aminokislota – yon radikalida ortiqcha / COOH / karboksil guruhi bo'lib, kislotali xossani namoyon qiladi. Ularni monoaminodikarbon kislotalar deyiladi. Kislotali aminokislotalarga 3 ta aminokislota kiradi. **Aspartat kislota, glutamat kislota, aminolimon kislota.** Aminolimon kislota kamdan kam uchraydi. Bir qancha ilmiy tekshirish natijalariga ko'ra tirozin va sisteinning gidroksil va sulfhidril guruhi yon radikalda kislotali xossani namoyon qiladi.

Asosli aminokislota- yon radikalida ortiqcha / NH₂ / amino guruhi bo'lib, asosli xossani namoyon qiladi. Asosli aminokislotalarni monokarbondiamino kislotalar deyiladi. Ularga 3 ta aminokislota kiradi. **Lizin, arginin, gistidin.**

Neytral aminokislota- bu qolgan aminokislotalar yon radikali kislota va asos xossani bermaydi, ya'ni 1ta amino va 1ta karboksil guruh mavjud. Ularni monokarbonmonoamino kislotalar deyiladi.

Biologik yoki fiziologik. Aminokislotalar organizm uchun almashtirish mumkin bo'lgan darajasiga qarab uch guruhga bo'linadi. **Almashadigan, almashmaydigan, yarim almashadigan.**

Almashadigan aminokislotalar – organizmda almashmaydigan aminokislotalardan yoki boshqa birikmalardan yetarli miqdorda sintezlanadi. Organizm ularsiz uzoq vaqt bo'lishi mumkin. Qachonki oziqa modda bilan

tushgan moddalardan bu aminokislotalar sintezlansagina. Bu guruhga qolgan barcha aminokislotalar kiradi. Almashadigan aminokislotalar tashqi muhitdan organizmga yetarli, uzoq vaqt tushmasa u holda organizmda sezilarli potologik o'zgarish yuzaga keladi.

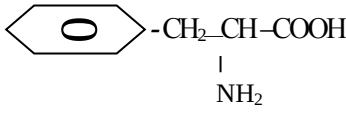
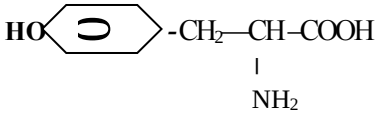
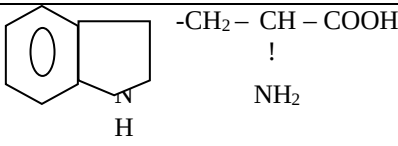
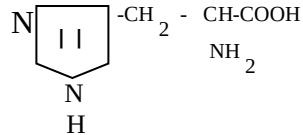
Almashmaydigan aminokislotalar – Ular organizmda sintezlanmaydi. Shuning uchun ular albatta tashqi muhitdan oziqa tarkibida organizmga kirishi shart. Odam organizmi uchun bunday aminokislotalar sakkizta: **valin, leytsin, izoleytsin, treonin, lizin, metionin, fenilalanin, triptofan.**

Yarimalmashadigan aminokislotalar – organizmda sintezlanadilar, lekin yetarli miqdorda emas. Shuning uchun oziqa tarkibida organizmga kirib turishi shart. Odam organizmi uchun bunday aminokislotalar uchta: **arginin, tirozin, gistidin.**

Aminokislotalarning klassifikatsiyasi.

Strukturasi	Nomi	belgilanishi
Atsiklik Aminokislotalar Alifatik almashmaydigan aminokislotalar /monoaminmonookarbon kislotalar/		
$\begin{array}{c} \text{H} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Gli	
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Gliksin /glikokol/ - a amino sirka kislota	Ala
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Alanin – a - aminopropion kislota	Val
$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Valin - a- aminoizovalerian kislota	
$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Leytsin - a- aminoizokapron kislota	Ley
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Izoleytsin - a- amino β metil – γ - etilpropion kislota	Ile
Alifatik almashadigan aminokislotalar a. Gidroksiaminokislotalar.		

$ \begin{array}{c} \text{OH} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \\ \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array} $	Serin – α - amino - β - gidroksipropion kislota Treonin - α - amino - β - gidroksimoy kislota	Ser Tre
b. Tiaminokislotalar		
$ \begin{array}{c} \text{HS} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{S} \quad \text{NH}_2 \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Sistein - α - amino - β - tiopropion kislota Sistin – di - α - amino - β - tiopropion kislota	Sis ----
$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Metionin - α - amino – β - metiltiomoy kislota	Met
v. Karboksiaminokislotalar /monoaminodikarbon kislotalar/		
$ \begin{array}{c} \text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \\ \\ \text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \\ \\ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ / \quad \\ \text{H}_2\text{N} \quad \text{NH}_2 \end{array} \\ \\ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ / \quad \\ \text{H}_2\text{N} \quad \text{NH}_2 \end{array} \end{array} $	Aspartat - aminoyantar kislota Glutamat - α - amino-glutarat kislota Asparagin- γ – amid – α - aminoyantar kislota. Glutamin – δ - amid - α - amino-glutarat kislota	Asp Glu Asn Gln
g. Diaminokislotalar /diaminomonokarbon kislotalar/		
$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Lizin- α, ε - diaminokapron kislota	Liz
d. Guanidinoaminokislotalar		

$\begin{array}{c} \text{N} \text{H}_2\text{-C-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH-COOH} \\ \parallel \qquad \qquad \qquad \\ \text{NH} \qquad \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$	Arginin- a-amino - ε -guanidin valerianat kislota	Arg
Siklik aminokislotalar. I. Aromatik /yopiq-zanjirli aminokislotalar/ aminokislotalar.		
	Fenilalanin- a-amino- β -fenil-propion kislota.	Fen
	Tirozin- a- amino - β –gidrosifenilpropion kislota	Tir
Geterotsiklik aminokislotalar		
	Triptofan - a-amino- β-indolilpropion kislota	Tri
	Gistidin- a- amino- β –imidazolilpropion kislota	Gis

Aminokislotalarning yon radikalarining qutibligiga asoslanib klassifikatsiyalanishi

Bu klassifikatsiya asosida aminokislotalar 4 sinfga bo'linadi.

Qutbsiz radikalli aminokislota. Bu sinfga quyidagi sakkista aminokislotalar kiradi: alanin, leytsin, valin, izoleytsin, fenilalanin, triptofan, metionin va prolin.

Zaryadlanmagan qutbli radikalli aminokislota. Bu sinfga ettita aminokislotalar kiradi: glitsin, serin, treonin, asparagin, glutamin, sistein, sistin.

Manfiy zarayadlangan qutbli radikalli aminokislota. Bu sinfga kislotali aminokislotalar kiradi, aspartat va glutamat kislotalar

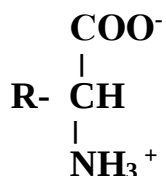
Musbat zaryadlangan qutbli radikalli aminokislota. Bu sinfga uchta ishqoriy aminokislota kiradi – lizin , arginin, gistidin

1.7. Aminokislotalarning umumiy xossalari

Aminokislotalar xossasidan shuni takidlab o'tish kerakki, ular amfoter elektrolitlar hisoblanadi va karboksil hamda aminoguruhlarining dissotsiatsiyasi hisobiga eritmada ionlashgan holatda bo'ladi. Aminokislotalarning alfa holatidagi funktsional guruhlarini dissotsiatsialanadi.

Tabiiy oqsillar tarkibidan ajratib olingan aminokislotalar asosan oq kristall moddalar bo'lib, odatdagi haroratda quruq holatda turg'indir. Ularning suvli eritmalari qisqa muddatda 100–200°C qizdirilganda buzilmaydi.

Teng miqdorda karboksil va aminoguruhi bo'lgan aminokislotalar elektroneytral bo'ladi, biroq kislotali muhitda /karboksil guruhini dissotsiatsiyasi bartaraf qilinganda/ kationlar, ishqoriy muhitda esa anionlar bo'lib qoladi. Aminokislotalar suvdagi eritmalarida bir vaqtning o'zida ham musbat, ham manfiy ionlangan bo'lishi mumkin. Ularning bunday holati «**svitter-ion**» deb ataladi. Aminokislotalar ma'lum dipol holatiga ega.



Aminokislotalarning eng muhim xossalaridan yana biri kristall holatida molekulari o'rtasida vodorod bog'lar mavjud bo'lishidir. Bu xodisa oqsillar strukturasining tashkil topishida muhim ahamiyatga ega. Tabiiy oqsillar tarkibida uchraydigan aminokislotalarning eng muhim xususiyati ularning amino guruhi /NH₂/ doim **α**- holatida bo'lishidir. Agarda ikkita amino guruh bo'lsa, odatda ikkinchi aminoguruh har doim uglerod zanjirining oxirida keladi, bunga lizin, ornitin misol bo'ladi.

Oqsil tarkibiga kiradigan aminokislotalar L-qator aminokislotalar hisoblanadi.

L-Glitsin asimmetrik C-atomi bo'lmagani uchun optik faol emas. Glitsin muhim birikmalar: nuklein kislotalar, glutation, jift o't kislotalarining sintezida, shuningdek benzoat kislotani zararsizlantirishda ishtirok etadi.

L-Alanin dezaminlanishidan pirouzum kislota hosil bo'ladi. Organizmda - **α** – alanindan tashqari, **β** – alanin ham uchraydi, u muskulning ekstraktiv moddalarini, koenzim A ni, vitaminlardan pantotenat kislotaning tarkibiga kiradi.

L-Serin sut oqsili – kazeinda ko'p miqdorda uchraydi. Moddalar almashinuvi jarayonlarida serinning fosforli efiri – fosfoserin ishtirok etadi.

L-Treonin almashmaydigan aminokislotalarga kiradi.

L-Sistein oltingugurt tutuvchilardir. Molekulasida sulfgidril –SH guruhining bo'lishi unga oson oksidlanish va nurdan zararlanishda, mishyak, fosfor va boshqa zararli moddalardan zaharlanganda paydo bo'ladigan yuqori oksidlanish qobiliyatiga ega bo'lgan moddalardan organizmni himoya qilish qobiliyati mavjud. Oqsillarning uchlamchi qurilishida uchraydigan disulfid bog'ining –S-S- bo'lishidir.

L-Metionin oson harakatchan metil guruhining bo'lishi bilan karakterlanadi. Ushbu guruhlar jigarning lipidli infiltratsiyasining oldini oluvchi lipotrop faktor – xolin, muskullarning ekstraktiv moddalari – kreatin, DNK ning tarkibiy qismi – timin, gormon – adrenalinning sintezida ishlatiladi.

L-Valin odam organizmida sintezlanmaydi, shuning uchun ovqat bilan kiritilib turilishi zarur.

L-Leysin oqsilning biosintezi uchun ishlatiladi.

L-Glutamat va L-Aspartatlarning ahamiyati katta. Ular oqsilning biosintez jarayonlarida, ammiakni zararsizlantirishda, shu bilan bir qatorda miyada, boshqa aminokislotalarning hosil bo'lishida ishtirok etadi. Hosilalari - α – ketoglutarat va oksaloasetat esa energiya almashinuvidagi muhim substratlar hisoblanadi. Glutamatning hosilasi - γ –amino moykislota nerv sistemasidagi tormozlanish jarayonida ishtirok etadi. Glutamatning natriyli tuzi oziq ovqat sanoatida ovqat mahsulotlarining tamini yaxshilash uchun keng qo'llaniladi. Bu ikki aminokislota qon zardobidagi transaminazalarning faolligini (substrat sifatida) aniqlash uchun qo'llaniladi.

L-Lizin odam organizmida sintezlanmaydi, shuning uchun ovqat bilan doimo kiritilib turilishi zarur. Lizinning yetishmasligi oqsil biosintez jarayonini buzilishiga, o'sishning to'xtashiga olib keladi.

L-Arginin oqsil sintezida ishtirok etadi. Organizmida ammiakni zararsizlantiradigan asosiy yo'l mochevinaning biosintez jarayonidagi komponentlaridan biri bo'lib hisoblanadi

L-Fenilalanin odam organizmida sintezlanmaydi, shuning uchun ovqat bilan kiritilib turilishi zarur. Oqsilning biosintezida ishtirok etadi.

L-Tirozin oqsillar biosintezda, bir qator gormonlar: qalqonsimon bez gormoni- tiroksinni, buyrak usti bezlari miya qavati gormonlari – adrenalin va noradrenalin va boshqalarning old moddalaridir.

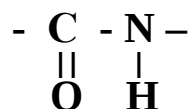
L-Triptofan odam organizmida sintezlanmaydi, shuning uchun ovqat bilan kiritilib turilishi zarur. Oqsillar biosintezida, vitamin PP, nerv impulslarini o'tkazishni yengillashtiruvchi biogen amin – serotonin, tomirlarni toraytiradigan modda – triptamin va boshqalarning hosil bo'lishida ishtirok etadi.

L-Gistidin oqsil biosintezi va tomirlarni kengaytiruvchi hamda oshqozonda HCl sekreti yasini oshiruvchi biogen amin – gistaminning hosil bo'lishi uchun ishlatiladi.

1.8.Oqsil molekulasida aminokislotalarning bog'lanishi

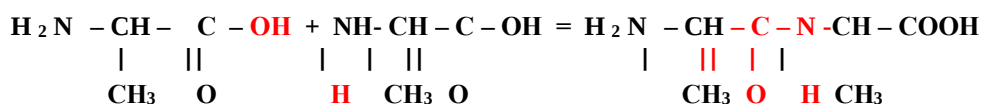
Oqsillar aminokislotalardan hosil bo'lganligi aniqlangandan so'ng, o'tgan asrning oxiri XX asrning boshlarida aminokislotalarning oqsil tarkibida o'zaro bog'lanish tarkibini o'rganishda ko'p olimlar ish olib bordilar. Oqsillarni struktura tuzilishlarini va ularning xususiyatlarini aniqlash muhim va murakkab 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 moddalarida 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 va nemis bioximigi E.Fisherlar oqsillar tarkibiga kiruvchi aminokislotalar bir-biri bilan peptid bog'i yordamida bog'lanadi deb taxmin qildi. Peptid bog' quyidagichadir



Biuret reaksiyasi ana shunday bog'lar uchun sifatli reaksiya hisoblanadi. 1902 yil E.Fisherning ilmiy ishi natijasida oqsil molekulalarida aminokislotalar bir aminokislotalaning karboksil guruhi va ikkinchisining amino guruhi orqali peptid bog' $-\text{CO}-\text{NH}-$ hosil qilib birikgan degan fikr tasdiqlanadi. Oqsil, molekularida bu bog'lanishdan tashqari, disulfid $-\text{S}-\text{S}-$ bog'lar, vodorod bog'lar va ionli tuz shaklli bog'lar bo'lsa ham aminokislotalar orasidagi yuzlab va minglab peptid bog'lar molekulaning mustahkam o'zagini hosil qiladi.

Shunday qilib, bir aminokislotalaning $-\text{COOH}$ va ikkinchi aminokislotalaning $-\text{NH}_2$ guruhlari orasida bir molekula suv ajralishidan hosil bo'lgan peptid bog'i oqsil molekulasida tuzilishdagi asosiy bog'dir.



Ikkita aminokislotalarning reaksiyaga kirishishi natijasida hosil bo'lgan birikma dipeptid deb ataladi. Reaksiya tenglamasiga e'tibor berilsa, yana reaksiyaga kiritish mumkin bo'lgan erkin $-\text{NH}_2$ va $-\text{COOH}$ mavjud. Bular o'z navbatida yana ikkita aminokislota bilan birikishi mumkin. Reaksiya bosqich bilan borsa avval tripeptid so'ngra tetrapeptid hosil bo'ladi, reaksiyani davom ettirish mumkin, unda penta, geksa va xokazo polepeptidlar shakillanadi. Peptid zanjirining ikki tomoni yani birinchi aminokislotalarning NH_2 – guruhi erkin **N-uchi** deyilsa, ikkinchi yoki oxirgi aminokislotalarning COOH guruhi erkin **C-uchi** deb belgilanadi. Shu tarzda N- tomon, C-tomonlar qabul qilingan.

Aminokislotalardan tashkil topgan peptid zanjirida 10 ta gacha aminokislota qoldigidan iborat bo'lsa peptid deyiladi, aminokislotalarning soni 40 tagacha bo'lsa polepeptid va undan ortiq bo'lsa oqsillar deb ataladi.

Peptidlarni nomlanishi quyidagicha tuziladi: avval peptid zanjiridan erkin $-\text{NH}_2$ – amino guruh tutuvchi aminokislota, undan keyin barcha qolgan aminokislotalar joylashadi, 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-uchidagi aminokislotalar erkin karboksil guruh qolganidan uning nomi o'zgarmaydi.

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 turli aminokislotalardan iborat bo'lsa 6 xil izomer, 4 ta bo'lsa 24 ta, 5 ta bo'lsa 120 ta, izomer hosil qilish mumkin.

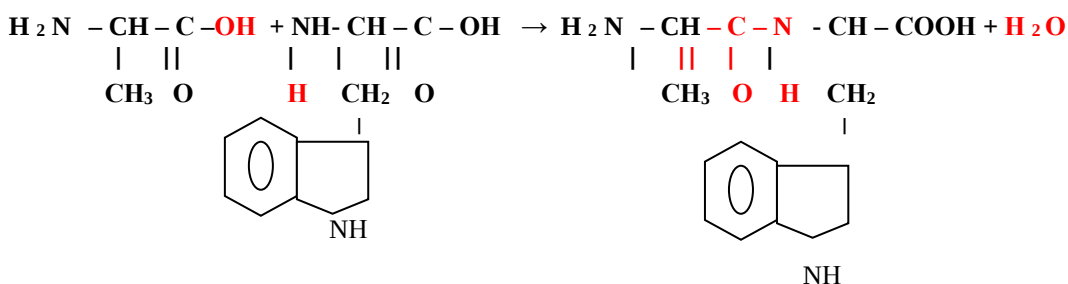
1.9. Oqsillarning tuzilish darajalari va xossalari

Oqsillar to'rt xil qurilish darajasiga ega. Birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi. Ko'rib chiqilishi lozim bo'lgan to'rt xil qurilishning har biri o'ziga xos xususiyatga ega. Oqsillarning qurilish darajalarini o'rganishning asosiy yo'nalishlari quyidagilardir:

1. Yakka oqsillarning fazoviy qurilishini o'rganish;
2. Turli oqsillarning biologik funksiyalarini o'rganish;
3. Yakka oqsillarning funksiyalarning ado etib borish mexanizmlarini o'rganish /oqsil molekulasining ayrim atomlar va atom guruhlar darajasida/.

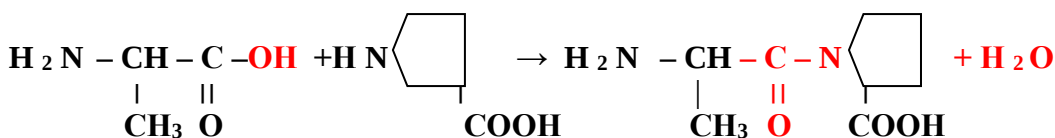
Oqsillarni birlamchi qurilish darajasi

Polipeptid zanjiridagi oqsil molekulasidagi aminokislotalarning tartib bilan ketma – ket peptid bog'i orqali joylashishiga oqsilning **birlamchi qurilishi** deb ataladi. Har bir oqsil uchun spetsefik va birdan bir noyob bo'lgan aminokislotalarning tartibi oqsilning birlamchi qurilishi deb belgilanadi.



Oqsillarning qurilish darajasining birlamchi qurilishi oddiy tuzilish hisoblanib, yuqori turg'unlikni birinchi aminokislotalarning **α – karboksil guruhi** va boshqa ikkinchi aminokislotalarning **α –amino guruhlar** orasidagi kovalent peptid bog'lar ta'minlaydi.

Agar peptid bog' hosil bo'lishida prolinni yoki gidroksiprolinni imino guruhi ishtirok etsa u o'zgacha ko'rinishda bo'ladi:



Peptid bog'i hosil bo'lishi uchun hujayralarda avval bitta aminokislotalarning karboksil guruhi faollanadi, so'ng boshqa aminokislotalarning amino guruhi bilan bog'lanadi. Polipeptidlarni laborator sintezi ham shu tariqa amalga oshadi. Peptid bog'i polipeptid zanjirining takrorlanuvchi fragmenti hisoblanib, u oqsillarning faqat birlamchi qurilishiga ta'sir etmasdan, balki polipeptidning zanjirini yuqori tuzilish darajasiga ham ta'sir etadi.

Peptid bog'lari o'ziga xos 4 ta quyidagi xususiyatlarga ega:

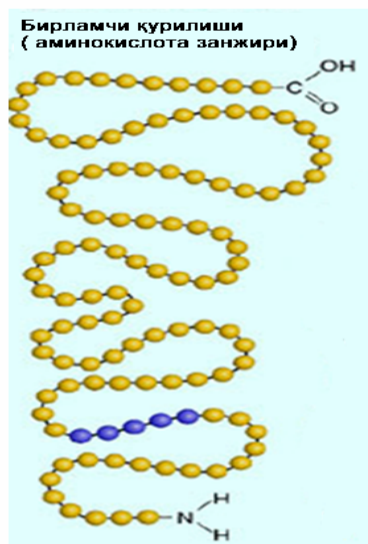
1. Koplanarligi – peptid guruhi tarkibiga kiruvchi barcha atomlar bir tekislikda joylashgan.
2. Peptid bog'larida tautomer o'zgarishlarini keltirib chiqarish mumkin keto- va enol- shaklida bo'lishi mumkin.
3. Polipeptid zanjirining o'zagi turli xil gidrofil va gidrofob radikallar bilan o'ralib turadi.
- C-N- bog'larga nisbatdan o'rinbosarlarini sis-; trans-; holatida bo'lish.
4. Vodorod bog'i hosil qilish xususiyatiga ega ekanligi. Har bir peptid guruh ikkita vodorod bog'ini boshqa guruhlar bilan hosil qilishi mumkin.

Bundan prolin va gidroksiprolin mustasno. Har bir peptid turkumi boshqa turkumlar bilan bitta vodorod bog'i /prolin, oksiprolin/ hosil qilishi mumkin. Polepeptid zanjirining prolin saqlovchi qismi oson bukiladi, chunki vodorod bog'i bitta bo'lgani uchun yaxshi ushlanmaydi, turg'un emas.

Peptid va polipeptidlarning nomenklaturasi



OQSILNING BIRLAMCHI QURILISHI

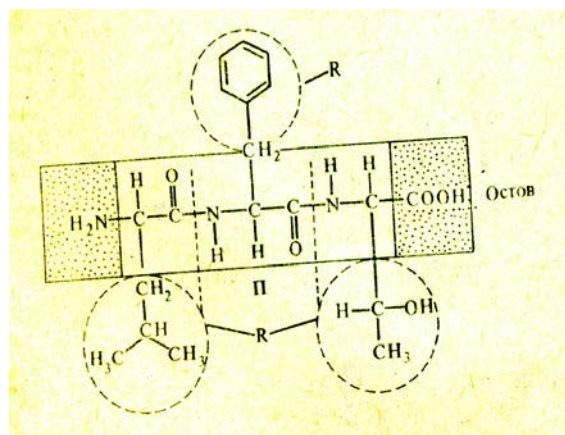


■ Barcha oqsil uchun xos, uning shakli, xossasi va funksiyasini belgilaydi. Peptid bog' bilan bog'langan lineyka formaga ega.

Peptidlarning nomlanishida ularning tarkibiga kirayotgan aminokislotalarning soni inobatga olinadi.

Ikkita aminokislota – dipeptidni, uchta aminokislota – tripeptidni, to'rtta – tetrapeptidni hosil qiladi.

Har bir peptid yoki turli uzunlikdagi polipeptid N-oxiri aminokislota erkin amino guruhini saqlab, C- oxiri aminokislota



erkin karboksil guruhini saqlaydi. Masalan tripeptidni nomlanishi:
Leytsilfenilalaniltreonin

Tripeptidlar tuzilish sxemasi.

Oqsillarning ikkilamchi qurilishi

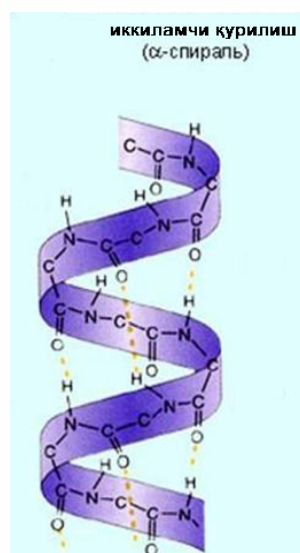
Oqsil molekulalarining ikkilamchi qurilishi deyilganda – polipeptid zanjirining spiralsimon joylanishi yoki peptid turkumlari orasida vodorod bog'larini hosil bo'lishidir ya'ni boshqa birorta konformatsiyaga o'tishi tushiniladi, unda C=O va NH guruhlar o'zaro vodorod bog' hosil qilishi mumkin:



Oqsil molekulasida polipeptid zanjir buralgan holatda, α -spiral ko'rinishida bo'ladi. Polipeptid zanjirining spirallasuvi spiralning qarama-qarshi aylanmalarida joylashgan karboksil va amino guruhlarining qoldiqlari orasida paydo bo'ladigan vodorod bog'lari hisobiga ta'minlanadi. Vodorod bog'i ikkita kuchli manfiy atomlar orasida joylashgan vodorodning qo'shilishi hisobiga hosil bo'ladi. Rasimdagi punktir chiziq vodorod bog'ini bildiradi.



IKKILAMCHI QURILISH



- **spiral ko'rinishga ega**
- **vodorod bog'lari bilan bog'langan**

Ikkilamchi qurilishni mustahkamlovchi bog' vodorod bog'idir. Qurilishda energiya minimumi, peptid va undagi hamma shu guruhlar vodorod bog' bilan hammadan ko'p bo'ladigan, konformatsiyani olishga intiladi. Shu holatda vodorod bog'ining ko'p bo'lishi, hosil bo'lgan spiral prujinadek mustahkam saqlanishiga imkon beradi. Ikkinchi tomondan, peptid zanjirining fazoda joylanishi imkoniyatlari shu bilan birga cheklanadigan, peptid bog'i qismi tabiatdan qo'sh-qavat bo'ladi va shu sababdan uning atrofida aylanish xodisasi bo'lishi mumkin emas. Peptid guruhining kislorod va vodorod atomlari trans

holatini egallaydi. CH-guruhning ikkala bog'i atrofida, aksincha aylanish xodisasi bema'lol bo'lishi mumkin.

Demak, polepeptid zanjirining ikkilamchi qurilishi uchta asosiy xili ma'lum: α – spiral, β - struktura /buramali qavat, qat-qat/ va betartib koptokcha. Polepeptid zanjiri α - spiral va β - struktura ko'rinishida bo'linishini Poling va Korilar rentgenstruktura analiz yordamida aniqlaganlar.

Oqsillarning ikkilamchi qurilishining xususiyatlari:

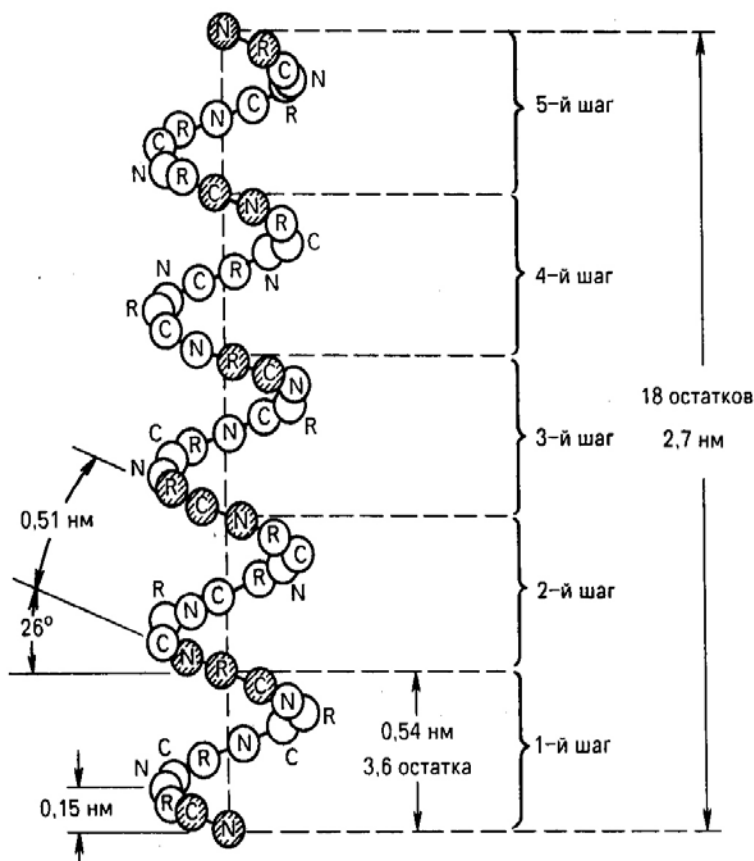
1. Polepeptid zanjirining spirali konfiguratsiyasi simmetriyaga ega ekanligi.
2. Har qaysi birinchi va to'rtinchi peptid guruhi orasida vodorod bog'ini hosil bo'lishi.
3. Spiral o'ramalarini muntazamligi.
4. α - spiraldagi hamma aminokislotalar qoldiqlarining yon radikallarning tuzilishidan qat'iy nazar teng qiymatligi.
5. Aminokislotalarning yon radikallari α -spiral hosil bo'lishida qatnashmasligi.

α -spiralling tashqi ko'rinishi qisman cho'zilgan elektr plitkasining spiraliga o'xshaydi. Eng keng tarqalgan α -spirallida mazkur aminokislota

qoldig'ining – NH guruhi o'ngdan hisoblanganda polepeptid zanjirining to'rtinchi qoldiqning –CO guruhi bilan o'zaro ta'sir qiladi.

Polepeptid zanjirining **α -spirallanishida** har bir qadamiga /aylanishiga/ 3,6 ta aminokislota qoldig'i tog'ri keladi. Spiraldagi har bir aminokislota qoldig'iga to'g'ri keladigan masofa 0,15 nm ga teng. Bitta shoxning uzunligi yoki alfa – spiralning qadami 0,54 nm ga teng.

Vodorod bog'lari spiral o'qi bo'ylab yo'nalib uning o'ramalarini birlashtirib turadi. Spiral qismining to'liq takrorlanishi 5 ta shox, 18 ta aminokislota qoldig'idan keyin ro'y beradi. Beshta shoxning uzunligi yoki alfa – spiralning beshta qadamlarining balandligi jami ($5 \cdot 0,54$) 2,7 nm ga teng.



Oqsillarning ikkilamchi qurilishining tasviri. Alfa spiral modeli Poling – Kori bo'yicha

β -struktura bu ham polipeptidlarning ikkilamchi qurilishining bir turi bo'lib, polipeptid zanjiri kuchsiz bukilgan konfiguratsiyaga ega. Asosan polipeptidlar o'zaro vodorod bog'i orqali shakllanadi.

Bitta polipeptid zanjiridan hosil bo'lgan kross β shakli (qisqa β struktura) deyiladi. Kross β stuktura shaklida vodorod bog'lari polipeptid zanjiri halqalardagi polipeptid guruhlarida orasida hosil bo'ladi. Buramali qavat- β -struktura oqsil molekulalaridan odatda, polipeptid zanjiri yonma-yon kelganda hosil bo'ladi. β -struktura ikki xil: parallel va antiparallel bo'ladi. Bunda vodorod bog'lar parallel yoki antiparallel holda polipeptid zanjirining peptid bog'lari o'rtasida hosil bo'ladi, ya'ni qavatdagi qo'sh zanjirlar. -N- uchlari bilan qarama qarshi tomonga yoki bir tomonga qarab turadi.

Aminokislotalar **α -spirallar** yoki **β -struktura** hosil bo'lishida qatnasha olish xususiyati jihatidan bir-biridan farq qiladi.

β struktura - harakat to'qimalarining oqsillari: keratin (soch oqsili, jun), kollagen (teri, tog'ay oqsili), fibrioin (tabiiy ipak oqsili)lar kirib, ular suvda erimaydi.

α -spirallarga qon zardobi, sut oqsillari misol bo'lib ular suvda eriydi.

Oqsillarning uchlamchi qurilishi

Oqsillarning uchlamchi qurilishi deb polipeptid zanjirining to'la yoki qisman spiralsimon fazoda joylanishiga aytiladi.

Polipeptid zanjirlarining fazoviy joylanishiga qarab, oqsil molekulalari turli shaklda bo'lishi mumkin. Agar polipeptid zanjirlar tugun shaklida joylashgan bo'lsa, bunday oqsillar **globulyar (lotincha globulus - sharcha)** deyiladi. Boshqa oqsillarda polipeptid zanjirlar ipsimon ko'rinishda joylashib ularni **fibrillyar (lotincha fibrilla - ip)** deyiladi.



OQSILLARNING UCHLAMCHI QURILISHI



■ Polipeptid zanjirining fazoda uch marotaba spiral joylanishi

■ Bog'lar: ion, gidrofob, disulfid, vodorod

Ularning strukturasiining farqi, oqsillarni xossalari o'rganishga olib keladi. **Globulyar oqsillar** - suvda yaxshi eriydi. Ularga tuxum oqsili, sut kazeini, qon zardobi oqsillari kiradi.

Fibrilyar oqsillar - suvda yomon eriydi, yoki umuman erimaydi. Ularga muskul tayanch oqsillari – miozin, suyak oqsili – ossein, qondagi fibrin kiradi. Fibrilyar oqsillar ipsimon juda nozik bo'lib suv va tuzli eritmalarida erimaydi. Ular yopishqoqlik xossasiga ega. Oqsillarni mustahkamlovchi bog'lari: kuchli kovalent va kuchsiz kovalent bo'lmagan bog', ion, disulfid, efir, vander-vals bog'i, izopeptid va vodorod bog'lari hisoblanadi.

Oqsillarning uchlamchi qurilishining xususiyatlari: Ular oson denaturatsiyaga uchraydi, chunki oqsillar fazoda joylanishida qutibsiz radikalli guruhlar suvdan qochib oqsilning uchlamchi qurilishining ichki qismini tashkil qiladi. U yerda polipeptid zanjirining gidrofob qismi joylashadi. Shunday qilib oqsil markazida suv molekullari bo'lmaydi. Qutibli, gidrofilli guruhlar gidrofob yadrosining tashqarisida joylashgan, suv molekullari bilan o'ralgan bo'ladi. Oqsilning denaturatsiyasida bog'lar uziladi va polipeptid zanjirlari yoyiladi.

Oqsillarning to'rtlamchi qurilishi

Oqsillarning to'rtlamchi qurilishi deb ikki va undan ortiq polipeptid zanjirining protomerlarining yig'indisi yagona molekulani tashkil qilishiga aytiladi.

Shunday oqsillarga gemoglobin kiradi, uning molekulasini to'rtta polipeptid zanjiridan tashkil topgan va birona ham disulfid ko'prigiga ega emas. Uning molekulyar massasi 64.000 ga teng bo'lib, 2 ta α -zanjir, 2 ta β -zanjirdan tuzilgan.

Demak, molekulyar massasi 50.000 dan yuqori bo'lgan moddalarga oligomer oqsillar deyiladi. Barcha oligomer oqsillar to'rtlamchi qurilishga ega. Masalan: katalazaning molekulyar massasi -250000, ureazniki-480000 va x.z shu bilan bir qatorda to'rtlamchi qurilishga ega bo'lgan gemoglobin 4ta subbirlikdan, piruvatdegidrogenazakompleksi 72ta subbirlikdan, RNK-polimeraza 5ta subbirlikdan, LDG 4ta subbirlikdan iborat bo'ladi.

Tabiatda uchraydigan ko'pchilik oqsillar kovalentmas bog'lar bilan bir-biriga birikkan ikkita va undan ortiq peptid zanjirlardan tuzilgan bo'lib, ular biologik faol struktura holida bo'ladi.

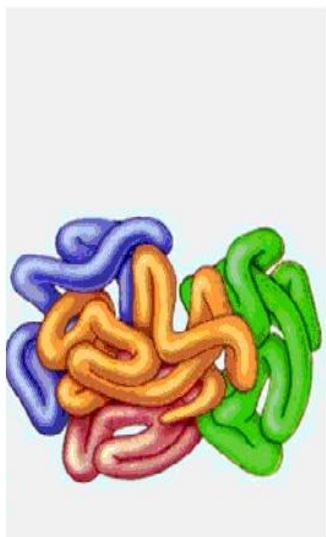
Gemoglobining to'rtlamchi qurilishida gemoglobin molekulasining modeli, har bir protomerida gem bor disk shaklida tasvirlanadi.

Undagi har bir polipeptid zanjir protomer yoki kichik birlik deb ataladi, molekulaning o'zi esa multimer deb ataladi. Oqsillarning to'rtlamchi qurilishi deyilganda ana shunday kichik birliklar yig'indisidan tashkil topgan oqsil molekullarining fazoviy konfiguratsiyasi tushiniladi, ya'ni protomerlar fazoviy soni, ularning birikish usuli va fazoda bir-biriga nisbatdan joylashish tartibi

oqsillarning to'rtlamchi qurilishi deyiladi. Shu sababli oqsillarning vazifalari ularning struktura tuzilishi darajasiga bog'liq bo'ladi.



OQSILLARNING TO'RTLAMCHI QURILISHI



- Barcha oqsillar uchun harakterli emas
- Bog'lar:barchasini o'z ichiga olgan

To'rtlamchi qurilishni mustahkamlovchi bog'lar, xuddi uchlamchi qurilishdagi bog'lar kabi bo'ladi. To'rtlamchi qurilishga ega bo'lgan oqsillar kichik birikmalarga parchalanmagan holda alohida makromolekula sifatida ajratib olingan. Ayrim kichik birikmalar o'zaro faqat tashqi aminokislotalarning qutbli turkumi hisobiga birikadilar, ma'lumki uchlamchi qurilish hosil bo'lishida qutibsiz aminokislotalarning yon radikallari kichik birikmalarning ichki tomonidan bukiladi. Shuning uchun ularning qutibli guruhlari orasida har xil ionli /tuzli/ vodorodli, ba'zan disulfid bog'i hosil bo'ladi. Natijada kichik birikmalardan mustahkam kompleks tashkil topadi.

Demak, turli subbirlklarni o'zaro tutashib turishini aminokislotalar qoldiqlarini qutibli guruhlari ta'minlaydi. Qutibli guruhlari orasida yuqorida keltirilgan bog'lar hosil bo'lib, subbirlklar o'zaro mustahkam bog'lanadi.

Vodorod bog'ini uzuvchi moddalar ta'sirida, disulfid bog'larini qaytaruvchi moddalar ta'sirida protomerlar dezagregatsiyaga uchraydi va oqsilning to'rtlamchi qurilishi buziladi. Oqsil multimerlari (oligomerlari) ko'pincha juft sonli protomerlardan tuziladi. 2dan 4 gacha oz miqdorda, 6 dan 8 gacha, 10 dan 12gacha va hakoza. Hatijada massasi har xil bo'lgan molekulalar hosil bo'lib bir necha ming, hattoki 100 ming D ga teng bo'ladi. Oqsillarning qurilishi jumladan

ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi qurilishlar birlashib makrostruktura yoki oqsillarning konformatsiyasi, oqsillarning fazoviy qurilishini tashkil etadi.

2- Mavzu: Oqsilarni tasnifi. Oddiy va murakkab oqsillar

Reja:

- 2.1. Oqsillarni tasnifi va tasviri
- 2.2. Oddiy oqsillar. Oddiy oqsillarning vazifalari
- 2.3. Murakkab oqsillarning biologik ahamiyati
- 2.4. Xromoproteidlar
- 2.5. Glikoproteidlar
- 2.6. Lipoproteidlar
- 2.7. Fosfoproteidlar
- 2.8. Metalloproteidlar va nukleorproteidlarning biologik roli.

2.1. Oqsillarni tasnifi va tasviri

Oqsillarning qat'iy tasnifi ishlab chiqilmagan bo'lsada ularning hozirda keng qo'llaniladigan tasnifi o'rganilgan. Bu tasnifda ularning fizik-kimyoviy xossalari, funktsional va struktur belgilariga ko'ra guruhlariga ajratiladi.

Fizik-kimyoviy tasnif - oqsillarning bu tasnifi ularning **elektrokimyoviy** va **qutbli /polyarli/** xossalari asoslangan.

Elektrokimyoviy belgilari bo'yicha:

1. Nordon /nordon funktsional guruhlar ortiqcha bo'ladi; bu polianionli oqsillar/;
2. Asosli /asosli guruhlar ortiqcha bo'ladi; bu polikationli oqsillar/;
3. Neytral /oqsillar molekulasida nordon va asosli guruhlar balanslashgan bo'ladi/.

Qutbli belgilari bo'yicha:

1. Qutbli yoki gidrofilli oqsillar /yaxshi eruvchi, ko'p qutbli guruhlar saqlaydi/;
2. Qutbli emas yoki gidrofobli /juda ko'p qutbli emas qoldiqlar saqlaydi, erimaydi hisob/;
3. Amfipatikli yoki amfifilli /ikki yoqlama belgiga ega bo'lgan molekulaning bir qismi qutibli, boshqasi qutbli emas, bu membrana oqsillari/.

Funktsional tasnif – yshbu tasnifda oqsillarning biologik rollari inobatga olinib, fermentli oqsillar uchun keng o'rganilgan.

Struktura tuzilishiga asoslangan tasnif – ushbu tasnifga asosan oqsillar ikki guruhga bo'linadi:

1. **Oddiy oqsillar** /proteinlar-"oddiy"-birlamchi asosiy degan ma'noni bildiradi/;
2. **Murakkab oqsillar** / proteidlar, ya'ni proteinlar unumlari/.

Oddiy oqsillar deb gidroliz qilinganda faqat erkin aminokislota qoldig'iga parchalanadigan oqsillarga aytiladi. Murakkab oqsillar deb ularni gidroliz qilinganda erkin aminokislotalar bilan bir qatorda qo'shimcha oqsil emas turli xil birikmalardan iborat, **prostetik guruh**dan tashkil topgan brikmalarga aytiladi. Murakkab va oddiy oqsillar ham bir necha guruhlariga bo'linadi.

2.2. Oddiy oqsillar – Proteinlar

Oddiy oqsillar amaliy jihatdan barcha hayvonot va o'simlik hujayralarida hamda organizmning ko'pchilik suyuqliklarida (qon plazmasida, sut zardobi va boshqalarda) uchraydi. Oddiy oqsillar eruvchanligiga, aminokislota tarkibiga ko'ra guruhlarga bo'linadi – bularga gistonlar, protaminlar, albuminlar, globulinlar, prolaminlar, glyutelinlar va proteinoidlar yoki skleroproteinlar kiradi.

Gistonlar. Gistonlar (grekchadan histos – to'qima) eng oddiy oqsil. Bu to'qima oqsili DNK xromatini bilan bog'langan bo'ladi. U barcha yadroli hujayralarda uchraydi, jumladan buqoq bezi, qora taloq, eritrotsitlarda uchrashi aniqlangan. Gistonlarning molekulyar massasi 11000 – 24000 atrofida.

Gistonlar faqat uchlamchi qurilishga ega. Gistonning 5 ta turi mavjud. Bularga H_1 , H_{2a} , H_{2b} , H_3 , H_4 . Baliqlar, qushlar, amfibiylar eritrotsitlari yadrosidan esa giston H_5 ajratib olingan. Ular kuchli ishqoriy xossaga ega bo'lib, tarkibida lizin va arginin aminokislotalari mavjud. Gistonlar ikki xil biologik vazifani bajaradi.

1) Strukturali vazifa 2) Regulyator vazifa

1. Strukturali vazifasi shundan iboratki, giston DNK molekulasi bilan bog'lanib, giston DNK ning fazoviy strukturasini mustahkamlashda ishtirok etadi. DNK kuchli kislotali xossaga, giston esa ishqoriy xossaga ega bo'lib, ularning orasida hosil bo'lgan bog' ion bog'i dir.

2. Regulyator vazifasi – DNK dan RNKga genetik axborotni o'tishini blokada qilishdan iborat.

Protaminlar. Gistonlarga o'xshash lekin aminokislota va strukturasi bilan farq qiladi. Kuchli ishqoriy xossaga ega. Ular DNK molekulasi bilan bog'lanib fazoviy strukturani mustahkamlaydi. Molekulyar massasi 4000.

Prolaminlar va glyutelinlar. Prolaminlar va glyutelinlar asosan o'simlik oqsillari hisoblanadi.

Glyutelinlar suvda, neytral tuzlarning kuchsiz eritmalarida, 70% ishqorning suyultirilgan eritmasida eriydi. Ular tarkibida prolaminlarga nisbatan arginin aminokislotani ko'p va aminokislota prolinni kam saqlaydi. Glyutelinlarga guruchdan olingan orezin va bug'doydan olingan glyutein kiradi.

Prolaminlar suvda, tuzli eritmalarda, kislota va ishqorlarda erimasligi xarakterlidir. Ularni 70% etonal bilan ekstraksiya qilib olinadi. Ularning bu xususiyati ularda qutbli emas aminokislotalar va prolin borligiga bog'liqdir. Prolaminlarga bug'doydan olingan **gliadinlar**, arpadan olingan **gordeinlar** va makkadan olingan **zeinlar** misol bo'ladi.

Albumin va globulinlar. Albumin va globulinlar hamma hayvon va o'simliklar to'qimalarida uchraydi. Qon oqsillari va boshqa biologik suyuqliklarning, oqsillarning asosiy qismini tashkil etadi.

Albuminlar suvda va tuzlarning kuchsiz eritmasida yaxshi eriydi. Albuminning molekulyar massasi 35000–70000, ular qon zardobida, sutda, tuxum oqsillarida, muskullarda va boshqalarda ko'p uchraydi. Albuminlar odam qon plazmasida normada 3–5 % atrofida bo'ladi. Ular qutbli va qutbtsiz

molekulalarni adsorbsiya qiladilar. Shu tufayli qon plazmasi albuminlari muhim transport vazifasini bajaradi.

Globulinlarning molekulyar massasi albuminning molekulyar massasidan katta bo'lib, 100 000 va undan ko'p bo'lishi mumkin. Globulinlar ammoniy sulfat tuzining yarim to'yingan eritmasida onson cho'kmaga tushadi. Globulinlar qonda, o'simliklar urug'ida ko'p miqdorda bo'ladi. Globulinlarning ba'zi birlari moddalarni o'ziga xos bog'lash xususiyatiga ega, boshqalari esa albuminlarga o'xshash lipidlarda eruvchan moddalarni nospetsifik bog'lash xususiyatiga ega. Albumin va globulinlarni elektrofarez yordamida alohida fraktsiyalarga ajratish mumkin. Chunki ular elektr maydonda har xil harakatlanadi.

Proteinoidlar yoki tayanch oqsillar ba'zan oqsilsimon moddalar deb ham yuritiladi. Ularning boshqa oqsillardan farqlanuvchi xususiyatlari suvda, tuzli eritmalarda, suyultirilgan kislota va ishqorlarda erimasligi, shuningdek, ovqat hazm qiluvchi fermentlar ta'sirida ham bo'lmasligidir.

Proteinoidlar suyak, pay, soch, tuk, tirnoq, teri, tog'ay, ipak va boshqalarda uchraydi. Ular maxsus erituvchilarda eriydi. Bu turkum oqsillar fibrilyar oqsillar bo'lib, ularga biriktiruvchi to'qimalar tarkibiga kiruvchi kollagenlar, keratinlar, elastinlar, ipak fibroinlari kiradi.

Biologik faol peptidlar

Biologik faol peptidlar ta'siriga ko'ra quyidagi to'rt guruhga bo'linadi.

I - Gormonal faollikka ega bo'lgan peptidlar

Vazopressin

Oksitotsin

Adrenokortikotrop

Glyukagon

Kaltsitonin

Melaninstimullovchi gormon

Rilizing faktori va boshqalar

II – Ovqat hazm qilishda ishtirok etuvchi peptidlar

1. Gastrin

2. Sekretin va boshqalar

III- Vazoaktiv peptidlar

IV – Neyropeptidlar

Angiotenzinlar, bradikininlar va kallidinlar vazoaktiv peptidlarga kirib, qon tomir tonusiga ta'sir etadi. Angiotenzinlar, oktopeptidlar va qon zardobidagi renin ta'sirida hosil bo'ladi. Angiotenzin angiotenzinogendan hosil bo'ladi. Angiotenzinogen faol bo'lmagan oqsil bo'lib bir qancha proteolitik fermentlarni (tripsin va renin ta'sirida quyidagi sxema bo'yicha boradi) Asp-Arg-Van-Tir-Ile-Gis-Pro-Fen Bradikinin – polipeptid bo'lib quyidagi tuzilishga ega:

Kollidin – dekapeptid bo'lib faol bo'lmagan plazmin oqsilidan kinogen hosil bo'ladi va bradikininidan oxirgi aminokislota qoldig'i bilan farq qiladi.

Hamma hayvon to'qimasida va qisman o'simliklarda kichik molekulali tripeptid glutation ko'p miqdorda tarqalgan va oksidlangan shakllarda bo'ladi.

Ularni qisqartirilgan holda quyidagicha GSH $G - S - S - G$ yoziladi. Ba'zi peptidlarni xotira, qo'rqish, uyqu va boshqa xodisalarning biokimyoviy mexanizmda ishtirok etadi. Hozirgi vaqtda 150 dan ortiq neuropeptidlar ma'lum bo'lib ular asosan bosh miyada uchraydi. Ularning ikkita vakili enkefalinlar endorfinlar deyiladi. Bular metionin–enkefalin va leytsin–enkefalinga bo'linadi.

Bu peptidlar asosan c– oxiri aminokislota bilan farq qiladi. Bu peptidlar og'riq qoldiruvchi ta'sirga ega va ular dorivor modda (preparatlar) sifatida ishlatiladi. Enkefalinlar - peptidlar bo'lib B – lipotrop aminlarning fragmenti hisoblanadi.

Oqsillar molekulasi shakli va o'lchami. Oqsil yuqori molekulyar biopolimerlar bo'lib molekulyar massasi bir necha ming va million dalton atrofida bo'ladi. Oqsil molekulalarining shakli ultratsentrifugalash, rentgenostruktura analizi asosida yoki elektron mikroskopda aniqlanadi.

Tekshirishlar shuni ko'rsatdiki oqsil molekulalari har uch o'lchami bo'yicha assimetrik moddalardir. Ayrim oqsillar molekulasi globulyar (sharsimon) shaklida, ko'pchiligi esa fibrilyar (ipsimon) holda bo'ladi. Masalan: elastin oqsil molekulasi diametri 70 nm bo'lib oval shaklida, gemoglobin oqsilini diametri 220 nm bo'lib ozgina cho'zinchoq shaklda, miozin molekulasi diametri 100 nm bo'lib uzunligi ming angstromga teng. Shunday qilib miozin oqsili tolasimon bo'ladi.

2.3. Murakkab oqsillar yoki aralash makromolekulalar – Proteidlar

Murakkab oqsillar tarkibi oqsilli qismdan va turli xil birikmalardan iborat oqsilmas – prostetik guruhdan tashkil topadi. Proteidlarning nomi prostetik guruhning nomiga bog'liq bo'ladi. Ular gidroliz qilinganda aminokislota tabiatiga ega bo'lmagan moddalar ham hosil bo'ladi. Murakkab oqsillar o'z navbatida bir necha guruhga bo'linadi.

Murakkab oqsillar prostetik guruhining tabiatiga qarab quyidagilardan iborat bo'ladi:

A) **Xromoproteidlar** - tarkibida prostetik guruh sifatida turli rang beruvchi organik brikmalar saqlovchi oqsillar;

B) **Fosfoproteidlar** – gidroliz qilinganda aminokislotalar bilan fosfor kislotasigacha parchalanadigan oqsillar;

B) **Glikoproteidlar** – tarkibida prostetik guruh sifatida uglevod komponentlarini saqlaydi;

G) **Lipoproteidlar**– tarkibida prostetik guruh sifatida lipid tutuvchi oqsillar;

D) **Metaloproteidlar**– tarkibida prostetik guruh sifatida metall ionlarini saqlovchi oqsillar;

E) **Nukleoproteidlar**– tarkibida nuklein kislota saqlovchi oqsillar;

Murakkab oqsillardagi oqsillar va oqsil bo'lmagan qismlari kovalent va kovalent bo'lmagan bog'lar orqali bog'langanlar.

2.4. Xromoproteidlar

Ushbu murakkab oqsillarning oqsilmas qismi rangli birikmalardan iborat murakkab oqsillar bo'lib grekchadan "chromos" - bo'yoq degan ma'noni bildiradi. Xromoproteidlar oddiy oqsil va rangli kompanentining guruhlarini xossalriga qarab:

Gemoproteidlar (prostetik guruh sifatida gem saqlovchi);

Xlorofilproteid (prostetik guruh sifatida xlorofill saqlovchi);

Kobamidproteid (prostetik guruh sifatida vitamin B₁₂)larga bo'lish mumkin.

Ular organizmdagi qator muhim biologik vazifalarni bajaradi. Xromoproteidlar fotosintez jarayonida, hujayra va organizmlar nafas olishida, oksidlanish - qaytarilish jarayonlarida, karbonat angidridi va kislarodni tashishda, yorug'likni, rangni sezishda va shunga yaqin hayotiy jarayonlarda faol ishtirok etadi. Shunday qilib, xromoproteidlar hayot faoliyati jarayonida juda muhim vazifalarni bajaradi.

Hayvon organizmida gemoglobin va mioglobin, o'simliklar to'qimalarida esa xlorofill xromoproteidlar vakili bo'lib hisoblanadi. Xromoproteidlar guruhidan gemoproteidlar guruhiga ayrim fermentlar, masalan, qon peroksidazasi va katalazasi kiradi. Gemoglobinning bo'yoq moddalari kimyoviy tabiatini M.V.Nentskiy aniqlagan.

Gemoproteidlar

Gemoproteidlarni ukki guruhga bo'lib o'rganish maqsadga muvofiq bo'lib, ular fermentli gemoproteid, fermentsiz gemoproteidlardir.

Fermentsiz gemoproteidlarga – gemogloblin, mioglobin kiradi.

Xromoproteidlar ichida eng yaxshi o'rganilgan va muhim ahamiyatga ega bo'lgani va tabiatda keng tarqalgani qizil qon tanachalari eritrotsitlaridir.

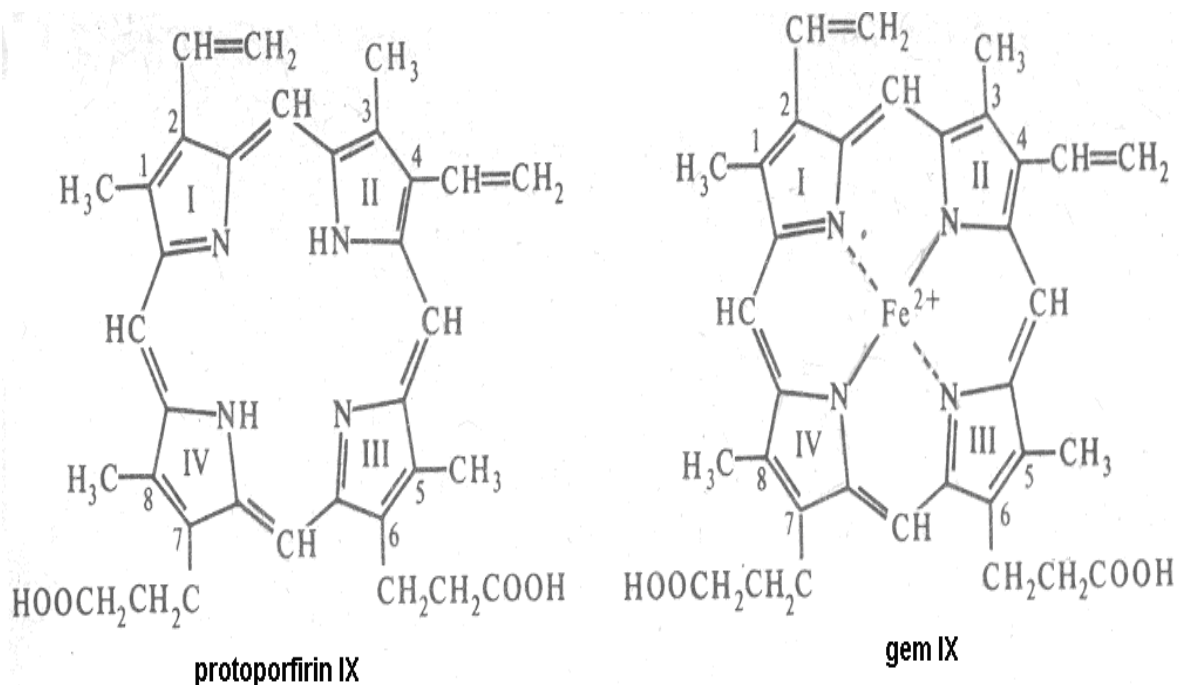
Fermentli gemoproteidlarga – sitoxromlar, katalaza va peroksidazalar kiradi.

Fermentsiz gemoproteidlar tarkibida uchraydigan murakkab oqsili gemoglobin hisoblanadi. Gemoglobin asos xarakteridagi oqsil – **globin** va oqsilmas qism – **gem** dan iborat, uning tarkibida ikki valentli temir atomi bo'ladi.

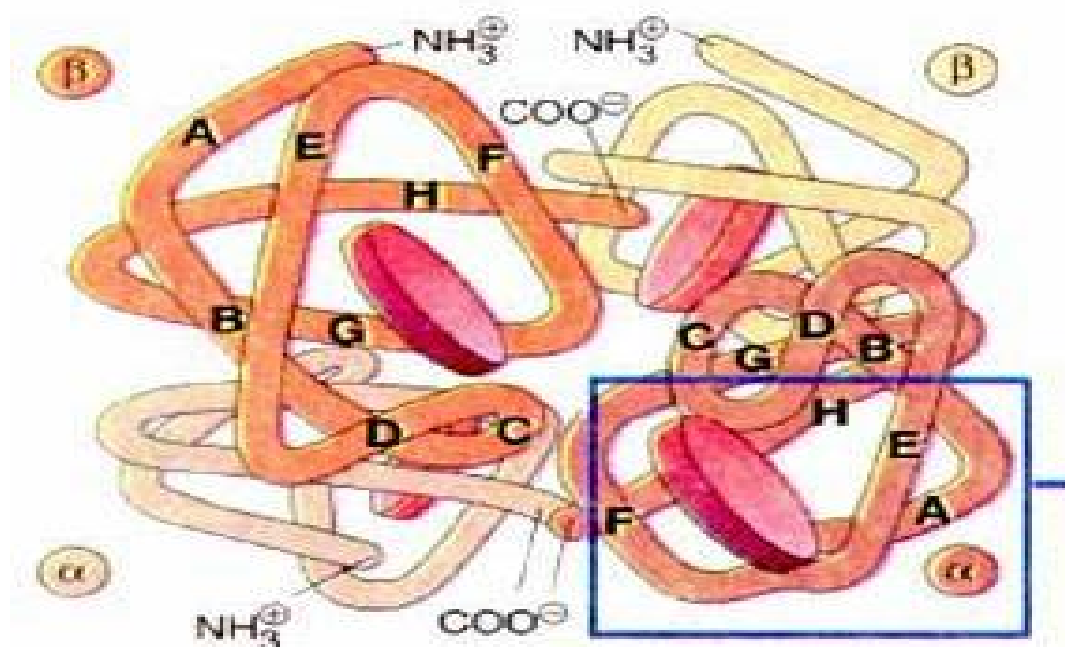
To'rtlamchi qurilishga ega bo'lgan gemoglobinning molekulyar massasi 64000-68000 ga teng. Tarkibiga temir ikki molekula protoporfirinning azot atomi bilan kovalentli va ikki molekula pirrol halqasining azot atomi bilan koordinatsion (rasmda punktrli chiziq bilan belgilangan) bog' bilan bog'langan.

Gemoglobin molekulasida 4 ta gem bor. Gemning asosida porfirinni halqasi yotadi. U o'z navbatida getropirrol birikmasi hosilasi porfirin hisoblanadi. Gem molekulasida porfin protoporfirin IX shaklida bo'ladi.

Porfirin to'rtta pirrol halqadan tashkil topgan bo'lib, halqalar o'zaro **metinli** (-CH=) ko'priq orqali brikgan. 1, 3, 5, 8 holatda 4ta **metil** (-CH₃) guruhleri, **2ta vinil** (-CH=CH₂) guruhi va 6,7 holatda **2ta propion kislota** qoldig'i mavjud. Protoporfirin temir biriktirib gemga aylanadi.



Gemoglobin to'rtlamchi qurilishga ega, 2 ta α , 2 ta β zanjirdan iborat bo'lib, har bir α – **zanjiri 141** ta aminokislota qoldig'idan va har bir β – **zanjiri 146** ta aminokislota qoldig'idan tashkil topgan bo'lib, jami gemoglobin molekulasi **574** ta aminokislota qoldig'idan tashkil topgan.



Gemoglobin A ($\alpha_2 \beta_2$) M: 65 кДа

Demak, yuqorida takidlab o'tilgandek gemoglobin to'rtta pirrol halqadan iborat, oqsil qismi globin, oqsilmas qismi gem. Gem gem – porfirin holda faqat gemoglobinning va uning hosilalarining prostetik guruhi hisoblanmasdan, balki miogloblin, katalaza, peroksidaza va sitoxromlar B, c va c_1 ning ham prostetik guruhi hisoblanadi.

Gemoglobinning hususiyatlaridan eng ahamiyatlisi shundan iboratki, **temir o'zining to'rtta bog'i orqali porfirin bilan kompleks hosil qiladi, beshinchi koordinatsion bog'i orqali esa oqsil molekulasi globin bilan bog'langan. Temirning oltinchi koordinatsion bog'i kislorodni yoki boshqa ligantlarni biriktirish (oksigemoglobin hosil qilish) uchun mo'ljallangan.**

Oksigemoglobin HbO₂ Organizmda gemoglobin (Hb) turli shaklda mavjud. Gemoglobinning asosiy biologik funksiyasi organizm hujayralarini kislorod bilan ta'minlashdan iborat.

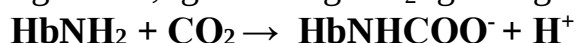
Har bir eritrotsitda 400 mingga yaqin gemoglobin bo'lib, har bir gemoglobin 4 ta kislorod atomini biriktiradi. Kislorodning gemoglobinga qo'shilishi uning temir bilan bo'lgan koordinatsion bog'lari hisobiga ro'y beradi, natijada temirning oksidlanishi boshlanmaydi va u ikki valentli bo'lib qolaveradi. Kislorod gemoglobinga o'pkada qo'shiladi, u yerdan qon bilan oksigemoglobin barcha organ va to'qimalarga tarqaladi, so'ng kislorod ajraladi va hujayralar tomonidan foydalaniladi. Gemoglobin bilan kislorod orasidagi bog' mustahkam emas, ma'lum bosim ta'sirida oson uzilib ketadi.

Karboksigemoglobin HbCO Gemoglobinning is gazi bilan bergan birikmasi hisoblanib, u gemoglobin kislorodni bergandan so'ng hujayralardagi moddalar almashinuvi natijasida hosil bo'lgan modda almashinuvining oxirgi mahsulotidan biri CO₂ karbonat angidrid gazini qo'shib oladi va uni o'pkaga tashiydi. Karbonat angidrid gazi ajralib, nafas chiqarishda organizmdan tashqariga chiqarib yuboriladi. CO is gazi gemoglobin bilan ancha mustahkam bog'langan va shu yo'l bilan gemoglobindan kislorod tashilishini to'xtatadi. Natijada organ va to'qimalarga kislorodning kelishi kamayadi va gipoksiya ya'ni kislorod tanqisligiga olib keladi. Buning natijasida miyaga kislorod kelishining kamayishidan xushdan ketish hollari yuzaga keladi.

Metgemoglobin HbOH Gemoglobin oksidlovchilar ta'sirida oksidlanganda gemning temiri uch valentli bo'lib qoladi, gemoglobin esa metgemoglobinga aylanadi.

Sianmetgemoglobin HbCN metgemoglobin sian (CN) guruhini biriktiradi va organizmni sianidlardan zaharlanishining oldini oladi. Shuning uchun sianidlar bilan zaharlanganda metgemoglobin hosil qiluvchi oksidlovchilar (NaNO₂) dan foydalaniladi.

Bundan tashqari organizmda karbgemoglobin hosil bo'ladi. Bunda u CO₂ ni biriktiradi. CO₂ gemga emas, globinning NH₂ guruhiga birikadi.



10-15 % CO₂ organizmdan shu yo'l orqali chiqariladi.

Gemoglobin turlari. Gemoglobinlar oqsil qismi bo'yicha farqlanadilar. **Anamal** va **fiziologik** gemoglobinning turlari mavjud.

Anamal tur gemoglobin yuzdan ortiq uchratilgan. Ular zanjir tarkibi yoki zanjirda aminokislotalarning o'rin almashinishi bilan farqlanadilar. Eng ko'p uchraydigan **anamal gemoglobin** bu **HbS** bilan belgilangan, o'roqsimon

gemoglobindir. **HbS**– anamal gemoglobin β –zanjirida glutamin kislota valinga almashgan. Shuning uchun eritrotsitlar joylashishi o'roq shaklida bo'ladi. O'roq hujayrali anemiya kassalligi kelib chiqadi.

Fiziologik tur gemoglobin ular bir biri bilan polipeptid zanjiri nabori bilan yoki subbirligi bilan farqlanadi. Organizmning rivojlanishining turli xil etaplarida, embrionlik davridan hosil bo'la boshlaydi. Fiziologik tur gemoglobinning quyidagi turlari mavjud:

Primitiv gemoglobin NbP (ularga Gover 1, Gover 2 nomlanuvchi gemoglobin kiradi).

Fetal gemoglobin NbF (lot. fetus – xomila, embrion)

Kattalar gemoglobini HbA , **HbA₂**, **HbA₃** (lot.adultus – katta)

Mioglobin – gemoglobining bitta zanjirdan iborat bo'lib, uchlamchi qurilishga ega. Gemoglobinga nisbatan besh barobar ko'p miqdorda kislorodni o'zlashtirib, kislorod zaxirasini hosil qiladi. Muskullar xromoproteidi, muskullarning nafas pigmentidir. Uning biologik vazifasi shundan iboratki kislorodni oson bog'lash va uni ancha qiyinchilik bilan berish qobiliyatidan iborat. Mioglobin muskullarda kislorod zaxirasini vujudga keltiradi. Uning miqdori organizmdagi barcha kislorodning 20 % iga yetishi mumkin. Bu ayniqsa yurak muskullarining faoliyati uchun ahamiyati katta.

Dengiz hayvonlari (tyulen, morj, kashalot) ning muskullarida ko'p miqdorda mioglobin bo'lishi, ularning jabralari yo'qligiga qaramay, suv tagida uzoq vaqt davomida turishga imkon beradi. Uning molekulyar massasi 17000 atrofida bo'ladi.

2.5. Glikoproteidlar

Murakkab oqsillar bo'lib, ularning tarkibida prostetik guruh sifatida uglevodlar unumlaridan iborat bo'lganlarga – glikoproteidlar deyiladi. Glikoproteidlarda oqsil 80 – 90% ni tashkil qiladi. Faqat qon guruhlari moddasi tarkibida polisaxarid 80% ni tashkil qiladi. Oqsil uglevodlar bilan glikozilamid, o – glikozid bog'lari bilan mustahkam kovalent bog'langan bo'ladi. Ayrim glikoproteidlar tarkibida sulfat va sirka kislota qoldiqlari topilgan. Glikoproteidlar shilliq moddalar – mutsinlar asosini tashkil qiladi, ular oshqozon – ichak yo'lida, jag' osti so'lak bezlarida va turli shilliq qavatlarda ko'p miqdorda uchraydi. Oqsil uglevod komponentlarining kimyoviy tabiatini aniqlash uchun hujayra oraliq moddalarni, qon zardobi va boshqa moddalarni gidrolizga uchratiladi. Shundan so'ng gidrolizatda erkin aminokislotalar qatorida geksozaminlar /glyukozamin, galoktozamin/, glyukoza, mannoza, galaktoza, arabinoza, glyukuronat, sirka va sulfat kislotalarning, shuningdek, – atsetilglyukozamin, –atsetilgalaktazamin aniqlangan. Glikoproteidlar oqsilga nisbatan haroratning o'zgarishiga chidamli bo'ladi. Yuqori haroratda qizitilgandan so'ng ularni ajratib olish mumkin.

Glikoproteidlarni asosiy biokimyoviy vazifalari:

- Qon plazmasida transport vazifasini bajaradi (transkortin, transferin, gaptoglobin kiradi).

- Qon ivishida (protrombin, fibrinogen);
- Immunitetda (immunoglobulinlar);
- Glikoproteidlarga fermentlardan (xolinesteraza, ribonukleaza);
- Gormonlardan (gonodotropin, kartikotropinlar) kiradi.

Glikoproteidlar organizmda tayanch – himoya vazifasini bajaradi. Ular hujayralararo va to'qimalararo moddalar tarkibiga kirib, qovushtiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Hujayra glikoproteidlari membrana yuza qismida joylashgan bo'lib hujayraning differentsirovkasiga ta'sir qiladi. Glikoproteidlar ikki xil bo'ladi; 1. Glikoprotein, 2. Proteoglikin ular bir-biri bilan oqsil hamda uglevodlarning joylashishida farqlanadilar.

2.6. Lipoproteidlar

Lipoproteidlar – oqsil va lipidlarning o'zaro birikishidan hosil bo'lgan murakkab oqsildir. Lipoproteidlar turli oqsillarning lipidlar bilan kompleksli birikmasidan iborat, ularning tashqi qobig'ini oqsillar /bu esa ularning suvda eruvchanlik qobiliyatini ta'minlaydi/, ichidagi moddani esa lipidlar hosil qiladi. Bunday tuzilishga ega bo'lganidan lipoproteidlar lipid va boshqa yog'simon moddalarning qon bo'ylab muhim transport funksiyasini bajaradi. Lipoproteidlar ikki xil tuzilishga ega. 1. Ichki qismi lipid, tashqi qismi oqsil bo'lgani uchun suvda yaxshi eriydigan; 2. Tashqi qismi lipid bo'lganligi uchun organik erituvchilarda yaxshi eriydi, suvda erimaydi.

Lipoproteidlarning yog' qismiga quyidagilar -

- turli xil neytral yog'lar,
- erkin yog' kislotalari,
- fosfolipidlar,
- xolesterin,
- α – lipoproteidlar,
- β – lipoproteidlar,
- pre – β - lipoproteidlar,
- xilomikronlar kiradi.

Lipoproteidlar hujayra membranalarining asosiy qismini jumladan yadroni, hujayra membranalarini asosiy qismini tashkil qiladi. Shuningdek ular erkin holda qon plazmasida uchraydi.

Lipoproteidlar ikki xil funksiyani bajaradi:

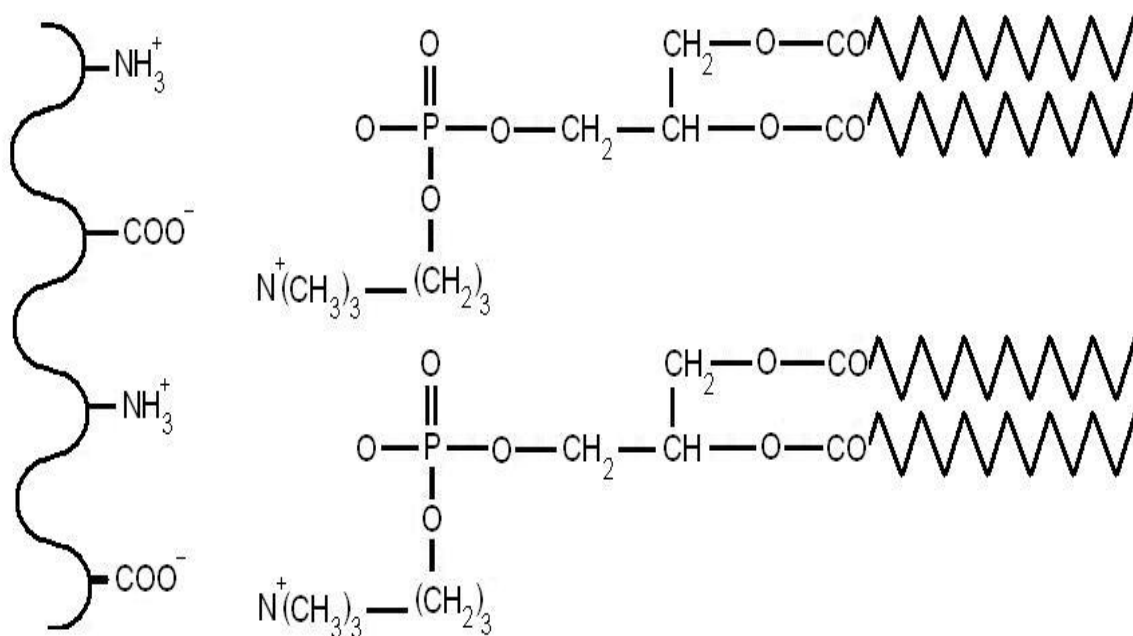
1. Transport (lipoproteid 30% oqsildan iborat) – erkin lipoproteidlar qon plazmasida transport vazifasini bajaradi. Ular glitseridlar, fosfolipidlar, stereidlar, atsiklik spirtlar, yog'da eruvchi vitaminlar transportida ishtirok etadi.

2. Strukturali (proteolipidlar 65–85% oqsildan iborat) – hujayra biomembranasi tarkibiga kiradi. Proteolipidlar tarkibida oqsil 65–85% bo'ladi. Ular yurak, buyrak, mushak, nerv to'qimalarida ko'p bo'ladi. Proteolipidlar nerv to'qimalarining fiziologik funksiyasi va moddalar o'tkazuvchanligida ishtirok etadi. Lipoproteidlar razmeriga qarab α – β deb belgilanadi, kattaroq zarrachalari esa xilomikronlar deb nomlanadi. Lipoproteidlarni ahamiyati ularni aniqlashda ayrim kasalliklar diagnostikasida qo'llaniladi. Masalan: aterosklerozda xolesterinni tashiydigan β - lipoproteidlarning qondagi miqdori oshgan bo'ladi.

2.7. Fosfoproteidlar

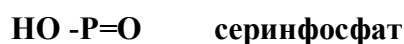
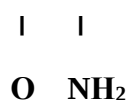
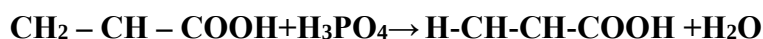
Tarkibidagi murakkab efir bog'i yordamida bog'langan fosfat kislotali murakkab oqsillar **fosfoproteidlar** deyiladi. Ko'p miqdordagi fosfoproteidlar MNS hujayralarida saqlanadi.

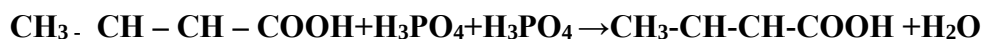
Hujayralarda fosfoproteidlar posttranslyatsiya modifikatsiya natijasida, proteinkinazalar ishtirokida fosforillanishga uchrash orqali hosil bo'ladi. Hujayradagi fosfoproteidlarning miqdori fosforillanish va defosforillanishni boshqaruvchi fermentning ta'siriga bog'liq bo'ladi.



Fosfoproteidlar prostetik guruh sifatida fosfat kislota qoldig'ini saqlaydilar. Fosfat kislotasi oqsillar tarkibidagi ko'proq serin, kamroq treonin aminokislotasi qoldig'i bilan murakkab efir bog'ini hosil qilib birikadi.

Fosfoproteidlar o'suvchi organizm uchun murakkab oqsilli oziq hisoblanadi. Bundan tashqari, ular embrion rivojlanishi, organizmning postnatal o'sishi, rivojlanishi uchun qiymatli energiya va plastik material hisoblanadi.





Bu sinf oqsillarga sutning asosiy oqsili **kazein**, tuxum sarig'idan ajratilgan **vitellin**, **vitellinin** va **fosvitin**, tuxum oqida aniqlangan **ovalbumin**, baliq ikresi oqsili **ixtulin** va boshqa fosfor saqllovchi oqsillar kiradi. Fosfoproteidlar kislotali xossaga ega bo'lib, ishqoriy muhitda eriydi. Muhit nordonlashtirilsa cho'kadi.

2.8. Nukleoproteidlar

Murakkab oqsillar bo'lib, gidrolizlanganda oqsil va nuklein kislotalar parchalanadi. Nukleoproteidlar 2 turi aniqlangan – dezoksiribonukleoproteidlar (DNP) va ribonukleoproteidlar (RNP). Ularning nomi DNK va RNK larning prostetik guruhini kimyoviy tabiatini belgilaydi. Nukleoproteid turlari bir birlaridan tarkibi, o'lchami va fizik – kimyoviy xossalari bilan farqlanadilar. Nukleoproteidlar biologik jihatdan eng ahamiyatlisi va muhimi hisoblanadi. Ular oqsil va nuklein kislotalarning birikishidan hosil bo'lgan murakkab birikmadir.

Nukleoproteidlar organizmning barcha hujayralariga kirib, asosiy hayot funksiyalarini ya'ni genetik axborotni tashuvchilar hisoblanadi va oqsilning biosintezida ishtirok etadi. Nukleoproteidlarning oqsil qismini asosan protamin va gistonlar tashkil etib, oqsil emas qismini dezoksiribonuklein va ribonuklein (DNK, RNK) kislotalar tashkil etadi.

Murakkab oqsil tarkibida oqsil nuklein kislota miqdori 40 – 65 % atrofida almashinib turishi mumkin. DNK asosan hujayra yadrosida, RNK esa sitoplazmada joylashgan, lekin u hujayra yadrosida ham topilgan. Nukleoproteidlarning biologik vazifasi juda katta bo'lib, ular faqat hujayraning yadrosi va protoplazmasining struktura elementlari bo'lib qolmasdan, balki tirik organizmda muhim o'ziga xos vazifalarni ham bajaradi: hujayralarning bo'linishi, nasl belgilarini ko'chirish, oqsilning biosintezi, turli xil kofermentli funksiyalarini jami nukleoproteidlar, ularning tarkibiy qismlari (nuklein kislotalari) va nukleoteidlarni mustahkam bog'lanishini ta'minlaydilar.

Nukleoproteidlar viruslar holida uchrab turli kasalliklarni keltirib chiqarish xususiyatiga ega.

Metalloproteidlar

Ushbu guruh murakkab oqsillari o'z tarkibida prostetik guruh sifatida metall ionlari saqlaydilar. Metall ionlari sifatida Fe^{3+} , Zn^{2+} , Mg^{2+} , Co^{2+} , Ca^{2+} , Cu^{2+} va boshqa metall ionlari prostetik vazifasini bajaradilar. Metalloproteidlar organizmda transport funksiyasini bajaradilar. Asosiy transport oqsillarining vakili temir saqlovchilar hisoblanib, ularga ferritin, transferrin, gemosiderin va mis saqlovchilarga – seruloplazmin, plastotsianinlar kiradi.

Ferritin – yuqori molekulyar, molekulyar massasi 400000 bo'lgan suvda eriydigan oqsil bo'lib, temirning miqdori 20 % ga etadi. Ferritin organizmda temir zahirasi rolini bajaradi. Ko'proq bosh miyada, qora taloqda, jigarda mavjud.

Transferrin – suvda yaxshi eruydigan temir saqlovchi oqsil bo'lib, temirning miqdori 0,13 % ga teng. Qon zardobida β -globulin tarkibida uchraydi.

Gemosiderin – suvda erumaydigan temir saqlovchi oqsil kompleksi bo'lib, uning tarkibiga uglevodlar va nukleotidlar kiradi. Asosan jigar retikuloendotelial hujajlarda va qora taloqda uchraydi.

Metalloproteidlar bo'lishi mumkin: Ferment tarkibiga kiradigan metalloproteidlar: alkogoldegidrogenaza, karboangidraza, karboksipeptidazarux saqlaydi; ksantinoksidaza – molibden saqlaydi; tirozinaza, sitoxromoksidaza – mis saqlaydi; amilaza, ATFaza – magniy, kaliy, kaltsiy saqlaydi.

Ferment tarkibiga kirmaydigan metalloproteidlar – transferrin transport vazifasini bajaradi, tarkibida temir saqlaydi.

Bir qator metalloproteidlar gemoglobin funksiyasini bajaradi. Metall ionlari oqsil bilan substrat orasida ko'prik vazifasini bajaradilar yoki ular metallar, oqsillar tarkibiga kirib katalitik vazifasini bajaradi. Qora taloq, suyak, jigarda suvda yaxshi eruvchan transport vazifani ado etuvchi ferritin metalloproteidi o'zining tarkibida 180 dan 250 gacha temir saqlaydi.

Umumiy mavzu: Fermentlarni tuzilishi, xossalari va funksiyalari 2 ta ma'ruzaga rejalashtirilgan (4 soat)

REJA:

3. Mavzu. Fermentlarni struktura funktsional tuzilishi. Oddiy va murakkab fermentlar. Fermentlarni ta'sir etish mexanizmlari.

4. Mavzu. Fermentativ reaksiya kinetikasi. Fermentlar faolligini boshqarilishi. Fermentlarni tasnifi va tavsifi.

3- Mavzu: Fermentlarni struktura funktsional tuzilishi. Oddiy va murakkab fermentlar. Fermentlarni ta'sir etish mexanizmlari.

Reja:

3.1. Fermentlarning umumiy xarakteristikasi. Biologik katalizatorlar bilan biologik emas (anorganik) katalizatorlarning o'xshashliklari va farqlari.

- 3.2. Fermentlarni struktur funktsional tuzilishilari.
- 3.3. Ferment faol markazining tuzilishi va funktsional guruhlar.
- 3.4. Fermentlarni ta'sir etish mexanizmi.

3.1. Fermentlarning umumiy xarakteristikasi. Biologik katalizatorlar bilan biologik emas (anorganik) katalizatorlarning o'xshashliklari va farqlari

Fermentlar oqsil tabiatli katalizatorlar bo'lib, organizmdagi barcha biokimyoviy reaksiyalarni tezlashtiruvchi biologik faol oqsildir. «Ferment» termini (lotinchadan- **fermentum**–**achitqi**) ma'nosiga ega. XVII asr boshida Gollandiya olimi Van Gelmont tomonidan spirtli bijg'ishga ta'sir qiluvchi moddalar taklif qilingan...

Shundan kelib chiqqan holda nafaqat bijg'ish jarayonini tezlashtiruvchi biologik katalizatorlar, balki barcha kimyoviy reaksiyalar (tezlashtiruvchi) ni amalga oshiruvchi «ferment» termini saqlangan.

Ba'zi adabiyotlarda bu terminning sinonimi «**enzim**» yunoncha –«**en**»- ichki, «**zim**»– **tomizg'i** ma'nosini bildirgan holda keltirilgan.

Tirik organizmda amalga oshadigan barcha biokimyoviy jarayonlarni fermentlarsiz ta'savvur qilish qiyin.

Biologik katalizatorlar tashqi muhitdan tushgan va organizmni o'zida hosil bo'lgan moddalarning o'zgarishini amalga oshiradi.

Oziqa moddalarni organizm tomonidan o'zlashtirilishi va ularning keyinchalik ishlatilishi, yuqori molekulali birikmalardagi kimyoviy energiyaning biologik oksidlanishi jarayonida ajralishi, to'qimalarning rivojlanishi va bo'linishi vaqtida struktur elementlarning sintezi va x.zlar. fermentlar ishtirokida bo'ladi. Biokimyoning zarur va rivojlanib kelayotgan etapi fermentologiya va enzimologiya hozirda mustaqil fan sifatida katta rol o'ynamoqda.

Fermentologiya va enzimalogiya – bu organizmda kechadigan xilma –xil kimyoviy reaksiyalarni faollashtiruvchi va har qanday tirik hujayrada sintezlanadigan biologik katalizatorlar funktsiyasini bajaruvchi spetsifik oqsillar – fermentlar yoki enzimlar haqidagi ta'limotdir.

Demak, fermentlar barcha tirik hujayra va to'qimalar tarkibiga kiruvchi, hamda u erda amalga oshadigan barcha biokimyoviy jarayonlarda ishtirok etuvchi mahsus biologik katalizatorlardir. Barcha hayotiy jarayonlar moddiy asosini fermentlar katalizlaydigan minglab kimyoviy reaksiyalar tashkil qiladi. Bu o'zgarishlar juda murakkab va xilma – xil bo'lishiga qaramay, ya'ni ma'lum haroratda, normal bosim, kislotali va ishqoriy muhitda o'z fiziologik funktsiyalarini normal ketishini tez suratda ta'minlaydi.

Hujayra izotermik kimyoviy mashina – normal to'xtovsiz ishlab turishi uchun maxsus biologik katalizatorlar bo'lishi zarur. Masalan, organizm va tashqi muhit o'rtasida bo'ladigan modda almashinuvida fermentlar ishtirokiga misol qilib, ovqat hazm qilish a'zolaridagi fermentlar bajaradigan vazifalarni ko'rsatish mumkin.

Insonlarning ba'zi kasalliklari ularni to'qimalarida bitta yoki bir qancha fermentlarni yetishmasligi yoki kamchiligi bilan bog'liq bo'ladi. M-n galaktozani glyukozaga aylantirib beradigan fermentning bolalarda yetishmasligi galaktozemiyaga sabab bo'ladi, bunda bola ortiqcha galaktoza bilan zaharlanadilar va hayotining birinchi oylarida halok bo'ladi.

Ba'zan patologik o'zgarishlar biror bir fermentning faolligini ortib ketishi natijasida ham vujudga kelishi mumkin. Ksantinoksidaza faolligini oshishi podagra sabab bo'ladi. Shu kabi misollarni ko'plab keltirish mumkin. Bunday holatlarda kasallik, shu fermentning faolligini ingibirlovchi / tormozlovchi / dorilarni tanlab qo'llash natijasida davolaniladi. Shuningdek qon plazmasida, eritrotsitlarida yoki to'qima namunalarda ba'zi bir fermentlarni faoligini aniqlash natijasida ko'pchilik kasalliklarni diagnozini aniqlash mumkin.

Fermentlar haqidagi fan hozirgi zamon biokimyosining muhim bo'limini tashkil etadi, tibbiyotda esa – tibbiyot fermentalogiyasi yo'nalishi shakillanmoqda.

Fermentlar fan va sanoatning ko'pgina tarmoqlarida keng qo'llaniladi.

Oziq – ovqat va farmatsevtika sanoatining ko'pgina tarmoqlari- vinochilik, non yopish, pishloq pishirish, spirt, choy, aminokislotalar, vitaminlar, antibiotiklar ishlab chiqarish ham har xil fermentativ jarayonlardan foydalanishga asoslangan. Shuning uchun fermentlar xossalarini va ta'sir mexanizmini o'rganish kimyogarlarga xalq xo'jaligining barcha sohalarida qo'llaniladigan yangi ancha mukammallashgan katalizatorlar yaratishga imkon beradi.

Tibbiyotda va qishloq xo'jaligida qo'llaniladigan har xil fiziologik faol birikmalar (dori moddalar, o'simliklarni o'stiruvchi stimulyatorlar va boshqalar) ta'siri provardida shunga olib keladiki bu moddalar organizmda u yoki bu fermentativ jarayonni faollaydi yoki bartaraf qiladi. Fermentlarning ta'sir etish qonuniyatlarini va ularga har xil stimulyatorlar yoki paralizatorlar ta'sirini o'rganish, shubxasiz, biologiya, tibbiyot va farmatsiyaning har xil sohaları uchun birinchi darajali ahamiyatiga ega.

Fermentalogiya o'rganadigan masalalar doirasi juda ham keng, bu masalalar fermentlar strukturasini aniqlash maqsadida ularni ajratib olish va tozalash usullarini ishlab chiqish; tirik hujayrada fermentlarning hosil bo'lish jarayonlarini tadqiq qilish; ular ta'sirini regulyatsiya qilish; har xil fiziologik funktsiyalarni bajarishda fermentlar rolini o'rganishdir.

Fermentlar oqsil tabiatli biologik katalizatorlardir va shuning uchun ham ularga katalizning barcha qonunlari tegishlidir. Ammo bir qator spetsefik xususiyatlar ularni anorganik katalizatorlardan ajratib turadi.

Ko'rsatkich	Biologik katalizatorlar–Fermentlar	Anorganik katalizatorlar
Kimyoviy tabiati	Yuqori molekulyar birikmalar–Oqsillar	Past molekulyar modda–kimyoviy elementlardan tashkil topgan
Spetsefikligi	Yuqori	Past
Harorat	Past –35°-45°C	Yuqori–100°C va yuqori
pH optimumi	Muhit pHning fiziologik diapazoni	Kuchli kislota, ishqoriy muhit

Tezlikning oshishi	10^8 – 10^{10} marta	10^2 – 10^5 marta
Bosim	Atmosfera bosimi–normal	Yuqori–birnecha atmosfera
Reaksiya borishida katalizator qurilishining o'zgaroshi	O'zgaradi. Reaksiya to'xtashi bilan avvalgi qurilishiga qaytariladi	O'zgarmaydi

Jadvalda ko'rsatilgan farqlardan tashqari, fermentlar faolligi organizmning fiziologik holatiga, jinsiga va yoshiga qarab o'zgaradi.

Biologik katalizatorlar (ferment) va biologik bo'lmagan (anorganik) katalizatorlarning orasidagi o'xshashlik va farqlari :

Ularning o'xshashliklari

1. Ular energetik mumkin bo'lgan reaksiyalarni katalizlaydilar
2. Ular reaksiya yo'nalishini o'zgartirmaydilar
3. Ular reaksiya muvozanatini o'zgartirmaydi, faqat muvozanat holatiga kelishini tezlashtiradilar
4. Ular reaksiya jarayonida sarflanmaydilar

Ularning farqlari

1. Eng asosiysi fermentlar yumshoq sharoitda, ma'lum past haroratda, normal bosimda, ma'lum qiymatdagi pH muhit sharoitida yuqori faollikka ega bo'ladilar

2. Fermentativ reaksiya tezligi juda yuqori bo'ladi, chunki faollanish energiyasi kamayadi. masalan: $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ parchalanishi ferment ta'sirida amalga oshirilsa, u faollanish energiyasini 4 marta kamaytiradi va reaksiya tezligi milliard marta oshadi. Ajralayotgan kislorod pufakchalari hisobiga eritma qaynayotgandek bo'ladi

3. Fermentlar tanlab ta'sir qilish xususiyatiga ega. Har bir ferment faqat ma'lum bir substratga yoki molekuladagi kimyoviy bog'ning ma'lum bir turiga ta'sir etadi

4. Ferment faolligini regulatsiya qilish mumkin

5. Fermentativ reaksiya tezligi ferment miqdoriga to'g'ri proporsional. Ferment miqdori kamaysa reaksiya tezligi ham kamayadi.

6. Fermentlar barcha tirik organizmning hujayra va to'qimalarida sintezlanadilar

7. Fermentlar organizm hujayra va to'qimalarida, hazm organlarida faol bo'lmagan proferment ya'ni zimogen holida ajraladi va zarur bo'lgandagina autokatalitik yo'l orqali faollanadilar

3.2. Fermentlarni struktur funktsional tuzilishlari

Fermentlarni struktur tuzilishi. Fermentlar oqsil tabiatli moddalar bo'lganligi uchun ularga oqsil qurilishidagi 1-chi, 2-chi, 3-chi, 4-chi qurilish

darajalari ham xos. Funktsional oqsillarga o'xshash fermentlar ham oddiy (protein– ferment) va murakkab (proteid – ferment) larga bo'linadi.

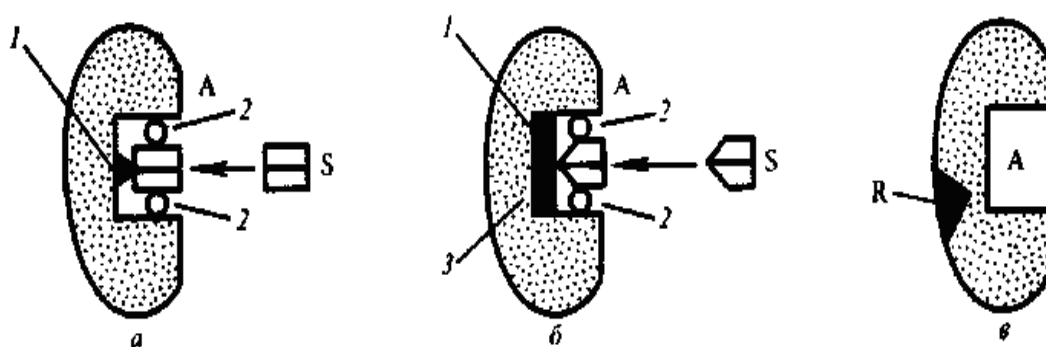
Murakkab fermentlarning oqsil qismi – **apoferment**, oqsil bo'lmagan qismi **kofaktor** deyiladi. Kofaktorlar termostabil moddalardir, ko'pchilik fermentlar qizdirilganda faolligini yo'qotadi. Fermentlarning kofaktor vazifasini metall ionlari va kofermentlar bajaradi. Apoferment va kofaktor bir biridan ajralgan holda katalizator sifatida faol emas. Ularning birlashishi fermentning faol molekulasini yuzaga keltirib, **xoloferment** deb ataladi.

Fermentlarni funktsional tuzilishi. Oddiy va murakkab fermentlar strukturasida ma'lum bir funktsiyani bajaradigan qator qismlari borligi aniqlangan.

A–oddiy ferment, b–murakkab ferment, v–allosterik ferment

A- faol markaz, S-substrat, R-regulyator yoki allosterik markaz;

1-katalitik qismi, 2-kontaktli qism, 3-kofaktor.



Ferment molekulasini funktsional tuzilish sxemasi

Har bir ferment molekulasida faol markazi (A) mavjud, ya'ni substratni - (S) biriktiruvchi qism. Rasmda fermentning faol markazi «botiqliq» shaklida ko'rsatilgan. Ba'zi bir manbalarda «**cho'ntak**» deyiladi.

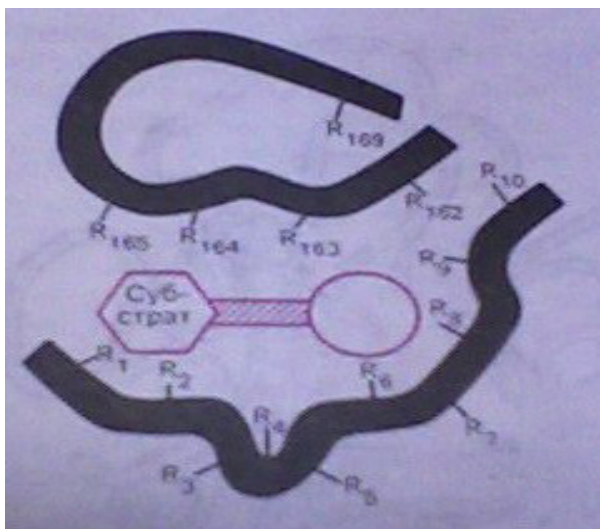
Murakkab fermentning faol markazi tarkibiga kofaktorlar kiradi. 4-lamchi qurilishga ega oligomer fermentlarda faol markazlar soni subbirliklar soniga teng bo'lishi mumkin - bittadan markaz subbirliklarga. Ba'zida fermentning ikkita subbirligi faol markazning funktsional qobiliyatini hosil bo'lishida ishtirok etadi.

Murakkab fermentlarda faol markazdan tashqari (regulyator) boshqaruvchi yoki allosterik markazi mavjud bo'lib, ferment molekulasida fazoviy faol markazdan ajralgan allosterik (grekchadan allos – boshqa, yot, begona) deb nomlanishiga sabab bu markaz bilan bog'lanuvchi molekulalar qurilishi bo'yicha substratga o'xshamaydi, lekin faol markazga substratni birikishi va o'zgarishga uchrashida uning konfiguratsiyasini o'zgartirgan holda ta'sir ko'rsatadi.

Ferment molekulasi bir nechta allosterik markazga ega bo'lishi mumkin. Allosterik markaz bilan birikuvchi moddalar **allosterik effektorlar** deyiladi. Ular allosterik markaz orqali faol markazning funktsiyasiga ta'sir etadi: - Bu ta'sir faol markaz faoliyatini **osonlashtiradi** yoki **zaiflashtiradi**.

Bunga muvofiq allosterik efektorlar **ijobiy (aktivatorlar)** va **salbiylarga (ingibitorlarga)** bo'linadi. Fermentning bitta molekulasida bir nechta allosterik markazlarga ega bo'lishi mumkin. Fermentlarning katta kichikligi substratga nisbatan juda katta bo'ladi.

3.3. Fermentlarning faol markazini tuzilishi



Fermentning faol markazida kontakt yoki biriktiruvchi qism va katalitik, substratni birikishidan keyingi o'zgarishi kechadigan qismlar borligi aniqlangan.

Odatda fermentning faol markazi 12-16 ta gacha aminokislotalar qoldig'idan tashkil topgan bo'ladi. Faol markazni shakillanishida qatnashadigan aminokislotalar odatda polipeptid zanjirning turli joylarida joylashgan bo'ladi. Ba'zi zanjirning qarama –

qarshi uchlarida bo'lishi mumkin. Lekin polipeptid zanjir fazoviy joylashganda ular bir biri bilan yaqinlashadi va faol markazning tuzilishida qatnashadi. Qolgan aminokislotalar faol markazning fazoviy konfiguratsiyasini va turli funktsional gruppalarining reaksiya qobiliyatini tanlab beradi. Faol markazga yaqin turgan aminokislotalarning qoldiqlari esa faol markazning funktsional gruppalarini faolligiga ta'sir etadi. Shuning uchun ular **yordamchi guruhlar** nomini olgan. Faol markazdan uzoqroq joylashgan aminokislotalar ferment molekulasining konformatsiyasiga ta'sir etadi va **ta'minlovchi guruhlar** deyiladi. Umuman ferment tarkibiga kiruvchi aminokislotalardan 50% - 70% ya'ni $\frac{1}{2}$ – $\frac{2}{3}$ faol markaz faoliyatida qatnashadi.

Faol markazning funktsional guruhlari

Oddiy fermentlarda – faol markazning kontakt va katalitik qismlarining funktsional guruhlarini vazifasini aminokislotalarning yon radikallari va boshqa birikmalar qoldiqlarining radikallari bajaradi. Bu gruppirovkalar bir biriga nisbatan fazoda qat'iy qayd qilingan holatda bo'ladi. Murakkab fermentlarda – bu vazifani kofaktorlar bajaradi.

Katalizda quyidagi funktsional guruhlar qatnashadi:

1. Dikarbon aminokislota (asparagin kislota, glutamin kislota) larning COOH guruhi va polipeptid zanjirining oxirgi COOH guruhi
2. Diamino aminokislota (lizin, arginin, gistiddin) larning NH_2 – guruhlarini va polipeptid zanjirining oxiridagi NH_2 guruhi
3. Triptofanning indol guruhi
4. Gistidinning imidazol guruhi

5. Serin va treoninning OH - guruhi
6. Sisteinning SH – guruhlari va sistinning disulfid S-S guruhlari
7. Metioninning tioefir guruhlari
8. Tirozinni fenol guruhi
9. Fenilalanini aromatik halqasi
10. Alifatik aminokislotalarning gidrofob zanjirlari

Keltirilgan funksional guruhlar substratni ferment bilan kontaktini va uni o'zgarishini ta'minlab turadi. Masalan, aminokislotalarning gidrofob radikallari substratni qutibli bo'lmagan uchastkalariga mos.

3.4. Fermentlarni ta'sir qilish mexanizmi

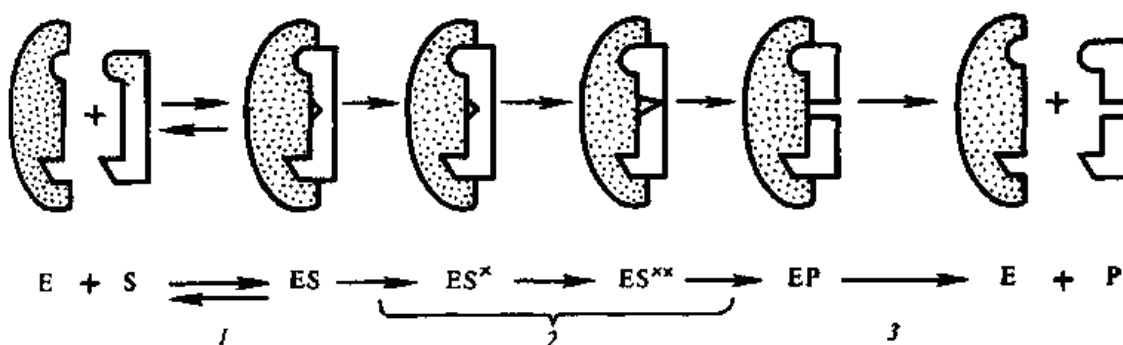
Fermentlarni ta'sir qilish mexanizmi to'liq o'rganib chiqilgan emas, chunki organizmda fermentativ reaksiya juda murakkab asosan oraliq moddalar asosida tushuntiriladi.

Fermentologiyada spetsifik termin va belgilar qabul qilingan. **Ferment** lotin harfi **E** bilan belgilanadi, ferment ta'sir etuvchi modda **substrat** deb ataladi va **S** harfi bilan belgilanadi. Substratdan hosil bo'luvchi reaksiya **mahsulotlari** umumiy ko'rinishda lotin alfavitining **P** harfi bilan belgilanadi.

Fermentlarni ta'sir qilish mexanizmining amalga oshishi haqida juda ko'p ilmiy ishlar qilinib kelinmoqda. Tekshirishlar shuni ko'rsatadiki substrat (S) avval fermentlarni (E) faol markazi bilan birikadi. Fermentativ katalizda ferment substrat – [ES] kompleksi hosil bo'ladi.

Mexanizmda hosil bo'lgan kompleks ma'lum darajada o'zgarib $E \rightarrow P$ ga parchalanadi. Bu sohada Mixaels va Mentenlar ish olib borib, 1913-yilda fermentlar ta'sir etish mexanizmini yaratishdi. Ular fermentativ kataliz borishini quyidagi oddiy tenglama asosida tushuntirganlar.

Fermentlarni Mixaels va Menten bo'yicha ta'sir qilish mexanizmining sxematik ta'sviri quyidagicha:



Bu erda: E – ferment S – substrat P – mahsulot

Fermentativ kataliz 3 bosqichda kechadi.

1-Bosqich. Substratni fermentga difuziylanishi va uning fermentning faol markazi bilan sterik bog'lanishi $E + S \leftrightarrow ES$ bu bosqich tez borib, reaksiya faollash energiyasining pasayishiga olib keladi. Ferment substrat kompleksining hosil bo'lishi substrat o'zgarishining zaruriy shartlaridan hisoblanadi.

2-Bosqich. Kimyoviy reaksiyaning faol energiyasiga bog'liq bo'ladi. Bu bosqichda substratning bog'lari zaiflashib, yangi bog'lar hosil bo'ladi. Natijada substratning faollanish energiyasi pasayadi. Ikkinchi bosqich sekin va uzoq amalga oshadi $E S \rightarrow ES^* \rightarrow ES^{**}$

3-Bosqich. Fermentning faol markazidan mahsulotning ajralishi va atrof muhitga tarqalishi $E M \rightarrow E + M$ bu bosqich 1 nchi bosqichga o'xshash tez boradi.

Fermentlarni ta'sir qilish mexanizmining molekulyar mexanizmi

1. Reagent orientatsiya (yaqinlashish) effekti. Fermentning kontakt qismi, substratlarni spetsifik biriktirib ularning o'zaro orientatsiyasini yaqinlashtiradi va katalitik markazni ta'sir etishini osonlashtiradi.

2. Substratning deformatsiya effekti. Substrat faol markaz bilan bog'langanda (birikkanda) bir oz cho'ziladi (taranglashadi). Substratdagi atomlar aro bog'lar qanchalik uzun bo'lsa, shuncha uning uzunlishiga kam energiya sarflanadi.

3. Kislota asosli kataliz. Fermentning faol markazida substratni bog'lashda uning molekulasiga fermentning katalitik qismini elektrofill va nukleofill guruhlari ta'sir etadilar, natijada kislota – ishqor guruhlari ta'sirida substrat qismida elektron zichligi qayta taqsimlanishini keltirib chiqaradi. Bu esa substrat molekulasida bog'larning qayta taqsimlanishi va uzilishini osonlashtiradi.

4. Kovalent kataliz. Bunda fermentning faol markazi bilan substrat oraliq'ida kovalentli bog' hosil bo'ladi. Ferment substratli kovalentli oraliq mahsulotlar juda ham turg'un emas va oson parchalanadi.

4. Mavzu. Fermentativ reaksiya kinetikasi. Fermentlar faolligini boshqarilishi. Fermentlarni tasnifi va tavsifi.

Reja:

- 4.1. Ferment faolligini miqdoriy aniqlash usullari va ularni ajratish.
- 4.2. Fermentlarning faolligini boshqarilishi.
- 4.3. Fermentlarni ingibirlash – (ta'sirini to'xtatish).
- 4.4. Fermentlarni kofaktorlari, kofermentlar va ularning funktsiyalari.
- 4.5. Metall ionlari kofaktorlar sifatida
- 4.6. Fermentlarning spetsifikligi.
- 4.7. Fermentlarning tasnifi va tavsifi.
- 4.8. Izofermentlar. Fermentlarning ko'plik molekulyar shakllari.
- 4.9. Poliferment sistemalar.
- 4.10. Immobilizatsialangan fermentlar.
- 4.11. Fermentlarning meditsina va farmatsiyadagi amaliy ahamiyati.

4.1. Ferment faolligini miqdoriy aniqlash usullari va ularni ajratish

Fermentlarni faolligi 25C da 1daqiqa davomida ferment ta'sirida parchalangan substratni yoki hosil bo'lgan reaksiya mahsulotlarini 1g to'qima

yoki 1mg oqsilga nisbatan hisoblanib, mikromol miqdori bilan ifodalanadi. Fermentlarning xossalarini o'rganish va klinikada qo'llanishi uchun juda yaxshilab tozalangan preparatlari zarur.

Hozirgi vaqitda fermentlarni ajratib olishning har xil usullari, masalan hujayrani buzish va fermentlari bo'lgan shira olish, tuz kislotasi va asoslarning kuchsiz eritmalari bilan quritilgan to'qimalardan fermentlarni ekstraksiyalash ishlab chiqilgan. Chunonchi, fermentlarni eritmalardan tuzlar – ammoniy sulfat, natriy xlorid, atseton, spirt hamda efir aralashmasi va boshqa tipdagi organik erituvchilarni qo'shish bilan cho'ktirish mumkin.

Murakkab jarayon hisoblangan fermentlarni ajratib olish uchun sintetik smolalar bilan kolonkalarda xromatografik fraktsiyalash, elektroforez yordamida fermentlarni ajratish va boshqalardan foydalaniladi. Tozalangan fermentlarni past haroratda va vakkumda quritish – liofillash yo'li bilan ularni kristall holda olishga muvaffaq bo'linadi.

Fermentlarning faollik birligi. Fermentni xalqaro birligi qilib, standart sharoitda 1mk/mol substratni bir daqiqada o'zgarish xususiyatiga ega bo'lgan fermentning miqdoriga aytiladi. Bu birlik E yoki U belgisi bilan belgilanadi. Fermentning solishtirma faolligi yoki mikromol substratni bir daqiqada standart sharoitda o'zgartirish xususiyatiga ega bo'lgan mikromol /min.mg.oqsil/da ifodalanadigan /ferment massasi /milligramm /ga teng...

4.2. Fermentlarning faolligini boshqarilishi

Fermentlar faolligi boshqariladigan katalizatorlarga kiradilar. Shunday ekan hujayradagi barcha fermentlar faolligi o'z – o'zidan avtomatik tarzda boshqarilib turadi. Ayrim fermentlar borki ular muayyan metabolitik sikl uchun to'liq javobgar bo'ladilar. Shuning uchun bunday fermentlar **regulyator fermentlar** deb ataladi, faolligining boshqarilishi alohida ahamiyatga ega. Ular asosan hujayralarda boradigan qaytmas reaksiyalarni katalizlaydilar. Regulyator fermentlarning faolligi teskari bog'lanish printsipi asosida boshqariladi, ya'ni reaksiya siklining oxirgi mahsuloti, ular uchun tormozlovchi, susaytiruvchi omil hisoblanadi.

Fermentlar faolligini boshqarilishi ular bilan har – xil biologik komponentlar yoki yot moddalarni / dorilar, zaharlar qaysiki fermentlarni modifikatorlari/ yoki boshqaruvchilar deb yuritiladigan moddalar o'zaro bog'lanish yo'li bilan amalga oshiriladi. Fermentga modifikatorlar ta'siri natijasida reaksiya tezlashishi - bu holatda ularni faollashtiruvchi moddalar yoki sekinlashishi - bu holatda ularni ingibitorlar yoki paralizatorlar deyiladi. Faollashtiruvchi va ingibitorlarning ta'sir mexanizmi to'liq o'rganilgan emas, shuning uchun ko'pchilik fermentlarning faollashtiruvchilari reaksiyon muhitda bo'lmasa, ularning ta'siri umuman sezilmaydi, masalan: amilaza fermenti dializ qilinsa uning faolligi yo'qoladi. Natriy xlor eritmasi qo'shilsa tiklanadi.

Paralizatorlar ta'sir mexanizmi hilma – xildir. Ba'zi hollarda ular fermentning faollashtiruvchi bo'lgan metall ionlarini biriktirib olsa, ba'zan

fermentni denaturatsiyalaydi yoki ferment bilan «yolg'on» ferment – substrat kompleksi hosil qilib fermentning faol emas holatga o'tkazib qo'yadi.

Fermentlarning faollanish mexanizmi.

Fermentning faollanishini aniqlash ularga modifikatorlar ta'siri natijasida biokimyoviy reaksiyalarni tezligi ortishidan iborat. Faollashtiruvchilarning bir guruhi fermentning faol markaziga ta'sir etadi. Bularga fermentlarning kofaktorlari va substratlar kiradi. Kofaktorlar /metall ionlari va kofermentlar/ murakkab fermentlarning faqat struktura elementlari bo'lmasdan, balki ular shu fermentlarning faollashtiruvchilari ham hisoblanadilar. Metall ionlari asosan o'ziga xos ta'sir etadigan faollashtiruvchi hisoblanadi. Ba'zan fermentlar uchun bitta emas bir necha metall ionlari zarur bo'ladi, masalan: Na, K, ATF-aza, uchun magniy, kaliy va natriy metallarining ionii bo'ladi. Metall ionlarining faollashtiruvchi mexanizmlari har xil bo'ladi. Ular fermentlarning katalitik qismiga kirishi mumkin, ferment bilan substrat orasida ko'prik hosil bo'lishi qiyin ya'ni faol ma'lum bir kontsentratsiyada fermentlarning faollashtirilishi mumkin. Substratning to'yingan kontsentratsiyasi hosil bo'lgandan so'ng ferment faolligi ortmaydi. Substrat fermentning turg'unligini oshiradi va fermentning faol markazini kerak bo'ladigan konformatsiyasini hosil bo'lishini osonlashtiradi.

Ba'zi bir fermentlarning faollanishi faol markaziga ta'sir etmasdan:

1. Ularni madifikatsiyaga uchratish yo'li bilan amalga oshirish mumkin.
2. Ferment molekulasining maxsus modifikatsiyaga uchratuvchi guruh bilan biriktirib faollashtirish.
3. Faol emas kompleks oqsilni dissotsialash yo'li bilan faollashtirish /faollashtiruvchi moddalar dorivor modda sifatida muhim vazifalarni bajaradi/.

Yuqorida keltirilgan mexanizmdan xulosa chiqarilsa – organizmda kechayotgan barcha biokimyoviy jarayonlarni fermentlar orqali boshqarish mumkin. Fermentlarga turli biologik komponentlar yoki yot moddalarni ta'sir ettirilganda fermentativ reaksiya tezligi ortishi (aktivatorlar ta'sirida) yoki susayishi mumkin (ingibitorlar ta'sirida).

Fermentlarning faoligini oshirishda 2 xil ta'sir qilish mumkin.

Fermentni faollashtirish

I. Ferment faol markaziga ta'sir qilish orqali faollashtirish	II. Ferment faol markazidan tashqariga ta'sir qilish orqali faollashtirish
• Metall fermentning faol markazi tarkibiga kiradi va faoligini oshiradi • Metall substrat bilan birikib, uni fermentning faol	• Profermentni faollash • Ferment molekulasiga aktivator biriktirish • Ferment molekulasidan faol bo'lmagan oqsil kompleksini dissotsatsiya qilish:

markaziga birikishini yengillashtiradi • Kofermentlar fermentning faol markazi bilan birikib fermentativ reaksiyani oshiradi • Substrat kontsentratsiyasi ma'lum bir miqdorda aktivator bo'lishi mumkin. Ferment substratga to'yinguncha fermentativ reaksiya ortadi	mn. Pepsinogen—pepsin—12 ta aminokislota qoldig'ini gidroliz qiladi.
--	---

Hujayradagi barcha fermentlar o'z – o'zidan avtomatik tarzda boshqariladi. Ma'lum metabolik sikl uchun javobgar bo'lgan fermentlar – regulyator fermentlar deyiladi. Ular hujayrada qaytmas reaksiyani katalizlaydi.

- Fermentativ reaksiyalarning faolligini oshiruvchi moddalar **aktivatorlar** deyiladi. Ko'pincha aktivatorlik vazifasini kationlar bajaradi. Maxsus aktivatorlarga Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} kabi metall ionlari kiradi.

Mn: adenozintrifosfataza (ATF - aza) fermentining faolligi Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} lar ta'sirida ortadi.

Amilaza – Cl^- , Br^- , yod ta'sirida faolligi ortadi.

Me'da shirasidan ajralgan faol bo'lmagan pepsinogen HCl ta'sirida faollanib, faol pepsin hosil bo'ladi.

- Fermentativ reaksiyalarning faolligini kamayishiga olib keluvchi moddalar **ingibitorlar** deyiladi. Ingibitor – I substrat – S bilan faol markaz uchun raqobatlashadi. Og'ir metall tuzlari, metabolitlar, gormonlar – ingibitor hisoblanadi.

4.3. Fermentlarni ingibirlash – ta'sirini to'xtatish

Reaksiyani har qanday denaturatsiyaga uchratuvchi faktorlar / reagentlar / fermentli reaksiyani shikastlaydi. Shuning uchun denaturatsiyalovchi moddalarning ta'sirini «igibirlash» emas balki «inaktivatsiyalash» deyiladi. Ingibirlashning asosiy xususiyati shundaki ular fermentlar bilan mustahkam bog'lanadi. Shu xususiyatga asoslanib ingibitorlar 2 turkumga bo'linadi:

1. Qaytmas ingibitor

2. Qaytar ingibitor

1. Qaytmas ingibitorlashda – fermentlar ingibitorlar bilan mustahkam bog'langan bo'lib, ular dializ qilinganda yoki eritmani suyultirilganda fermentning faolligi o'z holiga qaytmaydi.

2. Qaytar ingibitorlanishda – ma'lum jarayonlardan so'ng yana ferment faol holatiga qaytariladi. Chunki ferment qaytar ingibitor kompleksi mustahkam bo'lmaganligi uchun u oson dissotsialanadi. Bu holatda fermentning faolligi qaytariladi.

Fermentlarni ingibitorlarini ta'sir mexanizmiga asoslanib ularni quyidagi 5 ta turkumlarga ajratiladi:

1. (Konkurentli) – raqobatli ingibirlash
2. (Konkurentsiz) – raqobatsiz ingibirlash
3. (Konkurentli bo'lmagan) – raqobatli bo'lmagan ingibirlash
4. Substratli ingibirlash
5. Allosterik ingibirlash.

1. Konkurentli – raqobatli ingibirlash.

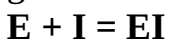
Fermentativ reaksiyaning tormozlanishi. Raqobatli ingibirlanishda ingibitor strukturasiga ko'ra muayyan fermentni substratning struktura tuzilishiga o'xshaydi ya'ni fermentning faol markaziga strukturalari substratnikiga yaqin bo'lgan – I-ingibitor kelib birikadi. Natijada E+S kompleksiga o'xshash ferment ingibitor kompleksi hosil bo'ladi.



Substratning konsentratsiyasi yuqori bo'lsa u ingibitorni fermentning faol markazidan siqib chiqarishi mumkin. Bu tur raqobatlanishning mohiyati shundaki **ingibitor** va **substrat** faol markaz uchun raqobatlashadi.

Raqobatli ingibirlanishda qaysi birikmani molekulasiga katta bo'lsa, shu birikma fermentning faol markazi bilan bog'lanadi.

Ferment bilan yoki substrat yoki ingibitor bog'lanishi kerak, lekin bu tur raqobatli ingibirlash turi uchun quyidagi

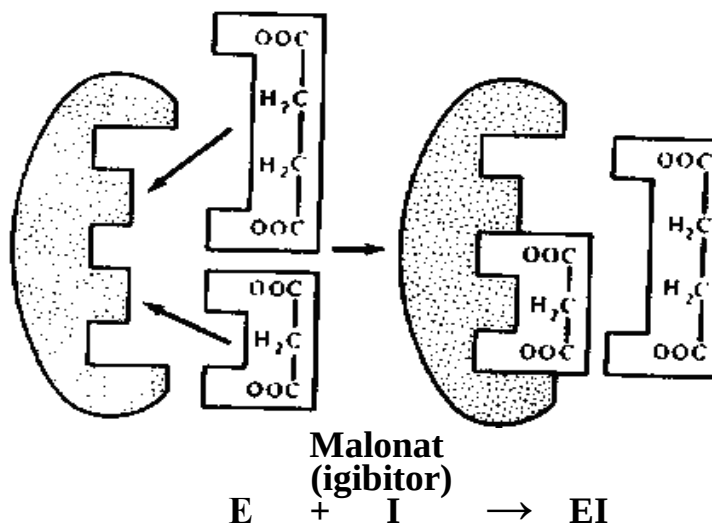


tenglama / E-ferment I-ingibitor / to'g'ri hisoblanadi. Natijada ferment ingibitor kompleksi hosil bo'ladi –EI.

Raqobatli ingibirlashda hech qachon uchta kompleks ferment – substrat – ingibitor (ESI) hosil bo'lmaydi. Shuni bilan bu tur ingibirlanish boshqa ingibirlanish turlaridan farq qiladi.

Masalan: **suktsinatdehidrogenaza** fermentining **substrati suktsinat** hisoblanadi, uning **raqobatli ingibitori** esa **malonat kislotasi** hisoblanadi.

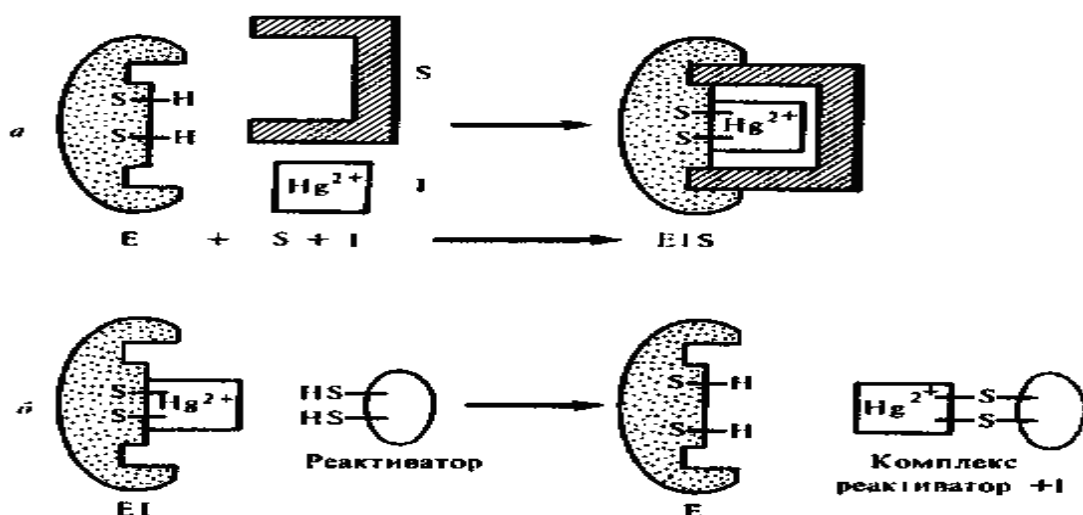
Suktsinat (substrat)



Suktsinatdegidrogenaza fermentini malonat bilan raqobatli ingibirlanish sxemasi

Ingibirlanish qachon sodir bo'ladi, qachonki substratga o'xshash ingibitor ferment molekulasini ma'lum bir qismini bog'laganda. Natijada ferment substrat kompleksi hosil qila olmaydi. Ingibitor bo'lishi mumkin yot moddalar, metabolitlar ular to'planib ferment faolligini boshqaradilar. Raqobatli ingibitor farmakologik preparatlarni ta'siri, qishloq xo'jaligi zararkunandalarini qirish uchun va zaharlovchi vosita sifatida ta'sir etishida foydalaniladi.

2. Konkurentsiz – raqobatsiz ingibirlash.



Ingibitor fermentning faol markazidagi katalitik qismi bilan bog'lanadi. U substratning ferment bilan birikishiga to'sqinlik qilmaydi. Natijada ferment–substrat–ingibitor kompleksi $E+S+I = ESI$ hosil bo'ladi. Mahsulot hosil bo'lmaydi.

Raqobatli ingibitor sianidlar hisoblanadi. Masalan: Sianidlar sitoxromoksidaza fermentidagi uch valentli temir bilan mustahkam bog'lanadi. Natijada fermentning blokadasidan hujayra nafas olishi buziladi va hujayra halok bo'ladi. Raqobatsiz ingibirlanishga og'ir metall ionlari kiradi.

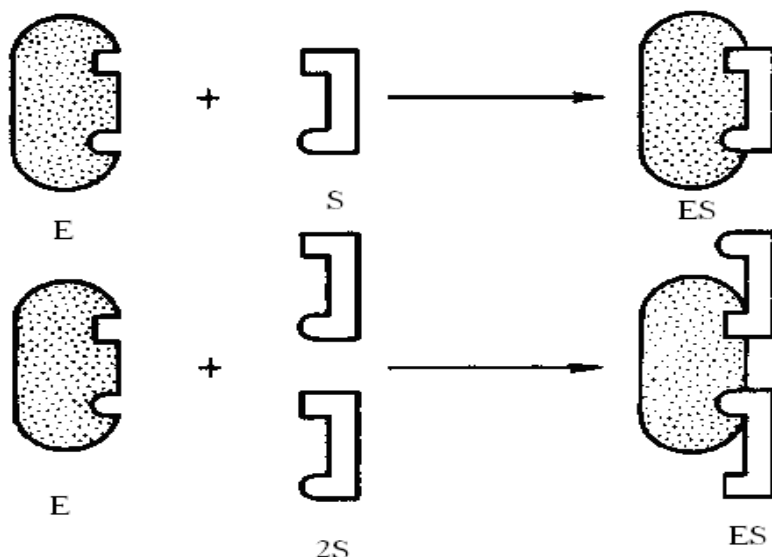
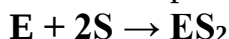
Og'ir metall tuzlari bilan zaharlanganda ular fermentning faol markazidagi SH- guruhlar bilan birikadi. Og'ir metall ionlari simob, qo'rg'oshin, kadmiy, mishyak juda zaharli. Ular fermentning katalitik qismiga kiruvchi SH- guruhini blokada qiladi. Substrat o'zgarmaydi. Mahsulot hosil bo'lmaydi. S- substratni miqdorini oshirish bilan ingibitorni ta'sirini susaytirib bo'lmaydi.

Ingibitorni bog'lovchi moddalar ta'sir ettirib (reaktivatorlar) ingibitorni bog'lash mumkin. Reaktivator sifatida (protivoyadiy) zaharlarga qarshi SH – komplekslar saqllovchi sistein, dimerkaptanpropanol va boshqalar...

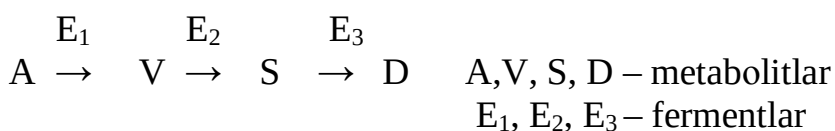
3. Konkurent bo'lmagan - raqobatli bo'lmagan ingibirlanish. Fermentativ reaksiyaning tormozlanishi. Ferment substrat kompleksiga ingibitor

kelib birikkanda sodir bo'ladi. Substrat bo'lmaganda ingibitor ferment bilan bog'lanmaydi. Faqat ferment substrat bo'lgandagin ingibitor bog'lanadi. Bundan tashqari ingibitor substratni birikishini yengillashtiradi, so'ng o'zi (ingibitor) birikib fermentni ingibirlaydi. Natijada substratning o'zgarishi amalga oshmaydi. Bu tur ingibirlanish kam uchraydi.

4. Substratli ingibirlanish. Muhitda substratning konsentratsiyasi yuqori bo'lsa sodir bo'ladi, ya'ni substrat ortiqchasi sabab reaksiya ingibirlanadi, fermentning faol markaziga ortiqcha substrat molekulasi birikib oladi va katalizlanmaydigan ferment – substrat kompleksi hosil bo'ladi.



5. Allosterik ingibirlanish. Fermentning allosterik markazi bilan ingibitor birikib, fazoda fermentning faol markazining strukturasi o'zgartiriladi.



Bir necha jarayonlar natijasida hosil bo'lgan mahsulot D, birinchi ferment E_1 uchun ingibitor bo'lishi mumkin.

4.4. Fermentlarni kofaktorlari, kofermentlar va ularning funktsiyalari

Kofaktorlar fermentning faol markazi bilan mustahkam bog'langan bo'lishi mumkin yoki dializ qilinganda oson ajraladi. Mn: sitoxrom «C» da gem guruhi uning peptid zanjiri bilan kovalent bog'langan bo'lib, uni odatdagi dializ va shunga o'xshash usullar bilan oqsil qismidan ajratish mumkin emas. Murakkab fermentlarning tarkibiy qismlari alohida faollikka ega emas. Ular faqat bir – biri bilan birikkan holda bo'lganliklaridagina organizm talabiga muvofiq ravishda reaksiya tezligini ta'minlay oladilar.

Murakkab fermentlar ishtirokida kataliz qilinadigan reaksiyalarda fermentning oqsil qismi qatnashmaydi, faqat koferment qatnashadi. Oqsil esa substratni birikish bosqichida reaksiyani spetsifikligini aniqlaydi, ya'ni apoferment ishtirokida amalga oshadigan reaksiyaga ta'sir etadi. Masalan: transaminaza (aminogruhni aminokislotalardan ketokislotalargacha ko'chiruvchi ferment) va dekarboksilaza (aminokislotalarni dekarboksillanishini katalizlovchi) fermentlar bitta kofermentni ya'ni piridoksalfosfatni o'zini ishtirokida ishlaydi. Ikkala holatga ham bitta aminokislota o'zi substrat bo'lib xizmat qiladi. Demak, reaksiyaning har xil xarakteri munosib apofermentning tabiatiga bog'liq bo'ladi.

Kofermentlarning kimyoviy tuzilishi va funktsiyalari. Fermentlarning oqsil bo'lmagan qismi kofaktor. Demak, kofaktorlar fermentning faol markazi bilan mustahkam yoki mustahkam emas bog'langan. Mustahkam bog'langan kofaktorlar uchun prostetik guruh tushunchasi kiritilgan. Mustahkam bog'lanmagan kofaktorlar faol markazdan dializ yordamida onson ajraladi.

Kofermentlarning klassifikatsiyasi

Kofermentlarni struktur- fiziologik belgilariga va funktsional xossalari bo'yicha klassifikatsiyalanadi.

Struktur – fiziologik klassifikatsiyasi kofermentlarni kelib chiqishi va tuzilishiga asoslangan. Kimyoviy tuzilishi va tarkibi har xil bo'lgan 20 dan ziyod kofermentlar mavjud. Kofermentlar turli funktsiyalarni bajaradilar. Ularning ta'sir etish mexanizmi katalizlovchi reaksiyaning tabiatiga bog'liq. Kofermentlar sifatida turli vitaminlar va ularning unumlari nukleotidlar, uglevodlarning fosforli efirlari, metall atomlari ishtirok etishi mumkin. Kofermentlar 2 guruhga bo'linadi:

1. Vitaminli kofermentlar

2. Vitamin bo'lmagan kofermentlar.

Birinchi guruh kofermentlarni hosil bo'lishida boshlang'ich modda vitaminlar hisoblanadi. Ular tashqi muhitdan oziq ovqat tarkibida yetarli miqdorda tushmasa organizm to'qimalarida kofermentlar sintezi va murakkab fermentlarning funktsiyalari buziladi. Ikkinchi guruh kofermentlar modda almashinuvi mahsuloti hisoblanadi. Ular organizmda yetarli miqdorda bo'ladilar.

Vitaminli kofermentlar

1. Tiaminli (TMF,TDF,TTF) - kofermentlar
2. Flavinli (FMN,FAD) – kofermentlar
3. Pantotenli (KoA) - kofermentlar
4. Nikatinamidli (NAD,NADF) - kofermentlar
5. Piridoksinli (PALF) - kofermentlar
6. Folatli yoki pteridinli (TGFK) - kofermentlar
7. Kobamidli (metilkobalamin, dezoksiadenozilkobalamin)- kofermentlar
8. Biotinli (karboksibiotin) -koferment

9. Lipoelli (qaytarilgan va oksidlangan) -kofermentlar
10. Xiononli (ubixinon) – kofermentlar
11. Karnitinli (karnitin)- kofermentlar

Vitamin bo'lmagan kofermentlar

1. Nukleotidli (UDF- glyukoza, UDF-xolin, va boshqalar)-kofermentlar
2. Monosaxaridlar fosfatlari (glyukoza 1.2-difosfat; 2.3 difosfoglitserat)
3. Metalloporfirinlar (gemlar, xlorofill) – kofermentlar
4. Peptidli (glutation) – kofermentlar

Kofermentlarning funktsional klassifikatsiyasi – fermentlar klassifikatsiyasi bilan bog'liq bo'lgan holda 6 ta sinfga bo'linadi.

1. Oksidoreduktazalar kofermentlari (NAD, NADF)
2. Transferazalar kofermentlar (PALF, KoA)
3. Hidrolazalar – oddiy ferment bo'lganligi uchun kofermenti bo'lmaydi
4. Liazalar kofermentlari (PALF, KoA, TPF)
6. Izomerazalar kofermentlari (PALF, Kobamid)
7. Ligazalar kofermentlari (UDF-glyukoza, SDF-xolin)

Ushbu klassifikatsiyadan ko'rinib turibdiki birinchidan gidrolazalar sinfiga kiruvchi fermentlardan koferment yo'qligi va ikkinchidan bir qator kofermentlarning polifunktsionalligi (piridoksinli, kobamidli) ya'ni bitta koferment qaysi ferment tarkibiga kirishiga qarab turli reaksiyalarni katalizlaydi. Demak, kofermentlarning spetsifikligini apoferment belgilab beradi.

4.5. Metall ionlari kofaktorlar sifatida

Kofaktorlari metall ionlari bo'lgan fermentlar metallofermentlar deyiladi. Metallofermentlar juda ko'p tarqalgan fermentlar turkumiga kirib barcha fermentlarning $\frac{1}{4}$ qismini tashkil etadi. Metallofermentlar 2ga bo'linadi.

I. Metall ionlari faollashtirish rolini o'ynaydi /metall bo'lmaganda ham fermentlar reaksiyani katalizlaydi/. Ionlari kofaktor vazifasini bajaruvchi fermentlar.

II. Metall ionlari kofaktor vazifasini bajaruvchi fermentlar.

1. dissotsiyaga uchrovchi metalloferment (metall ionlari apofermentdan onson ajraladi).

2. dissotsiyalanmaydigan metallofermentlar (metall ionlari apoferment bilan mustahkam bog'langan)

a) metall + reagent bilan birikkanda faolligini yo'qotayotgan metalloferment.

b) metall + reagent bilan birikkanda faolligini yo'qotmaydigan metalloferment.

Metall ionlari kofaktor sifatida turli siniflarga mansub bo'lgan fermentlar tarkibiga kiradi. Ayniqsa oksidlanish qaytarilish reaksiyalarini katalizlovchi metallofermentlar soni juda ko'p. Bunda metall ioni faol markazda joylashgan bo'lishi va u erdan yirik organik birikma masalan «gem» ko'rinishida chiqib ketishi mumkin yoki bevosita apofermentning aminokislota qoldig'i bilan bog'langan bo'lishi mumkin. Oksidoreduktazalar ta'sirida elektronlar tashilib va substratlarning oksidlanish darajasi o'zgarishi tufayli kofaktor sifatida valentligi o'zgaruvchan metallar (temir, mis, molibden, kobalt) ishtirok etadi.

Agar metall bevosita katalizda qatnashmasdan, boshqa funktsiyalarni amalga oshirsa /substratni biriktirish/, oksidoreduktazalar tarkibiga valentligi o'zgarmaydigan metall ionlar kirishi mumkin. Substratni gidrolizlash reaksiyalarini katalizlovchi metallofermentlar tarkibida valentligi doimiy metallar kiradi (rux, kaltsiy, magniy).

Metallofermentlar mexanizmi

Metall ionlarini ferment faoliyatidagi ishtiroki haqida bir nechta fikirlar bor.

1/ Metall faol markazning elektofil guruhi bo'lib substratning (-) zaryadlangan guruhlari bilan o'zaro ta'siri bo'lishi mumkin. Hosil bo'lgan Me S- kompleks fermentning ta'sirini yengillashtiradi. Kreatinkinaza, ATF-aza ta'sir etayotganda Mg^{2+} (Mn^{2+}) ionlari ATF yoki ADF kompleks hosil qiladi, buning natijasida fermentning faolligi to'la namoyon bo'ladi. Metallar yo'qligida fermentlar faolligi pasayadi yoki yo'qoladi.

2/ Valentligi o'zgaruvchan metall ionlar o'zi elektronlar tashishida qatnashishi mumkin, ya'ni katalitik qismning funktsiyasini bajara olishi mumkin.

3/ Metall apofermentning katalizi uchun eng qulay konformatsiyasini shakllanishiga yordam beradi. Fermentning 3-chi qurilishi shakllanayotganda kislotali aminokislotalarning COOH-guruhi bilan tuzli ko'priklar yordamida bu struktura barqarorlashadi. To'rtlamchi qurilishning subbirliklarini o'zaro bog'lashda metall ionlari bevosita qatnashadi. Masalan, Ca^{2+} -amilazani, Zn^{2+} -alkogoldehidrogenazani turg'unligida qatnashadi. Alkogoldehidrogenazadan Zn^{2+} olib tashlanganda u subbirliklarga ajraladi va faolligini yo'qotadi.

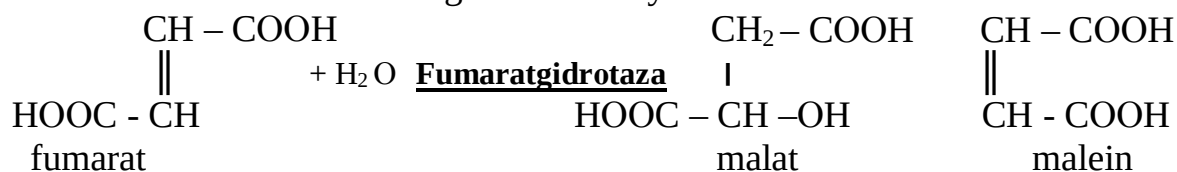
4/ Metall ioni ba'zan apoferment va koferment o'rtasidagi ko'priklar vazifasini ham bajaradi. Alkogoldehidrogenaza Zn^{2+} NAD ni biriktirib turadi.

Metallar, vitaminli kofermentlarga o'xshash organizmga oziq ovqat orqali kiradi. Shuning uchun ko'pchilik metallofermentlarning funktsiyasi metallarni normal kirib turishiga bog'liq. Oziqa tarkibida ularning kiritilishi kamaysa organizmda modda almashinuvining jiddiy o'zgarishiga olib keladi.

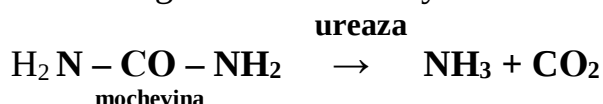
4.6. Fermentlarning spetsifikligi

Fermentlar substratlarga nisbatan turli o'ziga xoslikka ega bo'ladilar. Ya'ni organizmda fermentlarning eng muhim xossalardan biri bu ularni har birining ta'sirini o'ziga hosligidir. Ularning o'ziga hosligini quyidagi xillari mavjud.

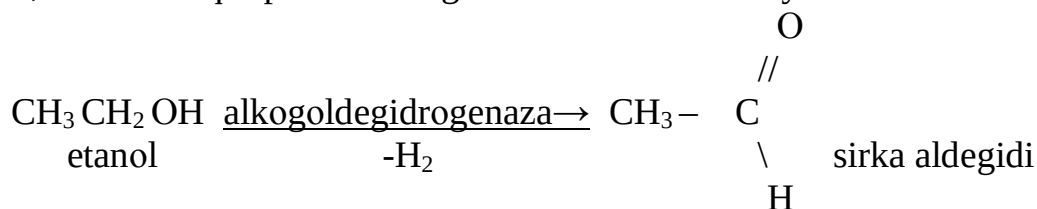
1. **Stereokimyoviy substratli spetsifikli** – substratni ma’lum bir stereoizomeriga ta’sir etadi. Masalan: fumaratgidrataza faqat fumarat kislotaga suv molekulasini biriktirishini katalizlaydi. Lekin fumarat kislotaning stereoizomeri – malein kislotaga ta’sir etmaydi.



2. **Absolyut (mutloq substratli) substratli spetsifikli** – Ferment faqat bitta substratni o’zgarishini katalizlaydi. Masalan; ureaza fermenti faqat substrat siydikchilni /mochevinani/ o’zgarishini katalizlaydi.



3. **Absolyut gruppaviy substratli spetsifikli** – Ferment o’xshash substratlar guruhiga ta’sir etadi. Masalan, alkogoldehidrogenaza faqat etanolni emas, balki boshqa spirtlarni o’zgarishini ham katalizlaydi.



4. **Nisbiy gruppaviy substrat spetsifikli** – Ferment substratlardagi ma’lum bir bog’larga ta’sir etadi. Masalan, har xil oqsillarni hazm bo’lishida qatnashadigan pepsin, tripsin fermentlari ma’lum aminokislotalar o’rtasidagi peptid bog’larga ta’sir etadi.

5. **Nisbiy substratli spetsifikli** – Ferment turli gruppalariga mansub kimyoviy birikmalarni o’zgarishini katalizlaydi. Masalan, ferment sitoxrom R₄₅₀ 7000 ga yaqin moddalarning gidroksillanishini katalizlaydi.

Fermentlar spetsifikligi to’g’risida ma’lum bo’lgan gipoteza

Edmond Fisher gipotezasi yoki “**qulif – kalit**” gipotezasi, ya’ni fermentlarni spetsifikligi asosida substrat va ferment faol markazini bir – biriga sterik mosligiga asoslangan, ya’ni qulif bilan kalit bir – biriga mos kelgandek. Bu gipoteza tarafdorlari o’ylashi bo’yicha ferment qattiq strukturaga ega, uning faol markazi esa substratni “qolipi” bo’lib xizmat qiladi. Agar substrat faol markaziga “qulif - kalit” kabi mos kelsa reaksiya sodir bo’ladi. Lekin, substrat (“qulif”) ozgina o’zgargan bo’lsa, u fermentni faol markaziga (“qulfga”) to’g’ri kelmaydi va reaksiya ketmasligi mumkin. Shunday ekan bu gipoteza absolyut va nisbiy gruppaviy spetsifikligini isbotlab berolmaydi. Shuning uchun

D.Koshlend tomonidan boshqa gipoteza taqdim etilgan, bu “**majburiy moslik**” gipotezasidir. Koshlend fikricha ferment molekulasida qattiq emas, balki

egiluvchan, elastik. Substrat faol markaz bilan birikkanda bir oz o'zgaradi, ya'ni faol markaz substratni "qolipi" emas, balki substrat fermentni mos keladigan shaklini olishga majbur etadi (ferment substratga moslashadi).

4.7. Fermentlarning nomenklaturasi va klassifikatsiyasi.

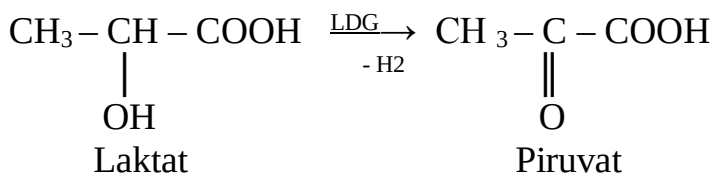
Aniqlanishicha hozirda 1800 dan ortiq turli fermentlar mavjud, shulardan 160 ga yaqini kristall holda ajratib olingan. Barcha fermentlarga – aza qo'shimchasi qo'shiladi. Masalan, ferment ta'sir qiluvchi substratga – aza qo'shilganda saxaroza + aza –saxaraza hosil bo'ladi. 1961 yili Moskvada fermentlar bo'yich xalqaro komissiya fermentlarni klassifikatsiyasi va nomenklaturasini taqdim qildi.

Fermentlarning nomenklaturasi. Fermentlarni ikki xil nomlanishi qabul qilingan: **1.Ishchi yoki trivial**

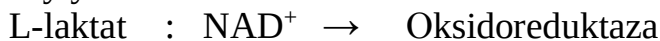
2. Sistematik.

Fermentlarning ishchi yoki trivial nomi – substrat nomidan, katalizlanayotgan reaksiya turi va aza qo'shimchasidan iborat. Masalan, S nomi , katalizlanayotgan nomi , - aza qo'shimchadan iborat.

$\downarrow \qquad \qquad \downarrow \qquad \qquad \qquad \downarrow$
 Laktat + degidrogenizatsiya + aza → LDG – aza (laktatdegidrogenaza)



Fermentlarning sistematik nomlanishi – sistematik nomlash murakkab. Ferment ta'sir etadiyotgan substratlar, kimyoviy reaksiya turidan, aza qo'shimchadan iborat. Masalan; Laktatdegidrogenazalarning sistematik nomlash shunday yoziladi



I substrat II substrat kimyoviy reaksiya turi

Sistematik nomlash faqatgina o'rganilgan fermentlargagina ta'luqli.

Fermentlarning klassifikatsiyasi. Barcha fermentlar 6 sinfga bo'linadi. Ular quyidagi shunday tartib bilan kelishi shart: **1. Oksidoreduktazalar** **2. Transferazalar** **3. Hidrolazalar** **4. Liiazalar** **5. Izomerazalar** **6. ligazalar yoki sintetazalar.**

Har bir sinf nomi ferment katalizlaydigan reaksiya turini belgilaydi. Ferment ishtirokida boradigan reaksiyalar 6 turga bo'linadi. Sinflar kichik sinflarga, kenja sinflarga bo'linadi. Kichik sinf ferment ta'sir etadigan substratning kimyoviy guruhi tabiatiga ta'sirini belgilaydi. Kenja sinf ferment

Klassifikatsiyada har bir ferment uchun nuqtalar yordamida ajratilgan, 4 ta kodli sondan iborat maxsus shifrni beradi. Barch yangi fermentlarga shifrlarni fermentlar bo'yicha Xalqaro qo'mita belgilaydi.

1. 1. 1. 27

Kichik sinfdagi tartib raqami

1. Oksidoreduktazalar - oksidlanish – qaytarilish reaksiyalarini katalizlaydigan fermentlar. Oksidoreduktazalar 17 ta kichik sinfga bo'linadi. Oksidoreduktazalarga dehidrogenazalar, oksidazalar, peroksidazalar, sitoxromreduktazalar kiradi. Oksidoreduktazalarda ta'sir etuvchi substratlar reaksiyada vodorodning donori bo'lib hisoblanadi. Oksidoreduktaza sinf fermentlari **dehidrogenazalar yoki reduktazalar deb aytiladi.**

- Agar oksidlanishda kislorod substrat bilan biriksa **oksigenaza** deyiladi.
- Agar akseptor kislorod xizmat qilsa **oksidaza** atamasi qo'llaniladi.

$$\text{CH}_3 - \text{CH} - \text{COOH} + \text{NAD}^+ \xrightarrow{\text{(LDG) laktatdehidrogenaza}} \text{CH}_3 - \text{C} - \text{COOH} + \text{NADH} \cdot \text{H}^+$$

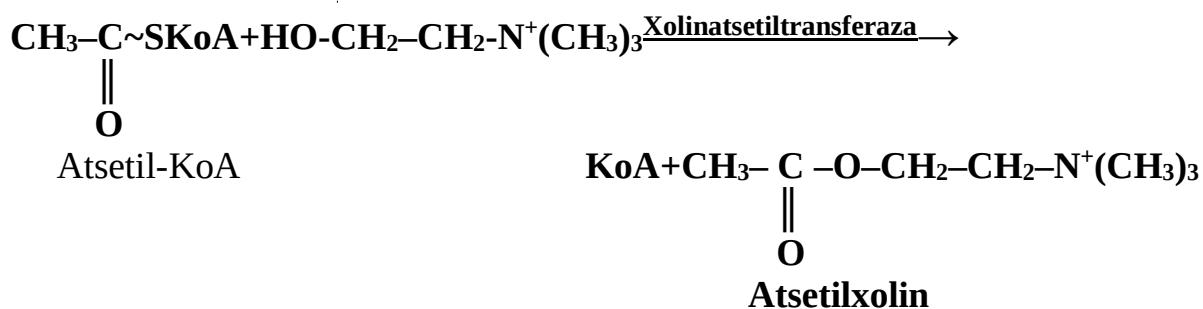
$$\parallel$$

Piruvat

Sut kislota (laktat)ning oksidlanishini ta'minlovchi laktatdehidrogenaza, glyukoza -6 -fosfatni 6 - fosfoglyukonolaktonga oksidlovchi glyukoza - fosfatdehidrogenaza, siydik kislota hosil bo'lishida ishtirok etadigan ksantinoksidaza va boshqalar misol bo'la oladi. Oksidoreduktazalar keng tarqalgan sinf taxminan 480 ferment kiradi. Energetik ahamiyati katta.

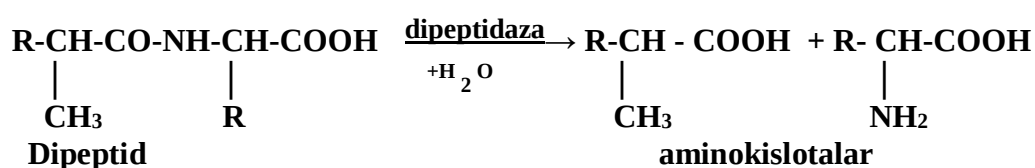
2. Transferazalar *Bir substrat (donor)dan - ikkinchi substratga (aktseptor)ga turli funksional guruhlarini ko'chirilishini katalizlaydigan fermentlar.*

55



Transferazalar - oksidoreduktazalarga o'xshash keng tarqalgan fermentlar sinifidir. Ular turli moddalarni o'zaro hosil bo'lish reaksiyalarida, monomerlar sintezida, tabiiy va yot moddalarni zararsislantirishda ishtirok etadilar.

3. *Gidrolazalar – Substratdagi bog'larni H₂O biriktirib olish bilan uzilishini katalizlaydigan fermentlar.*



Mazkur sinif fermentlari molekular ichidagi bog'larni uzish yo'li bilan turli birikmalarning gidroliz jarayonlarini ta'minlaydi. Bunga asosan oshqozon ichak yo'li fermentlari - amilaza, pepsin, tripsin, lipaza, fosfataza, nukleazalar kiradi. Chunki ular H₂O molekulasini biriktirib gidrolizlaydilar. Hidrolazalar 11 ta kichik sinfga bo'linib, bu sinfga taxminan 460 ferment kiradi.

4. *Liazalar – substratga suv birikmasdan uzadigan fermentlar yoki oksidlanishsiz bog'larni uzadigan reaksiyalarni katalizlaydigan fermentlardir.*

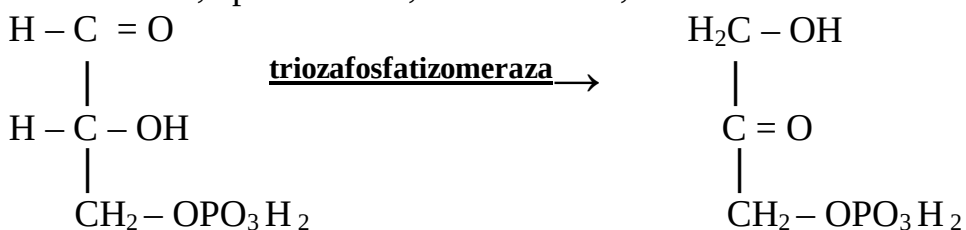


Kam tarqalgan guruh fermentlar sinifi taxminan 230 ga yaqin. Liazalar 4 ta kichik sinfga bo'linadi. Bu sinfga substratdan CO₂ ning ajralishini katalizlaydigan – **dekarboksilaza**, CO₂ ning birikishini katalizlaydigan – **karboksilaza** fermentlari: substratdan suv molekulasini ajralishini ta'minlovchi – **gidrataza** fermentlari kiradi.

5. *Izomerazalar – bitta molekula ichidagi o'zgarishlarni katalizlaydigan fermentlar* ya'ni izomerlanish reaksiyasini katalizlovchi fermentlar. Bu

fermentlar substratlarning o'zaro aylanishini (biri ikkinchisiga o'tishini) katalizlaydi.

Izomeraza sinf fermentlari 5 ta kichik sinfga bo'linadi. Fermentning nomi izomerlanish reaksiyasining turiga qarab nomlanadi: mutazalar, tautomerazalar, ratsemazalar, epimerazalar, izomerazalar;



D- digidroksiatsetonfosfat

D- digidroksilatsetonfosfat

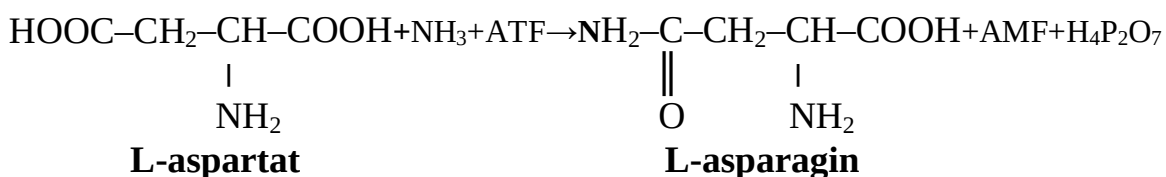
Izomerazalarga misol uchun– glyukozafosfatizomeraza glyukoza–6–fosfatdan fruktoza–6–fosfat hosil bo'lishini ta'minlashini keltirish maqsadga mos.



6. Ligazalar (sintetazalar) – *Barcha sintez reaksiyalarida ishtirok etadi.*

Masalan, ular faollangan aminokislotalarning tRNK ga qo'shilishini, peptidlarning hosil bo'lishini katalizlaydi.

Ligazalar 5 ta kichik sinfga bo'linadi. Ligazalar 80 fermentdan iborat. Energiya sifatida ATF, sintetik jarayonni katalizlovchi fermentlar bilan birgalikda bo'ladi. Bu reaksiyalar natijasida ATF dan ADF yoki AMF hosil bo'ladi:



Ushbu reaksiyani asparaginsintetaza fermenti katalizlaydi.

4.8. Izofermentlar.

Fermentlarning ko'plik molekulyar shakllari

Izofermentlar – bu bir fermentning ko'plik formalari bo'lib, ular bitta reaksiyani katalizlaydi, ammo ayrim xossasi, masalan, elektr maydonida harakatlanish tezligi, faollanishi uchun optimal temperatura, ingibitorlarga munosabati, immunologik xarakteristikasi, joylashish o'рни, boshqarilish hossalari bo'yicha farq qiladi.

Izofermentlar - oqsil molekulasining birlamchi qurilishida nasliy farq (genetik) bo'lishidan kelib chiqadi, ya'ni ularning fizik - kimyoviy farqlari nasliy hossalari ega. Bir fermentning nasliy bo'lmagan (nogenetik) modifikasiyalariga fermentlarning-ko'plik molekulyar shakllari deyiladi.

Izofermentlarning funksiyalari

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

Misol tariqasida sut kislota hosil bo'lishi va oksidlanishini katalizlaydigan laktatdehidrogenaza (LDG) ni keltirish mumkin LDG ning 4-lamchi qurilishi tarkibida H va M harflari bilan belgilangan 4 ta subburlik topilgan. H bu Heart – yurak, M bu Muscle – muskul so'zlarining bosh harflaridan olingan. Mazkur fermentda 5 ta izoforma mavjud.

LDG – 1 qurilishida H – tipidagi 4 ta subbirliklar (HHHH), LDG -2 da – HHHM, LDG – 3 da HHMM, LDG – 4 da HMMM va LDG – 5 da – MMMM topilgan. Izofermentlarni turli raqamlar bilan belgilanishi elektr maydonida harakatlanish tezligiga bog'liq, 1 raqami katoddan anodga boshqalardan tezroq siljiydigan izoforma uchun, 5 raqami juda sekin siljiydigan izoforma uchun.

LDG -1 LDG-2 yurakda, LDG -4, LDG – 5 muskul va jigarda ustunlik qiladi. Ularning organlarda shunday taqsimlanishi mazkur organlarga xos modda almashinuvi bilan bog'liq. Hozirgi vaqitda 60 dan ortiq fermentlar uchun izoformalar borligi isbotlangan.

4.9. Poliferment sistemalar

Organizmning har bir hujayrasi o'zining spetsifik fermentlar to'plamiga ega. Ba'zi fermentlar hamma hujayralarda mavjud, ba'zilari esa faqat ayrim hujayralardagina uchraydilar. Hujayrada har bir ferment alohida ishlamasdan boshqa fermentlar bilan uzviy bog'langan holda ishlaydi.

Alohida fermentlardan, aniqrog'i ko'plik formalaridan (shakllaridan) **poliferment sistemalar yoki konveyerlar** hosil bo'ladi.

Poliferment sistemalar ishi ularning hujayrada tashkil topish xususiyatlariga bog'liq. Shartli ravishda poliferment sistemalar tuzilishiga ko'ra 3 guruhga bo'linadi:

- 1. Funktsional poliferment sistemalar**
- 2. Struktur - funktsional poliferment sistemalar**
- 3. Aralash poliferment sistemalar**

1. Funktsional tuzilishda- ma'lum bir funktsiyani bajaruvchi poliferment sistemaga birlashadi. Ular bir fermentdan ikkinchi fermentga o'tadigan metabolitlar yordamida o'z funktsiyalarini bajaradilar. Funktsional tuzilishga ega bo'lgan poliferment sistemasida reaksiya zanjiridagi birinchi fermentning reaksiyasining metaboliti (mahsuloti) navbatdagi ferment- (E) uchun substrat- (S) bo'lib xizmat qiladi.

Poliferment sistemalarning funktsional tuzilishiga masalan - glikoliz, ya'ni glyukozaning parchalanishida qatnashuvchi fermentlarni olish mumkin. Glikolizning barcha fermentlari erigan holatda hujayra gialoplazmasida yig'ilgan bo'ladi. Har bir reaksiya alohida fermentlar bilan katalizlanadi

2. Struktura funktsional tuzilishda – fermentlar oqsil – oqsil yoki ferment – fermentning o'zaro ta'siri yordamida ma'lum funktsionalli tuzilish struktura sistemani hosil qiladi. Masalan: Poliferment kompleks – piruvatni oksidlanishida ishtirok etuvchi bir nechta fermentlardan tashkil topgan piruvatdegidrogenaza poliferment kompleksi, yoki yog' kislotalarini sintezida 7 ta bog'langan struktur fermentlardan iborat. Bu kompleks ya'ni poliferment sistema mustahkam bog'langan bo'lib, qiyinchilik bilan alohida - alohida fermentlarga parchalanadi.

3. Aralash tur tuzilish – Yuqoridagi ikkala turning qo'shilgan kombinatsiyasidan hosil bo'lishi ya'ni poliferment sistemaning bir qismi struktura tuzilishiga, boshqa qismi esa funktsional tuzilishga ega bo'ladi. Bunday tuzilishga Krebs sikli fermentlari misol bo'lib, bunda –2-oksoglutaratdegidrogenazali kompleks strukturalini hosil qilsa qolganlari o'zaro metabolitlar orqali birikib funktsionalli ko'rinishga ega bo'ladi.

4.10. Immobilizatsiyalangan fermentlar

Immobilizatsiya qilish - (lot. «immedil» - «harakatlanmaydigan»). Fermentni erimaydigan materialda fizikaviy adsorbtsiyalash; fermentni gel katakchasiga joylashtirish yo'li bilan amalga oshiriladi. Fermentni erimaydigan material bilan kovalent bog'lanishi natijasida vujudga keladi. Adsorbent sifatida - shisha, silikagel, gidrosilapatit, sellyuloza va uning unumlaridan foydalaniladi. Fermentni kovalent bog'lash uchun material sifatida – polipeptidlar, stirollar, poliakrilamid, neylondan foydalaniladi.

Bu fermentlarning afzalliklari shundan iboratki – ulardan bir necha marotaba foydalanish mumkin. Immobilizatsiyalangan fermentlarning fermentlarga nisbatan afzalliklari: - reaksiya muhitidan oson ajratish, ularni reaksiya muhitidan yuvib olish va qaytadan ishlatish mumkin.

4.11. Fermentlarning amaliyotdagi va farmatsiyadagi amaliy ahamiyati

Har qanday organizmning hayot faoliyati fermentlar katalizlaydigan minglab kimyoviy reaksiyalarning doimi va qattiq birin ketin o'tishi bilan ta'minlanadi, shuning uchun organizm funksiyasining har qanday buzilishi asosida fermentlar faoliyatining o'zgarishi – fermentopatiyaga sabab bo'ladi.

Fermentopatiyalar toksik va alimantar kelib chiqishi mumkin. Toksik fermentopatiyada – ayrim fermentlar zaharlar, toksinlar bilan tanlanib zararlanadi. Alimantar fermentopatiya – oziq ovqat tarkibida fermentlar sintezi uchun zarur moddalar tushmasligidan kelib chiqadi.

Fermentlar sanoatda - non yopish, vino, pivo pishirish, pishloq tayyorlashda, choy, tamaki tayyorlashda qo'llaniladi. Proteolitik fermentlar - teri va mo'ynani yumshoq holga kelishi uchun qayta ishlov berishda, maxsus yuvish vositalarini (kukunlarini) ishlab chiqarishda, go'sht mahsulotlariga ishlov berish natijasida, go'shtning yetilishi, mayin, yumshoq va shirin bo'lishiga erishiladi. O'simliklarni qoplovchi hujayralaridagi pektin moddasini gidrolizlaydigan pektinaza fermenti sharbat hosil bo'lishi va qimmatli parfyumeriyada ishlatiluvchi efir moylarini ajralishini yengillashtiradi.

Hozirgi farmakologiyaning rivoji ham dorilarning fermentli ta'sirini o'rganishga asoslangan. Maqsad ta'sir etuvchi yuqori sifatli dori preparatlarining olinishi va ishlab chiqarishda kasallik qo'zg'atuvchi mikroorganizmlarning faoliyati uchun zarur bo'lgan substratlarning o'xshash strukturalarini yaratishdan iborat.

Tirik organizmga nisbatan zararsiz substratlarning o'xshash qurilishlari yuborilishi kasallikni yuzaga chiqaruvchi mikroorganizmlar fermentlar faolligining raqobatli tormozlanishiga olib keladi. Shuningdek paraaminobenzoat kislota mikroblarning kok turlari rivojlanishi uchun zarur bo'lib, aksincha uning qurilish analogi mikroorganizmlarning almashinuv jarayonlariga qo'shilishi natijasida ularni nobud qiladi. Bu analogga sulfanilamid preparatlari kiradi.

Fermentlarni tibbiyotda qo'llanilishi:

1. Insonlarning ba'zi kasalliklari ularni to'qimalarida bitta yoki bir qancha fermentlarni nasliy yetishmasligi yoki kamchiligi bilan bog'liq bo'ladi. Masalan galaktozani glyukozaga aylantirib beradigan fermentning bolalarda yetishmasligi galaktozemiyaga sabab bo'ladi, bunda bola ortiqcha galaktoza bilan zaharlanadi va hayotining birinchi oylarida halok bo'ladi.

Ba'zan patologik o'zgarishlar biror bir fermentning ortib ketishi natijasida ham vujudga kelishi mumkin. Fermentopatiya deb ataladigan shu kabi misollarni ko'plab keltirish mumkin.

2. Tibbiyotda tashxis uchun ahamiyatga ega - qon, siydik, to'qima preparatlarida fermentlar miqdorini aniqlash orqali kasallik tashxisini qo'yish va uni klinik manzarasini kuzatib borish mumkin masalan: LDG va aminotransferazalar izofermentlarining qondagi miqdorini belgilash orqali yurak

va jigar kasalliklarini bir-biridan ajratish va kasallikning kechishini kuzatish mumkin – yshbu jarayonga fermentodiagnostika deyiladi. Ishqoriy fosfatazaning ma'lum formasi suyak to'qimasi uchun organospesifikdir va raxit bilan kasallangan bolalarda uning faolligi klinik davrgacha ortadi.

O'tkir hepatitlar qonda ALT-alaninaminotransferaza, LDG₄, LDG₅ izoformalari, miokard infarktda - LDG₁, LDG₂ izofermentlari va kreatinkinaza faolligining keskin oshishidan kelib chiqadi.

3. Fermentlar bilan davolash fermentoterapiya deyiladi. Masalan, proteolitik fermentlar (tripsin, xemotripsin) xirurgiyada yiringli yaralarni tozalashda ishlatiladi. Ushbu fermentlar asosida tanani qoplab turuvchi teri termik yoki turli (kimyoviy) yo'l bilan kuyishlarida ularning bitib ketishini tezlatish uchun sirdan qo'llaniladi.

Tripsin yalig'lanishga qarshi quyidagi holatlarda – gaymoritlarda, osteomielitlar, tromboflebitlarda mushak orasiga yuborish orqali davo qilinadi.

Hozirgi kunda burun halqum kasalliklarida, ko'z konyuktivalarining yalig'lanishida lizosim keng doirada davolash maqsadida qo'llanilmoqda.

Ma'lumki farmatsiyada keng qo'llanilib kelayotgan, tarkibida pepsin, lipaza, amilaza fermentlaridan iborat bo'lgan –festal, pistal, mezim forte, enzym forte va shu kabi pankreatinlar oziq ovqat mahsulotlarini hazm qilish yo'lida tegishli bo'limlarining sekretor funktsiyasi faolligi kamayganda yoki yetishmovchiligida bir necha yillardan beri buyurib kelinadi.

Nikotin kislotasi organizmda sil basillalarini rivojlanishi uchun zarur bo'lsa uning analogi izonikotinat kislota gidrazidi ftivazid silni davolash uchun foydalaniladi.

Fermentlarni o'rganish uchun ularni amaliyotda qo'llanishini ilmiy asosda o'rganish muhimdir.

Mikro va ultra–mikro usullar fermentlarning faolligini aniqlash, tashxis amaliyotida qo'llanilishi bilan birga ushbu usullar bilan, o'ndan ortiq fermentlar faolligi bir tomchi qonda aniqlashga erishilmoqda.

Umumiy mavzu: Nuklein kislotalarning tuzilishi, fizik kimyoviy xossalari va funktsiyalari

2 ta ma'ruzaga rejalashtirilgan (4 soat)

REJA:

5. Mavzu. Biokimyoning genetik asoslari. Nuklein kislotalarning tarkibiy qismlari va tuzilish darajalari. DNK replikatsiyasi va reparatsiyasi

6 . Mavzu. DNK ga bog'liq bo'lgan RNK sintezi. Oqsil metabolizmi. Genlar ekspressiyasining boshqarilishi.

5- Mavzu: Biokimyoning genetik asoslari. Nuklein kislotalarning tarkibiy qismlari va tuzilish darajalari. DNK replikatsiyasi va reparatsiyasi

Reja:

- 5.1. Nuklein kislotalarning tuzilishi
- 5.2. Nuklein kislotalarning tuzilish darajalari
- 5.3. Fizik-kimyoviy xossalari
- 5.4. Genetik axborotning roli va maxsus struktur hujayralarda taqsimoti
- 5.5. Genetik axborotning ko'chirilish turlari. Replikatsiyaning molekulyar mexanizmi
- 5.6. Replikatsiya mexanizmi

5.1. Nuklein kislotalarning tuzilishi

Nuklein kislotalar yangi bir biologik modda sifatida 1868-yil shvetsariyalik biolog Fredrix Misher tomonidan kashf etilgan. U yiringni tashkil qiladigan qon elementlari – leykositlar yadrosidan (PO_4) fosforiga boy noma'lum birikma ajratib olgan va unga nuklein nomini bergan. (lotincha nucleus – yadro) degan ma'noni bildiradi. Zamonaviy nomi nukleoproteiddir. Keyinchalik bu birikma kislotali xossaga ega ekanligi aniqlanib unga nuklein kislota deb nom berilgan. 1891-yil nemis olimi Kyossel bu moddani gidrolizlab u uch xil komponentdan:

1. Purin va pirimidin qatoriga kiradigan geterosiklik azot asoslaridan
2. Uglevod komponentlaridan
3. Fosfat kislotalardan tashkil topganini aniqlaydi

Shu olimning o'zi nuklein kislotalarning 2 xil mavjudligini ko'rsatib bergan. Ya'ni DNK va RNK tuzilishidagi o'xshash va farq qiladigan tomonlarini aniqlagan.

1950-yilgacha nuklein kislotalar to'g'risida aniq tushunchani amerika olimi E.Chargaff kiritgan, bunga binoan ***nuklein kislotalar yoki polinukletidlar yuqori molekulali, mononukleotidlardan tuzilgan va shu nukleotidlar bir-biri bilan 3^1-5^1 – fosfodiefir bog'lar yordamida birikkanda hosil bo'ladigan muhim biopolimerlardir.***

Demak, nuklein kislotalar – (Yu. M. P. M.) lardir.

Nuklein kislotalar - barcha tirik organizmlarda, hatto viruslarda ham tarqalgan yuqori molekulali polimer moddadir.

Vazifalari: 1. Irsiy belgilarni saqlash

2. Nasldan naslga barcha belgilarni berish.

Hozircha nuklein kislotalarsiz bu vazifalarni bajaradigan birorta ham jonli mavjudot mavjud emas. Nuklein kislotalar o'ziga o'xshash nusxani sintezlaydi. Masalan: Otasining sochi qoraligi, onasining burni qirraligi ...

Eng ahamiyatlisi shundan iboratki birorta ham nuklein kislotalar oqsillar ishtirokisiz bu vazifalar amalga oshmaydi, chunki soch, tirnoq... bularning hammasi oqsil hisoblanadi.

Nuklein kislotalarning molekulyar massasi yuqori. Ularning fizik - kimyoviy xossalari ayniqsa strukturasi juda murakkab. Elementlar tarkibi juda sodda ular

C, H, O, N, P dan tashkil topgan. Lekin keyingi tekshirishlarda ularning tarkibida kremniy - Si va oltingugurt - S borligi aniqlandi.

DNK - hujayraning asosiy komponentlarida asosan yadroda, qisman mitoxondriya va xloroplastlarda uchraydi.

RNK – yadro, mitoxondriya va eng ko'p qismi sitoplazmada uchraydi.

Nuklein kislotalarning roli

DNK - genetik axborotni saqlaydi.

mRNK – DNK dan nusxa olish yo'li bilan sintezlanayotgan oqsil strukturasi haqidagi axborotni tashiydi.

tRNK – aminokislotalarni faol holga o'tkazib, oqsil sintez bo'layotgan joyga tashishda qatnashadi.

rRNK - ribosomalar skeletini tashkil qiladi.

Nukleoproteinlar ya'ni oqsillar bilan turli kompleks holida uchraydi. Nuklein kislotalar tuzilishi kimyoviy tabiati va funktsiyasiga ko'ra 2 guruhga bo'linadi:

DNK –dizoksiribonulein kislota

RNK – ribonuklein kislota.

Nuklein kislotalarning kimyoviy tarkibi va gidroliz komponentlari

DNK va RNK ni ajratish va tozalash maxsus gidroliz yo'li bilan amalga oshiriladi. Gidroliz asosida o'rganilganda maxsus bosqich bilan boradi. Gidroliz maxsus ferment - Nukleaza ishtirokida polinukleotidlar orasidagi 3¹-5¹ – fosfodiefir bog'larni uzish bilan amalga oshiriladi. Uning struktur monomerlari – mononukleotidlar hosil bo'ladi, so'ng N asoslari, C komponentlari, PO₄ kislotalar hosil bo'ladi.

Kislotalar (HCl) ishtirokida → DNK gidrolizga uchraydi.

Ishqorlar (NaOH) ishtirokida → RNK gidrolizga uchraydi.



–H₃PO₄

→ d-nukleozidlar (adenozin, guanozin, sitidin, timiddin) – dezoksiriboza → azotli asoslar (A, G, S, T);



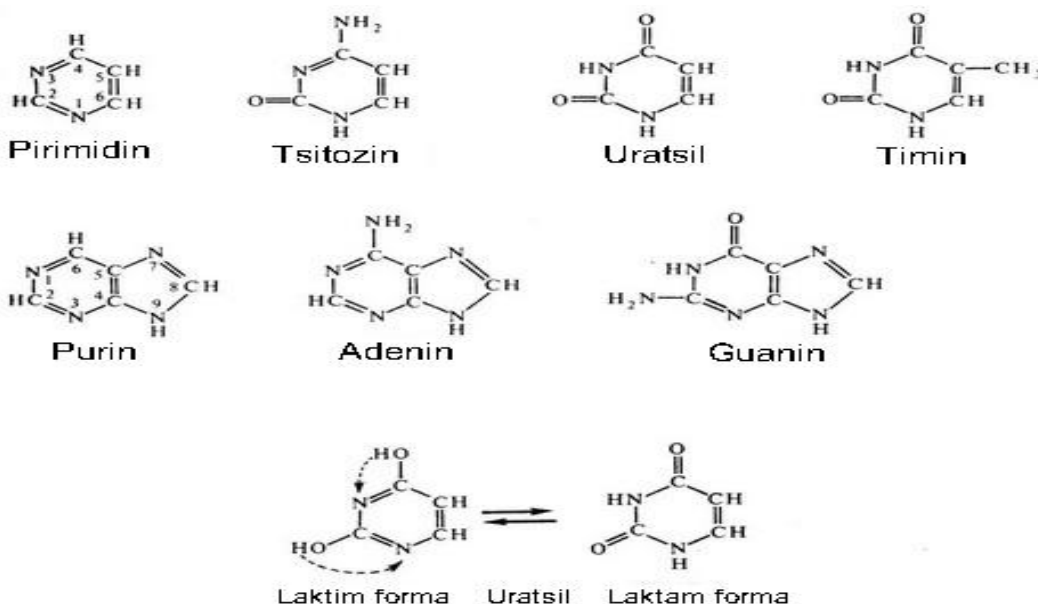
–H₃PO₄

→ ribonukleozidlar (adenozin, guanozin, sitidin, uridin) – riboza → azotli asoslar (A, G, S, U);

Azotli asoslar – kimyoviy qurilishiga ko'ra 2 guruhga bo'linadi:

1. **Purin asoslariga:** A- Adenin G- guanin
2. **Pirimidin asoslariga:** S- Sitozin U-Uratsil T-Timin lar kiradi.

Erkin azot asoslarining asosiy xususiyatlaridan biri shundan iboratki ularning ikki xil tautomer ko'rinishda uchrashidir ya'ni ular laktim va laktam holatlariga ega bo'ladilar.



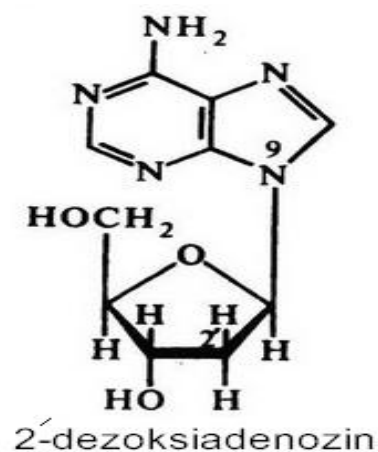
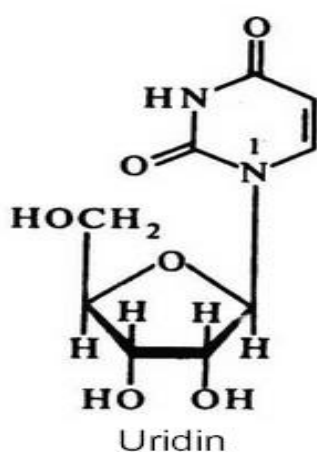
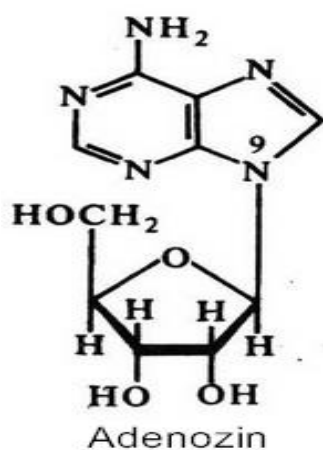
DNK tarkibida uglevodlardan – **dezoksiriboza**, azot asoslaridan esa – **adenin, guanin, timin, sitozin va fosfat kislota** topilgan. RNK tarkibida uglevodlardan – **riboza**, azot asoslaridan esa – **adenin, guanin, uratsil, sitozin va fosfat kislota** topilgan.

Nukleozidlar

Azot asoslari + uglevod (pentoza) komponentlari bilan birikib **nukleozidlarni** hosil qiladilar.

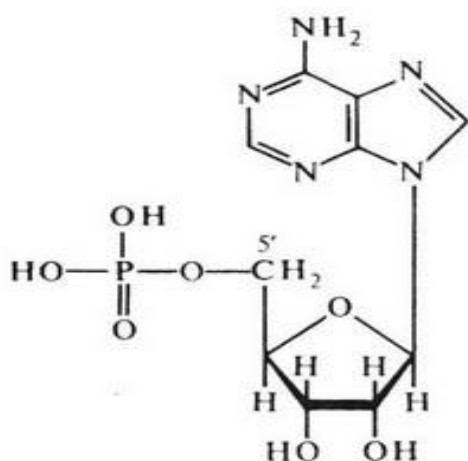
Nukleozidlar N-glikozidlarga kiradi. Ularda pentozaning C-1 atomi purinning N-9 yoki pirimidinning N-1 atomi bilan bog'langan. Pentozalarini farqlanishiga ko'ra nukleozidlarning 2 xili mavjud – dezoksipibonukleozidlar va ribonukleozidlar.

Dezoksipibonukleozidlar DNKga kirsam, ribonukleozidlar RNKga kiradi.



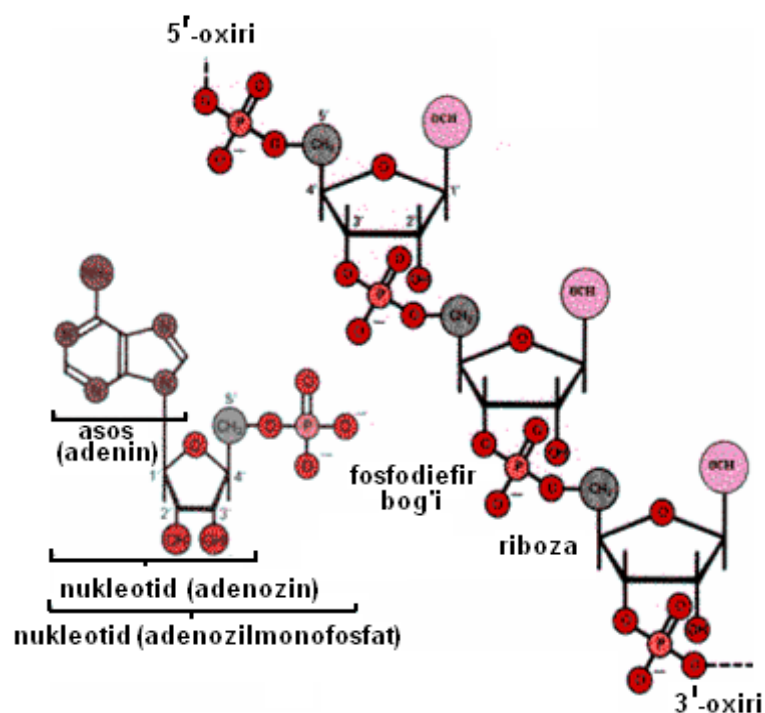
Nukleotidlار

Nukleozidlarga fosfat kislotasini birikishidan – **nukleotidlar** hosil bo'ladi.

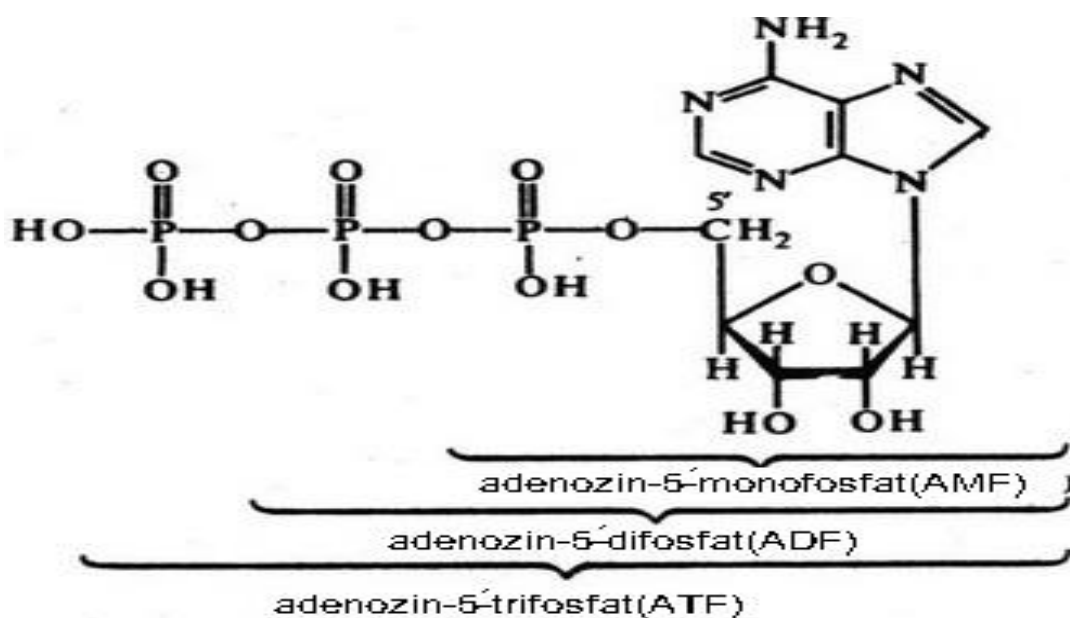


Mononukleotidlar tarkibida 1, 2, yoki 3 ta fosfat kislota qoldig'i bo'lishi mumkin, masalan, adenosinmono-, di- va trifosfat kislotalar, ular AMF, ADF, ATF deb belgilanadi.

Yaqqol AMF nukleotidi



Ko'pincha hujayralarda nukleoziddifosfatlar va nukleozidtrifosfatlar uchraydi



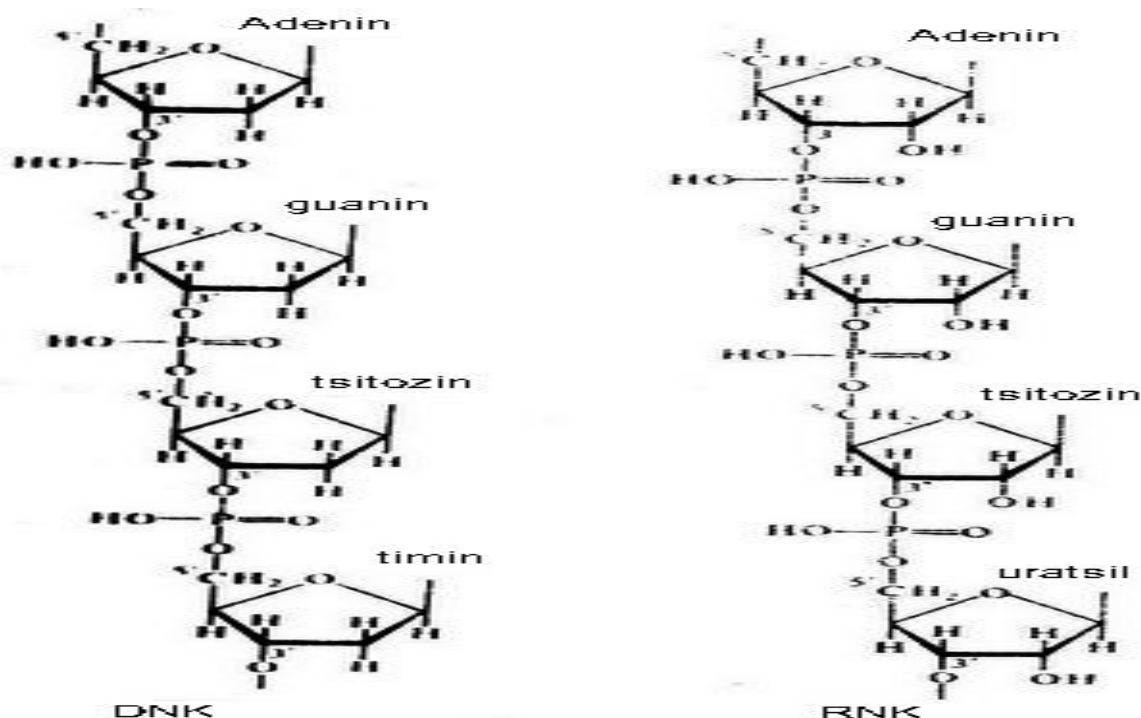
5.2. Nuklein kislotalarning tuzilishi va qurilish darajalari

Nuklein kislotalar yuqori molekular biopolimer moddalar bo'lganliklari uchun ularga birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi qurilish darajalari xos.

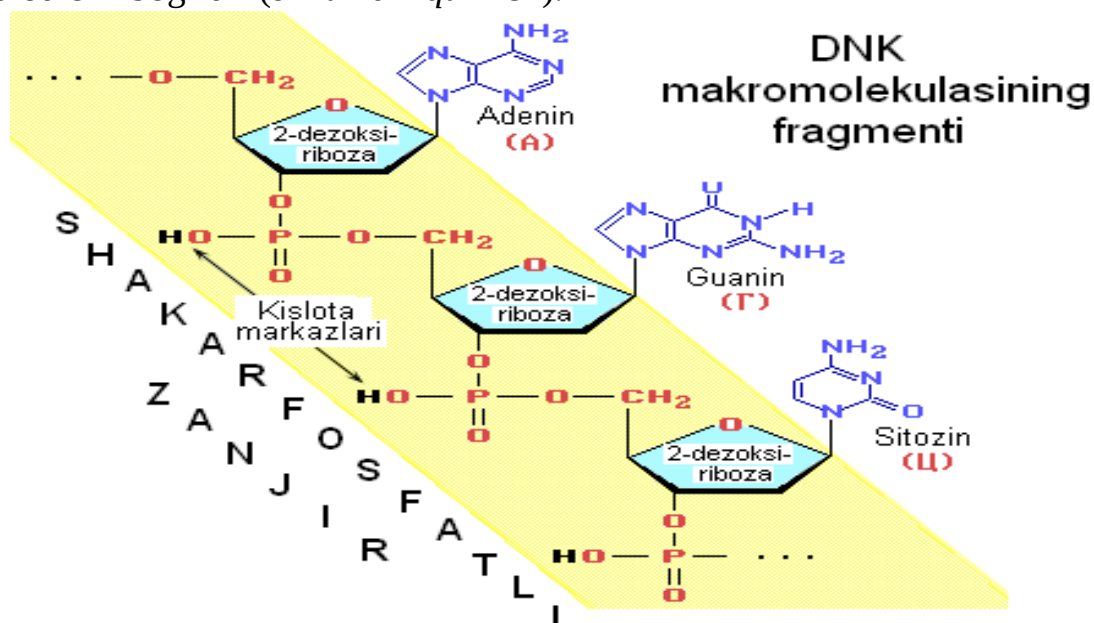
Nuklein kislotalarning birlamchi qurilish darajalari

Mononukleotidlarni o'zaro 3^1-5^1 – fosfodiefir bog'i orqali ketma – ket bir tekislikda bog'lanishidan hosil bo'lgan yuqori molekulali biopolimer moddalar **nuklein kislotalar** deb ataladi. Nuklein kislotalarning ushbu ta'rifi ularning birlamchi qurilishini shakllantiradi.

DNK va RNK ning birlamchi qurilish darajasi deb - bir tekislikda joylashgan **polinukleotid zanjiriga** aytiladi.



Yuqorida joylashgan mononukleotid dezoksiribozasining uchinchi uglerod atomi ($3^1 - OH$) va pastda joylashgan mononukleotid pentozasining beshinchi atomi ($5^1 - OH$) fosfat kislota (3^1-5^1 bog') yordamida birikkan, buning natijasida mononukleotidlarning uzluksiz ketma-ketligi hosil bo'ladi. Bu bog' 3^1-5^1 – fosfodiefir bog'idir (*birlamchi qurilish*).



DNK va RNK zanjirining uzunligi zanjir tarkibiga kiruvchi mononukleotidlar soniga bog'liq va 3¹ va 5¹ tomonlarga ega.

5¹ – tomoni nukleozid 5¹-trifosfatni saqlaydi.

3¹ – tomoni - OH gruppani saqlaydi. Bundan kelib chiqadiki, nukleotid zanjirlar polimer va 5¹→3¹, 3¹→5¹ yo'nalishiga ega.

Genetik axborot DNK tarkibida maxsus “so'zlar”- kodogenlar yordamida yozilgan. Har bir kodogen nukleotidlar tripletidan tuzilgan. Hamma turdagi RNK larni birlamchi qurilishi haqida axborot DNKda struktur genlar tarkibida yozilgan.

Nuklein kislotalarning ikkilamchi qurilishi

(ikki ipli antiparallel ko'rinishga ega)

1950 yilgacha nuklein kislotalarning molekulasini to'rtta nukleotiddan, ya'ni tetranukleotid tartib bilan kelishi aniqlangan. Keyinchalik bu fikriga D. Chargaff aniqlik kiritgan. U har bir organizm o'zining nukleotidlar taqribiga ega va har doim DNK molekulasini tuzilayotganda (A) – adenin bilan (T) – timin, (G) – guanin bilan (S) – sitozin juftlashadi deb quyidagi qoidasini taqdim qildi.

Chargaff qoidasi:

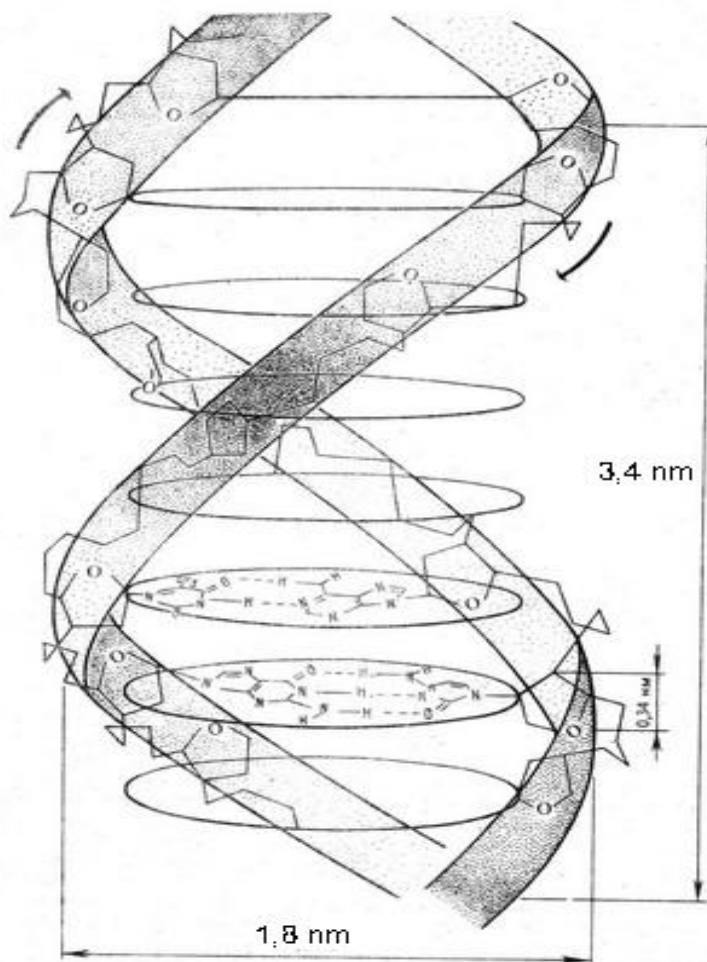
1. Purin va pirimidin nukleotidlarning yig'indisi teng: $\frac{A + G}{S + T} = 1$;
2. Adenin - (A) miqdori Timin - (T) miqdoriga teng : $\frac{A}{T} = 1$, A = T;
3. Guanin - (G) miqdori Sitozin - (S) miqdoriga teng ; $\frac{G}{S} = 1$, G = S;
4. Azotli asoslardagi olti amino (NH₂) guruh miqdori olti keto (C=O) guruh miqdoriga teng ; G + T = A + S
5. O'zgaruvchanlikka faqat A+T va G + S lar ega.

Agar A + T > S + G AT tip DNK molekulasini deyiladi

Agar S + G > A + T GS tip DNK molekulasini deyiladi

Shu qoidaga asoslanib 1953 yil Uotson va Krikklar DNK ning qo'sh spiral modelini yaratdilar. DNK ning 2 – lamchi (qo'sh spirali) qurilishi bitta polinukleotid zanjirining ikkinchi polinukleotid zanjiriga juftlashishidan hosil bo'ladi.

U ikki ipli antiparallel ko'rinishga ega. Bunda birinchi zanjirni azot asosi bilan ikkinchi zanjirning azot asosi orasida vodород bog'lar hosil bo'ladi. Har bir **nukleotid balandligi 0.34 nm** ga teng. **Spiralni bitta o'rami 10 ta nukleotiddan iborat, balandligi 3,4 nm** ni tashkil qiladi.



DNK ning ikkilamchi qurilishi komplementar prinsipi asosida tuziladi.

Demak, (C) uglerod komponentlari va fosfatlari (PO_4) tashqarida joylashgan (stopka monet) Ochoa va Chargaff azot asoslari yuqorida aytilgandek komplementar printsipi asosida tuzilgan.

Azot asoslari adenin va timin orasida ikkita vodorod bog'i $\text{A}=\text{T}$, guanin va sitozin orasida uchta vodorod bog'i $\text{G}\equiv\text{S}$ bilan bog'langan.

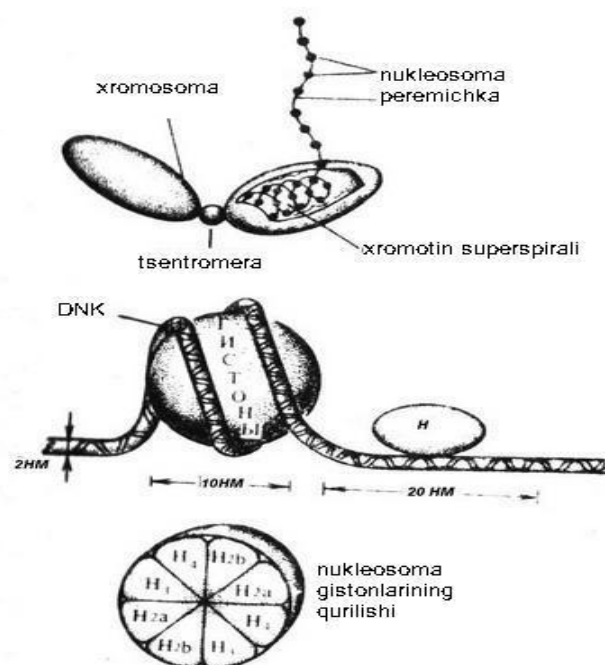
Zanjirlar yo'nalishi anti-parallel $5^1 \rightarrow 3^1$, $3^1 \rightarrow 5^1$.

Zanjirda muhim rol ni nafaqat (H) vodorod bog'lari balki van-der-vals bog'larini roli muhim.

Nuklein kislotalarning uchlamchi qurilishi (fazoda joylashgan ikki ipli antiparallel spiral yoki superspiral)

DNK zanjiri oqsil bilan kompleks hosil qilib xromatinni asosini tashkil qiladi. Xromatin mikroskop ostida ipga terilgan munchoq shaklida ko'rinadi. Munchoq kattaligi 10 nm bo'lib nukleosomalar deyiladi. Har bir nukleosomaga 140 tagacha mononukleotidlar o'raladi. Ko'priklalarda (peremichka) 30-60 tagacha mononukleotidlar joylashib, giston bilan bog'lanadi va DNK ning faol qismi hisoblanadi.

DNK (–) zaryadlangan, giston (+) zaryadlanib ular o'rtasida o'zaro ion bog' hosil bo'ladi.



RNK larning strukturalari

RNK	Birlamchi	Ikkilamchi	Uchlamchi
mRNK	Mononukleotidl ar o'zaro $3^1 \rightarrow 5^1$ fosfodiefir bog'i orqali ketma ket bir tekislikda birikgan bo'ladi	Qisman spirallashtgan yakka polinukleotid zanjiridir, uning spirallashtgan uchastkasi komplementar azot asoslari, yani A-U va G-S orasida hosil bo'lgan vodorod bog'lar hisobiga ushlab turiladi. Egilgan, bukilgan zanjir.	G'altakka o'ralgan ipga o'xshab, informafer oqsilga o'ralgan bo'ladi. (fazoda joylashishidir)
tRNK	Mononukleotidl ar o'zaro $3^1 \rightarrow 5^1$ fosfodiefir bog'i orqali ketma ket bir tekislikda birikgan bo'ladi	“beda bargi” ko`rinishiga ega. “beda bargi” tRNK ning ma'lum bir qismlaridagi zanjirning ichki komplementar nukleotidlarining juftlashishi oqibatida kelib chiqadi	“beda bargi” ko`rinishida bo'lmaydi. bunda van-der-vals bog'lari yordamida “beda barg”larini uchlari yaqinlashadi, bir biriga tortilib, asosiy o'qqa qarab tahlanadi.
rRNK	Mononukleotidlar o'zaro $3^1 \rightarrow 5^1$ fosfodiefir bog'i orqali ketma ket bir tekislikda birikgan bo'ladi	Zanjir turli qismlarida spirallashtgan shaklida bo'ladi	Ribosoma skeleti. Tayoqcha yoki kalava shaklida bo'ladi

Almashinuv jarayonida biologik ahamiyatga ega bo'lgan tRNK ning ikkilamchi qurilishi ustida batafsil to'xtalib o'tish lozim.

t RNK ning ikkilamchi qurilishi

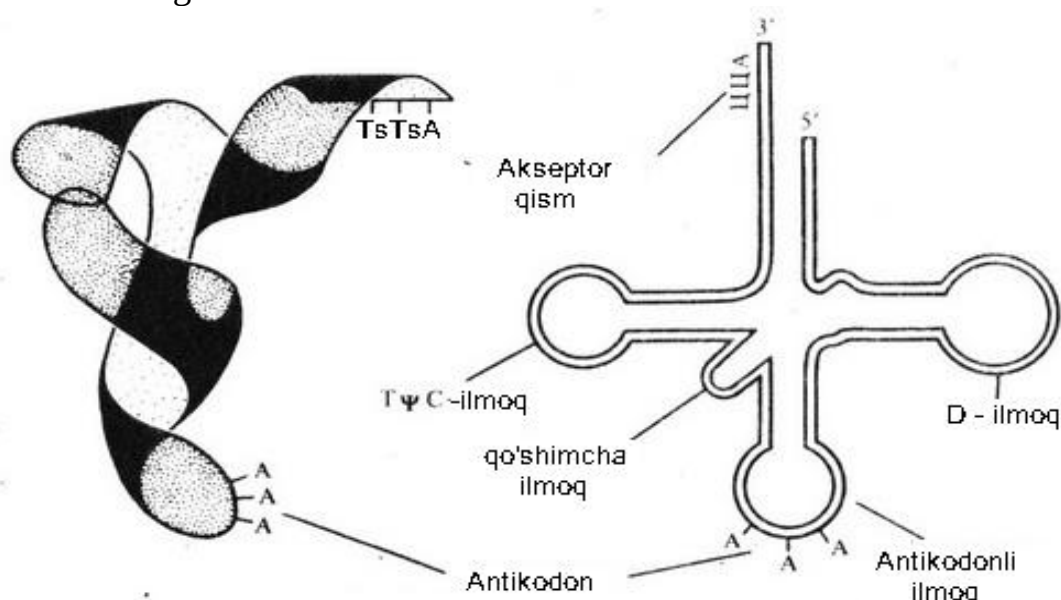
RNK ning ikkilamchi qurilishi - “beda bargi” ko`rinishiga ega. U tRNK ning ma'lum bir qismlaridagi zanjirning ichki komplementar nukleotidlarining juftlashishi oqibatida kelib chiqadi.

tRNK ning nukleotidlar orasida vodorod bog'lari hosil qilmaganlari sirtmoq yoki ilmoq (petlya) shaklida yoki to'g'ri chiziqli bo'g'in hosil qiladi.

tRNK quyidagi struktur qismlarga ega:

1. Akseptor qismi – to'rtta chiziqli joylashgan nukleotidlardan tashkil topgan, ulardan uchasi tRNK ning barcha turida bir xil joylashgan bo'ladi.

Ketma – ket Sitozin Sitozin Adenozin ya'ni – SSA ko'rinishiga ega.
SSAdenozinning 3¹ - OH



gidroksil guruhi erkin, har doim ochiq bo'lib, aminokislotaning karboksil guruhi bilan bog'lanadi va oqsil sintezlanadigan ribosomalarga yetkazib beradi.

2. **Antikodonli ilmoq** (sirtmoq) - odatda ettita nukleotiddan hosil bo'ladi. Har bir tRNK maxsus antikodon saqlaydi. tRNK ning antikodoni komplementarlik asosida mRNK ning kodoni bilan birikadi.

3. **Psevdouridilli ilmoq** (sirtmoq) - 7 ta nukleotiddan va albatta psevdouridil kislotasi qoldig'idan tuzilgan bo'ladi. Bu sirtmoq tRNK ni ribosoma bilan birikishida qatnashadi.

4. **Digidrouridilli** yoki **D-ilmoq** (sirtmog'i) - odatda 8-12 ta nukleotiddan tuzilgan bo'lib, ularni orasida digidrouridil ham uchraydi. Taxmin qilishlaricha D-sirtmoq ARS-aza ta'sir etayotgan payitda ishtirok etadi. Aminoastil – tRNK – sintetaza aminokislotalar o'zining transport RNK sini tanishida qatnashadi.

5. **Qo'shimcha ilmoq** (sirtmoq) – har xil tRNK larni nukleotidlar miqdori (soni) va hajmiga qarab shakillantiradi.

5.3. Nuklein kislotalarning fizik-kimyoviy xossalari

Nuklein kislotalarning fizik-kimyoviy xossalari ularni molekulyar massasi kattaligiga va qurilish darajasiga bog'liq.

Nuklein kislotalarga quyidagi belgilar xos:

1. Kolloid va osmotik xossalari
2. Eritmalarini juda qovushqoqligi va zichligini yuqori bo'lishi
3. Optik xossalar
4. Denaturatsiyaga uchrashi

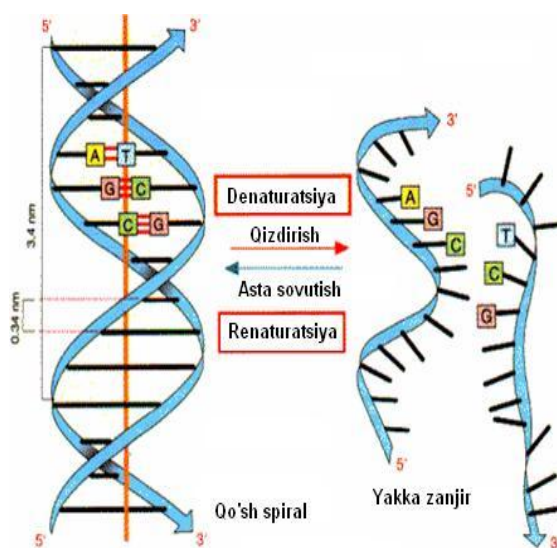
Kolloidlik xossalari hamma yuqori molekulali birikmalar uchun xos. Eritilayotgan payitda nuklein kislotalar bo'kadi va kolloidlarga o'xshash qovushqoq eritmalarini hosil qiladi. Gidrofilligi asosan fosfatlarga bog'liq. Eritmalarda nuklein kislotalar kislotali xossalarni yaqqol namoyon qiladigan polianion shaklida uchraydi. Fiziologik pH da nuklein kislotalar polianion

bo'lib, ular qarama – qarshi zaryadli oqsil va anorganik ionlar bilan qoplangan bo'ladi. Ikki ipdan tuzilgan nuklein kislotalarning eruvchanligi bir ipli formalariga qaraganda ancha past.

Denaturatsiya va renaturatsiya

Denaturatsiya – fazoviy tuzilishga ega bo'lgan makro-molekulalar uchun xos. Denaturatsiyani qizdirish, kimyoviy moddalar ta'siri bilan keltirish mum-kin. Bunda ikkinchi va uchinchi struk-turani saqlab turuv-chi vodorod va van- der-vals bog'lari uziladi. Masalan, DNK ni qizdirganda qo'sh spiral alohida iplarga ajraladi.

Asta sekin sovutilganda bir-biridan ajralagan iplar yana qo'sh spiralni shakillantiradi, komplementarlik printsipli asosida nativ DNK molekulasi qaytatdan tiklanadi. Bunga renaturatsiya deyiladi. Tezlik bilan sovutilganda renaturatsiya ro'y bermaydi. Denaturatsiya va renaturatsiya nuklein kislotalarning optik xossalarini o'zgartiradi. Nativ holdagi DNK optik faol bo'ladi, yani qutiblangan nur yo'nalishini o'zgartira oladi. Denaturatsiyaga uchragan nuklein kislotalar esa optik faollikka ega emas.



Nuklein kislotalarni molekulyar gibridizatsiyasi

Molekulyar gibridizatsiya usuli nuklein kislotalarni gomologikligini, yani qarindoshligini aniqlash uchun ishlatiladi. Bu usul bitta ipli nuklein kislotalarni uchastkalari orasida komplementar juftlashishiga asoslangan. Bu usul DNKni birlamchi strukturasini aniqlab berishda katta yordam bergan.

Hayvonlar DNK asida ko'p marotaba (100 000 marotaba) takrorlanib turadigan nukleotidlar ketma ketligi aniqlangan. Bular DNK ni 10 – 20 % tashkil qiladi. Ularni gibridizatsiyasi juda tez amalga oshiriladi. DNK ni qolgan qismi takrorlanmaydigan, noyob ketma ketliklardan iborat. Bu qismlar deyarli gibridlanmaydi. Bu usul yordamida odam va maymun DNK sini gomologiyasi aniqlangan. DNK tarkibi jihatidan odam DNK si shimpanze DNK sidan faqatgina 2 – 3 % ga farq qiladi, gorillanikidan 6 – 8 % ga, qolgan maymunlarda 10 % dan ortiq. Bakteriya DNK sida esa odam DNK si deyarli 100 % ga farq qiladi.

5.4. Genetik axborotning roli va maxsus struktur hujayralarda taqsimoti

Genetik axborotni ko'chirilishi va irsiy belgilarni nasildan nasilga uzatilishi tirik organizmlarning muhim xususiyatlaridan hisoblanadi. Nuklein kislotalarning oqsillar bilan hamkorlikdagi (DNP) asosiy vazifasi genetik

axborotni saqlash va nasldan naslga uzatishdan iborat. Yadro xromosomalari, mitoxondriya va xloroplastlaridagi DNK da joylashgan genetik dasturi bir xil. Ularning spitsifikligidagi farqlar hujayra rivojlanishida genetik axborotning taqsimlanishi kuzatiladi. Shuningdek yetilgan, differentsiallangan hujayralar, misol uchun nerv to'qima, jigar hujayralari bir-birlaridan molekulyar komponentlari nabori bilan farqlanadi.

5.5. Genetik axborotning ko'chirilish turlari. Replikatsiyaning molekulyar mexanizmi

Genetik axborotni nasldan naslga ko'chirish turlari 3 xil bo'ladi:

1. **Replikatsiya** – Bir xil nukleotid sinflar doirasida ya'ni DNK dan DNK ga yoki ayrim viruslarda RNK dan RNK ga genetik axborot ko'chiriladi. Bu tur mexanizmga ko'ra nusxa olish yoki ikki marotaba ko'payish jarayoni hosil bo'ladi.

2. **Transkripsiya** – Genetik axborotni ko'chirilishi nuklein kislotalarining turli sinflari doirasida amalga oshadi. Bu jarayonda DNK dan RNK nusxa oladi. Transkripsiyada DNK molekulasida joylashgan axborotlarni ayrim qismlariga ko'chiriladi. Bu mexanizmda to'liq axborot ko'chirilmaydi. Transkripsiyada barcha turdagi RNK lar: asosiy (mRNK, tRNK, rRNK) va minor RNK lar hosil bo'ladi.

Bundan kelib chiqadiki, DNK sistronlari nafaqat polipeptid zanjirining strukturasi to'g'risida emas, balki tRNK, rRNK va minor RNK larning turlari haqida ham axborot saqlaydi. Transkripsiya bo'lishi mumkin:

- a) to'g'ri transkripsiya – (DNK dan RNK ga);
- b) qaytar yani teskari transkripsiya – (RNK dan DNK ga);

3. **Translyatsiya** – mRNA DNK dan nusxa olish yo'li orqali sitoplazmaga transportlanishi va ribosomada oqsil sintez bo'lishi.

Mexanizmida faqat mRNA translyatsiya qilinib, rRNK, tRNK translyatsiyada yordamchi vazifasini bajaradi. Translyatsiya faqat to'g'ri – mRNA dan oqsilga tomon bo'ladi va u orqaga qaytmaydi.

Replikatsiyaning molekulyar mexanizmi

Replikatsiyaning molekulyar mexanizmi uch xil bo'ladi:

1) **Konservativ** - DNK ning zanjiri uzilmasdan ikkilamchi (spiral) zanjir hosil bo'ladi.

2) **Yarim konservativ** - ona DNK zanjiri uzilib, gidrolizlanib, alohida yakka zanjirlar hosil bo'lib, ularning har biriga komplementarlik printsipli asosida yangi zanjir birikib, ikkita qiz zanjir hosil bo'ladi.

3) **Dispersiv** - ona DNK zanjiri teng ikkiga yoki bir vaqtning o'zida bir necha bo'laklarga bo'linadi. Bu tur kam uchraydi.

1957 yilda Meselson va Stahl tirik organizm uchun DNK replikasiyasining yarim konservativ mexanizm bo'yicha genetik axborotni ko'chirish xosligini aniqlashdi.

5.6. Replikatsiya mexanizmi. (DNK dan yangi o'xshash DNK nusxasini hosil qilish)

Replikatsiya jarayoni murakkab bo'lib, hujayra bo'linishi ya'ni mitoz vaqtida kuzatiladi.

DNK ning replikatsiyasi ko'p bosqichli bo'lib, replikatsiya amalga oshishi uchun quyidagi sharoitlar zarur.

1) Qurilish materiali sifatida dezoksiribonukleoziduchfosfatlar (dATF, dGTF, dSTF, dTTF) bo'lishi kerak;

2) DNK ning qo'sh spiralining yechilishi;

3) Zatravka (tomizg'i) hosil bo'lishi kerak - (buning uchun ATF, GTF, STF, UTF zarur)

4) Zatravka hosil bo'lishi va DNKni yangi polinukleotid zanjirini hosil qilish uchun zarur fermentlar bo'lishi (geraza, xelikaza, DNK polimeraza I, II, III) kerak.

Ma'lumki, hozirgi kungacha replikatsiya jarayoni haqida to'liq va aniq ma'lumotlar yo'q. Lekin ilmiy asosda o'rganilgan replikatsiya jarayonining barcha bosqichlari juda tez va juda aniqlik bilan kechadi. 20 ta replikativ ferment va omillardan iborat bo'lgan ko'mpleksni DNK-replikaza sistemasi yoki replisoma deb ataladi. 3 xil DNK-polimeraza –I, II, III mavjud. DNK zanjiri elongatsiyasiga DNK-polimeraza III javobgar. DNK-polimeraza I, III fermentativ faollikka ega bo'lishlaridan tashqari ular $5^1 - 3^1$ va $3^1 - 5^1$ ekzonukleaz faollikka ega. Shu munosabat bilan DNK oxiridan nukleotidlarni uzib tashlashlarini DNK polimeraza- I bajaradi.

Prokariotlarda DNK replikatsiyasining mexanizmi

Replikatsiyaning har, bir bosqichi uchun ma'lum fermentlar zarur.

1. Geraza – DNK matritsani, supperspiralni uzish uchun;

2. Xelikaza – komplementar azot asoslari orasidagi vodorod bog'larini uzish uchun;

3. DBO – DNK bog'lovchi oqsil. DNK bilan bog'lanib ajralgan spiralni bir – biriga qo'shib ketmasligi uchun;

4. Primaza – yshbu ferment ishtirokida 5^1 oxiri – 3^1 yo'nalishida RNK zatravka sintezlanadi.

5. DNK polimeraza – I yoki ribonukleaza – H – replikatsiyada RNK zatravkani parchalaydi (gidrolizda qatnashadi);

6. DNK polimeraza – II – uning mexanizmida funktsiyasi aniq emas;

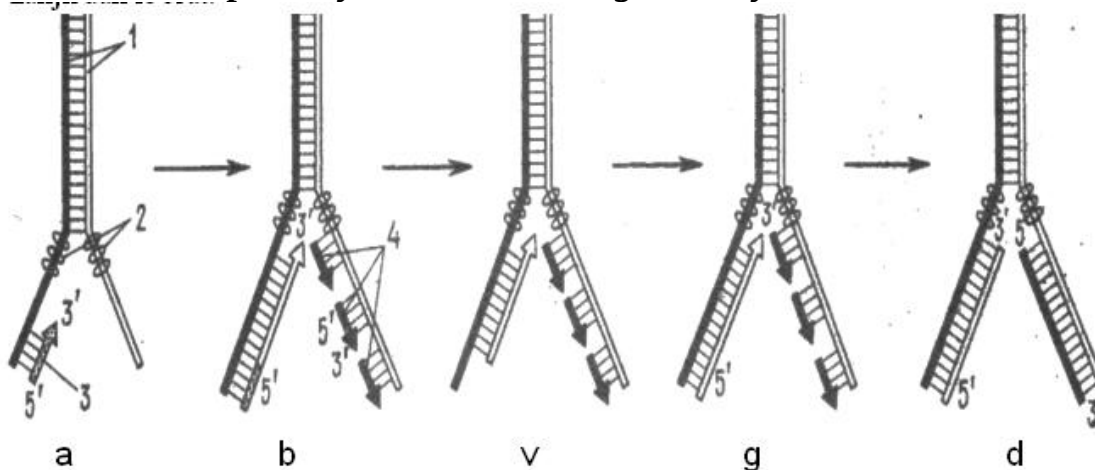
7. DNK polimeraza – III – replikatsiyaning asosiy fermenti bo'lib, bir – biridan ajralgan DNK zanjirida $5^1 - 3^1$ yo'nalishida DNK uchastkasi sintezida ishtirok etadi;

8. DNK – ligaza – yangi sintezlangan DNK fragmentlarini bir – biriga biriktiradi.

Replikatsiya mexanizimining asosi shundan iboratki bitta matritsali ona zanjirdan ikkita yangi qiz zanjir hosil bo'lishidan iborat. Buning natijasida qo'sh spiral yechiladi, bir biridan ajraladi, replikativ ayri hosil bo'ladi.

DNK ning bitta zanjiri $5' - 3'$ yo'nalishida **boshlovchi** zanjir va DNK ning ikkinchi $3' - 5'$ yo'nalishda **kech** qoluvchi zanjiridan iborat.

Replikatsiya mexanizimining umumiy ko'rinishi



a) Ona DNK zanjirining ajralishi va RNK – zatrovka sintezi

b) $5' - 3'$ yo'nalishida Okazaki fragmentlari sintezi va DNK, RNK gibradini hosil bo'lishi.

v) RNK – zatrovka gidrolizi

g) RNK – zatrovka o'rnida komplementar DNK zanjirining qurilishi.

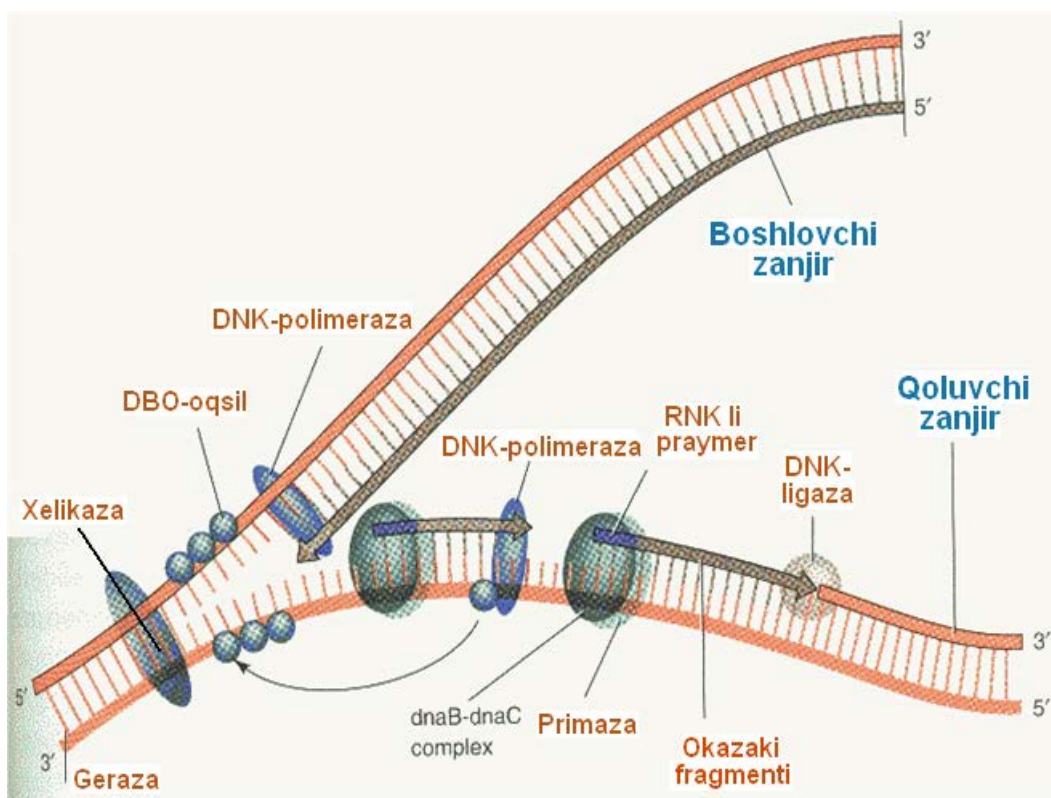
d) Komplementar DNK zanjirini fragmentlarini tikilishi.

1) Ona zanjiri 2) Ajratuvchi oqsil 3) RNK 4) Okazaki fragmentlari

Matritsali DNK ning spiralini - Geraza fermenti uzadi, asoslar orasidagi vodorod bog'larni - Xelikaza fermenti uzadi, natijada qo'sh spiral yechiladi va bir-biridan ajraladi, bunda replikativ ayri (vilka) hosil bo'ladi. Replikativ ayri hosil bo'lgan joyda (DBO) - DNK bog'lovchi oqsil bo'lib, spiralni brikib ketmasligini ta'minlaydi. DNKni 1ta zanjiri $3' - 5'$ yo'nalishida boshlovchi zanjir, boshqa zanjir esa **kech** qoluvchi zanjir deyiladi.

Boshlovchi zanjir - DNK polimeraza - III yoki primaza fermenti ishtirokida RNK zatrovkadan boshlanadi. Keyin dezoksiribonukleotidlar va DNK polimeraza - III ishtirokida $5' - 3'$ yo'nalishida RNK va DNK gibridi hosil bo'ladi. So'ng DNK polimeraza - I yoki ribonukleaza - H zatrovkani parchalaydi va u muhitdan chiqib ketadi. Natijada DNKning qisqa zanjiri DNK polimeraza - III ishtirokida uzayadi va **boshlovchi** zanjir hosil bo'ladi. Aytish mumkinki DNK ning bitta zanjiri uzluksiz $5' - 3'$ yo'nalishida replikatsiya qilinadi, ya'ni replikativ ayri $5' - 3'$ yo'nalish bo'yicha bu zanjir boshlovchi zanjir deb ataladi. Boshqa zanjir uzlukli, qisqa fragmentlar hosil qilib sintezlanadi, yangi monomerlarni $3'$ - oxiriga birlashtiradi, ya'ni replikativ ayri yo'nalishiga qarama - qarshi. Bu **kech** qoluvchi zanjir $5' - 3'$ yo'nalishida primaza fermenti ishtirokida RNK zatrovkadan boshlanadi. Primazadan $\rightarrow$ RNK zatrovka hosil bo'ladi. RNK ning yakka zanjiri RNK zatrovkani $\rightarrow$ matritsali

DNK zanjirga komplementar ketma – ket d-nukleotidlar qoldiqlari birikadi. Replikatsiya davrida hosil bo'lgan DNK ning ko'p qismi bo'lakchalar holatida bo'ladi. Bo'lakchalar Okazaki fragmentlari deb yuritiladi va 1000-2000ta nukleotid qoldiqlarini o'zida saqlaydi. Demak, Okazaki fragmenti sintezlanadi.



Okazaki fragmentlarini sintezi DNK polimeraza – III fermenti ishtirokida amalga oshadi. Sintezlangan fragmentlar uzlukli replikatsiya natijasida hosil bo'ladilar va so'ng bir birlari bilan bog'lanadilar.

Okazaki fragmentlari sintezlangandan so'ng, RNK zatrovka DNK-polimeraza - I ta'sirida parchalanadi. DNK - ligaza ishtirokida Okazaki fragmentlari tikiladi, DNK - ligaza Okazaki fragmentlarini qolip DNK ga komplementar ravishda bog'laydi va kech **qoluvchi** zanjir hosil bo'ladi. Kech qoluvchi zanjirda replikatsiya tugagandan so'ng, u replikatsiya qilinayotgan DNK bo'ylab yuqoriga suriladi, 2 ta yangi zanjir o'zining komplementar (matrisali zanjiri) zanjiri bilan bog'lanadi.

DNK reparatsiyasi. DNK bitta zanjirining buzilgan qismini to'g'rilanishi yoki reparatsiyasini chegaralangan replikatsiya sifatida qarash mumkin.

6 . Mavzu. DNK ga bog'liq bo'lgan RNK sintezi. Oqsil metabolizmi. Genlar ekspressiyasining boshqarilishi.

Reja:

- 6.1. Transkripsiya mexanizmi
- 6.2. Translyatsiya mexanizmi - Oqsil biosintezi
 - 6.2.1 I- etap - Rekognitsiya.
- 6.3. II- etap - Oqsil sintezi. Translyatsiya mexanizmi

- 6.4. Genetik kod va uning xossalari
- 6.5. Oqsil sinteziga ta'sir qiluvchi preparatlar
- 6.6. Genetik axborotni ko'chirilishini buzilishi. Mutatsiya va uning turlari
- 6.7. Oqsil biosintezining boshqarilishi
- 6.8. Prokariotlarda oqsillar biosintezining boshqarilishi
- 6.9. Repressiya, induksiya mexanizmi
10. Molekulyar patologiya. Fermentli va fermentsiz proteinopatiya

6.1. Transkripsiya mexanizmi (DNKdan genetik axborotni mRNKga ko'chirilishi)

Transkripsiya – genlar transkripsiyasi – RNK ning hosil bo'lishiga olib keladi. Transkripsiyada ayrim gen va genlarning guruhi ko'chirib yoziladi, bir sinf doirasidagi mexanizm ya'ni replikatsiyada esa ona DNK to'la kodlanadi. RNK ning barcha turlari ham yadroda sintezlanadi. DNK matritsasida kechadigan barcha sintez jarayonlar DNK da yozilgan axborot asosida 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 dan foydalaniladi. Transkripsiya mexanizmi - DNKdan RNK hosil bo'lishi.

Transkripsiyada xromosomalarda 95 % mRNK, 5% tRNK va rRNK to'g'ri keladi.

Transkripsiya III bosqichdan iborat bo'ladi:

1. Initsiatsiya (boshlanishi)
2. Elongatsiya (davom etishi yoki cho'zilishi)
3. Terminatsiya (tugashi)

RNK sintezi ya'ni transkripsiya uchun quyidagi sharoit zarur:

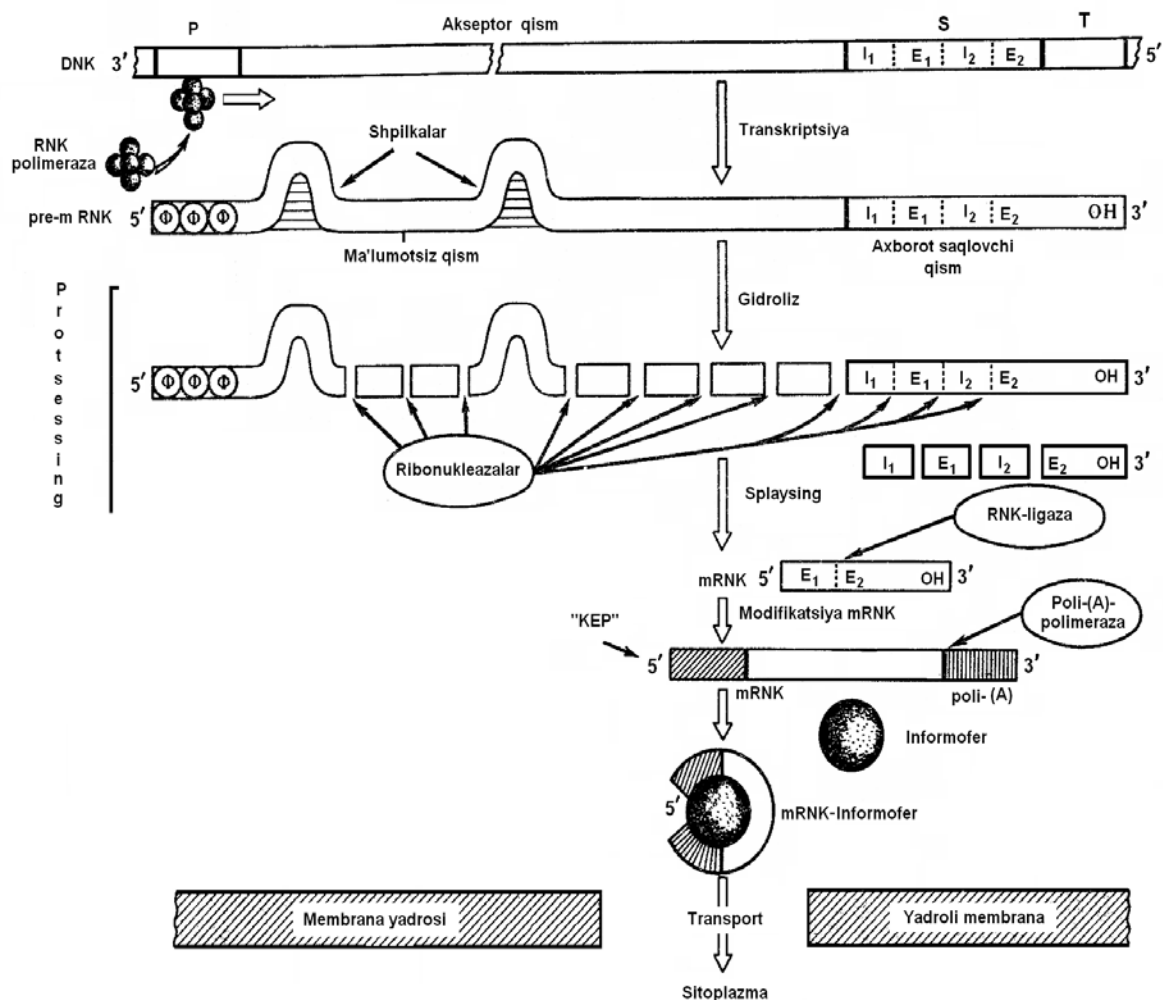
1. DNK matritsasida sintezlanayotgan RNK sintezida ishtirok etuvchi DNKga qaram RNK polimeraza fermenti.
2. Hamma 4 ta ribonukleozidtrifosfatlar (ATF, GTF, STF, UTF)
3. Mg^{2+} ioni
4. Yechilgan DNKning faol qismi, yani transkripsiyaga uchraydigan DNK bo'lagi.

DNKdan RNKni hosil bo'lishida DNKning bir zanjiri olinadi, uni **transkripton** yoki **operon** deyiladi.

Transkriptonning uzunligi 300 dan 10 00000000 tagacha ya'ni 10^8 nukleotidgacha bo'ladi. Transkriptonning transkripsiyalanadigan qismi **promotor**. Unga transkripsiyani yengillashtiradigan oqsillar va RNK-polimeraza birikadi.

Transkripton **promotor** qismidan, **akseptor** zonasidan va **intron** - **ekzonlar** saqlagan **struktur genlardan** tuzilgan.

Transkripton oxirida joylashgan nukleotidlar – **terminator**, transkripsiyani tamom bo'lgani haqida axborot beradi. Sintez $3'$ - $5'$ yo'nalishida boradi.



Transkripsiya va posttranskripsiya jarayonlarini sxemasi

Initsiatsiya DNK ga qaram RNK-polimeraza promotorga birikishi jarayonida sodir bo'ladi. RNK polimeraza fermenti olinadi, u 5 ta subbirlikdan tuzilgan, 1 tasi (sigma) σ -faktor, 4 tasi kor ferment (lot. cor – yurak) deyiladi. σ -faktor kor-fermentdan onsonlik bilan ajraladi. Bu σ -faktor promotor bilan bog'lanib, transkripsiyani boshlang'ich nuqtasini belgilaydi.

Sigma faktor promotor qismiga kelib joy tanlaydi, qolgan 4 ta kor-fermentlar shu joyga kelib joylashadi, sigma faktor esa chiqib ketadi. Shu fermentlar DNK bo'ylab siljiydi (yuradi) ya'ni DNK ning nusxasini ko'chirib oladi. Demak, transkripsiyani uzayishi - **elongatsiya** RNK-polimerazaning DNK matritsasi bo'ylab siljishi natijasida amalga oshadi. Navbat bilan keluvchi har bir nukleotid DNK-matritsada komplementar azot asosi bilan juftlashadi, RNK-polimeraza esa uni fosfodiefir bo'g'lari bilan RNK ning o'suvchi zanjiriga "biriktiradi". Nukleotid zanjir 5'-3' yo'nalishida uzayadi.

Uzayish (elongatsiya) tezligi 1 soniyada 50-60 ta nukleotidni tashkil qiladi. DNK dan RNK nusxa olishi natijasida pre-mRNKga aylanadi. Bu jarayon davom etaveradi toki stop signal kelguncha. Bu **transkripsiya** deyiladi ya'ni DNKning 1ta zanjiridan pre-mRNK ning hosil bo'lishi deyiladi. Hosil bo'lgan pre-mRNK yetilmagan bo'ladi, u posttranskripsiya jarayoniga uchraydi.

Pre - mRNK ning posttranskripsion o'zgarishi - yadroda RNK ning barcha turlari posttranskripsion yetilish yoki protsessing bosqichini o'taydilar.

Protsessingda pre-RNK dagi axborot saqlamaydigan "ortiqcha" qismi olib tashlanadi va "yetilgan" – ma'lum bir vazifani bajaradigan RNK hosil bo'ladi.

Protsessingda uchta jarayon bajariladi:

1. **Gidroliz.** Pre-RNK dagi axborot saqlaydigan qismlar kesib, ajratib olinadi;
2. **Splyasing.** Axborot saqlovchi "uzilgan" genlarning birikishi – splaysinggi kuzatiladi;
3. **Modifikatsiya.** RNK ning 5'- 3' -uchki qismlarining modifikatsiyasi amalga oshadi.

Ushbu uchta jarayon protsessing deyiladi. Hosil bo'lan pre – RNK 5'-3' yo'nalishida bo'lib, 5' – tomoni har doim 3 ta fosfatdan (**f – f – f**) iborat, 3' – tomon oxiri esa erkin – **OH** guruhini saqlaydi.

Bundan tashqari pre – RNK da axborot saqlaydigan va saqlamaydigan qismlar bo'ladi. Bu qismlar ekzo va endonukleazalar ta'sirida gidrolizga uchrab **ekzon** va **intronlarga** bo'linadi. Hosil bo'lgan ekzon va intronlar splaysing jarayoniga uchraydi. Ya'ni intron va ekzonlar ajraladi.

RNK ligaza fermenti ekzonlarni birlashtiradi, chunki ekzonlar faol gen saqlovchi qism bo'ladi. Ribonukleaza fermenti ekzonlarning parchalanmasligi uchun ular modifikatsiyaga uchraydi, mRNK ning molekulasi 7-metilguanozin qoldig'i trifosfat bog'i yordamida 5' - oxiriga "qalpoq" yoki "KEP" deb nomlanadigan oligonukleotid ulaniadi. Jarayon kepirlash deb ham yuritiladi. yshbu "qalpoq" 2 yoki 3 ta metillangan nukleotiddan iborat. Natijada metillangan "qalpoq" mRNK ni 5'-ekzonukleza ta'siridan himoya qiladi.

3' tomonida poli-A poliadenil fragmenti (200 nukliotiddan tuzilgan) bilan qoplanadi, bu yerda poliadenin polimeraza fermenti qatnashadi va RNK lar hosil bo'ladi. Transkripsiya oxirida sintezlangan RNK DNK dan ajraladi. Transkripsiyaning birlamchi mahsuloti RNK DNK transkriptonining komplementar holda to'liq nusxasi bo'lib hisoblanadi.

Hosil bo'lgan yetilgan RNK lar yadrodan informofer oqsili bilan qoplanib membrana yadrosidan kompleks holatda sitoplazmaga transportlanadi. Informofer oqsillar ularni parchalanishdan saqlaydi va o'tkazilishini yengillashtiradi. Bu yerda informofer oqsili matrisali RNK hosil bo'lib 5 % ribosomal, transport RNK lar hosil qiladi.

Transkripsiya va posttranskripsion o'zgarishlar asosan yadroda sodir bo'ladi, lekin ba'zi bir hollarda RNK yadrodan siroplazmaga o'tganda u yerda jarayon ma'lum darajada davom etishi mumkin. Yuqorida takidlab o'tilgandek, barcha yetilgan RNKlar yadrodan sitoplazmaga oqsillar bilan kompleks holatida transportlanadi. Buning natijasida oqsillar ularni parchalanib ketishidan saqlaydi va (transportlanishini) o'tkazilishini yengillashtiradi.

6.2. Translyatsiya mexanizmi - Oqsil biosintezi

Ribosomada DNK ko'rinishiga ega bo'lgan, lekin tarkibi jihatidan farq qiladigan RNK ga mRNK yoki iRNK deyiladi. Translyatsiya – yadrodan mRNK

sitoplazmaga transportlanishi va ribosomalarda oqsil sintez bo'lishidir. Oqsil sintezida mRNK bilan bir qatorda kuzatuvchi informafer oqsilning ahamiyati katta.

Translyatsiya ikki bosqichdan iborat. Ikkala bosqichi hujayrada turlicha yig'ilgan (hujayraning har hil qismida joylashgan) bo'ladi.

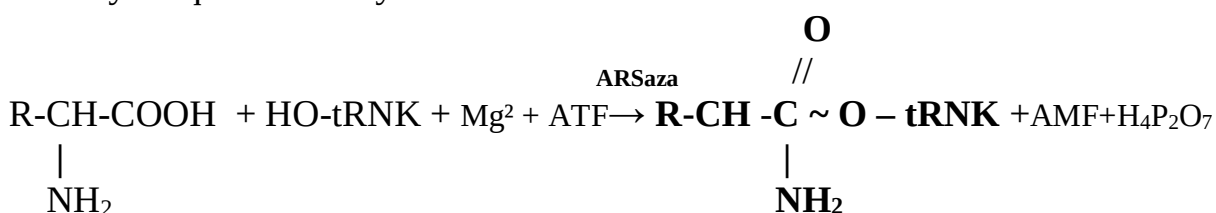
1- Bosqich: **Rekognitsiya – aminokislotani tanish.** Bu jarayon gialoplazmada amalga oshiriladi.

2- Bosqich: **Oqsilning sintez bo'lishi** – ribosomada sodir bo'ladi.

6.2.1. Rekognitsiya, yoki aminokislotani tanish

1-bosqich. Aminokislotani tanishdan maqsad shundan iboratki, har bir aminokislotani o'zini tRNK si mavjud bo'lib, tRNK o'zining aktseptor qismidagi SSA–OH guruhi bilan aminokislotaning karboksil guruh tomoni bilan bog'lashdan iborat. Shunday ekan tRNK o'z o'zidan o'zining aminokislotasi bilan bog'lana olmaydi. Aminokislota faollanishi kerak bo'ladi. Shu maqsad uchun hujayra shirasida, tarjima qilishda “tarjimon” vazifasini bajaruvchi spetsifik fermentlar mavjud.

Spetsifik fermentlar **aminoatsil-tRNK-sintetazalar** (qisqartirilgan ko'rinishi **ARS azalar**) deb ataladi. Proteinogen aminokislotalariga mos ravishda kamida 20 turdagi ARS azalar mavjud. ARS azalar – yuqori molekulali (molekulyar massasi 100.000-240.000), to'rtlamchi qurilishga ega. Ular tRNK va aminokislotalarni o'ziga xos ravishda taniydi va ularning birikishini quyidagi reaksiya orqali katalizlaydi:



Reaksiyada ATF (Mg^{2+} kofaktor vazifasini bajaradi) energiyasi aminoatsil – tRNK da makroergik ($\sim$) bog'lar hosil bo'lishida ishlatiladi, ya'ni reaksiyada bir vaqtning o'zida aminokislotalarning karboksil uchidan faollanishi va tRNKni aktseptor qismidagi (SSA) Sitozin Sitozin Adenozinning erking 3'-yo'nalishidagi – OH gidroksil guruhiga birikadi. Hujayrada 20 ta tRNK emas, balki taxminan 40-60 ta bo'ladi. Ba'zi hollarda ayrim aminokislotalar uchun spetsifik bo'lgan bir nechta tRNK dan foydalanish mumkin bo'ladi.

Demak, tRNK o'zining tanigan aminokislotasini tashiydi. Har bir aminokislotaning o'zining maxsus tRNKasi mavjud. tRNK o'zini aminokislotasini tanishi, tanlashida spetsifik (ARSazalarni) fermentlarni ahamiyati katta. tRNK o'ziga biriktirgan aminokislotani oddiy diffuziya yo'li orqali ribosomaga tashiydi. Aminoatsil – tRNK lar ko'rinishida ribosomaga kirgan aminokislotalar birin ketin bog'lanishi natijasida oqsil yig'ilishi amalga oshadi.

6.3. II- etap - Oqsil sintezi. Translyatsiya mexanizmi

Oqsil sintez bo'lishi ya'ni translyatsiyaning amalga oshirilishi uchun quyidagilar zarur:

mRNK – genetik matritsa sifatida.

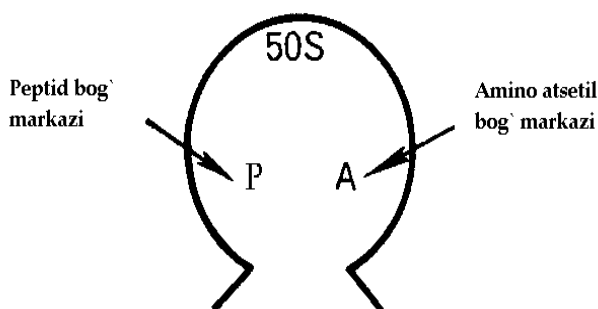
Aminoatsil tRNK – mRNK matnini o'qish va oqsil yig'ilishida aminokislotalar manbai sifatida.

Ribosomal – aminokislotalarni polipeptid zanjirida ketma-ket bog'lanishi uchun.

GTF – Energiya manbai sifatida ribosomalarda oqsil sintezi uchun.

F1, F2, F3 Oqsilli faktorlar – ribosomalarni m RNK ga birikishini yengillashtirish va ribosomalarda oqsil yig'ilishining turli bosqichlarida yordam berish sifatida.

Mg²⁺, K⁺ ionlari – Kofaktor sifatida kerak bo'ladi.



Tirik organizmlar hujayralari qurilishiga qarab 2 guruhga – prokariotlarga, eukariotlarga bo'linadilar. Umuman olganda prokariotlar va eukariotlarning ribosomalari bir xil tuzilgan. Ular faqat molekulyar massalari bilan farq qiladi. Eukariotlarda ribosomal – 80 S subbirlik,

prokariotlarda – 70 S subbirlik. Ribosomal katta va kichik 2 ta subbirliklardan tashkil topib, ularning har birini “skeleti” ni oqsil bilan qoplangan rRNK tashkil qiladi. Katta ribosoma A va P qismlardan iborat.

Oqsil sintezida ishtirok etmaydigan ribosomal bir zumda parchalanib ketadi. Hujayra shirasida ribosomal erkin yoki endoplazmatik to'ring membranasi bilan bog'langan bo'ladi.

Translyatsiya – mRNK dan axborotni oqsil qurilishiga o'tkazish.

Bu mexanizm transkripsiyaga o'xshash uch bosqichda amalga oshiriladi:

1. Bosqich. **Initsiatsiya** – boshlanish;
2. Bosqich. **Elongatsiya** – polipeptid zanjirining uzayishi;
3. Bosqich. **Terminatsiya** – tugashi;

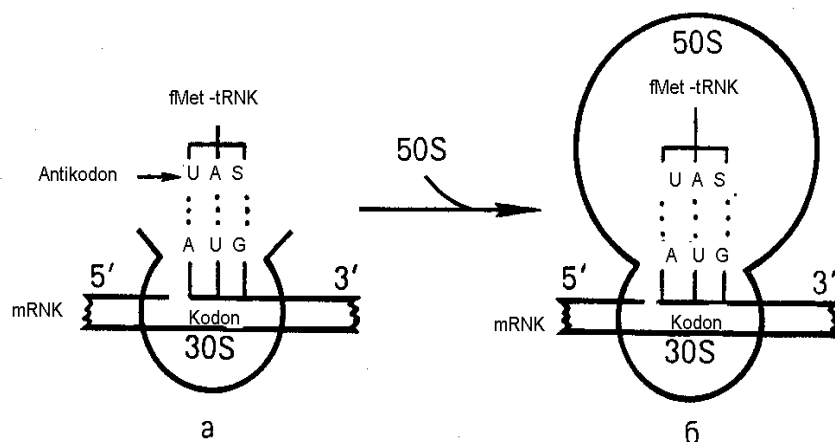
Initsiatsiya bosqichi.

Translyatsiyani boshlovchi - mRNK ning 5¹ oxiridagi birinchi kodoni **AUG** yoki **GUG** hisoblanadi. Bu kodonlar initsirlovchi – kodon hisoblanib, aynan shulardan ribosomalarda translyatsiya boshlanadi. Ushbu boshlovchi kodonlar metionin aminokislota bilan bog'langan tRNK ning antikodoni bilan bog'lanadi. Translyatsiyaning boshlanishi sekinlik bilan amalga oshadigan jarayon hisoblanadi. Yadrodan sitoplazmaga o'tgandan so'ng mRNK ribosomaning kichik subbirli va katta subbirlikka birikadigan yuzasi bilan

bog'lanadi. Subbirlikka birikuvchi nuqta RNK ning 5¹-uchi bilan yonma-yon joylashgan. Doimo RNK dasturini "o'qish" 5¹→3¹ yo'nalishida amalga oshiriladi.

Subbirlıklar yuzasida mRNK ning faqatgina ikkita kodoni joylashishi mumkin. AUG yoki GUG initsirlovchi kodonlarga metionin-tRNK ning antikodoni mos keladi. Eukariotlarda ikkita metionin-tRNK ning turi mavjud. Doimo ulardan bittasi har doim initsiatsiyada, ikkinchisi elongatsiya jarayonida qatnashadi. Prokariotlarda oqsil biosintezi formilmetionil-tRNK dan boshlanadi. Bu biosintezda NH₂ – guruh formil guruh bilan tormozlangan.

mRNK 5¹ AUG GUG (kodon) 3¹
metionin tRNK(antikodon) to'g'ri keladi



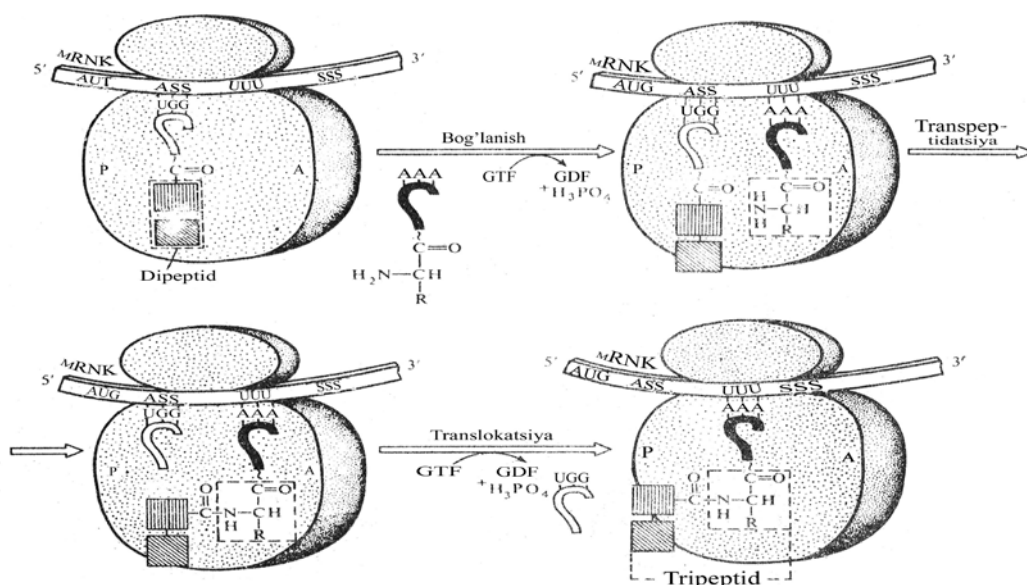
Initsiatsiyada kamida uchta oqsilli faktorlar (F₁, F₂, F₃) ishtirok etib, ular ribosoma va GTF ni tashkil etuvchi komponentlariga ta'luqli emas. Oqsilli faktorlar mRNK ga ribosomaning kichik subbirligi va GTF bilan bog'lanishini yengillashtiradi. Bu birlamchi kompleks (initsiatsiya faktorlari – kichik subbirlik – mRNK – GTF) ga katta subbirlik birikadi va shundan so'ng initsiatsiya oqsil faktorlari ribosomadan ajraladi. Katta va kichik subbirliklarning birikishi uchun zarur energiya GTF ning gidrolizidan hosil bo'ladi. Shundan so'ng hosil bo'lgan **initsiator kompleks (mRNK, ribosoma va metionin – tRNK) elongatsiya jarayoniga tayyor.**

Metionin – tRNK ning antikodoni bilan mRNK ning boshlovchi kodoni – AUG bilan juftlashadi, tRNK ning aktseptor qismi esa ribosomaning katta subbirligiga birikkan bo'ladi.

Elongatsiya bosqichi

Elongatsiya – Polipeptid zanjirini bitta aminokislotaga uzayishi. Sintez doimo N – oxiridan boshlanib, C – oxirgi tomoni bilan tugaydi. Polipeptid zanjirini bitta aminokislotaga o'sish jarayoni elongatsiya hisoblanib, u yani elongatsiya 3 qadamdan iborat:

- 1- qadam.** Bog'lanish. Aminoatsil-tRNK ning bog'lanishi;
- 2- qadam.** Transpeptidatsiya (yoki peptidning ko'chirilishi, tashilishi);
- 3- qadam.** Translokatsiya (yoki mRNK ning bitta tripletga joylashishi);

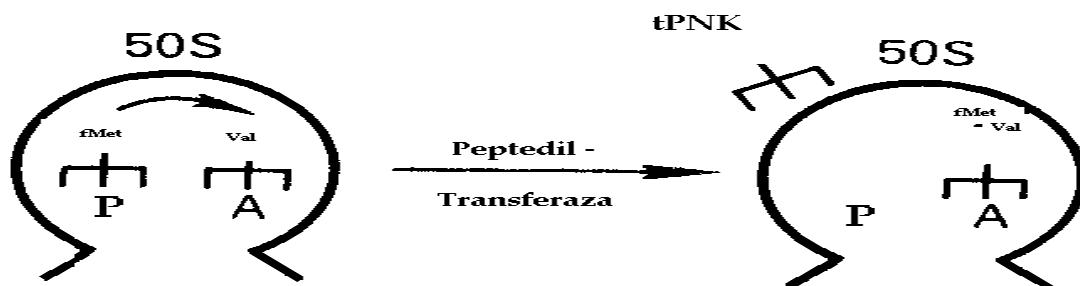


Ribosomada oqsil sintezini borishi

Birinchi qadam. Ribosomaning (rasmga qaralsin) chap qismida tRNK joylashgan bo'lib, u antikodoni bilan mRNK ning kodoniga, aktseptor qismi esa uzayuvchi peptidga bog'lanadi (rasmda dipeptid keltirilgan). **Bu peptid peptidil-tRNK ga kirub, ribosomaning katta subbirligida joylahsgan P-qism bilan bog'lanadi.** Birinchi qadamda – mRNK ning ikkinchi kodoni erkin bo'ladi. Erkin kodon bilan ribosomaga kirgan aminoatsil-tRNK o'zining antikodoni bilan birikadi. Avval tRNK ning aminoatsil uchi ribosomaning katta subbirligidagi A-qismi bilan, kodon antikodonlar bilan bog'lanib, ribosomadan tRNK sitoplazmaga transport qilinadi.

Bog'lanishda GTF ning fosfat bog'larini energiyasidan foydalaniladi. Elongatsiya mRNK tarkibidagi tekst o'qib bo'linmaguncha tugamaydi

Ikkinchi qadam – Transpeptidatsiyada peptid bog'i hosil bo'ladi. Bu qadamda tRNK lar ribosomaning A qismidan aminokislotalar P qismiga ko'chirilib peptid bog'ini hosil qiladi.

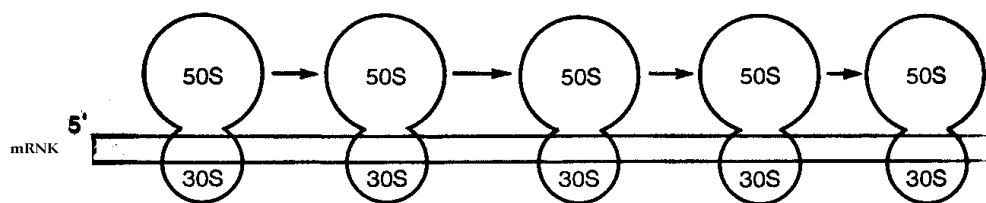


Jarayon initsirlovchi N-formilmetionin qoldig'ini tashib yurgan tRNK dan peptidiltransferaza yordamida A qismda joylashgan aminokislotaning aminoguruhiga ko'chirilishi tufayli dipeptidil tRNK hosil bo'ladi.

Uchinchi qadam – bunda GTF energiyasi kerak bo'ladi. Ribosomaga birikkan dipeptidil tRNK va mRNK bilan keyingi aminokislota qoldig'i ham huddi avvalgi aminokislota qoldig'i kabi birikadi. Har bir aminokislota o'suvchi polipeptid zanjiriga birikishi uchun ikki molekula GTF energiyasi sarflanadi. Elongatsiya mRNK tarkibidagi tekst o'qib bo'linmaguncha tugamaydi.

Terminatsiya bosqichi.

Oqsil sintezi polinukleotid zanjirida maxsus to'xtovchi kodonlar – terminirlovchi kodonlar **UAA, UAG, UGA** ta'siri ostida bo'ladi. Ular terminatsiya kodonlari deyiladi. Bu 3 ta tripletlar ma'nosiz tripletlar deyilib, birorta ham aminokislota kodlamaydilar. Terminatsiyaga uchragan kodonlar bilan birorta ham tRNK bog'lana olmaydilar. Hujayrada oqsil sintezlanishi uchun mRNK da ribosoma bir emas, bir nechta (4-20 tagacha) ribosomalar mavjud. Bu ribosomalar – poliribosomalar deyiladi.



Poliribosomalar borligi hisobiga boshqa mRNK nusxa (kopiya) si kerak bo'lmaydi. Terminatsiyalovchi kodonlar ta'siri ostida stop signal kelib, oqsil sintez bo'lishi to'htaydi. Ribosomalar bir qadam oldinga siljiydi va mRNK ga boshqa yangi kichik so'ng katta ribosomalar birikib, yuqoridagi jarayon kabi oqsil sinezi amalga osha boshlaydi.

Elongatsiyada 1 soniyada polipeptid zanjirlar 1ta aminokislotalarga ko'payaveradi (tez ko'payadi).

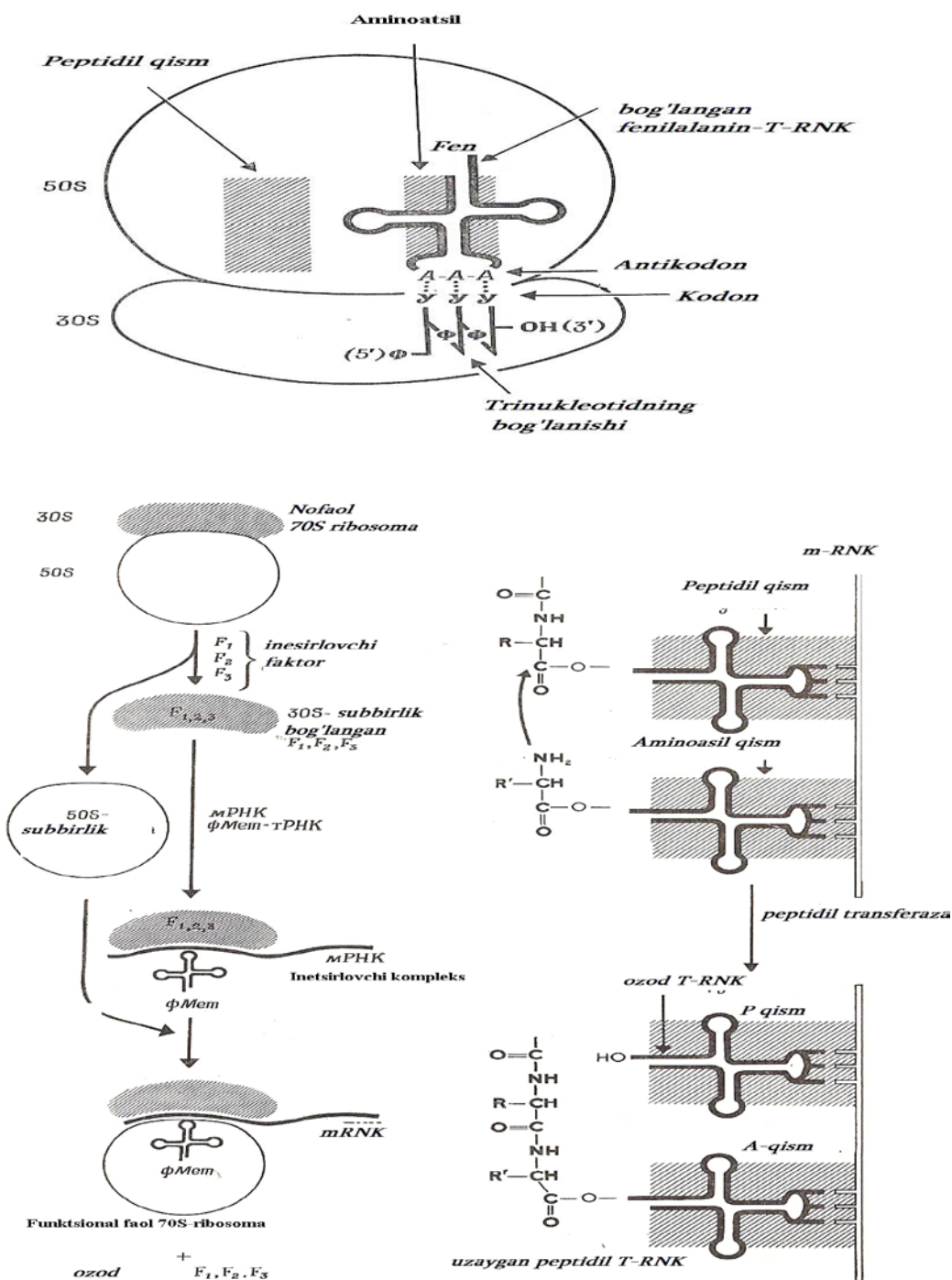
Agarda oqsil sintezi rilizing omillari hamda ribonukleaza fermenti ta'siriga uchrasa gidroliz amalga oshadi. Parchalangandan so'ng yana biosintez amalga oshishi uchun, qaytatdan mRNK hosil bo'lishi, katta – kichik ribosoma subbirliklari kerak. Lekin qaysi oqsil mitoxondriyada qaysinisi sitoplazmada sintezlanishi aniq emas.

Oqsilning translyatsiyadan keyingi o'zgarishlari. Ba'zi polipeptid zanjirlarning translyatsiyadan keyingi o'zgarishi qator aminokislota qoldiqlarining fosforlanishi va atsetillanishidan iborat.

Oqsilning translyatsiyadan keyingi o'zgarishi turli xil translyatsiya mahsulotlarining parchalanishidan iborat. Bu barcha oqsillarga xos. Keng tarqalgan jarayondir. Masalan oshqozon-ichakda fermentlarning faollanishi

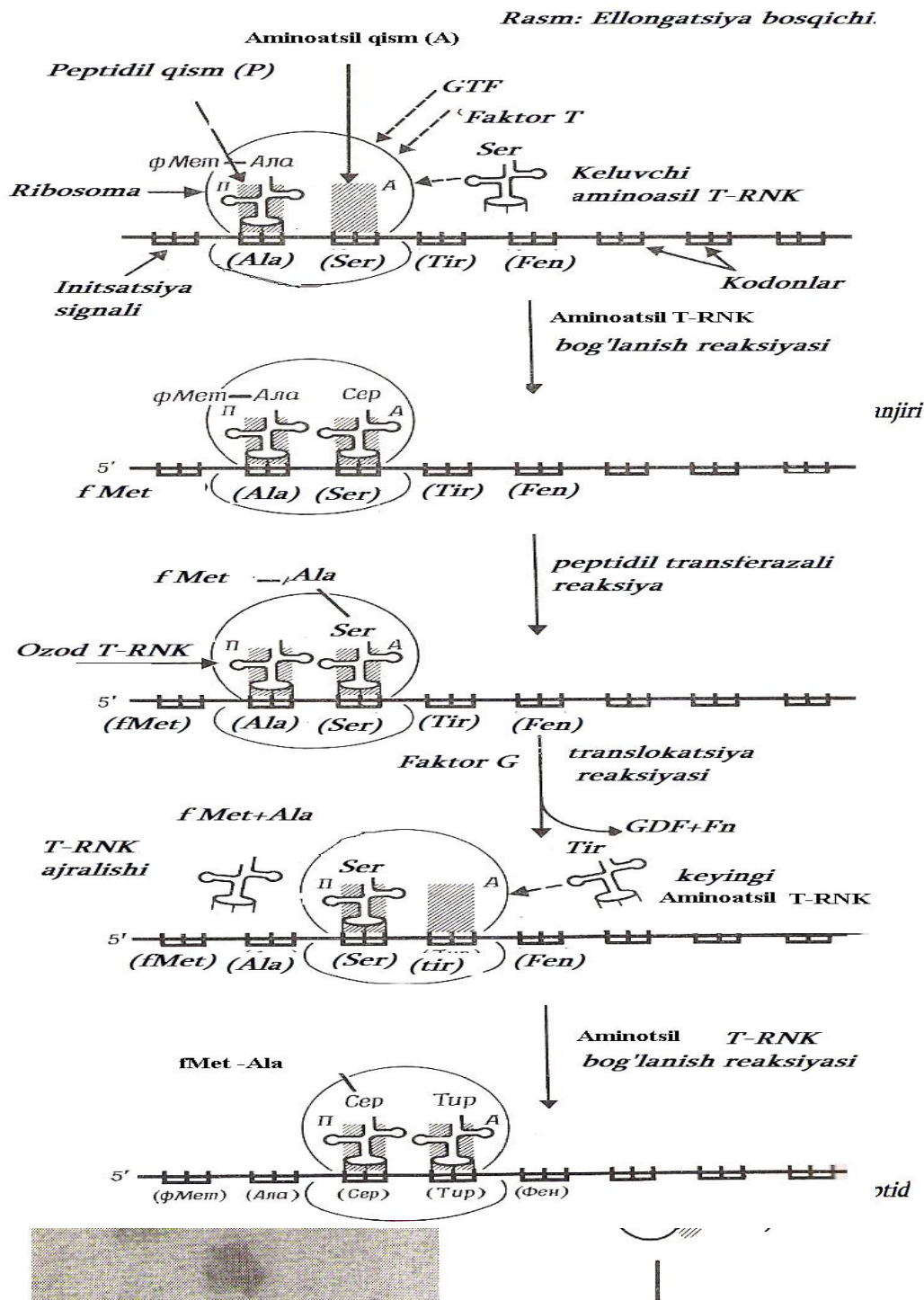
oqsilning parchalanish natijasidir. Translyatsiya borishi jarayonidayoq oqsillar uchlamchi qurilishga ega bo'la boshlaydilar va sintezlangan oqsil ribosomadan ajralib chiqqandan so'ng shakllanish oxirigacha yetadi. Bir qism oqsillar o'tmishdoshlari shaklida sintezlanadi. Ular hujayra sitoplazmasida proteazalar ta'siri ostida proteolizga uchraydilar.

Oqsil sintezining barcha bosqichlarining umumiy sxematik ko'rinishlari quyidagicha:



Rasm: Inetsirlovchi kompleks hosil bo'lishi

Rasm:



6.4. Genetik kod va uning xossalari

1961yilda Nirenberg va Mattei genetik kod hosil bo'lishida uchta nukleotid qatnashishini nazariy ishlab chiqib, genetik kod lug'atini tuzgan. Jami 64 ta tripletndan tashkil topgan, 61- tasi ma'noli hisoblanib, 20 xil aminokislotani kodlaydi, qolgan 3-tasi manosiz bo'lib (UAA,UGA,UAG) birorta ham aminokislotani ifodalay olmaydi.

Genetik kod quyidagi xossalarga ega:

1. Tripletlik – har bir aminokislotaga uchtalik nukleotid to'g'ri keladi. $4^3 = 64$ ta kodon mavjud bo'lib, ulardan 61 tasi ma'noli va 3 tasi ma'nosiz (terminlovchi) kodonlardir.

2. Qoplamaslik (neprekrivaemost) – Har bir tripletlar bir biriga bog'liq emas. Har biri alohida keladi.

- $\frac{SSA}{1} \frac{UUU}{2} \frac{SGA}{3}$ - bir birini qoplamasligi

Oxirgi tekshirishlarga ko'ra tripletlar ba'zi hollarda bir birini qoplashligi aniqlandi.

$\frac{SSA}{1UUU}$
2 SGA
3

Kodonning ikkinchi pozitsiyasi					
	U	C	A	G	
Kodonning birinchi pozitsiyasi	U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STOP STOP	Cys Cys STOP Trp
		Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg
		Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg
		Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly
					Kodonning uchinchi pozitsiyasi

3. Nasilli – Ba'zi bir aminokislotalar bir nechta triplet yani kodonlarga to'g'ri keladi.

4. Spetsifikli (o'ziga xosligi) – har bir aminokislotaga faqat ma'lum bir kodonlar to'g'ri keladi va bu kodonlarni boshqa aminokislotalarga ishlatib bo'lmaydi.

5. Kolinearligi – kodonlarning mRNK da bir tekislikda kelishi va oqsillarda aminokislotalarning bir tekislikda kelishi.

6. Universalligi – genetik kodning yuqorida sanab o'tilgan xossalarini hammasi tirik organizmlarga xos.

6.5. Oqsil sinteziga ta'sir qiluvchi preparatlar.

Oqsil sinteziga ta'sir qiluvchi preparatlar amaliyotda keng qo'llanilib kelinmoqda. Oqsil sinteziga ikki xil yo'l bilan ta'sir qilish mumkin.

Oqsil sintezini oshiruvchilar – induktorlar deyiladi.

Oqsil sintezini susaytiruvchilar – ingibitorlar deyiladi.

Oqsil sintezini oshiruvchilar – induktorlarga anabolik steroidlar kiradi. Anabolik steroidlar 2 xil bo'ladi:

1. Gormonal
2. Nogormonal

1. Gormonal – **Metandrostenolon, fenobolin**, eng faoli **retabolil** erkaklar jinsiy gormoni androgenlarning hosilalaridir. Organizmda faqat oqsil sintezini stimulashtirish maqsadida ishlatiladi – transkripsiyani oshiradi.

Insulin – Translyatsiya jarayonini oshiradi. Insulin sezilarli anabolik faollikka ega bo'lgan oqsil tabiatli gormon.

2. Nogormonal - **kaliy orotat** (orotat kislota pirimidinli nukleotidlar biosintezida asosiy kalit birikmasi hisoblanadi) pirimidin sintezini oshiradi. **Inozin** yoki gipoksantinribosid –anabolik ta'sirining mexanizmi nuklein kislotalar sintezi uchun qurilish materiali sifatida emas, oqsil sintezi induktorlari bo'lganligi bilan bog'liq. Nukleotidlar va nuklein kislotalar almashinuvining boshqa oraliq mahsulotlari ham shunday ta'sir etadilar. Shundan kelib chiqqan holda inozin nuklein kislota sintezida ishtirok etadi.

Oqsil sintezining ingibitorlari – oqsil sintezining har xil etaplarida ta'sir etishi mumkin. Ular biokimyoviy tekshiruvlarda va tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan keng preparatlar guruhidir. Barcha oqsil biosintezining ingibitorlari quyidagilarga bo'linadi:

- a) transkripsiya - ingibitorlari;
- b) protsessing va RNKning transportini - ingibitorlari;
- v) translyatsiya-ingibitorlari.

Ba'zi preparatlar genetik axborot ko'chirilishini barcha bosqichlarida ishtirok etadi.

a) Transkripsiya ingibitorlari

Transkripsiya ingibitorlari ta'sir mexanizmi bo'yicha 3 guruhga bo'linadi:

- 1-guruh. DNKga qaram RNK-polimeraza ingibitorlari;
- 2-guruh. DNK matritsani tormozlovchi;
- 3-guruh. Sintezlangan RNK axborotini bo'g'uvchilar.

1 guruh - preparatlari misolida: **α -Amanitin** – RNK- polimeraza III ni tanlab ingibirlaydi – u mRNK transkripsiyasiga javobgar hisoblanadi. α -Amanitin biokimyoviy tadqiqotlarda keng qo'llaniladi.

Rifamitsin antibiotiklari – yadrochali RNK-polimeraza I va teskari transkripsiyani (blokirovkalovchi) tormozlovchi hisoblanadi. Rifamitsin bakteriyalarga qarshi preparat sifatida tibbiyot amaliyotida keng qo'llaniladi. Asosan tuberkulyozni davolashda ishlatiladigan antibiotik rifamitsin bakteriyalardagi DNK ga qaram RNK-polimerazani ingibirlaydi. Yaqinda rifamitsinni viruslarga qarshi ta'siri ochilib, u DNK saqlovchi virus chaqirgan traxoma kasalligini muvaffaqiyatli davolanishda qo'llanilmoqda. Bu antibiotik klinik onkologiyada viruslar chaqirgan o'simtalarni davolashda qo'llanilmoqda.

2 guruh – shunday moddalar kiradiki, ular kovalentsiz bog' bilan bog'langan DNK matritsasi va RNK-polimeraza ishiga to'sqinlik qiladilar. Masalan, biokimyoviy tadqiqotlarda qo'llaniladigan, o'simtalarga ta'sir etuvchi-

aktinomitsin D oqsil biosintezini ingibirlaydi. Aktinomitsin DNK ga qaram RNK-polimerazalarni ingibirlab transkripsiya mexanizmini to'xtatadi. Aktinomitsin jarayonda DNKning kodlovchi zanjiri bilan bog'lanib, so'ng transkripsiyaga ta'sir qiladi. Sababi DNK sintezi hech qachon o'z o'zidan ingibirlanmaydi. Daunomitsin – DNK sintezini RNK sintezini bir xil yo'sinda ingibirlaydi.

Antibiotiklar - olivomitsin, daktinomitsin;

O'simlik alkaloidlari – vinblastin va vinkristinlar tibbiyotda shishga qarshi preparatlar sifatida qo'llaniladi.

3 guruh – 5–ftorouratsil u mRNK o'rniga kiruvchi tabiiy nukleotiddir. 5–ftorouratsil sintezlanadigan RNK matritsasini yaroqsiz holga keltiradi.

b) Protssessing va mRNK transportining ingibitorlari.

Oqsil sintezini ingibitorlari bu bosqichda yadro ichidagi RNKaz, RNK-ligazalar hisoblanib, mRNK yetilishining turli fazalariga ta'sir qiladi.

v) Translyatsiya ingibitorlari.

Keng doirada qo'llaniladigan antibiotiklar kiradi.

Xloramfenikol – bakteriyalarning 70S ribosomalariga ta'sir (80S ribosomaga ta'sir qilmaydi) qiladi. Eukariotlarning mitoxondriya, xloroplastlariga ta'sir qiladi. Xloramfenikol ribosomaning 50S subbirlikligi bilan bog'lanib, peptidiltransferazali reaksiyani to'rmizlaydi. Natijada sintezlanadigan polipeptid zanjirni muddatdan oldin uzilishiga olib keladi. Demak Xloramfenikol - ribosoma subbirlikligi bilan birikib peptid bog'ini hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi.

Linkomitsinning – ta'siri xloramfenikol singari bo'ladi.

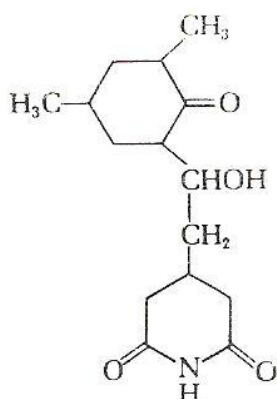
Eritromitsin – 50S bakterial subbirlikning, umuman A-qismidan P-qismiga peptidil-tRNK ning translokatsiyasini ingibirlaydi. Translyatsiya mexanizimida elongatsiyaning 3-qadamini (translokatsiyasini) blokada (tormizlaydi) qiladi.

Tetratsiklinlar – Ribosomalarga ta'sir etadi. 70S ribosomalarga ko'proq tanlab ta'sir qiladi, 80S ribosomalarga nisbatan. mRNK va aminoatsil-tRNKni ribosomadagi 50S subbirlikdagi aminoatsil markazi bilan bog'lanishini tormozlab, 70S ribosomadagi oqsil biosintezini ingibirlaydi.

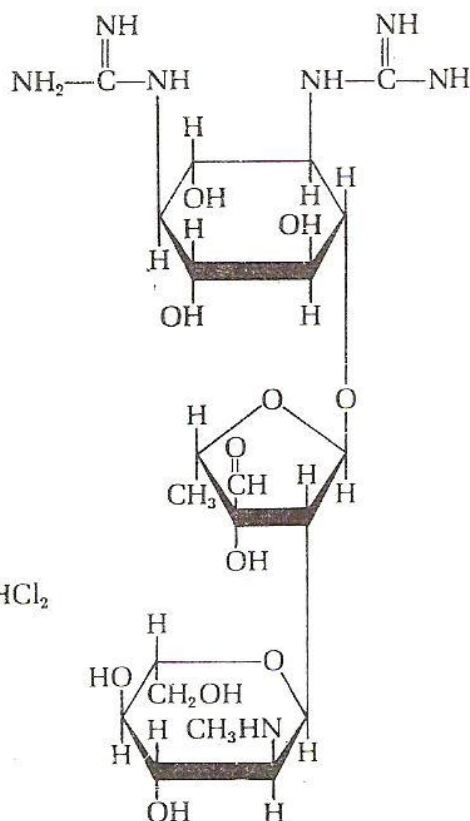
Streptomitsin bakteriyalarning 70S ribosomasiga ta'sir (80S ribosomalarga ta'sir qilmaydi) qiladi. Kichik subbirlikning oqsili bilan spetsifik bog'lanib, mRNK ning to'g'ri o'qilishiga to'sqinlik qiladi. Sintez bunda to'xtaydi. Defekt oqsil hosil bo'ladi. Hozirda bu antibiotik tuberkulyozga qarshi qo'llanilmoqda. **Streptomitsin** va **neomitsin** mRNKning translyatsiyasi vaqtida xatolarni vujudga keltiradi masalan: UUU kodon fenilalanin o'rniga leytsinni polipeptid zanjiriga biriktirishi natijasida anomal oqsil hosil bo'lib, bakteriyalarning halok bo'lishiga olib keladi.

Rasm: oqsil sintezini ingibitorlari

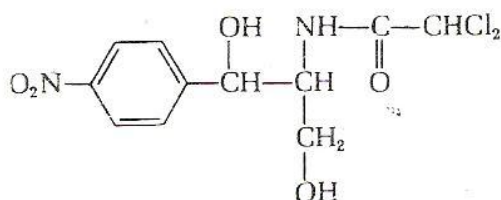
*Siklogeksimid
(aktidion)*



Streptomitsin



Xloramfenikol



Oleandomitsin – ribosomadagi translyatsiya vaqtida ishtirok etuvchi translokazani faolligini tormozlaydi.

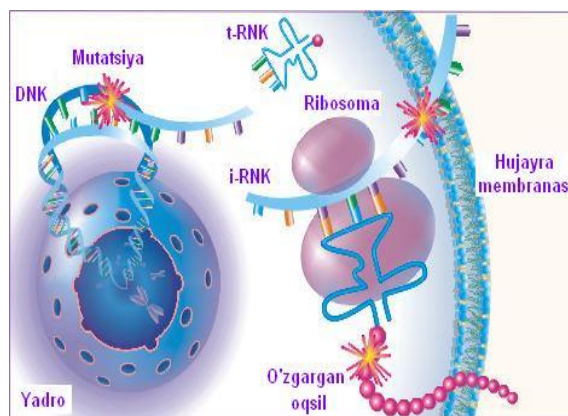
Siklogeksimid (aktidion) – Eukariotlarning 80S ribosomalariga ta'sir etadi. U ribosomaning katta subbirligi bilan bog'lanib, translokatsiyani to'rmizlaydi.

Oqsil sintezining ma'lum qismining buzilishi yoki tushib qolishi potologik holatning rivojlanishiga olib keladi, bunda sintez buzilgan oqsilning tabiati va funksiyasiga bog'liq holda kasallikning spetsifik klinik manzaralari yaqqol namoyon bo'ladi.

6.6. Genetik axborotni ko'chirilishini buzilishi. Mutatsiya va uning turlari

Genetik kodning o'zgarishi. DNKning gen programmasining o'zgarishi **mutatsiya** deyiladi. 2 xil mutatsiya mavjud:

1. Xromosomal mutatsiya (xromosomalarni sonining o'zgarishi);
 2. Gen yoki molekulyar mutatsiya.
- Gen mutatsiyaning quyidagi turlari



mavjud:

- 1) Tranzitsiya –ya’ni azot asoslari juftliklarining almashinishi;
- 2) Deletsiya–bitta juftning yoki asoslar juftlari(nukleotidlari) ning tushib qolishi (ajralish);
- 3) Vstavka – bir yoki bir nechta asos juftlari (nukleotidlari) ning kirib qolishi (qo’shilishi);

GCU	GCU	GCU	GCU	GCU	GCU	GCU	Yovvoyi tur
Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	
GCU	GCU	AGC	UGC	UGC	UGC	UGC	Qo’shilish (+1)
Ala	Ala	Ser	Cys	Cys	Cys	Cys	
GCU	GCU	GCU	GCU	CUG	CUG	CUG	Ajralish (-1)
Ala	Ala	Ala	Ala	Leu	Leu	Leu	
GCU	GCU	AGC	UGC	UCU	GCU	GCU	Ikkilamchi mutant (+1, -1)
Ala	Ala	Ser	Cys	Ser	Ala	Ala	
GCU	GAC	UGC	AUG	CUG	CAU	GCU	Uchlamchi mutant (3 dan +1)
Ala	Asp	Cys	Met	Leu	His	Ala	
GCU	CUG	CUC	UGC	UCU	GCU	GCU	To’rtlamchi mutant (3 dan -1)
Ala	Leu	Leu	Cys	Ser	Ala	Ala	

4) DNK ning ayrim qismlarining o’rni o’zgarishi (ikkilamchi, uchlamchi, to’rtlamchi mutant).

Gen mutatsiyalari genetik kodning o’zgarishi deyilib, DNK da nukleotidlar ketma ketligini va transkriptonlar funksiyasini o’zgarishiga sabab bo’ladi. O’zgarish struktura genlarida sodir bo’lsa, o’z funksiyasini bajara olmaydigan defekt oqsil hosil bo’ladi. Natijada

defekt tRNK va rRNK hosil bo’ladi.

Promotor qismida mutatsiya bo’lsa – RNK polimeraza fermentining birikishi qiyinlashib, oqsilning kerakli miqdorda sintezlanmasligini to’liq to’xtatishiga sabab bo’ladi

Aktseptor qismida mutatsiya bo’lsa–oqsil biosintezining boshqarilishi buziladi.

Struktur genlarda mutatsiya bo’lsa – defekt oqsil sintezlanadi.

Mutatsiyani yuzaga keltiruvchi omillar mutagenlar deb aytiladi.

Mutagenlar			
Tabiiy mutagen	Yot mutagen (begona)		
Peroksidli birikmalar, aldegidlar, erkin radikallar kiradi	Kimyoviy moddalar – alkillovchi birikmalar, oksidlovchilar, gidroksilamin, azot kislotalari	Fizikaviy mutagen – ion nurlanishlar	Biologik faktorlar – viruslar – hujayrada fermentlarni hosil bo’lishiga imkon berib, uning DNKsini shikastlaydi.

Genetik buzilish va atrof muhit. Atrof muhit mutagenlari ko’p sonli, doimo keyingi avlodlarda irsiy kasalliklarni to’planishiga olib keladi.

Mutagenlar – atrof muhit, ekalogiya, radiaktiv nurlar ta'sirida sodir bo'ladi. Buning natijasida dunyo bo'yicha 20 000 ga yaqin bolalar genetik nuqson bilan tug'ilmoqda.

Atmosferada yadro qurollarini sinash natijasida, sanoat korxonalar (zavod, fabrikalarning) ning suvga, tabiatga, atrof-muhitga chiqarayotgan chiqindilari, turli xil kimyoviy chiqindilari, barcha tirik organizmlarning genetik programmasiga salbiy ta'sir etadi. Oziqa moddalardagi konservantlar, ta'm beruvchilar, emulgatorlarni mutagenli faolligi rang beruvchi qo'shimchalar hisobiga kuzatilayotganligi munosabati bilan bu qo'shimchalarning zararsizligi qayta ko'rib chiqish davom etmoqda. Hozirda texnika rivojlanishi munosabati bilan oziqa moddalarning mutagen faollik ko'rsatkichi to'liq sinovdan o'tkazilib kelinmoqda.

Bundan tashqari ko'pgina dori moddalari yuqori mutagenlik faollikga ega bo'lganliklari uchun ular oldindan genetik tekshiruv (g'alvirdan) dan o'tkaziladi.

Xomiladorlik vaqtida mumkin bo'lmagan dori moddalarini qabul qilish juda xavfli, sababi ular plantseta orqali embrionga o'tib, rivojlanishiga ta'sir qilishi natijasida majruh nuqsonli farzand tug'ilishiga olib keladi. Ma'lumki, homiladorlik davrida dorilarni tavsiyasi chegaralangan. Bu davrda antibiotiklar, sulfanilamidlar, vitaminlar, uxlatuvchi, narkotik va tinchlantiruvchi vositalar davolash maqsadida belgilangan terapevtik dozada homilaga mutagen ta'sir ko'rsatmaydi. Dori moddalarini terapevtik dozasi oshirib yuborishimiz, qabul qilishga rioya qilinmaslik, dori moddalardagi qo'shimcha, rang beruvchi, o'rab oluvchi moddalarni sifat va (Fk) farmokopeya talabiga javob bermasligi mutatsiyaning omillaridan hisoblanadi.

6.7. Oqsil biosintezining boshqarilishi

Turli xil oqsil va fermentlar miqdori tirik hujayralarda optimal nisbatda mavjuddir. Bu oqsil biosintezini boshqarilishi natijasida amalga oshiriladi. Turli xil oqsillarni sintezlash qobiliyatiga tirik organizm hujayralari ega.

Doimiy tezlikda sintezlanadigan oqsillar – konstitutivli, sintezlanayotganda tezlikning turli sharoitda birdaniga o'zgarishi – adaptiv yoki indusibel oqsillar deyiladi. Konstitutiv oqsillar (fermentlar ham) hujayrada doimiy miqdorda, talab qay darajada bo'lishidan qattiq nazar uchraydi. Indusibel (adaptiv) oqsil molekulasini miqdori katta ko'rsatkichga ega bo'ladi. Konstitutiv oqsillarning sintezi boshqarilmaydi, indusibelli oqsillar sintezi esa aksincha nozik boshqariladi.

Oqsil biosintezini stimullanishi uning miqdorini oshishi bilan kuzatilsa – induksiya, oqsil sintezining susayishi repressiya deyiladi. Hujayralarda shunday moddalar borki ular organizm yoki hujayra ichki metabolizm haqida (signal) belgi beradi. Bu moddalar oqsil sintezini borishi yoki to'xtashini bildiradi. Prokariotlarda bunday moddalar hujayraga tushuvchi oziq moddalar, metabolitlar va ba'zi hujayra ichki boshqaruvchilar (siklik nukleotidlar) bo'lishi mumkin. Ko'p hujayralilarda, ayniqsa murakkab tuzilganida oqsil sintezining avtonom hujayraning ichki va tashqi boshqaruvchilari bor.

Oqsil sintezining boshqarilish gipotezasi bakteriya hujayralarida fermentlarning induksiya va repressiyasini o'rganishga asoslangan. Bakteriyalarning o'sayotgan muhitiga substrat qo'shilsa, shu substratga ta'sir etuvchi fermentlarning induktiv hosil bo'lishi isbotlangan. Ma'lum fermentativ reaksiyaning oxirgi mahsulotlari muhitga qo'shilishi, ferment miqdorini kamaytiradi. Reaksiya mahsulotlari ta'sirida fermentlar miqdorining kamayishi repressiyaga olib keladi.

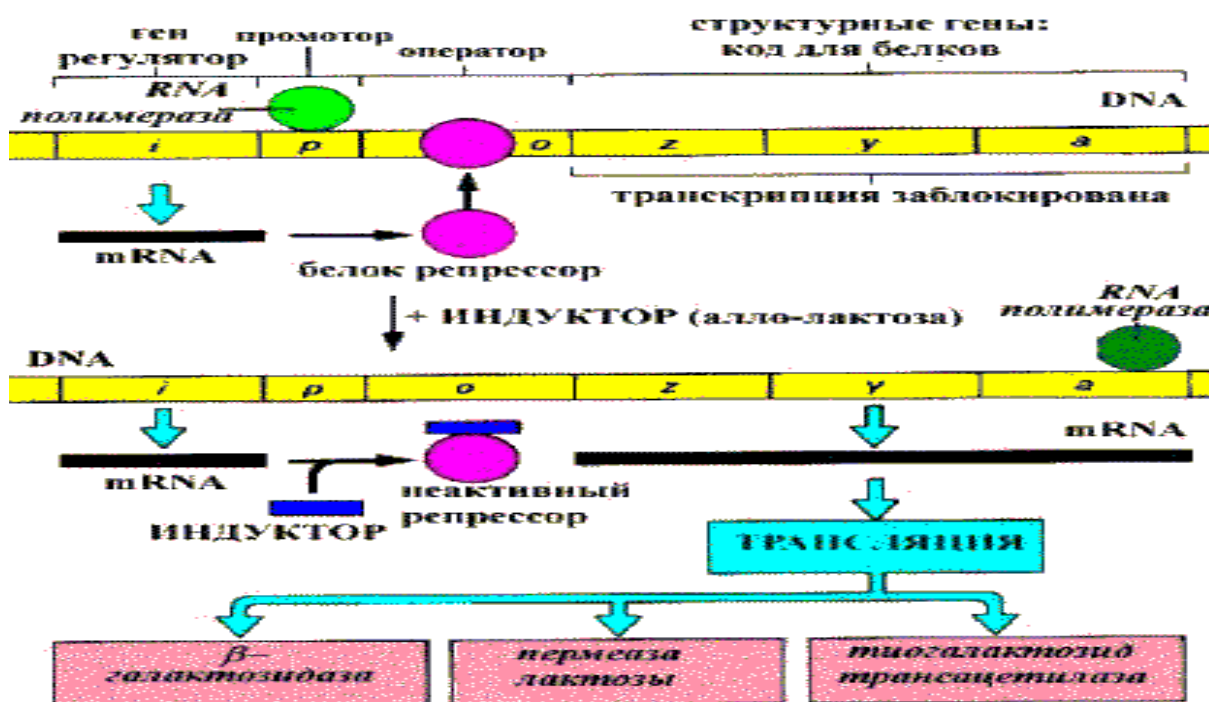
6.8. Prokariotlarda oqsillar biosintezining boshqarilishi

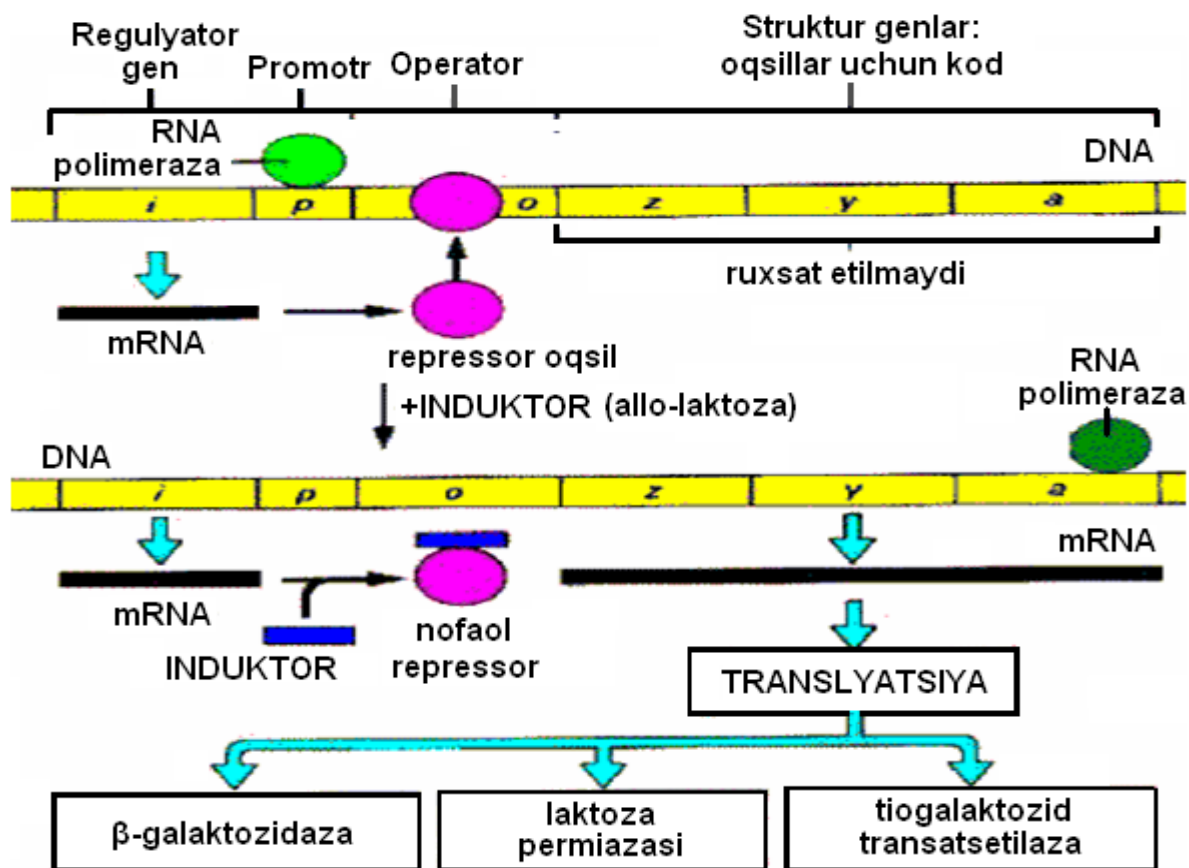
Oqsil biosintezining boshqarilish sxemasini birinchi bo'lib mikroorganizmlarda 1961 yilda fransuz olimi Jakob va Mono lar taklif qilgan.

Jakob va Mono tomonidan fermentlarning induksiya va repressiyasining 50 yillar ohirida genetik mexanizmlari o'rganilgan. Oqsil biosintezining boshqarilishi ichak tayoqchasining laktozali operoni misolida keltirilgan. Oqsil biosintezini bakteriyalardagi turli transkriptonlar (operonlar) ning faolligini nazorat qilib boshqariladi. Bunday boshqarilishning mexanizmi quyidagicha ko'rinishda boladi. Bakteriyalardagi oqsil guruhi – **repressor** deyiladi, u turli operonlarning transkripsiyasini nazorat qiladi. DNK ning ma'lum bir qismi repressor strukturasini belgilab **gen-regulyator** yoki sistron-regulyator deb nomlanadi. U promotor bilan yonma-yon joylashmasdan balki xromasomali DNK bakterisining boshqa qismida joylashgan bo'ladi. DNK molekulasida **R-regulyator**, **P-promotor**, **O-operator**, **S-struktur genlar** va **T-terminator**dan iborat. Oqsil biosintezining boshqarilishi 3 ta asosiy gen orqali boshqariladi.

1) R-Regulyator gen; 2) O-Operator gen; 3) S-Struktur gen.

Repressiya va induksiya mexanizimining umumiy ko'rinishi





Struktur genlar hosil bo'ladigan oqsillarning birlamchi qurilishini belgilaydi. DNK molekulasi komplementar ravishda hosil bo'lgan mRNK ribosomaga yetib oqsil sintezi uchun matrisa vazifasini bajaradi.

Hamma repressorlar operonning operator qismi bilan bog'lanib, ma'lum mRNK ning transkripsiyasini va oqsilni sintezini (blokada qiladi) tormozlaydi. Operator bilan bog'lanishi repressorning konformatsiyasiga bog'liq. Repressor bo'lishi mumkin: **Faol repressor** va **nafaol repressor**.

Faol holda repressor operator bilan kuchsiz bog' hosil qilib, mRNK va oqsilning sintezini (tormozlab) blokirovka qiladi.

Nafaol holda esa operator bilan bog'lana olmaydi. Repressorni faolligini inaktivlovchi moddalar – **induktor** deyiladi. Nafaol holatdan faol holatga keltiruvchi moddalar – **korepressor**lar deyiladi.

Korepressor va induktorlarga oziqa moddalar va modda almashinuvining oxirgi mahsulotlari kiradi. Bunda repressor orqali hujayralarda oqsil sintezini tezlashtirish yoki sekinlashtirish kerakligi haqida signal keladi.

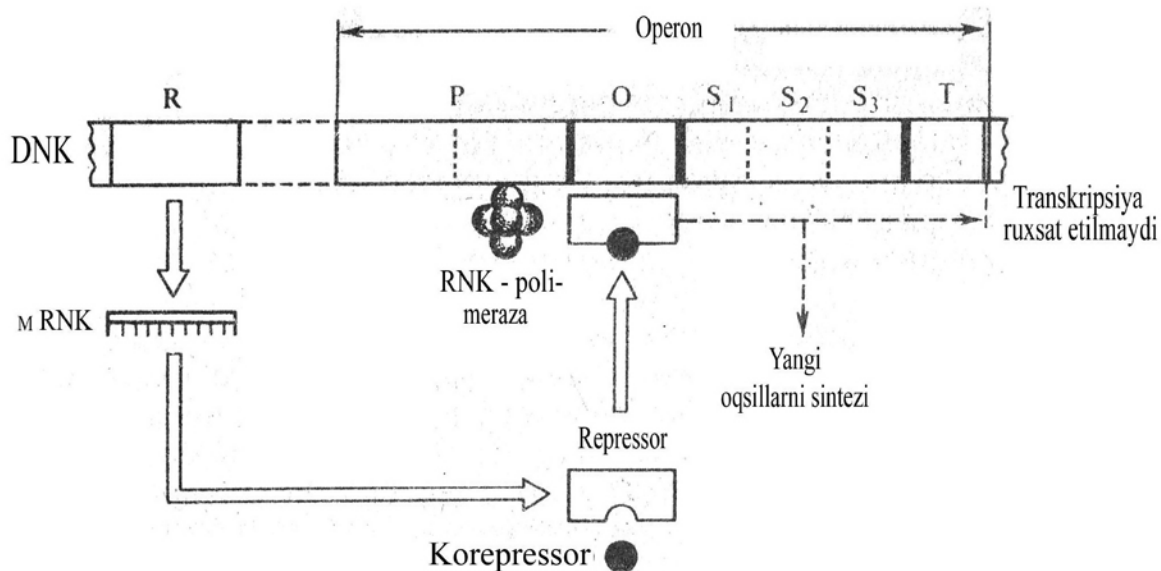
6.9. Repressiya mexanizmi – sintez to'xtashi

Laktozaning fermentlar ta'sirida parchalanishi repressiyaning konsentrat-siyasini ya'ni miqdorini kamaytirib, glyukoza hosil bo'lishiga olib keladi. Glyukozaning parchalanishidan qandaydir metabolit hosil bo'lib, ATF dan sAMF ning hosil bo'lishini kamaytiradi. sAMF (defesitligi)ning muhitda yetishmasligi (BAKg ya'ni KgFO) KgFO – katabolik genni faollovchi oqsil bilan bog'lanishini kamaytiradi, bu esa RNK-polimerazaning promotor bilan

bog'lanishini qiyinlashtiradi. Butunlay laktozaning muhitdan o'chirilishi, uning repressorga bo'lgan ta'sirini kamaytiradi. Natijada repressor faol bo'lib qoladi.

Repressor korepressor bilan birikib [RK] kompleksini hosil qilib operonning operator qismi bilan bog'lanib, transkripsiyani (tormozlaydi) blokada qiladi. Natijada oqsil sintezlanmaydi sintez to'xtaydi.

Boshqa operonlar – salbiy (repressorlar) va ijobiy (sAMF-KgFO kabi) boshqaruvchilarga javob beradilar. Bakteriyalarda o'ziga xos xususiyati mRNK



ning yashash vaqti juda qisqa (ular tez parchalanib ketadilar), bu ularning oqsil naborini (to'plamini) tashqi muhitning keskin o'zgarishiga tezda moslashish imkonini beradi. Jumladan – oziqlanish sharoiti, kimyoviy va fizikaviy omillarga moslashadi.

Induktsiya mexanizmi

Boshqaruvchi gen muhim oqsil-repressorning sintezini ta'minlaydi. Operatorlik qiluvchi gen operonning struktura genlarining ishini boshqaradi. Agar u gen erkin bo'lsa, struktur genlari ishlaydi yoki repressor bilan bog'langan bo'lsa struktur genlarning ishi to'xtaydi oqsil sintezini boshqarishda P-promotor geni rol o'ynaydi. Promotor gen murakkab tuzilgan, 2 qismdan iborat. Struktur va boshqaruv genlar DNK molekulasining turli qismida joylashganligiga qaramay ular oraliq modda – repressor yordamida bir-biri bilan bog'langan. Repressor boshqaruvchi genda mRNK matrisasida yadroda hosil bo'ladi. Repressor operatorga yaqin bo'lib, u bilan birikib, qaytalama kompleks hosil bo'ladi. Bunday kompleks mRNK sintezini buzadi, natijada oqsil sintezi ham buziladi.

Repressorning ya'na bir xususiyati- induktor bilan birikkanda, boshqaruvchi gen bilan birikishi yo'qoladi, natijada boshqaruvchi gen nazoratidan chiqadi va mRNK sintezi boshlanadi. Induktor oqsil-repressor bilan birikish oqibatida repressor molekulasining 3-lamchi strukturasini o'zgartiradi va u boshqaruvchi gen bilan birikish xususiyatini yo'qotadi. laktoza operoni misolida transkripsiya boshqarilishini ko'rib chiqamiz. laktozani parchalovchi 3 ta ferment

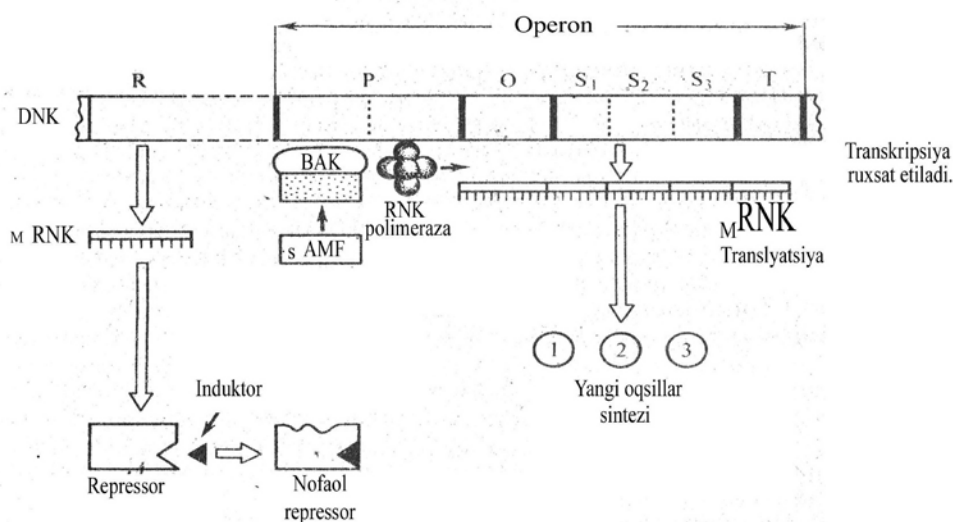
β - galaktozidaza,

β -galaktozidpermeaza (laktoza permeazasi),

β -galaktozidatsetilaza (tiogalaktozidtrasatsetilaza) qurilishi haqida axborot saqlaydi.

Hujayraga tushgan laktoza – induktor hisoblanadi. U laktoza operonining repressori bilan birikib, operator bilan bog'lana olmaydigan – nofaol holatga o'tkazadi.

Nofaol repressor hosil bo'lishi RNK-polimerazani P-promotorga birikishi uchun halaqit bermaydi. Transkripsiya amalga oshishi uchun RNK-polimerazani promotorga birikishini sAMF boshqaradi. sAMF RNK polimerazani faolligini oshiradi. sAMF maxsus oqsil bilan bog'lanadi. Bu oqsil – (BAKg) – KgFO katabolik genni faollovchi oqsil kerak bo'ladi. Promotor 2 qismdan iborat – promotorning bir qismiga RNK-polimeraza bog'langan, RNK-polimeraza bog'langan joyni yaqin qismiga ya'ni promotorning ikkinchi qismiga [sAMF KgFO] kompleksi birikadi. Polimeraza struktur genlarning ishini-transkripsiyasini tezlashtirib, induksiya jarayoni ketadi. Shu vaqtda ribosomalar bilan mRNK birikib oqsilli laktoza katabolizmi uchun zarur bo'lgan oqsil sintezini amalga oshirib, uchta oqsilli fermentni sintez qiladi.



Oqsil sintezining regulatsiyasi

10. Molekulyar patologiya. Fermentli va fermentsiz proteinopatiya

“Molekulyar patologiya” ya'ni molekulyar kasalliklar tushinchasi Poling tomonidan 1949 yilda kiritilgan. Oqsillar vazifasini genetik o'zgarishi - molekulyar kasalliklarga sababchi bo'ladi. Molekulyar kasalliklar - proteinopatiya, spetsifik oqsillarning kasalliklari deyiladi.

Proteinopatiya 2 ta katta guruhga bo'linadi: fermentli (fermentopatiya, yoki enzimopatiya) va fermentsiz.

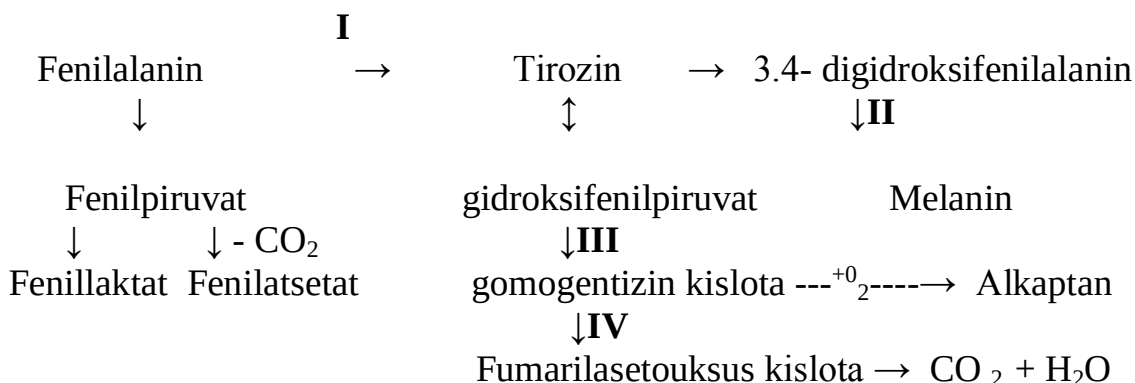
Fermentli - fermentli oqsillarning defekti bilan bog'liq. Bunda ma'lum bir metabolizmning bosqichini buzilishiga olib keladi;

Fermentsiz - fermentsiz oqsillarning defekti bilan bog'liq. Bunda transport, retseptor, immunologik kabi vazifalarni bajarishi bilan bog'liq.

Aniq ferment defekti bilan bog'liq bo'lgan fermentopatiyalar Aminokislotalar almashinuvi bilan bog'liq bo'lgan fermentopatiya

I. Fenilalanin va tirozin almashinuvining buzilishi. Fenilalanin va tirozin almashinuvi bilan bog'liq bolgan molekulalar kasalliklarni 4 turi uchraydi.

Fenilketonuriya yoki **fenilpirouzumoligofreniya** – **fenilalanin gidroksilazasi** defekti bilan bog'liq bo'lgan molekulalar kasallik. Bunda fenilalaninni tirozinga aylanishining blokadasini kuzatiladi. Natijada fenilalanin- tirozin almashinuvining buzilishi natijasida fenilalanin va uning hosil bo'lish, almashinuv mahsulotlari to'planadi. Quyidagicha: Fenilalanin – fenilpiruvat, fenillaktat, fenilatsetat.



Organizm to'qimalarida fenilalanin va tirozinni genetik almashinuvining buzilish sxemasi

Qonda va siydikda bu moddalarni miqdori ortadi. Odatda qonda fenilalaninning, siydikda fenilpirouzum kislotasining miqdori yuqori bo'lganda bu kasallikni aniqlash mumkin.

Fenilpirouzum (fenilpiruvat) kislota toksik bo'lib, bosh miya hujayrasini shikastlaydi, nerv sistemasi faoliyatini bir qancha muhim hisoblangan modda almashinuviga (m-n: serotonin miqdori kamayadi) ta'sir ko'rsatadi. Bolalarda aqliy rivojlanish pasayadi, sudorgaga– shaytonlashga olib kelishi mumkin.

II. Albinizm – tirozinaza fermenti defekti bilan bogliq molekulalar kasallik. **Tirozinaza** fermenti buzilishi natijasida (DOFA) – dioksifenilalaninidan →DOFA-xinon va Melanin ishlab chiqarilishi buziladi. Bu molekulalar kasallikning klinik manzarasi - ko'z, qosh atrofi, soch, teri, qoshlar oqarishi, ko'z qorachig'ining qizg'ish rangda bo'lishi kuzatiladi. Melanin – qora rangli pigment. Lekin organizm modda almashinuviga ta'sir etmaydi, nasildan – naslga o'tmaydi. To'g'ri tushuvchi quyosh nuridan saqlanish kerak.

III. Tirozinemiya – **n- gidroksifenilpiruvat oksidaza** defekti bilan bog'liq fermentopatiya. Bu kasallikda o'tmishdoshlardan gomogentizin kislota hosil bo'lmaydi. Oqibatda qonda tirozin, p – gidroksifenilpirouzum kislota miqdori

kopayib, to'planishi va uni siydik bilan chiqarilishi ortadi. Tirozinemiya bilan kasallangan bolalarda organizm rivojlanishi, o'sishi orqada qoladi.

IV. Alkaptonuriya – gomogentizinatoksidaza defekti bilan bog'liq bo'lgan fermentopatiya. To'qimada gomogentizin kislotasining oksidlanishi buziladi. Natijada uning organizm suyuqliklarida va siydik bilan chiqarilishi ortadi. Kislorod ta'sirida gomogentizin kislota – **alkapton** qora rangli pigment hosil bo'ladi. Bunday kasallarning siydigi havoda shu zahotiyoq qorayadi, chaqaloqlar (pilyonkasi) tagliklari qora rangga kiradi. Alkapton biologik suyuqliklarda (to'qima, teri, pay, tog'ay, bo'g'imlarda cho'kkan holda) hosil bo'lishi mumkin. Shuningdek ko'pincha quloq chig'anogi tog'aylarida, burun uchida, ba'zan esa sklerada tegishli pigmentlar to'planishi tufayli spetsifik rang – sariqdan to jigarranggacha va hatto qoragacha kuzatiladi.

Uglevod almashinuvi bilan bog'liq fermentopatiya

Glikogenozlar – Ko'proq uchraydigan fermentopatiya. Jigarda glyukoza –6– fosfatning erkin glyukoza va fosfat kislotaga parchalanishini katalizlovchi fosfarilaza, glyukoza –6– fosfataza faolligining pasayishi hisobiga glikogenni parchalinish jarayonini buzilishi yotadi. Glikogenni almashinuvi bilan bog'liq bo'lib, bunda glikogen to'planishi va kamayishi mumkin. Glyukoza –6– fosfataza defekti bilan bog'liq bo'lib, jigar hajmi ortadi, organizm o'sishdan orqada qoladi, gipoglikemiya, sudorga bilan kuzatiladi.

Lipid almashinuvi bilan bog'liq fermentopatiya

Lipidoza – hujayra va organizmning suyuq muhitida ko'p miqdorda normada bo'lmagan lipidlar uchraydi. Ma'lum lipidlarni parchalovchi fermentlar defekti bilan bog'liq.

Fermentsiz proteinopatiyalar

Aminoatsidouriya – buyrakta aminokislotalarning transport sistemasi bilan bog'liq bo'lgan oqsil defektidir. Buyrakda aminokislotalarning reabsorbsiyasi buziladi. Normadan 3 – 5 barobar ko'p aminokislota siydik bilan chiqariladi.

Sistonuriya – oqsil defekti. Buyrakda sistein toshlari hosil bo'ladi.

Fruktozuriya – glyukozuriya va pentozuriya – buyrakda ma'lum membrana transport oqsillarini defekti bilan bog'liq. Ma'lum monosaxaridlarni yo'qotilishi (fruktozalar, glyukozalar yoki pentoz) ba'zida bu proteinopatiya – buyrak diabeti deyiladi.

Umumiy mavzu: Moddalar va energiya almashinuvi

3 ta ma'ruzaga rejalashtirilgan (6 soat)

Reja:

7. Mavzu. Moddalar va energiya almashinuvining umumiy tavsifi. Pirouzum kislotasining oksidlanishli dekarboksillanishi. Krebs sikli va uning ahamiyati.

8. Mavzu. Nafas olish zanjirining tuzilishi. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi.

9. Mavzu. Energiyani anaerob hosil bo'lishi. Glikoliz. Glyukozani aerob va anaerob oksidlanishining solishtirma energetikasi. Glyukoneogenez.

**7- Mavzu: Moddalar va energiya almashinyvining umumiy tavsifi.
Pirouzum kislotasining oksidlanishli dekarboksillanishi. Krebs sikli va
uning ahamiyati.**

Reja:

- 7.1. Moddalar va energiya almashinuvinin umumiy tavsifi
- 7.2. Katabolizm va anabolizm
- 7.3. Mitoxondriyaning tuzilishi
- 7.4. Pirouzum kislotasining oksidlanishli dekarboksillanishi ya'ni piruvat-dan Atsetil-KoA ni hosil bo'lishi.
- 7.5. Krebs sikli va uning biologik ahamiyati.

7.1. Moddalar va energiya almashinuvinin umumiy tavsifi

Odam tashqi muhitdan oziqa moddalarni qabul qilishi, organizmda uning o'zgarishi, hazm qilinishi, hosil bo'lgan qoldiq moddalarni tashqi muhitga chiqarilishi moddalar almashinuvi deyiladi.

Oziqa tarkibidagi organik moddalarning kimyoviy, mexanik o'zgarishi natijasidagi potentsial energiya issiqlik, mexanik va elektr energiyasiga aylanadi. Hosil bo'lgan energiya hisobiga, to'qimalar va organlar ish bajaradi, hujayralar ko'payadi, ularning eski tarkibiy qismlari yangilanadi, yosh organizm o'sadi va rivojlanadi. Ana shu energiya hisobiga odam tana haroratining doimiyliigi ta'minlanadi.

Moddalar va energiya almashinuvi barcha tirik organizmlar hayot faoliyatining asosini tashkil etadi. Bu jarayonning biologik shaklining eng muhim va xarakterli tomoni o'z-o'zini boshqarish bo'lib, bu jarayon organizmda kechadigan kimyoviy reaksiyalar va katalizatorlarning xususiyati bilan belgilanadi.

Organizmda modda almashinuvi: 2- guruhga bo'linadi:

1.Tashqi modda almashinuvi

2.Oraliq modda almashinuviga bo'linadi.

Tashqi modda almashinuvi - bu hujayradan tashqarida bo'ladigan oziqa almashinuvi. Oshqozon-ichak yo'llariga tushadigan va ajraladigan moddalar almashinuvi tushiniladi.

Oraliq modda almashinuvi - hujayralarda sodir bo'ladi. Moddalarning oraliq almashinuvi yoki metabolizm deyilganda tirik hujayralarda amalga oshadigan barcha kimyoviy reaksiyalar yig'indisi tushiniladi.

Shu hujayra ichida bo'ladigan metabolizmning davom etishi bir necha qismlardan iborat. Metabolizm davom etishi 4 qismdan iborat bo'lib, quyidagi asosiy vazifalarni bajarish uchun xizmat qiladi:

1. Akkumulyatsiya energiyasi. Kimyoviy moddalarni parchalanishida ajratiladigan energiyalarni akkumulyatsiya qilish yoki yorug'lik nurini ushlab qolish.

2. Shu hosil bo'lgan energiyadan foydalanish ya'ni zarur bo'lgan molekulyar komponentlarni sintez qilish (monomerlarni, makromolekulalarni va

ish bajarish) fiz-kimyoviy jarayonlarda ishtirok etish - osmotik, elektrik, mexanik va boshqa.

3. Yangilanadigan hujayralarni struktur qism va komponentlarini parchalanishi.

4. Hujayralardagi maxsus ta'sirga ega bo'lgan biologik faol moddalarning (gormonlar, mediatorlar, gormonoidlar, kofermentlar va boshqalar), sintezlanishi va parchalanishi.

Oziqa mahsulotlarining organizmda o'zgarishga uchrashi 4 bosqichda boradi:

1. Oziq - ovqat mahsulotlarining oshqozon ichak traktida hazm bo'lishi, ya'ni fermentativ parchalanishi.

2. Hazm jarayonida hosil bo'lgan oxirgi mahsulotlarning so'rilishi.

3. To'qima va hujayralardagi metabolizmi.

4. Metabolizmning oxirgi mahsulotlari – suv, karbonat angidridi, ammiak, siydikchil, kreatinin, keratin, siydik kislotasi va boshqalarning ajratilishi.

7.2. Katabolizm va anabolizm

Kimyoviy reaksiya zanjiri **metabolitik yo'l** yoki sikllar hosil qiladilar, ularni har biri ma'lum vazifani bajaradilar.

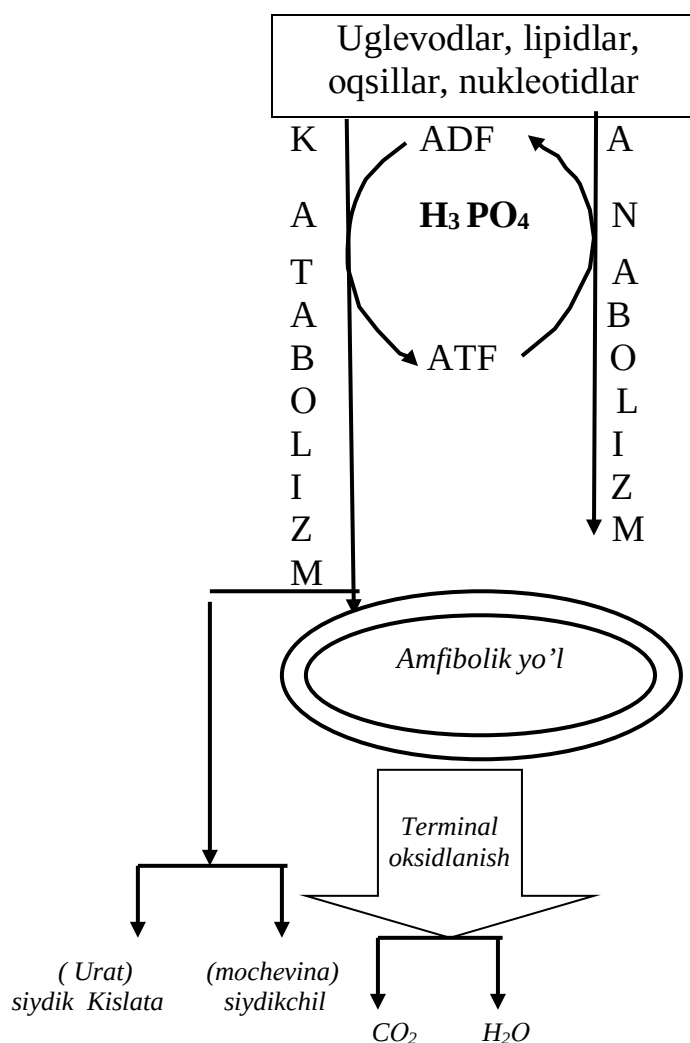
Bu jarayonning markaziy va maxsus metabolitik yo'llarga bo'lish qabul qilingan. Markaziy yo'l asosiy makromolekulalarni hammasini parchalanishi va sintezi uchun bir xil, umumiy bo'ladi.

Maxsus sikl esa individual monomerlar, makromolekulalar va kofermentlarni sintezi va parchalanishi uchun xarakterli moslashgan bo'ladi.

Moddalar almashinuvini ikkita bir biriga qarama - qarshi chambarchas bog'liq bo'lgan jarayon yoki fazaga ajratish qabul qilingan. Bular katabolizm va anabolizm deb ataladi. Oziqa moddalari tarkibiy qismlarining hujayralarga o'tishi anabolizm deyilib, ushbu jarayon natijasida hujayraning tarkibiy qismlari yangilanadi, ular ko'payadi. Organizm qancha yosh bo'lsa, unda anabolizm faol o'tadi. Bu esa yosh organizmning o'sishi va rivojlanishini ta'minlaydi. Hujayralar eskirgan tarkibiy qismlarining parchalanishi, yemirilishi katabolizm deb ataladi. Buning natijasida energiya hosil bo'ladi va bu energiya anabolizm jarayoni uchun sarflanadi.

Sog'lom bo'lgan katta odamlarda bu ikkala jarayonlar bir – biriga teng muvozanatda bo'ladi. Yosh organizmda anabolizm jarayoni ustunroq bo'lib, buning natijasida o'sish va rivojlanish ta'minlanadi. Keks odamlar organizmda esa katabolizm jarayoni ustun bo'ladi. Shuning uchun ham keksalarning terisi salqin bo'lib, yuzlarida ajin paydo bo'ladi, tana muskullari bo'shashib, ularning hajmi kichrayadi va qorni osilib qoladi.

Og'ir kasalliklar vaqtida katabolizm jarayoni kuchayadi. Shuning uchun, hatto yosh odamning rangi so'liydi, terisi quriydi, yuzida ajinlar paydo bo'ladi, muskullari bo'shashadi, tana massasi kamayadi.



Katabolizm va anabolizm III – bosqichdan iborat. Bundan tashqari amfibolitikli (sikl) yo'l ham bo'lib katabolizm va anabolizm jarayonini o'zaro bog'laydi (yuqoridagi sxemada keltirilgan)

1. Katabolizm – moddalarni parchalanishi. Yuqori molekulari moddalarning parchalanishi natijasida past molekulari moddalar hosil bo'lishi ya'ni ularning monomerleri, kichik bo'lakchalarining hosil bo'lishidir. Bunda energiya hosil bo'ladi. Lipidlar→glitserin va yog' kislotalarga; Uglevodlar→monasaxaridlarga; Oqsillar → aminokislotalargacha o'zgarishga uchraydilar.

2. Anabolizm – moddalarni sintezi. Oddiy molekularlardan murakkablarning sintez bo'lishi. Glitserin va yog' kislotalardan → Lipidlar; Monasaxaridlardan → Uglevodlar; Aminokislotalardan → Oqsillar hosil bo'ladi.

Katabolizmda energiya ajraladi ATF ko'rinishida va issiqlik ajraladi.

Katabolizmda hosil bo'lgan energiya ATF anabolizm jarayonlarida ishlatiladi bunda $ATF \rightarrow ADF + H_3PO_4$ ikkala jarayonni ATF bog'lab turadi.

Ikkala jarayonda yangi har xil moddalar hosil bo'ladi. Bularga metabolitlar deyiladi. Anabolizm sharoitida – metabolitlar yuqori molekulari moddalarni sintez qiladi va sintez qilishda foydalaniladi. Shu sintezning bir vaqitda borishi ya'ni parchalanishi – **amfibolik yo'l** deyiladi. Amfibolik yo'l katabolizm va anabolizm jarayonlarni o'zaro bog'laydi. Amfibolik yo'l moddalarning terminal

oksidlanishi bilan bog'liq bo'lib, bu yerda karbonat angidridi va suvgacha yonib, katta miqdorda energiya hosil bo'ladi. Aminokislota va nukleotidlarning almashinuvining maxsus reaksiyalarida metabolizm mahsuloti siydikchil (mochevina) va siydik (urat) kislota hosil bo'ladi.

Tirik tabiatdagi energetik sikllar. Barcha tirik organizmlar ovqatlanish manbaiga qarab 2 ta katta guruhga bo'lish mumkin. 1. Avtotroflar-xlorofill saqllovchi o'simliklar doimo CO₂ ini bog'laydi. Qaytarib kislorodni ajratadi, kislorod esa keyinchalik uglevodlar va aminokislotalarning sintezi uchun ishlatiladi.

2. Geterotroflar- oziqa manba sifatida boshqa organizmda sintez qilgan manbalardan foydalaniladi. Hayvonlar esa o'simliklar sintez qilgan uglerod saqllovchi oziqa moddalarni iste'mol qilib, yutilgan kislorod bilan oksidlaydilar, natijada suv va CO₂ va energiya hosil bo'ladi. Bundan tashqari ular yana energiya manbaiga qarab ham 2 ta guruhga bo'linadilar, fototroflar (quyosh nuridan foydalaniladi) va xemotroflarga bo'linadi. Fototroflar energiya manbaii sifatida quyosh nuridan foydalaniladi. Xemotroflar oksidlanish - qaytarilash reaksiyalardan hosil bo'lgan energiya manbaidan foydalaniladi. Bunda donor elektronni kislorodga aktseptorga beradi. Agar kislorod qatnashsa aerob, kislorod qatnashmasa anaerob almashinuv deyiladi. Ba'zi yuqori organizm va bakteriyalar 2la tip energiyaga ega bo'ladi ya'ni ham aerob, ham anaerob bo'lsa ular fakultativ energiya manbaii deyiladi.

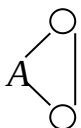
Biologik oksidlanish

Tirik organizmda sodir bo'ladigan barcha sintetik reaksiyalarning energiya bilan ta'minlovchi muhim manbalardan biri ularning aerob, ya'ni kislorodli nafas olishidir. Jarayonda murakkab organik birikmalar kislorod yordamida oksidlanishi tufayli ko'p miqdorda energiya ajralib chiqadi.

Hujayra va to'qimalarda murakkab organik birikmalar: maxsus ferment sistemalar ishtrokida, kislorod yordamida oksidlanib suv va karbonat angidridgacha parchalanishi **biologik oksidlanish** deb ataladi.

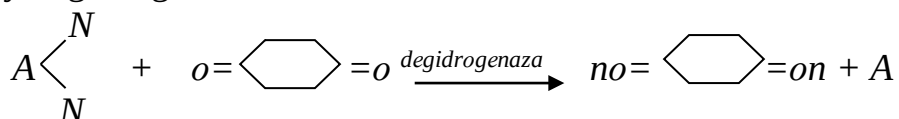
Molekulyar kislorodning faol holatiga kelishini tushuntiruvchi bir qator nazariyalar mavjud. Bulardan A.N.Baxning peroksid nazariyasi va V.I.Palladining nafas olish nazariyasi alohida ahamiyatga ega. Taniqli rus olimi A.N.Baxning kislorodning faollanish g'oyasining rivojlanishida peroksid nazariyasi katta rol o'ynaydi. Ushbu nazariyaga asoslanib har qanday oksidlanish atomlar – faol kislorod ishtrok etishi shartligi to'g'risidagi g'oya ilgari surilgan, oksigenaza deb nomlangan modda molekulyar kislorodni biriktirib, peroksid hosil qiladi, peroksid tarkibidagi kislorod peroksidaza fermenti ishtrokida substratni oksidlaydi.

1) $O = O \rightarrow -O - O -$ (faol kislorod)

2) $-O - O - + A$ (substrat) $\xrightarrow{\text{oksigenaza}}$  (peroksid)

3)  + B (substrat) $\xrightarrow{\text{peroksidaza}}$ AO + BO

Amo bu mexanizm bir qator moddalarning o'simliklarda oksidlanishini yetarli darajada tushintirsa ham, umuman hujayraning nafas olish yo'lida asosiy metabolitlarning oksidlanishiga aloqasi yo'q. To'qimani nafas olishidagi asosiy mexanizm kislorodning oksidlanishi nazariyani nemis olimi Varburg rivojlantirgan. Uning fikricha to'qimaning nafas olishida kislorodni faollanishi asosiy jarayon deb, natijada kislorod vodorod bilan birikib suv hosil bo'ladi degan. Varburg 1912 yil gem saqlovchi oqsillarni ochib, keyinchalik sitoxromoksidaza deb nomlangan bo'lib, ular kislorodni faollaydilar. Barcha ishlarning davomi sifatida rus olimi V.I.Paladinni qilgan tadqiqotlari muhim ahamiyatga ega bo'ladi. Paladinning nazariyasiga binoan nafas olish pigmentlari yoki xromogen molekulyar kislorodning oksidlanayotgan substratga ko'chirilishini ta'minlamaydi, balki bu substratdagi vodorodni o'ziga biriktirib oladi va keyinchalik ularni molekulyar kislorodga uzatadi. Buni sxema ravishda quyidagi tenglamalar bilan ifodalash mumkin.

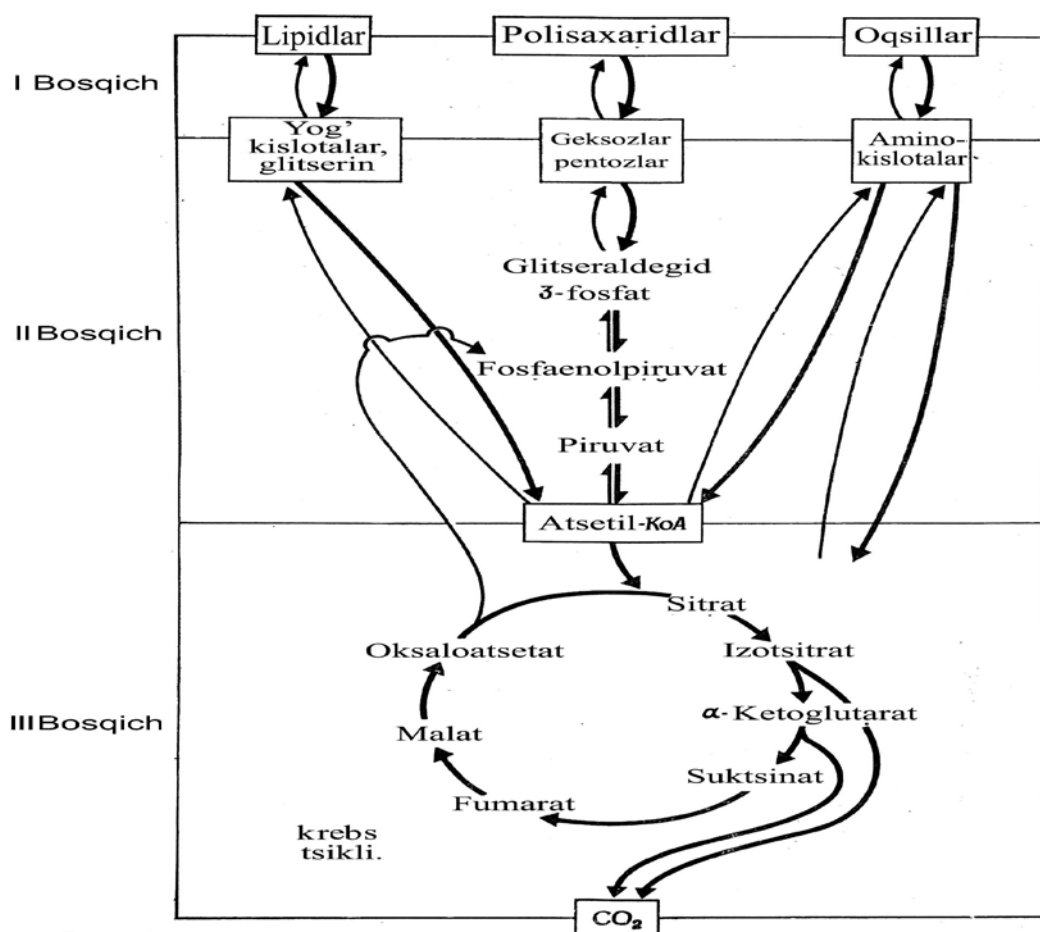


Paladin nazariyasiga ko'ra biologik oksidlanish jarayonida kislorodning substratga birikishi emas, balki substratdan vodorod atomlarining ajralishi, ya'ni ularning faollanishi muhim ahamiyatga ega.

Barcha tirik organizmlarning hayot kechirishi uchun zarur bo'lgan energiya ularning tanalarida murakkab birikmalar – kimyoviy bog'larning uzilishi natijasida hosil bo'ladi. Energiya ajralish bilan boradigan bu reaksiya, biologik sistemalarining yuksak shakllarida, asosan to'qima va hujayralarda amalga oshadigan oksidlanish hodisalaridan iborat. Tirik hujayralardagi oksidlanish jarayonlari asosan ikki yo'nalishda boradi: hayot faoliyatining shakllarining energiyaga bo'lgan extiyojlarini ta'minlash va oziqa moddalarini hujayra komponentlariga aylantirish. Eukariot hujayralarida oksidlanish jarayonlari mitoxondriyada kechadi, bunda uglevodorodlar, lipidlar va aminokislotalarni sitoplazmada qisman parchalanishidan hosil bo'lgan moddalar aralashmasiga oksidlanuvchi substrat bo'lib hisoblanadi. Oksidlanish va qaytarilish haqida bir nechta tushuncha mavjud. Oksidlanish deganda birikmaga kislorod birikishi, undan vodorod hamda elektron yo'qotilishini tushunamiz, qaytarilishi esa kislorod yo'qotilishi, vodorod biriktirilishi yoki elektron qo'shilishdan iborat.

Bir moddaning oksidlanishi hamma vaqt ikkinchi moddaning qaytarilish bilan birga boradi (donor-aktseptor). Shuning uchun oksidlanish qaytarilish jarayoni doim bir vaqtda amalga oshadi. Ikkala modda oksidlanuvchi va qaytariluvchi juftlikni yoki redoks juftlikni hosil qiladi. Substrat qanchalik elektronni oson bersa, shunchalik uning qaytariluvchanlik xossasi kuchli bo'ladi. Har qanday oksidlanish-qaytarilish jufti reaksiyalariga harakterli bo'lgan, bir qancha oksidlanish – qaytarilish juftliklarni, oksidlanish – qaytarilish potentsiali deyiladi yoki redoks potentsial deyiladi.

Oksidlanish-qaytarilish tufayli pH ni fiziologik ahamiyati 7,0 bo'lganda standart redoks potentsiali aniqlanadi. Redoks – potentsial sistemasi – 0,42V ga teng. Uning manfiy qiymati qaytaruvchanlik xususiyatini yaqqol ko'rsatadi. Qanchalik redoks – potentsial manfiy bo'lsa, shunchalik shu redoks juftni elektron berish qobiliyati kuchli bo'ladi. Ya'ni qaytaruvchi rolini o'ynaydi, aksincha qanchalik redoks potentsial musbat bo'lsa, shunchalik uning elektron qabul qilish qobiliyati kuchli bo'ladi, ya'ni oksidlovchi rolini o'ynaydi. Masalan, $\text{NAD H}^+/\text{NAD}^+$ oksidlanish – qaytarilish potentsiali – 0,32V teng. $\frac{1}{2} \text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ redoksopotentsiali juda yuqori bo'ladi + 0,81V, shuning uchun kislorodni elektron qabul qilish xususiyati juda yuqori. Redoks potentsial qiymati reakt-



Katabolizm va anabolizmning uchta bohqichining sxemasi

siyada elektronning yo'nalishini aniqlashga imkon beradi.

Organizmida oksidlanadigan substrat yuqorida ta'kidlangandek oqsillar, uglevodlar va lipidlarning katabolizmidan hosil bo'ladilar. Bu substrat biologik oksidlanishni turi degidrillanishiga uchrashi asosan hujayralarda uchraydigan **degidrogenaza** fermentlari ishtrokida amalga oshadilar.

Agarda reaksiyada vodorod aktseptori sifatda kislorod ishtirok etsa, shunday reaksiya anaerobli oksidlanish deyiladi.

Bu reaksiyalarda nikotitamidli degidrazalar ishtirok etib, ular vodorod aktseptorlari hisoblanadi, ya'ni NAD^+ va NADH^+ , flavinlidegidrogenazalar, bu yerda vodorod aktseptori vazifasini FMH va FAD bajaradi.

Oziqa moddalardan energiya hosil bo'lish bosqichlari (katabolizm va anabolizm bosqichlari)

Organizmning energiyaga bo'lgan ehtiyoji tajriba yo'li bilan aniqlanadi va killokoloriyada belgilanadi. Odamning energetik ehtiyoji uning sutkalik ratsioniga kiradigan oziqa mahsulotlarining energetik qiymati hisobiga to'liq qoplanishi shart. Energiya asosan o'simliklarda quyosh energiyasi hisobiga fotosintez jarayoni borishida to'planadi, hayvonlarda esa oziqa o'simligini iste'mol qilgandan keyin organizmda hosil bo'ladi. Energiyaning asosiy tushunchasi vodoroddir.

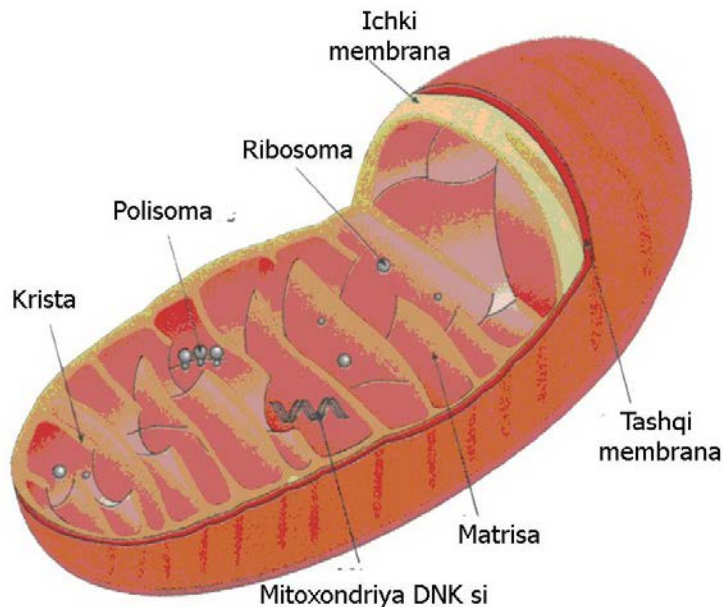
Organizmda oziqa moddalardan energiya ajralib chiqishi shartli ravishda uchta bosqichga bo'lish mumkin

1- bosqich. Oziqa moddalarning hazm bo'lishi va so'rilishi jarayonlarini o'z ichiga olgan birinchi tayyorlov bosqichida, - ovqatli moddalar bilan qabul qilingan yoki hujayra ichidagi yuqorimolekulyar polimer birikmalari o'zining tarkibiy qismlari bo'lgan monomelarga parchalagnadi. Bu gidroliz jarayoni bo'lib, hazm qilish a'zolarida yoki to'qima ichidagi gidrolizlanish natijasida amalga oshiriladi. Birinchi bosqich deyarli ahamiyatga ega emas, chunki substratlardan 1% energiya issiqlik holida ajralib chiqadi. Ya'ni energiyaning yuzdan bir qismi ajraladi.

2- bosqich. Organizmning to'qima va hujayralarida monomerlarning asosiy energetik materiali bo'lib hisoblangan moddalarga aylanishi. Ularga birinchi bo'lib uglevodlar. Yog' kislota, glitserin va aminokislotalarning oksidlanishidan hosil bo'lgan Atsetil KoA ($\text{CH}_3\text{-CO}\sim\text{S-KoA}$) kiradi. Atsetil KoA bilan bir qatorda boshqa aminokislotalardan pirouzum, α – ketoglutarat, oksaloatsetat hosil bo'ladi. Ikkinchi bosqichda 20% substrat energiyasi ajraladi, bu reaksiya anaerob sharoitida amalga oshadi va atsetil - KoA hosil bo'ladi.

3- bosqich. Krebs sikli eng ko'p 80% energiya ozod bo'lishini ta'minlaydi. Bu jarayon Krebs sikli deb nomlanad. Krebs siklini katalizlovchi fermentlar asosan mitoxondriyada joylashgan bu sikl yopiq halqa, boshlanishi va tugashi **oksaloatsetat kislota**dir. Krebs siklidan ozod bo'lgan vodorod mitoxondriyalar membranasida joylashgan biologik oksidlanish ya'ni nafas olish zanjiriga kiradi, u erda vodorod molekulyar kislorod bilan oksidlanadi va energiya ajralib chiqishi hamda suv hosil bo'lishi ro'y beradi. So'ngra ulardan nafas olish jarayonida ATF hosil bo'ladi.

7.3. Mitoxondriyaning tuzilishi



Energiyaning asosiy qismi barcha hujayraning mitoxondriyalarda ishlab chiqariladi, mitoxondriya hujayraning energetik stantsiyasi deyiladi.

Mitoxondriyalar barcha aerob eukariotlar hujayralarining sitoplazmalarida uchraydilar.

Mitoxondriyalar hujayrada yonma - yon joylashib mitoxondrial to'rti hosil qiladi, kattaligi 0.5-3.0 nm. Mitoxondriya qo'sh membrandan tuzilgan, tashqi va ichki, ular

orasidagi bo'shliqni suvli muhit to'ldirib turadi. Tashqi membrana silliq, tekis bo'lib teng miqdorda 50% oqsil va 50% lipiddan tuzilgan bo'ladi. Ichki membrana buramali bo'lib, 75% oqsil, 25% lipidlardan tashkil topgan, ichki membrana burmalarni tashkil qilgan o'simtalar– **kristalardan** iborat. Kristalar orasidagi suvli muhit **matriks** deyiladi. Ichki membrana tashqi membranaga nisbatan mustahkam bo'lib, osmotik bosim o'zgarganda buzilmaydi.

Mitoxondriyalarda qisqaruvchan oqsillar bo'lganligi sababli ular bo'rtishi va qisqarishi mumkin. Mitoxondriyalarda ATF, ADF, H_3PO_4 tashuvchilar ham bo'ladi, masalan, mitoxondriya ichida ADF tashilsa, tashqarisida ATF tashiladi. Mitoxondriyalar tashqi va ichki membranalaridan, membrana oralig'idan va matriksdan iborat bo'lganligi uchun ularni har birida spetsifik fermentlar: **Matriksda** – Piruvatkinaza, malatdegidrogenaza, akonitaza, glutamatdegidrogenaza, sitratsintetaza, izotsitratdegidrogenazalar, yog' kislatalarining oksidlani-shida ishtirok etadigan fermentlar (4 ta), fumaraza;

Tashqi membranada–Monoaminooksidazalar, yog' kislatalarining tiokinazalari, reduktazalar;

Ichki membranada – Nafas olish zanjirining fermentlari– sitoxromlar (a , b , c_1 , c , a_3), $NADH_2$ degidrogenazalar, ATF sintetaza, α -ketokislota degidrogenazalari suksinatdegidrogenazalar, D- β -oksibutiratdegidrogenaza, karnitin-atsiltransferazalar joylashgan.

Membrana oralig' bo'shliqda – Adinilattsiklazalar, nukleozidfosfokinaza;

Sitozolda : Glikoliz, pentozofosfatli yo'l, yog' kislotalarining sintezi

Mitoxondrial matriksda: Krebs sikli, oksidlanishli fosforlanish, yog' kislotalarining β -oksidlanishi, keton tanachalarini hosil bo'lishi

Sitozol va mitoxondrial matriksda: Glykoneogenez, mochevina sintez jarayoni amalga oshadi.

7.4. Pirouzum kislataning oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanishi

Asosiy oksidlanish substrati piruvat hisoblanadi. Uglevod, oqsil, lipidlarning parchalanishidagi oraliq mahsulot piruvat hisoblanadi. Piruvat sitoplazmadan mitoxondriyaga o'tib u erda oksidlanishga uchraydi. Jarayon juda murakkab bo'lib, piruvat fermentativ sistema bo'yicha oksidlanishga uchraydi. Pirouzum kislota ya'ni piruvatni oksidlanishli dekarboksillanishi polifermentli piruvatdehidrogenazali kompleks yordamida amalga oshiriladi. Bu kompleks erimagan holda matriksda bo'ladi ya'ni mitoxondriyaning ichki membranasining oqsil qismida matriksga yo'naltirilgan (birikkan bo'ladi) holda joylashgan bo'ladi. Piruvatdehidrogenaza kompleksining og'irligi $4 \cdot 10^6$ dalton. U 3 ta turli fermentdan tashkil topgan:

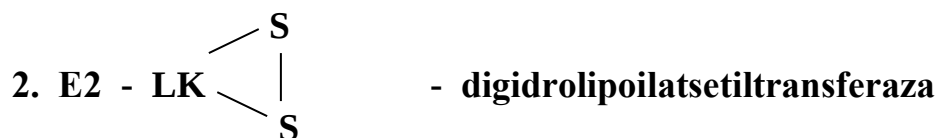
1. Piruvatdehidrogenaza;

2. Digidrolipoilatsetiltransferazalar;

3. Digidrolipoildehidrogenazalar.

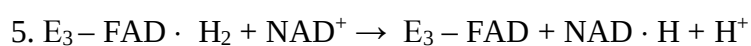
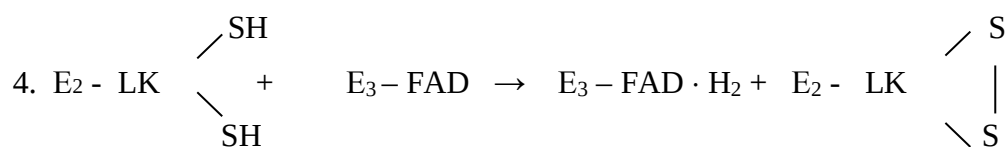
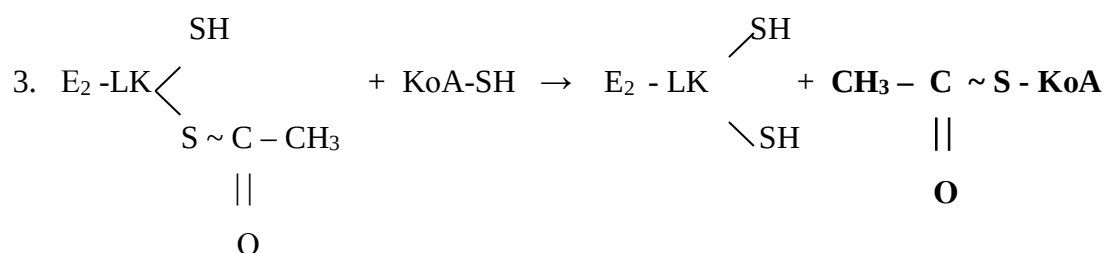
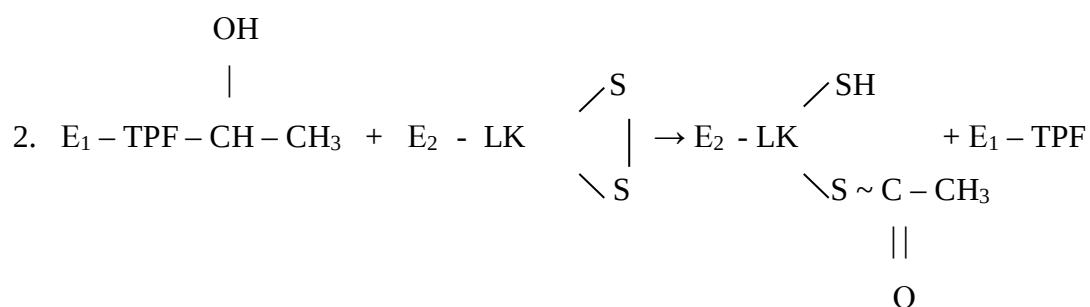
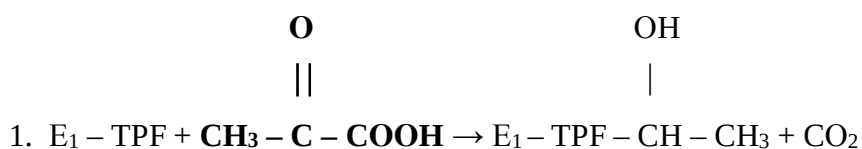
Piruvatdehidrogenaza – 24 ta ferment molekulasidan tuzilgan bo'lib, ularning har biri tiamindufosfat qoldig'ini saqlab, piruvatdehidrogenazalar kofermenti hisoblanadi. Bu fermentning umumiy og'irligi taxminan $2,16 \cdot 10^6$ dalton. Digidrolipoilatsetiltransferaza molekulyar massasi $0,76 \cdot 10^6$ dalton; bu fermentning to'rtlamchi strukturasi 24 subbirlikdan tuzilgan bo'lib, molekulyar massasi 36 000 ga teng.

1. E1 - T PF – piruvat dehidrogenaza



3. E3 – FAD – digidrolipoildehidrogenaza

Piruvatni atsetil KoA gacha oksidlanish bosqichlari quyidagicha:



Digidrolipoilatsetiltransferazalarning har bir subbirligi lipoil kislota qoldig'ini saqlaydi.

Kompleks tarkibiga 12 molekula digidrolipoildegidrogenazalar kirib, har biri 1 ta qoldiq FAD^+ saqlaydi.

Shunday qilib piruvatdegidrogenaza kompleksining barcha fermentlari ikki komponentli bo'lib, mustahkam bog'langan kofermentlar saqlaydilar:

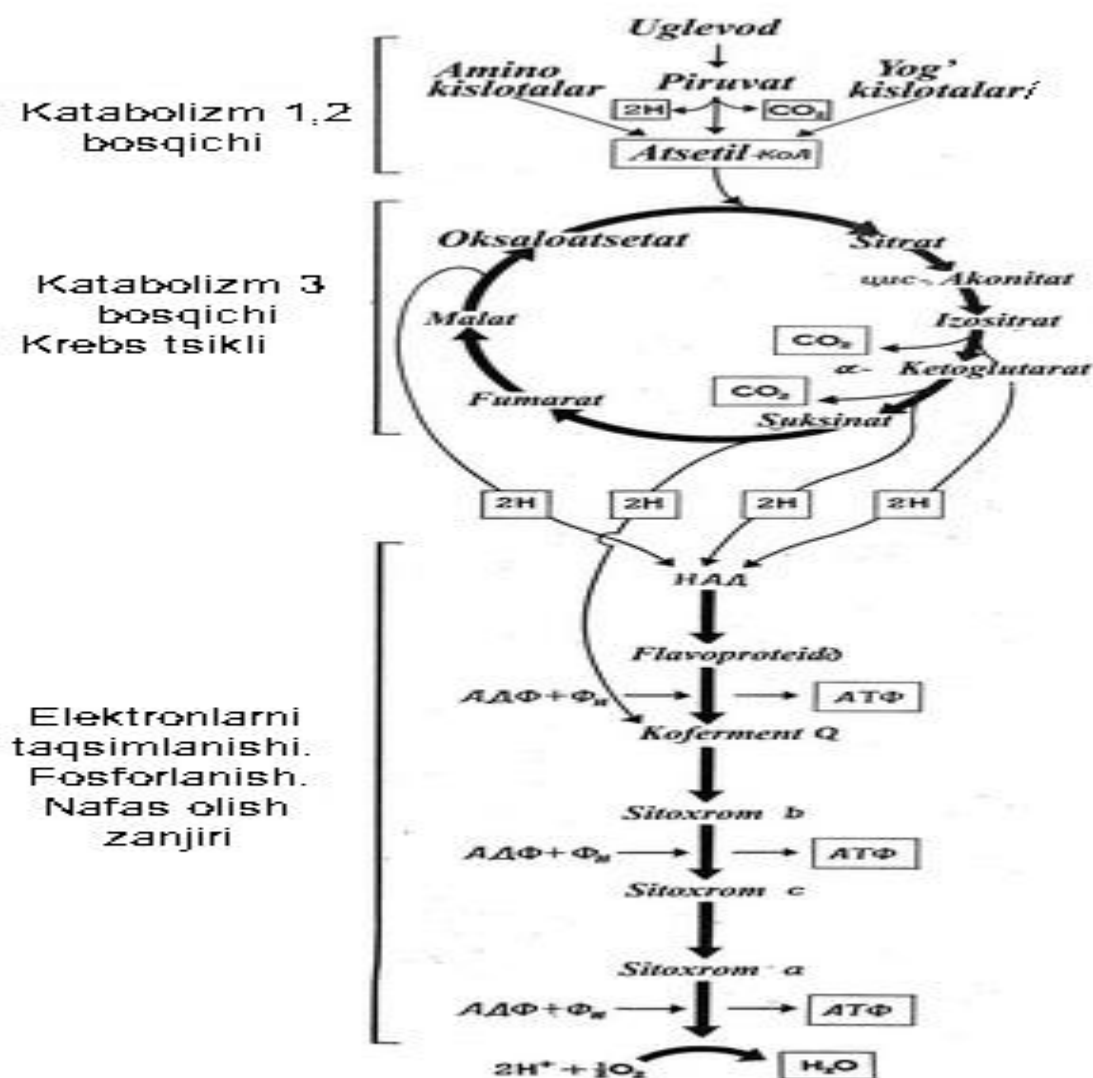
birinchi fermentning kofermenti tiaminpirofosfat - TPF,

ikkinchi fermentning kofermenti lipoil kislota,

uchinchi fermentning kofermenti – FAD^+ ishtirok etadi.

Bundan tashqari piruvatni oksidlanishida kompleks bilan bog'lanmagan kofermentlar **KoA-SH** va NAD^+ ham ishtirok etadi. Ular pirouzum kislatasini oksidlanish mahsulotlarini aktseptor vazifasini bajaradilar. Piruvat piruvatdegidrogenazali kompleks fermentlari ta'siriga ketma – ket uchraydi.

Birinchi reaksiyada almashinuvning ohirgi mahsuloti CO_2 va gidrooksietil unumi TPF bilan bog'langan holda piruvatdegidrogenazaning faol markazida joylashgan.



Boshqa ferment – digidrolipoilatsetiltransferaza ikkita bosqichni katalizlaydi: bu lipoil kislotaning qaytarilgan disulfid guruhi gidroksietil hisobiga va atsetil guruhni tashqariga o'tkazilishi (2 va 3). Natijada digidrolipoil- E_2 fermentining qaytarilgan formasi va oksidlanishning oxirgi mahsuloti piruvatdegidrogenazali kompleksda – **atsetil – KoA**.

Uchinchi ferment – digidrolipoildegidrogenaza lipoil kislotaning qaytarilgan formasini oksidlaydi. (4 bosqich) FAD kofermenti ishtirokida vodorodni aktseptorlaydi. So'ng degidrogenlanishni katalizlab, tashqi NAD^+ ga vodorodni tashiydi. Natijada oxirgi mahsulot $\text{NAD} \cdot \text{H} + \text{H}^+$.

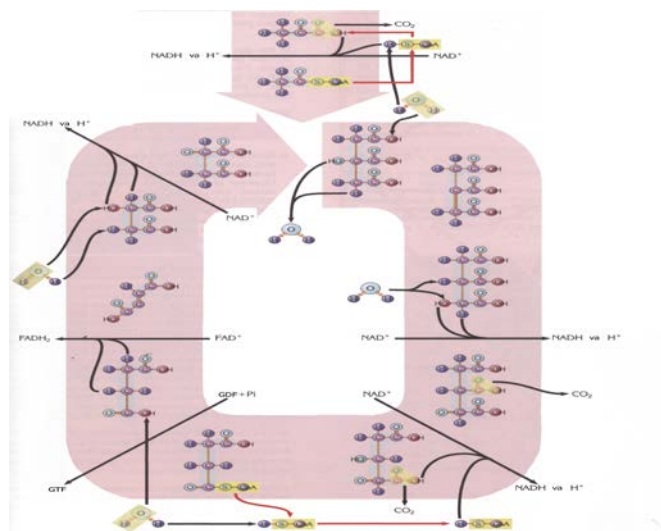
Qaytarilgan FAD H_2 – o'z vodorodini tashqi NAD^+ ga ko'chiradi. Demak, hosil bo'lgan atsetil – KoA **Sikl KREBS** ga ulanadi, NAD H_2 esa nafas olish zanjiriga va u erda 3 molekula ATF hosil bo'ladi.

7.5. Krebs sikli va uning biologik ahamiyati.

Uch karbon (trikarbon) kislotalar sikli birinchi bo'lib angliyalik bioximik **G.Krebs** * tomonidan ochilgan.

Krebs sikli deb ataluvchi di – va trikarbon kislotalar sikli – energiya ozod bo'lishining uchinchi bosqichi eng ko'p energiya taxminan 2/3 bilan ta'minlaydi.

U ma'lum reaksiyalar sistemasidan iborat bo'lib, ularning borishida atsetil – KoA karbonat kislota va vodorod hosil qilib to'la oksidlanadi.



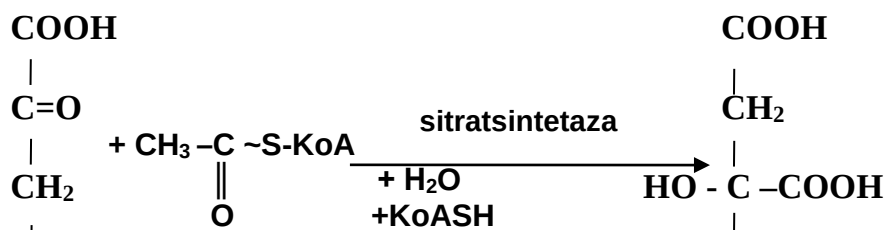
Krebs siklini reaksiyalarini katalizlovchi fermentlar asosan mitoxondriyada joylashgan. Bu sikl yopiq halqa shaklida bo'lishi bilan xarakterlanadi.

Butun jarayonning boshlang'ich va oxirgi mahsuloti **oksaloatsetat** kislota. Krebs siklining hamma moddalari bu jarayonni (limitlaydi) chegaralaydi. Butun siklning faolligi shu reaksiyalarda ishtirok etuvchi har qanday kislotaning minimal miqdoriga bog'liq.

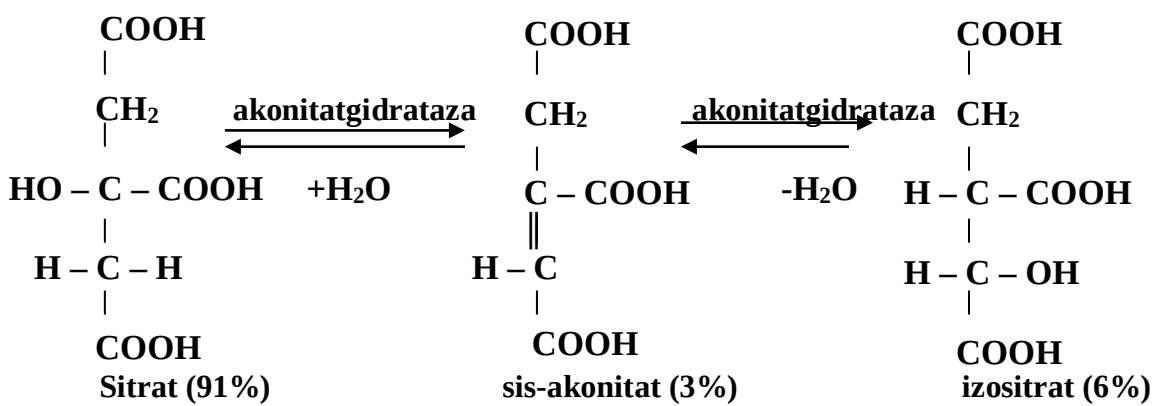
Agarda kislotalardan biri siklda oz miqdorda ishtirok etsa, bu holda qolgan barcha kislotalar, xuddi shunday miqdorda iste'mol qilinadi. Piruvatni oksidlanishidan hosil bo'lgan atsetil-KoA Krebs sikliga kiradi.

Krebs siklidagi reaksiyalar qa'tiy ravishda ketma – ket borishi bilan xarakterlanib, quyidagicha amalga oshadi:

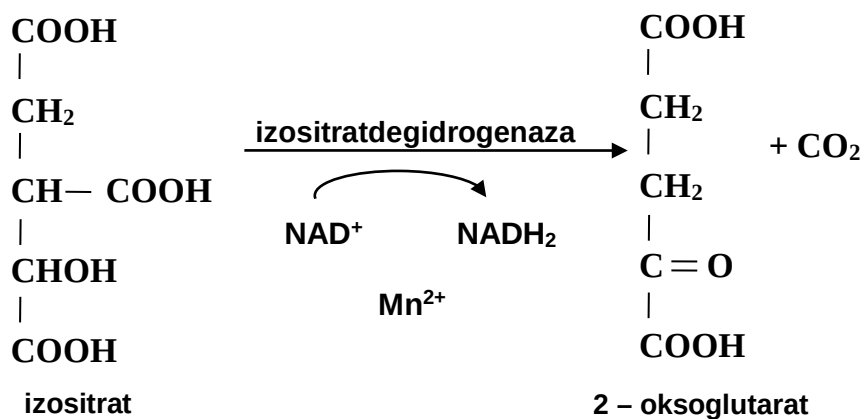
1-reaktsiya. Bu reaksiya **sitratsintetaza** fermenti yordamida katalizlanib, limon kislota yoki sitrat sintezlanadi.



2-reaktsiya. Siklning ikkinchi fermenti **akonitatgidrataza** hisoblanib, u 3ta uchkarbon kilotalarni-(sitrat, sis-akonitat va izotsitrat) o'zgarishini katalizlaydi. Reaksiyaning qaysi tomonga siljishi izositrat yoki sitratning sarf bo'lishiga bog'liq.



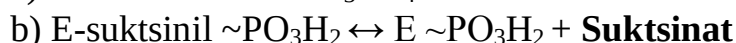
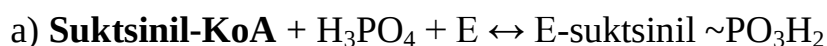
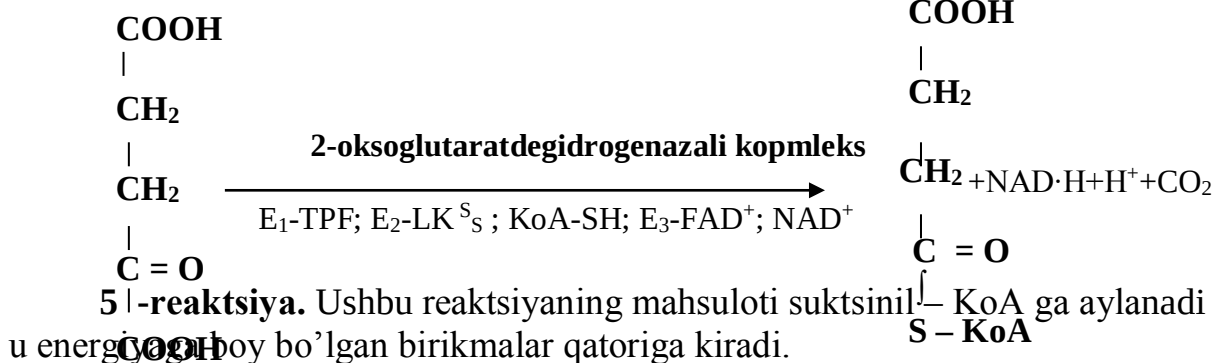
3-reaktsiya. Ma'lumki mitoxondriya ichida sitratni parchalovchi ferment yo'q. Lekin izotsitratni o'zgarishini katalizlovchi **izotsitratdehidrogenaza** ishtirok etib, reaksiyada Mn^{2+} ionlari ham qatnashadi.



4-reaktsiya. 2-oksoglutarat **2-oksoglutaratdehidrogenaza** poliferment kompleksidan hosil bo'ladi. Bu reaksiya mexanizmi piruvat kislotani oksidlanishiga o'xshash bo'ladi.

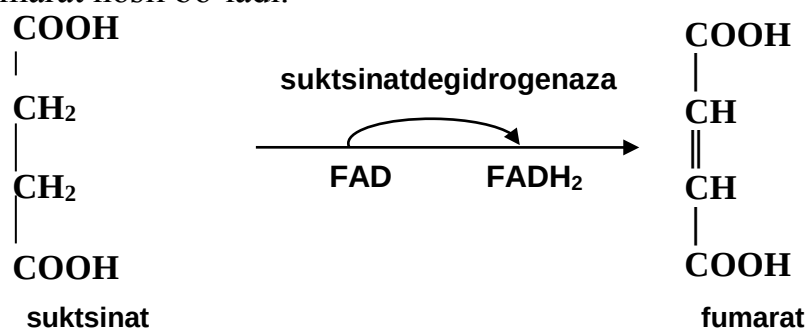
2-oksoglutarat

suktsinil-KoA

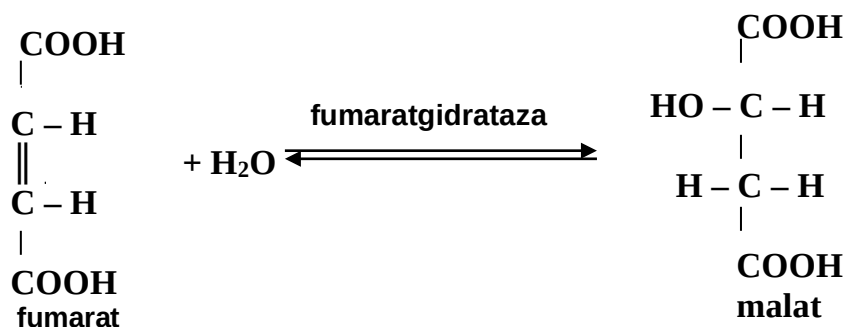


GDF fosforil reaksiyaning aktseptori hisoblanib, mitoxondriyaning ichki membranasiga bog'langan **nukleoziddifosfatkinaza** fermenti ishtirokida ADFdan ATF hosil qiladi: **GTF + ADF $\leftrightarrow$ GDF + ATF**

6-reaktsiya. Suktsinatdegidrogenaza ta'sirida suktsinat o'zgarishga uchrab, fumarat hosil bo'ladi.

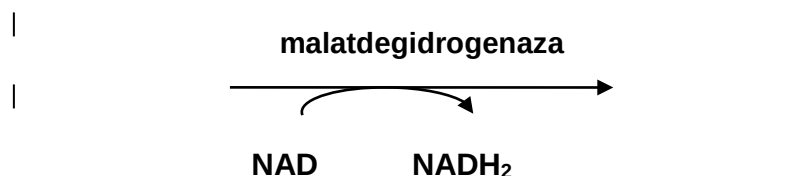


7-reaktsiya. Fumaratga protonlarni steriospetsifik birikishi va suvning gidroksili birikishini **fumaratgidrataza** ta'minlaydi.

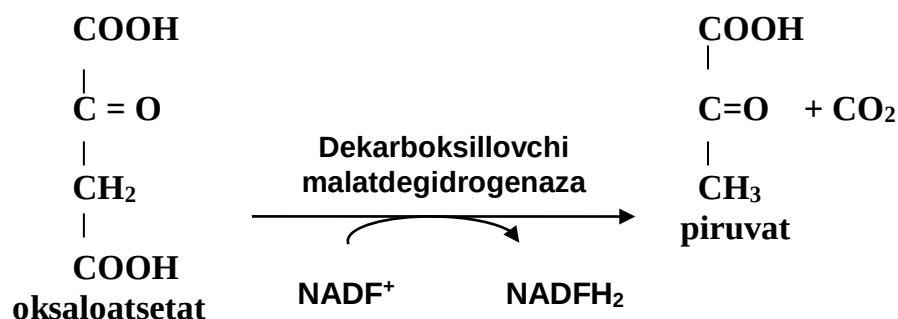


8-reaktsiya. Malatdegidrogenaza fermenti NAD ga bog'liq ferment u bir nechta izofermentlarga ega. Siklning tugallanish reaksiyasi hisoblanadi. Malatni oksidlanishi natijasida oksaloatsetat hosil bo'ladi. Reaksiyani malatdegidrogenaza katalizlaydi.





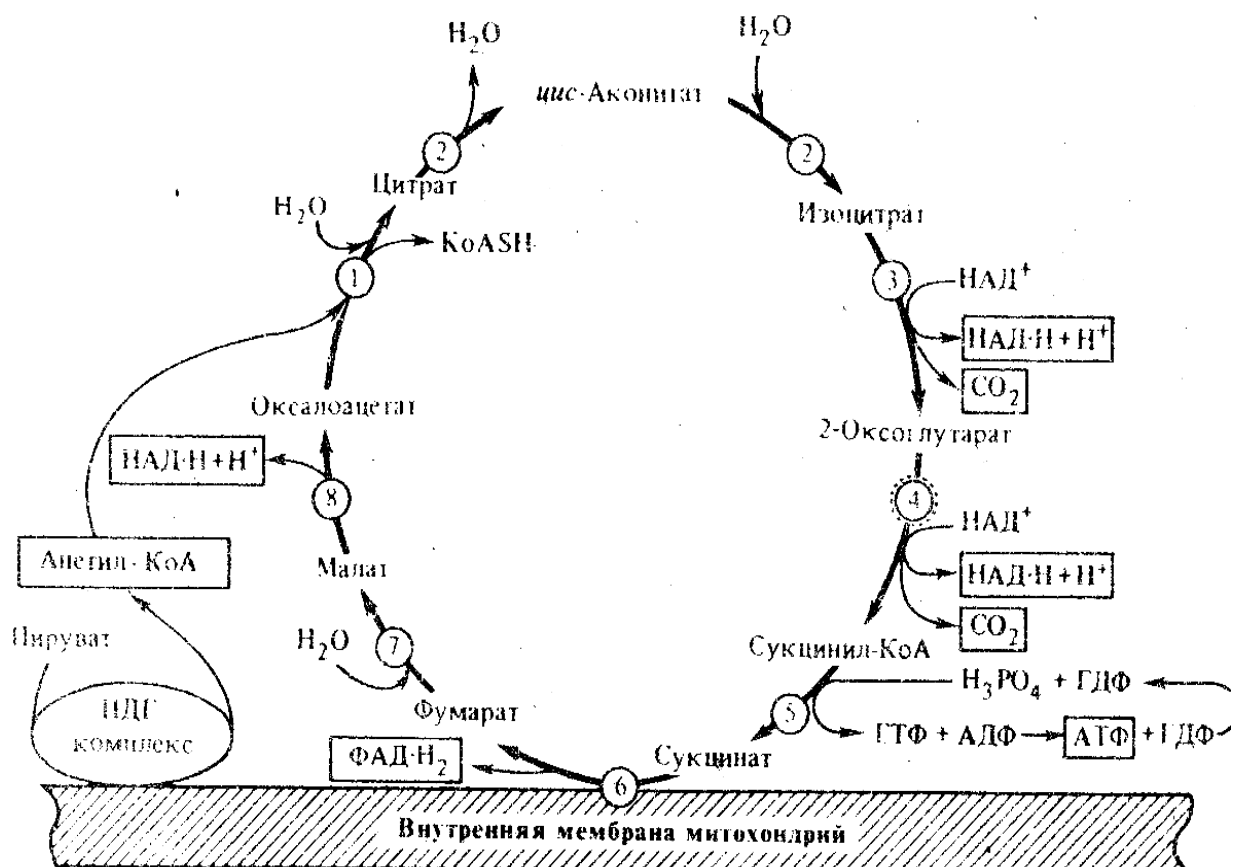
Aniqlanishiga ko'ra, NADF ga bog'liq **malatdegidrogenaza** ham mavjud. Asosan u mitoxondriya tashqarisida, sitozolda joylashgan. Ferment degidrilanish va substratning dekarboksillanishini ham katalizlaydi:



NADF ga bog'liq ferment Krebs sikliga ta'luqli emas. Sababi ushbu ferment ta'sirida siklning yopiq holda aylanishi uchun zarur bo'lgan oksaloatsetat regeneratsiyasi amalga oshmaydi.

Oksaloatsetat mavjud bo'lganda mitoxondriya bir molekula faol sitrat ya'ni limon kislotasini ikki molekula CO_2 ga ATF va 4 molekula H_2O – gacha parchalaydi, bunda 3 molekula NADH_2 , 1 molekula FADH_2 hosil bo'lib, nafas olish zanjiriga o'tadi. KREBS siklida hosil bo'lgan mahsulotlardan hammasi bo'lib 11 molekula ATF hosil bo'ladi, jami bo'lib KREBS siklida $11(\text{oksidlanishli fosforlanish}) + 1(\text{substrat fosforlanish}) = 12$ molekula ATF hosil bo'ladi.

Krebs siklining sxematik tasviri:



Krebs siklining biokimyoviy funktsiyalari

1. INTEGRATIVLI – KREBS sikli o'ziga hos metobalitik «Kolletor» hisoblanib, uglevodlar, lipidlar va oqsillarning katabolitik yo'llarini birlashtiradi.

2. AMFIBOLIK – KREBS sikli ikki xil funktsiyani bajaradi: katabolik va anabolik.

3. ENERGETIK – KREBS sikli reaksiyasi davomida 1-molekula substratli fosforlangan ATF hosil bo'ladi.

4. VODORODDONORLI (yoki vodorodgeneratsiyalovchi) – KREBS sikli nafas olish zanjiri uchun vodorodning asosiy generatori hisoblanadi – donori hisoblanadi.

Atsetil-KoAning Sikl Krebs fermentlari ta'sirida o'zgarishining umumiy ko'rinishi quyidagicha:



* Ushbu ulug' kashfiyoti uchun G.Krebs 1953 yilda Nobel mukofati bilan taqdirlandi. (F.Lipman hamkorligida). Uch karbon kislotalar sikli uning nomi bilan–Krebs sikli deb ataladi (Krebsning limon kislotalar sikli).

8 – Mavzu: Nafas olish zanjirining tuzilishi. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi.

Reja:

- 8.1. Nafas olish zanjirining qurilishi va funktsiyasi
- 8.2. Oksidlanishli fosforlanish yoki ATF sintezi

8.1. Nafas olish zanjirining strukturasi va funktsiyasi

Nafas olish zanjiri elektronlarni, protonlarni tashilishiga ko'ra o'ziga hos konveyer hisoblanadi. Struktur tuzilishga ega bo'lgan nafas olish zanjirining komponentlari mitoxondriya ichki membranasida erimagan holda joylashgan.

Turli organ va to'qimalarning nafas olish zanjirini soni turlicha bo'ladi. Jigarda ularni soni 1ta mitoxondriyaga to'g'ri kelishi 5.000 ta, yurakda 20.000 ta gacha bo'ladi. Shuning uchun yurak mitoxondriyasi nafasi faol, jigar mitoxondriya nafasiga nisbatan.

Hujayrada kechadigan nafas olish jarayonining mohiyati qaytarilgan substratdan ajralgan vodorod atomlarining (elektronlarning) bir qator oksidlanish qaytarilish fermentlari yordamida kislorodga uzatib, suv hosil qilishdan iborat bo'lgan zanjirga nafas olish zanjiri deyiladi.

Nafas olish zanjirining tashuvchilari membrananing lipid qavatida mustahkam joylashgan. Faqatgina sitoxrom C bundan mustasno, u bo'sh bog'langan.

Nafas olish zanjirining asosiy tashuvchi komponentlari to'liq o'rganilgan.

Bu komponentlarga

1. NAD dehidrogenaza
2. Flavaproteidlar (FP) – u koferment sifatida (FMN) flavinmononukleotid saqlaydi.
3. Koferment Q (ubixinon)
4. FeS- temiroltigugurt saqlovchi oqsil
5. Sitoxromlar B, C₁, C, A, sitoxromoksidaza-A₃ kiradi.

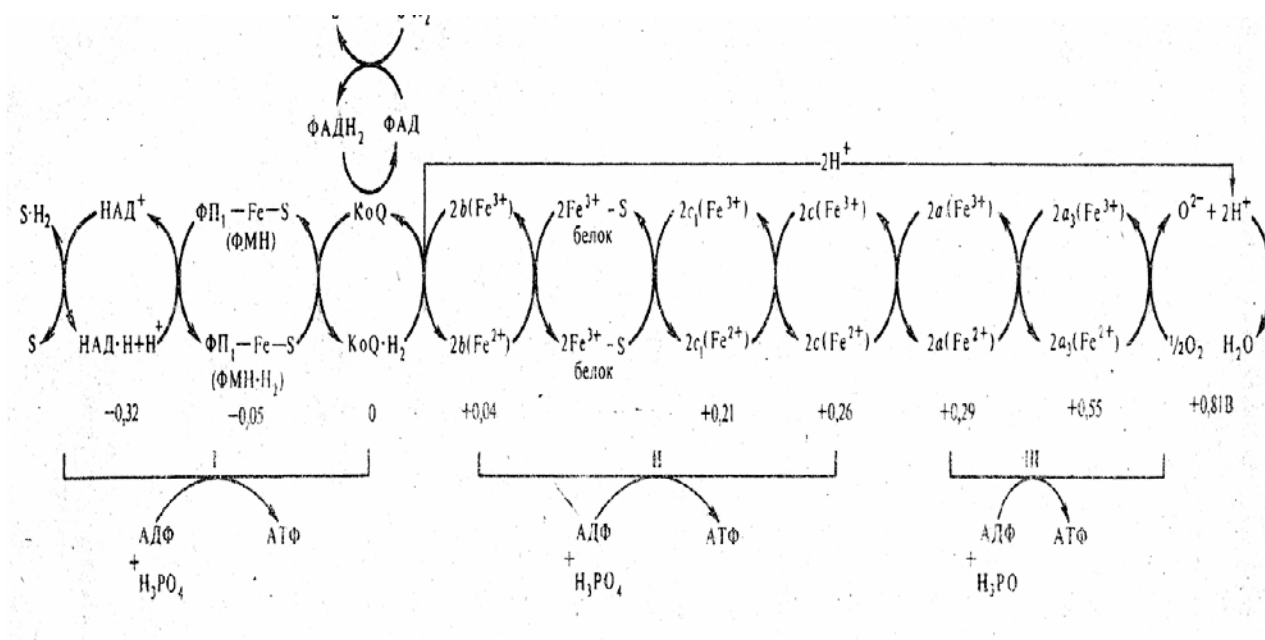
FP –NADH dehidrogenaza hisoblanadi. NADH dehidrogenazaning faol markazi ichki membrananing ichki qismida joylashgan. Shuning uchun NADH ning dehidrogenlanishi (shu tomondan) ichki qismidan boshlanadi. Flavinli kofermentlar FeS oqsili bilan bog'langan bo'lib, elektron, protonlarni koferment Q ga uzatishdan iborat.

Nafas olish zanjiridagi komponentlari shartli ravishda 2 qismga bo'linadi.

1-qismi. Vodorod atomlarini ko'chiruvchilar: nikatinamidli, flavinli va ubixinonli fermentlardan tashkil topgan;

2-qismi esa elektronlarni ko'chirilishini ta'minlaydiganlar: sitaxrom b, c₁, c, a, a₃ va elektronning aktseptori hisoblangan kisloroddan iborat.

Nafas olish zanjirida koferment saqllovchi fermentlar qatnashadi, bu fermentlar vodorod yoki elektronlarni ko'chirishda katalizator vazifasini bajaradilar. Demak, Krebs siklining borishidan ozod bo'lgan vodorod mitoxondriyalar membranasi joylashgan (Biologik oksidlanish zanjiri) ya'ni nafas olish zanjiriga kirib, u erda vodorod molekulyar kislorod bilan oksidlanadi va energiya ajralib chiqishi hamda suv hosil bo'lishi ro'y beradi. Bu zanjir spetsifik fermentlar (degidrogenazalar, metalloflavoproteidlar va sitoxromlar) bilan katalizlanadigan oksidlanish – qaytarilish reaksiyalarining ketma-ketligidan iborat. Vodorodlarning ko'chirilishi degidrogenazalarning kofermentlari (NAD, FAD, KoQ) va sitoxromlar guruhi yordamida amalga oshiriladi.

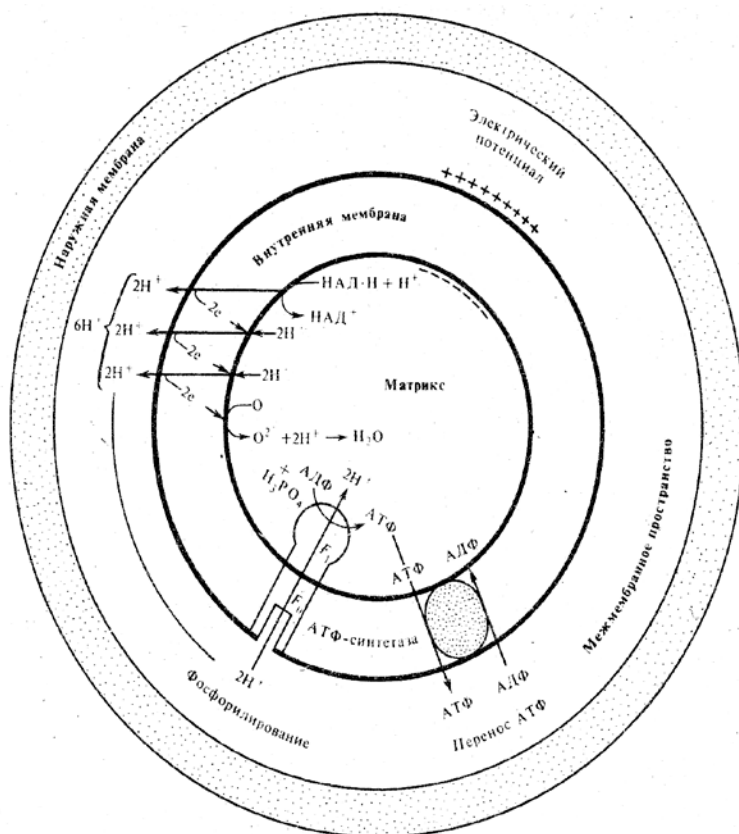


Nafas olish zanjiri yuqoridagi rasmda ko'rsatilgan bo'lib, nafas olish zanjirining mexanizmi quyidagicha boradi – har qanday modda substratning oksidlanishi uchun 2H ajralib chiqishi bilan boradi, bular ferment bilan NAD ga uzatiladi. NAD bunda NADH_2 ga qaytariladi. So'ngra flavinli fermentlar yordamida vodorodni keyingi koferment FAD ga beradi, o'zi esa boshlang'ich shakliga aylanadi. Qaytarilgan FADH_2 boshqa fermentning yordami bilan vodorod $\text{KoQ} \rightarrow \text{KoQ} \cdot \text{H}_2$ ga ko'chiradi.

Elektronlarni ko'chiruvchi spetsifik fermentlar – sitoxromlar guruhi keyingi ko'chirishni ta'minlaydi. Bunga sitoxromlar tarkibida bo'ladigan o'zgaruvchan valentli temir atomlarining elektronlarni o'ziga onson birikishi va elektronlarni berishi tufayli erishiladi. Oxirgi sitoxrom sitoxromoksidaza deb atalib, u sitoxrom a_3 hisoblanadi. Sitoxrom a_3 elektronlarni kislorodga uzatib, ionlangan kislorodga aylantiradi. Qaytarilgan kislorod reaksiyaga kirishish qobiliyatiga ega bo'lib, protonlar bilan o'zaro ta'siridan suv hosil bo'ladi.

Energetik nuqtai nazardan suv hosil bo'lishi energiyaning ko'p miqdorda ajralishi bilan xarakterlanadi. FeS oqsillar elektron, protonlarni tashishda 2 ta joyda ya'ni flavoproteidlar va KoQ, sitoxrom b va c₁ orasida ishtirok etadi. Ular faqatgina oksidlanish qaytarilish potentsiali bilan farq qiladilar. Zanjirdagi komponentlarning bunday tartibda joylanishi, ularning oksidlanish qaytarilish potentsiallariga bog'liq. Zanjirning boshlanish qismida joylashgan NAD – dehidrogenaza eng past potentsialga, ya'ni – E₀ – 0,32 V ga (eng yuqori manfiy potentsial qiymatga) ega bo'lsa, zanjirning oxirida joylashgan kislorod eng yuqori oksidlanish potentsialga (eng yuqori musbat potentsial qiymatga) ya'ni E₀

+ 0,81 V ega. Nafas olish zanjirida hosil bo'lgan energiya ATF hujayraning yashashi uchun ishlatiladi. Bunda ATF energiyasi bosqichma bosqich ajraladi. Shu substratdan ya'ni NAD dan boshlansa, suv hosil bo'lsa to'liq nafas olish zanjiri deyilib, p/o-koefitsenti 3 ga teng bo'ladi. Agar nafas olish zanjiri FAD dan boshlansa p/o - koefitsenti 2 ga teng bo'lib, qisqa nafas olish zanjiri deb yuritiladi va 2 molekula ATF energiyasi hosil bo'ladi.



Оксидланishli fosforlanish mexanizmining sxemasi

8.2. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi

Mitoxondriyada doimo oksidlanish – qaytarilish jarayoni amalga oshiriladi. Oqsillar, lipidlar va uglevodlarning bir necha bosqichli fermentativ oksidlanish parchalanishidan hosil bo'ladigan mahsulotlarni so'ngi bosqichi nafas olish zanjirida tugaydi, ya'ni bu erda organik birikmalardan elektronlar nafas olish zanjirida ohirgi aktseptori molekulyar kislorodni qaytaradi. Mitoxondriyaning tashqi membranasiga NAD, FAD va KoQ lardan protonlar yig'iladi. Natijada mitoxondriyaning tashqi qismi musbat (+) zaryadga ega bo'ladi.

Mitoxondriyaning ichki qismi matriksda $\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}^+ + \text{O}^-$ suv dissotsialangan bo'ladi.

Ichki qismi manfiy zaryadga ega bo'ladi. Musbat va manfiy zaryadlar orasida elektropo-tentsial va redoks potentsial hosil bo'ladi. Natijada mito-xondriya

tashqarisiga yig'ilgan protonlar maxsus kanalchalar orqali ($F_0 - F_1$) mitoxondriya ichiga kirib fosforlanadi. Bu jarayon davomida elektronning erkin energiyasi ATF mole-kulasidagi makroergik bog'lar-da to'planadi. Bunday jarayonga oksidlanishli fosfor-lanish deyiladi. Substratli fosforlanish Sikl Krebsning 5-chi reaksiyasi suksinil-KoA ning suksinatga o'tishi GTF dan ATF hosil bo'lishi tushiniladi. Bu tur fosforlanishda elektron va protonlar harakatlanmaydi.

9– Mavzu: Energiyani anaerob hosil bo'lishi. Glikoliz va uning ahamiyati. Glyukozani aerob va anaerob oksidlanishining solishtirma energetikasi.

Reja:

9.1. Energiyani anaerob hosil bo'lishi

9.2. Glyukozani aerob va anaerob oksidlanishining solishtirma energetikasi

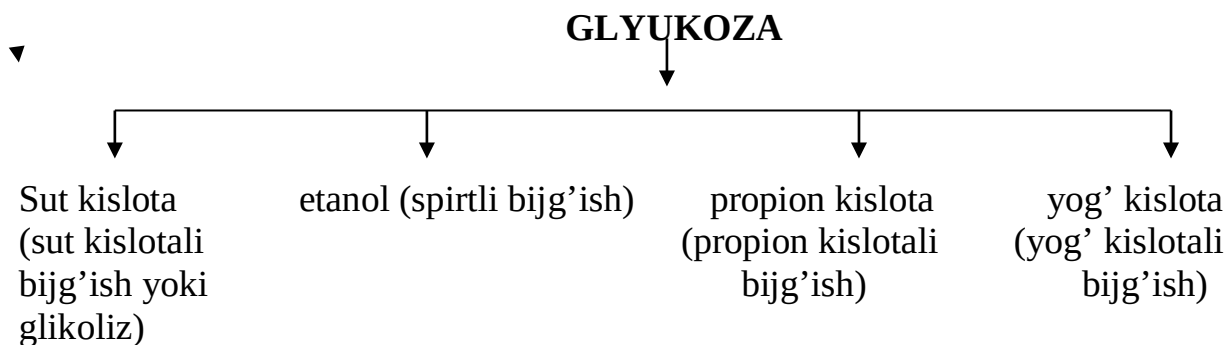
9.3. Glyukoneogenez.

9.1. Uglevodlardan energiyani anaerob hosil bo'lishi

Hujayralarda energiyani hosil bo'lishi oksidlanuvchi fosforlanish natijasida hosil bo'lmasdan (aerob yo'l bilan), balki oziq moddalarni parchalanishida molekulyar kislorod qanashmasligidan ham hosil bo'ladi, enegiya kislorodsiz sharoitda hosil bo'lishini anaerob energiya hosil bo'lishi yoki (achish) bijg'ish yo'li bilan energiya hosil bo'lishi deyiladi.

Barcha yuqori o'simliklarda, hayvonlarda shu jumladan odam organizmida achish nomi bilan bog'liq bo'lgan jarayon saqlanib qolgan. U energetik resurslarni aerob oksidlanish yo'li bilan tugallanadigan parchalanishning majburiy boshlang'ich bosqichi hisoblanadi. Anaerob yo'l bilan olinadigan energiyaning asosiy manbai bo'lib hujayralarda asosan - glyukoza hisoblanadi. Shuningdek ba'zi mikroorganizmlar aminokislotalardan, pentozalardan, yog' kislotalardan foydalanadilar.

Glyukozaning bir necha xil anaerob oksidlanish jarayonlari mavjud. Uglevodlar parchalanishi jarayonlari bir-biridan va oxirgi mahsulotlari bilan farq qiladilar. Ularning bir nechta yo'llari mavjud bo'lib, bu yo'llar ushbu sxematik tasvirda keltirilgan:



9.2. Glikoliz – glyukozani anaerob parchalanishi.

Agarda parchalanish glyukozadan boshlansa, glikoliz, agarda glikogendan boshlansa, glikogenoliz deyiladi. Glikoliz (yunon. «glikis» - shirin va «lizis» - parchalanish) deb, odam va boshqa yuqori organizmlarda amalga oshadigan sut kislotali achishga aytiladi.

Glikoliz deb glyukozani ikki molekula sut kislotasigacha (laktatgacha) anaerob parchalanishiga aytiladi.

Anaerob glikolizning alohida reaksiyalari 11 ferment bilan katalizlanib, ular funktsional bog'langan zanjir hosil qiladilar, ya'ni polifermentli kompleksdan iborat. Glyukozani sut kislotasigacha parchalanishi ekzergonik jarayon bo'lib, hosil bo'lgan energiya fosfat bog'larida yig'iladi.

Glikolizni ayrim reaksiyalarini ketma ketligi quyidagichadir

1. Glyukozani fosforlanishi - geksokinaza fermenti katalizlaydi Mg^{++} qatnashadi. Reaksiya qaytar emas.

2. Glyukoza-6-fosfatni fruktoza-6-fosfatga izomerlanishi. Glyukoza-fosfatizomeraza bu reaksiyani katalizlaydi

3. Fruktoza - 6 – fosfatni fruktoza – 1,6 biofosfat hosil qilib oksidlanishi.

Fruktoza - 6 – fosfat + ATF fosfofruktokinaza fruktoza – 1,6 bisfosfat.

4. Fruktoza-1,6-bisfosfatni glitseraldegid-3-fosfatga va degidroksiatseton-fosfatga, fruktoza-1,6 bisfosfat aldalaza ishtrokida.

5. Triozofosfatlarni o'zaro bir-biriga aylanishi, triozofosfatizomeraza ishtrokida.

6. Glitseraldegid-3-fosfatni 1,3-difosfoglitseratgacha oksidlanishi, glitseraldegid-3-fosfat-degidrogenaza ishtrokida

7. 1,3-glitseratdan fosfat guruhini ADF ko'chirish

8. 3-fosfoglitseratni 2-fosfoglitseratga izomerlanishi

9. 2-fosfoglitseratni fosfoenolpiruvat hosil qilib degidrillash

10. Fosfoenolpiruvatni fosfat guruhini ADF-ga ko'chirish

11. Piruvatni sut kislatasigacha qaytarish

Glikolitik jarayonda glyukozadan 2 molekula sut kislotasi hosil bo'ladi. Sut kislotasi modda almashinuvida «boshi berk» hisoblanadi, chunki qayta piruvatga qaytarilishidan boshqa hech qanday biokimyoviy jarayonlarda qatnashmaydi.

Glikolizni energetik balansi.

Organizmga kislorod yetishmaganda energiya beruvchi yshbu jarayonning biologik roli juda ahamiyatli hisoblanadi. Jarayonda bir molekula glyukozadan anaerob glikoliz natijasida 2 molekula ATF hosil bo'ladi. Glikolizni effektivligini erkin energiyani o'zgarishini aniqlash natijasida hisoblab chiqish mumkin.

Anaerob glikolizni ikki molekula laktatgacha parchalanishidan taxminan 195 KDJ/mol energiya ajralishi bilan amalga oshadi, fiziologik sharoitda ikki molekula ATF – ni ADF va H_3PO_4 dan hosil bo'lishi uchun esa taxminan 90-100 KDJ/mol sarflanish talab qilinadi. Shunday ekan glikolizning effektivligi taxminan 50 % ni tashkil etadi.

Organizmning tanglik (krizis) holatida ma'lum bir sababga binoan kislorodni kelishi yoki iste'mol qilinishi buzilganda, hujayrani hayot faoliyatini saqlash uchun glikoliz birdan-bir tez energetik yordam ko'rsatish manbaii hisoblanadi. Shuning uchun gipoksiyada (to'qimada kislorod yetishmaganda) glikoliz muhim rol o'ynaydi, u hamma hujayra va to'qimalarda amalga oshishi mumkin, chunki bu jarayonlarda qatnashuvchi fermentlar hujayralarda ortiqcha miqdorda bo'ladilar. Ayniqsa, mitoxondriyasi bo'lmagan eritrotsitlarda glikoliz ATF hosil qiluvchi birdan-bir jarayon hisoblanadi va ularni butunlik vazifasini saqlab turadi.

Glyukozaning kislorodli– aerob yo'l asosiy parchalanish yo'li bo'lib, u uch bosqichdan iborat.

Birinchi bosqich – glikolitik bosqich-glyukozaning piruvatga parchalanishi;

Ikkinchi bosqich– piruvatning oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanishi va atsetil KoA hosil bo'lishi;

Uchinchi bosqich–Krebs sikli va nafas olish zanjiri(elektronlar o'tkazgich zanjiri).

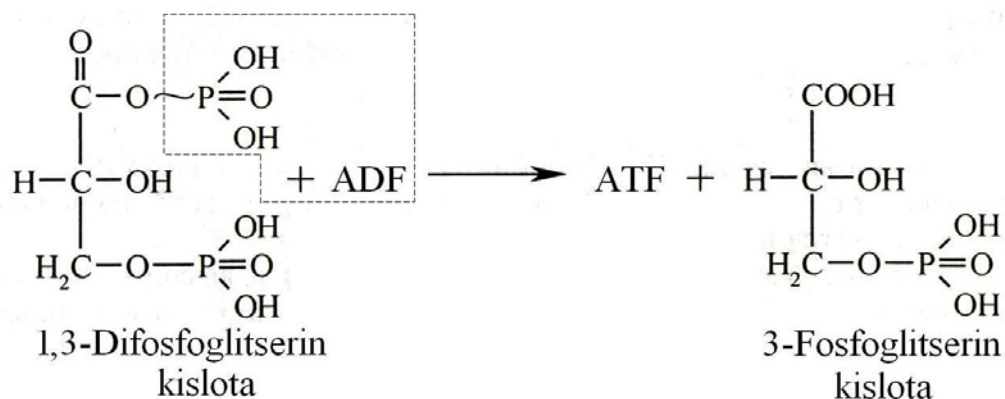
Birinchi bosqich glyukoza katabolizmining induvidial parchalanish yo'li bo'lib, ikkinchi va uchinchi parchalanish bosqichlari “modda almashinuvining umumiy yo'llari” deb yuritiladi.

Birinchi bosqich sitozolda, ikkinchi va uchinchi bosqichlar mitoxondriyalarda kechadi. Aerob oksidlanish glyukozaning asosiy parchalanish yo'li, chunki inson va hayvonlar aerob organizmlardir; hamda energetik nuqtai nazardan bu yo'l eng samaralidir. Bir molekula glyukoza aerob oksidlanishida 38 molekula ATF hosil bo'ladi. Buning 8 molekulasi – glikolitik birinchi bosqichda; 6 molekula–piruvatning oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanish ikkinchi bosqichida; 24 molekulasi esa –Krebs sikli uchinchi bosqichida yuzaga keladi.

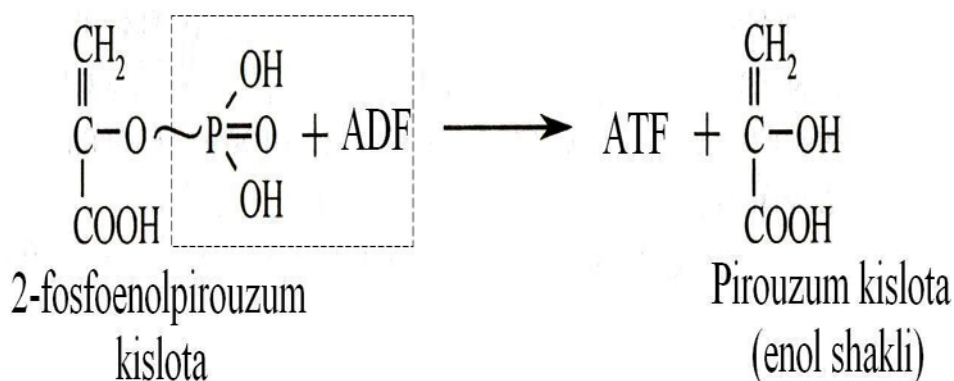
Uglevodlarning anaerob parchalanishi quyidagi bosqichlarda kechadi:

Glikoliz uchun ikki hodisa harakterlidir:

1. Substratli fosforlanish–glikolizning ma'lum metabolitida to'plangan energiya ADF ga uzatilib, uning fosforlanishi natijasida ATF sintezlanadi. Bunday metobolitlarga 1,3–difosfoglitserin kislota va fosfoenolpiruvatlar(2-fosfoenolpirouzumkislota) kiradi.



Anaerob jarayonning eng muhimlaridan bu—oksidlanish-qaytarilish reaksiyasida 2 molekula 1,3-difosfoglitserin kislota va energiya hosil bo'lishidir. Energiya 2 molekula 1,3-difosfoglitserin kislota fosfat bog'larida to'planadi, shu munosabat bilan makroergik moddalar hisoblanadi. Keyingi bosqichda 1,3-difosfoglitserat kislota ikki molekulasi 2 molekula fosfoglitserat kislota aylanadi va 2 fosfat bog' energiyasini ajratadi. Ajralgan energiya substratli fosforlanish yo'li bilan 2 molekula ATF sinteziga sarf bo'ladi. Reaksiyada piruvat esa 1,3-difosfoglitserat kislota oksidlanishida ajralib chiqqan 4 vodorod atomi va laktatdehidrogenaza fermenti ishtirokida sut kislota o'tadi. Su tariqa odam organizmida uglevodlarning anaerob yo'l bilan parchalanishi tamom bo'ladi.

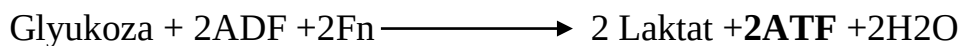


2.

Glikolitik oksidoreduktik—fosfoglitseraldehid va piruvat orasidagi oksidoreduksiya bo'lib, bunda piruvat qaytariladi va sut kislota (laktat) hosil bo'ladi. Bu hodisa kislorodsiz sharoitda yuz beradi va kislorod to'qimalarda yetarli bo'lishi bilan laktat oksidlanib, piruvatga aylanadi;

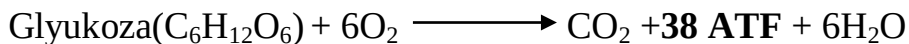
Shunday qilib, glyukoza jigarda qaytar jarayondan iborat bo'lgan holda jigarda glikogen ko'rinishida to'planadi. Eng asosiysi glyukoza anaerob sharoitda parchalanishidan enrgiya va sut kislota hosil bo'ladi. Bu jarayon borishida 4 molekula ATF hosil bo'ladi, glikolizda 2 molekula ATF,

glikogenolizda esa 1 molekula ATF sarflanadi. Shunday qilib, energetik yutuq tegishli 2 molekula ATFni tashkil etadi.



Yuqoridagi jarayon qisqa muddat ichida bo'lib, organizm kislorod bilan ta'minlanib katta miqdorda energiya beradi.

Aerob yo'l glyukozaning parchalanishining oxirgi mahsuloti CO_2 , H_2O va energiya bo'lib yig'indi tenglamasi quyidagichadir:



9.3. Glyukozani sintezi – glyukoneogenez

Glyukoneogenez – uglevod bo'lmagan manbalardan glyukozani sintezi

Glyukoneogenez — de novo glyukozani sintezi (sutkada 250 g gacha). Jigarda amalga oshadi. Glyukoneogenez jarayoni buyrakda ham kechishi mumkin. lekin buyrakning hajmi kichik bo'lganligi uchun unda glyukozaning faqat 10 % sintezlanadi (25g).

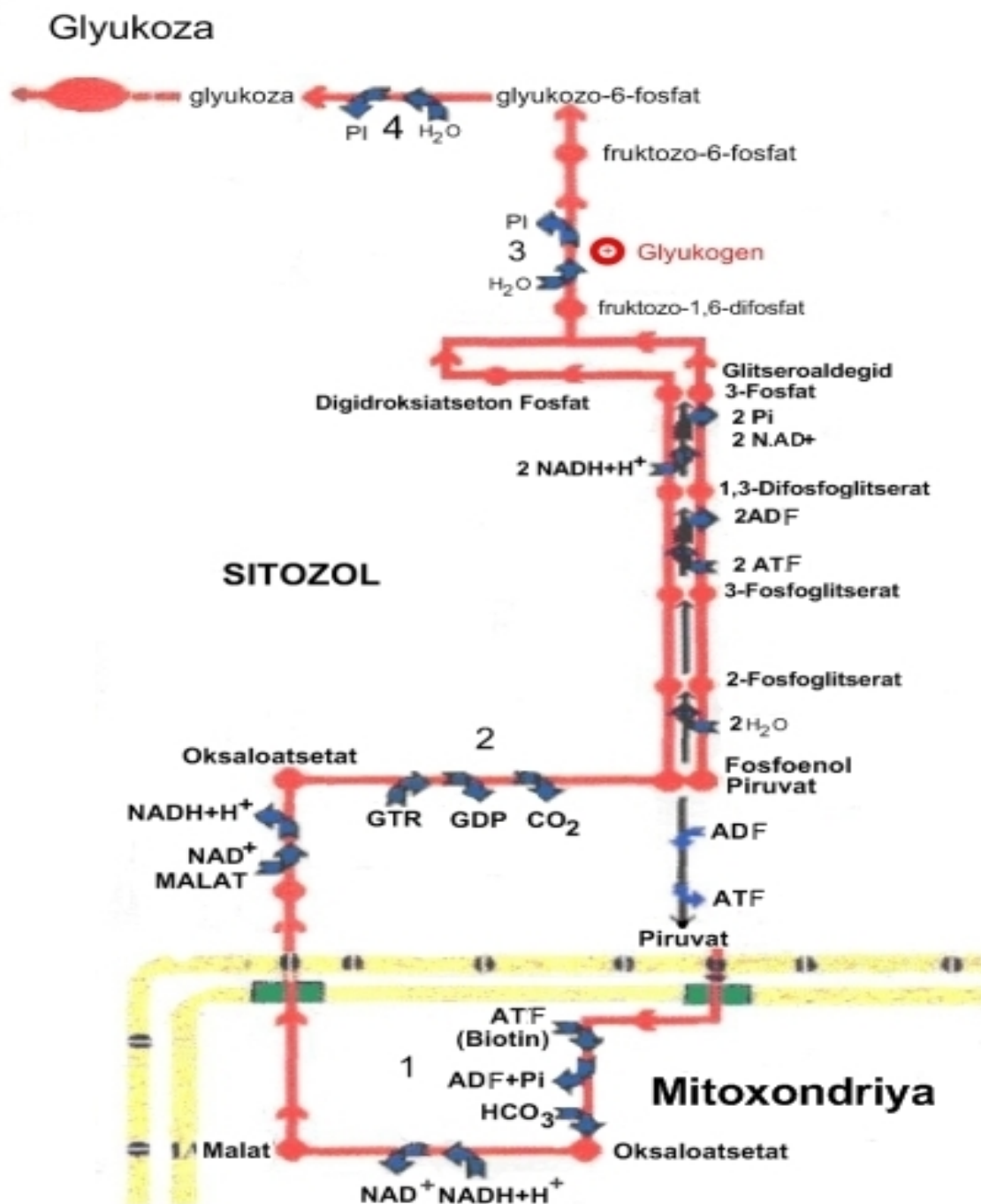
Glyukoneogenezni nazorat qiluvchi gormonlar kortizol, glyukagon, adrenalin bu jarayonni stimullasa insulin esa uning aksi jigarda glyukoneogenez uchun asosiy substrat laktat hisoblanadi.

Organizmga oziq moddalarni tushish intervalida glikogen glyukoza bilan yetarli ta'minlay oladi. Lekin organizmga uglevodlar tushmasa, uzoq vaqt davomida ochqolish / m-n ro'za tutish./ kuzatilsa, muskullarning intensiv ishlashi ya'ni uzoq vaqt davomida jismoniy mehnat bajarishi natijasida qonda glyukoza miqdori kamayadi. Bunday vaqitda charchash belgilari yuzaga keladi, ya'ni bosh aylanadi, ko'z tinadi, terlaydi, umumiy holsizlik seziladi, lekin yshbu alomatlarni kuzatilmasligini sababi qondagi glyukoza kontsentratsiyasi glyukoneogenez hisobiga qondirilishidir.

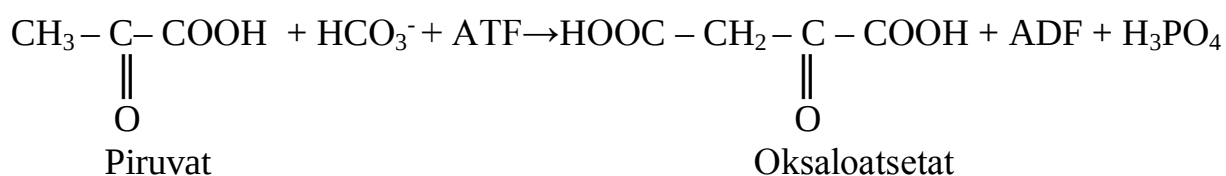
Glikolizning ettita reaksiyasi qaytar bo'lib, glyukoneogenezda ishtirok etadi. Uchta kinaza—**geksokinaza**, **fosfofruktokinaza**, **piruvatkinaza** reaksiyalari qaytmas, glyukoneogenezning 3 ta aylanma yo'li mitoxondriyada amalga oshadi.

- Glyukoneogenez fermentlari.**
- 1/ Piruvatkarboksilaza,
 - 2/ Fosfoenolpiruvatkarboksilaza,
 - 3/ Fruktoza—1,6—difosfataza,
 - 4/ Glyukozo— 6—fosfataza.

1-aylanma yo'l. Piruvtkinaza bosqichida sodir bo'lib, piruvatdan fosfoenolpiruvat hosil bo'ladi. Avval piruvat oksaloatsetatga aylanadi. Demak, bu reaksiya mitoxondriyada amalga oshadi. Piruvat mitoxondriyaga o'tadi va u

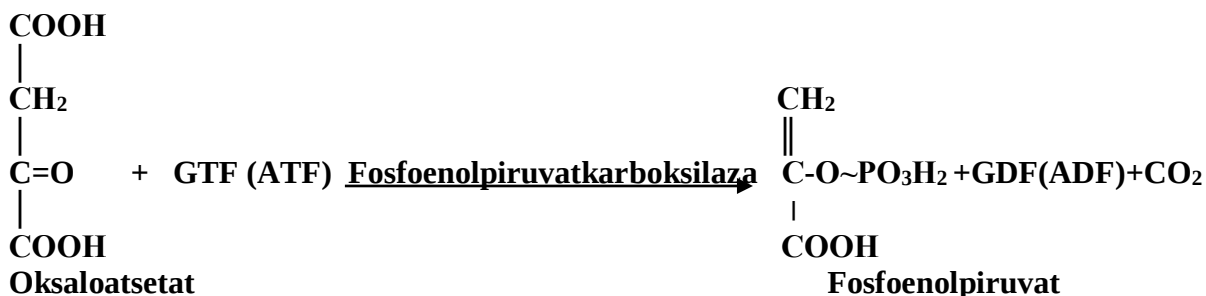


yerda **piruvatkarboksilaza** ta'sirida oksaloatsetatga aylanadi.



Piruvatkarboksilaza fermenti kofaktor sifatida hamma ferment singari karbonat anhidridni o'zlashtiradi, hamda biotin saqlaydi.

Hosil bo'lgan oksaloatsetat mitoxondriyadan sitoplazmaga o'tadi, va bu yerda **fosfoenolpiruvatkarboksilaza** ta'sirida **fosfoenolpiruvat**ga aylanadi.



Fosfoenolpiruvatdan boshlab **fruktoza-1,6-bifosfat**gacha glikolizning qaytar teskari reaksiyalari amalga oshiriladi.

2-aylanma yo'l. **Fruktoza-1,6-bifosfat**dan **fruktoza-6-fosfat** hosil bo'ladi. Fruktozabisfosfataza yordamida katalizlanib, reaksiya qaytmas hisoblanadi. **Fruktoza-6-fosfat** glyukozafosfatizomeraza yordamida izomerlanib **glyukoza-6-fosfat** hosil qiladi.

3-aylanma yo'l. Geksokinaza bosqichida sodir bo'ladi. **Glyukoza-6-fosfat**dan erkin **glyukoza** hosil qiladi. Glyukoza-6-fosfataza ishtirokida katalizlanadi. Bu jarayonda hosil bo'lgan erkin glyukoza to'qimalardan qonga o'tadi.

Glyukoneogenez uchun uglevod bo'lmagan manbalarga quyidagilar kiradi: - glyukozaning sinezi uchun substrat sifatida nafaqat piruvat yoki laktat balki boshqa uglevod bo'lmagan birikmalar kiradi.masalan:

1. Glikoliz metabolitlariga aylanadigan moddalar – glitserin, glitserindan – digidroksiatseton fosfat hosil bo'ladi.
2. Oksaloatsetatga aylanadigan Krebs siklining kislotalari.
3. Piruvat va oksaloatsetatga aylanadigan aminokislotalar kiradi. Bularga leytsindan tashqari qolgan barcha proteinogen aminokislotalar kiradi.

Glyukoneogenezning ahamiyati shundan iboratki organizm uzoq vaqt och qolganda nerv sistemasi va boshqa organlar uchun energiya manbail bo'lgan glyukoza yetkazib beradi. Shuningdek, bosh miya hujayralarida glyukozani iste'mol qilinishi bir kecha kunduzda 130 g dan ortiqdir.



Birlamchi substratlarni glyukoneogenezda ishlatilishi turli xil fiziologik sharoitlarda amalga oshiriladi: masalan:

1. Och qolgan sharoitlarda bir qism to'qima oqsillari aminokislotalargacha parchalanib, so'ng glyukoneogenezda ishlatiladi.
2. Lipidlar oshqozon ichak traktida o'zgarishga uchrab, parchalanishidan glitserin hosil bo'lib, digidroksiatsetonfosfat orqali glyukoneogenez amalga oshadi.
3. Muskullar intensiv ishlashi natijasida hosil bo'lgan laktat jigarda glyukozaga aylanadi.

II – BO'LIM DINAMIK BIOKIMYO

Umumiy mavzu: Uglevodlar almashinuvi
1 ta ma'ruzaga rejalashtirilgan (2 soat)

REJA:

10 Mavzu. Uglevodlarni hazm bo'lishi.
Pentozafosfatni biologik vazifasi. Spirtli bijg'ishning o'ziga xos xususiyatlari. Uglevodlarni solishtirma energetikasi.
Glikogenni sintezi va parchalanishi. Uglevodlar almashinuvining boshqarilishi.

10 – Mavzu: Uglevodlarni hazm bo'lishi. Glikolizni energetik balansi va biologik vazifalari. Glyukoneogenez.

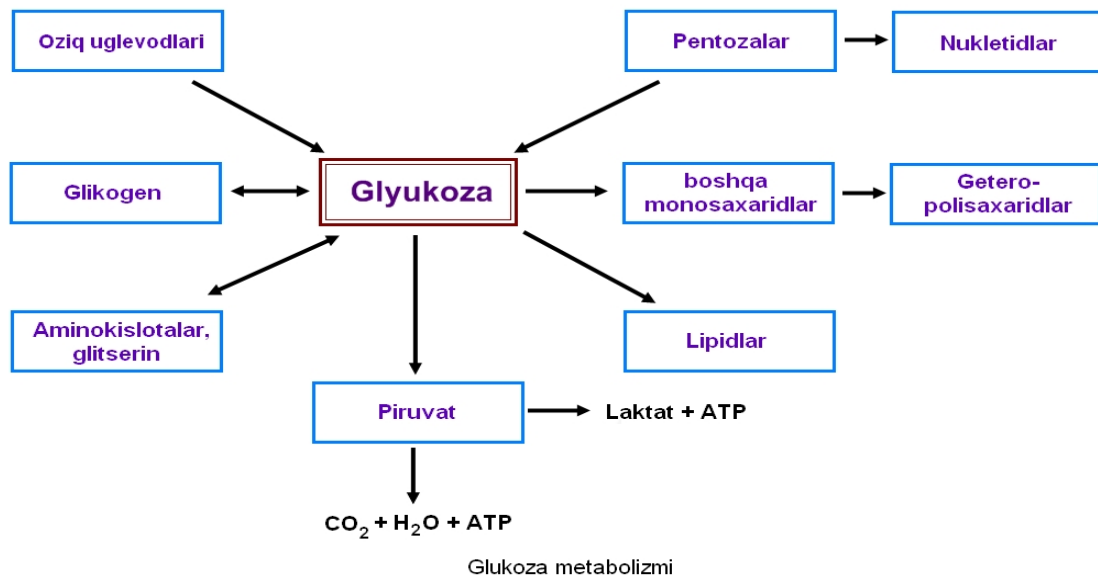
Reja:

- 10.1. Uglevodlarni hazm bo'lishi va so'rilishi
- 10.2. Glikolizni energetik balansi va biologik vazifalari
- 10.3. Pentozafosfatli sikl va uning biologik vazifasi
- 10.4. Glikoliz va pentozafosfatli siklning o'zaro bog'liqligi
- 10.5. Spirtli bijg'ish
- 10.6. Glikogenni sintezi va parchalanishi
- 10.7. Uglevodlar almashinuvining boshqarilishi

10.1. Uglevodlarni hazm bo'lishi va so'rilishi

Uglevodlar odam organizmida asosan energetik funktsiyani bajaradi. Asosan, jismoniy ish bajarganda ular birinchi bo'lib parchalanadi va hujayra to'qimalarni, ayniqsa muskullarni ish faoliyati uchun zarur bo'lgan energiya bilan ta'minlaydi. Ma'lumki asosiy energiya manbaii **glyukoza** va **glikogen** hisoblanadi. Bundan tashqari uglevodlardan lipidlar, ba'zi bir aminokislotalar, pentozalar sintezlanishi mumkin.

Uglevodlar hujayraning asosiy struktura - funktsional komponenti hisoblanishiga ko'ra ikki guruhga – glikolipidlar va glikoproteinlarga bo'linadi. **Uglevodlarni hazm bo'lish mexanizmi.** Oziqa tarkibidagi uglevodlarni sutkalik miqdori 400-500g ni tashkil qiladi. Asosiy oziqa uglevod hisoblanadi:

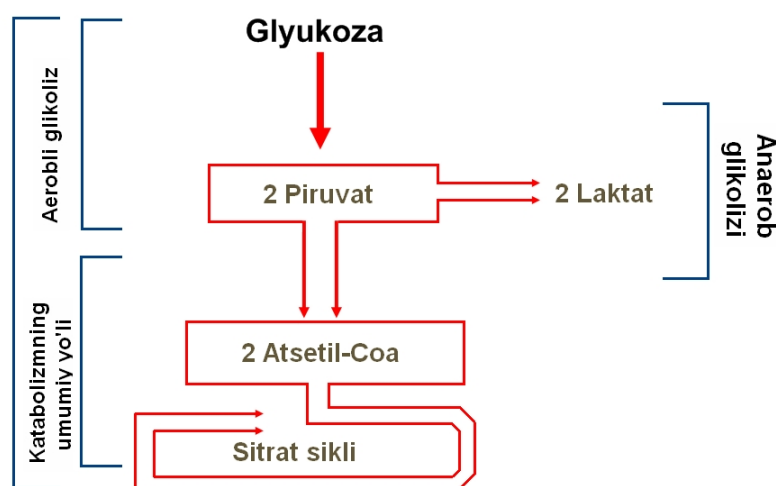


Uglevodlarni oshqozon ichak traktida hazm bo'lishida glikozid bog'larni fermentativ gidrolizi ketadi. Kraxmalni gidrolizi og'iz bo'shlig'ida so'lak **alfa-amilazasi** ta'sirida boshlanib, ichki α -1 $\rightarrow$ 4 glikozid bog'larni tartibsiz gidrolizlab — dekstrinlarni hosil qiladi. Gidroliz ichakning yuqori qismida oshqozon osti bezi fermenti **pankreatik alfa – amilaza** va ingichka ichak shirasidagi **oligo-1.6-glikozidaza** ta'sirida davom etib, α -1 $\rightarrow$ 4, 1 $\rightarrow$ 6 glikozid bog'larni gidrolizlaydi. Natijada kraxmaldan disaxarid qoldiqlari maltozalar va izomaltozalar (glk-(α -1 $\rightarrow$ 6)-glk) hosil bo'ladi.

Barcha disaxaridlar spetsifik fermentlar: saxaraza, laktaza maltaza va izomaltazalar ishtirokida gidrolizlanadi. Parchalanish davomida hosil bo'lgan disaxarid maltoza ingichka ichakda spetsifik ferment maltaza ta'sirida gidrolizlanib monosaxarid glyukoza hosil bo'ladi. Yuqorida keltirilgan glikazidazalar ichak hujayralarida sintezlanadi.

Monosaxaridlarni ichakdan qonga so'rilishi ikkilamchi faol transport yo'li orqali amalga oshiriladi. Agar glyukoza kontsentratsiyasi ichakda katta bo'lmasa,

unda uning transporti natriy ionlari kontsentratsiyasi gradienti hisobiga amalga oshishi mumkin. /Na⁺, K⁺ -ATF aza/.



Glyukoza katabolizmining sxemasi

Uglevodlar katabolizmi

Uglevodlarni organizmda o'zgarishga uchrashi kislorodli va

kislorodsiz sharoitlarda ham amalga oshiriladi. Bunday o'zgarish glyukozani parchalanishi hisoblanib **glikoliz** deyiladi. Glikoliz – 11ta ferment bilan katalizlanadi.

Ushbu katalizda ishtirok etuvchi ferment-lar hujayra giolaplaz-masida erigan holda yoki endoplazmatik to'r bilan kuchsiz bog' hosil qilib bog'langan bo'ladi. Glikoliz ikki bosqichda borib, uning 10 ta reaksiyasi sitozolda amalga oshiriladi.

Glikoliz — glyukozani ikki molekula piruvatga parchalanishi – **aerob glikoliz** yoki ikki molekula laktatga parchalanishi – **anaerob** glikoliz deyiladi. **Aerob glikoliz**- bu uglevodlarning umumiy katabolizmidir. Glyukoza aerob parchalanishida CO_2 va H_2O gacha oksidlanadi.

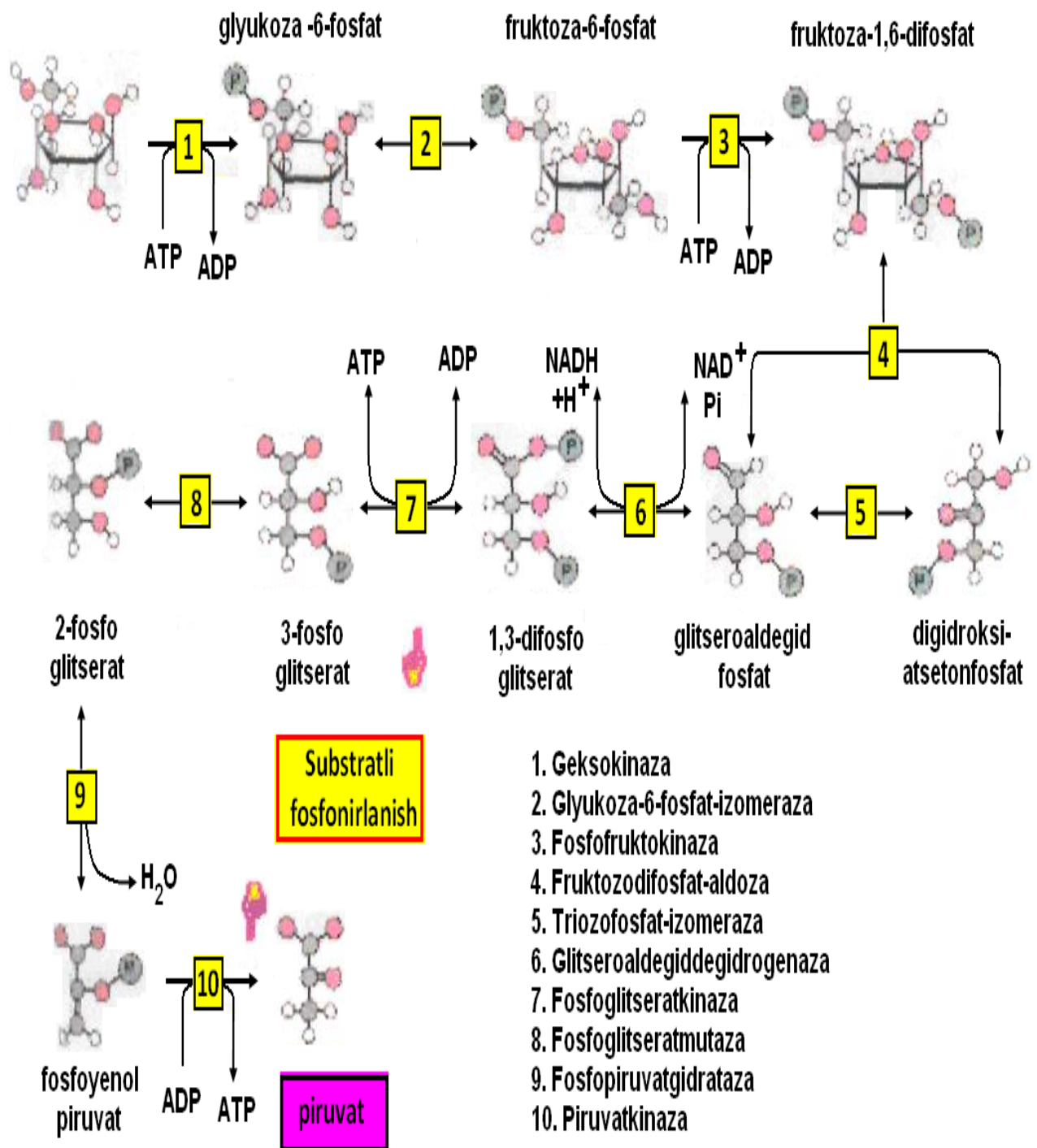
Glyukozani anaerob parchalanishi spetsifik fermentlar ishtirokida piruvat hosil bo'lishi va piruvatdan laktat hosil bo'lishidir.

Hosil bo'lgan laktat metabolik shlak hisoblanadi.

Biokimyoviy jarayonda laktat faqatgina piruvatga qaytar yo'li orqali almashinuv jarayoniga jalb etilishi mumkin.

Glikoliz - glyukozani aerob yo'lidagi 10 ta ferment bilan katalizlanishining umumiy sxematik ko'rinishi.

UGLEVODLAR

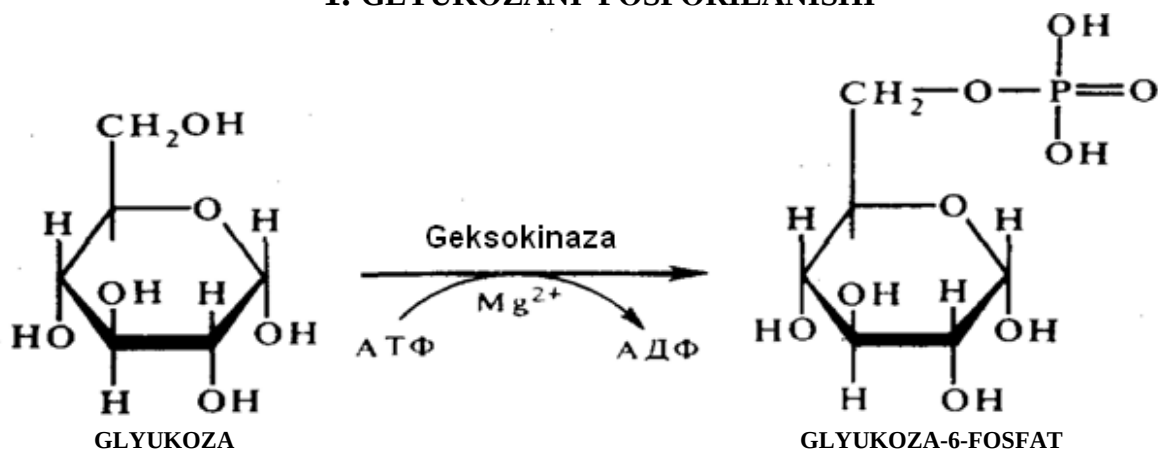


GLYUKOZANI ANAEROB PARCHALANISHINING ALOHIDA REAKTSIYALARI.

UMUMIY KO'RINISHI QUYIDAGICHA:

$\text{GLYUKOZA} + 2\text{H}_3\text{PO}_4 + 2 \text{ADF} \rightarrow 2 \text{LAKTAT} + 2 \text{ATF} + \text{H}_2\text{O}$
UGLEVODLARNING HUJAYRADA O'ZGARISHI KISLOROD BILAN ETARLI TO'YINGANDA HAM, KISLOROD ETISHMAGANDA HAM RO'Y BERADI; BIRINCHI HOLATDA BUNDAY YO'L AEROBLI O'ZGARISH DEB ATALADI, KISLOROD ETISHMAGANDA ESA UGLEVODLAR ANAEROB YO'L BILAN PARCHALANADI.

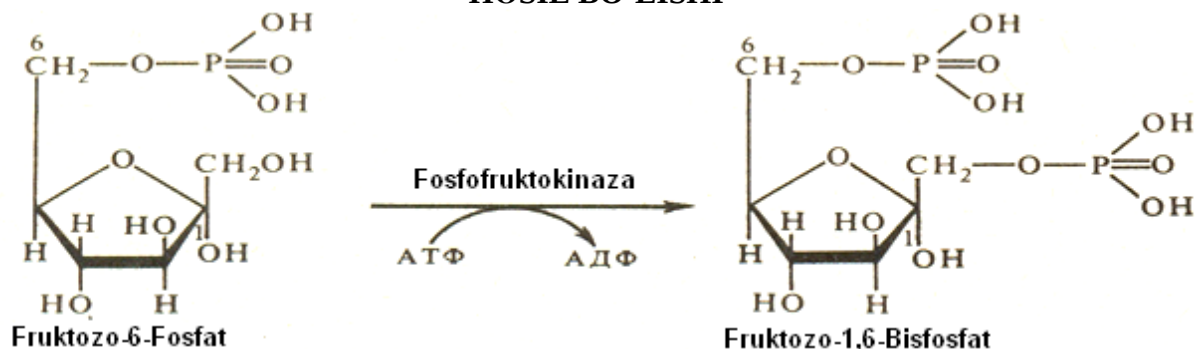
1. GLYUKOZANI FOSFORILANISHI



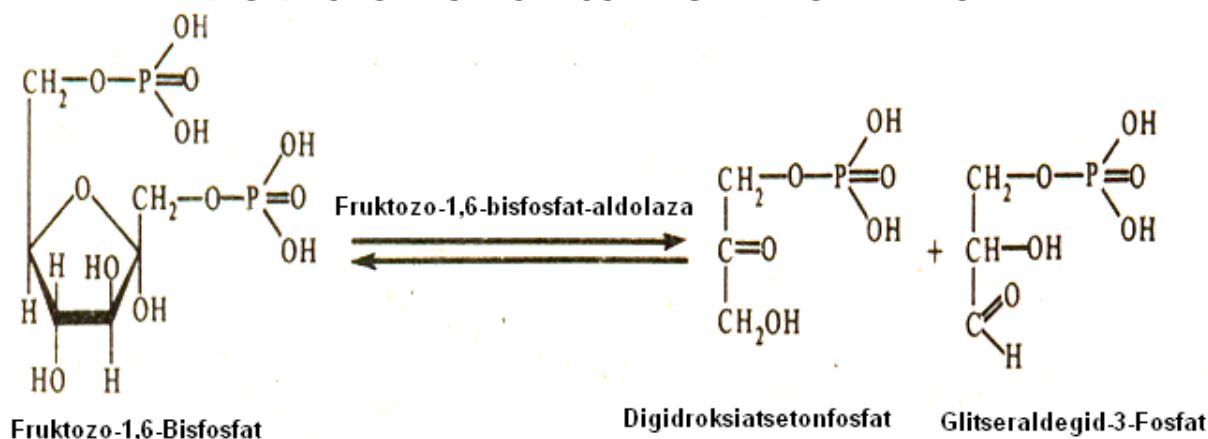
2. GLYUKOZO-6-FOSFATHI FRUKTOZO-6-FOSFATGA IZOMERLANISHI



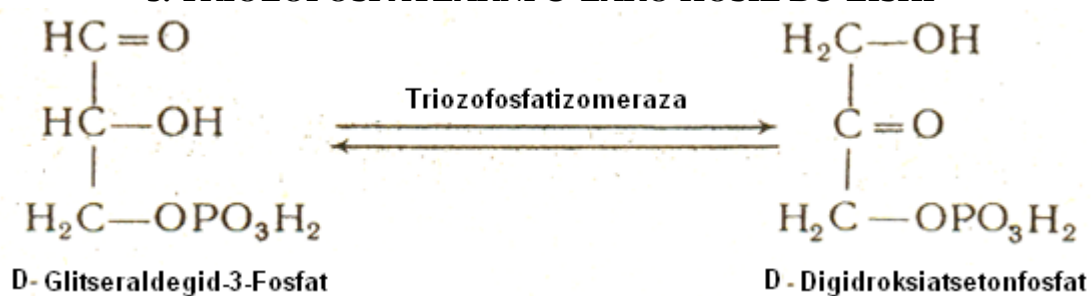
3. FRUKTOZO-6-FOSFATNI FOSFORILANISHIDAN FRUKTOZO-1,6-BIFOSFAT HOSIL BO'LISHI



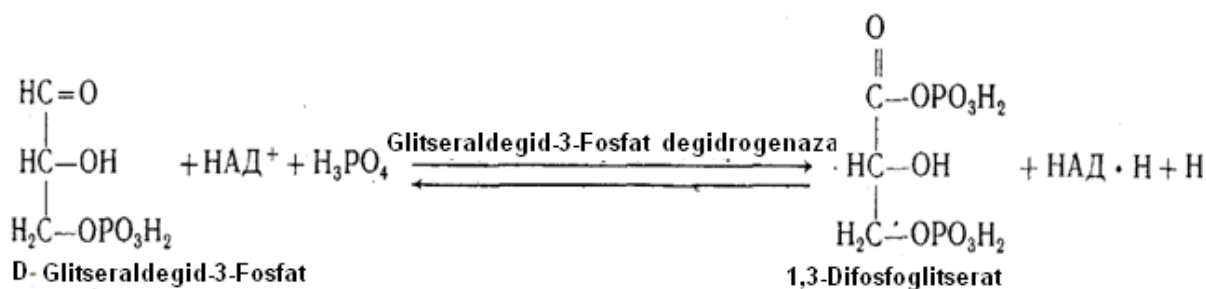
4. FRUKTOZO-6-BIFOSFATNI GLITSERALDEGID-3-FOSFAT VA DIGIDROKSİYATSETONFOSFATGA PARÇALANISHI



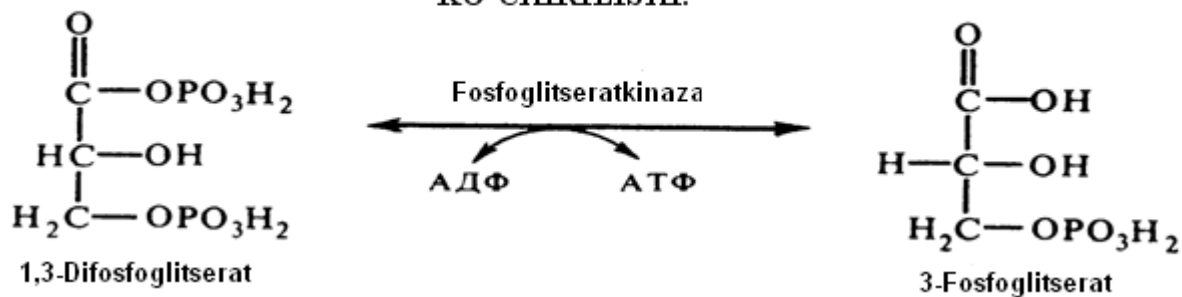
5. TRIOZOFOSFATLARNI O'ZARO HOSIL BO'LISHI



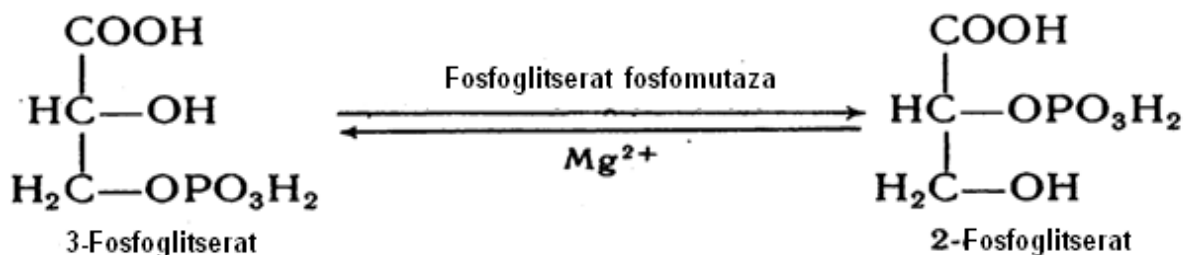
6. GLITSERALDEGID-3-FOSFATNI 1,3-DIFOSFAGLITSERATGA OKSIDLANISHI



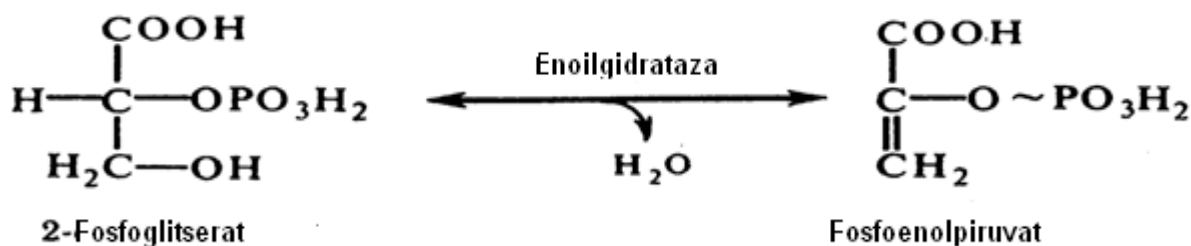
7. 1,3-DIFOSFATGLITSERATDAN FOSFAT GRUPPANI ADF GA KO'CHIRILISHI.



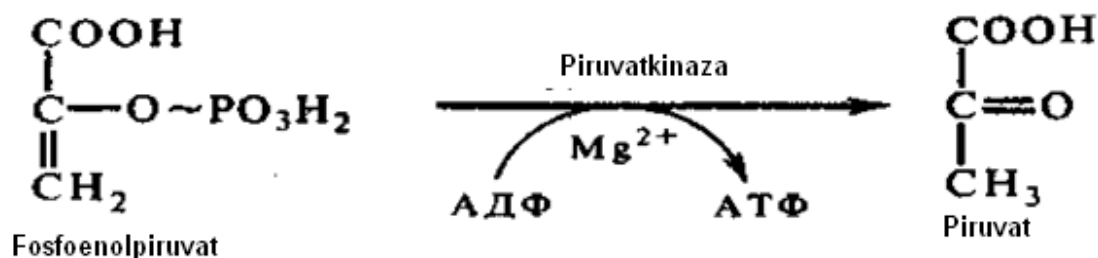
8. TRIFOSFOGLITSERATNI 2-FOSFOGLITSERATGA IZOMERLANISHI



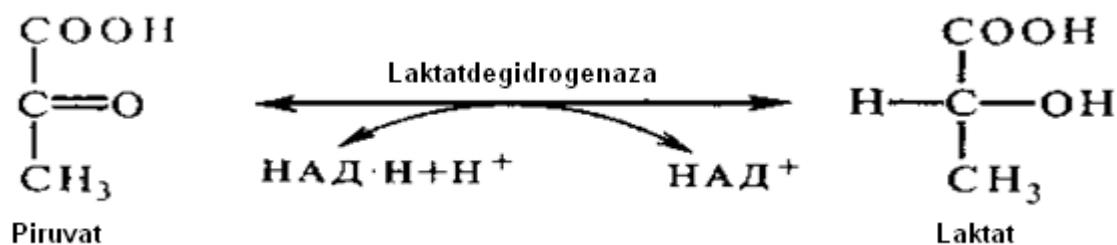
9. 2-FOSFOGLITSERATNI DEGIDRATATSIYASIDAN FOSENOLPIRUVATNI HOSIL BO'LISHI



10. FOSFOENOLPIRUVATDAN FOSFAT GRUPPANI ADF GA KO'CHIRISH



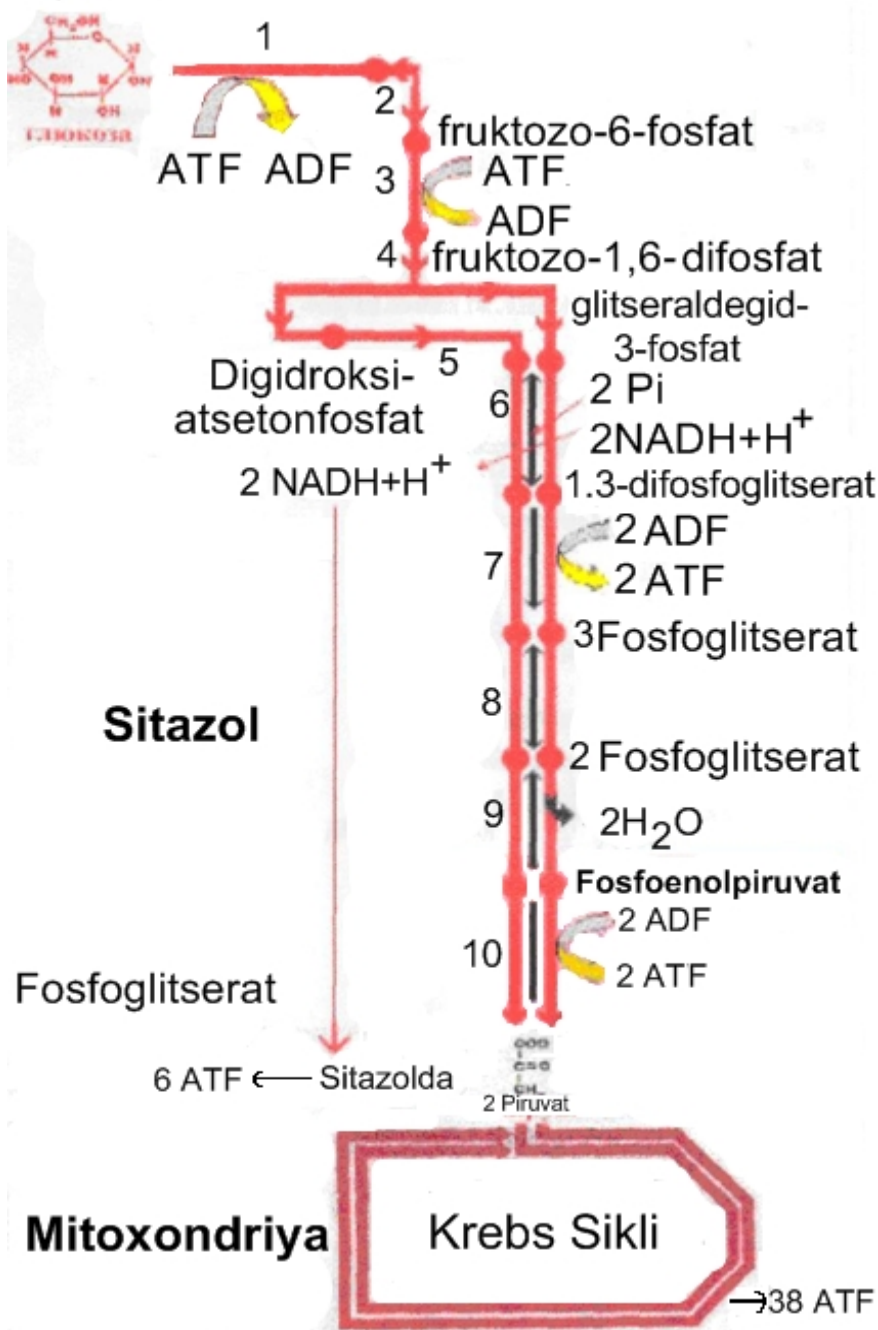
11. PIRUVATNI LAKTATGACHA QAYTARILISHI



Glikolitik jarayonda glyukozadan laktat hosil bo'ladi. modda almashinuvida laktat «tupik» hisoblanib, hech bir biokimyoviy jarayonda ishtirok etmaydi. laktatni to'planishi natijasida hujayra ichki pH buziladi. shuning uchun laktat hujayradan metabolik «shlak» ko'rinishida ajraladi. faqatgina yurakda oksidlanib energetik modda sifatida ishlatiladi.

10.2. Glikolizning energetikasi –aerob glikolizda 1 molekula glyukozadan 10

Uglevodlar



Glyukozani aerob parchalanishi va energetik qiymati

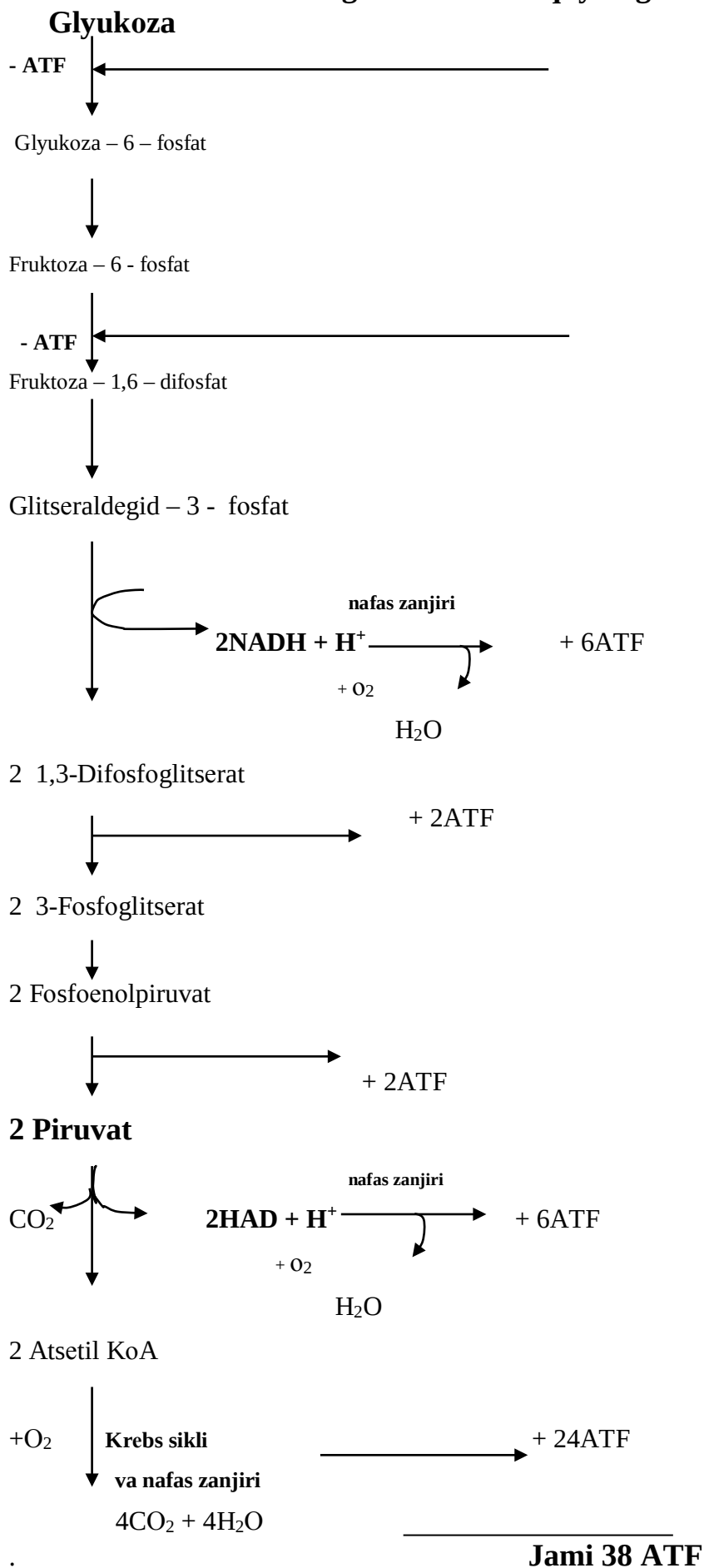
molekula ATF hosil bo'ladi. Ya'ni 7chi, 10chi reaksiyada 4 molekula ATF substratli fosforlanishdan hosil bo'lsa, 6chi reaksiyada 6 molekula ATF sintezlanadi (2 molekula glitseroaldegidfosfaga) oksidlanishli fosforlanish yo'li orqali.

- aerob glikolizni energetik qiymati 8 molekula ATF dan iborat, bu degani ya'ni 1chi va 3chi reaksiyalarda 2 molekula ATF ishlatiladi.

Katabolizmning umumiy yo'lida 2 molekula piruvat oksidlanishidan 30 molekula ATF ajralishi kuzatiladi (har 1 molekula piruvatga 15 molekula dan to'g'ri keladi). Glyukozani oxirgi mahsulotlargacha aerob parchalanishining umumiy energetik qiymatining natijasi 38 molekula ATF ni tashkil qiladi.

Qachonki glikoliz jarayonida sitoplazmadan HADH_2 vodorodi malat aspartat sikli bo'yicha nafas olish zanjiriga o'tkazilsa 38 molekula ATF ga teng bo'ladi. Agarda HADH_2 ning vodorodi glitserofosfat sikli bo'yicha o'tkazilsa bunda 6 molekula glyukoza parchalanishidan toza 32 molekula ATF hosil bo'ladi. Demak, **anaerob** glikoliz – 2 molekula ATF, **aerob** parchalanganda 38 molekula (32mol) ATF beradi. Bu hujayra uchun katta ahamiyatga ega. Agar anaerob parchalanishda shuncha energiya hosil bo'lishi lozim bo'lsa, buning uchun 19 yoki (16) marotaba glyukoza sarflanishi kerak aerob sharoitga nisbatan. Bunda metabolik “shlak”- laktat hosil bo'ladi.

Aerob oksidlanishni energetik balansini quyidagicha tasvirlash mumkin:



10.3. Pentozafofatli sikl.

To'qimalarda uglevodlarning parchalanishini bir nechta yo'llari ma'lum. Bu asosan glikoliz va uning varianti glikogenoliz hisoblanadi. Agarda parchalanish glyukozadan boshlansa **glikoliz** deb nomlanadi, agarda glikogendan boshlansa **glikogenoliz** deyiladi.

Uglevodlarning organizm to'qimalarida o'zgarishining **birinchi turi glikoliz** edi.

Uglevodlarni to'qimalarda parchalanishining **ikkinchi turi pentozafofatli sikl** hisoblanadi.

Uglevodlarni to'g'ri oksidlanishli yo'lining ochilishi, yoki boshqacha qilib aytganda, to'qimalarda uglevodlarni parchalanish yo'li **pentozofosfatli yo'l** - asosiy rol o'ynagan quyidagi tegishli olimlar nomi bilan atalib – **VARBURG-DIKKENS-XOREKER-ENGEL'GARD** sikli deyiladi.

Ushbu jarayon geksozomonofosfatli yoki fosfoglyukonatli shunt ham deb ataladi.

Siklning bosqichli reaksiyasi geksozomonofosfat hosil bo'lishidan boshlanadi. Me'yorda pentozafofatli yo'l uchun glyukozaning hosil bo'lish ko'rsatkichi unchalik katta emas, ularning miqdori turli organizmlarda turlicha bo'lib, to'qima turi va uning funktsional holatiga bog'liq.

Pentozafofat sikli amalga oshishi uchun kamida 3 molekula glyukoza – 6– fosfat zarur bo'ladi.

Pentozofosfatli sikl polifermentli sistema hisoblanib, oraliq mahsulot sifatida pentozafofatlar hisoblanadi. Bu sikl glikolizdagi glyukoza – 6 – fosfat hosil bo'lgan bosqichdan boshlanadi.

Uglevodlarning metbolizmida asosiy rolni glyukoza – 6 – fosfat o'ynaydi, chunki glyukoza jigarda faqat glyukoza – 6 – fosfat holida bo'ladi.

Moddalar almashinuvidagi yshbu yo'lning biologik ahamiyati juda katta. Organizmni NADFH ga bo'lgan extiyojining taxminan 50% i pentozafofatli sikl hisobiga erishiladi.

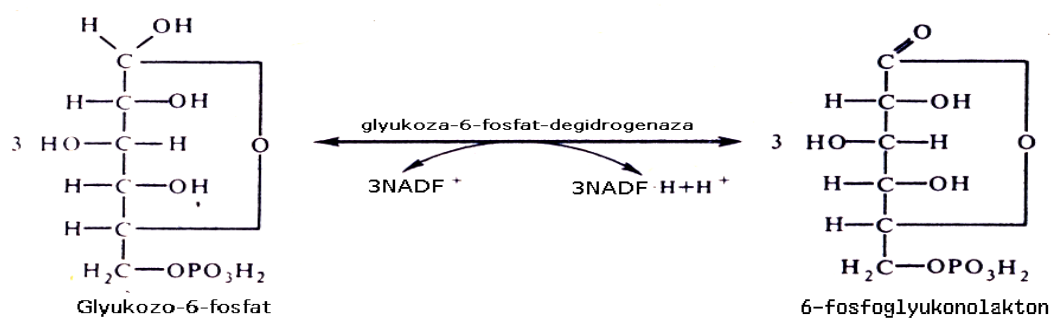
Pentozofosfatli siklning umumiy tenglamasi:



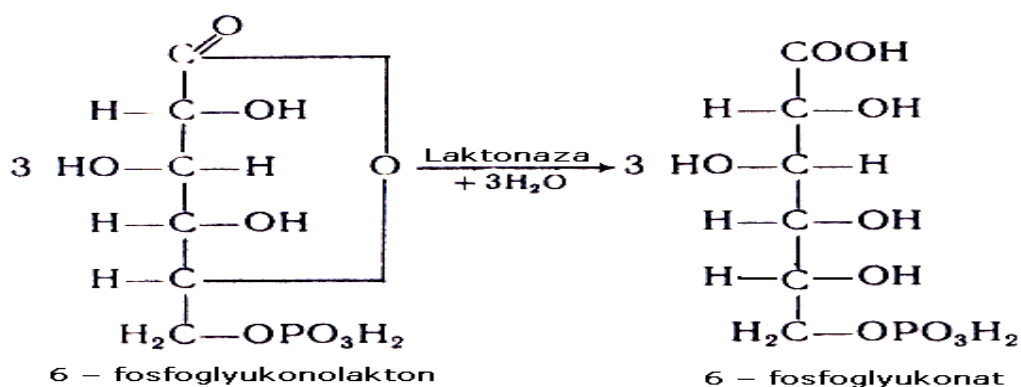
Pentozofosfatli sikli jarayonda 3 molekula glyukozo-6-fosfatdan ikki molekula **fruktozo-6-fosfat**, bir molekula **glitseraldegid-3-fosfat** va 3 molekula **uglerod (II) -oksidi** hosil bo'ladi. Bundan tashqari 18 molekula ATF bilan ta'minlovchi olti molekula **NADF·H₂** hosil bo'ladi.

Pentozofosfatli siklning reaksiya mexanizmi yetarli darajada o'rganilgan bo'lib, quyidagi ketma – ketlikda amalga oshadi.

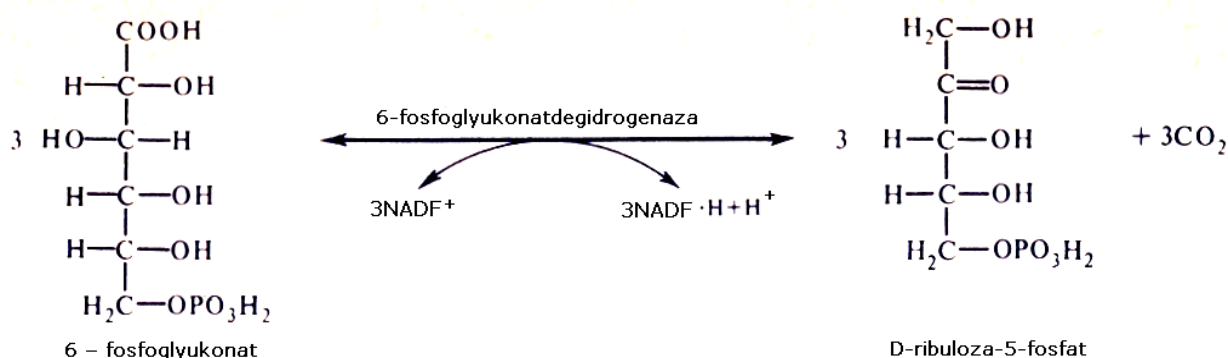
1. Glyukozo-6-fosfatning degidrogenlanishi glyukozo-6-fosfatdegidrogenazalar ishtirokida boradi.



2. Laktonaza ta'sirida **6 – fosfoglyukonolaktondan 6 – fosfoglyukonat** hosil bo'ladi.

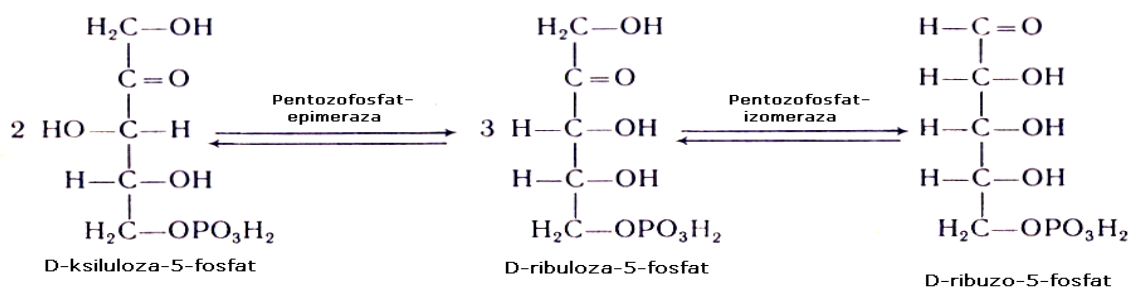


3. **Oksidlanish reaksiyasida-degidrogenlanish 6-fosfoglyukonat-degidrogenaza fermenti** ta'siri ostida amalga oshadi, bunda fosfoglyukonatdan ribulozo-5-fosfat hosil qilinadi.



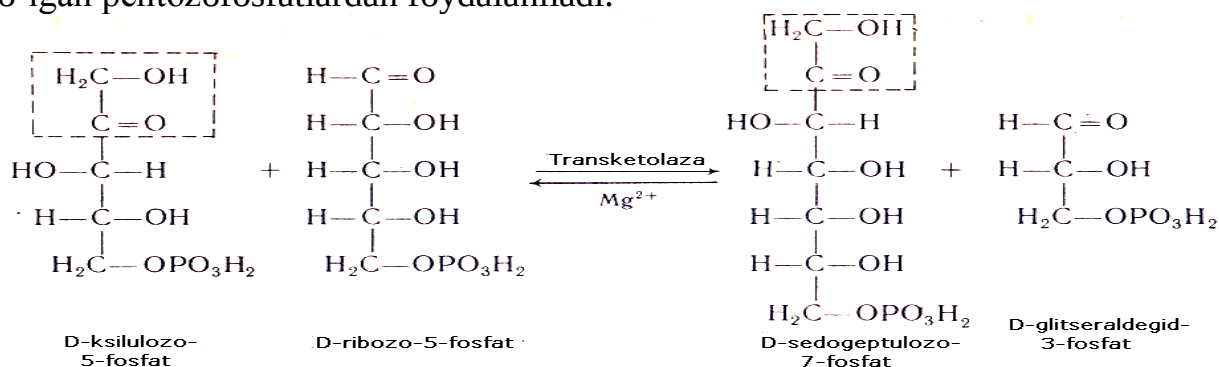
Reaksiya pentozofosfatli sikldagi NADPH₂ hosil bo'lishi ikkinchi oksidlanish reaksiyasi bo'lib, jarayonni pentozofosfatli siklning oksidlanishli fazasi deyiladi. Ribulozo-5-fosfatdan yangitdan glyukoza-6-fosfat hosil bo'lishi bu siklning oksidlanishsiz yoki anaerob fazasi deb ataladi.

4. Izomerlanish reaksiyasida ribulozo-5-fosfat boshqa pentozofosfatlarga qaytar reaksiyasi natijasida sodir bo'ladi.



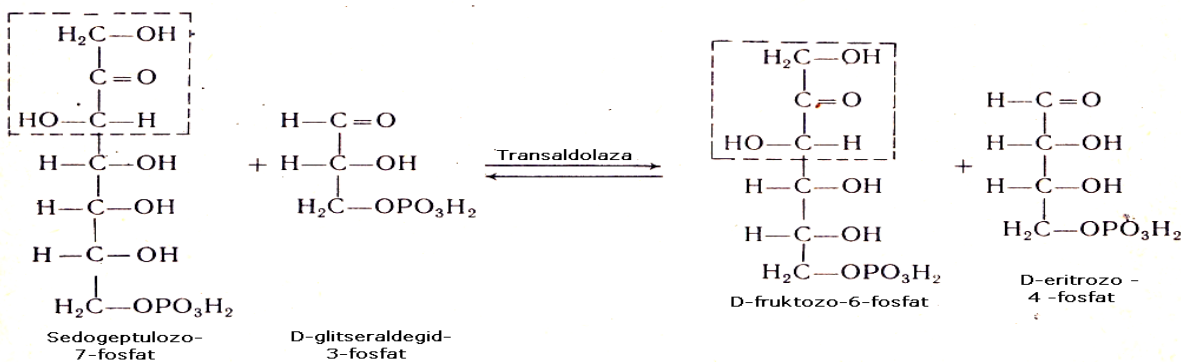
Ribulozo-5-fosfatdan pentozofosfatning ikki xili – ribozo-5-fosfat va ksilulozo-5-fosfat keyingi reaksiyalarda ishlatiladi. Reaksiya uchun ikki molekula ksilulozo-5-fosfat va bir molekula ribozo-5-fosfat zarur bo'ladi.

5. Birinchi transketolazali reaksiya. Bunda yuqoridagi reaksiyada hosil bo'lgan pentozofosfatlardan foydalaniladi.

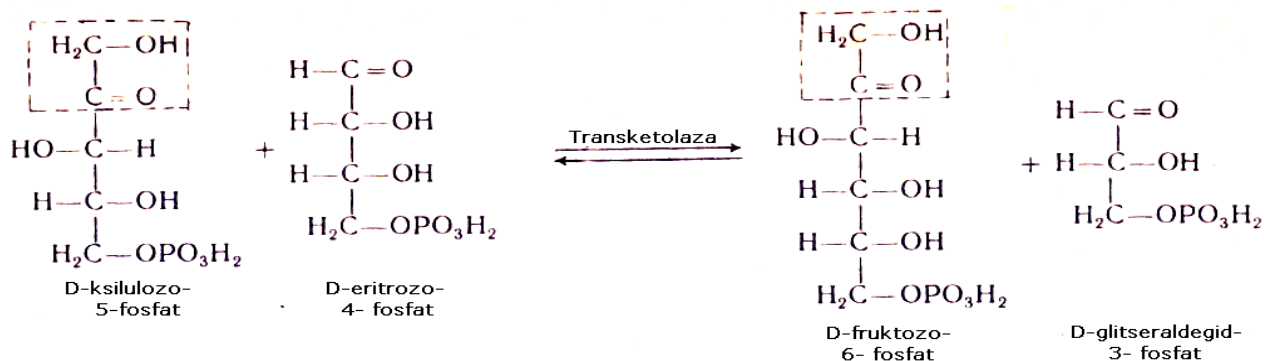


Ushbu reaksiyani transketolaza fermenti katalizlab, uning kofermenti tiamindifosfat hisoblanadi. Shuningdek reaksiya borishida Mg^{2+} ionlari qatnashadi. Hosil bo'lgan ikkala mahsulot 6-reaksiyada substrat sifatida foydalaniladi.

6. Digidroksiatsetonli fragmentning sedogeptulozo-7-fosfatdan glitseraldegid-3-fosfatga ko'chirilishi. Qaytar reaksiya transaldolaza bilan katalizlanadi.



7. Ikkinchi transketolazali reaksiya. Ksilulozo-5-fosfatdan glikol aldegidning eritrozo-4-fosfatga o'tkazilishi. Glikol aldegidning akseptori eritrozo-4-fosfat dir.



Pentozafosfatli siklida hosil bo'lgan oxirgi metabolitlar fruktozo-6-fosfat va glitseraldegid-3-fosfat glikoliz jarayoniga jalb etiladi.

Pentozafosfatli siklning biologik funktsiyasi.

Pentozafosfatli sikl hayvon to'qimalarida ikkita maxsus mahsulot etkazib beradi, ya'ni NADF·H₂ va ribozo -5- fosfat.

Demak, pentozofosfatli siklning biologik funktsiyasi NADF·H₂ va ribozo-5-fosfat ga qaratilgan. Ushbu ikki modda bir qancha moddalarning sintezida qaytaruvchi hisoblangan NADF·H₂ va qurilish materiali vazifasini bajaruvchi metabolit – ribozo-5-fosfatning hosil bo'lishi bilan bog'liq.

Bu sikl hayvon to'qimalarida ikkita maxsus mahsulot etkazib beradi, ya'ni NADF·H₂ va ribozo -5- fosfat.

Ularining asosiy funksiyalari quyidagilardan iborat:

- 1. Energetik** - chunki pentozofosfatli siklning mahsuloti glitseraldegid-3-fosfat glikoliz jarayoniga jalb etilganda energiya hosil bo'ladi.
- 2. Amfibolik** - pentozofosfatli sikl uglevodlarning katabolik yani parchalanish yo'li bo'lib, hosil bo'lgan oraliq mahsulotlar (NADF·H₂ va ribozo-5-fosfat) sintetik reaksiyalarda ishlatilinishi.
- 3. Sintetik** - asosiy funktsiyasi, NADF·H₂ va ribozo-5-fosfatni ishlatilishi bilan bog'liq.

HADF·H₂ ning ishlatilishi.

HADF·H₂ ko'pchilik biokimyoviy jarayonlarda qatnashadi.

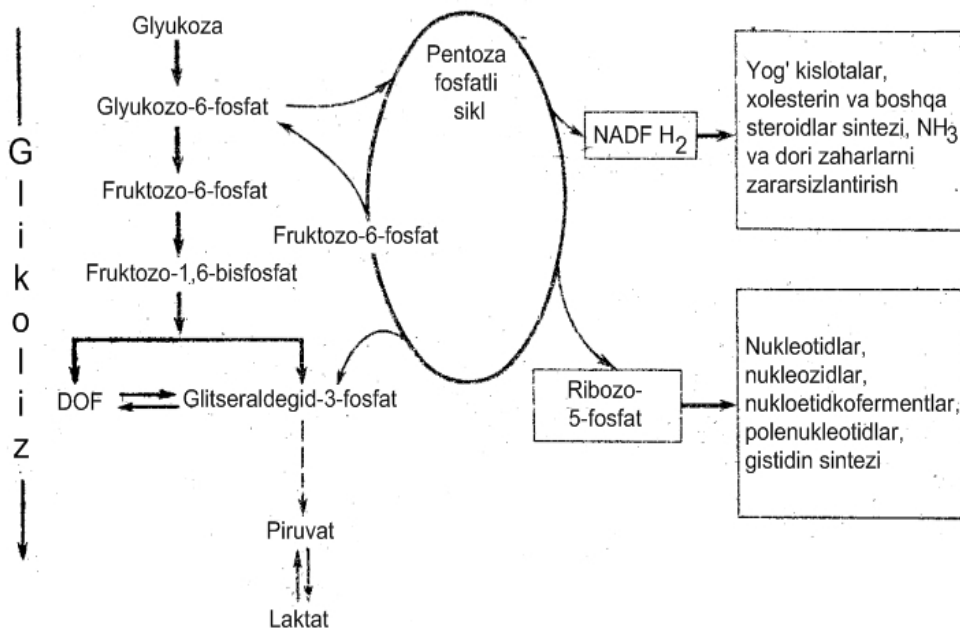
1. Jigarning endoplazmatik to'rida dorivor moddalarni va zaharlarni monooksigenazli zanjirda oksidlab zararsizlantiradi.
2. Struktur va zaxira lipidlarni, yog' kislotalarni sintezida qatnashadi.
3. Xolesterin va uning unumlarini, kortikosteroidlar, erkaklar va ayollar jinsiy bez gormonlari, o't kislotalari sintezida qatnashadi.
4. Qaytariluvchi aminlashda ammiakni zararsizlantiradi.

Ribozo -5- fosfatning ishlatilishi.

Ribozo -5- fosfat gistidin, nukleozidlar, nukleotidlar va nukleotidli kofermentlarni /NAD, NADF, FAD, KoA/ va polinukleotidlarni /DNK va RNK/ sintezida foydalaniladi. Pentozofosfatli yo'l bilan uglevodlarning o'zgarishi avvalo NADF · H₂ va ribozo-5-fosfatni jadal /intensiv/ iste'mol qiladigan a'zolarida faol bo'ladi. Asosan yog' to'qimalarida, jigarda, sut bezlarda, buyrak

usti bezida, jinsiy bezlarda, suyakni mag'iz qismida, limfoid to'qimalarda. Ularning faolligi shuningdek eritrotsitlarda, skelet, mushak to'qimalarida, yurak to'qimalarida sust bo'ladi.

10.4. Glikoliz va pentoza fosfatli siklning o'zaro bog'liqligi



Glikoliz va pentoza fosfatli sikl bir-biri bi-ian uzviy bog'langan.

Pentoza fosfat yo'lining metaboliti fruktoza – 6 – fosfat va glitseraldegid – 3 – fosfat glikolizni ham metaboliti hisoblanadilar, shuning uchun ular glikoliz yo'liga jalb etiladilar. 2 molekula fruktoza – 6 – fosfat glikolizning fermenti glukozofosfatizomeraza ishtirokida 2 molekula glyukoza – 6 – fosfatga regeniratsiyalanadi. Keyingi metabolit glitseraldegid – 3 – fosfat glikolizga jalb etilib, anaerob sharoitda sut kislotasigacha aylanadi, aerob sharoitida esa karbonat anhidrid va suvgacha yonadi.

Glitseraldegid – 3 – fosfatdan sut kislotasi hosil bo'lganda 2 molekula ATF hosil bo'ladi. Karbonat anhidrid va suvgacha yonganda 20 molekula ATF hosil bo'ladi.

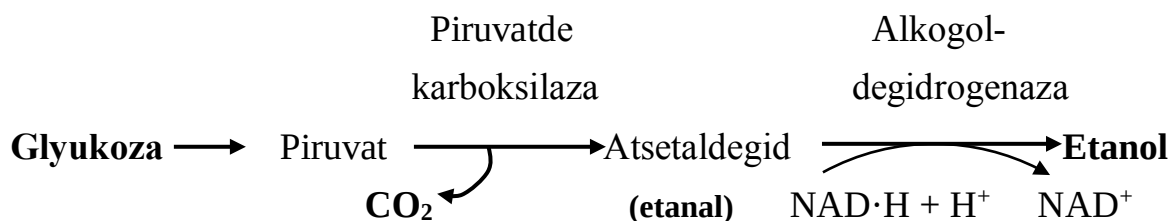
10.5. Spirtli bijg'ish

Piruvat ishtirokida kechadigan reaksiyalar

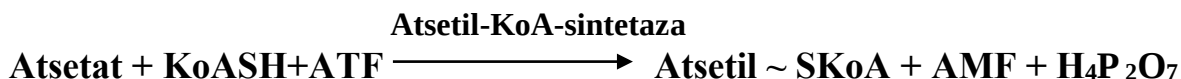
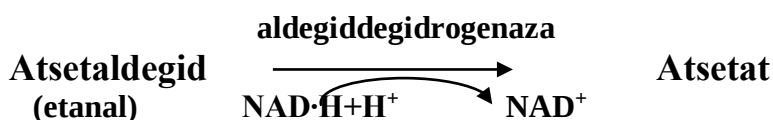
Piruvat ishtirokida kechadigan reaksiyalar uch turi mavjud:

1- tur. Piruvatdan etanol hosil bo'lishi **spirtli bijg'ish** deb ataladi.

Glikolizning mahsuloti piruvat etanol, laktat, va atsetilkoenzim A ga aylanishi mumkin. Glyukozaning anaerob parchalanishi barcha tirik organizmlarda piruvat hosil bo'lguncha asosan bir yo'nalishda kechadi. Hosil bo'lgan piruvat odam, hayvon va o'simlik organizmida sut kislotasigacha aylansa, ko'pchilik mikroorganizmlarda yuqori faollikka ega bo'lgan dekarboksilaza fermenti ta'sirida dekarboksillanib, sirka aldegidga aylanadi. Hosil bo'lgan mahsulot alkogoldegidrogenaza fermenti ta'sirida NAD·H ishtirokida qaytarilib etil spirtga aylanadi.

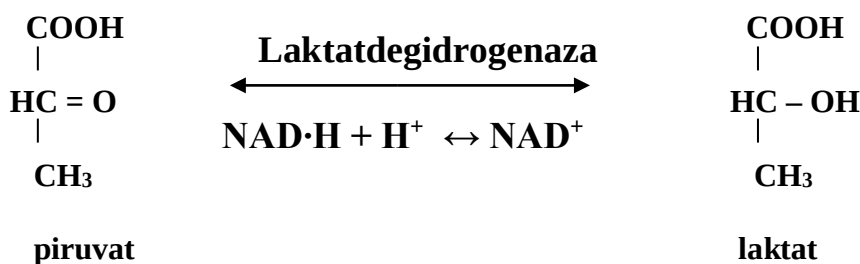


Odam to'qimalarida, asosan jigarda bo'ladigan alkogoldegidrogenaza etanolni atsetaldegidgacha oksidlaydi, u esa aldegiddegidrogenaza fermenti yordamida moddalar almashinuviga jalb etiladi:

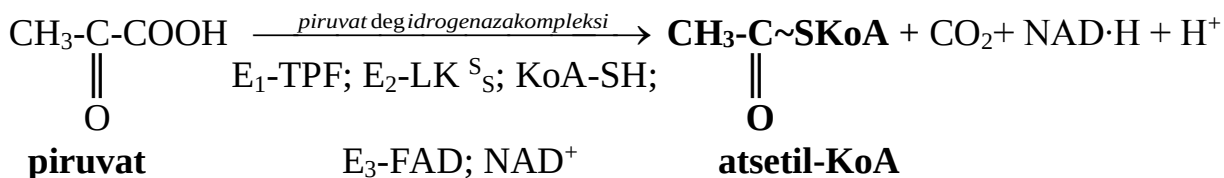


Atsetat **Atsetil-KoA-sintetaza** fermenti ta'sirida faollanadi.
Faol **Atsetil ~ SKoA** Krebs sikliga bog'lanadi.

2 – tur. Piruvatdan **laktat** hosil bo'lishi. Yuqoridagi glikoliz jarayonida piruvat qaytarilishidan HADH₂ hisobiga laktat hosil bo'ladi. Reaktsiyani laktatdegidrogenaza fermenti katalizlaydi.



3 – tur. Piruvatni oksidlanishli dekarboksillanishi amalga oshadi. Jarayon murakkab poliferment kompleks piruvatdegidrogenazali reaksiyalarda sirka kislotasining faol formasi – atsetilkoenzim A (atsetil-KoA) mitoxondriyada hosil bo'ladi.



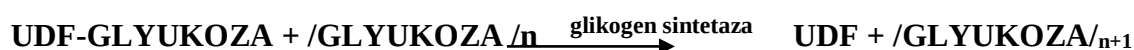
Atsetil-KoA mitoxondriyada Krebs siklida oxirgi mahsulot CO₂ va H₂O gacha oksidlanadi.

10.6. Glikogenni sintezi – Glikogenogenez

Glikogenni sintezi eritrotsitlardan tashqari organizmni barcha hujayralarida sintezlanadi. Bu jarayon ayniqsa jigar va skelet muskullarida faol bo'ladi. Glikogen sintezda glyukoza ning manbai sifatida uning faol shakli UDF – glyukoza ishtirok etadi. UDF – glyukoza quyidagicha hosil bo'ladi.



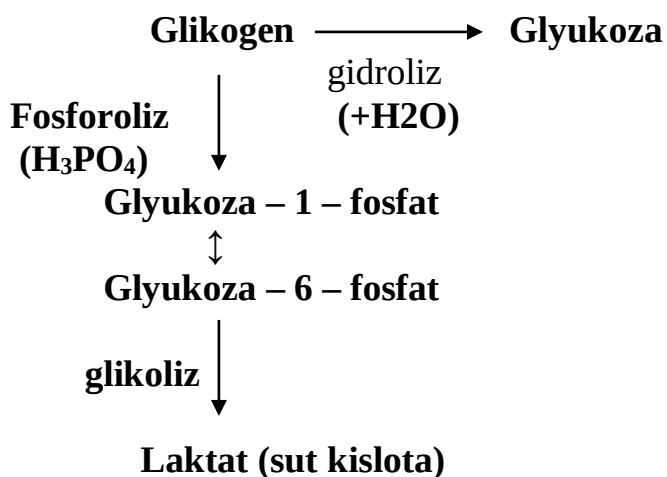
Reaksiyani GLYUKOZA -1- fosfat uridiltransferaza katalizlaydi. Hujayrada glikogenning qisqa zanjiri bo'lsa UDF – GLYUKOZA dagi glyukoza, glikogensintetaza yordamida o'tkaziladi.



Glikogen sintetaza faqat α - 1,4 - glikozid bog'larini hosil qiladi. α - 1,6 - glikozid bog'larini esa amilo – a – 1,4 – a – 1,6 – transglikozilaza fermenti hosil qiladi. Bu ikkala fermentning ketma-ket ta'siri natijasida glikogen molekulasini hosil bo'ladi.

Glikogenni parchalanishi – Glikogenoliz

Glikogenni parchalanishi ikki xil yo'l bilan sodir bo'ladi.



1– Gidroliz.

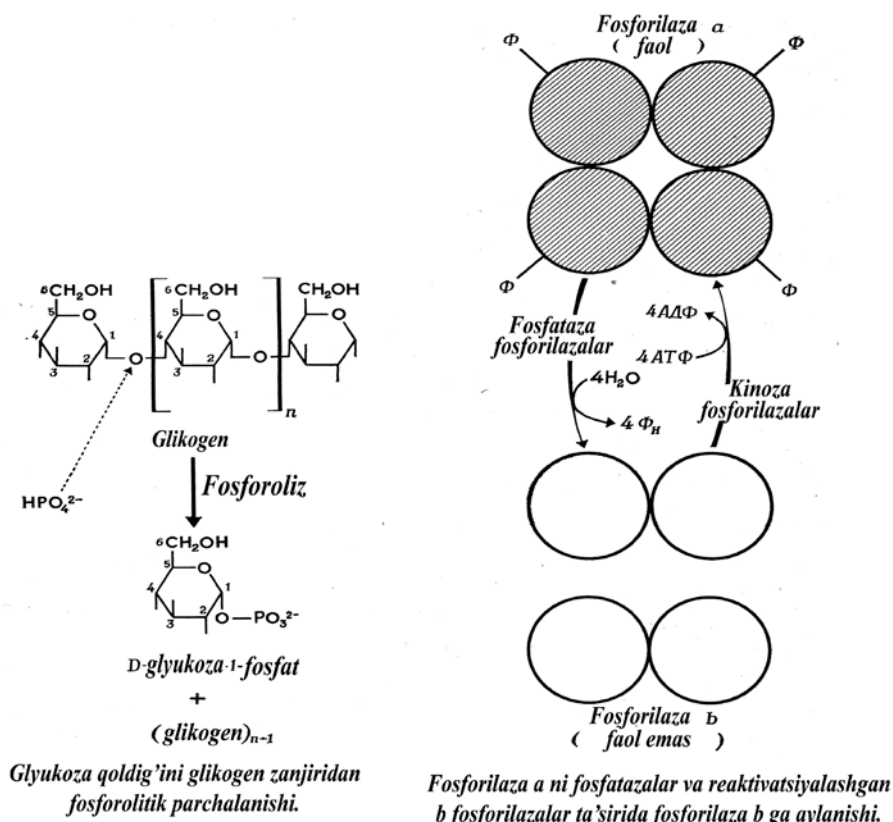
Jarayonni α – amilaza va γ – amilaza katalizlab, glikogenni maltozagacha parchalaydi. γ – amilaza polisaharid uchidagi glyukozalarni ajratib beradi. Hosil bo'lgan glyukoza glikoliz va boshqa jarayonlarda sarflanadi.

2 – Fosforoliz.

Bu jarayonda fosfat kislota va glikogenfosfarilaza fermenti ishtirokida glyukoza – 1 – fosfat hosil bo'ladi. Glyukoza – 1 – fosfat dan glyukoza – 6 – fosfat va glikoliz jarayoni amalga oshadi.

Glikogenfosfarilaza α - 1,4 - glikozid bog'larini fosfaroliz qiladi. Glikogen molekulasidagi shoxlanish ketgan joylardagi α - 1,6 - glikozid bog'larini oligo -1.6 glikozidaza fermenti parchalaydi.

Fosfarilazaning 2 turi mavjud bu fosfarilaza-A va fosfarilaza-B. Fosfarilaza A fermenti katalizda faol hisoblanadi. Fosfarilaza B Fosfarilaza A ga nisbatan faol emas. Fosfarilaza A – tetramer mm 360.000, Fosfarilaza B – dimmer mm 180.000 ga teng. Maxsus yo'l orqali faolligi past bo'lgan tur ma'lum fermentlar–kinazalar ta'sirida albatta faollanadi.



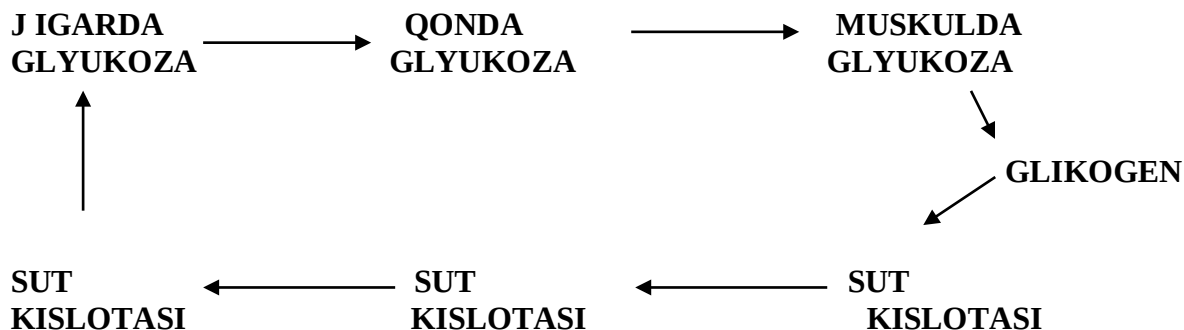
10.7. Organizmda uglevodlar almashinuvining boshqarilishi

Uglevodlar almashinuvi nerv sistemasi va gormonlar tomonidan juda nozik boshqarilib turadi. Boshqarilish vaziyati, avvalo qondagi qand miqdorining o'zgarishida aks ettiriladi, qonda qandning miqdori me'yorda 3,5-5,5 mmol /l ni tashkil etadi. Uning qondagi me'yor darajasini ko'tarilishi GIPERGLIKEMIYA deyiladi. Giperglikemiya holatida qondagi qand miqdori 9-10 mmol/l ga ko'tarilsa /etsa/ u holatda glyukoza siydik bilan ajraladi, ya'ni GLYUKOZURIYA boshlanadi.

Qonda glyukozaning darajasini kamayishiga GIPOGLIKEMIYA deyiladi. Agarda giporglikemiya taxminan 1,5 mmol/l ga yetsa, xushdan ketish holati ro'y beradi, agarda undan ham kamayib ketsa, nerv sistemasini ta'sirlanishi kuchayib, hatto tomir tortishiga olib keladi. Qon tarkibidagi qandning darajasini me'yor holatda bo'lishi, ayrim to'qimalardagi uglevodlarning maxsus almashinuv yo'llari bir-birini kelishilgan holatda to'ldirib turadilar, masalan: muskulning

faol ishlashidagi energiya ya'ni talabi; 1) avvalo glikogenni sut kislotasigacha parchalanishi natijasida ajralib chiqadigan energiya hisobiga qondiriladi, bu bitta yo'li; 2) ikkinchisi esa hosil bo'lgan sut kislotasi qon bilan yuvilib jigar to'qimasiga keladi, u yerda undan glyukoza sintezlanadi /glyukoneogenezda/.

Sintez qilingan glyukoza qon bilan jigardan, muskul to'qimalariga keladi va yana energiya hosil bo'lishi uchun, glikogenni sintezlanishi uchun sarflanadi. Bu to'qimalar oraliq sikli – KORI sikli deyiladi.



Qondagi glyukoza miqdorining boshqarilish mexanizmini tushunish uchun, uning kamaytiruvchi yoki ko'paytiruvchi jarayonlarini ko'rib chish lozim.

Giperglikemiyaga olib keluvchi omillar:

1. Ichakdan glyukozani so'rilishi /oziqa giperglikemiyasi/
2. Glikogenni glyukozagacha parchalanishi /jigarda/
3. Glyukoneogenez /jigar va buyrakda/

Gipoglikemiyaga olib keluvchi omillar:

1. Glyukozani qondan to'qimalarga transportlanishi va uning so'ngi mahsulotlarga oksidlanishi.

2. Jigar va skellet muskul to'qimalarida glyukozadan glikogenni sintezlanishi

3. Yog' to'qimalarida glyukozadan triatsilglitserinning hosil bo'lishi.

Vegetativ nerv sistemasining simpatik qismining ta'sirlanishi qondagi qand miqdorini oshiradi, parasimpatik qismi esa - kamaytiradi.

Faqatgina bitta gormon INSULIN qand miqdorini kamaytiradi. U glyukozani hamma uchta o'zlashtirish /transport, glikogenni sintezi va triatsilglitserinni sintezi/ jarayonlarini oshiradi yani stimullaydi.

Gormonlardan adrenal, glyukagon, tiroksin, triodtironin va somatotropinlar glyukoza miqdorini oshiradilar. Shuningdek shirinlik ko'p iste'mol qilinganda qonda glyukoza miqdori ko'payadi. Oshqozon osti bezi kasalligida, undan ajraladigan insulin gormoni kamayib, qondagi glyukozani glikogenga aylantirish jarayoni buziladi va qandli diabet kasalligi yuzaga keladi.

Umumiy mavzu: Lipidlar almashinuvi

2 ta ma'ruzaga rejalashtirilgan (4 soat)

REJA:

11. Mavzu. Lipidlarni umumiy tasnifi. Lipidlarni hazm bo'lishi. To'qima lipolizi. Yog' kislotalarining oksidlanishini energetikasi va biologik ahamiyati. Lipidlarning katabolizmi.

12. Mavzu. Lipidlarni anabolizmi. Fosfolipidlar, keton tanachalari, xolesterin biosintezi. Lipidlar oraliq almashinuvining boshqarilishi. Lipotrop omillar dori darmon sifatida

11 – Mavzu: Lipidlarni umumiy tasnifi. Lipidlarni hazm bo'lishi. To'qima lipolizi. Yog'larning katabolizmi. Yog' kislotalarining oksidlanishini energetikasi va biologik ahamiyati.

Reja:

11.1. Lipidlarning umumiy tasnifi

11.2. Lipidlarni hazm bo'lishi va so'rilishi

11.3. To'qimalarda lipidlarni parchalanishi. Glitserinni oksidlanishi

11.4. Yog' kislotalarining oksidlanishi va energetik balans

11.1. Lipidlarning umumiy tasnifi

Tabiatda keng tarqalgan turli qurilishga ega, lekin umumiy xossalari bilan o'xshash bo'lgan barcha ma'lum yog'lar, yog'simon moddalar uchun umumiy nom olgan moddalar – bu **lipidlardir**.

Tirik organizmning hayot faoliyatida lipidlar – suv, oqsil, uglevod, ferment, nuklein kislotalar kabi hujayraning muhim komponenti hisoblanadi. Lipidlarni oqsil va uglevodlardan asosiy farqi ular geterogen xarakterga ega.

Lipidlar suvda erimaydigan, organik erituvchilarda, ya'ni xloroform, efir, bezol kabi qutibsiz erituvchilarda eriydigan, biologik faol tabiatga ega bo'lgan murakkab organik birikmalardir. Bundan kelib chiqadiki lipidlarga kiruvchi moddalar ma'lum ta'lablarga javob berishi kerak. Bu talablarga:

1. Biologik kelib chiqishi (ya'ni hayvon va o'simliklarni tirik hujayralari tarkibida uchrashi);

2. Gidrofobligi (yuqori faollikka ega bo'lishi);

3. Yuqori alkil radikallari bo'lishi yoki karboksikllarning bo'lishi;

Organizmni normal faoliyati uchun lipidlarning ahamiyati juda katta. Chunki qutibsiz yoki neytral lipidlar (triglitsidlar, yog' kislotalari) ko'pchilik organizmlar uchun yoqilg'i hisoblanadi, aynan bulardan kimyoviy reaksiyalardan ajralib chiqqan energiyaning ko'p qismi to'planadi. To'plangan energiyaning organizmlar turli maqsadlarga ishlatadilar.

Triglitsidlar odam organizmida teri ostidagi yog'simon qoplama hosil qilib, bu qoplama biz uchun birinchidan mexanik ta'sirdan saqlab turuvchi moslama bo'lsa, ikkinchi tomondan u issiqlik izolyatori vazifasini ham bajaradi.

Shu tufayli organizmni xaddan tashqari sovib ketishi yoki qizib ketishidan saqlab turadi. Shuningdek, shimolda yashovchi tyulen va morjlar qalin yog' qatlamiga ega. **Lipidlarning tasnifi.** Lipidlarni bir necha xil tasnifi mavjud.

1. Struktur tasnif;

2. Fizik- kimyoviy tasnif;

3. Fiziologik tasnif;

1. Struktur tasnifga ko'ra lipidlar 2 guruhga bo'linadi.

1-guruh. Bir komponentli lipidlar yoki lipid monomerleri. Ularga yuqori uglevodorodlar, alifatik spirtlar, aldegidlar, ketonlar, izoprenoidlar va ularning unumlari, yuqori aminospirtlar, poliollar hamda yog' kislotalari kiradi.

2-guruh. Ko'p komponentli lipidlar. Ularga oddiy va murakkab lipidlar kiradi. Oddiy lipidlar - mumlar, diol lipidlar, triglitseridlar, steridlar kiradi. Murakkab lipidlar- fosfolipidlar, fosfolitseridlar, diol fosfatidlar, glikolipidlar kiradi.

2. Fizik- kimyoviy tasnifga ko'ra lipidlar 2 guruhga bo'linadi.

1-guruh. Neytral yoki qutbsiz lipidlar - bularga zaryadga ega bo'lmagan lipidlar kiradi. Masalan: triglitseridlar.

2-guruh. Qutbli lipidlar bular zaryadga ega bo'ladi. Masalan: fosfolipidlar, yog' kislotalari kiradi.

3. Fiziologik tasnifga ko'ra lipidlar organizmdagi funktsiyasiga qarab ikki guruhga zaxira va strukturali lipidlarga bo'linadi.

Zaxira lipidlar – yog' to'qimasida to'planadi va zarur bo'lganda energiya manbai sifatida sarflanadi. Bularga triglitseridlar misol bo'ladi. Zaxira lipidlar depolariga teri osti yog' qavati, charvi, buyrak, yurak, jigar atrofida to'planadigan lipidlar kiradi. Bunday lipidlar organizmda oziqa, ya'ni zaxira energiya manbai vazifasini bajaradi. Zaxira lipidlar miqdori o'zgaruvchan bo'lib, organizmning tabiatiga, ovqatlanish darajasiga, muhitga va boshqa faktorlarga bog'liq bo'ladi. Qolgan lipidlarni struktur lipidlarga kiritish bo'ladi.

Strukturali lipidlar – hujayra protoplazmasi komplekslari tarkibiga kiradi va oqsil hamda boshqa moddalar bilan murakkab komplekslar hosil qilib, muhim biologik funktsiyalarni bajaradi. Ularning umumiy miqdori ovqatlanish darajasiga bog'liq emas. Hatto organizm uzoq vaqt och qolganda ham, ularning miqdori sezilarli o'zgarmaydi. Lipidlar katta yoshdagi odamlar tanasi og'irligining 10-20% ini tashkil etadi. O'rta yoshdagi odam organizmida 10-12 kg lipidlar bo'ladi. Shundan 2-3kg strukturali lipidlarga to'g'ri keladi. Zaxira lipidlarning 98% yog' to'qimasida to'planadi. Turli to'qimalarda strukturali lipidlar turlicha taqsimlanadi. Nerv to'qimasida ular 20-40% ni tashkil qiladi. Hujayraning biologik membranalarida lipidlar quruq massasining 40% ni tashkil qiladi. **1. Yog' kislotalar:** to'yingan va to'yinmagan bo'ladi.

2. Glitserolipidlar:

1) mono, di, triglitseridlar.

2) fosfolipidlar – (fosfatidil kislota, fosfatidilxolin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilserin, fosfatidilinozit, kardiolipin)

3. Sfingolipidlar: Sfingomielinlar va glikosfingolipidlar – (serebrazidlar, sulfatidlar, gangliozidlar).

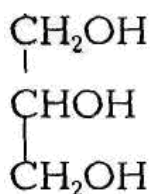
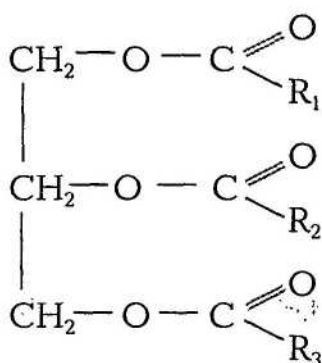
1. Yog' kislotalari – uzun uglevodorod zanjirga ega bo'lgan, deyarli hamma lipidlar tarkibiga kiradigan organik kislotalar "C" atomlarining soni 4-24, 1 ta karboksil guruhga va uzun uglevodorodlardan tashkil topgan "dumga" ega. Shu "dum" borligi tufayli ko'pchilik lipidlar suvda erimaydi va moy yoki yog'larga xos xossalarni namoyon qiladilar. Yog' kislotalari hujayra va to'qimalarda normal holatda erkin formada uchramaydi, ular turli sinf lipidlari tarkibida kovalent bog'langan bo'ladi. Erkin holdagi yog' kislotalar hujayradan va to'qimalardan turli patologik jarayonlarda qonga o'ta boshlaydi. Shuning uchun qondagi erkin holdagi yog' kislotalarni miqdori oshishi patologik lipidlarni metabolizmi buzulganligi to'g'risida axborot beradi. Tabiatda uchraydigan hamma yog' kislotalar odatda, juft uglerod soniga ega (eng ko'p uchraydigan 16-18 "C" atomi). Uglevodorodlardan tashkil topgan "dum" to'yingan va to'yinmagan bo'lishi mumkin, ya'ni 1 ta yoki bir nechta qo'shbog'larga ega bo'lishi mumkin. Odatda hayvonlarda ham o'simkiklarda ham to'yinmagan yog' kislotalarning miqdori to'yingan yog' kislotalarga nisbatan 2 barobar ko'p bo'ladi. Yog' kislotalarni ko'pchiligida qo'sh bog' 9 va 10 "C" lari o'rtasida bo'ladi. Agarda uglevodorod zanjirda 2 yoki undan ortiq qo'shbog'lar bo'lsa ular bir –biri bilan metilen (-CH₂-) guruhi bilan ajralgan bo'ladi.

To'yingan yog' kislotalar: Laurin-C 12, palmitin-C 16, stearin-C 18, araxin C 20- tana haroratida C 12 va C 20 to'yingan yog' kislotalari qattiq, mumsimon holatda bo'ladi.

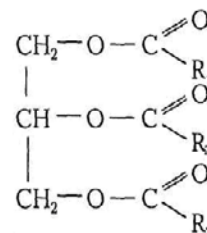
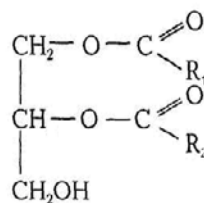
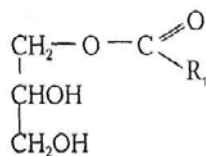
To'yinmagan yog' kislotalar: olein C 18:1, linol C 18:2, linolein C 18:3, araxidon C 20:4- tana haroratida bu yog' kislotalar qovushqoq suyuqliklar holatida bo'ladi.

2. Glitserolipidlar:

2.1 Bu sinfga kiradigan lipidlar tarkibida albatta glitserin va yog' kislotalari bo'ladi. **Triglitsieridlar.** Agarda glitserinning hamma uchta gidroksil turkumlari yog' kislotalari bilan bog'langan bo'lsa – triglitsierid (triatsilglitsierin), agar ikkita bog'langan bo'lsa diglitsierid (diatsilglitsierin) va bittasi bog'langan bo'lsa monoglitsierid (monoatsil-glitsierin) deb ataladi.



Glitsierin

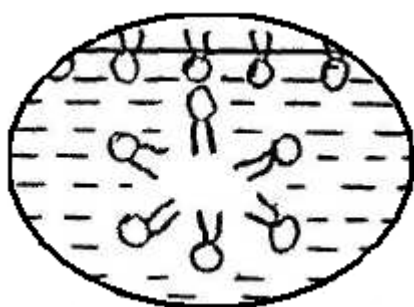


Monoatsilglitsierin Diatsilglitsierin Triatsilglitsierin

Agar triglitserid tarkibiga bir xil yog' kislotalari kirsa - oddiy triglitseridlar, har xil yog' kislotalari kirsa murakkab yoki aralash triglitseridlar bo'ladi. Faqat to'yingan yog' kislotalardan tashkil topgan triglitseridlar xona haroratida qattiq holda (tristearin – mol yog'i tarkibida) bo'ladi. Faqat to'yinmagan yog' kislotalardan tashkil topsa suyuq holda (triolein – zaytun yog'ining asosiy qimi) bo'ladi. Saryog' aralash triglitseridga boy.

Amaliyotda to'yinmagan yog' kislotalariga boy bo'lgan triglitseridlarni qattiq yog'larga aylantirish mumkin. Bunda to'yinmagan bog'lar qaytarilishi natijasida to'yingan, qattiq holatga o'tadi.

Havo kislorodi ta'sirida to'yinmagan yog' kislotalar oksidlanadi va natijada yog'lar taxir, achchiq ta'mga ega bo'ladilar. Normal hujayrada bu jarayon maxsus antioksidant sistemalar bilan to'xtatiladi. Bu sistemalar tarkibiga vitamin E, turli fermentlar va askorbin kislotasi kiradi.



2.2 Fosfolipidlar: – tarkibida bitta gidroksil gruppasi fosfat kislota bilan efir hosil qilgan bo'ladi. Masalan, fosfatid kislota. Ko'rinib turibdiki FL lar molekulasi 2 qismda iborat qutibli “ boshchasi” (+, –) zaryadlangan va qutibsiz 2 dumdan iborat. Hujayra membranalarida fosfolipidlar bilan glikolipidlar membrananing lipidlar qo'sh qatlamini tashkil qiladi. Bunda qutibli boshchalar gidrofil

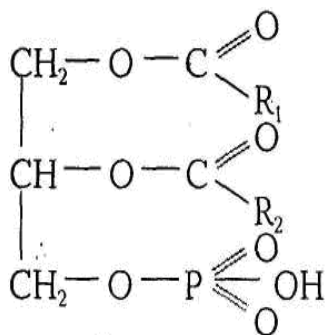
bo'lganliklari sababli suvga qarab intilgan bo'ladi, qutibli bo'lmagan dumlar esa qo'sh qatlamni gidrofob mag'izini tashkil qiladi.

Fosfolipidlarni parchalovchi fermentlarni fosfolipazalar deyiladi. Fosfatid kislota organizmda kam miqdorda bo'ladi, ammo ular fosfoglitseridlarning almashinuvida muhim oraliq mahsulot hisoblanadi.

Fosfolipidlar (diol fosfatidlar) –ikki atomli spirtlarning unumlari bo'lib, bir spirt guruhi yog' kislota qoldig'i bilan, ikkinchisi esa fosfat yoki qandaydir spirt qoldig'i bilan eterifikasiyalangan bo'ladi. Organizmda fosfolipidlar hujayra membranasi bilan bog'lanib, uning funksiyasini o'zgartirishi mumkin.

Fosfolipidlar tarkibiga shuningdek azot saqlovchi birikmalar: xolin, etanolamin, aminokislota–serin, va spirt–inozit kiradi. Fosfolipidlar hosil bo'lishi asosan tarkibiga kiruvchi ko'p atomli spirt ishtirokida amalga oshiriladi. Ular 2 guruhga bo'linadi: glitserofosfolipidlar va sfingofosfolipidlar. Fosfolipidlarni yangi nomenklatura bo'yicha bu birikmalar **glitserofosfolipidlar** deb ataladi.

Glitserofosfolipidlar



Glitserofosfolipidlar (fosfoglitseridlar). Ularning bitta gidroksil guruhi yog' kislota bilan emas, balki fosfat bilan efirli bog' hosil qiladi. **Glitserofosfolipidlar** fosfatid kislota hosilalari bo'lib, ular gliserin, yog' kislotalar, fosfat kislota va odatda

bironta azot tutuvchi birikmalardan tarkib topgan. Fosfatid kislotalarining unumlari yoki fosfogliceridlarning turlari quyidagilardir:

Fosfatid kislota → Fosfatidilxolin (letsitin);

Fosfatidiletanolamin (kefalin);

Fosfatidilserin;

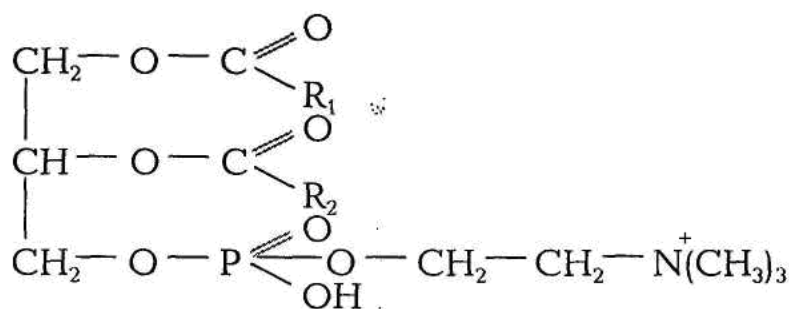
Fosfatid kislota

Fosfatidilinozit;

Ular hujayra membranasining lipid qismini 50% ga yaqinini tashkil qiladi.

Fosfatidilxolinlar

Fosfatidilxolin triglitserinlardan farqli ravishda glitserinning uchta gidroksil guruhining bittasi yog' kislotalari bilan emas, balki fosfat kislota bilan bog'lanadi. Bundan tashqari fosfat kislota o'z navbatida efir bog' orqali azot asosi **-xolin** [$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$] bilan bog'lanadi.



Fosfatidilxolin (letsitin)

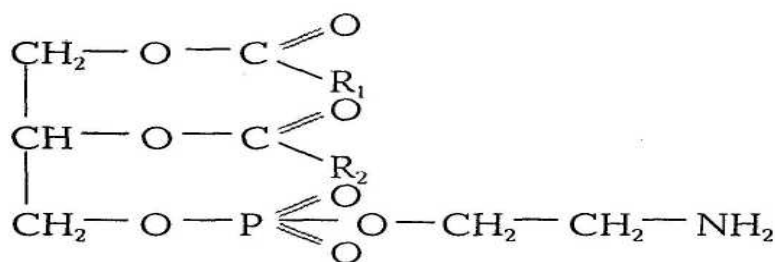
Fosfatidilxolin qon lipoproteidlari tarkibiga ham kiradilar. Xolin vitamiga o'xshash modda sifatida moddalar almashinuvi uchun juda kerakli, nerv mushak sinapslarida qo'zg'alishning o'tishini ta'minlovchi nerv sistemasining mediatorlaridan biri atsetilxolinning sintezi uchun manba bo'lib xizmat qiladi.

Fosfolipidlarning sintez jarayoni uchun ham xolin zarur bo'lib, u jigarda ko'plab yog'larning infiltratsiyasi (to'planishi) ga to'sqinlik qiladi.

Fosfatidiletanolaminlar

Fosfatidilxolin bilan fosfatidiletanolaminlar o'zaro oxirgi azot asoslari bilan farqlanadilar.

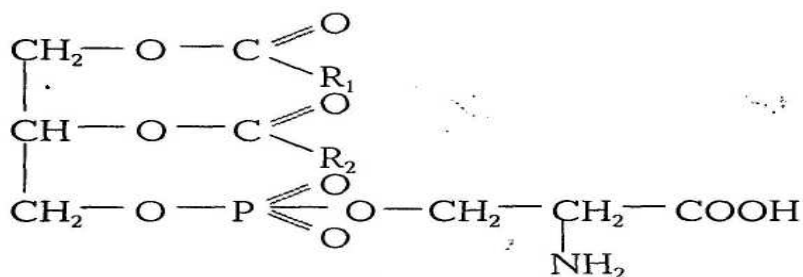
Azot asosi **etanolamin** [$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+\text{H}_2$] dir. Fosfatidiletanolaminlar hujayra ichki membranalarda uchraydilar, lipid qismining taxminan 20% ni tashkil etadilar.



Fosfatidiletanolamin (kefalin)

Fosfatidilserinlar

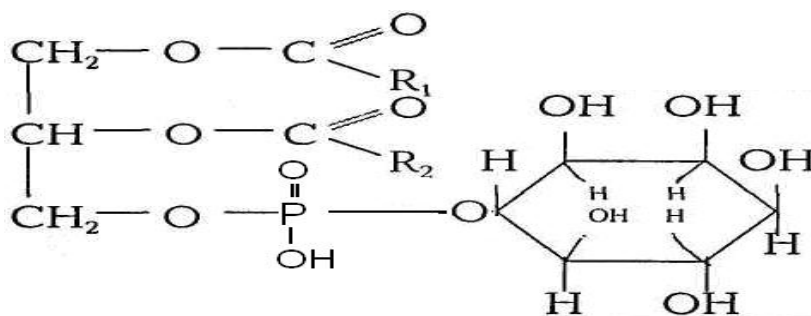
Fosfatidilserinlarning strukturasi ham letsitin va kefalinlarga o'xshash, ammo serin fosfatidlar tarkibida azot asosi sifatida oksi-aminokislota **serin** bo'ladi. Serin oqsil biosintezi va boshqa moddalar almashinuvida ishtirok etadi. U birinchi marta ho'kiz miyasidan ajratib olingan bo'lib, keyinchalik boshqa to'qimalarda ham topilgan.



Fosfatidilserin

Fosfatidilinozitlar

Ular asot asosi saqlamaydilar. Uchinchi radikaldagi bu guruhga (R_3) olti uglerodli siklik spirt **inozit** kiradi. Fosfatidilinozitlar miyada, orqa miya nerv tolalarining mielin qobig'ida, o'pkada, jigarda ko'p miqdorda shuningdek o'simliklarda ham uchraydi.



Fosfatidilinozit

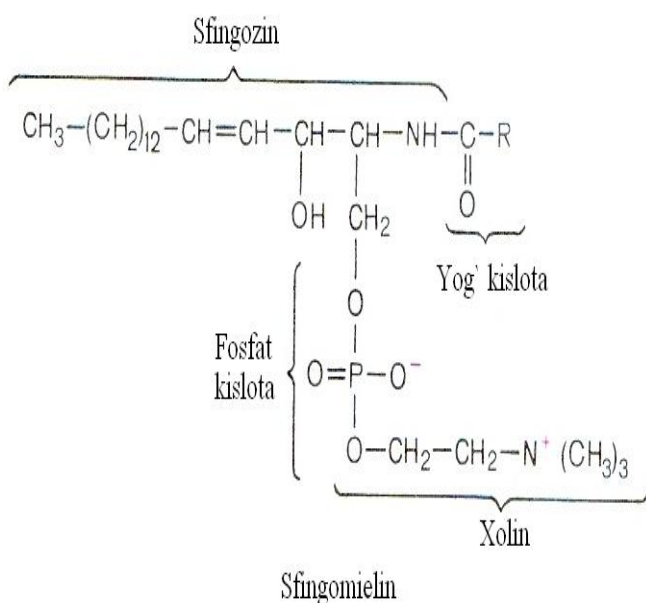
Membranada ayrim fosfolipidlarning miqdori

(umumiy lipidlar miqdoridan % larda)

Fosfolipid	Kalamush jigari	Eritrositlar	E.coli
Fosfatidiletanolamin (kefalin)	11	15	80
Fosfatidilxolin (letsitin)	18	31	—
Fosfatidilinozit	10	7	—
Fosfatidilserin	9	13	—
Xolesterin	30	24	—
Sfingomiyelin	14	8,5	—

Kardiolipinlar – xo'kiz yuragidan ajratib olingan. Keyinchalik ko'pchilik to'qimalardan topilgan, ular to'qimalarda lipid massasining 2-5% tashkil etadi. Mitoxondriya membranasi asosiy komponentini ham fosfolipidlar tashkil qiladi.

3. Sfingolipidlar. Membranalar tarkibiga kiradigan lipidlarning 2 chi muhim sinfidir. Ular qutbli "boshchasi" va qutbsiz "dum" ga ega. Faqat ularda glitserinni o'rniga uzun zanjirli amino spirt sfingozin turadi. Sfingolipidlar turkumida spirt sifatida sfingozin qatnashadi, sfingozin yuqori molekulyar ikki



atomli amino spirtidir. Sfingolipidlar sfingomielinlar (sfingofosfatidlar) va glikosfingolipidlarga bo'linadi. Bularning bir-birlaridan farqi shundan iboratki, sfingomielinlarda – fosfoxolin qatnashadi, glikolipidlarda esa fosfat saqlamaydilar. Sfingomielinlar nerv tolalarida saqlanib, sfingomielinlar deyiladi. Shuningdek, ular bosh miyada, o'pkada, jigarda, buyrakda, qora taloqda, qon va boshqa a'zolarida ham uchraydilar. Qon plazmasida va eritrotsitlar

qobig'ida juda ko'p bo'ladi, qonda umumiy lipidlar miqdorining 15-18% ni, eritrotsit qobig'ida 30-40% ni tashkil qiladi.

Lipidlarning asosiy biologik vazifalari

1. Energetik – bu vazifani TGD lar va erkin yog' kislotalari bajaradi;
2. Strukturali – fosfolipidlar, xolestirin va uning efirlari biologik membranani asosini tashkil qiladi;
3. Transport – fosfolipidlar biologik membran orqali moddalarni transport qilishda qatnashadi;
4. Elektroizolyatorlik – nervning myelin tarkibidagi sfingomielin va glikosfingolipidlar elektrizolyasiya materialini tashkil qiladi;
5. Emulgirlovchi – fosfoglitseridlar, o't kislotalari kabi lipidlar ovqat hazm qilish yo'lida yog'larni emulsiya holatiga o'tkazadi va ularning parchalanishiga yordam beradi;
6. Mexanik – teri osti yog'lari. Biriktiruvchi to'qima lipidlari ichki organlarni mexanik ta'sirdan asrab turadi;
7. Issiqlik izolyatsiyasi – teri ostidagi yog' qavatini organizmni doimiy haroratda saqlashga yordam beradi;
8. Erituvchi – o't kislotalari ichakda yog'da eruvchi vitaminlar ularni erituvchi vazifasini bajaradi;
9. Gormonal – steroid gormonlar va prostaglandinlar lipid tabiatiga ega;
10. Vitaminlik – yog'da eruvchi vitaminlar lipid tabiatiga ega bo'ladi.

11.2. Lipidlarni hazm bo'lish mexanizmi

Organizm to'qimalarida doimo lipidlarni yangilanib turishi sodir bo'ladi. Energiya manbai bo'lmish triatsilglitserinlarni yangilanishi 2 – 18 sutkani tashkil qiladi. Lipidlarni hazm bo'lishi asosan ovqat hazm qilish a'zolarining quyidagi sharoitlarga ega bo'lgan qismlarida hazm bo'ladilar: Lipidlar qachon hazm bo'ladi? Qachonki quyidagi shart – sharoitlar bo'lsa: Lipidlarning hazm bo'lishi uchun zarur bo'lgan sharoitlar.

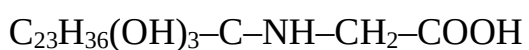
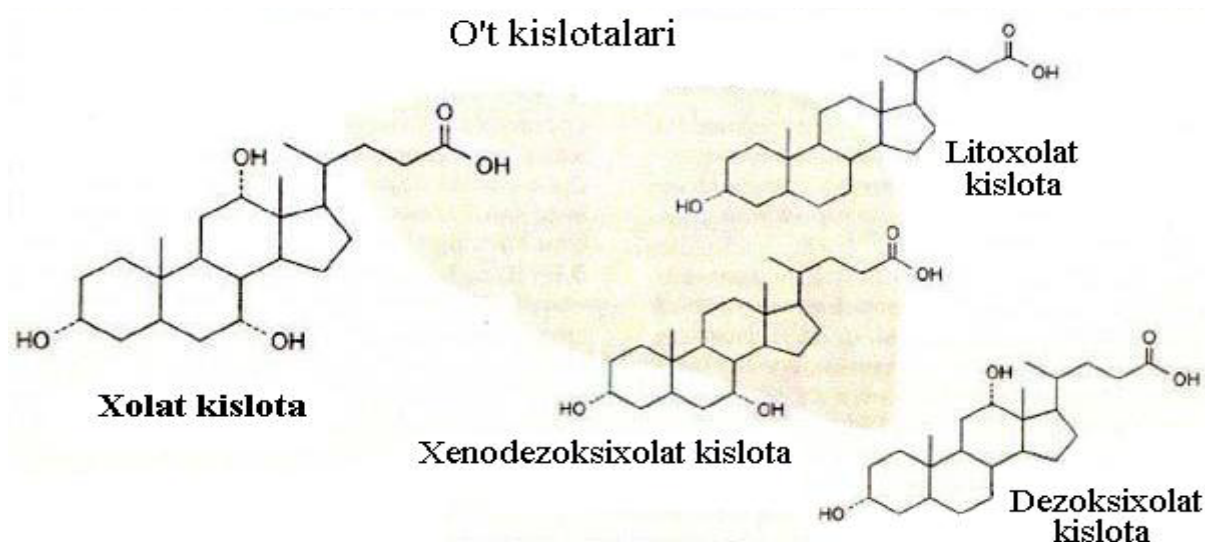
1. Lipidlarni gidrolizga uchratuvchi lipolitik fermentlarning borligi;
2. Lipidlarni emulsiyalanishi uchun sharoit bo'lishi;
3. Lipolitik fermentlarning ta'sir etishi uchun, muhitning optimal pH (neytral, kuchsiz ishqoriy) mavjud bo'lishi.

Bu sharoitlarning barchasi katta yoshdagi odamlarning ingichka ichagida, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va yosh bolalarda esa shunga yaqin sharoit oshqozonda bo'ladi (oshqozon lipazasi emulsiyalangan yog'larni pH - 5 atrofida ma'lum qismini parchalaydi).

Katta yoshdagi odamlarda esa oshqozonda kuchli kislotalik sharoit bo'lganligi uchun oshqozon lipazasi faol bo'lmaydi. Shunday qilib lipidlar og'iz bo'shlig'ida hech qanday o'zgarishga uchramaydi, faqat mexanik o'zgarishga uchraydi. Ovqat luqmasi oshqozonga o'tadi va u erda ham lipidlar kimyoviy o'zgarishga uchramaydilar, chunki bu yerda ularni hazm bo'lishi uchun zarur sharoit yo'q. Lipidlar asosan ingichka ichakda hazm bo'ladilar.

Triatsilglitserinlarni gidrolizi – Triatsilglitserinlar oziqa tarkibidagi lipidlarning asosiy qismini tashkil etadilar. Ularning hazm bo'lishi ingichka ichakda boshlanadi, bu yerda yog'larni hazm bo'lishi uchun barcha sharoitlar mavjud. Ichak bo'shlig'iga oshqozon osti bezi shirasi quyiladi (tushadi), bu shira o'z tarkibidagi (pankreatik lipaza) noaktiv lipazani (prolipaza) saqlaydi. Shu yerda **prolipaza o't kislotalari**, hamda maxsus **oqsil kolipaza** ishtirokida **faol lipazaga** aylanadi. Ikkinchidan o't suyuqligi tarkibida o't kislota tuzlari ishtirokida yog'lar emulsiya holatiga o'tadi.

O't kislotalari xolesterin metabolizmining asosiy oxirgi mahsuloti hisoblangan o't kislotalarining bir necha turlari bor– xolat kislota, dizoksixolat, litoxolat hamda xenodezoksixolat kislotalari. Ularning barcha gidroksil guruhlari L-konfiguratsiyaga ega va shuning uchun punktir chiziq bilan belgilangan. Bundan tashqari ularning glitsin va taurin aminokislotasi bilan hosil qilgan birikmasi ya'ni juft o't tuzlari – glikoxolat, taurxolat mavjud. Ular ichida tauroxolat va glikoxolat faolligi yuqori o't kislotalardir.



O Glikoxolat



O Tauroxolat

O't kislotalari quyidagi biologik vazifani bajaradi:

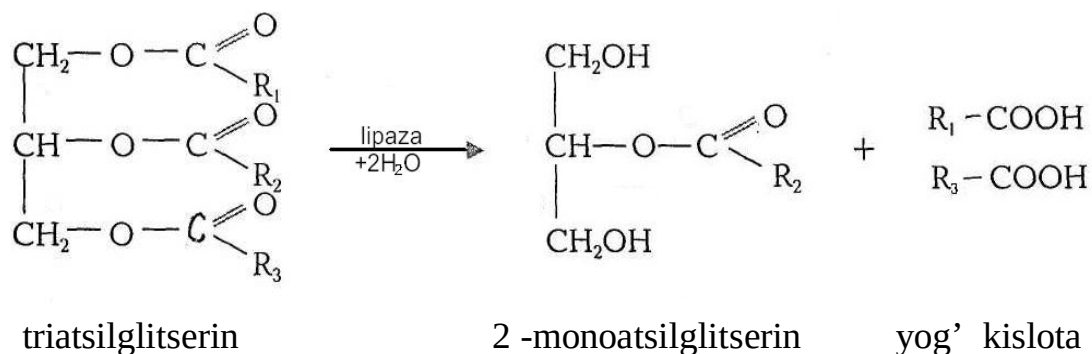
- 1. Yog'larni emulsiya holatiga o'tkazadi.**
- 2. Lipolitik fermentlarni aktivatori hisoblanadi**
- 3. Uzun zanjirli yog' kislotalarini ichakdan so'rilishiga yordam beradi.**

Transport.

O't kislota va ichak perestaltikasi ta'sirida katta yog' tomchilari maydalanadi. O't kislotalari esa ularni mualloq holatda turishi va qo'shilib ketmasligiga yordam beradi.

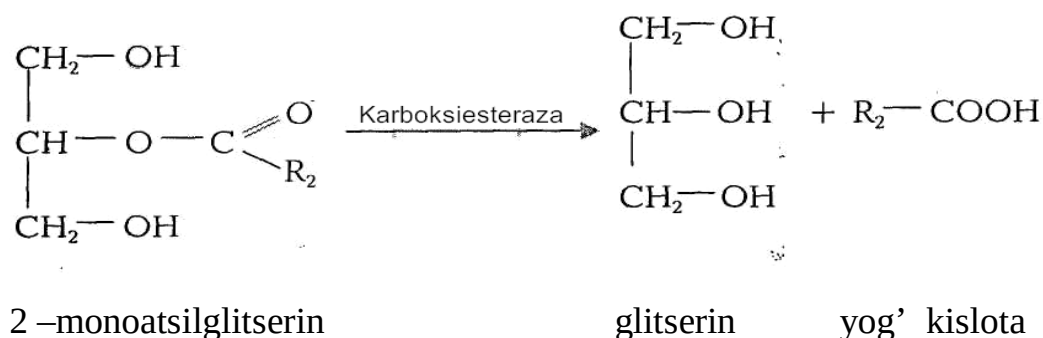
Qo'shimcha emulgator sifatida- ingichka ichakda o't kislota tuzlari aktivator va emulgator vazifasini, shuningdek erkin yog' kislota tuzlari (sovunlar), oqsillar, monoatsilglitserinlar, fosfadidilxolin ham emulgatorlik vazifasini bajaradi. Yog'lar suvda erimaganligi sababli, emulgirlangan vaqtda ferment tasir qiladigan yuza ortadi.

Emulgirlangan triatsilglitsirinlarga faol lipaza tasir etib, yog'ni gidrolizi tezlashadi, chunki ajralgan yog' kislotalar kaltsiyl suvda erimaydigan sovun hosil qiladilar. Faol lipaza TG larni yog' suv fazalar chegarasida gidrolizlaydi.



Faol ferment lipaza yog' tomchilariga tasir etib, asosan 2 – monoatsilglitserin va erkin yog' kislotagacha gidrolizlaydi.

Ichakda 2–monoatsilglitserinni oshqozon osti bezi shirasidagi spetsifik karboksiesteraza fermenti parchalaydi. TG lar gidroliziga kaltsiy ionlari yordam beradi. Ular erkin yog' kislotalari bilan komplekslar hosil qiladi.



Triatsilglitserinlarning oxirgi mahsulotini so'rilishi (taqdiri)

Triatsilglitserinlar va 2–monoatsilglitserinning bir qismi gidrolizlanmagan ko'rinishda bo'lishi bilan birga gidroliz mahsulotlari ichak devori orqali so'rilishi mumkin.

So'rilish mexanizmi: Glitserin suvda eruvchan bo'lganligi uchun oddiy diffuziya yo'li bilan ichak devori epiteliyasiga so'riladi, shuningdek zanjirli yog' kislotalar (10–14 ta uglerod atomi) ham oddiy diffuziya yo'li bilan ichak devori epiteliyasiga transport qilinadi, uzun zanjirli (14 uglerod atomidan ko'p) yog' kislotalar o't kislotalari bilan transportlanuvchi kompleks hosil qiladilar. Bu komplekslar **xolein** komplekslari deyiladi. Bu shaklda yog' kislotalari ichak epiteliyasi membranasidan o'tadilar. **Ichak devori ichida xolein komplekslari o't kislotalariga va erkin yog' kislotalariga parchalanadilar.** Shu erda yog' kislotalaridan va glitserindan organizm uchun maxsus triatsilglitserinlar sintezlanadilar. Lipidlarning qayta sintezining ahamiyati shundaki, ichak devorida oziqa tarkibidagi yog' dan farq qiluvchi organizm uchun maxsus bo'lgan yog' sintezlanadi.

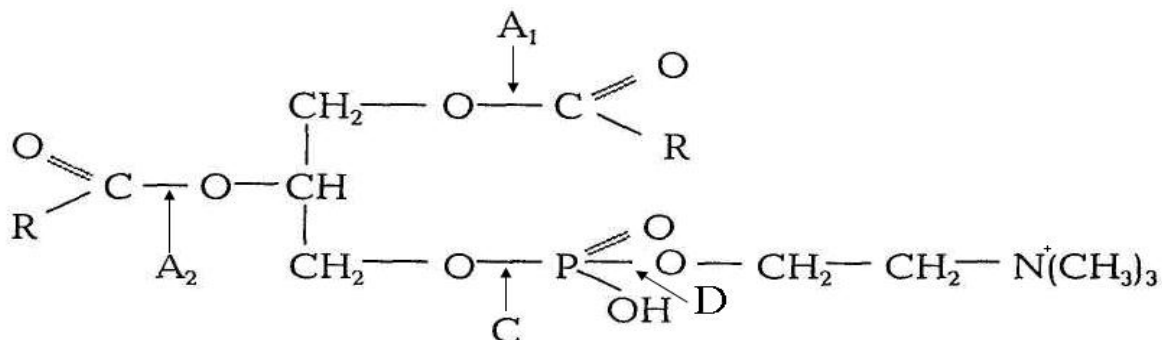
Erkin o't kislotalari qon orqali jigarga boradi va o't suyuqligi bilan birga yana qaytadan 12 barmoqli ichakka tushadi. Shunday qilib, o't kislotalarining ichak jigar aylanma harakati davom etadi. Har safar hujayralarda sintezlangan triatsilglitseridlar, qisman erkin yog' kislotalari va monoglitseridlar limfa sistemasiga o'tadilar.

Fosfolipidlarning hazm bo'lishi – gidrolizi

Fosfolipidlar (xolin-, etanolamin-, serinfosfatidlar) gidrolaza sinfiga kiruvchi fosfalipazalar deb ataladigan fermentlar ta'sirida parchalanadi. Fosfalipidlarning hazm bo'lishida oshqozon osti bezi va ichakda fosfalipazalar qatnashadi. Har bir substradning o'ziga xos maxsus fermenti bo'ladi, shuning

uchun ham fosfolipidlarga lipaza ta'sir etmaydi, ular maxsus fosfolipazalar ta'sirida gidrolizga uchraydi.

Organizmida 4 ta fosfolipaza fermentlari topilgan va lotin alfavitining hariflari bilan belgilanadi A_1 , A_2 , C va D. Ular fosfolipidlarning turli xil bog'lariga ta'sir etadilar. Fosfolipazalar ta'sirini letsetin (fosfotidilxolin) misolida ko'rish mumkin.



Fosfolipidlarning gidrolizi natijasida so'ngi mahsulot sifatida **glitserin, yog' kislotalari, anorganik fosfat kislota** va biror **spirt qoldig'i** –xolin, etanolamin, inozit, serin hosil bo'ladi. Birinchi navbatda ferment –fosfalipaza A_2 tasir qilib, zaharli lizofosfatidlar hosil bo'lib shu erning o'zida lizofosfolipaza ta'sirida gidrolizlanib ketadi.

So'ng ularga fosfalipaza A_1 ta'sir qiladi. Fosfalipidlar gidrolizini fosfalipaza – C va fosfalipaza–D lar tugatadi.

Glitserin, fosfat kilota va azot asosi suvda eruvchan modda sifatida bevosita, yog' kislotalar esa xoleinat komplekslari holida so'riladi. Fosfat kislota organizmda o'zgarmagan holda o'zlashtiriladi. Xolin vitamanga o'xshash modda sifatida moddalar almashinuvi uchun juda kerakli, nerv - muskul sinapslarida qo'zg'alishni o'tishini ta'minlovchi nerv sistemasining mediatorlaridan biri – atsetilxolinning sintezi uchun manba bo'lib xizmat qiladi. **Xolin** shuningdek fosfolipidlarning sintezi uchun ham zarur, u jigarda ko'plab yog' to'planishiga to'sqinlik qiladi. **Serin** oqsil biosintezi va boshqa moddalar almashinuvida xizmat qiladi. Ichak devorida organizm uchun spetsifik bo'lgan fosfolipidlarning birlamchi sintezi ro'y beradi.

Ichak devorida lipid va lipoidlarning parchalangan mahsulotlari (gletserin, yog' kilotalar, xolesterin, fosfat kislota, azot asoslari), shuningdek endi sintezlangan mono-di va triglitseridlar, fosfolipidlar hamda xolesterin efirlari to'planadi. Bu yerda yog'larning transport formasi – **xilomikronlarning** hosil bo'lishi ro'y beradi. Xilomikronlar tarkibidagi yog'da eruvchi birikmalarning asosiy qismi limfa sistemasiga kiradi, u yerdan esa qonga o'tadi. Oz miqdordagi xilomikronlar bevosita qonga o'tishi mumkin.

Ovqat yeyilgandan keyin qonda yog' miqdori oshadi, natijada u loyqalanadi –xilezlanadi. Ovqatlanishdan 3 soatdan keyin eng ko'p loyqalanish kuzatiladi.

So'ngra qon asta sekin tiniqlasha boshlaydi 5-7 soatga kelib, bu esa to'qimalarda tiniqlashtiruvchi faktor lipoproteinlipaza fermenti borligi bilan

bog'langan. U xilomikronlarni anchagina mayda lipoproteid zarrachalariga (alfa va betta tipidagi), trigletseridlarni esa tarkibiy qismlar – gletserin va yog' kislotalarigacha parchalaydi.

Yog' kislotalar organizm uchun zaharlidir. Lekin ulardan zaharlanish ro'y bermaydi, chunki yog' kislotalar oqsillar (albuminlar) bilan kompleks hosil qilib darhol zaharsizlanadi. Bunday komplekslar esterifitsirlanmagan yog' kislotalar deb ataladi. Klinikada bosh harf bilan EJK belgilanadi. Mayda lipoproteid zarrachalar va EJK qon bilan turli organ va to'qimalarga tashiladi, u yerda o'z komponentlariga parchalanib spetsifik o'zgarishga uchraydi.

11.3. To'qimalarda lipidlarni parchalanishi

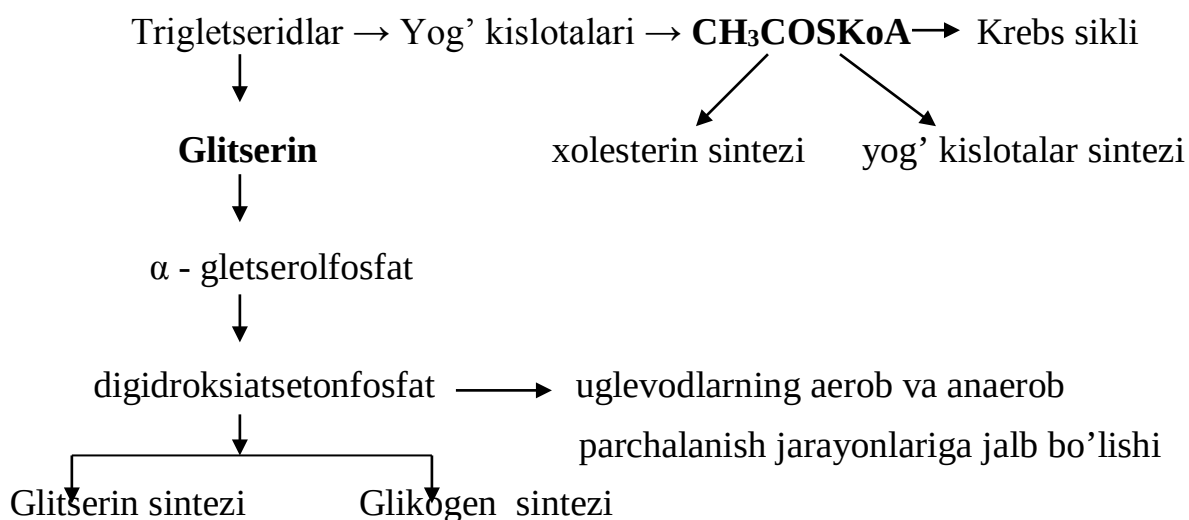
Yog'lardan energetik manba sifatida foydalanishning birinchi bosqichi ularning to'qima triatsilglitserinlipazalari tasirida glitserin va yog' kislotalariga gidrolizlanishidir, bu fermentdan tashqari lipoproteidlipazalar ham bo'lib, ular lipoproteidlar tarkibidagi lipidlarni parchalaydi. Gidroliz natijasida hosil bo'lgan glitserin va erkin yog' kislotalar to'qima fermentlari yordamida oksidlanadi, ajraladigan energiya qisman ATF shaklida to'plansa, qisman issiqlik shaklida ajralib chiqadi.

Yog' to'qimalarida triatsilglitserin gidrolizi natijasida hosil bo'lgan glitserin va yog' kislotalari shu erda oksidlanishga uchramasdan, qonga va boshqa organlarga o'tib, u erda energiya yetkazib berish uchun oksidlanadi.

Glitserinni oksidlanishi

Ingichka ichakda lipidlar o'zlarining tarkibiy qismlariga – glitserin va yog' kislotalariga parchalanadi.

Hosil bo'lgan glitserin **glitseratkinaza** va ATF ishtirokida glitserolfosfat hosil qilib faollashadi, so'ng (fosfoglitserrat aldegidiga) digidroksiatsetonfosfatga aylanadi. Uglevodlar almashinuvidagi ishtiroki shundan – glikolizda sut kislotagacha parchalanishi, anaerob jarayonda karbonat angidridi va suvgacha oksidlanishi, yuqori molekulali glikogenning sintezida ishtirok etishi, hamda glitserinning parchalanishiga teskari yo'l bilan uning hosil bo'lishidan iborat.



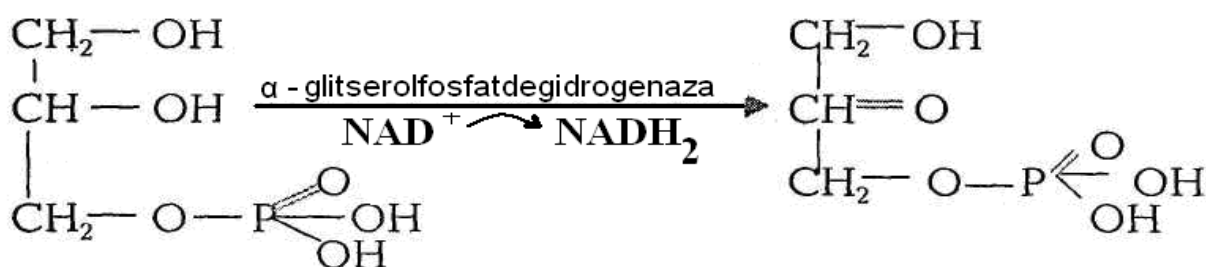
Hozirgi zamon nazariyasining mohiyati shundaki, **glitserin** ham glyukozaga o'xshab, qanday maqsadlarda foydalanishdan qat'iy nazar, ATF tasirida **gliseratkinaza** (glitserolfosfakinaza) ishtirokida fosforlanib alfa - glitserolfosfatga aylanadi.



Glitserin

α - glitserolfosfat

NAD-ga qaram alfa glitserolfosfatdegidrogenaza ta'sirida digidroksiatsetonfosfat hosil bo'ladi. **Digidroksiatsetonfosfat glikolizning odatdagi metaboliti hisoblanib, glikoliz fermentlari ta'sirida piruvat hosil bo'ladi.**



α - glitserolfosfat

digidroksiatsetonfosfat

Demak, hosil bo'lgan mahsulot digidroksiatsetonfosfat glikolizning odatdagi metaboliti hisoblanadi, shu sababli glikoliz fermentlari ta'sirida piruvat hosil qilib, aerob sharoitda CO₂ va H₂O ga parchalanadi. Bir molekula glitserin o'zgarishida anaerob sharoitda bir molekula ATF va aerob sharoitda 19 molekula ATF hosil bo'ladi.

11.4. Yog' kislotalarining oksidlanishi

Birinchi marta yog' kislotalarining oksidlanishi 1904 yilda Germaniyada Frants Kisson va F.Knoop lar tomonidan o'rganilgan, u yog' kislotalarining to'qima va hujayralardagi degidrotatsiyasi va sintezlanishi ikki uglevodorodli fragmentning uzilishi yoki birikishi hisobiga borishi mumkin degan gipotezani yaratgan. F.Kisson itlar va quyonlar ozig'i bilan birga eng oxirgi uglerod turkumi (nishonlangan) bo'lgan yog' kislotalarini berib, ularning siydigini tekshirgan... Shu natijalarga asoslanib Kisson yog' kislotalarining oksidlanish nazariyasini yaratgan.

1948-1949 yillarda Kennedi va Lenindjer yog' kislotalarining oksidlanishi faqat mitoxondriyalarda amalga oshishini aniqlaganlar. 1954-1958 yillarda esa Linen yog' kislotalarining fermentativ oksidlanish jarayonlarini to'liq o'rganganlar.

Yog' kislotalarining parchalanishi to'g'risidagi tassavur F.KNOOP tomonidan taklif qilingan β -oksidlanish nazariyasi yotadi, u keyingi yillarda aniqlandi va to'ldirildi.

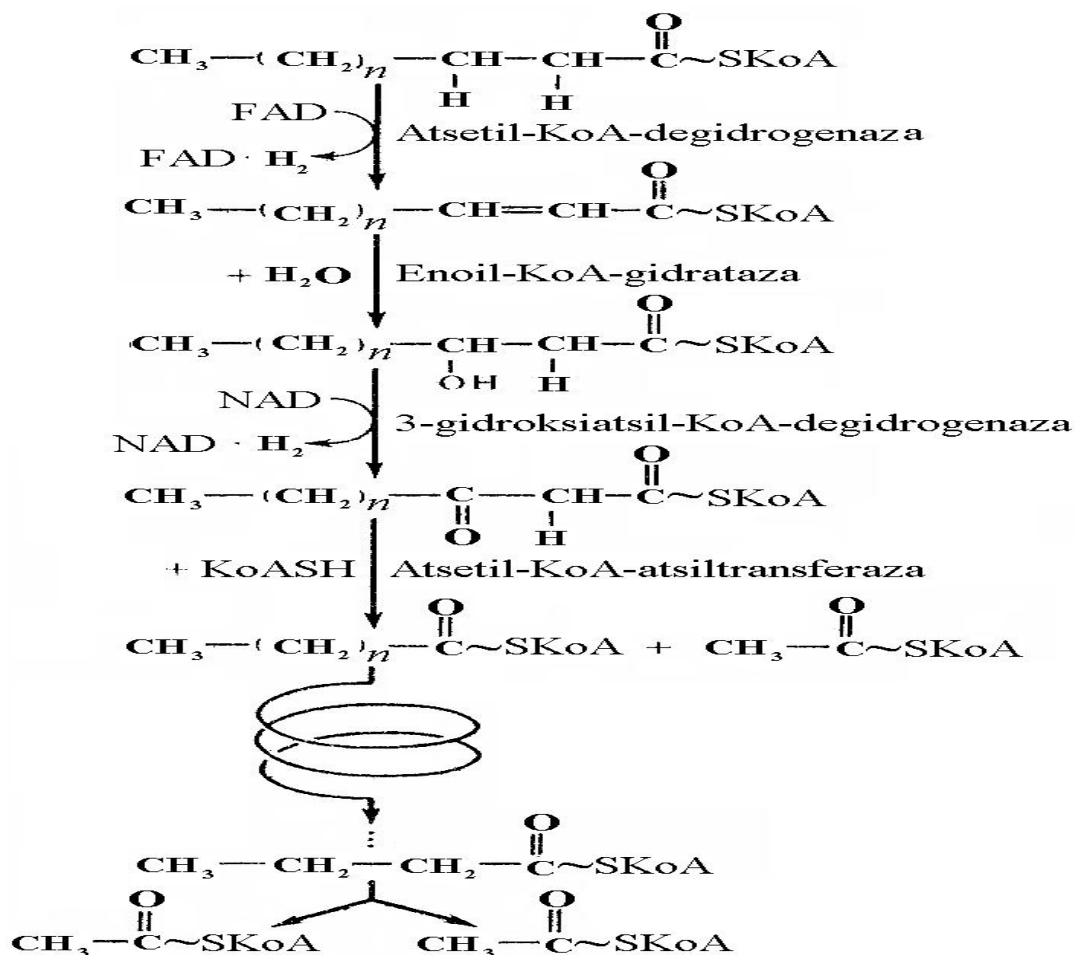
Bir sikl davomida β -uglerod atomi (kislotalarning oxirgi korboksil gruppasidan ikkinchisi) ning oksidlanishi ro'y beradi, buning natijasida yog' kislota 2 uglerod atomiga qisqaradi va ulardan atsetil KoA molekulasi hosil bo'ladi. **Yog' kislotalarining β -oksidlanishini KNOOP-LINEN sikli deb ham yuritiladi.**

Mitoxondriyada yog' kislotalari β -oksidlanishga uchrashi uchun avval yog' kislotalari hujayra sitoplazmasida faollanadilar.



Ushbu faollanish ferment **atsetil-KoAsintetaza** ta'siri ostida amalga oshadi. Hosil bo'lgan faol yog' kislota **karnitin** yordamida sitoplazmadan mitoxondriyalar membranasidan **matriks**ga o'tkaziladi.

Knoop- Linen sikli bo'yicha yog' kislotalarning oksidlanishi



Mitoxondriyalarning matriksida yog' kislotalari β -oksidlanishga uchraydi. Bu reaksiya qaytar tabiatli bo'lib, kompleks mitoxondriyaga o'tgandan so'ng reaksiya teskari yo'nalishda boradi. Ajralgan karnitin tashqariga chiqadi, atsil – KoA esa – oksidlanish reaksiyalari sikliga ulanadi. Bu sikl tarkibiga 4-ta ferment kiradi.

1. **Atsil – KoA degidrogenaza (FAD tutadigan);**
2. **Yernoil – KoA gidrotaza;**
3. **3-gidroksiatsil – KoA degidrogenaza (NAD tutadigan);**
4. **Atsil- KoA atsiltransferaza.**

Sikl bir aylanishida yog' kislotalaridan atsetil KoA shaklida sirka kislotasi qoldig'i uzilib chiqadi va bir molekula $FAD \cdot H_2$, bir molekula $NAD \cdot H_2$ hosil bo'ladi. So'ngra sikl qaytariladi toki yog' kislotasi 4 uglerodli fragmentga qisqarguncha, natijada **butiril – KoA** hosil bo'ladi va har safar **atsetil-KoA** hosil bo'ladi, yani har safar zanjir ikkita uglerodga qisqaradi. Hosil bo'lgan **butiril-KoA** o'rtasidan bo'linib bitta emas balki 2 molekula **atsetil KoA** hosil bo'ladi.

Juft sonli uglerod saqlovchi yog' kislotalarining betta-oksidlanishi natijasida yshbu so'ngi mahsulotlar hosil bo'ladi:

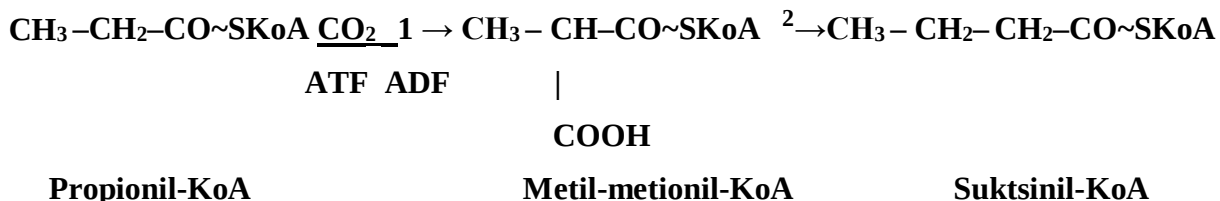


So'ng atsetil-KoA Krebs sikliga kiradi, $FAD \cdot H_2$ va $NAD \cdot H_2$ esa to'g'ri nafas olish zanjiriga ulanadi. Bir molekula $FAD \cdot H_2$ va bir molekula $NAD \cdot H_2$ lardan umumiy biologik oksidlanish zanjirida 5 molekula ATF hosil bo'lishini taminlaydi. $FAD \cdot H_2 \rightarrow 2 \text{ ATF}$; $NAD \cdot H_2 \rightarrow 3 \text{ ATF}$

Atsetil-KoA o'z navbatida KREBS siklida karbonat anhidrid gazi va suvga parchalanib, 12 molekula ATF energiya manbai bo'lib hisoblanadi. Demak, β -oksidlanishning bir siklining energetik balansi 17 molekula ATF ni tashkil etadi. β -oksidlanish jarayoni yog'larning katta energetik ahamiyatga ega ekanligidan dalolat beradi.

Yog' kislotalar jigar, muskullar, yog' deposi, yurakda eng faol oksidlanadi, boshqa organlarda oksidlanish kamroq darajada o'tadi.

Toq sonli uglerod saqlovchi yog' kislotalarining oksidlanish hususiyati shundan iboratki, oddiy oksidlanish mahsulotlaridan tashqari bir molekula propionil-KoA ham hosil bo'ladi. So'ngra propionil- KoA suktsinil – KoA gacha oksidlanib Krebs sikliga kiradi.



1-chi reaksiyani – propionil-KoA karboksilaza;

2-chi reaksiyani –metil-malonil-KoA mutaza katalizlaydilar.

Yog' kislotalari oksidlanishining energetik balansi.

Juft sonli uglerod atomli saqlovchi yog' kislotalarining energetik qiymati quydagicha hisoblanadi:

Agarda yog' kislota $2n$ uglerod atomlari saqlasa, u vaqtda uning to'liq oksidlanishida n -molekula atsetil KoA va har siklda $FAD \cdot H_2$ va $NAD \cdot H_2$ lar hosil bo'ladi. $FAD \cdot H_2 \dots\dots\dots 2 \text{ ATF}$

$NAD \cdot H_2 \dots\dots\dots 3 \text{ ATF}$ jami 5molekula ATF

Demak $FAD \cdot H_2$, $NAD \cdot H_2$ dan nafas olish zanjirida 5 mol. ATF hosil bo'ladi. Umumiy olganda $5(n-1)$ molekula ATF hosil bo'ladi.

1molekula Atsetil- KoA Krebs siklida parchalanganda –12molekula ATF hosil bo'ladi. Umumiy olganda $12n$ molekula ATF hosil bo'ladi. Lekin, 1molekula ATF sitoplazmada yog' kislotalarning faollanishiga sarf bo'ladi, shuning uchun $12n-1$ molekula ATF hosil bo'ladi.

$$5(n-1)+12n-1=17n - 6$$

n -yog' kislotasidagi uglerod © atomlari sonining yarmi. Mn: palmitin kislotasida 16 ta uglerod – C atomi bor, $n = 8$.

$$17 \cdot 8 - 6 = 136 - 6 = 130$$

1molekula palmitin kislota oksidlanganda 130 molekula ATF hosil bo'ladi. Yog' kislotalari yurak, buyrak va skelet muskullarida energiya manbai sifatida ishlatiladi.

12 – Mavzu: Lipidlarni anabolizmi. Lipidlar biosintezi. Biologik membrane transport.

Reja:

12.1.Triatsilglitserin biosintezi. Fosfolipidlar biosintezi

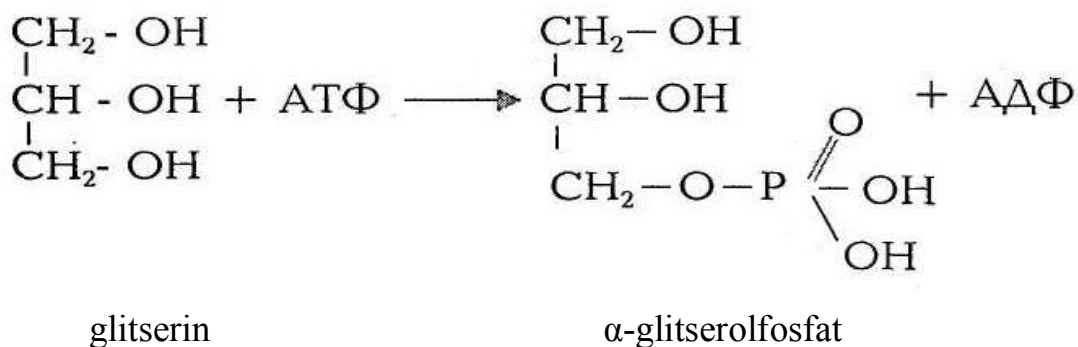
12.2. Keton tanachalari, yog' kislotalarining sintezi

12.3. Xolesterin biosintezi

12.4. Lipidlar oraliq almashinuvining boshqarilishi. Lipotrop omillar dori darmon sifatida

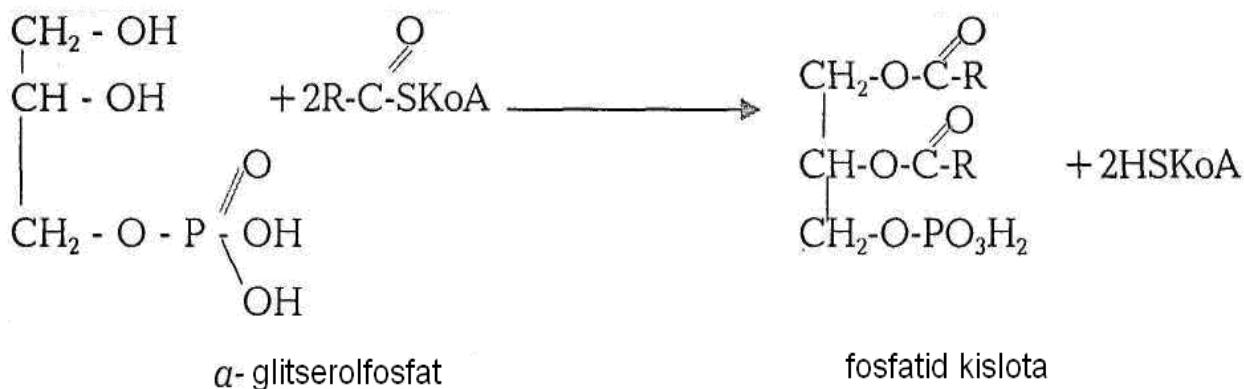
12.1. Triatsilglitserin biosintezi

Triatsilglitserin biosintez jarayoni asosan yog' to'qimasi hujayralarining gialoplazmasida amalga oshiriladi. Organizmda lipidlarning yog' depolarida yoki boshqa a'zolar to'qimalarida zapaslanishi uchun jigarda va yog' to'qimalarida triatsilglitserinlar sintezlanadilar.

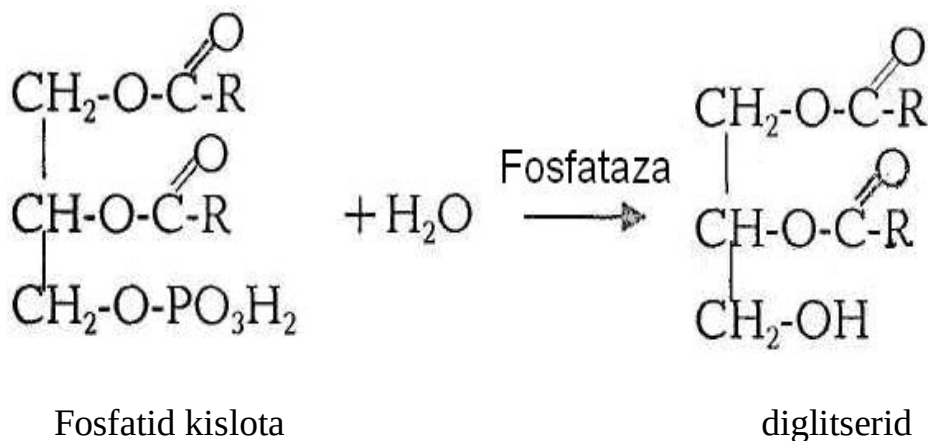


Sintez uchun glitserin va yog' kislotalarining faol shakli, **alfa-glitserolfosfat** va 3 molekula **atsil- KoA** xomashyo bo'lib xizmat qiladi.

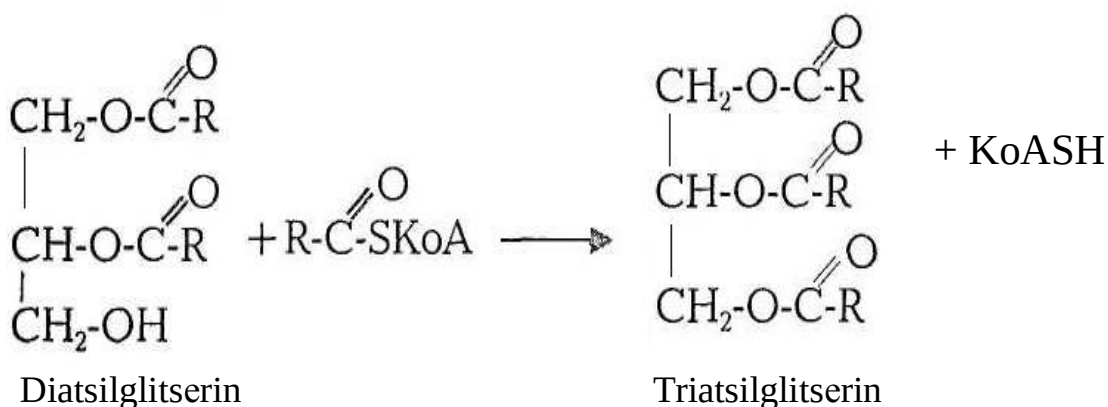
Alfa-glitserolfosfat to'qimalarga kelgan glitserinni fosforilash yoki glikolizning oraliq mahsuloti – degidroksiatsetonfosfatni qaytarilish yo'li bilan hosil qilinadi. α -glitserolfosfat 2 molekula **atsil-KoA** bilan reaksiyasini **glitserolfosfatatsiltransferaza** katalizlashidan **fosfatid kislota** hosil bo'ladi.



Fosfatid kislota fosfataza fermenti ishtirokida gidroliz yo'li bilan fosfat kislotani ajratib chiqaradi va diglitserid hosil qiladi.



Diglitserid 3-nchi molekula **atsil-KoA** bilan reaksiyaga kirishib, triatsilglitseringa aylanadi.

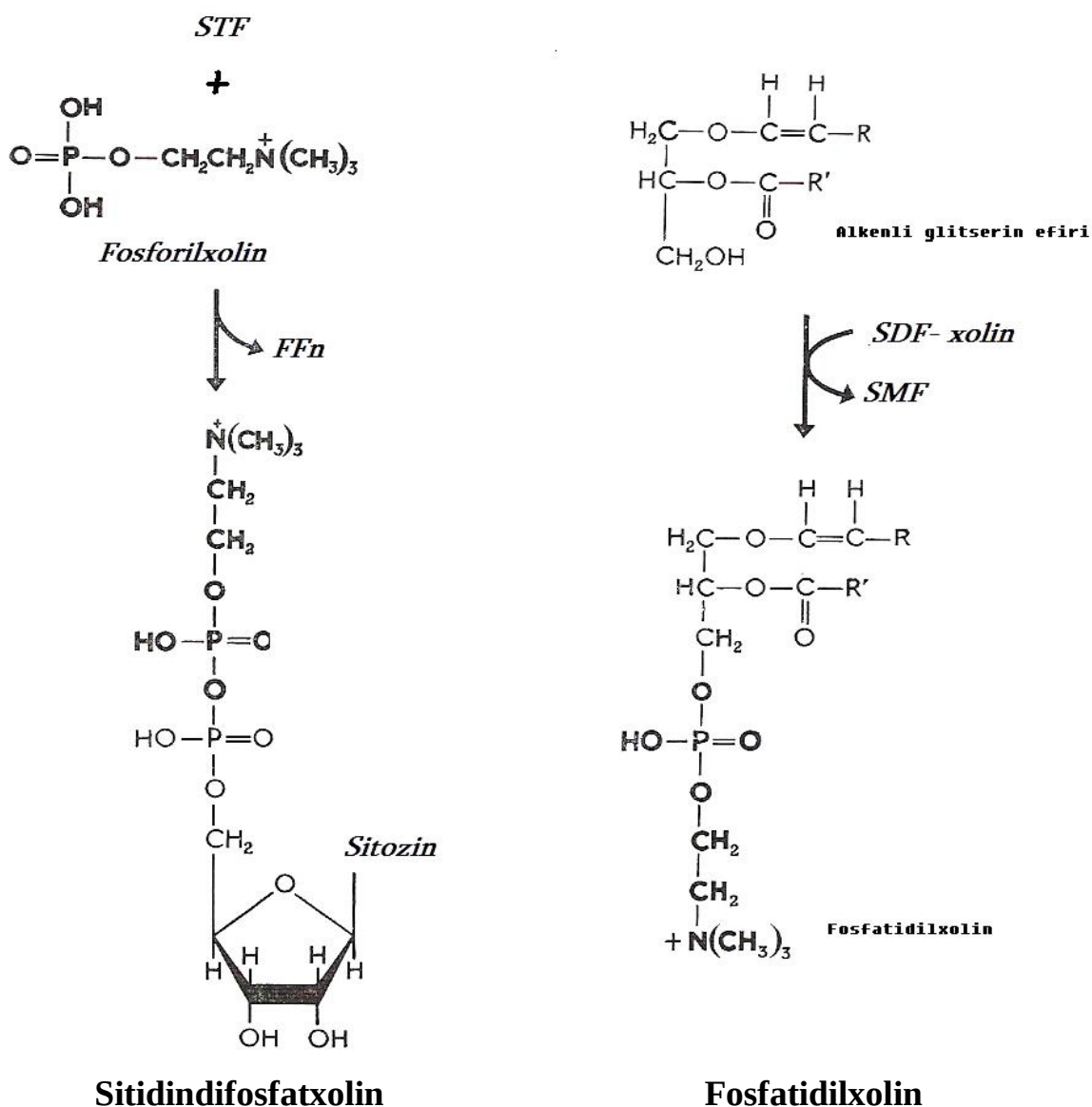


Sintezlangan triatsilglitserinlar turli yo'llar bilan to'qimalarga o'tadi va hujayra sitoplazmasida yog' kiritmalari ko'rinishida yog' depolarida to'planadi. Yog'lar biosintezi asosan yog' kislotalar biosintezi orqali boshqariladi.

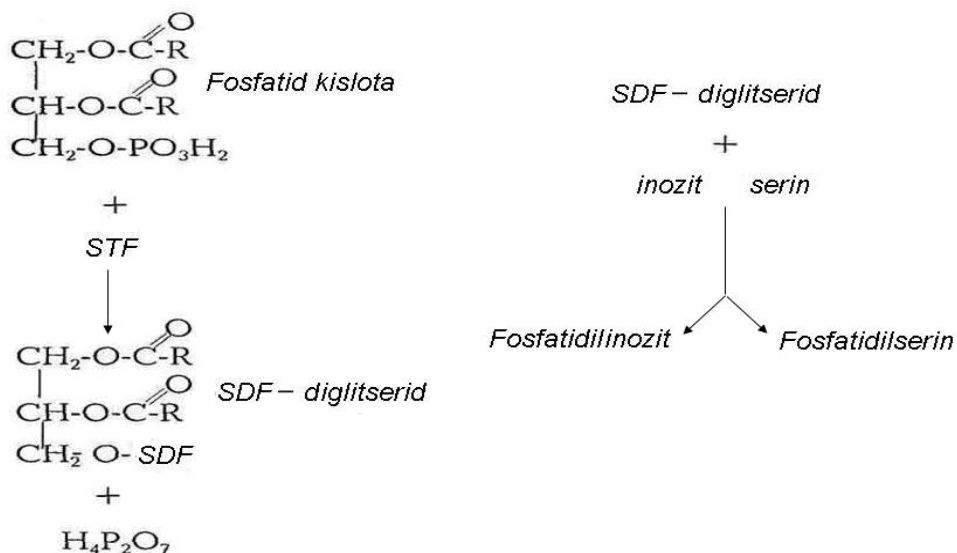
Fosfolipidlar biosintezi

Fosfolipidlar biosintezi membranalarining yangilanishi bilan bog'liq bo'lib, hijayra gialoplazmasida sodir bo'ladi. Fosfolipidlar biosintezining boshlang'ich bosqichi triatsilglitserinlar sinteziga o'xshash bo'lib, uni farqi fosfatid kislota yoki diatsilglitserindan boshlanishidadir.

Fosfolipidlarning sintezini 2-ta yo'li bor, ikkalasi uchun STF zarur. SDF-xolin – sitidindifosfoxolin; STF – sitidintrifosfoxolin; Sitoplazmadagi lipid tashuvchi oqsil (LTO) yordamida sintezlangan fosfolipidlar membranalariga olib boriladi va eski molekularlar o'rini egallaydi.



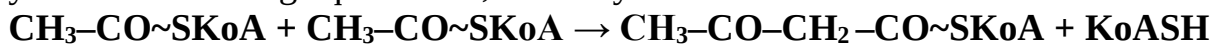
SDF-diglitserridan fosfatidilinozit va fosfatidilserinning hosil bo'lishi



12.2. Keton (atseton) tanachalarining biosintezi

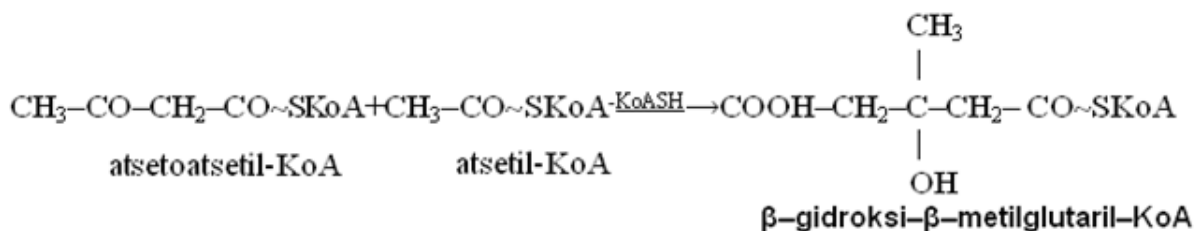
Keton yoki atseton tanachalari deb, uchta moddalarga aytiladi: **atsetoatsetat, atseton va betta – gidroksibutirat**. Keton tanachalari asosan yog' kislotalari yoki ketogen aminokislotalarning (leytsin, izoleytsin, lizin, fenilalanin, tirozin, triptofan) uglerod skeletlarining parchalanishining oxirgi mahsuloti hisoblanadilar.

Keton tanachalarining sintezi jigar hujayralarining mitoxondriyalarida amalga oshiriladi. Keton tanachalari sintezining asosiy yo'li gidroksimetil glutarilli sikl hisoblanadi. Tirik organizmda yog' kislotalarini oksidlanishi natijasida hosil bo'lgan atsetil-KoA jigarda 2 xil yo'l bilan o'zgaradi. 1-nchi yo'li– Krebs sikliga qo'shilishi; 2-nchi yo'li – keton tanachalarini hosil bo'lishi.

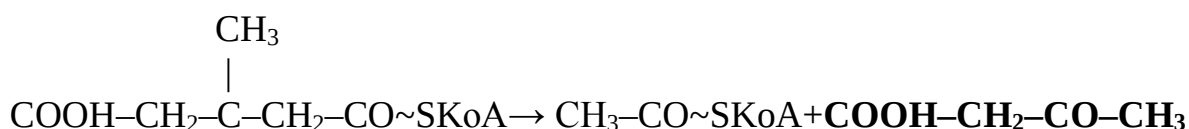


Atsetil-KoA Atsetil-KoA atsetoatsetil-KoA

Ushbu 2molekula atsetil-KoAni kondensatsiya reaksiyasini **atsetil-KoA atsetiltransferaza** katalizlaydi.

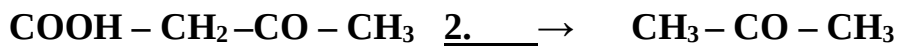


Reaksiyani **gidroksimetilglutaril-KoA** sintetaza katalizlaydi. Hosil bo'lgan mahsulot gidroksimetilglutaril-KoA (Liazalar) parchalanishni katalizlaydi.





Ushbu reaksiyada hosil bo'lgan **atsetil – KoA** yana 1-nchi bosqichda ishlatiladi. **Atsetoatsetat** – gidroksimetilglutarili siklni mahsuloti hisoblanadi. Qolgan keton tanachalari **atsetoatsetatdan** hosil bo'ladi.



atseton



Birinchi reaksiyani **NAD** ga bog'liq bo'lgan **gidroksibutiratdegidrogenaza** fermenti katalizlaydi va **β-gidroksibutirat** hosil bo'ladi.

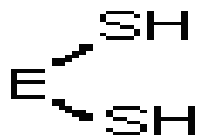
Ikkinchi reaksiyada **atsetoatsetatdekarboksilaza** fermenti ta'sirida atseton hosil bo'ldi.

Jigarda keton tanachalari o'zgarishga uchramasdan qonga o'tadi. Keton tanachalarining me'yordagi miqdori 0.1– 0.6 mmol/l ni tashkil qiladi. Boshqa to'qima va organlar jumladan yurak, o'pka, buyrak, mushak va nerv to'qimasi jigardan farqli ravishda keton tanachalarni energetik substrat sifatida foydalaniladi. To'qimalarning hujayralarida atsetoatsetat va β-gidroksibutirat oxirgi hisobda Krebs sikliga kirib energiya ajralishi bilan CO₂ va H₂O gacha yonadi.

Ketogenezni deatsilli yo'li – atsetoatsetili-KoA hosil bo'lgandan so'ng u jigarda atsetoatsetil –KoA gidrolaza yoki deatsilaza ta'sirida atsetoatsetatgacha gidrolizlanadi. Agarda qondagi keton tanachalarining miqdori me'yordan ortib ketsa potalogik holat **ketoz** yuzaga keladi. Qondagi keton tanachalari miqdorining ortishiga **ketonemiya** deyiladi. Siydik bilan ajralishiga esa **ketonuriya** deyiladi. Ketonemiya va ketonuriya ko'pincha qandli diabet, uzoq vaqt och qolganda kuzatiladi.

Yog' kislotalarining sintezi.

Ma'lumki tirik organizm hujayralarida yo g' kislotalari oddiy fragmentdan sintezlanadi. Poliferment kompleks **yog' kislotalarining sintezazalari** yordamida amalga oshadi. Ilmiy yo'l bilan **sintetaza** ajratib olingan. Bu poliferment kompleks **palmitatsintetaza** deb nomlangan. Quyidagi simvol bilan Palmitatsintetaza kompleksi belgilandi.



Yog' kislotalari sintezining bir qator xususiyatlari mavjud:

1. Oksidlanishidan farqli ravishda, sintez (EPT) endoplazmatik to'rdagi (yig'ilgan) amalga oshadi
2. Manbai malonil – KoA hisoblanadi, u atsetil – KoA dan hosil bo'ladi
3. Sintez jarayonida atsetil – KoA zatlari hisoblanadi
4. Oraliq mahsulotni qaytarilishi uchun sintez jarayonida NADPH $\cdot$ H $_2$ ishlatiladi
5. Malonil-KoA dan sintezlanayotgan yog' kislotalarining sintezining barcha bosqichlari siklik jarayon bo'lib, palmitatsintetaza yuzasida sodir bo'ladi.

Yog' kislotalar sintezi uchun malonil-KoA ning hosil bo'lishi.

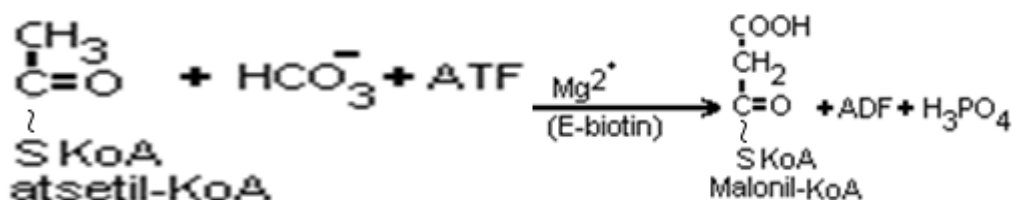
Malonil – KoA hosil bo'lishi uchun substrat atsetil – KoA hisoblanadi. Atsetil – KoA ning sitonlasmaga kelishining bir necha yo'llari mavjud.

Birinchi yo'l – atsetil qoldiqlarini mitoxondriya matriksidan mitoxondrial membranaga va sitoplazmaga ko'chirish. Bu jarayon karnitin va atsetil – KoA – karnitransferazalar yordamida boradi.

Ikkinchi yo'li - sitratdan atsetil – KoA ni hosil bo'lishi. Sitrat mitoxondriyadan sitoplazmaga o'tib, ATF sitratliaza ishtirokida parchalanadi.



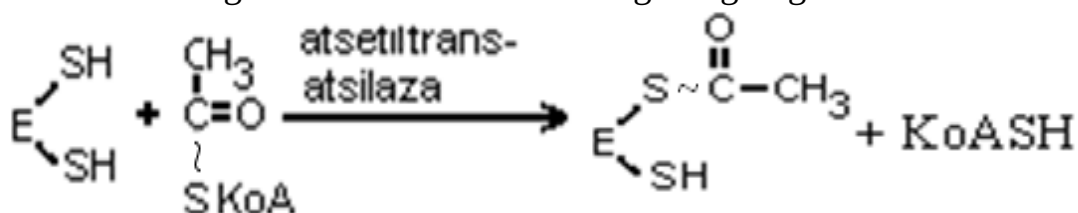
Shu yo'l bilan sitoplazmaga o'tgan atsetil – KoA dan atsil KoA-karboksilaza fermenti ishtirokida malonil –KoA hosil bo'ladi.



Yog' kislotalarining sintezi Palmitatsintetaza yuzasida bosqichli amalga oshadi. Palmitatsintetaza 7 ta fermentdan tashkil topgan, har biri ma'lum bir funktsiyani bajaradi. Poliferment kompleks markazida (ATO) atsil tashuvchi oqsil joylashgan bo'ladi. Uning perimetrida esa qolgan 6 ta ferment joylashgan bo'ladi. ATO – aktseptor vazifasini bajarib, atsil qoldiqlarini taqsimlovchi hisoblanadi. Uning tarkibida kovalent bog'langan 4 – fosfopantetein bilan bog'langan, erkin SH – guruh saqlab unga atsil bog'lanadi.

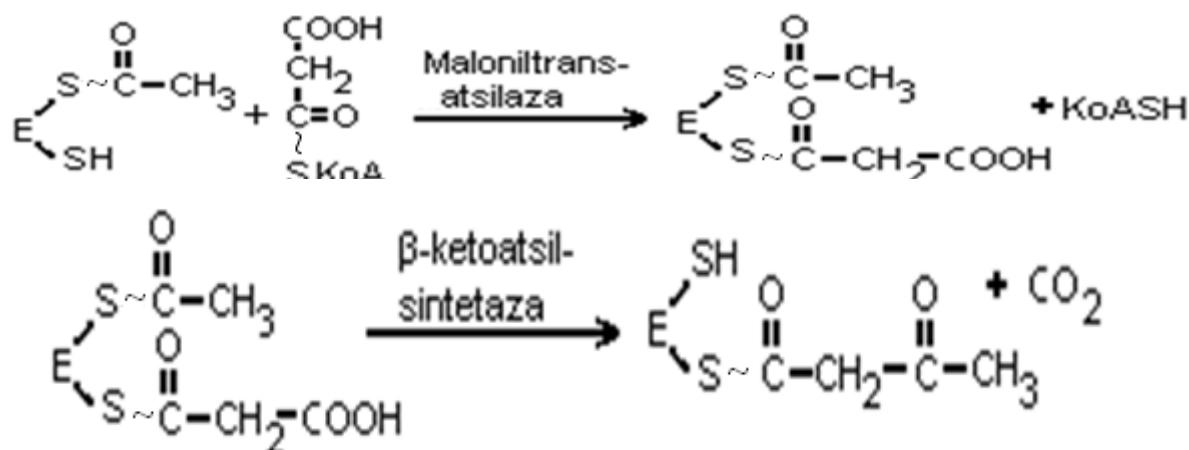
Yog' kislotaning sintezlanish sikli quyidagi ketma – ketlik reaksiyalaridan iborat.

1. Atsetil –KoA dan atsetilning sintetazaga ko'chirilishi. Bu reaksiya palmitatsintetazaning birinchi fermenti SH – guruhga ega **atsetiltransasillaza**



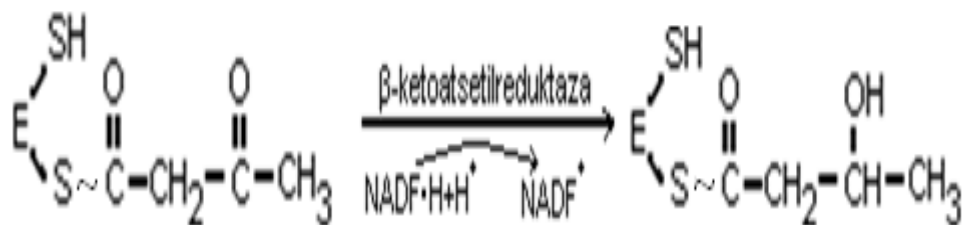
yordamida amalga oshadi. Bu erdagi sintezda atsetil zatrovka vazifasini bajaradi.

2. Malonilning malonil –KoA dan sintetazaga ko'chirilishi. Sintetazaning ikkinchi fermenti – **maloniltransatsilaza** ishtirokida boradi.

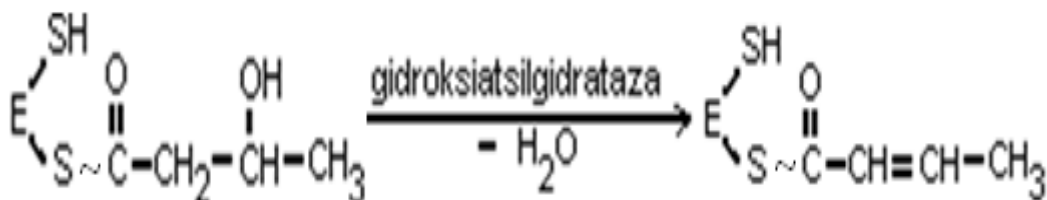


3. Atsetilning malonil bilan kondensatsiyalanishi va hosil bo'lgan mahsulotning dekarboksillanishi. Sintetazaning uchinchi fermenti **β-ketoatsil-sintetaza** ishtirokida boradi. Sintetaza bilan bog'langan atsetoatsetil hosil bo'ladi.

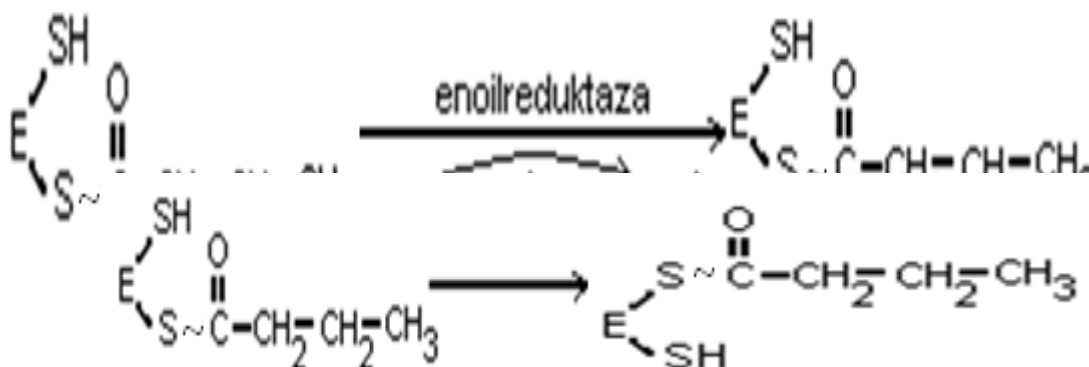
4. Oraliq mahsulotning NADPH·H₂ ishtirokida birinchi qaytarilish reaksiyasi. Reaksiyani to'rtinchi sintetazaning fermenti **β-ketoatsilreduktaza** katalizlab gidroksibutiril hosil bo'ladi.



5. Oraliq mahsulotning degidratlanishi. Reaksiyani sintetazaning beshinchi fermenti – **gidroksiatsildigidrataza** katalizlab krotonil hosil qiladi.



6. Oraliq mahsulotning $\text{NADPH}\cdot\text{H}_2$ ishtirokida ikkinchi qaytarilishi. Oltinchi ferment **enoilreduktaza** katalizlaydi.



Sintez 6 ta ferment bilan katalizlanadi. Ferment bilan bog'langan butiril hosil bo'ladi. Sintezlangan butiril Palmitinsintetaza kompleksining birinchi fermenti – atsetiltransatsilaza yordamida birinchi SH- guruhiga o'tkaziladi. Atsil zatrvkali atsetil bog'lanib, ozod bo'lgan oxirgi SH – guruhiga yangi malonil qoldig'i kelib birikadi:

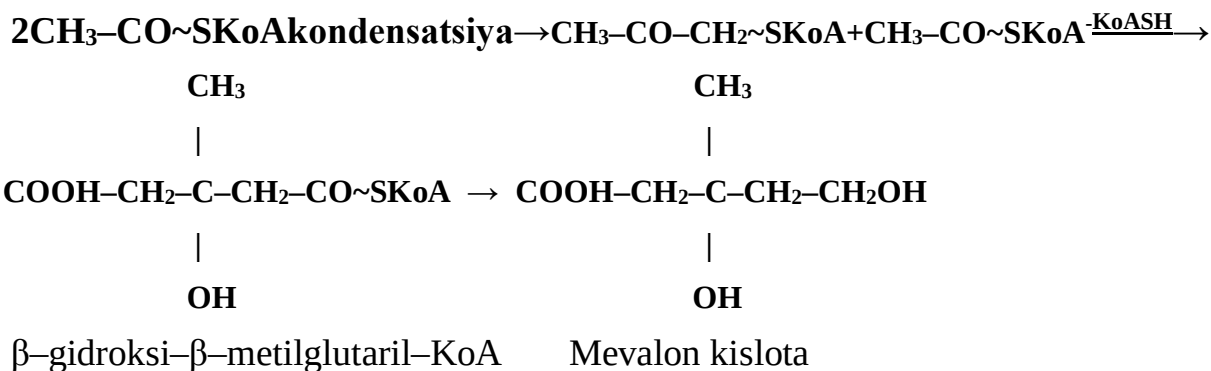
Shu sintez sikli qaytariladi. Palmitat kislotaning sintezi uchun xuddi shunday sikldan 7 ta kerak bo'ladi. Unga mos ravishda 7 ta malonil qoldig'i va bitta atsetil kerak. Sintezlangan palmitat kislota spetsifik ferment palmitatdeatsillaza ta'sirida gidrolizlanib erkin yog' kislotalarini hosil qiladi.

12.3. Xolesterinning biosintezi

Xolesterin organizmdagi ko'pchilik biologik faol moddalarning; jinsiy bez gormonlari, buyrak usti bezi gormonlari, terida xolikaltsiferol vitamin D₃, o't kislotalari biosintezi uchun xomashyo vazifasini o'ynaydi. Jigar, miya, jinsiy bezlar, buyrak usti po'stlog'i va boshqa organlar hujayralarida xolesterin sutkasiga 0,8 – 1,5g miqdorda doim sintezlanib turadi. Ma'lum bo'ldiki, xolesterin sintezi 3 molekula Atsetil – KoA kondensatsiyasidan (birin – ketin birikishi) va oraliq mahsulot – **mevalon kislota** hosil bo'lishidan boshlanar ekan. Keyinchalik u bir qator bosqichlardan o'tadi va siklik forma – **skvalenni** hosil qiladi, u keyin xolesteringa aylanadi.

Xolesterin atsetil –KoA molekulalaridan sintezlanadi. Bu jarayon turli to'qima va organ hujayralarining endoplazmatik to'ri va sitoplazmasida sodir bo'ladi. Katta yoshdagi odamlarda xolesterinning asosiy qismi jigarda sintezlanadi. Sintez asosan 3 bosqichda amalga oshiriladi.

1. Atsetil-KoA dan mevalon kislotasining hosil bo'lishi.
2. Mevalon kislotadan skvalenni hosil bo'lishi.
3. Skvalenni xolesteringa aylanishi.



mevalon kislota → skvalen → lanosterin → xolesterin

β -gidroksi- β -metilglutaril-KoA dan mevalon kislotasini hosil bo'lish reaksiyasi qaytmas bo'lib, xolesterin biosintezini hosil bo'lishini boshqarishda katta ahamiyatga ega. Jigarda endogen xolesterinning 90 % i hosil bo'ladi.

Xolesterinning ahamiyati quyidagilardan iborat

1. Biologik membranalar tarkibiga kiradi.
2. Jigarda xolesterindan o't kislotalari hosil bo'ladi.
3. Buyrak usti bezining po'stloq qavatida va jinsiy bezlarda xolesterindan steroid gormonlar hosil bo'ladi.
4. Terida xolesterindan xolikaltsiferol, yani vitamin D₃ hosil bo'ladi.

Xolesterin almashinuvini buzilishidan ateroskleroz vujudga keladi. Bunda tomir devorida xolesterin to'planadi. Uning atrofida biriktiruvchi to'qima hosil bo'ladi. Tomirning shu qismi kaltsifikatsiyaga uchraydi. Natijada tomirning elastikligi yo'qoladi, u qalinlashadi, toqimalarning qon bilan ta'minlanishi kamayadi. Xolesterin to'plangan joyda tromblar yuzaga kelishi mumkin.

12.4. Lipidlar almashinuvining boshqarilishi

Organizm to'qimalarida lipidlar almashinuvi neyrogumoral yo'l bilan va organizimga kiritilayotgan ovqat tarkibidagi lipidlar miqdori bilan boshqariladi. Ko'p miqdorda uglevod va triatsilglitserinlarni iste'mol qilish natijasida yog' to'qimasida endogen triatsilglitserinlarning sarflanishiga to'sqinlik qiladi. Bundan tashqari uglevodlardan turli xil lipidlar hosil bo'lishi mumkin. Endogen xolesterinning sintezi ovqat tarkibidagi ekzogen xolesterin bilan boshqariladi. Qanchalik ko'p xolesterin iste'mol qilinsa, jigarda xolesterin hosil bo'lishi shuncha kamayadi. Chunki endogen xolesterin mevalon kislotani hosil bo'lishini va skvalendan lanosterin hosil bo'lishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Organizmda lipidlar almashinuviga ovqat tarkibidagi to'yinmagan yog' kislotalarining ta'siri ham katta ahamiyatga ega. Odam och qolganda yog' to'qimasida TG lar parchalanishi kuchayadi. Xolesterin biosintezi ham kamayadi. Lipidlar almashinuvining nerv gumoral boshqarilishi yog'

to'qimasidagi TG larning parchalanishi va sintezi orqali namoyon bo'ladi. TG lar parchalanishini quyidagilar kuchaytiradi: 1. Simpatik nerv sistemasining mediatorlari (noradrenalin va adrenalin) klinikada gipofizar jarohatlanishda semirib (gipofizar semirish) yoki juda ozib ketish (gipofizar kaxeziya) kuzatiladi. 2. Gormonlar: AKTG va glyukokortikoidlar jigarda yog'larni parchalanishini tezlashtiradi va yog'larni yog' depolaridan mobilizatsiya qiladi.

Qalqonsimon bez gormoni tiroksin qonda yog'larni o'zgarishini tezlashtiradi va lipidlar konsentratsiyasini pasaytiradi. Adrenalin ta'sirida yog' depolaridan yog'larni chiqishi kuchayadi va plazmada lipidlar miqdori ortadi, ularni keyinchalik oksidlanishi kuchayadi. Jinsiy bez gormonlari ham yog' almashinuviga ta'sir etadilar. Estrogenlar yog' sintezini tezlashtiradi, insulin yog' kislotalarini parchalanishini tormozlab, sintezini oshiradi. U o'z ta'sirini jigarda va yog' to'qimalarida namoyon qiladi.

LIPIDLAR VA LIPOIDLAR ALMASHINUVINING PATOLOGIYASI

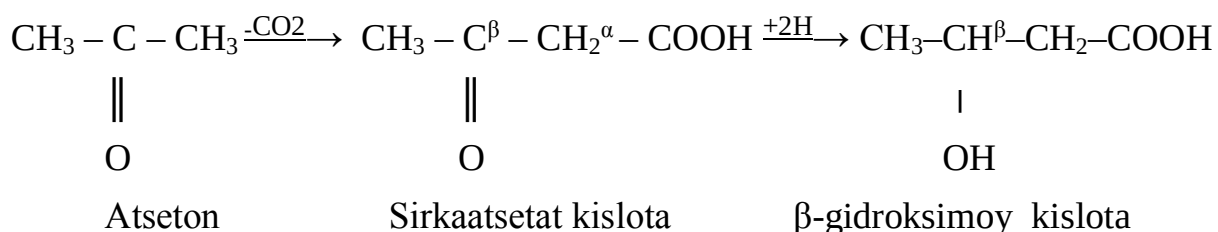
Lipidlar almashinuvining buzilishiga quyidagilar kiradi:

1. Lipidlarning oziq – ovqatlar bilan yetarli kiritilmasligi almashinuv jarayonlarini xilma-xil buzilishi paydo bo'lishining asosi hisoblanadi, shuningdek yog'da eruvchi vitaminlar avitaminozlarni rivojlanishiga sababchidir. Bu ikki xil sababdan kelib chiqadi, birinchidan, yog' ularning so'rilishi uchun zarur bo'lsa, ikkinchidan me'yorga nisbatan to'yinmagan yog' kislotalarining pasayganligi ham avitaminozga sababchidir, ma'lumki, ular organizmda sintezlanmaydi.

2. Ovqat hazm qilish traktida lipolitik fermentlar va o't sekretsiasining yetarli ishlab chiqarilmasligi bilan bog'langan lipidlar hazm bo'lish va so'rilish jarayonlarini buzilishi kuzatiladi. Bu buzilish parchalanmagan yog'ning najas bilan chiqishiga olib keladi, u xarakterli kulrang-oq tusda bo'ladi (axolik najas).

3. Fosfolipidlar sintezida ishtirok etish yo'li bilan jigarda ko'proq yog' to'planishidan saqlovchi metionin, vitamin F tipidagi lipotrop moddalarning organizmda yetishmasligi.

4. Ketonuriya va ketonemiya (atsetonuriya va atsetonemiya). Bu o'zgarishlar qon va siydikda keton tanachalarining ko'p to'planishi bilan namoyon bo'ladi. Bularga atseton sirkaatsetat va β -gidroksimoykislota kiradi.



Ular parchalangan yog' kislotalarning normal oxirgi mahsulotlaridan iborat, shuningdek jigarda atsetil-KoA dan sintezlanishi mumkin. Qandli diabet va och qolgan holatlarda atseton tanachalarning ortiqligi kuzatiladi.

5. Semirish (yog' bosishi). Bu natologiya butun organizmda ko'p yog' to'planishi bilan xarakterlanadi. Semirish problemi - uzoq yashash problemi, chunki ortiqcha massaga ega odamlar, o'zining yoshi va mehnat turiga qarab normal massaga ega odamlarga nisbatan o'rtacha 7 yil kam yashaydi. Shu bilan bir qatorda yurak tomir kasalliklarida, qandli diabet va rakda semirganlar orasidagi o'lim 3-4 marta yuqori.

Semirish asosida - birinchidan, organizmga ovqat sifatida kiruvchi energiyaning miqdori, odam sarf qiladigan energiyadan ancha ortiqcha bo'lganida paydo bo'luvchi energetik disbalans, ikkinchidan, har xil gormonal o'zgarishlarda kuzatiladigan yog'lar sintez jarayonlarining yuqori faollik holatida paydo bo'ladigan lipid almashinuvining buzilishi yotadi. Shunday qilib, semirish - bu murakkab jarayon, uning patogenezi oxirigacha aniqlangan emas, aftidan, oqsillar, yog'lar va uglevodlar o'zgarishining chatishgan jarayonlari buzilishi va gormonlar faoliyatiga bog'liq bo'lsa kerak.

Semirish asosida yotadigan energiya disbalansini davolash vositasi sifatida Ovqatlanish instituti tomonidan ma'lum metodika taklif qilingan. U maxsus parhezni va dozalangan jismoniy nagruzkani o'z ichiga oladi. Mazkur parhez kaloriyalikning odatda bir sutkadagi 2500-2700 kkal dan 1750-1800 kkal gacha pasayganligi bilan xarakterlanadi. Kaloriyalikning bunday pasayishiga ratsionda uglevodlar miqdorining pasayishi (normadagi 450 g o'rniga 120 g) hisobiga erishiladi. Oqsil, yog', vitaminlar va mineral moddalar miqdori tegishli normada qoladi. Vrach bemorni sinchiklab tekshirganidan keyin parhezni va jismoniy nagruzka darajasini belgilaydi, uning o'zi davolashning samaradorligini kuzatib boradi.

6. Xolesterin almashinuvining buzilishi oqibatida ba'zi kasalliklar kelib chiqqanligi tufayli bu buzilish katta qiziqish tug'diradi. Quyonglarga tashqaridan ko'p miqdorda xolesterin kiritilishi natijasida kelib chiqqan xronik giperxolesterinemiya arteriya devorlarining buzilishiga olib keladi, bu odamda ateroskleroza tomirlarning xuddi shunday o'zgarishiga juda ham o'xshab ketadi (N.N.Anichkov). Bu - odamlarda mazkur kasallik etiologiyasi to'g'risidagi masalani xolesterin almashinuvining buzilishi bilan bog'lashga imkon berdi. Ammo hozirgi paytgacha ateroskleroza etiologiyasi va patogenezi aniqlanmagan, lekin ko'pkina olimlar uni faqat arteriya kasalligi emas, balki butun moddalar almashinuvining va qon aylanishi hamda tomirlar devorining qon bilan ta'minlanishini boshqarib turadigan nerv aparatining ham kasalligi deb hisoblaydilar.

Ateroskleroza qonda xolesterin miqdori oshadi, ayrim hollarda normadagi 150-250 mg (1.5-2.2 gG/l) o'rniga 500 mg (5 gG/l) ga yetadi, shuningdek lipid va xolesterinning asosiy transport formasi bo'lgan β -lipoproteidlar ham ko'payadi. Organizmda parchalangan va sintezlangan xolesterin miqdori

o'rtasidagi muvozanatning buzilishi giperxolesterinemiyaga sabab bo'ladi. Ovqat bilan u taxmin sutkada 0.2-0.5g kiradi va bu miqdor amalda organizmdagi xolesterin miqdori ga ta'sir qilmaydi. Shuning uchun asosiy rol, aftidan, endogen xolesteringa tegishlidir, uning organizmdagi miqdori sutkada 0.8-1.5 g ga yetadi.

Yog' va uglevodlarning ortiqcha iste'mol qilinishi natijasida hamda atsetil-KoA ning ishlatilish jarayonlari buzilishida uning miqdori oshishi kuzatiladi. Davolash organizmda endogen xolesterin sintezini tormozlashga va energiya almashinuvini normaga keltirishga qaratilgan bo'lishi kerak.

KLINIKADA LIPIDLAR ALMASHINUVINI TEKSHIRISH

Organizmdagi har xil moddalar almashinuvi jarayonlarida lipidlarning ishtirok etishi va patologik holatlarda ular miqdorining o'zgarishi kasalliklar diagnozini aniqlash maqsadida ularni qonda tekshirish zarurligini belgilab berdi. Klinikada umumiy yog' va yog' fraktsiyalari, erkin yog' kislotalar (EYoK) fosfatidlar va xolesterin miqdori aniqlanadi.

Me'yorda qon plazmasidagi umumiy yog' miqdori 560 mg % (5.6 gG/l) ga teng bo'lib, ulardan neytral yog' 140 mg % ni tashkil qiladi. Bu miqdor ovqat qabul qilinganidan 1–4 soat keyin tegishli ravishda 780 va 200 mg % (7.8-2 gG/l) gacha ko'payishi mumkin. Bunday fiziologik holat alimentar (ovqatlanishga oid) giperlipemiya deb ataladi. Patologik giperlipemiya qandli diabetda, pankreatidlar, oshqozon osti bezining yallig'lanishida, og'ir gepatit, jigar parenximasining yallig'lanishida, isitma holatlarida kuzatiladi.

Me'yorda α - va β -lipoproteidlar qon plazmasida tegishli ravishda 260 mg % (2.6 gG/l) va 360 mg % (3.6 gG/l) miqdorda bo'ladi. Aterosklerozda α -lipoproteidlar miqdorining oshishi, jigar sirrozida esa β -lipoproteidlar miqdorining kamayishi kuzatilgan.

Qon plazmasida EYoK ning me'yordagi umumiy miqdori 290–340 mg % (2.9-3.4 gG/l) atrofida bo'ladi, nefroz va diabetda ancha oshadi.

Diabet, nefrozlar (buyrak kasalliklari), sariq kassalligida fosfolipidlar konsentratsiyasining oshishi (me'yorda 220 mg % yoki 2.2 gG/l) kuzatiladi. Qalqonsimon bez funktsiyasining pasayishida fosfolipidlar miqdori kamayadi.

Ateroskleroz, diabet, miksedemada xolesterin konsentratsiyasi ortadi, o'tkir yuqumli kasalliklarda – o'pka silida, jigar va oshqozon osti bezining o'tkir yallig'lanishida esa kamayadi.

Lipotrop omillar - dori darmon sifatida

Klinikada keng qo'llash maqsadida yog' preparatlarining emulsiyalari parenteral qo'llash uchun ishlab chiqilgan. Ular bemorlar venasiga yuboriladi. Ularning o'lchami tabiiy yirik lipiproteidlar – xilomikronlar taxminan 1 mkm dan oshmasligi kerak. Quyidagi yog' emulsiyalari ishlab chiqilgan makkjo'xori yogidan – lipomiaz preparati, paxta yog'idan – lipofundin va lipomol, soya

yog'idan – intralipid. Bu preparatlar 10 % dan 20 % gacha lipid saqlab, emulgator sifatida fosfatidlar bazida glitserin ishlatiladi.

Kam quvvatli bemorlar organizmi uchun energetik manba sifatida ishlatiladi. Shu bilan birga lipotrop preparatlar – metionin, xolin, inozit tabiiy fosfolipidlarning komponenti hisoblanib, jigarni yog'li infiltratsiyasida profilaktik maqsadlarda qo'llaniladi.

Umumiy mavzu: Oqsillar almashinuvi.

2 ta ma'ruzaga rejalashtirilgan (4 soat)

REJA:

13. Mavzu. Oqsillarning hazm bo'lishi. Erkin aminokislotalar fondi.
Aminokislotalar almashinuvida to'qima proteinazalarining roli.
Dezaminlanish turlari. Transaminlanish va uning biologik ahamiyati.
Ammiakni taqdiri va uning neytrallanish usullari.
Aminokislotalarning dekarboksillanishi va biogen aminlarni hosil bo'lishi. Aminooksidazalar va ularning ingibitorlari, farmakopreparatlar sifatida.
14. Mavzu. Gemproteidlar va nukleoproteidlar sintezi va parchalanishi. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvining boshqarilishi.

13 – Mavzu: Oqsillarni hazm bo'lishi. Erkin aminokislotalar fondi. Aminokislotalarni oxirgi mahsulotlarga parchalanishi. Ammiakni zararsizlantirish usullari

Reja:

- 13.1. Oqsillarni hazm bo'lishi. Erkin aminokislotalar fondi
- 13.2. Aminokislotalar almashinuvida to'qima proteinazalarining roli
- 13.3. Aminokislotalarni oxirgi mahsulotlarigacha parchalanish yo'llari.
Dezaminlanish turlari.
- 13.4. Transaminlanish va uning biologik ahamiyati
- 13.5. Ammiakni taqdiri va uning neytrallanish usullari.
- 13.6. Oqsil bo'lmagan azot saqlovchi birikmalarni hosil bo'lishi uchun aminokislotalarni ishlatilishi. Aminokislotalarning dekarboksillanishi va biogen aminlarni hosil bo'lishi.
- 13.7. Aminokislotalarni uglerod skeletini o'zgarishi.
- 13.8. Almashinadigan aminokislotalarni biosintezi
- 13.9. Aminokislotalarni dori preparatlar sifatida

Oqsillar almashinuvi

Organizmning hayot faoliyati jarayonlarida oqsillar almashinuvi katta, sababi na yog'lar na uglevodlar hujayraning asosiy qurilish elementlarini yangidan

sekretsiyalashda, shuningdek ferment va gormonlar singari shunday muhim moddalarning hosil bo'lishida ularning o'rnini almashtira olmaydi.

Hayvon organizmida oqsil aminokislotalardan sintezlanadi, ularning ma'lum qismi organizmning o'zida sintezlanadi. Bunday aminokislotalar almashinadigan aminokislotalar, huddi shuningdek boshqa aminokislotalar organizmda sintezlanmaydi va oziq-ovqat tarkibida kirishi kerak ular almashinmaydigan aminokislotalardir. Demak, ovqat oqsillarining biologik qimmati ularning tarkibida barcha almashinmaydigan aminokislotalarning borligi bilan belgilanadi. Bunday oqsillar **to'la qimmatli** hisoblanadi. Bir yoki bir necha almashinmaydigan aminokislotalarning yo'qligi oqsillarning **qimmatsizligini** belgilaydi. Almashmaygan aminokislotalarning oqsillardagi miqdori va nisbati organism ehtiyoji uchun optimal bo'lgan taqdirdagina organizmning ehtiyojlari to'la ta'minlanadi. Almashmaydigan aminokislotalar yig'indisini miqdor va nisbat jihatdan to'la qimmatli oqsillar deb ataladi.

Oqsillar oziq-ovqat bilan qanchalik ko'p kiritilsa, organizmdan ular parchalanishining oxirgi mahsulotlari shunchalik ko'p ajralib chiqishi aniqlangan, sababi oqsillar uglevod va lipidlardan farqli ravishda zaxira holda saqlanmaydi. Shuni takidlab o'tish lozimki, organism och qolganda yoki uziq vaqt oqsil muvozanati holati saqlanib turadi.

Ma'lumki, oziq-ovqat mahsulotlari bilan oqsillar yetarli kiritilmaganda bir qator organlar, avvalom bor jigar va mushak massasi kamayadi.

Oqsillarni miqdoriy aniqlashda plazma oqsillarining miqdori, ayniqsa albuminlar, hamda jigar va mushak oqsillari, kam darajada yurak shuningdek miya oqsillari miqdori kamayadi. 1g plazma oqsilining yo'qotilishi organizmda 30 g oqsilning yo'qotilishidir. Odam och qolganda jigardagi oqsil miqdori 60% gacha, yurakda esa me'yorga nisbatan 55% gacha kamayadi. Keltirilgan ma'lumotlar asosida organizmda shartli oqsil zaxirasi borligidan dalolat beradi.

Og'iz bo'shlig'ida oqsillar parchalanmaydi, chunki bu yerda proteolitik fermentlar bo'lmaydi.

13.1. Oqsillarni hazm bo'lishi. Erkin aminokislotalar fondi

Ovqat tarkibidagi oqsillarni hazm bo'lishi oshqozondagi proteolitik fermentlar ta'sirida boshlanadi.

Oqsillarning hazm bo'lishida qatnashadigan proteolitik fermentlar oshqozon ichak traktida proferment – **pepsinogen** (fermentning nafaol old moddasi) yoki zimogen nafaol shaklida sintezlanadilar. Proteolitik fermentlar ta'sirida gidrolitik parchalanishi oshqozon-ichak yo'lida yuqori molekulali oqsillar fermentlar ta'sirida birin ketin kichik molekulali birikmalarga va oxiri erkin aminokislotalargacha parchalanadi.

Odamning oshqozon shirasi tarkibida 2 ta bir – biriga o'xshash ferment topilgan – **pepsin** va **gastriksin**. Oshqozonda oqsillarning parchalanishi uchun sharoit yetarli bo'lib, oshqozon suyuqligida oqsillarni parchalovchi fermentlar

mavjud. Oshqozon suyuqligini oshqozon devorlarining shilliq qavatidagi bezlar ajratib, tarkibida 89 % suv, erkin xlorid kislota va proteolitik fermentlardan (pepsin, gastriksin) iborat bo'ladi.

Pepsin oshqozonning shilliq qavatidagi hujayralardan proferment – nafaol – pepsinogen ko'rinishida ajralib chiqadi. Pepsinogen oshqozonni qoplovchi hujayralaridan ajralib chiqadigan xlorid kislota bilan faollanadi, ya'na autokatalitik yo'l bilan faollanishi mumkin. Pepsin faqat erkin xlorid kislota tomonidan hosil qilinadigan kuchli kislotali muhitda ($\text{pH}=1,5-2,5$) optimal faol holatda bo'ladi. Oqsillar hazm bo'lishida xlorid kislota muhim rol o'ynaydi.

Xlorid kislota ham, oshqozon shirasidagi pepsin ham pepsinogendan pepsinning igibitori bo'lgan 7000 molekulyar massali polipeptidni ajratadi. Bunda fermentning ma'lum ichki molekulyar qayta qurilishi ro'y beradi, bu esa faol pepsin hosil bo'lishiga olib keladi. Bir kecha kunduz davomida oshqozonda juda ham yuqori faollikka ega bo'lgan taxminan 2 g pepsin ajralib chiqadi.

Pepsinogeni zimogendan faol fermentga o'tishi

Pepsinogenning molekulyar massasi 40.000 D. Uning polipeptid zanjirida pepsin (m.o. 34000), pepsinni ingibitori rolini o'ynaydigan polipeptid zanjirining fragmenti (m.o. 31.000) va struktur polipeptidlar bor.

Zimogendan faol fermentga o'tayotgan paytda pepsinogeni N-uchida 42 ta aminokislota qoldig'i olib tashlanadi. Oldin strukturaviy polipeptid, so'ng pepsinni ingibitori olib tashlanadi. Nima uchun pepsinni ingibitorini olib tashlanganda pepsin faol xolatga o'tadi? Chunki pepsin dikarbon aminokislotalar qoldiqlariga boy bo'lgani uchun uning pH optimumi 1,5-2,5. Pepsinogen tarkibidagi pepsin ingibitori esa ishqoriy xossalarga ega, chunki 8 ta lizin va 4 ta arginin qoldiqlarini saqlaydi. Ishqoriy xossali bu polipeptid kislotali xossalarga ega bo'lgan pepsinni faolligini to'la namoyon qilishga to'sqinlik qiladi.

Oqsillar hazm bo'lishida xlorid kislotalarning biologik ahamiyati:

- 1. Nafaol pepsinogeni faollashda qatnashadi.**
- 2. Pepsin va gastriksinni ta'sir etishi uchun optimal muhit pH -yaratadi.**
- 3. Xlorid kislotalari oqsillarni denaturatsiyaga uchratadi. Natijada substratni ferment bilan to'qnashish satxi ortadi.**
- 4. Antimikrob ta'sirga ega.**
- 5. Murakkab oqsillarning oqsil emas qismini ajratadi.**

Pepsin – endopeptidaza bo'lib, oqsillardagi aromatik aminokislotalar (fenilalanin, tirozin va triptofanni karboksil gruppasi hosil qilgan oqsillarning) o'rtasidagi ichki peptid bog'larini tez parchalaydi. Alifatik va dikarbon aminokislotalar o'rtasidagi peptid bog'larni parchalash sekinroq ketadi. Parchalash natijasida polipeptidlar aralashmasi hosil bo'ladi. (albumozalar, peptonlar)

Gastriksin - uning pH optimumi - 3,5; M.m. 31500 D ga teng. Gastriksin dikarbon aminokislotalardan hosil bo'lgan peptid bog'larini gidrolizlaydi. Pepsinning gastriksinga nisbatan oshqozon shirasida 4:1. Oshqozon shirasida 2 xildagi proteinazalar bo'lishi, turli oqsillarni parchalashga mo'ljallangan. Sut va o'simlik tarkibidagi oqsillarni iste'mol qilganda, oshqozon shirasi pH i ortadi, shuning uchun ularni hazm bo'lishi qiyin bo'lgan oqsillarni iste'mol qilganda (m-n: go'sht va go'sht mahsulotlari) pepsin ishlatiladi.

Oshqozonda har xil pH optimumida pepsin va gastriksin ferment bo'lishi fiziologik ahamiyatga ega. Oziq – ovqat mahsulotlarining oshqozonda hazm bo'lishida uning kislotalik muhiti boshida pH 0,5–1,5 kuchli kislotalikdan jarayon oxirida to pH 4,0–5,0 kuchsiz kislotaligacha o'zgaradi. Ushbu ovqat hazm qilish jarayonida asosli xarakterga ega bo'lgan gidroliz mahsulotlarining ajralib chiqishiga bog'liq bo'lgan holda oshqozondagi kislotali massani ma'lum darajada neytirallaydi. Oqsillar hazm bo'lishida birinchi bo'lib pepsin ta'sir etib, pepsin faolligining oshqozondagi massaning pH o'zgarishiga borishiga muvofiq ravishda kamayishi natijasida gastriksinning katalitik ta'siri ortadi.

Yosh organizmning oshqozon shirasida sutni achituvchi yuqori faollikga ega bo'lgan rennin ya'ni **ximozin** mavjud. Oqsilning qurilish darajasi o'zgarishi yosh bolalarning osish davridagi parhezi ozgarishi hisobiga ximozinning faolligi kamayadi. Sut turli xil yig'indi mahsulotlar bilan almashinsagina pepsin va gastriksin fermentlarining faolligi sezilarli oshadi.

Katta yoshli odamlar organizmlarda tabiiy hisoblangan aralash oziqa moddalari iste'mol qilgani sabab ximozinning faolligi juda past yoki umuman uchratilmaydi.

Oshqozonda hosil bo'lgan polipeptidlar va o'zgarishga uchramagan oqsillar ingichka ichakka o'tadi, bu yerda oshqozon osti bezi va ingichka ichakning shilliq qismidan ishlab chiqariladigan asosiy proteolitik fermentlar ta'siriga uchraydilar. Demak, oqsillar oshqozonda uzoq vaqt ushlanib qolmaydi va ichakka o'tadi.

Ichakda oqsillarni hazm bo'lishi

Oshqozondan oqsillar va peptidlar o'n ikki barmoqli ichakka va ingichka ichakka o'tadilar, bu erda ular proteolitik fermentlar ta'siriga uchraydilar. Oshqozonni nordon moddalari ingichka ichakga tushgan zaxoti, u erda past pH ta'sirida gormon sekretini ishlab chiqariladi va qonga o'tadi. Bu gormon o'z navbatida oshqozon osti bezidan ingichka ichakka bikarbonatni ajralishini ta'minlashi natijada oshqozon shirasidagi xlorid kislota neytrallanadi va pH keskin o'zgaradi pH-1,5-2,5 dan 7 gacha ortadi. Ingichka ichakda oqsillarni parchalanishi davom etadi. O'n ikki barmoqli ichakka yuqori molekulali peptidlarni tushishi xoletsistokinin gormonini ajralishini oshiradi. Ushbu gormon esa oshqozon osti bezidan bir qancha optimal pH-7 taga teng bo'lgan fermentlarni ajralishini ta'minlaydi. Bularga tripsinogen, ximotripsinogen, proelastaza, prokarboksilaza A va B lar.

Ichakga yuqorida keltirilgan proteolitik fermentlar oshqozon osti bezidan profermentlar, tripsinogen, ximotripsinogen, proelastaza va

prokarboksipeptidaza A va B ko'rinishida kelib tushadi. So'ng faollanadi. Bu fermentlarni faollanishi uchun polipeptid zanjirini qisman gidrolizga uchrash yo'li bilan amalga oshiriladi, bunda fermentni faol markazini biriktirib turuvchi qism olib tashlanadi ya'ni gidrolizga uchraydi. **Profermentlarning faollanishi tripsinogendan tripsin hosil bo'lishi bilan boshlanadi.** Oshqozon osti bezidan ishlab chiqarilgan tripsinogen ichakdagi **enterokinaza** yoki **enteropeptidaza** fermenti ta'sirida, yoki autokatalitik yo'l bilan faollanadi: Faollanishni ta'minlovchi enterokinaza glikoproteid hisoblanadi. Faol enterokinaza ta'sirida keyinchalik autokatalitik usul natijasida tripsinogenning uchi tomonidan geksopeptid ajralib **faol tripsin** hosil bo'ladi.

Hosil bo'lgan tripsin qolgan profermentlardagi peptid bog'larini uzib ularni faol holatga o'tkazadi. **Tripsin** oqsil molekulalarida ishqoriy aminokislotalardan (Lizin, Arginin) hosil bo'lgan peptid bog'larini karboksil gruppasi tomonidan gidrolizlaydi. Bu uning o'ziga xos spetsifikligi hisoblanadi. Faol tripsin ta'sirida ximotripsinogendan – ximotripsin, proelastazadan elastaza va prokarboksipeptidaza A va B dan karboksipeptidaza A va B hosil bo'ladi.

Tripsin, ximotripsin, elastaza va pepsin fermentlari endopeptidazalar qatoriga kirganligi uchun oqsil va polipeptidlarni ichki peptid bog'lariga ta'sir etib, ularni maydaroq fragmentlarga parchalaydilar.

Ximotripsin asosan tirozin, fenilalanin va triptofan ishtirok etgan peptid bog'larini karboksil gruppasi tomonidan gidrolizlangani uchun pepsinga o'xshab ketadi. **Elastaza** fermenti esa polipeptid zanjirida prolin ishtirokida hosil bo'lgan bog'larni gidrolizlaydi. **Karboksipeptidaza A** - sink saqlovchi ferment polipeptid zanjirining C–oxiri uchidan aromatik va alifatik aminokislotalarni ajratadi. **Karboksipeptidaza B** faqat peptidlarga ta'sir etib, C –oxiri uchida turgan lizin va argininga ta'sir etadi.

Shuningdek, ichak devorlarini shilliq qavatidan - **aminopeptidaza** va **dipeptidaza** ishlab chiqariladi. Bu fermentlar birin ketin polipeptidlarni N–oxiri uchida turgan aminokislotalarni bosqichma bosqich ajralishini parchalaydi. Aminopeptidaza fermenti ichakda sink, marganets hamda sistein yordamida faollanadi. Ichakning shilliq qavatida dipeptidazalar dipeptidlarni ikkita aminokislotaga parchalaydilar.

Dipeptidazalar kobalt, marganets va sistein bilan faollanadi. Proteolitik fermentlarning xilma-xilligi oqsillarni aminokislotalargacha to'la parchalanishini ta'minlab turadi. Oqsillar oshqozonda pepsin ta'siriga uchramagan bo'lsalar ham ichakdagi fermentlar ishtirokida erkin aminokislotalargacha parchalanadi. Oqsillarni gidrolizi natijasida ajralib chiqqan aminokislotalar ichak devorlari orqali maxsus transportlar yordamida so'riladi.

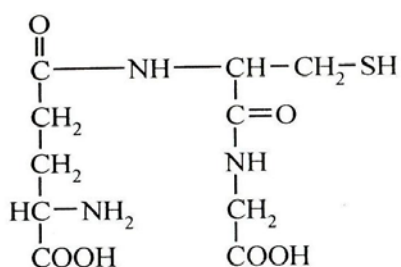
Oqsilni gidroliz mahsulotlarini so'rilishi - transporti

Oqsillarning asosiy gidroliz mahsuloti aminokislotalar hisoblanadi. Ularning ichakdan so'rilishi spetsifik transport sistemalar orqali amalga oshiriladi. Ichak epiteliyasining membranasi orqali aminokislotalarni transport qilinishida natriy ioni aminokislotalar bilan birga hujayra ichiga kiradi

(aminokislota va natriy ionni). Ikkita modda bir vaqtda o'tishi, agarda qarama-qarshi o'tsa antiport deyiladi.

Aminokislotalar uchun 5 ta maxsus transport sistemalar mavjud: 1) neytral alifatik aminokislotalar uchun; 2) siklik aminokislotalar uchun; 3) asosli aminokislotalar uchun; 4) kislotali aminokislotalar uchun; 5) prolinli aminokislotalar uchun. Aminokislotalarning bu guruhlarini transport sistemalarning asosiy qismi bilan bog'lash uchun raqobatlashadi. Shunda Na^+ , K^+ ATF bilan bog'lanib Na^+ ular bilan hujayra ichiga kirib, Natriy qaytadan hujayra ichidan ATF-aza ishtirokida (nasos yordamida) chiqarib tashlanadi, aminokislota o'z tashuvchisidan ayriladi. Aminokislota esa hujayra ichida qoladi.

Ichak epiteliyasida yana bir transport sistema mavjud - γ - **glutamin sikli**. Bu siklda 6ta ferment ishtirok etib, ulardan 1tasi membranaga bog'liq, qolgan 5tasi sitozolga bog'liq. Aminokislotalarning transporti spetsifik ferment - γ - glutamiltransferaza yordamida nihoyasiga yetadi.



Glutation

Bu fermentning kofaktori tripeptid - glutation xizmat qiladi. Glutation hujayra ichida yetarli miqdorda bo'ladi. Asosan barcha so'riluvchi aminokislotalar portal venaga tushib, so'ng jigarga va qon oqimiga o'tib erigan holda organ to'qimalarga tarqaladi. Faol aminokislotalarni o'zlashtiradi - jigar, buyrak; kam miqdorda bosh miya.

Aminokislotalarni so'rilish:

γ - glutamiltransferaza yordamida amalga oshiriladigan γ - glutamil sikli.

γ - glutamiltransferaza ichak epitelial hujayralarning membranalarida joylashgan. Lekin bu fermentning kofaktori - glutation hujayra ichkarisida joylashgan. Glutation tripeptiddan (glutamin kislota, sistein va glitsin qoldiqlaridan) iborat.

- Aminokislota + glutation γ (gamma) - glutamiltransferaza
- γ glutamil kislota (dipeptid) 4- sistenilglitsin
- dipeptid γ - glutaminalaminokislota hujayra ichiga o'tadi. Bu erda glutation bog'i tarkibidagi energiyadan foydalaniladi.

γ - glutaminalaminokislota hujayra ichida kompleks fermentlar ishtirokida dipeptid so'ng erkin aminokislota ajraladi va qaytatdan glutation sintezlanadi. Ba'zi hollarda oz miqdordagi dipeptidlar va gidrolizlanmagan oqsillar pinotsitoz yo'li bilan so'rilib, hujayralarda lizosomalarning proteinazalari yordamida parchalanadilar.

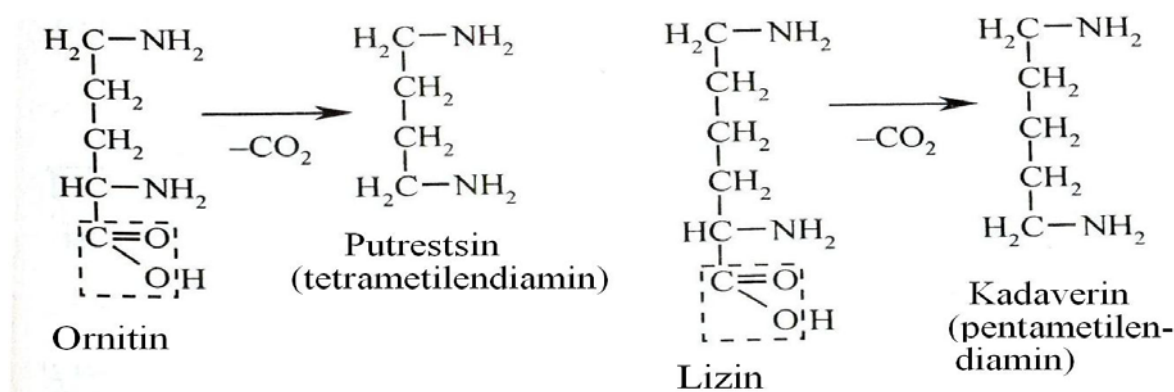
Asosan so'rilgan aminokislotalar darvoza (portal) venaga o'tib, so'ngra jigarga o'tadi. Jigarda aminokislotalarning ko'p qismi organizm uchun spetsifik bo'lgan xilma - xil oqsillar sintezi uchun sarf bo'ladi. Qolgan qismi qon oqimi bilan tarqaladi. U yerda turli extiyojlar uchun ishlatiladi.

Ingichka ichakda so'rilmagan aminokislotalar yo'g'on ichakka o'tadi va ichak mikroorganizmlari faoliyati ta'sirida aminokislotalarning bu kabi o'zgarishlariga ichakda oqsillarning parchalanishi amalga oshadi. Bunday

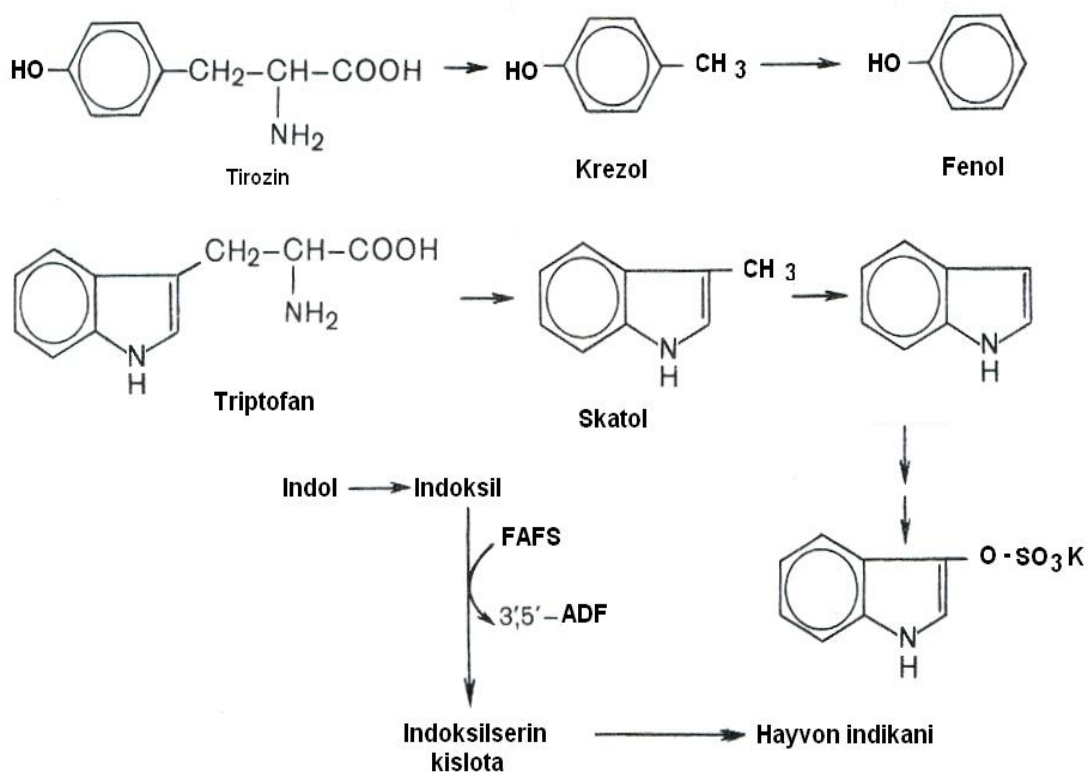
o'zgarish oqsillarning **chirishi** deb ataladi. Natijada xilma xil zaharli moddalar hosil bo'ladi.

Oltinugurt saqllovchi - sistin, sistein va metionin aminokislotalarning ichakda asta-sekin va oxirigacha parchalanishi natijasida vodorodsulfid (H_2S) va metilmerkaptan (CH_3SH) hosil bo'ladi. Jumladan diaminokislotalar dekarboksillanish jarayoniga uchrab aminlarni hosil qiladi. Ularning ikki turi o'zining yoqimsiz xidi bo'yicha avvaldan ma'lum bolgan – putrestsin va kadaverin kiradi.

Putrestsin (lot.putricatio–chirish) ornitinni dekarboksillanishidan, kadaverin esa (lot. cadaver–chiqindi) lizinning dekarboksillanishidan hosil bo'ladi.

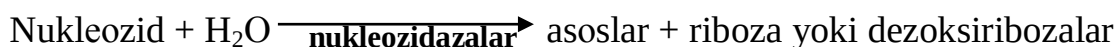


Siklik aminokislotalardan tirozin parchalanishining oxirgi metabolitlari – fenol va krezol. Triptofanning chirishidan hosil bo'lgan skatol va indol kiradi.



Murakkab oqsillarni hazm bo'lish mexanizmi

Murakkab oqsillarning prostetik gruppalari, (eng muhimi nukleoproteidlarni) oshqozonda fermentlar va asosan xlorid kislotasi ishtirokida oqsil qismidan ajraladilar, oqsil qismi keyinchalik yuqorida ko'rganimizdek oddiy oqsilga o'xshash hazm bo'ladilar. Murakkab oqsillarning uglevodli yoki lipidli qismlari ham uglevodlar va lipidlarga o'xshash hazm bo'ladilar. Masalan: nuklein kislotalar - DNK va RNK lar pankreatik fermentlar - ribonukleazalar (RNK-aza lar) va dezoksiribonukleazalar (DNK-aza lar) ta'sirida gidrolizga uchraydilar. Bu fermentlar nukleotidlar oralig'idagi bog'larni parchalaydilar. Natijada kalta polinukleotidlar fragmentlari va siklik 2-3 nukleotidlar hosil bo'ladi. Siklik fosfodiefir bog'lari shu fermentlar ishtirokida yoki ichakdagi RNK-za va DNK-zalar ishtirokida gidrolizlanadilar, natijada mononukleozidlar hosil bo'ladilar, bularga ichak devoridagi nukleotidazalar va nukleozidazalar ta'sir etadilar.



Bu fermentlar nisbiy gruppasi spetsifiklikka ega; ular ribonukleazid, ribonukleotidlarni, dezoksiribonukleotid va dezoksiribonukleozidlarni gidrolizlaydilar. Gidroliz natijasida hosil bo'lgan mahsulotlar nukleozidlar, azotli asoslar, riboza va dezoksiribozalar hamda fosfat kislotasi ichak epiteliyasi orqali transportlanadilar.

Aminokislota va oqsillar almashinuvi

Ko'pchilik aminokislotalar oqsil sintezida ishtirok etishdan tashqari moddalar almashinuvi reaksiyalarida turli o'zgarishlarga uchraydilar.

Aminokislotalarning organizm uchun ahamiyati juda katta. Katta yoshdagi kishi organizmida bir sutkada - 400g oqsil parchalanadi va yangidan har xil oqsillar har xil tezlikda yangilanib turadilar bir necha daqiqadan (gormonlar) bir necha kungacha. Kollogen oqsili esa deyarli yangilanmaydi. O'rtacha yarim parchalanish davri odamlarda hamma oqsillar uchun - 80 sutkani tashkil etadi.

Normal organizmda hujayra ichidagi aminokislotalarni miqdori katta emas va doimiy miqdorda ushlanib turiladi. Hujayralarda aminokislotalar statsionar (doimiy) darajada ushlab turiladi. Bu hol erkin aminokislotalarning fondi borligidan dalolat beradi.

Erkin aminokislotalar fondi

Erkin aminokislotalar fondi hujayralarga aminokislotalarning kirish va sarflanish jarayonini intensivlanishini aks ettiradi. Aminokislotalarni kirishi va sarflanishini bir necha yo'llari bor.

I. Aminokislotalarni hujayralarga kirish yo'llari - ya'ni hujayrada aminokislotali fondini hosil bo'lishi.

1. Hujayrlar aro suyuqliklardan (ovqat hazm qilishida hosil bo'lgan aminokislotalar - Na^+ , K^+ ATF aza va 5 ta transport sistema yordamida.
2. Almashinadigan aminokislotalarni sintezi hisobiga.
3. Hujayra ichidagi oqsillarni gidrolizi. Bu aminokislotalarning asosiy keladigan yo'li.

II. Aminokislotalarning sarflanish yo'llari

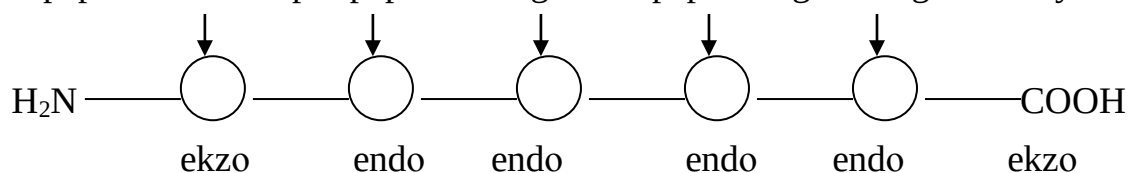
1. Oqsil va peptidlar sintezi – asosiy ishlatilish yo'li.
2. Azot saqlovchi oqsil bo'lmagan moddalar sintezi (purinlar, pirimidinlar, porfirinlar, xolin, kreatin, melanin, ba'zi vitaminlar, kofermentlar (HAD, folat kislota, KoA), to'qima regulyatorlari (gistamin, serotonin), mediatorlar (adrenalin, noradrenalin, atsetilxolin)).
3. Uglevodlarni sintezi – (glyukoneogenez) – aminokislotalarni uglerodli asosidan foydalanish hisobiga.
4. Lipidlar sintezi – atsetil qoldiqlaridan foydalanish hisobiga.
5. Modda alamashinuvida so'ngi mahsulotlarga oqsidlanishi – energiyani ajratib olish uchun. Bu yo'l aminokislotalarni parchalanishida energiya ajralishi uchun muhim.

13.2. Aminokislotalar almashinuvida to'qima proteinazalarining roli.

Oqsillarni to'qimalarda parchalanishi

Oqsillarning to'qimalardagi almashinuvi birinchi bosqichida ularga to'qima proteinazalari yoki katepsinlar ta'sir etadi. Katepsinlarning eng ko'p miqdori lizosomalarda uchrab, fermentativ faolligini kislotali muhitda namoyon qilganligi uchun ularni kislotali katepsinlar deb atalgan. Qolgan katepsinlar sitoplazmada, mitoxondriyada, endoplazmatik to'rda uchraydi va faolligini neytral yoki ishqoriy muhitda namoyon qiladi. Katepsinlar faqat pH optimumi bilan farq qilmaydi. Ular ta'sir etayotgan oqsilli substrat va undagi peptid bog'lariga ham moslashgan. Katepsinlarning (I, II, III, IV) ta'siri bo'yicha pepsin, tripsin ximotripsin, karboksipeptidazalar va aminokislotalarga o'xshash bo'ladilar, ular ham ekzopeptidazalar va endopeptidazalarga bo'linadilar.

Katepsinlar faol markazini tuzilishiga qarab ham farq qilinadi. Hamma katepsinlar ekzopeptidazalar va endopeptidazalarga bo'linadi. Ekzopeptidazalar polipeptidlarning C yoki N uchida turgan peptid bog'larini girolizlaydi. Endopeptidazalar esa polipeptidlarning ichki peptid bog'larini gidrolizlaydi.



○ - Aminokislotalar; ekzo- A,C; endo - B, N, L, D, S katepsinlar

Katepsinlar faol markazining tuzilishiga qarab ham farq qiladilar:

Tioli Katepsinlar – Katalitik markazida sistein saqlaydilar

Asparaginli Katepsinlar– faol markazida asparagin kislota saqlaydilar.

Serinli Katepsinlar - faol markazida serin saqlaydi. Turli xil katepsinlar mavjud bo'lib, ular lotin yozuvining bosh harflari bilan belgilanadilar.

Tioli Katepsinlar. Masalan: **Katepsin B** – pH optimumi 5,5-6,0. Endopeptidaza bo'lib, hujayra ichidagi turli oqsillarni gidrolizlaydi. Oshqozon osti bezida proinsulinni faol insulinga aylantiradi. Bir qancha to'qima va organlarda topilgan.

Katepsin N – endopeptidaza hisoblanib, faqat kollagenga ta'sir etadi. Lizosomada yoki qora taloq sitoplazmasida uchraydi. pH optimumiga ega: pH-3,6 – nativ holatda, pH-6,0 da erigan holatda ta'sir etadi. **Katepsin N** – ham endopeptidaza va aminopeptidaza. Polipeptid zanjiridagi N- tomon aminokislotalarni uzadi. Sitoplazmada barcha eriydigan oqsillarni gidrolizlaydi. pH opt – 6,0-7,0. Inson jigarida faol bo'ladi.

Katepsin L – endopeptidaza. Yangilanish davrida, sitoplazma oqsillarini gidrolizlaydi. pH 5,0 barcha hujayralarda mavjud.

Katepsin C – ekzopeptidaza. Polipeptid zanjirini N-oxiridan dipeptidni parchalaydi pH 5,0-6,0.

Katepsin S- endopeptidaza. pH optimumi – 3,0-4,0. limfatugunlarida va qora taloqda uchraydi.

Asparaginli Katepsinlar. **Katepsin D** – Endopeptidaza, aromatik aminokislotalar o'rtasidagi peptid bog'larni gidrolizlaydi va shu bilan pepsinga o'xshab ketadi. pH opt. – 3,5-4,0. Deyarli hamma organlarning lizosomasida bor. Eng yuqori faolligi qora taloqda, buyrakda, o'pkada. Sitoplazmaning ko'pchilik oqsillarini, miozinni, mielinni, gemoglobinni gidrolizlaydi.

Serinli Katepsinlar. **Katepsin A** – Karboksipeptidaza A – pankreatik karboksipeptidazaga o'xshash ekzopeptidaza. Polipeptid zanjirida N-oxiridagi aminokislotalarni parchalaydi. pH opt-5,0-5,5. Katepsinlar ta'sirida ajralib chiqqan aminokislotalar parchalanishga uchraydi.

Katepsinlarni biologik ahamiyati. To'qimalarda oqsillarni parchalab ularning yangilashini amalga oshiradi. Turli defekt oqsil molekulalarini gidrolizlaydi. Endogen oqsillarni energetik maqsad uchun safarbar qilish ayniqsa organizm och qolganda muhim ahamiyatga ega. Shunday ekan katepsinlar faqat: parchalash vazifasini emas, balki qayta quruvchi vazifasini ham bajaradilar. Katepsinlarning yetishmasligi natijasida oqsillarning yangilanishi susayadi, buning natijasida to'qimalarda buzilgan, kam funktsional faollikka ega bo'lgan oqsillar yig'ilib qoladilar. Maxsus neyrosekretor

hujayralarda katepsinlar ta'sirida neuropeptidlar ajraladi. Ular mediatorlik va gormonal funktsiyani bajaradi.

13.3. Aminokislotalarni oxirgi mahsulotlarigacha parchalanish yo'llari

Asosan shartli ravishda uch gruppaga bo'lish mumkin:

1. α - aminogruppani o'zgarish yo'li bilan bog'liq bo'lib, ammiak ajralishi kuzatiladi. Har bir aminokislota eng kamida bitta α -NH₂ gruppaga saqlaydi. Bu yo'lda dezaminlanish yoki transaminlanish reaksiyalari amalga oshiriladi.

2. α -karboksil gruppasini dekarboksillanishi yo'li bilan amalga oshadigan o'zgarishlar.

3. Aminokislotalarning uglerod skeletlarini parchalanish yo'llari bilan amalga oshadigan o'zgarishlar.

Aminokislotalarning α – amino guruhlarini o'zgarishi

To'qimalarda oqsilni sintezi uchun foydalanilmagan aminokislotalar tarkibidagi aminoguruh ammiak hosil qilib ajraladi. Bu jarayon dezaminlanish deyilib, hamma aminokislotalar uchun bir xil bo'ladi.

Dezaminlanishning 4 ta turi mavjud:

1. Oksidlanish yo'li bilan boradigan dezaminlanish.

2. Qaytarilish yo'li bilan boradigan dezaminlanish.

3. Hidrolitik dezaminlanish.

4. Molekula ichida dezaminlanish.

1. $R-CH-COOH \xrightarrow{+1/2 O_2} R-CO-COOH + NH_3$ ketokislota



2. $R-CH-COOH \xrightarrow{+2H} R-CH_2-COOH + NH_3$ yog' kislota



3. $R-CH-COOH \xrightarrow{+H_2O} R-CH-COOH + NH_3$ gidroksi kislota



4. $R-CH_2-CH-COOH \rightarrow R-CH=CH-COOH + NH_3$ to'yinmagan kislota



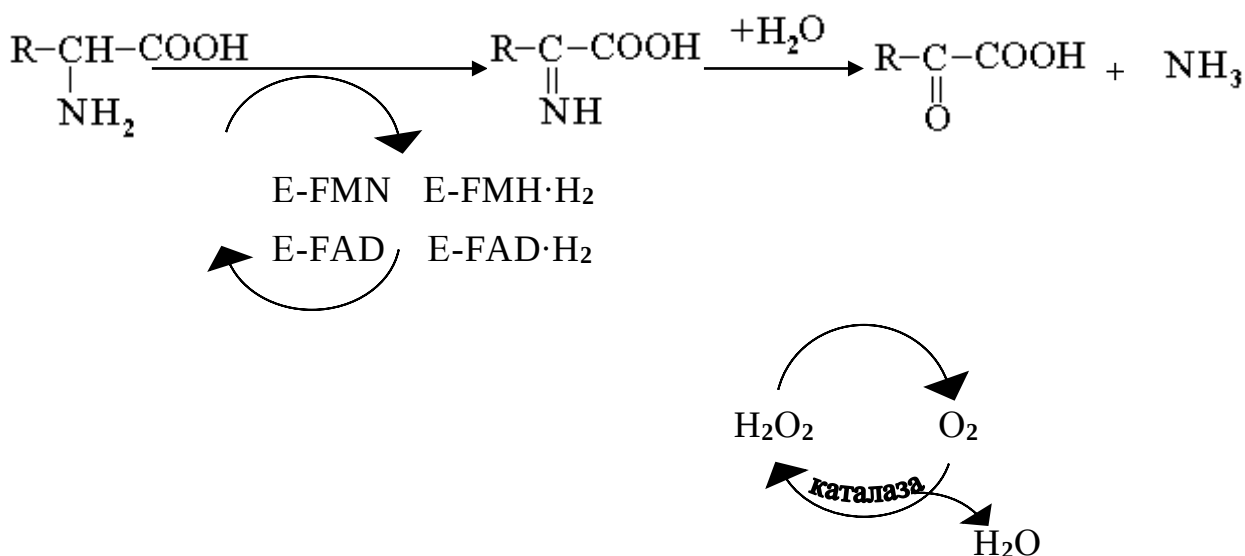
Barcha tur dezaminlanishda ammiak hosil bo'ladi. Ammiakdan tashqari yog' kislotalari, gidroksikislotalar, to'yinmagan kislotalar va ketokislotalar hosil bo'ladi. Odam va o'simlik organizmlari uchun asosan oksidlanish yo'li bilan boradigan dezaminlanish xarakterlidir. Oksidlanishli dezaminlanish 2 xil bo'lishi mumkin:

I. To'g'ri oksidlovchi dezaminlanish - (bevosita)

II. To'g'ri emas oksidlovchi dezaminlanish - (bilvosita) – transdezaminlanish deyiladi.

I. To'g'ri oksidlovchi dezaminlanish – bu turdagi dezaminlanishni L va D aminokislotalarning peroksisomalaridagi oksidazalari amalga oshiradi. L-aminokislotalarning oksidazalari koferment sifatida FMN saqlaydi, D – aminokislotalarning oksidazalari esa koferment sifatida FAD saqlaydi.

Reaksiya quyidagicha kechadi:



Dezaminlanishning oxirgi mahsuloti ketokislota, ammiak, H₂O hisoblanadi. Oxirida peroksisomalarga, O₂ va H₂O ga parchalanadi.

L – aminokislotalarning oksidazalari, D – aminokislotalarning oksidazalariga nisbatan faolligi past. Lekin ularning biologik ahamiyati aniqlangan emas. Aminokislotalarning NH₂ – guruhining bu tur o'zgarishi organizmda katta ahamiyatga ega emas.

13.4. Transaminlanish va uning biologik ahamiyati

II. Transdezaminlanish – 2 etapda boradi. Aminokislotalar dezaminlanishini asosiy yo'li hisoblanadi. Aminokislotalarning eng ko'p ishlatiladigan yo'li.

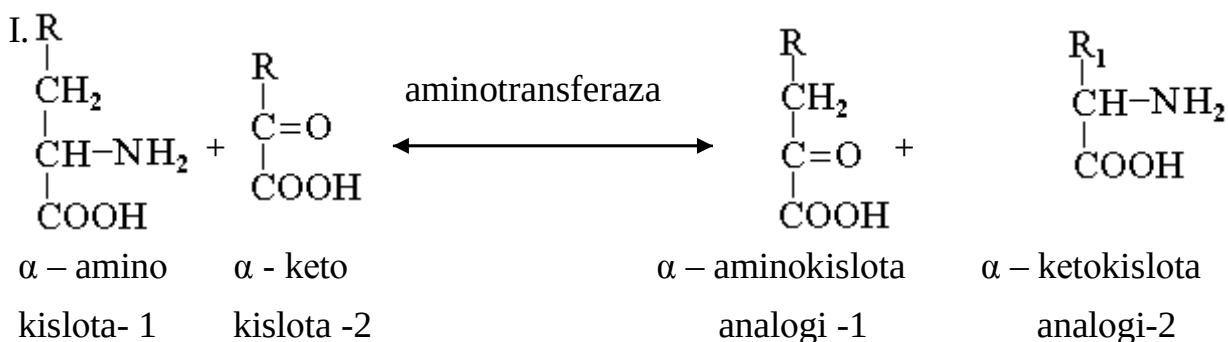
1- etapi. Transaminlanish (yoki qaytaaminlanish) bu aminokislotalardagi NH₂ – guruhini oksidlanayotgan aminokislotadan α – ketokislotaga ko'chishi.

2-etapi. Glutamin kislotaning oksidlovchi dezaminlanishi.

1-etap. Qaytaaminlanish reaksiyalarida aminokislotalar bilan ketokislotalar orasida oraliq ammiak ajralmasdan amino gruppalar ko'chiriladi.

Ko'pchilik hollarda qayta aminlanish reaksiyasida ishtirok etadigan α - ketokislota va α - aminokislotalar bo'lishi shart. Transaminlanish qaytar reaksiya hisoblanadi. Aminokislotalarning transaminlanishini – bioximik A. E. Braunshteyn va M. G. Kritsman tomonidan 1937 yil o'rganilgan.

Transaminlanish bosqichlarini alohida ko'rib chiqamiz.



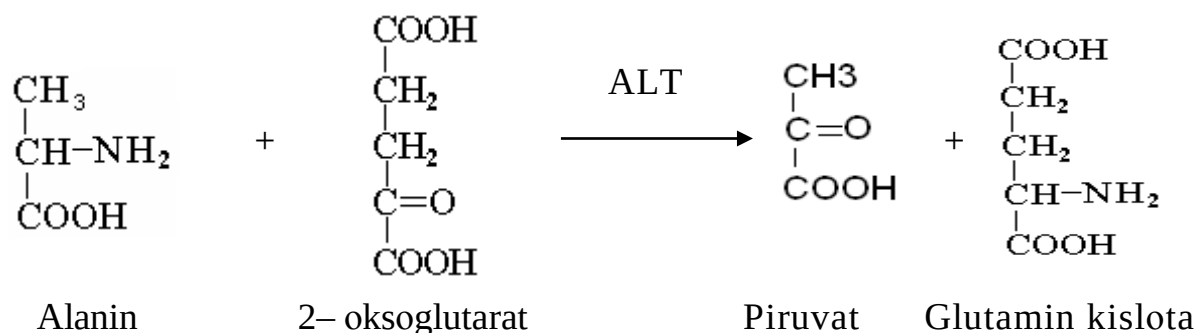
Transaminlanish reaksiyasi aminotransferazalar, transaminazalar ishtirokida katalizlanadi. 50-dan ortiq aminotransferazalar ma'lum. Transaminlanish reaksiyasida aminogruppalar aktseptori bo'lib uchta keto kislotalar: pirouzum; oksaloatsetat (shavelatsetat); va 2 - oksoglutarat hisoblanadi. 2-oksoglutarat eng ko'p ishlatiladi. Bu reaksiyada NH_2 - gruppalar aktseptori 2-oksoglutarat xizmat qiladi va undan glutamin kislotasi hosil bo'ladi.

1. Piruvatdan $\rightarrow$ alanin; 2. Oksaloatsetatdan $\rightarrow$ asparagin; 3. 2-oksoglutaratdan $\rightarrow$ glutamin kislota hosil bo'ladi.

Alanin va asparaginning amino guruhlarini 2-oksoglutaratga ko'chirilib glutamin kislota hosil bo'ladi. Transaminlanish reaksiyasining mexanizmini o'rganish natijasida ma'lum bo'ldiki, bu jarayon hamma parchalanadigan aminokislotalarning amino guruhi bitta ketokislota ya'ni 2-oksoglutaratga ko'chirilib, kislota sifatida to'planadi.

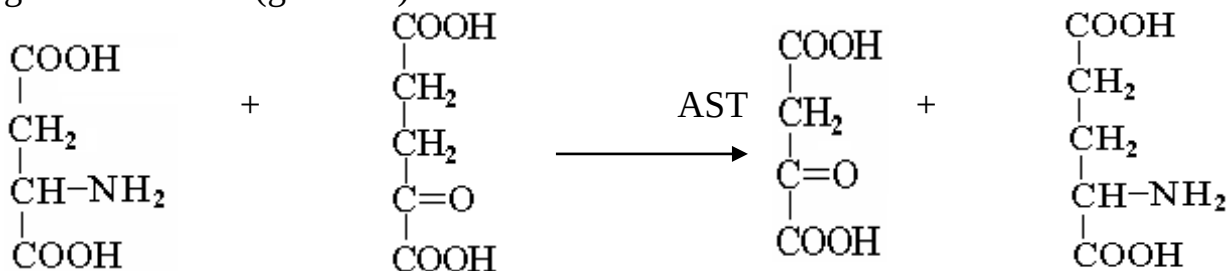
1. Piruvatdan hosil bo'lgan alanin reaksiyani boshlab beradi. Reaksiya yuqori faollikka ega bolgan alaninaminotransferaza (ALT) va aspartataminotransferaza (AST) ishtirokida katalizlanadi.

Masalan:



Aminotransferazalar apoferment va kofermentdan tashkil topgan. Bu reaksiya mexanizmi murakkab bo'lib, aminotransferaza fermentlarni kofermenti sifatida piridoksin (B₆) hosilalari piridoksal -5 fosfat (PALF) va piridoksamin - 5 - fosfat (PAMF) ishtirok etadilar.

2. Asparagin kislotasini amino gruppasi 2- oksoglutarat kislota ko'chirilib glutamin kislota (glutamat) hosil bo'ladi.



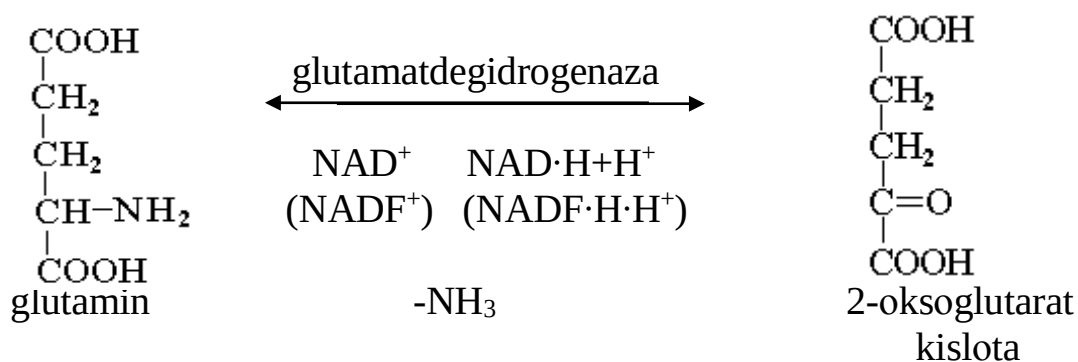
Asparagin kislota 2-oksoglutarat kislota Oksaloatsetat Glutamin kislota

Glutamin kislota hosil bo'lishi muhim ahamiyatga ega, chunki ammiak bevosita hosil bo'ladigan joyda, masalan jigarda va miyada asosan glutamin kislota sintezlanadi, bu erda mazkur jarayonni katalizlaydigan faol glutamin sintetaza topilgan. Natijada ammiakning zaharli ta'siri bartaraf qilinadi. Shunday qilib, glutamin kislota molekulasiga kirgan ammiak azoti organizmda purin va pirimidin asoslari hamda mukopolisaxaridlar (glyukozaminlar) sintezi uchun ishlatiladi. Bu oqsillar almashinuvinin nukleoproteidlar va uglevodlar almashinuvi bilan bog'liqligini xarakterlaydi. Shu bilan birga glutamin ammiakni buyrakka transport qiladi. Bundan tashqari glutamin kislota hujayra mitoxondriyasiga o'tib, u yerda transaminlanishni II bosqichi ya'ni glutamin kislotasini aynan o'zini oksidlanuvchi dezaminlanishi amalga oshadi. Shunday qilib 1-etapni oxirida amino gruppalar glutamin kislota tarkibida yig'iladi. Shuning uchun 2-etapda glutamin kislota dezaminlanadi. 1-etapdagi transaminlanishning biologik ahamiyati parchalanayotgan hamma aminokislotalarning aminogruppalarini bitta molekula tarkibiga yig'ish ya'ni glutamin kislota. 2-etapda glutamin mitoxondriyaga kirib glutamatdehidrogenaza fermenti ta'sirida dezaminlanadi.

Glutamin kislota oksilanishi bilan boradigan dezaminlanish

2-etap. Qaytaruvchi aminlanish dezaminlanishga teskari jarayondan iborat bo'lib, u ammiakni 2-oksokislotalar bilan bog'lab, ularga mos almashinadigan aminokislotalar hosil bo'lishini ta'minlaydi. Faol ferment glutamatdehidrogenaza glutamin kislotasining 2-oksoglutarat kislota hosil bo'lishini katalizlaydi. Bu ferment tarkibida NAD⁺ va NADP⁺ kofermenti ishtirok etadi. Ikki bosqichda o'tadi, avval imminokislota hosil bo'lib, so'ng ammiak ajralib, 2-oksoglutarat kislota hosil bo'ladi.

Transaminlanishning biologik ahamiyati, almashinishi mumkin bo'lgan aminokislotalarni sintez bo'lishida muhim rol o'ynaydi. Reaksiyadagi NADPH₂ energetik ahamiyatga ega.



Transaminlanishning biologik ahamiyati, almashinishi mumkin bo'lgan aminokislotalarni sintez bo'lishida muhim rol o'ynaydi. Reaksiyadagi NADFH₂ energetik ahamiyatga ega.

13.5. Ammiakni taqdiri va uning neytrallanishi

Organizmda ammiak asosan quyidagi jarayonlardan hosil bo'ladi:

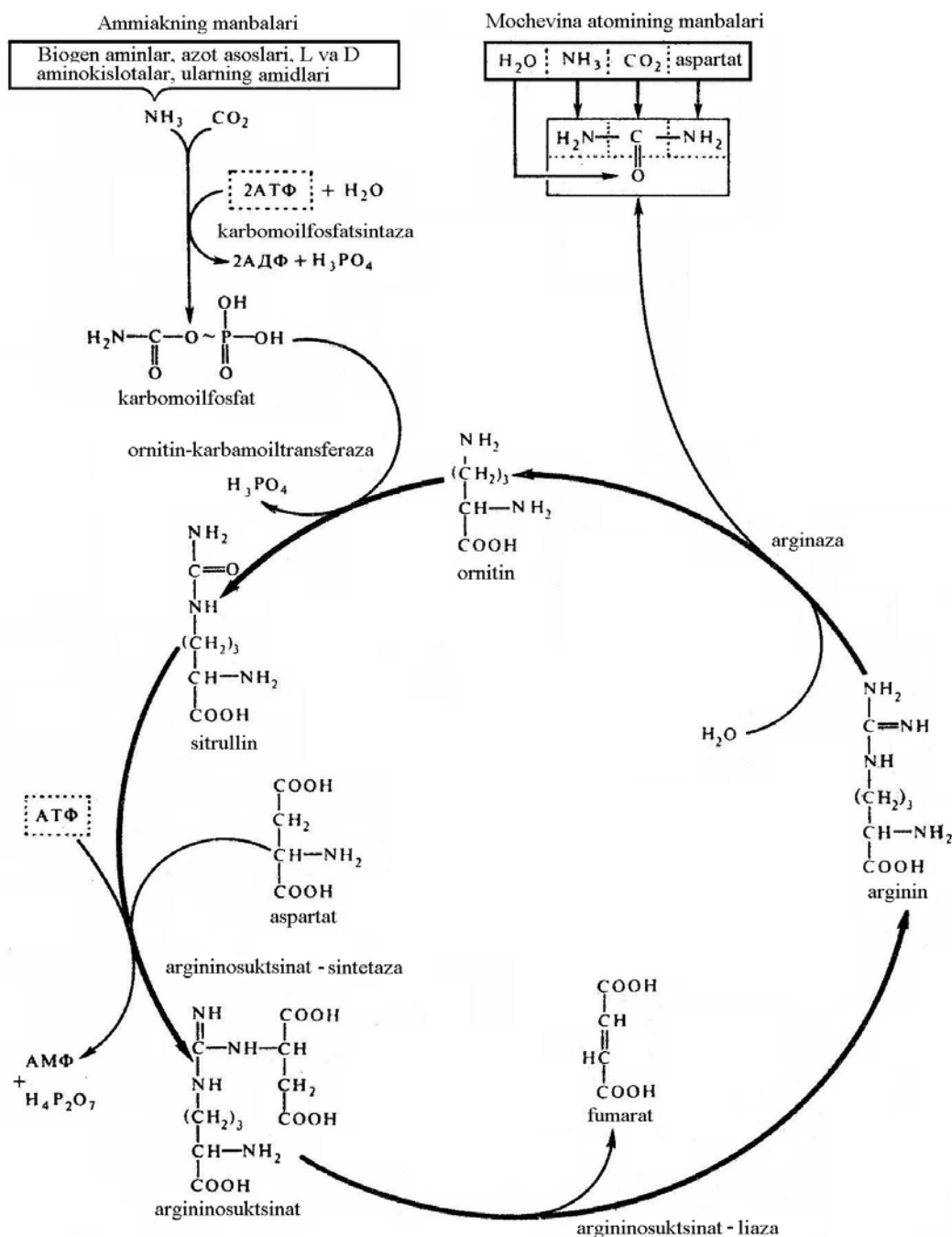
1. Aminokislotalarning dezaminlanishidan;
2. Biogen aminlarning dezaminlanishidan (gistamin, serotonin, sisteamin);
3. Purin va pirimidin asoslarining dezaminlanishidan va parchalanishidan (guanin, adenin); (uratsil, timin, sitozin);
4. Aminokislotalar amidlarini (asparagin, glutamin) dezaminlanishidan;

Aminokislotalarni parchalanishidan hosil bo'lgan ammiak organizm uchun ayniqsa markaziy nerv sistemasi uchun juda zaharli bo'lib, nerv to'qimalarini qo'zg'aluvchanligini oshiradi.

Aniqlanishicha, tajriba ostidagi quyonlar qonida uning miqdorining hammasi bo'lib 4-7% oshishi ularni halokatga olib kelgan. Shuni oldini olish uchun organizm evolyutsiya davomida to'qimalarda ammiakni zaharsizlantirishni 4 ta usulini ishlab chiqdi.

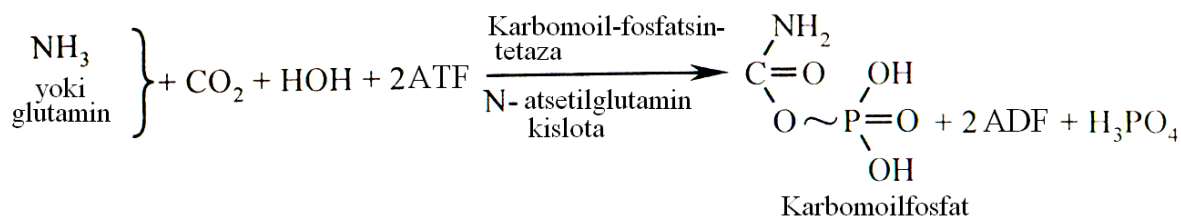
1-usul. Mochevina hosil bo'lishi. Aminokislota, azotli asoslar, biogen aminlar parchalanishi natijasida ajralib chiqqan ammiak va karbonat anhidrid 2 molekula ATF va suv ishtirokida karbomoilfosfatga o'tib, u mochevina sintezi sikliga kirib yana 1 molekula ATF sarflab organizm uchun zarari yo'q mochevina sintezlanadi va u organizmdan siydik orqali chiqib ketadi. Mochevina organizm uchun zararsiz modda. Mochevina sintezi jigarda amalga oshiriladi, sababi barcha fermentlar shu erda mavjud. Bosh miyada mochevina sintezi uchun barcha fermentlar mavjud karbomoilfosfatsintetazadan tashqari. Agarda ma'lum bir sabablarga ko'ra jigarni funktsiyasi o'zgarsa mochevina hosil bo'lishi kamayadi, mochevina siydikda hosil bo'lishi va chiqarilishi ham kamayadi. Mochevina hosil bo'lish sikli – Ornitin sikli deyiladi.

Mochevinaning hosil bo'lish sikli

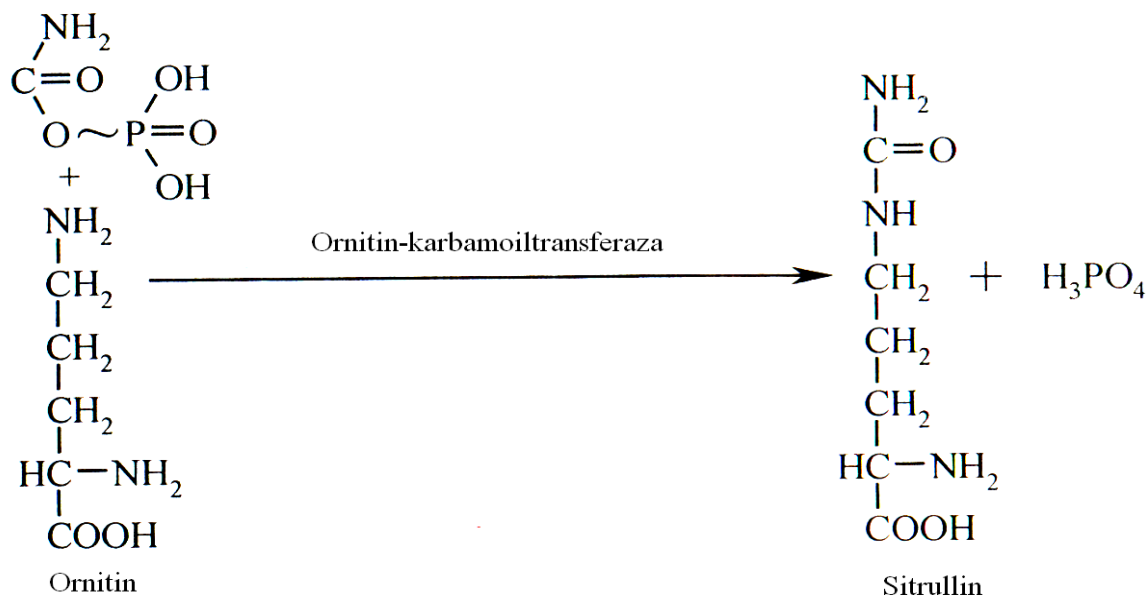


Mochevinaning hosil bo'lishining alohida ketma ket reaksiyalari quyidagicha:

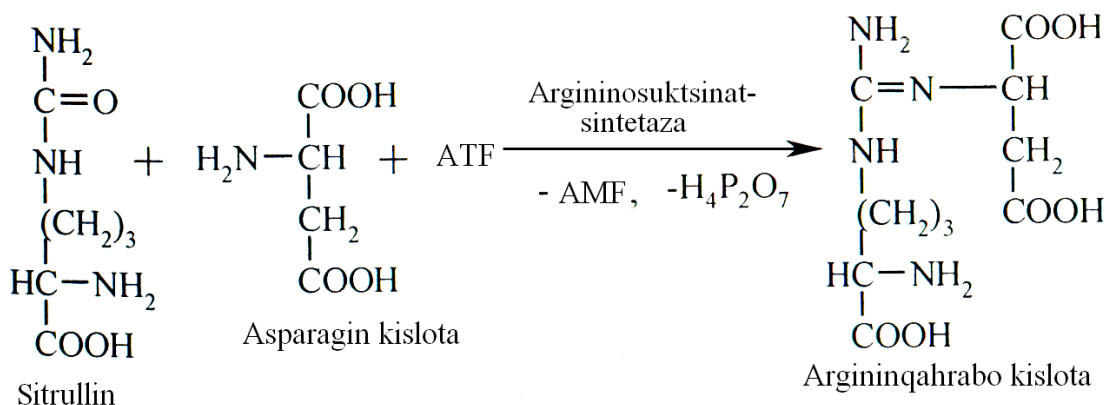
Birinchi bosqichda ammiakdan karbonat angidrid va fosfat kislota **karbomoilfosfatsintetaza** fermentlari ta'sirida **karbomoilfosfat** sintezlanadi. Bu birikmaning sintezi uchun ikki molekula ATF energiyasi zarur. Reaksiya uchun aktivator vazifasini bajaruvchi N-atsetilglutamin kislota ta'lab qilinadi.



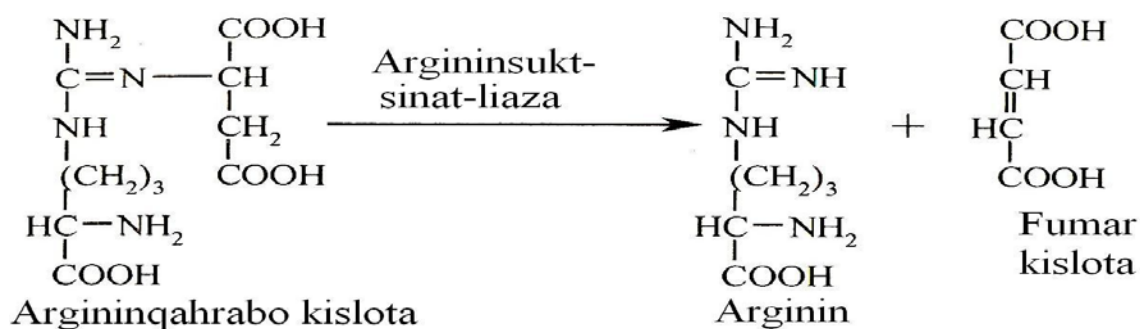
So'ng karbomoilfosfatning ornitin bilan kondensatsiyasi amalga oshishi natijasida sitrullin sintezlanib, noorganik fosfat kislota ajraladi. Ushbu jarayon ferment **ornitin-karbomoiltransferaza** bilan katalizlanadi.



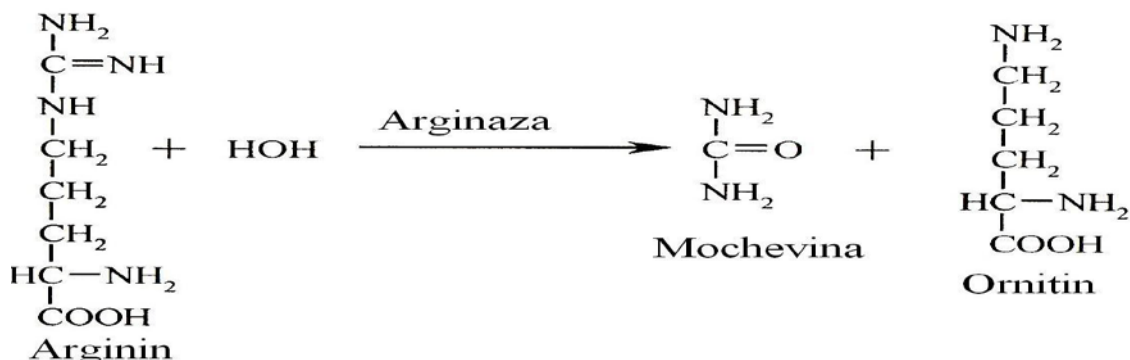
Reaksiyada sitrullin asparagin kislotasi bilan ta'sirlashishidan oraliq birikma – argininqahrabo kislota (argininsuktsinat) hosil bo'ladi. Asosiy katalizlaydigan ferment **argininsuktsinatsintetaza**dir. Jarayonda yana bir molekula ATF energiyasi ishlatiladi.



Argininsuktsinatsintetaza-liaza fermenti ta'sirida argininqahrabo kislota arginin va fumar kislotasigacha parchalanadi. Argininning hosil bo'lishi birinchi bosqichning tugallanishidir.

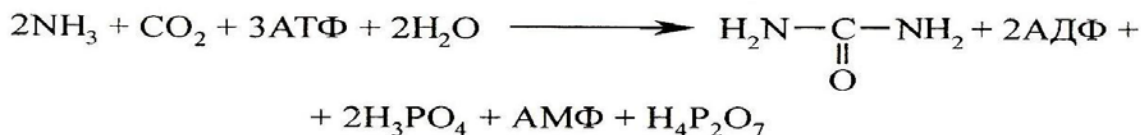


Ikkinchi bosqichda arginin **arginaza** fermenti ta'sirida parchalanib mochevina va ornitin hosil bo'ladi.



Yuqoridagi jarayonning umumiy sxematik ko'rinishi quyidagicha :

$\text{NH}_3 \rightarrow \text{karbomoilfosfat} \rightarrow \text{sitrullin} \rightarrow \text{arginin} \rightarrow \text{mochevina}$



2-usul. Aminokislotalar amidlarni hosil bo'lishi. Nerv, muskul to'qimalarida va buyrakda ammiak ATF ishtirokida dikarbon aminokislotalarning amidlarini hosil qiladi. **$\text{Asparagin} + \text{ATF} + \text{NH}_3 \rightarrow \text{Asparagin} + \text{AMP} + \text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$** bu reaksiya asparaginsintetaza yordamid ammiakni bog'laydi

$\text{Glutamin} + \text{ATF} + \text{NH}_3 \rightarrow \text{Glutamin} + \text{ADF} + \text{H}_3\text{PO}_4$ bu reaksiya glutaminsintetaza yordamid ammiakni bog'laydi va zaharli ta'siri bartara qilinadi. Natijada glutamin molekulasiga kirgan ammiak azoti organizmda purin va pirimidin azot asoslari hamda uglevodlar sintezi uchun ishlatiladi bu oqsillar almashinuvini nukleoproteidlar va uglevodlar almashinuvi bilan bog'liqligini xarakterlaydi. Bundan tashqari ammiakni buyrakka transport qiladi

3-usul. Ammoniy tuzlarini hosil bo'lishi. Jarayon buyrakda faol bo'lib, undan ajralib chiqqan ammiak neytrallanadi. $\text{NH}_3 + \text{H}^+ + \text{Cl}^- \rightarrow \text{NH}_4\text{Cl}$ siydik bilan chiqib ketadi.

4-usul. Qaytariluvchi aminlanish yoki transaminlanish. Bu usul ammiakni zararsizlantirishda natijasi kam bo'lgan jarayon. Buning uchun 2- oksoglutaratning miqdori ko'p bo'lishi lozim.

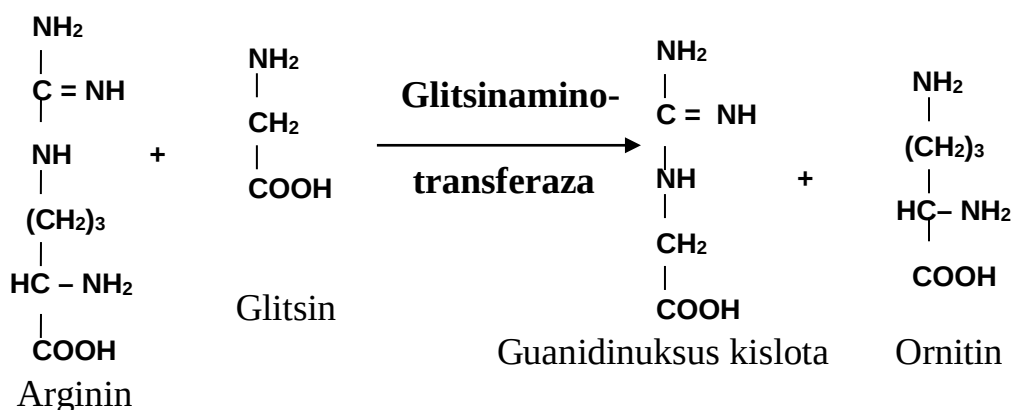
13.6. Oqsil bo'lmagan azot saqlovchi birikmalarni hosil bo'lishi uchun aminokislotalarni ishlatilishi.

Oqsil bo'lmagan azot saqlovchi moddalarga xolin, fosfatidlar, kreatin, mediatorlar, pigmentlar, vitaminlar, kofermentlar, porfirinlar, purin, pirimidin asolari kiradi.

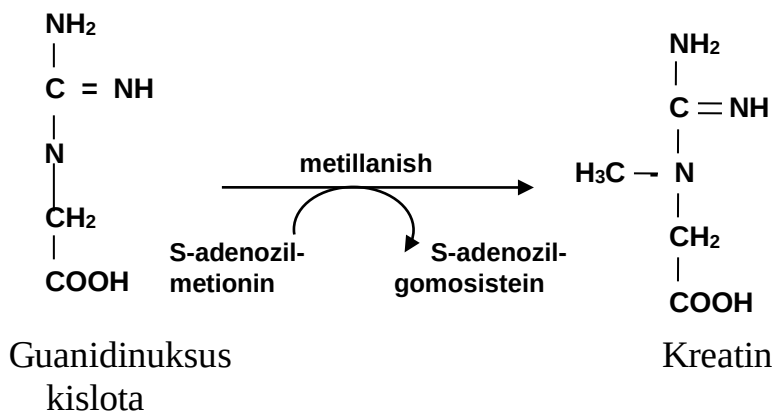
Kreatin sintezi.

Kreatin odam va hayvon to'qimasida 3 ta aminokislotadan sintezlanadi; arginin, glitsin, metioninlardan sintezlanadi. Sintez 2 bosqichda boradi.

1. Bosqichda **arginin + glitsin** → **guanidinuksus** kislotasi hosil bo'ladi. Bu reaksiyani **glitsinaminotransferaza** katalizlaydi. Ushbu bosqich buyrakda va oshqozon osti bezida faol boradi.

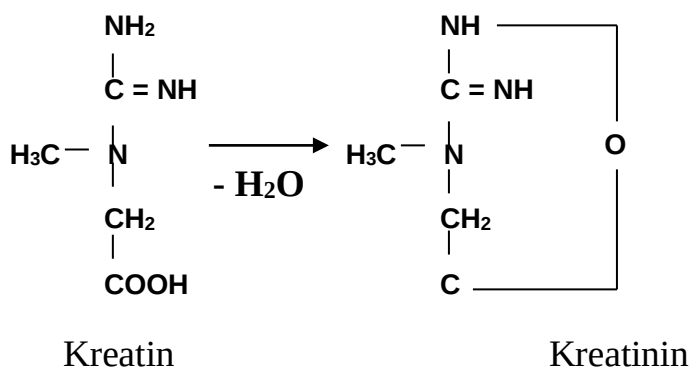


2. Bosqichda guanidinuksus kislotani metillanishi sodir bo'lib, kreatin hosil bo'ladi. Ushbu bosqich buyrakda va oshqozon osti bezida boradi, sababi u erda kerakli sharoit va kreatin hosil bo'lishi uchun mos ferment mavjud. Hosil bo'lgan kreatin qon orqali turli organ va to'qimalarga (bosh miyaga, skelet muskullariga, yurakga) tashiladi.



Aniqlanishicha odam yuragida va boshqa muskul to'qimalarida ko'p miqdorda kreatin bo'ladi.

Kreatinni parchalanishi. – Kreatin parchalangandagi mahsuloti kreatinin hisoblanadi. Fermentsiz yo'l bilan hosil bo'ladi.



Taxminan 2% organizmdagi kreatin kreatininga aylanadi. Qon plazmasida katta bo'lmagan miqdorda kreatin, kreatinin bo'ladi. Sintezlanadigan kreatin miqdori buyrak, jigar va oshqozon osti bezida uncha ko'p emas. Skelet muskulida, yurakda, bosh miyada kreatin ko'p miqdorda. Yosh bolalarda – kreatin siydik bilan chiqariladi. Kattalarda – kreatinin siydik bilan chiqariladi, agar kreatin chiqarilsa patologik hol yuzaga keladi.

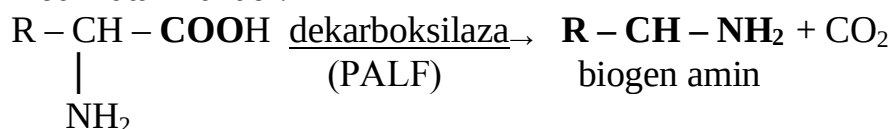
Aminokislotalarni dekarboksillanishi va biogen aminlarni

hosil bo'lishi

Bu jarayonning mohiyati shundan iboratki, aminokislota dekarboksilazalari ta'sirida aminokislotalardan karbonat angidrid gazining ajralishi ro'y beradi va ularga mos aminlar hosil bo'ladi.

Shunday yo'l bilan triptofandan triptamin, serotonin; gistidindan – gistamin; glutamin kislotadan – γ -aminomoy kislota hosil bo'ladi. Hosil bo'luvchi aminlar organizmga kuchli biologik ta'sir ko'rsatadi, shu munosabat bilan **biogen aminlar** deb ataladi. Biogen aminlar yuqori biologik faollikga ega bo'lgan birikmadir.

Mediatorlarni hosil bo'lishi va parchalanishi. – mediatorlar nerv to'qimalarida hosil bo'ladi. Nerv oxirlarida hosil bo'lgan neyromediatorlar nerv impulslarini uzatishda yani boshqa nerv hujayralariga yoki periferik organ va to'qimalarga nerv impulslarini uzatishda ishtirok etadi. To'qima mediatorlari modda almashinuvida to'qimalar aro boshqarilishida qatnashadi. Mediatorlarni hosil bo'lishida aminokislotalarni dekarboksillanish reaksiyasi ahamiyatga ega. Bunda spetsifik ferment dekarboksilaza koferment sifatida piridoksalfosfat yordamida katalizlanadi.



Dekarboksillanish mahsuloti – biogen amin hisoblanadi. Biogen aminlar yuqori faollikka ega bo'lgani uchun **biogen amin** deyiladi. Ko'p mediatorlar mana shu yuqori biologik faol moddalarga mansub.

Biogen aminlarni zararsizlantirish– aminooksidaza yordamida oksidlanish-dezaminlanishdan iborat.



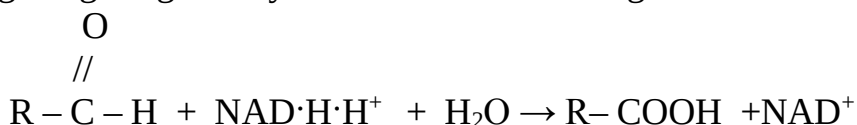
Aminooksidaza fermentining 2 turi mavjud.

MAO– monoaminooksidaza; DAO – diaminooksidaza

MAO–monoaminooksidazaning kofermenti–FAD bo’lib, mitoxondriya hujayralariga bog’liq.

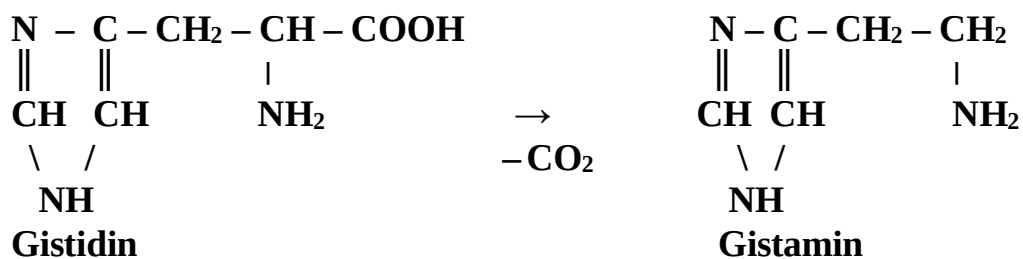
DAO – diaminooksidazaning kofermenti – PALF (reaktsiya uchun Cu^{+2} kerak) sitoplazmada joylashgan bo’ladi. Bu fermentlar juda oz miqdorda qonda bo’ladi.

MAO – I, II, III lamchi aminlarni inaktivlaydi. DAO – kamdan kam alifatik aminlarni inaktivlaydi. Biogen aminlarning dezaminlanish mahsuloti – aldegidlar aldegiddegidrogenaza yordamida oksidlanib organik kislota hosil qiladi.



Gistaminning hosil bo’lishi. Hamma organ va to’qimalar gistamin saqlab, uning miqdori to’qima turiga qarab turlichadir. O’pka to’qimasida, terida juda ko’p bo’ladi, bosh miya qismida ham uchraydi. Har doim qonda va biologik suyuqliklarda sezilsiz holda uchraydi. Gistamin allergik reaksiyalarni mediatorlari hisoblanib, patologik hollarda gistamin ajraladi.

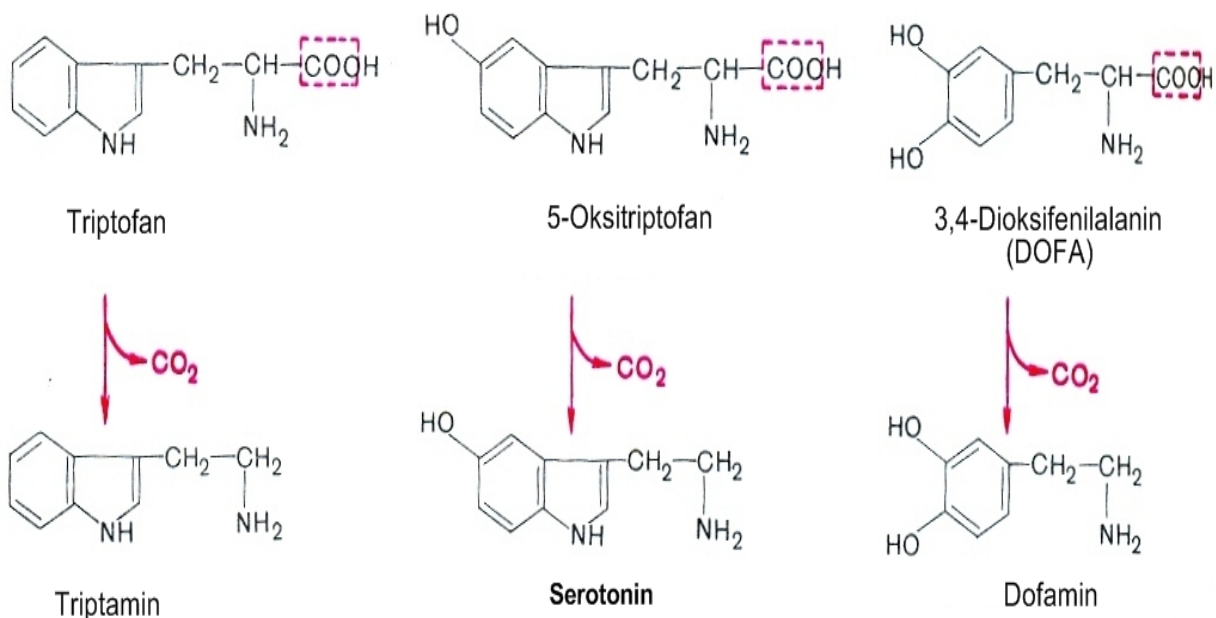
Gistamin fiziologik jarayonlarning muhim mediatorlaridan biri bo’lishi va allergik reaksiyasining patokimyoviy patofiziologik bosqichlarida qatnashadi. U inson organizmining allergiya va yalig’lanishga javoban zudlik bilan hosil bo’ladigan asosiy mediator bo’lib, oshqozon soki sekretiysida muhim rol o’ynaydi. Gistamin gistidinning piridoksalfosfat (vitamin B6) kofermenti tutgan dekarboksilaza– **gistidindekarboksilaza** yordamida dekarboksillanishidan hosil bo’ladi. Hosil bo’lgan gistamin keyinchalik to’planishi yoki inaktivatsiyalanishi mumkin.



Gistamin organizmga kiritilishidan quyidagi o’zgarish kuzatiladi:

- 1) kapilyarlarning kengayishi va mos ravishda ular o’tkazuvchanligining oshishi;
- 2) yurak tomirlarning torayishi;
- 3) ichki organlar silliq muskulaturasining qisqarishi;
- 4) oshqozonda xlorid kislota sekretiysining kuchayishi.

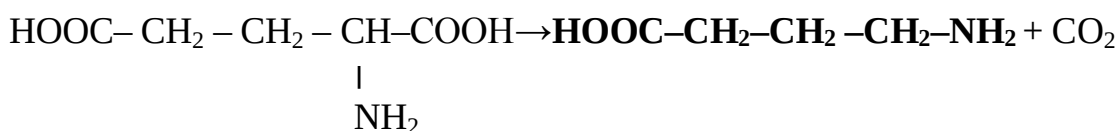
Serotoninni triptofandan hosil bo'lishi.



Katta yoshli odamlarda 90 % serotonin ichak entroxromofin hujayralarida sintezlanib, bir qismi qonga o'tadi va jigar, o'pkada parchalanadi, bir qismi esa trombositlarda to'planadi va tashiladi. Demak, serotonin qora taloq, jigar, buyrak, o'pkada, markaziy nerv sistemasida va qon trombositlarida ko'p bo'ladi. Serotonin – gipotalamusda, bosh miya po'stlog'ining kulrang moddasida hosil bo'ladi. Serotonin qon bosimining oshishiga va bronxlarning torayishiga imkon beradi. Nerv sistemasida serotonin mediator rolini bajaradi. Uning markaziy nerv sistemasiga ta'siri turlicha masalan: kichik dozalar pasaytiradi, katta dozalar esa, aksincha, uning faoliyatini stimullaydi.

Serotonin bachadon, ichaklar, bronxlar, qon tomirlar silliq mushaklarini qisqarishiga, bradikardiya va nafas to'xtab qolishiga olib kelishi mumkin. Ba'zan taxikardiya, tez nafas olish, qon bosimi ortishi, bronxospazm va og'riq chaqiradi. Markaziy nerv tizimida tinchlantirish, uyqu keltirish, tashqi ta'sirlarga javobning sekinlashuviga olib keladi

γ -aminomoy kislotaning hosil bo'lishi (GAMK).
Glutamatdekarboksilaza fermenti ishtirokida glutamin kislotadan hosil bo'ladi.



Bu sintez nerv sistemalarining tormozlanish sinapslarida kechadi va ularning mediatorlari hisoblanadi.

Katexolaminlarni hosil bo'lishi. Ular mediatorlar, gormonlar guruhi bo'lib biogen aminlarga mansub bo'ladi. Katexolaminlar **fenilalanin** va **tirozin** aminokislotasidan hosil bo'ladi.

Katexolaminlardan mediator yoki gormonli funktsiyani bajaruvchilar adrenalin va noradrenalin hisoblanadi.

Oc1ccc(cc1)CC(N)C(=O)O $\xrightarrow{O_2}$ Oc1ccc(cc1)CC(N)C(=O)O $\xrightarrow{-CO_2}$ Oc1ccc(cc1)CC(N)CO $\xrightarrow{O_2}$ Oc1ccc(cc1)C(CO)N $\xrightarrow{CH_3}$ Oc1ccc(cc1)C(CO)N $\xrightarrow{CH_3}$ Oc1ccc(cc1)C(CO)N

Tirozin Dioksifenilalanin (DOFA)
Dioksifeniletilamin (dofamin) Noradrenalin
Adrenalin

$$\begin{array}{cccc}
 \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{SH} \\ | \\ \text{CH} - \text{NH}_2 \\ | \\ \text{COOH} \end{array} & \rightarrow & \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{SO}_2\text{H} \\ | \\ \text{CH} - \text{NH}_2 \\ | \\ \text{COOH} \end{array} & \rightarrow & \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{SO}_3\text{H} \\ | \\ \text{CH} - \text{NH}_2 \\ | \\ \text{COOH} \end{array} & \xrightarrow{-\text{CO}_2} & \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{SO}_3\text{H} \\ | \\ \text{CH}_2 - \text{NH}_2 \end{array} \\
 \text{Sistein} & & \text{Sisteinsulfinli kislota} & & \text{Sisteinli kislota} & & \text{Taurin}
 \end{array}$$

13.7. Aminokislotalarni uglerod skeletini o'zgarishi

1. Glitsin, alanin, leytsin, sistein, serin, treonin, lizin, triptofan o'zgarishga uchrashi natijasida **atsetil – KoA**;
2. Fenialanin va tirozin – **atsetil – KoAga va fumarat** ga;
3. Izoleytsin – **atsitil – KoAga va suktsinil – KoA** ga;
4. Valin, metionin – **suktsinil – KoAga**;
5. Arginin, gistidin, glutamin, glutamat kislota, prolin – **2-oksoglutar** ga;
6. Asparagin, asparagin kislota (aspartat) – **oksalotsetat** hosil qiladi. Bu mahsulotlar Krebs siklida CO_2 va H_2O gacha (parchalanishi) yonish natijasida

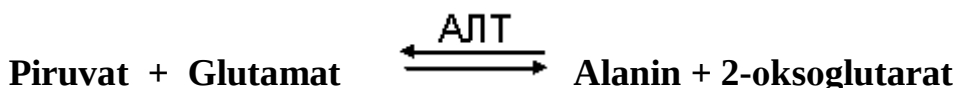
aminokislotalar ko'p miqdorda energiya beradi. Energetik qiymati glikolizdagi kabi bo'ladi. Aminokislotalarni intensiv parchalanishidan hosil bo'lgan atsetil - KoA jigarda keton tanachalarini sinteziga olib keladi. Aminokislotalarning uglerodli radikallari parchalanish davomida oksaloatsetat va boshqa barcha Krebs sikli kislotalari hosil bo'lishi, ularni jigarda va buyrakda glyukoneogezda foydalanishga jalb etiladi.

13.8. Almashinadigan aminokislotalarni biosintezi

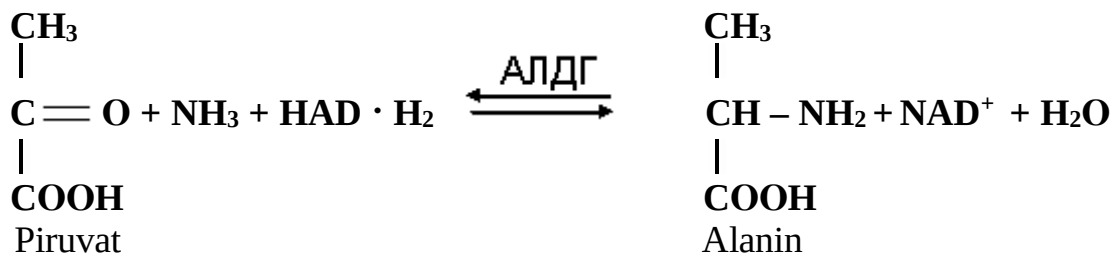
Organizmida faqat almashinadigan aminokislotalar biosintezi bo'lishi mumkin. Bunday aminokislotalarni biosintezida boshlang'ich moddalar sifatida - 1) uglevodlarni parchalanishida hosil bo'lgan oraliq mahsulotlar; 2) Krebs sikli metabolitlari va 3) almashinmaydigan aminokislotalardan foydalaniladi.

1) Uglevodlarni parchalanishining oraliq mahsulotlaridan almashinadigan aminokislotalarning hosil bo'lishi. Aminokislotalarning sintezi uchun manba bo'lib piruvat, 3-fosfoglitserat va riboza -5-fosfat. **Piruvat, 3-fosfoglitserat** glikolizning metaboliti hisoblanadi. **Riboza -5-fosfat** pentozofosfatning metaboliti hisoblanadi. Piruvatdan alanin 2 xil yo'l bilan hosil bo'ladi. 1 nchi yo'li masalan: alaninaminotransferazalar ishtirokida

1. Transaminlash yo'li bilan:



2. Qaytariluvchi aminlanish yo'li bilan (ALDG) alanindegidrogenazalar ishtirokida:

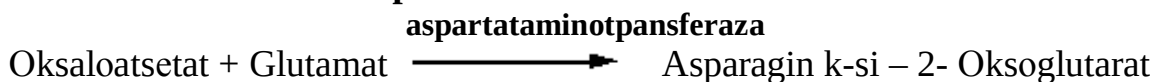


3. **3-Fosfoglitserat** $\longrightarrow$ **3-Fosfoserin** $\longrightarrow$ **Serin**

4. **Serin + TGFK** $\longrightarrow$ **Glitsin + N⁵, N¹⁰ – Metilen - TGFK**

Riboza -5-fosfat dan gistidin hosil bo'ladi. Gistidin biosintezi chegaralangan bo'lganligi uchun yarimalmashadigan aminokislota hisoblanadi.

2) Krebs sikli metabolitlaridan almashinadigan aminokislotalar sintezi. Aminokislotalar sintezi manbai bo'lib oksaloatsetat va 2-oksoglutarat xizmat qiladi. Oksaloatsetatdan asparagin kislota va asparagin hosil bo'ladi. Asparagin kislota transaminlanishi **aspartataminotransferazalar** ishtirokida boradi.



Asparaginni aminlanishi asparaginsintetazalar ishtirokida amalga oshadi.

asparaginsintetaza

Asparagin k-si + NH₃ + ATF $\xrightarrow{\text{asparaginsintetaza}}$ Asparagin + ADF + F_n
 2-oksoglutaratdan glutamin kislota, glutamin, prolin, gidroksiprolin hosil bo'ladi.

3) Almashmaydigan aminokislotalardan almashadigan aminokislotalarning sintezlanishi. Almashmaydigan aminokislota fenilalaninidan tirozin hosil bo'ladi. Tirozin almashinadigan aminokislotalar qatoriga kiradi. Kataliz **fenilalaningidroksilaza** ta'sirida amalga oshadi.

fenilalanin

Fenilalanin + NADF·H₂ + O₂ $\xrightarrow{\text{gidroksilaza}}$ Tirozin + NADF⁺ + H₂O

gidroksilaza

Metionin sisteinga o'tishi mumkin. S-oltingugurt manbai bo'lib metioninni o'zi xizmat qiladi, molekulaning qolgan qismi serin hisobiga shakllanadi.

Metionin → S-adenozilmetionin → S-adenozilgomotsistein → **gomotsistein + adenozin**
 $\xrightarrow{+H_2O} \downarrow$
 Sistotionin
 $\downarrow$
 2-oksobutirat + NH₃ + sistein

Sistotionin sistotionaza ta'sirida parchalanib, erkin sisteinga ajraladi.

13.9. Aminokislotalar dori preparatlar sifatida

Tibbiyotda oqsillarning gidrolizatlari va ayrim aminokislotalar preparatlaridan foydalaniladi.

Oqsil gidrolizatlari – parenteral qo'llashga aminokislotalar aralashmasi oqsillarni fermentativ gidrolizidan olingan. Ularga gidrolizin, kazein gidrolizati, serebrolizin, aminopeptidlar, fibrinosol kiradi. Bu preparatlar organizmda oqsil tanqisligini ta'minlab, azot balansini muvozanatga olib keladi. Oshqozon-ichak trakti kasalliklarida, operatsiya bo'lganda musbat (+) azot balansini muvozanatga soladi. Termik jarohatlarda aminokislotalarni so'rilishini ta'minlaydi.

Ayrim aminokislotalarning preparatlari – metionin va uni ko'p saqllovchi gidrolizatlar lipotrop faktorlar sifatida xronik kasalliklarda, oqsil yetishmovchiligida qo'llaniladi. Metionin organizmda sisteinga aylanib, oltingugurt saqllovchi oqsillar almashinuvini buzilishida (ko'z nuguzi (rogovitsa) gavhari, kollageni va x.k.), og'ir metallarning tuzlari bilan zaharlanganda aminokislotalar bilan bog'lanadi. Bunday oltingugurt tutuvchilarni ahamiyati shundaki, ular sulfat kislota manbai bo'lib xizmat qiladi. Uning faol formasi turli zaharli moddalarning jigarda zararsizlantirilishini ta'minlaydi.

Klinikada glutamin va aspargin kislotalari (kaliy, magniy tuzlari ko'rinishida bo'lgan "Panangin", "Asparkam"), markaziy rolni o'ynab aminokislotalar almashinuvidagi sintetik reaksiyalarni va ammiakni zararsizlantirishda ishlatiladi.

14 –Mavzu: Gemproteidlar va nukleoproteidlar sintezi va parchalanishi.

Reja:

- 14.1. Gemproteidlarni sintezi va parchalanishi haqida umumiy tushunchalar.
Gemproteidlar sintezi
- 14.2. Nukleoproteidlarning sintezi va parchalanishi haqida umumiy tushuncha
- 14.3. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvining boshqarilishi.

Murakkab oqsillar almashinuvi.

Murakkab oqsillarning tirik organizmda ishtirok etadigan moddalar almashinuv jarayonlarida miqyosi katta. Murakkab oqsilarning almashinuvida ularning oqsil bo'lmagan qismlarini almashinuvi xarakterli xususiyatga ega. Masalan gem va nuklein kislotalarning almashinuvi. Murakkab oqsillar bir necha gruppalariga bo'linadi. Murakkab oqsillar – oqsil va oqsil emas komponentlardan tashkil topgan bo'lib, tarkibida turli kimyoviy tarkibli moddalar bo'lishi mumkin ya'ni bu birikmalar (grekchadan Prosteto – birlashtiraman) prostetik guruh deyiladi.

Prostetik guruhning kimyoviy tarkibiga qarab murakkab oqsillar xromoproteidlar, nukleoproteidlar, lipoproteidlar, glikoproteidlar, fosfoproteidlar, metalloproteidlar bo'linadi.

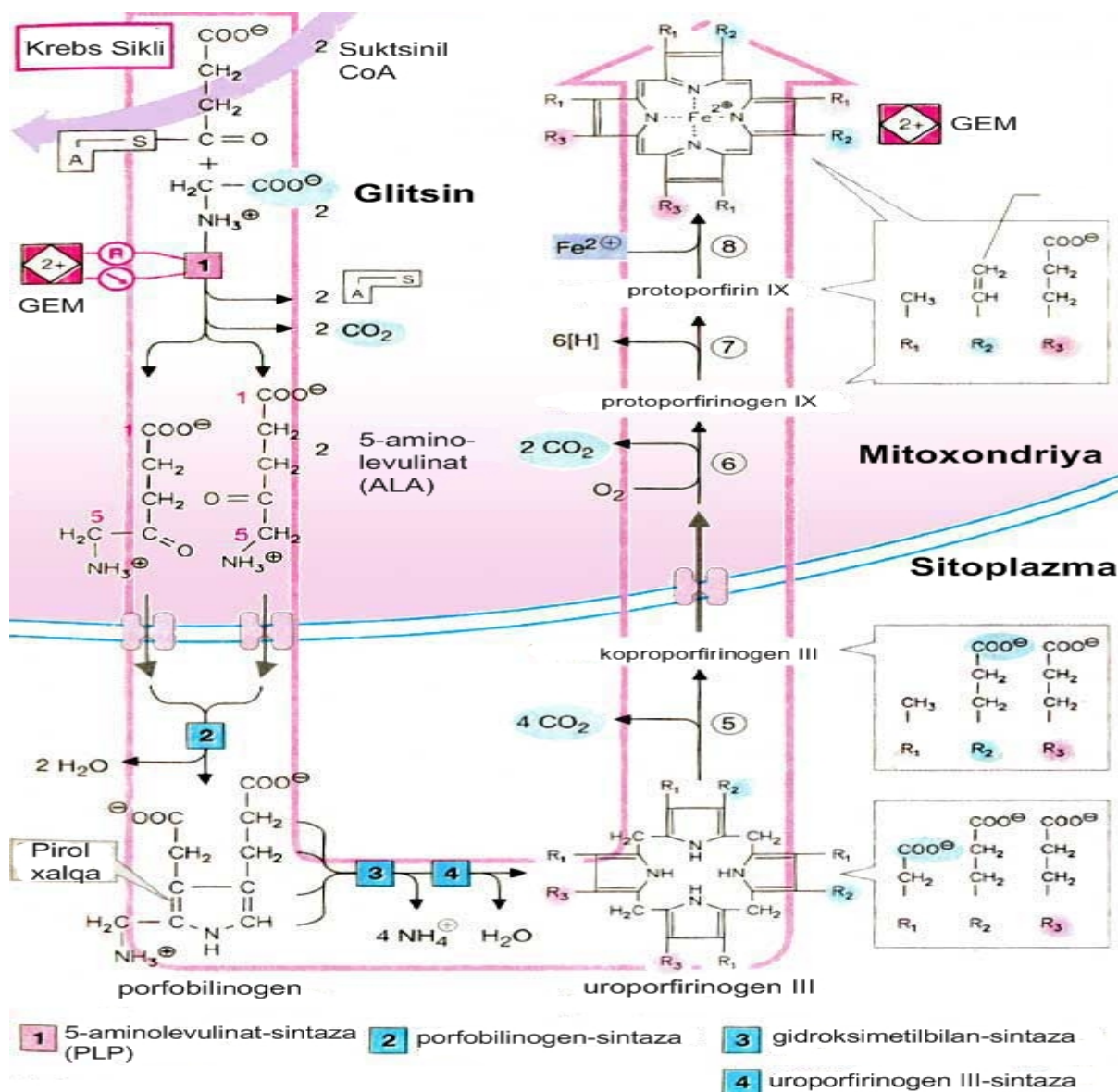
Murakkab oqsillarning oqsil qismi, oddiy oqsillar kabi hazm bo'ladi. Prostetik guruhi esa ularning tuzilishiga ko'ra gidrolizga uchraydi. Aralash makromolekulalardan glikoproteidlar, lipoproteidlar va gemproteidlarni olsak, gliko,- va lipoproteidlarni yangilanishi bir - biriga o'xshash yo'llar bilan amalga oshiriladi, ya'ni oqsil qismi gidrolizga uchrab aminokislotalargacha parchalanadi. Oqsil bo'lmagan qismi esa – lipidlar, uglevodlar parchalanish yo'llariga kirib ketadi.

Gemproteidlarning oqsil bo'lmagan qismining almashinuvi o'ziga xos xususiyati bor. Bu xususiyati shundan iboratki gem qismini o'zgarishidir. Organizmdagi gemproteidlarning taxminan 80% ini qon eritrotsitlari tarkibidagi va qizil ilik tarkibidagi gemoglobin tashkil qiladi. Qolgan 17% ini skelet va yurak muskullaridagi mioglobin va 2-3 % ni hujayra gemproteidlari, sitoxromlar, katalaza va boshqalar tashkil qiladi.

14.1. Gemproteidlarni sintezi va parchalanishi haqida umumiy tushunchalar. Gemproteidlar sintezi

Bu jarayon asosan mitoxondriya va sitoplazmada amalga oshadi. Gemni sintezida asosiy boshlang'ich moddalar bo'lib glitsin va suksinil –KoA lar xizmat qiladilar.

Mitoxondriyada 2 molekula Suktsinil –KoA va 2 molekula Glitsindan



piridoksalga qaram ferment – **δ-aminolevulenatsintetaza ishtirokida** – δ-aminolevulen kislotasi hosil bo'ladi.

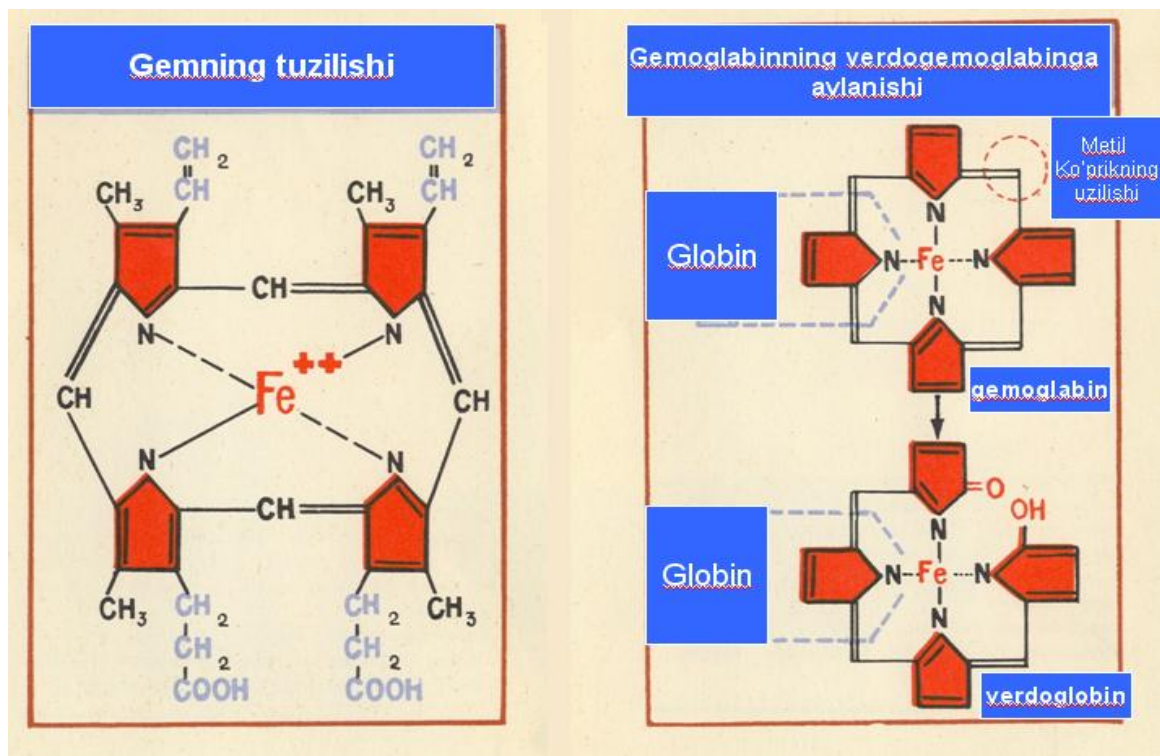
So'ng 2 molekula δ-aminolevulen kislotadan **porfobilinogensintazalar** ishtirokida porfobilinogen hosil bo'ladi – porfirinlarning to'g'ri o'tmishdoshi hisoblanadi. Porfobilinogendan bir necha bosqichlar natijasida Koproporfirin III, sitoplazmada so'ng mitoxondriyada Koproporfirinogen III va protoporfirin IX hosil bo'ladi. Unga Ferroxelatasa fermenti yordamida temir ikki valentligi kiritiladi va gem hosil bo'ladi. Gem oqsil bilan birikib gemproteidni hosil qiladi.

Agar hujayrada kerakli bo'lgan oqsil bo'lmasa Gem kislorod ishtirokida gemingacha oksidlanadi. Gemin esa gemproteidlar birinchi reaksiyasini ingibirlaydi. Gemin sintezida qatnashadigan fermentlar, suyak iligida (mag'zida), yadro saqlovchi eritrotsitlarda, jigarda, buyrakda, ichak shilliq qavatida topilgan.

Ikkinchi va undan keyingi reaksiyalar to Koproporfirin III hosil bo'lmaguncha sitozolda, so'ngra yana mitoxondriyada kechadi.

Gemproteidlarni parchalanishi

Bir kecha kunduzda odam organizmida 9 gr ga yaqin gemproteidlar parchalanadi, ularni asosiy qismini gemoglobin tashkil qiladi.

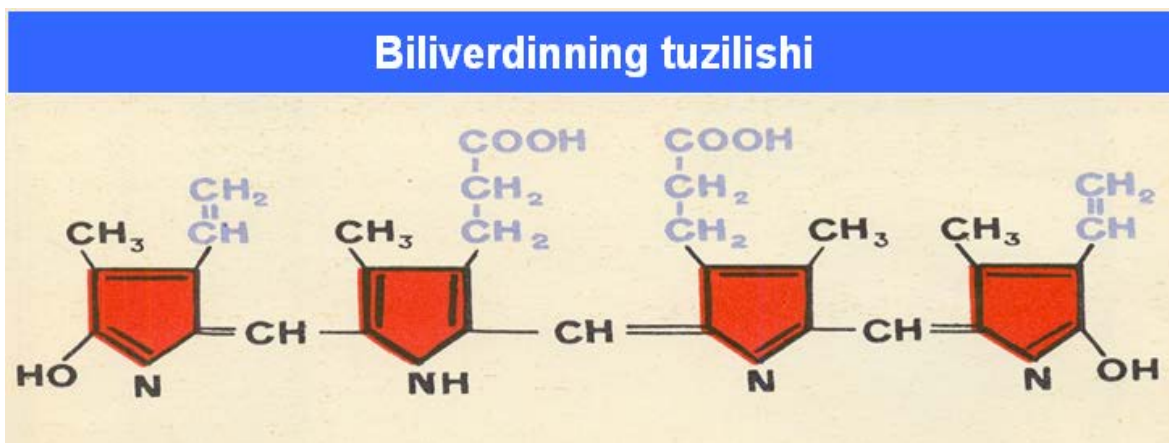


Gemoglobin saqlovchi eritrotsitlar 120 kunda qon tomirlari ichida yoki taloqda yoriladi (lizisga uchraydi) va ularni ichidan chiqqan gemoglobin qondagi gaptoglobin ya'ni gemoglobin oqsili bilan bog'lanadi va bu ko'rinda RES hujayralariga, asosan taloq hujayralariga kiradi va u yerda gemoglobin oksidlanib, uch valentli temir saqlagan metgemoglobinga aylanib, parchalanishga uchraydi. So'ng gaptoglobin gemoglobindan ajralib yana qonga o'tadi.

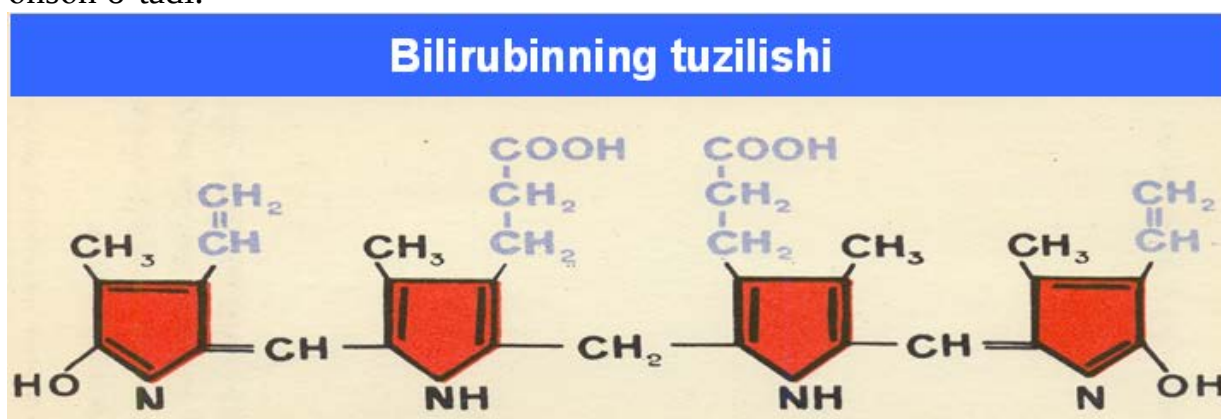
Demak, eritrotsitlarning yorilishi natijasida hosil bo'lgan gemoglobin, oqsil gaptoglobini bilan bog'lanib RES hujayrasiga kirganda ikki valentli temir saqlovchi gemoglobindan uch valentli temir saqlovchi metgemoglobinga aylanadi. Parchalanib gaptoglobin qonga o'tadi. Mana shu erda gemoglobin parchalanishidan bilirubin hosil bo'lish bosqichi boshlanadi.

RES hujayralarida gemoglobinni parchalanishini 1-chi bosqichi ya'ni bilirubin hosil bo'lishi boshlanadi.

Birinchi bo'lib **gemoksigenaza** ta'sirida yonma – yon turgan pirol halqasini biriktirib turgan gemning metin ko'prichalari oksidlanishli parchalanishidan verdoglobin hosil bo'ladi. Verdoglobin tarkibidagi ikki valentli temir va globinni yo'qotadi. Ajralib chiqqan ikki valentli temir maxsus tashuvchi **oqsil – transferinga** bog'lanib, qon bilan bosh miya suyagiga yetkaziladi. Globin esa taloqdagi **Katepsinlar** ishtirokida aminokislotalargacha parchalanadi. Verdoglobin halqalari struktura emas – bir chiziqda joylashgan strukturaga ega bo'lib – **biliverdinga** aylanadi. **Biliverdin** (yashil rangli pigment) qaytarilganda yashil rangli biliverdin qizil – sariq rangli pigment bilirubin hosil bo'ladi.

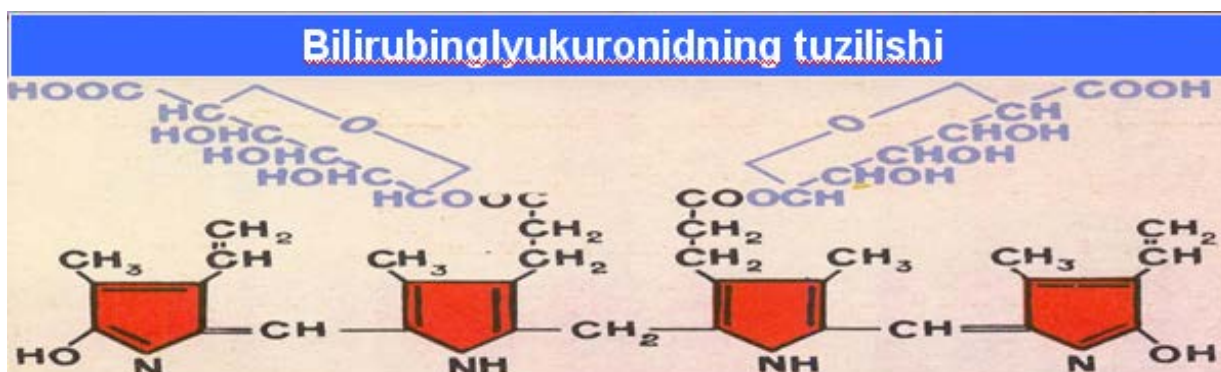


Bilirubin – suvda yomon eriydigan birikma, shuning uchun u qonda plazma oqsili albumin bilan bogʻlanib, jigar hujayrasiga transportlanadi va u yerda albumindan ajraladi. Lipofill modda sifatida jigar membranalari hujayralaridan onson oʻtadi.



Jigar hujayralari ichida gemproteidlarni oʻzgarishini 2 bosqichi amalga oshadi.

Jigarda bilirubinni suvda yaxshi eriydigan glyukuron kislotasi bilan konyugatlari hosil boʻladi – bilirubinglyukuronidlar – Glyukuron kislotasini donori boʻlib UDF glyukuron kislotasi xizmat qiladi. Reaktsiyani ferment – UDF–**glyukuronoziltransferaza** katalizlab 20% bilirubinmonoglyukuronid va 80% bilirubindiglyukuronid hosil boʻladi.



Bilirubinglyukuronidlar juda oz miqdorda qon kapilyarlariga (~ 25%) oʻtadi.

Shunday ekan qondagi bilirubin 2 xil koʻrinishda boʻladi:

1. Kon'yugirlanmagan – erkin bilirubin (~75%) ga toʻgʻri keladi.
2. Kon'yugirlangan yoki bogʻlangan bilirubin (~25%) ga toʻgʻri keladi.

Me'yorda qon zardobida umumiy bilirubinni miqdori **8–20mKmol/l** ni tashkil qiladi (bunda 75% erkin holdagi bilirubinga to'g'ri kelishi kerak).

Jigarda hosil bo'lgan bilirubinglyukuronidlar o't suyuqligi bilan ajralib ichakka o'tadi, u erda oxirgi gemproteidlarni parchalanishini 3 bosqichi boshlanadi.

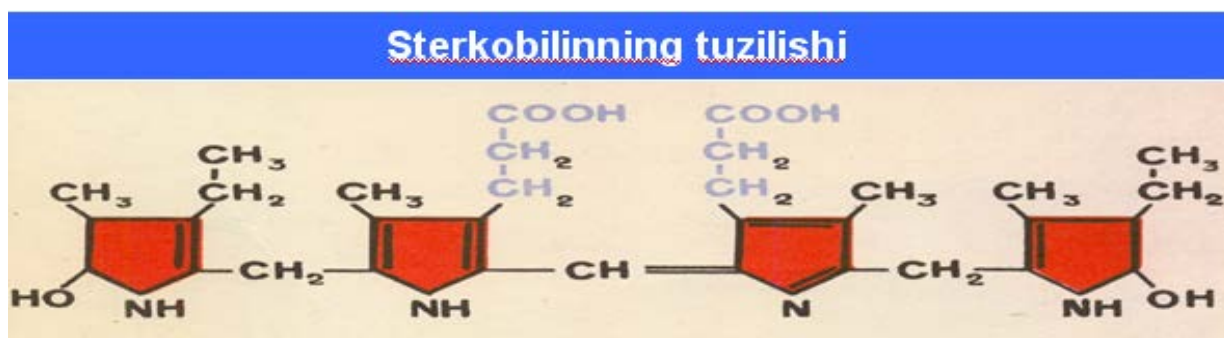
O't suyuqliklari yo'llarida glyukuron kislotasi ajralib, glyukuronidlar hosil qilishda qatnashib, bilirubin hosil bo'ladi.

Bilirubinning asosiy qismi ichak bakteriyalari ta'siriga uchrab bir necha marta qaytarilib mezobilirubin, so'ngra mezobilirubinogen ya'ni uroblinogenga aylanib, fekal bilan ajraladi. U esa ingichka ichakda so'rilib. Qonga o'tib jigarga

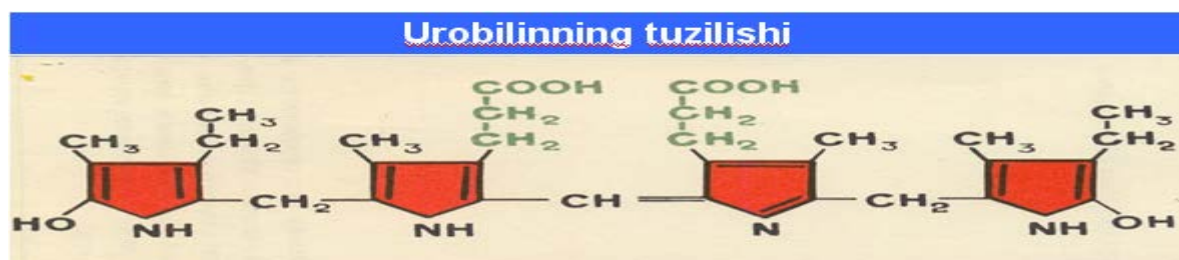
boradi va shu erda mono,- va dipirollargacha parchalanadi.

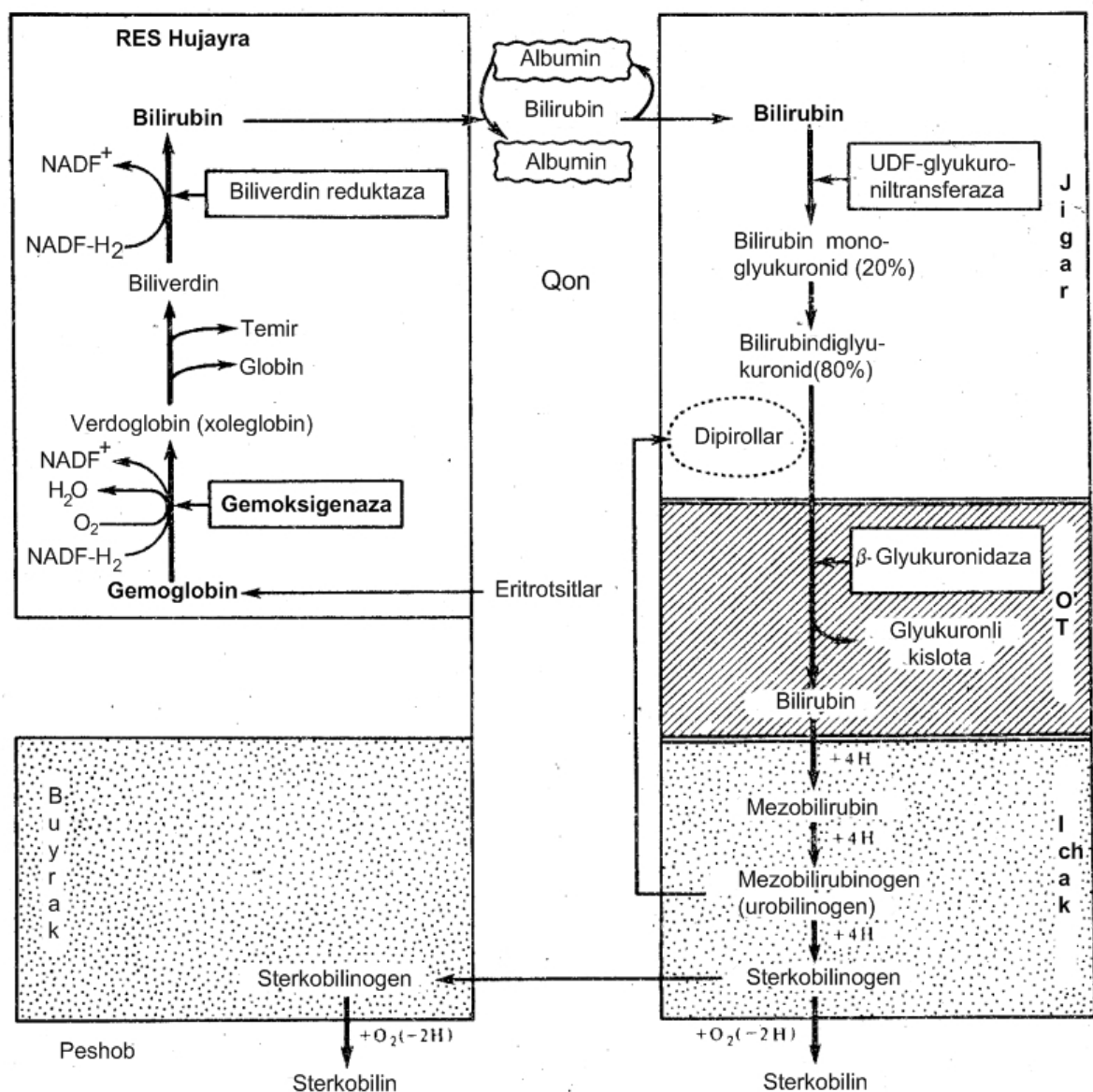
Parchalanmagan mezobilirubinogen o't bilan yana ichakka tushadi va anaerob bakteriyalar yordamida oldin sterkobilinogen keyin esa sterkobilingacha parchalanadi va bir qismi ichak orqali chiqarib yuboriladi.

Sterkobilinogenni ozgina qismi to'g'ri ichakdan so'rilib, gemorodial venalar orqali, jigarga bormasdan



turib buyraklarga borib siydik bilan (1-4mg) ajralib chiqadi. Bilirubinni o'zgarishining oxirgi mahsuloti sterkobilinogen sterkobilin ko'rinishida asosan axlat bilan (taxminan 300mg), burak orqali siydikdan urobilinogen urobilin ko'rinishida ajraladi.



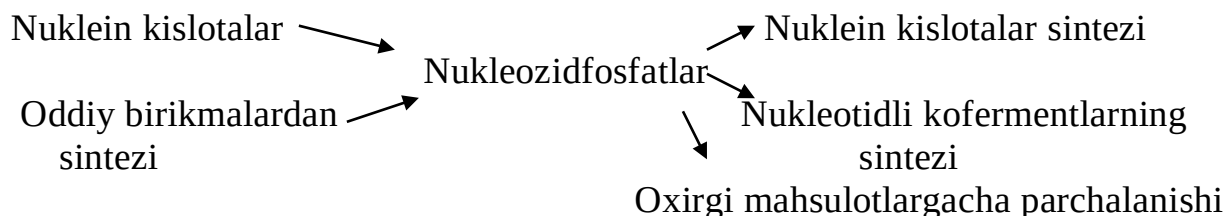


Organizm to'qmalarida Gemoglobining parchalanishining umumiy sxemasi

14.2. Nukleoproteidlarning sintezi va parchalanishi haqida umumiy tushuncha

Pirimidin va purin mononukleotidlarning almashinuvi

Sut emizuvchi organizmlar uchun oziqa bilan azot asoslari yoki nukleotidlarni kirib kelishi shart emas. Chunki ularni to'qimalarida sarf bo'lgan purin va pirimidin nukleotidlarni o'rni doimo sintezlangan nukleotidlar hisobiga to'ldiriladi. Purin va pirimidin asoslarini kirib kelishini va sarf bo'lishini birlashtiruvchi bo'g'in vazifasini nukleozidfosfatlar bajaradi.



Pirimiddin mononukleotidlarining biosintezi

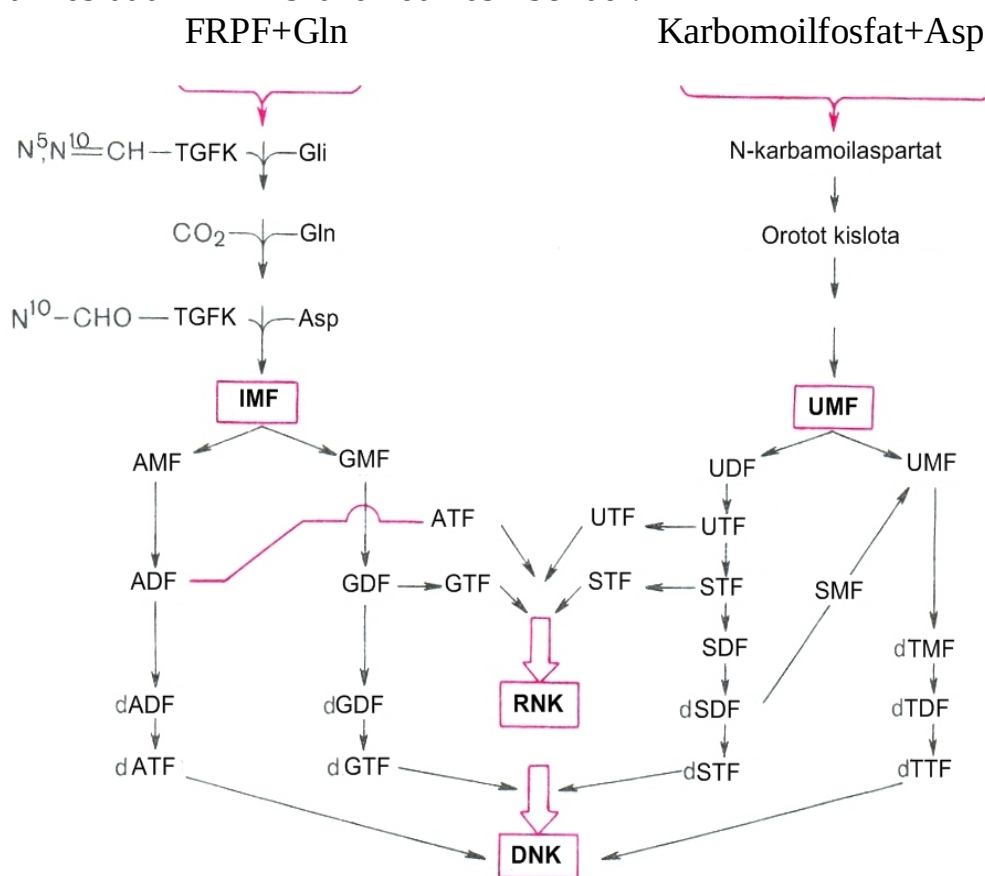
To'qimalarda pirimidin nukleotidlarining sintezida boshlang'ich manba bo'lib (sxemada o'ngda) karbamoil fosfat va asparagin kislotasi hisoblanadi. Ulardan uzun zanjirli reaksiya yordamida UMF hosil bo'ladi.

Biosintezda avval digidroorotaza ishtirokida digidroorotat kislota hosil bo'lib, u NAD-saqlovchi digidroorotatdegidrogenaza ishtirokida degidrogenlanib orotat kislota hosil bo'ladi. Undan orotidin-5-fosfopirofosforilaza fermenti ta'sirida fosforiboziulpirofosfat bilan reaksiyasidan orotidin-5-fosfat hosil bo'ladi, so'ng orotidin-5-fosfat orotidin-5-fosfatdekarboksilaza ishtirokida dekarboksillanib uridinmonofosfat-UMF hosil bo'ladi.

UTFdan STF hosil bo'ladi. UTF karbomoilfosfat hosil bo'lishidagi 2-karbomoilfosfatsintetazaning allosterik ingibitoridir. Yshbu mexanizm asosida boshqa pirimidinli nukleotidlar ham UMF dan hosil bo'lganlogi uchun ularni ortiqcha sintezlashga yo'l qo'ymaydi.

Karbamoil fosfat + asparagin kislota → digidroorotat kislota → Orotat kislota → Orotidin -5- fosfat → UMF+ATF → UDF+ATF → UTF;
 TMF+ATF → TDF+ATF → TTF;
 SMF +ATF → SDF+ATF → STF;

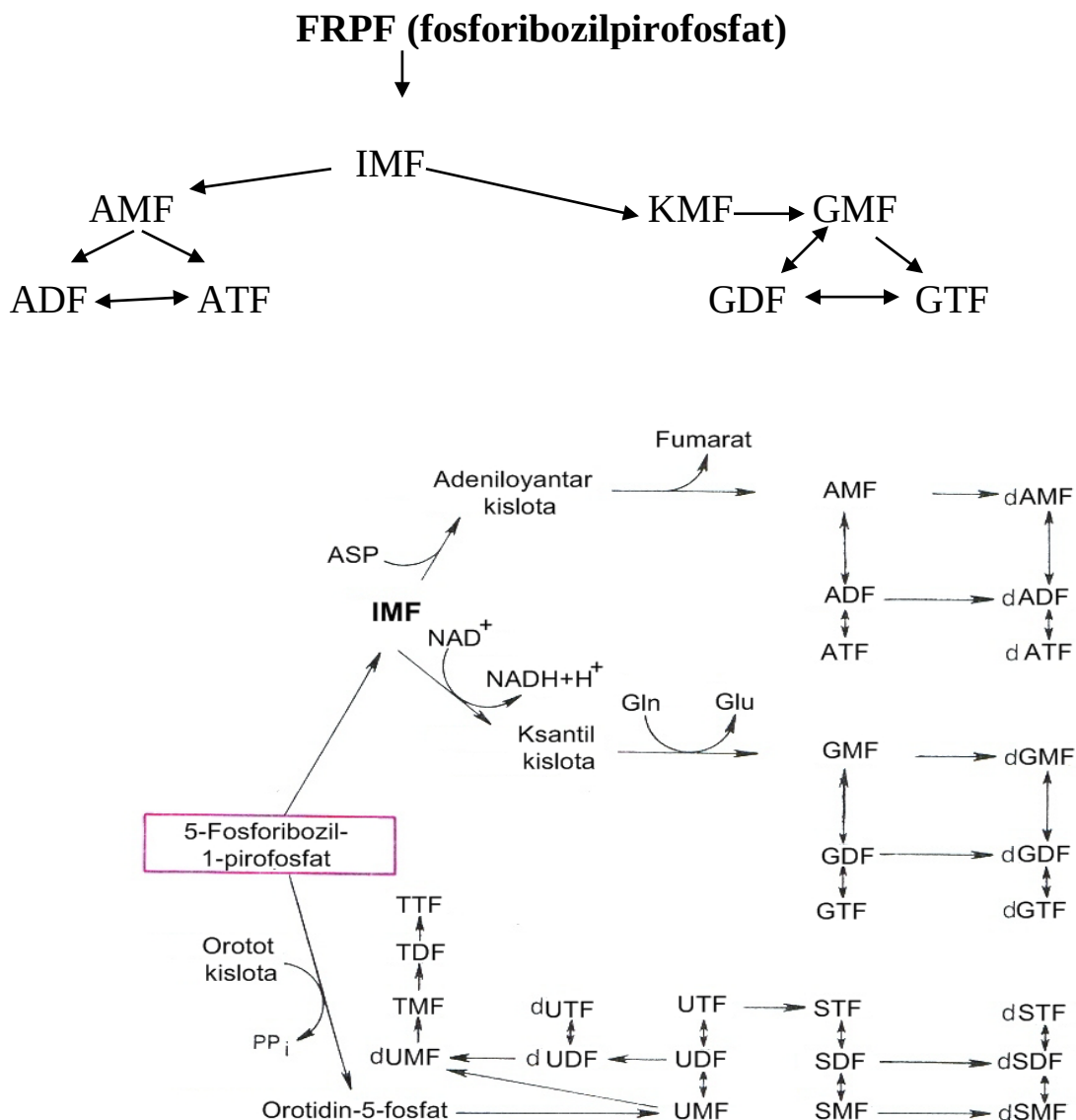
Uridinmonofosfat; Sitidinmonofosfat; Timidinmonofosfat hosil bo'ladi. Ularning di va tri fosfatlari ATF ishtirokida hosil bo'ladi.



Purin mononukleotidlarining biosintezi

Sintezning boshlang'ich birikmasi fosforibozilpirofosfat (FRPF) hisoblanadi. Sintez riboza-5-fosfat va ATF dan 5-fosforibozil-pirofosfat hosil bo'lishi bilan boshladi. FRPFni hosil bo'lishini 5-fosforibozilpirofosfatamidotransferaza fermenti katalizlaydi. Allosterik ingibirlanishda a) ATF,ADF,AMF;
b) GTF,GDF,GMF mahsulotlar yordamida ingibirlanadi.

Purin mononukleotidlar biosintezining umumiy sxematik mexanizmi



Reaksiya davomida inozinat kislota hosil bo'lib, undan GMF va AMF sintezlanadi. Inozin kislota IMF degidrogenaza ta'sirida oksidlanib KMF- ksantinmonofosfat hosil bo'lib, bu uglerod atomi GMF sintetaza ishtirokida glutamin hisobiga pereaminlanadi. O'z navbatida AMF inozin kislota-IMFning AMF-sintetaza ishtirokida asparagin kislota hisobiga pereaminlanishidan yuzaga keladi. Ushbu reaksiya GTFning

GDF gacha gidrolizlanishi natijasida hosil bo'lgan energiya hisobiga amalga oshadi.

Boshqarilishda GTF ko'payishi AMF biosintezini, ATFning ko'payishi GMF biosintezini faollashtiradi.

Demak, reaksiya bosqichma bosqich borib avval
IMF-Inozinmonofosfat,
AMF-Adenozinmonofosfat,
KMF-Ksantozinmonofosfat hosil bo'ladi.

Yuqoridagi (sxemada chap tomonda) sintez purin mononukleotidlariga tegishli bo'lib, glutamin, CO₂, glitsin, aspartatlar IMF mononukleotid hosil bo'lishining asosiy manbai bo'lib xizmat qiladi.

Nuklein kislotalar va nukleotidlarni parchalanishi

Nuklein kislotalar to'qimalarda DNK-aza va RNK-azalar yordamida monomerlar- mononukleotidlarga gidrolizlanadilar. Oxirgi moddalar qisman so'riladi, ko'p qismi esa, maxsus fermentlar ta'sirida tarkibiy qismlarigacha parchalanadi, ular birmuncha faol so'riladi. Organizm to'qimalarida xususiy nukleoproteidlarning parchalanishi ham shu yo'l bilan ro'y beradi. Maxsus fermentlar bular endonukleazalar va ekzonukleazalardan iborat bo'ladilar. Hosil bo'lgan mononukleotidlar nukleotidazalar va nukleozidgidralazalar yordamida parchalanadilar, natijada yuqorida takidlaganimizdek tarkibiy qismlari erkin azot asoslari, pentozalar va fosfat kislota hosil bo'ladi. Azot asoslari qurilishiga qarab turli o'zgarishlarga uchraydi. Pentozalar yangi nuklein kislotalar va kofermentlar sintezida ishtirok etadi. Organizmda fosfat kislota fosfatlar zaxirasini to'ldiradi.

Purin nukleozidlarining parchalanishi

Purin nukleozidlarining gidrolizi natijasida hosil bo'lgan – adenozin va guanozin organizmda fermentativ gidrolizga uchrab, oxirgi mahsulot sifatida jigarda **siydik kislota**sigacha oksidlanadi.

Siydik kislota purin nukleotidlar almashinuvining(katabolizmining) oxirgi mahsuloti u inson organizmda siydik bilan ajraladi. Siydik kislota(urat k-ta) suvda yomon eriydi va organizm suyuqliklarida kam miqdorda uchraydi.

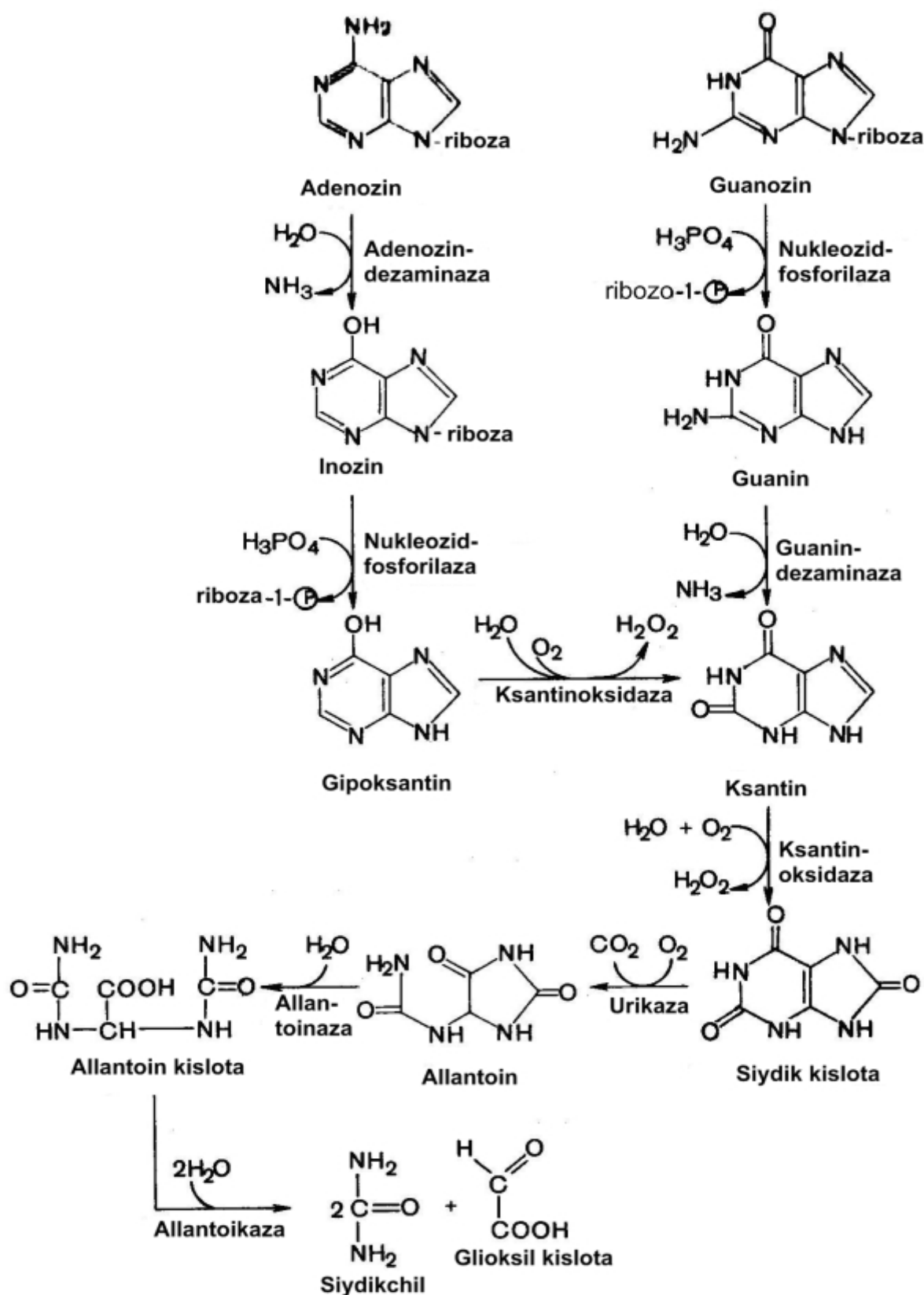
Odam organizmda 1sutkada 0,5-1g siydik kislota hosil bo'ladi. Jumladan barcha sog'lom odam qonida 4-8mg/dl siydik kislota bo'ladi.

Qonda siydik kislotasining ortishi **giperurekimiya** deyiladi. Modda almashinuv jarayoni buzilganda siydik kislotasini qondagi kontsentratsiyasi ortishi natijasida giperurikimiya sababli to'qimalardagi urat natriy kristallari to'planib **podagra kasalligiga** olib keladi. Podagrani davolashda **allopurinol**dan foydalaniladi, u u gipoksantinining struktur analogidir. U ksantinoksidazaning raqobatli ingibitori bo'lib kuniga 0,2-0,8g miqdorda qabul qilinsa, siydik kislota qondagi miqdori me'yor raqamlargacha pasayadi.

Ba'zi quyi organizmlarda siydik kislota allantoinigacha baliqlarda esa allantoin kislota va siydikchilgacha parchalanadi.

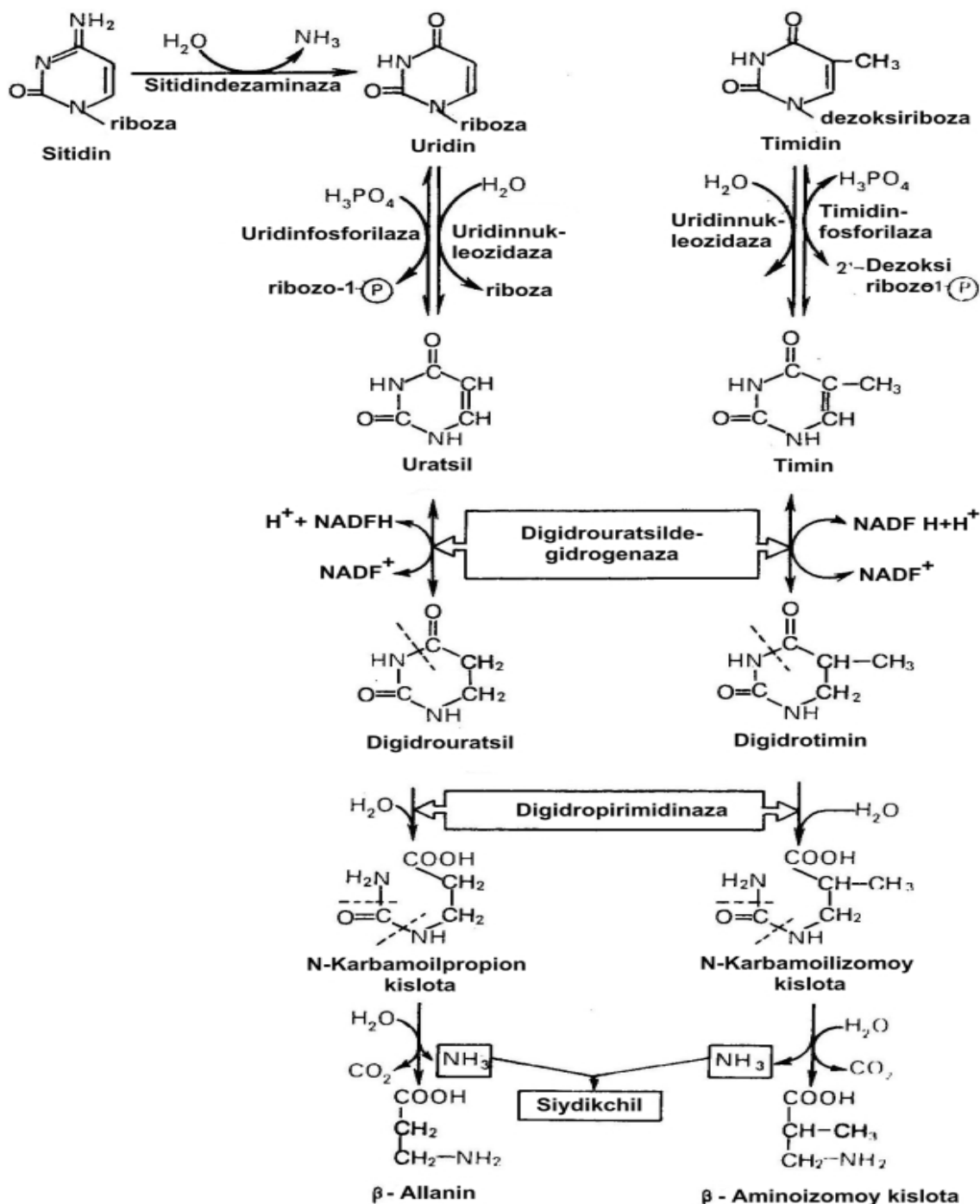
Barcha ushbu yuqoridagi jarayonlarning parchalanishi spetsifik fermentlar ta'siri ostida katalizlanib, quyidagi sxema bo'yicha keltirish mumkin:

Purin nukleozidlarining gidrolizidan siydik kislotasini hosil bo'lishi



Pirimidin nukleozidlarining parchalanishi

Pirimidin nukleotidlarining fermentativ gidroliz ketma-ketligi quyidagi sxema bo'yicha keltirish mumkin:



Pirimidin nukleotidlarining boshlang'ich parchalanish bosqichlari spetsifik fermentlar bilan katalizlanadi. Reaksiyaning oxirgi mahsuloti **CO₂**, **NH₃**, **mochevina**, **β-alanin** va **β-aminoizomoy kislota**. Shuni takidlash lozimki pirimidinlarning gidrolitik parchalanish yo'li β-alanin hosil bo'lishining asosiy yo'li bo'lib, keyinchalik anserin va karnozin sintezi uchun manba bo'lishi mumkin. Yoki siydik bilan chiqariladi.

Ma'lumki, β-alanin hayvon to'qimasida keyinchalik so'nggi parchalanishga uchraydi. Hayvon to'qimasida spetsifik aminotransferaza ochildi, u β-alanin va

piruvatlar orasidagi transaminlanishni katalizlaydi. Ushbu qaytar reaksiya jarayonida α -alanin va formilatsetat sintezlanadi (malat kislotaning yarim aldegid).

14.3. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvining boshqarilishi. Azot balans.

Odam organizmiga tushayotgan oziqa oqsilini yoki oqsilli oziqa moddaning tushishi azot balansiga bog'liq. Biror bir almashmaydigan aminokislotalarning oziqa ratsionida bo'lmasligi yoki yarim almashmaydigan aminokislotalarning tushmasligi oqsil sintezini buzilishiga olib keladi. Bu boshqa almashadigan, almashmaydigan aminokislotalarga ham taluqli chunki u ham oqsil sintezlanishida ishtirok etadi.

Oddiy diffuziya yo'li orqali to'qimadan, to'qima oldi suyuqliklaridan va qondan aminokislotalar erkin (qiynalmasdan) o'tadi. Qondan organ to'qimalarga tanlab (asosan bosh miyaga boradi) taqsimlanadilar. Tanlab taqsimlanish mexanizmi aniq emas. Aminokislotalarning balansining boshqarilishi bo'lishi mumkin: **1) ichak epiteliyasidan aminokislotalarning transporti (so'rilishida);**

2) pereferik to'qima (to'qima ichiga o'tishi);

3) buyrak kanalchalari (rearsorbtsiya)da bo'ladi.

Aminokislotalarni membrana transporti insulin bilan stimullanadi. Bundan tashqari insulin va shunga o'xshash gormonlar biosintez reaksiyalarida aminokislotalarning ishlatilish tezligini o'zgartirish mumkin yoki to'qimalarda oqsillarni parchalanish tezligini o'zgartirishi mumkin. Insulin, samototropin, tireoid gormonlar, jinsiy gormonlar fiziologik sharoitda, turli sintetik jarayonlarda, oqsil biosintezida, aminokislotalarning ishlatilishini ta'minlaydi. Glyukokartikoidlar: oqsillarni parchalanishini, aminokislota hosil bo'lishini; aminokislotalarning oqsil biosintezida ishlatilishini tezlashtiradi.

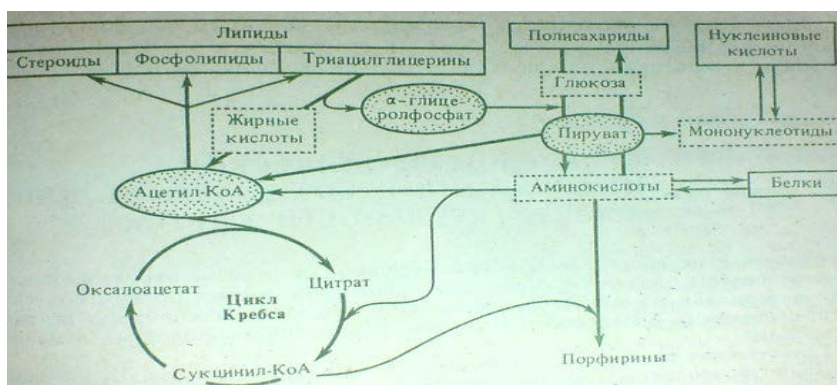
Oqsillar azot tutuvchi moddalar bo'lganidan, organizmda oqsil almashinuvi holatini va ovqat mahsulotlarining biologik qimmatini xarakterlovchi usullardan biri **azot balansini**, ya'ni organizmga ovqat bilan kirgan azot miqdori bilan undan ajralib chiqqan azot miqdori orasidagi farqni aniqlashdir.

Sog'lom, normal oqsilli ovqatlanishda azot muvozanati o'rnatiladi, bunda azot kiritilishi uning sariflanishini to'la qoplaydi.

Manfiy balansda azot kiritilishiga nisbatan ko'proq chiqariladi. Bunday holat oqsil tanqisligida, yuqumli kasalliklarda, hazm apparati faoliyatining buzilishida, qusishda paydo bo'ladi.

Musbat azot balans, azot chiqarilishiga nisbatan ko'proq kiritilgan va u organizmda to'plangan hollarda kuzatiladi. Bu oqsillar biosintezining oshishi bilan bog'liq bo'lgan homiladorlikda, o'sish vaqtida ya'ni o'smirlik davridagi yoshlarda, o'smalar jadal o'sayotganda va boshqa holatlarda ro'y beradi.

Oqsil, lipid va uglevodlarni o'zaro bog'liqligi. Organizmda har xil moddalarning almashinuv jarayonlari bir – biri bilan o'zaro chambarchas bog'langan. Ularni turli o'zgarish bosqichlarida ko'rish mumkin. Organik moddalarning parchalanishidan bir xil kimyoviy tarkibdagi oraliq mahsulotlar hosil bo'ladi, ular olinish manbaiga bog'liq bo'lmagan holda, ushbu to'qima uchun maxsus bo'lgan oqsil, yog' va uglevodlar sintezi uchun ishlatiladi.



CH₃-CO~SKoA eng xarakterli misol bo'lib xizmat qiladi, u glyukoza va yog' kislotalar, ayrim aminokislotalarning parchalanishida hosil bo'ladi. O'z navbatida u yog' kislotalarni, uglevodlarni, xolesterin

va steroid gormonlarni, o't kislotalar va vitamin D₃ sintezi uchun zarur. Atsetil KoA ning energiya almashinuvidagi ahamiyati, masalan, oziqa tarkibida lipidlar yetishmasligida CH₃-CO~ SKoA defitsiti uglevod va oqsillarning ko'proq parchalanishi hisobiga qoplanadi va atsetil KoA ning hosil bo'lishiga olib keluvchi barcha jarayonning buzilishi modda almashinuvining turli dinamikasiga, shuningdek butun organizmga tasir qiladi. Atsetil KoA organizmdagi uchala turdagi moddalar almashinuvining umumiy bog'liqligini xarakterlaydi. Oqsil, lipid va uglevodlarni o'zaro bog'liqligini mexanizmi mavjud. lipid va uglevodlarni o'zaro bog'liqligi shundan iboratki, uglevodlarning parchalanishida maxsus lipidning asosiy komponentlari-glidserin va yog' kislorodlarining sintezi uchun manba bo'la oladigan oraliq mahsulotlar: 3-fosfoglitseralaldegid va atsetil-KoA hosil bo'ladi. Bunday yog' yo'd sonining pastligi va qattiq konsistentsiyasi bilan xarakterlanadi. Bundan tashqari, uglevodlar almashinuvining mahsuloti hisoblangan atsetil-KoA lipidsimon moddalar sinfining vakili bo'lgan xolesterin sintezi uchun ishlatiladi. Lipidlarning uglevodlarga aylanishi qaytar jarayon borishi mumkinligini ko'rsatadi. Glitsirin 3-fosfo glitserat aldegit orqali glyukoza sinteziga qo'shilishi mumkin. Atsetil KoA yog' kislotalarining betta oksidlanish mahsuloti sifatida bir qancha o'zgarishlardan so'ng piruvatni, glikogenni hosil bo'lishiga olib keladi.

Oqsil → Aminokislota → serin → 3-fosfoglitserat kislota

↓	↓↑
-----	G
↓ ↓	lyu
Leytsin Alanin	ko
Izoletsin Glitsin	za
Tirozin Sistein → Piruvat-----	↓↑
Feninalanin → Atsetil - KoA -----	↓↑

Uglevod, oqsil almashinuvinini o'zaro bog'liqlik mexanizmi quyidagicha: oqsillar parchalanganda hosil bo'lgan aminokislotalarning ko'p qismini glikogenli deb yuritiladi va uglevodlar sintezi uchun manba hisoblanadi. Dezaminlanishga uchragan aminokislotalar azotsiz birikmalarni hosil qiladi, turli o'zgarishlarga uchrab, glyukozaning sintezi uchun ishlatiladi.

Umumiy mavzu: Gormonlar

2 ta ma'ruzaga rejalashtirilgan (4 soat)

REJA:

15. Mavzu. Gormonlar va gormonsimon moddalar haqida tushuncha.

Gormonlarni ta'sir qilish mexanizmlari.

16. Mavzu. Integratsiya va metabolizmni gormonal boshqarilishi.

Markaziy va endokrin bez gormonlarini ta'sir qilish mexanizmi va biologik funktsiyalari

15 – Mavzu: Gormonlar va gormonsimon moddalar haqida tushuncha. Gormonlarni ta'sir qilish mexanizmlari

Reja:

15.1. Gormonlar haqida tushuncha

15.2. Gormonlarni ta'sir qilish mexanizmlari

15.1. Gormonlar haqida tushuncha.

Gormonlar –moddalar almashinuvi va neyroendokrin boshqarilishida katta ahamiyatga ega. Organizm ichki muhitining doimiyligini ushlab turuvchi va moddalar almashinuvini regulyatsiya qiluvchi sistemalardan biri gormonal sistemalaridir.

Gormon o'z sekretini bevosita qon oqimiga chiqaradigan barcha **endokrin bezlar** – ichki sekretiya bezlari ishini birlashtiradi. Bunday bezlarga qalqonsimon bez, qalqonsimon bez oldi bezi, jinsiy bezlar, buyrak usti bezi, oshqozon osti bezi, gipofiz, gipotalamus va boshqalar kiradi. Endokrin bezlar chiqaradigan sekretlar **gormonlar** (yunoncha – harmaino – qo'zg'ataman, harakatga keltiraman, stimullayman ma'nosini beradi) deyiladi. Gormonlar hayot uchun zarur, organik biologik faol moddalar bo'lib, oz miqdorda ishlab chiqariladi-yu, lekin organizmga kuchli ta'sir ko'rsatadi.

Gormonlarning o'ziga xos biologik belgilari.

1. Ta'sir etishning masofaliligi – ya'ni effektor hujayralaridagi almashinuv va funktsiyalarini ma'lum bir masofada boshqaradi;

2. Biologik ta'sirning qat'iy spetsifikligi (o'ziga xosligi) – ya'ni har bir gormon o'ziga xos ta'sirga ega bo'lib, bir gormoni boshqa gormon bilan to'liq almashtirish mumkin emasligi.

3. Yuqori biologik faollikka egaligi - kam miqdorda o'z ta'sirini namoyon qila oladi. Lekin organizm hayotini saqlab qolish uchun juda kam miqdorda hatto milligrammda yetarli bo'ladi.

Endokrin bezlardan tashqari ba'zi to'qima hujayralari ham, endokrin funktsiyaga ega boladi. Ular gormonlarga o'xshash xossaga ega bo'lgan biologik faol moddalarni ishlab chiqaradi. Ammo ularning ta'siri mahalliy xarakterga ega, ya'ni ishlab chiqarilgan joylarda ta'sir etadilar. Bu moddalar

gormonoidlar yoki mahalliy gormonlar deb ataladi. Gormonoidlar – oshqozon – ichak trakti hujayralaridan ajralib, hazm qilish jarayonini boshqaradi. Organizmda endokrin bez 2 ga bo'linadi. 1. Markaziy bez gormonlari. 2. Pereferik bez gormonlari.

Markaziy bez gormonlari -Ular MNS bilan anotomik bog'langan		Pereferik bez gormonlari .- Ular modda almashinuvi, organ, to'qimalarning pereferik funktsiyalariga ta'sir qiladi	
Endokrin bezlar	Ularning gormonlari	Endokrin bezlar	Ularning gormonlari
Gipotalamus	1.Neyropeptid-Liberin, Statin–gipofizning trop gormonlarini sekretsialanishini boshqaradi 2.Vazopressin va oksitotsin	Qalqonsimon bez Jinsiy bez	1.Iodtironin 2.Kaltsiytonin 1.Androgen 2.Esterogen
Gipofiz	1.Gonodotrop 2.Samatotrop 3.Kartikotrop Pereferik endokrin bezlardan gormonlarni sekretsialaydi	Oshqozon osti bezi	1.Insulin 2. Glyukogon 3.Samatostatin 4.Pankreatik polipeptid
Epifiz	1.Melotonin 2. Adrenoglomerulotropin gipofizda gonodotropinlarni hosil bo'lishini boshqaradilar	Buyrak usti bezi	1.Kartikosteroidlar-kartikosteron, kartizol, aldosteron, estrogen, androgen. 2. Adrenalin, noradrenalin

Kimyoyiy tuzilishiga ko'ra gormonlar quyidagilarga bo'linadilar:

1) Oqsil-peptidli – bularga gipotalamus, gipofiz, oshqozon osti bezi, qalqonsimon old bez gormonlari kiradi.

2) Aminokislota unumlari – a) fenilalanin ba tirozin aminokislotalarining unumlari → adrenalin, noradrenalin; b) Tirozin aminokislotasining unumi → Iodtironinlar; v) Triptofan aminokislotasining unumi → melotonin kiradi.

3) Steroidlar - buyrak usti bezining po'st qismi, jinsiy bezlar gormonlari → androgenlar, estrogenlar, gestogenlar, kartikosteroidlar kiradi.

Neyroendokrin bog'lanishlar. Organizmning tashqi va ichki holati haqidagi axborot nerv sistemaga o'tkaziladi va unga javoban pereferik to'qima va organlarga boshqaruvchi signallar yuboriladi. Boshqarish vazifasini nerv sistemasi bilan birgalikda endokrin sistema ham bajaradi. Bosh miyaning nerv impulslari ta'sirida gipotallyamusda neyropeptidlar hosil bo'ladi. Ular gipofizning trop gormonlari ishlab chiqarishini boshqaradi. Trop gormonlari esa o'z navbatida pereferik gormonlar sekretsiasini boshqaradi. Pereferik bez gormonlarining ishlab chiqarilishi va sekretsiasini uzluksiz amalga oshiriladi. Chunki ularning miqdori qonda doimiy bo'lishi kerak. Bu jarayon o'z – o'zini boshqarish mexanizmi bo'yicha amalga oshiriladi. Organizmda hosil bo'lgan

metabolitlar ham markaziy yoki periferik gormonlar sekretsiasiga ta'sir ko'rsatadi.

Endokrin sistemalarining boshqaruvchi markazi bo'lib, miyani maxsus qismi gipotalamus hisoblanadi. U markaziy nerv sistemasi orqali keladigan signalni qabul qiladi va integratsiyalaydi.

Bu signalga javoban gipotalamus qator gipotalamik neuropeptid regulyator gormonlarini ishlab chiqaradi. Ular gipofizni oldi bo'lagiga o'tadilar. Har qaysi gipotalamik gormon gipofiz oldi qismida qandaydir bir gormonni ishlab chiqarilishini yoki tezlashtiradi yoki tormozlaydi. Agarda gipofizni gormonlarini sintezini oshiradigan bo'lsa, gipofiz gormonlari sintezlanib qonga o'tib zarur bo'lgan endogen bezga yetib boradi va u erda periferik bezlar gormonlarini sekretsiasiga ta'sir etadi. Masalan, oshqozon osti beziga, qalqonsimon beziga yoki jinsiy bezlarga. Natijada bu bezlar, o'z navbatida maxsus o'zini gormonini ishlab chiqaradilar, ular qon orqali oxirgi nishoni hisoblangan (mishen) to'qimalarning hujayralarini tashqi yoki ichki qismida joylashgan gormon retseptoriga ta'sir etadi va o'z ta'sirini amalga oshiradi, ya'ni o'z buyrug'ini beradi. Bu rele (o'zgartiruvchi) sistemasida bu ham bo'lsa bitta asosiy qismi bor, ya'ni to'qima–nishon hujayralari molekulyar signalli hujayra ichki tashuvchisini saqlaydilar. Bu omil esa gormonining so'ngi nishoni hisoblangan hujayra ichki strukturasiga yoki fermentga gormon retseptordan signalni o'tkazadi.

Endokrin sistemalarning funktsional faolliklari, shuningdek qayta bog'lanish printsipida ishlovchi mexanizmlar yordamida bo'lishi bilan birga sekretsiasini uzluksiz sodir bo'ladi. Demak, gormonlar 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.

15.2. Gormonlarni ta'sir etish mexanizmlari

Endokrin bezlar sekretsiyalaydigan gormonlar qondagi maxsus transpotlovchi plazma oqsili bilan bog'lanadi (yoki ba'zi hollarda qon hujayrasiga adsorblanadi), periferik to'qimalarga yetkaziladilar va ulardagi modda almashinuvi funktsiyalariga retseptorlar orqali o'z ta'sirlarini ko'rsatadilar. Gormonlarga nisbatan yuqori sezuvchanlikka ega hujayra, to'qima va organlar nishon hujayra, organ, va to'qima hisoblanadi. Gormonlar uch xil turda ta'sir etishlari mumkin:

1. Membranali
2. Membrana hujayra ichki
3. Sitozolli yoki to'g'ri.

Gormonlarning membranali tur ta'siri

Gormon hujayra membranasi bilan bog'langan joyda glyukoza, aminokislotlar, ba'zi bir ionlar uchun o'tkazuvchanligini o'zgartiradi. Gormon membrana transport sistemasiga allosterik ta'sir ko'rsatadi. Hujayrada glyukoza va aminokislotalar biokimyoviy jarayonlarga ta'sir etadilar. Membranani ikki

tomonidan ionlarning taqsimlanishini o'zgarishi - elektrik potentsialga va hujayra funksiyasiga ta'sir etadi. Gormonlarni membranali tur ta'sir etishi alohida holda kam uchraydi. Insulin misolida keltirish mumkin. Insulin bir vaqtni o'zida membranali va membrana hujayra ichki turlarda ta'sir etadi. Insulin membrana orqali ionlar, glyukoza va aminokislotalar transportini osonlashtiradi.

Membrana - hujayra ichki ta'sir etish mexanizmi

Ushbu mexanizm hujayra ichiga o'ta olmaydigan oqsil tabiatli gormonlar uchun xarakterlidir. Shu xususiyatiga (o'ta olmasligiga) ko'ra gormonlar modda almashinuviga hujayra ichki kimyoviy vositachilar orqali ta'sir etadilar.

Vositachilar – gormonlarni hujayra ichidagi o'ziga xos vakili hisoblanadilar. Hujayra ichki vositachilariga 3 – guruh moddalar davogar:

1. Siklik nukleotidlar – sAMF, sGMF;

2. Kaltsiy ionlari – Ca^{2+} ;

3. 2,5-oligo (A)n adenillioligonukleotid.

Gormonlar hujayralarda ikkilamchi vositachilarni hosil bo'lishini boshqarib, o'z navbatida turli fermentlarni faolligiga va miqdoriga ta'sir etib, hujayralarning biokimyoviy funksiyalarini o'zgartiradilar.

Gormonlar uchun membrana R – retseptorlari o'ziga yarasha hujayra metabolizmini boshqarish pulti “knopka” si hisoblanadi. Ular orqali hujayra tashqarisidagi regulyator, hujayra ichki vositachilarni hosil bo'lishini yoki kelishini tezlashtiruvchi signalli sistema funksiyasiga ta'sir etadilar (odatda bu fermentlar). Birinchisi **Adenilatsiklaza**–sAMF hosil bo'lishini, ikkinchisi **Guanilatsiklaza**–sGMF hosil bo'lishini boshqaradi. Adenilatsiklaza va guanilatsiklaza fermentli sistema orqali ta'sir mexanizimni o'rganamiz.

Adenilatsiklaza fermenti membrananing lipid qismida joylashgan bo'lib, o'zaro bir – biriga bog'langan 3 ta oqsilli qismdan tuzilgan:

1) Tanuvchi R – qism. Membrana retseptori naboridan (yig'indisidan) iborat bo'lib, membranani tashqi qismida joylashgan. Unga sekretsiyalangan gormon bog'lanadi.

2) Birlashadigan (bir-biriga bog'lanadigan) N – qism – Maxsus oqsil hisoblanib, (N-oqsil deyiladi). Membrananing lipid qavatini oralig'ida ya'ni retseptor va katalitik qismlar orasida joylashgan. N – oqsilni – GTF ni bog'lovchi va parchalovchi qismi mavjud. GTF bog'lanadi va shu on parchalanadi.

3) Katalitik C – qism. Fermentli oqsil hisoblanib, u shaxsiy adenilatsiklaza fermentidir. Uning faol markazi hujayra ichiga qaragan bo'lganligi uchun shu erda joylashgan ATF – sAMF gacha o'zgaradi. Quyidagi sxema bo'yicha o'zgaradi: $\text{ATF} \rightarrow 3', 5' - \text{sAMF} + \text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$

Adenilatsiklaza bilan gormon bog'langanda 10 tadan 100 tagacha sAMF hosil bo'ladi.

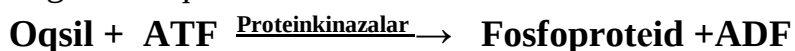
Mexanizmi: Adenidattsiklaz sistemasining ishlash mexanizmi quyidagicha bo'ladi. Gormon retseptor bilan bog'langandan so'ng, gormon-retseptor kompleksi N - oqsil bilan bir-biriga ta'sir qiladi. Natijada N - oqsilning konfiguratsiyasi o'zgaradi va GTF shu oqsil bilan bog'lanadi. N-oqsil GTF kompleksini adenidattsiklazani (katalitik qismini) maxsus allosterik aktivatori hisoblanadi. Adenidattsiklazani aktivlanishi hujayra ichida ATF-dan sAMF ni ishlab chiqarishga olib keladi.

Shunga o'xshash gormonlar boshqa hujayra ichki vositachi- sGMF-ni ham hosil qiladilar.

Siklik nukleotidlar so'ngra sitoplazma va yadroda joylashgan faol bo'lmagan proteinkinazalarni faol proteinkinazaga aylantiradi. Kamida ikkita gruppaga proteinkinazalar mavjuddir. sAMF - ga qaram bo'lgan va sGMF-ga qaram bo'lgan.

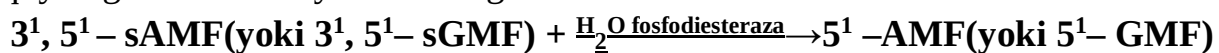
sAMF proteinkinazalar 4 ta subbirlikdan tuzilgan bo'lib, ikkita regulyatorlikdan (R), ular bilan 4 molekula siklik mononukleotidlar birikadilar va ikkita katalitikdan (C).

sAMF-ni R-subbirliklarga birikishi tetramerlari dissotsialanishiga yordamlashadi. Bunda ikkita C-subbirliklar qo'shilib dimer hosil qiladilar. Ular proteinkinazalarning faol shakllari hisoblanadilar. Shunday qilib sikliknukleotidlarning biokimyoviy jarayonlarga ta'siri to'xtaydi. Faol proteinkinazalarning roli oqsillarni fosforlashdan iborat bo'ladi:

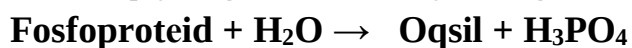


Proteinkinazalar bilan fosforlangandan keyin ayrim oqsillarning funktsiyalari faollashadi boshqalarning funktsiyalari kamayadi, shuni aytish kerakki, bir guruh funktsional oqsillar sAMF-ning boshqarilishiga bo'ysunadi, boshqalari esa sGMF-ga bo'ysunadilar. Proteinkinaza fermenti allosterik ferment bo'lib, fosforilaza fermenti faollashtirish jarayonida muhim rol o'ynaydi. U biz aytganimizdek sAMF ta'sirida faollashadi. Proteinkinaza noaktiv shaklda ikkita katalitik (C) subbirlikdan va ikkita regulyator (R) subbirlikdan tashkil topgan. sAMF-ni to'rtta molekulasi ikkita regulyator subbirlikdan spetsifik qismi bilan bog'langan. sAMF regulyator subbirlik bilan tormozlangan proteinkinazani faollashtiradi. Faollangan proteinkinaza fermentlari nishon-hujayradagi muhim fermentlarni fosforlashi mumkin.

Demak, siklik nukleotidlarning ta'sir etishlari maxsus fermentlar: sAMF-fosforli esteraza yoki sGMF-fosforli esterazalar ishtirokida siklik nukleotidlarning va hosil bo'lgan fosfoproteidlarni parchalashi natijasida to'xtaydi. Siklik nukleotidlarning gidrolizi **fosfodiesterazalar** ishtirokida quyidagi sxema bo'yicha amalga oshadi:



Erkin AMP yoki GMP proteinkinazalarni faollash xususiyatiga ega emaslar. Fosfodiesterazlardan tashqari hujayrada **fosfoproteidfosfotazalar** bo'lib, ular fosfoproteidlarni quyidagi sxema bo'yicha gidrolizlaydi.



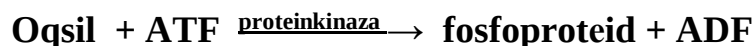
Fosfodiesteraza va fosfoproteidfosfotazalar ta'siri natijasida gormonlarning butunlay ta'siri to'xtatiladi.

Demak, faol proteinkinaza hujayradagi oqsillarni ATF ishtirokida fosfoproteidlarga aylantirib, hujayradagi modda almashinuvi yoki boshqa jarayonlarni o'zgartirib gormon ta'siri to'xtagandan so'ng hujayradagi ortiqcha sAMF molekulalari fosfodiesterazalar ta'sirida 5¹-AMFgacha gidrolizlanadi. Faol proteinkinaza faol bo'lmagan holatga o'tib, fosfoproteidlar esa fosfatazalar ta'sirida oqsillarga aylanib, gormonning ta'siri to'xtatiladi.

Mexanizmi: Guanilattsiklaza adenilattsiklazadan farqli ravishda 2 qismdan iborat– retseptor va katalitik qism. Uning adenilattsiklazadan farqi shundaki u hujayra membranasi bilan mustahkam bog'lanmagan, shuning uchun u tomonidan boshqariladigan retseptor, guanilattsiklaza bilan tutashishi uchun membranani lipidli qatlamida chuqurroq joylashgan bo'ladi. Lekin N – oqsil qismi bo'lmaydi.

sGMF-kinaza dimer deb tahlil qilinadi. Har bir subbirlik uchun katalitik markazi (C) va sGMF ni bog'laydigan qismi (R) bo'ladi, ya'ni gormon retseptor kompleksi guanilattsiklazani aktivatori hisoblanadi.

Proteinkinazani aktivlash uchun ikki molekula sGMF R-qismi bilan bog'lanishi mumkin. Aktivlangan proteinkinazalarni roli oqsillarni quyidagi sxemaga binoan fosforillashdir:



Turli proteinkinazalar turli oqsillarni fosforlaydilar. Ayrim oqsillar fosforlangandan so'ng ularning funktsiyalari faollashadi. Ba'zilariniki susayadi. Shuning bilan birga bir gruppada funktsional oqsillar sGMFni boshqaruvchi ta'siriga bo'ysunsa, boshqasi esa sGMFga bo'ysunadi. Shuning uchun membrana gormonini bog'lovchi retseptoriga qarab yoki sAMFga bog'liq bo'lgan biologik jarayon yoki sGMF-qaram jarayon ishga tushadi.

Hosil bo'lgan sGMF o'ziga bog'liq bo'lgan protein kinazalarni faollaydi. Ular o'z navbatida oqsillardan fosfoproteidlar hosil bo'lishini ta'minlaydi. Adenilattsiklaza va guanilattsiklaza orqali ta'sir ko'rsatadigan moddalar almashinuvi turlicha namoyon bo'ladi. Adenilattsiklaza ta'sirida hujayrada katabolik jarayonlar, sGMF faollanishi natijasida anabolik jarayonlar kuchayadi.

Ca²⁺ yordamida gormonlar almashinuvini boshqarish mexanizmi
Tashqi muhitdan yoki hujayra ichiki depolaridan har xil qo'zg'atuvchilar ta'sirida kelgan Ca²⁺ ioni hujayra ichida juda kam miqdorda 10⁻⁷ mol/l. Muhitdan membranadagi ikkita “kaltsiyl kanal” orqali o'tadi. Ca²⁺ oqimi hujayra membranasidagi Ca²⁺ - ATF-aza bilan boshqariladi. U ATF energiyasini hisobiga sitoplazmadan qayta Ca²⁺ ionini tashqi muhitga chiqaradi, ya'ni Na⁺ ioniga almashinadi.

Ca²⁺ bog'lovchi oqsil - kolmodulin (KM) hisoblanadi. [Ca²⁺·KM] kompleks turli fermentlarning faolligini o'zgartiradi (modullaydi) shu sababli hujayraning biokimyoviy funktsiyasi o'zgaradi.

Gormonlarning sitoilli ta'sir etish mexanizmi

Ushbu tipdagi ta'sir etish mexanizm plazmatik membranalarning lipid qatlami orqali o'ta oladigan gormonlar (steroidli va tiroksin gormonlari) uchun xosdir.

Steroid gormonlar hujayra ichiga o'tib, sitozoldagi retseptorlar bilan kompleks hosil qiladilar. Shu orqali gormon hujayra metabolizmiga boshqaruvchi ta'sir ko'rsatadi. Sitoretseptorlar oqsil bo'lib, o'z gormonlari bilan steriokimyoviy bog'lanadi.

Faol holdagi gormon-retseptor kompleksi hujayrada fermentlar miqdorini regulatsiya qiladilar. Yadro xromosomalar genlarini faolligiga tanlab ta'sir etadilar, shuning bilan birga hujayra funksiyasi va modda almashinuvini o'zgartiradilar. Hujayra ichiga o'tgan gormonni o'zi fermentlar miqdorini regulatsiya qilish mexanizmidagi ham qatnashganligi uchun bu ta'sir etish turini to'g'ri ta'sir etish deyiladi. Steroidli gormonlar va tiroksin hujayra membranasini orqali o'tib sitozoldagi retseptorlar bilan birikadi va ular orqali hujayra metabolizmga boshqaruvchi ta'sir ko'rsatadilar gormon sitoplazmada sitoretseptorni molekulasini qayta qurishdan iborat bo'lgan faollanishga uchraydi. Gormon-retseptorli kompleks faollashgan yadro membranasidan xromosoma yadrosiga o'tish xususiyatiga ega va u bilan o'zaro bog'lanadi. Xromatinni boshqaruvchi oqsil bilan gistonlar yoki giston bo'lmagan oqsillar, yoki DNK bilan bog'lanib hujayrani bo'linishini, o'sishini, transkripsiyasini va spetsifik oqsil sintezini boshqaradi.

16 –Mavzu: Integratsiya va metabolizmni gormonal boshqarilishi.

Reja:

- 16.1. Qalqonsimon bez gormonlari
- 16.2. Qalqonsimon old bez gormonlari
- 16.3. Oshqozon osti bez gormonlari
- 16.4. Buyrak usti bez gormonlari
- 16.5. Jinsiy bez gormonlari

16.1. Qalqonsimon bez gormonlari

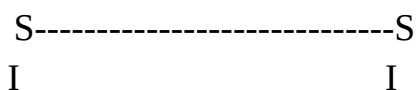
Qalqonsimon bez 2 xil turdagi moddalar almashinuviga 2 xil ta'sir etadigan gormonlarni ishlab chiqazadi.

1) **Yodtironinlar** - **tiroksin** va **triyodtironin** organizmda energiya almashinuvini, hujayralarni o'sishi va diferentsirovkasiga ta'sir etadi.

2) **Kaltsitonin** mm 30 000 bo'lgan oqsil, kaltsiy va fosfor almashinuvini boshqarib turadi.

Hozirgi vaqitda kaltsitonin sof holda nafaqat hayvon qalqonsimon bez to'qimasidan, balki inson qalqonsimon bezining to'qimasidan ajratib olinib,

to'liq 32 talik aminokislotadan iborat ketma-ketlikdan tashkil topganligi kimyoviy sintez orqali isbotlangan. Inson qalqonsimon bezidan olingan kaltsitoninning birlamchi strukturasi quyidagicha:



H-Sis-Gli-Asn-Ley-Ser-Tre-Sis-Met-Ley-Gli-Tre-Tir-Tre-Gln-Asp-Fen-Asp-Liz-Fen-Gis-Tre-Fen-Pro-Gln-Tre-Ala-Ley-Gli-Val-Gli-Ala-Pro-CO-NH₂

Yodtironinlar sintezi: yodtironinlar sintezi uchun qalqonsimon bezga qondan yodid kelib turishi va bezni o'zida tireoglobulinni bo'lishi zarur. Sintez bir necha bosqichda amalga oshiriladi:

- 1) yodiddan faollangan yod hosil bo'lishi, u esa tirozinni yodlashga qodir.

$$\text{J}^- - \text{e}(2\text{e}) \xrightarrow{\text{yodidperoksidaza}} \text{J}^0 (\text{J}^+) \text{e}^-$$
 - lar aktseptori bo'lib H₂O₂ xizmat qiladi.
- 2) Tirozinni tireoglobulin tarkibida yodlanishi tirozinyodinaza ishtirokida.
 Mono – va di – yodtirozinlar hosil bo'ladi.
- 3) Tirozinyodinaza mono va diyodtirozin oksidlovchi kondensatsiyaga uchrab T₃ va T₄ hosil bo'ladi.
- 4) Tireoglobulinni kolloiddan epitelial hujayralarga o'tishi va membranani tashqi tomoniga qarab harakatlanishi (endotsitozga o'xshash mexanizm)
- 5) Tireoglobulinni proteazalar yordamida gidrolizi va undan ajralib chiqqan tiroksin va triyodtironin faol gormon ko'rinishida qonga o'tishi. Qonda ular tiroksin biriktiruvchi oqsil – globulin, albumin va pre – albuminlar bilan kompleks hosil qilib pereferik to'qimalarda tarqaladi. T₃ T₄ ga nisbatan oqsillar bilan 3-5 marotaba kam bog'langan. Shuning uchun T₃ ni biologik effekti T₄ ning biologik effektidan 3-5 marotaba kuchliroq. T₃ va T₄ sintezi va sekretsiyasi tireotropin bilan boshqariladi. 1 sutkada odam organizmidan 55 mkg T₃ va 110 mkg T₄ ajralib chiqadi.

Yodtironinlarni ta'sir etish mexanizmi

Yodtironinlarga sezgir to'qimalar: jigar, yurak, buyrak, skelet muskullar, ozroq yog' va nerv to'qimasi. Bu gormonlar hujayralarni o'sishi va diferentsirovkasiga, hamda organizmda energiya almashinuviga kuchli ta'sir etadi – bu tireoid gormonlarni **kalorigen** xossasi deyiladi. Bunda tireoid gormonlarni ta'sirida energetik almashinuv o'zgarib kislorod sarfi ko'payib, issiqlik ajralib chiqqa boshlaydini.

Hujayraga kirgan tireoud gormonlar, yadrodag i xromatin oqsillari bilan bog'lanadi. Bu esa qator ferment oqsillari sintezini tezlashtiradi. Bundan tashqari, bu gormonlarni sitozolda alohida retseptorlari topilgan. Tiroksin ta'sirida 100 dan ortiq fermentlar faolligiga ta'sir etadi. Ushbu fermentlarning kopchiligi energiya almashinuvida qatnashuvchi fermentlardir. M-n, bu gormonlar mitoxandriyalarni oksidlovchi fermentlarini faollaydi va H₂ ni sitoplazmadan mitoxondriyalar matriksiga tashib o'tilishida qatnashadigan

fermentlarni ham faollaydi. Bunda hujayralarda mitoxondriyalarni soni ko'payadi, va ularda kristalar xajmi kattalashib ketishi ham kuzatiladi. Umuman yodtironinlar ta'sir etganda avval hujayraning genetik aparatiga ta'sir etadi va bu ta'sir natijasida energiyani aerob yo'l bilan hosil bo'lishi intensivlashadi.

Qalqonsimon bezi gormonlari to'qimalarda adenilattsiklazalarni faollashtiradi va u ATF miqdori ortib **yog' to'qimalarida lipolizni, jigar va skelet muskullarida glikogenolizni** faollashtiradi. Agarda qalqonsimon bezi faoliyati kuchayib, qonga tireoid garmonlar ishlab chiqarilishi ortsa, organizmda moddalarning oksidlanishi ham kuchayadi. Lipid va uglevod almashinuvining substratlari parchalanishida ko'p miqdorda O₂ talab qilinib, ko'p miqdorda issiqlik energiyasi ajralib chiqadi.

Tireoid gormon

↓ Adenilatsiklaza faollanadi

(yog'to'qimasida) **Lipoliz** ← s AMF → **glikogenoliz** (jigar, sk. muskullarida)

↓

O₂ → Q

Qalqonsimon bez funksiyasini buzilishi.

iperfunksiya – yodtironinlarni xaddan tashqari ko'payib ketishi kuzatiladi – **tireotoksikoz** yoki **Bazedov** kasalligi. Bunda kasallarni qonida T₃ miqdori oshgan bo'ladi.

Tireotoksikozni belgilari: Uglevodlarni va yog' depolaridagi triglitseridlarni parchalanishi tezlashishi. Yog' kislotalarni, glitserinni va glikoliz substratlarini parchalanishini tezlashishi O₂ sarf bo'lishini ko'paytiradi. Bunda mitoxondriya kattalashib, bo'rtib qoladi, ularni shakli o'zgaradi. Shu sababli tireotoksikozni og'ir formalarini Mitoxondriya kasalligi ham deyiladi. Kasallik davom etgan sari organizmda oqsillarni parchalanishu ustunlik qila boshlaydi, bunda N₂ yo'qotish natijasida (-) manfiy azot balansi kuzatiladi.

Kasallikni tashqi belgilari ham bor: Asosiy almashinuvni kuchayishi, tana haroratini ortishi, vazn kamayishi, taxikardiya, asabiylik, ko'zlarni olayib ketishi. Bu turdagi o'zgarishlar xirurgik yo'l bilan yoki gormonlarni hosil bo'lishini pasaytiruvchi preparatlar yordamida tuzatiladi.

Gipofunktsiya – chaqaloqlardagi yoki yosh bolalarni gipofunktsiyasi **kretinizm** yoki **bolalar miksidedasi** deyiladi. Bunga ko'zga yaqqol tashlanib turadigan jismoniy va aqliy zaiflik, bo'yi past bo'lishi, tana noproportsional tuzilishi xos. Moddalar almashinuvi juda pasr, tana harorati ham me'yordan past.

Sababi: Yodtironinlarni hujayrani o'sishi, ko'payishi va diferensirovkasiga ta'siri kamayishi.

Katta odamlardagi gipofunktsiya – **miksiedema** deyiladi. Tashqi ko'rinishidan bu odamlar sog'lardan farq qilmaydi. Lekin ularda metabolizm pasaygan, tana harorati ham past, hotirasida buzilishlar, terini yangilanib turishi buzilgan (teri qurib ketadi), to'qimalarda uglevod va lipidlarni aerob

parchalanishi va hamma energetik jarayonlar kamaygan. Bunday kasallarni gormon yuborish yo'li bilan davolash mumkin (T_3)

16.2. Qalqonsimon oldi bez gormonlari

Bu bez 2 xil gormonlarni ishlab chiqazadi: **Kaltsitonin** (qalqonsimon bez bilan bir qatorda) va **paratirin** (paratgarmon) – $M_m=9\,500$ bo'lgan oqsil, 84 ta aminokislota qoldig'idan tashkil topgan. Ikkala gormon ham bez hujayralarida preprogormon shaklida sintezlanadi. Preprogormonlarga proteazalar ta'sir etganda ular progormonlarga aylanadi, u esa gidrolizga uchrab faol holdagi gormonga o'tadi.

Kaltsitonin va **paratirin** organizmda Ca^{2+} va F_n ionlarini balansini ta'minlab turadi. Qonda Ca^{2+} konsentratsiyasini oshishi **Kaltsitonin** sekretsiyasi uchun stimul bo'ladi; Ca^{2+} miqdori kamayib ketsa paratirin sekretsiyasi oshadi.

Tasir etish mexanizmi

Ikkala gormon organizmda Ca^{2+} va anorganik fosfatni balansini boshqarib turadilar. **Paratirin** Ca^{2+} miqdorini oshirib fosfat- F_n miqdorini kamaytiradi. **Kaltsitonin** esa Ca^{2+} ham, fosfat- F_n ham qondagi miqdorini kamaytiradi. Paratirin o'z ta'sirini vitamin D orqali namoyon qiladi. Bunda buyrakda paratirin adenilatsiklazani faollaydi. Hosil bo'lgan sAMF 25-gidrokitkaltsiferol gidroksilazasini faollaydi va hosil bo'lgan 1,25-digidroksikaltsiferol ichakdagi Ca^{2+} va F_n so'rilishini kuchaytiradi, suyak to'qimsidan Ca^{2+} va F_n chiqazib, ularni buyrakdan qonga qayta so'rilishiga (reabsorbsiyaga) sababchi bo'ladi. **Kaltsitonin** esa paratiringa qarama – qarshi ta'sir etadi. U qondagi Ca^{2+} va fosfatlarni suyakdagi **kollagenga** borib to'planishiga ta'sir etadi. Bu esa qondagi Ca^{2+} va F_n miqdorini pasaytiradi.

Qalqonsimon old bez funktsiyasini buzilishi

Gipofunktsiya, gipoparatireoz – Qonda va hujayralar aro suyuqlikda Ca^{2+} miqdori pasayib nerv muskul sistemasini o'ta qo'zg'aluvchanligiga olib keladi (sudorga). Ca^{2+} va vitamin D bilan oldini olsa bo'ladi.

Giperfunktsiya giperparatireoz – paratirinni sekretsiyasi oshib ketganda yoki klinikada paratirinli preparatlarni noto'g'ri ishlatganda kelib chiqadi. Buni belgilari: suyaklardagi Ca^{2+} va F_n miqdori keskin oshadi. Qondagi ortiqcha Ca^{2+} endi suyaklarga bormay ichki organlarda to'plana boshlaydi va ularni kaltsifikatsiyasini keltirib chiqaradi. Ca^{2+} va F_n yo'qotgan suyaklar esa mo'rt bo'lib qoladi va mexanik ta'sirga chidamsiz bo'lganligi uchun tezda sinib ketishi mumkin.

16.3. Oshqozon osti bezi gormonlari

Oshqozon osti bezining endokrin qismida 4 xil hujayra borligi aniqlangan. A- tipdagi hujayralar – **glyukogon**, B – tipdagi – **insulin**, D – tipdagi – **samotastatin** va PP tip F hujayra – **pankreatik polipeptid** ishlab chiqariladi.

Insulin. B – hujayralarda avval preproinsulin sekretsialanib, proteazalar ta'sirida proinsulinga o'tadi. Proinsulin molekulasida 84 ta aminokislota qoldig'i bor. Undan 33 ta aminokislota iborat C – peptid deb nomlangan

fragment ajralib chiqsa proinsulin faol insulinga aylanadi. Bog'langan isulinning molekulyar massasi 60 000 dan 100 000 gacha, faol insulin 51 ta aminokislota qoldig'idan iborat. Molekulasida ikkita polipeptid zanjir bor. Birinchisi - qisqa A – zanjiri 21ta aminokislota qoldig'idan tashkil topgan. Ikkinchisi – uzun B - zanjiri 30 aminokislota qoldig'idan iborat. Zanjirlar o'zaro S-S bog'lar bilan bog'langan.

Insulinni sekretsiyasi glyukoza va Ca^{2+} ionlari leytsin, arginin, samatotropin ishtirokida ortadi. Samatostatin esa kamaytiradi.

Insulinni ta'sir etish mexanizmi

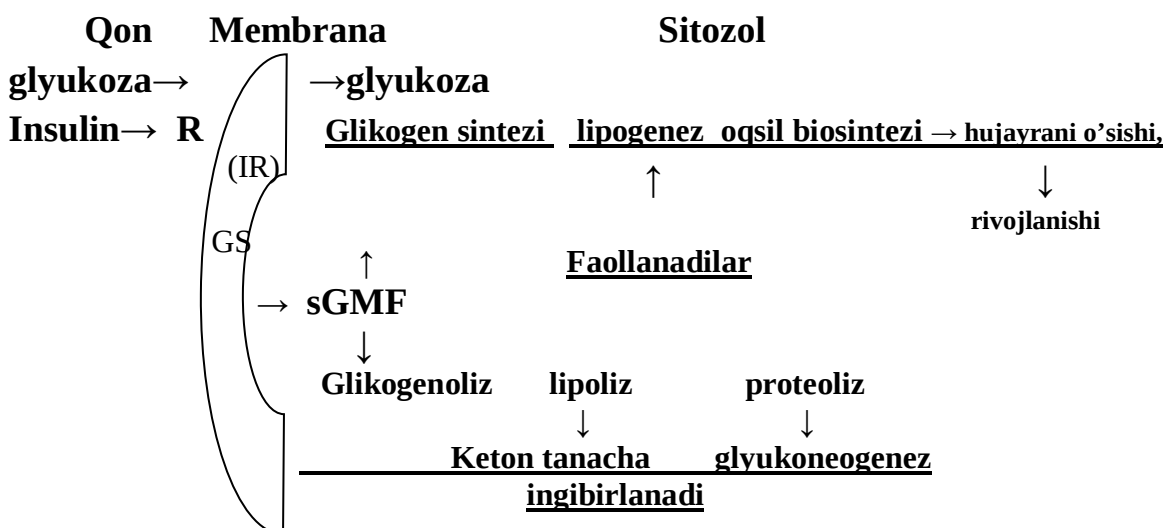
Insulin qonga o'tkanda erkin va plazma oqsili bilan bog'langan shaklida bo'ladi. Erkin holdagi Insulin shu gormonga sezgir hamma hujayralarga, bog'langan shakli esa faqat yog' to'qimasiga ta'sir etadi.

Insulin membranadagi retseptor bilan bog'lanib insulin-retseptor kospleksini hosil qiladi. Bu kompleksni hosil bo'lishi membranada joylashgan ferment va Ca^{2+} , Na^+ , K^+ ionlarni, glyukozani, aminokislotalarni, transport oqsillarini konfiguratsiyasini o'zgartirib nafaol holdan faol holga o'tkazadi. Insulinni eng muhim effekti – gipoglikemik, qondagi glyukoza miqdorini glyukozani hujayra ichiga transporti hisobiga pasaytirish – insulinni membranaviy effekti.

Hujayra ichidagi metabolizmga ta'sir etayotganda insulinni membranaviy – hujayra ichidagi mexanizmi namoyon bo'ladi. Membranada joylashgan retseptor insulin bilan kompleks tashkil qilib, guanilatsiklaza faolligini oshiradi

($\text{GTF Gs} \rightarrow \text{sGMF} + \text{PP I}$) hosil bo'lgan sGMF proteinkinazalarni modifikatsiyaga uchratib metabolizmga ta'sir etadi.

Shuningdek insulin hujayra ichki vositalarni hosil bo'lishiga ham ta'sir etadi. sGMF orqali guanilatsiklazini faolligini oshirib, sAMF konsenratsiyasini kamaytiradi. Insulinni bu ta'siri natijasida qonda glyukoza, aminokislota, yog' kislotalar, glitserin va K^+ konsentratsiyasi pasayadi, hamda siydik bilan aminokislot va K^+ chiqib ketishini ham kamaytiradi. Shuning uchun insulinni metabolizmga ta'siri anabolik ta'sir deb ataladi, (+) musbat azot balansi bilan xarakterli.



Bez funksiyasini buzilishi

Giperinsulinemiya – insulinni ishlab chiqaradigan hujayrani shikastlanishidan (insuloma) va insulinni miqdorini ko'paytirganda kuzatiladi. Bunda yuqorida aytilgan metabolik o'zgarishlar kuchli bo'lib, gipoglikemiyaga olib keladi. Oldini olish uchun glyukoza va giperglikemiyaning keltirib chiqaradigan gormonlar ishlatiladi.

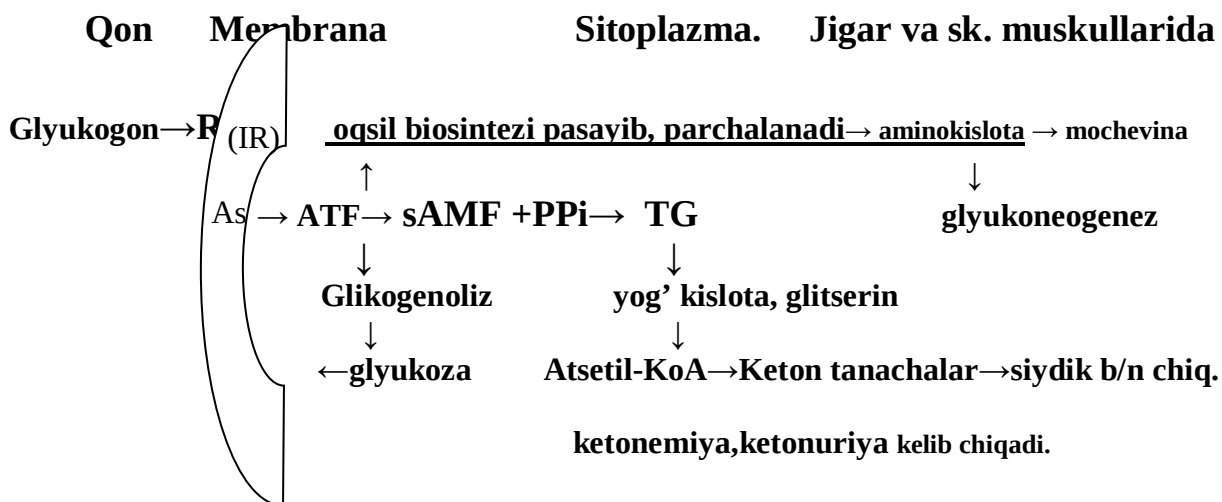
Insulin yetishmovchiligida – qandli diabet rivojlanadi. Qandli diabet 2 xil ko'rinishda bo'ladi. 1. Insulin bilan bog'liq formasi (IZSD) – insulinni sintezi va sekretiysasi pasayganda kelib chiqadi; 2. (INZSD) – a) qonda erkin holdagi insulunga nisbatan bog'liq formadagi insulinni miqdori oshib ketadi, natijada glyukozani faqat yog' to'qimasi o'zlashtirib, undan yog'larni sintezlaydi; b) Insulinni retseptorlarini miqdori kamayishi, yoki defektlil retseptor va insulin sintezlanib retseptor va insulin kompleksi hosil bo'lmaydi

Diabetda katabolik jarayonlar anabolik jarayonlardan ustunlik qiladi glyukozani o'zlashtirilishi pasayganligi tufayli lipoliz oshib ketadi, bunda qonda yog' kislotalarni, glitserinni, xolesterinni miqdori oshadi va ular qon bilan siydikka chiqa boshlaydi. Qondagi keton tanachalar pH ni pasaytirib organizmga jiddiy ziyon keltirishi mumkin.

Glyukogon – Mm = 3485 bo'lgan oqsil, 29 ta aminokislota qoldig'idan iborat. A – hujayralarda proglyukogon sintezlanadi, u 37ta aminokislotadan tuzilgan bo'lib, proteazalar yordamida gidrolizga uchrab faol glyukogonga o'tadi. Glyukogonni sekretiysasi qonda Ca^{2+} va argininni miqdori oshganda ko'payadi, glyukoza va samotastatin ta'sirida kamayadi.

Glyukogonni ta'sir etish mexanizmi

Glyukogon uchun nishon hujayralar – jigar, yog' to'qimasi va muskullar. Glyukogon membranadagi retseptor bilan birikib, adenilattsiklazanni faolligini oshirib sAMF ni hosil qiladi. U esa jigar va skellet muskullardagi glikogeni, yog' to'qimasidagi triglitseridlarni parchalanishini stimullaydi. Buning natijasida qonda glyukoza, yog' kislotalarni va glitserinlarni miqdorini oshirishga olib keladi.



Yog' kislotalarni parchalanishidan ko'p miqdorda atsetil –KoA hosil bo'ladi, undan esa – keton tanachalar sintezlanadi. Shu sababli glyukogon ketonemiya va ketonuriyani ham keltirib chiqaradi.

Jigarda bu gormon oqsillarni biosintezini pasaytirib, ularni katabolizmini osonlashtiradi. Hosil bo'lgan aminokislota mochevina sintezida va glyukoneogenezda ishlatiladi.

Mexanizmida triglitseridlar parchalanadi. Qondagi glyukoza miqdorini oshiradi. U jigarda glikogen sintezlashishini susaytiradi. Lekin muskullardagi glikogen miqdoriga ta'sir etmaydi.

16.4. Buyrak usti bezi gormonlari

Buyrak usti bezining mag'iz qismi gormonlari - Adrenalin va noradrenalin.

Adrenalin nishon to'qimalar metabolizimiga ikki xil ta'sir etadi. Qaysi usulda ta'sir etishi qaysi tipdagi retseptor bilan bog'langanligiga bog'liq. Agar gormon β -adreno-retseptor bilan bog'lansa adenilattsiklaza faolligiga ta'sir etib, sAMF bilan bog'liq metabolik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi; α -adrenoretseptorlar bilan bog'lansa sGMFga bog'liq o'zgarishlarni kuzatamiz. Asosan Adrenalin glyukogonga o'xshash o'zgarishlarini keltirib chiqaradi ya'ni sAMFga qaram bo'lgan gormon uchun nishon hisoblangan yog' to'qimalari, muskul to'qimalari va jigardagi almashinuvlariga tasir etadi. Natijada uglevod va lipid almashinuvi o'zgaradi va qonda qandni me'yori ortadi, ya'ni jigarda glikogeni parchalanishini (glikogenoliz, lipoliz, proteoliz) stimulatsiya qiladi va glyukoza miqdorini oshiradi. Qon tomir sistemalariga ham ta'sir etadi, qon bosimini oshiradi, yurak kuchini va tezligini ko'paytiradi, mayda arteriollarni kengaytiradi. Ichak bronxlarini va bachadonni silliq muskulaturasini bo'shashtiradi.

Buyrak usti bezining po'stloq qismi gormonlari - Ta'sir etishiga qarab uchta guruhga bo'linadi:

1. Glyukokortikoidlar – uglevodlar almashinuviga ta'sir etadi;
2. Mineralokortikoidlar – minerallar almashinuviga;
3. Jinsiy gormonlar -androgenlar-erkaklarniki, estrogenlar-ayollarniki, bular kam miqdorda ishlab chiqariladi.

1. Glyukokortikoidlar - kortizol (gidrokartizon), kortikosteron.

Sekretsiyasi kortikotropin bilan boshqariladi. Kortikotropin po'stloq qismining hujayra membranalarini biln bog'lanib, adeniladtsiklazani faollab, sAMF orqali xolesterin efirlarini glyukokortikoidlar sinteziga jalb qiladi.

Hosil bo'lgan glyukokortikoidlar plazmadagi **transkortin** bilan bog'lanib perefirik to'qimalarga (jigar, buyrak, taloq, limfotsitlar, timus, suyaklar, teri osti biriktiruvchi to'qima, yog' to'qima, muskullar) boradi. Bu to'qimalarda gormon to'g'ridan to'g'ri mexanizm orqali ta'sir etadi, buning uchun hujayralarda sitoretseptorlar bor. Har xil to'qimalarda bu gormonlar turlicha ta'sir etadilar.

Jigar va buyrakda oqsil biosintezini kuchaytiradi, qolgan to'qimalarda oqsil sintezlanishini pasaytiradi. Jigar va buyrakda aminokislotalardan glyukoneogenezni tezlatadi. Hosil bo'lgan glyukoza jigarda va muskullarda glikogeninni sintezida ishlatiladi.

Glyukokortikoidlar adrenalinni sekretsiasini kuchaytirgani uchun yog' to'qimasida lipoliz faollanadi. Natijada qonga glitserin va yog' kislotalar o'tadi, yog' kislotalar jigarda oksidlanib keton tanachalarni hosil qilib, ularni qonga chiqaradi. Qonda glyukoza, aminokislota, yog' kislotalar, glitserin va keton tanachalarini miqdori oshib ketadi. Glyukozauriya aminoatsiduriya, ketonuriya kuzatiladi. Steroid diabet kuzatiladi.

Glyukokortikoidlar ionlar almashinuviga ham ta'sir etadi: Na^+ reabsorbsiasini oshirib, K^+ chiqib ketishini oshiradi. Na^+ va H_2O hujayralararo bo'shliqda yig'ilib shish (otiyok) larni hosil qiladi.

2. Mineralokortikoidlar – aldosteron organizmda Na^+ , K^+ , Cl^- va H_2O balansini boshqarib turadi. Ajralib chiqqan gormon qonda albumin bilan birikib, buyrakga boradi. Aldosteron sitoretseptor kompleksi hujayrani yadrosiga kirib Na^+ ionlarini transportida qatnashadigan oqsillarni strukturasi tog'risidagi axborot saqlaydigan genlarni transkripsiasini faollaydi. Aldosteron Na^+ , Cl^- va H_2O to'qimalarda ushlab turib, K^+ ionlarini siydik bilan organizmdan chiqaradi.

Buyrak usti bezining funktsiasining buzilishi

Giperkortitsizm - Itsenko – Kushing kasalligini va kortikosteromani keltiramiz: ikkalasida ham kortikosteroidlarni ko'p miqdorda ishlab chiqarilishi kuzatiladi. 1–chi – kortikotropinni sekretsiasini oshgani hisobiga: 2–chi – kortizolni ko'p miqdorda sintezlovchi o'simta (opuxol) hisobiga.

Belgilari teri ostidagi biriktiruvchi to'qimani atrofiyasi, steroid diabetni shakllanishi, gipertoniya (ikkklamchi adrenalin va noradrenalin sekretsiasini oshgani hisobiga), osteoporoz.

Giperkortitsizmni boshqa turi aldosteronni gipersekretsiasini bilan bog'liq: tuzlar va suv almashinuvini buzilganini alomatlari ishlashlar, qon bosimini oshishi, miokardni qo'zg'aluvchanligini oshishi (qon kasalligi).

Gipokortitsizm yoki **bronza kasalligi** (Addison kasalligi) – hamma kortikosteroidlarni yetishmovchiligi; gipoglikemiya, emotsional stresga va infektsion, kimyoviy, mexanik faktorlar ta'siriga sezuvchanligiga kamayishi, gipotoniya, muskullarni bo'shashib ketishi. Bu alomatlar membranadagi Na^+ , K^+ gradienti va suv mineral almashinuvini buzilganligidan kelib chiqadi.

Kortikosteroidlarni ishlatilishi: allergik va avtoimmun kasalliklarida keng qo'llaniladi (revmatizm, kolagenoz, artritlar, bronxial astma, dermatozlar), yalig'lanishni davolashda immuno depressantlar sifatida (transplantatsiyada).

16.5. Jinsiy bezlar gormonlari

Erkaklar jinsiy gormonlari – androgenlar urug'donlarni Leyding hujayralarida sintezlanadi. Ayollarniki – estrogenlar tuxumdonlarda.

Tuxumdon folekulalaridan ajratib olingan estradiol ayollar jinsiy gormonlari ichida eng yuqori faollikka ega. Uning o'zgarishida gormonal faolligi bir oz kamroq moddalar– estron va estriol hosil bo'ladi.

Estrogenlarning organizmga biologik ta'siri juda xilma-xildir. Ular jinsiy sikl, homiladorlik va laktatsiya davrini ifodalaydi, bachadon va qinning spetsifik o'zgarishi, sut bezlarining o'sishi, ikkilamchi jinsiy belgilarning shakillanishiga imkon beradi, shuningdek, hujayraning bo'linish jarayonlarini va suyaklarni stimullaydi.

Folikulinning yetilishi bachadon to'qimalarida modda almashinuvini oshiradi. oqsil sintezi, nuklein kislotalar hosil bo'lishini tezlashtiradi. Folikulinni yetilishida hosil bo'ladigan sariq tanada urug'langan tuxumni bachadonning shilliq qavatiga birikishini va homiladorlikning birinchi yarimida embrionning rivojlanishini ta'minlaydigan gormon–progesterone ishlanib chiqadi. Bu gormon homiladorlik davrida o'zining xususiy xoriogonadotrop gormonini ham sintezlaydigan planseta(yo'ldosh)da ishlab chiqariladi. Uning ta'sirida folekula etiladi va sariq tana o'sa boshlaydi. Hozirda estrogenlar faolligiga ega bo'lgan sintetik moddalar olingan, ular vakili stilbesteroldir.

Estrogenlar - estron, estradiol, estriol; sitoretseptor orqali spetsifik genlar faolligiga ta'sir etadilar. Ular orqali spetsifik oqsillar biosintezi ko'payadi, ular esa hujayralarni metabolizmi, o'sishi va rivojlanishiga ta'sir etadi. Uni hisobiga (+) N_2 balansi yuzaga keladi. Suyaklarda estrogenlar kaltsiy va fosfor tuzlarini o'zlashtirilishini, kollogenni sintezini oshiradilar. Glikoliz va PFS fermentlarini induktorlari bo'lganligi uchun uglevodlarda energiyani aerob hosil bo'lishida qatnashadilar.

Lipidlar almashinuviga ham ta'siri bor. Lipidlarni yangilanib turishini, ularni jigarda va yog' to'qimasida to'planib qolmasligi, organizmdan xolesterin chiqarilib tashlashini ta'minlab turadi.

Androgenlar – testosteron, digidrottestosteron. Ajralib chiqqan testosteron qondagi glikoproteid bilan bog'lanib to'qimalarga boradi, ularda HADFH₂ steroid reduktaza ishtirokida digidrottestosteronga o'tadi. Oqsil biosintezini keskin oshiradi, (+) azot balansini ta'minlaydi.

Erkaklar jinsiy gormonlari urug'donlarda hosil bo'ladi, ular funktsiyasi gipofizning gonodotrop gormoni bilan nazorat qilib turiladi. Bu gormonlar jinsiy organlarning rivojlanishini stimullaydi va ikkilamchi jinsiy belgilarni shakillantiradi.

Androgenlarni anabolik ta'siri estrogenlarnikidan kuchliroq. Skellet muskulaturasini va suyaklarni o'shishini oshiradi. Buyrak va jigarda oqsillar biosintezini kuchaytiradi. Bosh miyaga ta'sir etib erkaklarga xos psixofiziologik xususiyatlarni shakillanishida qatnashadi. Uglevodlar va yog'larni aerob parchalanishida fermentlarni induktsiyasi orqali qatnashadi. Fosfolipidlarni sintezini oshirib, qondagi lipidlar va xolesterin miqdorini pasaytiradilar.

Epifiz gormonlari

Triptofandan serotonin – melatonin sintezlanadi. Melatoninni sintezi sutka davomida o'zgaradi va yorug'likga bog'liq. Qorong'ida melatonin sintezi oshadi, yorug'da kamayadi. Melatonin gipofizdagi gonadotropinlar sekretsiasini pasaytiradi. Kunning yorug'lik vaqti uzayganda (bahorda) melatoninni sintezi tormozlanadi, va gonadotropinlar sekretsiasini oshirib, jinsiy bezlar funktsiyasini oshiradi.

Gipotalamus va Gipofiz. Gipotalamus va gipofizlarni bir vaqitda ko'rish maqsadga muvofiqdir sababi gormon hosil bo'lishi va ajralishi bir-biri bilan bog'liqdir. Gipotalamus gormonlari barcha organizm, a'zo, to'qimalarning biokimyoviy funktsiyalarini gumoral boshqaradi. Hozirda quyidagi gipotalamik neytropeptidlar ajratib olingan:

Gipotalamik neytropeptidlar :

Somatoliberin

Kortikoliberin

Folileberin

Tireoliberin

Lyuliberin

Prolaktoliberin

Melanoliberin

Trop Gormon:

Somatotropin

Kortikotropin

Follitropin

Tireotropin

Lyutropin

Prolaktin

Melanotropin

Trop gormonlari gipofiz oldi va o'rta qismida ishlab chiqariladi. Orqa qismida esa neyrogormonlar (oksitotsin, vasopressin) chiqadi.

Liberinlar gormon ishlab chiqarilishini susaytiradilar, statinlar esa aksi gormon sekretsiasini oshiradilar.

Gipofiz gormonlarni effektlari. 1. Pereferik bezlar gormonlarini biosintezi va sekretsiasini boshqarib turish (TTG, folitropin, lyutotropin, kortikotropin, somatotropin). 2. Jinsiy hujayralarni shakillanishiga ta'siri (folitropin). 3. To'qima va organlarni funktsiyasini va metabolizmini boshqarib turish (somatotropin, lipotropinlar, kortikotropin, oksitotsin, vasopressin). 4. Nerv sistemasi faoliyatini (kortikotropin, bettalipotropin).

Gipofiz gormonlarini periferik bezlarga ta'siri

Kartikotropin – yog' to'qimaga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir ko'rsatadi.

Gormon → adenilattsiklaza → sAMF → TG-Lipaza → yog' kislota

↑

Kortikotropin,
A,β-lipotropin,
gonadotropin

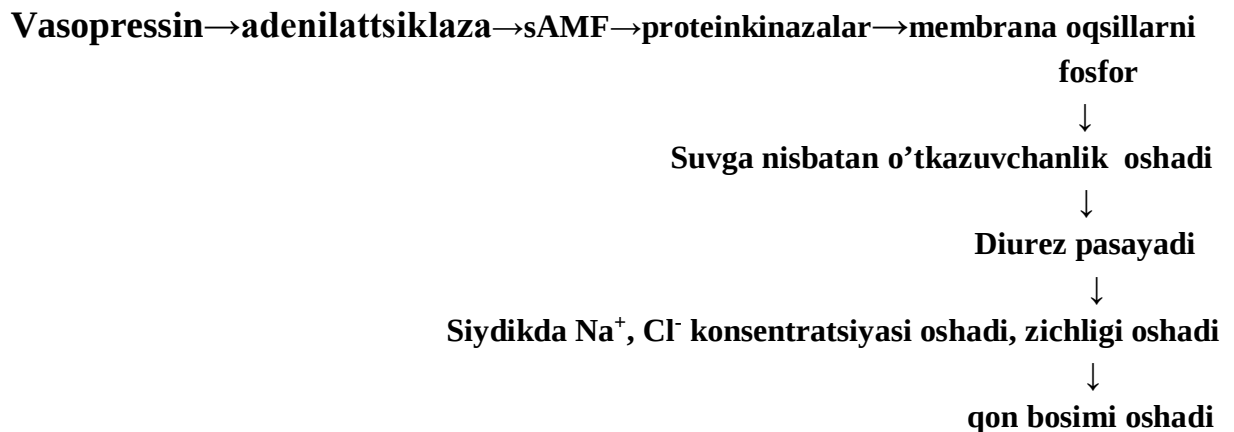
↓

Glitserin

Ular membranali retseptorlari bilan bog'langanlaridan so'ng adenilattsiklazani faollash orqali amalga oshiradilar. Natijada hosil bo'lishiga

yoki nishon hujayralarida modda almashinuviga ta'sir etadilar. Yog' kislotalarini, glitserinni ajralishini stimulyatsiya qiladi. Bundan tashqari melanomstimullovchi faollikga ega.

Vazopressin – antidiuretik gormon, yog'larni parchalanishiga va suvni buyraklardagi qayta so'rilishi (reabsorbsiyasi) ga ta'siri natijasida siydik ajralishini kamaytiradi, siydikda natriy va xloridlar kontsentratsiyasi va uning zichligi ortadi.



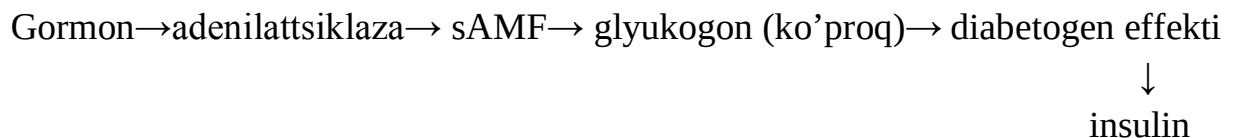
Gormon yetishmovchiligida Qandli emas (qandsiz) diabet rivojlanadi. Ko'p miqdorda (4-10l) siydik ajralib chiqadi, zichligi kamayadi. Vazopressin preparatlari bilan davolasa bo'ladi.

Oksitotsin – hujayra ichidagi Ca²⁺ kontsentratsiyasini oshirib sGMF orqali ta'sir etadi, bachadon muskulaturasini qisqarishini. Yog' to'qimada insulinga o'xshash effektni namoyon qiladi (glyukoza transportini va triglitseridlarni sintezini oshiradi).

Melanotropin (α,β – melanotropinlar) – gipofizni o'rta qismidan chiqadi. Teri va ko'z qora chig'da melaninni hosil bo'lishiga ta'sir etadi.

Somatotropin – o'sish gormoni. Tog'ay hujayrani bo'linishiga, suyak, ichki organlar, yuzdagi va og'izdagi yumshoq to'qimalarni o'sishiga ta'sir etadi. To'g'ridan – to'g'ri va vositachilar (samotamedinlar) orqali ta'sir etadi.

To'g'ridan – to'g'ri ta'siri:



Vositachilar yordamida gormon → samotamedinlar

A₁, A₂, C – tog'ay hujayralarini bo'linishi ↑

DNK, RNK, oqsil, SO₄²⁻ni proteoglikanlarga kirishi

↑

Lipoliz va glikoliz ↑

Nerv to'qimada oqsil sintezi va DNK miqdorini ko'paytiradi. Yaqqol ko'zga tashlanadigan anabolik ta'sir ko'rsatadi, (+) N₂ balansini keltirib chiqaradi.

Yosh organizmda soʻmatotropinni yetishmovchiligi vaqtdan ilgari boʻy oʻsishini toʻxtatib qolishiga olib kelib – **karlik deb nomlanadi**. Voyaga yetgan karlikni boʻyi 100 – 120 sm dan oshmaydi. Somatropin yetishmovchiligidan kelib chiqqan boʻy oʻsmasligi gipotireozdagi boʻyi oʻsmaganlardan farqi bor. Chunki ularning tanasi proporsional rivojlangan boʻladi.

Aqli zaiflik alomatlari boʻlmaydi. Yosh payitdagi somatotropinni gipersekretsiyasi **gigantizmga** olib keladi. Voyaga yetgan organizmda esa gipersekretsiya akromegaliyaga olib keladi.

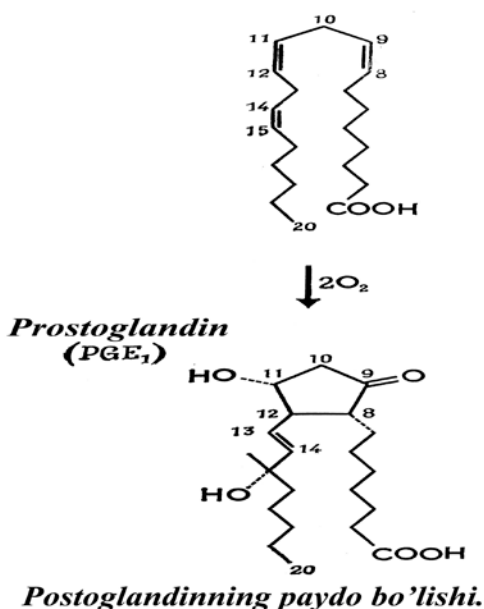
Prostaglandinlar

Prostaglandinlar – gormonsimon taʼsir etadigan C_{20} - polienli yogʻ kislotalari hosilalari boʻlib, siklopenten halqasini saqlaydilar. Eritrositlardan tashqari hamma toʻqima va hujayralarda hosil boʻladi.

Yashash muddati juda qisqa, taʼsir etayotgan toʻqimani oʻzida sintezlanadi. – Toʻqima gormonlaridir.

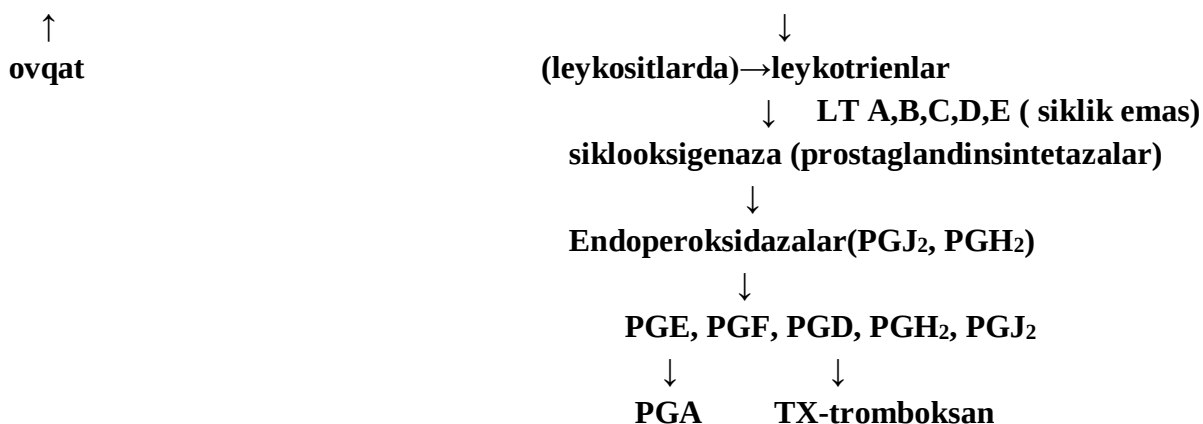
Tarkibiga qarab prostaglandinlar bir necha tipga boʻlinadi; A,B,C,D,E,F,G,H.

Prostaglandinlarning har bir tipi bir nechta seriyaga boʻlinadi (PGE_1 , PGE_2 , PGE_3) – qoʻshbogʻlar soniga qarab. Bundan tashqari OH–gruppani va siklopentan halqasini orientatsiyasiga qarab α , β - indekslari kiritiladi ($PGE_{2\alpha}$) Tabiiy prostoglandinlar α – konfiguratsiyaga ega.



Prostaglandinlarni sintezi uchun boshlangʻich modda boʻlib $C_{20:3}$ (gomo γ -linol), $C_{20:4}$ - araxidon kislotasi ishlatiladi. Bu kislotalar ovqat bilan kiradigan linol kislotasidan hosil boʻladi. Ularning hosil boʻlishi yuqoridagi jadvalda va quyidagi sxemada keltirilgan: PGA izomeriyasi $\rightarrow$ PGB, PGC

linolkislotasi $\rightarrow$ araxidonkislotasi $\rightarrow$ fosfoliterid $\rightarrow$ araxidkislotasi $\rightarrow$ lipoksigenaza



Hosil boʻlgan hamma prostoglandinlar bir necha soniyadan 20 daqiqagacha yashaydi. Undan keyin inaktivatsiyaga ucharab siydik bilan chiqib ketadilar.

18. Mavzu. Yog'da eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funksiyasi.

17 – Mavzu: Vitaminlar haqida tushuncha. Suvda eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funksiyasi.

Yog'da eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funksiyasi.

Reja

- 17.1. Vitaminlar haqida tushuncha. Vitaminlar klassifikatsiyasi
- 17.2. Suvda eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funksiyasi.
- 17.3. Yog'da eriydigan vitaminlar klassifikatsiyasi
- 17.4. Yog'da eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funksiyasi.

17.1. Vitaminlar haqida tushuncha. Vitaminlar klassifikatsiyasi.

Vitaminlar bu past molekulali moddalar bo'lib, ular odam organizmida deyarli sintezlanmaydi, ammo ular eng kam miqdorda (0,001 yoki mikrogrammda) fermentlar faoliyatida ishtirok etib, organizmga kuchli biologik tasir ko'rsatadi. Doimo oziq - ovqat tarkibida yetarli miqdorda kiritilib turilishi kerak.

Vitaminlar to'liq tarjima qilinsa – “hayot amin“ lari degan ma'noni beradi. 1880- yilda Lunin aniqlagan. Vitaminlarning asosiy manbalari oziq - ovqat mahsulotlari va ayrim mikroorganizmlardir, ular vitaminlarni sintez qiladi, shuning uchun odamning vitaminlarga bo'lgan ehtiyoji oziq - ovqat hisobiga, keyingi vaqtlarda esa suniy yo'l bilan sintezlanadigan vitamin preparatlari hisobiga ta'minlanadi.

Biroq ayrim vitaminlar odam organizmida o'zining **provitamin** deb ataluvchi old mahsulotlaridan hosil bo'lishi mumkin . Masalan, retinol (vitamin A) provitamin B-karotindan, xolekaltsiferrol (vitamin D₃) 7-degidroxolesterindan hosil bo'ladi. Nikotinat kislota (vitamin PP) ning ozroq miqdori aminokislota – triptofandan sintezlanadi.

Hozirgi vaqtda kimyoviy strukturasi vitaminlarga o'xshash, ammo mutlaqo teskari ta'sir etadigan moddalar olingan. Ular **antivitaminlar** deb ataladi. Antivitaminning kiritilishi tegishli vitaminning jiddiy yetishmovchiligi ro'y berishiga olib keladi. Tiamin (vitamin V₁) ning antivitaminini – oksitamin misol bo'la olishi mumkin.

Vitaminlar haqidagi ta'limot – vitaminologiya – hozirgi vaqtda mustaqil fan tarmog'idir, vaholanki bundan 100 yil oldin organizmning normal hayot kechirishi uchun oqsil, uglevod, 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.

Vitaminlar klassifikatsiyasi va ularning unumlari

Harflar dagi ko'rini- shi	Kimyoviy nomi	Kimyoviy formasi			Fiziol ogik nomla nishi
		biologik nofaol	biologik faol		
			unumlari	kofermentlar	
	Suvda eruvchan vitaminlar				
B1	Tiamin	Tiamin	Tiamin difosfat, tiamin trifosfat		Antine vrit
B2	Riboflavin	Riboflavin		FMH, FMH.H ₂ ; FAD,FAD.H ₂	Bo'y o'stiru vchi vitami n
B3	Pantoten kislotasi	Pantotenat		Pantetein-4- fosfat, KoA, defosfo-KoA	
B5 (PP)	Niasin	Nikotinamid, nikotin kislotasi		NAD ⁺ , NAD.H; NADFH ₂	Antep el- largik
B6	Pirodoksin	Pirodoksin,pirodoksa min,piridoksal		PALF, PAMF	Antide r- matit
B9 (Bs)	Folasin (Fol kislotasi)	Folasin		Tetragidrofol kislota	Bo'y o'stiru vchi faktor
B12	Sianokobalamin	Sianokobalamin, oksokobolamin, nitritkobalamin		Metilkobalami ndeoksiadeno zilkobalamin	Anti- anime k
H	Biotin	Biotin		Karboksibiotin	Antise bo - riyni
C	Askorbin kislotasi	Degidroaskorbin kislota	Askorbin kislota		Antisi n- gotniy

Vitaminsimonlar klassifikatsiyasi va ularning unumlari

Harf-Lardagi ko-rinishi	Kimyoviy nomi	Kimyoviy formasi			Fiziologik nomlanishi
		biologik nafaol	biologik faol		
			unumlari	kofermentlar	
	Vitaminsimon suvda eruvchan moddalar				
B4	Xolin	Xolin	Fosfoxolin		Kapillyar- larni mustahkamlovchi
P	Bioflavanoidlar		Flavonlar: rutin, kversitin; flavanonlar: gesperidin, katexinlar kompleksi		
B8	Inozit		Ionozit, mezoionozit, mioinozit, difosfatinozit, idsefalin		
N	Lipol kislotasi	Lipol kislotasi		Lipamid , oksidlangan va qaytarilgan formasi	
BT	Karnitin		Karnitin, asil-karnitin		
B13	Orotat kislota	Orotat kislota	Orotidin-5-fosfat		Bo'y o'stiruvchi faktor
B15	Pangamat kislota		Pangomat kislota		Antioksidik
U	S - Metilmetionin		S – Metilmetionin; metilmetioninsulfoniy		Yazvaga qarshi vitamin

Ovqat tarkibida qandaydir moddalarning yetishmasligi bilan sodir bo'ladigan kasalliklar epidemik xarakterga ega bo'lganlar. Dengizda uzoq vaqt bo'ladigan ekspeditsiyalar uchun lavsha (singa) ofat hisoblanar edi. Lotin Amerikasi mamlakatlari, Ispaniya, Ruminiyada pellagra keng tarqalgan edi. Ayni shu vaqtda beri-beri kasalligi Janubiy-Sharqiy Osiyo va Yaponiya davlatlarida keng tarqaldi. Yaponiyaning 30 % ga yaqin aholisi shu kasal bilan kasallangan. Yapon shifokori K.Takaki go'sht, sut va yangi sabzovotlarda beri-beri kasalligining oldini oladigan modda bor degan xulosa kelgan.

Vitaminlar haqidagi ta'limotning rivojlanishi N.Lunin nomi bilan bog'liqdir, u ovqatlanish haqidagi fanda yangi yo'nalishni ochdi. U 1889 yilda ovqat tarkibida oqsil, uglevod, yog', tuz va suvdan tashqari hayot uchun zarur bo'lgan almashtirib bo'lmaydigan qandaydir noma'lum moddalarning ham bo'lishi kerak degan xulosaga kelgan.

Gollandiyalik vrach S. Eykman (1896y) Yava orolida ishlab turib, oroldagi mahaliy aholi o'rtasida beri - beri kasalligining foizi ovqatga oqlangan guruch ishlatadigan kishilar orasida tozalanmagan guruch ishlatadigan kishilarga qaraganda yuqori bo'lishini aniqladi. Guruch kepagining suvli ekstraktini ovqatga qo'shib, Eykman bu kasallikka davo qilishga erishdi.

1909 yili ingliz olimi Vyu Stepp hayvonlar ustida tajriba o'tkazib, sichqonlarni spirt va efir bilan ishlangan qora non berib boqqanda, ular o'lib qolishini isbotlab berdi. Sichqonlarning boshqa guruhini ovqatiga shu ekstraktlar qo'shib berilganda ular tirik qolgan. Olim spirt – efirli ekstraktga yog'lar bilan birga hayot uchun juda zarur bo'lgan qandaydir moddalar o'tadi, degan xulosaga keldi. Bu yog'li faktorni V.Stepp faktor A deb atadi, u keyinchalik vitamin A degan nom oldi.

Polyak olimi K.Funk (1912y) tomonidan birinchi marotaba kristall holatda ajratib olingan, beri-beri kasalligining rivojlanishining oldini olgan modda organik modda bo'lgani va o'z tarkibida aminoguruhini saqlagani uchun K.Funk bu noma'lum moddalarni vitaminlar deb atashni taklif etgan (lat.vita-hayot), ya'ni hayot aminlari. Haqiqatda vitaminlar ovqatning qo'shimcha shart bo'lgan omillari bo'lib, ularning ko'pchiligi o'zining tarkibida aminoguruhini saqlamasa ham vitaminlar deb nomlash biologiya va tibbiyotda mustahkam saqlanib qolgan.

Tirik a'zolarining hamma turi ham, masalan, bir qator bakteriyalar va o'simliklar tashqaridan vitaminlarning kiritilishiga muxtoj emas. Vitaminlarning ba'zilar ma'lum chegarada hayvonlarda ham sintezlanadi. Masalan, dengiz cho'chqasi, odam va x.zolar C vitamini (askorbin kislota) ni sintez qila olmaydi, binobarin, ular singa bilan kasallanadi. Buning aksicha kalamushlar C vitaminini glyukozadan sintez qila oladi, ularda singa kasalligi paydo bo'lmaydi. Odam a'zolarida ko'pchilik vitaminlar sintezlanmaydilar, bir qanchalari ichak mikroflorasi tomonidan va to'qimalarda kam miqdorda sintez qilinadi. Shuning uchun ham ular doimo oziq - ovqat bilan kiritilib turilishi zarur. Vitaminlar a'zolarida fermentlarning prostetik qismi — kofermentlar tarkibiga kirib, moddalar almashinuvi jarayonida ishtirok etadi. Vitaminlarning fermentlar bilan

bog'liqligini birinchi marotaba 1922 yilda akademik N.D.Zelinskiy ko'rsatib bergan.

Vitaminlar tasnifi.

Hozirgi vaqtda vitaminlar va ularning xillari o'ttizga yaqin. Vitaminlarni kimyoviy strukturasi yoki fiziologik faoliyati asosida guruhlariga bo'lish qiyin. Ularni oziq - ovqatning turli komponentlariga bog'liq bo'lishiga qarab, eruvchanligi asosida, ikkita katta guruhga:

1) Suvda eruvchi vitaminlar – Ularga B guruh vitaminlar va C vitaminlar kiradi.

2) Yog'da eruvchi vitaminlar – A, D, E, K vitaminlari kiradi.

Bundan tashqari vitaminlarga o'xshash quyi molekulali faol moddalar mavjud ularga – a) suvda eruvchi vitaminsimon moddalar – B4 xolin, P bioflavanoidlar, H biotin, B8 ionozit, N lipol kislota, Bt karnitin, B13 orotat kislota, B15 pangamat kislota, U S- metilmetionin, (PABK) paraaminobenzoy kislota kiradi .

b) yog'da eruvchi vitaminsimon moddalar – F essensial yog' kislotalar, ubixinon (koferment Q) kiradi.

Vitaminlar ych xil nomlanadi – xarifli, kimyoviy, fiziologik. Masalan:

B1 - Tiamin - Antinevrit

A - Retinol - Antikseroftalmik va x.zo

Vitaminlarning ko'pchiligi kashf etilish davomida lotin alifbosining bosh harflari bilan belgilanib kelingan. Shuningdek, ba'zilar organizmda ma'lum miqdorda sintezlanadigan vitaminlarga o'xshab ta'sir etadigan turli kimyoviy moddalar guruhi tafavut etiladi, odam va ba'zi hayvonlar uchun bu moddalarni vitaminsimon moddalar guruhiga kiritilgan. Masalan: inson organizmi uchun vitamin C askorbin kislota organizmda sintezlanmaganligi uchun vitamin hisoblansa, it, kemiruvchi hayvonlar uchun vitamin hisoblanmaydi, sababi askorbin kislota ularning organizmida sintezlanadi.

17.2. Vitaminlarning organizmda metabolizmi

1) Ayrim vitaminlar organizmga provitamin holida tushib, to'qimalarda biologik faol vitaminlarga aylanadi. Suvda eruvchi vitaminlar kofermentlarga o'tib, apoferment bilan birikib murakkab ferment tarkibiga kiradi.

2) Yog'da eruvchi vitaminlar xilomikronlar tarkibida so'rilib, to'qimalarda to'planadi va biokimyoviy jarayonlarga tasir etadi .

Vitaminlarning organizmdagi balansi

Odam organizmiga vitaminlar kam miqdorda tushsa yoki organizm uni yaxshi o'zlashtira olmasa gipovitaminoz yuzaga keladi.

Gipovitaminoz - vitaminlarning organizmda qisman yetishmasligi

Monogipovitaminoz - 1 ta vitaminning organizmda yetishmasligi

Poligipovitaminoz - bir vaqtning o'zida bir necha vitaminning yetishmasligi.

Organizmga vitaminlar umuman tushmasa (yetishmasligi) yoki organizm uni umuman o'zlashtira olmasa avitaminoz kelib chiqadi. Gipovitaminoz kelib chiqishining ikki hil sababi bo'lishi mumkin: ekzogen va endogen sabablar.

Ekzogen gipovitaminoz sabablari:

- Vitaminlarga boy bo'lmagan oziq – ovqat iste'mol qilish
- Ratsionda doimiy ravishda bir xil turdagi oziq – ovqatlarni iste'mol qilish
- Ichak mikroflorasining tarkibini o'zgarishi
- Uzoq vaqt antibiotik va sulfanilamid preparatlarini qabul qilish (disbakterioz)

Endogen gipovitaminoz sabablari: Bunda ovqat bilan yetarli miqdorda vitamin tushib tursa ham organizm ulardan to'la foydalana olmaydi. Bu quyidagi holatlarda kuzatiladi.

- organizmning vitaminlarga bo'lgan ehtiyojining keskin ortib ketishi
- (o'smirlik, xomiladorlik, laktatsiya, tireotoksikoz va boshqalar)
- ichak mikroflorasining o'ta ko'payib ketishi natijasida u yerda vitaminlarning parchalanib ketishi
- ichak sekretor funksiyasi buzilishi sababli vitaminlarning ichakda so'rilishining va transportining buzilishi
- jigar kasalliklari, oshqozon osti bezi kasalliklari tufayli yog'lar hazmlanishining buzilishi, shu jumladan yog'da eruvchi vitaminlar so'rilishining buzilishi.

Gipovitaminoz. Gipovitaminozlar klinik jixatdan juda xarakterli tarzda namoyon bo'lishi mumkin: vitamin B12 yetishmovchiligida xavfli anemiya, vitamin D yetishmovchiligida raxit, vitamin C yetishmovchiligida lavsha, vitamin B1 yetishmovchiligida beri-beri paydo bo'ladi va xokazo.

Gipovitaminozlarning davosi a'zolariga vitaminlar yuborib turishdan iborat bo'ladi (oziq - ovqat yoki dori preparatlari – polivitamin tarkibida). Davo qilinmaydigan bo'lsa, gipovitaminoz kuchayib boraverib, muqarrar ravishda o'limga olib keladi.

Gipovitaminozlarning aniq-tayin ifodalanmagan kasallik tariqasida namoyon bo'luvchi yengil formalari hammadan ko'ra ko'proq uchraydi. Gipovitaminozlarning irsiy shakllari ham bo'ladi.

Belgilari: Gipovitaminozlar uchun quyidagi umumiy simptomlar xarakterlidir: yengil metabolik, tez charchash, xotira susayishi, organizmi umumiy qobiliyati va zararli tasirotlarga chidamliligining kamayishi. Bolalarda gipovitaminozlar, ularning sekin o'sishiga va rivojlanishining pasayishiga olib keladi, shuning uchun organizmning barcha kerakli vitaminlar bilan to'la taminlanishi uning normal hayot faoliyatini saqlashda muhim shartlardan biridir.

Gipervitaminozlar. Vitaminlarni ortiqcha miqdorda iste'mol qilish moddalar almashinuvi va a'zolar funksiyalarining izdan chiqishiga olib keladi, bu o'zgarishlar qisman vitaminning moddalar almashinuvidagi spetsifik roliga bog'liq bo'lib, qisman nospetsifik zaharlanish tusiga kiradi. Gipervitaminozlar nisbatan kam uchraydi, chunki to'qimalardagi ortiqcha vitaminlarni yo'qotib

turadigan mexanizmlar bor, vitaminlar ko'p miqdorlarda iste'mol qilinadigan bo'lsagina xafli bo'lishi mumkin. Yog'da eriydigan vitaminlar, ayniqsa vitamin A va D boshqa vitaminlarga qaraganda ko'proq zaharlidir. Masalan, Arktikaga yangi kelib, bilmasdan oq ayiq jigarini ovqatga ishlatib qo'yadigan kishilarda uchraydigan gipervitaminoz ma'lum (maxalliy aholi oq ayiq jigarini iste'mol qilmaydi): biroz miqdor jigar iste'mol qilinadigan bo'lsa, odam boshi og'rib qusadi, ko'zi xira tortadi va xatto o'lib qolishi mumkin. Bu — oq ayiq jigarida vitamin A ko'p bo'lishiga bog'liq: bir necha gramm miqdoridagi jigar odamning shu vitamininga bo'lgan yillik extiyojini qondirishi mumkin.

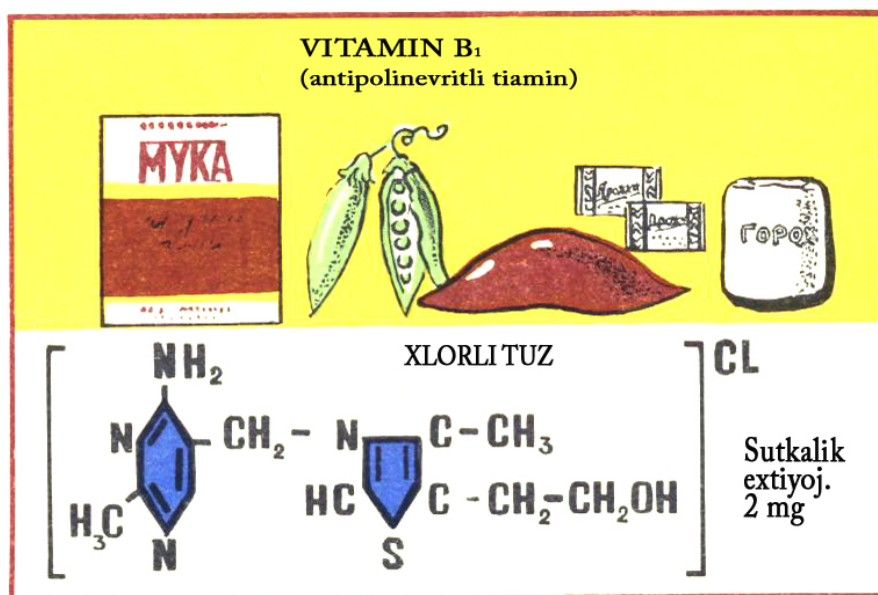
Belgilari: Bosh og'rig'i, ishtaxa yo'qolishi, nerv to'qimalarining qo'zg'aluvchanligini ortishi, qon bosimining keskin ortishi, ko'ngil behuzur bo'lib aynishi, soch to'kilishi kuzatiladi. Asosan yog'da eruvchi vitaminlar giper formada bo'ladi.

Avitaminoz. Organizmda vitaminlarning to'liq (umuman) yetishmovchiligi. Avitaminozlar — ovqat tarkibida qandaydir vitaminlarning bo'lmasligi yoki so'rilishining buzilishi natijasida kelib chiqadigan kasallik.

Suvda eruvchi vitaminlar.

Metabolizmi: - barcha suvda eriydigan vitaminlar oddiy diffuziya yo'li bilan ingichka ichakdan so'riladi. To'qimalarda koferment shaklida o'tib, fermentlar tarkibiga kiradi.

B vitaminlar kompleksi. Suvda eriydigan vitaminlar qatoriga B vitaminlar kompleksi, C, P vitaminlar kiradi. C vitamin yoki askorbin kislota xo'l meva va sabzavotlarda ayniqsa ko'p miqdorda uchraydi; u singa kasalligini davolaydigan yagona omildir. C vitamininga qon tomirlari devorining o'tkazuvchanligi va mo'rtligini kamaytiradigan P vitamin — rutin yoki flavonlar deb ataladigan omil yaqin turadi. B guruh vitaminlar kompleksi turli mahsulotlarda, ayniqsa jigar ekstraktida, achitqilarda va sholi kepagida birgalikda uchraydigan bir qancha alohida omilni o'z doirasiga oladi. Bu kompleksga avvalo, birinchi bo'lib vitamin nomini olgan, beri-beri kasalligini davolaydigan a n e v r i n kiradi. U 1911 yilda Funk tomonidan guruch kepagidan ajratib olinganida yagona modda deb hisoblangan edi, lekin tez vaqt orasida sholi kepagida, jigarda, achitqilarda oziqa yetishmasligidan kelib chiqadigan boshqa kasalliklarni, xususan, pellagrani davolaydigan omil ham kashf etildi. Funk bu yillarda ma'lum bo'lgan vitaminlar yetishmasligi bilan bog'liq kasalliklarni avitaminozlar deb atadi. Vitaminlarning o'zini ham ancha ko'p xillari bor ekanligi ma'lum bo'ldi. Kseroftalmiyaga qarshi omil avvalroq A vitamin nomini olganidan sholi kepagi, achitqi, jigardan ajratilib olingan omillar B guruh vitaminlar kompleksi deb ataldi. Ularni B1, B2, B3 va xokazo shaklida ifodaladilar.



Tiamin, B1 vitamin – Antipolinevrit. Bu vitaminning tiamin deb atalishiga sabab uning tarkibida oltingugurt (yunoncha — tio) va aminoguruh borligidadir. Organizmda tiamin yetishmasligi beri-beri kasalligi (polinevrit, periferik nervlarning yalliglanishi) ga sabab bo'ladi. Bu kasallik falajlikka, yurak va qon tomirlari hamda oshqozon-ichak yo'li ishining buzilishiga olib keladi, suv almashinuvi ham o'zgarib, shish paydo bo'ladi.

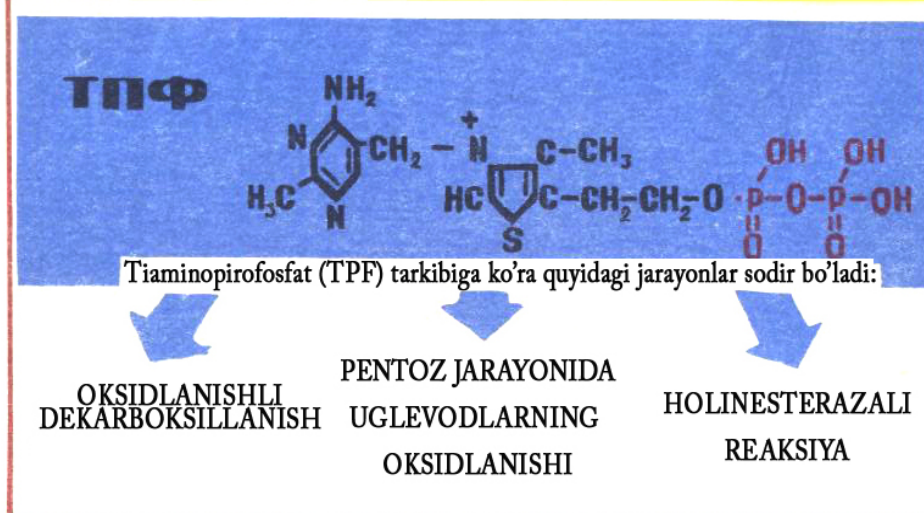
Manbai: - boshqoli o'simliklar kepagi, yirik tortilgan undan yopilgan non, achitqilar. Hayvon mahsulotlaridan jigar, buyrak, yurak vitamanga boy. Organizmning B1 vitamanga bo'lgan kundalik ehtiyoji, taxminan, 2—3 mg tiaminga teng.

Metabolizmi: - oddiy diffuziya yo'li bilan ichakdan qonga so'riladi. Jigarda tiaminfosfokinaza ishtirokida hosil bo'ladi. Tiaminning teng yarmini muskullarda, 40% ichki organlarda, jigarda bo'ladi. Vitamin ingichka ichakdan qonga o'tadi, qon orqali jigarga boradi. U erda TMF, TDF, TTF hosil bo'ladi va umumiy qon aylanish doirasiga o'tib organ va to'qimalarga boradi.

TDF faol bo'lib, apofermentlari bilan bog'lanadi. Bir qismi zapas holda to'planadi. Kofermentlar parchalanganda, yana erkin tiamin hosil bo'lib, qon orqali siydik bilan chiqariladi.

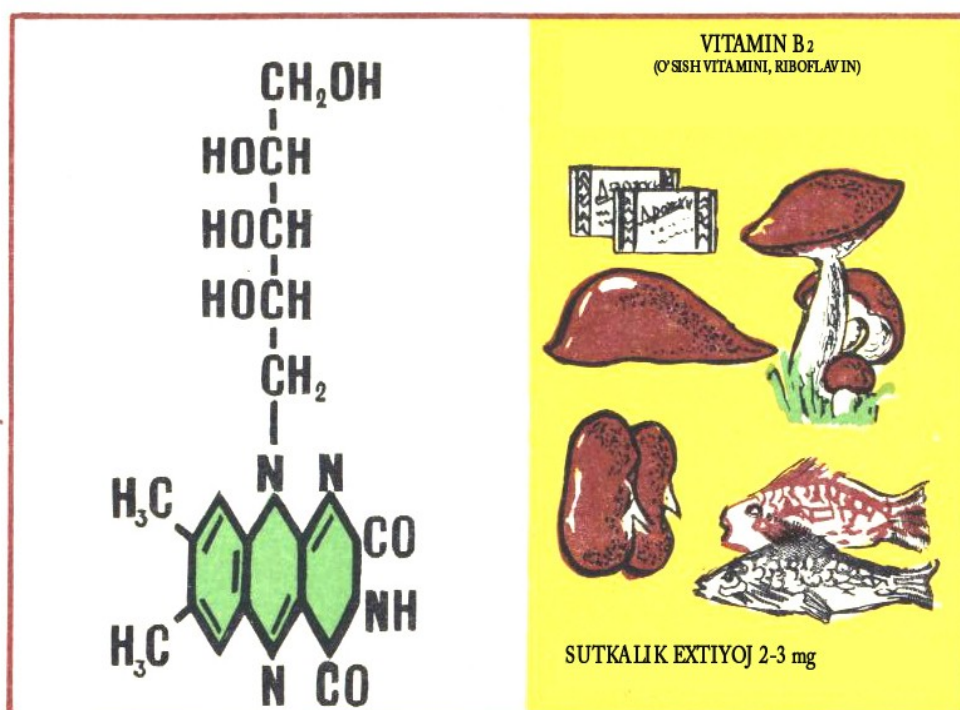
Biokimyoviy funktsiyasi: - PDG (piruvatdegidrogenaza), 2 – oksoglutarat kompleksi tarkibiga kiradi. Mitaxondriyada piruvat va 2 - oksoglutaratlarni oksidlanishi, uglevodlar va aminokislotalardan energiya hosil bo'lishi kuzatiladi. Tiamin uglevodlar almashinuviga, xususan, pirouzum (piruvat) kislota metabolizmiga aralashadi. B₁ vitamin yetishmagan kaptar miyasida va polinevrit bilan kasallangan odamlarda pirouzum kislota oksidlanishi va kislородning yutilishi jarayonlari pasayishi tasdiqlangan. Natijada miyada va boshqa to'qimalarda piruvat kislota to'planadi. Bu buzg'unlik B₁ vitaminning bajaradigan funktsiyasining modda almashinuvida yetishmasligi oqibatidir.

B₁ VITAMININIG MODDALAR ALMASHINUVIDAGI AXAMIYATI



Yetishmovchiligi: - beri-beri kasalligi: - nerv ustunlarining spetsifik shikastlanishi, yurak sohasining bezillab turishi va yurak qisqarish ritmining tezlashishi, oyoqlarda, qorinda shish paydo bo'lishi, peristaltika va me'da sekretsiasining susayishi, ich qotishi, talvasa tutishi, muskullarni falajlanib, keyin atrofiyaga uchrashi bilan nomoyon bo'ladi.

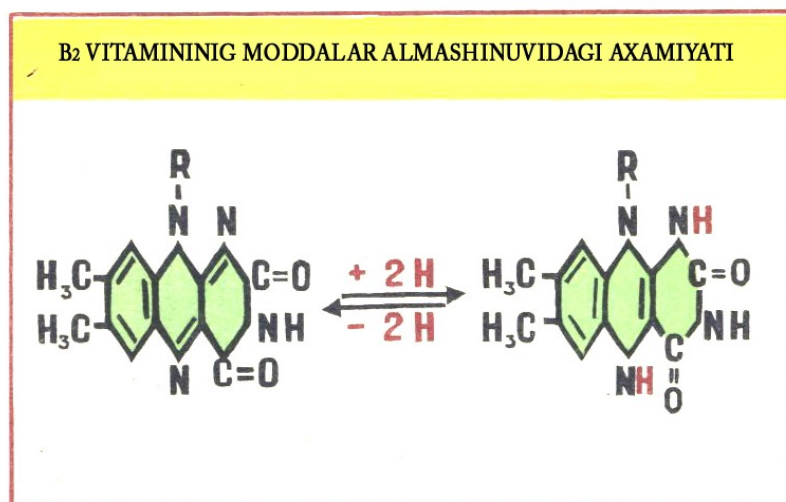
Ishlatilishi: Erkin tiamin, TDF (kokarboksilaza), yurak va skelet muskullari distrofiyasida qo'llanadi.



B₂ vitamin, riboflavin – bo'y o'stiruvchi vitamin. Vitamin ba'zi mikroorganizmlarning, yosh kalamushlar va boshqa hayvonlarning o'sishi uchun zarur. Shu sababli ham B₂ avitaminozining asosiy belgisi o'sishning to'xtashidir.

Odam organizmida bu vitamin ichak mikroflorasi tomonidan sintezlanib turadi. Shuning uchun odamlarda B2 avitaminozini hosil qilib bo'lmaydi.

Manbai: - o'simlik mahsulotlari, achitqilar, dukkaklilar vitaminlarga boy manbadir. Sut, pishloq, tuxum, go'sht, jigar, buyrak, miyada u ko'p bo'ladi. Katta odamlarning kundalik extiyoji 2 – 3 mg ga teng.



Metabolizmi: - ovqat mahsulotlari tarkibida riboflavin oqsil bilan bog'langan. FMN va FAD ko'rinishida bo'ladi. Ovqat hazm qiluvchi fermentlar tasirida erkin riboflavin hosil bo'ladi va oddiy diffuziya yo'li bilan ingichka ichakda so'riladi. Ichakning shilliq qavati va boshqa to'qimalarda riboflavindan FMN va FAD hosil bo'ladi. Bu kofermentlar flavinli ferment tarkibiga kiradi. Flavoproteidlar yangilanishidan hosil bo'lgan riboflavin siydik bilan chiqariladi. Biokimyoviy funktsiyasi: B2 vitaminning ta'sir mexanizmi uning flavoproteidlar deb ataladigan fermentlar guruhining prostetik qismini tashkil qilishga bog'liq. Elektron va protonlarni tashishda piruvat, suktsinat, 2-oksoglutarat, alfa - glitseral fosfat va yog' kislotalarning mitaxondriyalarida oksidlanishida, biogen amid, aldegid va boshqa moddalarning oksidlanishida qatnashadi.

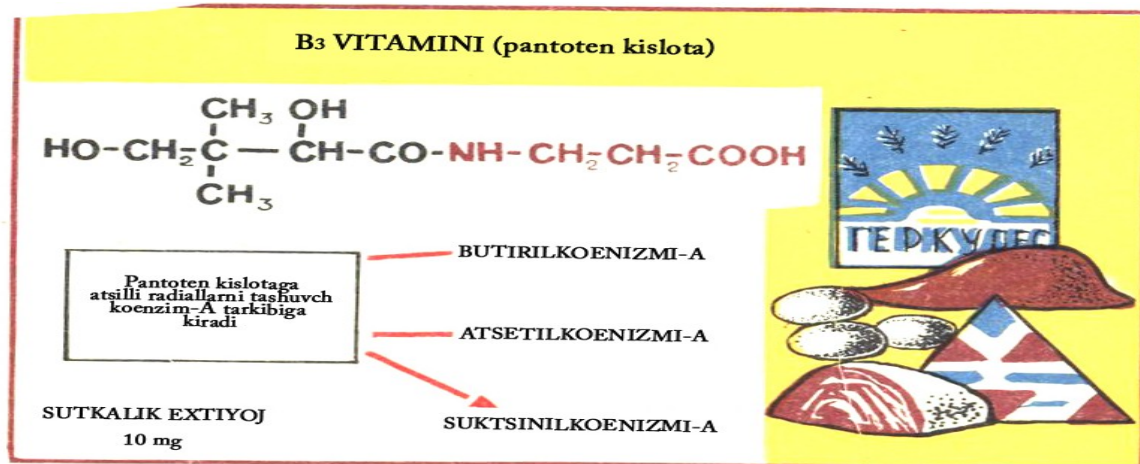
Turli flavoproteinlarda prostetik guruh oqsil komponenti bilan bir xilda mustahkam birikkan emas. Ko'pchilik flavoproteinlarda bu komponentlar ancha qattiq bog'langan, ammo D□ amin oksidlanish qabul qilish u qabul qilish mustahkam emas. Shuning uchun ham B2 avitaminozda ko'pchilik flavin fermentlarning faolligi o'zgarmaydi, lekin D□ amin oksidlanish miqdori kamayadi, chunki koferment yetishmaganida fermentning oqsil qismi ham ortiqchalik qiladi va so'rilib ketadi.

Yetishmovchiligi: - FMN kamayishi kuzatiladi.

Belgilari: - bo'yni o'sishdan to'xtashi, terining yallig'lanishi – dermatit, ko'z muguz pardasining vaskulyarizatsiyalanishi (ko'z muguz pardasida qon tomirlarning o'sib ketishi), soch to'kilishi, til so'rg'ichlarining atrofiyalanishi (glossit), puls (tomir urishi) ning siyraklashishi, lab chetlari yorilib quriydi, yuz terisi kuriydi. Avitaminoz nerv sistemasida falajlanish va talvasa tutishi bilan xarakterlanadi.

Ishlatilishi: - meditsinada riboflavin va uning kofermenti FMN ishlatiladi. FAD turli formada chiqariladi.

B₃ Pantoten kislota (Pantotenat). Achitqi va sut achituvchi mikroblarning o'sish sharoitini o'rganish davomida 1933 yili sholi kepagidan ularning o'sish omili topilgan edi. Bu omil hayvon va o'simliklarning barcha to'qimalarida tarqalgani uchun ajratib olingan moddaga pantotenat kislota yoki pantoten (yunoncha — hamma erda degan ma'noni anglatadi) nomi berilgan edi. Bu omil yetishmaganda hayvonlarda har xil patologik belgilar: jo'jalarning o'sishdan to'xtashi, dermatit, kalamush va boshqa hayvonlar juni hamda patining oqarishi, kalamushlarda buyrak usti bezi nekrozi va qon quyilishi, ishtaxaning yo'qolishi, nerv falajlari, ichki a'zolar kasalliklarining belgilari paydo bo'ladi. Shuning uchun bu modda turli nomlar:



antidermatik faktor, jigar filtrati faktori, achitqi faktori va jo'jalardagi pellagra qarshi faktor kabi nomlar bilan atalgan.

Manbai: - Droji, jigar, tuxum, baliq, sut, go'sht va dukkali o'simliklar. O'simliklarning yashil yaproqlarida ham pantotenat ko'p bo'ladi. Katta odamlarning kundalik extiyoji – 10 mg.

Metabolizmi: - Oddiy diffuziya orqali so'rilishi ingichka ichakda sodir bo'ladi. So'rilgan vitamin qondan to'qimalarga quyiladi. To'qimalarda pantotenat kofermentlari: 4- fosfoprotien, defosfo - KoA, KoA sintezi bo'ladi. Shu kofermentlarni sintezlovchi fermentlarning nabori sitoplazmada bo'ladi. Kofermentlarning katobolizmi ularning gidrolizlanishi orqali boradi. Asosiy parchalanish mahsuloti erkin pantoten kislota 90 % siydik bilan chiqariladi.

Biokimyoviy funktsiyasi: Pantotenat kislota koenzim A (koferment A) ning tarkibiy qismi ekanligi ma'lum bo'lishi bilan uning juda ko'p muhim biokimyoviy reaksiyalarda ishtirok etishini belgiladi. Koenzim A hujayra almashinuvida muhim ahamiyatga ega bo'lgan atsil (kislota qoldiqlari)ni ko'chirish reaksiyalarining kofermentidir. Koenzimning kashf etilishi avvalo jigarning hujayrasiz ekstraktida sulfanilamidning atsetillanishi uchun tuzilishi noma'lum kofaktorning zarur ekanligini aniqlashidan boshlandi. Uning miqdori 1kg jigarda 400 mg ga yetishi mumkin.

- 1) Yog'larning oksidlanishi va faollanishida;
- 2) Xolesterin, keton tanachalari, atsetil xolin, atsetil glyukozamin sintezida;
- 3) Biogen aminlarni atsetillanishida;

4) Yod moddalarini atsetillanish reaksiyalarida (zararsizlanishida) va gippur kislotaning hosil bo'lishida;

5) Piruvat va 2- oksoglutaratni oksidlanishida ishtirok etadi.

Yetishmovchiligi: - kuzatilmagan.

Ishlatilishi: - Pantatenat kaltsiy, pantatein, KoA turli dorivor formalarida va parfyumeriyada ishlatiladi. Asosan teri, soch, jigar shikastlanganda, yurak distrofiyasida ishlatiladi.

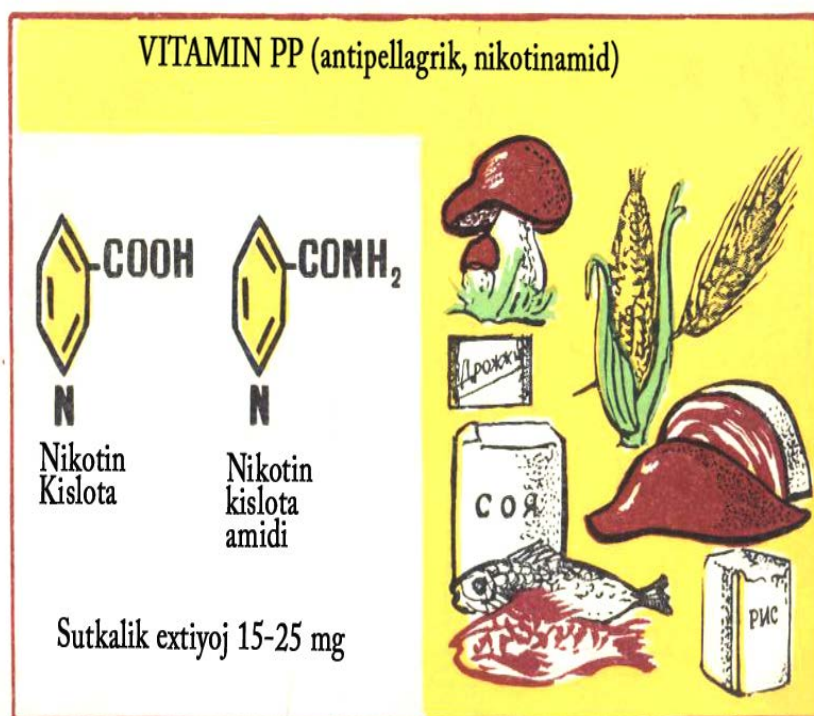
B5 (PP) vitamin, nikotin kislota, niatsin –Antipellargik. Nikotinat kislota 1911 yilda birinchi marta Funk tomonidan vitamin tariqasida ajratib olingan va kaparlardagi beri-beri kasalligini davolashda uning samara bermasligi ko'rsatilgan edi, bu birikma odamlarda uchraydigan "Pellagra" va itlardagi «Qoratil» kasalliklarini davolashini aniqlagach, nikotinat kislota vitaminlar qatoriga qo'shildi. U pellagra qarshi vitamin deb ham ataladi. PP vitaminning yetishmasligi odamlarda og'ir kasallik — pellagrani paydo qiladi. Bu kasallikning xarakterli belgilari dermatit, diareya (ich ketish) va og'ir hollarda dementsiya (aql pasayishi, nerv va psixik buzilishlar) dir. Uchta "D" kasalligi deb ham yuritiladi.

Pellagra so'zi italyancha "pella-aga" — g'adir - budir teri ma'nosini anglatadi va kasallikning eng muhim belgisini — dermatitni eslatadi. Uning kelib chiqishi yomon ovqatlanish, asosan, makkajo'xori unidan tayyorlangan ovqatlarni iste'mol qilish bilan bog'liq edi. Lekin pellagra kasalligining sababi faqat nikotinat kislotaning yetishmasligidan emas. Bu kasallikni davolashda nikotinat kislotadan tashqari, tarkibida aminokislota — triptofanni ko'p tutadigan oziq moddalarning muhim ahamiyatga ega ekanligi aniqlandi. Agar PP — avitaminoziga duchor bo'lgan kalamushlar ozig'iga triptofan qo'shib berilsa, avitaminozning belgilari yengillashadi, lekin kasallik butunlay tuzalib

ketmaydi. Oziqaning kaloriyasi ortishi bilan vitamining bo'lgan extiyoj ham ko'payib boradi.

Manbai: - go'sht mahsulotlari, jigar, sut, tuxum, kepalarda ko'p miqdorda bo'ladi. Katta odamlarning kundalik extiyoji – 15-25 mg.

Metabolizmi: - Koferment shakllari NAD, NADF larni hosil qiladi.



Biokimyoviy funksiyasi: Nikotinat kislolaning biokimyoviy ahamiyati uning NAD va NADF molekulasi tarkibida nikotinamid tutuvchi degidrogenazalarning katta guruhini kofermenti sifatida juda ko'p oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida qatnashuviga bog'liq. Barcha organizmlardagi asosiy metabolik jarayonlar glikoliz, fotosintez, uglevodlarning pentozofosfat yo'lida almashinuvi, aminokislotalarning dezaminlanishi, uch karbon kislotalar sikli, lipidlar almashinuvi, yuksak energiyali reaksiyalar sintezi mana shu kofermentlar ishtirokisiz o'tmaydi.

1) Oksidlaninish – qaytarilish jarayonlarida (H) ni tashuvchi hisoblanadi.

2) Sintetik jarayonlarda ishtirok etadi; - "S" substrat funksiyasi

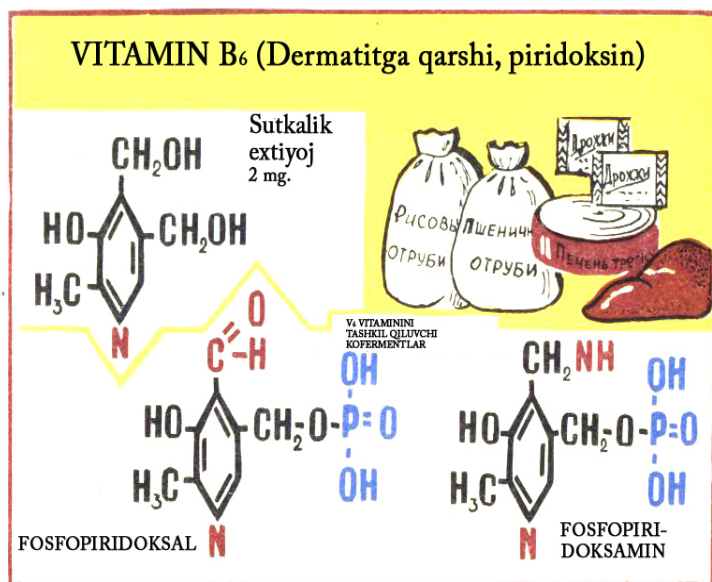
3) Allosterik effektor sifatida – boshqaruv funksiyasini boshqaradi.

Yetishmovchiligi: - Nikotinat kislota avitaminozi – pellagra ko'pincha "Uchta D" kasalligi deb ataladi, bunda uning 3 ta asosiy simptomlari: dermatit, diariyani (kuchli ich ketishi), demensiyaning (turmushda ortirilgan yaqqol aqliy zaiflik) tushuniladi.

Belgilari: - Spetsifik dermatit gavdaning quyosh radiatsiyasi tasiri osti bo'ladigan ochiq qismi (yuz, bo'yin, qo'llar) da nomoyon bo'ladi. Bundan tashqari, og'iz bo'shlig'i shilliq pardasining yallig'lanishi, yurak – tomir sistemasining buzilishi va xokazolar kuzatiladi.

Ishlatilishi: - Tibbiyotda nikotin kislota va nikatinamid ishlatiladi.

B₆ vitamin, piridoksin –Antidermatit. B₆ vitaminning kashf etilishiga yosh kalamushlar tarkibida tiamin va riboflavin bo'lgan sun'iy oziqa bilan boqilganda ham ularda teri kasalligini — dermatit kelib chiqishiga sabab bo'ldi. Bu dermatit pellagrada uchraydigan teri yallig'lanishiga o'xshasa ham, nikotinat kislota bilan davolanmaydi, ammo ovqatga jigar, achitqi, sholi kepagi qo'shilsa, ancha tez tuzalib ketadi.



Manbai: - bug'doy kepagi, pivo achitqisi, arpa, makkajo'xori, jigar, go'sht va baliq mahsulotlari. Katta odamlarning kundalik extiyoji – 2-3 mg.

Metabolizmi: - So'rilishi ingichka ichakda oddiy diffuziya yo'li bo'lib, fosforlangan bo'lgani uchun membranada transporti qiyinroq

kechadi. Lekin ma'lum qismi koferment ko'rinishida mitoxondriyaga kiradi, ko'p qismi ichak fosfatazasi orqali fosforlanishga uchraydi, qondan

to'qimaga, keyin hujayralarga borib PALF – piridoksal fosfat, PAMF – piridoksamin fosfatga o'tadi.

Biokimyoviy funktsiyasi: Piridoksin guruhining har uch a'zosi organizmda fosforlangan shaklda uchraydi. Ular o'zaro bir-biriga o'tishi mumkin, ammo bularning orasida faol koferment piridoksalfosfatdir. Hozirgi vaqtda barcha tirik organizmlarda aminokislotalar almashinuvining asosiy reaksiyalarini tezlatadigan 20 dan ortiq piridoksal fermentlar ma'lum. Ularning eng muhimlari aminokislotalarning dekarboksilazalari, transaminazalar, ratsimazalar, triptofan almashinuvi enzimlari, sistotionazalardir. Tuberkulyoz kasalligini davolashda keng qo'llaniladigan izonikotin kislota gidrazidi B₆ vitamininga qarshi kuchli ta'sir kursatuvchi preparatdir. Bu preparat qo'llanganda organizmda B₆ vitaminining yetishmasligini ko'rsatuvchi belgilar paydo bo'lishi mumkin.

Vitamin B₆ gruppasiga piridoksal, piridoksal, piridoksamin kiradi, bulardan keyingi 2 tasi biologik faoldir. Organizm uchun bu birikmalar juda katta ahamiyatga ega. Piridoksalning fosforli efiri – **fosfopiridoksal** koferment bo'lib, dekarboksillanish, pereaminlanish, aminokislotalarning peresulfirlanish reaksiyalarida, purin asoslari gemoglobin, kreatin sintezida, yog'lar almashinuvida ishtirok etadi.

Yetishmovchiligi:– Bolalarda MNS ning qo'zg'alishi bilan birga gamma amino moy kislotalarning yetishmovchiligidan sudorga kelib chiqadi. **Katta odamlarda** – piridoksin yetishmovchiligi uzoq vaqt tuberkulezga qarshi preparatlar qo'llaganda kelib chiqadi. Natijada nerv sistemasi qo'zgaluvchanligi ortadi.

Belgilari: - Ishtaxa yo'qolishi, ko'ngil aynishi, darmonsizlanish, terida dermatitlar paydo bo'lishi, xotira yo'qolishi, nervlarning yallig'lanishi bilan xarakterlanadi.

Ishlatilishi:– Izoniazidlarni nojo'ya ta'sirini oldini olish uchun va gipovitaminoz B₆ da ishlatiladigan dori formasidan –PALF olingan.

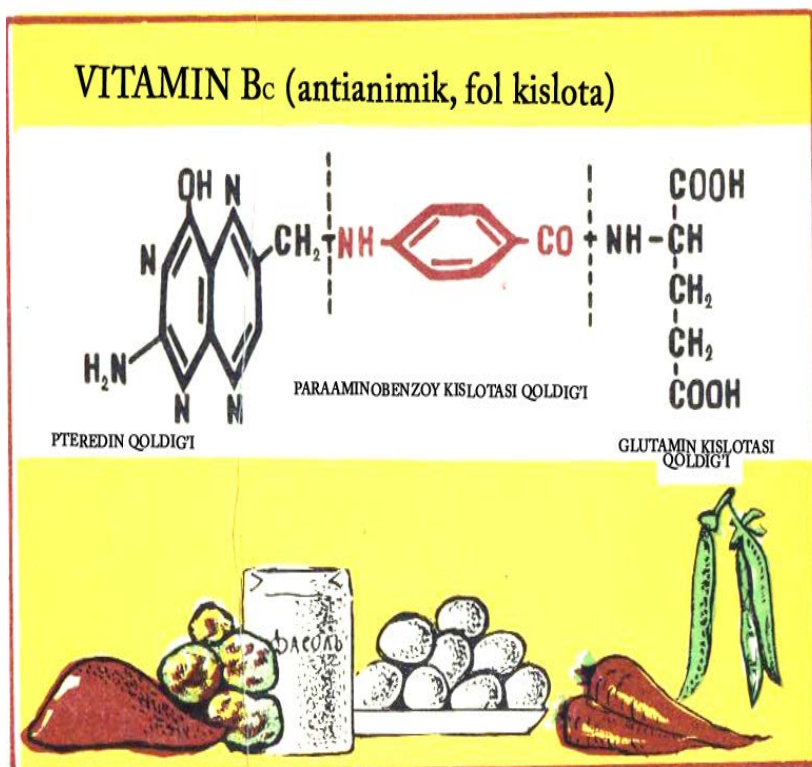
B₉ (Bc) Folat kislota va uning hosilalari antianemik –bo'y o'stiruvchi faktor. Sutni achituvchi ba'zi bakteriyalarning o'sishi uchun jigar ekstraktida mavjud bo'lgan qo'shimcha faktorning zarurligi aniqlangan edi. Sutni achituvchi streptokokkning turli mahsulotlar qo'shilgan muhitda o'sishini sinash bilan, bu faktor buyrakda, zamburug'larda, achitqida, ayniqsa yashil yaproqlar va ko'katlarda ko'p ekanligi tasdiqlandi. 1941 yilda Vilyams bu moddani jigardan va shpinat yaproqlaridan ajratib olib, unga folat kislota («folium» yaproq demakdir) nomini berdi.

Odamlarda folat kislota yetishmasligi, boshqa bir qator vitaminlarning yetishmasligi kabi, ichak florasi antibiotik moddalardan zararlanganda

kelib chiqishi mumkin. Bunday sharoitda ichakda folat kislota sintezlanmaydi.

Ichakdagi mikroorganizmlar bir kecha-kunduzda 0,1—0,2 mg gacha folat kislota sintezlaydi deb taxmin qilinadi. Jigarda ham doimo yetarli miqdorda folat kislota mavjud. Shuni ham aytish kerakki, p-aminobenzoat kislota muhtoj bo'lgan mikroorganizmlar uning o'rniga deyarli teng miqdorda folat kislota iste'mol qiladi.

Manbai: - Achitqilar, gulkaram, loviya, ismaloq. Hayvon mahsulotlaridan – jigar, go'sht, tuxum sarig'i. Katta odamlarning kundalik extiyoji – 400 mg. Xomilador ayollarda 800 mg.



Metabolizmi: - Ingichka ichakdan so'rilgan folatsindan tetragidrofol kislota hosil bo'ladi. TGFK va N 5 – metil – TGFK lar jigarga, buyrakka va ichak shilliq qavatiga tarqaladi. Qonda folatsin (87%) eritrotsitlarda (13%) – plazmada uchraydi. Folatsin jigarda, buyrakda va oshqozon shilliq qavatida yig'iladi. Organizmdan siydik, axlat va ter orqali chiqib

ketadi.

Biokimyoviy funktsiyasi: Folat kislota va uning xosilalarining asosiy roli yakka uglerod fragmentlari iste'mol qilinishi bilan bo'ladigan purin, pirimidin va ba'zi aminokislotalarning sintezini ta'min etishdir. «Faol formaldegid» va «faol formilat» deb ataladigan, tarkibida formil va gidroksimetil —guruhlar tutadigan birikma tetragidrofolat kislota (TGFK) ning ana shu bir uglerodli fragment bilan hosil qilgan kompleksi ekanligi yaxshi ma'lum. Yakka uglerod guruhlarini boshlang'ich manbai sifatida formiat kislota, formaldegid va metanoldan tashqari serinning 1-uglerod atomi, glitsinning 2 - uglerod atomi, metionin, xolinning metil guruhlar uglerodi, triptofan indol halqasining 2-uglerod atomi, gistidinning imidazol halqasidagi 2-uglerod atomi hizmat qiladi. TGFK ning kelib

chiqishi folat kislotani digidrofolat va tetragidrofolat kislotaga aylantiradigan fermentning ishtirokiga bog'liq.

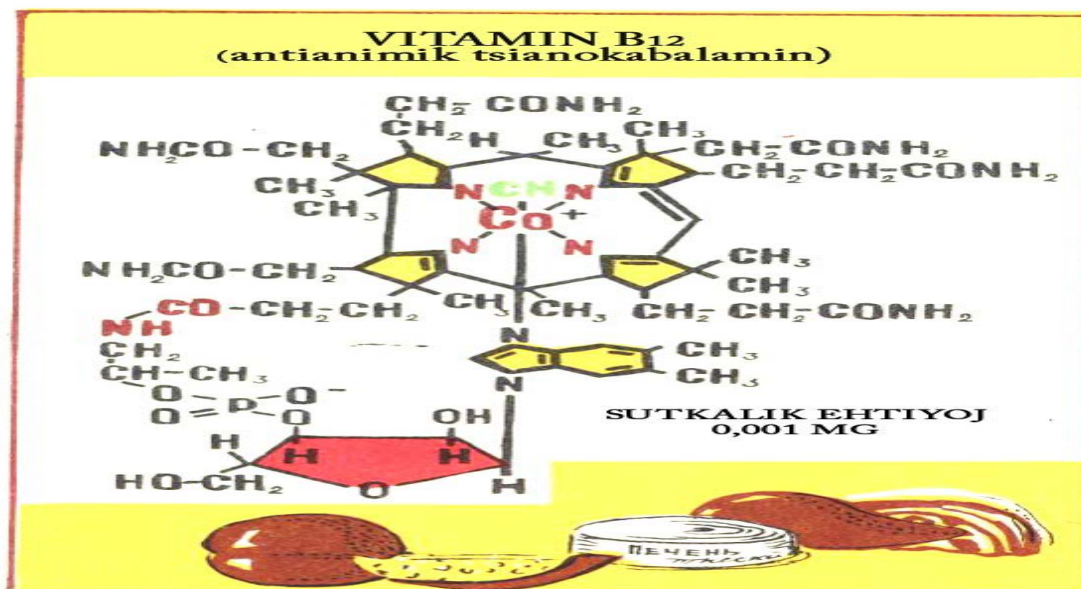
Yetishmovchiligi:– Folat kislotasi vitaminozining eng xarakterli belgisi qon hosil bo'lishining buzilishi va uning bilan bog'liq bo'lgan kamqonlilik belgilaridir. Folat kislotaning organizmga ovqat bilan kirishini kamayishi yoki so'rilishining buzilishi natijasida megaloblastik anemiya kelib chiqadi.

Belgilari: - Avitaminoz klinik jihatdan kamqonlik sifatida namoyon bo'ladigan gemogloblin sintezining va qonning shaklli elementlari hosil bo'lishining buzilishi, og'iz, milk va ichak shilliq pardasining qonab turishi, ovqat hazm qilish yo'lining zararlanishi, dermatitlar vujudga kelishi va DNK ning sintezini buzilishi bilan xarakterlanadi.

Ishlatilishi: – Tibbiyot amaliyotida folat kislotaning preparatlari anemiyaning turli formalarida qo'llanadi.

B₁₂ vitamin. Kobalamin–antianemik. Ko'p vaqtlardan beri shifokorlar jigardan kamqonlikni davolash uchun muvaffaqiyatli foydalanib kelganlar. Lekin uning davolash ta'siri nimaga bog'liq ekanligi qorong'u edi. 1929 yilda amerikalik gematolog V. B. Kasl kamqonlikni davolashda ikkita faktor ishtirok etadi, ularning birinchisi, oshqozon shirasidagi «ichki faktor» va ikkinchisini ovqat tarkibidagi «tashqi faktor» degan fikrni bayon qildi. Mana shu ikki faktorlarining qo'shilishidan hosil bo'lgan maxsus kompleks kamqonlikning davosidir. U ilikda eritrotsitlarning yetilishi uchun zarurdir. Bu faktorlardan bittasi yetishmasa ham xavfli kamqonlik yuz beradi.

1948 yilda jigar ekstraktidan kamqonlikni davolaydigan birikma kristall holda ajratib olinib, unga B₁₂ vitamin yoki antianemik vitamin



nomi berildi. B₁₂ vitaminini ajratib olish va uning kamqonlikdagi ajoyib ta'siri o'rganilishi asosida «ichki faktor» ning tabiati ham aniqlandi. Ichki faktor oshqozon shirasidagi oqsil — mukoproteid bo'lib chiqdi. B₁₂ vitamin ana shu oqsil bilan bog'langan holda oshqozon-ichak yo'lida yaxshi so'rilar ekan. Havfli kamqonlikka duchor bo'lgan kasallarning oshqozonida ana shu oqsil — ichki faktorning bo'lmaganidan B₁₂ vitamini yaxshi so'rilmaydi. B₁₂ avitaminozining asosiy belgisi qon hosil qilish funktsiyasi va nerv sistemasining buzilishi bilan kechadigan kamqonlikdir. Kasallik oshqozon shirasi kislotasining keskin pasayishi bilan kuzatiladi, lekin xavfli kamqonlik avitaminoz bo'lsa ham, u oshqozonning organik shikastlanishi — oshqozon shilimshiq pardasida V. B. Kaslning «ichki faktori»ni ishlab chiqarilmasligi tufayli kelib chiqadi.

Manbai: - Mikroorganizmlar va hayvon mahsulotlarigina sianokobalamin manbai hisoblanadi. Jigar, sut, tuxum, buyrak ayniqsa vitamanga boydir. Yosh organizm uchun 0.001 mg. Katta odamlarning kundalik extiyoji –2-5 mg.

Metabolizmi: –Kobolaminni organizmda so'rilishi uchun ichki faktor kerak bo'ladi. Bu faktorni yana Kasl faktori ham deyiladi. Kobolaminni organizmga so'rilishi quyidagi boqichlardan iborat:

- 1) Vitamin B₁₂ kompleksini hosil bo'lishi + ichki faktor;
- 2) Oshqozon shilliq qavati Ca 2+ ioni yordamida kompleks bilan bog'lanishi.
- 3) Vitamin B₁₂ ni transporti + shilliq parda endotsitozi orqali ichki faktor.
- 4) Vitaminning ozod bo'lishi.

Vitamin B₁₂ passiv diffuziya orqali ingichka ichakda ichki faktor ishtirokisiz so'rilishi ham mumkin, lekin bu jarayon sekin boradi. Tibbiyotda qo'llaniladigan sianokobalamin gidroksikobalaminga OH – B₁₂ ga o'tadi. Gidroksikobalamin OH – B₁₂ ikki xil plazma oqsillari yordamida: transkobalamin TK – I va transkobalamin TK – II orqali transport qilinadi. TK – I - alfa globulin fraktsiyasiga kiradi. Molekulyar og'irligi 120 000. TK – II - betta globulinga kiradi. molekulyar og'irligi 35 000. TK – II - asosiy transport oqsili, kobolaminni to'qimalarga tashilishini osonlashtiradi. TK – I - kobolaminni qondagi kontsentratsiyasini normallashtirib turadi.

To'qimalarda OH-B₁₂ koferment formasiga o'tadi – **metilkobalamin** (metil – B₁₂) va **dezoksiadenozilkobalamin** (DA- B₁₂). Kofermentlarning hosil bo'lishi jigar va buyraklarda kechadi, keyin boshqa organlarga taqsimlanadi. Kobolamin organizmdan siydik orqali chiqib ketadi.

Biokimyoviy funksiyasi: B₁₂ vitamin va shu oilaga mansub birikmalarning juda ko'p biokimyoviy reaksiyalarga kirishishi aniqlangan.



Ularning bir turi transmetillash reaksiyasida metill kobalamin metill guruhining oraliq tashuvchisi funksiyasini bajaradi. Masalan, metioninning sintezi reaksiyasi shunday reaksiyalardan hisoblanadi. **Yetishmovchiligi:** - avitaminoz havfli kamqonlik (pernitsioz anemiya) yoki Adisson– Birmer anemiyasi bilan namoyon bo'ladi.

Belgilari: - Bu nerv – distrofik kasallik bo'lib, unda asosan ovqat hazm qilish yo'lining shikastlanishi (me'da xlorid kislota miqdorining kamayishi yoki butunlay bo'lmasligi), qon yaratuvchi organlar va nerv sistemasining zararlanishi kuzatiladi, eritrotsitlar sonining keskin kamayib ketishi, gemogloblin umumiy miqdorining pasayishi, qonda yetilmagan shaklli elementlarning paydo bo'lishi, leykotsitlar hosil bo'lishining susayishi kuzatiladi.

Ishlatilishi: - Tibbiyot amaliyotida sianokobalamin ishlatilindi, lekin hozirda dezoksiadenozilkobalamin qo'llanilmoqda. Bu preparatlar megoblastik anemiyada, orqa miya va periferik nervlar zararlanganda ishlatiladi.

C vitamini, askorbin kislota –Antitsingali

Manbai: - Namatak mevalari, qora smorodina, sitrus o'simliklari, yangi sabzavotlar, kartoshka, pomidorlar vitamininga juda boy.

Metabolizmi: - Askorbin kislotaning so'rilishi oshqozon ichak traktida oddiy diffuziya yo'li bilan kechadi, ayniqsa ingichka ichakda yaxshi boradi. Bazida u qonda oqsil bilan bog'langan, bazida erkin holda bo'ladi. Askorbin kislotasi to'qimalarga borib oqsil bilan birikadi shu erda ushlanib qoladi. Erkin holdagi askorbin kislotasi oksidlanish qaytarilish reaksiyasida

qatnashadi. Askorbin kislotasi eng ko'proq buyraklarda va jigarda to'lanadi. Askorbin kislotasining parchalanish mahsulotlari degidroaskorbin hisoblanadi. Erkin holdagi askorbin kislotasi va uning mahsulotlari siydik orqali chiqarib yuboriladi.

Biokimyoviy funktsiyasi: C vitamin organizmda oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarida, asosan gidroksillash reaksiyalarida qatnashsa kerak degan gumon bor, ammo shu vaqtga qadar C vitamindan koferment sifatida foydalanadigan fermentlar sistemasi ochilgan emas. Singa kasalligida kollagen va prokollagen sintezining buzilishi bu sintezda C vitaminning ishtirok etishini ko'rsatadi. Kollagen tarkibida oksiprolin ko'p bo'lganidan prolinning oksiprolinga aylanishi uchun askorbin kislota zarur degan xulosa chiqarilgan, lekin bu reaksiyada vitamin ishtirokining mexanizmi aniq emas. Askorbin kislota tirozin va fenilalanin almashinuvida, xususan, p-oksifenilpirouzum kislotaning gomogentizin kislotaga oksidlanish bosqichida muhim rol o'ynaydi, ammo bu hodisada ham vitaminning roli aniq emas. Askorbin kislota mikrosomalarda gidroksillanish reaksiyalarida va elektron tashishda ham qatnashadi deb hisoblanadi.

Yetishmovchiligi: - Askorbin kislotasining yetishmovchiligidan **singa** kasalligi kelib chiqadi.

Belgilari: - Singaning asosiy belgilari mayda qon tomirlari, ayniqsa, kapillyarlarning shikastlanishi natijasida teri ostiga nuqtalar ko'rinishida qon quyilishi va milkdan qon ketishidir.

Kasallik davrida qon tomirchalarining devorlari mo'rtlashib, ular osonlik bilan yoriladi, tomir devorlarining o'tkazuvchanligi ortib, qon elementlari tashqariga chiqadi. Singa kasalligi suyaklar va tishlarni ham shikastlaydi. Bunda suyaklarning sinishi, bo'g'imlarning shishib og'rishi, tish ildizlarining bo'shashib qolishi kuzatiladi. Singa kasalligida dastlabki defekt biriktiruvchi to'qima oqsili — kollagenning hosil bo'lishidagi buzilish bilan bog'liq.

C avitaminozli dengiz cho'chqachalarining suyaklarida kollagen miqdorining kamayib ketishi aniqlangan. Bundan tashqari, C vitamin yetishmaganda kollagenning tola shaklidagi old birikmasi (prokallogen) to'planadi. Bu hodisa hujayralar orasini sementlab turuvchi va organizmda tayanch strukturalar hosil qiluvchi moddalarda mukopolisaxaridlar almashinuvining buzilganligidan darak beradi.

Ishlatilishi: - Tibbiyot amaliyotida askorbin kislotasi gipovitaminozda, regeneratsiya jarayonlarini stimullashda, kasallangan to'qimalarni tiklashda, nafas olish yo'llarini o'tkir yallig'lanish kasalliklarida ishlatiladi.

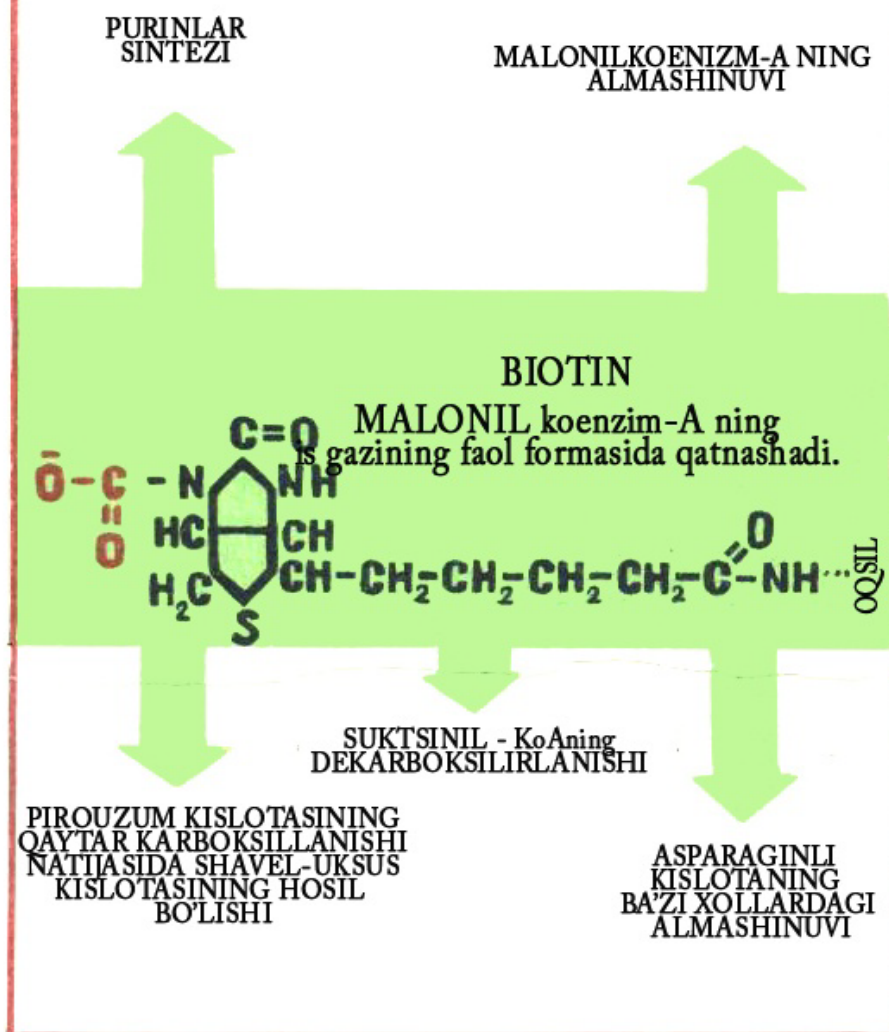
Vitaminsimon suvda eruvchan moddalar

B₄ Xolin –kapilyarlarlarni mustaxkamlovchi. Xolin letsitin va boshqa fosfolipidlar tarkibiga kiradigan azot asosi bo'lib, organizmda uning boshqa funktsiyalari ham bor: u atsetilxolinni hosil qiladi va labil (beqaror) metil guruhlar manbai sifatida moddalar almashinuvida ishtirok etadi. Xolinning oziqa tarkibidagi ahamiyati quyidagilardan ma'lum: agar oshqozon osti bezi kesib tashlangan itlar dietasida xolin bo'lmasa, ularning jigarida yog' to'planadi. Xolinning yetishmasligi boshqa hayvonlarda ham jigarning yog'li degeneratsiyasi va buyrakning gemorragik o'zgarishlariga olib keladi, lekin bu xodisalarning yuz berishi oziqa tarkibiga ham bog'liq. Agar oziqa tarkibida oqsil, ayniqsa, metionin tutuvchi oqsil ko'p bo'lsa, xolinga bo'lgan extiyoj to'la qondiriladi. Xolin hayvonlar organizmida sintez qilinadi va uning tarkibiga kiradigan metil guruhlar qisman bir uglerodli komponentlar tomonidan, qisman metionindan ko'chiriladi. Bu sintez fosfatid tarkibida bog'langan serindan boshlanib, xolin hamda fosfatidil xolin shaklida namoyon bo'ladi: Tuxum sarig'i xolinga boy manbadir. Jigar va buyrakda xolin yetarli miqdorda bo'ladi. Xolin donlarning murtak qismida ko'p to'planadi. Xolin bir qancha biologik funktsiyalarga ega bo'lsa ham, uning kofermentlik roli yo'q. Bundan tashqari, oziqada oqsil yetarli bo'lganida uning avitaminozi kuzatilmaydi. Shuning uchun ba'zi olimlar xolinni vitaminlar hisobiga kiritmaydilar.

P vitamin, Bioflavanoidlar - kapilyarlarni mustahkamligini ta'minlovchi. Bu vitamin yetishmaganda odamlar va dengiz chuchqalarida qon tomirlari devorining o'tkazuvchanligi ortadi. P vitamin guruhiga kiradigan flavon pigmentlar glikozidlar bo'lib, ular orasida eng zo'r faoliyatga ega bo'lgani rutin (kvertsetin glyukozidi) dir. Choy o'simligi bargidan P vitamin preparati ham olingan. Uning asosiy ta'sir etuvchi moddasi **katexin** va **gallat** efirlardir. Sitrus mevalari po'stidan gesperidin (sitrin) ham ajratib olingan. Rutin va gesperidin tuzilishining asosini flavon skeleti tashkil qiladi:

H vitamin, Biotin –antiseborey. Biotinni achitqilarning o'sishi uchun zarur bo'lgan («bios» hayot) komponentlarini o'rganish jarayonida Kyogl (1935 yili) tuxum sarig'idan ajratib olgan edi. Kyogl 250kg quritilgan tuxum sarig'idan 1,1mg biotin ajratib olishga muvaffaq bo'ldi. Bir necha yil o'tgach, bu modda kalamushlarni (va hayvonlarni) ham tuxum oqining zaharli ta'siridan saqlaydigan noma'lum faktor H vitamin bilan bir xil ekanligi aniqlandi. Biotin bir qator karboksillanish va dekarboksillanish reaksiyalarida muhim rol o'ynaydi. Bular orasida yog' kislotalar sintezida ishtirok etadigan spetsifik kompleks alohida ahamiyatga ega. Atsetil KoAning palmitat kislotaga aylanishi oraliq mahsulot sifatida malonat orqali o'tadi deb hisoblanadi. Yog' kislota sinteziga olib boradigan bu reaksiyaning birinchi bosqichi CO₂ ning fiksatsiya qilinishi uchun biotinga muhtojdir.

BIOTINANING MODDALAR ALMASHINUVIDAGI XISSASI



Biotin tabiatda juda ko'p tarqalgan, ammo turli materiallarda kam miqdorda uchraydi. U hayvon mahsulotlaridan jigar va tuxum sarig'ida anchagina bo'ladi. Biotin mikroorganizmlar va achitqilar, xatto barcha yuqori rivojlangan hayvonlarning normal hayoti uchun ham zarur. Odamlarning biotinga bo'lgan kundalik ehtiyoji 0,025 mg hisoblanadi, ammo u ovqat bilan maxsus kiritilishi shart emas, chunki ichakdagi mikroorganizmlar faoliyati natijasida hosil bo'ladigan vitamin organizm talabini to'la ta'min etib turadi.

B8 Inozit. V vitamnnlar kompleksiga kiritiladigan inozit hayvon va o'simlik to'qimalarida qadimdan ma'lum bo'lgan komponent. Kimyoviy tuzilishiga ko'ra geksagidrogeksooksibenzol bo'lib, uning izomerlaridan faqat **mezoinozit** vitaminlik xossasiga ega. Inozitning B vitaminlar guruhiga kiritilishi Vullining yosh sichqonlarni sintetik dieta bilan boqib o'tkazgan tajribalariga asoslangan. Yosh sichqonlar boqilgan dietada barcha ma'lum vitaminlar mavjud bo'lsa ham ularning o'sishi susayib, juni to'kilib ketgan.

Ba'zan hayvonlarda biotin yetishmagandagi kabi «ko'zoynakli kuz» belgisi ham kuzatiladi. Junning o'sishiga ta'sir etadigan pantotenat kislota, biotin yoki paraaminobenzonat kislotalarining dietaga qo'shilishi ham bu kasallikni davolay olmagan. Dietaga dondan olingan fitin yoki jigardan olingan inozit qo'shilganda esa kasallik yo'qolgan. Inozit ba'zi achitqi va zamburug'urlarning normal o'sishi uchun ham zarur. Inozit hayvon va o'simliklar dunyosida keng tarqalgan. Hayvonlar organizmida u erkin holda yoki fosfatidlar tarkibida, muskullar, jigar, buyrak, miya va boshqa to'qimalar tarkibida uchraydi. O'simliklarda u, ko'pincha metil efiri yoki inozit fosfat kislotaning kaltsiyli va magniyli tuzi — fitin shaklida uchraydi.

N Lipoat kislota. Lipoat kislota tiaminpirofosfat bilan birga pirouzum kislotaning dekarboksillanishida ishtirok etadi. Bu jarayonda u koferment vazifasini bajaradi, shu sababli u vitaminsimon moddalar qatoriga kiritiladi. Ba'zi mikroorganizmlar bu moddani sintez qila olmaganligidan ular uchun lipoat kislota o'sish omili hisoblanadi. Lipoat kislota kimyoviy tuzilishi jihatidan 6,8-dimerkapto-kaprilat kislotaning halqali disulfidi yoki 6,8-ditiooktonat kislotadir. U oksidlangan va qaytarilgan shakllarda bo'lishi mumkin.

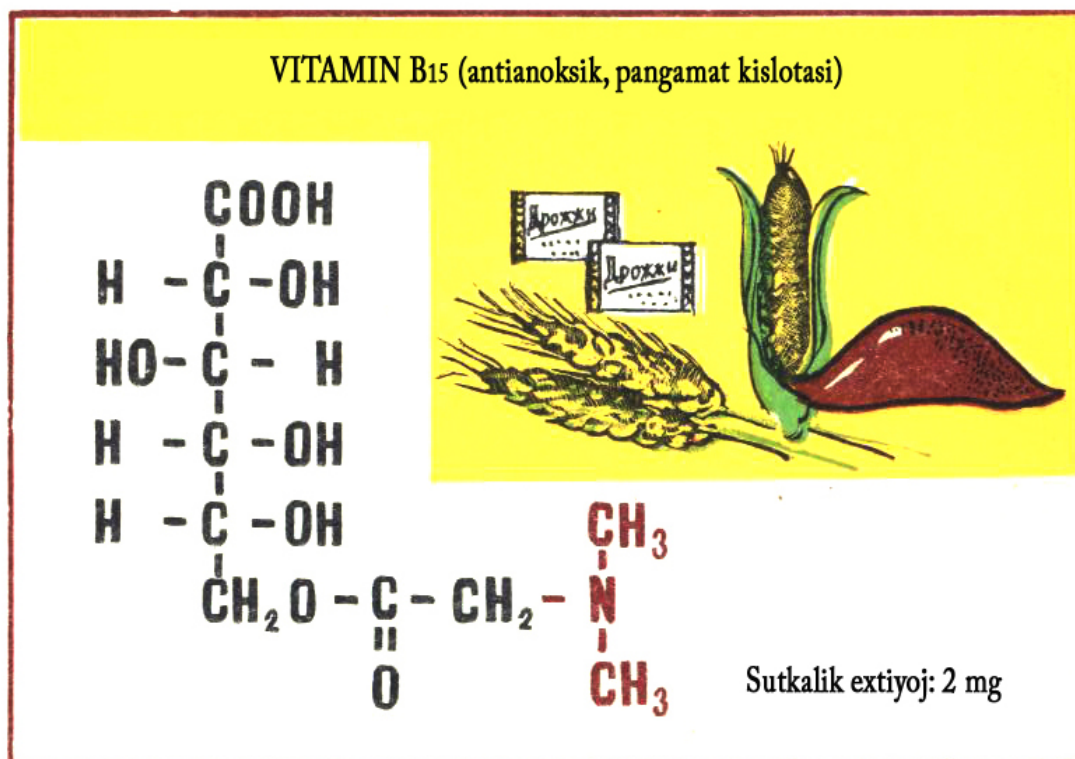
Bt vitamin, karnitin. Vitaminsimon moddalar guruhiga kiritiladigan yana bir birikma karnitindir. Bu birikmani Gulevich muskullardan ajratib olgan edi, ammo uning vitaminlik funktsiyasi faqat keyingi yillarda ma'lum bo'ldi. Bu faktor un qurti Genebrio molitor ozig'ida bo'lmasa, uning lichinkasi nobud bo'lar ekan. Mahsulotlardan toza holda ajratilib olingan moddaga B_t vitamin nomi berildi. U γ - amino— β - oksimoy kislotaning betainidir.

Shu vaqtga qadar karnitin hashorotlarning uch turi uchun zarur ekanligi ma'lum. Karnitinni umurtqalilar organizmiga tashqaridan kirishi uchun extiyoj yo'q, chunki uning muskullarida etarli miqdorda ekanligi hayvonlarning bu birikmani sintez qila olishidan darak beradi. Karnitin hujayrada uzun zanjirli yog' kislotalarning oksidlanishida qatnashadi: ularni sitoplazmadan mitoxondriya matriksiga ko'chirilishini ta'minlaydi yog' kislotalarning oksidlanish jarayoni xuddi shu yerda amalga oshadi.

B₁₃ Orotat kislota –bo'y ustiruvchi faktor. Orotat kislota pirimidin asoslari (uratsil, timin va sitozin) va nukleotidlarni biosintezida ishtirok etadi. Orotatning biologik faol formasi – orotodin-5-fosfat nukleotidlar va nuklein kislotalar sintezi bilan bog'langan. Shunga ko'ra orotat kislota oqsil sintezini, hujayralarni bo'linib-ko'payishini, o'simlik va hayvonlarda bo'y o'sishini stimullaydi.

Orotat kislotaning organizmda yetishmovchiligi uchramaydi, unga bo'lgan extiyoj regeneratsiyada ortadi. Tibbiyot amaliyotida orotat kislotadan bo'y o'stiruvchi stimulyator sifatida, anemiyaning ba'zi turlarida, kasallangan organ va to'qimalarni regeneratsiyasida (masalan, miokard infarktida, muskullar distrofiyasida) va boshqa kasalliklarda ishlatiladi.

B₁₅ Pangamat kislota –antianoksik. Pangamat kislota 1951 yili juda



ko'p o'simlik urug'lari, sholi kepagi, achitqi va jigardan ajratib olingan. Uning nomi (yunoncha pan—hamma erda, gat—urug') ham urug'larda keng tarqalgan degan ma'noni ifodalaydi.

Odamlarda bu vitamin yetishmaslik belgilari ma'lum bo'lmasa ham, kasalxonada uning preparatlari jigar, buyrak, qon-tomir kasalliklarida, miya qon tomirlarining sklerotik o'zgarishlarida qo'llaniladi. Kimyoviy jihatdan pangamat kislota O—glyukuronat kislota va atsetat kislota murakkab efirining oktometillangan azotli xosilasidir. Uning biologik roli tarkibidagi metill guruhlarni ko'chirish qobiliyati bilan bog'liq bo'lsa kerak. Haqiqatdan ham pangamat kislota metill guruhlarning faol donori sifatida xolin, metionin va kreatin sintezida qatnashadi.

U vitamin S-metilmetionin– yazvaga karshi. U vitamin (5—metilmetionin, ichki organlarda yuzaga keluvchi yaraga qarshi omil) nomi uni yara (lotincha— *ulcus*) ni davolash xususiyati asosida berilgan. Me'da yarasining tuzalishiga sabzavotlar (masalan, karam) shirasi yaxshi davo ekanligi amaliyotdan ma'lum bo'lganidan, uning tarkibida shunday ta'sir

ko'rsatadigan vitamin tabiatli modda bo'lishi kerak, degan fikrning tug'ilishi tabiiy edi.

O'tkazilgan tadqiqotlar natijasida 1950 yilda xom sabzavotlardan, yangi sog'ilgan sutdan va jigardan izlangan omil kashf etildi: me'da yarasini davolashda topilgan modda karam shirasiga nisbatan 1000 marta faolroq bo'lib chiqdi. Lekin bu kasallikda U vitamin qanday ta'sir etishi ma'lum emas.

Kimyoviy tabiati buyicha ikki vitamin **S**—metilmetionin strukturasiga ega. Kalamushlarda U vitamin almashinmaydigan aminokislota metionin o'rnini to'la bosa olishi, metionin, xolin, kreatin sintezida ishtirok etishi aniqlangan.

Paraaminobenzoy kislota (Mikroorganizmlar uchun vitamin).

Paraaminobenzonat kislota mikroorganizmlarning o'sishi uchun juda zarurdir. Bundan tashqari bu birikma bilan sichqonlar junining oqarishini davolash ham mumkinligi malum bo'ldi. Shuningdek, paraaminobenzonat kislotaning o'sish, jun, soch va terining normal bo'yalishi uchun zarur ekanligi aniqlandi.

Paraaminobenzonat kislotaning organizmdagi ahamiyati uning murakkab vitamin—folat kislotaning tarkibiga kirishiga bog'liq. Paraaminobenzonat kislota bo'lgan qiziqish Vud tomonidan qayd etilgan voqeadan so'ng ayniqsa kuchayib ketdi. U yiringli kasalliklar (zotiljam, meningit, suzak va boshqalar) ni davolash uchun keng tatbiq qilinadigan sulfamid preparatlarning bakteriostatik ta'siri muhitga paraaminobenzonat kislota qo'shilganda pasayib ketishini ko'rsatdi. Bu ikki birikma tuzilishining o'xshashligi ularning bakteriyalar tanasida o'sish uchun zarur bulgan bitta satx uchun kurashdi, degan fikrni keltirib chiqardi. Raqobatli tormozlash deb ataluvchi bu tushunchaga binoan, mikroblarning o'sishi uchun zarur paraaminobenzonat kislota bog'lanadigan satxni sulfanilamid egallab olsa, muhitda vitamin etarli bo'lgan taqdirda ham uning bog'lanadigan o'rni band bo'lganligidan mikroorganizm uchun zarur paraaminobenzonat kislota yetishmasligi vujudga kelib, mikroblar ko'paya olmaydi va ma'lum vaqtdan so'ng nobud bo'ladi.

Paraaminobenzonat kislota (vitaminsimon modda) mikroblarni o'sishidan to'xtatadigan, tibbiyotda keng qo'llanadigan sulfamid preparatlar strukturasining o'xshashligi ma'lum. Paraaminobenzonat kislota jigarda, achitqilarda, bug'doy murtagida nisbatan ko'p, sabzavotlarda esa kamroq bo'ladi.

18.1. Yog'da eriydigan vitaminlar klassifikatsiyasi va ularning unumlari

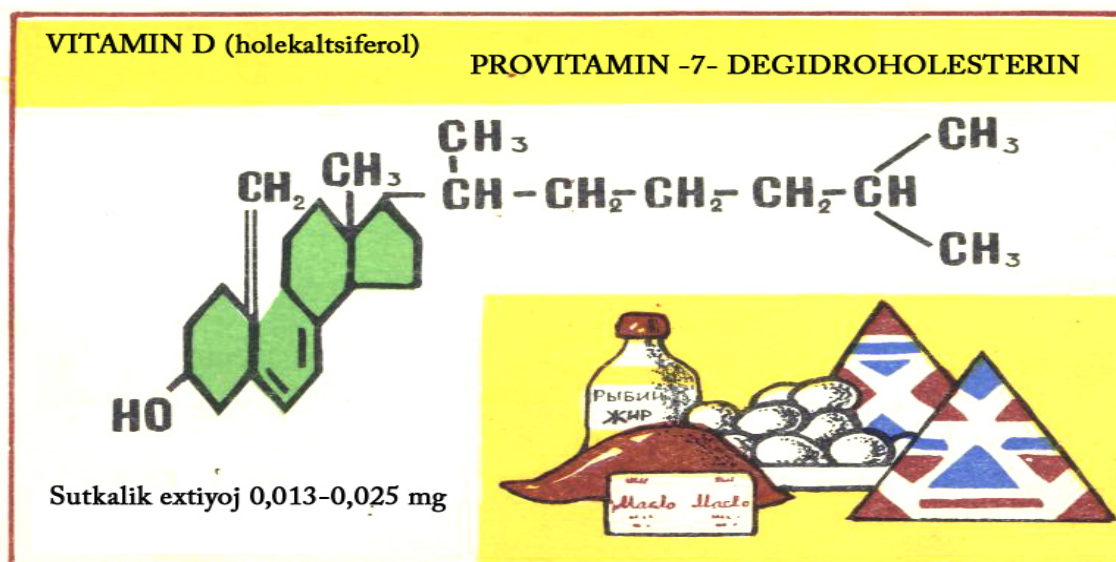
Ha rfl ard agi ko’ rin i- shi	Kimyoviy nomi	Kimyoviy formasi			Fiziologik nomlanish i
		biologik nofaol	biologik faol		
			unumlari	koferment lar	
	Yog’da eruvchan vitaminlar				
A	Retinol	Retinilasetat , retinilpalmit at	Retinol, retinal, retinol kislotalari		Antikse- roftalmik
D	Kalsiferollar	Ergokasifero l (D2), xolekalsifer ol (D3)	1,25-Digidroksi kalsiferol		Antiraxiti k
E	Tokoferollar		$\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -tokoferollar, tokotrienollar va ularning efirlari		Antistiril
K	Naftoxinollar		Filloxinon (K1), menaxinon (K2)		Antigemo- rogik
	Vitaminsimon yog’da eruvchan moddalar				
F	Essensial yog’simon kislotalar		Olienli, linolli,linoleinli, araxidonli		
	Ubixinon (koferment Q)			Ubixinon (KoQ), ubixinol (KoQ2)	

18.2. Yog'da eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funksiyasi.

Vitamin D Kalsiferol –antiraxitik

Manbai: Vitamin D asasan baliq jigarida, baliqni o'zida (lososda), yog'da, sut va sut mahsulotlarida, tuxumda ko'p miqdorda bo'ladi. Bir sutkalik miqdori normada bolalarda 12-25 mkg.(500-1000 ME) katta odamlarda 10 marta kam talab qilinadi.

Vitamin D - **Ergokaltsiferol D₂, xolikaltsiferol D₃** ko'rinishida bo'ladi.
BIOLOGIK FAOL FORMASI 1.25 DIGIDROKSIKALTSIFEROL



Mexanizmi. Vitamin D o't kislotalari ta'sirida ingichka ichakda so'riladi, so'ng xilomikrin ko'rinishida jigarga tashiladi. Qondan esa xolikaltseferol ham kelib qo'shiladi. Jigarda har ikkalasi gidroksillanadi va endoplazmatik retikulumda 25 gidroksilaza fermenti ta'sirida gidroksixoliferol va gidroksiergokaltseferolga aylanadi.

Vitamin D to'qimada to'planmaydi faqat istesno tariqasida yog' to'qimasida to'planadi. Qondagi vitamin D buyrakga o'tadi, u erda oqsilni plazmasi bilan bog'lanib, 1,25-digidroksikaltseferolga eng faol formaga aylanadi.

Biologik funktsiyasi.

1. Transport vazifasi. Kaltsiy va fosfor ionlarini epiteliydan ingichka ichakka tashiydi.
2. Suyak to'qimasidan kaltsiyni mobilizatsiya qiladi.
3. Kaltsiy va fosforni buyrak kanallarida reabsortsiya qilish.

Organizmga foydasi

Vitamin D kaltsiy va fosforni faollashtiradi.

Vitamin D ni A va C vitaminlari bilan birga qabul qilish o'tkir va surunkali shamollashni oldini oladi.

Kon'yunktivitni samarali davolaydi.

Yetishmovchiligi. Vitamin D yetishmaganda bolalarda raxit kasaligi kelib chiqadi, bolalar avitaminozi.

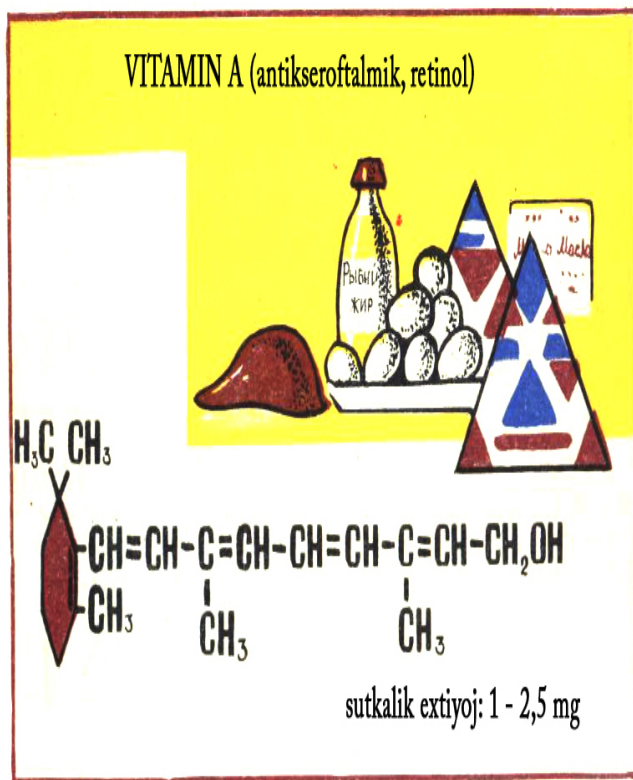
Odatda kattalarda vitamin D yetishmovchiligi kuzatilmaydi.

Agar quyosh nuri yetishmasa, vitamin D ni qabul qilish buyuriladi.

Vitamin A Retinol –antikseroftalmik.

Manbai: Vitamin A asosan hayvon mahsulotlarida bo'ladi. Jigar, baliq jigari, moyi vitamin A ga boy. Undan tashqari tuxum sarig'ida, sut, sabzi,

qizilcha va pomidorda ham mavjud. Vitamin A ning sutkalik miqdori 1.5 mg (500 ME) ni tashkil etadi.



Mexanizmi. Organizmda vitamin A retinol (vitamin A spirt) retinalga (vitamin A aldegid) va retin kislota (vitamin A kislota)ga aylanadi, ya'ni spirtli oksidlanish jarayoni. Organizm to'qimalarida vitamin A hosilalaridan **retinilpalmitat** va **retinilatsetat** hosil bo'ladi.

Metabolizm. Vitamin A ni ichakda so'rilishi uchun o't kislotalari zarur bo'lib, ichakda retinol efir hosil qilib yog' kislotalari bilan xilomikronlar bilan birga tashiladi. Plazmada retinol oqsil bilan birikib

to'qimaga etkaziladi. Jigarda retinol retinalga aylanadi, so'ng retinol kislota va o't suyukligi bilan glyukuron ko'rinishida ajraladi.

Biologik funktsiyasi.

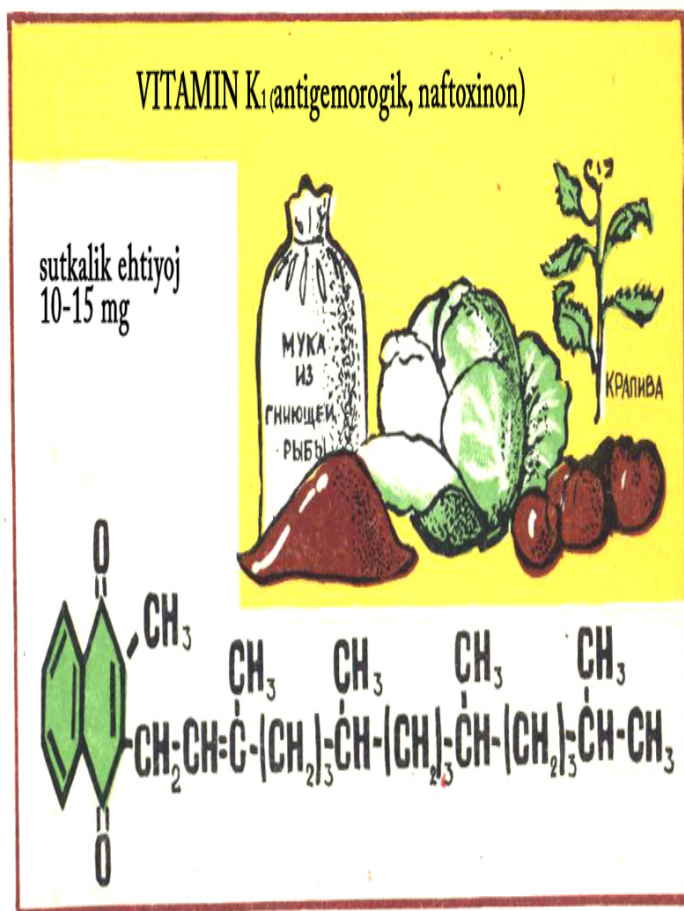
1. Normal bo'y va organizm rivojlanishi uchun hujayralarni differentsiyalaydi (yosh organizm, embrion).
2. Hujayra va to'qimalar bo'linishini regulyatsiya qiladi.
3. Ko'rish qobiliyatini fotokimyoviy aktida ishtirok etadi.

Yetishmovchiligi. Asosiy belgisi shapko'rlik, bundan tashqari yosh organizmda bo'y pastlik, giperkeratoz, teri qurishi, ko'z atrofini qurishi va bo'linish funktsiyasini kamayishi.

Qo'llanilishi va foydasi. Vitamin A gipovitaminozni davolashda, ko'rish qobiliyatini yaxshilash uchun, bolalarda bo'y o'stirish maqsadida, bepustlikda profilaktika uchun qo'llaniladi. Undan tashqari regeneratsiya jarayonini tezlatishda, to'qimalarni tez tiklanishida va boshqa maqsadlarda ichishga buyuriladi.

Vitamin K Naftixinon –antigemorrogik.

Manbai: Vitamin K asosan sabzavot va ildiz mevalarda, karam, qizil sabzi va shpinatda, hayvon mahsulotlaridan jigarda ko'p uchraydi. Vitamin K ni sutkalik miqdori 2 mg. Yosh organizm uchun 5 barobar ko'p.



Metabolizm.

Vitamin K ni ingichka ichakda so'rilishi uchun o't kislotalari va pankreatik lipaza zarur. Qon plazmasida u albumin bilan bog'lanadi va jigarda, yurakda to'planadi. Naftaxinonni ko'p qismi to'qimada menaxinonga aylanadi, u MK-4 deb ataladi, u vitamin K ni eng aktiv formasi hisoblanadi. Vitamin K ni oxirgi mahsuloti peshob bilan ajraladi.

Biologik funktsiyasi.

1. Protrombin hosil bo'lishida ishtirok etadi, u preprotrombin deb ataladi. Bu jarayon jigarda amalga oshadi.
2. Glutamin kislota qoldig'ini stimulirlaydi va maksimal karboksilazani faollaydi.
3. Oxirgi bosqichida qonda fibrin hosil qiladi.

Yetishmovchiligi. Vitamin K yetishmaganda qon suyulishi, shikastlanganda qon oqishini tezlashishi, ichak mikroflorasini buzilishi, jigarda vitamin K ni hosil bo'lishi kamayadi, preprotrombinni trombinga aylanishi ham kamayadi.

Qo'llanilishi. Tibbiyotda vitamin K va uning analogi-vikasol keng qo'llaniladi. Ular organizmdan qon ketganda, qon quyililtirish maqsadida ishlatiladi.

Vitamin K gipovitaminozida, ko'krak yoshidagi bolalarda ichak mikroflorasi rivojlanmagan bo'lib, bu ham vitamin K ni oziqa tarkibida yetishmaganidan dalolat beradi.

Vitamin E Tokoferol –antisteril

Manbai: Vitamin E asasan o'simlik yog'larida: kungaboqar yog'i, makkajo'xori, paxta, zaytun moylarida ko'p bo'ladi. Lekin hayvon mahsulotlari, sut mahsulotlarida juda ham oz miqdorda bo'ladi.

Katta odamlar uchun vitamin E ni sutkalik miqdori 20-50 mg.

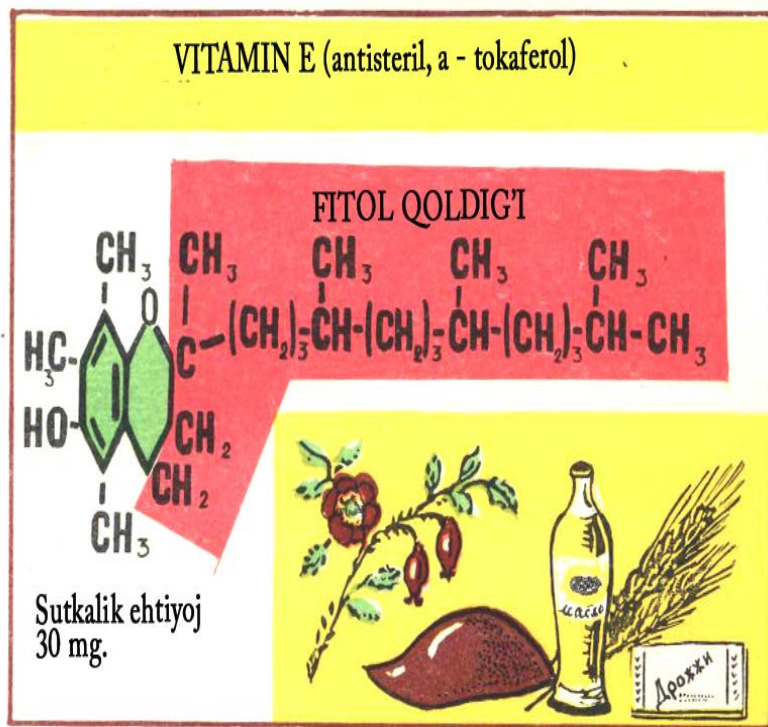
Metabolizm.

Hamma yog'da eruvchi vitaminlar kabi vitamin E ni so'rilishi

uchun

erituvchi sifatida lipidlar va emulgator sifatida o't kislota zarur.

Ularni so'rilishi oddiy diffuziya yo'li orqali ingichka ichakda kechadi, so'ng xilomikronlar bilan limfatik yo'l orqali avval qonga keyin esa organ va to'qimalarga



tashiladi. Tokoferol hujayra membranasida bo'ladi va u erda kontsentrlanadi. Vitamin E ni ko'p qismi organizmda yog' to'qimasida, jigarda va skelet muskullarda to'planadi. So'rilmay qolgan tokoferol axlat bilan, metabolizm natijasida hosil bo'lgan uning mahsulotlari esa tokoferol kislota ko'rinishida peshob bilan tashqariga chiqariladi.

Biologik funktsiyasi

1. Tokoferol tirik to'qimalarda erkin radikalli reaksiyani intensivligini tartibga soladi.

2. Tokoferol mexanizmi bo'yicha biologik antioksidant hisoblanadi, shuning uchun organizm hujayra membranasini stabiligini oshiradi.

3. Tokoferol vitamin A ni faolligini oshiradi, va uni yon zanjirini oksidlanishdan saqlaydi.

Yetishmovchiligi. Gipovitaminoz E odamda deyarli kuzatilmaydi faqat ba'zi muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda gipovitaminoz gemolitik anemiya ko'rinishida kuzatiladi. Gipovitaminoz E da to'qima membranasini potologiyasi kuzatiladi, bunda jigar nekrozi, miyani yumshab qolishi, xomiladorlikda xomilani normasi buziladi.

Qo'llanilishi. Jigar kasalliklarida, xomiladorlikda profilaktika maqsadida buyuriladi.

Yog'da eruvchi vitaminsimon moddalar.

Ubixinon Koenzim Q

Ubixinon odam to'qimasida sintezlanadi. Uning asosiy manbai bo'lib mevalon kislota hamda fenilalanin va tirozin aminokislota bo'lgan maxsulotlari hisoblanadi. Ubixinon yetishmovchiligi deyarli aniqlanmagan, lekin ba'zida odamda unga extiyoj seziladi. Shuning uchun uni vitaminsimon moddalarga kiritishgan. Lekin ubixinonga extiyoj sababi aniqlanmagan. Ubixinonning fizik-kimyoviy xossasi va koferment funksiyasi membrananing lipid qavati orqali vodorod tashish imkonini beradi. Extimol bu bilan ubixinon funksiyasi chegaralanmaydi, u yaxshi ta'sir ko'rsatadi dorivor modda sifatida mushak distrofiyasida, miokarda va anemiyaning ba'zi turlarida.

Vitamin F Essentsial yog' kislotasi

Vitamin F ning manbai o'simlik yog'i hisoblanadi. Katta odamlarda sutkalik miqdori 5-10 gr.

Vitamin F to'yinmagan yog' kislotalarini o'z ichiga olib, ular organizm to'qimalarida sintezlanmaydi va normal ish faoliyati uchun zarur. Lekin hamma polienol yog' kislotalari vitamin F xossalarini nomoyon qilmaydi. Vitamin F normal bo'y va teri epitelisi regeneratsiyasi uchun hamda prostaglandin regulyatori organizmga tushishi uchun kerak.

Metabolizm. Vitamin F hamma yog' kislotalari singari ingichka ichakda so'riladi va organizmga xilomikronlar bilan birga tashiladi. Ular organizm to'qimasida lipidlar va biologik membrana aktivligini oshiradi.

Biologik funksiyasi.

1. Vitamin F moddalar almashinuvida hamda prostaglandindar hosil bo'lishida regulyator vazifasini bajaradi.
2. Vitamin F Vitamin A ni faolligini oshiradi hamda to'qimada moddalar almashinuvini yengillashtiradi
3. Vitamin F qonda xolesterin miqdorini kamaytiradi.

Yetishmovchiligi. Odamda deyarli uchramaydi. Gipovitaminoz F follikulyar giperkeratozi boshqaradi. Ushbu belgilar vitamin A yetishmovchiligidagi simptomlarni eslatadi. Hayvonlarda vitamin F yetishmovchiligi bepushtlikka olib keladi.

Qo'llanilishi. Tibbiyotda vitamin F preparatlari yog' kislotalarini o'rmini bosish uchun linetol va linol ishlatiladi. Tomir devorlarida xolestirin to'planmasligi uchun, aterosklerozda va maxaliy teri kasaliklarida ishlatiladi.

**18– Mavzu: To`qima biokimyosi. Qon, jigar va buyrak biokimyosi.
To`qima va a`zolarining funktsional biokimyosi. Qon biokimyosi.**

Reja:

- 1. Qonning tarkibiy qismlari.**
- 2. Jigar biokimyosi.**
- 3. Buyrakning biokimyoviy vazifalari va tavsifi.**

18.1.Qonning tarkibiy qismlari.

1. Qonning tarkibiy qismlari. Har bir to`qima va organni tirik sistema biokimyoviy jarayonlarida bajaradigan umumiy funktsiyasidan tashqari, organizmda bajaradigan xususiy vazifalari ham mavjud. Qon, limfa, to`qima suyuqligi organizm ichki muhitini tashkil qiluvchi suyuq biriktiruvchi to`qima hisoblanadi. Qonning kimyoviy tarkibi murakkab bo`lib, unda turli vazifalarni bajaruvchi organik va anorganik moddalar erigan holatda uchraydi. Uning asosiy funktsiyalaridan biri organizm tarkibining nisbiy doimiylikni saqlashdir. Sog`lom odamda qon tarkibini tasodifiy o`zgarishlari nerv-gumoral boshqaruvi orqali nisbiy doimiylikka keltiriladi. Biroq, patologik holatlarda bu mexanizm me`yoriy holatni ta`minlay olmay qolishi mumkin va unda uning tarkibidagi moddalar miqdori kamayishi yoki ko`payishi tomoniga o`zgaradi. Umuman, organizmning turli patologik holatlariga qon ma`lum darajada o`z tarkibini o`zgartirish orqali javob beradi. Shu sababli tibbiy amaliyotda qon tarkibini tahlil qilish muhim ahamiyatga ega.

Qonning umumiy miqdori tana massasining o`rtacha 7-8% ini tashkil qilib, hajmi 4,5-5,0 litrga teng. Fiziologik holatda uning bir qismi qon depolarida saqlanadi. Qon miqdorini ko`p qismini yo`qotish o`limga olib keladi. Qon o`zida suspenziyalik, kolloidlik va elektrolitik xususiyatlarni mujassamlashtirgan. Suspenziyalik va elektrolitik xususiyati kationlar va anionlarga bog`liq. Qonning 83% i suv, qolgani esa quruq moddalar. Qonning yopishqoqligi va zichligi 1,050-1,060 ga teng. Qovushqoqligi suvga nisbatan 5 marta ortiq, pH – 7,4.

Qonning suyuq qismi plazma va unda suzib yuruvchi shaklli elementlar – qon hujayralaridan iborat bo`lib, plazma 55-60% ni, shaklli elementlar 40-45% ni tashkil etadi.

Qon plazmasini ajratib olish uchun qon olinadigan idishga qonning ivishiga yo`l qo`ymaydigan geparin yoki limon kislotasining natriyli tuzi eritmasi solinadi. Bunday qonni biroz turganda, ustki plazma va ostki shaklli elementlar qismlariga ajraladi. Agar idishga eritmalarsiz qon quyilsa, 3-5 daqiqa ichida qon ivib qoladi. Ivigan qon biroz turib qolsa yoki sentrifuga qilinsa, hosil bo`lgan quyqani siqilishidan sarg`ish suyuqlik ajraladi va unga qon zardobi deyiladi. Zardobning plazmadan farqi tarkibida fibrinogen oqsili bo`lmaydi. Tibbiyot amaliyotida tashxis va davolash maqsadlarida qon, plazma va zardobdan keng foydalaniladi. Qon plazmasi tarkibining 90% suv, 7-8% oqsil, 0,1% qand, 0,9% mineral tuzlardan iborat.

Qon plazmasi tarkibining asosiy biokimyoviy ko'rsatkichlari

Tarkibiy qism	Miqdori	Tarkibiy qism	Miqdori
I. Oqsillar		III. Uglevodlar va metabolitlari	
1. Umumiy oqsil	65-85 g/l	1. Glyukoza	3,6-5,5 mmol/l
2. Albuminlar	35-60 g/l	2. Saxaroza	0,8-1,2 g/l
3. Globulinlar	25-35 g/l	3. Laktat	0,5-2,0 mmol/l
4. Fibrinogen	2,0-7,0 g/l	4. Piruvat	0,1 mmol/l
5. Lipoproteidlar		IV. Lipidlar va metabolitlari	
Xilomikronlar	0-0,5 g/l	1. Um. lipidlar	4-8 g/l
Pre- β -lipoproteidlar	1,5-2,0 g/l	2. Triglitseridlar	0,5-2,1 mmol/l
β -lipoproteidlar	3,0-6,0 g/l	3. Umumiy fosfolipidlar	2,0-3,5 mmol/l
α -lipoproteidlar	2,2-3,2 g/l	4. Um.xolesterin	4,0-10 mmol/l
6. Gaptoglobin	0,28-1,9 g/l	5. EYK	0,3-0,8 mmol/l
7. Fermentlar		6. Keton tanachalar	100-600 mkmol/l
ALT	0,16-0,68	V. Mineral moddalar	
AST	0,10-0,45	1. Natriy	135-155 mmol/l
LDG	0,8-4,0	2. Kaliy	3,6-5,0 mmol/l
Kreatinkinaza	1,2 gacha	3. Xloridlar	97-108 mmol/l
II. Tarkibida azot saqlovchi oqsil bo'l-magan moddalar		4. Um. kaltsiy	2,25-2,75mmol/l
1. Kreatin	15-70 mkmol/l	5. Anor.fosfor	3,0-5,0 mmol/l
2. Kreatinin	40-150 mkmol/l	6. Sulfatlar	0,4-0,6 mmol/l
3. Mochevina	3-7 mmol/l	7. Temir	14-32 mkmol/l
4. Siydik kislotasi	0,1-0,4 mmol/l		
5. Umumiy bilirubin	8-20 mkmol/l		

Jadvaldan ko'rinib turibdi, plazma tarkibida juda ko'p organik moddalar mavjud. Ularning ko'pchilik qismini oqsillar tashkil qiladi. Yuqorida aytilganidek, qon plazmasining tarkibi organizmda kechayotgan metabolizmning o'ziga xos ko'zgusi hisoblanadi. Hujayra metabolitlari kontsentratsiyasini o'zgarishi garchi ayrim organlarda yuz bersa ham shu metabolitlarning qondagi kontsentratsiyasiga ta'sir ko'rsatadi.

Qon hujayralarining biokimyoviy xususiyatlari. Eritrotsitlar qon hujayralarining asosiy qismini tashkil etadi, ularning yashash muddati o'rtacha 4 oy. Eritrotsitlarda yadro, ribosoma, mitoxondriya singari hujayra organoidlari bo'lmaganligi uchun ularda oqsillar sintezlanmaydi, aerob oksidlanish jarayonlari yo'q. Ular asosan glikoliz jarayonida ishlanadigan anaerob tipdagi energiyadan foydalanadi. Qonning barcha eritrotsitlari 1 soat davomida 0,7 g atrofida glyukoza iste'mol qiladi. Eritrotsitlarni faoliyat ko'rsatishida qon plazmasi bilan eritrotsitlardagi moddalar kontsentratsiyasi farqini saqlanishi, faol transporti amalga oshirilishida membranalarda ATF energiyasi bo'lishi shart. Eritrotsitlar kislorod tashuvchi vazifasini bajarishida zaharli ta'sirlardan va boshqa oksidlovchi moddalar ta'siridan

saqlanishi uchun ATF energiyasidan tashqari NADH_2 va NADFH_2 kofermentlari kerak. Eritrotsitlarning bu omillarga bo'lgan ehtiyoji eritrotsitlarda kechadigan anaerob glikoliz va glyukoza ning pentozofosfat yo'li bilan parchalanish jarayonlari hisobiga ta'minlanadi.

Gemoglobin tarkibidagi temir Fe^{+2} ko'rinishida bo'ladi. Kislorod va boshqa oksidlovchi moddalar ta'sirida gemoglobin tarkibidagi temir oksidlanib, Fe^{+3} holatiga o'tishi mumkin. Bunday gemoglobinga metgemoglobin deyiladi. Metgemoglobin kislorod bilan birikmaydi. Qon tarkibida metgemoglobinni ortiqcha to'planishi kislorodni to'qimalarga tashilishini izdan chiqaradi, bu esa o'limga olib keladi. Organizmda har kuni gemoglobinning 0,5% i metgemoglobinga aylanadi, buning samarasida kislorodni faol shakllaridan biri –superoksid ioni hosil bo'ladi. Metgemoglobinreduktaza metgemoglobinni qaytadan normal gemoglobinga aylantiradi.

Tibbiyot amaliyotida metgemoglobinreduktazani faolligini irsiy pasayoshi natijasida vujudga keladigan oilaviy metgemoglobinemiya kasalligi uchraydi. Ushbu holat pentozofosfat yo'lining birinchi fermenti glyukozo-6-fosfatdehidrogenaza faolligini irsiy past bo'lishi tufaylidir. Mazkur sifatdagi odamlarni oksidlovchi moddalar ta'siriga sezgirligi ko'proq.

Neytrofillar himoya vazifasini bajaradi. Ular antimikrob xususiyatiga, shuningdek, halok bo'lgan mikroorganizmlarni, zararlangan to'qima bo'laklarini yutish va parchalash xossalariga ega.

Neytrofillar hujayralarda oqsil biosintezi amalga oshishida muhitning o'zgaruvchan sharoitiga moslasha oladilar. Hujayra funktsiyalarini energetik ta'minoti - glikoliz miqdori oksidlanishli fosforlanish yo'li bilan amalga oshadi. Hujayralar tomonidan yutilgan glyukoza pentozofosfatli siklgda parchalanadi va glikogen sintezida ishtirok etadi. Neytrofillarni antimikrob xususiyati ular tarkibida H_2O_2 hosil qiluvchi (miyelinperoksidaza) va superoksidli radikal (NADFH – oksidaza) hisobiga amalga oshadi. H_2O_2 va superoksidli radikal kuchli oksidlovchi sifatida fagotsitoz jarayonida mikroblarni o'ldiradi. Neytrofillarning boshqa yana bir xususiyati yutilgan moddani parchalab yuboradigan, ulardagi ko'p sonli gidrolitik fermentlar lizosomalar – mavjudligi. Bundan tashqari neytrofillar mikrob hujayralarini eritadigan lizotsim moddasiga ham ega.

Bazofillar faol ravishda allergiya vaqtida suyak iligi - ko'mikda hosil bo'ladi. Ular allergik reaksiyalarda, qonning ivish jarayonida va tomirlarning ichki lipozida ishtirok etadi. Bazofillar oqsil sintezi apparatiga ega, jadal oksidlanishli fosforlanishni amalga oshiradi. Energiya hosil bo'lishi oksidlanishli fosforlanish yo'li orqali amalga oshadi. Bazofillar allergik reaksiya mediatorlari – gistamin, serotonin, geparinni sintezlaydi va to'playdi. Allergiya rivojlanishida bu moddalar bazofil granularidan ajralib, mahalliy shamollash reaksiyasini chaqiradi. Geparin lipoproteidlipaza faollanishida va triatsilglitserinlar parchalanishida ishtirok etadi. Bundan tashqari ular qonning ivishining oldini oladi.

Eozinofillar allergik reaksiyalar ishtirokchisi bo'lganligi sababli organizm sensibilizatsiyasida ular miqdori oshadi. Eozinofillar oz bo'lsada oqsil sintezlay oladi. Energiya hosil bo'lishi asosan faol glikolizga bog'liq; oksidlanishli fosforlanish nisbatan kam. Neytrofillar singari eozinofil hujayralarida peroksidaza va lizosomal fermentlarining katta to'plami mavjud, lekin lizotsim uchramaydi. Eozinofillar gistaminni to'plash va faolsizlantirish xususiyatiga ega, ularda trombning “erishida”

ishtirok etuvchi profibrinolizin, bradikininni faolsizlantiruvchi – kininaza fermentlari mavjud.

Monotsitlar fagotsitoz qobiliyatli, neytrofillarga o`xshash antimikrob faollikka ega.

Limfotsitlar gumoral va hujayra ichki immunitetini shakllanishida muhim vazifani bajaradi. Limfotsitlarning ixtisoslashgan funktsiyasi immunoglobulinlar konveyer holida ishlab chiqarishni talab etadi. Ular faolligi jihatidan nafaqat hamma qon hujayralari, boshqa organ va to`qimalardagidan ham yuqori bo`lgan kuchli oqsil sintezlovchi apparatga ega. Limfotsitlarda aerob energiya ishlab chiqarish mexanizm glikolizga nisbatan faolroq.

Trombotsitlar qon ivishining hamma bosqichlarida ishtirok etadi. Ularda RNK va oqsil sintezi uchun zarur barcha komponentlar bor. Energiya hosil bo`lishi ko`proq glikoliz jarayoniga bog`liq. Trombotsitlarda turli xil modda almashinuvi reaksiyalarini kuzatsa bo`ladi. Tarkibida katta miqdorda serotonin to`planadi.

Qonning biokimyoviy vazifalari va tavsifi. Qon quyidagi vazifalarni bajaradi: 1) transport; 2) osmoregulyatsiya; 3) bufer; 4) zararsizlantiruvchi; 5) himoya yoki immunologik; 6) boshqaruv yoki gormonoidlik; 7) gemostatik.

Qonning transport funktsiyasi uning asosiy vazifalaridan biri. Qon bilan turli xil moddalar: oziqa moddalari, gazlar (O_2 va CO_2), gormonlar, vitaminlar va boshqalar tashiladi. Qonning eng muhim funktsiyasi kislorod va karbonat angidridini tashish.

Kislorodni o`pkadan to`qimalarga, karbonat angidridni to`qimalardan o`pkaga qon oqimi orqali tashilishini ta`minlovchi kuchlari qon bilan alveolalar va to`qima suyuqligi o`rtasidagi ular kontsentratsiyalari gradiyentining farqidir. Alveolalar havosida  $O_2$  partial bosimi simob ustunida 100 mm ga teng bo`lganda, bu ko`rsatkich hujayralararo suyuqlikda 35 mm ga teng.

Organizmدا kislorod va karbonat angidrid kontsentratsiya gradiyenti farqi

Havo, organizm suyuqligi	Partsial bosim, sim.us.mm		Gemoglobinni O_2 bilan to`yinish darajasi
	O_2	CO_2	
Atmosfera havosi	157	0,3	-
Alveolalar havosi	100	40	-
Arterial qon	93	40	97
Hujayralararo suyuqlik	35	50	-
Venoz qon	40	46	64

Organizmда CO_2 ni bir qismi qonda erigan holda, bir qismi gemoglobinga birikib karbgemoglobin holida, asosiy qismi esa $KHCO_3$ holatida o`pkaga tashib keltiriladi. Kislorodni qondan to`qima suyuqligiga o`tkazilishida ularning kontsentratsiya gradiyentidan tashqari, hujayralardan qo`shimcha miqdorda qonga o`tgan  $CO_2$  ham rol o`ynaydi. Karbonat angidridi gemoglobinning kislorodga yaqinligini kamaytiradi. Bu hodisada eritrotsitda CO_2 ni karboangidraza fermenti ta`sirida  $H_2O$  bilan  $H_2CO_3$  ga aylanishiga bog`liq. H_2CO_3 kuchsiz, turg`un kislota bo`lmaganligi uchun $H^+ + HCO_3^-$ ionlariga parchalanadi. Hosil bo`lgan  $H^+$  protonlar gemoglobinni oqsil qismidagi ba`zi kislotali guruhlariga birikadi, oksigemoglobinda kislorodga yaqinligini pasaytiradi, natijada kislorod oksigemoglobinni ajralib, to`qimalarga o`tadi. Ana shu 65 mm ni tashkil etuvchi farq kislorodni alveolalardan

qonga va qondan to'qimalarga o'tishini ta'minlovchi omil hisoblanadi. Mitoxondriyalarda kislorod sarflanib, suvga aylanishi, hujayrada kislorod vakuumini hosil qiladi va havodan olingan eritrotsitlardagi kislorod go'yo shu "vakuum"ni to'ldirib turadi.

Alveolalarda 97% kislorod bilan to'yingan gemoglobin to'qimalarda dissotsiatsiyalanib, kislorodni to'qima suyuqliklari orqali hujayralarga beradi. Hujayralardan ajralib chiqayotgan CO₂ oksigemoglobin dissotsiatsiyasiga yordamchi omil bo'ladi. To'qimalarda CO₂ hujayralararo suyuqlikdan tezda diffuziyalanib qonga o'tadi. Eritrotsitlarda CO₂ karboangidraza ta'sirida H₂CO₃ ga aylanib, H⁺ va HCO₃⁻ ioniga dissotsiatsiyalanadi. Hosil bo'lgan H⁺ protoni gemoglobin bilan birikib, O₂ ajralib chiqishini osonlashtiradi. O'pkada to'qimalarda kuzatilgan jarayon teskari kechadi: o'pkada hosil bo'lgan HCO₃⁻ o'z navbatida H₂O va CO₂ ga parchalanadi, CO₂ o'pka alveolalariga o'tadi; HHb esa HbO₂ ga aylanadi. Shunday qilib to'qimalarda CO₂ oksigemoglobindan O₂ ni siqib chiqaradi, o'pkada aksincha O₂ CO₂ ni qondan alveolalarga siqib chiqaradi, bu hodisa **Bor effekti** nomi bilan ataladi. Bor effekti to'qimalardan o'pkaga 80% CO₂ ni tashib berilishini ta'minlaydi, CO₂ ning qolgan qismi plazmada erigan holda hamda karbogemoglobin shaklida tashiladi:



Ushbu reaksiya eritrotsitlarda, to'qimalarda chapdan o'ngga, o'pkada esa teskari yo'nalishda boradi.

Xulosa qilib aytganda, to'qimalarda CO₂ oksigemoglobindan O₂ ni, o'pkada esa O₂ qondan CO₂ ni alveolalar havosiga siqib chiqaradi. Buni **Bor effekti** deyiladi.

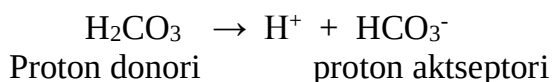
Qonning osmotik funktsiyasi. Qonni tomirlar ichida osmotik bosimni ushlab tutuvchi funktsiyani plazma oqsillari, asosan albuminlar va Na⁺ kationlari bajaradi. Eritrotsitlarda esa bu vazifani gemoglobin va K⁺ ionlari bajaradi. Qon plazmasi tarkibida oqsillar miqdorini kamayishi – gipoproteinemiya; kapillyarlarda onkotik bosimni pasayishini va shish paydo bo'lishini keltirib chiqaradi. Mazkur holat och qolganda, jigarda albumin sintezi buzilganda va boshqalarda kuzatiladi. Plazmada oqsil miqdori va natriyni ko'payishi tomirlarda suvning ushlab qolinishiga sabab bo'ladi.

Qonning bufer funktsiyasi. Organizm ichki muhiti pH ko'rsatkichining doimiyliigi maxsus bufer sistemalar va bir qancha fiziologik mexanizmlarini (o'pka, buyrak faoliyati va boshqalar) birgalikdagi faoliyati orqali ta'minlanadi.

Bufer sistema deb biror muhitga kislota yoki ishqor kiritilganda muhit pH ko'rsatkichining o'zgarishiga qarshilik ko'rsatuvchi sistemaga aytiladi. Qonning normal pH ko'rsatkichi o'rtacha 7,4 ga teng.

Qonning eng muhim bufer sistemalari: bikarbonat, fosfat, oqsil va ayniqsa gemoglobin bufer sistemalaridir.

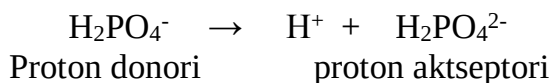
Bikarbonat bufer sistemasi – qon bufer hajmining 10% ini tashkil etadi. Bu sistemaning kislota-asosli jufti proton donori bo'lmish karbonat kislota (H₂CO₃) va proton aktseptori bo'lmish bikarbonat ion (HCO₃⁻) dan iborat:



Qonni pH ko'rsatkichi normal (7,4) bo'lganda bikarbonat ionlari (HCO₃⁻) kontsentratsiyasi CO₂ kontsentratsiyasidan 20 marta ko'p boladi. Agar qonga kislota xususiyatli birikmalar ortiqcha ajralsa, H⁺ ionlari bikarbonat ionlari (HCO₃⁻) bilan

birikib H_2CO_3 hosil qiladi. Uning plazmada kamayishi CO_2 ni o'pka orqali ajralishi natijasida kuzatiladi. Agar qonda ishqoriy moddalar ko'paysa, ular karbonat kislota bilan reaksiyaga kirishib, bikarbonat ioni (HCO_3^-) va suv hosil qiladi. Bundan tashqari, bufer sistemasi komponentlari normal muvozanatini saqlashda fiziologik mexanizmlar ham muhim rol o'ynaydi.

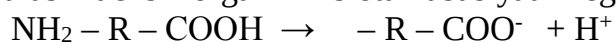
Fosfat bufer sistemasi – $\text{H}_2\text{PO}_4^{2-}$ ioni (proton aktseptori) dan tarkib topgan:



Sistemada NaH_2PO_4 kislota, NaHPO_4 esa tuz vazifasini o'taydi.

Fosfat bufer sistemasi qon bufer hajmining 1% inigina tashkil etadi.

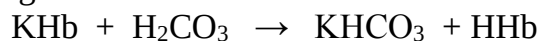
Oqsil bufer sistemasining – plazma kislota-ishqoriy muhit muvozanatini saqlashdagi ahamiyati boshqa sistemalardan ko'ra kamroq. Molekulasi $(\text{H}_2\text{N})_m\text{R}(\text{COOH})_n$ shaklida tuzilgan, oqsil ham amfoter elektrolitdir. Oqsil molekulasidagi karboksil guruhi disotsiatsiyasi natijasida H^+ ioni ajralib, oqsil molekulasi kuchsiz organik kislota xususiyatini ega bo'ladi:



NH_2 oqsil molekulasida NH_2 ishqoriy xossasini ta'minlaydi, chunki NH_2 o'ziga H^+ ionini biriktirib, $\text{R}-\text{NH}_3$ ga aylanadi.

Oqsil molekulasining bu shakli **amfion** deyiladi. Garchi ular elektroneytral zarrachalar bo'lsada, muhitning pH ko'rsatkichi o'zgarishiga ko'ra yoki ishqoriy yoki kislotalik xossaga ega.

Gemoglobin bufer sistemasi – qonning eng kuchli bufer sistemasi bo'lib, qonning umumiy bufer hajmining 7-% ini tashkil etadi. Gemoglobin bufer sistemasi ionlashmagan gemoglobin HHb (proton donori) va gemoglobin kaliy tuzi – KHb (proton aktseptori) dan tarkib topgan. Kislotali xossaga ega bo'lgan birikmalar gemoglobinning kaliyli tuzi bilan birikib, kislotali kaliy tuzini hosil qiladi va erkin gemoglobin ajralib chiqadi. Gemoglobinning buferlik xususiyati avvalo ana shunga asoslangan.



Barcha bufer sistemalar kislota-ishqoriy muvozanati buzilishining oldini oladi. Masalan, qandli diabetda kislotali moddalarni to'planishi keton tanachalarini ortishi hisobiga kuzatilib, **atsidoz** deb ataladi.

Qonning zararsizlantiruvchi funktsiyasi. Qon o'z tarkibiga tushadigan zaharli moddalarni zararsizlantirilishi va zaharli ta'sirini oldini olishda qatnashadi. Zaharli moddalarni zararsizlantirish asosan, ularning plazma albuminlari bilan bog'lanishi hisobiga amalga oshadi. Bunday tashqari qonda plazma va qon hujayralaridagi fermentlar yordamida faol zararsizlantirish ham bor. Masalan, alkogoldegidrogenaza yordamida alkogol, aminooksidazalar bilan aminlar zararsizlantiriladi.

Qonning immunologik yoki himoya funktsiyasi fagotsitoz, antitela hamda immunitetni boshqa tabiiy omillari (lizotsim) hosil bo'lishida qon hujayralari tomonidan ta'min etiladi. Qon plazmasidagi antitela, lizotsim, va fagotsitlovchi hujayralar hisobiga organizm infeksiyalardan himoya qilinadi.

Qonning regulyatorlik yoki gormonoidlik funktsiyasi. Qon hujayralari, plazma moddalar almashinuvi organ, to'qimalar funktsiyasiga turli xil tashqi regulyatorlarni yetkazib berishda manbaa hisoblanadi. Bazofillarda heparin va

gistamin, eozinofillarda – gistamin va serotonin, trombotsitlarda – serotonin hosil boʻladi. Gistamin va serotonin kapillyarlarning oʻtkazuvchanligini, tomirlarning silliq muskullarini qisqaruvchanligini, allergik reaksiyalar rivojlanishini oʻzgartiradi. Geparin lipoproteidlipazaning aktivatori va antikoagulyant sifatida lipid almashinuvida va qon ivishida ishtirok etadi.

Qon plazmasi oqsillari - **kininlar** deb ataluvchi biologik faol polipeptidlar - bradikinin, kallidin va metionil-lizil-bradikinin sintezida substrat vazifasini bajaradi. Kininlar qon bosimi, qon oqimi va kapillyarlarning oʻtkazuvchanligini boshqarishda qatnashadi.

Qonning gemostatik funksiyasi. Gemostaz qonning muhim vazifasi hisoblanib, qon oqishini toʻxtatuvchi omil. Jarayonning qon ivishi sistemasida - trombotsitlar va qon tomiri devori ishtirok etadi. Qon ivishi koʻp bosqichli oʻz-oʻzidan tezlashuvchi sistema boʻlib, unda plazma trombotsitlari ishtirok etadi. Hozirga qadar qon 15 ta plazma va 11 ta trombosit omillari aniqlangan. Organizmda qon ivishini regulatsiya qiluvchi moddalar mavjud boʻlib, **tezlashtiruvchilariga** – **prokoagulyantlar** va **sekinlashtiruvchilariga** – **antikoagulyantlar** deyiladi. Tabiiy antikoagulyantlarga geparin, prokoagulyantlarga – K vitamini va Ca^{2+} ionlari kiradi.

Qon dori preparatlari manbai sifatida. Qondan turli xil preparatlar tayyorlanib, ularni 4 ta asosiy guruhga boʻlish mumkin: kompleks taʼsir etuvchi preparatlar (albumin, protein, nativ plazma), immunologik faol preparatlar (gamma-globulin, stafilokokka qarshi, grippga qarshi, qoqsholga qarshi va boshqa immunoglobulin preparatlari, interferon va boshqalar). Gemostatik preparatlar (antigemofil plazma, trombin, fibrinli plyonka, fibrinogen va h.), anemiyaga qarshi va stimullovchi preparatlar (poliobolin – plazmaning oqsilli komponentining quruq kukuni, erigem-eritrotsitlarning quritilgan gemolizati).

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Qon tarkibini qanday moddalar tashkil etadi?
2. Qon plazmasining biokimyoviy koʻrsatkichlari qanday?
3. Eritrotsitlarning organizmda bajaradigan vazifasi.
4. Neytrofillarning ahamiyati nimada?
5. Bazofillar qanday jarayonlarda ishtirok etadi?
6. Limfotsitlarning ahamiyati qanday?
7. Trombotsitlar qon ivishida nima vazifani bajaradi?
8. Qon qanday biokimyoviy vazifalarni bajaradi?
9. Qonning bufer funksiyasi nimaga asoslangan?
10. Qonning osmotik xossasi qanday kelib chiqadi?
11. Qonning zararsizlantiruvchi funksiyasi nimadan iborat?
12. Qonning regulatorlik vazifasi qanday namoyon boʻladi?
13. Qonning gemostatik funksiyasining ahamiyati.
14. Qon dori preparatlari sifatida qanday holatlarda qoʻllaniladi?

18.2. Jigar biokimyosi

Jigarning moddalar almashinuvidagi boshqaruvchiligi. Jigar organizmning modda almashinuvida ishtirok etuvchi markaziy aʼzolaridan biri. Oshqozon-ichak yoʻlida hazm boʻlgan moddalarni jigar qopqa venasi orqali qabul qilib, umumiy qon aylanish doirasiga oʻtkazib beradi.

Jigar qatnashadigan organizmning asosiy biokimyoviy jarayonlari quyidagilar:

1. Uglevodlar almashinuvi.
2. Oqsillar almashinuvi va uning oxirgi mahsuloti bo'lgan siydikchil sintezi.
3. Yog'lar almashinuvi, ularning hazm bo'lishida zarur omil bo'lgan o't kislotalari sintezi, o't hosil bo'lishi.
4. Boshqa a'zolariga zarur bo'lgan moddalar sintezi; glyukoza, keton tanachalar va qon plazmasi oqsillarining sintezlanishi.
5. Organizmda modda almashinuvida hosil bo'ladigan va tashqi muhitdan organizmga tushgan zaharli moddalarni zararsizlantirishi.
6. Metabolizm natijasida hosil bo'lgan ayrim moddalar (xolesterin, o't kislotalari, o't pigmentlari va boshqa moddalar)ni ichakka ajratib turish.
7. Qon aylanishini boshqarishda; qopqa vena sistemasini umumiy qon aylanish sistemasi bilan bog'lashi.
8. Qon yaratuvchi markaziy a'zo (embrionlarda).
9. Qon ivishini fibrinogen, protrombin va geparin ishlab chiqarish bilan boshqarishi.
10. Provitaminlarni vitaminlarga aylantirishi.
11. Temir tashuvchi - transferrin, ferritinlar sintezi va boshqa vazifalarni bajarishda ishtirok etishi.

Jigar oziqa moddalari - uglevodlar, lipidlar, oqsillar, vitaminlar va qisman suv-mineral moddalar almashinuvida ishtirok etadi.

Uglevodlar almashinuvining boshqarilishi – jigar hattoki ochlik vaqtida ham qonda glyukoza miqdorini doimiy saqlab turuvchi yagona organ hisoblanadi. Jigarda glikogenoliz va glyukoneogenez jarayonlarida ishlangan glyukoza qonga o'tkaziladi va avvalo nerv to'qimasi faoliyati uchun sarflanadi. Jigarga keragidan ortiq miqdorda tushgan glyukoza glikogen holatida to'planadi.

Lipidlar almashinuvining boshqarilishi jigarda turli xil lipidlar (xolesterin, triatsilglitserin, fosfoglitserid, sfingomiyelin va boshqalar) biosintezi bilan bog'liq bo'lib, ular qon orqali boshqa to'qimalarga taqsimlanadi. Jigarda xolesterin miqdori ovqat bilan birga tushadiganiga nisbatan ko'proq sintezlanadi: o'rta hisobda odam organizmi har kuni ovqat bilan birga 0,3-0,5 g xolesterin iste'mol qilsa, jigarda sutkasiga 2-4 g xolesterin sintezlanadi. Lipidlarning organ va to'qimalarga taqsimlanishi jigar orqali amalga oshiriladi. Bundan tashqari jigarda yog' kislotalarini parchalanishidan keton tanachalari hosil bo'lib, ular jigardan bo'lak organlarda energiya manbai sifatida foydalaniladi.

Oqsillar almashinuvining boshqarilishi jigarda oqsillarni jadal biosintezi va aminokislotalar oksidlanishi hisobiga amalga oshadi. Odam organizmida bir sutkada 80-100 g oqsil hosil bo'lib, shundan yarmi jigar faoliyatiga tog'ri keladi. Albumin, fibrinogen, protrombin, xolinesteraza, transport oqsillari – ferritin, seruloplazmin, transkordin kabilar jigarda sintezlanadi.

Aminokislotalar almashinuvi jigarda ayniqsa faol kechadi. Bunga almashinadigan aminokislotalar biosintezi, oqsil bo'lmagan azotli birikmalar aminokislotalardan sintezi, aminokislotalar oksidlanishidan ammiakni hosil bo'lishi misol bo'la oladi. Ochlik davrida jigar o'zining rezerv oqsillarini boshqa to'qimalarni aminokislotalar bilan ta'minlashga sarflaydi. Bunda jigardagi oqsilni yo'qotish 20% ni tashkil etadi, ayni vaqtda boshqa to'qimalardagi yo'qotish 4% dan oshmaydi.

Jigarning vitaminlar almashinuvidagi ishtiroki asosan yog'da eruvchan vitaminlarni to'planishi, ayrim vitaminlar (nikotin kislota) va kofermentlarning sintezi, kaltsiferollarni 25-gidroksikaltsiferollarga aylanishidan iborat.

Suv-mineral almashinuvida jigar suv-tuz muvozanatini saqlab, buyrak faoliyatini to'ldirib turadi va organizmning ichki filtri hisoblanadi.

Jigarning azotli asoslarni almashinuvida ishtirok etishi ularni oddiy moddalardan sintezlanishi va siydik kislotagacha oksidlanishida namoyon bo'ladi. Azotli asoslar boshqa organlarda nukleozidlar, nukleotidlar va nuklein kislotalari sintezida foydalaniladi, siydik kislotasi esa modda almashinuvining oxirgi mahsuloti sifatida tashqariga chiqariladi.

Jigarning mochevina va o't hosil qilish funktsiyasi. Jigar- ammiakdan mochevina hosil bo'lishi siklining hamma fermentlari bor bo'lgan yagona organ. Boshqa to'qimalarda hosil bo'lgan ammiak jigarda zararsiz mahsulot – mochevinaga aylanadi va qonga ajratiladi. Oqsillar, oqsil bo'lmagan azotli birikmalar (aminokislotalar, purin, pirimidin, biogen aminlar)ning jadal katabolizmidan jigarda mochevina sintezi stimullanib, qon va siydik tarkibida ajralish miqdori ortadi.

Jigar maxsus suyuq modda – o't ishlab chiqaradi va bu suyuqlik ingichka ichakka quyiladi. O't kislotalari va ularning konyugatlari faqatgina jigarda hosil bo'lib, ulardan ichakda lipidlarni hazm bo'lishida va so'rilishida foydalaniladi.

O't tarkibi quyidagicha: o't kislotalari, oqsillar (albuminlar, globulinlar), xolesterin va uning efirlari, mineral moddalar (Ca, K, Na), suv, pigment almashinuvi mahsulotlari (bilirubinglyukuronidlar), gormon va vitaminlar almashinuvining faol bo'lmagan mahsulotlari, organizmga tushgan yot moddalar va hokazolar. O't ajralishini buzilishi lipidlarning hazm bo'lishi va so'rilishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi va pigmentlar almashinuvining yot zaharli mahsulotlarni to'planishiga olib keladi.

Jigarda moddalarning zararsizlantirilishi. Jigar bizga ma'lum bo'lgan ko'pdan-ko'p vazifalaridan tashqari, modda almashinuvi oxirgi mahsulotlarini, tashqaridan organizmga tushgan zaharli moddalarni, dori-darmonlarni zararsizlantirishda ham qatnashadi. Organizmda "qurilish materiali" yoki energiya mahsuloti sifatida foydalanilmaydigan begona – yot moddalarga **ksenobiotiklar** deyiladi. Bular organizmga oziq-ovqat, nafas yo'llari, teri dori vositalari orqali tushadi. Ksenobiotiklardan tashqari organizmning o'zida hosil bo'ladigan ba'zi metabolitlar ham zaharli bo'lib, zararsizlantirilishi lozim. Masalan, bilirubin, steroid gormonlari, katexolaminlar va boshqa moddalar jigarda zararsizlantiriladi.

Turli zaharli moddalarning jigarda zararsizlantirilishi maxsus fermentlar ishtirokida ikki bosqichda boradi. Birinchi bosqichdagi reaksiyalarni endoplazmatik to'rdagi (EPT) oksidazalar va gidroksilazalar katalizlaydi, ularga koferment sifatida sitoxrom P-450, b₅, gem va vitaminlar qatnashadi.

Endoplazmatik to'rdagi sitoxrom P-450 ning bir qancha o'xshash shakllari bo'lib, ular substratlarga monandligi, spetsifikligi bilan farqlanadilar.

Mazkur yo'nalishda jigar faoliyatini o'rganish yaponiya olimlari T.Omuza va S.Sato (1964) EPT ni ajratib olgandan so'ng rivojlana boshladi.

EPTning donador va silliq turlari tafovut qilinadi. Donador EPT oqsil sintezida faol ishtirok etadi. Silliq EPT organizmga tushgan begona moddalarni zararsizlantiradi (dori-darmonlar, zaharlar, ba'zi endogen substratlar, xolesterin, o't kislotalari, to'yinmagan yog' kislotalari, steroid gormonlari, prostaglandinlar).

Silliq EPT ning donador EPT dan farqi NADPH-sitoxrom P-450-reduktaza fermenti faolligiga ega bo'lib, gidroksillanish reaksiyalarini amalga oshiradi.

Sitoxrom P-450 ta'sirida kechadigan reaksiyalarda oraliq va oxirgi zaharli moddalar hosil bo'lishi aniqlangan (H_2O_2 , OH, O_2^- , CO va boshqalar). Ularni zararsizlantirishda hujayra membranasidagi antioksidant vitaminlar (A,C,E va boshqalar), erkin radikallarga qarshi aktivlikka ega bo'lgan mikroelementlar (Zn, Cu, Ni, Se va boshqalar) va fosfolipidlar himoya vazifasini bajaradi.

Zaharli moddalar zararsizlantirilishining ikkinchi bosqichi konyugatsiyalanish bo'lib, glyukuron yoki sulfat kislotasini biriktirish, reaksiyalarni jigar endoplazmatik to'rining fermentlari katalizlaydi.

Glyukozani oksidlanishidan hosil bo'lgan glyukuron kislotasi UTF bilan birikib, UDF glyukuronatiga aylanadi. Sulfat kislota bilan birikkan ATF FAFS – fosfoadenozinfosfosulfat unumiga o'tadi. Bu jarayonlar quyidagi misollarda keltirilgan:

1. Ksenobiotiklar birinchi bosqichda oksigenazalar ta'sirida oksidlanadi.
2. Oksidlangan moddalar ikkinchi bosqichda UDFGK yoki FAFS-transferazalari ishtirokida konyugatsiyaga uchraydi.

Aminokislotalar almashinuvida konyugatsiya yo'li bilan fenol, krezol, skatol va shu kabi boshqa zaharli moddalar zararsizlantiriladi. Konyugatsiyaga uchragan moddalarning molekulasida gidrofil guruhlari bo'lganligi sababli ularning suvda eruvchanligi ortadi va organizmdan chiqarib yuborilishi osonlashadi.

Yo'g'on ichakda triptofan aminokislotasini chirishidan hosil bo'lgan skatol, indol, indoksil va indoksilsulfatning kaliyli tuzlari, hayvon indikani miqdorini aniqlanishi ichakda chirish jarayonining borishi, jigarning zararsizlantirish vazifasi haqida ma'lumot beradi.

Turli dori moddalarini jigarda metabolik o'zgarishlarga berilishiga misol sifatida lyuminal (fenobarbital)ni yuqorida ko'rsatilganidek oksidlanish va konyugatsiyaga uchrab, oksifenobarbitalglyukuronid shaklida zararsizlantirilishi, atsetilsalitsilat kislotasi (aspirin)ni esa o'ziga xos o'zgarishlarga uchrashini keltirish mumkin.

Aspirin dastlab deatsillanish reaksiyasi natijasida salitsilatga o'tib, so'ng UDFG ishtirokida salitsilatglyukuronidiga aylanadi. Ushbu moddani oksidlanishi, gomogentizin kislotasini glitsin kislotasi bilan birikib salitsilpiruvat kislotasini hosil qilishiga va organizmdan chiqarib yuborilishiga bilan tugallandi.

Ayrim moddalarning zararsizlantirilishi metillanish yoki demetillanish ko'rinishida kechadi. Vitamin PP (nikotinamid) metilnikotinamid holatida zararsizlantirilib, chiqariladi.

Nitrozaminlarning zararsizlantirilishini buzilishi turli a'zolarida xavfli o'smalar paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin.

Sog'lom hujayralarning o'sma hujayralariga aylanishiga sababchi bo'lgan moddalarga **kanserogenlar** deyiladi. Benzantratsen va zamburug'larda uchraydigan aflotoksinlar kanserogen moddalari jigarda epoksidlanish yo'li bilan zararsizlantiriladi.

Organizmdagi turli xil biologik faol moddalar jigarda (adrenalin, noradrenalin, gistamin, serotonin, tironin) aminooksidazalar ta'sirida oksidlanib, zararsizlantiriladi; estrogen, androgen, kortikosteroid gormonlari esa oksidlanib, ketosteroidlar ko'rinishiga o'tadi va shu holatda siydik bilan chiqarib yuboriladi.

Jigarning ksenobiotiklarni zararsizlantirish qobiliyati yangi tug'ilgan bolalarda yetarli darajada bo'lmaydi. Masalan, bir oylik bolalarda konyugatsiyalovchi glyukuroniltransferaza, atsetillovchi va deatsetillovchi fermentlarning faolligi katta yoshdagilardagiga nisbatan to'rt-besh marotaba past. Shu sababdan bolalar

organizmida hosil bo'lgan zaharli moddalarni va qabul qilingan dori vositalarini metabolizmi nihoyatda sust. Shundan kelib chiqib, bolalarga tavsiya etiladigan dorilar miqdori ularning yoshiga qarab belgilanadi.

Jigarning pigmentlar almashinuvidagi ahamiyatini xromoproteidlarni RES hujayralarida bilirubingacha parchalanishida ko'rsa bo'ladi.

Jigar xastaliklari va ulardagi biokimyoviy o'zgarishlar. Infektsiyalar va kimyoviy moddalar ta'sirida jigar hujayralari zararlanib, funktsiyasi butunlay yoki qisman buzilishini kuzatish mumkin. Gepatotsit qobig'i butunligini buzilishida, o'tkazuvchanlikni ortishini tubandagi o'zgarishlarda kuzatiadi:

1. Jigarga xos bo'lgan fermentlarning qonda paydo bo'lishi va faolligining ortishi. Me'yordagi AlAT (alaninaminottransferaza), AsAT (aspartataminottransferaza)lar deyarli qon zardobida aniqlanmadi yoki ularning miqdori nihoyatda kam. AsAT/AlaT fermentlarning nisbati de Ritis koefitsiyenti deb nomlanib, sog'lom odamda 1 dan yuqori. Jigar xastaligida ushbu koefitsiyent 1 dan kam. Shu bilan bir qatorda qon zardobida aldolaza, LDG₄ va LDG₅, glutamatdegidrogenaza, fruktozo-1-fosfaldolaza faolliklari ortishi kuzatiladi.

2. Bevosita bilirubin hisobiga giperbilirubinemiya yuzaga keladi.

3. Qon zardobida temir, B₁₂ vitamini miqdorlari ortadi.

O't to'planishi yoki jigarni ekskretor qobiliyati buzilishi bilan boradigan holatlarda:

1. Qonda γ -glutamiltanspeptidaza faolligi ortadi.

2. Qon zardobida ishqoriy fosfataza faolligi ortadi.

3. Giperbilirubinemiya kuzatiladi.

4. Giperxolesterinemiya, qonda ZPLP miqdori ortadi va ZYLP miqdori kamayadi.

5. Jigarning ekskretor funktsiyasi buzilganda o't bilan ajraladigan moddalar organizm ichki muhitida ushlanib qoladi.

Gepatotsitlar yetishmovchilik sindromida, jigarning regulyator-gomeostatik funktsiyasi

buzilganda:

1. Qonda xolinesteraza faolligi pasayadi.

2. Gipoproteinemiya va qonda albuminlar miqdori kamayishiga bog'liq disproteinemiya.

3. Qonda protrombin va boshqa qon ivish omillari miqdorining kamayishi, qon ivish jarayonini buzilishi.

4. Giperxolesterinemiya, xolesterinni efirlanish koefitsiyentini kamayishi.

5. Giperbilirubinemiya.

Jigar retikulo-endoteliasining yallig'lanish sindromida:

1. Qon zardobida globulin miqdorini ortishi.

2. Oqsil cho'ktiruvchi testlar natijalarining o'zgarishi (timol, Veltman, sulema, rux, sulfat, geparin va boshqa testlar)

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Jigar qanday jarayonlarni amalga oshirishda ishtirok etadi?

2. Jigarning oqsillar, uglevodlar va lipidlar almashinuvidagi ahamiyati.

3. Jigarda mochevina sintezining ahamiyati.

4. Jigarda o't suyuqligining ishlab chiqarilishi.

5. Moddalarning jigarda zararsizlantirilish yo'llari.

6. Ksenobiotiklar nima?

7. Jigarda biologik faol moddalar qanday zararsizlantiriladi?
8. Jigarda dori moddalarning o'zgarishi qanday bo'ladi?
9. Jigar kasalliklari kelib chiqish sabablari va turlari.
10. Jigar faoliyatining buzilishi qaysi fermentlarga ta'sir qiladi?

18.3. Buyrak biokimyosi.

Buyrakning organizmda bajaradigan vazifalari. Katta odamlarda ikkala buyrakning og'irligi taxminan 300 g. Buyraklar muhim a'zolardan bo'lib, ularning asosiy vazifasi organizm ichki muhiti muvozanatini doimiyligini saqlashdir.

Buyrak suv-elektrolit balansini boshqarish, kislota-ishqor muvozanatini saqlash, azot qoldiqlarini chiqarish, organizm suyuqliklari osmotik bosimini saqlash, qon bosimini boshqarish va boshqalarda qatnashadi.

Buyrak to'qimasi 2 qismdan iborat: tashqi (po'stloq) va ichki (miya).

Nefron buyrak parenximasining funktsional birligi. Nefronning Baumen kapsulasidan qondagi suv, plazmaning boshqa past molekulali moddalari filtrlanib o'tadi. Koptokcha kapillyarlari, Baumen kapsulasi filtrati (birlamchi siydik)ning tarkibi va past molekulali moddalar kontsentratsiyasi bo'yicha qon plazmasidan farq qilmaydi.

Nefronida 3 ta asosiy funktsiya bajariladi:

- koptokchalarda filtratsiya;
- kanalchalarda reabsorbtsiya;
- sekretsia.

Filtratsiya davrida har ikkala buyrak koptokchalari orqali 1 daqiqada 1300 ml qon o'tadi. Buyrak koptokchalaridagi umumiy filtrlanish yuzasi taxminan 1,5 m² ni tashkil etadi. Koptokchalarda qon plazmasini ultrafiltratsiyasi natijasida birlamchi, oqsilsiz siydik hosil bo'ladi. Buyrak kanalchalarida birlamchi siydik tarkibidagi 99% suv, natriy, xlor, gidrokarbonat, aminokislotalar, 93% kaliy, 45% siydikchil qaytadan qonga reabsorbtsiyalanadi. Hisoblarga ko'ra buyrak nefronlarida har sutkada 180 l suyuqlik filtrlanadi va qayta so'riladi.

Reabsorbtsiya natijasida birlamchi siydikni filtrlanishidan paydo bo'lgan ikkilamchi siydik buyrak kosachalarida va qovuqda to'planadi.

Nefronni proksimal qismida uch guruhga kiruvchi moddalar reabsorbtsiyalanadi: faol, kuchsiz va reabsorbtsiyalanmaydigan. Na⁺, Cl⁻, H₂O, glyukoza va boshqa monosaxaridlar, aminokislotalar, Ca²⁺, Mg²⁺, anorganik fosfatlar, gidrokarbonatlar, oqsillar faol reabsorbtsiyalanadi. Masalan, glyukoza va oqsillar to'liq, aminokislotalar – 99%, H₂O – 96%, Na⁺ va Cl⁻ – 70% reabsorbtsiyalanadi.

Distal kanalchalarida Na⁺ va Cl⁻ reabsorbtsiyalanadi. Bu yerda Na⁺ va Cl⁻ ning birlamchi siydikdagi qolgan 29% i reabsorbtsiyalanadi. Na⁺ ning qaytadan so'rilishi o'ziga xos xususiyatga ega. Birinchidan, natriy suv miqdoriga bog'liq bo'lmagan holda reabsorbtsiyalanadi. Ikkinchidan, natriy distal kanalchalarning epiteliylariga tushganda siydikka kaliy ionlari, ammoniy, vodorod ajralishi mumkin. Uchinchidan, Na⁺ ning distal kanalchalarda reabsorbtsiyalanishi aldosteron bilan boshqariladi.

Buyrakning regulyator-gomeostatik funktsiyasi. Buyrakning siydik hosil qilish funktsiyasi organizmda hujayra tashqi suyuqligi, jumladan qonda osmotik bosim, suv-mineral va kislota-ishqor muvozanatini boshqarilishi bilan uzviy bog'langan.

Buyraklar suv-tuz gomeostazning neyroendokrin regulyatsiyasida efferent zveno vazifasini bajaradi. Ortiqcha miqdorda natriyning iste'mol qilinishi yoki suv yo'qotish natijasida qonda osmotik bosimning oshishida osmoretseptorlar ta'sirlanadi. Ularning qo'zg'alishi gipotalamusda vazopressin ajralishini stimullaydi. Yig'uvchi trubkalarda vazopressin reabsorbtsiyani kuchaytiradi va diurezni kamaytiradi. Organizmda suvning ushlab turilishi osmotik bosimni pasaytiradi. Shu bilan bir vaqtda chanqoq his etiladi. Qonda natriyning oshishi buyrak usti bezlarida aldosteron sekretsiyasini oshiradi, oqibatda natriyning distal kanalchalarda reabsorbtsiyasi va uning siydik bilan birga ajralishi tormozlanadi.

Suv ortiqcha miqdorda iste'mol qilinganda qon sirkulyatsiyasi ortadi va qon tomir devorining suyuqlikka reaksiya beruvchi volyumoretseptorlari qo'zg'aladi. Volyumoretseptor impulslari gipotalamusda vazopressin sekretsiyasini tormozlab, buyrak usti bezlaridan aldosteron ajratadi. Aldosteron bir tomondan yig'uvchi trubkalarda suvning reabsorbtsiyasini kuchaytirs (vazopressin effektining pasayishi), ikkinchi tomondan buyrakning proksimal kanalchalarida natriyning reabsorbtsiyasini ortishiga va siydik tarkibida kaliyning yo'qotilishiga sabab bo'ladi (aldosteron effekti). Natijada sirkulyatsiyadagi qon hajmi va osmotik bosim o'z me'yoriga keltiriladi.

Kislota-ishqor muvozanatiga buyrak sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Qon bufer sistemasiga ta'siri o'pkaga nisbatan muddat jihatidan keyinroq qondagi vodorod ionlari kontsentratsiyasini me'yorlashtirish uchun o'pkalarga taxminan 1-3 daqiqa talab etilsa, buyraklarga o'zgargan kislota-ishqor muvozanatini tiklash uchun 10-20 soat zarur.

Organizmda vodorod ionlari kontsentratsiyasi muvozanatini saqlanish mexanizmi buyrak kanalchalarida natriyni reabsorbtsiyasi va vodorod ionlarini sekretsiyasiga bog'liq bo'lib, bir necha kimyoviy jarayonlar yordamida amalga oshadi. Ulardan birinchisi – digidrofosfatning monogidrofosfatga aylanishidagi natriyni reabsorbtsiyasi. Koptokchalarda hosil bo'lgan buyrak filtrati yetarli miqdorda tuzlar, fosfatlar saqlaydi. Lekin monogidrofosfatlar miqdori birlamchi siydikni buyrak kanalchalaridan o'tish davrida asta-sekin kamayadi. Qonda digidrofosfatlarni monogidrofosfatlarga nisbati 1:4, koptokcha filtratida 9:1, nefron distal segmentidan o'tuvchi siydikda 50:1. Buni natriy ionlari kanalcha hujayralari orqali tanlab so'rilishi bilan tushuntirish mumkin. Ular o'rniga kanalga hujayralardan buyrak kanalchasi bo'shlig'iga vodorod ionlari ajratiladi. Natijada monogidrofosfat Na_2HPO_4 digidrofosfatga NaH_2PO_4 aylanadi va shu holda siydik bilan ajraladi. Kanalcha hujayralarida karbonat kislotadan bikarbonat hosil bo'ladi va natijada qonning ishqoriy zahirasi ortadi.

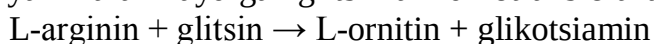
Natriyning organizmda ushlab qolinishi va ortiqcha vodorod ionlarini chiqarilishini ta'minlovchi ikkinchi kimyoviy jarayon –kanalcha bo'shlig'ida bikarbonatlarni karbonat kislotaga aylanishi. Kanalcha hujayralarida karboangidaraza ta'sirida suvni karbonat angidridi bilan birikishidan karbonat kislota hosil bo'ladi. Karbonat kislotasining vodorod ionlari kanalcha bo'shlig'iga o'tib, bikarbonat anionlari bilan bog'lanadi; anionlarga teng miqdordagi natriy buyrak kanalchalari hujayralariga tushadi. Kanalcha bo'shlig'ida hosil bo'lgan H_2CO_3 oson CO_2 va H_2O ga parchalanadi va organizmdan chiqariladi.

Natriyni organizmda saqlanishini ta'minlovchi uchinchi jarayon – buyraklarda ammiakni hosil bo'lishi. Ammiak boshqa kationlar o'rniga teng miqdordagi nordon moddalarni neytrallash va chiqarib yuborish uchun sarflanadi. Buning asosiy manbai

bo`lib glutaminni dezaminlash jarayoni, shuningdek aminokislotalarni, asosan glutamatni oksidlanishi bilan boruvchi dezaminlanishi hisoblanadi.

Glutaminni glutaminaza fermenti ishtirokida parchalanishidan glutamat va erkin ammiak hosil bo`ladi. Glutaminaza odamni turli a`zo va to`qimalarida uchrasa ham buyrak to`qimasida eng yuqori faollikka ega. Siydik va qondagi vodorod ionlari kontsentratsiyasini 800:1 nisbat, organizmdan vodorod ionlarini chiqarishda buyrakni ahamiyati nihoyatda yuqori ekanligini ko`rsatadi. Organizmda vodorod ionlari to`planishiga moyillik bo`lgan holatlarda bu jarayon kuchayadi.

Buyrak to`qimasida me`yorda va patologik holatlarda moddalar almashinuvi. Buyrak to`qimasida kechuvchi murakkab fiziologik jarayonlar metabolik energiyani yuqori darajada sarflanishini talab qiladi. Tinch holatda organizm qabul qilayotgan kislorodning 8-10% buyrakdagi oksidlanish jarayonlarga sarflanadi. Boshqa a`zolariga qaraganda buyrak massasiga sarflanadigan energiya miqdori birmuncha ko`proq. Buyrak po`stloq qismida aerob, mag`iz qismida anaerob jarayonlar kechadi. Buyrakda boshqa a`zolarida uchraydigan fermentlar bilan bir qatorda o`z to`qimasiga maxsus bo`lgan fermentlari ham bor, masalan, kreatin sintezidagi boshlang`ich reaksiyani karalizlaydigan glitsin-amidinotransferaza (transamidinaza):



Bu ferment oshqozon osti bezida ham bor. Mazkur fermentning qonda paydo bo`lishi shu a`zolarida o`zgarish borligidan dalolat beradi. Buyrak po`stloq qismida LDG₁, LDG₂, mag`iz qismida esa LDG<sub>5</sub> va LDG<sub>4</sub> uchraydi. Buyrakning o`tkir yetishmovchiligida qon zardobida LDG₁, LDG₂ faolligi ortadi.

Alaninaminopeptidaza (AAP) izofermentlari ham tashxis ahamiyatiga ega. AAP ning 5 ta izofermenti bo`lib, AAP<sub>3</sub> asosan buyrakda uchraydi. Buyrak to`qimasi jarohatlanganda ferment miqdori qonda va siydikda ortganligi aniqlangan. Umuman buyrak kasalliklari tashxisida siydikdagi fermentlar faolligini tekshirishni differentsial ahamiyati bor, chunki buyrakni o`tkir yallig`lanishida koptokcha membranalarini o`tkazuvchanligini oshishi hisobiga oqsillar va fermentlarni siydik bilan chiqarilishiga olib keladi. Xulosa qilib aytganda, buyrak to`qimasida modda almashinuvini o`zgarishi koptokchada qon aylanishini blokadas, filtratsiya va reabsorbtsiyani buzilishi, siydik chiqarilishini blokadas, sekretsiyani buzilishi va boshqalar bilan kuzatiladi.

Siydikning kimyoviy tarkibi. Siydik tarkibidagi quruq moddalar (sutkalik miqdori taxminan 60 g) organik va anorganik moddalardan iborat.

Hozirgi vaqtda siydikda jami 150 dan ortiq kimyoviy moddalar borligi aniqlangan.

Siydikdagi azotli organik moddalar

Siydikchil (mochevina) – siydikdagi organik moddalarning katta qismini tashkil etadi. Katta odam siydigi bilan bir sutkada o`rtacha 30 g ga yaqin siydikchil chiqariladi. Siydik bilan chiqariladigan azotning sutkalik umumiy miqdori 10 dan 18 g gacha, aralash ovqatlanganda siydikchil azoti miqdorini 80-90% ni tashkil etadi. Siydikda siydikchil azotini miqdori oqsillarga boy bo`lgan ovqat iste`mol qilinganda, to`qima oqsillarini parchalanishi bilan boruvchi kasalliklarda (isitmalaganda, saraton, gipertireoz, diabet va boshqalar), shuningdek, ba`zi dorilar iste`mol qilinganda (masalan, gormonlar) ko`payadi. Aksincha, siydikdagi siydikchil miqdori jigar og`ir jarohatlanganda, buyrak kasalliklarida (ayniqsa, buyrak filtratsiya qilish qobiliyati buzilganda), shuningdek insulin va boshqa dorilar ta`sirida kamayadi.

Kreatinin ham azot almashinuvining oxirgi mahsuloti. Mushak to`qimasida fosfokreatindan hosil bo`ladi. Odam organizmida kreatininni sutkalik miqdori doimiy

bo`lib, asosan mushak massasining holatini aks ettiradi. Erkaklar tana massasining har bir kg i sutkada siydik bilan 18-32 mg kreatinin ajratiladi, ayollarda esa kamroq - 10 dan 25 mg gacha. Keltirilgan miqdorlar ortiqcha oqsil iste'mol qilinganda o`zgarishi mumkin.

Kreatin – katta odamlar siydigida deyarli bo`lmaydi. Ko`proq miqdorda kreatin saqlovchi ozuqa iste'mol qilinganda yoki patologik holatlarda siydikka o`tishi kuzatiladi. Qon zardobida kreatin darajasi 0,12 mmol/l ga yetganda siydik bilan ajrala boshlaydi.

Ma'lumki, jigar jarohatlarida, qandli diabetda, endokrin o`zgarishlarda (gipertireoz, addison kasalligi, akromegaliya va boshqalar), yuqumli kasalliklarda kreatinuriya kuzatilishi mumkin.

Aminokislotalar – sutkalik siydikda 1,1 g atrofida bo`ladi. Qon va siydikdagi ayrim aminokislotalarni miqdoriy nisbati bir xil emas. Siydik bilan ajralayotgan aminokislotalarni miqdori uning qon plazmasidagi miqdori va kanalchalardagi reabsorbtsiya darajasiga bog`liq. Siydikda glitsin va gistidinni kontsentratsiyasi eng yuqori, keyin glutamin, alanin va serinning miqdori turadi.

Giperaminoatsiduriya – jigar parenximasi kasalliklarida uchraydi. Bu jigarda dezaminlanish va transaminlanish jarayonlarini buzilishi bilan tushuntiriladi. Giperaminoatsiduriya, shuningdek, og`ir yuqumli kasalliklar saraton, katta jarohatlar, miopatiya, komatoz holatlari, gipertireoz, kortizon va AKTG bilan davolanganda kuzatiladi.

Ayrim aminokislotalar almashinuvini buzilishlari ham ma'lum. Ko`pchilik bu buzilishlar tug`ma yoki irsiydir. Bularga fenilketonuriya, alkoptonuriya misol bo`lishi mumkin.

Siydik kislota purin almashinuvining oxirgi mahsuloti hisoblanadi. Sutka davomida siydik bilan 0,7 g ga yaqin siydik kislota chiqariladi. Nukleoproteinlar saqlovchi ovqatni ko`p iste'mol qilganda ma'lum vaqtdan keyin siydik kislota chiqarilishi ko`payadi. Aksincha, purinlarni kam saqlovchi ovqat iste'mol qilinganda siydik kislota chiqarilishi sutkada 0,2 g gacha pasayadi. Siydik kislota chiqarilishida leykemiya, gepatit va podagra ham kuzatiladi. Atsetilsalitsil kislota va ba'zi steroid gormonlar qabul qilinganda ham siydik kislota chiqarilishining miqdori ortadi.

Siydikni azotsiz organik qismlari – bu shavel, sut va limon, shuningdek, moy, valerian, qahrabo(suksinat), β -oksimoy, atsetosirka va boshqalar kislotalar. Sutkalik siydikda organik kislotalarni umumiy miqdori odatda 1 g dan ortmaydi.

Siydikning anorganik (mineral) tarkibiy qismlari – qon va organizmni boshqa to`qimalari tarkibiga kiruvchi barcha mineral moddalar siydik tarkibida bo`ladi. Sutkalik siydik quritilganda hosil bo`lgan 50-65 g quruq modda 15-25 g anorganik moddalarga to`g`ri keladi. Bularga natriy, kaliy, xlor, kalsiy va magniy ionlari; bikarbonatlar, fosfatlar va sulfatlar kiradi.

Siydikning patologik tarkibiy qismlari – keng foydalaniladigan bu tushuncha shartli bo`lib, siydik patologik tarkibiy qismi sifatida ko`riladigan ko`pchilik birikmalar, ko`p bo`lmagan miqdorda bo`lsa ham, me'yoriy siydikda doimo bo`ladilar. Boshqacha qilib aytganda, so`z analitik aniqlanadigan miqdorda uchramaydigan moddalar haqida boradi. Bularga oqsil, glyukoza, atseton (keton) tanachalari, o`t va qon pigmentlari kiradi.

Nazorat va muhokama uchun savollar

1. Buyrak qanday tuzilgan?

- 2.Nefronida qanday jarayonlar amalga oshadi?
- 3.Buyrakning regulyator-osmotik funktsiyasi nimadan iborat?
- 4.Organizmida vodorod kontsentratsiyasini ushlab turishda buyrakning roli.
- 5.Buyrakni organizmdagi natriyni saqlashdagi vazifasi.
- 6.Buyrak to'qimalarida me'yordagi moddalar almashinuvi.
- 7.Patologik holatlarda buyrakdagi moddalar almashinuvi.
- 8.Siydik tarkibidagi azotli organik moddalarga qaysi moddalar kiradi?
- 9.Siydik tarkibiga kiruvchi azotsiz organik moddalar.
- 10.Siydikning patologik tarkibiy qismi qanday?

Biologik kimyo fanidan 3-kurs talabalari uchun yakuniy baholash savollari

1. Aminokislotalarning tuzilishi va xossalari
2. Nukleoproteidlar sintezi va nukleoproteidlar parchalanishi
3. B₁ vitamini metabolizimi biokimyoviy funktsiyasi yetishmovchiligi va ishlatilinishi
4. Uglevodlarni hazm bo'lishi.
5. Keton tanachalar sintezi – aseton, asetoasetat, β -gidroksibutiratni hosil bo'lishi.
6. Aminokislotalarning tasnifi, fizik-kimyoviy xossalari. Almashadigan va almashmaydigan aminokislotalar.
7. Lipidlarni hazm bo'lishi. O't kislotalarining biologik vazifalari.
8. Oddiy oqsillar va ularning asosiy vakillari. Albumin, globulin, gistonlarni biologik ahamiyati.
9. Oqsillarni tasnifi, nomlanishi va vazifalari. Oddiy oqsillar va murakkab oqsillarga ta'rif bering.
10. Fosfolipidlar biosintezi.
11. B₂ vitaminini organizmdagi metabolizimi, FMN, FAD kofermentlarining biokimyoviy funktsiyasi.
12. Nuklein kislotalar, tuzilishi va vazifalari. 3'-5' fosfodiefir bog'larni hosil bo'lishi.
13. Fermentlarni ta'sir etish mexanizmi. Mixaelis-Menten tenglamasi asosida tushuntiring.
14. Murakkab oqsillar. Lipoproteidlar va ularning vazifalari.
15. Glikoliz – glyukozani parchalanishi
16. Oqsilning uchlamchi va to'rtlamchi strukturalari. Strukturalarni hosil bo'lishida ishtirok etuvchi bog'lar.
17. Genetik axborotning ko'chirilish turlari. Replikatsiya mexanizmlari.
18. Translyatsiya - oqsillar biosintezi. AUG, GUG boshlovchi kodonlarning vazifasi.
19. Transkripsiya va uning mexanizmi. RNK ning posttranskripsion o'zgarishi.
20. Lipidlarni oshqozon – ichak yo'lida hazm bo'lishi. Glitserinni oksidlanishi
21. Fermentlarning faol va allosterik markazlari to'g'risida tushuncha. Faol markazning strukturalari. Fermentlarning faol markazlarining funktsional guruhlari.
22. Gormonlarni ta'sir etish mexanizmlarining turlari. Sitozol ta'sir etish
23. Ferment va ferment bo'lmagan katalizatorlarning o'zaro o'xshashligi va farqi.
24. Nuklein kislotalarning tarkibiy qismlari, ularning gidrolizlanish sxemasi (DNK, RNK) va gidroliz mahsulotlarining tuzilishi (azot asoslari, riboza, d-riboza)
25. Glitserinni oksidlanishi.
26. Uglevod-oqsil komplekslar: glikoproteidlar va proteoglikanlar, ularning tarkibiy qismlari va biologik xossalari.
27. DNK ning birlamchi strukturalari. 4 ta nukleotiddan iborat DNK fragmentini yozing.
28. Xolesterin biosintezi va ahamiyati
29. RNK ning birlamchi strukturalari. 4 ta nukleotiddan iborat RNK fragmentini yozing.
30. Vitaminlarning organizmdagi balansi.
31. Denaturatsiya va renaturatsiya. Denaturatsiyaga olib keluvchi omillar.
32. Gemoglobin va mioglobin, ularning tuzilishlari va bajaradigan vazifalari.
33. Fermentlarning struktura-funktsional tuzilishlari. Oddiy va murakkab fermentlar.
34. Oqsillarning fizik –kimyoviy xossalari. Oqsillar amfoter makromolekulalar sifatida
35. Fosfolipidlar gidrolizi.
36. RNK ning ikkilamchi va uchlamchi strukturalari (m-RNK, t-RNK, r-RNK).
37. Piruvatni oksidlanishli dekarboksillanishi.
38. Gormonlarni ta'sir etish mexanizmlari. Gormonlarni membrana hujayra ichki tur ta'sir etish mexanizmi.

39. Ammiakni zararsizlantirish yo'llari. Ornitin sikli.
40. Pentozafosfatli sikl. Pentozafosfatli siklning glikoliz bilan bog'liqligi.
41. Pentozafosfatli sikl va biologik ahamiyati. NADPH₂ va riboza 5-fosfat ni biokimyoviy jarayonlarda qatnashishi.
42. B₃ vitamini metabolizmi biokimyoviy funktsiyasi yetishmovchiligi va ishlatilinishi.
43. Glyukoza biosintezi - Glukoneogenez.
44. Aminokislotalarning oxirgi maxsulotlarga parchalanishi. Dezaminlanish turlari
45. Triatsilglitserin biosintezi.
46. Erkin aminokislotalar fondi.
47. Fermentlar tasirining o'ziga xosligi. Fisher va Koshlend gipotezalari.
48. Glikogenoliz – glikogenni parchalanishi. Hidroliz va fosforoliz yo'llarini yozing.
49. To'qimalarda uglevodlar biosintezi yani glyukoneogenez – glyukozani sintezi.
50. Lipidlarning asosiy biologik vazifasi. Glikolipidlar
51. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi. Substratli fosforlanish
52. Gemoproteidlar parchalanishi.
53. D vitamin metabolizmi, biokimyoviy funktsiyasi, yetishmovchiligi va ishlatilishi.
54. Aminokislotalarni α – aminoguruhini o'zgarish yo'llari. Transaminlanish va uning biologik ahamiyati
55. K vitamin metabolizmi, biokimyoviy funktsiyasi, yetishmovchiligi va ishlatilishi.
56. E vitamin metabolizmi, biokimyoviy funktsiyasi, yetishmovchiligi va ishlatilishi.
57. Oqsillarni fizik kimyoviy xossalari. Osmotik xossasiga ta'rif bering
58. Aminokislotalarni α –karboksil guruhini o'zgarishi
59. Krebs sikli va uning biologik ahamiyati.
60. Fermentlarning ta'sir etish mexanizmi va uning molekulyar mexanizmlari
61. Energiyani anaerob hosil bo'lishi. Glikoliz va uning ahamiyati.
62. Gormonlar va gormonsimon moddalar haqida tushuncha. Gormonlarning ta'sir qilish mexanizmlari
63. Markaziy endokrin bez, pereferik endokrin bezlar gormonlari ularning vazifasi.
64. Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari. Oqsillarni buferlik xossalari.
65. Nuklein kislotalar va oqsil sintezining stimulyatorlari va ingibitorlari.
66. Modda va energiya almashinuvining umumiy tavsifi.
67. Katabolizm va anabolizm ularning bosqichlari. Amfibolik yo'l. Oziqa moddalardan energiya hosil bolish bosqichlari.
68. Nafas olish zanjirining tuzilishi, fosforlanish nuqtalari.
69. Glyukozani aerob va anaerob oksidlanishining solishtirma energetikasi
70. Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari. Denaturatsiya va denaturatsiyaga olib keluvchi omillar.
71. Yog' kislotalarning oksidlanishini energetikasi va biologik ahamiyati.
72. Aminokislotalarning dekarboksillanishi va biogen aminlarni hosil bo'lishi.
73. Gemoproteidlar sintezi .
74. Oqsillarni eruvchanligi va unga ta'sir etuvchi omillar. Oqsillarni elektrokimyoviy xossalari
75. Oqsillarning birlamchi, ikkilamchi strukturasi, alfa spiral va beta struktura. Vodorod bog'i va uning hosil bo'lishi.
76. Markaziy va endokrin bez gormonlarini ta'sir qilish mexanizmi va biologik funktsiyalari
77. Oqsillar tirik to'qimaning asosiy komponenti. Oqsillarning biologik vazifalari.
78. Yog'da eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funktsiyalari.
79. Vitaminlar haqida tushuncha. Suvda eriydigan vitaminlari metabolizmi va biologik funktsiyalari.
80. Gemoglobinning hosilalari va turlari.
81. K vitamin metabolizmi, biokimyoviy funktsiyasi, yetishmovchiligi va ishlatilishi.
82. Glikoliz va uning biologik ahamiyati. Energiyaning anaerob hosil bo'lishi
83. C vitamini metabolizmi, biokimyoviy funktsiyasi, yetishmovchiligi va ishlatilishi.
84. Oqsillarni hazm bo'lishi. HCl biologik ahamiyati.
85. Oqsillarni oshqozon-ichakda hazm bo'lishi. Aminokislotalarni so'rilishi.
86. B₁₂ vitamin metabolizmi, biokimyoviy funktsiyasi, yetishmovchiligi va ishlatilishi.
87. Oqsil biosintezi yani translatsiya mexanizmi. Mexanizmdagi rekognitsiya, translyatsiya, initsiatsiya, elongatsiya, terminatsiya bosqichlari.
88. Fermentativ reaksiyalar kinetikasi. Fermentlar faolligining haroratga, muhitga va ferment konsentrasiyasiga bog'liqligi.
89. B₆ vitamin metabolizmi, biokimyoviy funktsiyasi, yetishmovchiligi va ishlatilishi.
90. Nukleoproteidlar sintezi – pirimidin, purin mononukleotidlarining biosintezi.

MUNDARIJA

1-BO'LIM

1. Biokimyo faniga kirish. Ularning vazifalari va ahamiyati. Oqsillarni tuzilishi va vazifalari.....	4
2. Aminokislotalarning tuzilishi va xossalari. Oqsillarni tuzilish darajalari.....	10
3. Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari. Oqsillar amfoter makromolekulalar. Oqsillarni eruvchanligi va unga ta'sir etuvchi omillar. Oqsillarni elektrokimyoviy xossalari.....	
4. Oqsillarni tasnifi, nomlanishi va vazifalari. Oddiy oqsillar. Murakkab oqsillar. Xromoproteidlar, glikoproteidlar, lipoproteidlar, fosfoproteidlar, metalloproteidlar.....	25
5. Fermentlarning struktur-funksional tuzilishi. Oddiy va murakkab fermentlar. Fermentlarning faol va allosterik markazlari haqida tushuncha. Kofermentlar. Metallofermentlar. Fermentlarning ta'sir etish mexanizmi va uning molekulyar mexanizmlari.....	36
6. Fermentativ reaksiyalar kinetikasi. Fermentlar faolligini boshqarilishi. Fermentlarning tasnifi va tavsifi. Fermentlarni amaliyotda dori darmon sifatida qo'llanilishi.....	43
7. Nuklein kislotalar, tuzilishi va vazifalari. Ularning tarkibiy qismlari va tuzilish darajalari. Nuklein kislotalarning fizik-kimyoviy xossalari.....	61
8. Genetik informatsiyani ko'chirish turlari va mexanizmi. Replikatsiya va transkripsiya mexanizmi.....	74
9. Oqsillarning biosintezi – translyatsiya. Genetik kod va uning xossalari.....	79
10. Nuklein kislotalar va oqsil sintezining stimulyatorlari va ingibitorlari. Mutatsiya va uning rrlari.....	87
11. Oqsil biosintezini boshqarilishi. Molekulyar kasalliklar.....	92
12. Modda va energiya almashinuvining umumiy tavsifi. Katabolizm va anabolizm. Mitoxondriyaning tuzilishi.....	99
13. Pirouzum kislotasining oqsidlanishli dekarboksillanishi. Krebs sikl va uning ahamiyati.....	107
14. Nafas olish zanjirining tuzilishi, fosforlanish nuqtalari. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi.....	114
15. Energiyani anaerob hosil bo'lishi. Glikoliz va uning ahamiyati. Glyukozani aerob va anaerob oksidlanishining solishtirma energetika.....	117

2-BO'LIM

16. Uglevodlarni hazm bo'lishi. Glikolizning energetik balansi va biologik vazifalari. Glyukoneogenez.....	124
17. Pentozofosfatli shuntning biologik vazifalasi va uning mahsulotlaridan boshqa kimyoviy jarayonlarda foydalanish. Spirtli bijgishining o'ziga xos xususiyatlari. Uglevodlarni anaerob va aerob parchalanishining solishtirma energetikasi.....	133
18. Glikogenning sintezi va parchalanishi. Uglevodlar almashinuvining boshqarilishi.....	139
19. Lipidlarning hazm bo'lishi mexanizmi. To'qima lipolizi. Yog' kislotalarning oksidlanishini energetikasi va biologik ahamiyati. Yog'larning katabolizmi.....	142
20. Lipidlar anabolizmi. Fosfolipidlar, keton tanachalari, xolesterin biosintezi. Lipidlar oraliq almashinuvining boshqarilishi. Lipotrop omillar–dori sifatida.....	157

21. Oqsillarning hazm bo'lishi. Erkin aminokislotalar fondi. Aminokislotalar almashinuvida to'qima proteinazalarini roli. Dezaminlanish turlari.....	170
22. Transaminlanish va uning biologik ahamiyati. Ammiakning taqdiri va uning neytrallanish usullari. Aminokislotalarning dekarboksillanishi va biogen aminlarni hosil bo'lishi. Aminooksidazalar va ularning ingibitorlari, farmakopreparatlar sifatida.....	180
23. Gemoproteidlar va nukleoproteidlar sintezi va parchalanishi. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvinin boshqarilishi.....	194
24. Gormonlar va gormonsimon moddalar haqida tushuncha. Gormonlarning ta'sir qilish mexanizmlari.....	207
25. Markaziy va endokrin bez gormonlarini ta'sir qilish mexanizmi va biologik funktsiyalari.....	217
26. Vitaminlar haqida tushuncha. Suvda eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funktsiyalari.....	226
27. Yog'da eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funktsiyalari.....	250
28. To'qima biokimyosi. Qon, jigar va buyrak biokimyosi. To'qima va a'zolarining funktsional biokimyosi. Qon biokimyosi.....	257