

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA
MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI**

**ALISHER NAVOIY NOMIDAGI SAMARQAND
DAVLAT UNIVERSITETI**

Tabiiy fanlar fakulteti

“Fiziologiya, genetika va biokimyo” kafedrası

Isakulova Sadaf

**TARKIBIDA IKKI VALENTLI METALL TUTUVCHI FERMENTLAR,
ULARNI ANIQLASH USLUBLARI VA BIOLOGIK AHAMIYATI**

<<5140100-Biologiya>> ta'lim yo'nalishi bo'yicha bakalavr darajasini olish uchun

BITIRUV MALAKAVIY ISHI

Ilmiy rahbar:

dots. Safin M.G.

Malakaviy bitiruv ishi Fiziologiya, genetika va biokimyo kafedrasida bajarildi.

Kafedraning 2015 yil _iyundagi majlisida muhokama qilindi va himoyaga tavsiya etildi (bayonnoma № _)

Kafedra mudiri:

dots.Djabborov I.Sh.

Malakaviy bitiruv ishi YaDAning 2015 yil _iyundagi majlisida himoya qilindi va foizga baholandi (bayonnoma №)

YaDAK raisi:

Samarqand-2015

M u n d a r i j a

Kirish	
1. Adabiyotlar sharxi	
1.1. Fermentlarning umumiy tavsifi, tuzilishi, xossalari, tasniflanishi, nomlanishi va xillari.....	
1.1. Fermentlarni o'rganish tarixi	
1.2. Fermentlarning ahamiyati, tasniflanishi va nomlanishi.....	
1.2.1. Ahamiyati.....	
1.2.2. Tasniflanishi.....	
1.2.3. Nomlanishi.....	
1.3. Fermentlarning xossalari va tuzilishi.....	
1.3.1. Fermentlarning xossalari.	
1.3.2. Fermentlarning kimyoviy tuzilishi.....	
1.3.2.1. Fermentlarning oqsil tabiatli qismi. Apoferment.....	
1.3.2.2. Fermentlarning nooqsil tabiatli qismi. Koferment va kofaktorlar.	
1.3.2.3. Nukleozid fosfat tabiatli koferment va kofaktorlar.....	
1.3.2.4. Tarkibida metall va metall tutuvchi nooqsil tabiatli koferment va kofaktorlar.....	
1.4. Hayvon organizmining mis statusini baholash.....	
2. Tadqiqot sharoitlari, obyekti va uslublari	
2.1. Tadqiqot sharoitlari.....	
2.2. Tadqiqot obyekti.....	
2.3. Tadqiqot uslublari.....	
2.3.1. Kalamushlardan qon namunalarini olish.....	
2.3.2. Qon namunasi tarkibidagi misning miqdoriy ko'rsatkichini aniqlash	
2.3.3. Qonning eritrositlaridagi superoksiddismutaza faolligini aniqlash.....	
2.3.4. Qon zardobi tarkibidagi seruloplazmin faolligini aniqlash.....	
2.3.5. Olingan ma'lumotlarni statistik sarhisob qilish.....	
3. Tadqiqot natijalari	
3.1. Tajriba hayvonlari qonida misning miqdori, SP va SOD larning faolligini aniqlash natijalari.....	
3.2. Bilvosita yo'l bilan qon tarkibidagi ko'rsatkichlarga qarab regression tenglama yordamida jigardagi ko'rsatkichlarni aniqlash.....	
Xulosalar	
Tavsiyalar	
Foydalanilgan adabiyotlar	

Kirish

Fermentlar-oqsil tabiatiga ega bo'lgan biokatalizatorlar bo'lib, ular hayotiy jarayonlarning kechishida hosil bo'ladi, modda almashinuvida ishtirok etish tufayli muhit va organizm o'rtasidagi dialektik birlikni ta'minlaydi. Hayvonlar, o'simliklar va mikroorganizmlarda sodir bo'ladigan hayotiy jarayonlarning kechishida fermentlarning ahamiyati beqiyosdir.

Bu makromolekulalar shunday muhim hayotiy jarayonlarni ta'minlaydiki, ular orqali irsiy axborotning ko'chirilishi, bioenergetika, biomolekulalarning sintezi va parchalanishi va hokazo hokazolar amalga oshiriladi. Bu makromolekulalarni chuqur o'rganish orqali hanuzgacha sir bo'lib kelayotgan va «hayot» deb nomlangan keng qamrovli jumboq hodisalar elementlarini mohiyatini birin-ketin ochish imkoniyati yaratildi.

Fermentlar va enzimologiyaning biologiya va tibbiyotdagi ahamiyati beqiyosdir. Fermentlarni o'rganish genetik apparat ishini, membranalar faoliyatini, oziqlanish hamda makromolekulalar xususiyatlarini, hujayra ichidagi metabolizmni, kataliz, fiziologik boshqariluv, bakterial achish, energiyaning almashinuvi, biosintez jarayonlari va farmakologik ta'sir mexanizmlarini tushuntirishda muhim ahamiyatga ega bo'ladi.

Ma'lumki, ko'p eksperimentlar dastlab laboratoriya hayvonlari (sichqon, kalamush va quyonlar)da o'tkaziladi va ma'lum natijalarga erishilgandan so'ng, olingan natijalar qaytadan yirik qishloq xo'jalik hayvonlarida sinab ko'riladi.

Eksperimentlarni shu yo'sinda tashkil qilish o'z navbatida sarflanadigan xarajatlarni mumkin qadar kamaytirish bilan bog'liq. Eksperimentlarning toza o'tishi, ya'ni olingan natijalarni ishonchlilik darajasida bo'lishi uchun eksperimental hayvonlar guruhlarini: tajriba o'tkaziladigan guruh va nazorat uchun ajratilgan guruh hayvonlarining dastlabki holati bir xil fiziologik me'yor holatida bo'lishi talab qilinadi.

Bu hayvonlarning fiziologik holatini bir xil ekanligini kafolatlanishi, ulardan olingan qon namunalari tahlilidan foydalanib, ularning butunligiga shikast yetkazmasdan amalga oshirish maqsadga muvofiq bo'ladi.

Bu ishni amalga oshirishda fiziologiya, genetika va biokimyo kafedrasida ko'p yillardan buyon sinovlardan o'tkazilgan tajribadan foydalanish yaxshi samara bermoqda. Bu tajriba qon tarkibida uchrovchi hamda molekulasida ikki valentli elementlarni tutuvchi fermentlarni faolligini aniqlash va shu ma'lumotlar asosida korrelyativ statistik sarhisob qilish yo'li bilan jigar hujayrasi hamda uning subhujayraviy elementlaridagi shu fermentlarning faolligi va misning miqdorini baholab eksperimental hayvonning fiziologik holatini aniqlashga qaratilgan.

Muammoning **dolzarbligi** eksperimentning tozaligini ta'minlash uchun eksperiment uchun ajratilgan hayvonlarni tajriba variantlari bo'yicha guruhlariga bo'lishdan oldin ularning umumiy fiziologik holatini bir xilligini kafolatlash talab qilinadi.

Muayyan ishning **maqsadi** eksperiment uchun foydalanilishi lozim bo'lgan laboratoriya hayvonlari - kalamushlarning qon namunalaridan foydalangan holda ularning organizmini dastlabki umumiy holatini fiziologik me'yor chegarasida ekanligini baholashdan iborat. Shu asosda biokimyoviy tahlillarga asoslangan holda tajriba uchun fiziologik holati nisbatan bir xil bo'lgan eksperimental hayvonlar tanlab olinadi va bo'lajak tajribalarning tozaligi ta'minlanadi.

Muayyan malakaviy bitiruv ishining **ilmiy yangiligi** shundaki, tajriba uchun ajratib olinadigan hayvonlarning fiziologik holati ilgari bilvosita yo'l bilan ya'ni ularning morfologik ko'rsatkichlari, xususan ularning: og'irliklari, jinsi, umumiy ko'rinishiga qarab tanlangan bo'lsa, endi **biokimyoviy ko'rsatkichlarga** muvofiq ilmiy asosda tanlanadi va eksperimentning tozaligini ishonchlilik darajasi kafolatlanadi.

Bitiruv malakaviy **ishining mazmuni** eksperimental hayvonlar organizmida ikki valentli metall tutuvchi fermentlarning ahamiyati, ularning lokalizatsiyasi, faolligini qon zardobi tarkibidagi ko'rsatkichini aniqlash yo'li bilan bilvosita statistik sarhisob asosida hayvonlarning umumiy holatini fiziologik me'yor

chegarasida ekanligini baholash va bo'lajak eksperimentlarning toza bo'lishini ta'minlashdan iborat.

Bitiruv malakaviy **ishining predmeti va manbai** ilmiy manbalarda va internet tizimida mavjud bo'lgan tarkibida ikki valentli metallarni tutuvchi fermentlarga oid yangidan yangi ma'lumotlarni to'plash, umumlashtirish va ularni bizning izlanishlarimiz natijalari bo'yicha olingan tahliliy ma'lumotlar bilan qiyosiy jihatdan o'rganish, keng muhokama qilish hamda tegishli xulosalarga kelishdan iborat.

Bitiruv malakaviy **ishining ilmiy va amaliy ahamiyati** deganda, sutemizuvchi hayvonlarda tarkibida ikki valentli metall tutuvchi fermentlar to'g'risidagi eng zamonaviy ilmiy manbalar ma'lumotlari va bizning izlanishlarimiz natijalarini tahliliy muhokamasi asosida kelib chiqqan mulohazalar va xulosalardan chorva mollarini sog'lomlashtirishda foydalanish va fermentlarni o'rganishga oid materiallarni o'qitishda ularni qo'llash nazarda tutiladi.

Bitiruv malakaviy ish Kirish, Fermentlarning umumiy tavsifi, tuzilishi, xossalari, tasniflanishi, nomlanishi va xillari, Tadqiqot sharoitlari, obyekti va uslublari, Tadqiqot natijalari, Xulosalar , Taklif va tavsiyalar qismlaridan tashkil topgan. Ishning mazmun va mohiyatini yoritishda...jadval,...rasmlardan foydalanilgan .Ishning xulosalar qismi... banddan iborat va uning so'ngida ... nomdan iborat bo'lgan foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati keltirilgan.

1.1. Fermentlarni o'rganish tarixi

Insoniyat o'zining ilk rivojlanish bosqichidayoq, ya'ni ilmu-fan taraqqiy etmagan davrdan boshlaboq, o'zi tabiatdagi narsa va hodisalarni to'liq tushunib yetmagan holda fermentativ jarayonlardan foydalanib kelgan. Xususan, insoniyat qadim-qadimdan boshlab non pishirish, terini oshlash, vino, sirka, qatiq, pishloq tayyorlash kabi fermentlar ishtirokida kechadigan amaliy jarayonlarni amalga oshiraolgan.

Fermentlar (enzimlar)-oqsil tabiatli katalizatorlardir. Bu makromolekulalar barcha tirik organizmlarda hosil bo'ladi va murakkab funksiyalarni bajarad [31]. Bu moddalar dastlab (lotincha-fermentum-achitqi, grekcha-en-ichki, zime-achitqi V. Kyune degani) bo'lib, dastlab achitqidan ajratib olingan. Shu sababli fermentlarni o'rganuvchi fan biokimyoning bir tarmog'i bo'lib, fermentologiya yoki enzimologiya deyiladi. Fermentlar haqidagi ta'limotni rivojlanishini 5 bosqichga bo'lish mumkin.

Birinchi bosqich. Ibtidoiy jamoa tuzimi davridan XVII-asrgacha bo'lgan davr. Yuqorida qayd qilinganidek qadim-qadim zamonlardan boshlab, ko'p mamlakatlarning xalqlari achish bilan bog'liq bo'lgan fermentativ jarayonlardan foydalanish ko'nikmalariga ega bo'lishgan. Bunday jarayonlar jumlasiga non, pishloq, vino, sirka tayyorlash, terini oshlash kabilar kiradi.

Ikkinchi bosqich. XVII asrdan XIX asrlar oralig'idagi davr. 1814 yilda Sank-Peterburg olimi K.S. Kirkgoff arpa maysasigina emas, balki bu maysadan olingan shira ham kraxmalni maltozagacha parchalash qobiliyatiga ega ekanligini ko'rsatib berdi. Keyinchalik bu shira tarkibidagi moddani «amila» deb nomlagan. Fransiyalik kimyogarlar A. Payen va Sh. Pirsolar maysa ekstrakti tarkibidagi termolabil moddani etanol bilan cho'ktirish natijasida olingan cho'kmadan tayyorlangan aralashma kraxmalni parchalanishini isbotlagan va «Diastaza» deb nomladilar. Tez orada L. Paster va Yu. Libix o'rtasida chuqur ilmiy tortishuv bo'lib o'tdi. Bunda L. Paster achish jarayonini faqat tirik mikroorganizmning faoliyati tufayli yuz beradi degan fikrni bildirgan bo'lsa, Yu. Libix achish bu

diastaza kabi maxsus modda ishtirokida yuz beradigan kimyoviy jarayon degan fikrni isbotlashga urindi[7,9].

Bu ilmiy tortishuv nemis oimi aka-uka Gans va Edvard Buxnerlar tomonidan 1897 yilda o`z echimini topdi. Ular hujayra tuzilishidan xolis qilingan achitqidan olingan shira shakarni achitib spirtga va karbonat angidridga aylantirishini to`liq isbotladilar. Bu kashfiyot uchun ular 1907 yil Nobel mukofatini sovrindori bo`ldilar.

Uchinchi bosqich. XIX asr oxiridan XX asrning 30-yillarigacha bo`lgan davr. Bu davr oralig`ida hamma tirik organizmlarda uchraydigan fermentlar oqsil tabiatga ega ekanligi to`liq isbotini topdi. Shuningdek birin-ketin bir qancha yangi-yangi fermentlarning mavjudligi aniqlandi va ularning ba`zilar toza kristal xolda ajratib olindi.

Jumladan Amerikalik biokimyogar Dj. Samner ureaza fermentini kanakunjut o`simligi ildizidan toza holda ajratib oldi. 1930-yilga kelib Dj. Norton oldin pepsinni keyinchalik tripsin va ximotripsinlarni kristal xolda ajratib oldi.

To`rtinchi bosqich. Bu 1930-yillardan 1970-yillargacha bo`lgan davr. Bu davr oralig`ida ko`p fermentlar toza kristal xolda ajratib olindi. Fermentlarning kimyoviy tuzilishini o`rganishga kirishib ketildi. Jumladan fermentlar, ularning tarkibiga kiradigan kofermentlar tadqiq qilindi. shuningdek glikoliz, limon kislotasi sikli, yog` kislotasining betta oksidlanishida ishtirok etadigan fermentlar va fermentativ jarayonlar tadqiq qilindi.

Beshinchi bosqich. Bu enzimologiyaning rivojlanishini zamonaviy bosqichi hisoblanadi. Bu davrda qator fermentlarning birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi va to`rtlamchi tuzilmalarini o`rganish, fermentlarning faollik markazlari ta`sir etish va faolligini boshqarilish mexanizmlarini tavsiflashga erishildi.

Hozirgi kunda bir necha ming xil fermentlarning mavjudligi aniqlangan. 1955-yilda S. Mur va U. Steynlar pankreatik ribonukleazaning birlamchi tuzilmasini aniqladilar. 1969-yilda B. Merifil sun`iy yo`l bilan ribonukleaza fermentini sintezlagan bo`lib, uni tarkibi 124 ta aminokislota qoldig`idan iboratligi to`liq isbotlandi.

1.2. Fermentlarning ahamiyati, tasniflanishi va nomlanishi

1.2.1. Ahamiyati

Hozirgi kunda tirik hujayralarda sodir boʻladigan jarayonlarni oʻrganish bilan bogʻliq boʻlgan tadqiqotlar fermentlarni oʻrganishga qaratilgan, chunki xilma-xil fiziologik funksiyalar, masalan mushaklarning qisqarishi, nerv (asab) qoʻzgʻalishini oʻtkazuvchanligi, buyrak sekresiyasi, yaxlit holda hujayrada sodir boʻladigan barcha hayotiy jarayonlarning majmuasi faqat fermentlar ishtirokida sodir boʻladi.

Mushak qisqarishi kabi energiya talab qiladigan murakkab jarayon oʻz mohiyati jihatidan fermentlar tomonidan katalizlanadigan reaksiyalar zanjiridan iboratdir. Fermentlar hayot jarayonida toʻxtovsiz yangilanib zaruriy meʼyorda, (lozim boʻlgan oʻrinda va muddatda) sintezlanib, hayotning uzluksiz kechishini taʼminlaydi.

Fermentlar toʻgʻrisidagi taʼlimot enzimologiya deb nomlanishi bilan birga, bu moddalarni oʻrganilishini boshlanishi biokimyoni oʻzini alohida fan sifatida shakllanishini boshlab berdi. Biokimyo hozirgi kunda fanlar tizimiga aylandi va uning fermentlarga tegishli tarmogʻi esa, alohida enzimologiya fani sifatida toʻliq shakllandi.

Fermentlar toʻgʻrisidagi fan boshqa qator fanlar, xususan, organik, anorganik va fizik-kolloid-kimyolar, fiziologiya, shuningdek toksikologiya, mikrobiologiya, genetika, farmakologiya, biotexnologiya va boshqalar bilan oʻzaro bogʻliqlikda jadal rivojlanib bormoqda.

Shunday qilib biokimyoning bu fermentlar bilan bogʻliq tarmogʻi kimyo, biologiya va tibbiyot fanlari bilan hamkorlikda rivojlanmoqda. A.E. Braunshteyn: «Zamonaviy biologiya enzimologiya tilida gaplashadi» deb bejiz aytmagan.

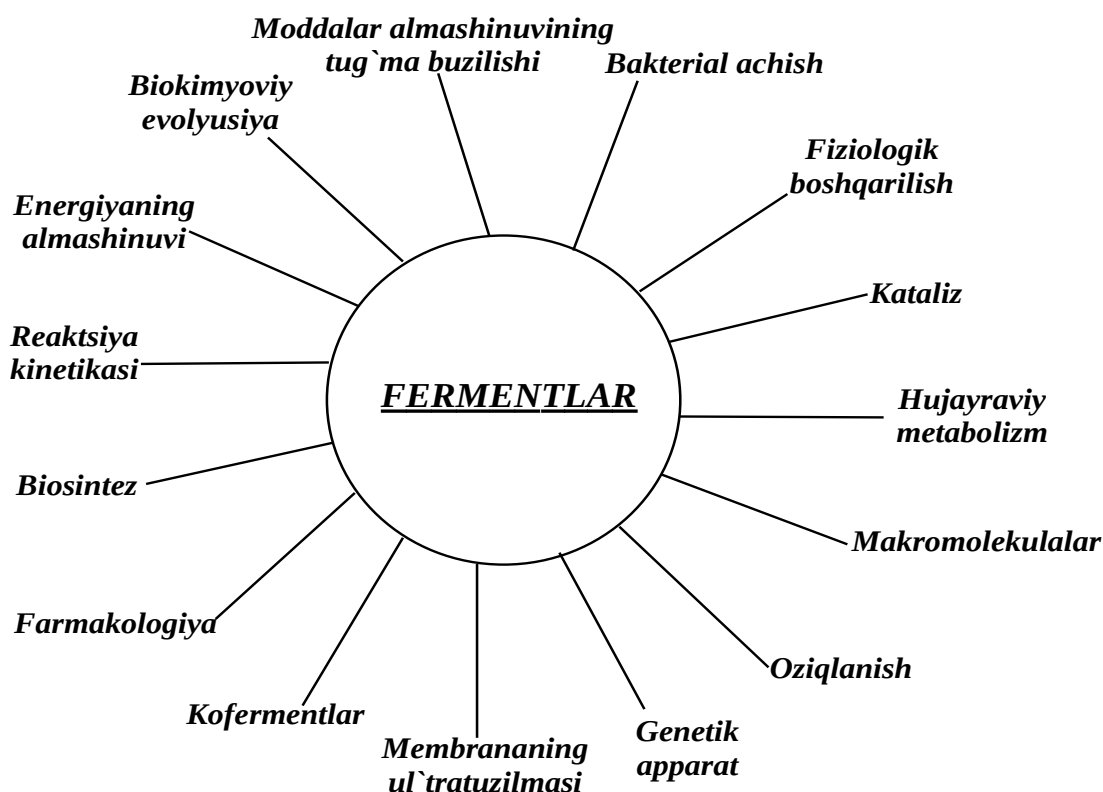
Enzimologiyani zamonaviy fizik kimyoviy va molekulyar nuqtai nazardan tushuntiriladigan boʻlsa, u ikkita eng muhim muammoni, yaʼni: bir tomondan fermentlarning makromolekulyar tuzilma ekanligini, ikkinchi tomondan

fermentativ katalizning asosida yotgan kimyoviy ta`sirlanish, tabiatini aniqlash bilan mashg`ul bo`ladi.

Fermentlarni o`rganish biologiyani rivojlanishida uni nazariy va amaliy jihatlariga oid muammolar yechimini topish muhimligini e`tirof etish bilan birga, xalq xo`jaligini va tibbiyot uchun amaliy ahamiyatga molik ishlar, ya`ni: katalizatorlar, antibiotiklar, vitaminlar va boshqa biologik faol moddalarni ishlab chiqaruvchi sanoat kimyo, oziq-ovqat, farmasevtika kabilarini rivojlantirishda ham muhim ahamiyatga ega ekanligini qayd etish lozim bo`ladi.

1- rasmdan ko`rinib turibdiki biologiya va tibbiyot fanlarining asosiy sohalarini rivoji fermentlarni o`rganilishi bilan bog`liq va ular enzimologiyaning asosiy mazmun, mohiyati va uslublarida o`z aksini topadi. Farmakologik nuqtai nazardan ko`p dorivor moddalarning ta`sir etish doiralari hali unchalik aniqlanmagan bo`lsada, ma`lum darajada bu jarayonlarni ro`yobga chiqishi fermentlar bilan o`zaro ta`sirlanish orqali sodir bo`lishi haqida ma`lumotlar olingan.

Umumiy va molekulyar enzimologiyaning yutuqlari uning yangi tarmog`i tibbiy enzimologiyani rivojlanishiga olib kelmoqda. Enzimologiyaning bu tarmog`ining maqsad va vazifalari, metodologik yondashuvlari endilikda enzimopatologiya, enzimodiagnostika va enzimoterapiya muammolarini yechimiga qaratilmoqda.



1-Rasm. Biologiya va tibbiyotda fermentlar va enzimologiyaning ahamiyati (Grin bo`yicha)

Organizm da kechadigan barcha biokimyoviy va fiziologik jarayonlar, jumladan ovqat hazm qilish jarayonini o`rganish bilan mashg`ul bo`ladigan fan tarmog`i organizm ga kirib kelgan oziqa moddalarining ovqat hazm qilish tizimi fermentlari ishtirokida bosqichma-bosqich parchalanishini hamda oziqa moddalari tarkibini ushbu fermentlarning miqdor va sifatiga ta`sir etishiga oid aniq ma`lumotlarga tayanadi. Odam va hayvonlarda uchraydigan irsiy patologiyaning ko`p muammolari maxsus fermentlarning yetishmasligi yoki umuman ularning sintezlanmasligi bilan bog`liq.

Hujayra viy o`sinh va rivojlanish, differentsiatsiya, fiziologik funksiyalar (harakatlanish va makonda ko`chib yurish, moddalarning tashilishi, qo`zg`alish va tormozlanish va boshqalar) ning sodir bo`lishi ko`p jihatdan biokatalizatorlarning ishi bilan bog`liq.

1.2.2. Tasniflanishi.

Fermentlarning ratsional nomi enzim ta'sir etadigan modda (substrat)yoki reaksiya nomining oxiriga «-aza» qo'yish bilan tuziladi. Binobarin, «-aza» bilan tugaydigan so'zlar albatta fermentga taalluqlidir. Masalan, oqsil (protein) ni parchalovchi ferment proteinaza, gidrolizni katalizlovchi ferment gidrolaza oksidlovchi fermentlar oksidaza deb ataladi. Shuningdek, kraxmal (amylum) yog` (Lipoz), glyukozid, peroksid, siydikchil (urea) larga ta'sir etadigan enzimlar o`zaro mos holda amilaza, lipaza, glikozidaza, peroksidaza, ureaza deb ataladi.

Ayrim fermentlarning ilmiy adabiyotda trivial nomlari ham saqlangan. Masalan, pepsin, tripsin, papain va h.k.z.

Fermentlarni zamonaviy tasniflash va nomlash tamoillari xalqaro biokimyogarlar ittifoqining fermentlar bo'yicha komissiyasi tomonidan ishlab chiqilgan bo'lib, Moskva shaharida 1961-yilda bo'lib o'tgan V xalqaro biokimyogarlar kongressida tasdiqlangan. Yildan-yilga yangidan-yangi fermentlarning ochilishi, tadqiqotchilar ularga o'z xohishiga muvofiq nom qo'ya boshlashi va natijada bu sohada tartibsizliklarning paydo bo'lishi fermentlarning nomlanishini tartibga solish zaruriyatini tuqirdi. Buni ustiga bir xil fermentning o'zini xilma-xil nomlash holatlari yuz berib, bu sohadaga ishlarni chalg'itib yuboraboshladi.

1961-yilgacha fermentlarni ma'lum bir qoidalarga bo'ysunadigan tamoilda tasniflash amalga oshirilmas edi. Masalani murakkabligi shunda ediki har xil tadqiqotchilar fermentlarni tasniflash borasida har xil tamoillardan foydalanishar edi. Komissiya taklif qilgan uslubda fermentlarni nomlash, tasniflashda uch xil tamoilni asos qilib olindi.

Birinchi-tamoil-fermentning kimyoviy tabiati, ya'ni uning qaysi guruhga mansub (flavoprotein, piridoksalfosfat protein, gempotein, metalloprotein va h.k.z.) ekanligi. Lekin bu tamoil tasniflash uchun umumiy asos bo'lib xizmat qilaolmas edi, chunki identifikasiyalash va to'g'ridan-to'g'ri aniqlash imkoniga ega bo'lgan proestetik guruhli fermentlar juda kam miqdorni tashkil qiladi.

Ikkinchi tamoil ferment ta'sir etadigan substratning tabiati hisoblanadi. Bu tamoil bo'yicha ham tasniflash ancha qiyinchiliklarni yuzaga keltiradi, chunki bir

sinfga mansub boʻlgan moddalar (Oqsillar, karbonsuvlar, lipidlar, nuklein kislotalar) va almashinuv jarayonlarida ulardan hosil boʻlgan oraliq mahsulotlar substrat vazifasini bajarishi mumkin. Shu bois, fermentlarni tasniflashda uchinchi tamoil-katalizlovchi reaksiyaning xili eʼtiborga olinadi. Bu tamoil harqanday reaksiya uchun alohida tavsifga ega va udan fermentlarni tasniflash va ilmiy nomlash uchun foydalanish mumkin.

Shunday qilib fermentlarni ilmiy asosda nomlashda kimyoviy reaksiyaning xili, substrat (yoki substratlar)ning nomi bilan birgalikda fermentlarning katalizlovchi reaksiya xili, tasnifiy nomlanish uchun asos qilib olingan.

Umuman olganda fermentlar 6 ta sinfga boʻlib oʻrganiadi:

- 1.Oksireduktazalar;
- 2.Transferazalar;
- 3.Gidrolazalar;
- 4.Liazalar;
- 5.Izomerazalar;
- 6.Ligazalar. (sintetazalar).

1.2.3. Nomlanishi

Fermentlarning zamonaviy tasniflash asosida nomlanganda yuqorida ketirilgan tamoillarga muvofiq ravishda ish yuritib, ularning xalqaro miqyosda umumiy qabul qilingan yagona tartibga muvofiq qaysi sinfga mansubligi (dastlabki raqam, yaʼni: 1, 2, 3 ,4, 5, 6), uning kenja sinfi (ikkinchi raqam), kichik kenja sinfi (uchunchi raqam) va kichik kenja sinfga kiruvchi ferment nomeri (toʻrtinchi raqam) ni koʻrsatadigan maxsus tartib asosida keltiriladigan toʻrt raqamni shifr bilan belgilanadi.

Fermentlarni shu oltita sinfga tegishli ayrim vakllarini tasniflash va nomlash tamoillariga rioya qilgan holda xalqaro miqyosida qabul qilingan roʻyhat namunasi jadval1.1.da keltirilgan.

(jadval 1.1.)

**FERMENTLAR TOMONIDAN KATALIZLANADIGAN
REAKSIYALARNING TASNIFI VA NOMLANISHI.**

TARTIB № (SHIFR)	SISTEMATIK (TIZIMLI) NOMLANISH	TRIVIAL NOMLANISH	KATALIZLAYDIGAN REAKSIYASI
1. OKSIREDUKTAZALAR			
1.1 Donorlarning CH – OH guruxiga ta`sir etadi			
1.1.1 Akseptor sifatida NAD va NADF xizmat qiladi			
1.1.1.1	Alkogol: NAD – oksidoreduktaza	Alkogoldegidrogenaza	Alkogol + NAD = atdegid yoki keton + qaytarilgan NAD. N2
1.1.1.27	L – Laktat: NAD – oksidoreduktaza	Laktatdegidrogenaza	L – Laktat + NAD = Piruvat + qaytarilgan NAD. N2
1.1.1.37	L – Malat: NAD – oksidoreduktaza	Malatdegidrogenaza	L – Malat + NAD = Piruvat + qaytarilgan NAD. N2
1.1.3 Akseptor sifatida kislorod xizmat qiladi			
1.1.1.4	β-D-glyukoza: kislorod oksidoreduktaza	Glyukozooksidaza	β -D-glyukoza + O2 = D – glyukono – δ – lakton + N2O2
1.2 Donorlarning aldegid yoki keton guruhiga ta`sir etadi			
1.2.1 Akseptor sifatida NAD va NADF xizmat qiladi			
1.2.1.12	D –gliseraldegid – 3 – fosfat: NAD – oksidoreduktaza (fosforlovchi)	Gliseraldegid-fosfatdegidrogenaza, triozofosfatdegidrogenaza	D –gliseraldegid – 3 – fosfat + fosfat + NAD = 1,3 – difosfatgliserinovaya + kisota + qaytarilgan NAD
1.2.3 Akseptor sifatida kislorod xizmat qiladi			
1.2.3.2	Ksantin: kislorod oksidoreduktaza	Ksantinoksidaza	Ksantin + N2O + O2 = Urat + N2O2
1.3 Donorlarning CH – CH guruxiga ta`sir etadi			
1.3.1 Akseptor sifatida NAD va NADF xizmat qiladi			

1.3.1.1	4,5 – digidrourasil: NAD - oksidoreduktaza	Digidrourasil degidrogenaza	– 4,5 – digidrourasil + NAD = Urasil + qaytarilgan NAD
1.4 Donorlarning CH– NH ₂ guruxiga ta'sir etadi			
1.4.1 Akseptor sifatida NAD va NADF xizmat qiladi			
1.4.1.2	L – glutamat: NAD – oksidoreduktaza (fosforlovchi)	Glutamatdegidrogena za	L – glutamat + N ₂ O + NAD = 2 - oksoglutarat + NN ₃ + qaytarilgan NAD
1.4.3 Akseptor sifatida kislorod xizmat qiladi			
1.4.3.2	L – aminokislota: kislorod – oksidoreduktaza (fosforlovchi)	Oksidaza L – aminokislota	L - aminokislota + O ₂ + N ₂ O = 2 – oksokislota NN ₃ + N ₂ O ₂
1.5 Donorlarning C– NH guruxiga ta'sir etadi			
1.6 Qaytarilgan NAD ki NADF ga ta'sir etadi			
1.9 Donorlarning gemiga ta'sir etadi			
2. TRANSFERAZALAR			
2.1. Bir karbonli qoldiqni ko'chiradi			
2.1.2 Oksimetil, formil va shunga o'xshash qoldiqlarni ko'chiradi			
2.1.2.1	L- serin: tetrogidrofalat – 5,10 – oksimetiltransferaza	Serin – oksimetil- transferaza	L- serin: Tetrogidrofalat = Glisin + 5,10 - metilentetragidrofalat
2.1.3 Karboksil karboi qoldiqlarni ko'chiradi			
2.1.3.2	Karboilfosfat: L – aspartat – karbamoittransferaza	Aspartat – karbomoiltransferaza	Karbomoilfosfat + L – aspartat = Ortofosfat + N – karbomoi – L – aspartat
2.2 Aldegid yoki keton qoldiqlarni ko'chiradi			
2.2.1.1	Sedogeptuoza – 7 – fosfat: D – glisearaldegid 3 – fosfat – glikolaldegid- transferaza	Transketolaza, gikolaldegid- transferaza	D – sedogeptuoza - 7 – fosfat + D – giseraldegid – 3 – fosfat = D – riboza – 5 – fosfat + D – ksiluloza – 5 – fosfat
2.3 Asil guruxini ko'chiradi			
2.3.1 Asilni ko'chiruvchi transferazalar			
2.3.1.8	Asil – KoA: ortofosfat – asetiltransferaza	Fosfat – asetiltransferaza	Asetil – KoA + Ortofosfat = KoA +

			Asetilfosfat
2.4 Geksozil guruxini ko`chiradi			
2.4.1 Gyukozilni ko`chiruvchi transferazalar			
2.4.1.8	Matoza: ortofosfat - glyukozil -transferaza	Maltozofosforilaza	Matoza + Ortofosfat = ? – D – glyukoza – 1 – fosfat + D - glyukoza
2.6 Azotli guruxlarni ko`chiradi			
2.6.1 Amino guruhini ko`chiruvchi transferazalar			
2.6.1.1	L – aspartat: 2 – oksoglutarat aminotransferaza	Aspartat aminotransferaza	L – aspartat + 2 – oksoglutarat = Oksaloasetat + L - glutamat
2.7 Tarkibida fosfor tutuvchi guruxlarni ko`chiradi			
2.7.1 Akseptor sifatida spirt gurux xizmat qiladigan fosfotransferaza			
2.7.1.2	ATF: glyukoza – 6 – fosfotransferaza	Glyukokinaza	ATF + D – glyukoza = ADF + D – glyukoza 6 – fosfat
2.7.1.40	ATF: piruvat – fosfotransferaza	Piruvatkinaza	ATF + Piruvat = ADF + Fosfoenolpiruvat
2.7.2 Akseptor sifatida karboksil xizmat qiladigan fosfotransferaza			
2.7.2.1	ATF: asetat – fosfotransferaza	Asetatkinaza	ATF + Asetat = ADF + asetilfosfat
3. GIDROLAZALAR			
3.1 Murakkab efir bog`larga ta`sir etadi			
3.1.1 Karbon kislotalar efirlarini gidrolizlash			
3.1.1.7	Asetilxolin – gidrolaza	Asetilxolinesteraza	Asetilxolin + N ₂ O = Xolin + Asetil
3.1.3 Fosfomonoefirlari gidrolazalari			
3.1.3.9	D – glyukoza – 6 – fosfat – fosfogidrolaza	Glyukoza – 6 – fosfataza	D – glyukoza – fosfat + N ₂ O = D – glyukoza + N ₂ PO ₄
3.1.4 Fosfodieflari gidrolazalari			
3.1.4.1	Fosfogidrolaza	Fosfodiesteraza	Fosfodiefir + N ₂ O =

	ortofosfor x diefirov		Fosfomonoefir + Spirt
3.4 Peptid bog`larga ta`sir etadi (peptid gidrolazalar)			
3.4.4 Peptidil – peptid gidrolazalar			
3.4.4.1	Peptidgidrolaza	Pepsin	Peptidlarni gidrolizlaydi, ayniqsa aromatik yoki dikarbon aminokislotalar joylashgan bog`larni
3.4.4.4	Peptidgidrolaza	Tripsin	L- argenin va L – lizinlarning karboksil guruxlari joylashgan amid, murakkab efir bog`li peptidlarni gidrolizlaydi
3.4.4.5	Peptidgidrolaza	Ximotripsin	Aromatik – L – aminokislotalarning karboksil gruppalarini amid va murakkab efir bog`li peptidlarni gidrolizlaydi
3.5 Peptid bog`lardan farqlanuvchi C – N bog`larga ta`sir etadi			
3.5.1 Tarmoqlanmagan zanjirli amidlarga ta`sir etadi			
3.5.1.5	Karbamid – amidogidrolaza	Ureaza	Mochevina + N ₂ O = SO ₂ – + 2NN ₃
3.6 Kislota angidrid bog`larga ta`sir etadi			
3.6.1 Fosforil tutuvchi angidridlarga ta`sir ko`rsatadi			
3.6.1.1	Pirofosfat – fosfogidrolaza	Neorganicheskaya pirofosfat	Pirofosfat + N ₂ O = 2 Ortofosfat
4. LIAZALAR			
4.1 Karbon – karbon liazalar (karbonli guruxlarni ko`chiradi)			
4.1.1 Karboksi – liazalar			
4.1.1.1	Karboksi – liaza 2 – oksokislota	Piruvatdekarboksilaza	2-Oksokislota = Aldegid + SO ₂
4.1.2 Aldigid – liazalar			

4.1.2.7	Ketoza – 1 – fosfat – aldigid – liaza	Aldolaza	Ketoza – 1 – fosfat = Dioksiasetonfosfat + Aldegid
4.3 Karbon – azot liazalar (karbon tutib turgan azotni ko`chiradi)			
4.3.1 Ammiak – liazalar			
4.3.1.1	L – aspartat – ammiakliaza	Aspartat ammiakliaza	L – aspartat = Fumarat + Ammiak
5. IZOMERAZALAR			
5.1 Rasemazalar va epimerazalar			
5.1.1 Aminokislotalar va ularning xossalariga ta`sir etadi			
5.1.1.1	Alaninrasemaza	Alaninrasemaza	L – alanin = D – alanin
5.1.2 Oksikislotalar va ularning xossalariga ta`sir etadi			
5.1.2.1	Laktatrasemaza	Laktatrasemaza	L – laktat = D – laktat
5.1.3 Karbonsuvlar va ularning xossalariga ta`sir etadi			
5.1.3.2	UDF glyukoza – 4 epimeraza	UDF glyukoza – epimeraza	UDF glyukoza = UDF galaktoza
6. LIGAZALAR (sintetazalar)			
6.1 C – O bog`lar hosil qiladi			
6.1.1 Aminoasil – RNK hosil qiluvchi ligazalar			
6.1.1.1	L - tirozin: sRNK – ligazalar (AMF)	Tirozil – sRNK – sintetaza	ATF + L – tirozin + sRNK = AMF + Pirofosfat + L – tirozil – sRNK
6.2 S – S bog`lar hosil qiladi			
6.2.1.1			
6.3 S – N	Asetil- sintetaza	Asetil - KoA –	ATF + Asetat + KoA =

bog'lar hosil qiladi		sintetaza	AMF + Pirofosfat + Asetil - KoA
6.3.4 har xil C– N ligazalar			
6.3.4.2			
6.4 S – S bog'larni hosil qiladi	STF – sintetaza	STF – sintetaza	ATF + STF + NH ₃ = ADF + Ortofosfat + STF
6.4.1.2	Asetil – KoA: dvuoks uglevod – ligaza (ADF)	Asetil – KoA – karboksilaza	ATF + Asetil – KoA + SO ₂ + N ₂ O = ADF + Ortofosfat + Malonil – KoA

1.3. Fermentlarni xossalari va tuzilishi

1.3.1. Fermentlarning xossalari

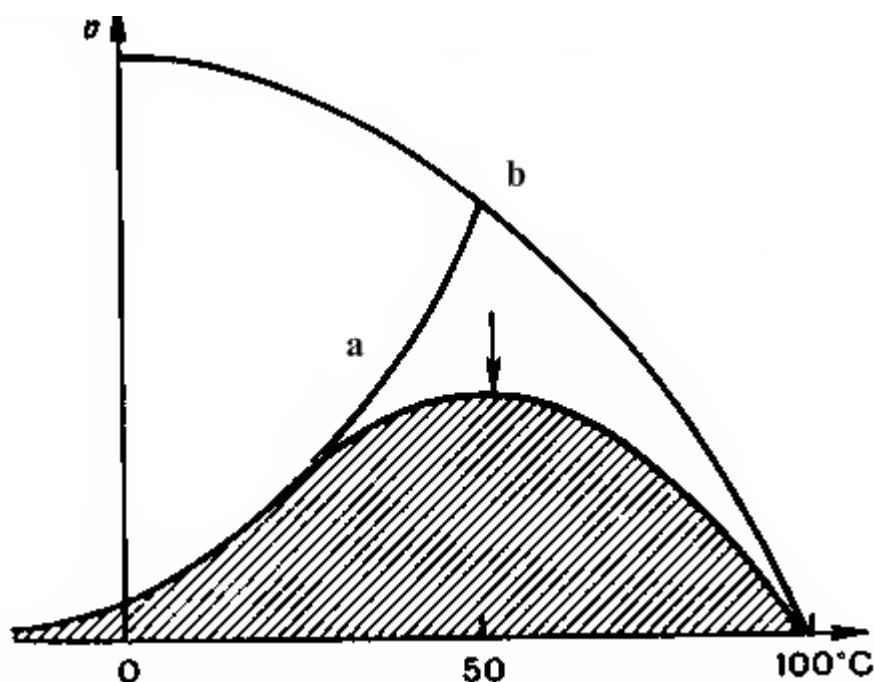
Fermentlarga anorganik katalizatorlarga tegishli bo'lgan uch xil me'yor ham xos bo'ladi. Birinchidan, ular reaksiyadan keyin yana yangidan substratning yangi molekulalari bilan reaksiyaga kirishishi mumkin. Ikkinchidan, fermentlar juda kichik konsentrasiyalarda (masalan 10 minutda 37⁰S da) bir molekula renin 106 molekula sut kazenogenini ivitishi mumkin.

Uchinchidan, katalizatorlar-faqat reaksiya tezligini oshiradi. Bunda tizim termodinamik muvozanatga yaqinlashadi, lekin muvozanat nuqtasini siljitmaydi. Yuqori darajadagi muvozanat konstantasi va G ning musbat kattaligiga ega bo'lgan reaksiyalar ekzergonik reaksiyalar deyiladi. Past darajadagi muvozanat konstantasi va G ning manfiy kattaligiga ega bo'lgan reaksiyalar endergonik reaksiyalar deyiladi. Bu reaksiyalarning boshlanishi va borishi uchun tashqaridan energiya oqimi kelib turishi lozim. Lekin tirik tizimlarda ekzergonik jarayonlar endergonik reaksiyalar bilan uyg'unlashib ketadi va ekzergonik reaksiyalar endergonik reaksiyalarni kerakli energiya bilan ta'minlab turadi. Fermentlar, oqsil

tabiatga ega bo'lganligi sababli anorganik katalizatorlardan farqlanuvchi qator xossalarga ega. Fermentativ reaksiyalarning tezligi bir qancha sharoitlarga bog'liq. Masalan, reaksiya aralashmasidagi ferment va substrat konsentrasiyalari, aktivator yoki ingibitor, kofaktorlar, kofermentlar, ion miqdori, optimal muhit (pH) va harorat me'yorida bo'lishi kerak. Yuqorida ferment va substratlarning konsentrasiyalari, kofaktorlar va kofermentlarga oid fikrlar bayon etilganligi tufayli fermentlarning termolabilligi, ularning faolligiga haroratning ta'siri va ularning maxsusligiga oid xossalari ushbu bobda ko'rib chiqiladi.

Fermentlarning termolabilligi

Kimyoviy reaksiyalarning tezligi haroratga bog'liq, shu sababli fermentlar tomonidan katalizlanadigan reaksiyalar haroratning ko'tarilishi va pasayishiga juda sezgir bo'ladi. Kimyoviy reaksiyaning tezligi haroratni 100 ga oshirganda ikki marta oshadi. Lekin fermentning oqsil tabiatga ega bo'lganligi uchun issiqlik tufayli yuzaga chiqadigan denaturasiya fermentning samarali konsentrasiyasini pasaytiradi va unga mos holda reaksiya tezligi pasayadi. Kimyoviy kinetika nazariyasiga binoan 45-50⁰C dan oshmagan taqdirdagina fermentativ reaksiya tezligi oshadi. haroratni 50⁰C dan oshirilganda oqsil fermentning issiqlikdan denaturasiyalanishi natijasida fermentativ jarayonning susaya borishi, haroratning yanada oshirilishida esa bu jarayonning tamoman to'xtab qolishi yuz beradi (Rasm 1.1.).



Rasm 1.1. Ferment tomonidan katalizlanadigan reaksiya tezligiga haroratning ta'siri.

A – haroratning funktsiya sifatida reaksiya tezligini oshirishga ta'sir etish samarasi.

B – oqsil – ferment denaturasiyasining funktsiya sifatida reaksiya tezligini pasayishigata'sir etish samarasi (strelka optimum haroratni bildiriladi).

Shunday qilib, fermentarning anorganik katalizatorlardan farqli jihati termolabiligi yoki haroratning oshirilishiga sezgirligi ularni o'ziga xos tavsiflovchi jihati hisoblanadi. Haroratni 100°C gacha ko'tarilganda hamma fermentlar o'zining faolligini yo'qotadi (bu qoidadan mustasno sifatida aytish joizki, mushak fermenti miokinaza 100°C gacha qizdirilganda ham faolligi saqlanadi).

Issiq qonli hayvonlarning deyarli ko'pchiligi uchun fermentlarning maksimal faolligi 40°C da namoyon bo'ladi. Past temperaturada (0°C va undan past) fermentlarning odatda faolligi 0°C gacha pasayishida ular parchalanmaydi.

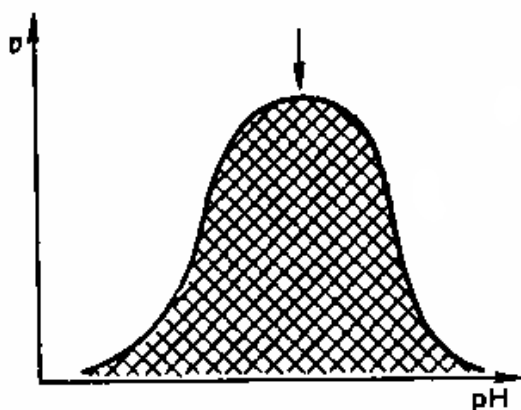
Shuni yana alohida qayd qilish joizki, fermentlarning termolabiligiga substratning konsentratsiyasi muhitning pH ko'rsatkichi va boshqa omillar ham ta'sir qiladi.

Fermentlarning faolligiga pH ning ta'siri

Odatda fermentlar muhitning tor doiradagi vodorod ioni konsentratsiyasi

chegasida maksimal faolikni namoyon qiladi. Evolutsiya jarayonida hayvon to'qimalaridagi fiziologik nuqtai nazardan muhitning o'zgarish chegaralari pH 6,0-8,0 chegaralari shakllangan. Lekin hayvon organizmida undan yuqori va past pH ko'rsatkichga ega bo'lgan organik to'qimalar ham uchraydi.

Agar fermentlar faolligini grafik tarzda ifodalaydigan bo'lsak, egri chiziqlarning shakli qo'ng'iroqqa o'xshash ko'rinishni oladi (Rasm 1.2.).



Rasm 1.2. Ferment tomonidan katalizlanadigan reaksiya tezligiga muhit pH ni ta'siri (strelka optimum pH ni bildiradi). Odatda har qanday fermentning faoligiga muhit pH ni ta'siri o'rganilganda haroratning va substrat konsentratsiyasining optimum bo'lishi ta'minlanadi va shu yo'l bilan optimum pH aniqlanadi. Shu yo'sinda qator fermentlarning pH optimumlari aniqlangan. Bu ko'rsatkichlar quyidagi Jadval 1.2. da ko'rsatilgan.

Jadval 1.2.

Ayrim fermentlarning pH ko'rsatkichlari haqida ma'lumot

1	Pepsin uchun	1,5-2,5
2	Katepsin uchun	4,5-5,0
3	Amilaza (maysa) uchun	4,9-5,2
4	Saxaroza (ichak) uchun	5,8-6,2
5	Amilaza (so'lak) uchun	6,8-7,0
6	Katalaza uchun	6,8-7,0
7	Ureaza uchun	7,0-7,2
8	Pankreatiklipaza uchun	7,0-8,5
9	Tripsin uchun	7,5-8,5
10	Arginaza uchun	9,5-10,0

Pepsin tarkibida erkin HCl bo'lgan oshqozon shirasi tarkibida uchraganligi uchun u o'ta nordon muhitda maksimal faollik ko'rsatadi va pH 6,0 bo'lganda faoligi umuman yo'qoladi. Boshqa tomondan aytish joizki, arginazaning eksperimental yo'l bilan aniqlagan pH optimum 9,5-10,0 ga ega bo'lgani holda jigar hujayralarida bunday ishqoriy muhitning bo'lmasligi ma'lum.

Demak shunga asoslanib arginazaning in vivo sharoitidagi faollik ko'rsatkichi o'zining optimal pH ko'rsatkichida amalga oshirilmaydi degan xulosaga kelsa bo'ladi.

Zamonaviy fan yutuqlariga tayangan xolda fikr yuritadigan bo'lsak, ferment molekulasiga muhitning pH ni ta'siri uning tarkibidagi kislota va ishqoriy guruhlar (dikarbon kislotalarning

$$\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ -\text{C}-\text{OH} \end{array}$$
 guruhi, sisteyinning $-\text{SH}$ guruhi, gistidindagi $-\text{NH}_2$ guruhi va boshqalarga bog'liq bo'ladi).

Fermentlarning maxsusligi

Fermentlarning maxsusligi oqsil molekulasining tuzilishiga, uning ma'lum qismlari bilan substratning tegishli guruhlar o'rtasida kimyoviy aloqalar o'rnatilishiga bog'liq. Fermentlarning maxsuslik xususiyatlari ancha nozik bo'lib, ular chuqur ma'noga ega. Har bir ferment faqat ma'lum substratga (chegarali substratlar guruhiga) yoki molekulada kimyoviy bog'ning ma'lum xiliga ta'sir etadi. Ferment substratga kalit qulfga tushganday muvofiq kelishi kerak.

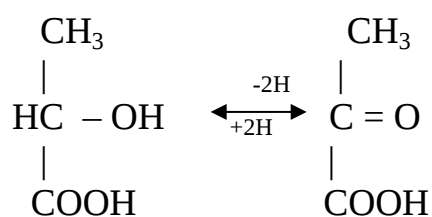
Fermentlarning maxsuslik xususiyatlari stereokimyoviy, nisbiy guruh, absolyut (mutloq) xillarini farqlash mumkin.

Stereokimyoviy maxsuslik

Organizmدا sintezlanadigan yoki metabolitik almashinuvlarda parchalanadigan moddalarning aksari qismi optik faollikka ega bo'lib, ikki xil stereoizomer shaklidan, odatda faqat bittasigina tabiiy makromolekulalar tarkibida

uchraydi hamda barcha jarayonlarda ishtirok etadi. Masalan, organizmdan makromolekulalar tarkibida karbonsuvlardan d-qatorga, aminokislotalardan Z-qatorga mansub boʻlgan izomerlar uchraydi. Shu bois enzimlarning koʻpchiligi ikkita optik izomerdan faqat bittasini almashinuviga oid reaksiyani katalizlaydi.

Bu hodisani stereokimyoviy maxsuslik deyiladi. Bunga yaqqol misol tariqasida mushaklarda uchraydigan laktat dehidrogenaza fermenti faqat uni Z-izomerini oksidlantirib pirouzumkislota gacha oksidlashi katalizlanishini keltirib oʻtish mumkin:



L-sut kislota

Laktatdehidrogenaza Pirouzum kislota

Nisbiy maxsuslik

Agar ferment faqat kimyoviy bogʻga nisbatan maxsuslik xususiyatiga ega boʻlsa uning taʼsiri uchun yuqorida keltirilgan A va B elementlarning tavsifi hal qiluvchi ahamiyatga ega boʻlmaydi. Ferment maʼlum kimyoviy bogʻni oʻzida mujassam qilgan moddalarning xilma-xil guruhlariga taʼsir eta oladi. Masalan, lipaza va esterazal

$$\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ \text{R} - \text{C} - \text{O} - \text{R}^1 \end{array}$$
 bogʻiga ega boʻlgan yogʻ moddalari va xilma-xil murakkab efirlarni parchalay oladi. Xuddi shuningdek peptidazalar

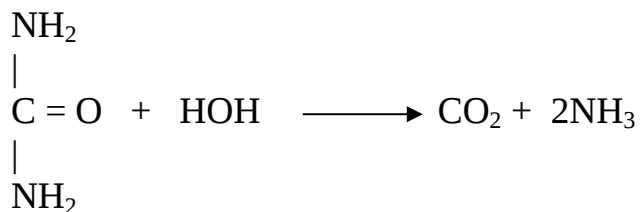
$$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \\ || \quad | \\ \text{R} - \text{C} - \text{N} - \text{R}^1 \end{array}$$
 bogʻga ega boʻlgan oqsillar va peptidlarni, glyukozidazalar esa: $\text{R} - \text{O} - \text{R}^1$ bogʻga ega boʻlgan polisaxarid va oligosaxaridlarni, glikozidlarning gidrolizini katalizlaydi. Maxsuslikning bu xili nisbiy maxsuslik deb yuritiladi. Shu bilan birga

peptidazalar, glyukozidazalar va esterazalar orasida ham peptid, glikozid va murakkab efirlarning ayrim vakillariga tanlab ta'siretadigan tor doiradagi maxsuslikka ega bo'lgan vakillari ham uchraydi. Ammo bu ferment ma'lum substratga yuqori faollikda ta'sir etishi bilan birga substratga kimyoviy jihatdan o'xshash guruhga mansub boshqa birikmalarga ham biroz substratda katalitik ta'sir ko'rsataoladi.

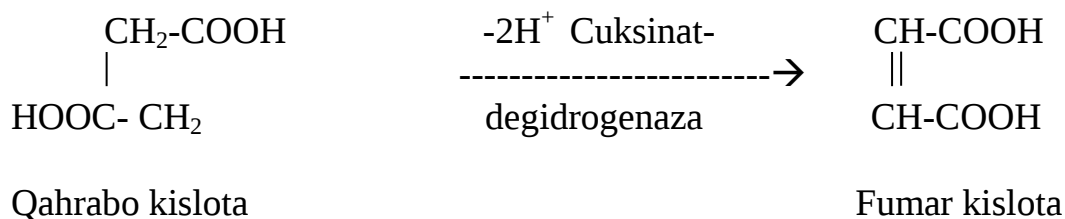
Mutloq (absolut) maxsuslik

Maxsuslikning eng qat'iy va eng ko'p tarqalgan xili mutloq maxsuslikdir. Bu xil maxsuslikka ega bo'lgan ferment faqat bittagina substratga ta'sir etadi va substrat molekulasida ro'y bergan ozgina o'zgarish ham uning faolligini yo'qotishga olib keladi. Jigarda uchraydigan arginaza bunga yaqqol misol bo'la oladi. Xuddi shu kabi ureaza ham mutloq maxsuslikka ega bo'lib, arginin gidrolizidan hosil bo'lgan siydikchilgagina ta'sir etib boshqa xosilalariga ta'sir etmaydi.

Ureaza siydikchilni gidrolitik yo'l bilan quyidagi tenglamaga binoan parchalaydi:



Oksidlovchi-qaytaruvchi fermentlarning muhim vakli suksinatdegidrogenaza ham mutloq maxsuslikka ega. U faqat qahrabo kislotani Sis – shaklini degidridlaydi:



Ferment faolligiga ferment va substrat konsentratsiyasining ta'siri.

Fermentativ reaksiya tezligini aniqlashda muhim omillardan biri muhitdagi

substrat konsentrasiyasi hisoblanadi. Fermentning doimiy konsentrasiyasida reaksiya tezligi asta-sekin oshib boradi va substrat miqdorini navbatdagi bosqichda oshirilishi reaksiya tezligiga ta'sir etmay qolganda u maksimumga etadi. Bu holatda substrat muhitda etarli miqdorda mavjud bo'lib, reaksiya tezligini chegaralab to'sib turuvchi omil bu holatda ferment konsentrasiyasi hisoblanadi. Har qanday fermentativ reaksiyaning tezligi bevosita ferment konsentrasiyasiga bog'liq.

Fermentlarning faollashuvi va ingibirlanishi.

Fermentativ reaksiyalar tezligi, yani ferment faolligi muhitda faollovchi va ingibirlovchilarning mavjudligi bilan bog'liq. Ularning birinchilari reaksiya tezligini oshiradi va ba'zan uni modifikasiyalaydi, ikkinchilari reaksiyani to'sib qo'yadi. Kimyoviy moddalar orasida ferment faolligiga ta'sir etuvchi xilma-xil moddalar uchraydi. Masalan, xlorid kislota pepsinni, o't kislotalari pankreatik lipazani faollashtiradi, ba'zi to'qima fermentlari (oksireduktazalar, katepsinlar, arginaza), o'simliklardagi proteinazasi, pepsin va boshqalarni erkin SH-guruhi tutuvchi moddalar (glutation, sistein), yana boshqalarni esa vitamin C lar faollashtiradi.

Ko'p holatlarda faollovchilar sifatida ikki va bir valentli metallarning ionlari ham ishtirok etadi. Shu narsa aniqlanganki, hozirgi kunda fanga ma'lum bo'lgan fermentlarning to'rtidan bir qismini katalitik faolligini namoyon bo'lishi uchun metallar ishtirok etishi zarur. Ko'p fermentlar metal ishtiroki bo'lmasa umuman faollikka ega bo'lmaydi. Masalan, tarkibidan ruxni ajratib olinsa, karboangidraza fermentativ faollikni tamoman yo'qotadi, buning ustiga bu ferment ta'sirini tiklash uchun ruxdan boshqa birona metalni almashtirib bo'lmaydii. Yana shu xil fermentlar borki, ularni faoligini ta'minlash uchun qator metallar ishtirok etishi lozim, xususan, enolaza fermenti Mg^{2+} , Mn^{2+} , K^+ ishtirokida faolanadi.

Quyida tarkibida metal ishtiroki shart bo'lgan ayrim fermentlarning ro'yxati keltirilgan(Jadval 1.3.):

(Jadval 1.3)

Ayrim tarkibida metal tutuvchi fermentlar(metallofermentlar).

1	Sitoxromlar	Fe
2	Katalaza	Fe
3	Peroksidaza	Fe
4	Triptofanoksidaza	Fe
5	Gomogentikinaza	Fe
6	Ba`zi peptidazalar	Co
7	Amilaza	Ca
8	Lipaza	Ca
9	Karboangidraza	Zn
10	Laktetdegidrogenaza	Zn
11	Uri kinaza	Zn
12	Karboksipeptidaza	Zn
13	Askorbatoksidaza	Si
14	Tirozinaza	Si
15	Fenoloksidaza	Si
16	Ksantinoksidaza	Mo
17	Nitratreduktaza	Mo
18	Aldegidoksidaza	Mo
19	Piruvatkarboksilaza	Mg
20	Fosfatazalar	Mg
21	Fosfoglyukokinaza	Mg
22	Arginaza	Mn
23	Fosfoglyukomutaza	Mn
24	Xolinesteraza	Mn

Anionlar to`g`risida fikr yuritiladigan bo`linsa, fermentlarga ular odatda samarali ta`sir etmaydi. Ta`sir etgan taqdirda ham samarasi juda past bo`ladi.

Bu qoidadan mustasno tarzda anionlar, xususan xlor tomonidan faollanadigan pepsin, ba`zi oksireduktazalar, shuningdek kraxmalni gidrolizlaydigan so`lak amilazasi, galogenlar bilan faollanadigan adenilatsiklazani misol tariqasida keltirish mumkin.

Fermentar katalizlaydigan reaksiyalarni qisman yoki to`liq to`sib qo`yilishini ta`minlaydigan moddalarni ingibitorlar deb yuritiladi. Yaqin o`n yillar ichida fermentlarga nisbatan ingibitor sifatida ta`sir ko`rsatuvchi oqsil (polipeptid) tarkibiga ega bo`lgan antiferment (antienzim) larning mavjud ekanligi ma`lum

bo'ldi. Shu moddalar jumlasiga soyaning urug'idan ajratib olingan tripsinning ingibitori va zardob antitripsinini kiritish mumkin. Ular tegishli fermentlar bilan qiyin dissosiasiyalanadigan komplekslar hosil qiladi. Ba'zan ingibitor murakkab oqsillar masalan, proteinkinaza va proteinfosfatazalar tarkibiga kiradi. Bu fermentlar tirik organizmlarda fosforlanish, defosforlanish reaksiyalarini katalizlaydi. Lekin hanuzgacha muayyan anti fermentlar haqiqiy ingibitorlarga kiradimi yoki ular boshqarilishida ishtirok etuvchi subbirliklarmi degan muammo o'z echimini topmagan.

Ingibitorlarning katta guruhini maxsus xususiyatli ingibitorlar tashkil qiladi, ular bir yoki bir-biriga yaqin tuzilishga ega bo'lgan fermentlar guruhiga ta'sir etadi. Bu ingibitorlarni o'rganish muhim ahamiyatga ega.

Birinchidan, ingibitorlar fermentning faollik markazini tabiati shuningdek, uning funksional guruhlari va kimyoviy ferment substrat kompleksi bog'lanishlariga aniqlik kiritadigan ma'lumotlarni o'rganish imkoniyatini beradi. Qator ferment (xolin esteraza, tripsin, ximotripsin) larning faolligini fosfororganik birikmalar ta'sirida, masalan diizopropil ftor fosfat (DFF) ta'sirida fermentning faollik markazidagi serin gidroksili bilan birikishi natijasida to'xtab qoladi.

Ikkinchidan, ingibitorlar enzimoilogiyada fermentlarning xilma-xil shakllari va izofermentlarning tabiatini o'rganishda muhim ahamiyatga ega bo'ladi. Bu fermentlarning xilma-xil shakllari va izofermentlar faqat elektroforetik harakatchanligi bilan ham farqlanib qolmay, balki u yoki bu ingibitorga nisbatan sezgirligi bilan ham farqlanar ekan.

Ko'p bosqichli metabolitik jarayonlarda kimyoviy reaksiyalar ketma-ketligi va unda ishtirok etadigan fermentlarning tabiati ingibitorlardan foydalanish orqali aniqlanadi.

Yodasetat, DFF va boshqa ingibitorlardan foydalanish orqali glikolitik yo'l bilan glyukozaning sut kislotasigacha parchalanishi to'liq o'rganilgan. Bu murakkab metabolitik jarayon o'n bir bosqichdan iborat, unda o'n bir xil ferment ishtirok etadi. O'n xil oraliq metabolitlar hosil bo'ladi. Bu reaksiyalarning ketma-ketligini o'rganishda aynan shu ingibitorlardan foydalanish qo'l keladi.

Ko`p toksinlar va zaharlarning organizmga ta`sir mexanizmini o`rganish ham fermentlarni ingibirlash yo`li bilan amalga oshiriladi. Masalan, sinil kislota ta`sirida kelib chiqadigan o`lim to`qimalardagi nafas olish fermentlari (sitoxromoksidaza) faolligini bo`g`ib qo`yilishi orqali yuzaga chiqar ekan.

Antibiotiklar, antivirus agentlar, o`smaga qarshi vositalar, insektisidlar, pestisidlar, gerbisidlar va h.k.z. larning ta`sir etish mexanizmlari ular ta`sirida hujayra fermentlari faolligining bo`g`ib qo`yilishi (ingibirlanish) turadi. Fermentlarning ingibirlanishi tabiatda ham uchraydi va shu orqali bioboshquruv tizimini ro`yobga chiqaradi. Ingibitorlashning qaytar va qaytmas xillari borligi ma`lum. Agar ingibitor molekulasini fermentning funksional guruhi barqaror ravisda o`zgarishini yoki modifikasiyasini keltirib chiqarsa, bu xil ingibirlanishni qaytmas deb yuritiladi.

Ko`pincha qaytar ingibirlanish uchraydi va bu xil ingibirlanish u Mixaelis-Menten tenglamasi asosida miqdoriy tahlil o`tkazish imkonini beradi. O`z navbatida qator ingibirlanish ham ikki xil: raqobatli va raqobatsiz ingibirlanishga bo`linadi.

Raqobatli ingibirlanish – substratga o`xshash kimyoviy tuzilmaga ega bo`lgan lekin undan biroz farqli tuzilishdagi modda tomonidan keltirib chiqariladi.

Raqobatli ingibitorga mumtoz misol sifatida suksinatdegidrogenazani ingibitori malon kislotani keltirish mumkin. Bu ferment qahrobo kislotani fumar kislotagacha oksidlanishini katalizlaydi.

1.3.2. Fermentlarning kimyoviy tuzilishi

1.3.2.1. Fermentlarning oqsil tabiatli qismi. Apoferment

Tabiatda oddiy va murakkab oqsil tabiatiga ega bo`lgan fermentlar uchraydi. Oddiy fermentlar polipeptid zanjirlardan tashkil topgan bo`lib, gidroliz natijasida faqat aminokislota qoldiqlarigacha parchalanadi. Bu fermentlarga misol qilib gidrolitik fermentlar, jumladan pepsin, tripsin, papain, ureaza, lizotsim, ribonukleaza, fosfataza va hokozolarni keltirib o`tish

mumkin. Ko'p tabiiy fermentlar murakkab oqsillar sinfiga mansub bo'lib ularning tarkibida polipeptid zanjirdan tashqari biron–bir oqsilsiz komponent [kofaktor yoki koferment] ham birikkan bo'ladi. Bu oqsil tabiatiga ega bo'lmagan komponentning makromolekula tarkibida bo'lishi enzimatik faollikni yuzaga chiqishida muhim ahamiyatga ega bo'ladi [7,17,30]. Agar fermentning dissotsiatsiya konstantasi juda kichik bo'lib, hamma polipeptid zanjirlari alohida–alohida o'zlarining kofaktorlari bilan bog'langan bo'lsa va tozalab ajratib olish, jarayonlarida ulardan ajralmasa, bu xil ferment xoloferment [xoloenzim] deb nomlanadi. Bu fermentning kofaktori-prostetik guruhi esa, ferment molekulasining integral [chekka] qismi deb qaraladi [2,5,14].

1.3.2.2. Fermentlarning nooqsil tabiatli qismi. Koferment va kofaktorlar Umuman olganda murakkab fermentlarning oqsil tabiatiga ega bo'lmagan qismida organik va anorganik moddalar [metallar] ishtirok etadi. Ular kimyoviy tuzilishi jihatdan 4 xilga bo'linadi.

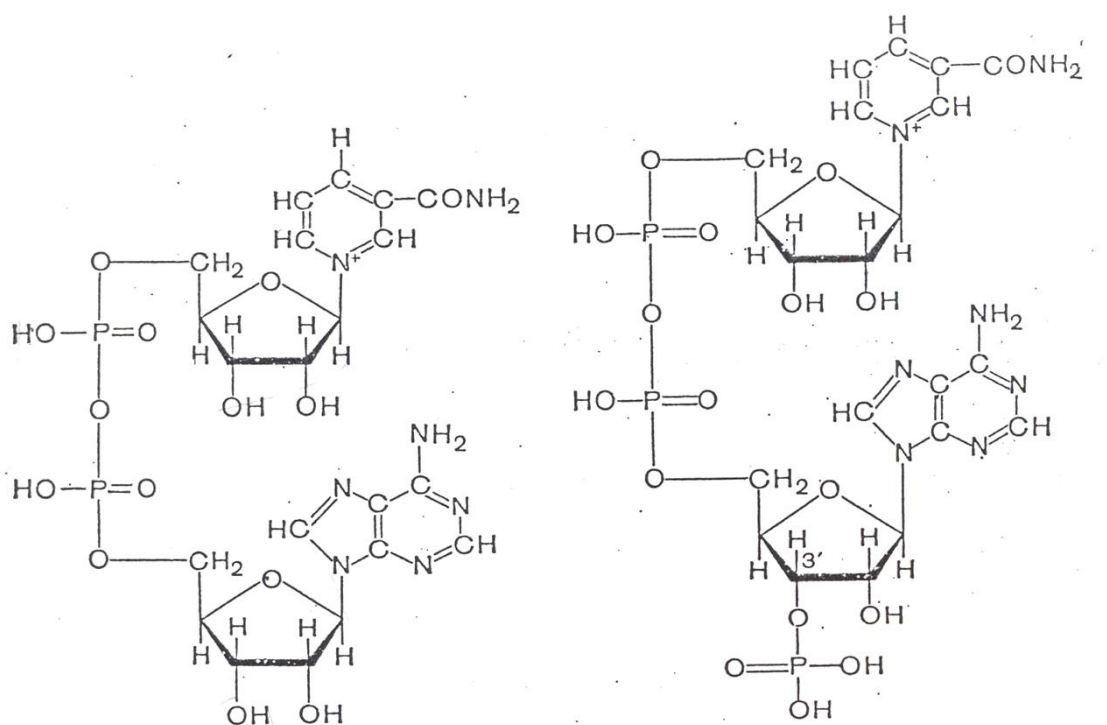
1. Nukleotid tuzilishiga ega bo'lgan nooqsil moddalar.
2. Vitaminlar va ularning xosilalari.
3. Boshqa nooqsil tabiatli moddalar.
4. Metallar va tarkibida metal tutuvchi nooqsil moddalar

.Ko'pincha koferment deganda dissotsialanganda apofermentdan osongina ajraladigan qo'shimcha guruh tushuniladi. Ba'zi hollarda prostetik guruh va polipeptid zanjir o'rtasida kovalent bog' bo'lishi mumkin. Masalan asetilkoenzim –A-karbonsilazada kofaktor biotin apofermentning aminoguruhi bilan kovalent bog'langan bo'ladi [9,12,30]. Boshqa hollarda kofaktorlar va peptid zanjirlari o'rtasidagi bog'lanish nisbatan kuchsiz [masalan vodorod bog'lar, elektrostatik o'zaro ta'sirlanish va hokazo] bo'lishi mumkin. Bu holatlarda fermentlarni ajratib olish jarayonida bu ikki qismning

dissotsiatsiyasi sodir bo'lib, ajratib olingan oqsil komponenti yetishmagan kofaktorni tashqaridan kiritmaguncha fermentativ faollikka ega bo'lmaydi. Aynan shunday ajratib olingan past molekulali organik moddaga „koferment“ atamasi ishlatiladi. Ular jumlasiga tarkibida Vitamin B₁, B₂, B₆, PP tutuvchi kofermentlar kiradi. Shuningdek elektronlarni, vodorod atomini yoki har –xil guruhlar, masalan amino, atsil, karboksil guruhlarini oraliq ko'chirilish reaksiyalarida faol ishtirok etadigan prostetik guruhlar va kofermentlar ham uchraydi [1,20,34].

Prostetik guruh va koferment tushunchalarini bir -biridan mutloq ajratish ham o'rinsiz hisoblanadi. Masalan, D-aminokislotalari oksidazasi tarkibida FAD kafaktor bo'lib, oqsil molekulasidan osongina ajraladi. Xuddi shu kofaktor hujayradagi oksidlanish-qaytarilish jarayonida ishtirok etuvchi ferment tarkibida kovalent vazifasini bajaradi. Hozirgi kunda 2500 dan ziyod fermentlar ma'lum bo'lib, ulardan 40 tasi o'zining katalitik faolligini namoyon qilishi uchun qo'shimcha oqsil tabiatiga ega bo'lmagan birikma-koferment yoki koenzimning bo'lishini talab qiladi. Bu xil fermentlar jumlasiga oksireduktazalar va transferazalar, ligazalarning hammasi, liazalarning ancha qismi va ba'zi izomerazalar kiradi. Kofermentlarning kimyoviy tabiati xilma-xildir. Ular orasida alifatik, aromatik, hamda geterosiklik tuzilishga ega bo'lgan organik birikmalar uchraydi va bu kofermentlar bir komponentli bo'lishi mumkin. Kofermentli enzimlar 85 nukleotid tabiatiga ega bo'lib, ulardan taxminan 165 tasi NAD⁺, 155 tasi NADF⁺, 50tasi ham NAD⁺ ham NADF⁺, 80 tasi koenzim A va 225 tasi ATF⁺ tutadi. Pirodaksalfosfat ham ancha keng tarqalgan kofermentlardan biri hisoblanadi. Qator fermentlarning tarkibida koferment sifatida FMD va FAD, shuningdek xinoid tabiatli birikmalar uchraydi. Koferment sifatida yana boshqa organik moddalar ham ishtirok etadi, masalan oksidlanish va qaytarilish reaksiyalari uchun lipoy kislota, glutation va temirporfirinlar, glyukozil qoldiqlar va ularning xosilalarini ko'chirishda nukleozid

fasfatshakarlar, fasfat lipidlarning biosintezida azotli asoslarni ko'chirish reaksiyalarida sitidinfosfatidilxolinlar ishtirok etadi.



Никотинамидадениндинуклеотид (НАД)

Никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ)

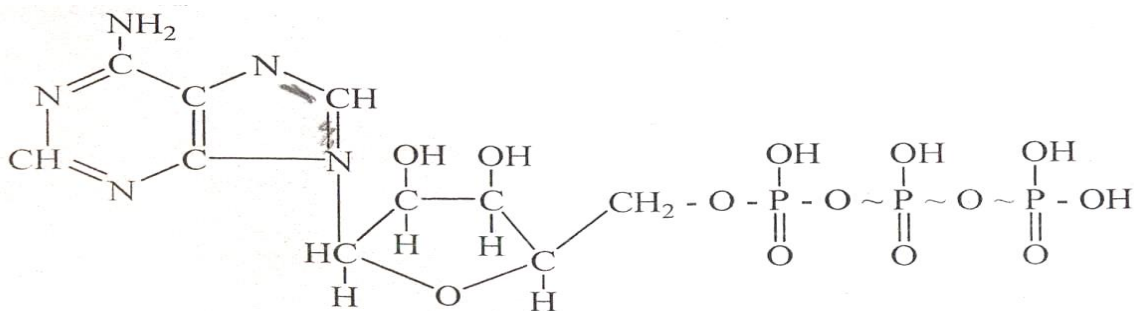
1.3.2.3. Nukleozid fosfat tabiatli koferment va kofaktorlar

Adenozin trifosfatni birinchi bo'lib Lipman biokimyoviy jarayonlarning xarakatlantiruvchi kuchi sifatida ATF ning gidrolizi natijasida ajralib chiqadigan energiya ekanligini qayd etgan edi. Bu jarayonlar o'z ichiga mushakning qisqarishi, fotosintez, biolyuminessesiya, elektororganlarning razryadi, shuningdek oqsillar, nuklein kislotalar, murakkab shakarlar, lipidlar va hokozolarning biosintezini o'z ichiga oladi [7,8,9].

Tarkibida ATF bo'ladigan fermentlar ancha ko'p. ATF talab qiladigan reaksiyalarni ikki sinfga bo'lish mumkin. Birinchi sinfga ATF ni mos keladigan akseptor molekulaga ko'chirish reaksiyasini amalga oshiruvchi reaksiya bo'lsa, ikkinchi sinfga ATF ni parchalanishidan hosil bo'lgan energiya orqali yuz beradigan reaksiya hisoblanadi.

ATF to'g'risida juda ko'pdan ko'p ma'lumotlarni keltirish mumkin. Enzimologiya nuqtai nazaridan bu moddaning kimyoviy tuzilishini keltirish

bilan birga undagi ikkita ortofosfat orasidagi pirofosfat tipidagi bog'lar uzilganda har biri mol hisobiga 700-800 kkal. energiya ajralishini alohida qayd etish lozim [11,19,25].



АТФ ~ боғлар — пиродосфат типидаги боғлар.

Shu sababli bu energiyaga boy fosfat bog'i makroergik bog'lar deyiladi. ATF ning hujayrada hosil bo'lishi va parchalanish reaksiyalarini chuqur tadqiq qilish ATF hujayraning energetik rejimida asosiy o'rin tutishini isbotladi. ATF, ADF va AMF lar fosfat guruhini hamda energiyani ko'chirish bilan o'tadigan juda ko'p reaksiyalarida ishtirok etadi. Reaksiya natijasida bir reaksiyon jarayon energiyasi ikkinchi reaksiyon jarayon energiyasiga ko'chadi. ATF ning turli biokimyoviy funksiyalari fosfat, pirofosfat va adenozin-5₁ monofosfat qoldiqlarini ko'chirish bilan bog'liq. Bu reaksiyalarning bir turida ATF va ADF ning pirofosfat bog'idagi energiya yangi paydo bo'layotgan fosforlangan birikmaga o'tadi. Quyida takrorlanib turuvchi reaksiyalar paydo bo'ladi:

ATF ning so'ngi fosfat guruhining maxsus kinazalar ta'sirida ko'chirilishi natijasida ADF va tarkibida mikroergik bog' tutuvchi fosfoamid, fosfoenol, fosfoangedrid birikmalar hosil bo'ladi:



Bu reaksiya o'ngdan chapga siljiganda turli substratlardagi energiya (mikroergik fosfat bog'i) ADF ga ko'chirilib, ATF hosil bo'ladi [21,31].

2. ATF dan pirofosfatransferazalar ta'sirida pirofosfat qoldiqning ko'chirilishi:



ATF+tiamin $\rightleftharpoons$ AMF+tiamin pirofosfat.

3. ATF, ADF va boshqa nukleotidil fosfatlarning qoldiqlarini akseptor guruhlarga ko'chirish. Bu reaksiyalarni nukleotidil transferazalar katalizlaydi.

ATF+FMN $\rightleftharpoons$ FDN+pirofosfat:

ATF+tRNK_n $\rightleftharpoons$ tRNK_{n+1}+pirafosfat.

4. ATF+D-geksoza $\rightarrow$ ADF+D-geksaza-6-fosfat

Adenozil fosfatlar boshqa fosfat birikmalar bilan dinamik muvozanatda bo'ladi. Masalan GTF ADF bilan qaytarilib turuvchi quyidagi reaksiyani beradi:

GTF+ADF $\rightleftharpoons$ GDF+ATF

Bu xil reaksiyalar ITF, STF, UTF lar bilan ham har ikkala (chap va o'ng tomon) yonalishida bo'lib o'tadi.

Uridinli nukleotidlar.

Uridinli nukleotidlar karbon suvlarning almashinuvida ishtirok etuvchi fermentlar hisoblanib, ularning tarkibiga uridinukleotid koferment sifatida kiradi. Bu fermentlarni UDF-karbonsuv pirofosforilaza yoki uridil transferaza deb yuritiladi. Fermentativ katalizda uridinli kofermentlar ikki xil vazifani bajaradi [38,40,41].

Eng avvalo bu kofermentlar xilma xil reaksiyalarda glyukozil qoldiqni ko'chirilishida ishtirok etadi. Masalan UDF-glyukoza (UDFG) glyukoza guruhni fruktozaga ko'chirish G-aminobenzolglyukozani hosil qiladi, shuningdek glyukozani glyukogen molekulasini chekka glyukozasiga ko'chirib molekulani uzunlashuvini ta'minlaydi.

1.4.4. Boshqa xil nooqsil tabiatli koferment va kofaktorlar

Bular jumlasiga Kobalamid[Vitamin B₁₂] li, biotinli, glyutationli, lipoat kislotali, tetragidrofol kislotali, gem tutuvchi kofermentlarni kiritish mumkin.

Kobalamidli kofermentlar vitamin B₁₂ ga o'xshash birikmalardir, ularni B₁₂ kofermentlar yoki kobamid kofermentlar deb yuritiladi. Bu birikmalar

1958-yilda Barker va Hammualliflar tomonidan ajratib olingan. U 5-6 dimetil imidazol tutuvchi modda hisoblanadi. Bu modda vitamin B₁₂ dagi sian guruhi o'rniga 5-dezoksiadekozol guruhi qo'shilishidan hosil bo'ladi.

Kobalt kobamidli koferment tarkibidagi uch valentli holatda bo'ladi. Vitamin B₁₂ ning hosilalari juda ko'p ular xilma-xil metabolitik jarayonlarda ishtirok etadi.

Biotinli kofermentlar. Biotin koferment sifatida karboksillanish reaksiyalarida ishtirok etadi. Shu sababli biotin tanqisligida organizmda karboksillanish reaksiyalari izdan chiqadi. Bu vitamin oqsil bilan bog'langan holda CO₂ ni ko'chiruvchi fermentning prostetik guruhini tashkil qiladi. Bunda „faollashgan CO₂“ biotindagi ¹N ga birikadi. Bu kompleksning hosil bo'lishida energiya sarflanib, energiya bir molekula ATF ning ADF va anorganik fosforaga aylanishidan hosil bo'ladi.

Biotin.¹N-karboksibiotin. Ferment molekulasida biotinning karboksil guruhi oqsil komponentdagi lizinning-aminoguruhi bilan amid bog'i orqali birikadi.

Glutationli kofermentlar.

Glutation tabiatda keng tarqalgan bo'lib, u kimyoviy jixatdan qaraganda glyutamil-sisteinel-glitsin tripeptidi hisoblanadi [9,11,13].

Glutationning tarkibida sistein bo'lganligi sababli u erkin sulfogidril guruhga ega. Glutation kuchsiz oksidlovchilar, masalan, yod, ferrosianid, metallar – katalizatorlar ishtirokida molekulyar kislorod bilan , ferment glyutation-degidrogenaza ishtirokida esa degidroaskarbat kislota bilan oksidlanib, o'zining oksidlangan shakli-geksopeptidga o'tadi. Oksidlanish-qaytarilish reaksiyalari tufayli glutathion CH guruhlarini biologik tashuvchisi hisoblanadi. Glutation ba'zi izomerlanish vodorodning molekula ichida ko'chish reaksiyalarida koferment ro'lini o'ynaydi. Lekin glutathionning kofermentlik funksiyalari boshqa xil reaksiyalarga bog'liq bo'ladi. Glutation metal glioksalning laktat kislotaga aylanishini kataliz qiluvchi glioksalaza fermentini koenzimi sifatida ta'sir qiladi.

Ubixinon [Koenzim Q] nafas olish tizimida vodorod tashuvchi sifatida muhim o'rin tutadi. U tuzilishi jixatdan Vitamin K ga o'xshaydi. Mitoxandriya nafas olish zanjirida qaytarilgan FAD dan vodorod atomlarini qabul qilib gidroxinon xosilasiga aylanadi. Qaytarilgan ubixinon sitoxrom tizim bilan munosabatda bo'ladi va ularga elektron uzatadi [2,3,17].

Lipoat kislota ham o'simlik, hayvom hujayralari va mikroorganizmkarda keng tarqalgan. Lipoat kislotaning biologik ahamiyati tiaminpirofosfatga qo'shilgan holda pirouzum kislotaning oksidlanishi - katalizlashdir. Bu jarayon piruvatning dekarboksillanishida hosil bo'ladigan asetaldegidning tiaminpirofosfat [TPF] bilan kompleks hosil qilishini va so'ngra asetaldegidrit guruhining lipoat kislota bilan reaksiaga kirishini o'z ichiga oladi:

1. Piruvat+TPF $\xrightarrow{Mg^{2+}}$ asetaldegid+TPF+CO₂
2. Lipoat kislota +asetaldegid-TPF $\rightarrow$ S-asetildegidrolipoat kislota.
3. S-asetildegidrolipoat kislota+KoA $\rightarrow$ degidrolipoat kislota Asetil- KoA

Tetragidrofolat kislota bir uglerodli fragmentlarni ko'chirishda ishtirok etadigan koferment hisoblanadi.

TGF ning γ -glutamin bog'lar bilan birikkan yettitagacha glutamin kislotalarning o'zaro qo'chilishidan hosil bo'lgan poliglutaminli xosilalari ham shu xildagi kofermentlik funksiyasini bajaradi.

TGF-kofermentlar formiat, farmal'degid va metanolga mos keladigan oksidlanish darajasidagi bir uglerodli fragmentlarni ko'chirish reaksiyalarida ishtirok etadi [6,7,17].

Tarkibida gem tutuvchi kofermentlar tabiatda keng uchraydi. Porfirinlar odatda ko'p metallar , magniy, temir, rux, nikel, kobalt, mis va kumush bilan komplekslar hosil qiladi. Agar porfirinlarning magniyli komplekslari fotosintezda ishtirok etuvchi xlorofilni hosil qilsa, tarkibida ikki valentli temir bilan porfirinli kompleks-gem hisoblanadi. Gem organizmda kislorodni tashuvchi oqsillar tarkibiga kiradi. Shuningdek bu kompleks birikma xilma

xil oksidlanish va vodorod peroksidi parchalanish reaksiyalarida ishtirok etuvchi fermentlar tarkibiga kiradi. Gem katalaza, peroksidaza, sitoxromoksidazalarning tarkibida uchraydi [8,10,20].

1.3.2.4. Tarkibida metall va metall tutuvchi nooqsil tabiatli koferment va kofaktorlar

Hozirgi kunda yuzdan ziyod fermentlar metalloproteinlar ekanligi aniqlandi. Ularni haqiqiy metall tutuvchi fermentlarga va metallar ta'sirida faollanuvchi fermentlarga bo'lish mumkin. Birinchilarda fermentni ajratib olish va tozalash jarayonida ham tarkibida metall saqlanadi. Ikkinchi xillari metall bilan barqaror birikma hosil qilmaydi va tozalash jarayonida metall molekuladan ajraladi. Metallardan mis^{2+} , kobalt^{2+} , nikel^{2+} , ruxlar^{2+} oqsilning azot atomlari bilan, rux^{2+} , mis^{2+} , temir^{2+} va boshqalar oltingugurt bilan kalsiy^{2+} va magniy^{2+} fosfat karboksil guruhlar bilan bog'langan bo'ladi. Bu fermentlar ham qator oksidlanish-qaytarilish guruhlar ko'chirish va boshqa reaksiyalarda ishtirok etadi [11,12].

Bizning ishimizning eksperimental qismi kalamushlarning qonidagi mis tutuvchi fermentlar faolligi va mis miqdori, jigaridagi mis tutuvchi fermentlar faolligi va mis miqdori o'rtasidagi korrelyativ bog'lanishlardan foydalanib, ular orasidan fiziologik holati o'zaro bir biriga o'xshashlarini tanlab olishga qaratildi. Kafedrada ko'p yillar davomida tajriba hayvonlarini tanlashda ushbu uslubdan foydalanish asosida o'tkazilgan tajribalarning sofliги ta'minlanib kelinmoqda. Ustozimiz tomonidan tavsiya etilgan uslubdan foydalangan holda yuqorida keltirilgan ko'rsatkichlar o'rtasida korrelyativ bog'lanishlarning mavjudligiga tayanib ish yuritiladi. Korrelyasion bog'lanishlar (Safin) bilvosita yo'l bilan regression tenglamalari yordamida aniqlanib, eksperimental hayvonlarining fiziologik holatini baholash imkonini beradi. Eksperimental hayvonlarni tajribalar o'tkazishdan oldin bir xil fiziologik holatda bo'lishini baholashda qon va to'qimalarda shuningdek, qon zardobidagi mis va mis tutuvchi fermentlar faolligini aniqlash va bu ko'rsatkichlar o'rtasidagi mutanosib

korrelyatsion bog'lanishlar orqali baholash bo'lajak tajribalarni to'g'riligini kafolatlaydi. Shu sababli biz tadqiqotlarimizda hayvonlarning fiziologik jihatdan bir xilligini baholashda mis statusini aniqlash uslubidan foydalandik.

1.4. Hayvon organizmining mis statusini baholash

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlarga asoslanib aytish mumkinki, sutemizuvchi hayvonlarda mis elementini almashinuvini mas'ul organi jigar hisoblanadi. Organizmga ovqat bilan kirib kelgan mis qon orqali jigarga tashilgandan keyin gepatositda u mis tutuvchi oqsillar tarkibiga kiradi va qaytadan qonga o'tib organizm bo'ylab tarqaladi. Bu to'qima va organlarga tashib kelingan mis tutuvchi oqsil va fermentlar tegishli funksiyalarini bajargandan so'ng utilizasiyalanadi va jarayonlarning takrorlanishi uchun bu oqsil va fermentlar jigarda yangidan sintezlanishi va qon orqali tashib kelinishi talab qilinadi. Qorako'l qo'ylarida mis almashinuvini biokimyoviy mexanizmlarini o'rganish natijasida ustozim() qon zardobidagi misning miqdori va seruloplazmin(SP) va superoksiddismutaza(SOD) faolliklarini aniqlash hamda korrelyasion tahlil va regression tenglamadan foydalanib jigarning mis bilan ta'minlanganlik darajasi u orqali esa organizmning mis statusini aniqlashga erishgan edi. Biz muayyan bitiruv malakaviy ishimizni amaliyot qismida shu uslublardan foydalanib ish yuritishni ma'qul deb topdik.

Shu narsa ma'lum bo'ldiki, mis almashinuvi o'zgarganda misning va mis tutuvchi oqsillarning faollik ko'rsatkichi jigardagina yuz berib qolmasdan, balki organizmning mis bilan ta'minlanish darajasiga mos holda qon zardobida ham sodir bo'lar ekan(Jadval 1.4.)

(Jadval 1.4.)

Qo'ylar organizmida ularning mis bilan ta'minlanganligiga mos holda mis va mis tutuvchi fermentlarning faolligini o'zgarishi

Mis almashinuv holati	Tadqiqot obyekti	Mis miqdori: mkg/ml yoki mkg/g	SP faolligi mg% hisobida	SOD faolligi mg% hisobida
Fiziologik norma	Eritrositlar	0,9±0,1	-	11,6±1,08
	Qon zardobi	1,0±0,01	18,44±1,4	-
	Jigar sitozoli	14,2±0,8	78,5±2,7	0,86±0,07
	Jigar	89,0±6,6	-	-
Mis tanqisligi	Eritrositlar	0,44±0,06	-	6,38±0,9
	Qon zardobi	0,53±0,03	9,8±1,59	-
	Jigar sitozoli	2,4±0,2	28,42±0,75	0,48±0,08
	Jigar	11.9±1.0	-	-

Jadval 1.4. ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, mis tanqisligida qonning eritrositlaridagi misning miqdori 51 %ga, qon zardobidagisi 47 % ga, jigar sitozolidagisi 83 % ga, yaxlit jigardagisi - 87 % ga kamayib ketar ekan. Misning organizmni tark etishi natijasida kelib chiqadigan mis tanqisligi eritrositlar va jigar sitozolidagi superoksiddismutaza (SOD)ning faolligini o'zaro mos holda 46 va 50 % ga kamayib ketishiga sababchi bo'lar ekan. Bunday tendensiya qon zardobi va jigar sitozolidagi ikkinchi mis tutuvchi ferment seruloplazmin (SP)ning faolligini o'zgarishida ham kuzatiladi qon zardobi va eritrositlaridagi miqdorlarini

o'zgarishlari va bu biomateriallardagi mis tutuvchi fermentlar faolligini o'zgarishlari o'rtasida kuchli korrelyasion bog'lanishlar borligi ko'zga yaqqol tashlanadi (eritrositlarda mis 53 % ga kamaysa, SOD faolligi 47 % ga pasayadi, qon zardobida misning miqdori 47 % ga kamaysa, SP faolligi ham 47 % ga pasayadi). Yana e'tiborga molik jihat shundan iboratki, jigar va uning sitozolidagi mis miqdorining kamayishi o'zaro mos holda 87 va 83 % larni tashkil qilgani holida sitozoldagi SOD ning faolligi 50% ga, SP ning faolligi 63 % ga pasayar ekan. Bu holat hayotiy jarayonlarning kechishi uchun eng muhim hisoblangan makromolekulalar boshqa organlar va to'qimalar oqsillari va makromolekulalari hisobiga bo'lsada qoplanishini yana bir karra isbotlaydi. Shu yo'sinda keyingi olib borilgan tadqiqotlar natijasida kalamushlarning qoni va jigari tarkibidagi misning miqdori va mis tutuvchi fermentlar faolligi o'rtasida korrelyasion bog'lanish ko'rsatkichlari ancha yuqori ekanligi aniqlandi. Bu ma'lumotlar Jadval 1.5.da keltirilgan [26].

(Jadval 1.5.)

Qo'ylarning qoni va jigaridagi misning miqdori va mis tutuvchi fermentlar o'rtasidagi korrelyasion bog'lanishlar

Statistik ko'rsatkichlar	Qondagi mis		Jigardagi mis miqdori		Qondagi mis miqdori	Eritrositlardagi SOD	Qon zardobi SP
	Qon zardobi SP	Eritrositlardagi SOD	SP	SOD	Jigardagi mis miqdori	SOD	SP
			Sitozoli			sitozoli	
	Fiziologik norma						
R	0.93	0.92	0.95	0.82	0.94	0.92	0.86
P<	0.001	0.001	0.001	0.01	0.001	0.001	0.01
R	0.93	0.84	0.95	0.94	0.81	0.90	0.94

P<	0,001	0,01	0,001	0,001	0,01	0,001	0,001
----	-------	------	-------	-------	------	-------	-------

(Jadval 1.5.) ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, qondagi misning miqdori va uning zardobidagi SP ning faolligi, qondagi mis miqdori va eritrositlardagi SOD faolligi, jigardagi mis miqdori va jigar sitozolidagi SP va SOD faolligi, qondagi mis miqdori va jigardagi mis miqdori, eritrositlardagi va jigar sitozolidagi SOD faolligi, qon zardobidagi va jigar sitozolidagi SP faolliklari o'rtasida ishonchlilik darajasidagi korrelyasion bog'lanishlar mavjud. Bu bog'lanishlardan boshqa hayvonlarning mis statusini baholashda foydalanishimkoniyati bor. Buning uchun Safin[26] tomonidan hisoblab chiqilgan regression tenglamasidan foydanish va qon tarkibidagi mis miqdori, uning zardobidagi SOD va zardobidagi SP larning faolligini aniqlash lozim bo'ladi. Quyida shu regression tenglamaga oid ma'lumotlar keltirilgan (Jadval 1.6.).

(Jadval 1.6.)

**Qo'ylarning qoni va jigarida misning miqdori va fermentlar faolligi
o'rtasidagi bog'lanishning regression tenglamasi**

Ko'rsatkichlar	Regression tenglama
Qondagi mis / Qondagi SP	$y = 23,9x - 1,36$
Qondagi mis / Eritrositlardagi SOD	$y = 16,3x - 1,87$
Jigardagi mis / Jigardagi SP	$y = 25,83 - 0,55x$
Jigardagi mis / Jigardagi SOD	$y = 0,343 - 0,006x$
Qondagi mis / Jigardagi mis	$y = 79,5x - 6,8$
Qondagi SP / Jigardagi SP	$y = 4,53x - 10,45$
Qondagi SOD / Jigardagi SOD	$y = 0,82 + 12,67x$

(Jadval 1.6.) ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, qondagi misning miqdori va SP faolligi, qondagi mis miqdori va SOD faolligi, jigardagi mis miqdori va jigardagi SP, jigardagi mis miqdori va jigardagi SOD faolligi, qondagi mis miqdori va jigardagi mis miqdori, qondagi SP faolligi va jigardagi SP faolligi, qondagi SOD faolligi va jigardagi SOD faolliklari o'rtasida korrelyatsion bog'lanishlar mavjud. Jadvalda bu bog'lanishlarga mos bo'lgan regression tenglamalar keltirib chiqarilgan. Bu ko'rsatkichlardan foydalangan xolda kafedramizda fiziologik eksperimentlar o'tkazish maqsadida boqiladigan kalamushlarning mis almashinuvi bo'yicha sog'lomlik darajasini aniqlashda foydalandik. Shu yo'sinda ish yuritish kelajakda amalga oshiriladigan barcha fiziologik eksperimentlar uchun sog'lom kalamushlarni tanlashda muhim ahamiyatga ega. Chunki, mis almashinuvi bo'yicha sog'lomligi isbotlangan kalamushlarda qo'yilgan eksperiment kelajakda qo'yiladigan fiziologik eksperimentni ishonchliligini kafolatlaydi [26].

2. Tadqiqot sharoitlari, obyekti va uslublari

2.1. Tadqiqot sharoitlari

Bizning tadqiqotlarimiz kafedraning ilmiy va amaliy laboratoriyasida olib borilgan bo'lib, izlanishlarni o'tkazish jarayonida kafedrada mavjud bo'lgan reaktivlar va asbob-uskunalaridan foydalandik. Mis mikroelementini taxliliga oid ishlar mikroelementlar muammosini o'rganish ilmiy-tekshirish laboratoriyasida amalga oshirildi.

Yuqorida keltirilgan adabiyotlar sharhidagi ma'lumotlarga asoslanib aytish mumkinki, tarkibida mis tutuvchi fermentlar moddalar almashinuvida muhim ahamiyatga ega bo'ladi. Organizmga ovqat bilan kirib kelgan mis mikroelementini kam bo'lishi yoki ko'p bo'lishi, shuningdek boshqa endogen yoki ekzogen sabablarga ko'ra mis bilan organizmning ta'minlanishini izdan chiqishi xilma xil patologik xolatlarni keltirib chiqarishi mumkinligi haqidagi mulohazalar ishning Adabiyotlar sharxi qismida mukammal ravishda bayon qilindi. Bizning izlanishlarimizning amaliy qismida tajriba olib borilgan kalamushlarning qon zardobi namunalarida misning miqdori va tarkibida mis tutuvchi fermentlar

seruloplazmin va superoksiddismutazalarning faolliklarini aniqlash yo'li bilan moddalar almashinuvi umumiy xolatini baholashga oid mulohazalar yuritiladi. Bunda, qiyoslanadigan ko'rsatkichlar o'rtasida korrelyasion va regression bog'lanishlarning mavjudligi mis mikroelementining miqdoriy ko'rsatkichlari va mis tutuvchi fermentlar faolligi o'rtasida olib borilib, modda almashinuvning xolati, demak kalamushlarning sog'lomligi bilvosita yo'l bilan baholanadi.

2.2. Tadqiqot obyektlari

Bizning bitiruv malakaviy ishimizni amaliy qismini bajarishda 5 bosh kalamushlarning qonidan foydalanildi. Bunda tajriba hayvonlaridan olingan qonning eritrositlaridagi va zardobidagi misning miqdoriy ko'rsatkichlari aniqlandi. Shu qon na'munalarini eritrositlarida superoksiddismutaza (SOD), zardobida seruloplazmin (SP) larning faollik ko'rsatkichlari ham aniqlandi. Olingan ma'lumotlardan va Jadval 1.3. da keltirilgan regression tenglamadan foydalanib, bilvosita, ya'ni, statistik sarhisob qilish yo'li bilan qo' jigaridagi mis elementini miqdoriy ko'rsatkichi, SOD va SP larning faollik ko'rsatkichlari hisoblab topildi. Jigarning mis almashinuvi uchun mas'ul organ bo'lganligini e'tiborga olganda bu ma'lumotlar bizga kalamushlar organizmidagi mis statusini baholash imkoniyatini beradi.

2.3. Tadqiqot uslublari

Bitiruv malakaviy ishni bajarishda qon tarkibidagi, misning miqdoriy ko'rsatkichini, mis tutuvchi fermentlar (SP ni qon zardobida, SOD ni eritrositlarda) faolligini aniqlash, olingan natijalarni statistik sarhisob qilish uslublariidan foydalanildi.

2.3.1. Kalamushlardan qon namunalarini olish

Bitiruv malakaviy ishni bajarishda 5 bosh oq laboratoriya kalamushlari qonidan foydalanildi. Kalamushlarni o'rtacha og'irligi 150-155 g ni tashkil qildi. Ularning har birini qulog'idan 1,0 - 1,5 ml dan qon olindi. Olingan qon namunalarining 0.5 ml mis miqdorini aniqlashga ishlatildi. Qonning qolgan

qismini yarmidan uning zardobi ajratib olindi va SP ning faolligi aniqlandi, qolgan yarmini esa SOD ning faolligini aniqlashda foydalanildi.

2.3.2. Qon namunasi tarkibidagi misning miqdoriy ko'rsatkichini aniqlash

Kalamushlardan olingan qonning tarkibidagi misning miqdorini aniqlashga kirishilar ekan uni dastavval chinni idishchalarga ko'chirib quritiladi, so'ng elektroplitkada biroz kuydiriladi va bundan keyin xarorati 400 – 450⁰C li mufel pechkaga o'tkazib kulga aylantiriladi. [30,28,13,29].

Oradan 40 daqiqa o'tgandan keyin chinni idishdagi namuna soviydi va unga 0,1 ml kons. HNO₃ qo'shib aralashma elektroplitkada bug'lantiriladi. Bundan keyin aralashmani yana mufel pechkaga ko'chiriladi va mineralizasiyani davom ettiriladi. Jarayonni tezlashtirish uchun chinni idishdagi namunalarni vaqti vaqti bilan mufel pechkadan chiqarib olib sovutiladi va bir tomchidan vodorod peroksidi qo'shib yana qaytadan mufel pechkaga o'tkaziladi. Bu operatsiya uch karra takrorlanadi va bunda mineralizasiya to'liq ravishda amalga oshadi. Bundan keyin mineralizatga 0,1n HCl qo'shib hajmi 10 ml ga yetkaziladi [30,20]. Mineralizat tarkibidagi misning miqdorini Universitetning mikroelementlarni tahlil qilish laboratoriyasida Atom - absorbsion tahlil uslubi yordamida «Saturn» rusumli asbobda o'rganildi. Uslubning tamoili standart eritmalaridagi mikroelementlarning konsentrasiyasiga bog'liq holda absorbsiyalanish ko'rsatkichlariga muvofiq ravishda tuzilgan kalibrlangan grafik (chizma) dan foydalanib, namunalardagi miqdoriy ko'rsatkichlarni quyidagi formula asosida aniqlashga qaratilgan:[30,26,22].

$$C = \frac{C_x \cdot V}{R}$$

Bu yerda: C_x —Kalibrlangan egri chiziqdagi ko'rsatkichlar;

C ---Namunalar bo'yicha ko'rsatkichlar;

V --- Namunani suyultirish hajmi sml hisobida;

R —namunani gramm yoki ml hisobidagi miqdori.

2.3.3. Qonning eritrositlaridagi superoksiddismutaza faolligini aniqlash

Qonning eritrositlaridagi superoksiddismutaza faolligini aniqlashda kalamushning qulogg'idan olingan qonning eritrositlari ajratiladi va Nishikimi va h mualliflar tavsiya qilgan uslubda ishlov berib, spektrofotometrik yo'l bilan aniqlash uchun tayyorlanadi. Uslub biomaterial tarkibidagi superoksid radikalning ferment ishtirokida tetrozoliy nitroko'kini qaytarilishini ingibirlanishiga asoslangan[27].

2.3.4. Qon zardobi tarkibidagi seruloplazmin faolligini aniqlash

Yuqorida keltirilganidek eksperimental hayvon, ya'ni kalamushlarning qulog'idan olingan qonning zardobida seruloplazminning faolligi aniqlandi. Bu fermentning faolligini aniqlashda pH 6,0 ga teng bo'lgan sharoitda parafenilendiamindan foydalanildi. Bu uslub Ravin [1] tomonidan tavsiya etilgan va biomaterial tarkibidagi seruloplazmin yordamida reaksiya muhitga kiritilgan parafenilendiaminni oksidlanishini spektrofotometrik qayd qilishga asoslangan[2].



Rasm 3.1. Qon na'munasida FEK yordamida optik zichlikni qayd qilish orqali SP va SOD larning faolligini aniqlash jarayoni .

2.3.5. Olingan ma'lumotlarni statistik sarhisob qilish

Olingan natijalar Merkuriyeva [19], Ploxinskiy [23], Lakin [16] uslublaridan foydalangan xolda statistik sarhisob qilindi. Bunda o'rtacha arifmetik qiymat (M), standart kvadratik cheklanish (alfa), o'rtacha arifmetik xato (m), ishonchlilik (r), darajalari ko'rsatgichlari aniqlandi. Shuningdek, bu ko'rsatgichlar o'rtasidagi korrelyatsion bog'lanishlarning tahlili ulardan regression tenglamalar keltirilib chiqarildi hamda biomateriallar tarkibidagi mis va mis tutuvchi fermentlar-SOD, SP larning faolligi o'rtasidagi bog'lanishlar aniqlandi. Bunda muhokama uchun shunday natijalar jalb qilindiki, solishtirilayotgan guruhlar o'rtasidagi farqli jihat ishonchlilik chegarasi doirasida (ya'ni $P = 0.05$ yoki $P < 0.05$) bo'lishi e'tiborga olindi.

3. Tadqiqot natijalari

3.1. Tajriba hayvonlari qonida misning miqdori, SP va SOD larning faolligini aniqlash natijalari

Bizning tajribalarimiz yuqorida keltirilganidek 5 bosh kalamushlarda o'tkazildi. Kalamushlarning qulog'idan olingan qon namunalarida misning miqdoriy ko'rsatkichi, SP va SOD larning faollik ko'rsatkichlari aniqlandi. Bundan maqsad shu ma'lumotlarga tayangan holda regression va korrelyasion tahlildan foydalanib olingan ma'lumotlar asosida bilvosita yo'l bilan kalamush organizmining mis bilan ta'minlanganlik darajasini baholashni nazarda tutiladi. Chunki mis bilan ta'minlanganlik darajasi va u orqali mis tutuvchi fermentlar faolligi ko'rsatkichlari hayvon organizmining qay darajada sog'lom ekanligini baholashda qo'l keladi. Kafedramizda olib borilayotgan fiziologik eksperimentlar tajriba hayvonlarining sog'lomligiga kafolat bo'lishini talab qiladi. Shu bois, bu eksperimentlarni boshlashdan oldin tajriba hayvonlarini sog'lomligiga to'liq ishonch hosil qilish lozim bo'ladi. Bizning tajribalarimizdan olingan natijalar bunday kafolatni berishga keng yo'l ochadi. Chunki misning miqdoriy ko'rsatkichlari va mis tutuvchi fermentlarning qondagi faollik darajalari me'yor chegarasida bo'lgandagina tajriba hayvonlarining sog'lomlik yuqori bo'ladi. Biz 5 bosh kalamushlarning qonida misning miqdorini va undagi SP va SOD ning faollik ko'rsatkichlarini aniqlashga oid tajribalarni o'tkazdik. Tajriba natijalari asosida o'rtacha arifmetik qimmat (M), o'rtacha arifmetik xatolar(m)ni statistik sarhisob qilish yo'li bilan aniqladik. Quyida shu ma'lumotlar keltirilgan (Jadval 2.1.)

Jadval 2.1.

Kalamushlarning qoni tarkibidagi misning miqdori SP va SOD ning faolliklarini aniqlash natijalari.

Namunalar	Misning miqdori mkg/ml			SP			SOD		
	Cu mkg/g	X	X ²	SP faolligi mg/%	X	X ²	SOD faolligi mg/%	X	X ²
1	0,45	0,02	0,004	9,2	0,3	0,09	0,8	0	0
2	0,50	0,07	0,049	10,5	1,6	2,56	0,7	0,1	0.01
3	0,38	0,05	0,0025	7,6	1,3	1,69	0,9	0,1	0.01
4	0,48	0,05	0,0025	8,0	0,9	0,81	0,6	0,2	0.04
5	0,34	0,09	0,0081	9,3	0,4	0,16	1,0	0,2	0.04
Σ	2,15	0,28	0,0174	44,6	4,5	5,31	4,0	0,6	0.1
M	0,43			8,90			0,8		
m	0,06			1,03			0.02		

$$m = \sqrt{X^2/n} = \sqrt{0,0174/5} = 0,06$$

$$m = \sqrt{X^2/n} = \sqrt{5,31/5} = 1,03$$

$$m = \sqrt{X^2/n} = \sqrt{0,1/5} = 0,02$$

Jadval 2.1. ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, qondagi misning miqdori ham, undagi SP va SOD larning faolligi ham ilmiy adabiyotlarda sog'lom kalamushlar uchun keltirilgan ko'rsatkichlarga to'liq mos keladi. Bu ma'lumotlarning qiyosiy ko'rinish ko'rsatkichlari Jadval 2.2 da keltirilgan.

Jadval 2.2.

Qon na'munalarida misning miqdori, SP va SOD larning faolligi ko'rsatkichlari.

Ko'rsatkichlar	Balevska ma'lumoti bo'yicha			Bizning ma'lumotimiz		
	Cu mkg/g	SP mg/%	SOD mg/%	Cu mkg/g	SP mg/%	SOD mg/%

Qonda						
M±m	0,49±0,008	9,2±1,0	0,83±0,003	0,43±0,006	8,9±1,03	0,8±0,02

Jadval 2.2.ga muvofiq Balevska [6] tomonidan kalamushlar bo'yicha o'tkazgan tadqiqotlar asosida olingan ma'lumotlar va bizning ma'lumotlarimiz juda yaqinligi va bu ko'rsatkichlarning o'xshashlik darajasi ishonchlilik ($R < 0,01$) darajasida ekanligi ma'lum bo'ldi. Bunda qon tarkibidagi misning miqdori o'zaro mos holda $0,49 \pm 0,008$ va $0,43 \pm 0,06$ mkg/ml, qon zardobidagi seruloplazminning faolligi $9,2 \pm 1,0$ va $8,9 \pm 1,03$ mg/%, eritrositlardagi superoksiddismutazaning faolligi $0,83 \pm 0,003$ va $0,8 \pm 0,02$ mg/% ga teng ekanligi aniqlandi. Qiyoslanadigan barcha ko'rsatkichlar ishonchlilik darajasidaligi isbotlandi ($R < 0,01$). Shu bois, bizning bundan keyingi ishlarimiz olingan ma'lumotlarga tayangan xolda amalga oshirilgan bo'lib, ustozim dos. Safin tomonidan taklif qilingan uslub ya'ni, regression tenglama yordamida tajriba hayvonlarini butunligiga putur yetkazmasdan bilvosita yo'l bilan ularning jigaridagi mis miqdorini va SP va SOD larning faolliklarini aniqlashga qaratildi. Shu yo'l bilan bu ko'rsatkichlar yordamida eksperimental hayvonlarning fiziologik holatini baholash mumkin bo'ladi. Chunki, bu ko'rsatkichlar organizmda kechadigan barcha oksidlanish va qaytarilish jarayonlarining me'yor chegarasida ketayotganini belgilovchi ko'rsatkichlar hisoblanib, aynan ular organizmning sog'lomligini kafolatlaydi.

3.2. Bilvosita yo'l bilan qon tarkibidagi ko'rsatkichlarga qarab regression tenglama yordamida jigardagi ko'rsatkichlarni aniqlash

Bu ma'lumotlardan foydalanish asosida biz eksperimental hayvonlarning jigaridagi misning miqdoriy ko'rsatkichi, SP va SOD larning faolligini aniqlashga kirishishni maqsad qilib qo'ydik. Bunga erishish uchun biz uslubiy jihatdan o'z ishlarimizni to'g'ri tashkil qilayotganimizga iqror bo'lishimiz lozim edi. Shu sababli biz o'zimiz olgan ma'lumotlarni ilmiy manbalarda e'lon qilingan Balevska

[6] ma'lumotlari bilan solishtirish orqali to'g'ri yo'ldan borayotganimizni tekshirib ko'rishni lozim deb topdik. Bunda Balevska [6] ma'lumotlari tajriba asosida olingan ma'lumotlar bo'lganligi sababli biz kalamushlarning fiziologik xolatini ularning butunligiga shikast yetkazmasdan bilvosita baholash maqsadida regression tenglamadan foydalandik [6] bu ko'rsatkichlar (Jadval 3.1.) da keltirilgan.

Jadval 3.1.

Kalamushlarning qoni asosida olingan ma'lumotlar yordamida aniqlangan jigardagi mis miqdori, SP va SOD larning faolliklari.

T/r	Cu ning miqdori $y=79,5^1 * x - 6,8^1*$			SP $Y= 4,53 * x - 10,45^2*$			SOD $y= 0,82 + 12,67 * x^3*$		
	Cu mkg/g	X	X ²	SP faolligi mg/%	X	X ²	SOD faolligi mg/%	X	X ²
1	29,4	1,6	2,6	31,2	1,2	1,44	10,9	0	0
2	32,9	5,5	30,3	31,1	7,1	50,4	9,7	1,2	1,44
3	23,4	4,0	1,6	24,0	6,0	36,0	12,2	1,3	1,69
4	30,4	4,0	16,0	25,8	4,2	17,6	8,4	2,5	6,25
5	20,2	7,2	51,8	31,7	1,7	2,9	13,5	2,6	6,76
Σ	136,9		116,0	149,8	20,2	108,3	54,7		16,14
M	27,4			30,0			10,9		1,8
m	4,8			4,65			1,8		

Bu regression tenglamalar:

$y=79,5 * x - 6,8^1*$ - Qondagi mis / Jigardagi mis;

$y= 4,53 * x - 10,45^2*$ - Qondagi SP / Jigardagi SP;

$y = 0,82 + 12,67 \cdot x^{3*}$ - Qondagi SOD / Jigardagi SOD lar o'rtasidagi korrelyatsion bog'lanishlarni ko'rsatuvchi tenglamalar hisoblanadi.

Jadval 3.1. ma'lumotlarni bizning (Jadval 2.1) da keltirgan qon namunalaridagi tahlillarimiz natijalari va (Jadval 1.6.) keltirilgan regression tenglamadan foydalanib, statistik sarhisob qilish asosida har bir namunaga mos keladigan jigardagi ko'rsatkichlarni keltirib chiqardik. Keyinchalik bu ko'rsatkichlarga tayangan holda (Jadval 3.3.) da ko'rsatilgan hisoblash uslubida o'rtacha arifmetik qimmatni ham hisoblab topdik. Demak, shu amallar asosida keltirib chiqarilgan ko'rsatkichlar bo'yicha mulohaza yuritsak, jigardagi misning miqdori bizlarning eksperimental hayvonlarimizda o'rtacha $27,4 \pm 4,8$ mkg/g ni, jigardagi seruloplazminning faolligi $30,0 \pm 4,65$ mg /% ni, superoksiddismutazaning faolligi $10,9 \pm 1,8$ mg /% ni tashkil qilar ekan.

Biz eksperimental hayvonlarning jigaridagi mis miqdori va mis tutuvchi fermentlarning faolliklari to'g'risidagi ma'lumotlarni bilvosita statistik sarhisob qilish yo'li bilan aniqlab olganimizdan keyin bu uslubdan foydalanish qay darajada o'rinli ekanligini aniqlashimiz lozim edi. Shu sababli biz jigarga oid o'zimiz olgan ma'lumotlarni ilmiy manbalarda bevosita tahlil asosida olingan ma'lumotlar bilan qiyosiy solishtirib muhokama qilishni lozim deb topdik. Shu xildagi bevosita yo'l bilan eksperimental hayvonlarni butunligiga shikast yetkazib analitik-dezintegrasyon yo'l bilan jigarida olib borilgan tahliliy ma'lumotlar Jadval 2.4. da keltirilgan.

Jadval 3.2.

Eksperimental va regression yo'llar bilan kalamushlarning jigaridagi misning miqdori, SP va SOD larning faolliklarini aniqlash natijalari

Ko'rsatkichlar	Balevska ma'lumoti bo'yicha (eksperimental) (n=10)			Bizning ma'lumotimiz (regression tenglama asosida) (n=5)		
	Cu mkg/g	SP mg/%	SOD mg/%	Cu mkg/g	SP mg/%	SOD mg/%
Jigarda						
M±m	29,5 ±3,9	29,8±4,2	11,3±1,6	27,4±4,8	30,0±4,06	10,9±1,8

Jadval 3.2. ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, jigardagi biokimyoviy ko'rsatkichlar eksperimental tahlil natijalariga ko'ra, shuningdek regression tahlil natijalariga ko'ra o'zaro bir biri bilan juda yaqin kattaliklardan iborat bo'ladi.

Bunda masalaga yuzaki qaraganda go'yo kattaliklarda farqli jihatlar borday tuyuladi. Biz bu farqli ko'rsatkichlarning ko'lami qay darajada ekanligini baholashga oid statistik tahlil ham o'tkazdik va tahlil natijasi farqli jihatlar ishonchlilik darajasida emasligi ko'rsatdi ($R > 0,05$). Eksperimental hayvonlarning fiziologik xolatini baholashda hayvonlarning butunligiga shikast yetkazmasdan biz qo'llagan uslubdan foydalanish to'g'riligi isbotlandi va amaliy jihatdan ularning qoni tarkibidagi mis miqdori va mis tutuvchi fermentlar faolligini aniqlash orqali ish yuritish maqsadga muvofiq desa bo'ladi. Bizning ma'lumotlarimiz faqat qon tahliligagina oidligini e'tiborga olib, bu fikrni yanada chuqurroq asoslash maqsadida Balevska [6] ning ham qon, ham jigarga tegishli taxliliy ma'lumotlari bilan bizning qon bo'yicha olingan tahliliy va jigar bo'yicha olingan statistik ma'lumotlarni qiyosiy jihatdan muhokama qilishni ma'qul deb topdik. Bu ma'lumotlar (Jadval 3.3.) va (Rasm 3.1.) da o'z aksini topgan

Jadval 3.4.

Eksperimental va regression yo'llar bilan kalamushlarning jigaridagi misning miqdori, SP va SOD larning faolliklarini aniqlash natijalari.

Ko'rsatkichlar	Balevska ma'lumoti bo'yicha (n=10)			Bizning ma'lumotlarimiz (n=5)		
	Cu mkg/g	SP mg/%	SOD mg/%	Cu mkg/g	SP mg/%	SOD mg/%
Qonda						
M±m	0,49±0,008	9,2±1,0	0,83±0,003	0,43±0,006	8,9±1,0 3	0,8±0, 02
Jigarda						
M±m	29,5 ±3,9	29,8±4,2	11,3±1,6	27,4±4,8	30,0±4 ,06	10,9±1,8

Rasm . Kalamushlarning qon va jigaridagi misning miqdori. SP va SOD lar faolliklari o'rtasidagi korrelyatsion bog'lanishlar.

$$n=5 \quad M_1 \pm m_1 = 0,49 \pm 0,008$$

$$n=5 \quad M_2 \pm m_2 = 0,43 \pm 0,006$$

$$d_{2-1} \quad M_2 - M_1 = 0,43 - 0,49 = 0,06$$

$$md = \sqrt{0,008^2 + 0,006^2} = 0,1$$

$$d = 0.06$$

$$dt = \frac{0.06}{0.1} = 0.6$$

$$\gamma = 5+5-2=8$$

$$\frac{2.31-3.36-5.04}{p<0.05 \quad p<0.01<0.001}$$

Ishonchlilik darajasini aniqlash maqsadida keltirib chiqarilgan **dt=0.6**

aniqlangandan keyin bu kattalikni umumiy tartibga ko'ra $\gamma = 5+5-2=8$

dagi hisoblash tartibiga binoan Styudent jadvalidagi 8 ta na'munaga tegishli kattalikni aniqlaganimizda bu kattalik: $\frac{2.31-3.36-5.04}{p<0.05 \ p<0.01<0.001}$

ga teng ekanligi ma'lum bo'ldi, demak $p>0.05$ ga teng bo'lib, qondagi mis miqdori bo'yicha Balevska ma'lumoti va bizning aniqlagan natijalarimiz o'rtasida deyarli farq yo'q. Demak ,tahlil natijalarimiz bizning faqat qonda o'tkazilgan tahlillarimiz orqali kalamushlarning fiziologik holatini me'yor chegarasida isbotlab turibdi. Shu xildagi tahliliy hisob- kitoblar SP bo'yicha ham quyidagi tartibda o'tkazildi:

$$n=5 \quad M_1 \pm m_1 = 9.2 \pm 1.0$$

$$n=5 \quad M_2 \pm m_2 = 8.9 \pm 1.03$$

$$md = \sqrt{1.0^2 + 1.03^2} = 1.44$$

$$d=0.3$$

$$dt = \frac{0.3}{1.44} = 0.2$$

$$Y = 5+5-2=8 \quad \frac{2.31-3.36-5.04}{p<0.05 \ p<0.01<0.001}$$

Bu tahlilda ham ishonchlilik darajasini aniqlash maqsadida keltirib chiqarilgan $dt=0.2$ ekanligi aniqlandi . Binobarin: $Y = 5+5-2=8$ bo'lgani uchun Styudent jadvalidagi 8 ta na'munaga tegishli kattalikni aniqlaganimizda bu kattalik: $\frac{2.31-3.36-5.04}{p<0.05 \ p<0.01<0.001}$ ga teng.

Demak, bu ko'rsatkichni aniqlash yuqorida keltirilgan xulosani yana bir marta tasdiqlaydi. Bu xulosani yana bir karra isbotlash uchun qondagi SOD faolligini Balevska va bizning ma'lumotlarimiz asosida statistik sarhisob qildik:

$$n=5 \quad M_1 \pm m_1 = 0,83 \pm 0,003$$

$$n=5 \quad M_2 \pm m_2 = 0,8 \pm 0,02$$

$$d_{2-1} \quad M_2 - M_1 = 0,8 - 0,83 = 0.03$$

$$md = \sqrt{0,003^2 + 0,02^2} = 0,02$$

$$d=0.03$$

$$dt = \frac{0.03}{0.02} = 1.5$$

$$Y = 5+5-2=8$$

$$\frac{2.31-3.36-5.04}{p<0.05 \quad p<0.01<0.001}$$

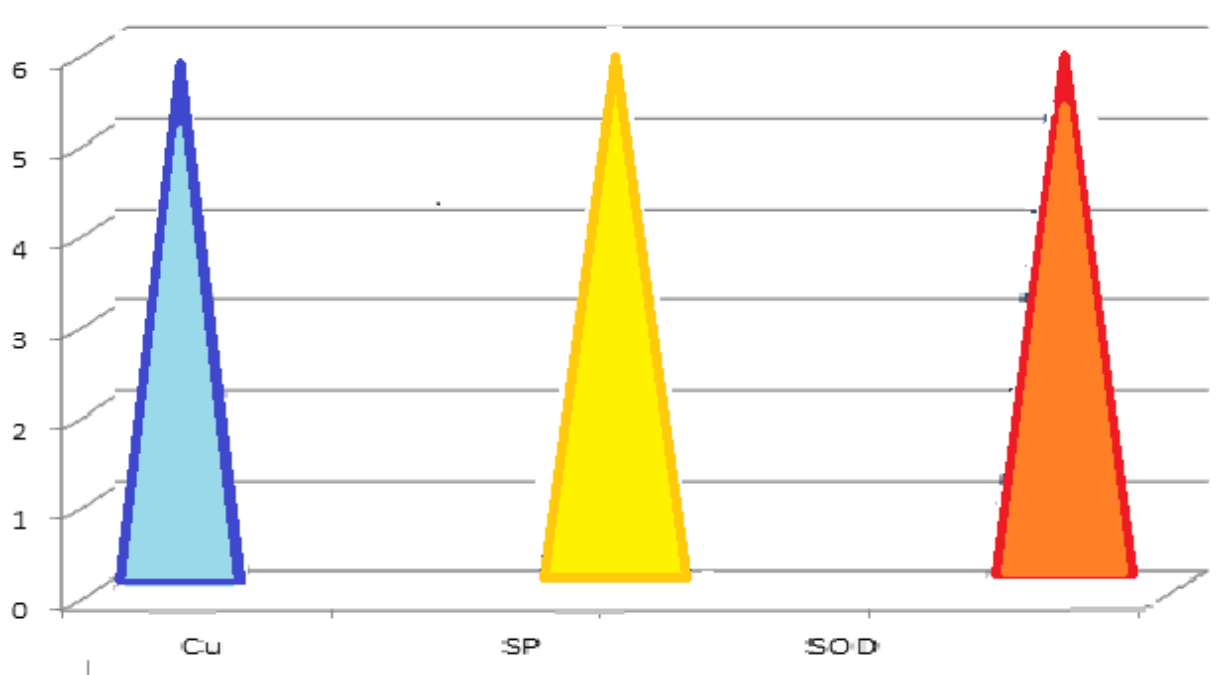
Bu tahlilda ham ishonchlilik darajasini aniqlash maqsadida keltirib

chiqarilgan $dt=1.5$ ekanligi aniqlandi. Binobarin: $Y=5+5-2=8$ bo'lgani uchun

Styudent jadvalidagi 8 ta na'munaga tegishli kattalikni aniqlaganimizda bu

$$\text{kattalik: } \frac{2.31-3.36-5.04}{p<0.05 \quad p<0.01<0.001}$$

ga teng. Demak bu ko'rsatkichni aniqlash yuqorida keltirilgan xulosani uchinchi marta tasdiqlaydi. Bu xildagi korrelatsion bog'lanishlarni mavjudligiga oid xulosalarga kelish mumkinligini isbotlash uchun biz yuqoridagi sarhisob uslublari asosida jigardagi mis miqdori, SP va SOD faolliklari bo'yicha ham qiyosiy tahlil o'tkazdik. Bunda olingan tahliliy ma'lumotlar o'zaro mos holda mis miqdori, SP faolligi va SOD faolligi bo'yicha: $d=2.1$, $dt=0.33$; $d=0.2$, $dt=0.03$; $d=0.4$, $dt=0.16$ ekanligi aniqlandi. Bu xildagi tahlil natijalari sxematik chizma asosida ham tasvirlangan bo'lib, bu ma'lumotlar Rasm 3.1 va Rasm 3.2 larda o'z ifodasini topgan.



Cu →  - Balevska ma'lumoti
  - Bizning ma'lumotimiz
 SP →  - Balevska ma'lumoti
  - bizning ma'lumotimiz
 SOD →  - Balevska ma'lumoti
  - bizning ma'lumotimiz

Rasm 3.1. Eksperimental va regression yo'llar bilan hisoblab topilgan kalamushlarning qonidagi misning miqdori, SP va SOD larning faolliklariga oid ma'lumotlar.

Rasm 3.2. Eksperimental va regression yo'llar bilan hisoblab topilgan kalamushlarning jigaridagi. misning miqdori, SP va SOD larning faolliklariga oid ma'lumotlar.

 MISNING MIQDORIY KO'RSATKICI
 SP FAOLLIGI
 SODD FAOLLIGI

A-Qon

B-Jigar

Xulosalar

1. Tarkibida ikki valentli metallarni tutuvchi fermentlar modda va energiya almashinuvida muhim rol o'ynaydi. Shu sababli sutemizuvchilarning fiziologik holatini baholashda bu metallarni qondagi miqdorini va tarkibida metall tutuvchi fermentlar faolligini aniqlashning ahamiyati katta.
2. Bizning izlanishlarimiz natijasida qondagi misning miqdori va tarkibida mis tutuvchi fermentlar SP va SOD larning faolligi o'rganildi, hamda xuddi shu ko'rsatkichlar regression tenglamadan foydalangan holda bilvosita yo'l bilan jigarda ham aniqlandi. Bunda ushbu ko'rsatkichlar o'rtasida ishonchlilik darajasidagi korrelyasion bog'lanish mavjudligi ma'lum bo'ldi.
3. Qon va jigardagi biokimyoviy jarayonlarning kechishida ikki valentli metallarning miqdori va tarkibida ikki valentli metall tutuvchi fermentlar faolligi o'rtasida korrelyasion bog'lanishning mavjudligini e'tiborga olib, harqanday eksperimentning boshlanishidan uni sofligini va uslubiy jihatdan to'g'riligini kafolatlash uchun oldin hayvonlarning fiziologik holatini aniqlash mumkin.

4. Bizning izlanishlarimizning natijalari eksperimental hayvonlarning qonida misning miqdorini, SP va SOD larning faolliklarini aniqlashga qaratilgan tahlillarga asoslanib korrelyasion tahlil yo'li bilan jigardagi ushbu ko'rsatkichlarni aniqlash va nihoyat bu ma'lumotlar asosida hayvonlarning sog'lomlik darajasini baholashni nazarda tutadi.

5. Demak, kelajakda kafedrada biokimyoviy yoki fiziologik tajribalarni boshlashdan oldin biz tavsiya qilgan tahlillar asosida eksperimental hayvonning sog'lomlik darajasini aniqlab olish bo'lajak eksperimentning muvaffaqiyatini ta'minlaydi deyishimiz mumkin.

Taklif va tavsiyalar.

1. Muayyan bitiruv malakaviy ishning Adabiyotlar tahlili qismida tarkibida ikki valentli metallarni tutuvchi fermentlarning organizmda kechadigan fiziologik jarayonlardagi ahamiyati haqidagi eng zamonaviy ma'lumotlarning ilmiy muhokamasi amalga oshirilganligi sababli ulardan o'quv jarayonida ilmiy manba sifatida foydalanishni taklif etamiz

2. Ishning eksperimental qismida muhokama qilingan amaliy tajriba natijalariga asoslanib eksperimentlarni boshlashdan oldin hayvonlarning salomatlik ko'rsatkichini baholash asosida o'tkaziladigan eksperimentning muvaffaqiyatini ta'minlashda foydalanishni tavsiya qilamiz.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yhati.

1. Ruziyev F.A., Aliqulov B.S. Safin M.G. Qo`ylarda uchraydigan misli zaharlanishni iqlimning davriy o`zgarishiga bog`liqligi. // Qishloq xo`jaligida innavatsion texnologiyalarni joriy qilish muammolari. Xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya materiallari. Samarqand-2012, II qism, 99-101-b.
2. Ravin H.A. An improved color imetric eraymatic assay of ceruloplasmin. J. Lab. Clin. Med.,1961,58,p. 161-165.
3. Асатиани В.С. Ферментныеметодыанализа. Москва.: Наука, 1969. - 739 с.
4. Аскарлов К.А., Бакаев Ф.Б., Риш М.А. Влияние длительного скармливания фенотиазина, меди и молибдена на активность моноаминоксидазы (МО) и церулоплазмина сыворотки крови каракуляьских овец, цитохромоксидазы (ЦО) и сукцинатдегидрогеназы (СД) печени и мозга

новорожденных каракульских ягнят. В кн.: Вопросы физиологии и биохимии каракульских овец. Тр.ВНИИК. 1970. Самарканд т. XI.с. 163-168.

5. Аскарлов К.А., БакаевФ.Б., Риш М.А.,Влияниегеохимических условий на уровень меди и активности некоторых медьсодержащих ферментов в организме каракульских овец. В кн.: „Второй Всесоюз. Биохимический съезд”. Тезисы селекционных сообщений. 3 секция „Биохимия микроэлементов”. Ташкент. Фан, 1969, с 42-43.

6. Бакаев Ф.Б. Медьсодержащие ферменты каракульских овец в норме и при нарушениях медного обмена. Автореф..дисс...канд. биол.наук. Самарканд, 1975.-24 с.

7. Балева П.С. Медьсодержащие белки гиалоплазмы и митохондрий печени крыс и их участие вобмена меди. Автореф.Дисс.... канд.биол.наук. – Ленинград, 1972, -23с.

8. Беязова Н. А. Биохимия и молекулярная биология : [учебное пособие для технологических и биологических специальностей вузов] / Н. А. Беязова. - Минск, 2004. - 414, [1] с. : ил.

9. Березов Т.Т., Биологическая химия, Москва, 1990, 528 с., стр. 92 - 131.

10. Збарский Б.И., Збарский И.Б., Солнцев А.И. Практикум по биологической химии. Москва.1962. -280 с.

11. Канская Н.В. Жаворонок Т.В., Рязанцева Н.В. и др. Интерпритация результатов основных лабораторных методов исследования в клинической практике. - Томск, 2006. - 136 с.

12. Кнорре Д. Г. Биологическая химия : [Учебник для химических, биологических и медицинских специальностей вузов] М., 2003. - 478 с.

13. Ковалевской Н. И. Биологическая химия : [Учебное пособие для вузов по специальности "Биология" / Ю. Б. Филиппович и др.] ; под ред. - М., 2008. - 254, [1] с. : ил.

14. Комов В. П. Биохимия :Учебник для вузов по направлению 655500 Биотехнология / В. П. Комов, В. Н. Шведова. - М., 2006. - 638, [1] с. : ил. -.
15. Конищев А.С., Севастьянова Г.А., Егорова Т.А., Биохимия: Задачи и упражнения. Изд.: Колос, 2007.
16. Коровкин Б.Ф. Проблемы современной энзимодиагностики. Вестник АМН СССР. 1985. №1. С.12 - 22.
17. Лабораторный практикум по биохимии: Методические указания к выполнению лабораторных работ для студентов дневной и заочной форм обучения / Сост. Л.А. Яковичин. – Севастополь: Изд-во СевНТУ, 2007. – 80 с.
18. Лакин Г.Ф. Биометрия. Москва. :Высшая школа,1980. -293 с.
19. Ленинджер А. Основы биохимии : в 3-х томах. - Пер. с англ. - М.: Мир, 1985.
20. Любарев А.Е., Курганов Б.И. Принципы пространственно-временной организации клеточного метаболизма. Успехи современной биологии. 1989. Т. 108. С. 19 - 35.
21. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия: Пер. с англ. - М.; СПб.: БИНОМ; Невский Диалект, 2000. - 368 с
22. Меркурьева Е.К. Биометрия и селекции сельскохозяйственных животных. Москва. :Колос, 1970.-240 с.
23. Николаев А.Я Биологическая химия,, 3-ее издание, Москва, 2007, 568с., стр. 61 - 99.
24. Николаев А.Я. Биологическая химия / А.Я. Николаев. – М.: Медицинское информационное агентство. Кольман Я. Наглядная биохимия: Пер. с нем. / Я. Кольман, К.-Г. Рём. – М.: Мир, 2000. – 469 с.
25. Овчинников Ю.А., Шамин А.Н. Строение и функции белков. М.: Педагогика, 1983. 128 с.

26. Основы биохимии (Под редакцией А.А.Анисимова). Москва. »Высшая школа».1986. -552 с.
27. Пиментел Дж., Кунрод Дж. Возможности химии сегодня и завтра. Пер. с англ. М.: Мир, 1992. 288 с.
28. Плакунов В.Н. Основы энзимологии. 2001.
29. Плешковой С.М. Учебное пособие для самостоятельного изучения биохимии, под редакцией, часть 1, Алматы, 2009, 244 с., стр. 89 - 178.
30. Плохинский Н.А. Биометрия.М.:МГУ, 1970-368с.
31. Реннеберг Р. Эликсиры жизни: Новейшие результаты в области исследования ферментов. Пер. с нем. М.: Мир, 1987. 152 с.
32. Риш М.А. Биогеохимические провинции западного Узбекистана. Автореф.Дисс...докт.биол.наук - Москва, 1964. -40 с
33. Риш М.А., Даминов Р.А., Абдуллаев Д.В. Биогеохимическое районирование эндемических заболеваний сельско - хозяйственных животных Узбекистана.Ташкент: Фан, 1980,-151с.
34. Розенгарт В.И. Ферменты - двигатели жизни. Л.: Наука, 1983. 160 с.
35. Сафин М.Г. Медь в гепатотситах каракульских овец в норме и при нарушениях её обмена. Автореф. дисс. канд. биол. наук. Боровск. Калужская область. 1985.-25 с.
36. Северина Е.С Биохимия, под редакцией проф..., 5-ое издание, Москва, 2008, 768 с., стр. 74 - 118.
37. Симонова Л.Я. Супероксиддисмутаза каракульских овец и ее наследование. Автореф. Дисс.... канд.... Биол. Наук. Ереван, 1980,-23с
38. Современные методы в биохимии. (Под ред.ВН.Дрско виче.М.:Медицина, 1968,-372с.
39. Сорвачев К.Ф. Биологическая химия. Москва.»Просвещение». 1971, -430 с.
40. Ткачука В. А. Клиническая биохимия / Под ред.. - М.: ГЭОТАР – МЕД,2002. - 358 с.

41. Тўрақулов Ё. Х. „Биохимия” Т. „Ўқитувчи” 1990 й.
42. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э и др. Основы биохимии. / В 3-х томах. М., «Мир», 1981
43. Филиппович Ю. Б. и др. Биологическая химия : [учебное пособие для вузов по специальности "Биология"] /; под ред. Н. И.1990.
44. Шапошников А.М. Биохимическое проявление генетической гетерогенности наследственных энзимопатий человека. Автореф Дис....докт. биол. Наук. Ленинград, 1975.-37с
45. Шведова В.Н., Комов В.П., Биохимия. Изд.: ДРОФА, 2004.
46. Щербак И.Г. Биологическая химия: Учебник. - СПб.: Издательство СПбГМУ, 2005. – 480 с. - для стоматологического факультета
47. Яковишин Л.А. Избранные главы биоорганической химии / Л.А. Яковишин. – Севастополь: Стрижак-пресс, 2006. – 196 с.
48. <http://www.bestmedbooks.ru>.
49. <http://http://bibliotekar.ru/447/7.htm>.
50. http://www.kirensky.ru/books/book/Biochemistry/chapter_07.htm.
51. http://www.biobsu.org/phha/htmls/01/01_text.htm.