

**МАВЗУ: ПЕПТИД ВА ОҚСИЛЛАР. УЛАРНИНГ ТУЗИЛИШИ ВА СИНТЕЗИ.**

**Маърузага ажратилган вақт - 2 соат.**

**1. МАВЗУНИНГ МАҚСАДИ:**

Пептид ва оқсиллар одам организмининг энг асосий тузилиш бирликларидан бири ҳисобланади. Оқсил молекуласи ҳосил бўлишининг асосида ётувчи реакцияларни, оқсилнинг макротузилиши ҳосил бўлишининг кимёвий асосларини ўрганиш, унинг организмдаги вазифаларини тушиниб етиш учун асос яратади.

**2. КЎРИЛАДИГАН МАСАЛАЛАР**

1. Полипептид занжир ҳосил бўлишининг асосида поликонденсация реакцияси ётиши ва пептид гуруҳини амид боғи ёрдамида ҳосил бўлиши
2. Оқсилнинг бирламчи тузилиши
3. Ди- ва трипептид синтезида амалга ошириладиган реакциялар
4. Оқсилнинг фазовий тузилиши – иккиламчи, учламчи ва тўртламчи тузилиши
5. Оқсилларни классификацияси

**3. КУТИЛАДИГАН НАТИЖАЛАР**

Ушбу маърузани эшитгандан сўнг талабалар қуйидигиларни билишлари керак:

- $\alpha$ - Аминокислоталар орасида поликонденсация реакциясини ёзишни
- пептид гуруҳи ва пептид (амид) боғи табиатини тушиниб етишни
- оқсилнинг бирламчи тузилишини аниқлаш усулларини
- ди- ва трипептид синтезида амалга ошириладиган реакцияларни ёзиш ва таҳлил қилишни
- оқсилнинг фазовий тузилишлари шаклланишида иштирок этадиган боғлар табиатини, улар қандай ва қайси гуруҳлар ҳисобига ҳосил бўлишини

**4. МАЪРУЗАНИНГ МАЗМУНИ**

Оқсиллар битта аминокислоталарнинг аминогуруҳи ва бошқа аминокислоталарнинг карбоксил гуруҳидан ҳосил бўлган амид гуруҳини сақлаган полиамидлар ҳисобланади. Шундай қилиб оқсиллар аминокислоталардан тузилган юкори молекуляр моддалар ҳисобланади. Оқсиллар кимёси-бу алоҳида бўлиб, у ҳеч қачон факат «кимёвий бўлмасдан», доимо узида биология, тиббиёт, кимё ва физикани гоё ва услубларини бирлаштиради.

Оксиллар йер юзидаги барча тирик мавжудотларнинг асоси булиб хисобланади ва организмда турли вазифаларни бажаради. Оксиллар тери таркибига, одам ва хайвонларни турли организмларнинг асаб ва мускул туқималари таркибига киради.

Оксиллар-хужайранинг қурилиш материали, улар организмдаги барча ҳаётӣй жараёнларни амалга оширади, масалан гемоглобин одам қонида қислоруд ташувчи оксидир. Соч ва патлар қератин оксидидан, бугинлар, мушаклар ва пайлар қоллагендан ташқил топган.

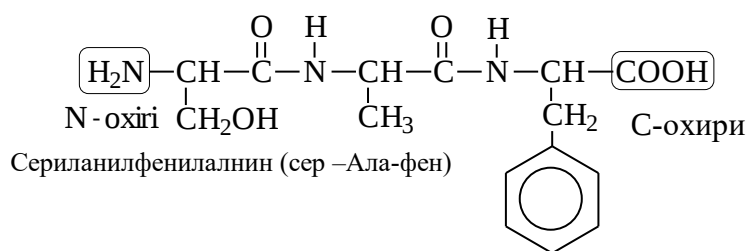
Оксиллар организмда химоя вазифасини ҳам утайдилар (бегона моддаларни зарарсизлантирадилар) улар организмни қуч-қувват билан таъминлайдилар: 1г оксил парқаланганда 17,6 кЖ қувват қосил булади.

Фермент -оксиллар организмда қодир буладиган қупчилик қимёвий жараёнларнинг қатализаторлари хисобланади. Нихоят пептидлар деб аталадиган қатта боулмаган оксиллар, уларга қирадиган қормон -инсулин ошқозон ости беи ишлаб қикаради. Инсулин йетишмаслиги организмда қарбонсувлар алмашинуви бузилиши билан боглик (қандли диабед).

Пептидлар оксилларга нисбатан қичик молекуляр массага эга. Тахмин қилишларича пептидлар молекуласида 100 тагача, оксилларда эса 100 тадан ортик аминокислоталар сақланади. Биологик жихатдан пептидлар оксиллар бажарадиган вазифаларни қичиклиги билан фарқланади, масалан уларга бошқариш вазифаси қосдир.

Аминокислоталарнинг қичик полимерларни пептидлар дейилади, уларнинг макромолекласини расмий равишда а-амнокислота-ларнинг мономер звенолари орасида пептид амид -с(О)-Н(Х) боги қосил қилиб, полиқонденсацияланиш махсулоти деб қараш мумкин.

Иккита аминокислоталардан тузилган пептид -дипептид, учта аминокислоталардан тузилган пептид - трипептид, бир неча аминокислоталардан пептид богидан тузилган пептид олигопептид. Масалан:



Тауматин - оксил табиатли М.м=22.000 га тенг. 207 та аминокислота-қолдигидан ташқил топган. Ширинлиги шақардан 100.000 марта ширин.

Унинг қой қошиғидагисини яласанғиз бир лаган «ок қанд» ёки бир қоса асал йеган билан баробардур.

Тесқариси: Қазеинни протеолиз қилинганда гептапептид Арг-Гли-Про-Про-Фхе-Иле-Вал ачқик пептид хисобланади.

20 та аминокислоталарнинг анча узун пептидларида ва оксилларда жойланиш эхтимали чекланмаган, шу туфайли пептидларнинг тузилиши турлича тушунтирилади.

## Пептидларни кислотали ва асосли шароитда гидролизи.

Амид (пептид) боглар кислотали шароитда ҳам, асосли шароитда ҳам гидролизланиш қобилиятига эга. Пептидлар ва оксиллар қисқа занжир ҳосил қилиб, қисман гидролизланиш ёки а-аминокислоталар аралашмасини ҳосил қилиб тулик гидролизланиши мумкин.

Одатда гидролиз кислотали муҳитда амалга оширилади. Асосли шароитда қупчилик а- аминокислоталар беқарор бўлганлиги учун амалда ишқорий гидролиз қўлланилмайди.

Пептидаза ферменти билан амалга ошириладиган ферментатив гидролиз кенг қўлланилади. Бу йул билан асосан қисман гидролиз утказилади, қупгина пептидазалар пептид богларни фақат айрим қолдиқларини парчалайди.

Айтайлик, **трипсин**-лизин ва аргинидан бошқа аминокислоталар билан ҳосил қилган пептид богларни парчалайди, **химотрипсин**-фенилаланин, триптофан ёки тирозиндан бошқа аминокислоталар билан ҳосил қилган пептид богларни парчалайди, пепсин эса-иккита қутбланмаган ( гидрофоб) радикалга эга бўлган аминокислоталар масалан валин ва лейцинлар орасидаги пептид боғини парчалайди.

## Пептид ва оксиллардаги аминокислоталарнинг таркиби.

Пептидлар ва оксилларнинг махсус хоссалари иккита муҳим хусусият билан - аминокислоталар таркиби ва аминокислоталар изчиллиги билан белгиланади.

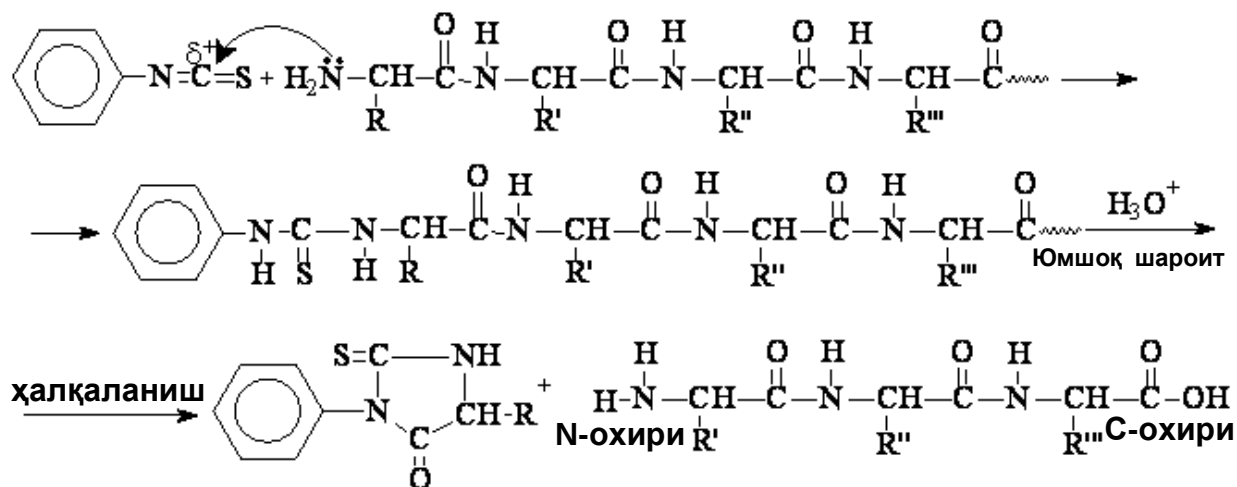
Пептидлар ва оксилларнинг аминокислота таркиби - бу уларнинг таркибига қирувчи а- аминокислоталарнинг табиати ва миқдорини нисбати билан белгиланади.

Пептидлар ва оксилларнинг аминокислота таркиби пептидлар ва оксиллар гидролиз маҳсулотини асосан хроматографик усул билан таҳлил қилиб аниқланади. Ҳозирги вақтда бундай таҳлил аминокислоталар анализаторлари ёрдамида автоматик тарзда амалга оширилади. Пептидлар ва оксилларнинг бирламчи тузилиши аминокислоталарнинг изчиллиги, яъни аминокислоталар қолдиқларининг жойлашиши таркиби ташкил қилади. Бирламчи тузилиш пептид занжирининг бирор охиридан а- аминокислотани бирин-кетин ажратиб олиш ва ухшатиш билан аниқланади а- аминокислоталарни Н-охиридан қимёвий йул билан ажратиб олиш анча яхши ишлаб чиқарилган.

**Сенгер** томонидан ривожлантирилган Н-охирини таҳлил қилиш услубларидан бири нуклеофил  $\text{HX}_2$ -гурухини 2,4-динитрофторбензол билан реакциясини уз ичига олади (аввалги «аминокислоталар ва оксиллар» маърузасига қаранг). Кейинчалик оксилни гидролизи давомида аминокислоталар аралашмаси олинади, ундан бошланғич аминокислоталар аралашмаси олинади, ундан бошланғич аминокислоталардан бири ДНФ-ҳосиласи ҳосил бўлади. Бу Н-охирги аминокислотадир.

**Н-охирини** таҳлил қилишга Эдман томонидан ривожлантирилган йуналиш фенилизотиоцианат билан реакцияни уз ичига олади. Реакция маҳсулоти тиомочевина бўлиб, у тенглаштирилувчи фенилтиогидантоин осон

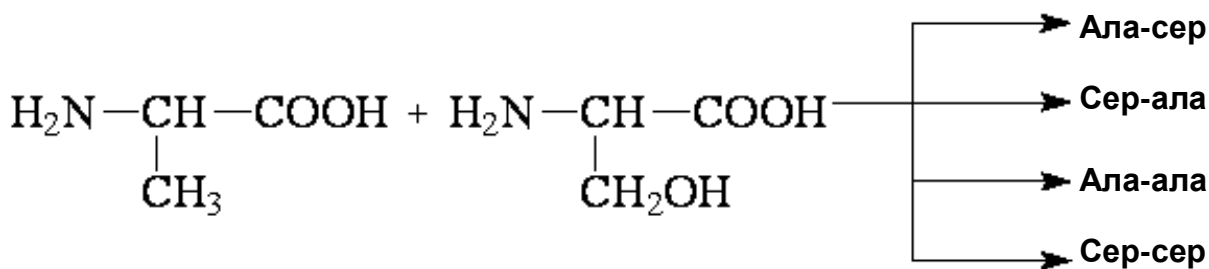
гидролизланмайди, бу жараёни автоматлаштириш мумкин. Жумладан тиогидантоин газохроматографик тенглаштирилади, колган оксил тозалаб чуқутирилгандан сунг яна даврага кайтади:



«с» -охирини тахлилини карбоксипептидаза ферменти ёрдамида утказиш мумкин, у оксилда, «с» охирги колдикни махсус ажратиб олади. Бу аминокислотани кейин ухшатиш мумкин, кейинчалик жараённи колган оксилда кайтарилади ва кейинги колдикни аникланади ва шунга ухшаш барча изчиллик давом эттирилади.

### Пептидлар синтези.

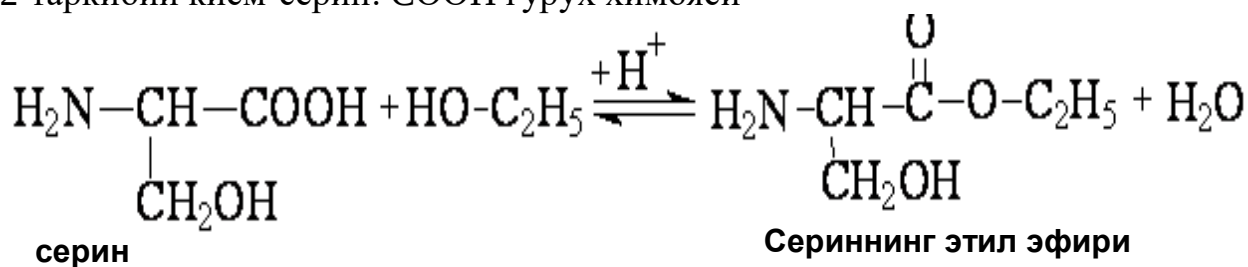
Пептидларни бирламчи тузилишини маъносини йечиб берилиши улар синтези буйича ишларни ривожлантиришга кенг йул очиб беради. Пептид макромолекуласини синтез килишнинг мураккаблиги α-аминокислоталарнинг бифункционаллиги хисобга олинганда, энг оддий холда иккита таркибий кисм мужассамлашганда, масалан, аланин ва серин, туртта дипептид олиш мумкин:



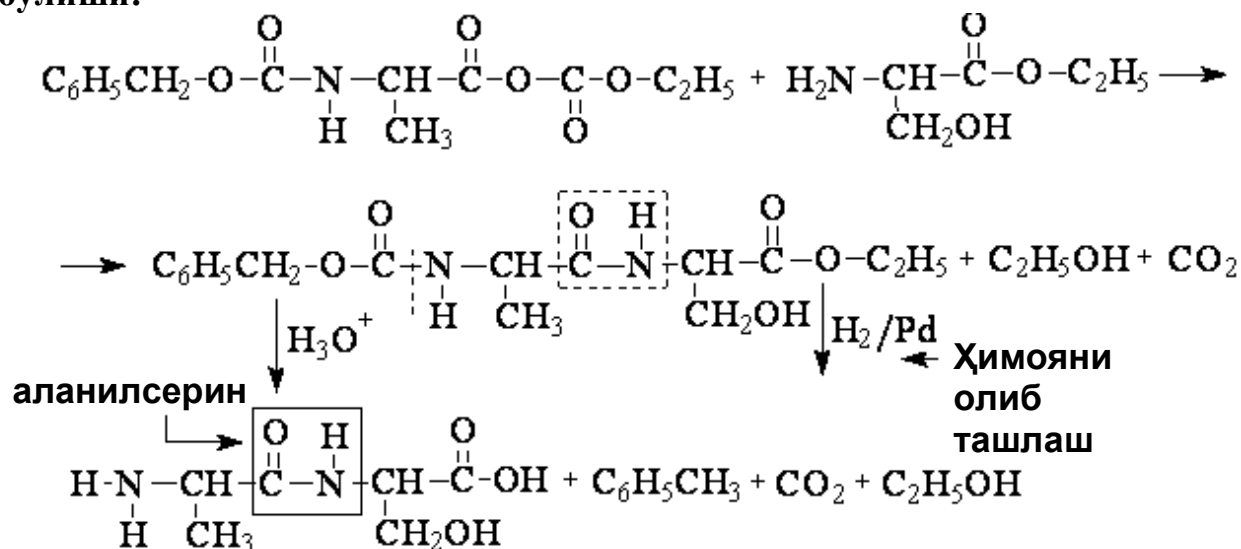
Хозирги вактда дипептидлар синтези стратегияси ишлаб чиқилган булиб, маълум босқичларда баъзи функционал гурухлар химоя килишни ва бошқаларини фаоллаштиришни кулладан иборат.

Амид боғини, яъни битта аминокислота хосил килувчи функционал гурухлар чунончи, кислоталарнинг карбоксил гурухи (1- таркибий кисм) ва бошқа аминокислоталарнинг аминогурухи (2-таркибий кисм) фаол булиши керак. 1-таркибий кисм  $\text{NH}_2$ -гурухини ацил радикаллар - бензоксикарбонил ёки учламчи бутоксикарбонил гурухлар билан химоя килинади.

1-таркибий кисм аланин :  $\text{NH}_2$ -гурухни химоясис

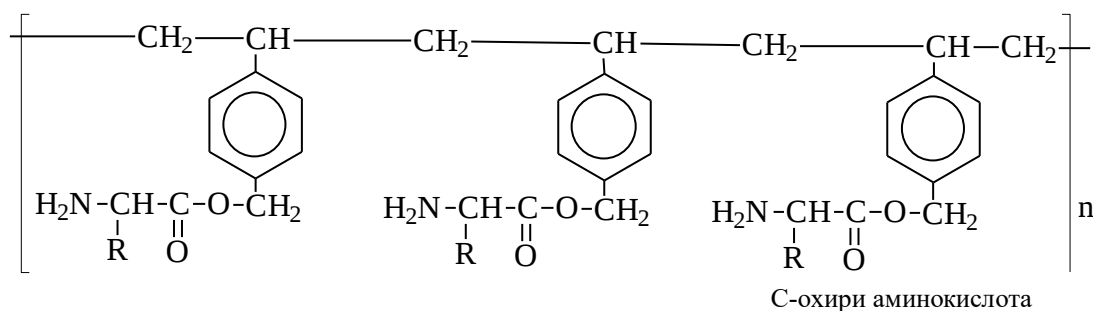


**Амид боғини ҳосил  
булиши:**



Биологик фаол пептидлар синтезининг биринчи намоёндаси булиб, иккита гормон-окситоцин (ветеринария, акушерлик, гинекологияда қулланилади) ва вазопрессин (у минерал алмашинуви ва суюқлик мувозанатини мунтазамлайди)лар тузилишини тулик тиклашга хизмат қилади (1963-1965). Бир неча мамлакатларда амалга оширилган (1963-1965) инсулин синтези катта ютукка эга бўлади. Инсулин синтезида уч йиллик иш жараёнида 223 та кимёвий реакция амалга оширилади, ва бунда унинг унуми 0,02-0,07% ни ташкил қилади. Бу кийинчиликлар каттик пептидлар синтезида анча йукотилади. (Морифилд 1962)

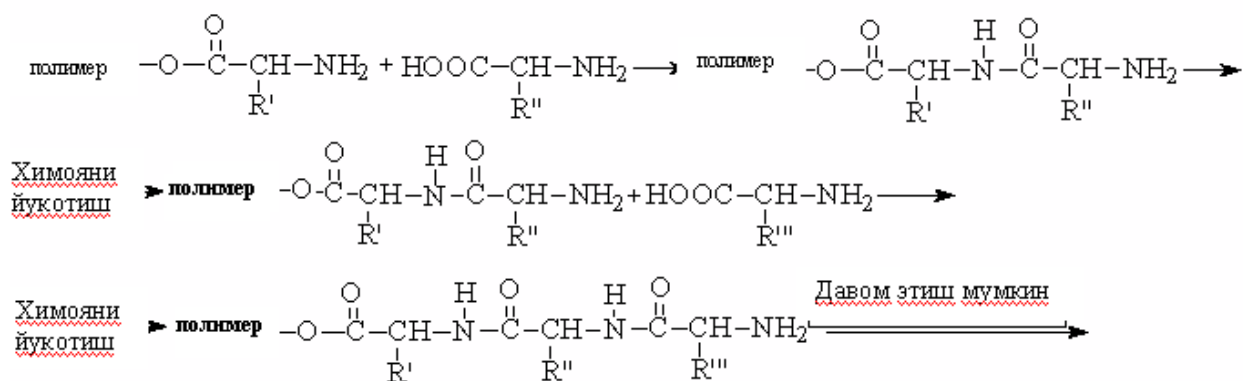
Каттик фазали усулда «с» охири аминокислоталарни мураккаб боғи билан эримайдиган полимерларга «мунчок» тарзида боғланадилар:



Бундай каттик узак учун одатда полиэфирлар қулланилади.

Аминокислоталар боғланган бу полимерни эритувчи билан суспензияси олинади, сунгра фаоллаштирилган аминокислоталар қушилади.

Ортикча реагентлар филтрлаш йули билан йукотилади, полимерни тоза эритувчи билан ювилади ва яна ажратилади. Сунгра химоя гуруҳи-Н-аминли охиридан олинади, махсулот ювилади ва филтрлаб олинади, шу йул билан учинчи фаоллаштирилган химояланган аминокислота қушилади:

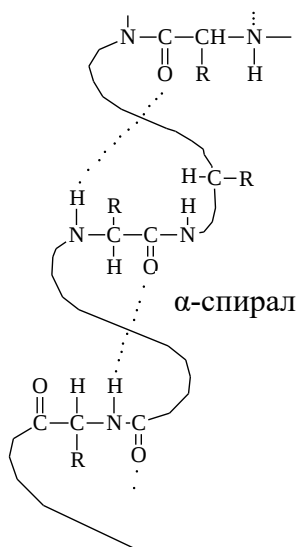


Охирги полимер «мунчок»дан мураккаб эфир боғини гидролиз билан ажратиб олинади.

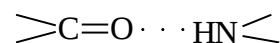
### Оксилларнинг умумий тузилиши.

Баъзи оксилларни ва купгина пептидларни кристалл ҳолатда олиш мумкин ва уларни рентгенли кристаллография билан таҳлил килинган. Икки маротаба Нобел мукофоти совриндори **Лайнус Полинг** айтганки, купчилик бирикмаларда пептид занжири бурама нарвонга ухшаш спиралга уралган. Бу спирал тузилишда боғлар орасидаги бурчак меъёридаги уз қийматига эга булади ва шунинг билан бирга спирал марказидан йуналтирилган катта ҳажми ён занжирларнинг фазовий таъсирлари заифлашиб қолади. Бу турли колдикларининг  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{NH}$  гуруҳлари орасидаги водород боғлари билан мустаҳкамланади ва спиралнинг бир урамига 3.6 аминокислота колдиги тугри келади.

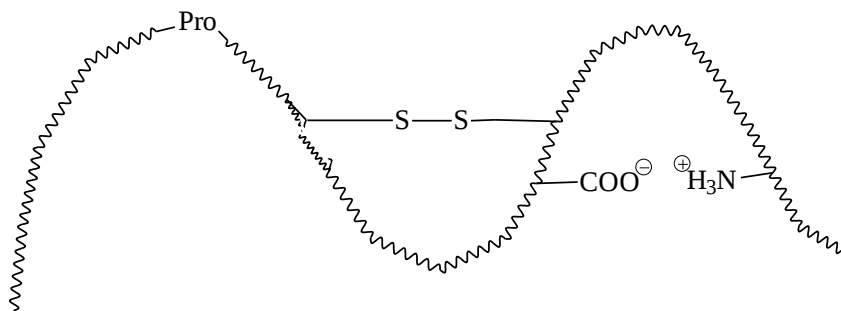
Бундай урам оксилнинг **иккиламчи тузилиши** дейилади.



Баъзи оксиллар чузилганда, масалан соч кератини, уларни  $\alpha$ -спираллари чизиксимон шаклга яқин келадиган курунишга утади, кушни молекулалар орасида водород боғ вужудга келади.



Оксилнинг бундай тузилиши **б-тузилиш** дейилади. Буралган ёки тахланган занжирларни кейинчалик янада буралиши оксил молекуласини **учламчи тузилиши** деб аталадиган шаклни белгилайди. Бу шакл кучсиз тортилиш кучлари, чунончи, водород боғи, цистин колдиклари орасидаги -С-С- дисулфид боғлари ва аминокислоталарнинг кислотали ва асосли колдиклари орасидаги ионли (электростатик) куприклар билан (боғланиб) туради. Занжирнинг бундай тузилиши пролин ва оксипролин колдиклари жойлашган жойларда азот атомини гетерохалкали халкага киритилишидан келиб чикадиган каттиклик содир булади.



Баъзи оксиллар катта бирикмаларга бирлашган булади, бу эса **туртламчи тузилишни** белгилайди. Оксилларни, иккиламчи, учламчи, туртламчи тузилиши асосларини белгиловчи кучсиз боғлар, иссиқлик, ультрабинафша нурлар ва баъзи органик эритувчилар таъсирида ёки рН кескин узгариши билан осон узилади. Бундай ҳолларда одатда оксил табиий шаклини узгартиради (**денатурацияси**) дейилади. Масалан: тухум оксили-албумин киздирлганда эримайдиган булиб қолади ва коагулланади. Сочларни сперманент жингалак қилиш жараёнида соч оксида -С-С- боғларини кимёвий қайтарилиши содир булади, кейинги оксидланиш эса янги -С-С- боғларни ҳосил қилади, булар эса сочни исталган шаклда ушлаб туради.

### Оксиллар таснифи

Оксил бирикмаларда жуда катта гуруҳ иккига булинади:

1. Протеинлар ёки оддий оксиллар.
2. Протеидлар ёки мураккаб оксиллар.

Протеинлар протеидлардан шу билан фарқ қиладики, уларнинг молекуласи оксил модда ва оксил табиатига эга булмаган моддаларга парчаланиш хусусиятига эга.

Оксил моддаларни бу катта гуруҳлари, уз навбатида кичик гуруҳларга булинади. Протеинлар асосан ҳар хил эритувчиларда эришига қараб булинади. Протеинларга **албуминлар ва глобулинлар** қиради.

**Албуминлар**-сувда яхши эрийдиган оксиллар. Уларни эритмаларда ош тузи таъсирида чуқутириб булмайди. Албуминлар тухум оксида (тухум албумини), сутда (сут албумини), қон зардобда (қон албумини) сакланади.

**Глобулинлар**- сувда эримайдиган оксиллар. Глобулинларни тузли эритмаларидан сув билан суюлтириб ёки тузлар концентрациясини ошириб чуқутириш мумкин.

**Глобулинлар**- сутда (сут глобулини) ва конда (кон зардоби глобулини) сакланади, зардоб глобулинларининг молекуляр массаси  $b_1$ ,  $a_1$ ,  $a_2$ , ва  $\gamma$  - харфлари билан белгиланади ва шунга мувофик 10000, 200000, 300000 ва 30000 га тенг.

Кон зардоби  $\gamma$ -глобулинлари юкумли касалликларга карши иммунитет чакиради.

Протеинлар гурухига протеноидлар ёки склеропротеинлар ҳам киради.

Уларга: тери, соч (жун), тирнок, шохлар таркибига кирувчи кератин, ипакда сакланадиган фиброин киради ва х.к.

Протеинларга келиб чикиши усимликлардан булган оксиллар-кроламинлар, протаминлар ва гистонлар киради.

### **Протеидлар.**

Улар асосан молекуласига кирувчи, оксил булмаган моддалар табиатига караб гурухларга булинади. Мухим ахамиятга эга булганлари:

**Хромопротеидлар**- оксил кисмга ва кандайдир ранг берувчи моддага парчаланадилар. Вакили-гемоглобин. Организмда кислород ташишда мухим рол ахамиятга эга. Гемоглобин глобулинлар гурухига кирувчи глобин оксидан ва буялган модда гемдан ташкил топган. Гем мураккаб тузилишга эга, азот ва темир саклайди.

**Нуклеопротеидлар**- хужайра ядролари таркибига киради. Улар оксил моддаларга ва нуклеин кислоталарга парчаланеди. **Фосфопротеидлар**- гидролизланганда оксилга ва фосфат кислотага парчаланеди. Вакили сут ва пишлок оксиди - казеин.

**Гликопротеидлар**- оксил моддалари ва карбонсув сакловчи моддалардан ташкил топган. Вакили сулакда сакланадиган- муцин.

**Липопротеидлар**-оксил моддалардан ва липидларга (ёглар, фосфатидлар ва бошқалар) кирувчи бирикмалардан ташкил топган.

Келтирилган таснифдан ташқари оксил молекулалари шаклидан фойдаланиб иккита катта гурухга: толали ёки фибриляр оксилларга ва глобуляр оксилларга булинади.

Толали ёки фибрилляр оксиллар ип шаклидаги узун молекулали табиати билан ажралиб туради. Глобуляр оксиллар молекуласи шарсимон ёки шунга ухшаш шаклга эга. Албуминлар, глобулинлар, ҳамда протеидлар глобуляр оксиллар хисобланади.

## **5. НАЗОРАТ САВОЛЛАРИ**

1.  $\alpha$ - Аминокислоталарнинг поликонденсацияланиш реакциясини ёзинг
2. Пептид гурухининг табиатини тушинтириб беринг
3. Пептид ва оксилларнинг бирламчи тузилиши ва уни аниқлаш усуллари хақида гапириб беринг
4. Дипептид синтези, химоялаш ва фаоллаштириш босқичларини тушинтиринг

5. Оқсилнинг иккиламчи тузилишини қандай боғлар барқарорлаштиради?
6. Оқсилнинг учламчи тузилишини қандай боғлар барқарорлаштиради?
7. Оқсилнинг тўртламчи тузилиши деб нимага айтилади?
8. Оқсилнинг денатурацияси деб нимага айтилади?
9. Оқсилларнинг қандай турларини биласиз?

## **6. ТАВСИЯ ЭТИЛГАН АДАБИЁТЛАР**

### **I. Асосий**

1. А.Г.Махсумов, А.Ж.Жўраев. Биоорганик кимё. «Ибн Сино», Тошкент, 2007.
2. С.С.Қосимова, С.М.Машарипов, Қ.О.Нажимов. Умумий ва биоорганик кимёдан амалий маш<sup>2</sup>улотлар. «Ибн Сино», Тошкент 2001.
3. И.М.Примухамедов. Органик кимё. «Медицина», Тошкент, 1990.
4. Ш.У.Абдуллаев ва бошқалар. Биоорганик кимёдан лаборатория маш<sup>2</sup>улотлари учун методик қўлланмалар. Тошкент, 1988.

### **II. Қўшимча:**

5. Н.А.Тюкавкина, Ю.И.Бауков. Биоорганическая химия. «Медицина», М., 1993.
6. Н.А.Тюкавкина, Ю.И.Бауков. Руководство к лабораторным занятиям по биоорганической химии. «Медицина» М., 1985.
7. А.Абдусаметов, С.Искандаров, Р.Шоймарданов. Органик химия. «Ўқитувчи», Тошкент. 1979.
8. Ю.А.Овчинников. Биоорганическая химия. «Просвещение», М., 1987.
9. А.Райлс ва б. Основы органической химии. «Просвещение», М., 1983.
10. З.Б. Гауптман ва б. Органическая химия. «Просвещение», М., 1983.
11. Дж. Робертс, М.Касерио. Основы органической химии. «Мир», М., 1978.
12. Т.И.Темникова. Курс теоретических основ органической химии. Ленинград, 1982.