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

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

O.O.Obidov, A.A.Jurayeva, G.Yu.Malikova

BIOLOGIK KIMYO

O`zbekiston Respublikasi Oliy va o`rta maxsus ta'lim vazirligi farmasevtika va tibbiyot oliy o`quv yurtlari talabalari uchun darslik sifatida tavsiya etadi

Toshkent – 2014

Taqrizchilar:

T.S.Soatov – biologiya fanlari doktori, akademik. O`zbekiston fanlar akademiyasi biokimyo ilmiy-tekshirish instituti lipidlar almashinuvi laboratoriyasi mudiri.

X.U.Aliev – tibbiyot fanlari doktori, Toshkent farmasevtika instituti farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrasi professori.

R.A.Sobirova – tibbiyot fanlari doktori, professor. Toshkent tibbiyot akademiyasi biokimyo kafedrasi mudiri.

MUQADDIMA

Biologik kimyodan mazkur darslik farmatsevtika instituti talabalariga mo`ljallangan o`quv dasturi bo`yicha yozilgan bo`lib, hozirgi zamon biologik kimyo fani asoslari haqidagi tushunchalar to`la yoritilgan. Darslikning maqsadi talabalarga tirik organizmning kimyoviy tarkibi va molekulyar jarayonlari to`g`risidagi bilimlarni normal va patologik holatlardagi sifat-miqdoriy o`zgarishlarini o`zlashtirib, ularni o`z kasb faoliyatida to`g`ri talqin etishga o`rgatishdir. Biokimyo shaklan va mazmunan kimyo va biologiyani uzviy birligi natijasi bo`lganligi tufayli xizmat doirasi bo`yicha tibbiyot va farmatsiyaning turli tarmoqlariga bevosita aloqador.

Tibbiyot va farmatsevtika institutlarida biokimyo muhim nazariy fan sifatida inson hayot faoliyatini ajralmas qismlari – modda almashinuvi (metabolizm) jarayonini kuzatishga, tashxis usullarini takomillashtirishga, har xil kasalliklarni keltirib chiqaruvchi sabablarini oldini olish va davolashga imkon yaratishi bilan birga farmakologiyada dorilar ta’sirini kimyoviy mexanizmlarini asoslashga yordam beradi. So`nggi ikki-uch o`n yilliklar davomida biokimyoning enzimologiya, genetika, molekulyar biologiya, bioenergetika tarmoqlarida erishilgan mashhur ixtirolar bu fanning zarur fundamental fanlar qatorida biologiya, tibbiyot va farmatsiyaning murakkab muammolarini yechishda foydalaniladigan vositaga aylantirdi. Genetik axborotni saqlanishi va nasldan-naslga ko`chish yo`llari, oqsil-nuklein kislotalarining qurilish darajalari va polimer molekulalarni biosintezi, tirik sistemalarda energiya almashinishi, biomembranalar rolini aniqlashi biologik funktsiyalarning kimyoviy negizlarini yanada chuqurroq o`rganishga yo`l ochdi. Aytilganlar qatorida darslikda biokimyoni farmatsiya va tibbiyot sohalarini amaliy yechimiga bag`ishlangan patobiokimyo masalalari dorilar sifatini nazoratlash va klinik biokimyo tahlili ham yoritilgan. Ushbu yo`nalishda dorilar metabolizmi va ta’sir mexanizmida ishtirok etuvchi fermentlar faolligini o`zgarishiga alohida bo`lim bag`ishlangan.

Darslik mualliflarning biokimyo fanini farmatsevtika institutida ko`p yillar o`qitilishi davomida orttirgan tajribalarini aks ettiradi.

Biologik kimyo faniga kirish, uning vazifalari va ahamiyati.

Biologik kimyo fanining maqsadi va vazifalari. Biologik kimyo – barcha tirik organizmlarda kechadigan kimyoviy jarayonlarni o`rganuvchi fan. Uning maqsadi to`qima va a'zolarda, hujayra hamda uning tarkibiy tuzilmalari (strukturalar)dagi doimiy modda va energiya almashinuvini o`rganishdan iborat bo`lib, organizmda tinimsiz o`zgarib, yangilanib turadigan oqsillar, nuklein kislotalar, uglevodlar, lipidlar, vitaminlar hamda anorganik birikmalarning kimyoviy tuzilishlari, xossalari, ularni organizm qismlarida, jumladan, hujayra va uning elementlarida tarqalishi, joylashishini tadqiq qilish bilan shug`ullanadi.

Biokimyo fani 3 bo`limdan iborat:

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

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

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

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

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

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

Fanning rivojlanish tarixi. Biologik kimyo biologiya va kimyo fanlari oralig`idagi soha bo`lganligi uchun shu ikki fanni ma'lumotlari va g`oyalariga asoslanadi. Shu sabab mazkur yo`nalish alohida fan sifatida biologiya va kimyo fanlarining ma'lum rivojlanish bosqichida paydo bo`lgan.

XIX asrda biokimyo fiziologik kimyo deb atalib, mustaqil fan sifatida XX asrning boshlarida shakllangan. XIX asrda organik kimyoning taraqqiyoti statik biokimyoning rivojlanishiga turtki bo`ldi. Jumladan, yog`lar, uglevod, oqsil, nuklein kislotalarining kimyoviy strukturasini aniqlanishi, achish jarayonlarini o`rganilishi biokimyo fanining taraqqiyotiga o`z hissasini qo`shdi.

Biologik kimyo haqidagi dastlabki tushuncha mashhur fransuz olimi A.Lavuaz'e (1743-1794) ning XVIII asr oxirlarida olib borgan tajribalaridan boshlangan, deb hisoblanadi. Uning oksidlanish va bu jarayonda kislorodning o`rni haqidagi klassik tadqiqotlari tanadagi "yonish" hodisasining kimyoviy asosini aniqlashga olib keldi. Lavuaz'e ushbu reaktsiyada kislorod yutilib, karbonat angidrid ajralib chiqadi va issiqlik hosil bo`ladi, degan xulosaga kelgan edi. A.Lavuaz'ening organizm energetik metabolizmini o`rganishdagi ilmiy ishlari asosida bir gramm yog`, oqsil va uglevodlar yondirilganda qancha energiya ajralib chiqishini aniqlangan edi.

XX asrda biokimyo sohasida qo`lga kiritilgan ilmiy yutuqlar mazkur sohada inqilobiy o`zgarishlar yuz berishiga sabab bo`ldi. Enzimologiya, oqsillar, lipidlar, uglevodlar sohasidagi fundamental izlanishlar, shuningdek genom strukturasi va vazifasini o`rganish biologik kimyoni biologiya fanining yuqori pog`onasiga ko`tardi. Bu fanni rivojlanishida oqsil va aminokislotalar bo`yicha A.Danilevskiy, S.S.Salazkin, L.Poling va V.Kori; vitaminlar bo`yicha K.Funk va N.I.Lunin; to`qimalar nafas olishi bo`yicha A.Bax, V.Palladin; oksidlanish bilan bog`liq bo`lgan fosforlanish, unda ATF roli bo`yicha V.Engelgard; nuklein kislotalari strukturasi va vazifasi, oqsillar biosintezi bo`yicha F.Misher, A.Belozerskiy, A.Spirin; bioenergetika bo`yicha V.Skulachyev kabi olimlar dunyo miqyosida biokimyo fani rivojiga ulkan hissa qo`shdilar.

O`zbekistonda biokimyo fani XX asrning o`rtalaridan boshlab rivojlana boshladi. Bu sohada benihoya katta ham ilmiy, ham tashkiliy xizmat qilgan olim akademik - Yo.X.To`raqulov (1916-2005) Oliy o`quv yurtlarida biokimyo kafedralarini tashkil etish va Respublikada Biokimyo ilmiy-tadqiqot institutini ochilishiga (1967 yil) bevosita asos solgan. Yo.X.To`raqulov biokimyodan o`zbek

tilida nashr etilgan darslik va o`quv qo`llanmalarning ilk muallifi, biokimyo sohasida o`z maktabini yaratgan yetuk olimdir. Uning ilmiy ishlari qalqonsimon bez gormonlari biokimyosiga bag`ishlangan. Birinchi o`zbek biokimyogari – O`zbekistonda xizmat ko`rsatgan fan arbobi, professor D.Sohibovdir (1907-1990). Olimning ilmiy izlanishlari asosan ilon zaharidan turli biologik faol moddalar ajratib olish, ularning organizmga ta'sirini o`rganishga bag`ishlangan. Bu sohada yana ko`zga ko`ringan yetuk olimlardan akademik J.H.Hamidov (1930-2010) ni ko`rsatish mumkin. Uning ilmiy yo`nalishi endokrin tizimi organlarining nurlanish kasalligi sohasiga bog`liq. Respublikamizda g`oza o`simligining radiobiologiyasi va biokimyosiga katta hissa qo`shgan olimlardan biri akademik A.P.Ibrohimovdir (1928-2008). Olimning ilmiy ishlari go`za turlari va navlarida oqsil va nuklein kislotalar biosintezining molekulyar-genetik xususiyatlari, go`zaning kasalliklarga chidamliligini oshirish masalalariga qaratilgan. Qalqonsimon bez oqsillari, membrana lipidlari biokimyosi, shuningdek liposomalar, ularning hujayra bilan o`zaro ta'sirini o`rganuvchi olim, akademik T.S.Soatov (1940) bo`lib, uzoq yillardan beri yoshlarga ustozlik qilib kelmoqda. Respublikamizda genom strukturasi va vazifasini tadqiq qilayotgan akademik A.Abdukarimov (1942) hujayralardan turli xil genlarni ajratib olish, vektor molekulalar konstruktsiyasini yaratish, yakka hujayradan sun'iy sharoitda o`simlik yetishtirishga doir ilmiy ishlar dasturiga rahbarlik qilib kelmoqda.

Yuqorida nomlari keltirib o`tilgan fanning yetuk namoyondalaridan tashqari Respublika Fanlar akademiyasi qoshidagi ilmiy tekshirish institutlari va qator oliy o`quv yurtlarida biokimyo sohasining turli xil yo`nalishlari bo`yicha ko`plab mutaxassislar faoliyat olib bormoqdalar.

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

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

Farmasevtika amaliyotida biokimyo yangidan-yangi o`rinlarni egallamoqda. Jumladan, biologik katalizatorlar bo`lgan – fermentlar sanoatda dori moddalari (masalan, steroid gormonlar)ni sintez qilishda qo`llanilmoqda. Gen injeneriyasi usuli yordamida tabiiy dori preparatlarini ishlab chiqarishning istiqbolli yo`llari ko`rib chiqilmoqda. Mikroorganizmlar biokimyosini bilish aminokislotalar, nukleotidlar, nukleozidlar, vitaminlar, antibiotiklar kabi dori preparatlarini sanoatda ishlab chiqarishning qulay va iqtisodiy jihatdan samarali usullarini yaratish imkonini berdi. Fermentlardan analitik reagent sifatida foydalanib dorilarni tez va o`ziga xos (spesifik) tahlil qilish usullari ishlab chiqildi.

Amaliyotda dorilarning ta’sir mexanizmlarini bilish katta ahamiyatga ega. Hujayra fermenti sistemasi tomonidan dorilarni o`zgarishga uchrashini o`rganish, qo`llaniladigan dori me’yorini, uning organizmda almashinuvini boshqarish va ta’sir etuvchi moddaning tabiatini bilishga, ya’ni uning samarasi dastlabki moddaning ta’sirimi, yoki uning almashinuv mahsuloti natijasi ekanligini tushunishga imkoniyat beradi.

**Biokimyo faninig asosiy yo`nalishlari.** Boshqa fan sohalarida bo`lgani kabi biologik kimyo shug`ullanadigan muammolar doirasining kengayishi va tobora chuqurlashishi tufayli undan yangi yo`nalishlar ajralib, mustaqil tarmoqlar paydo bo`ldi. Hozirgi davrda yetakchi mustaqil bilim sohalariga aylangan enzimologiya, vitaminologiya, endokrinologiya qatoriga keyingi yillarda membranalar biokimyosi, neyrobiokimyo, analitik biokimyo, kvant biokimyosi va boshqalar qo`shildi. Keyingi chorak asr ichida biologiya fanlarida yuz bergan fundamental o`zgarishlar - molekulyar biologiya, molekulyar genetikaning rivojlanishi asosida dunyoga kelgan gen, hujayra, oqsil injenerligining mislsiz muvaffaqiyatlari bilan bog`liq.

Oqsillar va nuklein kislotalar molekulalarining strukturasi bilan ularning biologik vazifasi orasidagi bog`liqlikni aniqlanishi biokimyoviy ma’lumotlarga asoslangan eng yosh soha – molekulyar biologiyaning muhim yutuqlaridandir.

Shuningdek, hozirgi kunda tez rivojlanayotgan klonlash, transgen organizmlar va daktiloskopiya usullari ham biokimyo fani asosida yaratilmoqda. Hozirgi zamon biokimyosi hayotiy jarayonlarning murakkab sirlari qatoridagi oqsil sintezi, moddalar almashinuvi va naslni idora qilish muammolarini hal etish arafasida turibdi. Bu muhim vazifalarning hal etilishi inson hayoti uchun xatarli bo`lgan rak, virusli kasalliklar, irsiy kasalliklar va yurak-tomir kasalliklarini yengish, inson umrini uzaytirish kabi muammolar yechimini nazariy asosini yaratadi.

**Biologik kimyo fanining boshqa fanlar bilan bog`liqligi.** Biologik kimyoning kimyo fanlari bilan umumiy o`xshashlik tomonlari bor. Bu ayniqsa, ularning tabiiy moddalarni o`rganishda qo`llaniladigan usullari uchun taalluqlidir. Ammo biologik kimyo va kimyo fanlari oldidagi vazifalari turlichadir. Organik va fizik kimyo fanlarini ko`proq kimyoviy birikmalarning tuzilishi va xossalari, masalan ularning elektron strukturalari, bog`lanish tabiati va hosil bo`lish mexanizmi, izomeriyasi, konformasiyasi va boshqalar qiziqtiradi. Biologik kimyo uchun esa barcha kimyoviy moddalarning biologik (funksional) vazifalari va tirik organizmdagi fizik-kimyoviy jarayonlarni kechishi, shuningdek turli kasalliklarda bu vazifalarning buzilish mexanizmlarini tushunish asosiy vazifa hisoblanadi.

Biologik kimyo bir qancha aralash fanlar asosida tashkil topgan bo`lib, tirik tabiatni o`rganishda ular bilan uzviy aloqalarni saqlab qolgan. Shu bilan birga u moddalarni tuzilishi va ular vazifalari o`rtasidagi bog`liqlikni, kimyoviy birikmalarning tirik organizmda almashinuvini, tirik sistemalarda energiyaning hosil bo`lish yo`llarini tadqiq qilishda o`ziga xos mustaqil fan sifatida shakllanadi. Biologik kimyo tirik organizm to`qima, hujayralaridagi fizik-kimyoviy jarayonlarning boshqarilish yo`llarini, genetik axborotning ko`chirilishini molekulyar mexanizmlarini o`rganishni o`zining asosiy vazifasi deb hisoblaydi.

Biokimyoviy tadqiqotlarning asosiy usullari. Biokimyoning ish ob'yekti tirik organizm bo`lganligi sababli undan biror moddani ajratib olishda murakkab usullardan foydalaniladi. Odatdagi fizik-kimyoviy tahlillar uchun bir qator qo`shimcha jarayonlarni bajarish lozim bo`ladi. Biologik materialdan moddalarni ajratib olish jarayoni tartibi taxminan quyidagicha:

1. Gomogenlash.

2. Ultrasentrifugalash.

3. Ekstraksiya.

4. Tahlil (reekstraksiya, issiqlik bilan ishlov berish, dializ, sedimentasiya, elektroforez, xromatografiya).

Ajratib olish va tahlil qilish usuli biologik moddalarni xususiyatlariga bog`liq. Ajratib olingan biologik materiallarni tekshirishda, qo`yilgan maqsadga binoan moddalarni tuzilishi va fizik-kimyoviy xossalarini o`rganiladi. Ularni miqdoriy aniqlashda turli xil fizik, fizik-kimyoviy, kimyoviy tahlil usullaridan, shuningdek ajratilgan birikmaning elektron qobig`ini kvant-mexanik hisoblaridan foydalaniladi. Qo`llaniladigan usullar biologik moddalarning tabiiy strukturasini saqlab qolish imkonini berishi kerak.

Eksperiment sharoitida biokimyoviy tadqiqot uchun biologik materialni osonlik bilan olish mumkin. Klinikada bu imkoniyat nisbatan chegaralangan. Farmatsiyada esa biologik material sifatida hayvon to`qimalari va dori preparatlari ishlatiladi.

Plazma, qon zardobi va boshqa biologik suyuqliklar har xil tabiiy moddalarning suvda erigan aralashmasidan iborat. Fermentlar esa tabiatan murakkab oqsillardan tashkil topganligi sababli, ularni aniqlashda biologik suyuqliklarga tarkibini o`zgartiruvchi moddalar qo`shilmaydi, bordi-yu ferment kontsentratsiyasi yuqori bo`lsa, suyultiriladi. Agarda biologik suyuqlikdagi ferment tekshirilayotgan moddani katalizlab, aniqlashga to`sqinlik qilayotgan bo`lsa, ferment faolligi tegishli reaktiv bilan to`xtatiladi. Odatda, bu maqsad uchun uchhlorsirka kislotasi, nitrat, fosforvolframli, sulfat kislotalari yoki termik ta`sir qo`llaniladi. Bunda fermentlar bilan birga boshqa oqsillar ham cho`kmaga tushadi.

Gomogenlash. Biokimyoviy tadqiqotlar hujayra, to`qima, organ tarkibiy qismlarida joylashgan organoidlar yoki ularning bo`lakchalarida, masalan, membranalarida o`tkaziladigan bo`lsa, unda hujayra yoki to`qimani avval maydalash kerak bo`ladi. Buning uchun ko`pincha to`qimani gomogenizator yordamida mexanik parchalash usuli qo`llaniladi. Gomogenizator ko`rinishi bo`yicha shisha stakanga o`xshash bo`lib, hajmlari har xil. Ushbu stakanga qaychi bilan maydalangan to`qima bo`lagi va olinayotgan hujayralar bo`lakchasini intaktligini saqlovchi muhit suyuqligi (odatda saharoza, kaliy xlorid) solinadi. Elektr toki yordamida stakandagi gomogenizator dastasining aylanishi natijasida hujayra membranasi parchalanadi, struktura bo`lakchalari ajraladi. Oddiy sharoitda gomogenat to`qimani farforli hovonchada shisha kukuni yoki kvarts qumi bilan maydalab olinadi.

Gomogenatlar tarkibi bo`yicha to`qima, hujayra bo`laklarining o`lchovi, shakli, kimyoviy tuzilishi jihatidan har hil bo`lgan murakkab aralashmasidan iborat. Biokimyoviy tadqiqotlar o`tkazish uchun ularni molekula og`irligi bo`yicha taqsimlash va ajratib olishda bir qator fizik-kimyoviy usullardan foydalaniladi.

Sentrifugalash - markazdan qochuvchi kuch ta`sirida suyuqlik tarkibidagi og`ir qismlarni engil qismlaridan ajratish usuli. Aralashmadagi og`irligi katta bo`lgan bo`lakchalar birinchi navbatda cho`kadilar. Ular ajratib olingach, cho`kma usti suyuqligini (supernatant) qayta katta tezlikda sentrifugalab, boshqa qimslarini ham ajratish mumkin. Aralashmadagi komponentlarni aniqlash maqsadida o`tkaziladigan sentrifugalashni preparativ sentrifugalash deb atalib, undan qonning shaklli elementlarini ajratishda, siydikdagi hujayralarni cho`ktirib, ajratib olishda va boshqa maqsadlarda foydalaniladi.

Klinik-biokimyoviy laboratoriyalarda qo`llaniladigan kichik hajmdagi sentrifugalarning maksimal aylanish tezligi daqiqasiga 6000 dan oshmaydi. Maxsus biokimyoviy tadqiqotlarda oqsillar va nuklein kislotalarining molekula og`irligini aniqlashda va zichligi bo`yicha farqlanuvchi zarrachalarni bir-biridan ajratishda yuqori tezlikdagi (aylanish tezligi daqiqasiga 70000 gacha) ultrasentrifugalar qo`llanganligi uchun analitik sentrifugalash deb ataladi.

Zarrachalarni cho`kish tezligi markazdan qochish kuchini ortishi bilan o`lchanadi va u g (gravitatsiya doimiyligi 980 sm·s-2) birligida ifodalanadi. Amaliyotda g har bir ultrasentrifugani nomogrammasida ko`rsatilgan qo`llanma bo`yicha tuziladi. Masalan, qon shaklli e`lementlari 300-400 g da 20-30 daqiqa sentrifugalanganda cho`kadi va h.k. Differentsial sentrifugalash yordamida subhujayra qismlari - yadro, mitoxondriya, lizosomalar, mikrosomalar va boshqalar ajratiladi.

Tahlil usullari. **Elektroforez.** Elektroforez deb tashqi elektr maydoni ta`sirida zaryadlangan zarralarni taqsimlanishiga aytiladi. Elektroforez biologik eksperimentlarda, klinik meditsinada qon oqsillari va peptidlari, ayniqsa, qon zardobini tahlil qilishda qo`llaniladigan zamonaviy usul hisoblanadi. Zaryadlangan zarralar o`lchovi va zaryadining katta-kichikligiga qarab elektr maydonida har xil tezlikda harakatlanadilar, bu esa ularni o`zaro ajralib, taqsimlanishiga olib keladi.

Elektroforezni ikkita asosiy turi bo`lib, frontal va zonal usullarga bo`linadi, ulardan keyingisi ko`proq tarqalgan. Bunda oqsil eritmasi bufer eritmasiga yupqa qavat ko`rinishda joylashtiriladi. Elektroforez davomida har xil oqsil molekulalari alohida fraktsiyalarga bo`linadi. Bu fraktsiyalarni alohida-alohida ajratib, osonlik bilan kesib olinadi. Zonal elektroforezni asosi sifatida filtr qog`ozi tasmasi, atsetiltsellyuloza, kraxmal kukuni, agar, poliakrilamid geli va boshqa materiallardan foydalaniladi.

Hozirgi vaqtda biologik va tibbiy tadqiqotlarda maxsus poliakrilamidli gel elektroforezi ko`proq ishlatilmoqda.

Fraktsiyalarga bo`lingan moddalarning foregrammasi kumassi ko`ki, bromfenol ko`ki yoki amidoshvarts 10 V eritmasida 20-30 daqiqa ushlanadi va miqdori ular bo`yalgan bo`yoqning quyuqligiga qarab aniqlanadi, ya`ni har xil oqsilni bo`yoq bilan bog`langan ko`rsatkichi shu oqsilning miqdoriga to`g`ri proportsional.

Xromatografiya. Xromatografiya har xil aralashmalarni o`z tarkibiy qismlariga taqsimlanishini o`rganadi. Xromatografiyaning asosan to`rt turi mavjud.

a) Informatsion kolonkali xromatografiya - bu usul ion ko`rinishida bo`lgan eruvchi moddalarni taqsimlashda qo`llaniladi. Usulni harakatsiz va harakatli fazalari farqlanib, harakatsiz fazasi asosini ion almashuvchilardan iborat bo`lgan organik polimerlar - smolalar tashkil etadi.

b) Suyuqlikli xromatografiyada harakatsiz faza o`rnida mikroskopik zarralar qo`llaniladi. Bu usul katta tezlikka ega bo`lib, qisqa vaqt oralig`ida deyarli har qanday birikmani taqsimlay oladi.

v) Taqsimlovchi xromatografiyada aralashma tarkibidagi moddalar radikallarining katta-kichikligi, funktsional (gidrofil) guruhlarining bor-yo`qligi, harakatli va harakatsiz eritmalarda har xil erishiga qarab o`z individual komponentlariga taqsimlanadilar.

Xromatografik qog`oz tasmasining pastki chegarasidan 1 sm yuqoriga bir tomchi tekshirilayotgan modda tomizilib, tagida harakatlanuvchi eritma, ko`pincha, organik eritma saqlagan xromatografiya kamerasiga joylashtiriladi. Kamera atmosferasidagi suv bug`lariga to`yingan modda harakatsiz (polyar) eritmani hosil qiladi. Harakatlanuvchi eritma yuqoriga o`zi bilan birga gidrofob moddani olib harakatlanadi, gidrofil moddalar esa suvda erigani uchun startda qoladi. Xromatogrammadagi moddalar bo`yalgandan so`ng har birini individual Rf lari o`lchanadi yoki standart modda bilan identifikatsiya qilinadi.

Optik usullar. Fotokolorimetrik usulda tahlil qilishda tekshirilayotgan eritma rangining ravshanlik darajasi (kontsentratsiyasi) avvaldan ma`lum bo`lgan standart eritma rangi bilan solishtiriladi. Kolorimetrik aniqlashda miqdori o`lchanayotgan moddaning boshqa modda bilan rangli birikma hosil qilish reaktsiyasidan foydalaniladi. Olingan eritma rangini jadalligi bo`yalgan moddaning miqdoriga to`g`ri proportsional. Rang jadalligi qanchalik ko`p bo`lsa, optik zichlik ham shunchalik yuqori bo`ladi. Grafik bog`liqlikni aniqlashda abtsissa o`qiga mol'/l (S) da modda miqdori, ordinata o`qiga esa eritmaning optik zichligi (D) qo`yiladi. Uslubni qo`llash uchun D va S ko`rsatkichlari o`rtasida proportsional bog`liqlik bo`lishi shart.

Spektrofotometrik tahlil usulida eritmadagi yoki qattiq muhitdagi moddaning nur yutishi ma`lum to`lqin uzunligiga to`g`ri kelishi aniqlanadi. Spektrofotometrni qo`llab spektrni ko`zga ko`rinadigan (600 dan 1100 nm), ultrabinafsha spektr qismida (220 dan 650 nm gacha) ishlash mumkin.

Biologik birikmalarning tuzilishi, almashinuvi va vazifalarini o`rganish uchun kimyo, fizik-kimyo, matematika, fiziologiya usullari bilan bir qatorda biologik kimyoning o`zining xususiy tadqiqot usuli – fermentativ tahlil usuli ham bor. Bu usul amaliy tibbiyotda, farmasiya va ilm-fanning turli sohalarida hamda xalq xo`jaligida keng qo`llaniladi.

Hujayraning kimyoviy tarkibi. Biologik kimyo tirik sistemalarda moddalar almashinuvini, ya’ni organizmga tashqaridan ovqat tariqasida qabul qilingan moddalardan tortib to chiqarib tashlanadigan oxirgi mahsulotlargacha bo`lgan jarayonni tekshirar ekan, birinchi navbatda organizmning kimyoviy tarkibini, ya’ni turli kimyoviy moddalarning to`qima va organlarda, hujayra va hujayra komponentlarida tarqalishi to`g`risida to`la ma’lumot bera oladi.

Tirik organizmlarda hozirgacha 40 ga yaqin elementlarning birikmalari topilgan. Ulardan eng muhimlari C, H, N, O, P va S bo`lib, ular organism to`qimalari tarkibida asosiy o`rinni egallaydi. Bulardan tashqari, oz miqdorda uchraydigan CI, F, I, Na, K, Ca, Mg, Fe va juda oz uchrydigan Cu, Mn, Zn, Mo va Co kabi elementlarning har birini ham organizm uchun o`ziga xos ahamiyati aniqlangan. Bu elementlar organizmda organik birikmalar, qisman mineral tuzlar tarkibiga kirgan holda uchraydi.

Turli hujayralarda oqsil, lipid, uglevodlar, nuklein kislotalar va mineral tuzlarning miqdori har xil bo`ladi, jumladan, o`simlik hujayralari tarkibida oqsil miqdori hayvon hujayralariga qaraganda nisbatan kam, nuklein kislotalari esa o`simlik hujayralarida hayvon hujayralariga nisbatan ko`proq. Yog` to`qimalari lipidlarga boy, polisaxaridlar esa o`simlik hujayralarida, jigar va mushak to`qimalarida ko`proq to`planadi.

Har bir organizm tanasining asosiy massasini suv tashkil qiladi. Uning o`rtacha miqdori organism vaznining 60-70 %iga teng, ammo uning miqdori 40 %

(o`simlik hujayralari, yog` to`qimalari) dan 99 % (meduzalar) gacha bo`lishi mumkin.

Anorganik birikmalar suv bilan birgalikda hujayradagi barcha jarayonlar borishi uchun muhit hosil qiladi. Hujayra tarkibidagi anorganik ionlarning turi nisbatan kam bo`lsada, ular organizmning ko`pchilik hayotiy vazifalarini belgilab beradi.

1-bob. Oqsillarning tuzilishi va vazifalari

1.1. Oqsillarning umumiy tavsifi.

Oqsil - tirik to`qimaning muhim tarkibiy qismi.** Oqsillar tarkibida azot saqlovchi yuqori molekulali organik birikmalar bo`lib, molekulalari aminokislotalar qoldiqlaridan tashkil topgan. Bu moddalarning **protein (grekcha protos – birinchi darajali) deb nomlanishi ularning hayot uchun muhim ahamiyatga ega ekanligini ifodalaydi. Oqsil nomi esa tuxum oqi so`zidan kelib chiqqan atama bo`lib, uni tovuq tuxumi pishganda oq rangli bo`lishi (denaturatsiya) bilan tushuntirish mumkin.

Oqsillar barcha tirik organizmlar - o`simliklar, hayvonlar hamda odam organizmi bilan jonsiz tabiat chegarasida turuvchi viruslar tarkibining ajralmas qismidir. Hujayrada yuz beradigan har qanday kimyoviy o`zgarish oqsillar ishtirokisiz amalga oshmaydi.

Odam organ va to`qimalaridagi oqsil miqdori turlicha. Masalan, mushak, o`pka, buyrak quruq vazninig 70-80 % ini, butun tananing esa 45-50 % ini oqsil tashkil etadi. Oqsillarning kimyoviy tarkibi, tuzilishi va xususiyatlarini o`rganishda ular suyuq to`qimalardan yoki hayvonlarning oqsilga boy organlaridan qon zardobi, sut, mushak, jigar, teri, sochdan maxsus usullar yordamida ajratib olinadi.

Hujayrada oqsil xillari cheksiz darajada ko`p. Har bir organizm turi o`ziga xos oqsillarga ega. Eng sodda organizmlardan bo`lgan, biokimyoviy tomondan yaxshi o`rganilgan bakteriya – ichak tayoqchasi (E. coli) hujayrasida 3000 turga yaqin oqsil molekulalari mavjud.

Odam organizmida oqsil xillari 5000000 ga yetadi, lekin hozirga qadar ularning juda kam qismi - taxminan 2000 ga yaqini aniqlangan va yaxshi tekshirilgan. Ammo, oqsillarning miqdor jihatdan ustunligi ularning muhim vazifalarini belgilab bermaydi. Ular boshqa organik moddalar uchun xos bo`lmagan quyidagi xususiyatlarga ega:

- oqsillar tabiatdagi eng murakkab tuzilgan organik birikmalardir. Oqsil molekulalarining soni va turi cheksiz-chegarasiz bo`lib, organizmlarning tur, organ va to`qima darajasidagi o`ziga xosligini ta’minlaydi;
- oqsillar tarkibidagi nihoyatda kop bo`lgan funksional guruhlar va konformatsiyasining murakkablik darajasi bilan organizm biologik vazifalari asosidagi turli-tuman reaktsiyalarni amalga oshiradi;
- oqsillarning bir-biri bilan va boshqa birikmalar bilan hosil qilgan komplekslari hujayra ichki strukturasini tashkil etgan holda turli molekulalar orasida kerakli molekulani tanishi va unga tanlab birikishi imkoniyatini beradi. Bunday xususiyat tirik hujayradagi moddaning struktura tuzilishini, moddalar metabolizmini yo`nalishini va ketma-ketlik tartibini belgilab beradi.
- molekula konformatsiyasini o`zgarish qonuniyatlari orqali ichki va tashqi ta’sirlarga javob berish hamda ta’sirdan keyin molekulaning o`z holatiga qaytish qobiliyatini boshqaradi;
- oqsillarning biokatalitik (fermentativ) xususiyati, biosintezi va uning boshqarilishi, nuklein kislotalari bilan birgalikda genetik axborotning ko`chirilishida qatnashishi - hujayraning o`sishi va differentsiallanishi jarayonlaridagi ishtirokini ta’minlaydi.

Oqsillarning muhim belgilari. Oqsillar yuqori molekulali, tarkibida azot saqlovchi organik birikmalar bo`lib, peptid bog`lari yordamida birlashgan aminokislotalar zanjiridan tashkil topgan, murakkab tuzilishga ega bo`lgan moddalardir.

Oqsillarga xos muhim belgilar quyidagilardan iborat:

1) tarkibidagi azot miqdorini doimiy (quruq vazninig 16 % i) bo`lishi;
2) tuzilish birligi bo`lgan aminokislotalardan hosil bo`lishi;
3) peptid zanjirida aminokislotalarni birlashtiruvchi peptid bog`larining mavjudligi;
4) yuqori molekula og`irligiga ega bo`lishi (4 – 5 mingdan bir necha million daltongacha);

5) oqsillarning fizik-kimyoviy va biologik xossalarini belgilab beruvchi polipeptid zanjirning murakkab tuzilganligi.

Oqsillarning tarkibidagi elementlar. Birinchi belgisi oqsildagi elementlar tarkibiga bog`liq (oqsil quruq massasiga nisbatan % larda):

uglerod……..51-55	vodorod…….6-7
kislorod…….21-23	oltingugurt……0,3-2,5
azot……15-18	anorganik moddalar…….0-0,5

Ko`pchilik o`simlik, hayvon va mikroblar oqsili tarkibida azot miqdori boshqa elementlardan farqli o`laroq doimiy – taxminan 16 %; ushbu raqam bo`yicha oqsilning miqdorini hisoblash mumkin: tahlil natijasida topilgan azot miqdorini 6,25 koeffitsiyenti (100:16=6,25) ga ko`paytiriladi. Lekin ba'zi oqsillar uchun bu ko`rsatkich mos kelmaydi. Masalan, protamin tarkibida azot miqdori 30% ga yetadi, shunga ko`ra oqsilni elementar tarkibi bo`yicha azot tutuvchi boshqa moddalardan aniq ajratish qiyin.

Oqsillarning struktura tarkibi yoki monomerlarini kislotali gidroliz yo`li bilan aniqlash mumkin. Bu usuldan ko`proq oqsil tarkibini o`rganishda foydalaniladi. L-qatoridagi α-aminokislotalar oqsil monomerlari hisoblanadi. Aminokislotalar zanjirda kovalent peptid bog`lari bog`lanadi.

**Oqsillarning molekula og`irligi.** Oqsillarning molekula massasining kattaligi ularning muhim xossasi hisoblanadi. Barcha polipeptidlarni zanjirining uzunligiga qarab uch guruhga bo`lish mumkin:

1) peptidlar – 2-10 ta aminokislota;
2) polipeptidlar – 10-40 ta aminokislota;
3) oqsillar – 40 tadan ortiq aminokislotadan tashkil topgan.

Agar har bir aminokislota molekula og`irligini o`rtacha 100 deb qabul qilinsa, unda peptidlarning molekula og`irligi - 1000, polipeptidlarniki - 4000, oqsillarniki esa 4000-5000 dan bir necha millionga yaqinlashadi.

Oqsillar tuzilish darajasining murakkabligi. Ayrim tabiiy (faqat bir xil aminokislotdan tashkil topgan) va sun'iy usulda olingan polipeptidlarni faqatgina

yuqori molekula og`irligiga ega bo`lganligiga qarab, oqsillarga kiritib bo`lmaydi, chunki tabiiy oqsillar ulardan farqli o`laroq denaturatsiyaga uchraganda, peptid bog`larini saqlab qolgan holda oqsillarning noyob belgisi bo`lgan fizik-kimyoviy, asosiysi biologik vazifalarini ham yo`qotadi. Denaturatsiya xususiyati oddiy polipeptidlarda bo`lmay, tabiiy oqsil molekulasining murakkab fazoviy tuzilishini anglatadi.

Oqsillarni ajratib olish va tozalash. Oqsillar hayvonlar to'qimasidan, makroorganizmlardan maxsus usullar yordamida ajratib olinadi.

Oqsillarning ajratib olishda gomogenizatsiya usuli.

Oqsillarni ajratib olish uchun avvalo to'qimalar yaxshilab maydalanadi, ya'ni gomogenizatsiyalanadi. Bunda hujayra strukturasi buziladi va oqsillar eritmaga o'tadi. Gomogenizatsiyada quyidagi usullardan foydalaniladi:

1.Chinni hovonchada to'qimani qum bilan ezish (maydalash);

2.Potter – Elvegay gomogenizatorlarida maydalash;

3.Sharsimon tegirmonchalarda maydalash;

4.Kuchli ravishda muzlatib, keyin eritish yo'li bilan;

5.Ultratovush ta'sirida maydalash;

6.Bosim ta'sirida (muzlatilgan to'qimani mayda teshikli po'lat to'rdan o'tkazish);

7.Azot gazi yordamida (azot gazini bosim ostida to'yintiriladi, so'ng keskin bosim pasaytiriladi. Natijada azot hujayrani oson parchalab, oqsilni eritmaga o'tkazadi).

Yuqoridagi usullar yordamida tayyorlangan gomogenatdan oqsillarni ajratib olishda ekstraktsiya usuli qo`llaniladi. Olingan gomogenatni 8-10 % li tuz eritmasida eritiladi. Oqsillarni ekstraktsiyalash uchun ko'pincha ma'lum pH ga ega bo'lgan bufer eritmalaridan, organik erituvchilardan va ionsiz detergentlardan foydalaniladi. Bu maqsadda ko'pdan beri ishlatib kelinadigan organik modda eritmalaridan: glitserinning suvdagi eritmasi, saxaroza eritmasi, limon kislota va borat aralashmali bufer eritmalardan foydalaniladi.

Qon zardobi oqsilini ajratish uchun uni etil spirti, atseton, butil spirti ta’sirida cho’ktiriladi. Gomogenatdan toza holda oqsillarni ajratishda har xil detergentlar ishlatiladi. Ular oqsil-yog’ kompleksini va oqsil – oqsil bog’larini uzadi. Oqsillarni (fermentlarni) tozalashda mitoxondriya biomembranasi yoki hujayra organoidlari bilan birikadigan modda - triton X-100 va natriy dezoksixolat qo`llaniladi. Bu detergentlar oqsil – oqsil komplekslarini parchalab, oqsillarning to’rtlamchi strukturasini buzadi. Oqsillarni gomogen holda ajratib olinishi - ularning birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi, to’rtlamchi qurilish darajalarini o’rganish imkonini beradi. Oqsillarni gidrolizlanishi natijasida hosil bo`lgan erkin aminokislotalarni maxsus analizatorlar yordamida tekshiriladi.

Oqsillarni fraktsiyalash yo’li orqali ajratish - oqsillarni ekstratsiya qilingandan so’ng ekstraktni sentrifugalab, to’qima elementlaridan tozalanadi va eritmaga o’tgan oqsillarni fraktsiyalash yo’li bilan ajratiladi. Hozirgi vaqtda oqsillarni fraktsiyalarga ajratishda qo`llaniladigan usullar: tuzlar ta’sirida cho’ktirish, issiqlik ta’sirida denaturatsiyalash, organik erituvchilar yordamida cho’ktirish, xromatografiya, gelfiltratsiya, elektroforez, ultratsentrifugalash.

Oqsillarni tuzlar ta’sirida cho’ktirib, ajratish – oqsillarni ishqoriy va ishqoriy yer metall tuzlari ta’sirida cho’ktirib, fraktsiyalanganda ular o’z xossalarini saqlab qoladi, chunki dializ yoki gelfiltratsiya usuli bilan tuzlar oqsil cho’kmasidan ajratib olinsa, oqsil eritmaga o’tadi. Bu usul biologik faol fermentlarni ajratib olishda katta ahamiyatga egadir.

Dializ usuli – yuqori molekulali, murakkab moddalar tarkibidagi kichik molekulali moddalarni yarim o’tkazuvchi membranalar yordamida ajratish usuliga - dializ deyiladi.

Dializ usuli kollid zarrachalarini yarim o`tkazuvchi membranalardan o`ta olmasligiga asoslangan. Yarim o`tkazuvchi membranalarga kollodi, sellofan, pergament qog`ozlari misol bo`ladi.

Inson va hayvon buyragi Boumen-Shumlyanskiy kapsulasining pardalari ham yarim o`tkazuvchidir. Dializ uchun ishlatiladigan asbob dializator deyiladi. Kollodiy va sellofan qopchasi oddiy dializator sifatida ishlatiladi.

Elektroforez usuli – oqsillarni elektr maydonida har xil tezlikda harakatlanishida fraktsiyalarga bo'linishiga asoslangan. Filtr qog`ozida o`tkaziladigan elektroforez usulida inson qon zardobidagi oqsillarni 6 fraktsiyaga ajratish mumkin. Hozirgi vaqtda qog`oz elektroforezidan tashqari oqsillarni eraktsiyalarga ajratishda kraxmal, poliakrilamid va sellyuloza gellari ham qo`llaniladi.

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

Oqsillar aralashmasi ion almashuvchi, adsorbtsiyalovchi xromatografiya, gel filtratsiyalash va afin xromatografiyasi yordamida ham fraktsiyalarga ajratiladi.

Nazorat savollari

1. Biologik kimyo fani nimani o`rganadi?
2. Biokimyoviy tadqiqotlarda qanday usullardan foydalaniladi?
3. Fanning qanday tarmoq va yo`nalishlari mavjud?
4. Biologik kimyo fani qanday fanlar bilan o`zaro bog`langan?
5. Hujayraning tarkibida qanday moddalar bor va ularning organizm uchun ahamiyati qanday?
6. Biologik materiallarni ajratib olishda qanday usullardan foydalaniladi?
7. Oqsillar deb qanday organik moddalarga aytiladi?
8. Oqsillarning eng muhim belgilari nimalardan iborat?
9. Oqsillar tarkibiga qaysi elementlar kiradi?
10. Oqsillar molekula og`irligi bo`yicha qanday guruhlarga ajratiladi?

1.2.Aminokislotalarning tuzilishi va xossalari

Aminokislotalar – oqsillarning tuzilish birligi. Aminokislotalar organik karbon kislotalar bo`lib, uning uglevodorod zanjirida kamida bitta vodorod atomi aminoguruhga almashingan bo`ladi.

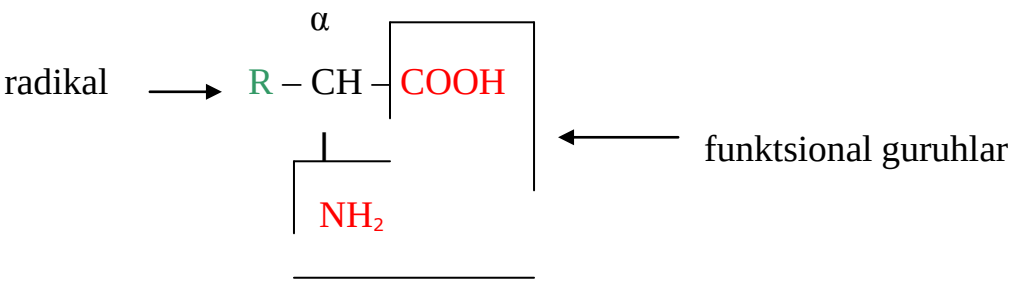
Tabiatda 300 ga yaqin aminokislotalar ma'lum. Ularning yarmidan ortig`i umuman oqsillar tarkibiga kirmaydi, qolgan yarmining ko`pchilik qismi faqat ayrim organizmlarda, ba'zilari alohida oqsillar va peptidlar tarkibida bo`ladi. Barcha organizmlarda oqsillar tarkibiga kiruvchi aminokislotalar soni 20 ta. Ularni proteinogenli aminokislotalar deb ataladi. Qolgan aminokislotalar oqsil tuzilishida ishtirok etmaydi, ular hujayrada erkin holda (almashinuv mahsuloti sifatida) bo`lishi yoki oqsil bo`lmagan birikmalar tarkibiga kirishi mumkin. Masalan, aminokislotalar - ornitin va sitrullin proteinogenli aminokislota argininning oraliq mahsuloti hisoblanib, siydikchil sintezida ishtirok etadi; erkin holdagi gamma-aminomoy kislotasi nerv impulslarini o`tkazilishida mediator vazifasini o`taydi; beta-alanin esa vitamin-pantotenat kislotaning tarkibiga kiradi. Qalqonsimon bezning asosiy gormoni - tiroksin tireoglobulin oqsili tarkibiga kiradi, qonda erkin holda uchraydi. Melanin – pigment, adrenalin sintezidagi muhim oraliq mahsulot. Bulardan tashqari, turli tabiiy mahsulotlar - antibiotiklar va alkoloidlar tarkibida bir qator g`ayritabiiy stereoizomerlar, aminokislotalarning D-izomerlari ko`rinishida (D-fenilalanin, D-leysin, D-alanin) ham uchraydi.

Agar aminokislotaning **α**–uglerod atomidagi barcha valentlari boshqa guruhlar bilan o'rin almashsa, bunday uglerod atomi **asimmetrik** markaz deyiladi (R mavjud guruhlarni takrorlamaydi), aminokislotani esa optik faol deb ataladi, ya'ni u qutblangan nur sathini burish qobiliyatiga ega. L, D stereoizomerlari bor. Glitsindan tashqari barcha aminokislotalar optik faollikga ega. Masalan, alaninning ikki stereoizomeri α –uglerod atomidagi aminoguruhning joylashishi bilan farqlanadi.



D - Alanin **L - Alanin**

Oqsillarning tarkibiga kiruvchi barcha aminokislotalar L- aminokislotalar bo`lib, ulardagi $NH_2$ – aminoguruh alfa-holatda bo`ladi:



Aminokislotalarning 3 xil tasnifi qabul qilingan:

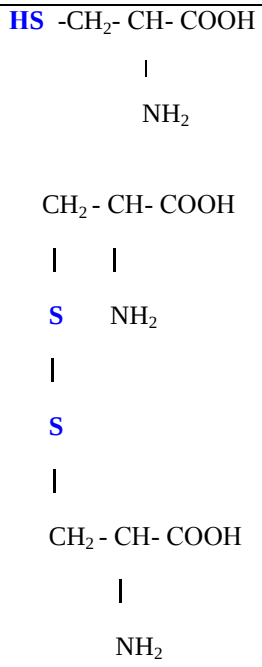
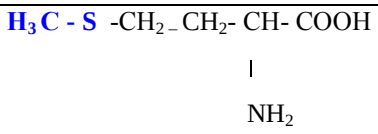
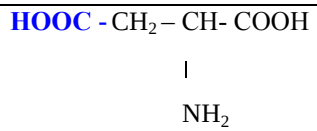
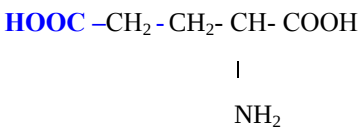
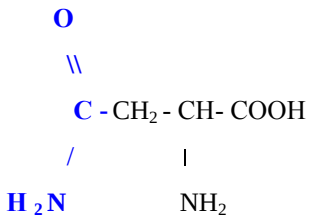
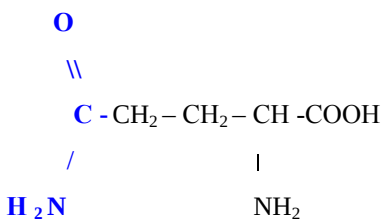
1) strukturali - yon radikalini tuzilishi bo`yicha;
2) elektokimyoviy – aminokislotalarning kislota-ishqoriy xossalari bo`yicha;
3) biologik yoki fiziologik, ya’ni organizm uchun aminokislotalarning almashtirib bo`lmaslik darajasi bo`yicha.

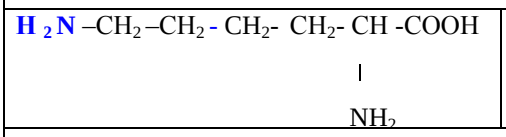
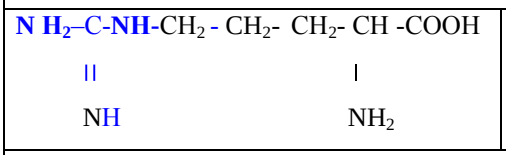
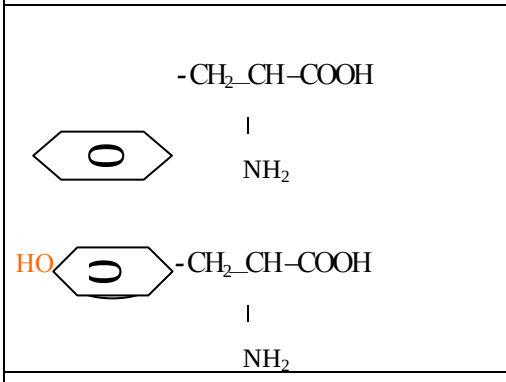
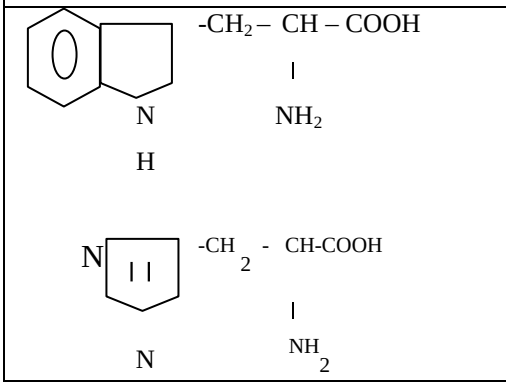
1-jadval

Proteinogen aminokislotalar tasnifi

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

R - g u r u h i	Nomi	Belgilari
I. Ochiq zanjirli (asiklik). **1. Alifatik almashmaydigan aminokislotalar.** **1) Monoaminomonokarbon kislotalar**		
H - CH- COOH | NH_2	Glitsin (glikokol), α-aminosirka kislotasi)	Gli
CH_3 - CH- COOH | NH_2	Alanin (α-aminopropion kislotasi)	Ala
CH_3 \ CH- CH- COOH CH_3 / | NH_2	Valin (α-amino-izovalerian kislotasi)	Val
CH_3 \ CH-CH_2-CH- COOH CH_3 / | NH_2	Leytsin (α-aminoizokapron kislotasi)	Ley
CH_3 – CH - CH- COOH / | CH_3 – CH_2 NH_2	Izoleytsin (α-amino-β-metil-β-etil propion kislotasi)	Ile
2. Alifatik almashingan aminokislotalar. a) gidroksiaminokislotalar		
HO -CH_2 - CH- COOH | NH_2 CH_3 -CH -CH- COOH | |	Serin (α-amino-β-gidroksipropion kislotasi) Treonin (α-amino-β-gidroksimoy kislotasi)	Ser Tre

b) Tioaminokislotalar		
	Sistein (α-amino-β-tiopropion kislotasi Sistin (Di- α-amino-β-tiopropion kislotasi)	Sis ----
	Metionin (α-amino-γ-metil-tiomoy kislotasi)	Met
v) karboksiaminokislotalar (monoaminodikarbon kislotalar)		
	Asparagin kislotasi (α-amino-qahrabo kislotasi)	Asp
	Glutamin kislotasi (α-amino-glutar kislotasi)	Glu
	Asparagin (γ-amid- α-amino-qahrabo kislotasi)	Asn
	Glutamin δ-amid- α-amino-glutar kislotasi	Gln

g) diaminokislotalar (diaminomonokarbon kislotalar)		
	Lizin (α,e-diaminokapron kislotasi)	Liz
d) guanidinoaminokislotalar		
	Arginin (α-amino-δ-guanidinvalerian kislotasi)	Arg
II. Siklik aminokislotalar Aromatik aminokislotalar		
	Fenilalanin (α-amino-β-fenilpropion kislotasi) Tirozin (α-amino-β-gidroksifenilpropion kislotasi)	Fen Tir
Geterotsiklik aminokislotalar		
	Triptofan (α-amino-β-indolinpropion kislotasi) Gistidin(α-amino-β-imidazolpropion kislotasi)	Tri Gis

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

*Kislotali aminokislotalar*ga yon zanjirida kislotalik xususiyatini ta’minlaydigan qo`shimcha karboksil guruhi bo`lgan aminokislotalar kiradi: asparagin kislotasi, glutamin kislotasi.

*Ishqoriy aminokislotalar*ga arginin, lizin, gistidin kirib, ulardagi qo`shimcha amino-, guanidin va imidazol guruhlari aminokislotalardagi ishqoriy xususiyatni namoyon qiladi.

Neytral aminokislotalar –barcha qolgan aminokislotalar, ular radikali kislotali va ishqoriy xususiyatlarini namoyon qilmaydi.

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

3). Aminokislotalar biologik yoki fiziologik ahamiyati bo`yicha ham 3 guruhga bo`linadi: almashtirib bo`lmaydigan, yarim almashtiriladigan va almashinadigan.

*Almashtirib bo`lmaydigan aminokislotalar* organizmda boshqa moddalardan sintezlanmaydi ular doimo ovqat bilan birga tashqaridan kirib turishi talab qilinadi. Almashtirib bo`lmaydigan aminokislotalarning umumiy soni 8 ta: valin, leysin, izoleysin, treonin, lizin, metionin, fenilalanin, triptofan.

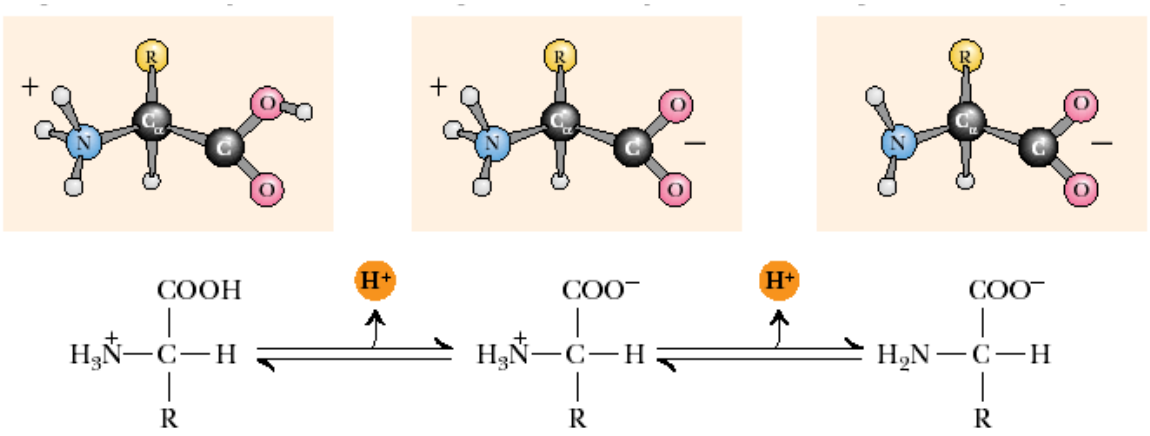
Yarim almashtiriladigan aminokislotalar organizmda hosil bo`lsa ham miqdori yetarli emas, shu sababli ovqat bilan qisman kirishi kerak. Bular qatoriga arginin, tirozin, gistidin kiradi. Almashtiriladigan aminokislotalarga qolgan barcha aminokislotalar kiradi.

Almashtiriladigan aminokislotalar organizmda almashtirilmaydigan aminokislotalardan yoki boshqa moddalardan yetarli miqdorda hosil bo`ladi. Oziqa tarkibida ular sintezlanadigan moddalar chetdan kirib tursa, organizm bu kislotalarsiz uzoq vaqt yashashi mumkin. Keltirilgan fiziologik tasnif ma’lum darajada shartli bo`lib, ayni bir tur uchungina xos. Ammo 8 ta almashtirib bo`lmaydigan aminokislotalar barcha turdagi organizmlar uchun umumiy.

Aminokislotalarning umumiy xossalari. Oqsillar tarkibiga kiradigan aminokislotalar oq kristall moddalar bo`lib, odatdagi haroratda qattiq, turg`un

holatda bo`ladi. Aminokislotalar suvli eritmalarda 100-200°C da qisqa muddatda qizdirilganda buzilmaydi, ammo kislota yoki ishqor ishtirokida oqsillar gidrolizlanganda bir qator aminokislotalar parchalanib ketadi. Aminokislotalarni suvda erish darajasi turlicha. Sistin va tirozin kam eruvchi bo`lsa, prolin va oksiprolin yaxshi eriydigan aminokislotalar hisoblanadi. Ko`pchilik aminokislotalar mutlaq spirtda nihoyatda kam eriydi.

Aminokislotalarning qo`sh qutbligi ularning fizik-kimyoviy xossalariga ta’sir qiladi, xususan, aksari aminokislotalarning suvda yaxshi erib, organik eritmalarda oz erishi ularning ionlanishiga bog`liq. Aminokislotalar muhit pH iga qarab amfoterlik xususiyati bo`yicha anion, kation yoki elektroneytral bipolyar ionlar shaklida bo`ladilar: kuchli kislotali eritmalarda aminokislotalar musbat ionlar (elektr maydonida katod tomonga harakatlanadi), ishqoriy eritmalarda manfiy ionlar shaklida (elektr maydonida anod tomonga harakatlanadi) bo`ladi.



Karboksil va aminoguruhlarini dissotsialanish konstantasi (K_1 va K_2) dissotsialangan ionlarning dissotsialanmagan shakllariga nisbati 1 ga teng, ya’ni aminokislotalarning 50% i dipol va 50% i ion shaklida.

Barcha aminokislotalar suvli eritmalarda ikki qutbli ionlar yoki svitter ionlar shaklida, ya’ni aminokislotalarning karboksil guruhi dissotsialangan, aminohuruhi protonirlangan holatda bo`ladi.

Demak, muhit pH iga qarab aminokislotalarda zaryadlar yig`indisi 0 ga teng bo`lishi, musbat yoki manfiy bo`lishi mumkin.

Aminokislotalar zaryadi 0 ga teng bo`lgan holatga izoelektrik holat deb aytiladi. Aminokislotalarning elektr maydonida anodga ham katodga ham harakatlanmaydigan pH qiymati izoelektrik nuqta deb ataladi va pH_i bilan belgilanadi. Izoelektrik nuqta aminokislotalardagi turli guruhlarning kislota-ishqoriy xususiyatlarini aniq namoyon qiladi va aminokislotani xarakterlaydigan eng muhim konstanta hisoblanadi.

Odam organizmi va hayvonlardagi hujayra va hujayralararo suyuqlikda muhit pH i neytralga yaqin, bu sharoitda ishqoriy aminokislotalar (lizin, arginin) musbat zaryadga (kationlar), kislotali aminokislotalar (asparagin va glutamin) manfiy zaryad(anion)ga, qolgan aminokislotalar esa dipol ko`rinishiga egadirlar.

Deyarli barcha aminokislotalar optik xossali bo`lib, qutblangan nur sathini burish qobiliyatiga ega (faqat glisin bu qatorga kirmaydi). Bu xususiyat ulardagi alfa-uglerod atomini to`rtta valenti to`rt xil guruhga bog`langanidandir. Bunday tuzilishdagi molekula xirallik xususiyatiga ega, ya’ni unda simmetriya markazi va simmetrik sath bo`lmaydi. Xirallikka ega birikma tuzilishi bo`yicha bir-birini oynadagi aksini ifodalaydigan qo`sh izomerlar shaklida bo`ladi. Ular bir-biridan alfa atomga bog`langan guruhlarning fazodagi yo`nalishlari bilan farqlanadilar. Buning natijasida paydo bo`ladigan ikki konfiguratsiya D- va L- stereoizomerlar deb yuritiladi. Bu izomerlarning biri ikkinchisining ustiga qo`yilsa, o`ng va chap kaft kabi bir-birini qoplamaydi. Ular enantiomerlar deb ataladi. Xiral birikmalar bir xil kimyoviy va fizik xususiyatga ega bo`lib, faqatgina qutblangan nur sathini chapga yoki o`ngga burishi bilangina farqlanadilar, ularning burish burchaklari ham bir-biriga teng. Bu xildagi qobiliyat + yoki - belgisi bilan ko`rsatiladi, lekin nur sathini burish belgisi molekulaning D yoki L konfiguratsiyasiga muvofiq kelishi shart emas. L (leve, chap) va D (dexter, o`ng) belgilar enantiomerlarning tuzilishi jihatidan qaysi qatorga kirishini ko`rsatadi.

Aminokislotalarning fazodagi strukturasi asosida ularni ikki qatorga ajratish biologik ahamiyatga ega. Oqsillar tarkibiga faqat L-aminokislotalar kiradi. Lekin organizmdan ba’zi bir D- aminokislotalar ham ajratib olingan. Ayrim D-

aminokislotalar erkin holda bakteriyalar hujayra pardasida (kuydirgi tayoqchasi) va mikroorganizmlar tomonidan ishlab chiqarilgan antibiotiklarda uchraydi.

Oqsil tarkibiga kiradigan aminokislotalar L – qator aminokislotalar hisoblanib, ular quyidagi xossalarga ega:

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

L-Alanin dezaminlanishidan pirouzum kislotasi hosil bo'ladi. Organizmda – *a* alanindan tashqari, *β* – alanin ham bor, u mushak ekstraktiv moddalari, koenzim A ni, vitaminlardan pantotenat kislotasining tarkibiga kiradi.

L-Serin sut oqsili – katta miqdorda tarkibida kazein uchraydi. Moddalar almashinuvida serinni fosforli efiri – fosfoserin ishtirok etadi.

L-Treonin almashtirib bolmaydigan aminokislotalarga kiradi.

L-Sistein qurilishida oltingugurt tutuvchi aminokislota. Molekulasida sulfgidril –SH guruhini bo'lishi unga oson oksidlanish va nurdan zararlanishda; mishyak, fosfor va boshqa zararli moddalar bilan zaharlanganda paydo bo'ladigan yuqori oksidlanish xususiyatiga ega bo'lgan moddalardan organizmni himoya qilish xususiyati mavjud. Oqsillar uchlamchi qurilishida S-S- disulfid bog'i bor.

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

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

L-Leysin oqsilning biosintezida ishlatiladi.

L-Glutamat va L-Aspartatlarning ahamiyati katta. Ular oqsil biosintezi jarayonlarida, ammiakni zararsizlantirishda, shu bilan bir qatorda miyada, boshqa aminokislotalarning hosil bo'lishida ishtirok etadi. Hosilalari - *α* – ketoglutarat va oksaloasetat energiya almashinuvidagi muhim substratlar hisoblanadi. Glutamatning hosilasi - γ –amino moykislota nerv sistemasini tormozlanish

jarayonida ishtirok etadi. Glutamatning natriyli tuzi oziq ovqat sanoatida ovqat mahsulotlari tamini yaxshilashda keng qo'llaniladi. Bu ikki aminokislotadan qon zardobidagi transaminazalar faolligini (substrat sifatida) aniqlashda foydalaniladi.

L-Lizin odam organizimida sintezlanmaydi, shuning uchun ovqat bilan doino kiritilib turilishi zarur. Lizinning yetishmasligi oqsil biosintezini buzilishiga, o'sish jarayonini to'xtashiga olib keladi.

L-Arginin organizimda oqsil biosintezida ishtirok etadi, ammiakni zararsizlantirishi asosiy yo'l – mochevina hosil bo`lishi komponentlaridan hisoblanadi.

L-Fenilalanin odam organizimida sintezlanmaydi, ovqat bilan kiritilib turilishi zarur. Oqsillar biosintezida ishtirok etadi.

L-Tirozin oqsillar va bir qator gormonlar – qalqonsimon bez gormoni-tiroksinni, buyrak usti bezlari miya qavati gormonlari – adrenalin va noradrenalin va boshqalar biosintezining oldi moddasidir.

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

L-Gistidin oqsil biosintezi va tomirlarni kengaytiruvchi hamda oshqozonda HCl sekretsiyasini oshiruvchi biogen amin – gistaminni hosil bo'lishidagi asosiy manba.

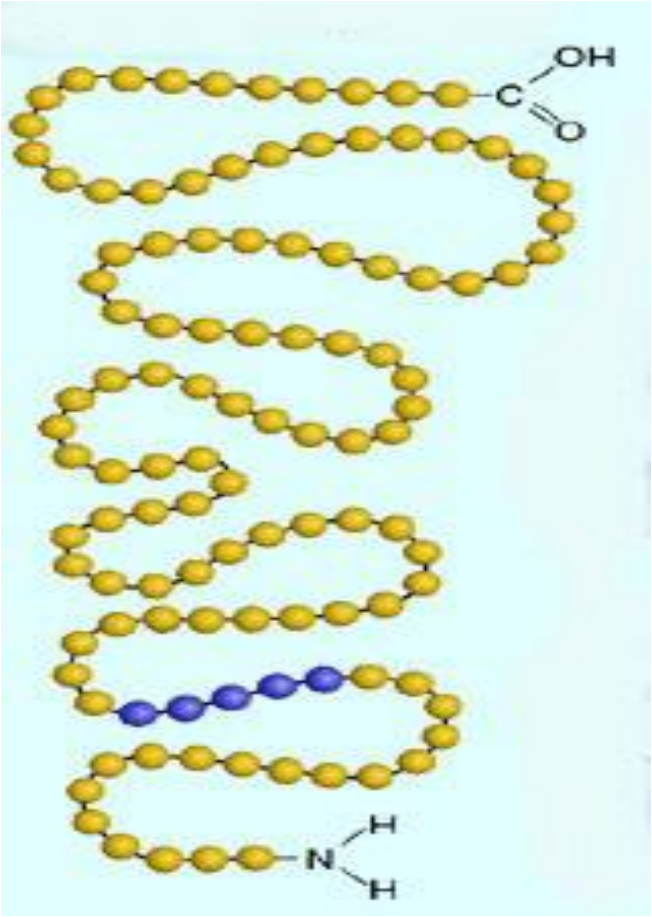
1.3. Oqsillarning struktura darajalari

Oqsillarning birlamchi strukturasi. Oqsillar aminokislotalardan hosil bo'lganligi aniqlangandan so'ng, XIX asrning oxiri XX asrning boshlarida oqsil tarkibida aminokislotalarni o'zaro bog'lanish tartibi o'rganila boshlandi. Oqsillarni struktura tuzilishlari va ularning xususiyatlarini aniqlash muhim va murakkab masaladir. Oqsil tuzilishini o'rganishga birinchilar qatorida katta hissa qo'shgan rus olimi professor A.Y. Danilevskiy edi. U 1888 yilda biuret reaktsiyasini

o’rganish natijasida hamma oqsilli moddalarda ikki molekula siydikchilning yuqori haroratda qizdirilganda hosil bo’ladigan biuret: $\mathbf{NH_2}$-CO-NH-CO-$\mathbf{NH_2}$ birikmasiga o’xshash bir xil guruh atomlar mavjudligini aniqladi. A.Ya.Danilevskiy oqsillar tarkibiga kiruvchi aminokislotalar bir-biri bilan peptid bog’i yordamida bog’lanadi, deb taxmin qildi:

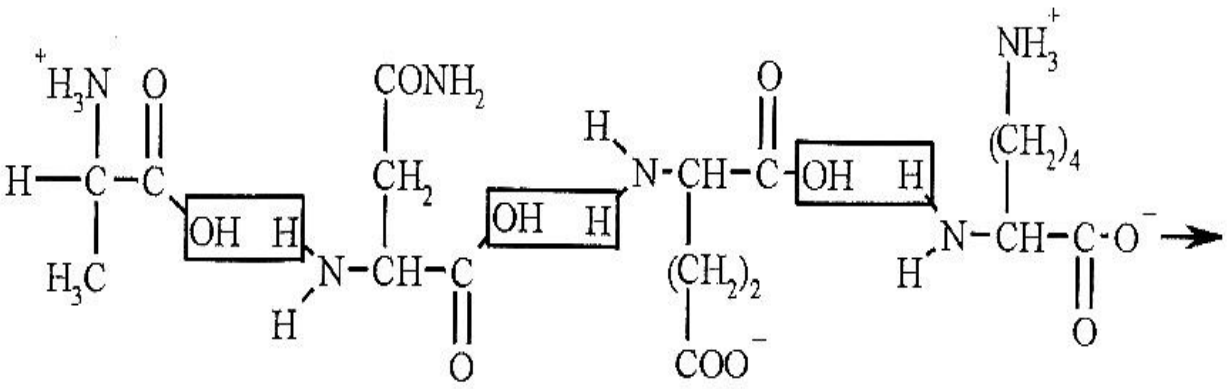
- C - N –
|| |
O H

Biuret reaktsiyasi ana shunday bog’lar uchun sifat reaktsiyasi hisoblanadi. 1902 yil E.Fisherning ilmiy ishlari asosida oqsil molekulasida bir aminokislotani karboksil guruhi ikkinchisini amino guruhi bilan peptid bog’ -CO-NH- orqali birikadi, degan fikr tasdiqlanadi. Oqsil tarkibida yuzlab-minglab uchraydigan peptid bog’laridan tashqari aminokislotalar orasidagi disulfid -S-S-, vodorod bog’lari va ionli tuz shaklli bog’lari borligi oqsil molekulasining mustahkam o’zagini hosil qiladi.

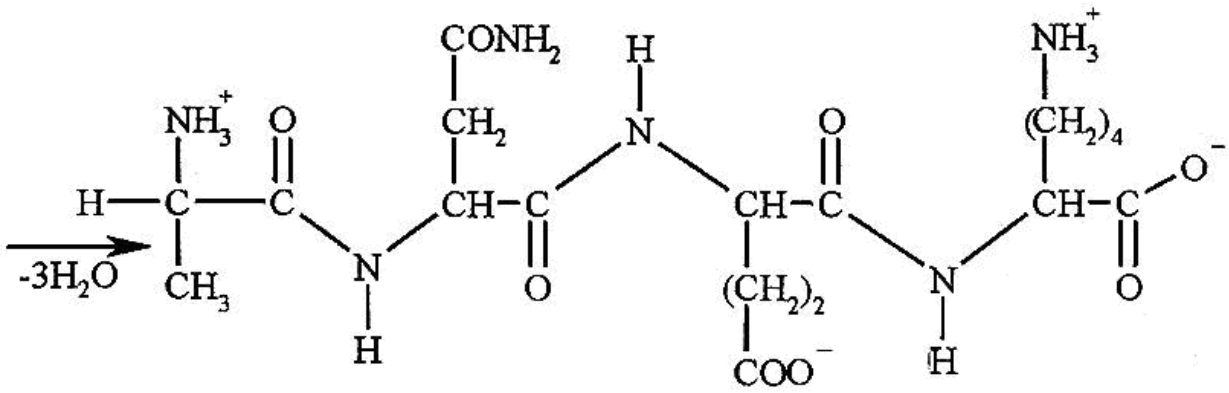


Oqsil molekulasida aminokislotalarni ketma-ket joylashish tartibi oqsilning **birlamchi strukturasi** deyiladi. Bu tartib genetik kod bilan belgilangan va o`zgarmas holda avloddan-avlodga o`tadi. Birlamchi struktura oqsil molekulasining oddiy tuzilish darajasi hisoblanib, bir aminokislotaning alfa-aminoguruhi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

1.1-rasm. Oqsillarning birlamchi strukturasi



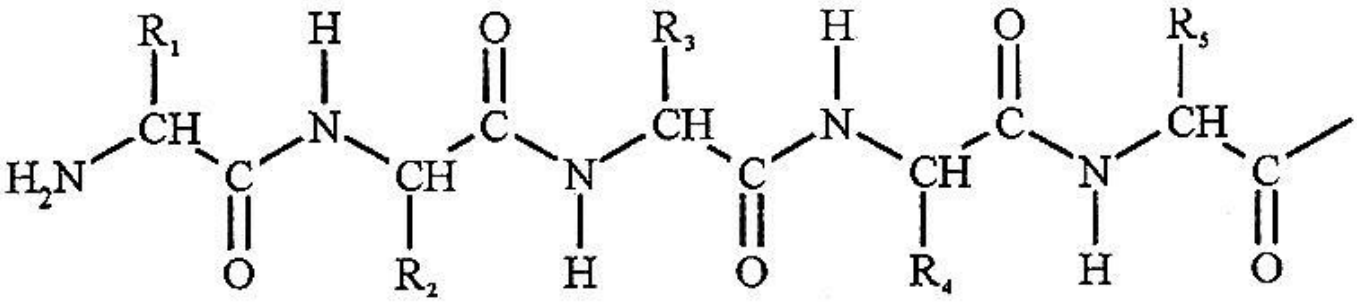
Alanin Asparagin Glutamin kislota Lizin



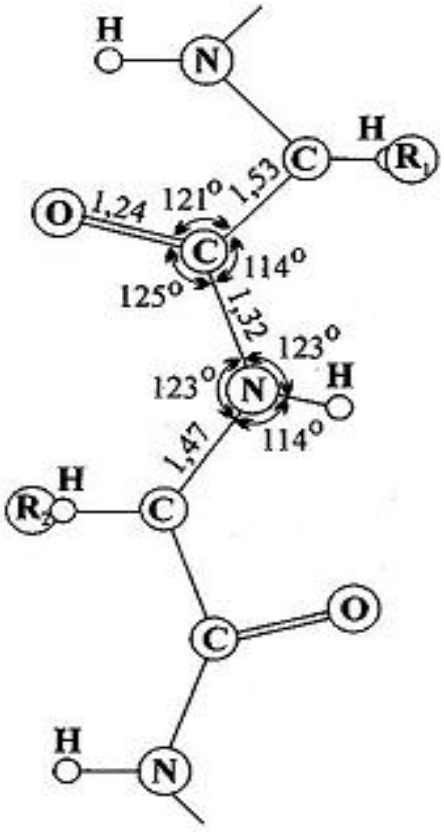
Alanilasparagilglutaminillizin

Ikkita aminokislotaning reaktsiyaga kirishishi natijasida hosil bo'lgan birikmaga dipeptid, to`rtta aminokislotadan hosil bo`lgan birikmaga esa tetrapeptid deb ataladi. Reaktsiya tenglamasiga e'tibor berilsa, yana reaktsiyaga kirishi mumkin bo'lgan erkin -NH_2 va –COOH guruhlar mavjudligini ko`ramiz. Bular o'z navbatida yana ikkita aminokislota bilan birikishi mumkin. Reaktsiya bosqichma-bosqich davom etsa, avval tripeptid, so'ngra tetrapeptid reaktsiyani davom ettirilsa, unda penta, geksa va hokazo polipeptidlar hosil bo`ladi. Peptid zanjirining ikki tomoni ya'ni birinchi aminokislotaning NH_2 – guruhi erkin **N-oxiri** deyilsa, ikkinchi yoki oxirgi aminokislotaning COOH guruhi erkin **C- oxiri** deb belgilanadi. Shu tarzda N- va, C-tomonlar qabul qilingan. Peptidlarni nomlanishi quyidagicha: avval peptid zanjiridagi erkin - NH_2 – amino guruh tutuvchi aminokislota nomi, undan keyin barcha qolgan aminokislotalar nomlari joylashadi. Bunda peptid bog'i hosil qilishda qatnashgan aminokislotalar

karboksil guruhi atsil radikal sifatida qaralib, nomlari oxiriga “in” yoki “en” o’rniga “il” qo’shiladi. Faqat peptid zanjirining C-oxiridagi aminokislotalarni erkin karboksil guruhi nomi o’zgarmaydi, masalan, leysilfenilalanilglutamillizin.



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



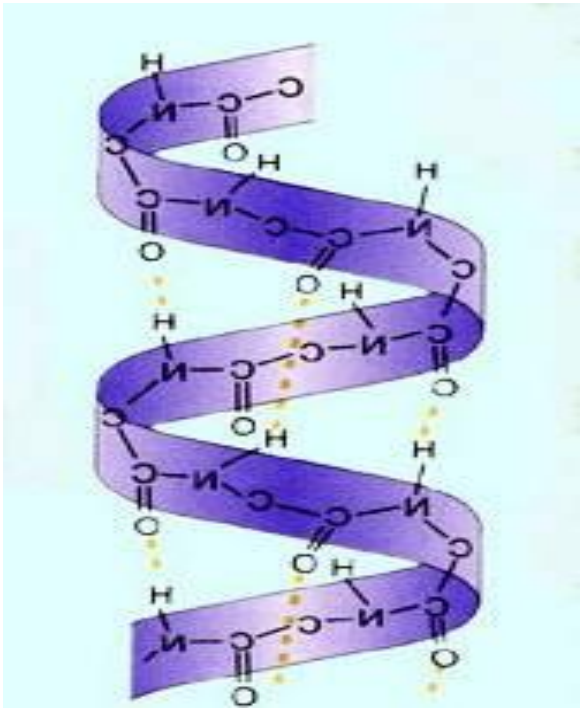
1.2-rasm. Egilgan polipeptid zanjirdagi burchaklar va atomlararo masofalar.

Peptid bog`i polipeptid zanjirning takrorlanuvchi qismi hisoblanib bir qancha xususiyatlarga ega. Bu xususiyatlar birlamchi strukturaning shakliga, polipeptid zanjirning yuqori darajadagi tuzilishiga ta’sir etadi:

1) peptid guruhga kiruvchi hamma atomlar bir tekislikda yotadi;
2) ikki xil rezonans (keto – yoki enol) shaklda bo`lish imkoniyatiga ega;
3) qo`shimcha guruhlar C-N-bog`larga nisbatan trans holatida bo`ladi;
4) vodorod bog`larini hosil qilishi. Har bir peptid guruhi boshqa guruhlar, shu jumladan peptid bog`lari bilan ikkita vodorod bog`i hosil qilishi mumkin.

Polipeptid zanjirda mustahkam strukturalar (tekis peptid guruhlar) bo`lib, ular nisbatan harakatlanuvchi qismlar (-CHR) ga ega va u bog` atrofida aylanadi. Polipeptid zanjirning bunday tuzilish xususiyati uning fazoviy shaklini tuzilishiga ta’sir etadi.

Hozirgacha o`n minglab oqsillarning birlamchi strukturasi aniqlangan. Oqsil molekulasidagi aminokislotalar tartibi ma’lum darajada uning biologik vazifasini buzmasdan almashinishi mumkin. Bunga insulin polipeptid zanjirlarida, sitoxromlarda bir nechta aminokislotalar almashinganda ham oqsil o`z vazifasini bajarishi misol bo`la oladi. Demak, bu o`zgarishlar ruxsat berilgan almashinuvlarga kiradi. Ammo o`roqsimon kamqonlik kasalligida gemoglobinni tekshirish tamomila boshqa hodisaning ochilishiga olib keldi. Barvaqt o`limga sabab bo`ladigan mazkur kasallik gemoglobin molekulasini va qizil qon tanachalari (eritrotsitlar)ni o`zgarishi tufayli ularning kislorodni bog`lash qobiliyatini kamayishiga bog`liq. Bunday o`zgarishlar gemoglobinni tashkil qiladigan 574 ta aminokislota qoldiqlaridan tuzilgan oqsil zanjirlarini birida, bittagina aminokislotani



1.3-rasm. Polipeptid zanjirning α-konformatsiyasi.

o`zgarishidan kelib chiqadi: normal gemoglobin (HbA) ning beta-zanjirida 6-o`rinda turgan glutamat kislota o`roqsimon hujayra gemoglobini (HbS) da valin bilan almashingan. Bu patologik gemoglobindan tashqari yana bir qancha boshqa nonormal gemoglobinlar ham mavjud.

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

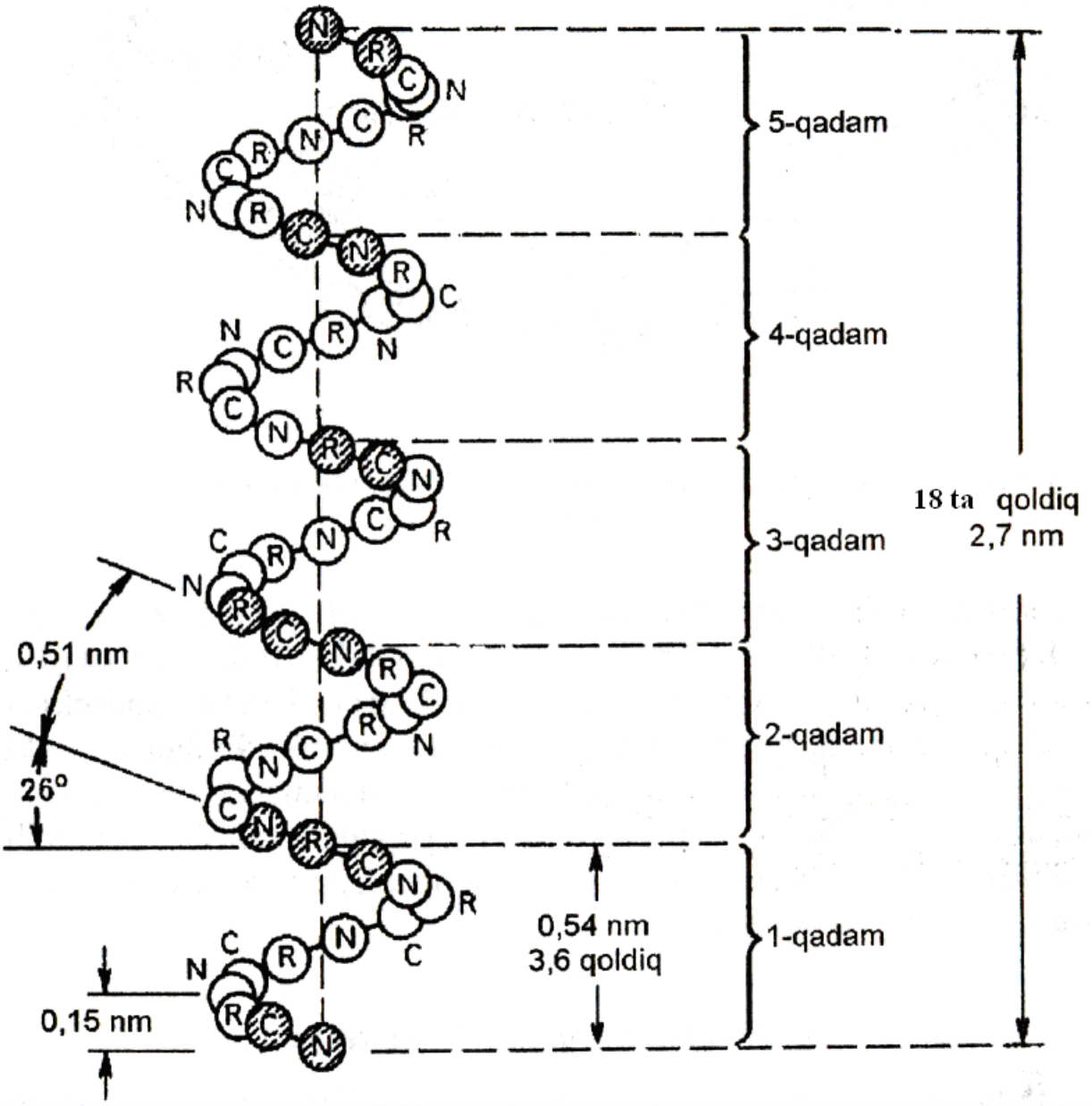
α-spiral. Oqsilning ikkilamchi strukturasi doimiy takrorlanuvchi spiralga o`xshash bo`lib, polipeptid zanjirining peptidlari o`rtasidagi vodorod bog`lari yordamida hosil bo`lgan.

α-spiralning asosiy xususiyatlari:

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

Tashqi ko`rinishidan α-spiral elektr plitasining biroz cho`zilgan spiraliga o`xshaydi. α-spiralda vodorod bog`lari har bir karbonil va to`rtinchi amino guruhning orasida hosil bo`ladi: α-spiral oqsil molekulasi ikkilamchi strukturasining asosidir. Uning har bir aylanmasi (kichik davri)ning uzunligi 0,54 nm bo`lib, 3,6 ta aminokislota qoldig`idan tashkil topgan, ya'ni aminokislota qoldig`ining uzunligi 0,15 nm (0,54: 3,6= 0,15 nm) bo`lib, α-spiralda haqiqatan ham aminokislotalar teng qiymatga ega ekanligi ko`rsatilgan. Bundan tashqari α-

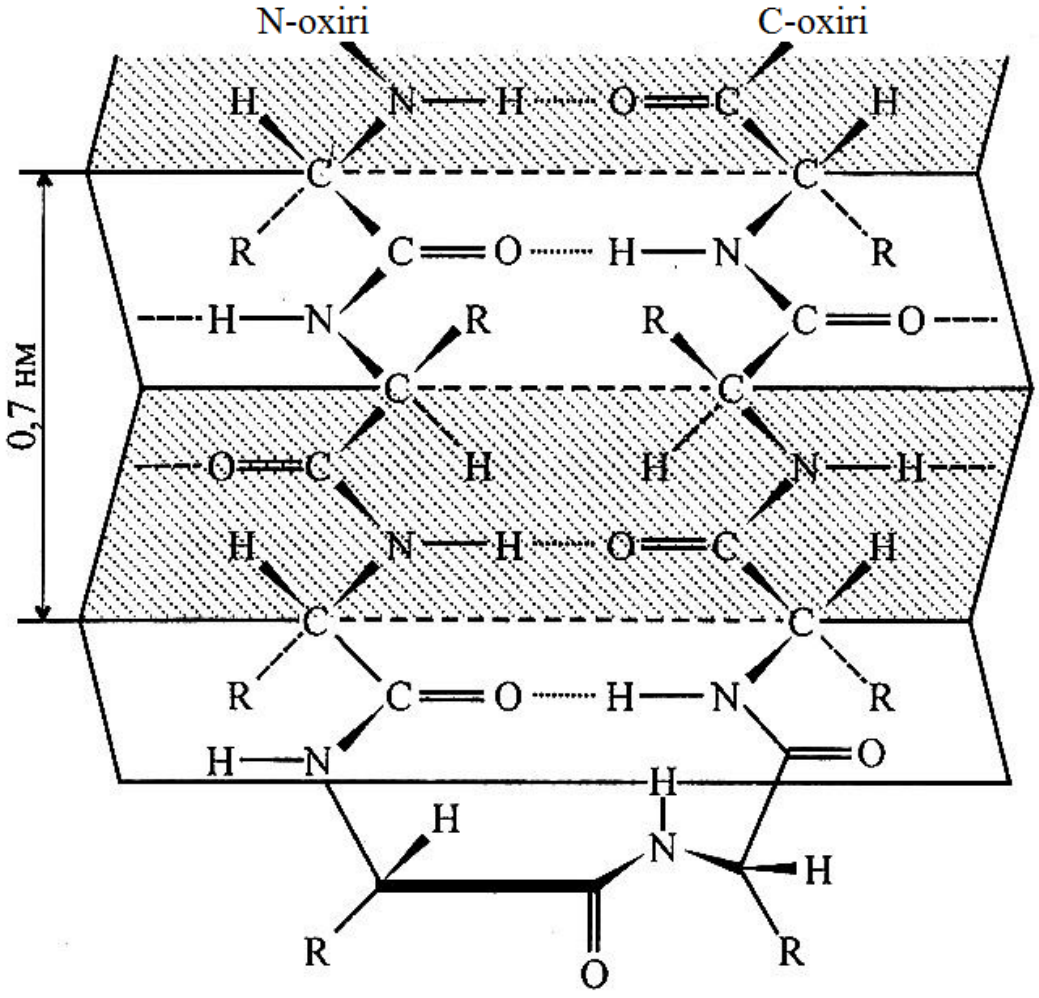
spiralning 5 aylanmadan iborat katta davri ham bo`lib, u 18 ta aminokislota qoldig`iga ega va uzunligi 2,7 nm ni tashkil etadi.



1.4-rasm. α-spiralning strukturasi va o`lchamlari

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

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

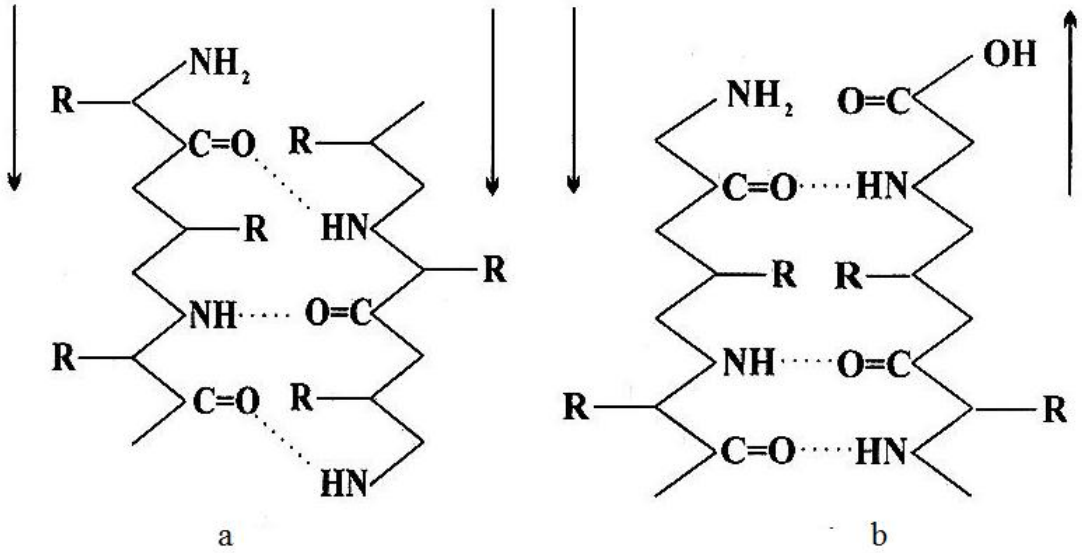


1.5-rasm. Antiparallel β-struktura va uning buklanishi.

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

α-spiral ma’lum ta’sir natijasida (masalan, suvda ishqor ta’sirida isitilganda) cho`zilib, zanjir ichidagi vodorod bog`lari uzilib, beta-strukturaga o`tadi. Bunday

holat masalan, soch oqsili – keratinda kuzatiladi. Soch ishqoriy yuvish vositasida yuvilganda alfa-keratinning spiral strukturasi osongina buziladi va u beta-keratinga o`tadi (yuvilgan soch to`g`rilanadi).



1.6-rasm. ***β-strukturaning sxematik ko`rinishi. a-parallel zanjir; b-antiparallel zanjir.***

Ko`pchilik oqsillarda alfa spiralli qismlar va beta –struktura bir vaqtda uchrashi mumkin. Tarkibi 100% alfa-spiral bo`lgan tabiiy oqsillar deyarli uchramaydi (tarkibining 96-100% i alfa-spiraldan tashkil topgan paramiozin – mushak oqsili istisno tariqasida uchraydi). Lekin shu bilan bir vaqtda sintetik polipeptidlar 100% spirallashgan ko`rinishga ega.

Alfa-spiral ko`proq paramiozin, mioglobin, gemoglobinda; beta-strukturali qatlam esa tripsin, ribonukleaza, keratin (soch oqsili), kollagen (pay oqsili, teri), fibroin (tabiiy shoyi oqsili) tarkibiga xos.

Oqsilning murakkablashgan ikkilamchi strukturasi. Rentgenostrukturali tahlil usulining natijalari asosida oqsil molekulasining yana ikkita tuzilish darajasi borligi aniqlandi: murakkablashgan ikkilamchi struktura va domen oqsillar.

Murakkablashgan ikkilamchi strukturada oqsil strukturalar bir-biri bilan o`zaro bog`langan holatda bo`ladi, ya’ni bunda oqsillardagi α-spiral va β-struktura

qismlar bir-biri bilan o`zaro bog`lanadilar. Masalan, ikkita α-spiralli polipeptid zanjirlarning o`zaro buralib, superspiral hosil qilishi α-superspiralning murakkablashgan ikkilamchi strukturasi deyiladi (1.7- rasm).



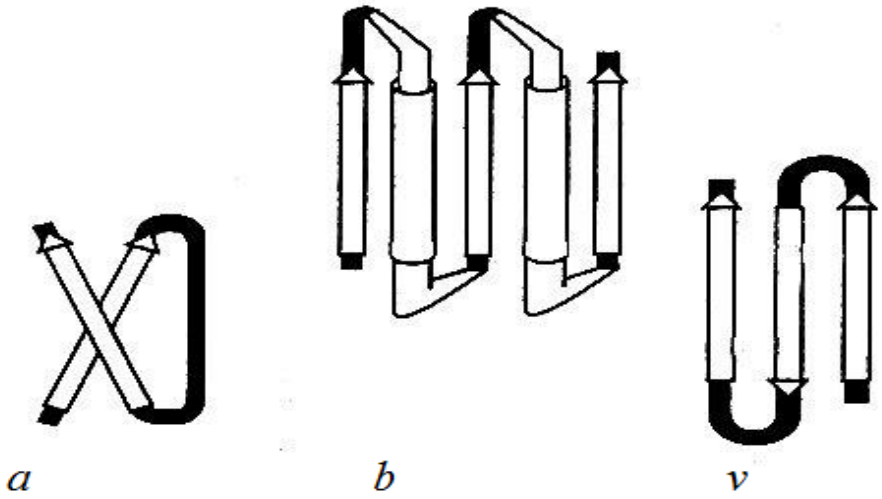
1.7-rasm. a- α-spiral; b-prokollagen

Superspiralning qisqa qismlari globulyar oqsillar (bakteriorodopsin, gemeritrinlar)da, tartibli shakldagi ko`proq hollarda fibrillyar oqsillarda uchraydi. Keratinda 3 ta α-spiral zanjirlar superspiral holatidagi birlamchi agregatlar – protofibrillalarni hosil qiladi, ular esa o`z navbatida oqsillarning murakkabroq tuzilishi – mikrofibrillalarga birlashtiradi.

Kollagenli spiral. Kollagen odam organizmida keng tarqalgan suvda erimaydigan tolasimon oqsil bo`lib, umumiy oqsil miqdorining 30% ni tashkil etadi. Boshqa moddalar bilan birgalikda odamdagi biriktiruvchu to`qimaning asosiy qismini tashkil etuvchi kollagen tolalarni hosil qiladi. Kollagenning birlamchi strukturasi mingga yaqin aminokislotalardan iborat singan chiziqqa o`xshaydi, chunki polipeptid zanjiri gli-pro-pro-OH tarkibli tripletlarning takrorlanishidan tuzilgan, ya’ni tarkibida antispiral aminokislotalar saqlaydi. Shu sababli ikkilamchi strukturasini shakllanishida odatdagi vintsimon simmetriyali α-spiralni hosil qila olmaydi va bukilgan holdagi spiral (α-zanjir) shakliga ega. Uchta parallel bukilgan α-zanjirlar murakkablashgan ikkilamchi struktura – superspiral (prokollagen yoki tropokollagen) ko`rinishida buralib, zanjirlar orasidagi tripletlar vodorod bog`lari yordamida mustahkamlangan. Spiral zanjirlarini bir-biriga yaqinlashishidan kompakt superspiral strukturali ko`rinish qabul qiladi. Kollagen tibbiyot amaliyotida katta ahamiyatga ega. Biopolimerlar asosida olingan kollagen plyonkalar, gubkalar yaralardan qon oqishni to`xtatishda, kuygan, trofik yaralarni davolashda ishlatiladi. Kollagenni qisman gidrolizlash yo`li bilan tayyorlangan jelatina oshqozon-ichaklardan qon ketganda qonni ivishini oshiruvchi eritma

sifatida qo`llaniladi. Jelatinol preparati – jelatinani erkin aminokislotasi gidroliz mahsuloti bo`lib, undan natriy xloridning izotonik eritmasi tayyorlanib, plazma o`rnini bosuvchi modda sifatida ishlatiladi.

Murakkablashgan ikkilamchi strukturaning yana bir boshqa guruhi βαβ strukturadan iborat, ya'ni α-spiral 2 ta bukilgan β-qatlam bilan o`zaro ta'sirlashgan variantidir. Ko`proq βαβαβ struktura uchraydi, shuningdek β β β (LDG, stafilokokkli nukleaza, T_4-lizotsim va boshqalar) uchraydi.



1.8-rasm. Murakkablashgan ikkilamchi struktura. a- βcβ-zveno; b-βαβαβ; v-β β β

Domen oqsillar. Ko`pchilik yirik molekulali globulyar oqsillarning ikkilamchi strukturasi yanada murakkab. Uning alohida avtonom globulyarli funktsional qismlari – domenlar deyilib, yaxlit molekula esa – domen oqsil deb aytiladi. Ular o`zaro ikkilamchi strukturadagi α-spiral va β-strukturalari bir-biri bilan qisqa, polipeptid zanjirining aylanuvchi qismlari bilan bog`lanadi.

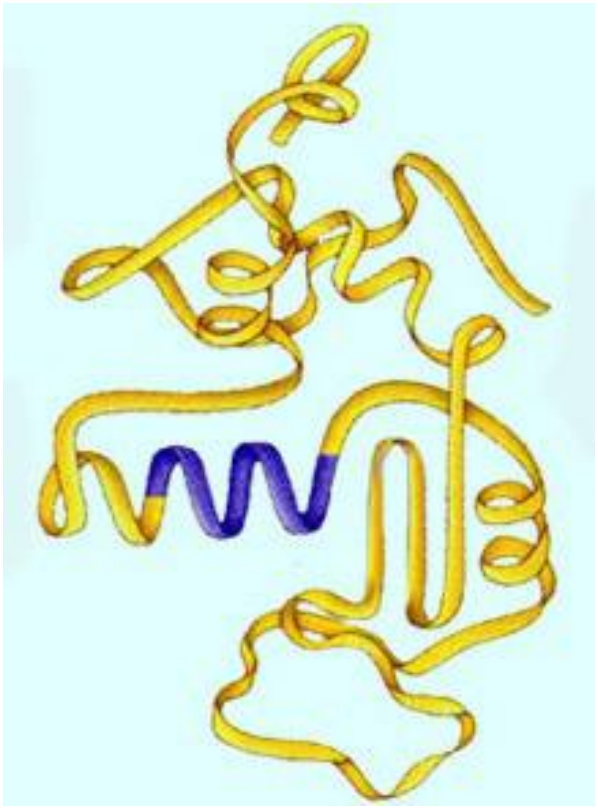
Domenlar tarkibida o`rtacha 100-150 ta aminokislota qoldig`i "avtonom – kichik globula" uchun javobgar, eni 2,5 nm atrofida.

Ko`pchilik oqsillarning, masalan, immunoglobulinning domenlari strukturasi va bajaradigan vazifasiga muvofiq turlicha bo`lishi aniqlangan.

Oqsillarining struktura domenlari α-spiral va β-strukturaning soni, shuningdek domenda ularning joylashish xususiyatlariga qarab bir nechta guruhga bo`linadi:

1. α-oqsillar - ko`p sonli α-spirallarga ega (mioglobin, gemoglobin, kaltsiy bog`lovchi oqsillar).
2. β-oqsillar – asosan antiparallel β-qatlamdan iborat (ximotripsin).
3. α+ β-oqsillar – bu oqsillarda faqat α-spiraldan tuzilib asosan antiparallel β-qatlamdan iborat qismlari bor (insulin, lizotsim, ribonukleaza, sitoxrom b_5).
4. α / β oqsillar. Zanjirda α-spiral va β-strukturalar navbatma-navbat keladi. Markazda joylashgan β-struktura o`zaro–parallel, (geksokinaza, karboksipeptidaza, LDG).
5. Ikkilamchi strukturasi aniq bo`lmagan domen oqsillar.

Oqsillarning uchlamchi strukturasi. Polipeptid spiralining fazoviy qurilishiga oqsilning uchlamchi strukturasi deyiladi. Uchlamchi struktura shakliga ko`ra globulyar va fibrillyar oqsillarga bo`linadi. Globulyar oqsillar asosan elipssimon, fibrillyar (ipsimon) oqsillar esa – uzun (tayoqcha) shakliga ega.



Uchlamchi strukturani ko`rinishi fibrillyar oqsillar faqat beta-strukturaga, globulyar oqsillar esa alfa-spiralga ega, degan fikrga asos bo`la olmaydi. Chunki shunday fibrillyar oqsillar borki, ular qatlam varaqchali ikkilamchi strukturaga emas, balki spiral ko`rinishida bo`ladi.

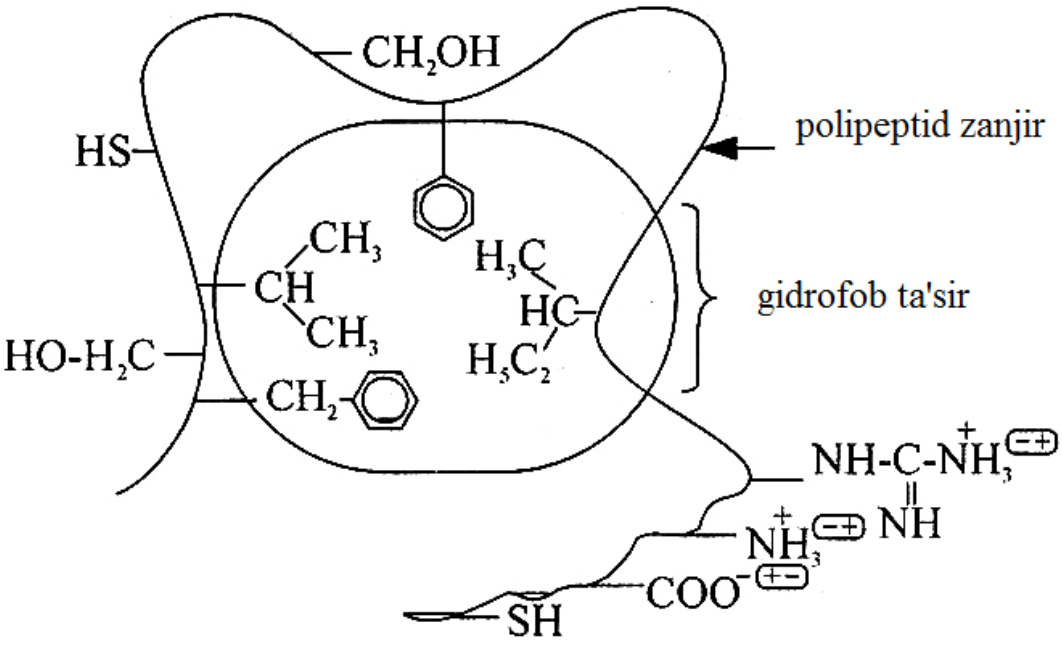
1.9-rasm. Polipeptid zanjirning uchlamchi strukturasi

Masalan, alfa-keratin va paramiozin (mollyuskalarning tayanch mushaklari), tropomiozin (skelet mushaklari oqsili) fibrillyar oqsillarga kirib, ikkilamchi

strukturasi alfa-spiral; aksincha, globulyar oqsillarda beta-struktura miqdori ko`p bo`lishi ham mumkin.

Spirallanish to`g`ri chiziqli polipeptid zanjiri o`lchamini 4 martaga; uchlamchi strukturada taxlanishi esa 10 martaga ixchamlashtiradi.

Uchlamchi srtukturani mustahkamlovchi bog`lar. Oqsil molekulasi fazoviy shaklini mustahkamlashda uning polipeptid zanjirini tashkil qiladigan mustahkam (kovalent) va bo`sh (qutbli, van-der-vaals) bog`lari ishtirok etadi. Aminokislotalarning yon radikallari o`rtasidagi bog`larni hosil bo`lishi ishtirok etadi.



1.10-rasm. Gidrofob qismlarning hosil bo`lishi.

Kovalent bog`larga quyidagilar kiradi:

1) disulfid (-S-S-) bog`lari – polipeptid zanjirini turli qismlarida joylashgan sistein yon radikallari o`rtasidagi bog`lar;
2) izopeptid yoki psevdopeptid – lizin, arginin yon radikallaridagi aminoguruhlar bilan asparagin, glutamin va aminolimon kislotalari yon radikallaridagi COOH guruhlari o`rtasida hosil bo`ladigan peptid bog`lari;

3) efir bog`lari – dikarbon aminokislotalari (asparagin, glutamin kislotalar)ning COOH guruhi bilan gidroksiaminokislotalari (serin, treonin)ning OH guruhi o`rtasida hosil bo`ladigan bog`i bor.

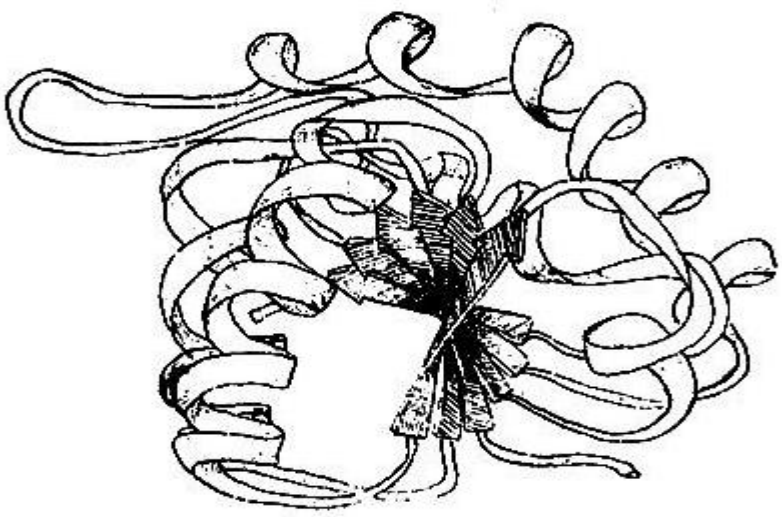
Kuchsiz bog`lar.

1. Qutbli bog`lar:

1) vodorod bog`lari – bir aminokislota yon radikalidagi –SH, $NH_2$ , -OH guruhlari bilan boshqa bir aminokislotaning karboksil guruhi o`rtasida hosil bo`ladigan bog`;
2) ion yoki elektrostatik bog`lar – lizin, arginin, gistidin kabi aminokislotalar yon radikalini – $NH^+_3$ va asparagin, glutamin kislotasini – COO (-) zaryadlangan guruhlari orasidagi uchraydigan bog`.

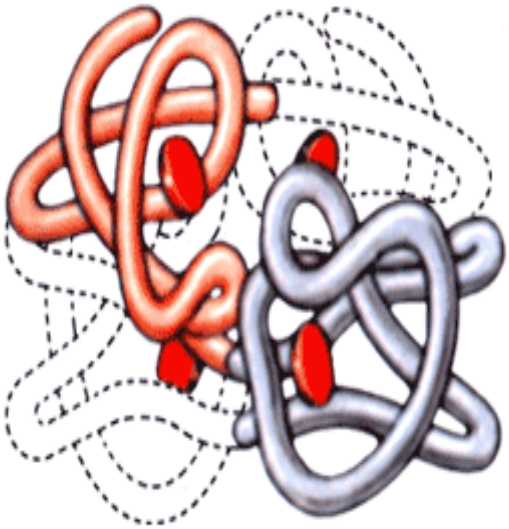
1. **Qutbsiz yoki van-der-vaals bog`lari** – aminokislotalarni uglevodorod radikallari o`rtasida hosil bo`ladi. Alanin, valin, izoleysin, metionin, fenilalanin aminokislotalarining gidrofob radikallari suvli muhitda o`zaro ta'sirlashadilar. Kuchsiz van-der-vaals bog`lari globulyar oqsilning ichida qutbsiz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

Uchlamchi strukturaning asosiy xususiyatlari. Polipeptid zanjirini uchlamchi strukturasini konformatsiyasini unga kiradigan aminokislotalarning yon radikallarini xususiyatlari (ularning birlamchi va ikkilamchi struktura uchun ahamiyati yo`q) va muhit belgilab beradi. Oqsil polipeptid zanjirini taxlanishi davomida kamroq energiya sarflashga harakat qilinadi. Shuning uchun qutbsiz R-guruhlar suvdan "qochib", polipeptid zanjirning gidrofob qoldiqlari qismi joylashgan joyni, ya'ni oqsillarning uchlamchi strukturasining ichki qismini hosil qiladi. Globulyar oqsilning ichki markazida suv molekulalari deyarli bo`lmaydi. Aminokislotalarning qutbli (gidrofil) R-guruhlari gidrofob yadroning tashqi tomonida joylashib, suv molekulalari bilan o`ralgan holatda bo`ladi.



1.11-rasm. Laktatdegidrogenaza I da polipeptid zanjirning domenda taxlanishi.

**Oqsilning to`rtlamchi strukturasi.** Ko`pchilik oqsillar to`rtlamchi strukturaga ham egadirlar. Protomerlar va ular qismlarining bir-biriga nisbatan fazoviy joylashuvi oqsil molekulasining to`rtlamchi strukturasini tashkil etadi. Bu kabi oliy tuzilish daraja ayrim polipeptid zanjirlarining fazoviy konformatsiyasi (shakli)ni tasvirlaydi. Molekula massasi 30-50 mingdan ortiq oqsillar aksari bir nechta bir xil (yoki har xil) zanjirlardan tuzilgan. Ushbu zanjir protomer deb atalib, butun molekulaning bir qismi (subbirligi) ni tashkil qilsa ham to`la biologik faoliyatga ega bo`lmaydi. Mana shunday subbirliklar to`planib, to`la funksional faol oqsil birligi (oligomer)ni yaratadilar. Nokovalent bog`lar orqali barqaror saqlanadigan bunday tuzilma – oligomer oqsilning to`rtlamchi strukturasini tashkil qiladi. Gemoglobin tuzilishi bunga yaqqol misol bo`la oladi. Qonda kislorodni tashuvchi mazkur murakkab oqsil to`rt subbirlikdan iborat



1.12-rasm. Polipeptid zanjirning to`rtlamchi strukturasi

bo`lib, ular alfa va beta-polipeptid zanjirlari (globin)dan va oqsil bo`lmagan temir tutuvchi gemdan tashkil topgan. Biologik faol gemoglobin molekulasi ikkita alfa- va ikkita beta-subbirlikdan tuzilgan. Gemoglobin molekulasi ma'lum sharoitlarda, tuzlar, siydikchil ishtirokida yoki pH keskin o`zgarganda orasidagi vodorod bog`lari uzilib, alfa va beta-subbirliklarga dissotsiyalanadi. Muhitdan tuzlar va siydikchil chetlatilgach, qaytadan to`la molekula yig`ilishi mumkin.

To`rtlamchi strukturaga ega bo`lgan oqsillar qatorida piruvatdegidrogenaza fermenti kompleksi 72 subbirlikdan, RNK-polimeraza 5 subbirlikdan, laktatdegidrogenaza 4 subbirlikdan iborat.

Ikkilamchi, uchlamchi va to`rtlamchi strukturalar birlashib, oqsillar fazoviy strukturasi makrostrukturani yoki oqsillarning konformatsiyasi, tashkil etadi.

Oqsil to`rtlamchi strukturasining turg`unligi. Subbirliklar yuzasidagi bog`lanishlar faqatgina aminokislotalarning qutbli guruhlari hisobiga bo`lishi mumkin, chunki uchlamchi struktura shakllanishida polipeptidlar zanjiridagi qutbsiz aminokislotalari yon radikallari subbirlikning ichiga yashiringan. Ularning qutbli guruhlari o`rtasida ko`plab ion, vodorod, ayrim hollarda esa subbirliklarni majmua ko`rinishida mustahkam ushlab turadigan disulfid bog`lari ham bo`ladi.

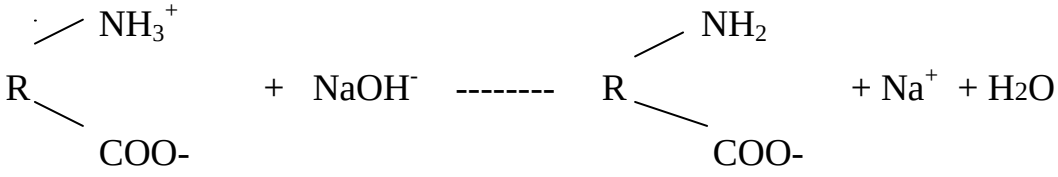
Nazorat savollari

1. Aminokislotalar qanday tuzilgan?
2. Aminokislotalarning tasnifi.
3. Qanday aminokislotalarga almashtirib bo`lmaydigan aminokislotalar deb ataladi?
4. Aminokislotalarning fizik-kimyoviy xossalari qanday?
5. Oqsillarning birlamchi tuzilishi va peptid bog`larining xususiyatlari.
6. Oqsillarning ikkilamchi tuzilishi va uning tavsifi qanday?
7. Globulyar va fibrillyar oqsillar. Ularning tuzilishidagi farqlar nimalardan iborat?
8. Oqsillarning uchlamchi tuzilishi va uni mustahkamlovchi bog`lar qanday?
9. Oqsillarning to`rtlamchi tuzilishi qanday hosil bo`ladi?
10. Oqsillarning to`rtlamchi tuzilishining turg`unligi nimalarga bog`liq?

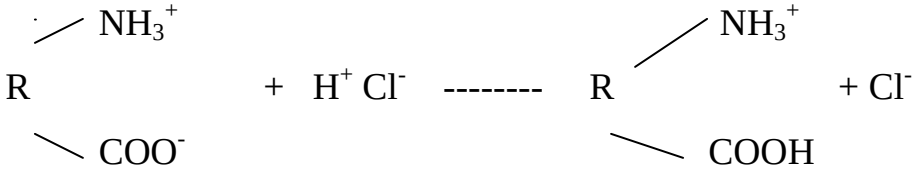
1.4. Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari

Oqsillarning amfoterlik va buferlik xossalari. Oqsil molekulasida juda ko`p sonli musbat va manfiy zaryadli guruhlar mavjud. Oqsil zaryadini hosil bo`lishida polipeptid zanjiri oxirlaridagi erkin amino va karboksil guruhlaridan tashqari peptid bog`ini tashkil qilishda ishtirok etmagan asosli guruhlar, dikarbon kislotalarining karboksil guruhlari va sulfgidril turkumlari ham ishtirok etadi. Oqsillar strukturasida ham manfiy, ham musbat zaryadli guruhlarning mavjudligi ularning aminokislotalarga o`xshash amfoterlik xususiyatiga ega ekanligini bildiradi. Agar oqsil qurilishida kislotali aminokislotalar miqdori ko`p bo`lsa unda uning kislotalik xossasi ishqoriy aminokislotalarning miqdori ko`p bo`lganda asoslik xossalari ko`proq namoyon bo`ladi.

Suvli eritmada oqsillarning ishqor va kislota guruhlari orasida protonlarning ko`chishi tufayli tarkibida ko`p $-NH_3$ (+) va COO(-) guruhlarini tutuvchi amfion $(NH_3)*R*(COO-)_m$ hosil bo`ladi. Agar manfiy va musbat zaryadlarining soni barobar bo`lsa, oqsil molekulasining zaryadi amaliy jihatdan nolga teng bo`lib, elektr maydonida harakatlanmaydi, ammo pH ishqoriy bo`lganda protein ortiqcha COO- guruhlarga ega bo`ladi va elektroforezda manfiy ion sifatida anodga qarab harakat qiladi:



Aksincha, pH kislotali bo`lganda oqsil ortiqcha $NH_3^+$ guruhlarga ega bo`ladi va musbat ion sifatida katodga qarab harakat qiladi:



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

$$\mathbf{R-CH-(COOH)_n} \quad \rightarrow \quad \mathbf{R-CH-(COO^-)_n}$$
$$\mathbf{(NH_2)_m} \qquad\qquad \mathbf{(NH_3^+)_m}$$

Agar:

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

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

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

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

Izoelektrik nuqtada oqsillar:

1) o'ta beqaror;

2) kam eruvchan;

3) qovushqoqligi past;

4) ta'sirlarda oson cho'kmaga tushadi.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Neytral tuzlarning ta'siri. Neytral tuzlar(Na_2SO_4, $MgSO_4$, $(NH_4)_2SO_4$) hattoki toza suvda erimaydigan oqsillar, masalan, evglobulinlarning ham eruvchanligini oshiradi. Tuz ionlarini oqsilni qarama-qarshi zaryadlangan

molekulalari bilan o`zaro ta’sirlashib, oqsil molekulalari orasidagi tuzli ko`priklarni buzadi. Tuzni ortiq miqdori (eritmaning ion kuchining ortishi) teskari ta’sir ko`rsatadi.

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

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

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

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

Tuzlanish. Oqsil eritmalariga turli tuzlar qo`shilganda uning cho`kmaga tushishiga tuzlanish deyiladi. Bu sharoit oqsil molekulalari unga turg`unlik beruvchi gidrat qobig`idan holi bo`lib, bir-biri bilan oson qo`shiladi va yirik agregatlar hosil qiladi. Tuzlanish oqsilning nativ (boshlang`ich, tabiiy) holatini ko`pincha o`zgartirmaydi, cho`kmadan tuz ionlari dializ yo`li bilan ajratilganda oqsil qaytadan eritmaga o`tadi. Shuning uchun ham ammoniy sulfat va natriy sulfat bilan tuzlash usuli oqsillar qurilishini buzmay ajratib olishda keng qo`llaniladi. Har

xil oqsil eritmasi tuz bilan turli darajada to`yintirilganda cho`kmaga tushadi. Shuning uchun ammoniy sulfatning kontsentrlangan eritmasi bilan oqsillar aralashmasidan iborat bo`lgan eritmani to`yintirib, ayrim oqsillarni alohida-alohida cho`ktirish mumkin. Masalan, qon zardobi ammoniy sulfat bilan yarim to`yintirilganda globulinlar ajralib chiqadi, globulinlar cho`kmasini filtrlab, eritma to`la to`yinguncha tuz kukuni qo`shilsa, albuminlar cho`kadi.

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

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

Oqsillarning kolloid-osmotik xossalari. Oqsillarning suvli eritmalari turg`un va muvozanatlashgan bo`lib, vaqt o`tishi bilan cho`kmaga tushmaydi (koagulyatsiyaga uchramaydi) va barqarorlashtiruvchi moddalarni talab qilmaydi. Oqsilli eritmalar – gomogen va shu sababli ularni chin – haqiqiy eritmalarga

kiritish mumkin. Lekin oqsillarning molekula og`irligining kattaligi oqsil eritmalariga kolloid sistema xossalarini beradi:

1) optik xususiyatlari;

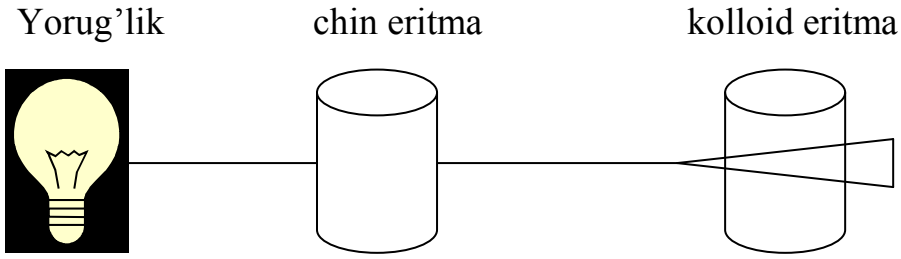
2) diffuziyaning juda sekin borishi;

3) yarim o`tkazgich membranadan o`ta olmasligi;

4) eritmaning yuqori darajada yopishqoqligi;

5) gel hosil qilishi.

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



1.13-rasm. Tindal effektining namoyon bo`lishi

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

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

3) Oqsillarning osmotik xossalari. Oqsillar katta molekula og`irligiga ega bo`lganligi sababli kichik molekulali moddalar o`ta oladigan yarim o`tkazgich membranalardan o`ta olmaydi. Bu xususiyatidan amaliyotda oqsil eritmalarini kichik molekulali aralashmalardan tozalashda foydalaniladi. Bunday tozalash jarayoniga dializ deb aytiladi.

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

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

4) Eritmaning yuqori darajada yopishqoqligi. Yuqori darajadagi yopishqoqlik faqatgina oqsillar uchungina emas, umuman yuqori molekulali birikmalar eritmalari uchun ham xos. Oqsilning miqdori oshishi bilan uning molekulalari orasidagi birlashish kuchi ham ortishi natijasida eritmaning yopishqoqligi ham oshadi. Yopishqoqlik molekulaning shakliga bog`liq. Fibrillyar oqsillarning eritmalari har doim globulyar oqsillarning eritmalariga qaraganda yopishqoqroq. Harorat va elektrolitlar eritma yopishqoqligiga kuchli ta’sir etadi. Harorat ko`tarilishi bilan oqsil eritmalarining yopishqoqligi pasayadi. Ba’zi tuzlar,

masalan kaltsiyni qo`shilishi, kaltsiy ko`prikchalari yordamida molekulalararo bog`lanishini ko`paytirish hisobiga, yopishqoqlikni oshiradi. Ayrim hollarda oqsil eritmasining yopishqoqligini ortib ketishi natijasida gel hosil qilish holatiga o`tadi.

5) Oqsillarning gel hosil qilish qobiliyati. Eritmadagi oqsil molekulalari o`zaro ta'sir etib, yopishishi tufayli g`ovak struktura hosil qiladi, uning oralari erituvchi modda (suv molekulalari) bilan to`ladi. Natijada jemga o`xshash quyuq, lekin asosan suv va oqsil molekulalaridan iborat dirildoq struktura gel deb aytilib, hujayra protoplazma oqsili gel holatiga o`tadi. Mushak, teri, hujayra membrana oqsillari mana shunday gel tuzilishiga ega. Gel hosil bo`lganda oqsil molekulasidan tashkil topgan g`ovak orasida juda ko`p suv to`planishi mumkin, masalan meduzalarning tanasi 99% suv tutsa ham ular ma'lum shaklni saqlaydi.

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

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

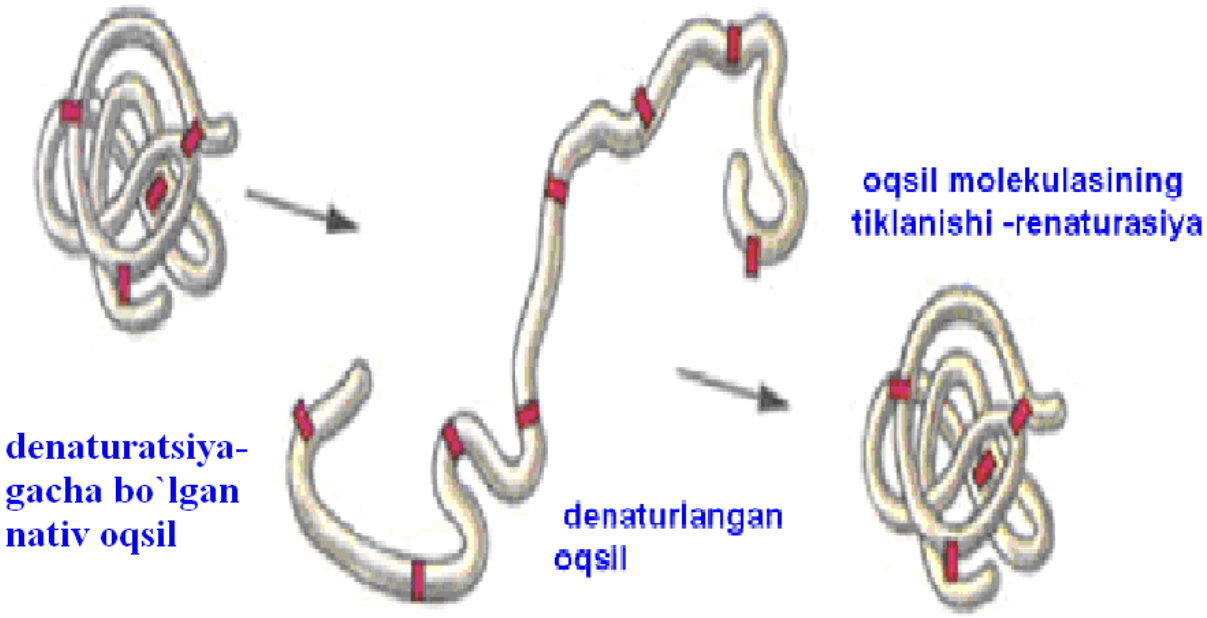
Oqsillar – emulgator sifatida. Oqsil tarkibidagi gidrofil va gidrofob guruhlar hisobiga emulgator sifatida boshqa moddalarning eruvchanligiga ta'sir etishi mumkin. Emulgatorlar – bir-birida erimaydigan (yog`-suv) suyuqlik hosil qiluvchi, emulsiyuani turg`unlashtiruvchi moddalardir. Oqsil yog` tomchisining yuzasida yupqa parda hosil qilganida gidrofob guruhlari yog` tomchisining yuza qatlamida, gidrofil qismi esa uning suvli fazaga qaragan tomonida bo`ladi. Oqsilli emulgatorlardan dori vositalari, kapsulalarni, masalan, jelatinani tayyorlashda foydalaniladi. Odam organizmida qon va limfaning lipidlari emulgirlangan holatda bo`ladi. Buyrak va o`tda tosh hosil bo`lishining sabablaridan biri organizm shilliq

qavatida glikoproteid – mutsinning yetishmasligi oqibatida bo`lishi mumkin, chunki muhim gidrofob mikrozarrachalarni parchalab, organizmdan chiqarib yuboruvchi modda hisoblanadi. Sutni emulsiya sifatida qarash mumkin, chunki unda mayda yog` tomchilari kazeinogen (sut oqsili) bilan emulgirlanib, tekis taqsimlanadi, shu sababli ham sutning rangi oq.

Denaturatsiya va unga olib keluvchi fizik-kimyoviy omillar. Oqsillarning xarakterli xossalaridan biri ularning turli fizik va kimyoviy ta’sirlar ostida birlamchi strukturasi saqlangan holda yuqori tuzilish darajasi bo`lgan – ikkilamchi, uchlamchi va to`rtlamchi strukturalarining buzilib, nativ (tabiiy) fizik-kimyoviy, eng muhimi biologik xususiyatlarini yo`qotilishidir. Bu hodisa denaturatsiya deb atalib, eritmani qizdirish natijasida yaqqol namoyon bo`ladi va avvalo, oqsilning erish qobiliyati o`zgarishi bilan xarakterlanadi. Denaturatsiya faqat murakkab fazoviy tuzilishga ega bo`lgan molekulalar uchungina xos bo`lib, sintetik va tabiiy peptidlar bunday xossaga ega emaslar.

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

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



1.14-rasm. Oqsillarning denaturatsiyasi va renaturatsiyasi

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

Denaturatsiyaga olib keluvchi kimyoviy omillarga kislota va ishqorlar, organik erituvchilar (spirt, atseton), detergentlar (yuvish vositalari), ayrim amidlar (siydikchil, guanidin tuzi), alkoloidlar, og`ir metallar (mis, qo`rg`oshin, bariy, ruh, kadmiyning tuzlari) kiradi. Kimyoviy moddalarning denaturatsiyalovchi ta’sir mexanizmi ularning fizik-kimyoviy xossalariga bog`liq. Kislota va ishqorlar oqsil cho`ktiruvchi moddalar sifatida keng qo`llaniladi. Ko`pchilik oqsillar muhit pH

ning qiymati 2 dan past va 10-11 dan yuqori bo`lganda denaturatsiyalanadi. Ammo ayrim oqsillar, masalan giston va protaminlar hattoki pH=2 yoki pH=10 bo`lganda ham denaturatsiyalanmaydi.

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

Denaturatsiyalangan oqsillarning xossalari. Denaturatsiyalangan oqsillarga xos belgilar:

1) nativ oqsil molekulasiga nisbatan funktsional (COOH, NH_2 , SH_2, OH) guruhlar soni ortiq bo`lib, bir qismi odatda oqsil molekulasini ichida bo`ladi. Denaturatsiyada polipeptid zanjirning yoyilishi natijasida qo`shimcha guruhlar yuzaga chiqadi;
2) oqsil molekulasining yoyilishi natijasida gidrofob radikallar yuzaga chiqadi, gidrat qobig`i va zaryadini yo`qolishi oqsilni eruvchanligi kamaytiradi va cho`kmaga tushiradi;
3) oqsil molekulasini konfiguratsiyasi o`zgaradi;
4) molekulaning tabiiy struktura tuzilishini buzilishi oqibatida biologik faolligi yo`qoladi;
5) tabiiy oqsilga nisbatan denaturatsiyalangan oqsillar proteolitik fermentlar ta’sirida oson parchalanadi. Chunki tabiiy oqsilning ixcham strukturasi yoyilib, u g`ovak shakliga o`tadi va uning peptid bog`iga fermentlar ta’sir qilishi osonlashadi. Shu sababli tarkibida oqsil saqlovchi mahsulotlar (ayniqsa go`shtni) issiqlik ta’sirida yoki boshqa yo`l bilan ishlangandan so`ng, ovqat hazm qilish a’zolarida proteolitik fermentlar ishtirokida oson hazm bo`ladi.

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

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

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

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

Nazorat savollari

1. Oqsillarni amfoterlik xossalarini namoyon bo`lishining qanday sabablari bor?
2. Izoelektrik nuqta nima?
3. Oqsillarning kolloidlik xossalari nimaga bog`liq?
4. Osmotik va onkotik bosim nima?
5. Oqsillarning erishiga ta’sir etuvchi omillar qaysilar?
6. Oqsillarning gel hosil qilish qobiliyati nimaga asoslangan?
7. Tuzlanish nima va undan amaliyotda qanday foydalaniladi?
8. Denaturatsiya qanday jarayon?
9. Denaturatsiyalovchi omillarga qanday omillar kiradi?
10. Denaturatsiyalangan oqsillar qanday xossalari bilan tabiiy oqsillardan farq qiladi?

1.5. Oqsillarning tasnifi, nomlanishi va vazifalari

Oqsillarning tasnifi va nomlanishi. Turli o`simliklar, hayvonlar va mikrob hujayralaridan, hujayra komponentlaridan, to`qimalar ekstraktlaridan xilma-xil oqsil preparatlari ajratib olingan. Organizmning a'zo va to`qimalarida o`ziga xos oqsillar uchraydi. O`simlik va hayvon oqsillari qaysi turga mansubligiga qarab ham bir-biridan farq qiladi, umuman oqsillarning turga xosligi tabiat qonunidir. Olimlar ularni ayrim guruhlarga bo`lish ustida ko`pdan beri ish olib borsalar ham haligacha qoniqarli tasnif topilgani yo`q. Buning sababi ularning bir xil elementlardan tuzilganliklari, shuningdek xilma-xil struktura variantlari va funktsional xususiyatlaridir. Shunga asosan oqsillarni fizik-kimyoviy, funktsional va struktura belgilari bo`yicha tasniflashga harakat qilinadi.

Fizik-kimyoviy tasniflash – oqsillarni elektrokimyoviy va qutbli xossalariga asoslanadi. Ushbu belgilarga ko`ra oqsillar qutbli yoki gidrofil (tarkibida qutbli guruhlari ko`p, yaxshi eriydigan), qutbsiz yoki gidrofob (tarkibida qutbsiz qoldiqlar bo`ladi, deyarli erimaydi) va amfipatik yoki amfifil (ikki tomonlama belgilarga ega – molekulaning bir qismi qutbsiz, boshqa qismi esa qutbli; asosan membrana oqsillari) guruhlariga bo`linadi.

Funktsional tasniflash – oqsillarning biologik vazifalariga asoslanadi.

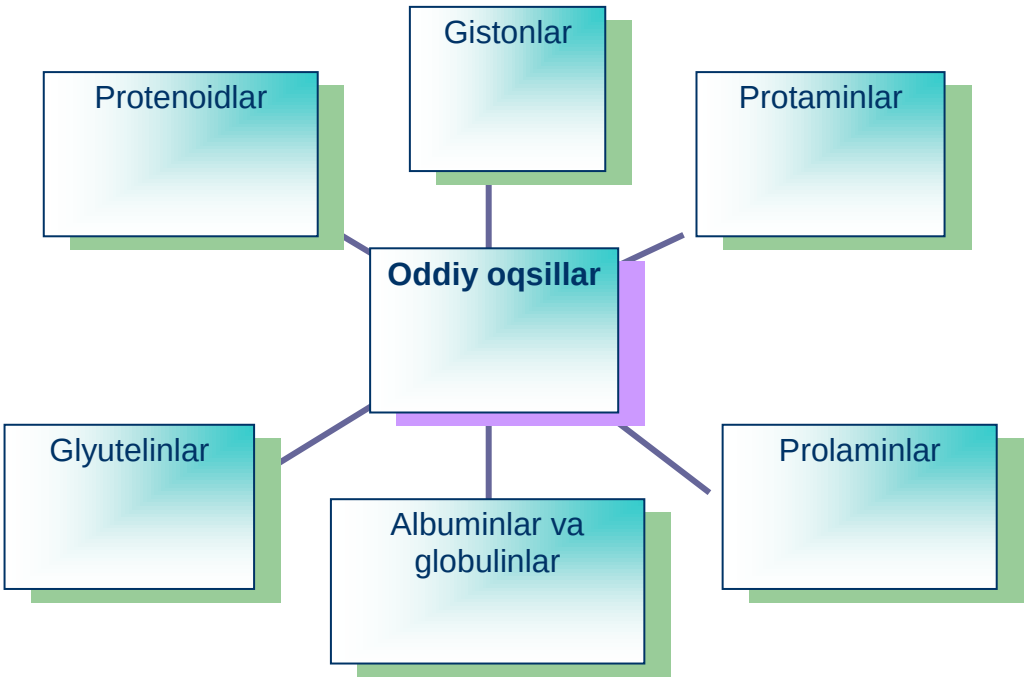
Struktura belgilariga ko`ra oqsillar ikkita yirik guruhga bo`linadi: oddiy oqsillar (protein, apoprotein) – gidrolizlanganda faqat aminokislotalarga ajraladi va murakkab oqsillar (proteid, goloproteid) – gidrolizlanganda aminokislotalardan tashqari oqsil bo`lmagan komponentlar ham hosil bo`ladi, masalan uglevod, yog`, nuklein kislotalari va hokazolar.

Oqsillarning tasnifi ularning ikkilamchi va uchlamchi strukturalarining xossalaridan kelib chiqishi ham mumkin. Bunga asosan globulyar oqsillar orasida 4 ta sinf farq qilinadi: α, β, α+β, α/β oqsillar. α-oqsillarga tarkibida 60% dan kam bo`lmagan α-spiral saqlovchi; β-oqsillarga esa faqat β-struktura saqlovchi globulyar oqsillari kiradi.

α+β oqsillar tarkibiga ikkala struktura ham kiradi. Bunda bir domen α-spiraldan, ikkinchisi β-qatlamdan; α/β –oqsil sinfi esa polipeptid zanjiri bo`ylab α-spiral va β-qatlamning navbatlashib kelishidan yoki bir va bir nechta β-qatlam har biri bir nechta α-spiral bilan o`ralgan bo`ladi.

Oqsillar tasodifiy belgilariga asoslanib, ko`pincha ular ajratib olingan manba yoki molekulaning eruvchanligi, konfiguratsiyasiga qarab ham nomlanadi.

Oddiy oqsillar va ularning vakillari. Oddiy oqsillar eruvchanligiga, aminokislota tarkibiga va boshqa ba'zi xususiyatlariga asosan quyidagi guruhlarga bo`linadi: gistonlar, protaminlar, albuminlar, globulinlar, prolaminlar, glutelinlar va proteinoidlar (skleroproteinlar).



1.15-rasm. Oddiy oqsillarning tasniflanishi

Gistonlar (gr. histos – to`qima) – ko`p hujayrali organizmlarning to`qima oqsili bo`lib, xromatin DNK bilan bog`langan. Bu oqsillarning molekula og`irligi nisbatan kichik (11000-24000); elektrokimyoviy xususiyatlariga ko`ra – kuchli asos xossalari izoelektrik nuqtasi 9,5-12,0 atrofida. Gistonlar faqat uchlamchi strukturaga ega. Ular 5 turga bo`linadi: H_1, H_{2a}, H_{2b}, H_3, H_4. Guruhlarga bo`linishi

gistonlar tarkibidagi arginin va lizinning nisbatiga asoslangan. Gistonlarning qo`shimcha yana bir turi – H_5 qushlar, amfibiyalar va baliqlarni eritrotsitlaridan ham ajratib olingan.

Ko`p hujayrali organizmlar to`qimalarida giston/DNK nisbati 1 atrofida. Tabiiy sharoitda gistonlar DNK bilan mustahkam bog`langan nukleoproteid shaklida uchraydi. Giston-DNK bog`i elektrostatik bog` hisoblanadi, chunki gistonlar tarkibidagi diaminokislotalar – arginin va lizin miqdorini musbat zaryadi katta, DNK zanjiri esa manfiy zaryadga ega. Gistonsimon oqsillar hujayra sitoplazmasi ribosomalarida uchraydi. Bakteriyalarda tipik gistonlar uchramaydi, viruslarda esa gistonsimon oqsillar bor.

Gistonlar yadroda struktura va boshqaruv vazifasini bajaradi. Ular DNKning fazoviy strukturasini va o`z navbatida xromatin va xromosomalarning strukturalarini turg`unlashtirishda ishtirok etadi. H_1 gistonidan boshqa barcha 4 turdagi gistonlar xromatinning struktura birligi bo`lgan nukleosomalarning asosini tashkil etadi; $H_1$ gistoni esa nukleosomalar orasidagi DNK fragmentlarini to`ldirib turadi. Boshqaruv vazifasi genetik axborotni DNK dan RNK ga o`tkazilishini blokirovka qilishdan iborat.

Gistonlarga globin (gemoglobin), bo`qoq bezi gistoni, skombron (skumbriya balig`idan olingan) oqsillari kiradi.

Protaminlar – gistonlar o`rnini bosuvchi o`ziga xos biologik material hisoblansa ham gistonlardan aminokislotalari tarkibi va strukturasi bilan farq qiladi. Ular eng sodda tuzilgan oqsillar bo`lib, molekula og`irligi ham eng past - 4000-12000 gacha. Ammo ularning tarkibida arginin va lizinning miqdori – 80% gacha va undan ham ortiq bo`lganligi sababli kuchli ishqor xossasiga ega. Gistonlar singari protaminlar ham – polikation oqsillar, sperma xromatinida DNK bilan bog`langan. Protaminlar baliq urug`idagi nukleoprotamin tarkibida ko`proq bo`ladi. Protaminlar olingan manbasiga ko`ra quyidagicha nomlanadi: salmin – lososning, truttin – forelning, skumbrin – skumbriyaning, klupein – seldning urug`idan olingan.

Protaminlar ham gistonlar kabi spermatozoidlarning DNK sida struktura vazifasini bajaradi.

Prolaminlar – o`simlik oqsillari guruhi, donli o`simliklarning urug`ida mavjud. Prolaminlarning asosiy xususiyati - suvda, tuzli eritmalarda, mutlaq spirtda, kislota va ishqorlarda erimasligidir. Ular 70°li etanol bilan ekstraktsiya qilinadi. Bu muhitda erish xossasi ular tarkibidagi qutbsiz aminokislotalar va prolinga bog`liq. Prolaminlarning nomlanishiga ular ajratib olingan manbalarga asoslangan. Gliadin – bug`doy va javdardan, gordein – arpadan, avenin – sulidan, zein – makkajo`xori donidan olingan.

Glutelinlar o`simlik oqsillari, neytral erituvchilarda – suv, tuzli eritmalar va etanolda erimaydi, ammo kuchsiz eritmalar – suyultirilgan kislota va ishqorlarda eriydi. Ularni prolaminlarga nisbatan erituvchilarda erishi tarkibida argininni miqdori ko`proq prolinni miqdori kamroq bo`lishiga bog`liq. Glutelinlar – bug`doy, arpa donlari tarkibida uchraydi. Guruchdan olingan orizenin, bug`doydan olingan glutenin shu guruh oqsillariga kiradi.

Albuminlar va globulinlar barcha hayvon va o`simlik to`qimalarida uchraydi. Ular qon plazmasi, hujayra va biologik suyuqliklardagi oqsillarning asosiy qismini tashkil etadi. Albuminlar va globulinlar neytral tuzlar – ammoniy yoki natriy sulfatning har xil miqdorida cho`kmaga tushuvchi (tuzlanuvchi) oqsillar guruhiga kirib, 50% to`yingan tuzli eritmada – globulinlar; to`la – 100% to`yintirilganda esa albuminlar cho`kmaga tushadi.

Albuminlar – molekula og`irligi uncha katta bo`lmagan (15 – 70 ming) oqsillar. Ularning tarkibidagi katta miqdordagi glutamin kislotasi hisobiga manfiy zaryadli, kislotalik xossasiga ega (izoelektrik nuqtasi 4,7). Ular kuchli gidratlangan oqsillar bo`lganligi sababli, suv tortib oluvchi moddalar bo`lgandagina cho`kmaga tushadi. Yuqori darajada adsorbtsiya qilish albuminlarga xos xususiyat bo`lib, ular qutbli va qutbsiz molekulalarni adsorbtsiyalaydi. Qon plazmasi albuminlari turli moddalarni nospetsifik adsorbtsiyalashi tufayli muhim fiziologik funksiya – tashish vazifasini bajaradi.

Albuminlarning asosiy vakillari: sut albumini, tuxum albumini, zardob albumini, leykozin (bug`doy donidan olingan albumin)dir.

Kimyoviy tarkibiga ko`ra albuminlar leytsinni miqdorini ko`p bo`lishi (15%) bilan tavsiflanadi. Albuminlarning asosiy vazifasi – osmotik jarayonlarni boshqarish va tashish. Albuminlar miqdorini kamayishi lipidlar tashilishini buzilishiga sabab bo`ladi. Ular shuningdek qon plazmasi tarkibidagi Ca^{2+} ionlari, steroid gormonlar, ayrim dori preparatlari -dikumarin, penitsillin, aspirin bilan kompleks hosil qilib, ular miqdorini boshqarishda ishtirok etadi.

Globulinlarning molekula og`irligi albuminlarga qaraganda kattaroq (100000 dan yuqori). Albuminlardan farqi toza suvda erimaydi; kuchsiz (suyultirilgan) tuzli eritmalarda eriydi. Globulinlar kuchsiz kislotali yoki neytral (izoelektrik nuqtasi pH 6-7,3 oralig`ida) va kuchli gidratlangan oqsillar bo`lganligi sababli ammoniy sulfatning kam kontsentratsiyali eritmalarida cho`kadi.

Asosiy vakillari: mushak miozinogeni, kanop urug`i - edestin, no`xatdan olingan- legulin oqsili, tuxum sarig`i globulini, qon zardobi globulini va boshqalar.

Globilinlar kimyoviy tarkibini ko`prog`ini glitsin (5% atrofida) tashkil etadi. Qon zardobi oqsilini elektroforez usulida taqsimlaganda quyidagicha fraktsiyalarga ajraladi: albiminlar 54-58%, globilinlar fraktsiyasi esa bir necha fraktsiyalarga ajralgan: α_1-globulinlar (6-7%), α_2-globulinlar (8-9%), β-globilinlar (13-14%), γ-globulinlar (11-12%).

Protenoidlar – tayanch to`qimalar oqsilli, asosan suyak, tog`ay, pay, bog`lam, muguz, tirnoqda uchraydi. Ularning hammasi fibrillyar oqsillarga (fibroin, kollagen, keratin, elastin) mansub bo`lib, faqat maxsus erituvchilarda eriydi. Tolali tuzilishdagi bu oqsillar – amorf xossali, qisqarish va bo`shashish qobiliyatiga ega.

Peptidlar. Tirik organizmda ko`plab peptidlar ham aniqlangan. Ular oqsil strukturasi bilan bog`lanmagan – erkin holatda uchraydi. Tabiiy peptidlarga bo`lgan qiziqish ularning yuqori darajadagi biologik faollikka ega ekanliklari bilan bog`liq. Ularning ko`pchiligi kuchli farmakologik faollikka ega bo`lganligi uchun

dori vositasi sifatida qiziqish uyg`otadi. Tabiiy peptidlar ta’sir qilish xususiyati va kelib chiqishi bo`yicha bir necha guruhlarga bo`linadi: gormonal faollikka ega bo`lgan peptidlar (vazopressin, oksitotsin, kaltsitonin, glyukagon, kortikotropin); boshqaruvchi peptidlar (gipotalamus peptidlari – liberinlar va statinlar; mushak peptidlari – anserin va karnozin); miyadagi neyropeptidlar (enkefalin, endorfin, skotofobin, xotira va uyquning peptidi); ovqat hazm qilishda ishtirok etuvchi peptidlar (gastrin, sekretin), to`qima gormonlari (angiotenzin, bradikinin, kallidin, atriopeptidlar), antibiotiklar (A, B, C gramitsidinlar va D aktinomitsin); alkoloidlar (ergotamin, pandamin). ko`rinib turibdiki, ko`pchilik peptidlarning biologik faolligi ularning boshqaruvchilik vazifasi bilan bog`liq.

Ayrim peptidlar bir qator muhim va qiziqarli vazifalarni bajaradi: uyquni induktsiyasiga javobgar gormonlar; xotira, aqliy rivojlanish, shartli reflekslarni ishlab chiqilishida ishtirok etuvchi peptidlar ochilgan; hozirda insonning ruhiy faoliyatining normaga nisbatan o`zgarishi bilan miyadagi ayrim peptidlarning miqdori o`rtasida bog`liqlik mavjudligi kuzatilmoqda.

Oqsillarning biologik vazifalari. Oqsillar boshqa birikmalarga (kimyoviy komponentlarga) qaraganda hujayrada jarayonlarida xilma-xil vazifalarni bajaradilar. Hamma proteinlarning struktura elementlari o`xshash aminokislotalardan iborat bo`lsa ham, ularning oqsil molekulasidagi nisbiy miqdorlari va joylanish o`rinlari turlichadir. Oqsillarning asosiy vazifalari quyidagilardan iborat:

1. Katalitik vazifasi – shu vaqtgacha ixtiro etilgan barcha biologik katalizatorlar – fermentlar oqsillardir. Bitta hujayrada 10^4 ferment molekulasi bo`lib, ular 2000 dan ortiq reaktsiyani katalizlaydi. Bunday vazifa faqat oqsillar uchungina xosdir.

2. Oqsil gormonlar – ichki sekretsiya bezlarining bir qator mahsulotlari peptid va oqsil tabiatiga ega. Masalan, insulin, o`sish gormoni va boshqalar.Ular hujayra ichida va butun organizmda moddalar almashinuvini boshqaradilar.

3. Retseptorlik vazifasi – hujayra yuzasida va ichiga har xil regulyatorlar (gormonlar, mediatorlar, siklik nukleotidlar) ta’sirini tanlab o`tkazishi.

4. Tashish vazifasi – to`qimalar orasida va hujayra membranasi orqali moddalarni bog`lanishi hamda tashilishi. Qonda kislorodni tashish tamomila oqsil – gemoglobin tomonidan bajariladi. Proteinlar qonda lipidlar, ba'zi gormonlar, vitaminlar, metall ionlari bilan kompleks hosil qilib, ularni tegishli to`qimalarga etkazadilar.

5. Struktura vazifasi – turli xil membranalar tuzilishida ishtirok etadi. Masalan, mitoxondriya, plazmatik membranani struktura oqsillari, hujayra skeleti, xromosomalar, membrana, ribosomalar, retseptorlar qurilishida boshqa moddalar bilan birgalikda qatnashadi.

6. Tayanch yoki mexanik vazifasi – ahamiyati jihatidan struktura vazifasiga yaqin. Hujayralararo strukturalarni tuzilishida ishtirok etib, tayanch to`qimalar mustahkamligini ta'minlaydi. Oqsillar biriktiruvchi to`qimaning asosiy qurilish materialidir: kollagen – suyak to`qimasi, paylarning struktura elementlari; fibroin – pilla ipak qavatini hosil bo`lishida ishtirok etadi; beta-keratin – jun, tirnoqlarning struktura asosi.

7. Zahira yoki trofik vazifasi – rivojlanayotgan hujayraning oziqlanishi uchun oqsillardan zahira modda sifatida foydalanilishi. Oqsillar chegaralangan miqdorda qonda, ba'zi to`qimalarda, ko`p miqdorda o`sayotgan homilada, o`simliklar donida, tuxum va sutda bo`lib, zarur sharoitda sarflanadilar. Bunga bug`doy doninig zahira moddasi – prolaminlar va glutelinlarni misol keltirish mumkin. Shuningdek, ovalbumin – tovuq tuxumining zahira oqsili bo`lib, murtakning rivojlanishida sarf bo`ladi.

8. Substrat-energetik vazifasi – oqsil energiya hosil bo`lish jarayonlarida substrat sifatida ishtirok etadi. 1g oqsil parchalanganda 17,1 kJ energiya ajraladi. Bunga karbonat angidrid, suv va siydikchilgacha parchalanadigan oqsillarning hammasi kiradi.

9. Qisqarish vazifasi – mushaklarning kimyoviy energiyadan foydalanib qisqarishi oqsillar ishtirokida kechadi. Ularning eng muhimlari aktin va miozin - qisqaruvchi mushak tolalarini tashkil qiladilar.

10. Elektroosmotik vazifasi – membranada elektr zaryadlari farqini va ionlar kontsentratsiyasi gradientini hosil qilishda ishtirok etadi. Na^+, K^+ ATF aza hujayra membranasida Na^+ va K^+ ionlari va elektr zaryadlari farqini hosil qiladi.

11. Energiya transformatsiyalash vazifasi – elektr va osmotik energiyani kimyoviy energiyaga transformatsiya qiladi. ATF-sintetaza ishtirokida membranada elektr potentsiallar turlicha bo`lganda yoki ionlar osmotik kontsentratsiyasining gradientiga qarab ATF sintezlaydi.

12. Kogenetik vazifasi – oqsillarning yordamchi genetik vazifasi (“ko” – lat. birgalikda). Oqsillarning o`zi genetik material hisoblanmaydi, lekin nuklein kislotalarga o`z-o`zini hosil qilish va axborotni o`tkazilishida yordam beradi. Masalan DNK-polimeraza – DNK replikatsiyasida ishtirok etadi; DNK ga bog`liq RNK-polimeraza DNK dan RNK ga axborotni ko`chirilishida qatnashadi.

13. Gen-regulyator vazifasi – ayrim oqsillar nuklein kislotalari qolipi vazifasini va genetik axborotni ko`chirilishini boshqarilishida ishtirok etishi. Gistonlar – replikatsiyani boshqarilishida va qisman DNK qismlarining transkriptsiyasida ishtirok etadi.

14. Immunologik yoki antitoksin vazifasi –barcha immun tanalari oqsillardir. Ular antigen-antitana kompleksi hosil qilish yo`li bilan organizmga kirgan bakteriyalarni, yot oqsillarni yuksak spetsifiklik bilan o`ziga biriktirib, parchalaydi va zararsizlantiradi. A, M, G va boshqa immunoglobulinlar himoya vazifasini bajaradi. Antigen – antitana kompleksini hosil qiluvchi oqsilga – komplement oqsili deb ataladi.

15. Toksigenlik vazifasi – mikroorganizmlar tomonidan ishlab chiqilgan ayrim oqsillar va peptidlar boshqa organizmlar uchun zaharli hisoblanadi. Masalan botulin toksini – botulizm tayoqchasi tomonidan ishlab chiqariladigan peptid.

16. Zararsizlantiruvchi vazifasi – oqsillar zaharli bo`lgan og`ir metallar, birikmalari alkoloidlarni funktsional guruhlariga bog`lash yo`li bilan zararsizlantiradi. Albuminlar og`ir metallar va alkoloidlarni bog`laydi.

17. Gemostatik vazifasi – tromb hosil bo`lishi va qon oqishini to`xtashida ishtirok etadi. Qon zardobi oqsili fibrinogen – tromb hosil bo`lishidagi asosiy omil.

Yuqorida ko`rsatib o`tilgan asosiy vazifalardan tashqari oqsillar yana bir qator biologik faol strukturalarning tuzilishida va funktsiyasida ishtirok etadilar. Masalan hayvon zaharlarining aksariyati, ko`rish pigmenti rodopsin oqsil tabiatiga ega va hokazolar.

Nazorat savollari

1. Oqsillar tasnifi nimaga asoslangan?
2. Oddiy va murakkab oqsillarning o`zaro farqini tushuntirib bering.
3. Oddiy oqsillarning tarkibi va biologik vazifalari nimalardan iborat?
4. Gistonlar nima va ularning biologik vazifalari qanday?
5. Gistonlarning qanday turlari mavjud?
6. O`simlik oqsillarini sanab bering va vazifasini ko`rsating?
7. Albuminlar va globulinlar qaysi xossasiga ko`ra bir-biridan ajratiladi?
8. Albumin va globulinlarning organizmda bajaradigan vazifalari nimalardan iborat?
9. Proteinoidlar nima?
10. Oqsillar qanday biologik vazifalarni bajaradi?

2-bob. Murakkab oqsillar

Murakkab oqsil tarkibida ikkita komponent saqlaydi – oddiy oqsil va oqsil bo`lmagan modda. Oqsil bo`lmagan moddaga prostetik guruh deb ataladi. Odatda ptorstetik guruhlar oqsil molekulasi bilan mustahkam bog`langan.

Glikoproteidlar va ularning biologik ahamiyati. Murakkab oqsillar oqsil bo`lmagan bo`laklarining tabiatiga qarab bir nechta guruhlarga bo`linadi.

Uglevod-oqsil komplekslari. Ushbu makromolekulalar ikki turga bo`linadi: glikoproteidlar va proteoglikanlar yoki polisaxarid-oqsil komplekslari. Glikoproteidlarning uglevod qismi kichikroq, muntazam tuzilishga ega bo`lmagan geteropolisaxaridlardan tuzilgan. Makromolekulaning 80-90% ini oqsil tashkil etadi.

Glikoproteidlar strukturasidagi uglevod-peptid bog`larini joylashishiga qarab, ularni quyidagi turlari aniqlangan: glikozilamid – monosaxarid asparaginning amid guruhi bilan bog`langan, masalan immunoglobulin, glikoproteidli fermentlar va gormonlar; O-glikozid – monosaxarid serin yoki treoninning OH-guruhi bilan bog`langan, masalan so`lak tarkibidagi mutsin, qon guruhi moddalari. Ba’zan kollagen oqsillaridagi gidroksilizin yoki gidroksiprolinning OH-guruhi bilan bog` hosil qiladi.

Uglevod komponenti glikoproteidni oz qismni tashkil etsa ham oqsil molekulasiga sifat jihatidan yangi xususiyatlarni beradi. Jumladan, glikoproteidlar proteinlardan yuqori haroratga chidamliligi (termostabil) bilan farqlanadi. Harorat darajasini yuqori yoki pastligi ularning fizik-kimyoviy xossalarini o`zgartira olmaydi. Demak, biror oqsil haroratli denaturatsiyaga chidamli bo`lsa, uni glikoproteid deb hisoblashga asos bo`la oladi. Glikoproteidlarning boshqa oqsillardan farqli tripsin, pepsin singari proteolitik fermentlar ishtirokida nihoyatda qiyin hazm bo`ladi.

Glikoproteidlarning uglevod qismi oqsilga yuqori darajada spetsifiklik beradi. Hujayra yuzasidagi makromolekulalar bunga misol bo`la oladi.

Ko`pchilik oqsil gormonlar, membranadagi murakkab oqsillar, barcha qarshi tanachalar (immunoglobulinlar), qon plazmasi, sut oqsillari, ovalbumin, interferonlar, qon guruhi omillari, retseptor oqsillari va boshqalar glikoproteidlardan iborat. Ular hayvon, o`simlik organizmlarida, mikroorganizmlarda har xil vazifalarni bajaradilar: hujayralararo aloqalarda yuksak molekulalar uchun retseptor, gidrofob moddalar va metall ionlari (transkortin, serruloplazmin, gaptoglobin, transferrin)ni tashish, ivish (protrombin, fibrinogen) va immunitet (immunoglobulinlar). Xolinesteraza, ribonukleaza B kabi fermentlar va gonadotropin, kortikotropin gormonlari glikoproteidlar qatoriga kiradi.

Qaynoq buloqlarda yashaydigan mikroorganizmlarning hujayra membranasi tarkibida glikoproteidlar bor. Kimyoviy, termik ta’sirlarga chidamli sporali bakteriyalarning kapsulalari glikopeptid va glikolipoproteidlarga ega. Glikoproteidlar Antarktida baliqlarida antifriz vazifasini bajarib, organizmining ichki muhitida muz kristallari hosil bo`lishiga yo`l qo`ymaydi.

Shuningdek, jigarda sintezlanib, qonni ivishiga zid bo`lgan geparin, ko`p bakteriyalarning antigenlari glikoproteidlardir.

Glikoproteidlarning alohida guruhini glyukozaminglikanlar yoki kislotali mukopolisaxaridlar tashkil etadi. Ular asosan tarkibida ko`p martalab takrorlanadigan, ko`pincha o`ziga xos disaxarid birliklarini tutishi bilan chin glikoproteidlardan farqlanadilar. Glyukozaminglikanlarni oqsil molekulasi bilan bog`lanishidan hosil bo`lgan proteoglikanlar molekulasining asosiy qismi polisaxaridlarga to`g`ri keladi. Ular birinchi marta so`lak tarkibidagi yopishqoq proteoglikan – mutsindan olingani uchun nordon mukopolisaxaridlar deb ham ataladi. Proteoglikanlarning aksariyati to`qima hujayralari orasidagi gel shaklidagi asosiy modda. Bundan tashqari ular tog`ay, pay, ko`zning muguz pardasi, teri, bo`g`inlarni namlab turadigan suyuqlik tarkibida ham qatnashadi.

Proteoglikanlar qatoriga gialuron kislotasi, geparin, xondroitinsulfat kislotasi va boshqalar kiradi.

So`lakda va turli xil bezlar sekretlari tarkibida uchraydigan mutsin ularga yuqori darajada yopishqoqlik xususiyatini beradi, ovqatning oshqozonga sirg`anib tushishini engillashtiradi, og`izning shilimshiq pardasini zararli mexanik, issiqlik va kimyoviy ta’sirlardan saqlaydi.

Interferonlar. Ko`pchilik turdagi viruslar ko`payishining ingibitorlaridir. Hozirda interferonlarning bir necha turi (α, β, γ) mavjud. Ularning ba’zilari gen injeneriyasi usulida olingan. Interferonlar hujayraga virus nuklein kislotasining kiritilishiga qarshi javoban hosil bo`lib, virusni tarqalishini chegaralaydi, saraton kasalligi bilan og`rigan bemorlarda asosiy himoya oqsili hisoblanadi.

Immunoglobulinlar. Immunoglobulinlar plazmatik hujayralarda limfotsitlarda sintezlanadi qarshi tanachalar(antitelolalar) glikoproteinlar sinfiga kirib, himoya vazifasini bajaradi, organizmga tushayotgan yot moddalarni – kimyoviy tabiatga ega bo`lgan antigenlarni zararsizlantiradi. Immunoglobulinlarning 5 sinfi: IgG, IgM, IgA, IgD va IgE tafovut etiladi. Turli sinfdagi immunoglobulinlar molekula og`irligi, qondagi kontsentratsiyasi va biologik xususiyatlariga ko`ra farq qilinadi.

**Oqsil-yog` komplekslari.** Lipoproteidlar va proteolipidlar oqsillarning yog`simon moddalar bilan hosil qilgan komplekslaridir. Yog` oqsil komplekslari erkin lipoproteidlar (sut, qon lipoproteidlari) va memrana tarkibida bo`ladigan struktura proteolipidlariga bo`linadi. Lipoproteidlar suvda eriydi. Ularning strukturasi o`ziga xos bo`lib, yog`simon komponent molekulaning ichida, sirti esa oqsil qavat bilan qoplangan. Proteolipidlarda esa aksincha, oqsil komponenti ichkarida bo`lib, sirti yog` modda bilan o`ralgan. Shuning uchun ular yog` erituvchilarda eriydi. Lipoproteidlar tarkibida neytral yog`lar, erkin yog` kislotalari, fosfolipidlar va xolesterin topilgan.

Lipidlarning oqsil bilan hosil qilgan komplekslari zarrachalarining kattaligi, eruvchanligi va boshqa fizik-kimyoviy xossalari bilan farqlanadilar. Elektroforezda plazma oqsillari, alfa- va beta-fraktsiyalari bilan birga siljiygani uchun ular alfa- va beta- lipoproteidlar deb ataladi. Yog`lar hazm qilinib, ingichka ichakdan limfaga

so`rilib, so`ng qonda paydo bo`ladigan xilomikronlar (diametri 1 mikronga yaqin tomchilar yoki zarrachalar) ham lipoproteid kompleksidan iborat.

Lipoproteidlar strukturasida qutblanmagan triasilglitserin va xolesterin efirlari kompleksini saqlaydi. Polipeptid bo`lagining suvda eriydigan gidrofil qismlari fosfolipidlardan tashkil topgan. Ular zarracha ichiga berkitilgan holatda bo`ladi. Shuning uchun lipidlarga boy bu tuzilma suvda erish qobiliyatiga ega va yog` moddalarini ingichka ichakdan yog` depolariga va boshqa to`qimalarga qon orqali tashish uchun qulaydir.

Qon lipoproteidlari xilomikronlardan tashqari uchta asosiy guruhga bo`linadi: zichligi juda past lipoproteidlar (ZJPLP) – pre-beta-lipoproteidlar, zichligi past lipoproteidlar (ZPLP) – beta-lipoproteidlar va zichligi yuqori lipoproteidlar (ZYLP) – alfa-lipoproteidlar.

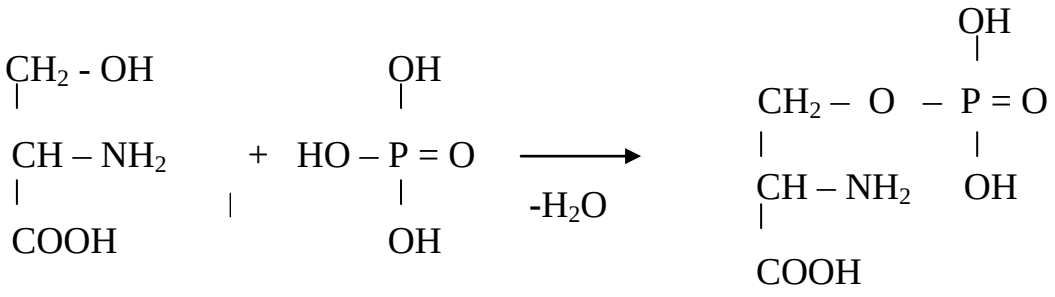
Xilomikronlar, pre-beta-lipoproteidlar va beta-lipoproteidlar molekulasida oqsil miqdori 30% dan kam, alfa-lipoproteidlarni 50% oqsil tashkil etadi. Oqsillar alfa-lipoproteidlarda o`ramli, beta-lipoproteidlarda esa qatlamli konfiguratsiya ko`rinishida bo`lishi taxmin etiladi. Lipoproteidlar tasnifi lipoproteid kompleksining zichligiiga asoslangan. Zichlik birligi esa o`z navbatida oqsil va turli lipidlarning nisbatiga bog`liq. Lipidlarning miqdori qancha ko`p bo`lsa, lipoproteidlarning zichligi shunchalik past va ular qon plazmasini sentrifugalash davomida yuqori qismiga suzib chiqadilar.

Tibbiyotda qon plazmasi tarkibidagi lipoproteidlar fraktsiyalari miqdorini aniqlash katta ahamiyatga ega. Ateroskleroz nomli og`ir va keng tarqalgan yurak-tomir kasalligini paydo bo`lishi qonda ZPLP miqdorining ortishiga bog`liqligi tasdiqlanmoqda. Bunga plazma lipidlari tarkibidagi xolesterin va uning efirlarini qon tomirlarining ichki yuzasida o`tirib qolishi sabab bo`lmoqda.

Strukturali lipoproteidlar biologik membranalar tarkibiga kiradi. Ularning fizik-kimyoviy xossalariga ko`ra proteolipidlar deb ataladi, chunki ular qutbsiz erituvchilar (xloroform-metanol 1:1 aralashmasi) da eriydi. Proteolipidlarning bunday xossasi ular molekulasining ichki qismini 65-85% oqsil, qobig`ini esa lipid komponenti tashkil etganligidandir. Proteolipidlar yurak, buyrak, o`pka, skelet

muskullarida, o`simlik hujayralarida, ko`proq nervlarning miyelinli qobiqlarida aniqlangan. Turli organlardagi proteolipidlar tarkibi turlicha. Ular nerv tolalarining fiziologik vazifalarini ta'minlashda va moddalarni membranadan o`tkazilishida ishtirok etadi.

Fosfoproteidlar – oqsil molekulalarining fosfat kislota bilan hosil qilgan kompleksi bo`lib, gidroliz qilinganda, aminokislotalardan tashqari, fosfat kislota ham ajralib chiqadi. Fosfoproteidlar molekulasida fosfat kislota serin va boshqa oksiaminokislotalar bilan efir bog`i orqali birikkan. Ularga sut oqsili kazein, tuxumdan ajratib olingan ovovitellin va baliq urug`idan olingan ixtulinlar kiradi, fosfat kislota miqdori esa 1% gacha. MNS hujayralarida fosfoproteinlar miqdori nisbatan ko`p. Fosfoproteidlar oqsilining fosforillanishi uning vazifasini ham o`zgartiradi. Maxsus fermentlar, masalan, glikogenfosforilaza, lipaza ishtirokida oqsillarning fosforillanishi va defosforillanishi ular hujayradagi vazifasini belgilaydi. Gistonlarning fosforillanishi ularning DNK bilan bog`lanishini susaytiradi va DNKning matritsadagi faolligini oshiradi. Fosfat kislotaning oqsil molekulasi bilan β-oksiaminokislotalar (serin, treonin) orqali murakkab efir bog` orqali bog`lanishi – fosfoproteidlar uchun xos reaktsiya hisoblanadi. Bir molekula oqsilga asosan 2-4 molekula fosfat kislota qoldig`i to`g`ri keladi.



Serin

Fosfoserin

Hujayralarda fosfoproteidlar proteinkinazalar ishtirokida posttranskriptsion modifikatsiya jarayonida fosforillanishga uchrashida hosil bo`ladi. Fosfoproteidlar organik bog`langan, labil, hujayraning qator biologik funktsiyalarini bajarish uchun fosfatni saqlaydi. Bundan tashqari, ular embrion rivojlanishi va organizmning postnatal o`sishi va rivojlanishida qimmatli energiya va plastik material hisoblanadi.

Kofaktorproteidlar - oqsil va oqsil bo`lmagan qism – kofaktorlardan tashkil topgan aralash makromolekulalar. Kofaktor sifatida vitaminlar va ularning unumlari – kofermentlari, tarkibida porfirin tutuvchi makrotsiklik biometallar ishtirok etadi.

Kofaktorproteidlar rangli yoki rangsiz bo`lishi mumkin. Rangli murakkab oqsillar xromoproteidlar (grek. chromos – bo`yoq) deb atalib, ularga kiradi:

1) gemproteidlar (oqsil bo`lmagan qismi – gem);
2) xlorofillproteidlar (oqsil bo`lmagan qismi – xlorofill);
3) kobamidproteidlar (oqsil bo`lmagan qismi – B_{12} vitamini);
4) retinalproteid (oqsil bo`lmagan qismi – A vitamini);
5) flavoproteidlar (oqsil bo`lmagan qismi – flavinlar).

Kofaktorlarning asosiy qismini fermentlar tashkil etadi.

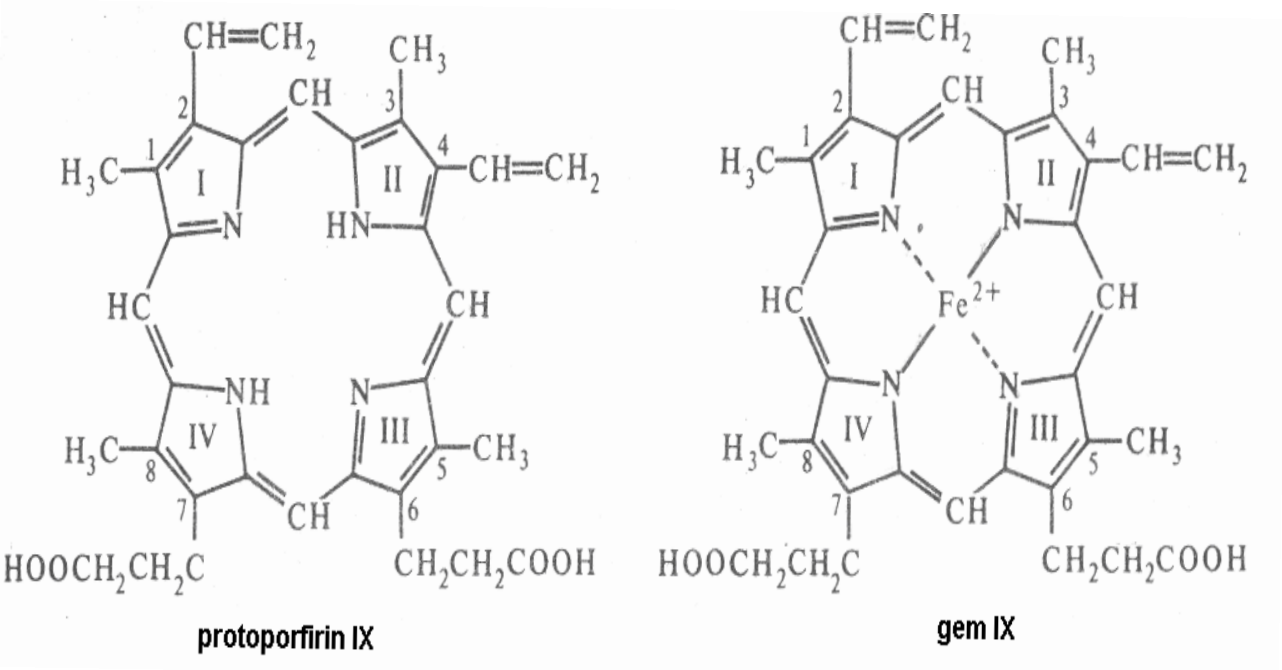
Tarkibida porfirin saqlovchi proteidlarga gemproteidlar, xlorofillproteidlar va kobamidproteidlar kiradi. Porfirinlarning kimyoviy negizini metilen ko`prikchalari orqali bog`langan 4 ta pirrol halqadan iborat makrotsikl – porfin tashkil etadi.

Gemproteidlar. Biokimyoviy vazifasiga ko`ra gemproteidlar ferment bo`lmagan (gemoglobin, mioglobin va h.k.) va fermentlar (sitoxromlar, katalaza, peroksidaza va h.k.) ga bo`linadi. Gemproteidlarning oqsil bo`lmagan qismi – metalloporfirinli kompleks – gem hisoblanadi va har bir gemproteid uchun o`ziga xos xususiyatga ega. Gem tarkibidagi ikki valentli temir atomi metin (- CH) ko`prikchalari orqali bog`langan 4 ta pirrol halqasidan iborat porfin skeletidan iborat. Porfin skeletidagi pirrol halqalarining 8 ta vodorod atomining turli yon shoxchalar bilan almashinuvi natijasida porfirinlarning izomerlari hosil bo`ladi. Gem molekulasida temir bilan bog`langan protoporfirin IX tarkibida ikkita vinil, to`rtta metil va ikkita propion kislota qoldiqlari ma’lum tartibda pirrol halqalaridagi vodorod atomlari o`rnini egallagan. Protoporfirin IX kompleksi protogem yoki gem, uch valentli temir bilan biriksa, gemin deb aytiladi. Undagi temirni koordinatsion valentligi soni 6 ga teng. Gemdagi ikki valentli temir atomi ikkita pirrol halqalarining azot atomlariga asosiy (kovalent), qolgan ikkitasi bilan

esa qo`shimcha (koordinatsion) bog`lar bilan bog`langan. Qolgan ikkita koordinatsion bog`lardan biri oqsil bilan, ikkinchisi esa turli ligand (fiziologik-kislorod, suv; yot- CO, sianid va h.k.)lar bilan bog`lanadi. IX gemdan tashqari a,c,d gemlari ham mavjud.

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

Gemoglobin tarkibidagi globin oqsili 4 ta polipeptid zanjiridan iborat bo`lib,



har bir juft zanjiri bir xil tuzilishga ega. Ular alfa- va beta zanjirlar deb nomlanib, birlamchi strukturalari aniqlangan: alfa-zanjir 141; beta-zanjir 146 ta aminokislota qoldig`idan iborat. Gemoglobinni fiziologik turlari odam organizmi rivojlanishining turli bosqichlarida – embriondan katta yoshgacha polipeptid zanjirlari yoki subbirliklari tarkibi bilan farq qiladi. Gemoglobin quyidagi ko`rinishlarda uchraydi: oddiy (primitiv) gemoglobin – HbP; fetal gemoglobin – HbF (lat. fetus – homila), katta yoshdagilar gemoglobini – HbA, HbA_2, HbA_3 (lat. adultus – katta yoshdagi). HbA_2 qondagi gemoglobinning 2,5 % ini tashkil qilib; 4 ta polipeptid zanjiriga ega. Ularning ikkitasi alfa, qolgan ikkitasi esa sigma-zanjirlardir. Yangi tug`ilgan bola bir yoshga yetguncha qonidagi HbF asta-sekin

HbA bilan almashinadi, lekin katta yoshli odam qonida ham umumiy gemoglobin miqdorini taxminan 1,5 % i fetal gemoglobinga to`g`ri keladi. Odamlar qonida doimiy mavjud bo`lgan normal gemoglobindan tashqari juda ko`p mutant gemoglobin turlari aniqlangan. Elektroforez va xromotografiya usullaridan birgalikda foydalanish odamlar qonida shakli, kimyoviy tarkibi va zaryadining kattaligi bilan farqlanadigan 150 ga yaqin mutant gemoglobinlar uchrashi tasdiqlandi. Anomal gemoglobinlar ko`pincha nuklein kislota molekulasida yagona aminokislotani kodlovchi tripletning o`zgarishidan kelib chiqqan mutatsiya oqibati bo`lib, nasldan-naslga o`tadi. Ko`pincha mutant gemoglobinlarda nordon aminokislota asosli yoki neytral aminokslota bilan almashingan bo`ladi. Masalan, o`roqsimon anemiyada gemoglobin molekulasining α-zanjiridagi 6- o`rinda joylashgan glutamin kislotasi valin bilan almashingan.

Gemoglobin anomaliyasi bilan bog`liq boshqa bir o`zgarishga talassemiya deyiladi. Uning uchun gemoglobinning α- yoki β-zanjirini sintezini susayishi xos bo`lib, anemiyaga holatiga olib keladi.

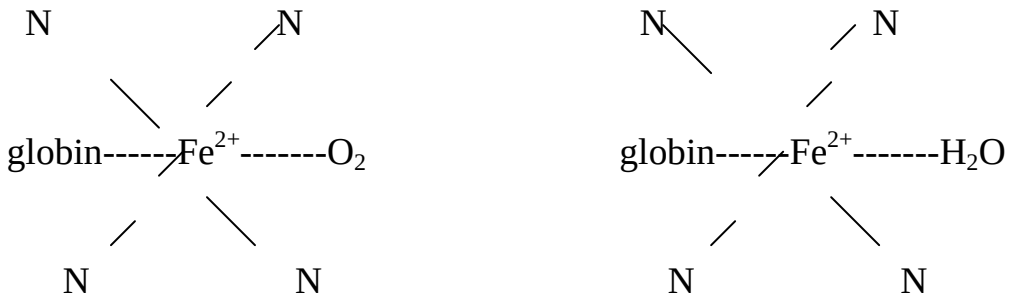
Tabiatda uchraydigan barcha moddalar orasida gemoglobin molekulyar kislorod bilan qaytalama birikish qobiliyatiga ega bo`lgan birdan-bir moddadir. Bu xususiyati gemoglobinning qizil qon tanachalari ichida kislorodni tashishdek g`oyat muhim biologik funksiyasini belgilaydi. 1 g gemoglobin eritmada normal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

Oksigemoglobin HbO_2 – gemoglobinning kislorod bilan to`g`ridan –to`g`ri birikishidan hosil bo`lgan beqaror birikma. Uning qondagi miqdori kislorodning partsial bosimiga qarab o`zgarib turadi. Kislorod partsial bosimi baland bo`lgan o`pka alveolalarida qon kislorod bilan to`yinadi va $HbO_2$ miqdori ortadi. Kislorodning partsial bosimi past bo`lgan to`qimalarda oksigemoglobin

dissotsiyalanib, kislorodni hujayralarga beradi. Partsial bosim 10,6 dan 2,6 kPa ga – 4 baravar pasayganda 80 % kislorod oksigemoglobindan ozod bo`ladi. Agar gemlar mustaqil (avtonom) tarzda harakat qilganlarida bosim 90 marta pasayishi kerak bo`ladi. Ammo bunday bo`lishi mumkin emas, chunki vaziyatda kislorodning asosiy qismi gemdan chiqa olmaydi va to`qimalar undan foydalana olmaydi. Natijada inson atmosferada toza kislorod bo`lganda ham nafas ololmas edi. Demak, gemoglobin tashiydigan kislorod birikishi quyidagi oddiy tenglama bo`yicha kislorodning partsial bosimiga bog`liq:

$$Hb + O_2 \text{ ------- } HbO_2$$

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



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

Karboksigemoglobin HbCO - gemoglobinning uglerod (II)-oksidi – is gazi bilan hosil qilgan birikmasi. HbCO odam nafas olayotgan havo tarkibida CO bo`lganda paydo bo`ladi. Gemning uglerod (II)-oksidi bilan birikishi kislorodga nisbatan 300 marta yuqori. Kompleksda gemoglobin bilan is gazi orasidagi bog` gemoglobin bilan kislorod o`rtasidagi bog`ga qaraganda 200 marta mustahkam. Karboksigemoglobinning dissotsialanish darajasi kuchsiz bo`lganidan is gazi

oksigemoglobindan kislorodni osonlik bilan siqib chiqaradi. Shuning uchun nafas olinayotgan havoda is gazi 1% bo`lganida gemoglobinning 95% i karboksi gemoglobinga aylanadi. Bunday gemoglobin kislorod bilan birika olmay, o`zining kislorod tashish vazifasini bajara olmaydi. Natijada to`qimalar, birinchi navbatda miya to`qimasi kislorodning yo`qligi tufayli nobud bo`ladi. Is gazi bilan zaharlanishning o`limga olib kelish sababi ham ana shunda. Karboksigemoglobinda ham temirning atomi ikki valentli.

Metgemoglobin – metgemoglobin oksigemoglobin yoki gemoglobinni oksidlanishi tufayli (masalan qizil qon tuzi – $K_3[Fe(CN)_6]$, natriy nitrit, azot oksidlari, metilen ko`ki bilan) hosil bo`ladi:

$HbO_2 + K_3[Fe(CN)_6]$ ----------$HbOH + K_4[Fe(CN)_6] + O_2$

Kompleksda temir uch valentli bo`lib, gemoglobin kislorod bilan birikish qobiliyatini yo`qotadi. Metgemoglobin qonda ba’zi oksidlovchi moddalar bo`lganda ma’lum miqdorda uchraydi. Metgemoglobin qonda ortiqcha bo`lganda Hb o`pkadan to`qimalarga kislorod tashish vazifasini bajara olmaydi, kislorod yetishmasligi tufayli o`lim yuz beradi. Lekin metgemoglobin foydali hususiyatlarga ham ega. U sianid bilan kuchsiz toksik xususiyatli sianmetgemoglobin hosil qiladi va shu yo`l bilan sianidlarni organizmni o`limga olib keluvchi xavfli ta’siridan qutqaradi. Shu sababli sianidlar bilan zaharlanganda davolash chorasi sifatida metgemoglobin hosil qiluvchi natriy nitritdan foydalaniladi. Sianid kislota oksigemoglobin yoki qaytarilgan gemoglobin bilan reaktsiyaga kirishmaganligi uchun u bilan zaharlanganda qonning kislorod tashish qobiliyatini yo`qolishi o`limga olib kelmaydi.

Karbgemoglobin. Gemoglobinning karbonat angidrid bilan bog`lanishidan boshqa bir unumi – karbgemoglobin hosil bo`ladi. Ammo bunda karbonat angidrid gem bilan emas, globinning amino guruhiga bog`lanadi. Dezoksigemoglobin oksigemoglobinga nisbatan ko`proq karbonat angidrid biriktiradi. Karbgemoglobin karbonat angidridining to`qimalardan o`pkaga chiqarishda uchun qo`llaniladi. Bu yo`l bilan 10-15% karbonat angidrid o`pkaga chiqariladi.

Mioglobin – uchlamchi strukturali, tarkibida 153 ta aminokislota qoldig`i va bir molekula gem saqlovchi polipeptid. Gemoglobinga qaraganda kislorodni 5 marta tezroq biriktira oladi. Uning kislorod bilan to`yinishi grafigi giperbola shaklida – biologik ahamiyati ham shunda. Mioglobin mushak to`qimasining ichki qismida, ya'ni kislorodning partsial bosimi past joyda joylashgan. Yuqori darajada kislorod biriktirishi tufayli kislorod zahirasini yaratadi va zaruratga qarab sarflanadi.

Fermentli gemproteidlar. Sitoxromlar ularning molekulalari tarkibidagi gemlarning turiga qarab A,B,C,D guruhiga bo`linadi. A,B va C sitoxromlari prostetik guruh sifatida A,B, va C gemlari tutadi va o`zaro polipeptid zanjirlardagi aminokislotalar tarkibi va oqsil subbirliklari bilan farqlanadi. D sitoxromida esa D gemdan tashqari ba'zida C gemi ham uchraydi.

Sitoxromlar kislorod biriktirish xususiyatiga ega emas. Bunda istisno tariqasida A_3 sitoxromi ham mavjud bo`lib, uning tarkibida globin bilan bog`langan mis ioni bor. Sitoxromlar mitoxondriyaning nafas olish zanjiri va mikrosoma zanjiri tarkibiga kiradi. Nafas olish zanjirida elektronlarni flavoproteidlardan sitoxromoksidazaga tashish vazifasini bajaradi, ulardagi temir atomi esa Fe^{2+}dan Fe^{3+} ga o`tadi hamda oksidlanish qaytarilish jarayonida qaytariladi. A va A_3 sitoxromoksidazalar ikki atom mis – gem saqlovchi fermentlardir.

Katalaza va peroksidaza – fermentlari oksidoreduktazalar sinfiga mansub gem saqlovchi fermentlar, kimyoviy tabiatiga ko`ra gemproteidlardir.

Xlorofillproteidlar – hayvonlardagi temir porfirinlardan farqli o`laroq o`simliklarda magniy porfirinli komplekslar mavjud bo`lib, ular o`simliklar barglariga yashil rang beradi. Bunday pigmentli komplekslar xlorofill deb ataladi. O`simliklar barglarida A va B, suv o`tlarida yana C va D turlari mavjud.

O`simliklarda xlorofillar oqsillar bilan kompleks hosil qiladi va fotosintez reaktsiyalarida ishtirok etadi.

Metalloproteidlar. Metalloproteidlarga oqsildan molekulasidan tashqari bir yoki bir nechta metall ionlari saqlovchi biopolimerlar kiradi. Metalloproteidlar orasida ferment va ferment bo`lmagan vakillari mavjud. Fermentli

metalloproteidlar: dipeptidaza, karboangidraza, karboksipeptidaza alkogoldegidrogenaza metallofermentlari tarkibida rux; tirozinaza, sitoxromoksidaza tarkibida mis; ATF aza tarkibida magniy, kaliy, kalsiy saqlaydi. Metallofermentlar tarkibidagi metallar oqsillar bilan kovalent bog`lar hisobiga murakkab komplekslar hosil qiladi. Metallni yo`qotilishi fementning faolsizlanishiga olib keladi.

Tarkibida temir bo`lgan metalloproteid – transferrin ferment faolligiga ega bo`lmay tashuvchilik vazifasini bajaradi..

Ferritin – yuqori molekulali suvda eruvchi oqsil, undagi temir miqdori 17 % dan 23% gacha. U asosan, qora taloq, jigar va miya ko`migida uchrab, organizmda temir deposi vazifasini bajaradi.

Transferritin – suvda eruvchi temirprotein, glikoprotein, qon zardobidagi β-globulinlar tarkibida aniqlangan, molekulasida 2 atom temir saqlaydi. Transferrin organizmda temirning fiziologik tashuvchisi hisoblanadi.

Tarkibida mis saqlovchi oqsil - seruloplazmin qon hosil bo`lishida ishtirok etadi va boshqa mis saqlovchi oqsillar sintezini ta’minlaydi.

Ba’zi metalloproteidlar gemoglobin vazifasini bajaradi, masalan gemostianin, gemeritrin, gemovanadin. Gemostianin (grek.haima – qon va kyanos – ko`kimtir) qonga havo rang tus beradi va u mollyuskalarda uchraydi. Tarkibida kislorodni biriktiruvchi mis ioni oqsil qismining subbirliklari bilan bevosita bog`langan. Misning har ikki ioni bir molekula kislorod bilan bog`lanadi.

Gemeritrin ham temirproteid bo`lib, chuvalchanglarda aniqlangan. Gemeritrin molekulasi oqsilning 8 ta subbirligidan tashkil topgan bo`lib, o`zaro temir ioni bilan bog`langan. Gemeritrinning ikki atom temiri bir molekula kislorodni biriktiradi.

Kislorodni biriktiradigan yana bir metalloproteid – gemovanadin, bitta subbirlikdan iborat, bog`lovchi guruh sifatida vanadiy ioni ishtirok etadi. Vanadiyning har bir atomi bir molekula kislorodni bog`laydi.

Flavoproteidlar. Flavoproteidlar oqsillar bilan mustahkam bog`langan prostetik guruhni saqlaydi. Prostetik guruh izoalloksazin unumlari –

flavinmononukleotid (FMN) va flavinadenindinukleotid (FAD) dan iboratdir. Flavoproteidlar hujayradagi oksidlanish-qaytarilish reaktsiyalarini katalizlovchi – oksidoreduktazalar sinfiga kiradi. Ba'zi flavoproteidlar metall ionlarini saqlaydilar.

Flavoproteidlar elektron tashishda qatnashadi.

Nukleoproteidlar oqsil bilan nuklein kislotalari birikmasi unumi. Nuklein kislotalarining tarkibi qurilishiga qarab DNP (dezoksiribonukleoproteid) va RNP (ribonukleoproteid)ga bo`linadi. Nukleoproteidlar bezli to`qimalarda, don kurtaklarida ko`p uchraydi.

Hujayrada DNP asosan yadroda, RNP esa sitoplazmada joylashgan. Nukleoproteidlar muhim biologik vazifani bajaradi. Oqsil biosintezi, hujayraning bo`linishi, o`zgaruvchanlik va organizmning irsiy belgilarining shakllanishi ularga bog`liqdir. Nukleoproteidlarning biologik vazifalari yaxlit molekula uchun ham, ularning tarkibiga kiruvchi nuklein kislotalar uchun ham xosdir.

Nukleoproteidlarlarning oqsil qismini ko`proqini gistonlar, protaminlar va kam miqdorini albumin va globulinlar tashkil etadi.

Nazorat savollari

1. Glikoproteidlarning tuzilishi va xossalari?
2. Glikoproteidlarning biologik ahamiyati nimada?
3. Lipoproteidlar va proteolipidlarning umumiy xossalari va farqli tomonlari.
4. Fosfoproteidlarning tarkibi va ahamiyati.
5. Kofaktorproteidlar va ularning tasniflanishi.
6. Gemoglobin va uning unumlarining vazifalari.
7. Metalloproteidlarning tarkibi va biologik ahamiyati?
8. Nukleoproteidlar xossasi, biologik ahamiyati.
9. Ferment va ferment bo`lmagan gemproteidlar tarkibiy qismi, vazifalari.

3-bob. Fermentlar

3.1. Fermentlarning strukturasi, funktsional tuzilishi va ta’sir etish mexanizmi

Fermentlar, ularning xossalari. Fermentlar oqsil tabiatli biologik katalizatorlardir. “Ferment” atamasi (lat. fermentum – achish) XVII asr boshlarida gollandiya olimi Van Gelmont tomonidan taklif etilgan va u spirtli bijg`ishiga qo`llanilgan. Dastlabki davrda ferment so`zi faqat achish jarayoni bilan bog`liq holda qaralgan hamda ta’siri tirik organizm bilan bog`liq, degan xulosaga kelingan. Hujayradan tashqarida ta’sir etadigan biokatalizator, Kyune tomonidan 1878 yilda fanga kiritilgan enzim (yunoncha enzym – “achitqi ichida” degan ma’noni bildiradi) nomi bilan yuritila boshlandi. 1897 yili Byuxner hujayradan glyukozani tirik achitqilar singari etil spirti va karbonat angidridga parchalaydigan erkin achitqi ekstrakti olgandan so`ng ferment va enzim nomlari orasidagi farq yo`qoldi. Hozirgi vaqtda ferment va enzim so`zlari to`la sinonim bo`lib, adabiyotda har ikkala atama deyarli teng, bir xil ma’noda qo`llaniladi.

Hozirgi vaqtda fermentologiya (enzimologiya) – bioximiyaning muhim qismi bo`lib, uning yutuqlaridan amaliy tibbiyot, farmasiya, oziq-ovqat sanoati va xalq xo`jaligining boshqa sohalarida keng foydalaniladi.

Ma’lumki, kimyoviy reaktsiyani borishi boshlang`ich va oxirgi mahsulotlarning erkin energiyalari orasidagi farq bilan belgilanadi. Agar boshlang`ich moddada mahsulotga nisbatan erkin energiya yuqori bo`lsa, ya’ni $\Delta G$ manfiy, bunda reaktsiya o`zi borishi mumkin (ekzergonik reaktsiya). Erkin energiyaning aksincha bo`lgan qiymatlarida endergonik reaktsiya kuzatilib, uning borishi uchun energetik imkoniyat yetishmaydi va u boshqa bir ekzergonik reaktsiya bilan bog`langan holda o`tadi. Bunda reaktsiyaning umumiy energetik balansi musbat bo`ladi. Lekin ekzergonik reaktsiya energetik imkoniyati mazkur reaktsiya tezligini anglatmaydi. Masalan, benzinning kislorod ishtirokida yonishi keskin ekzergonik reaktsiya hisoblanadi, ammo benzin uglevodorodlarini odatdagi haroratda kislorod ishtirokida oksidlanishi deyarli sezilmaydi.

Fermentlar faollanish energiyasini pasaytirish bilan kimyoviy reaktsiyalarni tezlatadilar. Kataliz haqidagi tushunchalarga binoan, molekulalar reaktsiyaga kirishish oldidan “faollashgan holat” deb ataluvchi konfigurasiya davrini o`tishi lozim. Bunday holatda molekulalar normal sharoitdagiga nisbatan ortiqroq energiyaga ega bo`ladi. Bu energiya faollanish energiyasi deb atalib, kimyoviy reaktsiya sur’atini aniqlovchi asosiy omildir. Reaktsiyaning faollanish energiyasi qancha yuksak bo`lsa, uning sur’ati ham shuncha sekin va aksincha, faollanish energiyasi qanchalik kam bo`lsa, reaktsiya ham shu qadar tez boradi. Faollanish energiyasi molekulalarining yaqinlashishi va reaktsiyaga kirishuviga to`sqinlik qilib turadigan kuchlar (energetik to`siq) ni yengish uchun zarur. Demak, reaktsiyaga shu reaktsiyaning energetik to`sig`idan ortiqroq energiyaga ega bo`lgan molekulalar kirishadi. Faollashgan molekulalalrning soni qancha ko`p bo`lsa, reaktsiya sur’ati ham shunchalik tez boradi. Molekulalarni faollantirish uchun energiya (issiqlik, yorug`lik) sarf qilinishi kerak, masalan, benzinni yoqish. Katalizatorlarning vazifasi faollanish energiyasini pasaytirishdan iborat. Katalizator bunday reaktsiyani faollanish energiyasi past bo`lgan boshqa aylanma yo`nalish bilan bajaradi. Ferment ta’sir mexanizmining hozirgi zamon tushunchasiga muvofiq, katalitik reaktsiyada avvalo enzim (E) ta’sir etadigan substrat bilan (S) ferment substrat kompleksini hosil qiladi. So`ngra bu kompleks reaktsiya mahsulotlariga (M) parchalanib, ferment erkin holda ajralib chiqadi:

$$E + S \leftrightarrow E + M$$

Bunda faollanish energiyasini kamayishi, reaktsiyani shu darajada tezlashtirdi degan xulosa chiqarmaydi. Faollanish reaktsiyasining kamayishi reaktsiya sur’atini ancha oshirib yuborishi mumkin. Har bir ferment har bir katalizator singari reaktsiyani tezlatishda ma’lum bir chegaraga ega.

Demak, ferment boshlang`ich modda va reaktsiya mahsulotining erkin energiyasini o`zgartirishga ta’sir etmaydi.

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

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

Ammo ferment biologik bo`lmagan katalizatordan ba’zi jihatlari bilan farq qiladi. Farqlar fermentlarning murakkab oqsil molekulasi ekanligi va tuzilishining o`ziga xosligiga bog`liq.

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

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

2. Fermentlar yuqori darajadagi spesifiklikka ega, ya’ni ularning katalitik ta’siri ma’lum turdagi kimyoviy reaktsiya bilan chegaralanadi. Ayrim fermentlar moddaning faqat birgina stereoizomeriga ta’sir qilgan, platina turli xil reaktsiyalarda katalizator sifatida ishlatiladi, Fermentlarning yuqori darajadagi

spesifikligi moddalar almashinuvini qat’iy oqim bo`yicha yo`naltirishga imkon beradi.

3. Fermentlar kimyoviy reaktsiyalarni “yumshoq” sharoitda, ya’ni odatdagi bosim, yuqori bo`lmagan harorat (37°C atrofida) va muhit pH i neytralga yaqin bo`lgan sharoitda katalizlaydi. Bu xossalari bilan ular katta bosim, muhit pH i va harorat yuqori bo`lgan sharoitlarda ta’sir qiladigan katalizatorlardan farq qiladi. Fermentlar oqsil tabiatli bo`lganligi sababli harorat va muhit pH ining o`zgarishiga sezuvchanligi nisbatan baland.

4. Fermentlar faolligini boshqarish mumkin, ushbu xususiyat anorganik katalizatorlarga xos emas. Fermentlar organizm moddalar almashinuvi tezligini muhit sharoitiga qarab o`zgartira oladi, ya’ni turli xil omillar ta’siriga moslashishiga imkon yaratadi.

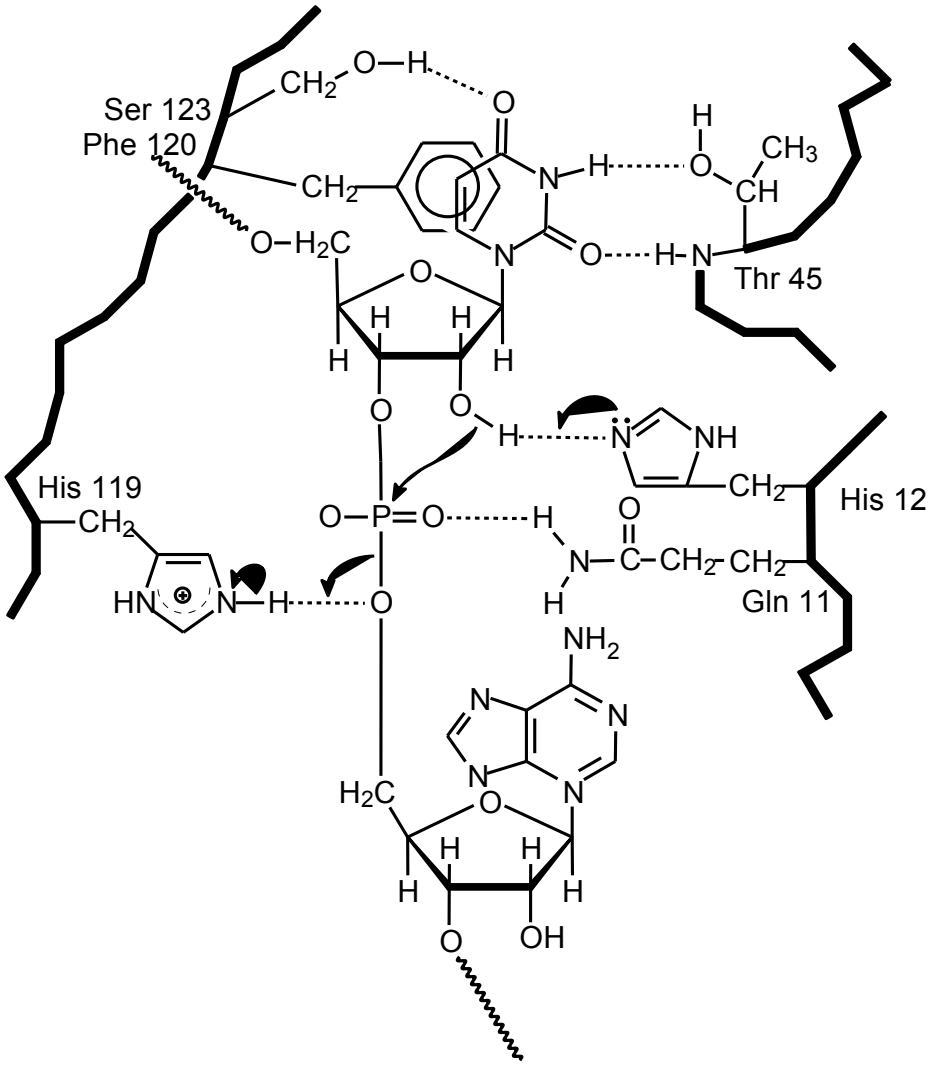
5. Fermentativ reaktsiya tezligi ferment miqdoriga to`g`ri proporsional, anorganik katalizatorlarda esa bunday mutanosiblik yo`q. Mazkur ko`rsatkich ferment miqdori kamayganda organizmda moddalar almashinuvi tezligini pasayganligini va aksincha, qo`shimcha ferment miqdorini organizm hujayralarini sharoitga moslashish imkoniyatini oshganligini bildiradi.

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

Fermentativ katalizning spesifikligi va boshqa xususiyatlarini o`rganish oraliq kompleksining hosil bo`lishi, ferment funksional guruhlari substrat molekulasining kimyoviy va fazoviy (topografik) komplementar guruhlari bilan munosabatga kirishi haqidagi xulosaga olib keldi. Bu fikr ferment molekulasini reaktsiyada qatnashadigan substrat molekulasiga nisbatan ancha katta o`lchamli bo`lishidan ham kelib chiqadi. Binobarin, ferment – substrat kompleksining hosil bo`lishida substrat molekulasi bilan ferment peptid zanjirining chegaralangan qismigina reaktsiyaga kirishadi. Fermentning faol markazi deb ferment molekulasini substrat bilan birikib, uning kimyoviy o`zgarishini ta’minlaydigan qismlariga aytiladi. Bunday vazifani oddiy va murakkab fermentlarning uchlamchi strukturasidagi qismlari bajaradi. Murakkab fermentlar faol markazi tarkibiga kofaktorlar ham kiradi. To`rtlamchi strukturali oligomer fermentlarda faol markazlar soni subbirliklar soniga teng.

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

Faol markaz ko`pincha ferment molekulasi yuzasidagi botiq yoki tirqish ko`rinishidagi qismidir. Shakli bo`yicha faol markaz uning ichiga kiradigan substrat molekulasiga komplementar - mos. Faol markaz tuzilshi fermentni spesifikligi va katalitik faolligini ta’minlaydigan, fazoda ma’lum ravishda orientasiyalangan funksional guruhlardan iborat. Ular orasida substratga yaqinlikni, ya’ni spesifik bog`lanishni ta’minlaydigan kontakt yoki aloqa qismi hamda substratni kimyoviy o`zgarishini ta’minlaydigan katalitik faol markaz farq qilinadi. Odatda ferment faol markazini polipeptid zanjirning 12-16 ta aminokislota qoldiqlari tashkil qiladi. Faol markaz polipeptid zanjiridagi aminokislotalar bir-biri bilan fazoviy taxlanadilar. Bundan fermentativ faollik uchun polipeptid zanjirning qolgan qismini zarurligi yo`q, degan xulosani chiqarish kerak emas, chunki molekulaning boshqa qismlari faol markazning fazoda uch o`lchovli konfigurasiyasini belgilab, guruhlarning reaktsiya qobiliyatini ta’minlaydi. Faol markaz tarkibiga ko`proq serin, gistidin, glutamin, asparagin, sistein, tirozin,



3.1-rasm. Ferment faol markazining fazoviy tuzilishi.

treonin, lizin; alifatik aminokislotalarning gidrofob qismi va fenilalaninning aromatik halqasi kiradi.

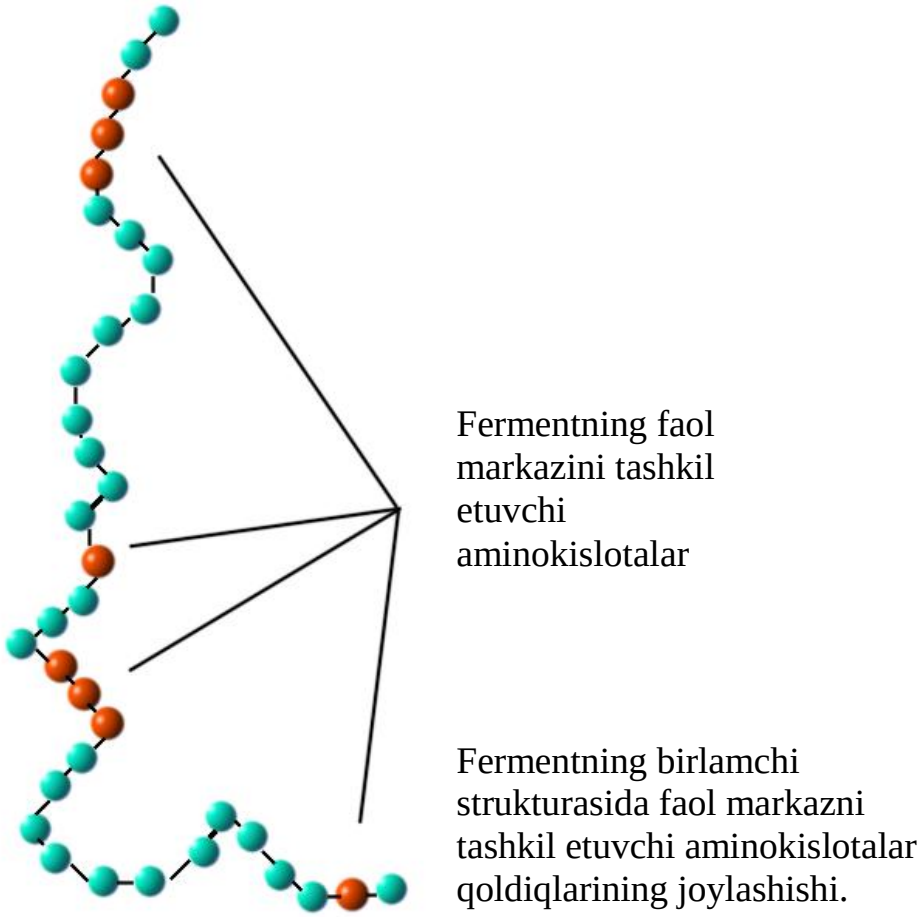
Sanab o`tilgan aminokislota qoldiqlarining fizik-kimyoviy xossalari fermentni substrat bilan bog`lanishi va uni o`zgartirishini ta’minlab beradi. Qutbli guruhlar kislotali yoki ishqoriy, ba’zida kislota-ishqoriy (gistidin) xossaga ega. Muhit pH ni o`zgarishi ularning kislota-ishqoriy xossasini o`zgartirib, substratning turli guruhlari bilan ta’sirlashishga olib keladi. Murakkab fermentning faol markazidagi yon radikallari faol markaz konformatsiyasi uchun sharoit yaratadi va kofaktorning bog`lanishi, orientatsiyasi hamda substratning o`zgarishiga yordam beradi.

Oddiy fermentlarda faol markazning aloqa va katalitik qismlarining funksional guruhlari vazifasini aminokislotalarning faqat yon radikallari bajaradi. Murakkab fermentlarda esa bu jarayonlar asosan kofaktorlar vazifasidir.

Kataliz jarayonida fermentlarning quyidagi funksional guruhlari ishtirok etadilar:

- dikarbon aminokislotalarning COOH va polipeptid zanjirning COOH guruhlari;
- lizin va polipeptid zanjirning NH_2 guruhi;
- argininning guanidin guruhi;
- triptofanning indol guruhi;
- gistidinning imidazol guruhi;
- serin va treoninning OH guruhi;
- sisteinning SH va sistinning disulfid guruhi;
- metioninning tioefir guruhi;
- tirozinning fenol guruhi;
- alifatik aminokislotalarning gidrofob zanjiri va fenilalaninning aromatik halqasi.

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



3.2.- rasm. Fermentlarning faol markazini tuzilishi

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

unumlari, turli xil metabolitlar (modda almashinuvining mahsulotlari), mediatorlar va boshqalar allosterik effektorlar bo`lishi mumkin.

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

Fermentlarning kofaktorlari. Ko`pchilik enzimatik reaktsiyalarda ferment deb ataladigan oqsil molekulasidan tashqari oqsil xossasiga ega bo`lmagan bir qator organik va anorganik moddalar ishtirok etishi ma'lum. Enzim ta'siri uchun zarur bo`lgan bu qo`shimcha omillarga kofaktorlar nomi berilgan. Kofaktorlar fermentning faol markazi bilan mustahkam bog`langan bo`lishi yoki undan dializda oson ajralishi mumkin. Mustahkam bog`langan kofaktorlar prostetik guruh deb ataladi.

Kofaktorlar apoferment bilan birikishiga qarab 2 guruhga bo`linadi:

Prostetik guruh – bunda kofaktor apoferment bilan kovalent bog`lanadi.

Koferment – bunda kofaktor apoferment bilan nokovalent bog`lanadi va tez dissotsiatsiyalanadi.

Kofaktorlar kofermentlar va metall ionlariga bo`linadi.

Kofermentlarni struktura-fiziologik va funktsional (katalitik) xossalariga ko`ra tasniflash ancha qulay. Struktura-fiziologik tasniflashda bir vaqtda kofermentlarning kelib chiqishi va kimyoviy tuzilishi hisobga olinadi:

I. Vitaminli kofermentlar:

1. Tiaminli (TMF, TDF, TTF)
2. Flavinli (FMN, FAD)
3. Pantotenatli (KoA, defosfo-KoA, 4-fosfopantotenat)
4. Nikotinamidli (NAD, NADF)
5. Piridoksinli (PALF, PAMF)
6. Folat kislotali (TGFK)
7. Kobamidli (metilkobalamin, dezoksiadenozilkobalamin)
8. Biotinli (karboksibiotin)
9. Lipoil kislotali (qaytarilgan va oksidlangan lipoamid)

10.Xinonli (ubixinon, plastoxinon)

11.Karnitinli.

Vitaminlarning ba’zi birlari o`zgarmagan holda, ikkinchilari ma’lum modifikatsiyaga uchragach (ko`pincha fosfat kislota bilan faollangan), uchinchilari esa boshqa komponentlar bilan birikkan holda enzimning faol guruhini tashkil etadi. Yuqorida keltirilgan vitaminlarning barchasi suvda eriydigan vitaminlar qatoriga kiradi. Yog`da eriydigan vitaminlar (A,D,E,K) ning kofaktorlik vazifalari hozircha aniqlangan emas.

II. Vitamin bo`lmagan kofermentlar:

1. Nukleotidli (UDF-glyukoza, uglevod va spirtlarning nukleotidli boshqa hosilalari)
2. Monosaxaridlar fosfatlari (glyukozo-1,6-difosfat, 2,3-difosfoglitserat).
3. Metalloporfirinli (gemlar, xlorofillar)
4. Peptidli (glutation)

Birinchi guruh kofermentlari hosil bo`lishida vitaminlar boshlang`ich modda sifatida ovqat tarkibida yetarli miqdorda qabul qilinmasa, kofermentlar sintezi pasayishi natijasida ularga to`g`ri keladigan murakkab fermentlarning ham vazifasi buziladi. Ikkinchi guruh kofermentlari modda almashinuvining oraliq mahsulotlari bo`lganligidan fiziologik sharoitda yetishmovchiligi kuzatilmaydi. Ularga bog`liq fermentlarni quyidagi 6 guruhga taqsimlanadi (qavs ichidagi ferment sinfining tartib raqami):

Oksidoreduktaza kofermentlari (1)

1. Nikotinamidli (NAD, NADF)
2. Flavinli (FMN, FAD)
3. Metalloporfirinli (a,b,c,d gemlari), a va b xlorofillari.
4. Xinonli (ubixinon, plastoxinon)
5. Peptidli (glutation)
6. Lipoil kislotali.

Transferaza kofermentlari (2)

1. Piridoksinli (PALF, PAMF)

2. Pantotenatli (KoA, defosfo-KoA, 4-fosfopantotenat).
3. Nukleotidli (UDF-glyukoza, SDF-xolin)
4. Pteridinli yoki folat kislotali (TGFK).
5. Kobamidli (metilkobamin)

Liaza kofermentlari (4)

1. Piridoksinli (PALF)
2. Pantotenat kislotali (KoA, defosfo-KoA)
3. Tiaminli (TDF)
4. Kobamidli (dezoksiadenozilkobalamin)

Izomeraza kofermentlari (5)

1. Piridoksinli (PALF)
2. Kobamidli (dezoksiadenozilkobalamin)
3. Monosaxaridlar fosfatlari (glyukozo-1,6-difosfat, 2,3-difosfoglitserat)
4. Peptidli (glutation)

Ligaza kofermentlari (6)

1. Nukleotidli kofermentlar (UDF-glyukoza, SDF-xolin va h.k.)
2. Biotinli (karboksibiotin)
3. Fosfat kislotali (5,10-metenil TGFK)

Keltirilgan kofermentlarning ikkita muhim xususiyatini aytib o`tish lozim: 1) 3-sinfi – gidrolazalarda kofermentlarni bo`lmasligi; 2) ayrim kofermentlarning ko`p funktsiyalikligi (piridoksinli, kobamidli), ya'ni bitta koferment qaysi fermentni faol markazi tarkibida qatnashishiga qarab turli xil reaktsiyalarni katalizlashi.

Metall ionlari ferment kofaktorlari sifatida. Metall ionlari ham kofaktor sifatida ishtirok etishi mumkin. Metallofermentlar – fermentlarning keng tarqalgan guruhi bo`lib, umumiy fermentlar sonining ¼ qismini tashkil etadi. Metallofermentlar ikki guruhga bo`linadi:

I. Metall ionlari aktivator vazifasini o`taydi. Bu fermentlar metall ishtirokisiz ham katalizlash xususiyatiga ega.

II. Metall ionlari kofaktor vazifasini bajaradi. Bu fermentlar metall ionlarisiz faol emas.

Metall ionlari kofaktor sifatida turli sinflarga mansub bo`lgan fermentlar tarkibiga kiradi. Ayniqsa, oksidlanish-qaytarilish reaktsiyalarini katalizlaydigan metallofermentlar ko`plab uchraydi.

2-jadval

Metall ionlari – kofaktorlar sifatida

Fermentlar-ning sinflari	Ferment nomi va shifri	Metall	Katalizlaydigan reaktsiyasi
Oksido-reduktazalar	Alkogoldegidrogenaza (1.1.1.1.)	Zn	Spirt va aldegidlarni oksidlanishi, aldegidni spirtga qaytarilishi.
	Nitratreduktaza (1.7.99.4.)	Mo	HNO_3 ning HNO_2 ga qaytarilishi.
	Ferredoksingidrogenaza (1.12.7.1.)	Fe	Turli xil moddalarni qaytarishda molekulyar vodoroddan foydalanish.
Gidrolazalar	α-amilaza (3.2.1.1.)	Ca (Zn)	Kraxmalning α-1,4-glikozidli bog`larining gidrolizi.
	Dipeptidaza (3.4.13.11)	Zn	Dipeptidlar gidrolizi.
	ATF aza (3.6.1.4.)	Mg	ATF gidrolizi
Liazalar	Fosfopiruvatgidrataza	Mg, Zn, Mn	2-fosfoglitseratning fosfoenol-piruvat hosil qilib gidratlanishi

Metall ionlari faol markazda, yirik organik molekula (masalan, gem) tarkibida yoki apofermentdagi aminokislota qoldig`i bilan bevosita bog`langan bo`lishi mumkin. Oksidoreduktazalar ta’sirida elektronlar tashilishi va substratni oksidlanish darajasi o`zgarishida metallar valentligini o`zgaruvchanligi bilan kofaktor sifatida ishtirok etadi (Fe, Mo, Cu, Co).

Agar metallar katalizda bevosita ishtirok etmay, boshqa maqsadlarda, masalan, substratni bog`lash uchun xizmat qilsa, unda oksidoreduktazalarga oksidlanish darajasi doimiy bo`lgan metallar kiradi.

Substratlar gidrolizi reaktsiyasini katalizlovchi metallofermentlar doimiy valentlikka ega metallar: rux, kaltsiy, magniy tutadi, kamdan-kam hollarda oksidlanish darajasi o`zgaruvchan metallar, masalan, marganetsni uchratish mumkin.

Ferment katalitik ta’sirida metallarni vazifasi nimadan iborat? Ferment funksiyasida metall ionlari ishtirokini bir necha xil yo`llari aniqlangan. Birinchidan, metall faol markazning o`ziga xos elektrofil guruhi sifatida substratning manfiy zaryadlangan guruhlari bilan o`zaro ta’sirlashadi. Bunday metall-substrat komplekslari ferment bilan oson reaktsiyaga kirishadi.

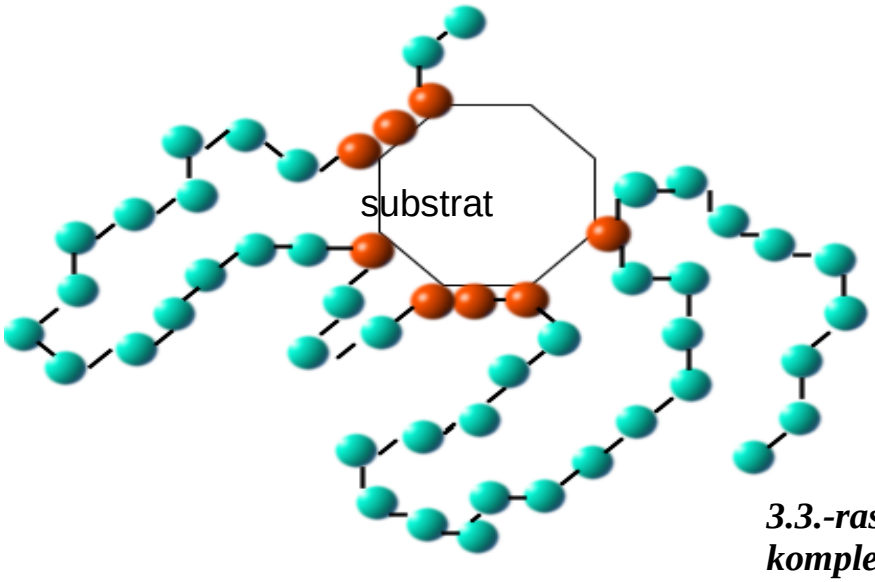
Ikkinchidan, o`zgaruvchan valentlikka ega bo`lgan metall elektron tashilishida o`zi ishtirok etishi mumkin, ya’ni katalitik qism vazifasini bajaradi.

Uchinchidan, metall apofermentning uchlamchi va to`rtlamchi strukturasida katalitik faol konformatsiyasini shakllantiradi.

To`rtinchidan, metallar ba’zida apoferment va koferment o`rtasida o`ziga xos ko`prik vazifasini bajaradi.

Metallar organizmga vitaminli kofermentlarga o`xshash ovqat bilan birga kiradi. Ovqat tarkibida ular miqdori yetarli bo`lmasa, organizm modda almashinuvida jiddiy buzilishlar kuzatiladi. Bu esa metallarning yuqori darajadagi biologik faollikka ega ekanligini tasdiqlaydi.

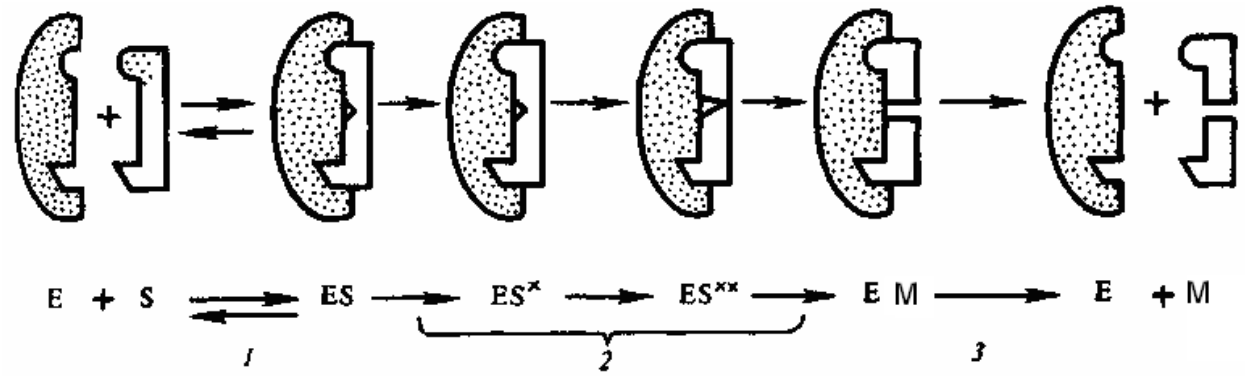
Fermentlarning ta’sir qilish mexanizmi va uning molekulyar asoslari. Fermentlarning katalitik ta’sir mexanizmini aniqlash enzimologiyaning asosiy va eng murakkab vazifalaridandir. Fermentlar ta’sirida faollashishning umumiy nazariyasi yo`q, har bir fermentning ta’sir mexanizmi uning o`ziga xos spetsifik uchlamchi strukturasi, funktsional guruhlari, substrat bilan to`qnashgandagi konformatsion o`zgarishi bilan ta’minlanadi.



3.3.-rasm. Ferment substrat kompleksining sxematik tasviri.

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

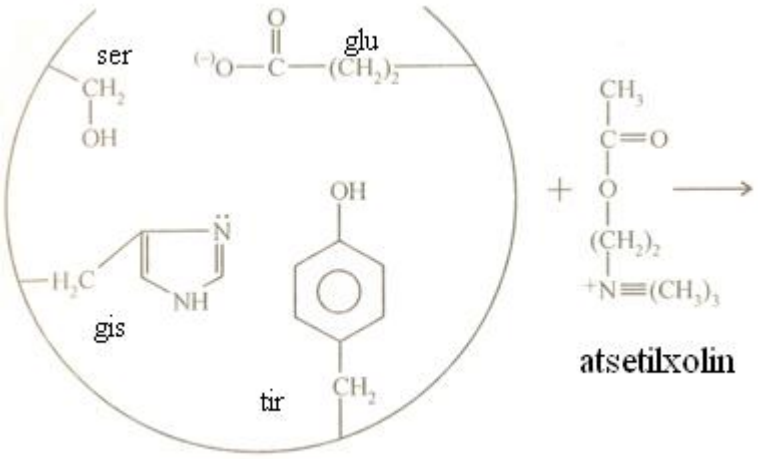
Fermentlarning ta’sir etish mexanizmi to`g`risidagi tasavvurlarni rivojlantirishda Mixaelis va Mentenning ferment-substrat komplekslari to`g`risidagi klassik ishlari katta ahamiyatga ega bo`ldi. Mixaelis-Menten nazariyasiga ko`ra fermentativ kataliz jarayoni oddiy tenglama bilan ifodalanadi:

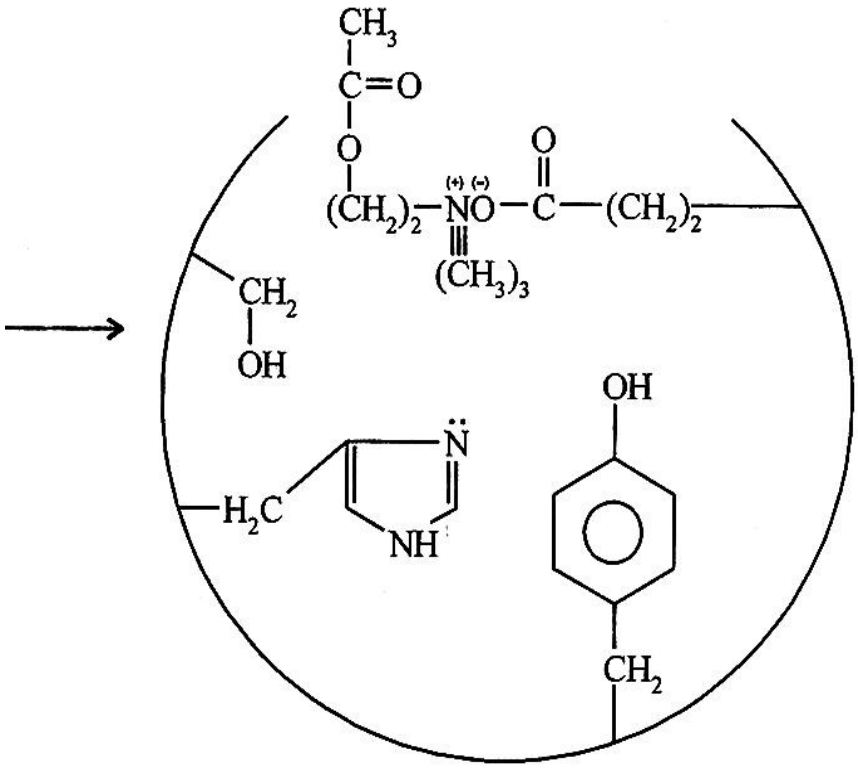


3.4.-rasm. Fermentativ kataliz bosqichlari. E-ferment, S-substrat, M-mahsulot.

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

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





3.5.-rasm. Ferment faol markazi bilan substratning ta'sirlashishi.

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

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

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

Ikkinchi bosqich sekinroq boradi va uning davomiyligi kimyoviy reaktsiyaning faollanish energiyasiga bog`liq. Bu bosqichda substrat bog`larining uzilishi yoki fermentning katalitik guruhi bilan o`zaro ta'sirlashishi natijasida

yangi bog`lar hosil bo`lishi amalga oshadi. Aynan faollashgan komplekslar hisobiga substratning faollanish energiyasi pasayadi. Ikkinchi bosqich butun katalizning tezligini ta’minlaydi.

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

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

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

1) Reagentlarning yaqinlashishi – fermentlarga xos xususiyat bo`lib, moddalar o`zgarishini ming yoki o`n ming martaga tezlashtirish (substratlarning reaktsiyaga kirishish qobiliyatini oshirish) imkonini beradi. Ferment faol markazining - kontakt qismi o`ziga xos holatda substratlarni bog`laydi hamda ularning o`zaro yaqinlashtiruvchi katalitik guruhlar ta’sirini foydali tomonga buradi. Substratlarni taxlangan holda joylashishi entropiyaning kamayishiga demak, faollanish energiyasini kamayishiga olib keladi.

2) Substrat deformatsiyasiga gidrolaza, liaza va ba’zi transferazalarning ta’siri misol bo`la oladi. Substrat fermentga birikkuncha “bo`shashgan” konfiguratsiyada bo`lib, faol markaz bilan bog`langandan so`ng molekulasi cho`ziladi (“deformatsiyalangan” konfiguratsiya). Substratdagi atomlararo bog`lar qancha uzun bo`lsa, uning uzilishiga shuncha kam energiya sarf bo`ladi, ya’ni faollanish energiyasi pasayadi. Deformatsiya (cho`zilish) joyi suv molekulalari ta’siriga oson uchraydi.

3) Kislota-ishqoriy kataliz. Boshqa katalizatorlardan farqli ravishda ferment faol markazida aminokislota qoldiqlarining funktsional guruhlari kislota va ishqor xossalarini namoyon qiladi. Shu sababdan ferment katalitik hujum vaqtida

protonlarning aktseptor va donor vazifalarini bajaradi, bunday imkoniyat odatdagi katalizatorlarda mavjud emas.

Faol markazga substratni birikishida uning molekulasiga katalitik markazning elektrofil va nukleofil guruhlari ta’sir qiladi va kislota-ishqor guruhlari hujum qilgan substrat qismlarida elektron zichlikning qayta taqsimlanishiga olib keladi. Bu esa substrat molekulasida qayta taqsimlanish va bog`larning uzilishini yengillashtiradi. Katalitik markazida gistidin bo`lgan fermentlar ko`proq kislota-ishqoriy katalizni namoyon etadi. Gistidin blokirlangan holatlarda ferment faolligini yo`qotadi. Kislota-ishqoriy kataliz gidrolaza, izomeraza va liazalarga xos bo`lib, ko`proq kovalent kataliz bilan birgalikda amalga oshadi.

4) Kovalent kataliz faol markazning katalitik guruhlari va substrat orasida kovalent bog`lar hosil qiladigan fermentlarda kuzatiladi. Kovalent ferment-substrat oraliq mahsulotlari turg`un emas va reaktsiya mahsulotini ajratgan holda oson parchalanadi. Ko`pchilik fermentlar uchun bayon etilgan mexanizmlarni birgalikda amalga oshishi ularning yuqori darajadagi katalitik faolligini ta’minlaydi.

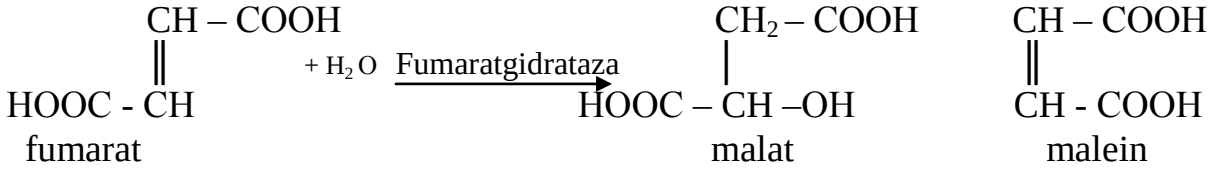
Nazorat savollari

1. Ferment va ferment bo`lmagan anorganik katalizatorlarning o`xshashlik va farqlari nimalardan iborat?
2. Oddiy va murakkab fermentlarning farqlari nimada?
3. Fermentlarning faol va allosterik markazlari qanday tuzilgan?
4. Kataliz jarayonida fermentlarning qaysi funktsional guruhlari ishtirok etadi?
5. Fermentlarning kofaktorlari deb nimaga aytiladi?
6. Vitaminli kofermentlarga qaysi kofermentlar kiradi?
7. Vitamin bo`lmagan kofermentlarga misollar keltiring.
8. Fermentlar ta’sir qilish mexanizmi nimaga asoslangan?
9. Fermentativ kataliz jarayoni necha bosqichdan iborat?
10. Fermentlar ta’sirining molekulyar mexanizmlari va ularning turlari.

3.2. Fermentativ reaktsiyalar kinetikasi. Fermentlar faolligining boshqarilishi

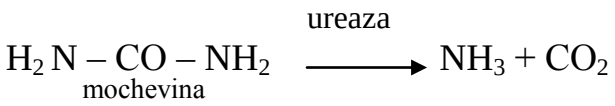
**Fermentlar ta’sirining o`ziga xosligi.** Katalitik reaktsiyalar uchun o`ziga xoslik bo`lishi shart. Fermentlarning spetsifikligi (o`ziga xosligi) oqsil molekulasining ma’lum qismlari bilan substratning tegishli guruhlari o`trasida kimyoviy aloqalar o`rnatilishiga bog`liq. Fermentlarning spetsifikligi ancha nozik masala bo`lib, chuqur ma’noga ega. Har bir ferment faqat ma’lum substratga yoki molekuladagi kimyoviy bog`ning ma’lum turiga ta’sir etadi. Ferment substratga kalit qulfga tushganday mos kelishi zarur. Fermentlar spetsifikligining quyidagi xillari farq qilinadi.

1. Stereokimyoviy substratli spetsifiklik. Organizmda sintezlanadigan yoki metabolik jarayonlarda hosil bo`ladigan moddalar aksari qismi optik faoliyatga ega. Stereoizomer shakllari faqat tabiiy moddalarda uchraydi va barcha kimyoviy reaktsiyalarda bir xil darajada qatnashadi. Masalan, yuqori darajadagi organizmlarda metabolik o`zgarishlarga beriladigan qandlarni asosan D-qator, aminokislotalarni esa L-qator izomerlari tarqalgan. Shuning uchun ham fermentlarning ko`pchiligi ikkita optik izomerdan faqat bittasiga ta’sir ko`rsatishi tabiiy. Bu hodisaga stereokimyoviy spetsifiklik deyiladi. Masalan, mushakdagi laktatdegidrogenaza fermenti laktat kislotasining faqat L(+) izomerini degidrirlab, pirouzum kislotasiga aylantiradi; fumaratgidrataza fumarat kislotasining faqat trans-izomeriga ta’sir etib, uning stereoizomeri bo`lgan (sis-izomer)malein kislotasiga ta’sir ko`rsatmaydi.

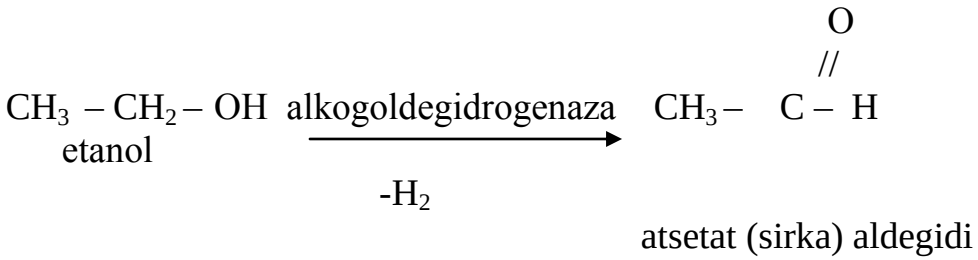


2. Mutlaq spetsifiklik. Spetsifiklikning eng qat’iy va eng ko`p tarqalgan turi mutlaq spetsifiklikdir. Bu turdagi spetsifiklikka ega bo`lgan ferment faqat bittagina

substratga ta’sir etadi va substrat molekulasidagi ozgina o`zgarish ham uning faolligini yo`qolishiga olib keladi. Bunga misol qilib jigarda uchraydigan arginaza fermentini keltirish mumkin. Uning asosiy substrati L-arginin, aminokislotaning boshqa birorta unumiga ferment ta’sir etmaydi. Oksidlovchi-qaytaruvchi fermentlarning muhim vakili suktsinatdegidrogenaza mutlaq spetsifiklikka ega, faqat qahrabo kislotasi (suktsinat)ni degidrirlaydi. Ammo suktsinatdan faqat bitta metilen guruhi ortiq yoki kam saqlaydigan malonatga yoki glutaratga ferment ta’sir etmaydi. Shuningdek, ureaza fermenti faqat mochevinani o’zgarishini katalizlaydi



3. Mutlaq guruhli spetsifiklik –o`xshash substrat guruhlarini katalizlaydi. Masalan, alkogoldegidrogenaza faqat etanolga emas, har xil tezlikda bo`lsa ham boshqa alifatik spirtlarga ham ta’sir ko`rsatadi.



4. Nisbiy guruhli spetsifiklik – ferment substrat molekulasining spetsifik guruhlariga ta’sir ko`rsatmay, substrat guruhlarining ma’lum bir kimyoviy bog`lariga ta’sir qiladi. Masalan, ovqat hazm qilish fermentlari – pepsin, tripsin oqsil aminokislotalar zanjiridagi peptid bog`larini uzadi.

5. Nisbiy substratli spetsifiklik – ferment turli xil guruhlarga tegishli bo`lgan kimyoviy birikmalarni katalizlaydi. Masalan, sitoxrom $P_{450}$ fermenti 7000 ga yaqin moddalarning gidroksillanishida ishtirok etadi. Ushbu spetsifiklikka ega bo`lgan ferment sistemasi tabiiy moddalar, dori va zaharlarni o`zgarishlarida, metabolizmida katta ahamiyatga ega.

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

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

“Majburiy moslik” farazi bir qator fermentlarni substratga birikishidan keyin faol markazning funktsional guruhlarini joylashishini o`zgarishi tajribada o`z tasdig`ini topdi. Bu faraz fementni substratning yaqin analoglariga ta’sir etishini ham tushuntirib berdi. Agar yolg`on substrat (kvazi substrat) tabiiy analogidan juda oz farqlansa va faol markaz haqiqiysiga yaqin konformatsiyani qabul qilsa, unda ferment-substrat kompleksidagi katalitik guruhlar reaktsiyani amalga oshiradi. Bunda “aldov” ni ferment sezmagandek bo`ladi, ammo fermentativ reaktsiya haqiqiy substratdagidek tez bormaydi, chunki katalitik guruhlar fermentning faol markazida ideal joylashgan bo`lmaydi.

Agar kvazi substrat konfiguratsiyasi katalitik guruhlarning to`g`ri joylashishiga imkon bermasa, reaktsiya bormaydi.

Fermentativ reaktsiyalar kinetikasi. Fermentativ kinetika kimyoviy kinetikaning bir bo`limi tarzida ferment kataliz qiladigan reaktsiya tezligining reaktsiyaga kirishuvchi moddalar (substrat, ferment) tabiatiga va ularning ta'sir etish sharoiti (komponentlar kontsentratsiyasi, pH, harorat, muhit tarkibi, faollovchi va tormozlovchi moddalar ta'siri va boshqalarga bog`liq bo`lishi qonuniyatlarini o`rganadi.

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

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

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

$$E + S \underset{k-1}{\overset{k+1}{\rightleftarrows}} ES \xrightarrow[k-2]{k+2} EM \underset{k-3}{\overset{k+3}{\rightleftarrows}} E + M$$

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

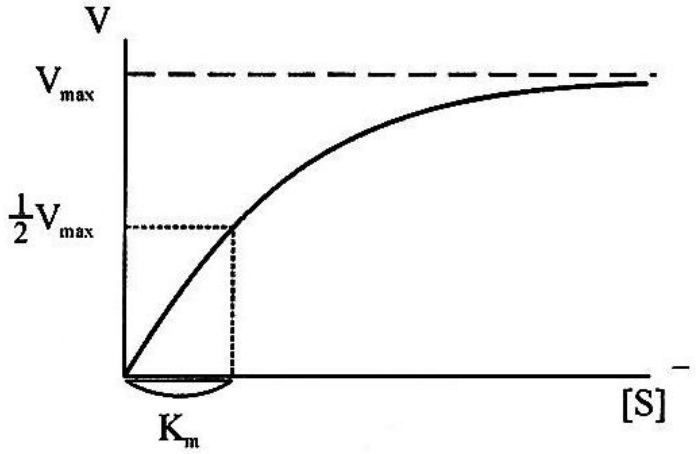
Briggs va Xoldeyn tenglamadan foydalanib, reaktsiya tezligini substrat kontsentratsiyasiga bog`liqligini matematik ifodasini keltirib chiqaradilar:

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

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

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

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

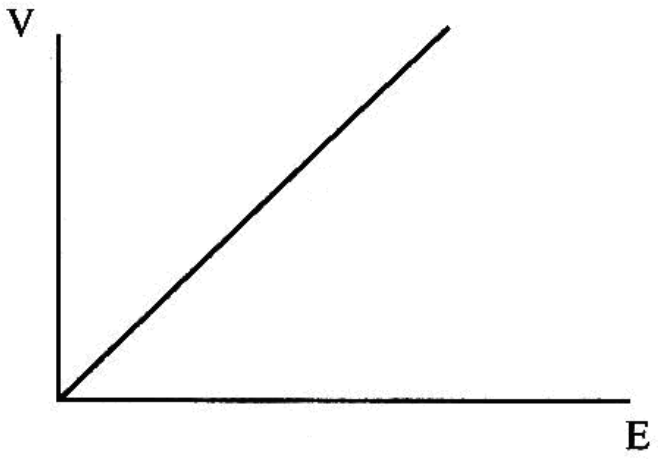


3.6.-rasm. Fermentativ reaktsiya tezligining substrat kontsentratsiyasiga bog`liqligi.

Organizm hujayrasidagi istalgan fermentning ishlash sharoitini baholash uchun undagi mavjud bo`lgan substrat kontsentratsiyasini bilish kerak. Fiziologik sharoitda fermentlar deyarli hech qachon to`la ishlamaydi, substrat kontsentratsiyalari to`yinish darajasidan ancha kam bo`ladi. Faqatgina gidrolazalar uchun zarur bo`lgan substrat – suv hujayrada to`yingan miqdorda bo`lishi mumkin.

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

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



3.7.-rasm. Fermentativ reaktsiya tezligining fermentmiqdoriga bog`liqligi.

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

3-jadval

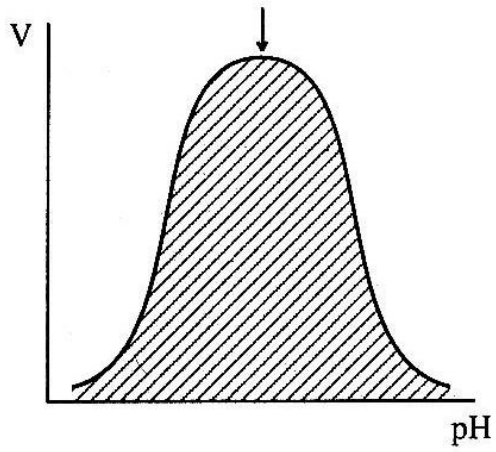
Ayrim fermentlar ning optimal pH qiymatlari

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

Keltirilgan ma’lumotlardan fermentlarda pH optimumi bir xil emasligi ko`rinib turibdi. Lekin ko`pchilik fermentlarning hujayrani fiziologik qiymatlariga mos keluvchi pH optimumi neytralga yaqinroq.

Fermentativ reaktsiya tezligini pH ga bog`liqligi asosan ferment faol markazidagi funktsional guruhlarining holati to`g`risida ma’lumot beradi. Muhit pH ning o`zgarishi substratni bog`lashga (kontakt qismi) yoki o`zgartirishida

ishtirok etadigan katalitik qismidagi faol markaz aminokislotalari qoldig`idagi kislotali va ishqoriy guruhlarini ionlashishiga ta’sir qiladi. Ferment substratning ionlashgan va ionlashmagan shakli bilan ham bog`lanadi. Optimal pH da faol markazning funktsional guruhlarini reaktsiyaga kirishish qobiliyati ortiqcha. Kuchliroq, substrat ham fermentning bu guruhlari bilan qulay shaklda bog`lanadi.



3.8. – rasm. Reaktsiya tezligining vodorod ionlari miqdoriga bog`liqligi.

Fermentativ reaktsiyalarning pH ga bog`liqligi amaliy ahamiyatga ega. Avvalo ferment faolligini aniqlash shu fermentga optimal bo`lgan pH da o`tkaziladi. Buning uchun kerak pH qiymatiga ega bo`lgan bufer eritmasi tanlanadi.

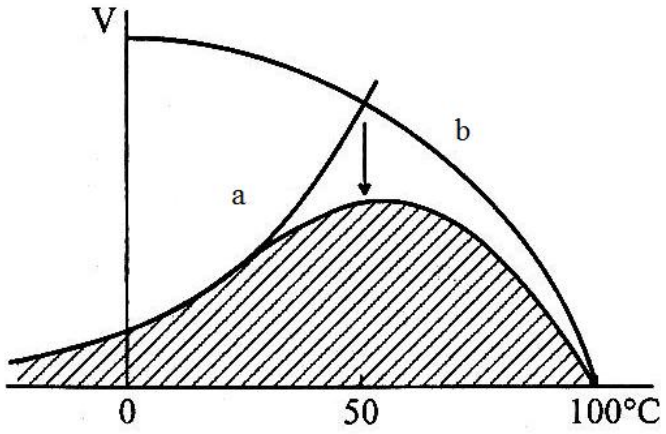
Fiziologik sharoitda pH qiymati deyarli o`zgarmaydi, lekin organizmning ma’lum bir qismida pH o`zgarishi mumkin. Masalan, mushaklarning jadal ishlashi natijasida to`plangan sut kislotasi qisqa vaqt ichida mushak to`qimasida pH ning kislotali muhitga o`tkazib fermentativ reaktsiya tezligini ham o`zgartiradi.

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

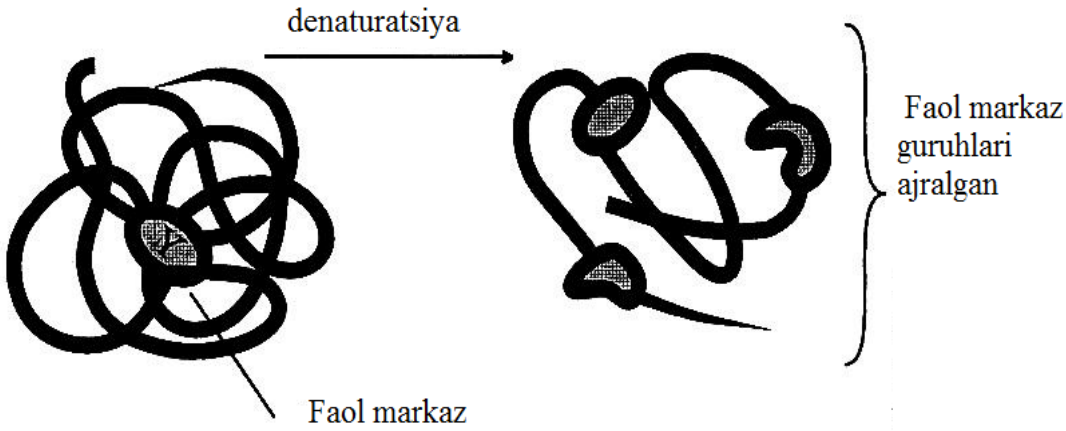
Kerakli pH muhitni hosil qilishda pepsin preparati xlorid kislotasi bilan birga qabul qilinadi.

**Fermentativ reaktsiya tezligining haroratga bog`liqligi.** Muhit harorati ortib borishi bilan fermentativ reaktsiya tezligi ham ortadi va optimal haroratda maksimum nuqtaga yetgandan so`ng nolga qarab pasaya boradi. Kimyoviy

reaktsiyalar uchun qabul qilingan qoidaga binoan harorat 10˚C ga ko`tarilganda reaktsiya tezligi 2-3 martaga oshadi. Fermentativ reaktsiyalarda bu koeffitsiyent pastroq bo`lib, harorat har 10˚C ga oshganda reaktsiya tezligi 2 martaga yoki undan ham kamroqqa oshadi. Fermentativ reaktsiya tezligini ma'lum bir nuqtadan keyin nolga tomon pasayishi fermentning denaturatsiyaga uchraganidan guvohlik beradi. Ko`pchilik fermentlarga 20-40˚C oralig`idagi harorat optimal hisoblanadi. Fermentlarning haroratga chidamsizligi ularning oqsil tabiatli tuzilishga ega ekanligiga bog`liq. Ayrim fermentlar 40˚C atrofidagi haroratda denaturatsiyalansa, ularning asosiy qismi 40-50˚C dan ortiq haroratda faolligini yo`qotadi. Ba'zi bir fermentlar faolligini yo`qolishiga sovuq ham sabab bo`lishi mumkin, ya'ni 0˚C ga yaqin haroratda ular denaturatsiyaga uchraydi.



3.9-rasm - Fermentativ reaktsiya tezligining haroratga bog`liqligi.



3.10-rasm. Fermentning yuqori haroratda denaturatsiyga uchrashi.

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

Ferment faolligiga haroratning ta’siri hayotiy faoliyat jarayonlarini tushunishda juda muhim. Harorat pasayishi bilan ayrim hayvonlar uyqu yoki anabioz holatiga o`tadilar. Bunday holatlarda fermentativ reaktsiyalar tezligi sekinlashib, organizmda oziqa moddalari sarfi va hujayra funktsiyasini faolligi pasayadi. Tana haroratini asta-sekin ko`tarilishi fermentativ reaktsiyalar borishini tezlashtiradi va hayvon organizmi faol holatga qaytadi.

Yuqori tana harorati masalan, bezgak holati, yuqumli kasalliklarda fermentlar tomonidan katalizlanadigan biokimyoviy reaktsiyalarni tezlashtiradi. Ko`tarilgan tana haroratining har bir gradusi reaktsiya tezligini taxminan 20% ga oshiradi. Bundan tashqari 40˚C atrofidagi haroratda issiqqa chidamsiz fermentlarning denaturatsiyalanishi hisobiga biokimyoviy jarayonlarning tabiiy yo`llari izdan chiqishi mumkin.

Organizmni sun’iy sovutish gibernatsiya deb atalib, klinikada jarrohlik operatsiyalarini o`tkazishda qo`llaniladi. Tananing sovutilishi fermentativ reaktsiyalarning tezligini pasaytiradi va bu bilan moddalarning sarflanishi hamda organizm hujayralarini yashovchanlik qobiliyatini uzoqroq saqlash imkonini beradi. Shuning uchun oziq-ovqat mahsulotlari muzlatkichlarda saqlanadi va bu bilan mikroorganizmlarning fermentlar faolligi pasaytiriladi.

Fermentlar faolligining boshqarilishi. Fermentlar faolligi boshqariladigan katalizatorlarga mansub ekanligi yuqorida aytilgan edi. Ferment faolligini boshqarilishi turli ta’sirga ega bo`lgan biologik komponentlar yoki yot birikmalarni (masalan, dori vositalari, zaharlar) hujayra qismlari bilan o`zaro bog`lanishi orqali

yuzaga keladi. Ular fermentlarning modifikatorlari yoki regulyatorlari deb ataladi. Modifikatorlarning fermentlarga ta`siri ostida reaktsiya tezlashishi (bunday sharoitda ularni aktivatorlar deyiladi) yoki sekinlashishi (bunday sharoitda ularni ingibitorlar deyiladi) mumkin.

Fermentlar faolligini boshqarilishi 3 bosqichni o`z ichiga oladi:

1. Hujayra ichki boshqarilishi (substratlar, metabolitlar, aktivatorlar, ingibitorlar, pH, harorat, allosterik fermentlar). Bunday boshqarish avtomatik kechadi.
2. Gormonal boshqarilish. Oqsil tabiatli gormonlar va aminokislota unumlari hujayra fermentlari adenilatsiklaza tizimi orqali; steroid gormonlar va tiroksin – gen darajasida fermentlar sintezini jadallashtiradi.
3. Nerv tizimi orqali boshqarilish

Fermentlarning faollanishi. Modifikatorlar ta`sirida biokimiyoviy reaktsiyani tezlalanishi asosida ferment faollashadi. Faollantiruvchi moddaning ferment faol markaziga ta`sir etuvchanligi yuzaga keladi. Unga ferment kofaktorlari va substratlari kiradi. Kofaktorlar (metall ionlari va koferment) murakkab fermentlarning faqatgina struktura elementlari bo`lmasdan ularni faollantiruvchilari hamdir. Metall ionlari yetarli darajada o`ziga hos faollantiruvchidir. Ko`pchilik fermentlarga ba’zi hollarda bir emas, bir nechta metall ionlari talab etiladi. Masalan, bir valentli kationlarni hujayra membranasidan tashib o`tkazuvchi Na^+, K^+ - ATF azalarni faollanishida magniy, natriy va kaliy ionlari bo`lishi zarur. Fermentlarni metall ionlari yordamida faollanish mexanizmlari turli ko`rinishga ega. Ayrim fermentlarda ular katalitik qism tarkibiga kiradi. Ko`p hollarda metall ionlari substratning ferment faol markazi bilan o`ziga xos ko`prik hosil qilib bog`lanishini yengillashtiradi. Ba`zi hollarda esa metall ferment bilan emas, balki substrat bilan metallosubstratli kompleks hosil qiladi. Substratni bog`lash va katalizlashda kofermentlarning o`ziga xosligi ularning fermentativ reaktsiyalani faollashida namoyon bo`ladi.

Substratning o`zi ham ma`lum bir miqdor chegarasida faollantiruvchi bo`la oladi. Ferment substrat miqdoriga to`yingandan so`ng faolligi oshmaydi. Substrat

ferment turg`unligini oshiradi va ferment faol markazining zaruriy konformatsiyasida shakllanishini yengillashtiradi.

Ba`zi fermentlarning faollanishi ular molekulasining faol markaziga tegmasdan, modifikatsiyalash yo`li orqali ham amalga oshishi mumkin. Bunday modifikatsiyaning bir nechta usullari mavjud:

- faol bo`lmagan unumi - profermentlar yoki zimogenni faollash;
- ferment molekulasiga modifikatsiyalovchi guruhni biriktirish yo`li bilan faollash.
- faol bo`lmagan oqsil kompleksini faol fermentga dissotsiyalash yo`li bilan faollash.

Fermentlarning faolligini oshirishda 2 xil ta’sir qilish mumkin.

Fermentni faollashtirish

I. Ferment faol markaziga ta’sir qilish orqali faollashtirish	II. Ferment faol markazidan tashqarida ta’sir qilish orqali faollashtirish
Metall ferment faol markazi tarkibiga kiradi va faolligini oshiradi Metall substrat bilan birikib, uni ferment faol markaziga birikishini engillashtiradi Kofermentlar ferment faol markazi bilan birikib fermentativ reaktsiyani oshiradi Ma’lum miqdordagi substrat kontsentratsiyasi aktivator bo’lishi mumkin. Ferment substratga to’yinguncha fermentativ reaktsiya orta boradi.	Profermentni faollash; Ferment molekulasiga aktivator biriktirish; Ferment molekulasidan faol bo’lmagan oqsil kompleksini dissotsatsiya qilish; mn. Pepsinogen – pepsin – 12 ta aminokislota qoldig’i gidroliz qilinadi.

Fermentlarning ingibirlanishi

Fermentativ kataliz mexanizmini tushunishda ingibitorlar katta qiziqish uyg`otadi. Ferment faol markazidagi kontakt va katalitik qismlarining funktsional guruhlarini bog`lovchi moddalarni qo`llash, katalizda ishtirok etuvchi guruh ahamiyatini tushuntirib beradi. Fermentativ reaktsiyani ingibirlanishini o`rganish dori moddalari, zaharli ximikatlarni ta`sir qilish mexanizmlarini o`rganishda amaliy ahamiyatga ega.

Ingibitor atamasi tagida ferment faolligini o`ziga hos pasaytiruvchi modda to`g`risidagi tushuncha yotadi. Reaktsiyani tormozlanishi faqat ingibitorga bog`liq emas. Chunki istalgan denaturatsiyalovchi moddalar ham fermentativ reaktsiyani pasaytirishi mumkin. Denaturatsiyalovchi modda ta`siri «ingibirlanish» emas, balki «faolsizlantirish» deb atalsa, to`g`riroq bo`ladi. Ko`pincha, oz miqdordagi moddalar ingibitor, ko`pi esa inaktivator hisoblanadi. Bu ma’noda ingibitorlarni ikki guruhga bo`lish ma`lum darajada shartlidir.

Avvalo ingibitorlar ferment bilan mustahkam bog`lanishi bilan farqlanadi. Mazkur belgisi bo`yicha ingibitorlar 2 guruhga bo`linadi: 1) qaytar va 2) qaytmas. Fermentni qaysi guruhga mansubligi dializ sharoitida yoki ingibitor eritmasini yuqori darajada suyultirganda ferment faolligini qayta tiklanish mezoniga asosan aniqlanadi. Qaytmas ingibitorlar ferment bilan mustahkam bog`langanligi tufayli ko`rsatilgan sharoitda o`z faolligi qayta tiklanmaydi. Aksincha, ferment - qaytar ingibitor kompleksi mustahkam emas, tezda parchalanib ketadi va ferment faolligi qayta tiklanadi.

Ferment ingibitorlari ta`sir etish mexanizmi bo`yicha quyidagi turlarga bo`linadi: 1) raqobatli; 2) raqobatsiz; 3) raqobat qilmaydigan; 4) substratli; 5) allosterik;

1). Raqobatli ingibitor tuzilishi jihatidan substratga o`xshash modda. Ferment faol markazi bilan bog`lanib, ferment-substrat kompleksi hosil bo`lishiga to`sqinlik qiladi. Natijada fermentning faol guruhiga ingibitor bilan haqiqiy substrat o`rtasida raqobat kelib chiqadi. Raqobatli ingibirlanishda ularning qaysi birini molekulasi ko`p bo`lsa, shu modda bog`lanadi. Substrat ferment bilan birikib

ES kompleksi paydo qilganidek, ingibitor ham xuddi shunday dissotsiyalanish qobiliyatiga ega bo`lgan kompleks hosil qiladi:

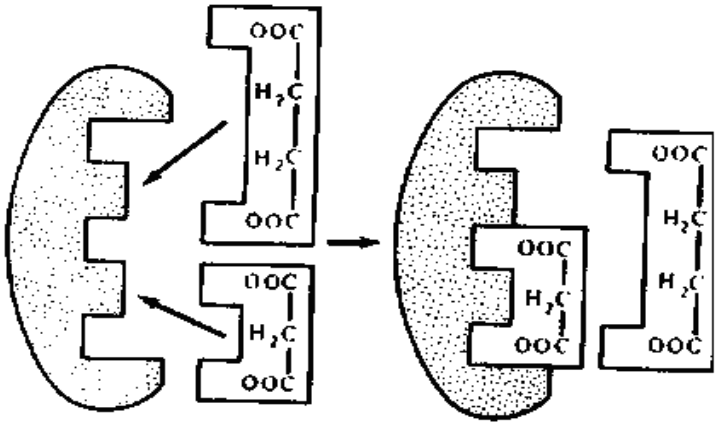
$$E+I \rightarrow EI$$

Raqobatli ingibirlanishda boshqalardan farqli ravishda uchtalik kompleks ESI (ferment-subtrat-ingibitor) hosil bo`lmaydi.

Subtratga o`xshash ingibitor ferment molekulasining bir qismini bog`lab, ferment-subtrat kompleksi hosil bo`lishiga yo`l qo`ymaydi. Ferment molekulalari faol markazidan ingibitorni yuqori kontsentratsiyadagi substrat bilan siqib chiqarilganda tormozlanishni to`xtatish va fermentni katalizlash qobiliyatini tiklash mumkin.

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

Raqobatli ingibirlanishga suktsinat va malonat kislotalari bilan suktsinatdegidrogenaza fermenti orasidagi munosabat misol bo`la oladi. Malonat kislotasining strukturasi suktsinatga o`xshash bo`lganidan u fermentning ma`lum sathi bilan bog`lanadi, hosil bo`lgan kompleks esa parchalanmaydi, fermentni blokirlab turadi.



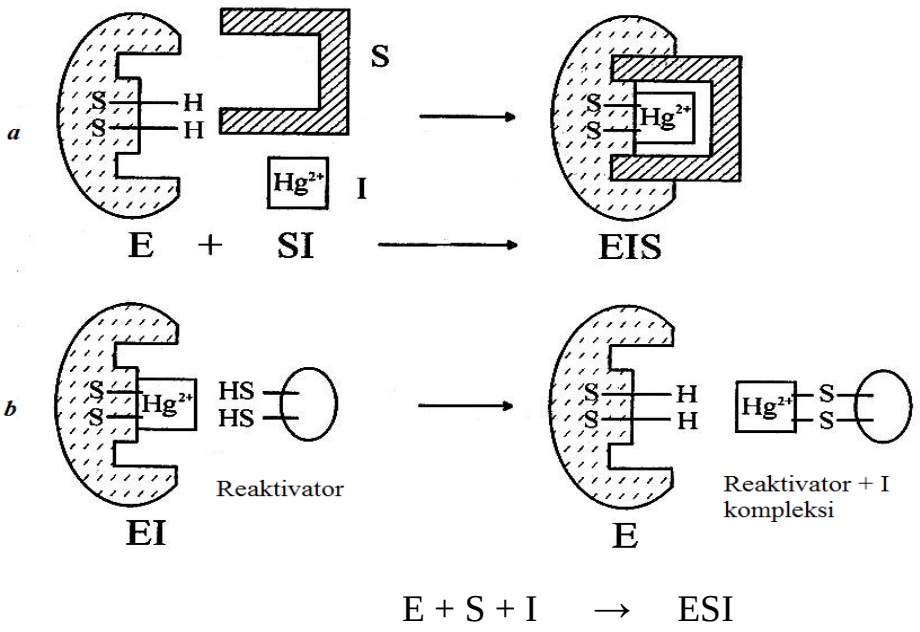
3.11.-rasm. Suktsinatdegidrogenazani malonat bilan raqobatli ingibirlanishi. Bunda suktsinat – substrat(yuqorida); malonat – ingibitor (pastda).

Ko`pchilik farmakologik preparatlar, qishloq xo`jalik zararkunandalariga qarshi ishlatiladigan zaharli ximikatlar ta`siri raqobatli ingibirlanishga asoslangan.

Moddalar almashinuvida ma’lum bir fermentni ingibirlanishi hisobiga boshqa ferment ta’sirini o`ziga hosligi haqida fikr yuritish mumkin. Bu ma’noda raqobatli ingibirlash antimetabolitlar qidirishda qulay imkoniyatlar yaratdi, ya`ni haqiqiy substratga o`xshash konformatsiyaga ega bo`lgan raqobatli ingibitorlar qatori kengaydi. Hozirda antimetabolitlar farmakopreparatlar sifatida tibbiyot va ilmiy tadqiqit ishlarida keng qo`llanilmoqda. Ammo raqobatli munosabat faqat substrat bilan ingibitor o`rtasida emas, balki ingibitor bilan koferment o`rtasida ham bo`lishi mumkinligini yoddan chiqarmaslik zarur.

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

2. Raqobatsiz ingibirlanish. Raqobatsiz ingibitorlar fermentlarning substrat bilan bog`lanishiga emas, uning katalitik o`zgarishiga ta`sir ko`rsatadi. Raqobatsiz ingibitor fermentning faol markazidagi katalitik guruhlar yoki boshqa qismi bilan bevosita bog`lanib, fermentning substrat bilan o`zaro ta`sirlashishiga xalal beradigan darajada katalitik markaz strukturasiga ta`sir etadi. Raqobatsiz ingibitorni raqobatli ingibirlanishdan farqi quyidagi formula bo`yicha uch tomonlama kompleks hosil bo`ladi:



E + S + I → ESI

3.12.-rasm. Raqobatsiz a-ingibitor ta'sirining sxemasi (simob ionlari) va b-fermentning reaktivlanish mexanizmi

Ammo bu kompleksdan mahsulot hosil bo`lmaydi. Sianidlardan zaharlanish mexanizmi raqobatsiz ingibirlanishga asoslangan. Ular geminli ferment - sitoxromoksidazani katalitik qismidagi uch valentli temir bilan mustahkam bog`lanadilar. Natijada nafas olish zanjiri funktsiyasi to`xtaydi va hujayra halok bo`ladi. Fermentlarning raqobatsiz ingibitorlari qatoriga og`ir metallar va ularning organik birikmalari kiradi. Shuning uchun simob, qo`rg`oshin, kadmiy, mishyak kabi og`ir metallarning ionlari juda zaharli. Ular katalitik qismidagi SH - guruhlarini bog`lab, ferment faoliyatini cheklaydi. Ferment - ingibitor kompleksi substratni biriktirishi mumkin, ammo katalitik guruhlar band bo`lganligi sababli substrat keyingi o`zgarishlarga berilmaydi. Raqobatsiz ingibirlanishda substratni ortiqcha miqdori raqobatli ingibitorlar singari ferment ta`siridan xalos etmaydi, faqatgina ingibitorlarni bog`lay oladigan moddalargina yordam berishi mumkin. Bunday moddalarga reaktivatorlar deyiladi.

Og`ir metallar oz miqdorda raqobatsiz ingibitor bo`la oladi, miqdori ortsa inaktivator bo`lib, denaturatsiyalovchi modda singari ta`sir etadi.

Raqobatsiz ingibitorlardan farmakologik vositalar sifatida, qishloq xo`jalik zararkunandalariga qarshi kurashishda zaharlovchi moddalar va harbiy maqsadlarda qo`llaniladi. Undan tashqari zaharlanganda ulardan ferment ingibitor

kompleksining reaktivatorlari yoki zaharga qarshi moddalar sifatida foydalanish mumkin. Barcha SH - tutuvchi komplekslar, (sistein, dimerkaptopropanol), limon kislotasi, etilendiamintetrasirka kislota reaktivatorlar qatoriga kiradi.

3. Raqobat qilmaydigan ingibirlanish. Raqobat qilmaydigan ingibirlash deb faqat ferment substrat kompleksiga ingibitorning birikishidan yuzaga keladigan fermentativ reaktsiyani tormozlanishiga aytiladi. Raqobat qilmaydigan ingibitor substratsiz sharoitda ferment bilan bog`lanmaydi. Bundan tashqari, ingibitor substratni fermentga bog`lanishini yengillashtiradi, so`ngra o`zi bog`lanib, fermentni ingibirlaydi. Bu ingibirlashning kamdan-kam uchraydigan shakli hisoblanadi.

$$E + S + I \quad \rightarrow \quad ES + I \rightarrow ESI$$

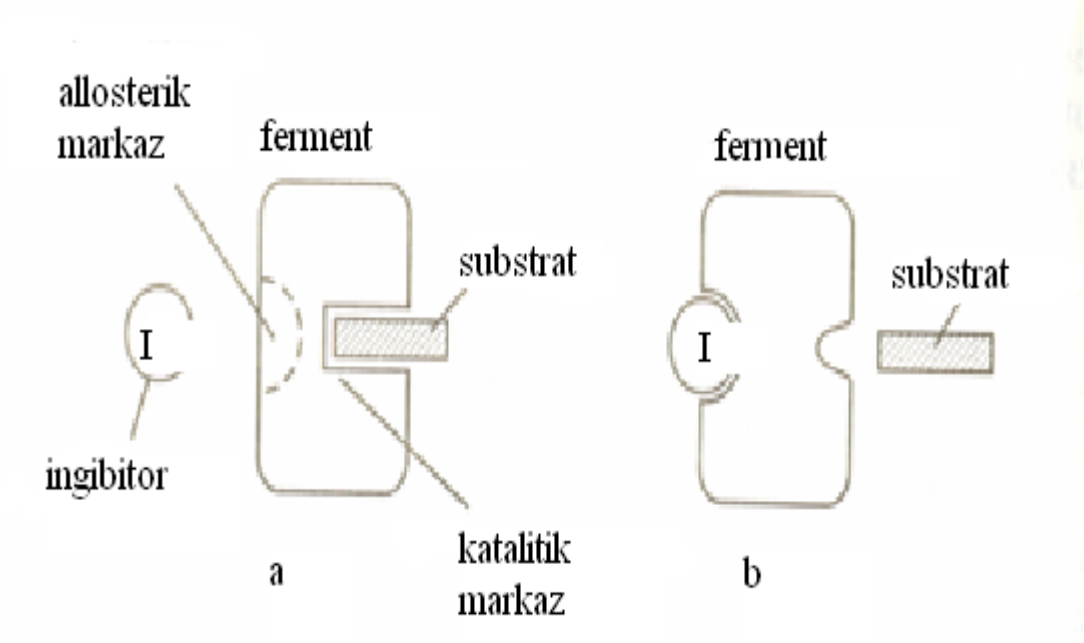
4. Substratli ingibirlanish. Substratli ingibirlanish fermentativ reaktsiyada substratni ortiqcha miqdorda bo`lishi natijasidagi tormozlanishdir. Bunday ingibirlanish katalitik o`zgarishga berilmaydigan ferment substrat kompleksi hosil bo`lishida yuzaga keladi. $ES_2$ kompleksida mahsulot hosil bo`lmaydi, chunki ferment molekulasi substratga o`ta to`yinishi oqibatida ferment faolligi kamayadi. Substratli tormozlanishda substrat miqdorini kamaytirish yo`li bilan ferment faolligini qayta tiklash mumkin.

$$E + 2S \rightarrow ES_2$$

5. Ferment faolligini allosterik boshqarilishi.

Allosterik boshqarilish deb allosterik effektorlar bog`lanishi uchun muhim bo`lgan regulyator markazlarga ega, to`rtlamchi strukturali fermentlarning alohida guruhlariga aytiladi. Fermentning faol markazida salbiy effektorlar substratlar o`zgarishini tormozlaydigan – allosterik ingibitorlar vazifasini bajaradi. Ijobiy allosterik effektorlar esa, aksincha fermentativ reaktsiyani tezlashtiradi, shu sababli ular allosterik faollashtiruvchilarga kiradi. Fermentning allosterik effektorlari ko`pincha turli xil metabolitlar, metall ionlari, kofermentlar bo`lishi mumkin. Kamdan-kam hollarda substrat molekulalari ferment allosterik effektorlari

vazifasini bajarishi mumkin. Bunday fermentlarda faol markaz allosterik effektorlarga o`xshash. Allosterik effektorlarda fermentlardagi kabi katalitik qism bo`lmaydi.



3.13. – rasm. Allosterik boshqarilishda qatnashuvchi ingibitorning ta'sir qilish sxemasi. a-faol markazga substrat birikishi mumkin; b-faol markazga substrat birikishi mumkin emas.

Ba`zi fermentlarda bir nechta allosterik markazlar bo`lib, ulardan ba`zilari allosterik ingibitorlar, boshqalari esa faollashtiruvchi xossalariga ega. Allosterik ingibitorlarning ferment faolligiga ta`sir etishi mexanizmi faol markaz konformatsiyasini o`zgarishidan iborat. Allosterik faollantiruvchilar, aksincha, fermentlarning faol markazidagi substratning o`zgarishini yengillashtiradi va bu hodisa K_m ning kamayishi yoki maksimal tezlikning oshishi bilan birgalikda kuzatiladi.

Allosterik fermentlar hujayra modda almashinuvida muhim vazifasini o`taydi. Ular metabolizmda «kalit» o`rnini egallab, moddalar almashinuvidagi o`zgarishlarga yuqori sezgirlik bilan javob beradilar. Masalan, allosterik boshqarish birinchi ferment zanjirining oxirgi mahsulotini ingibirlash ko`rinishida namoyon bo`ladi. Boshlangich modda (substrat)ning bir nechta ketma-ket o`zgarishlardan so`ng oxirgi mahsulotning tuzilishi substratga o`xshamaydi, shu

sababdan oxirgi mahsulot boshlang`ich fermentlar zanjiriga allosterik ingibitor (effektor) sifatida ta`sir etishi mumkin. Tashqaridan qaraganda bunday boshqarish qaytar bog`lanishli mexanizmga o`xshaydi va oxirgi mahsulotning chiqishini nazorat qilishga imkon beradi hamda oxirgi mahsulot to`planib qolgan holatda birinchi ferment zanjirining ishi to`xtatiladi:

$$A \xrightarrow{E_1} V \xrightarrow{E_2} S \xrightarrow{E_3} D$$

Bunda A,V, S, D – metabolitlar: E_1, E_2, E_3 – fermentlar

Nazorat savollari

1. Mixaelis-Menten konstantasi deb nimaga aytiladi?
2. Reaktsiya tezligi substrat kontsentratsiyasiga qanday bog`langan?
3. Reaktsiya tezligining ferment miqdoriga bog`liqligi.
4. Reaktsiya tezligi bilan vodorod ionlari o`rtasida qanday bog`lanish bor?
5. Fermentativ reaktsiya tezligi haroratga qanday bog`langan?
6. Fermentlar faolligi qanday usullar bilan boshqariladi?
7. Fermentlarni faollantiruvchilariga nimalar kiradi?
8. Fermentlarni ingibirlovchi omillarga nimalar kiradi?
9. Ferment ingibitorlarini ta’sir etish mexanizmiga ko`ra turlari.
10. Ferment faolligini allosterik boshqarilishi.

3.3. Fermentlarning tasnifi va tavsifi. Fermentlarning amaliyotda dori-darmon sifatida qo`llanilishi

Fermentlarning tasnifi va nomlanishi. Hozirgi vaqtda fermentlarni ikki xil nomlash qabul qilingan: ishchi va sistematik. Fermentlarning ishchi yoki rasional nomi enzim ta'sir etadigan modda (substrat) yoki reaktsiya nomining oxiriga **aza** qo`shimchasini qo`shish bilan tuziladi. Binobarin aza bilan tugaydigan so`zlar, albatta, ma'lum bir ferment nomini eslatadi. Masalan, oqsil (protein)ni parchalovchi ferment - proteinaza, gidrolizni tezlatuvchi ferment - gidrolaza, oksidlovchi ferment - oksidaza deb aytiladi. Shunga o`xshash kraxmal (amylum), yog` (lipos), glikozid, peroksid, siydikchil (urea) ga ta'sir etuvchi fermentlar amilaza, lipaza, glikozidaza, peroksidaza, ureaza deb ataladi. Ayrim fermentlarning ilmiy adabiyotlarga kirib qolgan trivial (tarixiy) nomlari ham saqlangan, masalan pepsin, tripsin, papain va boshqalar.

Fermentlarning sistematik nomlanishi nisbatan murakkabroq. Bunda fermentning umumiy tasnifi uning kimyoviy tuzilishi yoki biokimyoviy vazifasiga, ya'ni ferment ta'sir etadigan reaktsiya xarakteriga, katalizlaydigan kimyoviy reaktsiya turiga, substrat nomiga aza qo`shimchasi qo`shilgan yig`indi nom bilan ataladi:

L-laktat : NAD^+ → Oksidoreduktaza

I substrat II substrat kimyoviy o`zgarish turi

Ferment katalizlaydigan reaktsiyaga muvofiq tasniflanganda uziladigan bog`lar va ko`chiriladigan guruhlar xarakterini yoki ferment ta'sir etadigan substratlarning kimyoviy tabiatini asos qilib olinadi. Sistematik nom faqat yaxshi o`rganilgan fermentlarga beriladi.

Hozirgi vaqtda fermentlarning dunyo bo`yicha qabul qilingan umumiy tasnifi va indeksasiyasi bor. Xalqaro Biokimyogarlar jamiyati assambleyasi tomonidan 1961 yili Moskvada ma'qullangan tasnifga ko`ra barcha fermentlar 6

sinfga bo`linadi. 1961 yildan boshlab ferment nomenklaturasiga o`zgartirish kiritilib, keyingi ma'lumotlar bilan to`ldirib borish uchun doimiy qo`mita tuzilgan.

6 sinfga taqsimlangan ferment qat'iy belgilangan tartib raqamiga ega:

1. Oksidoreduktazalar
2. Transferazalar
3. Gidrolazalar
4. Liazalar
5. Izomerazalar
6. Ligazalar (sintetazalar)

Har bir sinf nomi ferment katalizlaydigan reaktsiya turini belgilaydi. Bunga binoan ferment ishtirokida boradigan reaktsiyalar ham 6 turdan iborat. Sinflar kichik sinflarga, ular esa o`z navbatida eng kichik sinflarga bo`linadi. Kichik sinf ferment ta'sir etadigan substratning kimyoviy guruhi tabiatini aniqlasa, eng kichik sinf ferment ta'sir ko`rsatadigan substrat bog`ining tabiatini yoki reaktsiyada ishtirok etadigan akseptor tabiatini yanada aniqlashtiradi.

Tasniflash tizimida har bir ferment uchun nuqtalar yordamida ajratilgan, 4 ta kodli sondan iborat maxsus shifr beriladi, masalan:

Laktatdegidrogenaza 1. 1. 1. 27

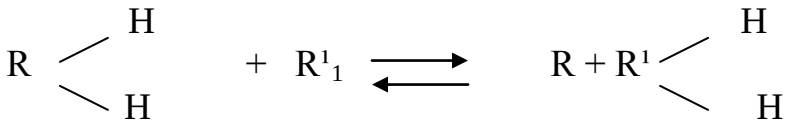
Sinf tartib raqami
Kichik sinf
Kenja sinf
Kenja sinfdagi tartib raqami

Fermentlarning sinflarga bo`linishi va ularning tasnifi.

1. Oksidoreduktazalar - oksidlanish –qaytarilish reaktsiyalarini katalizlaydigan fermentlar. Bu sinfga barcha degidrogenazalar, oksidazalar, peroksidazalar, sitoxromreduktazalar kiradi. Oksidoreduktazalar 17 ta kichik sinfga bo`linadi. Oksidoreduktazalar ta'sirida oksidlanadigan substrat vodorod donori sifatida qaraladi. Shu sababdan bu sinf fermentlari degidrogenazalar yoki reduktazalar deb aytiladi. Agar kislorod akseptor vazifasini o`tasa oksidaza atamasi qo`llaniladi. Bu fermentlarning sistematik nomi quyidagicha tuziladi: donor:akseptor – oksidoreduktaza.

Oksidoreduktazalar vodorodning ko`chirilishi, elektronlarning tashilishi; molekulyar kislorod, gidroperoksid va boshqa oksidlovchi moddalar bilan oksidlanish reaktsiyalarni kataliz qiladi. Ayrim fermentlarning nomi quyidagicha tuziladi: donor (guruhni beruvchi) va akseptor (guruhni qabul qilib oluvchi) oksidoreduktaza. Masalan, alkogol: NAD – oksidoreduktaza; L-aminokislota; O_2 – oksidoreduktaza. Oksidoreduktazalar ta'sir etadigan kimyoviy bog`lar va molekulalar (donor) xarakteriga qarab kichik sinflarga va har bir kichik sinf akseptor xarakteriga qarab eng kichik sinflarga bo`linadi. Oksidoreduktazalar-fermentlarning eng katta sinfidir. Oksidoreduktaza vakillari, asosan, quyidagi guruhlarga kiradi:

Degidrogenazalar – substrat oksidlanishida vodorod (proton va elektron) ajratilishi (degidrogenlanish) bilan boradigan barcha reaktsiyalarni katalizlaydi. Donordan ajralib chiqayotgan vodorod turli akseptorlarga ko`chiriladi:



Vodorod aktseptori sifatida ko`pincha NAD va NADF ishtirok etadi. NAD va NADF ning oksidlangan shaklini - $NAD^+$ va $NADF^+$, vodorod atomlari qo`shilgandan so`ng qaytarilgan koeffitsiyentini $NADH + H^+$ va $NADFH + H^+$ tarzida ifodalash qabul qilingan. Masalan:

Alkogol + NAD^+ ⇄ Aldegid + NADH + H^+

Oksidazalar – agar vodorod donordan bevosita kislorodga ko`chirilsa, reaktsiyani katalizlovchi fermentga oksidaza deb ataladi. Ular qatoriga aldegidoksidaza, glyukozooksidaza, aminokislotalar oksidazalari va ba'zi boshqa flavinli fermentlar kiradi. Masalan:

α-aminokislota + O_2 → 2-oksikislota + NH_3 + H_2O_2

Sitoxromlar – oksidlanish-qaytarilish reaktsiyalarida elektron tashish vazifasini bajaradigan fermentlar. Masalan, sitoxromoksidaza eletkronni

sitoxromlardan molekulyar kislorodga ko`chiradi. Tarkibida gem saqlovchi peroksidaza va katalaza nafas olish jarayonining qo`shimcha fermentlari hisoblanadi. Ular oksidlanishdan hosil bo`lgan zaharli $H_2O_2$ - moddani zararsizlantiradi. Bu vazifani bajarishda peroksidaza substrat vodorodini gidroperoksidga ko`chiradi.

$$R\begin{matrix}H\\ \diagup\\ \diagdown\\ H\end{matrix} + H_2O_2 \rightarrow 2\,H_2O + R$$

Katalaza esa gidroperoksidning suv va molekulyar kislorodga parchalanishini tezlatadi:

$$2\,H_2O_2 \rightarrow 2\,H_2O + O_2$$

2. Transferazalar turli kimyoviy guruhlar va qoldiqlarning bir substrat (donor)dan boshqasi (aktseptor)ga ko`chirilishini katalizlaydi. Transferazalar ko`chiradigan guruhlar qurilishiga qarab 8 ta kichik sinfga bo`linadi. Ular ko`chiradigan radikallar tabiati har xilligi tufayli bu sinfga kiradigan fermentlarning ahamiyati va soni yil sayin ortib bormoqda. Transferazalar amino, fosfat, metil, sulfgidril guruhlarini, kislota, glikozil, aldegid va keton, bir uglerodli qoldiqlarning ko`chirilishini ta'minlab, ko`pchilik metabolik jarayonlarda ishtirok etadi. Transferaza fermentlarining sistematik nomi quyidagicha tuziladi: donor-aktseptor – ko`chiriladigan guruh – transferaza. Masalan, ATF: atsetat-fosfotransferaza; atsetil-KoA; L-glutamat-N-atsetiltransferaza va hokazo.

Transferazalar ham oksidoreduktazalarga o`xshash keng tarqalgan fermentlardir. Ular turli xil moddalarning o`zaro o`zgarishi, monomerlar sintezi, tabiiy va yot birikmalarni zararsizlantirilishida ishtirok etadi.

Transferazalar sinfiga quyidagi asosiy ferment guruhlari kiradi:

Aminotransferazalar (transaminazalar) – NH_2 guruhini bir moddadan ikkinchi moddaga ko`chiradi:

$$\begin{matrix}R & & R^1 & & R & & R^1\\ | & & | & & | & & |\\ H-C-NH_2 & + & C=O & \rightleftharpoons & C=O & + & H-C-NH_2\\ | & & | & & | & & |\\ COOH & & COOH & & COOH & & COOH\end{matrix}$$

Fosfotransferazalar – fosfat guruhini bir molekuladan ikkinchi molekulaga ko`chiruvchi fermentlar ,ular bir necha turdagi reaktsiyalarni katalizlaydi. Masalan, fosfat qoldig`ini fosfatli makroergik birikmadan boshqa birikmalarga ko`chiruvchilar (kinazalar), makroergik bo`lmagan birikmalar tarkibidagi fosfat qoldig`i o`rnini o`zgartiruvchi fermentlar – fosfomutazalar va nukleotidil transferazalar:

$$R - H_2PO_3 + R^1H \rightleftharpoons RH + R^1 - H_2PO_3$$

Atsiltransferazalar (transatsilazalar) – atsil (karbon kislota qoldig`i) ni koenzim A ishtirokida ko`chiruvchi fermentlar. Reaktsiyaning umumiy ko`rinishida quyidagicha:

$$R - C - R^1 + R^{11} - H \longrightarrow R - C - R^{11} + R^1H$$
$$\qquad\qquad\quad O \qquad\qquad\qquad\quad O$$

Glikoziltransferazalar – qand qoldiqlarini turli aktseptorlarga ko`chiradi.

Metiltransferazalar – donordan metil guruhni ko`chirish orqali biologik metillashda qatnashadi.

Transaldolaza va transketolazalar – transketolaza glikoaldegidni, transaldolaza esa dioksiatsetonni bir aldegiddan ikkinchi aldegidga ko`chiradi. Har ikkala ferment fotosintez jarayonida, pentoza fosfatlarning oksidlanishli almashinuvlarida muhim rol o`ynaydi.

3.Gidrolazalar – molekula ichki bog`larining gidrolitik parchalanishini tezlatadi. Bular 11 ta kichik sinflarga – murakkab efirlar, glikozidlar, oqsillar, peptidlar, amidlarni parchalovchi fermentlarga bo`linadi.

$$R{-}CH(CH_3){-}CO{-}NH{-}CH(R){-}COOH \xrightarrow[+H_2O]{\text{dipeptidaza}} R{-}CH(CH_3){-}COOH + R{-}CH(NH_2){-}COOH$$

Dipeptid Aminokislotalar

Gidrolazalarni nomlanishi quyidagicha: substrat + gidrolaza. Masalan, peptidgidrolaza, atsetilxolingidrolaza va hokazolar. Bu sinf fermentlarini ham transferazalarga kiritish mumkin, chunki gidroliz jarayonini donor vazifasini bajaradigan substratning spetsifik guruhini aktseptor vazifasini bajaradigan suv molekulasiga o`tkazilishi, deb qarash mumkin. Suv fermentlar ta'sir etishida aktseptor sifatida asosiy o`rinni egallaydi, shuning uchun ham gidrolazalar alohida sinfga ajratilgan.

Quyidagi gidrolaza vakillari kichik sinflarga taqsimlanadi:

Esterazalar –o`ziga xos fermentlar guruhi. Murakkab efir bog`larining gidrolizini katalizlaydi va ko`pchilik efirlarga suv biriktirib, ularni bir xil tezlikda parchalaydi:

$$R - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - O - R^1 + HOH \rightleftharpoons RCOOH + R^1OH$$

Glikozidazalar- N-glikozid bog`larini uzuvchi fermentlar. Glikozidazalar sodda glikozidlarni, oligo- va polisaxaridlarni parchalaydi. Masalan, α- va β-amilazalar polisaxariddagi 1,4-glikozid bog`larni gidrolitik yo`l bilan uzadi.

Peptidazalar- guruhiga oqsil peptid bog`idagi –C – N aloqalarni uzuvchi amidaza, amidinaza fermentlar va boshqalar kiradi. Peptidazalar asosan yirik oqsil molekulalariga ta'sir etadi, kichik peptidlarni aminokislotalargacha parchalaydi.

Hazm qilish organlari fermentlari, lizosoma va hujayra organoidlari tarkibidagi yirik molekulalarni parchalaydigan fermentlar gidrolazalar hisoblanadi.

4. Liazalar – suv biriktirmasdan yoki oksidlanishsiz substrat bog`larini uzadigan reaktsiyalarni katalizlovchi fermentlar.

$$\underset{\text{piruvat}}{CH_3 - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - \mathbf{COOH}} \xrightarrow{\textbf{piruvatdekarboksilaza}} \underset{\text{atsetaldegid}}{CH_3 - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - H} + CO_2$$

Liazalar 4 ta kichik sinfga bo`linadi. Bular suv, ammiak, $CO_2$ biriktiruvchi va ajratuvchi fermentlar. Hujayra metabolizmida muhim ahamiyatga ega bo`lgan liaza guruhlari quyidagilar:

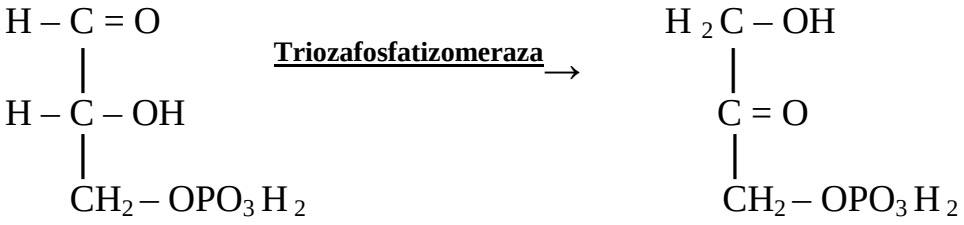
Dekarboksilazalar- asosan keto va aminokislotalardan CO_2 guruhini ajratib, ulardagi C – C bog`larini uzadi. Bularning keng tarqalgan vakili - piruvatdekarboksilaza ketokislotalardan CO_2 ajratib, aldegid hosil qiladi:

2-oksokislota → aldegid + CO_2

Gidroliazalar oksikislotalardan suv molekulasini ajratadi(gidratazalar). Yaxshi o`rganilgan fumarat va akonitatgidratazalar, enolaza fermentlari shular jumlasidandir.

Liazalar kamroq tarqalgan fermentlar guruhi bo`lib, modda almashinuvi oraliq mahsulotlarini sintezi va parchalanishida ishtirok etadi.

5. Izomerazalar – bir molekula doirasida izomerlanish reaktsiyasini katalizlovchi fermentlar. Izomerlanish natijasida molekula ichidagi turli guruhlar miqdori o`zgarmay, o`rni o`zgaradi.



D- digidroksiatsetonfosfat D- digidroksilatsetonfosfat

Izomeraza fermentlari 5 ta kichik sinfga bo`linadi. Ferment nomi izomerlanish reaktsiyasining turiga moslab nomlanadi: mutazalar, tautomerazalar, ratsemazalar, epimerazalar, izomerazalar. Agar izomerlanish molekula ichidagi guruhlarning ko`chishidan iborat bo`lsa, ferment mutaza deb ataladi va h.k.

6. Ligazalar (sintetazalar) – ATF yoki unga o`xshash nukleotidtrifosfat molekulasidagi pirofosfat bog`i energiyasidan foydalanib ikki molekulaning birikish – sintetik jarayonini katalizlovchi fermentlar. Bu reaktsiyalar natijasida ATF sarflanib, undan ADF yoki AMF hosil bo`ladi:

X + Y + ATF → X – Y + ADF + fosfat.

Ligazalar 5 ta kichik sinfga bo`linadi. Ligazalar 80 fermentdan iborat.

Fermentlarining faollik birligi va aniqlash usullari. Organ, to`qima va hujayralardagi fermentlar maxsus usullar yordamida ekstraktsiya qilinadi. Ajratib olish davomida ferment faolligini saqlab qolish uchun maxsus stabilizatorlardan foydalaniladi. Fermentlarni aniqlashda fermentli eritma (biologik materiallardan olingan ekstrakt) ishlatiladi. Qon plazmasi yoki zardobi, boshqa biologik suyuqliklar tayyor ferment eritmalari hisoblanganligi sababli ulardan fermentlarni darhol aniqlashda foydalanish mumkin. Fermentlar miqdorni aniqlashda reaktsiyada qatnashayotgan substrat miqdorini kamayishi yoki reaktsiya davomida hosil bo`layotgan mahsulotni ortishi o`lchanadi. Fermentlar miqdorini bevosita to`g`ridan-to`g`ri aniqlash faqat gomogen, ya`ni kristall fermentlardagina bajarish mumkin.

Ferment faolligi darajasi vaqt birligi oralig`ida substrat miqdorini kamayishi yoki reaktsiya mahsulot hajmini ortishi bilan belgilanadi.

Ferment faolligini aniqlashdagi standart sharoitlar.

Ferment faolligini aniqlashda har bir ferment uchun belgilangan muayyan sharoitda, ma`lum vaqt oralig`ida subtrat miqdorini yoki reaktsiya mahsuloti miqdorini o`zgarishini aniq o`lchash kerak bo`ladi:

- aniqlanadigan fermentni optimal pH qiymatini nazorat qilish (mos keladigan buferdan foydalaniladi);
- substrat miqdori fermentni to`yinish darajasidan ortiqroq bo`lishi kerak, bilan reaktsiyani maksimal tezligini saqlab turishga erishish mumkin;
- kofaktorlar talab etadigan murakkab fermentlar (metall ionlari, kofermentlar) uchun kofaktorlar miqdori to`yinish darajasidan yuqori bo`lishi kerak;
- standart harorat 25° C bo`lishi kerak;

Keltirilgan standart sharoit reaktsiyaning 0 ga teng ekanligini ta`minlaydi va bunda substrat yoki reaktsiya mahsuloti miqdorining o`zgarishi faqatgina muhitga qo`shiladigan ferment miqdoriga bog`liq bo`ladi.

Ferment faolligini to`g`ri o`lchash uchun reaktsiyaning boshlang`ich tezligini aniqlash kerak, chunki vaqt o`tishi bilan reaktsiyani tormozlovchi

mahsulotlarning hosil bo`lishi yoki qaytalama reaktsiya sur`atining sezilarli darajada o`zgarishi natijasida fermentativ reaktsiyaning tezligi pasayishi mumkin.

Substrat yoki reaktsiya mahsuloti miqdorini aniqlash usullari. Buning uchun ma`lum bir vaqt o`tgandan so`ng reaktsiya to`xtatilib yoki reaktsiya borishi davomida qayd qilinib, kolorimetrik, spektrofotometrik, fluorimetrik, polyarografik usullarda aniqlanadi.

Ferment faolligi birliklari. Ko`pincha fermentlar miqdori mutlaq kattaliklar, masalan mg da yoki ferment mol da o`lchash mumkin bo`lmaganligi uchun shartli ferment birliklarida o`lchanadi. Halqaro biokimyogarlar ittifoqining "Fermentlar nomenklaturasi" kitobida fermentning struktura birligi (ME)da ifodalanib, 1 mikromol substratni bir minutdagi (standart sharoitda) o`zgarishini katalizlovchi ferment miqdori qabul qilingan. Lekin, SI sistemasida minut o`lchov birligi sifatida qabul qilinmaganligi uchun ferment faolligi ME bo`yicha atalmaydi. 1972 yil biokimyo nomenklatura komissiyasi katal nomi bilan boshqa birlikni qabul qildi. Katal (ramzi- kat) 1 molga teng substratni 1 sekundda kataliz qila oladigan ferment faolligini ifodalaydi. Binobarin, 1 katalga teng faollik 1 mol./sek dir. Mazkur ko`rsatkich yuqori darajali kattalik bo`lganligi tufayli amaliyotda mikrokatal (mk kat), nanokatal (nkat) qo`llaniladi. Bu kattaliklar 1 sekundda mikromol, nanomollarga to`g`ri keladi. Qondagi fermentlarning faolligi SI sistemasi kattaliklariga muvofiq ifodalanadi.

Fermentning solishtirma faolligi standart sharoitlarda 1 mikromol substratni 1 minutda o`zgartirish qobiliyatiga ega bo`lgan 1 mg ferment massasiga teng ya'ni mkmol/(min mg oqsil) da ifodalanadi.

**Ko`p shaklli fermentlar.** Fermentlarni bir turda, bir to`qimada, hatto bir hujayraning o`zida ham bir - biridan farqlanadigan ikki va undan ortiq shakllarda uchrashi aniqlangan. Bu fermentlar ayni bitta reaktsiyani kataliz qilsalar ham bir - birlaridan substratga yakinliklari, ta`sirining optimumi, kataliz qiladigan reaktsiyaning sur`ati yoki boshqarilishini xossalari bo`yicha o`zaro farqlanadi.

Ko`p shaklli fermentlarning paydo bo`lish tabiati xilma - xil bo`lib, oxirigacha o`rganilmagan. Izofermentlar kelib chiqishi fizik - kimyoviy farqlari

bo`yicha oqsil molekulasining birlamchi strukturasidagi nasliy xossaga bog`liq. Fermentning nasliy bo`lmagan modifikatsiyalariga shaklli fermentlar deyiladi.

Izofermentlar modda almashinuvida boshqaruvchilik vazifasini bajarib, turli to`qimalarda kechayotgan metabolizmni ichki va tashqi omillarga moslashtirish imkoniyatini yaratadi, degan fikrlar mavjud. Izofermentlar turli hujayra va to`qimalarda, hattoki organoidlarda bir xil bo`lmaganligi sababli biokimyoviy reaktsiyalar yo`nalishini o`zgartirish xususiyatiga ega.

Oligomer tuzilishga ega bo`lgan izofermentlar kompleksning faolligi ular strukturasidagi ayrim subbirliklarni bir - biriga nisbatan joylashishiga bog`liq. Keyingi yillarda ko`pchilik fermentlarni izofermentlari borligi aniqlangan: misol sifatida odam va hayvon hujayralaridagi gliserataldegidfosfatdegidrogenaza, piruvatdegidrogenaza, geksokinaza fermentlarini keltirsa bo`ladi.

Bu guruhga mansub fermentlardan birinchilar qatorida laktatni oksidlanish-qaytarilish reaktsiyasini kataliz qiluvchi laktatdegidrogenaza yaxshi o`rganilgan:

$$\text{Laktat} + HAD^{+} \rightleftharpoons \text{Piruvat} + HADH + H^{+}$$

Laktatdegidrogenaza organizm turli organlarida besh xil izoenzim ko`rinishda uchrab, to`rtta polipeptid zanjirdan iborat. Izofermentlarning bir-biridan polipeptid zanjirlaridan aminokislota tarkibi va birlamchi strukturasi bo`yicha farqlanadi. Ular M zanjir (ing. «muscle» - muskul so`zidan) va H - zanjir (ing. «heart» - yurak so`zidan olingan) tuzilgan. Binobarin, faol ferment 4 ta subbirliklarning 5 xil kombinatsiyalaridan iborat: $H_4$, $H_3M$, $H_2M_2$, $HM_3$, $M_4$ LDG lar sanog`i bo`yicha quyidagi izofermentlar - $LDG_1$, $LDG_2$, $LDG_3$, $LDG_4$, $LDG_5$, ga to`g`ri keladi. Skelet muskullaridagi LDGning izoshakli asosan 4 M - zanjirlaridan, yurak muskul to`qimasidagisi esa asosan H - zanjirlardan tashkil topgan. Ba`zi kasalliklarda LDGning izoferment tarkibini o`zgarishi undan tashxis maqsadlarida foydalanishga asos bo`lgan. Qon zardobida izoferment shakli miqdorini o`zgarishiga qarab qaysi a`zo kasallanganligi, patologik jarayon qaysi ahvolda ekanligi to`g`risida fikr yuritsa bo`ladi.

Poliferment sistemalar. Har bir hujayra o`ziga xos fermentlar to`plamiga ega. Ba`zi fermentlar deyarli hamma hujayralarda, boshqalari esa faqat ayrim hujayralardagina uchraydi. Hujayradagi har bir ferment funksiyasi alohida bo`lmasdan boshqa fermentlar funktsiyasi bilan uzviy bog`langan. Ko`p shaklli fermentlardan poliferment sistemalar yoki konveyerlar shakllanadi.

Hujayradagi poliferment sistemalar funktsiyasi ularga bo`lgan zaruriyatga va tashkil topish xususiyatlariga bog`liq. Poliferment sistemalarning tashkil etilishini shartli ravishda quyidagi turlarga ajratish mumkin: 1) funktsional, 2) strukturali - funktsional , 3) aralash.

Funktsional tuzilishdagi poliferment sistema fermentlari bir butun bo`lib, birinchi fermentdan ikkinchisiga o`tishda metabolitlar yordamida ma`lum bir vazifani bajaradi. Jumladan, funktsional tashkil topgan poliferment sistemalaridagi birinchi fermentga substrat reaktsiyasi mahsuloti undan keyin kelayotgan fermentga vazifasini o`taydi, keyingi reaktsiyalar shu ko`rinishda davom etadi.

Funktsional tashkil topgan poliferment sistemalariga glyukozaning parchalanishida qatnashadigan glikoliz fermentlari yig`indisi misol bo`la oladi. Glikolizda har bir reaktsiya alohida ferment bilan katalizlanadi. Fermentlar ketma-ketligi ta’sirida hosil bo`layotgan metabolitlar bog`lovchi bo`g`in sifatida xizmat qiladi. Zanjirdagi fermentlar tizimida glyukozadan boshlab oxirgi substratgacha har biri oldingi ferment katalizlaydigan reaktsiya mahsuloti keyingi ferment uchun substrat hisoblanadi.

Strukturali funktsional tuzilishda ferment - fermentli o`zaro ta`sir yordamida ma`lum seriyali struktura sxemalarini hosil bo`ladi. Natijada molekula darajasidan yuqori bo`lgan polifermentli kompleks strukturalari shakllanadi. Bunga bir nechta fermentlardan tashkil topgan pirouzum kislotasining oksidlanishida ishtirok etuvchi piruvatdegidrogenaza poliferment kompleksi hamda struktura jihatidan o`zaro bog`langan 7 ta fermentdan iborat yog` kislotasi sintezida qatnashuvchi sintetazasi misol bo`la oladi. Poliferment sistemalari bir butun mustahkam sistema bo`lib, alohida fermentlarga katta qiyinchilik bilan parchalanadi. Shu jihatdan ular funktsional tuzilgan poliferment sistemalaridan farq qiladi.

Struktura - funktsional tuzilishdagi poliferment komplekslaridan tashqari yana boshqa variantlari ham bo`lishi mumkin. Masalan, fermentlar biologik membranada birikib, zanjirsimon tizilma ko`rinishini oladi. Masalan, mitoxondriyalarda energiya hosil bo`lishida elektron va protonlarning tashilishida ishtirok etuvchi nafas olish zanjiri fermentlari mana shunday tuzilishga ega.

Struktura - funktsional tuzilish turi asosan biologik funktsiyasi yuqori darajada bajarilishi lozim bo`lgan ferment sistemalariga tegishli. Bu kabi sistemalardagi fermentlarni bir-biridan ajratish ular faoliyatini yo`qolishiga olib keladi.

Aralash poliferment sistemalar tuzilishi yuqorida keltirilgan ikkala turdagi tuzilishning birgalikda qatnashishidan iborat, ya`ni poliferment sistemaning bir qismi struktura tuzilishiga, boshqa qismi esa funktsional tuzilishga ega. Bunday tuzilishga Krebs halqasining poliferment sistemasi misol bo`la oladi, unda ba`zi fermentlar struktura kompleksida birlashgan (2-oksoglutaratdegidrogenazali kompleks), boshqalari esa bir-biri bilan bog`lovchi metabolitlar yordamida funktsional jihatdan birlashgan.

Immobilizatsiyalangan fermentlar. Immobilizatsiyalangan yoki erimaydigan fermentlar - sun`iy usulda suvda erimaydigan tashuvchilar ishtirokida olingan ferment komplekslaridir. Immobillizaysiya - (lot. «immobilis» - «harakatsiz»), erimaydigan materialdagi fermentning fizik adsorbtsiyasi; fermentni gel katakchasiga joylashtirish; shuningdek erimaydigan material bilan fermentni kovalent bog`lash yoki ferment molekulalarini o`zaro erimaydigan poliferment komplekslarini hosil qilish yo`llari bilan amalga oshiriladi.

Adsorbent sifatida ko`pincha shisha, silikagel, gidrosilapatit, sellyuloza va uning unumlari qo`llaniladi. Fermentni gel katakchasiga joylashtirishda turli xil gel hosil qiluvchi materiallar, ko`pincha poliakrilamidli geldan foydalaniladi.

Fermentni kovalent bog`lovchi material sifatida polipeptidlar, stirol unumlari, poliakrilamid, neylon, sellyuloza unumlari, kraxmal, agar shuningdek shisha, silikagel kabilar ishlatiladi.

Immobilizatsiyalangan fermentlar olishda ferment faolligini saqlash uchun barcha ehtiyotkorlik choralari ko`riladi. Immobilizatsiyalangan fermentlarni boshlang`ich faolligi odatdagi fermentga nisbatan kamroq, chunki ularning tashuvchilar bilan bog`lanishi substrat bilan bog`lanishini pasaytiradi.

Hujayradagi fermentlarni struktura tuzilishi immobilizatsiyalangan fermentlarga yaqqol misoli bo`la oladi, ularni bu xususiyati hujayra ichki strukturasi bilan bog`langan ferment xossalarini o`rganishga xizmat qiladi. Shu bilan birga immobilizatsiyalangan ferment odatdagi fermentlarga nisbatan ko`pgina afzalliklarga ham ega. Erimaydigan fermentlar reaktsiya muhitidan oson ajraladi, ularni reaktsiya muhitidan yuvib olish va qaytadan ishlatish mumkin.

**Fermentlarning amaliyotda qo`llanilishi.** Enzimologiyaning jadal rivojlanishi kimyoviy reaktsiyalarni katta tezlik bilan o`tishini ta`minlaydigan omilni amalda kengroq qo`llanilishiga olib kelmoqda. Sanoatda fermentlar biologik xom ashyoni ishlashda (non yopish, vino, pivo pishirish, pishloq tayyorlashda, choy, tamaki, teri va mo`ynaga ishlov berishda, kulinariyada) keng qo`llaniladi. Keyingi yillarda kimyo - texnologiyada organik moddalarni o`zgartirish (oksidlanish, qaytarilish, degidratatsiya, kondensatsiya, dekarboksillanish), reaktsiyalarini boshqarishda ham qo`llanila boshlandi. Fermentlardan sanoatda foydalanish tez rivojlanayotgan biotexnologiyaning markaziy qismi bo`lib, sanoat enzimologiyasi nomini oldi. Hozirgi vaqtda sanoatda rivojlanish (moddalarni sintez qilish, tozalash, ularni kimyoviy modifikatsiya qilish) birinchi navbatda fermentlarni qattiq organik yoki noorganik polimer tashuvchilarga kovalent bog`lar orqali ulanib, tayyorlangan shakllari - immobilizatsiyalangan fermentlarning qo`llanilishiga bog`liq. Ularlarni asosida bir qator aminokislotalar, klechatkadan kraxmal, turli farmakologik preparatlar, masalan prednizalon, juda shirin qandsiz modda aspartam va boshqalar olingan. Fermentlarni qattiq asosga bog`lab, harakatsiz qilish ferment turg`unligini oshiradi, o`ziga xosligini ta`minlaydi, qo`llanilishini osonlashtiradi va preparatlardan qayta-qayta foydalanish imkoniyatini tug`diradi.

Tibbiyotda fermentlar bir qator kasalliklarni, ayniqsa ayrim fermentlarning nasliy yetishmasligidan kelib chiqqan bemorlarni davolashda qo`llanilmoqda. Masalan, qonda sut shakari laktozadan hosil bo`ladigan galaktoza miqdorining ortiqcha bo`lishi – galaktozemiya monosaxaridning o`zlashtirilishini katalizlaydigan β-galaktozidaza fermentining yetishmasligidan kelib chiqadi; ruhiy faoliyatning buzilishi bilan kuzatiladigan fenilketonuriya esa aminokislota - fenilalaninni oksidlab, tirozinga o`tkazuvchi tirozinaza fermentining faolligi yetishmovchiligiga bog`liq va boshqalar. Bu yo`nalish enzimopatologiya deb atalib, irsiy kasalliklarni davolash choralarini aniqlashda o`z o`rnini topdi.

Ikkinchisi qonda, siydikda, to`qima preparatlarida fermentlar miqdorini aniqlash orqali bemorga tashxis qo`yish va uni davolashda katta ahamiyat kasb etmoqda. Masalan: LDG va aminotransferazalar izofermentlarining qondagi miqdorini belgilash orqali yurak va jigar kasalliklarini bir-biridan ajratish, kasallik kechishini kuzatish – bu enzimodiagnostika yo`nalishiga asos bo`ldi. Quyida enzimodiagnostikada qo`llaniladigan qon zardobining asosiy fermentlari keltirilgan:

4-jadval

N	Ferment	Kasallik
1.	Aspartataminotransferaza	Miokard infarkti
2.	Alaninaminotransferaza	Virusli gepatit
3.	Amilaza	O`tkir pankreatit
4.	Seruloplazmin	Gepatolentikulyar degeneratsiya (Vilson kasalligi)
5.	Kreatinfosfokinaza	Infarkt miokardi va mushaklarning og`rishi
6.	γ-Glutamiltranspeptidaza	Jigarning turli xil xastalikjlari
7.	Laktatdegidrogenaza	Miokardi infarkti
8.	Lipaza	O`tkir pankreatit
9.	Kislotali fosfataza	Prostata bezi kasalliklari
10.	Ishqoriy fosfataza	Suyak va jigarning turli xil kasalliklari.

Ayrim fermentlar, profermentlar me’yorda odamning qonida doimiy ravishda aylanib yuradi va ma’lum bir fiziologik vazifani bajaradi. Bularga plazmaning funktsional fermentlariga lipoproteidlipaza, psevdoxolinesteraza, shuningdek qon ivish sistemasining komponentlari kiradi. Funktsional bo`lmagan plazma fermentlarining qondagi vazifasi aniqlanmagan. Yuqori kontsentratsiyada plazmada paydo bo`lishi to`qima strukturasini tezlik bilan parchalanayotganlini bildiradi va ularni qondagi miqdorini aniqlash patologik jarayon qaysi organda kechayotganligi haqida muhim diagnostik ma’lumotlarni beradi. Bunday fermentlar tashqi sekretsiya bezlari (pankreatik lipaza va amilaza; ishqoriy fosfataza o`t orqali; kislotali fosfataza prostata bezlari) orqali oddiy diffuziya yo`li bilan ajratiladi.

Ma’lumki, barcha irsiy kasalliklar DNK dagi o`zgarishlar natijasida kelib chiqadi. Genetik kasalliklarga tashxis qo`yish rekombinant DNK texnologiyasi yutuqlari asosida ancha rivojlandi. DNK fragmentlarini gibridlash yo`li bilan irsiy o`zgarishlarni prenatal skrining usuli ishlab chiqildi; shu maqsadda restriktaza fermentlari orqali amnion suyuqligidagi homila hujayrasidan ajratib olingan DNK kartasi tuziladi.

Uchinchisi enzimoterapiya - fermentlar va ularning modulyatorlari (aktivator va ingibitorlari)ni dori preparatlari sifatida qo`llash. Masalan,pepsin, tripsin, ximotripsin va ularning aralashmalari (abomin, ximopsin) ovqat hazm qilish kasalliklarini davolashda, shuningdek proteolitik fermentlarni kiritish bilan chandiqlarni so`rilishini tezlatish, fermentlar yetishmasligi bilan bog`liq nasliy kasalliklarni tashqaridan ferment preparatlari kiritib davolash va boshqalar. Proteinazalar bilan bir qatorda boshqa fermentlar, jumladan RNK aza, DNKaza, gialuronidaza, kollagenaza, elastazalar proteinazalar bilan birgalikda yoki alohida kuygan joylarni, yaralarni, shamollash o`choqlarini davolash, shish va gematomalarni yo`qotishda qo`llanilmoqda:

Nukleaza – ba’zi bir virusli kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Masalan, virusli kon’yuktivitni davolashda tarkibida DNK aza bo`lgan ko`z tomchilari

muvaffaqiyatli qo`llanuilmoqda: ferment virus DNK sini parchalash yo`li bilan kasallikni davolaydi.

Asparaginaza – leykozning ayrim shakllarini davolashda qo`llaniladi. Aspartat kislotasining amidi bo`lgan asparagin leykotsitlarda oqsil sintezi uchun zarur hisoblanadi. Ammo u hujayraning o`zida sintezlanmasdan, plazmadan kirishi kerak. Bemor qoniga kiritilgan asparaginaza asparaginni ammiak va asparagin kislotagacha parchalaydi, buning natijasida leykoz hujayralaridagi oqsil biosintezi to`xtatiladi va hujayralar halok bo`ladi.

Lidaza, ronidaza va boshqa preparatlar biriktiruvchi to`qimani mustahkamlovchi modda – gialuron kislotasini parchalanishini katalizlaydi. Bu fermentlar boshqa dorilar bilan birgalikda qo`llanilib, ularning so`rilishini tezlashtiradi va og`riqni kamaytiradi. Shuningdek gialuronidaza gematomalarning so`rilishida, plevra va qorin ekssudatlarida, chandiqlarda qo`llaniladi.

Terapiyada ma’lum bir ferment faolligini oshirish uchun kofaktorlardan foydalaniladi. Davolash maqsadida, masalan, yurak kasalliklari, nerv tizimining buzilishi va boshqa holatlarda kokarboksilaza ishlatiladi; FMN teri kasalliklari keratit, kon’yuktivit, nevrasteniya kabilarda qo`llaniladi.

Tibbiyot amaliyotida fermentlarning ingibitorlari – spetsifik preparat sifatida foydalaniladi. Proteinazalarning tabiiy ingibitorlari o`tkir pankreatit, artrit va allergik kasalliklarni davolashda keng o`rin olgan. Masalan, pankreatitda – oshqozon osti bezi kasalligida tripsinogenni tripsinga o`tkazuvchi proteinazani faolligini to`xtatish uchun ularning ingibitorlari – trasilol, kontrikal ishlatiladi. Ferment ingibitorlarini kasalliklarida qo`llash enzimoterapiyaning yangi sohalaridan biri hisoblanadi.

Enzimologiya ma’lum bir maqsadga yo`naltirilgan dori preparatlarini yaratishda qulay imkoniyat beradi. Masalan, sulfanilamidli birikmalar kokkli infektsiyalarda ijobiy ta’sir ko`rsatadi. Buning asosida esa raqobatli ingibirlanish yotadi, chunki ular kokkli mikroorganizmlar hayot faoliyati uchun zarur bo`lgan substrat analoglari hisoblanadi. Nikotin kislotasi sil batsillalarini rivojlanishi uchun

zarur, uning struktura analogi – izonikotin kislotaning gidrazidi (ftivazid) silni davolashda yaxhsi samara beradi.

Shuningdek fermentlar yurak qon-tomir kasalliklarini davolash, qonni suyultirishda ham qo`llaniladi. Immobilizatsiyalangan streptokinaza preparati ishlab chiqilgan bo`lib, miokard infarktini davolashga tavsiya etilgan. Kinin sistemasining kallikrein-fermentlari esa qon bosimini ko`tarilishida davolash chorasi sifatida ishlatiladi.

So`ngi vaqtlarda onkologik klinikada bakteriya tabiatli fermentlarning dori vositasi sifatida qo`llanilishi alohida o`rin tutmoqda.

Yuqorida bayon etilgan misollar fementlarni tibbiyot amaliyotida qo`llash maqsadida o`rganish katta kelajakka ega ekanligini ko`rsatadi.

Tibbiyot enzimologiyasini rivojlantirishdagi muvaffaqiyatlar kasallikni oldini olish va davolash hamda yuqori spetsifiklikka ega bo`lgan dori vositalarini yaratishda katta ahamiyatga ega.

To`qima autolizi va uning o'simlik va hayvondan olinadigan dori xomashyolari tayyorlashdagi ahamiyati

Avtoliz yoki autoliz (grek. Autos – o`zim, lisis – erish) – to`qimaning o`z-o`zidan parchalanishi bo`lib, organizmdan ma'lum bir organ yoki to`qimani ajratib olinganda va boshqarilish jarayonlari yo`qotilganda kuzatilib, ko`proq katabolik o`zgarishlarda kuzatiladi. Avtoliz jarayonining jadalligi ferment miqdori va faolligiga bog`liq. Masalan, dorivor o`simlikni ildizi bo`lsa, u vaqtda undagi ta'sir etuvchi moddalarni sintezi va parchalanish jarayonlari davom etaveradi, ko`pincha sintez ustunlik qiladi. Agar xomashyo tayyorlashda o`simlik ildizidan ajratib olinsa, ta'sir etuvchi biologik faol moddalar parchalanishi va buning natijasida o`simlikning dorivorlik xususiyati pasayishi yoki umuman yo`qolishi mumkin. Shu sababli dorivor o`simliklardan xomashyo tayyorlashda ko`pincha o`simliklar quritiladi: bu bilan u suvsizlantiriladi, ammo bundagi fermentlarning ko`prog`i gidrolazalar sinfiga mansub bo`lganligi sababli, ularning faolligi kamayadi; xomahsyo spirt, atseton bilan ishlov beriladi va fermentlarning

suvsizlanishi hamda faolsizlanishiga erishiladi. Ushbu usullar hayvon mahsulotlari xomashyosidan preparatlar olishda keng o`rin egallagan.

Avtolizdan ba'zida o`simlik va hayvon to`qimalaridan turli xil farmakologik preparatlar, masalan, aloe preparatini olishda foydalaniladi. O`simlikdan barglari organizmdan ajratib olinib, qorong`ulikda 7-8º haroratda saqlanadi, natijada avtoliz mahsulotlari - ya'ni biogen stimulyatorlar – aminlar, amidlar, turli xil organik kislotalar, azotli asoslarning to`planishi kuzatiladi. Top`langan birikmalar modda almashinuvini ko`p tomonlama oshiradi va organizmning sog`ayishiga olib keladi.

Nazorat savollari

1. Fermentlar nima va nima uchun ular biologik katalizator deb nomlanadi?
2. Fermentlarning tasnifi nimaga asoslangan va qanday sinflari mavjud?
3. Fermentlar tabiatiga xos xususiyatlar nimalardan iborat?
4. Fermentlarning faollik markazini aniqlash uchun qanday sharoitlat talab etiladi?
5. Ferment ta'sirining o`ziga xosligi, faollik birliklari qanday ifodalanadi?
6. Fermentlarning substratli spetsifikligi qanday tuzilgan?
7. Ko`p shaklli poliferment sistemalar va ularning turlari.
8. Ferment faolligiga ta'sir etuvchi omillar, aktivator va ingibitorlar.
9. Immobilizatsiyalangan fermentlarga qaysi fermentlar kiradi va ularning qanday ahamiyati bor?
10. Fermentlarning xalq xo`jaligida va tibbiyotda qo`llanilishi.

4-bob. Nuklein kislotalar

4.1. Nuklein kislotalar, tuzilishi va vazifalari. Nuklein kislotalarning fizik-kimyoviy xossalari

**Nuklein kislotalarni o`rganish tarixi va ularning umumiy tavsifi.** Nuklein kislotalar yangi biologik modda sifatida 1868 yili shveytsariyalik biolog olim Fridrix Misher tomonidan kashf etilgan. U yiringlash jarayonini sababchisi bo`lgan qon elementi – leykotsitlar yadrosidan ajratib olingan fosforga boy birikmaga “nuklein” nomini beradi. Keyinchalik kislota xossasiga ega bo`lgan bu modda “nuklein kislota” deb ataldi. 1891 yilda nemis olimi Kossel nuklein kislotasini gidrolizlab, uning 3 xil komponentdan: purin yoki pirimidinlar qatoriga kiruvchi geterotsiklik azot asoslari, uglevod va fosfat kislotasidan tashkil topganligini, shuningdek, kislotalarning 2 turi mavjudligini aniqladi. Ular tarkibida uglevod komponenti – pentozaning riboza yoki dezoksiriboza bo`lishiga qarab ribonuklein kislota(RNK) va dezoksiribonuklein kislota(DNK) nomini oldi.

3^1 5^1 - fosfodiefir bog`lari yordamida bog`lanib, mononukleotidlar zanjiridan tashkil topgan yuqori molekulyar moddalarga nuklein kislotalar yoki polinukleotidlar deyiladi.

DNK va RNKning hujayra tarkibidagi umumiy miqdori uning funktsional holatiga bog`liq. Masalan, urug` hujayralarida (spermatozoidlar)da DNK hujayra quruq massasining 60% ini, ko`pchilik hujayralarda 1-10 % gacha, muskullarda esa 0,2 % ga to`g`ri keladi. RNK miqdori odatda DNK ga nisbatan 5-10 marta ko`proq. Jigar, oshqozon osti bezi, embrional to`qimalar kabi faol oqsil sintezlovchi to`qimalarda RNK/DNK nisbati 4 dan 10 gacha.

Yadrosi shakllanmagan bakteriyalar (prokariotlar) da DNK molekulasi sitoplazmaning maxsus zonasi – nukleoidida joylashgan. Agar u bakteriyaning hujayra membranasi bilan bog`lansa – mezosoma deb aytiladi. Kichik o`lchamli DNK bo`laklari xromosoma tashqarisida joylashgan bo`lsa, bakteriyalarda bunday qismlar – plazmidalar deyiladi.

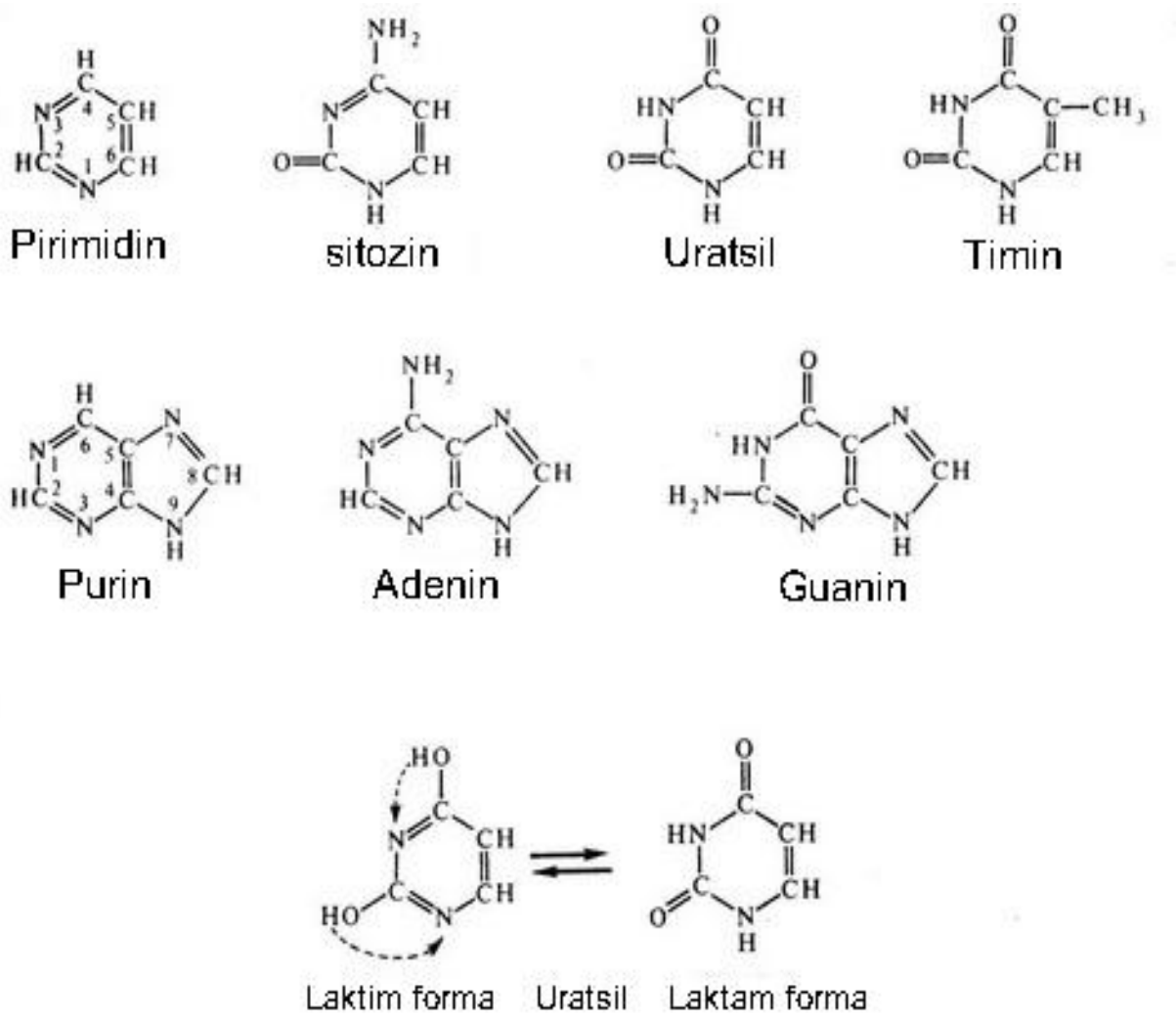
Yadrosi to`la shakllangan hujayralar (eukariotlar) da DNK yadro bilan yadrocha oralig`ida – xromosomalar tarkibida hamda yadrodan tashqari organoidlar (mitoxondriya va xloroplastlar)da bo`ladi. Hujayra DNK sining taxminan 1-3 % yadrodan tashqarida, qolgan qismi esa yadro ichiga joylashgan. DNK ga nisbatan RNK hujayrada bir tekisda taqsimlangan. Bu esa RNK vazifasining turli-tuman ekanligini ko`rsatadi. Yuqori rivojlangan organizmlar hujayrasida RNK miqdorining 11 % i yadroda, 15 % i mitoxondriyada, 50 % i ribosomada va 24 % i gialoplazmada joylashganligi aniqlangan.

DNK ning molekulyar massasi tirik organizm qurilishining murakkablik darajasiga bog`liq. Odam va boshqa yuksak organizm hujayralaridagi xromosomalarda DNK giston va giston bo`lmagan oqsillar bilan bog`lanib, hosil qilgan kompleksiga – dezoksiribonukleoproteidlar (DNP) deyiladi.

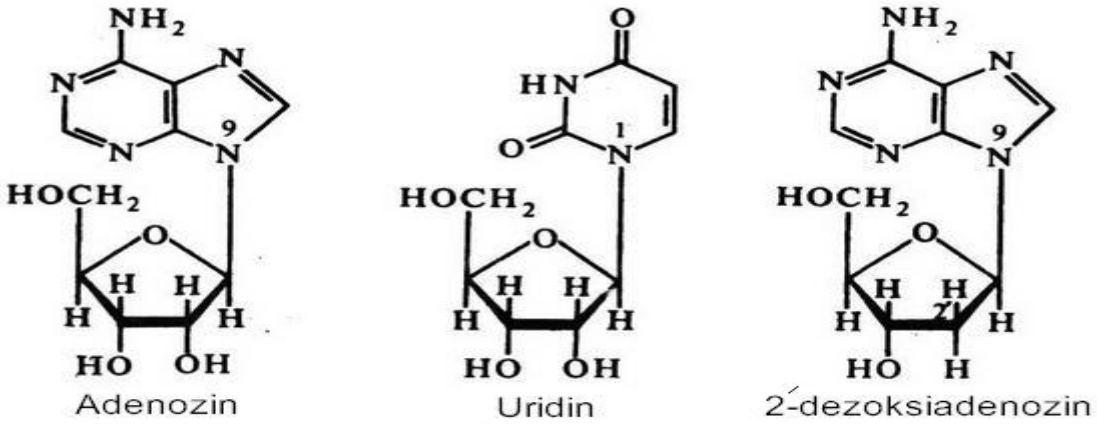
DNK ga nisbatan RNK ning molekula massasi ancha kichik. Bajaradigan vazifasi, molekula og`irligi va nukleotidlar tarkibiga qarab RNK ning quyidagi asosiy turlari farq qilinadi: informatsion yoki matritsali (mRNK), transport (tRNK) va ribosomal (rRNK).

Nuklein kislota komponentlari. Ajratib olinib, tozalangan DNK va RNK maxsus sharoitda kislota (DNK) va ishqor (RNK) ta’sirida gidrolizlanadi; ko`pincha gidrolizlanish polinukleotidlardagi fosfodiefir bog`larini uzadigan maxsus fermentlar – nukleazalar ishtirokida bajariladi. Gidroliz natijasida nuklein kislotalarning struktura monomerlari – azot asosi, pentoza va fosfat kislota qoldiqlaridan iborat bo`lgan mononukleotidlar ajralib chiqadi.

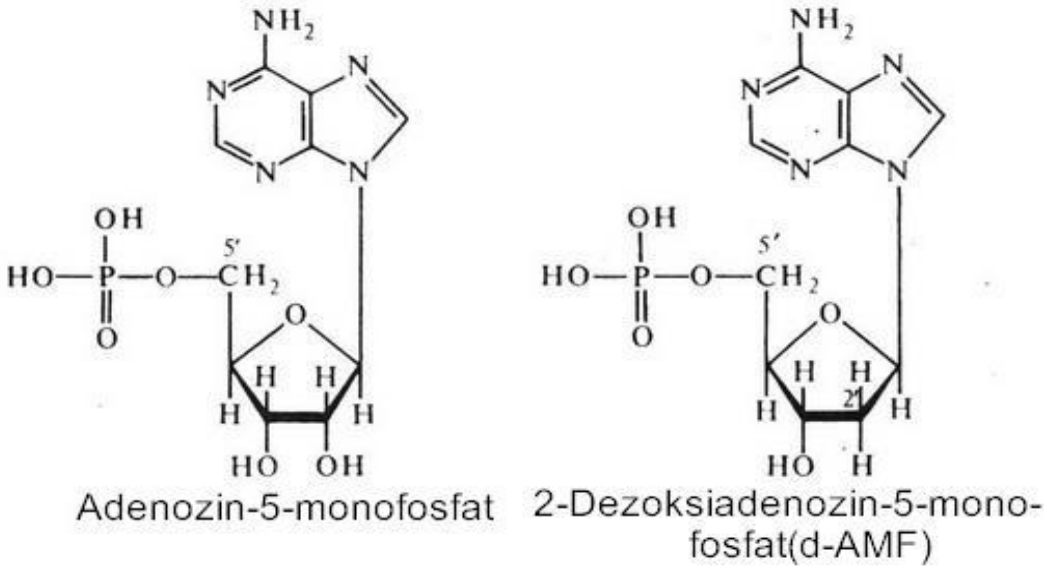
Azotli asoslar. Nuklein kislotalarining azotli asoslari kimyoviy tuzilishiga ko`ra 2 guruhga – purin va pirimidin asoslariga bo`linadi. Ularning orasida siyrak (minor) purin va pirimidinli asoslar mavjud. Eng muhim purin asoslariga – adenin (A) va guanin (G); pirimidinlarga esa – sitozin (S), uratsil (U) va timin(T) kiradi. DNK tarkibiga A,G,S,T; RNK tarkibiga esa timindan bo`lak asoslarning hammasi va uratsil kiradi. Minor asoslar asosan tRNK va rRNK da uchraydi. Ularga qo`shimcha metillangan purin va pirimidinli asoslar kiradi.



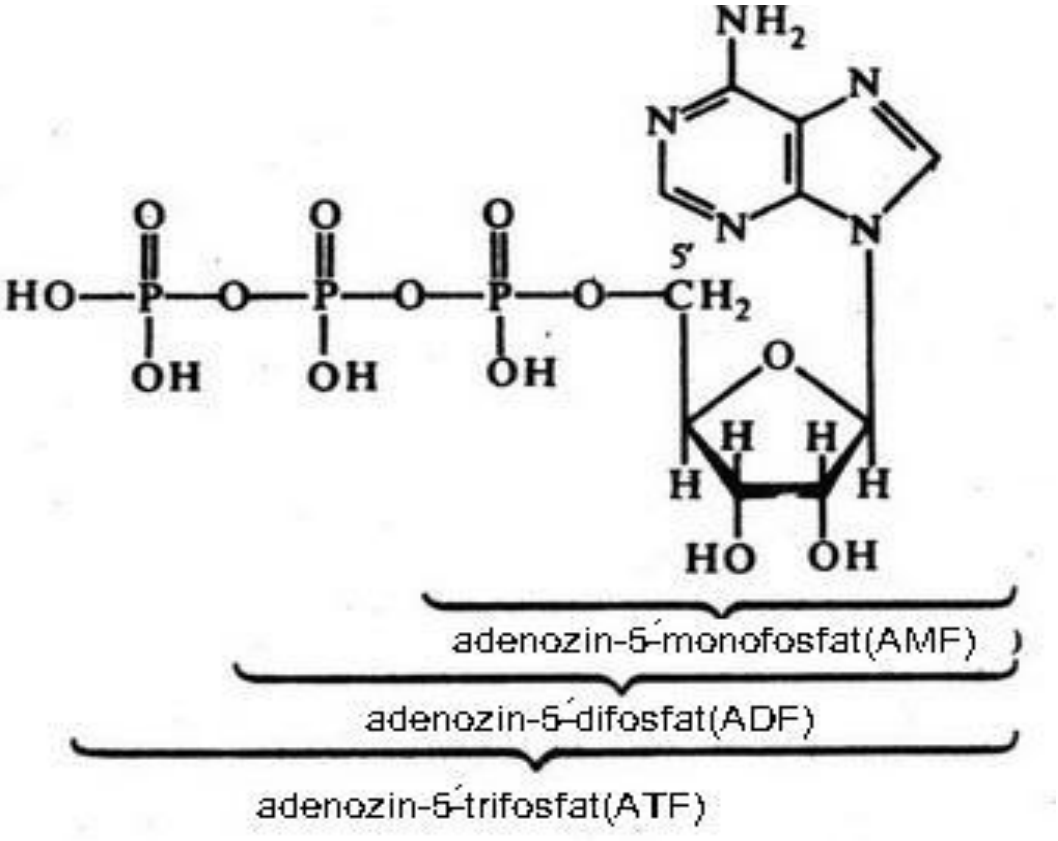
Nukleozidlar. Azotli asosning pentoza bilan birikishidan hosil bo`lgan moddaga nukleozid deb aytiladi. Nukleozidlar N-glikozidlarga mansub. Ularda pentozaning C-1 atomi purinning N-3 yoki pirimidinning N-1 atomi bilan bog`langan. Nukleozidlar pentoza turiga ko`ra tarkibida 2 xil –2-dezoksiriboza tutgani dezoksiribonukleozidlarga, riboza bo`lsa, ribonukleozidlarga taqsimlanadi. DNK strukturasida faqat dezoksiribonukleozidlar; ribonukleozidlar esa faqat RNK da uchraydi. Pirimidin va purin nukleozidlari o`ziga mos azot asoslari saqlaydi.



Nukleotidlar. Nukleozidlarni fosfat kislota qoldig`i bilan birikishidan nukleotidlar hosil bo`ladi, ya'ni nukleotid tarkibi – azot asosi, uglevod qoldig`i va fosfat kislotadan iborat. Bu tartib (A-U-F) dagi nukleotid 2 xil gidroliz qilish bilan aniq tasdiqlanishi mumkin. Birinchi gidrolizda uglevod bilan fosfat kislota orasida bog` uzilib, azot asosi va uglevoddan iborat glikozid (nukleozid) , ikkinchi gidrolizda azot asosi erkin holda ajralib, uglevod bilan fosfat kislotadan iborat monosaxarid-fosfat hosil bo`ladi. Demak, nukleotid molekulasida uglevod o`rtada joylashgan.

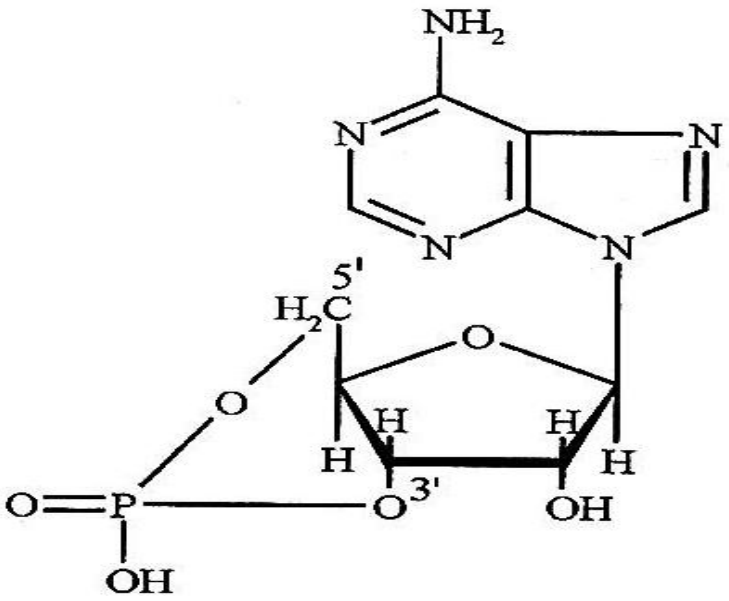


Turlicha ribonukleotidlarda fosfat pentoza halqasiga 2^1, 3^1, 5^1 va dezoksiribonukleotidlarda - 3^1, 5^1 holatlarida birikishi mumkin. Hujayradagi erkin



nukleotidlar fosfatni 5^1 holatida biriktirgan. Nuklein kislotalarining biologik sintezida nukleozid - 5^1-fosfatlar ishtirok etadi va ularning parchalanishidan hosil bo`ladi. Nukleozid - $5^1$-fosfatlar yoki mononukleotidlar o`z nukleozidlarining unumlari bo`lgan asosiy va siyrak ribomononukleotidlarga va dezoksiribomononukleotidlarga taqsimlanadi. Mononukleotidlarning fosfatli tarkibiga qo`shimcha fosfatlarni birikishidan nukleozidpolifosfatlar hosil bo`ladi: adenozin $5^1$-trifosfat (ATF). Hujayrada nukleoziddifosfatlar va nukleozidtrifosfatlar ko`proq uchraydi.

Hujayra ichi modda almashinuvining universal regulyatorlari bo`lgan siklik nukleotidlar nukleotidlar unumlari hisoblanadi ($3^1$, $5^1$ - AMF va $3^1$, $5^1$ - GMF). Nukleotidlar unumlarining katta guruhi turli fermentlarning kofermentlari bo`lib xizmat qiladi:



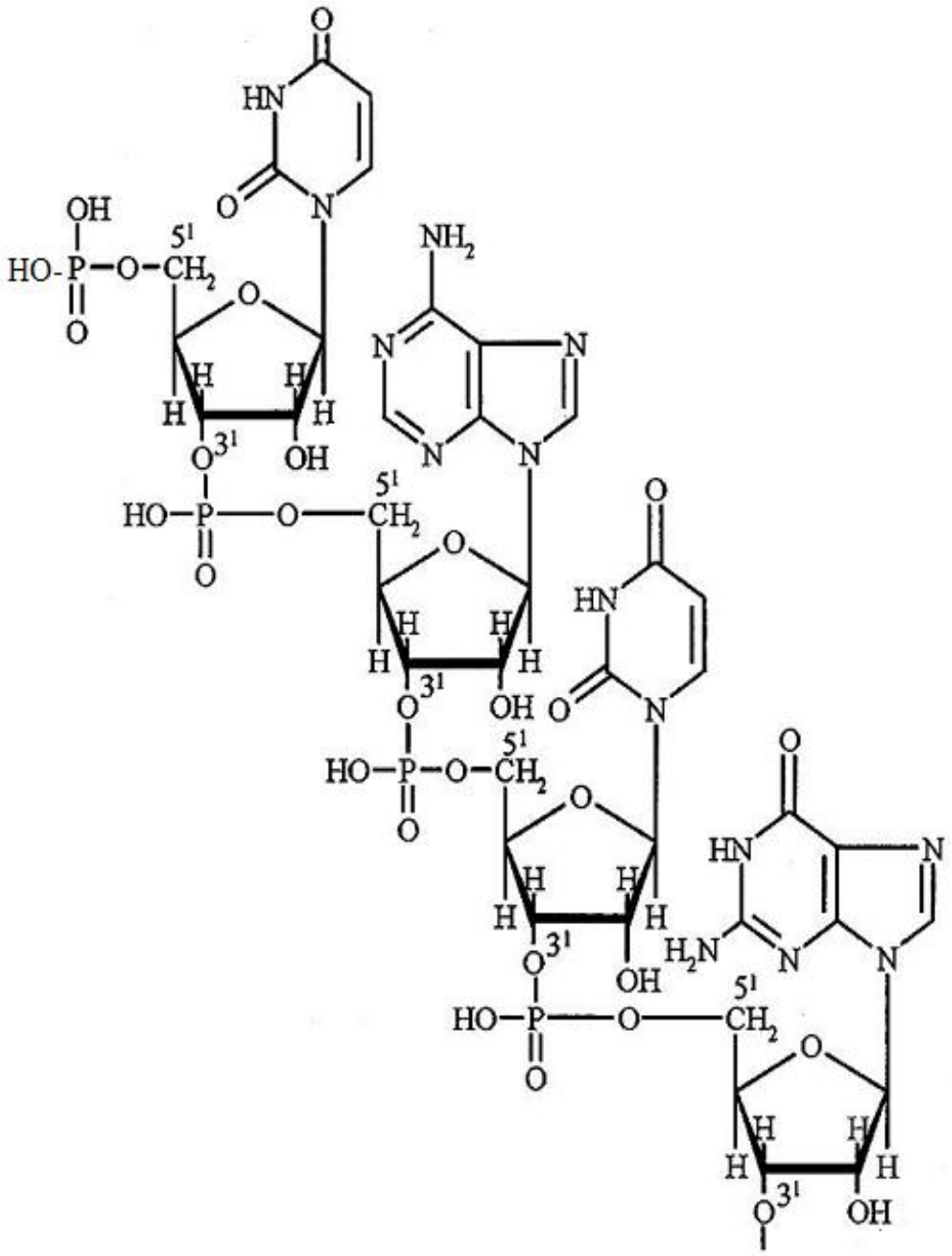
4.1. –rasm. Siklik nukleotidning tuzilshi

Nuklein kislotalarining tuzilish darajalari. DNK va RNK ning birlamchi strukturasi 3^1 5^1- fosfodiefir bog`lari bilan bog`langan mononukleotidlarning to`g`ri chiziqli polinukleotid zanjiridan iborat. DNK va RNK birlamchi strukturasining tuzilish negizi bir xil: mononukleotid zanjiridagi pentozaning 3^1-gidroksil guruhi ikkinchi mononukleotiddagi pentozasining 5^1-gidroksil guruhi bilan kovalent bog` orqali bog`langan. Shu sababdan 3^1 5^1-difosfodiefirli bog`lar deb ataladi. DNK va RNK ning to`g`ri chiziqlari zanjirining uzunligi ular tarkibidagi mononukleotidlar soniga bog`liq va ikkita oxiriga ega: ulardan birinchisi 3^1-oxiri, ikkinchisi esa 5^1-oxiri.

Hujayra nuklein kislotalari zanjirining yig`ilishida $5^1$-trifosfatlar boshlang`ich material bo`lganligi sababli zanjirning $5^1$-oxiri tomoni trifosfat, $3^1$-oxiri tomoni esa erkin gidroksil guruhi tutadi, ya'ni ular $5^1 \rightarrow 3^1$ va $3^1 \rightarrow 5^1$ yo`nalishga ega. Nuklein kislotalar zanjiri qutblidir.

DNK ning genetik "matni" nukleotid tripletlari yordamida tuzilgan kodli "so`zlar"dan iborat bo`lib, kodogenlar deb ataladi. Barcha turdari RNK ning birlamchi strukturasi to`g`risida ma'lumot saqlovchi DNK qismlariga strukturali genlar deyiladi.

Nuklein kislotalarning birlamchi strukturasi ularning yuqori darajadagi tuzilishini, ya'ni ikkilamchi va uchlamchi strukturalarini belgilaydi.



4.2-rasm. Ribonuklein kislotaning birlamchi strukturasi.

DNK ning ikkilamchi strukturasi. DNK molekulasi nukleotidlar tarkibi tuzilishida, ularning ajratib olingan manbasidan qat'iy nazar, muhim umumiy qonuniyatlar bor. Bu qonuniyatlarni kashf etgan olim nomi bilan Chargaff qoidalari deb ataladi va ular quyidagilardan iborat:

1. Purin nukleotidlari yig`indisi (A+G) soni pirimidin nukleotidlari yig`indisiga (S+T) teng, ya'ni purinlarni pirimidinlarga nisbati birga teng: A+G/S+T =1.

2. Adenin qoldiqlarining soni timin qoldiqlari soniga teng, ya'ni adeninning timinga nisbati birga teng (A = T yoki A/T = 1).

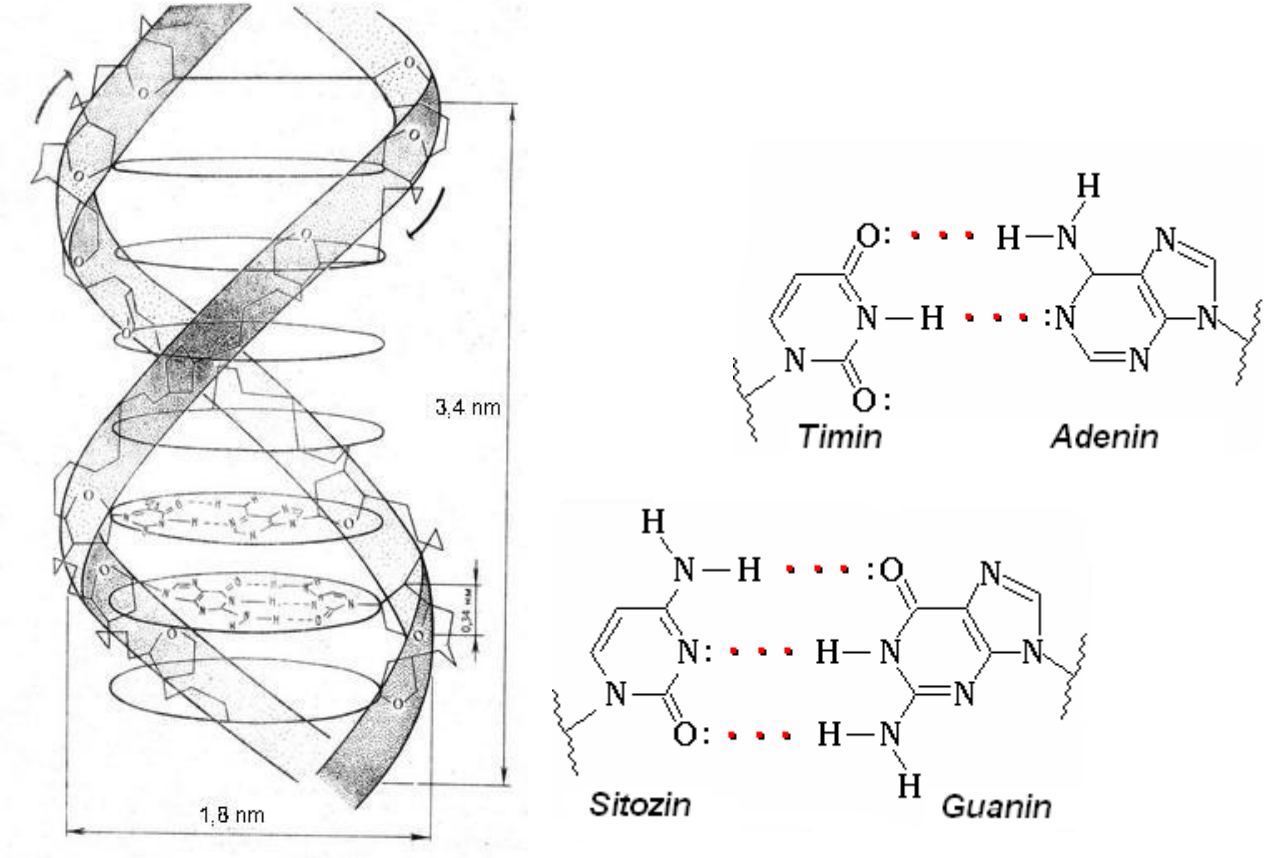
3. Guanin qoldiqlarining soni sitozin qoldiqlarining soniga teng (G = S yoki G/S = 1).

4. DNK tarkibidagi 6 ta aminoguruhlar soni 6 ta ketoguruhlar soniga teng: G + T = A+S.

5. Faqat A + T va G + S yig`indilari o`zgaruvchan. Agar A + T > G + S bo`lsa, bu AT-turli DNK; agar G + S > A + T bo`lsa, bu GS - turdagi DNK bo`ladi.

Bu qoidadan DNK tuzilishi uchun purin va pirimidin asoslarining qat'iy tartibda mos kelishi (juftlashishi) emas, balki umuman timinning adenin bilan sitozinning guanin bilan mos kelishi nazarda tutilgan. Nukleotidlarning molekulyar massasi 330 ga, qo`sh nukleotidlarniki esa 660 ga teng. 1953 yilda Uotson va Krik DNK ni qo`sh spiral nomini olgan ikkilamchi strukturasi modelini kashf etdilar.

Uotson va Krik modeliga binoan, DNK faraz etiladigan o`q atrofida bir-biriga o`ralgan komplementar, ya'ni bir-biriga mos keladigan, ammo bir xil bo`lmagan burama shakldagi ikkita zanjirdan tuzilgan. Bu ikki burama polinukleotid uglevod - fosfat zanjirini hosil qilib, ularga spiral ichida azot asoslari tortilgandir. Ikki zanjir orasidagi azot asoslari vodorod bog`lari orqali ushlab turiladi. Zanjirlar bir-biriga mos kelishi uchun birinchisining purin asosi qarshisida ikkinchisining pirimidin asosi bo`lishi shart. Adenin bilan timin o`rtasida ikkita, guanin bilan sitozin o`rtasida esa uchta vodorod bog`lari bor. Vodorod bog`lari faqat adenin bilan timin va guanin bilan sitozin orasida bo`lganligi, uchun bir zanjirdagi asoslar tarkibi ikkinchi zanjirdagi asoslar tartibini, birin-ketin kelishini belgilaydi. Asoslarning bunday mos kelishiga komplementarlik deyiladi.



4.3-rasm.DNK qo`sh spiralining sxematik ko`rinishi

Qo`shni azot asoslari orasidagi o`zak uzunasiga 0,34 nm ga teng va ularning biri ikkinchisiga nisbatan 36° ga buralgan. Binobarin, bitta to`la spiral 10 ta qo`sh asosni, ya'ni 10 ta nukleotidni o`z ichiga oladi va 3,4 nm uzunlikda bo`ladi. Spiralning diametri 2 nm ga teng. Ikki zanjir bir-biriga antiparallel, chunki dezoksiribozalar orasida fosfatdiefir bog`lari bir zanjirda $5^1 \rightarrow 3^1$ yo`nalishda, ikkinchisida esa $3^1 \rightarrow 5^1$ yo`nalishda o`qiladi.

DNK molekulasining boshqa (A va S) shakllari ham kashf etilgan. Ular Uotson va Krik taklif qilgan shakl – strukturadan spiraldagi qo`sh asoslarni faraz etiladigan o`qqa egilish burchagi va ularning soni tomonidan bir oz farqlanadilar. Lekin bunday DNK larning miqdori va bajaradigan funktsiyasi bo`yicha hissasi katta emas.

Ba'zi virus DNK lari yakka zanjirli tuzilishga ega. Yakka va qo`sh zanjirli DNK molekulalari ikki oxiri ulangan halqa shaklida ham bo`ladilar. DNK ning bunday xillari asosan bakteriyalarda va mitoxondriyalarda uchraydi.

DNK ning uchlamchi strukturasi qo`sh spiralli molekulaning qo`shimcha buralishi natijasida hosil bo`ladi. U superspiral yoki egilgan qo`sh spiral ko`rinishiga ega.

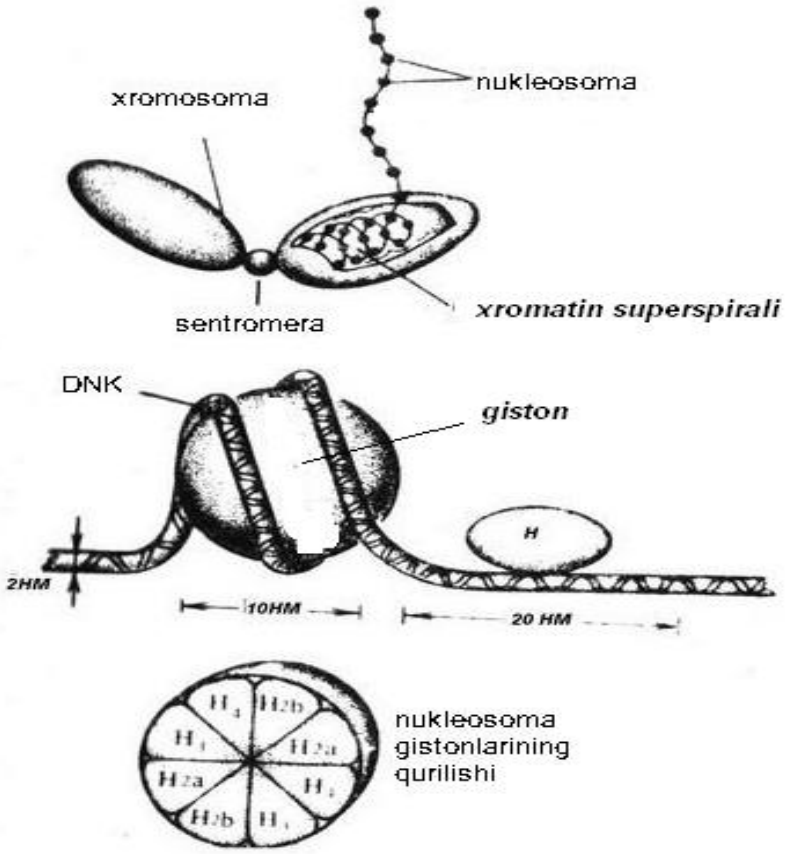
Xromosomada DNK ning struktura tuzilishi (nukleosomalar). Yuksak rivojlangan organizmlarda DNK xromosomalarda joylashgan. Xromosomalar shakli murakkab struktura tuzilishiga ega. Har bir xromosomada xromatin asosini tashkil etadigan bitta gigant DNK molekulasi joylashgan, uning molekulyar og`irligi taxminan 10^{11}, uzunligi bir necha sm atrofida.

Xromatin tuzilishi bo`yicha molekuladan yuqori strukturaga ega bo`lib, tarkibida qo`sh zanjirli DNK molekulasi, oqsil, kam miqdorda RNK va anorganik moddalardan tashkil etilgan murakkab kompleks bor. Xromatin komponentlari nisbati foizlarda quyidagicha: DNK 30-45, gistonlar 30-50, giston bo`lmagan oqsillar 4-33 va RNK 1,5-10.

Xromatin tarkibiga zich taxlangan DNK joylashgan bo`lib, asosiy qismi faol emas. Turli hujayralarda faol xromatin 2-11 % ni tashkil etadi. Bosh miya hujayralarida uning miqdori ko`proq – 10-11%, jigarda – 3-4 %; buyrakda – 2-3%.

Elektron mikroskopda xromatin munchoq shaklida ko`rinadi: uning sharsimon kengaygan qismlari 10 nm atrofida, bir-biridan ipsimon qismlari bilan ajralgan. Kengaygan sharsimon bo`lagi nukleosomalar deb ataladi. Har bir nukleosoma qo`sh spiralli DNK parchasidan iborat bo`lib, uzunligi 140 juft nukleotid va 8 molekula giston (H_{2a}, H_{2b}, H_3, H_4) ga teng. Har bir nukleosomada 4 turdagi gistonlarning har biridan ikki molekulasi joylashgan. Qo`sh spiralning ipsimon qismlari 30-60 juft asosdan iborat. Turli xil hujayralarga uning bog`langan H_1 gistonini uzunligi har xil. Odam DNK molekulasining uzunligi taxminan 3-5 sm atrofida. Xromosomaning uzunligi atigi bir necha nanometr. Demak, xromosomada DNK zichlashib qisqargan holatda joylashgan.

Nukleosomada DNK ning taxlanish darajasi beshga teng, ya’ni uning uzunligi 5 martaga qisqargan. DNK miqdorini taxminan 90 % i nukleosoma tarkibiga, qolgani qismi esa ipsimon qismiga to`g`ri keladi. Nukleosomalar xromatinning “tinch” turgan holatdagi ko`rinishi, ipsimon qismi esa – faol xromatin bo`lagidir.



4.4. – rasm. Xromosoma xromatinidagi DNK ning strukturasi

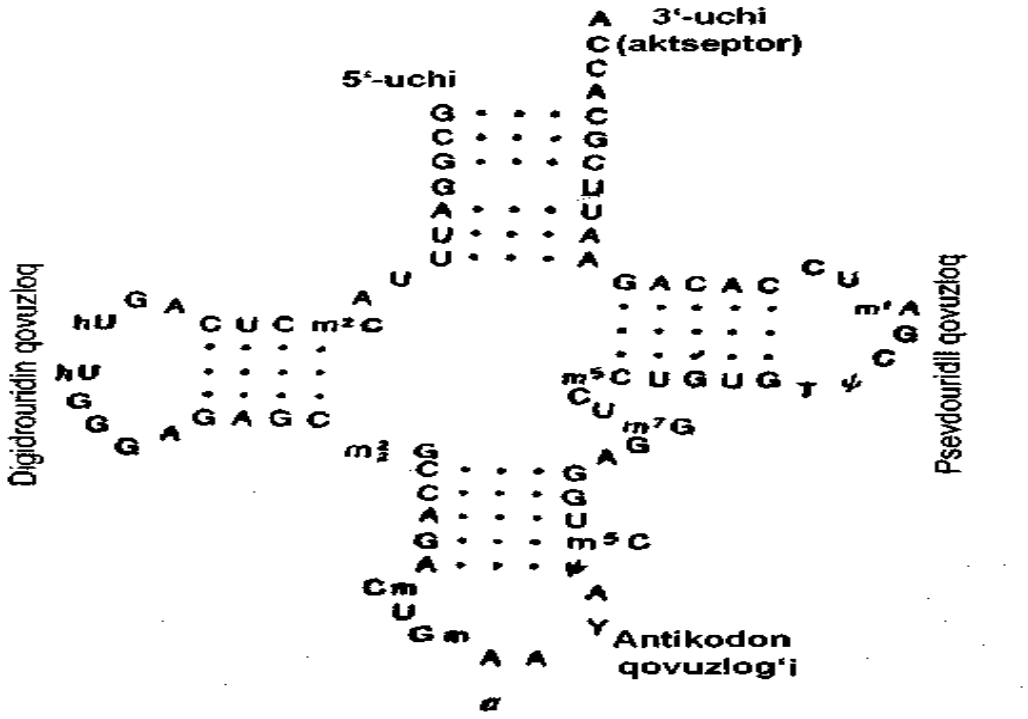
Nukleosomalar yoyilishi va to`g`ri shaklga o`tishi mumkin. Yoyilgan nukleosomalar faol xromatinga aylanib. funktsiyani strukturaga bog`liqligini bildiradi. Globulyar nukleosomalar tarkibida xromatin qancha ko`p bo`lsa, u shunchalik faollashmagan bo`ladi.

RNK ning ikkilamchi va uchlamchi strukturalari. RNK bir zanjirli molekula, shu sababli uning ikkilamchi va uchlamchi strukturalari doimiy emas. RNK ning hamma turlari DNK ning bir zanjirli nusxasiga o`xshash. Tarkibida palindromlar saqlagan qismlaridan nusxa ko`chirilganda RNK molekulalarida shpilkalar(to`g`nog`ich) hosil bo`lishi aniqlangan.

mRNK hujayrada biokimyogar G.P.Georgiyev tomonidan kashf etilgan, o`tmishdoshi – pre-mRNK dan hosil bo`ladi. mRNK ning kodli elementi nukleotidlar tripletlari yoki kodon deb aytiladi. Har bir kodon ma’lum bir aminokislotaga mos keladi. mRNK ning ikkilamchi strukturasi egilgan zanjir

shaklida, uchlamchi strukturasi esa g`altakka o`ralgan ip sko`rinishida bo`lib, bunda transport oqsili – informofer alohida o`rin tutadi.

4.5. –rasm. t RNK ning ikkilamchi strukturasi



tRNK ning ikkilamchi strukturasi “beda bargi” ko`rinishiga ega. Ushbu ko`rinish tRNK ichki zanjiri komplementar qismlari nukleotidlarining alohida juftlashishi oqibatida kelib chiqadi. Nukleotidlar orasida vodorod bog`lari hosil qilmaganlari tRNK qismlari halqa (petlya) shaklida yoki to`g`ri chiziqli bo`g`inlar hosil qiladi. tRNK da quyidagi struktura qismlari farq qilinadi:

1. Aksteptor shoxchasi to`rtta to`g`ri joylashgan nukleotidlardan tashkil etilib, ulardan uchtasi barcha turdagi RNK larda bir xil tartibda – SSA ko`rinishiga ega. Bunda adenozinning 3^1 - OH gidroksili erkin. Unga aminokislotaning karboksil guruhi birikadi, tRNK ning ushbu qismini aktseptor deb nomlanishi ham shundan kelib chiqqan. tRNK oqsil sintezida ribosomalarga adenozinning 3^1 - OH gidroksil guruhi bilan bog`lanadigan aminokislotani yetkazib beradi.

2. Antikodonli halqa odatda ettita nukleotiddan hosil bo`ladi. Har bir tRNK o`zining maxsus antikodoniga ega. Komplementarlik qoidasiga asosan tRNK ning

antikodoni mRNK kodoni bilan juftlashadi. Kodon-antikodonni o`zaro ta'siri ribosomalarda polipeptid zanjirini yig`ilishida aminokislotalarning joylashish tartibini belgilab beradi.

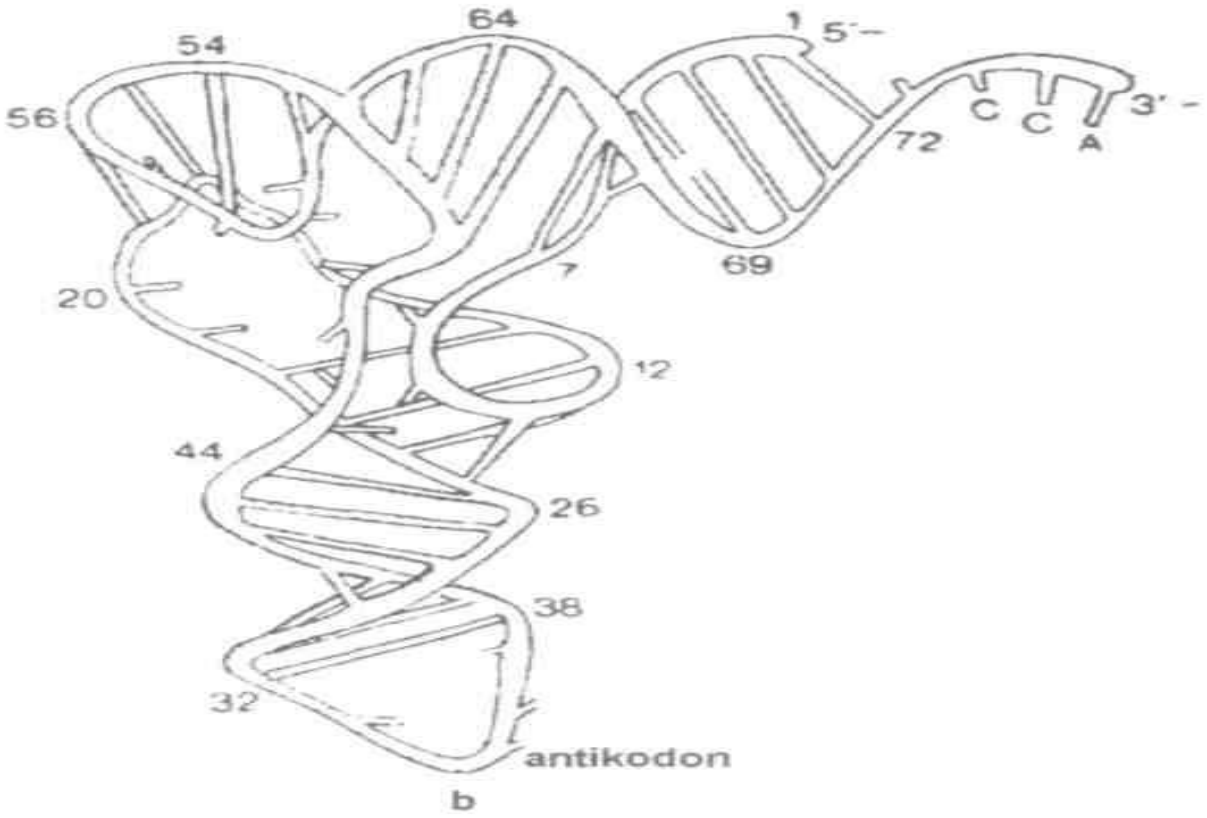
3. Psevdouridilli halqa 7 ta nukleotiddan iborat va o`zida psevdouridil kislota qoldig`ini tutadi. Bu halqa tRNK ning ribosoma bilan bog`lanishida ishtirok etadi, deb taxmin qilinadi. Uning strukturasida pentoza N-C emas, balki C-C bog`lar orqali birikkan.

4. Digidrouridinli yoki D-halqa odatda 8-12 ta nukleotiddan tashkil topgan bo`lib, ularning orasida digidrouridinning bir nechta qoldiqlari bor. Aminokislota o`zining transport RNK sini tanishida aminoatsil – tRNK – sintetaza bilan bog`lanishida D-halqa ishtiroki zarur deb hisoblanadi.

5. Qo`shimcha halqa o`lchami va nukleotidlar tarkibi bo`yicha turli xil tRNK larda turlicha bo`ladi.

tRNK ning uchlamchi strukturasi beda bargi shaklida emas, balki bukilib buralgan shaklda bo`lib, bunda beda bargining halqali yaproqchalari qo`shimcha van-der-vaals bog`lari orqali bog`langan holda o`ralgan bo`ladi.

rRNK ni ikkilamchi strukturasi egilgan zanjir birikishidan hosil bo`lgan spiralli uchastkalar ko`rinishiga ega. rRNK ning uchlamchi strukturasi ribosoma skeletsimon tayoqcha yoki kalava shakliga ega. Uning ichki tomoniga ribosoma oqsillari tegib turadi.

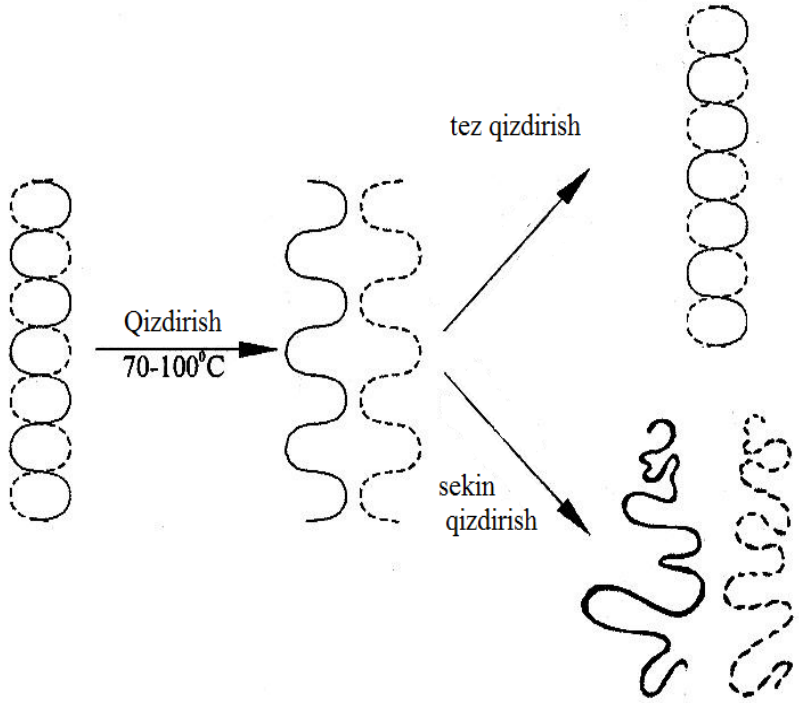


4.6. – rasm. t RNK ning uchlamchi strukturasi

Nuklein kislotalarining fizik-kimyoviy xossalari. Nuklein kislotalarining fizik-kimyoviy xossalari ularning yuqori molekulyar massasi va struktura tuzilishiga bog`liq. Nuklein kislotalarga kolloid va osmotik xossalar, yuqori darajadagi yopishqoqlik va eritmaning zichligi, optik xususiyati hamda denaturatsiyaga moyilligi xos. Kolloidlik xossasi hamma yuqori molekulyar birikmalarga tegishli. Nuklein kislotalar eritilganda bo`kib, kolloid ko`rinishidagi yopishqoq eritma hosil qiladi. Nuklein kislotalarining gidrofilligi asosan fosfatlarga bog`liq, eritmadagi molekulalari yaqqol kislotalik xususiyatiga ega polianion ko`rinishida. Barcha nuklein kislotalari fiziologik sharoitdagi pH da polianion holatida bo`lib, oqsil hamda anorganik kationlardan iborat qarshi ionlar bilan o`ralgan. Qo`sh spiralli nuklein kislotalari bir zanjirligiga nisbatan yomon eriydi.

Molekuladagi vodorod bog`larini uzuvchi tashqi muhitning barcha ta’sirlari DNK ni denaturatsiyalaydi. Denaturatsiya harorat, kimyoviy moddalar ta’sirida bo`lishi mumkin. Eng kuchli denaturatsiyalovchi agent - qizdirishdir. DNK isitilganda uning ikki zanjiri bir-biridan ajraladi, ya’ni yechiladi. Bu hodisa uncha baland bo`lmagan harorat oralig`ida kuzatiladi. DNK ning 50 % ni denaturatsiyalaydigan haroratga “yumshatish” deb ataladi. DNK ning yumshash harorati azot asoslarining nisbati (G + S va A + T) ga bog`liq. Molekulada G + S qo`sh asoslari qancha ko`p bo`lsa, yumshash harorati A + T ga nisbatan shuncha baland bo`ladi, chunki G + S da uchta qo`shbog` bor.

Qizdirish usulida denaturatsiyalangan, ya’ni ikki zanjirga ajratilgan DNK asta-sekin sovutilsa, ajralgan zanjirlar qaytadan birikib, qo`sh zanjirli DNK molekulasini tiklaydi. Bu hodisaga renaturatsiya deb ataladi.



4.7. – rasm. DNK strukturasiga sekin(a) va tez(b) sovutishning ta’siri

Hamma nuklein kislotalar 260 nm uzunligidagi ultrabinafsha nurlabish zonasida nurni jadal yutish qobiliyatiga ega. DNK zanjiri buzilganda nur yutish qobiliyati ortadi. Giperxrom effekt deb ataladigan bu fenomen denaturatsiya jarayonida nur yutadigan asoslarni to`sib turgan strukturalarni cheklanishiga bog`liq.

Nuklein kislotalarning duragaylanishi. Turli zanjirlar komplementarlik asosida o`zaro birikishlari mumkin, birikish darajasi esa ularning gomologiyasi (o`xshashligi)ga bog`liq. Bir DNK molekulasining ikki zanjiri bir-biriga to`la gomolog birikadi. DNK ning bir zanjiri bilan uning transkripti, ya'ni uning asosida transkriptsiya qilingan RNK ham to`la birikadi. Bu jarayonga gibridlanish (chatishish) deb aytiladi. Demak, ikki zanjir orasida gomologiya qancha yaqin bo`lsa, duragaylanish ham shuncha to`la bo`ladi. Bu usul bo`yicha nuklein kislotalarning ikki zanjiri o`rtasidagi gomologiya nisbati shu zanjirlardagi nukleotid asoslarining komplementarligini tekshirish asosida aniqlanadi.

Duragaylash usuli ilmiy tadqiqot tekshirishida, amaliyotda katta ahamiyatga ega. Bu usuldan foydalanib molekulalarni, ulardan olingan nuklein kislota turlarining genetik yaqinlik darajasini aniqlash mumkin.

DNK bilan DNK ni duragaylsh. Har xil turdagi organizmlardan (masalan, baqa va quyondan) ajratib olingan DNK eritmalarini bir-biriga aralashtirilib, qizdirilsa, ya'ni DNK denaturatsiyaga uchratilsa va keyin sovutilsa, yana komplementarlik asosida qo`sh spiralli strukturalar paydo bo`ladi. Bunda dastlabki DNK molekulalariga o`xshash qo`sh spiralli molekulalar bilan birga bitta nukleotid zanjiri baqa DNK sidan, ikkinchi zanjiri esa quyon DNKsidan iborat bo`lgan duragay molekulalar yuzaga kelishi mumkin.

Bu xildagi duragay molekulalar mukammal bo`lmaydi. Ularda spiral holidagi qismlar spirallashmagan qismlar bilan navbatma-navbat qaytariladi. Spirallashmagan qismlardagi polinukleotid zanjirlari esa bir-biriga komplementar bo`la olmaydi.

DNK-DNK duragaylarini olishda turlar o`rtasidagi filogenetik qon-qardoshlik nechog`lik uzoq bo`lsa, DNK-DNK duragaylarining mukammal bo`lmaslik darajasi shu qadar yuqori. Shundan xulosa, DNK-DNK duragaylash usulini organizmlar sistematikasini aniqlash uchun qo`llash mumkin.

DNK bilan RNK ni duragaylash (DNK-RNK duragaylash) ham xuddi DNK-DNK duragaylash kabi. Bu vaqtda duragay molekulasida bittadan dezoksiribonukleotid va ribonukleotid zanjirlari aniqlanadi.

Nuklein kislotalar va organizmlar sistematikasi. Nuklein kislotalar, avvalo DNK irsiy axborotni tashiydi va organizmning qaysi turga xosligini belgilab beradi. Har xil organizmlar DNK sidagi nukleotidlar tarkibiy xususiyatlarini o`rganish, tashqi belgilarga asoslangan sistematikadan genetik sistematikaga o`tishga yo`l ochib berdi. Molekulyar biologiyadagi bunday yo`nalish genosistematika deb nom oldi. Uning asoschisi vatandoshimiz – buyuk biokimyogar A.N.Belozerskiydir.

Har xil organizm DNK sidagi nukleotidlar tarkibini qiyoslash qiziqarli xulosalarga olib keldi. DNK o`ziga xosligining koeffitsienti, ya'ni G + S ning A + T ga nisbati mikroorganizmlarda o`zgaruvchan; yuksak o`simliklar va hayvonlarda doimiy ekan. Mikroorganizmlarda eng kam miqdordagi GS turdan aniq namoyon bo`lgan AT turgacha o`zgarish kuzatiladi. Yuksak organizmlar DNK si AT – turni qat'iy holatda saqlaydi. Bundan go`yoki yuksak organizmlarda DNK ning o`ziga xosligi yo`qolganga o`xshaydi. Aslida esa ularda xuddi bakteriyalardagidek o`ziga xos nuklein kislota bo`ladi, lekin uning o`ziga xosligi nukleotidlar tarkibining o`zgaruvchanligi bilan emas, balki ularning zanjir bo`ylab ketma-ket kelishi tartibida kuzatiladi. Ko`p hujayrali hayvonlar va yuksak o`simliklarning DNK si AT-turda bo`lishi zamburug`lar DNK siga yaqinroqdir, shu sababdan hayvonlar va zamburug`lar o`z-o`zidan umumiy ajdod – juda oddiy tuzilgan zamburug`simon organizmlardan kelib chiqqan bo`lishi mumkin, degan tushunchalar ham bor.

Organizmlarning yaqinligi to`g`risidagi yanada ko`proq ma'lumotlar molekulyar gibridlash usuli bilan ham olingan. Bu usul yordamida odam va maymunlar DNK sidagi juda ko`p o`xshashliklar borligi aniqlangan. Unga asosan inson DNK si tarkibiga ko`ra shimpanze DNK sidan 2-3 % , gorilla DNK sidan sal ko`proq, boshqa maymunlar DNK sidan 10 % dan ko`proq, bakteriya DNK sidan esa 100 % ga farq qiladi.

DNK ning birlamchi strukturasidagi xususiyatlaridan ham sistematikada foydalanish mumkin. Ayrim qismlarda ketma-ketlik tartibining takrorlanishini o`xshashligi (tez gibridlash) makrosistematika uchun, DNK ning noyob qismlari uchun esa (sekin gibridlash) mikrosistematika (tur va turkumlar darajasi) da

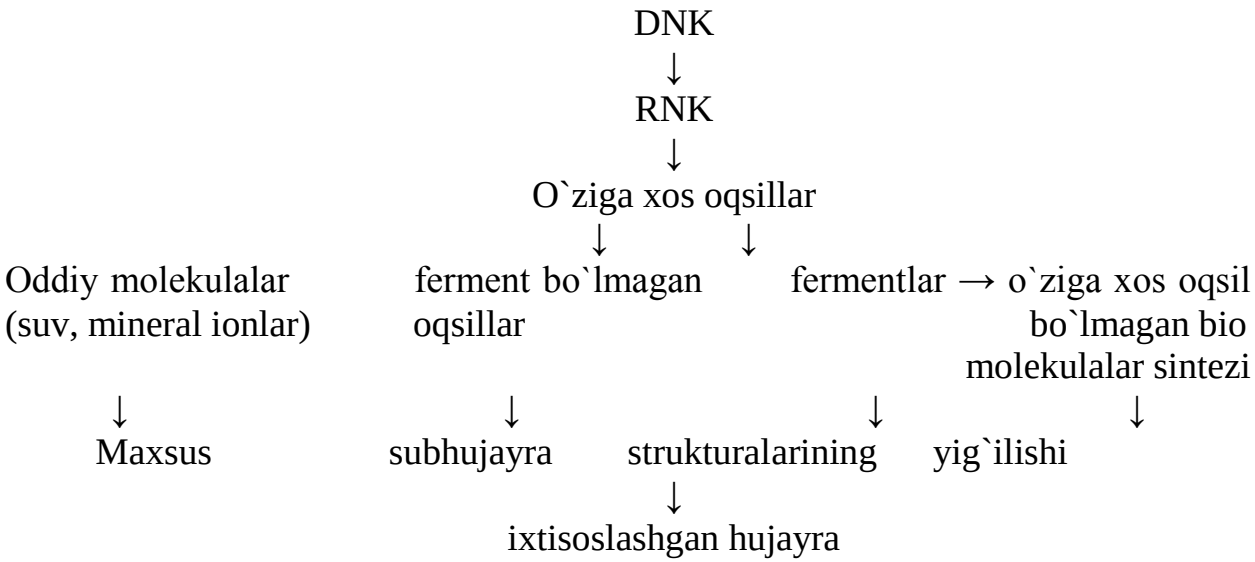
qo`llaniladi. Olimlarning fikricha, kelajakda DNK bo`yicha tirik organizmlarning hammasini yaqinlik belgilari aniqlanadi.

Nazorat savollari

1. Nuklein kislotalar deb qanday moddalarga aytiladi?
2. DNK va RNK tuzilishidagi farqlar nimalardan iborat?
3. Nuklein kislotalar komponentlariga nimalar kiradi?
4. Nuklein kislotalarining birlamchi strukturasi.
5. Nuklein kislotalarining ikkilamchi strukturasi, Chargaff qoidasi.
6. DNK qo`sh spiralining o`ziga xos tuzilishi.
7. RNK ning ikkilamchi va uchlamchi strukturalari.
8. Nuklein kislotalarining qanday fizik-kimyoviy xossalari bor?
9. DNK denaturatsiyasi qanday amalga oshadi?
10. Nukleosomalar qanday tuzilgan?
11. Nuklein kislotalarining gibridlanishi va uning ahamiyati.
12. Nuklein kislotalari va organizmlar sistematikasi.

4.2. Genetik axborotning ko`chirilish turlari. Replikatsiya va transkriptsiya mexanizmlari

**Genetik axborotning ko`chirilishi va uning hujayra faoliyatidagi ahamiyati.** Genetik axborotning ko`chirilishi, ya'ni irsiy xossalarning uzatilishi tirik organizmlarning noyob xususiyati. Genetik axborotning saqlanishi va uzatilishi nuklein kislotalarining vazifasi hisoblanadi. Yadro xromosomalari va organizm hujayrasining mitoxondriya va xloroplastlaridagi DNK da joylashgan genetik dastur bir xil. Ularning ixtisoslashuvidagi farqlar hujayra rivojlanishi davomida genetik axborotni amalga oshishida namoyon bo`ladi. Shuning oqibatida yetilgan, differentsiallangan hujayralar, masalan miya to`qimasi, jigar hujayralari bir-biridan molekulyar komponentlari to`plami bilan farqlanadi. Turli xil hujayralarning shakllanishini sxema ko`rinishida ifodalash mumkin:



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

1. Replikatsiya – genetik axborotni bitta klassdagi nuklein kislotalari ichida ko`chirilishi yoki nusxa olish, o`z-o`zidan ikki hissa ko`payish. Bu fundamental jarayon hujayralar bo`linishida nasliy belgilarning avloddan-avlodga o`zgarmay uzatilishidan iborat. Genetik axborotni o`tkazilishi nuklein kislotalarning bir

sinfida, ya’ni DNK dan DNK ga yoki ayrim viruslarda RNK dan RNK ga ko`chirish yo`li bilan amalga oshadi.

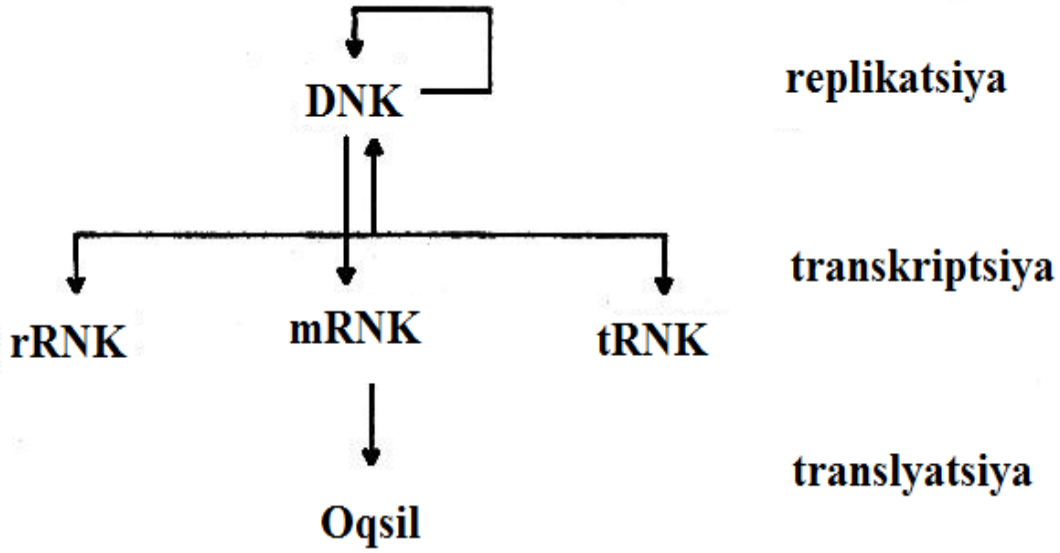
2. Genetik axborotni har xil klassda nuklein kislotalar o`rtasida – DNK dan RNK ga o`tkazilishiga transkriptsiya yoki ko`chirib yozish deb aytiladi. Transkriptsiyada replikatsiyadan farqi DNK molekulasidagi axborot to`liq o`tkazilmaydi, uning ayrim qismlarigina ko`chiriladi. Transkriptsiya natijasida hamma turdagi asosiy RNK lar: (mRNK, tRNK, rRNK) va minor RNK lar hosil bo`ladi. Demak, DNK sistronlari faqat polipeptid zanjirining strukturasi to`g`risida emas, balki tRNK, rRNK va minor RNK strukturalari to`g`risida ham axborot saqlaydi.

Transkriptsiya jarayonida axborot to`g`ri – DNK dan RNK ga va teskari – RNK dan DNK ga o`tishi mumkin. Teskari transkriptsiya birinchi marotaba onkoviruslarda (o`sma hosil qiladigan RNK li viruslarda) aniqlangan. Virus RNK sining nusxasi xo`jayin-hujayraning DNK sida teskari transkriptsiya yo`li bilan joylashib - shishli transformatsiyaga olib keladi. Teskari transkriptsiya faqat hujayraning shishli transformatsiyasida emas, ularning me’yoriy hayot faoliyatida yoki differentsiyallanish jarayonida ham ahamiyatga ega. Teskari transkriptsiya mRNK dan boshqa barcha turdagi RNK larga ham tegishli.

3. Genetik axborotning har xil sinfdagi makromolekulalar o`rtasida, ya’ni mRNK dan oqsilga o`tkazilishiga translyatsiya yoki tarjima deb aytiladi. Translyatsiyada nuklein kislotalari tilida yozilgan genetik axborot aminokislotalar tartibida yozilgan oqsillar sinteziga ko`chiriladi. Translyatsiya jarayonida faqat mRNK ishtirok etadi, rRNK va tRNK yordamchi vazifasini bajaradi. Translyatsiya faqat to`g`ri yo`nalishda kechadi, ya’ni mRNK dan oqsil sintez bo`ladi va orqaga qaytmaydi.

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

$$DNK \leftrightarrow DNK \leftrightarrow RNK \rightarrow oqsil$$



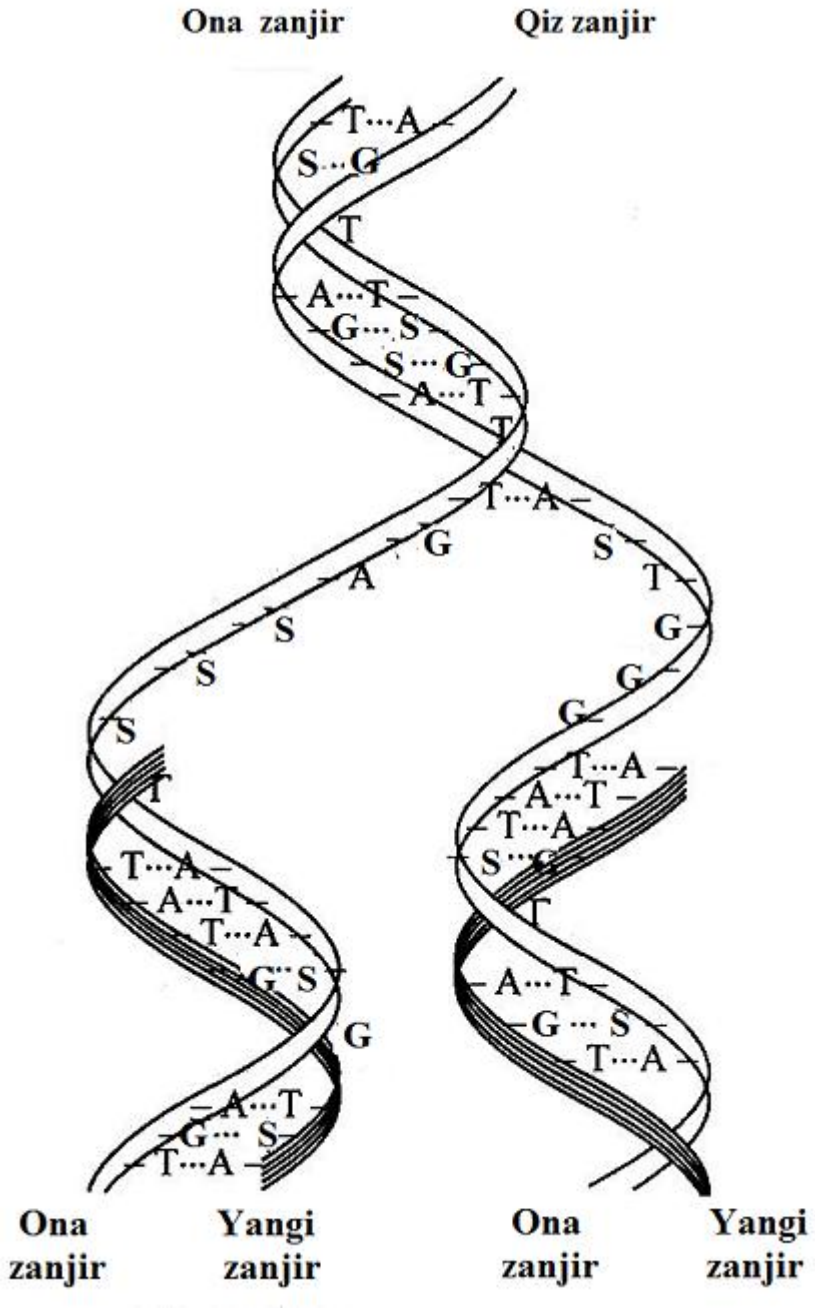
Hozirgi zamon biologiyasining asosiy postulati DNK RNK ni, RNK dan oqsilni hosil bo`lishi. Bunda DNK – axborot xazinasi, u oqsil biosintezida bevosita ishtirok etmaydi. Demak, genlar ta'sirida birlamchi mahsulot sifatida ikki turdagi makromolekulalar hosil bo`ladi. Bular avvalo oqsil, mRNK va uning rRNK,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

Genetik axborot ko`chirilishining barcha turlari matritsa (qolip) mexanizmiga asoslangan bo`lib, bu funktsiyani faqatgina nuklein kislotasi bajara oladi. Replikatsiyada DNK ning bir zanjiri (viruslarda RNK), transkriptsiyada – DNK ning bir qismi (to`g`ri transkriptsiya yoki teskari transkriptsiya), translyatsiyada esa – mRNK, qolip bo`lishi mumkin. Qolip hujayradagi genetik axborotning juda aniqlik va tejamkorlik bilan o`tkazilishini ta'minlaydi. Nuklein kislotali qolipdan aniq nusxani olishda nukleotidlarning mos keluvchi azotli asoslarini to`g`ri komplementarligini, ya'ni unga asosan A bilan T (RNK da U bilan) va G bilan S ning juftlashishini shart. Shu sababli har bir yangi polinukleotid zanjirida nukleotidlar qolipga mos tushadi.

Replikatsiyaning molekulyar asoslari. Nazariy jihatdan DNK replikatsiyasining bir nechta variantlari (xillari) bo`lishi mumkin: 1) konservativ usulda DNK ning "bola" qo`sh spirali "ona" DNK zanjiridan ajralmaydi; 2) yarim konservativ usulda "ona" DNK zanjiri ajralib, ularning har biridan "bola" DNK

ning komplementar zanjiri hosil bo`ladi; 3) dispersiv usulda “ona” DNK bir necha joyidan uziladi va undan DNK ning yangi zanjirlari hosil bo`ladi.

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



4.8. – rasm. DNK replikatsiyasining sxemasi

DNK replikatsiyasi uchun quyidagilar talab qilinadi:

1) DNK yangi zanjiri uchun struktura materiali sifatida dezoksiribonukleozidtrifosfatlar (dATF, dGTF, dSTF, dTTF) bo`lishi kerak;

2) DNK qo`sh zanjirini yechilishi;

3) tomizg`i mavjudligi;

4) yangi DNK polinukleotid zanjirini sintezi va tomizg`i hosil bo`lishida ishtirok etuvchi fermentlar.

Prokariotlarda DNK replikatsiyasi mexanizmi.

Jarayonning har bir bosqichi maxsus fermentlar ishtirokida bajariladi.

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

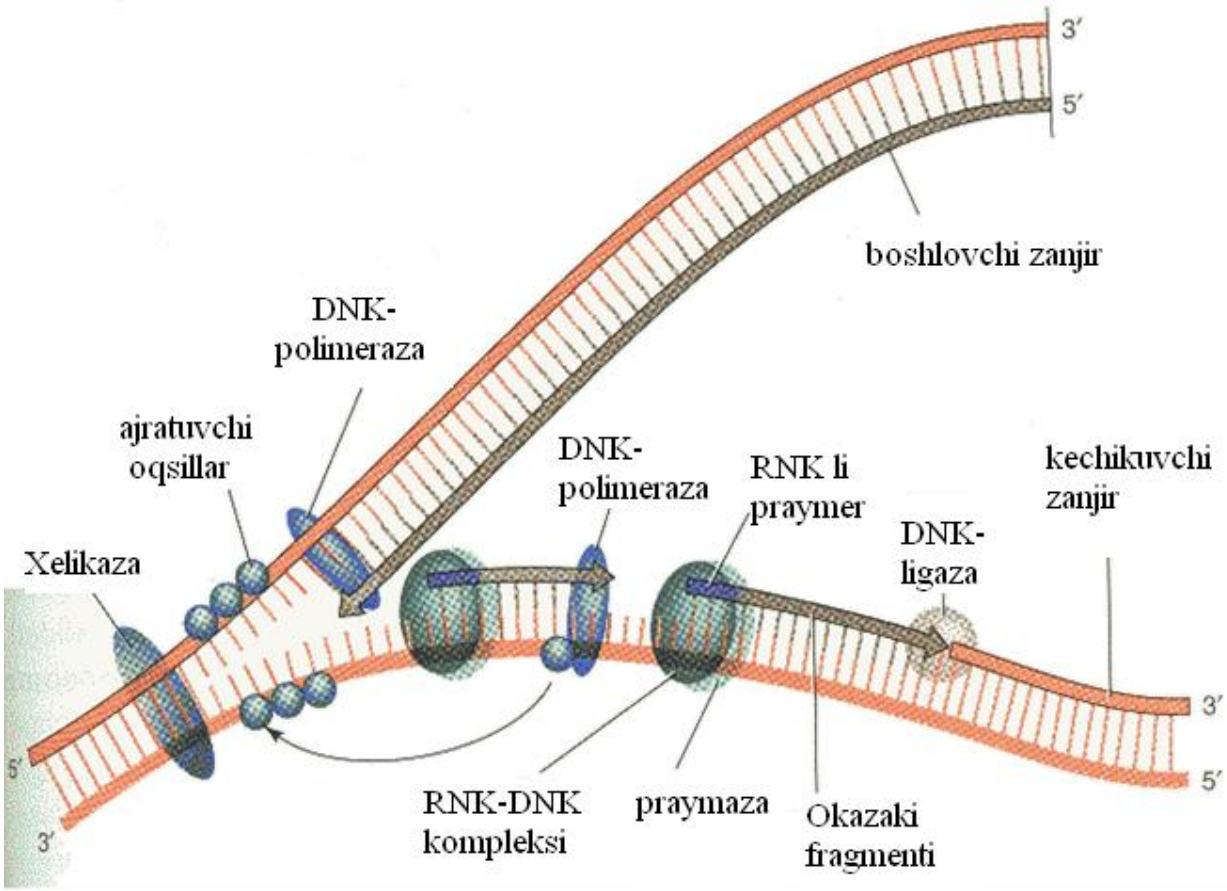
2. “Tomizg`i” DNK ga bog`liq (to’be bo`lgan) RNK polimeraza – odatda transkriptsiyada ishtirok etadigan fermentlar – RNK-polimerazalarning alohida varianti bo`lib, replikativ vilkadagi DNK ning komplementar qismida RNK “tomizg`i” (“praymer”) hosil qiladi. RNK-tomizg`ining sintezi 5^1 oxiridan 3^1 oxiriga qarab boradi. Nukleotidlarni RNK da joylashish tartibini DNK – matritsa belgilab beradi, nukleotidlarning $5^1 \rightarrow 3^1$ fosfodiefir bog`lari yordamida bog`lanishi RNK-polimeraza ishtirokida amalga oshadi.

3. DNK-polimerazalar. Prokariotlarda I, II va III turdagi DNK-polimeraza shakllari ma’lum. Ularning hammasi 2 turdagi: polimeraza va nukleaza faolligiga ega. Polimerazali faollik dezoksiribonukleotidlar orasidagi $5^1 \rightarrow 3^1$ fosfodiefir bog`larini hosil bo`lishida, nukleazali faollik esa fosfodiefir bog`larining gidrolizida qatnashadi.

DNK polimeraza I replikatsiyadagi RNK-tomizg`ini parchalab uning o`rnida DNK ning komplementar qismini sintezlaydi. DNK-polimeraza II juda past polimerazali faollikka ega, uning replikatsiyadagi vazifasi aniqlanmagan. DNK-polimeraza III replikatsiyaning asosiy fermenti bo`lib, DNK qo`sh zanjirining ajralgan zanjirida yangi DNK ning komplementar qismini $5^1 \rightarrow 3^1$ yo`nalishda sintezlaydi.

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

5. DNK-ligazalar (biriktiruvchi fermentlar). Yangi sintezlangan DNK qismlarini bir-biri bilan bog`lash vazifasini bajaradigan bir nechta fermentlar aniqlangan. DNK-ligazalar $NAD^+$ dan adenilil manbai sifatida foydalanib, $3^1 \rightarrow 5^1$ fosfodiefir bo`g`larini hosil qiladi.



4.9. – rasm. DNK ning replikatsiya mexanizmi

Bugungi kunda replikatsiya jarayonining to`la va aniq tasviri yo`q, bu jarayonda ma’lum funktsiyani bajaradigan yigirmadan ortiq fermentlar va oqsillar ishtirok etsa kerak. DNK replikatsiyasining boshlanish bosqichida ajratuvchi oqsillar ta’sirida DNK molekulasi ichki qismlarida bir yo`la bir nechta replikativ ayrilar hosil bo`ladi. DNK replikatsiyasi initsiatsiyasida ishtirok qiladigan fermentlardan biri – praymaza nomini olgan maxsus RNK-polimeraza bo`lib, u praymer deb ataladigan kalta (4 dan 10 tagacha nukleotiddan iborat) RNK sintezlanishini ta’minlaydi. RNK-polimeraza (praymaza) DNK-polimerazadan farqi tomizg`iga muhtoj emas. Hosil bo`lgan RNK zanjiri (praymer) nihoyasidagi ribonukleotidning $3^1$ oxiri DNK sintezida uchun tomizg`i vazifasini bajaradi. DNK matritsasida RNK qisqa zanjirini sintezi tugaganidan keyin ferment DNK dan ajraladi. Shu guruhga DNK-polimeraza III yordamida bittadan dezoksiribonukleotidlar ulansa DNK sintezi $5^1 \rightarrow 3^1$ yo`nalishda davom etadi (zanjir elongatsiyasi) va RNK-DNK gibridli zanjiri hosil bo`ladi. DNK-polimeraza III DNK ning qisqa fragmentlari (Okazaki fragmentlari)ni – replikativ ayrining boshqa ona zanjiridan sintezlaydi. DNK-polimeraza III sintez davomida nukleotidlarni noto`g`ri juftlashgandagi xatolarini tuzatishi mumkin. Agar xatolik ro`y bersa, xatonukleotid o`sha zahotiyoq fermentning nukleazali faolligi hisobiga parchalanadi, yangi nukleotidlar to`g`ri juftlashganda uning mavjud bo`lgan DNK fragmentiga biriktiradi.

RNK-tomizg`i DNK-polimeraza III ta’sirida maxsus ribonukleaza H yoki DNK polimeraza I yordamida to`liq ajralib chiqadi. RNK-tomizg`i egallagan joyda DNK-polimeraza I yordamida DNK zanjiri o`sa boshlaydi. Sintezlangan DNK fragmentlari (Okazaki fragmentlari)ni birikishi $3^1 \rightarrow 5^1$ yo`nalishida DNK-ligaza yordamida amalga oshadi.

Keyingi tekshirishlar DNK sintezining initsiatsiyasi yana ham murakkab ekanligini ko`rsatdi. Praymaza ta’siri oldidan kamida 5 ta oqsildan iborat kompleks hosil bo`lishi zarur ekanligi aniqlandi. Oqsillardan biri ATF energiyasidan foydalanib, DNK zanjiri bo`ylab harakatlanadi, bu esa praymazaning faollanishi uchun zarur, deb gumon qilinmoqda. Demak, replikatsiya birin-ketin keladigan

juda katta tezlikdagi, oliy darajada aniq o`tadigan bir qancha bosqichlardan iborat. DNK ning qo`sh spirali zich o`ralgan tuzilma va kodlaydigan asoslar burama ichida joylashgan. Replikatsiya qiladigan fermentlar matritsaning nukleotidlar qatorini "o`qishi" uchun ona DNK ning zanjirlari hech bo`lmasa, kalta bir bo`lmaganda yechilgan bo`lishi lozim.

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

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

Eukariotlar DNK sining replikatsiyasi. Eukariotlar xromosomasi va mitoxondriyasidagi DNK replikatsiyasi ham yarim konservativ usulda bo`ladi, faqat ulardagi jarayon ayrim xususiyatlari bilan farq qiladi. Sut emizuvchilar

hujayralarida ham DNK replikatsiyasi fermentlari – ajratuvchi oqsillar, RNK-polimeraza, DNK-polimerazalar, ribonukleaza H, DNK-ligazalar aniqlangan. Ammo bu fermentlar o`zlarining molekulyar strukturalari va xossalari bilan prokariotlarning fermentlaridan farq qiladi. Masalan, sut emizuvchilar hujayrasining yadro va mitoxondriyasidagi DNK-polimerazalar nukleazali faollikka ega emas.

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

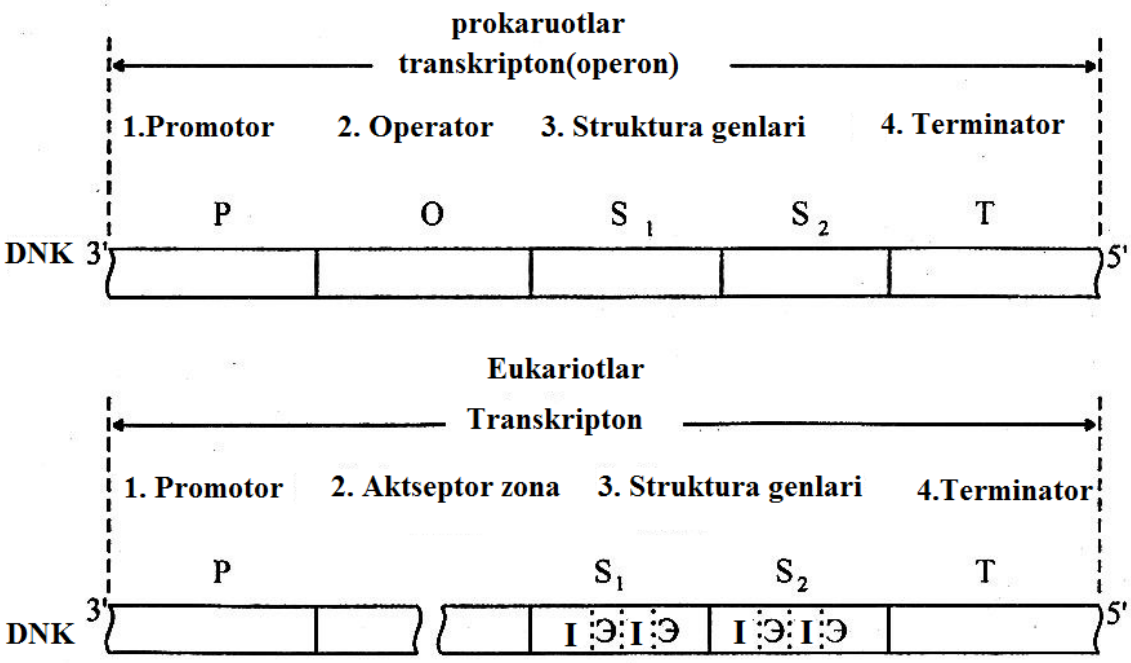
Transkriptsiyaning molekulyar asoslari. Genetik axborotning oqimi genlar ekspressiyasi deb ataladi: u birinchi navbatda genlar transkriptsiyasi – RNK hosil bo`lishiga olib keladi. Transkriptsiya jarayonida asosan ayrim gen va genlar guruhi ko`chirib yoziladi, replikatsiyada esa ona DNK to`la kodlanadi.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

Transkriptsiyada xromatin DNK sida yozilgan axborotning bir qismidan RNK nusxasi sifatida foydalaniladi. DNK ning faol bo`lmagan qismlari xromatinning globulyar nukleosomalari tarkibiga kirsa, faol qismlari nukleosomalar orasidagi fragmentlar yoki "ochilgan" to`g`ri nukleosomalar tarkibida bo`ladi.

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

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

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



4.10.-rasm. Transkriptonning sxematik tuzilishi.

Xromosoma DNK sida harakatchan fragmentlar aniqlangan bo`lib, ular mobil genlar yoki transpozonlar deb aytiladi. Bunday genlarning bir nechta turlari aniqlangan bo`lib, ular o`zlarining nukleotidlar tarkibi va polinukleotid zanjirining uzunligi bilan farq qiladi. Transpozonlarning migratsiyasi teskari transkriptsiya mexanizmi bilan tushuntiriladi, ya'ni oldin mobil genlarning transkripti hosil bo`ladi, keyin esa u xromosomaning boshqa qismida DNK nusxasi uchun matritsa

sifatida foydalaniladi. “Sakrovchi” genlarning vazifasi esa to`liq aniqlangan emas. Transkriptsiya boshlanadigan transkriptonning boshlang`ich qismiga promotor deb aytiladi. Unga transkriptsiyaning boshlanishini yengillashtiruvchi oqsillar va transkriptsiyaning fermenti bo`lgan RNK-polimeraza birikadi. Operator – transkriptsiyaning oqsil-regulyatorlarini bog`lovchi DNK ning bir qismi. Prokariotlardagi bunday transkriptsiyaning oqsil-regulyatorlari repressorlar hisoblanadi.

Eukariotlarda esa promotordan keyin aktseptor yoki boshqaruvchi zona deb ataladigan transkripton qismi joylashgan bo`ladi. U bilan transkriptsiyaga ta’sir etuvchi turli xil regulyatorlar o`zaro ta’sirlashadi. Aktseptor zonada DNK fragmenti bo`lib, unga kuchaytiruvchi yoki “enxanser” deb aytiladi, u RNK-polimeraza ishtirokida transkriptsiya jarayonini yengillashtiradi.

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

Transkriptsiya uchun quyidagi sharoitlar bo`lishi kerak:

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

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

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

DNK transkriptsiyasining mexanizmi. Transkriptsiya uch bosqichdan iborat: **initsiatsiya, elongatsiya va terminatsiya**, ya’ni boshlang`ich, uzayish va tugash.

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

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

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

RNK-polimerazalar har doim zanjirni faqat $5^1 \rightarrow 3^1$ yo`nalishda uzaytirishadi, shuning uchun $5^1$-oxirida doimo trifosfat (FFF), $3^1$ -oxiri tomoni esa erkin gidroksil guruhi tutadi. RNK hamma zanjirlarining sintezi fffA dan yoki fffG dan boshlanadi, chunki ular turli transkriptonlarning boshlang`ich asoslari bilan juftlashish uchun mos keladi.

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

Transkriptsiyaning tugashi DNK ga to`xtash xabarini beruvchi nukleotidlar ketma-ketligi RNK-polimeraza yetganda ro`y beradi. Aniqlanishicha,

transkriptondagi bunday to`xtash xabarini beruvchi poli (A) ketma-ketligi bo`lishi mumkin, chunki transkriptning 3^1-oxirida ularga komplementar poli (U) ketma-ketligi aniqlanadi. Tugash bosqichining yana bir maxsus omili – maxsus oqsil ajratib olingan. U transkriptonning tugatuvchi ketma-ketligi bilan o`zaro ta'sirlashib, transkriptsiyani uzadi. Terminatorlar hisobiga RNK faqat ma'lum bir uzunlikda hosil bo`ladi.

Transkriptsiya oxiriga borganda sintezlangan RNK DNK dan ajraladi. Transkriptsiyaning birlamchi mahsuloti bo`lgan RNK DNK transkriptonining komplementar holdagi to`liq nusxasi hisoblanadi.

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

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

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

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

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

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

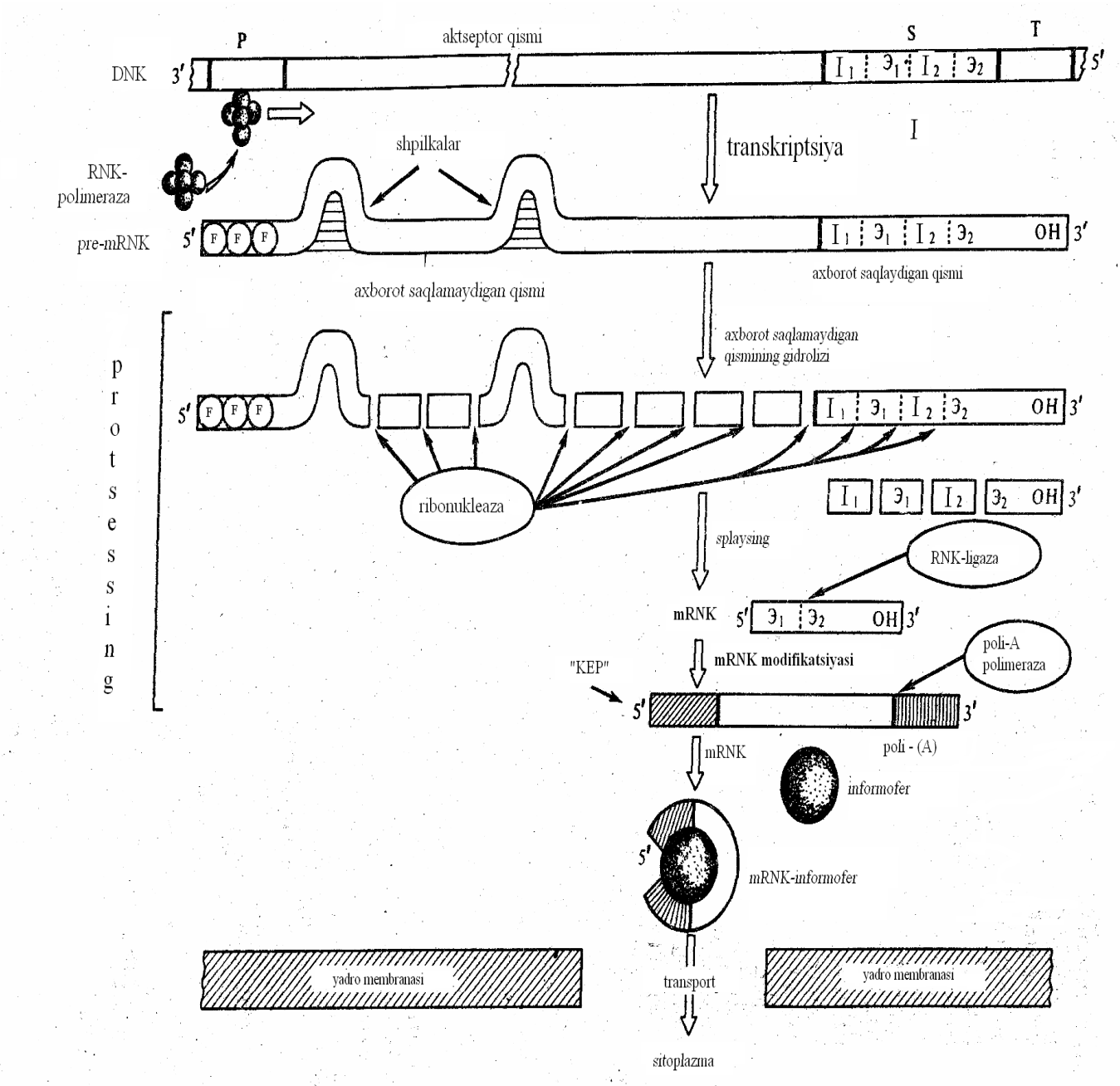
**RNK ning posttranskripstion o`zgarishlari.** Yadroda RNK ning hamma o`tmishdoshlari posttranskriptsion yetilish yoki protsessing bosqichini o`tadi. Protsessing natijasida pre-RNK dagi axborot saqlamaydigan "ortiqcha" qismi olib tashlanadi va "yetilgan" – ma'lum vazifani bajaradigan RNK hosil bo`ladi.

Protsessingda uch amal bajariladi:

1) pre-RNK dagi axborot saqlamaydigan qismlar kesib, ajratib olinadi;

2) axborot saqlovchi “uzilgan” genlarning birikishi – splaysing;

3) RNK ning $5^1 \rightarrow 3^1$ -oxiri qismlarining modifikatsiyasi.



4.11.-rasm. RNK protsessingi.

Pre-mRNK ning protsessingi. Pre-mRNK dagi axborot saqlamaydigan qismlar ekzo- va endonukleaza deb ataluvchi ribonukleazalar yordamida amalga oshadi. Ular 5^1 -oxiridan boshlab fosfodiefir bog`larini gidrolizlaydilar va pre-

mRNK dan tayyor mRNK ning zarur qismini qoldiradi. Agar pre-mRNK tarkibida transkriptondan olingan, uzilgan genlar bo`lsa, unda pre-mRNK ning ichki qismida joylashgan intron (axborot saqlamaydigan qism) kesib tashlanadi. Qolgan ekzonlar esa maxsus RNK-ligazalar yordamida bitta zanjirga tikiladi. Natijada transkriptsiyadan keyingi polipeptid zanjirni kodlovchi uzluksiz genlar qayta tiklanadi. Keyin shu yerda, ya'ni yadroning o`zida hosil bo`lgan mRNK ning 5^1- va 3^1- oxirlarining modifikatsiyasi amalga oshadi. mRNK ning 5^1 - oxiriga "qalpoq" yoki "KEP" deb nomlanadigan oligonukleotid ulanadi. Bu "qalpoq" 2 yoki 3 ta metillangan nukleotiddan iborat. Bunday metillangan "qalpoq" mRNK ni 5^1-ekzonukleza ta'siridan himoya qiladi.

Eukariotlarda mRNKning 3^1- oxiriga taxminan 200 nukleotiddan iborat poliadenilli fragment – poli (A) birikadi. Birikish poli (A)-polimeraza yordamida amalga oshadi. Bu poli (A) – fragment mRNK ning yadrodan sitoplazmaga o`tkazilishi uchun zarur.

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

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

**Yetilgan RNK larning yadrodan sitoplazmaga o`tishi**. Prokariotlardan farqli o`laroq eukariotlarda yadro membranasi mavjud bo`lib, oqsil sintezi bo`ladigan joy – sitoplazma qismlariga tayyor RNKlar yetkaziladi. Hamma

yetilgan RNK lar yadrodan sitoplazmaga oqsillar bilan kompleks holatida o`tkaziladi va bu oqsillar RNK ni zararlanishdan himoya qiladi hamda tashilib o`tishini amalga oshiradi. mRNK o`ziga xos “axborot tashuvchi” ma’nosini beradigan informofer oqsili bilan bog`lanadi. Bu oqsil bilan birga RNK aminokislotalardan oqsil sintezlanadigan yoki translyatsiya boradigan sitoplazma ribosomalariga yetkazilib beriladi.

Nazorat savollari

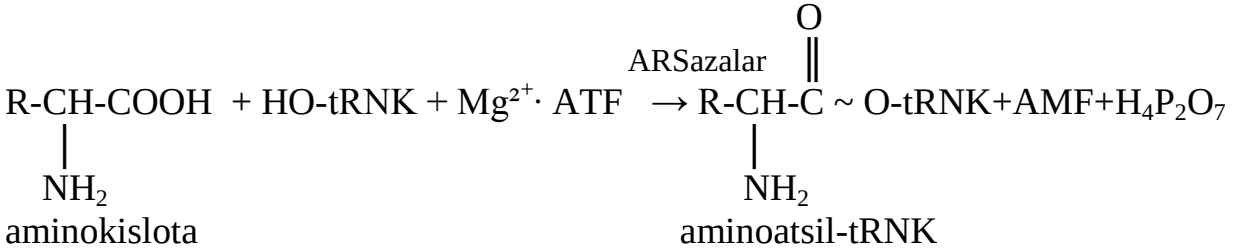
1. Genetik axborot qanday usullarda ko`chiriladi.
2. Replikatsiyaning qanday turlari farq qilinadi?
3. Replikatsiya qanday mexanizm bo`yicha amalga oshadi?
4. Transkripton nima?
5. Intron va ekzonlar nima?
6. Transkriptsiya uchun qanday sharoitlar bo`lishi kerak?
7. Transkriptsiyaning mexanizmi qanday?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

4.3. Oqsillar biosintezi - translyatsiya. Genetik kod va uning xossalari.

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

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

Aminokislotalar faollanish jarayoni mohiyati bo`yicha aminokislotalarni o`z tRNK siga birikishidan iborat. tRNK strukturasi "tarjimonlik" sifatiga ega, ya'ni bitta molekulada "nukleotidli matnni o`qish" (tRNK antikodoni mRNK kodoni bilan mos kelishi kerak) va o`zi aminokislotasini tashish (aktseptorlik oxirida) qobiliyatlari mujassamlashgan. Ammo tRNK to`g`ridan-to`g`ri o`zi aminokislotasi bilan birika olmaydi. Bu vazifani bajarishda hujayra shirasida tRNK o`z aminokislotasini "tanishini" ta'minlaydigan, maxsus "tarjimon" sifatidagi fermentlar mavjud. Bu fermentlarga aminoatsil-tRNK-sintetazalar (qisqacha ARS azalar) deb ataladi. Har bir aminoatsil-tRNK-sintetazani 3 ta bog`lovchi markazi bor: aminokislota, tRNK va ATF uchun. Proteinogenli aminokislotalarning har biriga mos keladigan kamida 20 ta ARS azalar bor. ARSazalar – yuqori molekulali (100000-240000), to`rtlamchi strukturaga ega. Ular tRNK va aminokislotani o`ziga xos ravishda "taniydi" va quyidagi reaktsiya bo`yicha birikishini ta'minlaydi:



Aminoatsil-tRNK da makroergik bog`lar hosil bo`lishida energiya manbai sifatida ATFdan (Mg^{2+} kofaktor vazifasini bajaradi) foydalaniladi. Reaktsiyada

barcha transport RNK lar uchun bir xil bo`lgan oxirgi SSA ning adenozinidagi $3^1$-OH gidroksiliga aminokislota bog`lanadi. Hujayrada proteinogen aminokislotalar soniga mos keladigan 20 ta emas, balki taxminan 40-60 ta tRNK mavjud, chunki ayrim aminokislotalar o`zlariga xos bo`lgan bir nechta tRNKdan foydalanadi. Demak, aminokislota bilan tRNK bog`lanishida aminokislota yetakchilik qilib, tanlash vazifasini bajaradi, unga esa o`zining tRNK si borib bog`lanadi.

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

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

1) mRNK – genetik matritsa sifatida;

2) aminoatsil tRNK, mRNK "matni"ni o`qish va oqsil yig`ilishida aminokislotalar manbai sifatida;

3) ribosomalar – mRNK dasturi asosida aminokislotalarni polipeptid zanjirida ketma-ket birikishida molekulyar mashina sifatida;

4) GTF – ribosomalardagi oqsil sintezida energiya manbai sifatida;

5) oqsilli "faktor"lar - ribosomalarda oqsil yig`ilishining turli davrlarida yordam beradi;

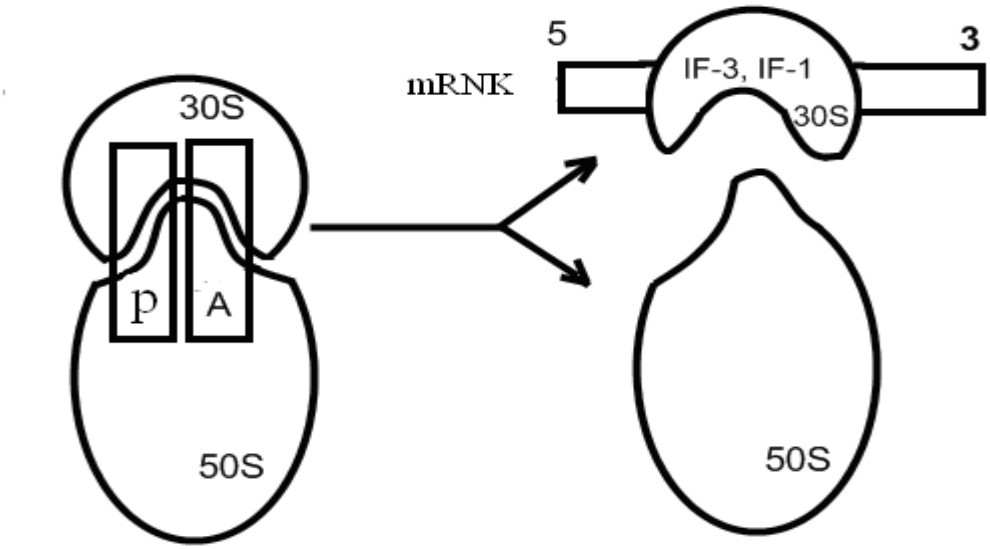
6) ayrim ionlar (Mg^{2+}, K^+ va h.k.) – kofaktor sifatida.

Ribosomalar o`zi qanday tuzilishga ega? Prokariotlar va eukariotlarning ribosomalari deyarli bir xil tuzilgan, faqat molekulyar massalari bilan farq qiladi. Eukariotlarda ribosomalar – 80 S, prokariotlarda esa – 70 S. Ribosomalar katta va kichik ikkita subbirlikdan tashkil topgan. Har birini skeleti oqsil bilan o`ralgan rRNK tashkil etadi. Ribosomalar tarkibida 60 dan ortiq oqsillar mavjud bo`lib, ularning ko`pchiligini vazifalari hali aniqlanmagan. Lekin, ribosomalar faqat to`liq yig`ilgandagina faol bo`lishi mumkinligi aniqlangan. Oqsil sintezida ishtirok etmaydigan ribosomalar osongina parchalanib ketadilar. Hujayrada ribosomalar hujayra shirasida erkin yoki endoplazmatik to`rning membranasi bilan bog`langan holda bo`ladi. Hujayrani turli qismlarida ribosomani joylashishi yoki uning turli

joylaridagi endoplazmatik retikulum membranasi bilan bog`lanishi sintezlangan oqsilni hujayraning kerakli qismida yig`ish imkonini beradi.

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

Initsiatsiya. Initsiatsiya juda murakkab va muhim bosqichni boshlab beruvchi reaktsiya. Bu bosqichda oqsil sintezi uchun lozim bo`lgan apparat ayrim komponentlardan yig`ilib, ish boshlashga tayyorlanadi. Translyatsiyaning boshlanishi sekinlik bilan boradigan jarayon. Ribosomalar translyatsiya jarayonining markazi bo`lganligi uchun mRNK bilan bog`lanishi kerak. Ribosoma ishlamagan holatida subbirliklarga ajralgan bo`ladi. Yadrodan sitoplazmaga o`tgan mRNK kichik subbirlikning katta subbirlikka birikadigan yuzasi bilan bog`lanadi. Subbirlikka birikadigan nuqta RNK ning $5^1$-oxiri bilan yonma-yon joylashgan, shuning uchun RNK dasturini "o`qish" $5^1 \rightarrow 3^1$ yoki $NH_2 \rightarrow COOH$ yo`nalishida boradi. Subbirliklar chegarasida mRNK ning faqatgina ikkita kodoni joylasha oladi.



4.12. – rasm. Initsiatsiya bosqichining boshlanishi.

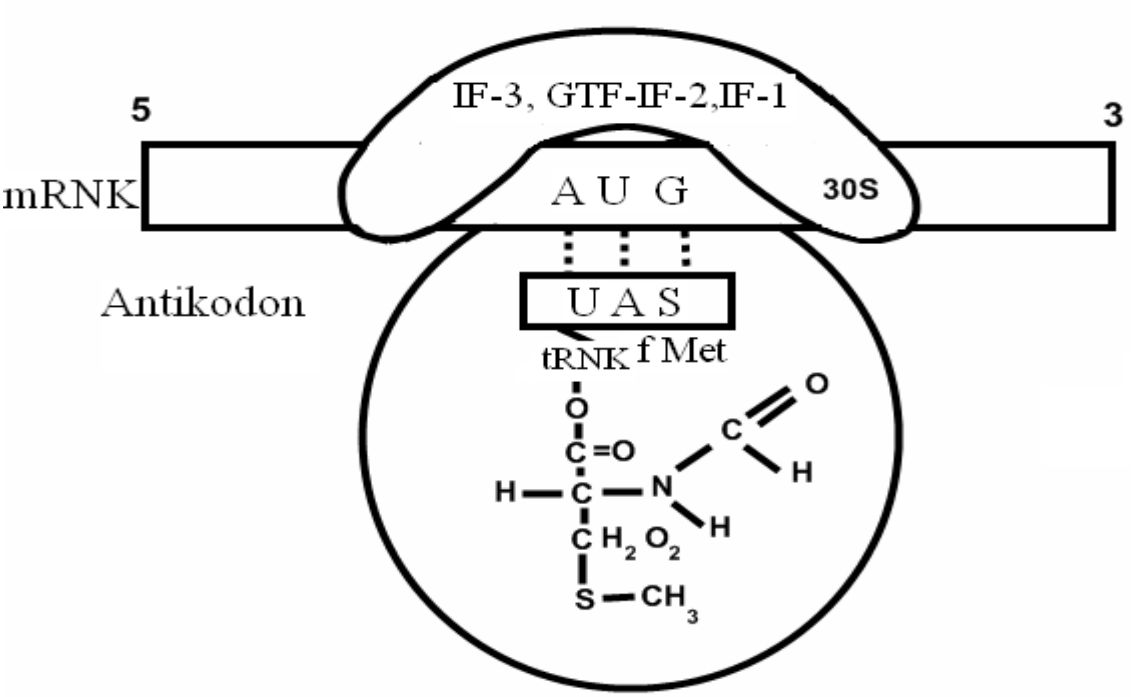
Faol bo`lmagan ribosoma va uning ikkita qismi:

P- peptidil; A- aminoatsil

mRNK ni 5^1-oxirining birinchi kodoni AUG yoki GUG. Bu kodonlar boshlovchi – initsiyatsiyalovchi kodonlar deb atalib, ribosomalardagi translyatsiya

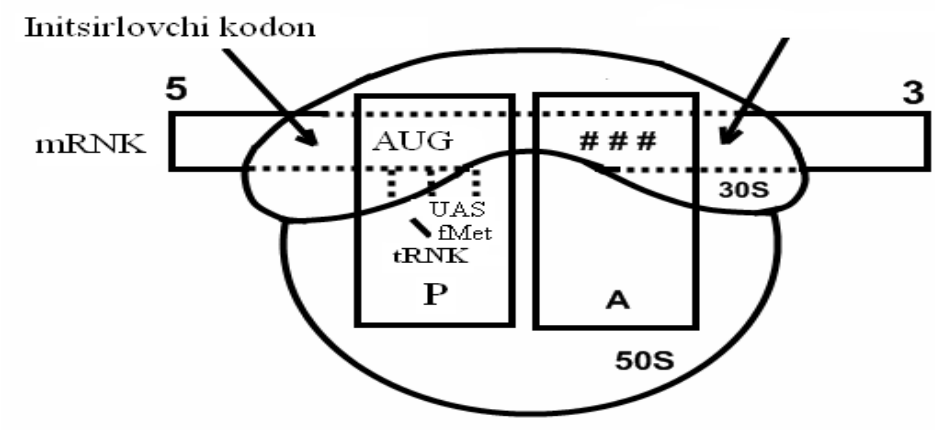
har doim aynan ulardan boshlanadi. Bu kodonlarga antikodoni mos keladi. Eukariotlarda ikki turdagi metionil-tRNK bo`ladi. Ulardan biri doim initsiatsiyada ishtirok etadi, ikkinchisi esa elongatsiya jarayonida ishtirok etadi. Prokariotlarda oqsil biosintezi NH_2 guruhi formil guruhi bilan blokirlangan formilmetionin-tRNK dan boshlanadi.

Bundan tashqari initsiatsiyada kamida uchta oqsilli faktorlar (F_1, F_2, F_3) ishtirok etib, ular ribosoma va GTF ni tashkil etuvchi komponentlariga kirmaydi. Oqsilli faktorlar mRNKning kichik subbirlik va GTF bilan bog`lanishini yengillashtiradi.



4.13.-rasm. Initsiatsiya kompleksining hosil bo`lishi.

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



4.14.-rasm. Polipeptid zanjirning elongatsiyaga tayyor bo`lishi.

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

1) aminoatsil-tRNK ning bog`lanishi;

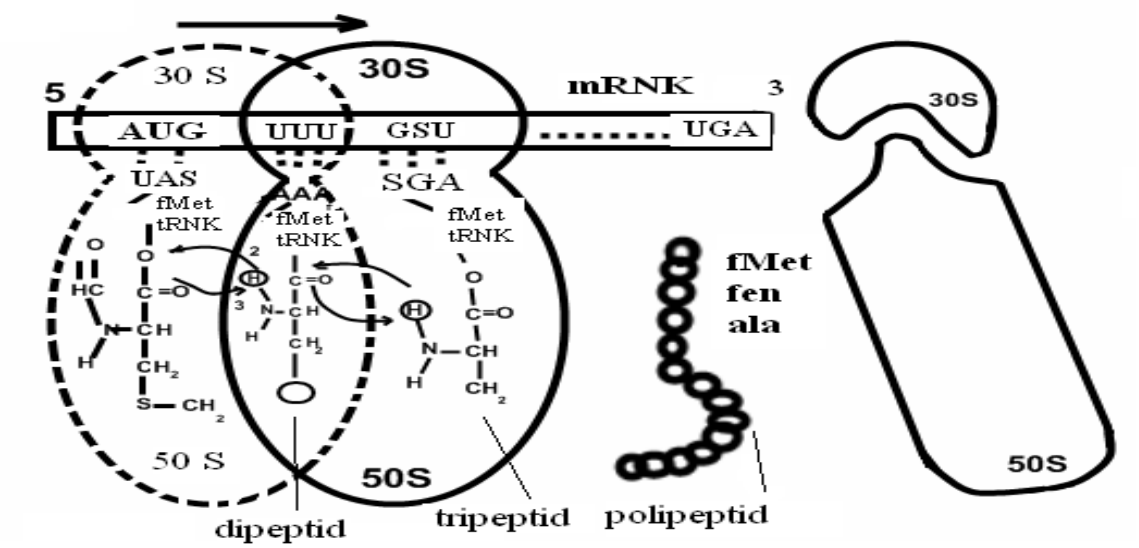
2) transpeptidatsiya (peptid bog`ining hosil bo`lishi);

3) translokatsiya (mRNK ning bitta tripletga siljishi)

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

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

Elongatsiya siklining **3-qadamida** ribosoma mRNK bo`ylab $3^1$-oxiriga qarab bir kodonga siljiydi. Dipeptidil tRNK A qismdan P qismga ko`chib, ozod bo`lgan tRNK P-qismdan ajralib, sitoplazmaga o`tadi. Endi A-qismda mRNK dagi 3-kodon joylashadi. Ikkinchi kodon esa P-qismda bo`shab qoladi. Bunday siljishga translokatsiya deyiladi. Bu bosqich uchun yana bir elongatsiya faktori EF-G yoki translokaza fermenti ishtirok etadi. Endi ribosoma unga birikkan dipeptidil tRNK va mRNK bilan navbatdagi siklga tayyor; uchinchi aminokislota qoldig`i ham xuddi ikkinchi aminokislota qoldig`i kabi birikadi. Shunday qilib, har bir aminokislotani o`sayotgan polipeptid zanjiriga qo`shilishi uchun ikki molekula GTF sarf bo`ladi. Elongatsiya mRNK to`liq o`qib bo`linguncha davom etadi.



4.15. – rasm. Elongatsiya bosqichi

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

Polipeptid zanjirining C- oxiriga so`nggi aminokislota birikkanidan keyin ham sintez qilingan oqsil ribosoma bilan bog`langan holda qoladi. Ribosoma terminatsiyalovchi kodonga yetishishi bilan uchta terminatsiyalovchi oqsil faktorlari R_1, R_2 va S (rilizing faktorlar) ishga tushadi. Ular polipeptidni oxirgi mRNK dan gidrolitik yo`l bilan va P qismdan oxirgi, endi “bo`sh qolgan” tRNK ni

ajratadilar hamda 70 S ribosomani 30 S va 50 S subbirliklarga parchalab, yangi polipeptid sinteziga tayyorlaydilar.

Poliribosomalar. Oqsil sintezi jarayonida ribosoma matritsadagi polinukleotidlarining chegaralangan bo`lagi bilan bog`lanadi. Ayni vaqtda bunday birikish RNK ni nukleazalar tomonidan parchalanishdan ham saqlaydi. mRNK dagi kodlovchi tartibni o`qish uchun ribosoma matritsa bo`yicha birin-ketin 5^1-oxiridan 3^1-oxiriga o`tib borishi (yoki o`zi orqali mRNK ni tortib o`tkazishi) kerak deb hisoblanadi. Demak, ribosomalar mRNK da siljib, $5^1$-oxiri bo`shashi bilan yangi ribosomalar unga tizilib boradi, binobarin bir qancha ribosomalar bir vaqtda ayni axborotni o`qiydilar. Bunday ishlovchi ribosomalar kompleksi (4 tadan 20 tagacha) ga poliribosoma deb aytiladi. Ribosoma mRNK bo`ylab 50-100 A siljisa, shu tomondan mRNK ga ikkinchi ribosoma kiradi. U ham birinchi ribosoma singari oqsil sintezini boshlaydi va uning orqasidan siljib boradi. Ikkinchi ribosomaning orqasidan uchinchisi, to`rtinchisi va h.k. kirib kela boshlaydi, ularning hammasi bir xil vazifa – shu mRNK da yozilgan dastur bo`yicha oqsil sintezini amalga oshiradi. O`ng tomonga surilib borgan sayin polipeptid zanjiri uzayib boradi. mRNK ni oxiriga yetib borganda sintez tugaydi.

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

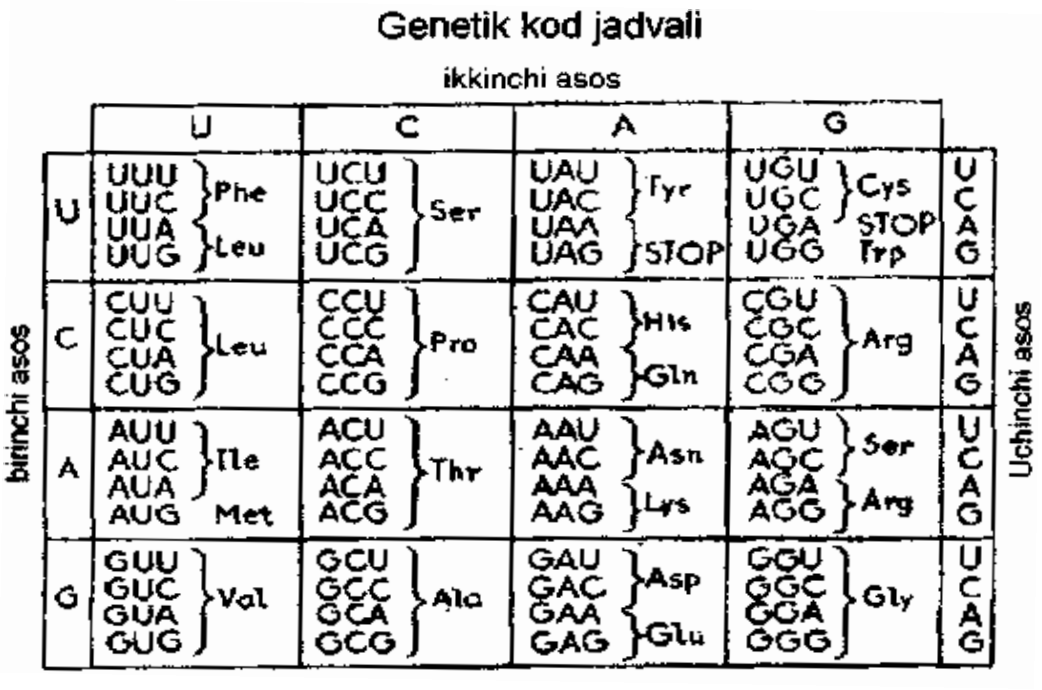
**Oqsilni translyatsiyadan keyingi o`zgarishlari.** Translyatsiya davomida oqsillar uchlamchi strukturaga ega bo`la boshlaydi, sintezlangan oqsil ribosomadan ajralgandan so`ng shakllanish nihoyasiga yetadi. Sintezlangan oqsil bo`laklari – oldbirikmalari (o`tmishdoshlari) hujayra sitoplazmasida cheklangan proteolizga uchraydi. Oqsil biologik faol konformatsiyasini olishi uchun polipeptid zanjiri

avval protsessing, ya’ni translyatsiyadan keyingi modifikatsiya davrini o`tishi kerak. Modifikatsiya har xil oqsillarda turlicha o`tib, polipeptid zanjirining turli qismiga tegishli bo`lishi mumkin. Ma’lumki, prokariot hujayralarda barcha polipeptidlar sintezi N-formilmetionindan, eukariotlarda esa metionin qoldig`idan boshlanadi. Lekin bu aminokislotalar polipeptid zanjirdan maxsus fermentlar ta’sirida chetlatiladi va to`la shakllangan oqsil molekulasida bo`lmaydi. Ba’zan N-oxiridagi aminokislotalarning aminoguruhi atsetillanadi, ba’zilarida C-oxiridagi aminokislota o`zgarishlarga uchraydi. Modifikatsiyaning boshqa turlari ba’zi polipeptidlarning N-oxirida bo`ladigan 15-30 aminokislotalardan iborat signal qatorni chetlatish, gidroksiaminokislotalar – serin, treonin va tirozinni ATF yordamida fosforlash (masalan kazeinda), aspartat va glutamat kislotalar qoldiqlariga qo`shimcha dikarbon kislotalarni qo`shish, ayrim aminokislotalar, masalan, lizinni metillash bilan bog`liq. Bu shakldagi modifikatsiyalar ko`pincha oqsil zarrachasi zaryadini o`zgartiradi, boshqa komponentlar bilan o`zaro ta’sirini kuchaytiradi, oqsil molekulasiga xos spetsifik sifatni belgilaydi. Glikoproteidlar tuzilishida polipeptid zanjirining ma’lum qismlariga aspartat kislota yoki serin va treonin qoldiqlariga uglevod zanjirlari fermentlar yordamida birikadi. Ko`p oqsillarda sistein qoldiqlari orasida disulfid bog`lar tuzilib, polipeptid zanjiri oxirida yoki zanjirlar orasida ko`ndalang bog`larning paydo bo`lishi ham translyatsiya tugagandan keyingi o`zgarishlar oqibatidir.

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

Genetik kod va uning xossalari. tRNK ning adaptorlik vazifasini tadqiq etish natijasida bu yuksak darajadagi mexanizmning poydevori bo`lgan genetik(biologik) kod, ya’ni aminokislota, oqsil kodi tushunchasi va uning ishlash usuli haqida samarali, yangi bir soha dunyoga keldi. Genetik kod deganda kodonlarning ma’lum bir aminokislotaga mos kelishi tushuniladi. Genetik kod 64 ta nukleotid yordamida yozilgan matnni 20 ta aminokislota yordamida yozilgan

oqsil matniga tarjima qiluvchi o`ziga xos lug`atdir. Oqsilda uchraydigan boshqa aminokislotalar 20 ta aminokislotadan birini o`zgarishidan hosil bo`ladi.



Genetik kod quyidagi xossalarga ega:

1. Tripletlik – har bir aminokislotaga uchta nukleotid mos keladi. $4^3 = 64$ ta kodon mavjud bo`lib, ulardan 61 tasi ma’noli va 3 tasi ma’nosiz (terminatsiyalovchi) kodonlardir.2. Ortiqchaligi – aminokislotalar bir nechta kodonga ega. Ma’lum bo`lishicha 20 ta aminokislotadan 18 tasi bittadan ortiq (2,3,4 va 6) kodonga mos kelar ekan. Bu holat kodni ayniganligi deb belgilanadi. U axborotni to`g`ri o`qishga xalal bermaydi, balki replikatsiya yoki transkriptsiya jarayonida paydo bo`lishi mumkin bo`lgan xatolardan holi bo`lishga yordam beradi. 64 ta tripletdan uchtasi UAA, UAG, UGA aminokislotalarni kodlamaydi va polipeptid zanjir sintezi tugaganidan xabar beadi, ular terminatsiya (tugash) signalini beradilar.

Agar aminokislotani bir nechta kodon kodlasa, aksari bu kodonlar uchinchi harf, ya’ni 3^1-oxiridagi nukleotid bo`yicha farq qiladi. Masalan, alaninni GSU, GSS, GSA va GSG kodonlari kodlaydi; ko`rinib turibdiki, ularning hammasida birinchi turgan ikki harf bir xil, farq faqat uchinchi nukleotiddadir. Demak, har bir kodonning spetsifikligi asosan birinchi tartibda keladigan ikki harf bilan belgilanadi, 3^1-oxiridagi nukleotidning spetsifikligi nisbiydir.

3. Qoplanmaganligi – genetik matnning har bir tripleti bir-biridan mustaqil ravishda joylashgan bo`ladi. Keyingi vaqtdagi ma’lumotlarga asosan ba’zi hollarda kodlar bir-birini qoplagan bo`lishi ham mumkin ekan.

4. O`ziga xosligi – har bir aminokislotaga faqat ma’lum bir kodonlar mos keladi va bu kodonlar boshqa aminokislotalar uchun foydalanilmaydi.

5. Kolienarligi – mRNK dagi kodonlar qatorining ketma-ketligini oqsildagi aminokislotalarga mos kelishi.

6. Universalligi – genetik kodning yuqorida sanab o`tilgan xossalari hamma tirik organizmlar uchun xos. Hamma organizmlarda - eukariotlarda, prokariotlarda va viruslarda ham barcha kodonlar uchun bir xil belgilardan foydalaniladi. Binobarin, genetik kod dunyoda paydo bo`lganidan beri o`zgarmay hukmronlik qilmoqda. Ammo keyingi yillarda bu dogmaga bir oz o`zgartirish kiritishga to`g`ri keldi. Mitoxondriyalarning genetik sistemasi ma’lum biologik kodga to`la mos kelmaydi. Uning DNK si (15669 nukleotid) ning ayrim genlari nukleotid tartibini polipeptidlarning aminokislota tartibi bilan solishtirilganda koddan chetlashishlar mavjud ekanligi aniqlandi.

Nazorat savollar

1. Translyatsiya nima?
2. Oqsil biosintezida tRNK o`ziga aminokislotalarni qanday biriktirib oladi?
3. Ribosomalarda oqsillar biosintezi borishi uchun nimalar bo`lishi zarur?
4. Initsiatsiya qanday bosqich?
5. Elongatsiyaning amalga oshish mexanizmi qanday?
6. Terminatsiyaning mohiyati nimada?
7. Poliribosomalar nima?
8. Translyatsiyadan keyin oqsillar qanday o`zgarishlarga uchraydi?
9. Genetik kod nima?
10. Genetik kodning qanday xossalari bor?
11. Qaysi kodlar aminokislotalarni kodlamaydi va ularning biologik ahamiyati qanday?

4.4. Nuklein kislotalar, oqsil sintezining stimulyator va ingibitorlari. Mutatsiya va uning turlari

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

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

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

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

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

Transkriptsiya ingibitorlari ta’sir mexanizmi bo`yicha uch guruhga bo`linadi: DNKga bog`liq RNK polimeraza ingibitorlari, DNK matritsani blokirlovchilar va sintezlanadigan RNK axborotini buzuvchilar.

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

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

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

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

Translyatsiya ingibitorlari. Bularga bakteriyalarga qarshi qo`llaniladigan antibiotiklarni misol qilib keltirish mumkin.

Xloramfenikol bakteriyalarning 70 S ribosomalariga va eukariotlarning mitoxondriya va xloroplastlariga ta’sir etadi, ammo 80 S ribosomaga ta’sir

qilmaydi. Xloramfenikol ribosomaning 50 S subbirligi bilan bog`lanadi va peptidiltransferazali reaktsiyani blokirlab, sintezlanadigan polipeptid zanjirning vaqtidan oldin uzilishiga olib keladi.

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

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

Laboratoriya tadqiqotlarida eukariotlarning 80 S ribosomalariga ta'sir etuvchi siklogeksimid qo`llaniladi. U ribosomaning katta subbirligi bilan bog`lanadi va translokatsiyani to`xtatadi. Yuqori kontsentratsiyalarda esa RNK polimeraza I ni blokirlaydi, ya'ni transkriptsiyaga ta'sir etadi.

5-jadval

Oqsil sintezining ingibitorlari

Preparat nomi	Ta'sir etish mexanizmi
1. Antibiotiklar a) replikatsiya ingibitorlari	
Mitomitsin C	DNK ning ikkita komplementar zanjirlari o`rtasida komplementar bog`lar hosil qilib, ularning ajralishiga to`sqinlik qiladi va replikatsiya (DNK→DNK) jarayonini ingibirlaydi. O`sma hujayralarining bo`linishini blokirlab, antikontserogenlik xususiyatiga ega.
b) transkriptsiya ingibitorlari	
Aktinomitsin D	DNK zanjirining G...S qismidagi guanin bilan kovalent

	bo`lmagan bog` orqali bog`lanib, hamma turdagi RNKlarning sintezini ingibirlaydi. Kuchli antibakterial va o`smaga qarshi xususiyatga ega. Faqat biokimyoviy tadqiqotlarda ishlatiladi. Juda zaharli.
Oligomitsin, daktinomitsin	Aktinomitsinga o`xshash ta'sir qiladi, tibbiyotda o`smaga qarshi preparat sifatida qo`llaniladi.
Rifamitsin	Transkriptsiyaning initsiatsiya bosqichida RNK-polimerazani ingibirlaydi. Silga, bakteriyalarga, viruslarga qarshi preparatlar. Ularga bakteriyalarning RNK-polimerazasini sezgirligi ko`proq, makroorganizmlarga ta'siri kam.
Translyatsiyaning ingibitorlari	
Puromitsin	AMF $tRNK^{tir}$ ning aktseptor qismi bilan strukturasi jihatidan o`xshash, peptidil $tRNK^{tir}$ ning A qismi bilan oson reaktsiyaga kirishib, peptidil-puromitsinni hosil qiladi. Antikodoni bo`lmaganligi sababli elongatsiyani to`xtatadi va peptid zanjirining uzilishiga sabab bo`ladi. 80 S ribosomaga ham xuddi 70 S ribosomaga ta'sir etuvchi ingibirlash xususiyati borligi bilan farq qiladi. Zaharli, faqat biokimyoviy tadqiqotlarda qo`llaniladi.
Streptomitsin, neomitsin, kanamitsin	30 S subbirlikni oqsilli faktorlaridan biri bilan bog`lanib, mRNK ning noto`g`ri o`qilishiga sabab bo`ladi va genetik kod o`qilishida xatolarga yo`l qo`yiladi. Buning natijasida oqsil sintezi to`xtaydi yoki o`z vazifasini bajara olmaydigan nuqsonli oqsil sintezlanadi. 70 S ribosomalarga ta'sir etadi. Keng miqyosda bakteriyaga qarshi faollikka ega.
Tetratsiklin	mRNK va aminoatsil-tRNK ni 30 S subbirlik bilan bog`lanishini, ya'ni ribosomadagi oqsil biosintezning initsiatsiya va elongatsiya bosqichlarini blokirlaydi. Ko`proq 70 S ribosomalarga tanlab ta'sir ko`rsatadi. Mikroblarga qarshi dori

	sifatida ishlatiladi.
Eritromitsin, oleandomitsin	Ribosomaning katta subbirligi bilan bog`lanadi, translokazani faolligini to`xtatish orqali ribosomaning mRNK ga translokatsiyasini ingibirlaydi. Asosan 70 S ribosomalarga kam darajada eukariotlarning mitoxondriyalaridagi ribosomalarga ta’sir etadi. Uning mikrobga qarshi ta’sir qilishi penitsillinning ta’siriga o`xshash.
Levomitsetin (xloramfenikol), linkomitsin, sparsomitsin	Ribosomaning 50 S subbirligi bilan bog`lanadi, peptidiltransferazaning faolligini ingibirlaydi, ya’ni peptid bog`larining hosil bo`lishiga yo`l bermaydi. Bakteriyalarning 70 S ribosomalariga va eukariotlarning mitoxondriyalaridagi ribosomalarga ta’sir etib, 80 S ribosomalarga ta’sir ko`rsatmaydi. Keng miqyosda ta’sir etuvchi antibiotik hisoblanadi.
Penitsillin, sikloserin, polimeksin	Bakteriya membranasining shakllanishiga va uning butunligini ta’minlashga ta’sir etadi, ya’ni hujayra devori tarkibiga kiruvchi geksapeptidlar sintezini to`xtatadi.
2. Alkoloidlar	
Vinkristin va vinblastin	Protsessing va mRNK transportini ingibirlaydi. Ularning ta’sir etish mexanizmi hali yetarli darajada o`rganilmagan. Sitostatik moddalar hisoblanadi. O`smalarga qarshi preparat sifatida qo`llaniladi.
3. Toksinlar, zaharlar	
α-Amanitin –	Eukariotlarning mRNK si transkriptsiyasi uchun mas’ul bo`lgan RNK-polimeraza II ni ingibirlaydi.
Difteriyali toksin	Elongatsiyaning faktorlaridan birini faolsizlantirish oqibatida eukariotlarning oqsil sintezini ingibirlaydi.
4. Interferonlar	
Interferon –	Interferonlar sintezi viruslar komponentlari tomonidan

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

Genetik axborot ko`chirilishining buzilishi. Genetik kodning o`zgarishi. Hujayra DNK sidagi genetik dasturning o`zgarishiga mutatsiya deb aytiladi. Xromosoma mutatsiyalari va molekulyar (nuqtali) yoki gen mutatsiyalari farq qilinadi.

Gen mutatsiyalari. DNK ning birlamchi strukturasini o`zgarishi natijasida zararlangan gen kodlaydigan oqsil sintezining to`xtashiga yoki o`zgargan nuqsonli oqsil sinteziga olib keladi.

Molekulyar darajada gen yoki nuqtali mutatsiyasining bir nechta turlari farqlanadi.

Almashinish – bir asosning boshqasiga almashinib qolishi (AT**S**→AT**T**). Bunda DNK tripleti va mRNK kodonlaridan birining kodlash xususiyati o`zgaradi, natijada ularga mos keluvchi oqsilning bitta aminokislotasi almashinib qoladi. DNK strukturasi genlaridagi mutatsiyalar nuqsonli tRNK va rRNK hosil bo`lishiga ham olib kelishi mumkin.

Agar almashinish natijasida terminatsiyalovchi tripletlar (UGA, UAG, UAA)dan biri hosil bo`lsa, polipeptid zanjir uziladi va tugallanmagan oqsil vujudga keladi.

Inversiya (tranzitsiya) – ikkita yonma-yon joylashgan nukleotidlarni orin almashinishi, masalan ATS →AST. Bunda ham xuddi almashinish singari aminokislotalar o`rni o`zgaradi yoki terminatsiyalovchi tripletga almashsa, polipeptid sintezining uzilishiga sabab bo`ladi.

Deletsiya – genetik materialning bir qismini yo`qotilishi, ya’ni bitta juftni yoki asoslar juftlari(nukleotidlari) ni tushib qolishi (AST→AS _ ). Yuqori harorat, pH ning o`zgarishi, alkillovchi moddalar ta’sirida azot asoslarining unumlari hosil bo`lishi mumkin. Ular esa komplementar juftlik hosil qila olmaydi va kodonda asosning tushib qolishiga olib keladi.

*Qo`shilib qolishi* - DNK ning polinukleotid bitta juft yoki asos juftlari (nukleotidlari)ning ortiqchaligi (ATS → ATTS). Nukleotidlar tartibining o`zgarishi mRNK dagi nukleotidlar ketma-ketligining o`zgarishiga, u esa butunlay boshqa oqsil sinteziga sabab bo`ladi.

Mutatsiyalar neytral, jim turuvchi, foydali va zararli turlarga bo`linadi.

Jim turuvchi mutatsiyalar – tripletdagi bitta asosning almashinib qolishi uning xossasiga ta’sir etmaydi. Ko`pincha bunday holatlar tripletning oxirgi nukleotidiga tegishli bo`ladi. Masalan, alanin aminokislotasi 4 kodonga ega: GSA,

GSG, GSU, GSS; ular faqat oxirgi asosi bilan farq qiladi, shu sababli mRNK baribir tRNK dagi alanin bilan bog`langan o`z antikodoni bilan birikadi.

Neytral mutatsiyalarda aminokislota o`zining xossasi, o`lchami, zaryadi va gidrofobligi bo`yicha o`xshash aminokislotaga almashinadi. Masalan, leytsinning o`rniga izoleytsinning kelishi natijasida o`zgargan oqsil sintezlanadi, ammo uning biologik vazifasi deyarli o`zgarmaydi, chunki ikkala aminokislota ham gidrofobdir.

Foydali mutatsiyalar – agar mutatsiya natijasida organizm yashashi uchun zarur bo`lgan o`zgargan xossali oqsil sintezlansa, biologik jihatdan foydali bo`ladi.

Patologik mutatsiya. Zarur qismlardagi, masalan, fermentning faol markazi, retseptor, oqsilning uchlamchi yoki to`rtlamchi strukturasidagi muhim aminokislotaga tegishli bo`lgan sharoitda yuzaga chiqadi.

Mutatsiyalar spontan(tabiiy) yoki turli omillar ta’sirida kelib chiqishi mumkin. Tabiiy xatoliklar juda kamdan-kam hollarda uchraydi. Mutatsiya chaqiruvchi omillar mutagenlar deb aytiladi. Spontan mutatsiyalar sonini oshiruvchi tabiiy va yot mutagenlar farq qilinadi.

6 - jadval

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

Tabiiy mutagenlarga peroksidli birikmalar, aldegidlar, erkin radikallar kiradi. Yot mutagenlarga kimyoviy moddalar – alkillovchi birikmalar, azot kislotasi, gidroksilamin, oksidlovchilar; fizik – ionlovchi nurlanish va biologik omillar – masalan, viruslar hujayradagi DNK ni shikastlaydigan enzimlar kiradi.

Genetik buzilishlar va atrof muhit. Atrof muhit mutagenlari keyingi avlodlarda nihoyatda ko`p irsiy kasalliklarning rivojlanishiga olib keladi. Masalan, radioaktiv nurlanish yuqori mutagen faollikka ega. Dunyo bo`yicha yiliga 15000 ga yaqin bolalar atmosferada yadro qurolining sinovi tufayli genetik nuqson bilan tug`iladi. Sanoat korxonalarining turli xil kimyoviy chiqindilari, o`simliklarni himoyalovchi kimyoviy moddalar bilan atrof muhitning zararlanishi hamma tirik organizmlarning genetik dasturiga salbiy ta'sir ko`rsatadi. Bugungi kunda oziq-ovqat qo`shimchalarining zararsizligi qayta ko`rib chiqilmoqda. Ayrim oziq-ovqat qo`shimchalari (konservantlar, ta'm beruvchi moddalar) mutagenlik xossalariga ega, shuning uchun ular mutagen faollik bo`yicha to`liq sinovdan o`tkaziladi.

Ko`pchilik dori vositalari ham yuqori mutagen faollikka ega, shu sababdan ular oldindan genetik tekshiruvdan o`tkaziladi. Kimyoviy dori vositalarini homiladorlik davrida qabul qilish juda xavfli, chunki ular yo`ldosh orqali embrion rivojlanishiga ta'sir etib, majruhlikka olib kelishi mumkin, preparatlarning bunday ta'siriga **teratogen** ta'sir deyiladi.

Dori vositalarini mutagenli salbiy ta'sirining oldini olish maqsadida teratogenlik faolligini har tomonlama tekshiruvdan o`tkaziladi va homiladorlik davrida dorilarni tayinlash chegaralanadi. To`plangan ma'lumotlarga qaraganda ko`pchilik uxlatuvchi, narkotik va tinchlantiruvchi vositalar davolash dozalarida homila hujayralariga mutagen ta'sir etmaydi. Terapevtik dozada antibiotiklar, sulfanilamidlar, vitaminlar xavf tug`dirmaydi. Shishga qarshi preparatlar, qisman kortikosteroidlar va antigistaminli moddalarda teratogen ta'sir yuzaga chiqish ehtimoli ko`proq.

Nazorat savollari

1. Oqsil sintezini qaysi preparatlar kuchaytiradi?
2. Oqsil sintezining ingibitorlari qanday ta'sir qiladi?
3. Genetik kod ko`chirilishi buzilishida qanday o`zgarishlar kuzatiladi?
4. Mutatsiyalar nima va ularning turlari.
5. Mutatsiya kelib chiqishiga qanday omillar sabab bo`ladi?

4.5. Oqsillar biosintezini boshqarilishi. Molekulyar kasalliklar.

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

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

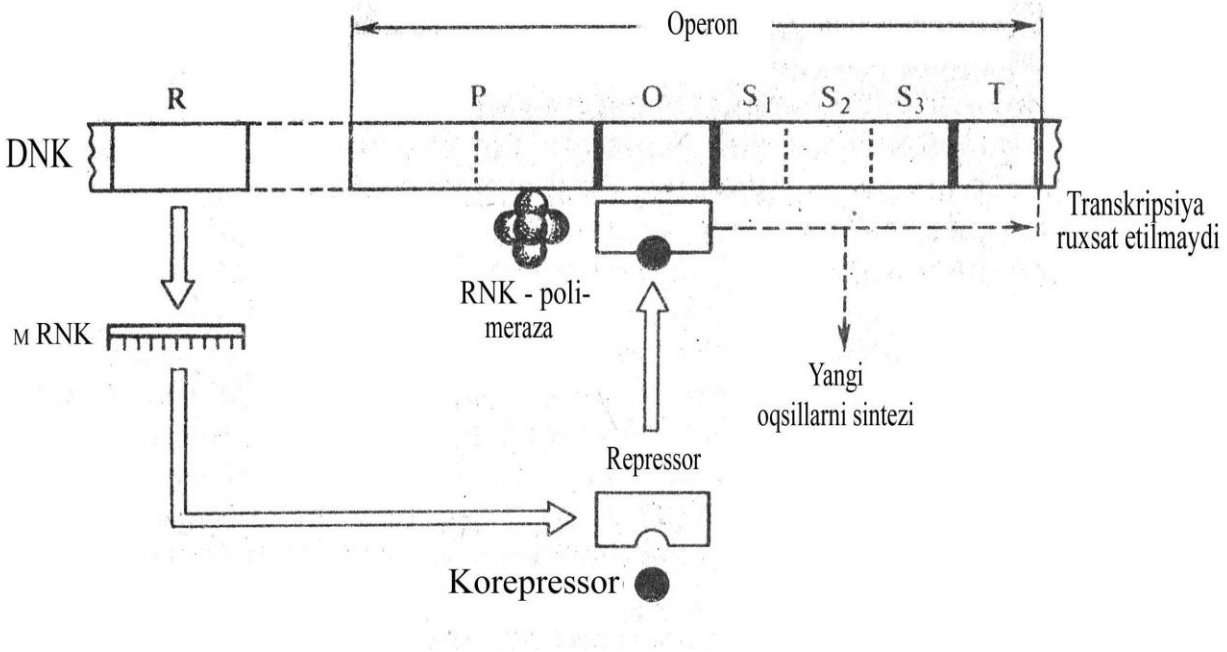
Oqsil miqdorini oshishi bilan kechadigan oqsil biosinteziga – stimulyatsiya, induktsiya; oqsil sintezining pasayishiga - repressiya deb aytiladi. Tirik organizm hujayralarida metabolizm holati to`g`risida xabar beruvchi moddalar bo`lib, u organizm ehtiyojiga ko`ra oqsil sintezini boshlashi yoki to`xtatishi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

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

Hamma repressorlar operonning operator qismi bilan bog`lanadi va ma'lum mRNK ning transkriptsiyasini, ular bilan esa shu oqsilning sintezini ham blokirlashi mumkin. Operator bilan bog`lanish qobiliyati faol yoki faol bo`lmagan

repressorning konformatsiyasiga bog`liq. Repressor faqat faol shaklda operator bilan kuchsiz bog` hosil qilishi va mRNK hamda oqsil sintezini blokirlashi mumkin; faol bo`lmagan shaklda u operator bilan bog`lana olmaydi. Repressor faolligini yo`qotadigan moddalar - **induktorlar**, ularni faol bo`lmagan holatdan faol holatga o`tkazuvchi moddalar esa – **korepressorlar** deb ataladi. Demak, repressor korepressor va induktor bilan bog`lanuvchi qismlarga ega. Oziqa moddalari, modda almashinuvining oxirgi mahsulotlari kabi hujayrada oqsil biosintezini oshirishi yoki pasaytirishi to`g`risidagi xabarni repressor orqali beruvchi moddalar - korepressorlar va induktorlar hisoblanadi.

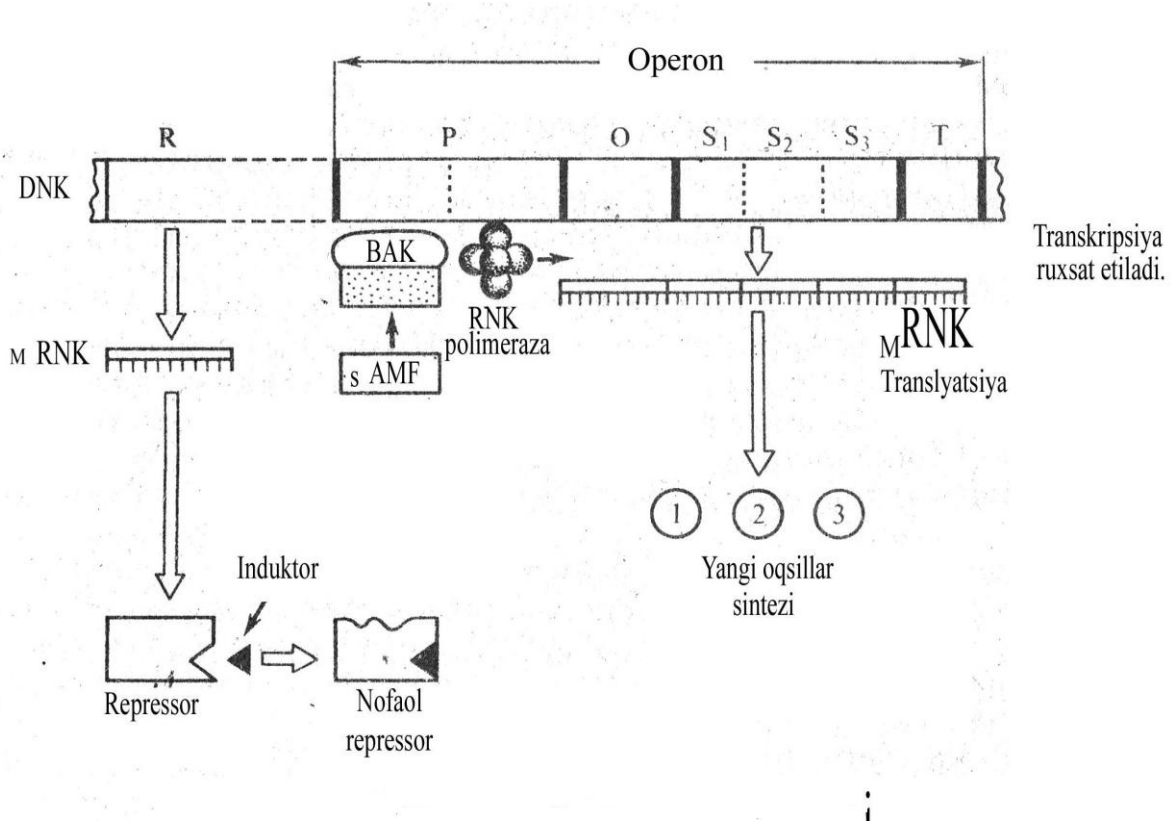
Induktsiya mexanizmini laktozani o`zgarishida ishtirok etuvchi 3 ta ferment (β-galaktozidaza, β-galaktozidpermeaza va β-galaktozidatsetilaza) strukturasi to`g`risida axborot tashuvchi laktoza operonining transkriptsiyasini boshqarilishi misolida ko`rib chiqamiz. Hujayraga kiradigan laktoza induktor bo`lib, operonning repressori bilan bog`lanadi va uni operator bilan bog`lana olmaydigan – faol bolmagan shaklga o`tkazadi. Repressor induktor bilan birikkanda boshqaruvchi gen bilan birikish xususiyatini yo`qotadi, natijada u boshqaruvchi gen nazoratidan chiqadi va mRNK sintezi boshlanadi. Repressorlar transkriptsiya va oqsil sintezining salbiy boshqaruvchilariga misol bo`ladi. Ammo repressor mavjud bo`lmaganda ijobiy boshqaruvchilar kerak, ular RNK-polimerazaning promotor bilan bog`lanishiga va transkriptsiya boshlanishiga yordam beradi. Laktoza operoni va glyukoza katabolizmini boshqaruvchi boshqa operonlar uchun ijobiy boshqaruvchi vazifasini sAMF bajaradi. sAMF katabolit genni faollovchi oqsil – KFO (BAK) deb nomlangan maxsus oqsil bilan bog`lanadi. sAMF-KFO kompleksi promotorga RNK-polimeraza bog`lanadigan joyga yaqin qismiga birikadi va struktura genlarining transkriptsiyasini boshlanishini yengillashtiradi. Ribosomalar o`sha zahotiyoq mRNK bilan bog`lanadilar va laktoza katabolizmi uchun zarur bo`lgan uchta fermentni sintez qiladilar.



4.16. – rasm. Oqsil sintezini boshqarilishidagi induktsiya mexanizmi

Repressiya mexanizmi. Laktozaning fermentlar yordamida parchalanishi uning miqdorini kamaytiradi va glyukoza hosil bo`lishiga olib keladi. Glyukozani parchalanishi natijasida paydo bo`lgan noma'lum metabolit ta'sirida ATF dan sAMF sintezlanish imkoniyati cheklanadi. sAMF taqchilligi tufayli KFO ning bog`lanishini yetishmasligi RNK-polimerazaning promotor bilan birikishini qiyinlashtiradi. Muhitda laktozaning butunlay tugashi uning repressorga ta'sirini pasaytiradi. Natijada repressor faollashadi, operator bilan bog`lanadi va transkriptsiya to`siladi, oqsil sintezi to`xtaydi.

Boshqa operonlar faqat salbiy (repressorlar) emas, balki ijobiy (sAMF-KFO kabi) boshqaruvchilarga ham javob beradilar. mRNK ning yashash muddatining qisqaligi (ular tez parchalanib ketadi), bakteriyalarga xos xususiyat bo`lib, bu ularning oqsil to`plamini tashqi muhitni keskin o`zgarishi (oziqlanish sharoiti, kimyoviy va fizikaviy omillar) ga tez moslashish imkonini beradi.



4.17. – rasm. Oqsil sintezini boshqarilishidagi repressiya mexanizmi

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

Gen faolligining boshqaruvchilari. Ma'lumki, DNK xromatin strukturasi tuzilishida gistonlar, giston bo`lmagan oqsillar va oz miqdorda RNK bilan kompleks holida uchraydi. Mulohazalarga ko`ra, xromatin oqsillari faqat struktura oqsili emas, balki DNK ga bog`liq RNK-polimeraza yordamida xromatinning ma'lum bir genlarining transkriptsiyasini yengillashtirishda yoki qiyinlashtirishda boshqaruvchi vazifasini ham bajaradi.

Gistonlar transkriptsiyaning salbiy boshqaruvchilari hisoblanadi (bakteriyalardagi repressorlarga o`xshash). Ularning musbat zaryadi DNK ning manfiy zaryadlangan fosfat qoldiqlari bilan bog`lanadi va transkriptsiyani

blokirlaydi, ya’ni nusxa ko`chirish uchun DNK qismlarini matritsa sifatida ishlatilishiga yo`l qo`ymaydi. Transkriptsiyaning deblokirovkasi yoki derepressiyasi DNK bilan gistonlarning bog`i kuchsizlanganda ro`y beradi.

Gistonlar xromatin transkriptoni boshqarilishida ishtirok etadi, ammo ular gen boshqarilishining o`ziga xosligi (spetsifikligi)ni ta’minlay olmaydilar.

Giston bo`lmagan oqsillar xilma-xil bo`lganligi uchun ular transkriptsiyaning o`ziga xos boshqaruvchilari vazifasini bajaradi, deb hisoblanadi. Bunday oqsillar o`zida manfiy zaryad saqlab, DNK ning istalgan qismi bilan emas, balki spetsifik qismi bilan bog`lanadi. Giston bo`lmagan oqsillar ijobiy boshqaruvchilar hisoblanib, DNK bilan bog`langan joylarida transkriptsiyani yengillashtiradilar. Ammo ularning transkriptsiyaga ta’sir mexanizmi aniqlanmagan. Ayniqsa, fosforillangan giston bo`lmagan oqsillar samarali ravishda transkriptsiyani faollaydilar.

Shunday qilib transkriptsiyani boshqarilishida gistonlar RNK sintezini ingibirlaydilar, giston bo`lmagan oqsillar esa bunga qarshilik qiladilar.

Hozirgi vaqtda tibbiyot amaliyotida odam organizmiga ta’sir etmay, bakteriyalarda nuklein kislotasi va oqsil biosintezi jarayonini tormozlovchi ko`pgina antibiotiklar qo`llaniladi. Antibiotiklar nuklein kislotalar va oqsil biosintezining muhim reaktsiyalariga ta’sir etadilar.

Eukariotlarda oqsil biosintezining boshqarilish sxemasi. Eukariotlardagi oqsil sintezining boshqarilishi transkriptsiya va translyatsiya darajasida amalga oshadi. Transkriptsiya darajasida turli xil boshqaruvchilar ayrim genlarga tanlab ta’sir qiladi, bu esa ularga mos oqsillar biosintezini belgilab beradi. Translyatsiya darajasida boshqarilish ularning tarkibi emas, balki ribosomalarda ayrim oqsillarning sintezlanish tezligida namoyon bo`ladi.

Induktorlarning ta’sir etish mexanizmi quyidagicha boradi. Induktorlar, masalan, gormonlar yadroga kiradi va transkriptsiyani boshqaruvchi molekulalar bilan o`zaro ta’sirlashadilar yoki ularning modifikatsiyasini faollaydilar. Shu bilan birga turli xil induktorlar gistonlarning repressor ta’sirini inaktivatsiyalash yoki giston bo`lmagan oqsillarni modifikatsiyalash, vektor RNP bilan o`zaro

ta’sirlashish yo`llari bilan xromosomaning turli qismlariga “o`zining” genlarini kiritishi mumkin. Bunday mexanizmlardan istalgan biri RNK-polimerazaning promotor bilan bog`lanishi va transkriptonning RNK li nusxasining hosil bo`lishini yengillashtiradilar.

Oqsil sintezining induktorlari, masalan gormonlar ta’sirida DNK qismlaridan rRNK va tRNK genlarining transkriptsiyasi spetsifik oqsillar strukturasi to`g`risida axborot saqlovchi DNK ning qismlaridagi transkriptsiyaga nisbatan ilgarilab ketadi. Bunda o`ziga xos maqsadga muvofiqlik mavjud: oldin oqsil sintezi uchun kuchli apparat (tRNK, rRNK va ribosomalar) yig`iladi, keyin esa oqsil sintezini amalga oshirish uchun mRNK sintezlanadi.

Induktor ta’siri tugaganidan keyin gistonlardan modifikatsiyalovchi guruhlar ajralishi ro`y beradi va gistonlar yangidan DNK bilan bog`lanib, transkriptsiyani to`xtatadilar.

Eukariotlarda prokariotlardan farqi transkriptsiyaning blokadasi oqsil sintezini to`xtashini anglatmaydi. Eukariotlarda mRNK molekulalari ancha turg`un bo`lib, prokariotlarda ular tez gidrolizlanadi. Eukariotlardagi mRNKning yangi nusxalarini hosil qilish blokirlangan taqdirda ham undan matritsa sifatida ribosomalarda oqsil sintezi uchun foydalanish imkonini beradi.

Translyatsiya darajasida oqsil sintezini boshqarish ribosomalarda initsiatsiya, elongatsiya va terminatsiyani nazorat qiluvchi oqsil faktorlarga va ribosomaning turli xil funktsional qismlariga ta’sir etish usullari bilan amalga oshishi mumkin.

Molekulyar patologiya. Fermentli va fermentsiz proteinopatiya. “Molekulyar patologiya” yoki molekulyar kasalliklar atamasi 1949 yilda Poling tomonidan kiritilgan. **Molekulyar kasalliklar** deganda asosiy sababi oqsillar funktsiyasining genetik buzilishi tushuniladi. Boshqacha aytganda molekulyar kasallik nuqsonli (to`liq yoki qisman funktsiyasini yo`qotgan) oqsil hosil bo`lishi yoki normal oqsil miqdorining yetishmovchiligi va buning oqibatida organizmda o`z vazifasini bajara olmasligi tushuniladi. Shuning uchun molekulyar kasalliklarni mohiyatiga ko`ra **proteinopatiya**, ya’ni maxsus **oqsillar kasalliklari** deb atash mumkin.

Proteinopatiya ikkita katta guruhga bo`linadi: **fermentli** (fermentopatiya, enzimopatiya) va **fermentsiz**. Birinchi guruh fermentli oqsillarning nuqsonlari bilan bog`liq bo`lib, metabolizmning ma'lum bir bo`g`inini buzilishiga olib keladi; ikkinchisi esa boshqa, masalan, transport, retseptor, immunologik kabi vazifalarni bajaruvchi fermentsiz oqsillarning nuqsonlari tufayli.

Proteinopatiyani tashqi belgilarini namoyon bo`lishi avvalo shu oqsilning funktsional holatini buzilish darajasiga va hujayra faoliyatidagi bajaradigan vazifasining ahamiyatiga bog`liq. Hujayra, to`qima va organlardagi metabolizm o`zgarishi organizmda kasallik holatini shakllanishiga va shu kasallik belgilarining yuzaga chiqishiga olib keladi.

Fermentopatiya yoki moddalar almashinuvining "tug`ma" buzilishi to`g`risidagi tushuncha 1909 yilda Garrod tomonidan taklif etilgan. Fermentopatiyaning muhim belgisi ferment yetishmovchiligi natijasida zanjirli reaktsiyalar va moddalar almashinuvining blokirlanishidir. Masalan, hujayrada E_1, E_2, E_3 fermentlari yordamida katalizlanadigan A substratdan D substrat hosil bo`lish zanjir reaktsiyasi bo`yicha amalga oshadi:

$$A \xrightarrow{E_1} B \xrightarrow{E_2} C \xrightarrow{E_3} D$$

E_2 fermentning yetishmovchiligi borayotgan zanjir reaktsiyani blokirlaydi va metaboliik vaziyatda, blokirovka bo`lgan moddaning miqdori oshadi, undan keyingisi esa kamayadi yoki butunlay hosil bo`lmaydi:

$$A \xrightarrow{E_1} B \;\square\!\!\rightarrow\; C \xrightarrow{E_3} D$$

To`planadi blok kamayadi

Kasallik faqat quyidagi holatlarda rivojlanishi mumkin:

1) ferment blokadasi oqibatida to`planib qolgan B modda hujayra uchun zaharli bo`lsa yoki to`plangan modda miqdori hujayraning o`ziga xos vazifalarini bajarishiga xalaqit bersa, moddalarning bunday ortiqcha miqdorda to`planishi diffuziya yo`li bilan hujayradan chiqa olmaydigan makromolekulalar uchun xos.

2) Agar C va D moddalar hujayra hayot faoliyati uchun muhim bo`lib, ferment blokadasi tufayli yoki boshqa yo`llar bilan hosil bo`la olmasa, kasallik yuzaga chiqadi.

Qolgan holatlarda to`plangan metabolitlar zaharsiz bo`lsa yoki blokada natijasida yuzaga kelgan moddalar tanqislik o`rni to`ldirilsa, fermentopatiya molekulyar kasallikni rivojlanishiga olib kelmaydi, uning belgilari yuzaga chiqmaydi va tekshiruvlarda tasodifan aniqlanishi mumkin.

Aminokislotalar almashinuvining fermentopatiyasi. Fenilalanin va tirozin almashinuvining buzilishi. Fenilalanin va tirozin almashinuviga bog`liq molekulyar kasalliklarning 4 turi ko`proq uchraydi.

Fenilketonuriya yoki fenil oligofreniya – fenilalaningidroksilaza nuqsoni bilan bog`liq molekulyar kasallik. Bu kasallikda fenilalaninni tirozinga aylanishi blokadasi kuzatiladi. Buning oqibatida fenilalanin va uning almashinuv mahsulotlari – fenilpiruvat, fenillaktat va fenilatsetat yig`ilib, miqdori qonda va siydikda oshadi. Odatda bu kasallik qonda fenilalaninni va siydikda fenilpirouzum kislotasining miqdori oshganiga qarab aniqlanadi.

Taxmin qilinishicha, fenilpirouzum kislota miya hujayralari uchun zaharli modda va uning to`planishi nerv sistemasi faoliyatidagi boshqa muhim moddalar almashinuviga ta’sir etadi, masalan, serotoninning miqdori kamayadi. Natijada fermentopatiyali bolalarda aqliy rivojlanish orqada qolishi – aqliy zaiflik, shaytonlash kuzatiladi.

Albinizm – tirozinaza yetishmovchiligiga bog`liq molekulyar kasallik. Bu fermentopatiyada dioksifenilalanin (DOFA) ning DOFA-xinonga va keyin qora rangli pigment melaninga aylanishi buziladi. Melanin teri, soch va ko`z qorachig`i rangini belgilaydi. Teri, sochning och rangli, ko`z qorachig`ining qizg`ish rangda bo`lishi kasallik uchun xos belgilardir. Mazkur holat jiddiy o`zgarishlarga olib kelmaydi, faqat to`g`ri tushadigan quyosh nuridan ehtiyot bo`lish kerak.

Tirozinemiya – n-gidroksifenilpiruvatoksidaza nuqsoni bilan bog`liq fermentopatiya. Kasallikda gomogentizin kislota hosil bo`lmaydi, oqibatda tirozin va n-gidroksifenilpirouzum kislotaning miqdori qonda ko`payib, uning siydik bilan

ajralishi oshadi. Tirozinemiya bilan kasallangan bolalarda rivojlanishning orqada qolishi kuzatiladi.

Alkaptonuriya – gomogentizinatoksidaza yetishmovchiligi bilan bog`liq fermentopatiya. Kasallikda gomogentizin kislotaning to`qimada oksidlanishining buzilishi oqibatida uning organizm suyuqliklari va siydik bilan ajralish miqdori ko`payadi. Gomogentizin kislota kislorod ishtirokida qora rangli pigment - alkapton hosil qilib polimerlanadi. Shu sababdan kasallar siydigi havoda qorayadi, bolalarda esa tagliklari qora rangga bo`yaladi. Alkapton shuningdek, biologik suyuqliklarda, to`qima, teri, paylar, tog`aylar va bo`g`imlarda cho`kkan holda bo`lishi mumkin. Bo`g`imlarda ko`proq miqdorda to`planganda harakatlanish buzilishi kuzatiladi.

Gomotsistinuriya – sistationin-β-sintaza yetishmovchiligi bilan bog`liq fermentopatiya bo`lib, gomotsisteinning sistationinga aylanishiga to`sqinlik qiladi. Bunda gomosistein to`qima, qonda to`planadi va katta miqdorda siydik bilan ajraladi. Bolalarda bunday kasalliklarda aqliy rivojlanish orqada qolishi, vaqti-vaqti bilan shaytonlash kuzatiladi.

Gistidinemiya – gistidinning oksidlanishli dezaminlanishini katalizlaydigan gistidazaning yetishmasligida kuzatiladigan kasallik. Gistidin miqdorini qonda ko`proq va siydikda qisman oshishi kuzatiladi. Kasallikda markaziy nerv sistemasi zararlanib, shaytonlash bo`lishi mumkin.

Aminokislotalar ketonuriyasi kasalligi valin, leytsin va izoleytsin kabi keto hosil qiluvchi aminokislotalar dekarboksilazasining yetishmovchiligidan kelib chiqadi. Oksidlanishli dekarboksillanishning buzilishi natijasida qonda aminokislotalar va ularning keto hosilalarining miqdori oshadi va siydik bilan ajraladi.

Uglevod almashinuvining fermentopatiyasi. Glikogenoz. Glikogen almashinuvining buzilishiga bog`liq fermentopatiya – organlarda glikogenning to`planib qolishi yoki uning mavjud bo`lmasligi bilan namoyon bo`ladi. Glikogenning to`planishiga olib keluvchi fermentopatiyaga **glikogenoz**, uning to`planishiga to`sqinlik qilinishiga esa **aglikogenoz** deb aytiladi. Glikogenning

to`planish joyiga qarab kasallikning uch xil shakli mavjud: jigar, mushak va tarqalgan (glikogen deyarli hamma organlarda to`planadi). To`qima va organlarda glikogenni to`planishi oqibatida ularni vazifasida “mexanik yetishmovchilik” kuzatiladi. Jigardagi glikogen sarflanmagan taqdirda **gipoglikemiya** kelib chiqadi.

Galaktozemiya – galaktozo-1-fosfat-uridiltransferaza yetishmovchiligi natijasida galaktozo-1-fosfatning to`planishidan kelib chiqadigan molekulyar kasallik. Ushbu substrat normada tezlikda uridindifosfatgalaktozaga aylanadi va glyukozaning almashinuv yo`llari bo`yicha o`zgarishlarga beriladi. Galaktozo-1-fosfat organizm uchun zaharli. Fermentopatiya sharoitida ona suti orqali bola organizmiga tushuvchi laktoza tarkibiga kiruvchi galaktozani toksik unumlari tez to`planadi. Natijada bola ozadi, jigari kattalashib, aqliy va jismoniy rivojlanishi sustlashadi. Kasallikni rivojlanishini to`xtatish uchun bola ratsionidan galaktozani olib tashlash kerak.

Fermentsiz proteinopatiyalar. Gemoglobinopatiya fermentsiz proteinopatiyalarga misol bo`lib, gemoglobin subbirliklarining genetik nuqsoniga bog`liq. Ular orasida eng ko`p tarqalgani o`roqsimon anemiya. Kasallikdagi gemoglobin (HbS) normal gemoglobin (HbA) dan β-subbirlikdagi polipeptid zanjirning N-oxiridagi oltinchi aminokislota glutamin o`rnida valin joylashganligi bilan farq qiladi. O`roqsimon anemiyada bemor gemoglobinining β-subbirligini kodlovchi struktura genidagi 6-kodogenda mutatsiya - T ning A ga almashishi, ya’ni tranzitsiya ko`rinishida namoyon bo`ladi. Polipeptid zanjiridagi kuzatilgan o`zgarish gemoglobinni fizik-kimyoviy xossalariga ham ta’sir qiladi. Valin dezoksigemoglobinni eruvchanlik xossasini kamaytirib, unga kristallsimon struktura xossasini berdi. Bunda eritrotsitlar o`roqsimon shaklga ega bo`ladi va kislorod tashish vazifasini bajara olmaydi. Eritrotsitlarning parchalanishi anemiyaga, kamqonlikka olib keladi va salbiy oqibatlarga sabab bo`ladi.

Moddalarni hujayra membranasidan o`tuvchi transport oqsillarining nuqsonlari bilan bog`liq proteinopatiya hujayra va organizmda oqsil tanqisligiga olib keladi. Bunga quyidagi irsiy kasalliklar misol bo`ladi.

Aminoatsiduriya –aminokislotalarni transport qiluvchi oqsil nuqsoni bo`lib, buyrakdagi reabsorbtsiya jarayonida aminokislotal normaga nisbatan 3-5 marta ko`proq yo`qotililadi.

Sistinuriya – sistinni transport qiluvchi oqsil funktsiyasi nuqsoni – sistinning siydik bilan ko`p ajralishiga va buyrakda sistinli toshlar hosil bo`lishiga olib keladi.

Fruktozuriya, glyukozuriya va **pentozuriya** buyrak membranasi transport oqsillari funktsiya va strukturasidagi o`zgarishlar oqibatida monosaxaridlar – fruktoza, glyukoza va pentozaning yo`qotilishi kuzatilib, ba'zida bu proteinopatiya buyrak diabeti deb ham ataladi.

Keltirilgan kasalliklaridan tashqari kelib chiqishi gen nuqsoniga bog`liq bo`lmagan, lekin irsiy moyillikka bog`liq tashqi muhit omillari ta'sirida rivojlanadigan kasalliklar guruhi bor. Ular qatoriga keng tarqalgan yurak-tomir kasalliklari – ateroskleroz, gipertoniya, insult; bir qator nerv va ruhiy kasalliklar; endokrin kasalliklari – qandli diabet, bazedov kasalligi; shuningdek, rak, moddalar almashinuvining buzilishlari kiradi. Mazkur kasalliklar genlar ishtiroki bilan bog`liq, deb tushuntirilsa ham hozircha ularning genetik mexanizmi to`la o`rganilmagan.

Nazorat savollari

1. Induktsiya va repressiya nima?
2. Prokariotlarda oqsilning biosintezi qanday boshqariladi?
3. Repressiya mexanizmi qanday boradi?
4. Gen faolligini boshqaruvchilariga nimalar kiradi?
5. Translyatsiya bosqichida ta'sir etuvchi omillar.
6. Fermentopatiya va uning kelib chiqish sabablari nima?
7. Aminokislotalar almashinuvini fermentopatiyasiga kiradigan kasalliklar?
8. Uglevodlar almashinuvining fermentopatiyasi va kasalliklari.
9. Fermentsiz proteinopatiyalar va ularning sabablari.
10. Membrana transport oqsillarining nuqsonlaridan kelib chiqadigan kasalliklar qaysilar?

5-bob. Modda va energiya almashinuvi

Modda va energiya almashinuvi to`g`risida tushuncha

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

Oziqa tarkibidagi organik moddalarning kimyoviy, mexanik o`zgarishi natijasida potentsial energiya issiqlik, mexanik va elektr energiyasiga aylanadi. Hosil bo`lgan energiya hisobiga to`qimalar va organlar o`z vazifasini bajaradi, hujayralar ko`payadi, ularning eski tarkibiy qismlari yangilanadi, yosh organizm o`sadi va rivojlanadi. Ana shu energiya odam tana harorati doimiyligini ta`minlaydi.

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

Oziqa moddalarini organizmga kirishi va parchalangan oxirgi mahsulotlarini chiqarilishiga ko`ra moddalar almashinuvi ikki guruhga bo`lindi: 1) tashqi modda almashinuvi; 2) oraliq modda almashinuvi.

Tashqi modda almashinuvida - oziqani hujayradan tashqarida, oshqozon-ichak yo`llariga tushadigan va ajraladigan moddalar almashinuvi tushiniladi. Oraliq modda almashinuvi – hujayralarda sodir bo`ladi. Moddalarning oraliq almashinuvi yoki metabolizm deganda – tirik hujayralarda amalga oshadigan barcha kimyoviy reaktsiyalarning yig`indisi tushiniladi.

Hujayra ichidagi metabolizmning davom etishi 4 qismdan iborat bo`lib, quyidagi asosiy vazifalarni bajarish uchun xizmat qiladi:

1. Energiya akkumulyatsiyasi. Kimyoviy moddalarni parchalanishida ajratiladigan energiyalarni akkumulyatsiya qilish yoki yorug`lik nurini ushlab qolish.

2. Hosil bo`lgan energiyadan foydalanish, ya`ni zarur bo`lgan molekulyar komponentlarni sintez qilish (monomerlarni, makromolekulalarni va ish bajarish), fizik-kimyoviy jarayonlarda ishtirok etish (osmotik, elektrik, mexanik va boshqa).

3.Yangilanadigan hujayralarni strukturasi va komponentlarini parchalanishi.

4. Hujayralardagi maxsus ta`sirga ega bo`lgan biologik faol moddalarni – jumladan gormonlar, mediatorlar, gormonoidlar, kofermentlarni sintezlanishi va parchalanishi.

Oziqa mahsulotlarining organizmda o`zgarishga uchrashi 4 bosqichda boradi:1. Oshqozon ichak traktida hazm bo`lishi yoki fermentativ parchalanishi.

2. Hazm jarayonida hosil bo`lgan oxirgi mahsulotlarni so`rilishi.

3. To`qima va hujayralardagi metabolizmi.

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

Katabolizm va anabolizm

Kimyoviy reaktsiya zanjiri **metabolitik yo`l** yoki sikllar hosil qiladilar, ularni har biri ma`lum vazifani bajaradi.

Bu jarayonni markaziy va maxsus metabolitik yo`llarga bo`lish qabul qilingan. Markaziy yo`l asosiy makromolekulalarni parchalanishi va sintezi uchun bir xil, umumiy. Maxsus sikl esa individual monomerlar, makromolekulalar va kofermentlarni sintezi va parchalanishida o`ziga xos xarakterga ega.

Moddalar almashinuvini ikkita qarama – qarshi, lekin bir biri bilan chambarchas bog`langan jarayonga yoki fazaga ajratilgan. Ularga katabolizm va anabolizm deb ataladi. Oziqa moddalari tarkibiy qismlarini hujayralarga o`tishi anabolizm deyilib, ushbu jarayon natijasida hujayra yangilanadi va ko`payadi.

Organizm qancha yosh bo`lsa, unda anabolizm shunchalik faol o`tadi. Bu esa yosh organizmning o`sishi va rivojlanishini ta`minlaydi. Hujayralarning eskirgan tarkibiy qismlarini parchalanishi, yemirilishi katabolizm deb ataladi. Katabolizm natijasida energiya hosil bo`ladi va bu energiya anabolizm jarayonida sarflanadi.

Katta sog`lom odamlarda ikkala jarayon bir – biriga teng muvozanatda. Yosh organizmda anabolizmni ustun bo`lishi o`sish va rivojlanishni kafolatlaydi.

Keksa odamlar organizmida katabolizm jarayoni katta ustunlikga ega. Hatijada keksalar terisi salqib, yuzlarida ajin paydo bo`ladi, tana muskullari bo`shashib, ularning hajmi kichrayadi. Og`ir kasalliklar oqibatida katabolizm kuchayadi. Hatto yosh odamda ham rangi so`lib, terisi qurishi, quvvatsizlanib, tana massasi kamayishi kuzatiladi.

Katabolizm va anabolizm III – bosqichdan iborat. Bulardan tashqari amfibolik (sikl) yo`l ham bo`lib, katabolizm va anabolizm jarayonlarini o`zaro bog`laydi.

1. Katabolizm – moddalarni parchalanishi. Yuqori molekulali moddalarning parchalanishi natijasida past molekulali moddalarni, ularning monomerlari, kichik bo`lakchalarini hosil bo`lishidir. Lipidlar → glitserin va yog` kislotalariga; uglevodlar → monasaxaridlarga; oqsillar → aminokislotalargacha o`zgarishga uchraydilar. Katabolizm davomida ATF ko`rinishida energiya va issiqlik ajraladi.

2. Anabolizm – moddalarni sintezi. Oddiy molekulalardan murakkab moddalarning sintezlanishi. Glitserin va yog` kislotalaridan→lipidlar; monasaxaridlardan → uglevodlar; aminokislotalardan → oqsillar hosil bo`ladi.

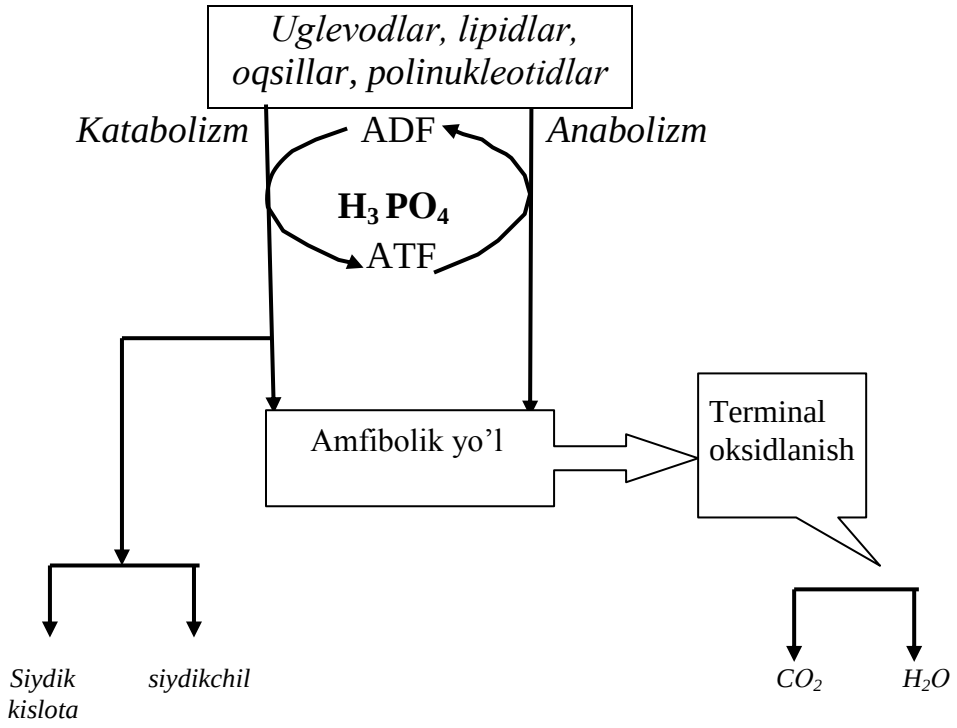
Katabolizmda hosil bo`lgan asosiy makroergik modda – ATFni anabolizm jarayonlarida foydalanilanishi quyidagi reaktsiya bo`yicha bajariladi:

$$\mathbf{ATF \rightarrow ADF + H_3PO_4}$$

ATF metabolizmning ikkala jarayonini o`z aro bog`lovchi energetik bog`dir. Lekin ATF 2 ta yo`lni tutashtiruvchi yagona komponent bo`lmay, katabolizmda hosil bo`lgan oddiyroq metabolitlardan anabolizm davomida yangi moddalar sintezlanadi.

Ikkala jarayonda hosil bo`lgan har xil yangi moddalarga metabolitlar deyiladi. Anabolizm sharoitida metabolitlardan yuqori molekulali moddalarni sintez qilishda foydalaniladi. Demak parchalanish va sintezni bir vaqtda borishiga **amfibolik yo`l** deyiladi. Amfibolik yo`l katabolizm va anabolizm jarayonlarini o`zaro bog`laydi.

Mazkur jarayonlar ATF-ADF energetik sistemasidan tashqari umumiy metabolitlar orqali ham bog`langan.



Katabolizm va anabolizm yo`llari.
ATF –ADF sistema va metabolitlarning amfibolik yo`llarida ularning o`zaro bog`liqlik sxemasi.

Ikkala jarayonda hosil bo`lgan har xil yangi moddalarga metabolitlar deyiladi. Anabolizm sharoitida metabolitlardan yuqori molekulali moddalarni sintez qilishda foydalaniladi. Demak parchalanish va sintezni bir vaqtda borishiga **amfibolik yo`l** deyiladi. Amfibolik yo`l katabolizm va anabolizm jarayonlarini o`zaro bog`laydi. Mazkur jarayonlar ATF-ADF energetik sistemasidan tashqari umumiy metabolitlar orqali ham bog`langan.

Amfibolik yo`l terminal oksidlanishi bo`lib, bu yerda moddalar karbonat angidridi va suvgacha yonadi va katta miqdorda energiya hosil bo`ladi. Bundan tashqari aminokislota va nukleotidlar almashinuvining maxsus reaktsiyalarida metabolizm mahsuloti sifatida siydikchil va siydik kislotasi hosil bo`ladi. Katabolik va anabolik jarayonlar hujayraning molekulyar komponentlarini yangilaydi. Shuni ta`kidlash lozimki, katabolizm va anabolizm bir–biriga nisbatan mustaqil yo`llardir. Agar ushbu yo`llar faqatgina yo`nalishi bilangina farq

qilganda, moddalar almashinuvida foydasiz sikllar yuzaga kelgan bo`lardi. Patologiyada bunga o`xshash sikllar mavjud bo`lib, metabolitlarning foydasiz almashinuvida yuz beradi. Shu singari holatlar bo`lmasligi uchun hujayradagi moddalarning sintezi va parchalanishi avvalo chegaralar bilan ajratilgan. Masalan, yog` kislotalarining oksidlanishi mitoxondriyalarda, sintezi esa mitoxondriyadan tashqarida, ya`ni mikrosomalarda amalga oshadi.

5.2. Biokimyoviy reaktsiyalar energetikasi (organizmda energiya almashinuvi)

Moddalar almashinuvi doimo energiya almashinuvi bilan birga sodir bo`ladi. Kimyoviy reaktsiyalarida energiya hosil bo`lishining o`zaro munosabatini tekshirish biokimyoda muhim ahamiyatga ega. Chunki hujayraning hayoti doimo oziqadagi kimyoviy moddalarning potentsial energiyasi fiziologik funktsiyalar (muskulning qisqarishi, nerv impulslarining o`tkazilishi, turli sintetik jarayonlar va hokazolar) ni bajarishda foydalaniladigan shaklga aylanishiga bog`liq.

Tirik sistemalarda energiya almashinuvini termodinamikani biologiyaga tadbig`i bilan shug`ullanadigan bioenergetika fani o`rganadi. Jarayonlarning umumiy energetik balansini tuzishda Gess qonuni muhim ahamiyatga ega. Qonunga ko`ra, kimyoviy jarayonning issiqlik effekti oraliq bosqichlarga bog`liq bo`lmay, faqat sistemaning dastlabki va oxirgi holati bilan belgilanadi. Masalan, yog` yoki uglevod kalorimetrik bombada yonganida ham, organizmda asta-sekin oksidlanganida ham oxirgi mahsulot suv va karbonat angidriddir. 1 g yog`dan 9300 kaloriya, 1 g uglevoddan 4200 kaloriya issiqlik ajraladi. Ammo oqsillarning yonishi va organizmda oksidlanishidan ajraladigan energiya miqdori bir xil emas. 1 g oqsil kalorimetrik bombada 5700 kaloriya bersa, organizmda oksidlanganida 4300 kaloriya issiqlik ajratadi. Bunga sabab oqsillarni organizmda parchalanishining oxirgi mahsuloti – siydikchil kalorimetrik bombada hosil bo`ladigan mahsulotlardan farqi o`zida ortiqcha energiya saqlaydi.

Energiyaning hamma turlari bir-biriga ekvivalent nisbatda o`ta oladi, lekin energiya turlaridan bo`lgan issiqlik boshqa shakllarga to`la o`ta olmaydi.

Ma`lumki, har qanday energiyani bir shakldan ikkinchi shaklga o`tishida ma`lum qismi yo`qotiladi. Energiyani bir qismi issiqlikka aylanib, tarqalib ketadi va undan foydalanib bo`lmaydi. Bu hodisani tahlil qilish quyidagi muhim xulosaga olib keldi: sistemaning umumiy energiyasi bir xil emas, uning bir qismi foydali ish qilishi mumkin va u **erkin energiya** deb atalib, **G** harfi bilan ifodalanadi. Ikkinchi qismi esa ayni sharoitda ishga va energiyaning boshqa shakllariga o`ta olmaydi, unga bog`langan energiya deb ataladi.Yopiq sistemalarda erkin energiya o`z-o`zicha minimumga intiladi, ya`ni issiqlik issiqroq jismdan sovuqrog`iga o`tadi. Binobarin, issiqlikning ishga aylanishi ikki jism orasidagi haroratning farqiga bog`liq. Lekin issiqlikning bir qismigina ishga aylanadi. Har bir sistema uchun harorat farqi qancha kichik bo`lsa, bog`langan energiya shu qadar katta bo`ladi. Issiqlik qimmatini yo`qotgan qismiga entropiya deb ataladi va u S harfi bilan ifodalanadi.

Erkin energiyaning o`zgarishi sistemaning umumiy energiyasi (H) va entropiya o`zgarishidan kelib chiqadi: $\Delta \mathbf{G} = \Delta \mathbf{H} - \mathbf{T}\Delta \mathbf{S}$

T- mutlaq harorat. Formulada entalpiya o`zgarishining simvoli ΔH erkin va bog`langan energiya yig`indisini, TΔS esa bog`langan energiyaning o`zgarishini ifodalaydi.

Kimyoviy reaktsiyalar odatda, issiqlik effektlari bilan birga kuzatiladi. Ko`pincha erkin energiyaning kamayishi bilan kechadigan ekzergonik reaktsiya ΔG manfiy bo`ladi. Agar ΔG musbat bo`lib, reaktsiya sistema ichki energiyasining ortishi bilan borsa, u vaqtda reaktsiya endergonik hisoblanadi. Ammo ekzergonik reaktsiya davomida ajralib chiqadigan issiqlik erkin energiyaning o`zgarishini aks ettirmaydi, chunki entropiya o`zgarishini ham hisobga olish kerak.

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

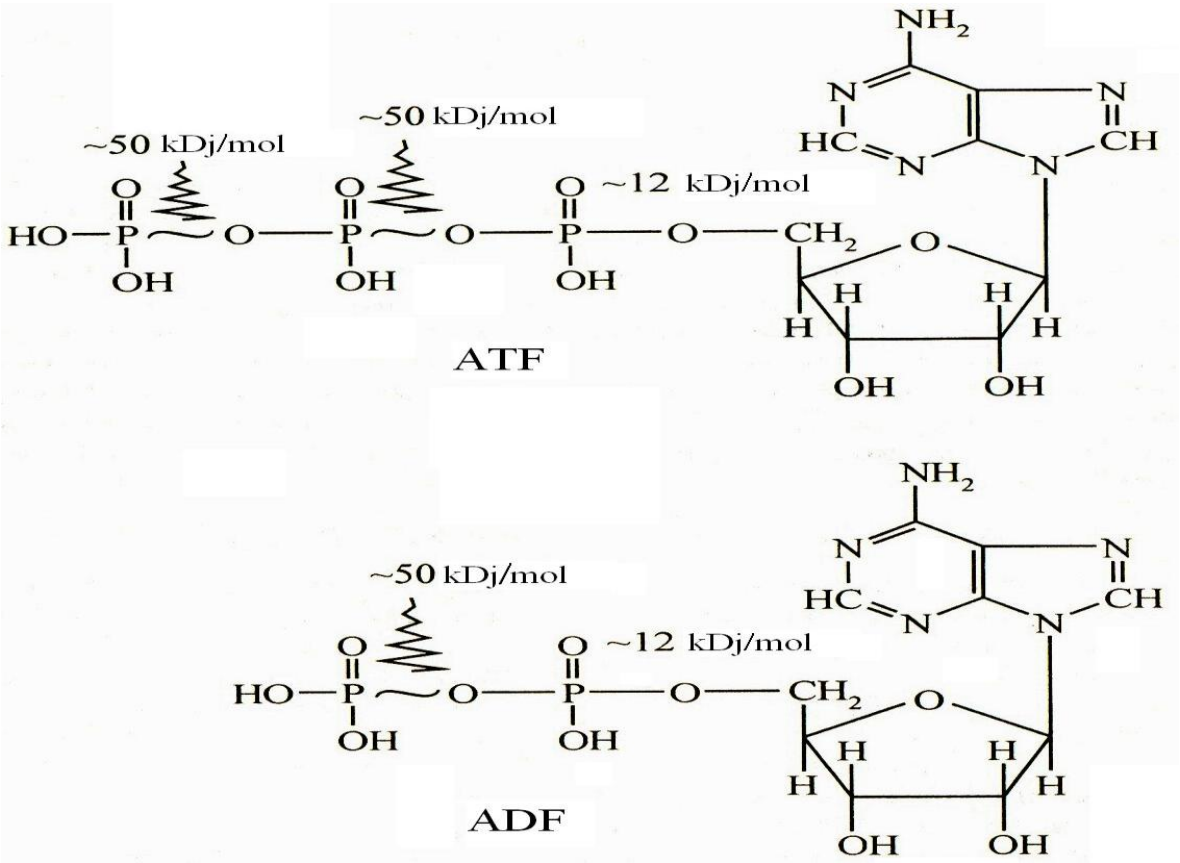
Moddalar almashinuvi tavsifida erkin energiyadan foydalangan holda katabolik reaktsiyalar energiya ajratish bilan, anabolik reaktsiyalar esa energiya yutishi bilan boradi, deb aytish mumkin. Yuqori energetik yoki makroergik moddalar ular orasidagi energetik vositachilar vazifasini bajaradi.

5.3. Yuqori energiyali (makroergik) birikmalar

Tirik organizmda energiya almashinuvi moddalar almashinuvi bilan bog`liq ravishda hujayrada energetik sikllar shaklida o`tadi. Geterotrof hujayralarda kimyoviy shaklda qabul qilinadigan erkin energiya manbai sifatida oziqa moddalari, asosan yog`lar va uglevodlar kabi molekulalarning parchalanishi xizmat qiladi. Bu energiya murakkab biomolekulalarni sintez qilish, hujayraning harakati, tonusini saqlanishi, moddalarni membrana orqali komsentratsiya gradiyentiga qarshi tashilishi, genetik axborotning tashilishi uchun sarflanadi.

Odam va hayvonlar uchun asosiy makroergik birikma fosfor va oltinguguritni saqlovchi birikmalar hisoblanadi. Hujayrada energiyaning ajratilishi va uni iste`mol qilinishi bilan kechadigan jarayonlarni o`zaro ulanishi yuksak energiyali fosfat birikmalar orqali bajariladi. Bu sistemada markaziy o`rinni adenozintrifosfat – ATF egallaydi. Hujayrada katabolik jarayonlar natijasida ajraladigan energiyaning bir qismi erkin energiyaning sarflanishini talab qiladigan reaktsiya – adenozindifosfat (ADF) va anorganik fosfatdan ATF sintezlanishi uchun ushlab qolinadi. Energiya ATF ning energiyaga boy (makroergik) bog`larida saqlanib, ~ simvoli bilan belgilanadi. So`ngra ATF→ADF va anorganik fosfatga parchalanib, o`zidagi energiyaning ko`p qismini energiya talab etiladigan jarayonlarga uzatadi. Demak, ATF energiyani saqlovchi va tashuvchi molekula sifatida hujayra energetikasida o`ziga xos funktsiyani bajaradi.

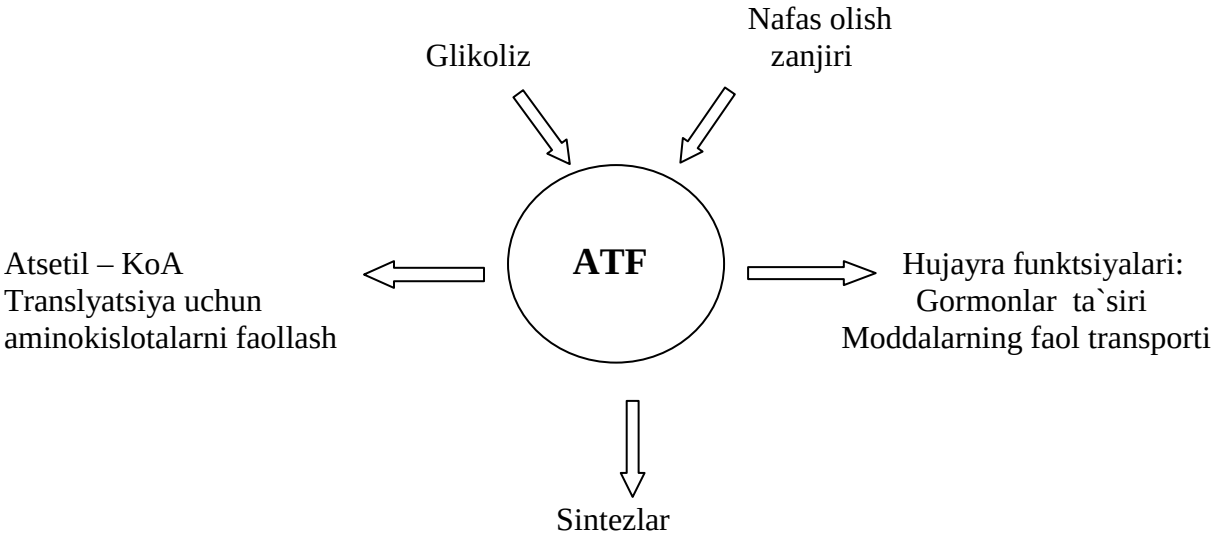
Fosfatli birikmalarning yuksak energiyali va past energiyali turlari tafovut etiladi. Bu ikki guruh birikmalari orasidagi farq fosfat bog`i gidrolizidan hosil bo`lgan erkin energiya kattaligidadir. Energiyaga boy makroergik bog` to`g`risida gapirilganda kimyoviy bog`ni tutuvchi birikmalar erkin energiyasi



bilan ular uzilgandan keyin hosil bo`lgan birikmalar erkin energiyasi orasidagi farq tushuniladi. Substrat gidrolizlanganda sistema erkin energiyasining o`zgarishi (ΔG) 21 kJ/mol dan kam bo`lmasa, u makroergik bog` qatoriga kiradi. Energiya (ΔG) 21 kJ/mol dan kam bo`lgan holatda, yani 8-12 kJ/mol miqdorda, fosfat bog`ida akkumulyatsiyalanadi, bu mikroergik bog` deb taladi.

Energiyaga boy birikmalar **ATF** qatoriga nukleotidtrifosfatlar– **UTF, GTF, STF, TTF**, kreatinfosfat, pirofosfat; ba`zi tioefirlar (masalan, atsetil-KoA), fosfoenolpiruvat, 1,3-bifosfogliserat, karbomoilfosfat va boshqa makroergik birikma vakillari ham kiradi. ATF standart sharoitda (pH -7,0, harorat 37˚C va magniy ionlari ishtirokida) gidrolizlanganda (ATF + $H_2O$ → ADF + anorganik fosfat) erkin energiyani o`zgarishi (-ΔG) 30 kJ/mol ga teng. Fiziologik sharoit

standart sharoitdan farq qilganligi, uchun (ΔG) **50 kJ/mol** ga yaqin. Gidrolizlangan ATF energiyasi, uning hujayralarda yig`ilishiga bog`liq holda, 40 dan 60 kJ/mol gacha o`zgarishi, o`rtacha 50 kJ/mol deb qabul qilinadi. ATF molekulasida ikkita, ADF molekulasida esa faqat bitta makroergik bog` bor. Shunday ekan ATF molekulasida 2 ta fosfat bog`i – oxirgi (terminal) va o`rtadagi pirofosfat bog`lar makroergik, ribozaning 5′ uglerodi bilan qo`shilgan birinchi bog` oddiy bog` hisoblanadi. Shuning uchun ATF ning fosfat bog`laridan energiya ajralishining ikki usuli mavjud: asosiy usul – oxirgi fosfatning ajralishi (ATF + H_2O → ADF + H_3PO_4) va boshqa usuli ATF dan pirofosfatning ajralishi (ATF + H_2O → AMF + $H_4P_2O_7$), bu reaktsiyadan hujayra biokimyoviy jarayonlarda kamroq foydalanadi. Organizm hayot faoliyatining barcha biokimyoviy va fiziologik jarayonlarini energiya bilan ta`minlashda, ATF markaziy ahamiyatga ega. Organizmda ATF ning asosiy yig`ilish va foydalanish yo`llari ushbu sxemada keltirilgan.



Nazorat savollari

1. Modda va energiya almashinuvini xarakterli tomonlari nimalardan iborat?
2. Hujayrada energiyaning ajratilishi va uni iste`mol qilinishiga ta`rif bering?
3. Amfibolik (sikl) yo`l deganda nimani tushunasiz?
4. Metabolizm necha bosqichni o`z ichiga oladi?

6.1. Energiyaning biokimyoviy jarayonlarga o`tkazilishi

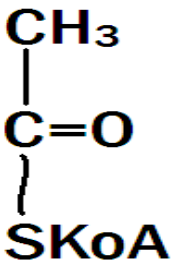
Barcha tirik organizmlarning hayot faoliyati hujayraga kiradigan kimyoviy moddalar energiyasining uzliksiz taqsimlanishi natijasida amalga oshadi. Energiyaning ATF ni maxsus fosfat bog`larida to`planishi – energiyaning tirik hujayraga o`tkazilishi mexanizmi asosida yotadi. Tirik hujayra – muvozanatlashmagan kimyoviy sistema, ATFda to`planadigan energiya oziqa moddalarini parchalanishi hisobiga ajralgan energiyadan hosil bo`ladi. Hujayrada ATF energiyasining 3 ta turi mavjud: **kimyoviy bog`lar energiyasi, issiqlik energiyasi va ish bajarish uchun sarflanadigan energiya**.

Organizmning energiyaga bo`lgan ehtiyoji tajriba yo`li bilan aniqlanadi va killokoloriyada belgilanadi. Odamning energetik ehtiyoji uning sutkali ratsioniga kiradigan oziqa mahsulotlarining energetik qiymati hisobiga to`liq qoplanishi shart.

O`simliklarda energiya asosan quyosh energiyasi hisobiga fotosintez jarayonida to`planadi, hayvonlarda esa oziqa iste`mol qilinganda hosil bo`ladi. Energiyaning asosiy tushunchasi vodoroddir. Organizmda oziqa moddalaridan energiya ajralib chiqishini shartli ravishda uchta bosqichga bo`lish mumkin.

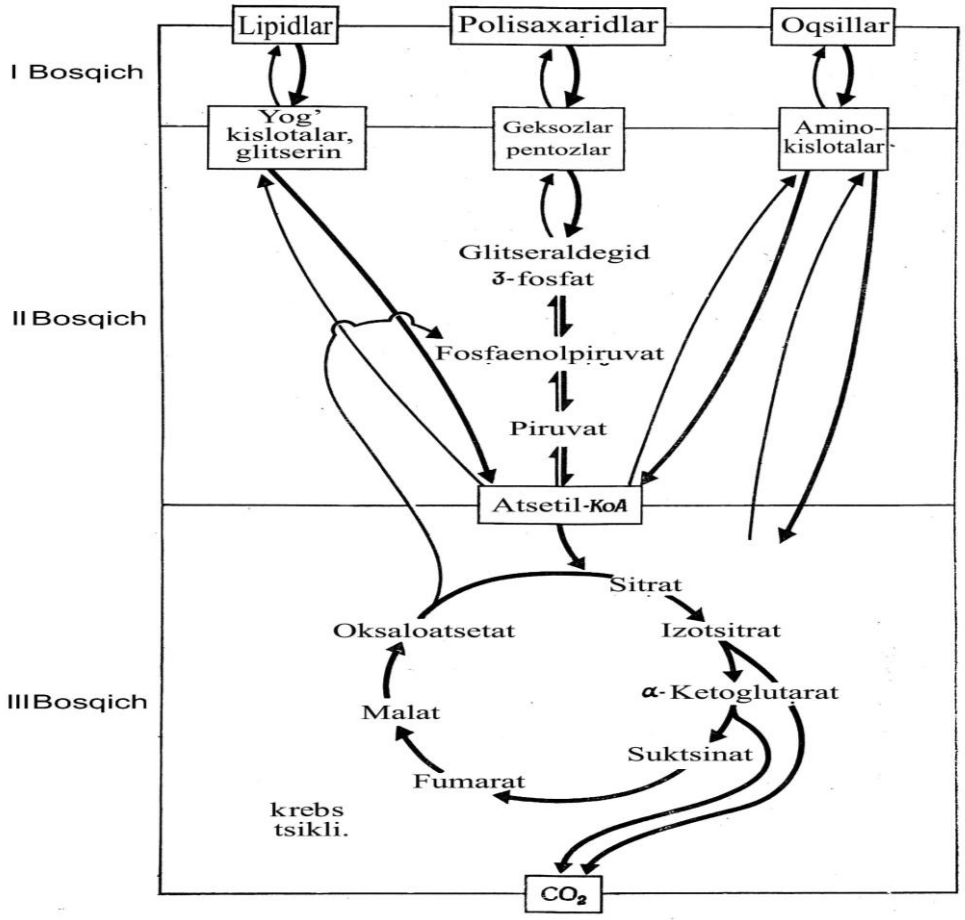
1–bosqich. Oziqa moddalarining hazm bo`lishi va so`rilishi jarayonlarini o`z ichiga olgan **birinchi tayyorlov** bosqichida, oziqa bilan qabul qilingan yoki hujayradagi yuqori molekulyar biopolimer birikmalar energiya ajralishi uchun o`zining tarkibiy qismlari bo`lgan monomelarga parchalagnadi. Bu gidroliz jarayoni bo`lib, hazm qilish a`zolarida yoki to`qima ichidagi gidrolizlanish natijasida amalga oshiriladi. Oqsillar aminokislotalarga, yog`lar glitserin va yog` kislotalariga, uglevodlar glyukoza, frukroza, galaktoza tipidagi monosaxaridlargacha parchalanadilar. Birinchi bosqich energetik ahamiyatga deyarli ega emas, chunki bunda substratlardan 1% energiya issiqlik holida ajralib chiqadi. Ya`ni energiyaning yuzdan bir qismi ajraladi.

2- bosqich. Organizmning to`qima va hujayralarida monomerlarning asosiy energetik materialga aylanishi. Ularga birinchi bo`lib uglevodlar, yog` kislota,



glitserin va aminokislotalarning oksidlanishidan hosil bo`lgan Atsetil - KoA kiradi.

Atsetil - KoA bilan bir qatorda boshqa aminokislotalardan pirouzum, α – ketoglutarat, oksaloatsetat hosil bo`ladi. Ikkinchi bosqichda substratlarni 20 % energiyasi ajraladi, reaktsiya anaerob sharoitida amalga oshib atsetil - KoA hosil bo`ladi.



Organizmda energiya hosil bo`lish yo`llari (izohi tekstda)

3- bosqich. Moddalarning kislorod ishtirokida oxirgi mahsulotlar–CO_2 va H_2O gacha parchalanishi. Bu bosqich – moddalarning aerob biologik oksidlanishi bo`lib, energiyaning to`liq ajralishi bilan o`tadi.

Krebs sikli deb nomlanuvchi jarayon eng ko`p – 80 % energiyani ozod bo`lishini ta`minlaydi. Krebs siklini katalizlovchi fermentlar asosan mitoxondriyada joylashgan. Sikl yopiq halqa bo`lib, boshlanishi va tugashi oksaloatsetat kislotasidan iborat. Krebs siklida ozod bo`lgan vodorod

mitoxondriyalar membranasida joylashgan biologik oksidlanish – ya`ni nafas olish zanjiriga o`tadi, va u erda vodorod molekulyar kislorod bilan oksidlanishidan energiya va suv ajralib chiqishi bilan bir qatorda ATF hosil bo`ladi.

Ikkinchi bosqichdagi oksidlanish jarayonlari va uchinchi bosqich Krebs sikli funktsiyasi davomida ajralgan vodorod va substratlarning keyingi parchalanishlari mitoxondriya membranasida joylashgan biologik oksidlanish jarayonlari bilan bog`liq.

6.2. Biologik oksidlanish

Tirik organizmda biologik oksidlanishning ahamiyati katta. Barcha tirik organizmlarning hayot kechirishi uchun zarur bo`lgan energiya ularning tanalarida murakkab birikmalar kimyoviy bog`larining uzilishi natijasida hosil bo`ladi.

Energiya ajratish bilan boradigan bu reaktsiya biologik sistemalarning yuksak shakllari, asosan to`qima va hujayralarda kechadigan oksidlanish hodisalaridan iborat.

Oksidlanish jarayonlarida ayniqsa Krebs siklida ajralgan vodorod mitoxondriya membranasida joylashgan biologik oksidlanish zanjiriga kirib, molekulyar kislorod bilan oksidlanadi. Hatijada energiya ajralib chiqib, suv (H_2O) hosil bo`lishi ro`y beradi. Bu jarayon murakkab birikmalarni organizmda kislorod biriktirib parchalanishi natijasida hosil bo`ladigan oxirgi mahsulotlarni tashqi muhitda yonishidan hosil bo`ladigan CO_2 va H_2O ning o`zi ekanligi aniqlangan. Lavuazye davridan boshlab bu jarayon sekinlik bilan yonish deb tushuntirilgan. Energetik nuqtai nazardan suv hosil bo`lishi energiyaning ko`p miqdorda ajralishi bilan xarakterlanadi.

Ba`zi mikroorganizmlar energiyani molekulyar kislorod ishtirokisiz boradigan kimyoviy reaktsiyalar orqali olishi mumkin, hayvon organizmi hujayralari ham kislorod yetishmaganda murakkab birikmalarni anaerob parchalanishidan energiya manbai sifatida foydalanadi. Lekin bir hujayrali aerob organizmlar va ko`p hujayrali turlarda kimyoviy energiyaning asosiy qismi oziqa moddalarining molekulyar kislorod bilan oksidlanishi natijasida hosil bo`ladi. Bu

jarayonlar organizm to`qima va hujayralarida kechganidan **biologik oksidlanish to`qimaning nafas olishi** yoki **hujayraning nafas olishi** deb aytiladi.

Biologik oksidlanish reaktsiyalari fermentlar ishtirokida boradi. Proton va elektronlarni oksidlanayotgan metabolitdan kislorodga tashilishi 4 guruh fermentlar ishtirokida yuz beradi.

1. Piridinga bog`liq bo`lgan degidrogenazalar – kofermenti NAD, NADF
2. Flavinga bog`lq bo`lgan degidrogenazalar –prostetik guruh sifatida FAD, FMN
3. Elektronlar ubixinon (koenzim Q) ishtirokida sitoxromlarga o`tkaziladi, protonlar tashqi muhitga o`tadi.
4. Sitoxromlarning– 5 xili – b, c_1, c, a, a_3 mavjud

Moddalarning oksidlanish jarayonlari quyidagilarga bog`liq:

- oksidlanadigan substratdan vodorodning ajralib chiqishi – degidrirlanish;
- substratladan elektron yo`qotilishi;
- kislorodni substratga birikishi. Ushbu reaktsiylar bir xil ahamiyatga va tirik hujayrada oz o`rniga ega.

Oksidlanish jarayoni ya`ni vodorodni yoki elektronni birikishi, alohida bormasdan qaytarilish reaktsiyasi bilan tutashadi. Ikkala - oksidlanuvchi va qaytariluvchi moddalar oksidlanish-qaytarilish jufti yoki redoks-juftligini hosil qiladi.

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

Oksidlanish-qaytarilish juftining standart redoks potentsiali $H_2 \leftrightarrow 2H^+ + 2e^-$ tenglamasiga mos holda shartli ravishda 0 deb qabul qilingan. pH 7,0 ga teng bo`lgan fiziologik sharoitda, ya`ni hamma oksidlanish-qaytarilish juftlarining standart redoks potentsiallari o`lchanadigan sharoitda sistemaning redoks potentsiali $H_2/ 2H^+ + 2e^-$ -0,42 V ga teng. Uning manfiy qiymatga ega ekanligi qaytarilish xossasining kuchli ekanligini bildiradi. Redoks-potentsial qanchalik ko`p manfiy qiymatga ega bo`lsa, redoks juftning elektron berish xossasi, ya`ni qaytaruvchilik vazifasini bajarishi shuncha yuqori bo`ladi. Aksincha, redoks-potentsial qancha ko`p musbat bo`lsa, redoks – juftning elektron qabul qilishi, ya`ni oksidlovchilik xossasi shuncha yuqori. Masalan, $NAD{\cdot}H+H^+$ / NAD^+ juftining redoks potentsiali -0,32 V ga teng bo`lib, uning elektron berish qobiliyati kuchli ekanligini bildiradi, ½ O_2 / H_2O juftining redoks potentsiali esa yuqori musbat qiymatga + 0,81 V ga teng, shuning uchun kislorodning elektron qabul qilish xossasi kuchli.

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

Oksidlanish substratlari oqsil, yog` va lipidlarning katabolizmi borishi jarayonida hosil bo`ladi. Bu substratlar hujayrada joylashgan degidrogenazalar ishtirokida amalga oshadigan biologik oksidlanishning ko`p tarqalgan turi, ya`ni degidrirlanishga uchraydi. Bunday degidrirlanish reaktsiyalarida vodorodning aktseptori sifatida kislorod emas, boshqa substrat bo`lsa, bunday reaktsiyalar anaerob oksidlanish; agar vodorodning aktseptori kislorod bo`lib, suv hosil qilinsa, bunday biologik oksidlanish reaktsiyalari to`qima nafas olishi deb aytiladi.

Anaerob oksidlanish reaktsiyalarida nikotinamidga bog`liq degidrogenazalar ishtirok etib, organik substratdan ajralib chiqqan vodorodning aktseptori vazifasini $NAD^+$ va $NADF^+$, flavinga bog`liq degidrogenazalar ishtirokidagi vodorodning aktseptori vazifasini FMN va FAD bajaradi. Degidrirlanish substratlari mitoxondriyadan tashqarida hosil bo`ladi va keyin mitoxondriya ichiga o`tkaziladi hamda u yerda moddalarning oksidlanish reaktsiyalari amalga oshadi.

6.4. Biologik oksidlanish ta`limotining qisqacha tarixi

Barcha murakkab organik birikmalarni hujayra va to`qimalarda maxsus fermentli sistemalar ishtirokida, kislorod yordamida oksidlanib suv va karbonat angidridgacha parchalanishini biologik oksidlanish deb ataladi. Biologik oksidlanish bir guruh olimlar – jumladan A.Lavuaze, A.Bax, O.Varburg, V. Palladin D.Grin, P.Mitchell, D.Keylin, A.Lenenjer, V.Engelgard, va boshqalarning ilmiy izlanishlari natijasidir. Biologik oksidlanish doimo past haroratda, suv ishtirokida va alangasiz muhitda yuz beradi. Enert gaz hisoblangan kislorod hech qachon to`g`ridan – to`g`ri reaktsiya jarayonida qatnashmasligi mexanizmi haqida bir necha nazariyalar mavjud, jumladan: XVIII asrda A.Lavuaze biologik oksidlanish jarayonini o`rganish borasida nafas olish va yonish jarayonining o`xshashligini isbotlab berdi. A.Lavuaze o`z kuzatishlariga asoslanib, nafas olish – juda ham sekinlik bilan boradigan yonishdir, degan xulosaga kelgan. Nafas olish bilan yonish jarayonining o`xshashligini faqat reaktsiyaga kiruvchi moddani reaktsiya oxirida hosil bo`ladigan mahsuloti va chuqqan energiyani hisobga olish yo`li bilan kuzatish mumkin.

1897 yil A.N.Baxning molekulyar kislorodning faollanishini tushunturuvchi peroksid nazariyasi e`lon qilindi. Ushbu nazariyada har qanday oksidlanishda faol kislorod ishtirok etishi shartligi ilgari surilgan. $O = O \rightarrow - O – O$ *– (faol kislorod)* oksigenaza deb nomlangan modda molekulyar kislorodni biriktirib, peroksid hosil qiladi, peroksid tarkibidagi kislorod peroksidaza fementi ishtirokida substratni oksidlaydi.

Ammo bu mexanizm bir qator moddalarning o`simliklarda oksidlanishini yetarli darajada tushintirsa ham, hujayraning nafas olishidagi asosiy metabolitlarni oksidlanishiga umuman aloqasi yo`q.

Barcha ishlarning davomi sifatida 1907 yil rus olimi V.I.Paladinni qilgan tadqiqotlari muhim ahamiyatga ega bo`ladi. Paladinning nazariyasiga binoan nafas olish pigmentlari yoki xromogenlar molekulyar kislorodni oksidlanayotgan

substratga ko`chirilishini ta`minlamaydi, substratdagi vodorodni o`ziga biriktirib oladi va keyinchalik ularni molekulyar kislorodga uzatadi.

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

V.I. Paladining tadqiqotlari natijalarini G.Vinland tomonidan o`rganilgan bir qator ishlar tasdiqladi.

To`qimani nafas olishidagi kislorodni oksidlanish nazariyasini mexanizmini nemis olimi Varburg rivojlantirdi. Uning fikricha to`qimaning nafas olishida kislorodni faollanishi asosiy, natijada kislorod vodorod bilan birikib suv hosil bo`ladi. Varburg 1912 yil gem saqlovchi sitoxromoksidaza deb nomlangan oqsillarni o`rganib, ular kislorodni faollashini aniqlagan. Yuqoridagi fikirlarni umumlashtirib, u turli substratlar oksidlanish jarayonida ham degidrirlanish, ham kislorod bilan oksidlanishini hamda substratlarning degidrirlanishidan boshlanishi kislorodga elektronlar o`tkazish bilan tamomlanadigan nafas olish zanjiri mavjudligi to`g`risidagi xulosaga keldi. 1931yil B.A.Engelgard oksidlanishli fosforlanishni, y`ni nafas olishni fosforlanish bilan bog`lanish mexanizmini aniqladi.

6.4. Nafas olish zanjirining strukturasi va funktsiyasi

Hujayrada kechadigan nafas olish jarayonining mohiyati qaytarilgan substratdan ajralgan vodorod atomlarini (elektronlarning) bir qator oksidlanish–qaytarilish fermentlari yordamida kislorodga uzatishdan iborat. Nafas olish zanjiri oxirida suv hosil qilinishiga to`qima nafas olishi deyiladi.

Struktura tuzilishga ega bo`lgan nafas olish zanjiri komponentlarining funktsiyasi mitoxondriya ichki membranasida, maxsus fermentlar ta`siri ostida kechadi. Zanjirdagi tashuvchi fermentlar membrananing lipid qavatida mustahkam joylashgan. Bulardan mustasno sitoxrom C bo`sh bog`langan.

Turli organ va to`qimalarda nafas olish zanjiri soni turlicha. Masalan: jigarda 1ta mitoxondriyaga 5 000 ta nafas olish zanjiri to`g`ri kelsa, yurakda 20000

ta bo`ladi. Shuning uchun yurak mitoxondriyasining nafas olishi jigar mitoxondriyasiga nisbatan faol.

Demak, nafas olish zanjiri – NAD ga bog`liq degidrogenazalarning substratga ta`siri natijasida qaytarilgan NAD ($NAD \cdot H + H^+$) dan yoki flavinli degidrogenazalarning substratga ta`sirida qaytarilgan FAD ($FAD \cdot H_2$) dan hosil bo`lgan proton va elektronlarni kislorodga o`tkazuvchi sistemadir.

Nafas olish zanjiri proton va elektronlarni kislorodga o`tkazuvchi o`ziga xos konveyer hisoblanadi.

Nafas olish zanjiri proton va elektronlarning tashuvchi quyidagi komponentlardan iborat: NAD degidrogenaza; Flavoproteid-1 (FP) – tarkibida koferment sifatida FMN saqlaydi; Koferment Q (yoki ubixinon); Tarkibida gem bo`lmagan ikkita temir va oltingugurt tutuvchi, oqsillar; Sitoxromlar b, c_1, c, a va sitoxromoksidaza a_3.

Flavoproteid NAD·H – degidrogenazadan iborat murakkab oqsil, tarkibida FMN - NAD·H dan proton va elektronlarni qabul qilib oluvchi xossaga ega. U bilan KoQ dan proton va elektronlarni tashishda ishtirok etuvchi temir va oltingugurtli oqsillardan biri bog`langan. NAD·H – degidrogenazaning faol markazi ichki membrananing ichki tomonida joylashganligidan NAD ni degidrirlanishi shu tomonda amalga oshadi. NAD·H tarkibidagi vodorodni birinchi aktseptori FMN. $FAD \cdot H_2$ tarkibidagi vodorod esa nafas olish zanjirining KoQ joylashgan qismiga uzatiladi.

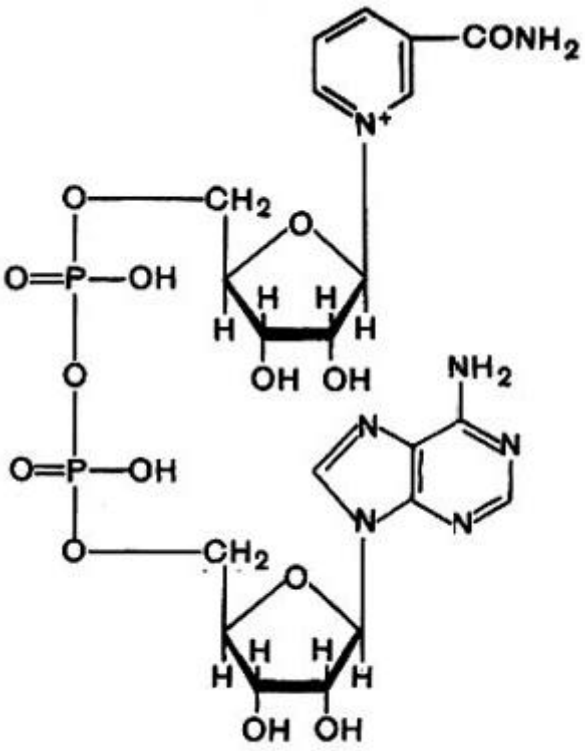
Nafas olish zanjirining NAD·H dan sitoxrom b gacha bo`lgan qismida proton va elektronlar tashiladi. Sitoxrom b dan boshlab kislorodgacha bo`lgan qismida vodorod va elektronlar oqimi ajraladi, chunki nafas olish zanjirining ushbu qismida faqat elektron tashuvchilar bo`ladi (sitoxromlar hamda alohida temir va oltingugurtli oqsil).

Nafas olish zanjirini 3 xil sinfdagi oksidlanishli – fosforlanish fermentlari katalizlaydi.

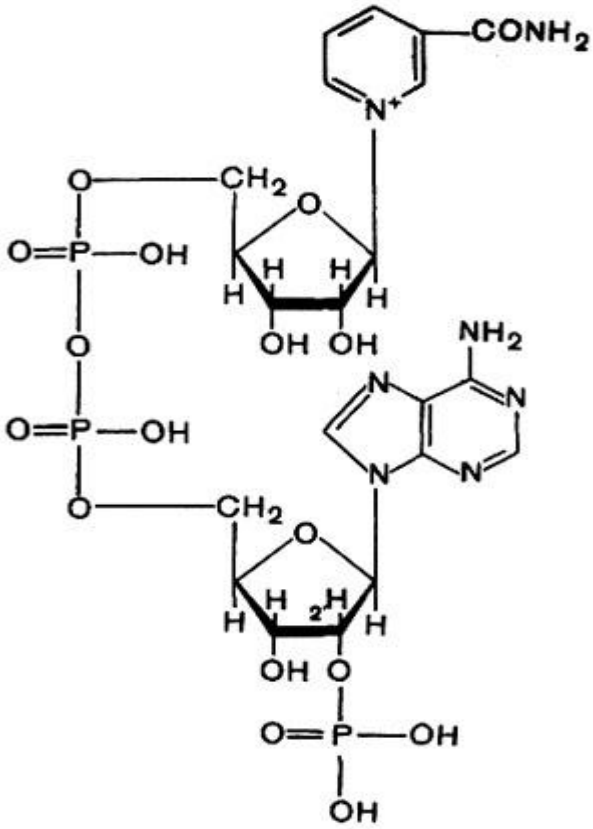
1. Piridinga bog`liq degidrogenazalar;
2. Flavinga bog`lq degidrogenazalar

3. Sitoxromlar (b,c,c_1,a,a_3).

**1. Piridinga bog`liq degidrogenazalar.** Vodorod ko`chirilishida degidrogenazalarning kofermenti NAD va NADF hisoblanadi. Degidrogenazalar - oqsil va oqsil bo`lmagan komponentdan iborat bo`lgan murakkab fermentlar.

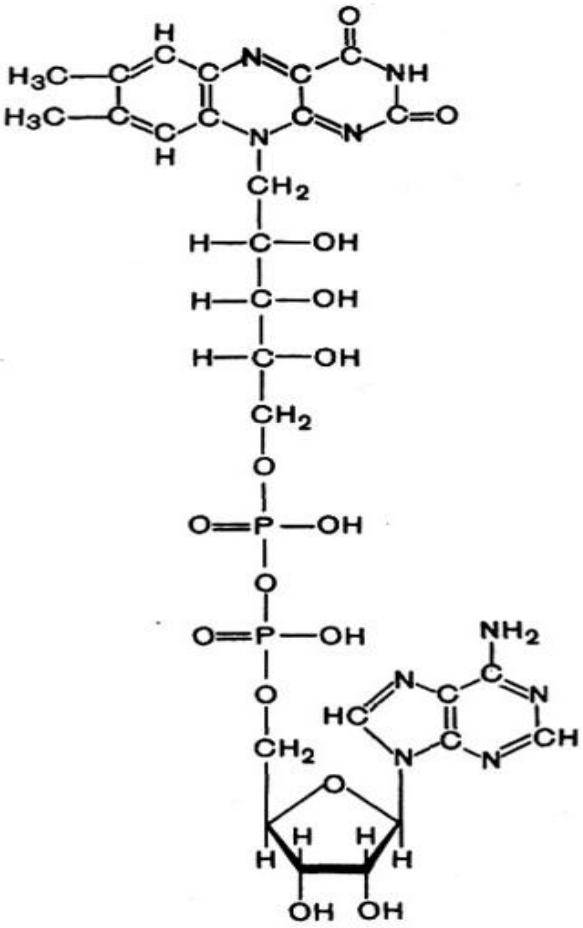


Nikotinamidadenindinu kleotid

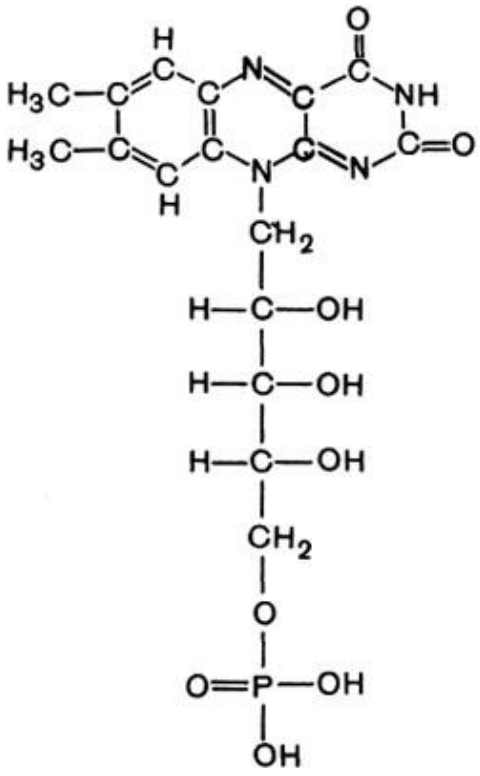


Ninotinamidadenindinukleotid-fosfat (NADF+)

**2. Flavinga bog`lq degidrogenazalar.** Flavaproteidlar (FP) – kofermenti FMN – flavinmononukleotid. Flavinga bog`liq degidrogenazalar tarkibidagi bir yoki bir nechta FAD va FMN oqsil qismi bilan mustahkam, bog`langan murakkab flavoproteid.



Flavinadenindinukleotid (FAD)



Flavinmononukleotid (FMN)

3. **Sitoxromlar (b,c_1,c,a,a_3)** barcha tirik organizmlar mitoxondriyasining ichki membranasida mavjud.

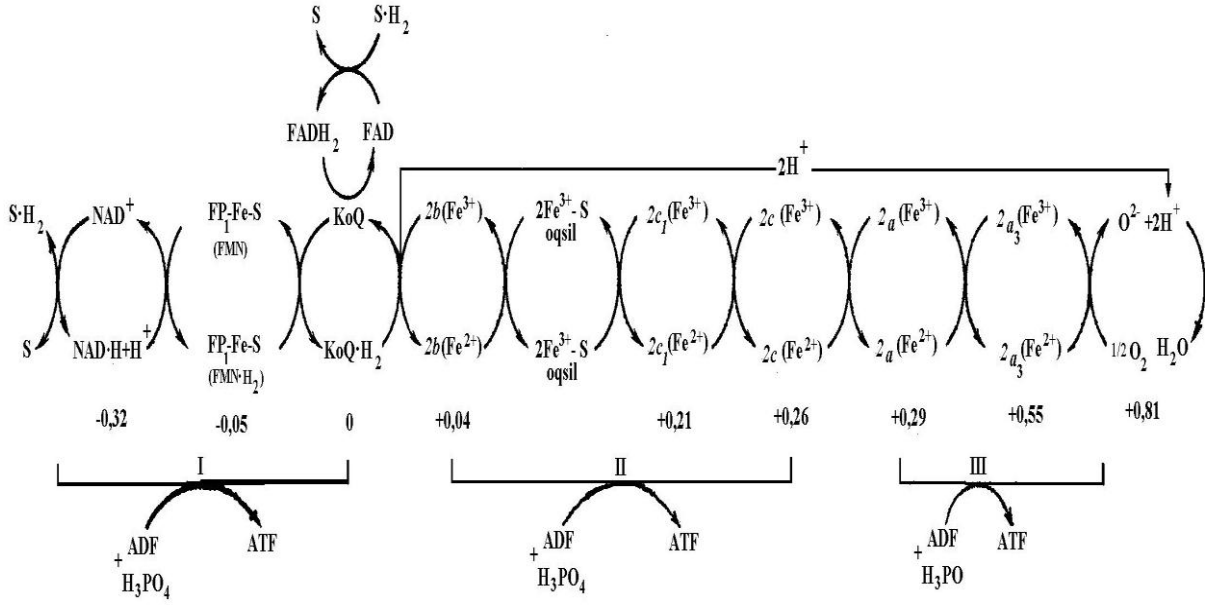
Nafas olish zanjiri komponentlari shartli ravishda 2 qismga bo`linadi.

1-qismi. Vodorod atomlarini ko`chiruvchlar: nikotinamidli, flavinli va ubixinonli fermentlardan tashkil topgan;

2-qismi esa elektronlar ko`chirilishini ta`minlaydiganlar: sitaxrom b, c_1, c, a, a_3 va elektron aktseptori hisoblangan kisloroddan iborat.

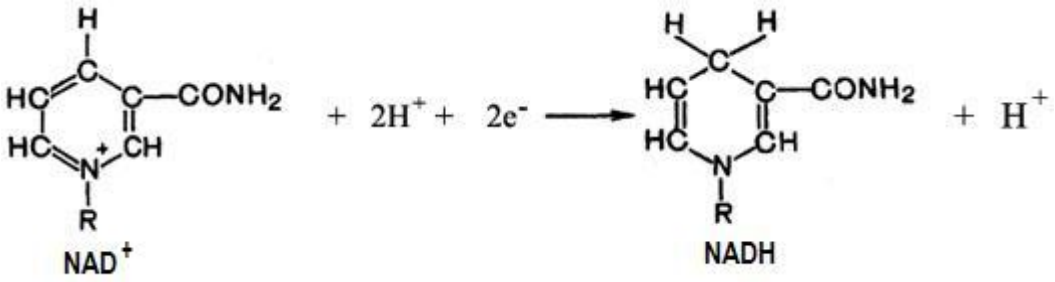
Nafas olish zanjiridagi koferment saqlovchi fermentlar vodorod yoki elektronlarni ko`chirishda katalizator vazifasini bajaradilar. Krebs siklida

ajratilgan vodorod mitoxondriyalar membranasida joylashgan /biologik oksidlanish zanjiri/ nafas olish zanjiriga o`tadi. U erda vodorodni molekulyar kislorod bilan oksidlanishi natijasida energiya ajralib chiqadi hamda suv hosil bo`ladi. Demak, nafas olish zanjiri spetsifik fermentlar (degidrogenazalar, metalloflavoproteidlar va sitoxromlar) bilan katalizlanadigan oksidlanish – qaytarilish reaktsiyalarining ketma-ketligidan iborat. Vodorodni ko`chirilishi degidrogenazalar kofermentlari (NAD, FAD, KoQ) va sitoxromlar guruhi yordamida amalga oshiriladi.

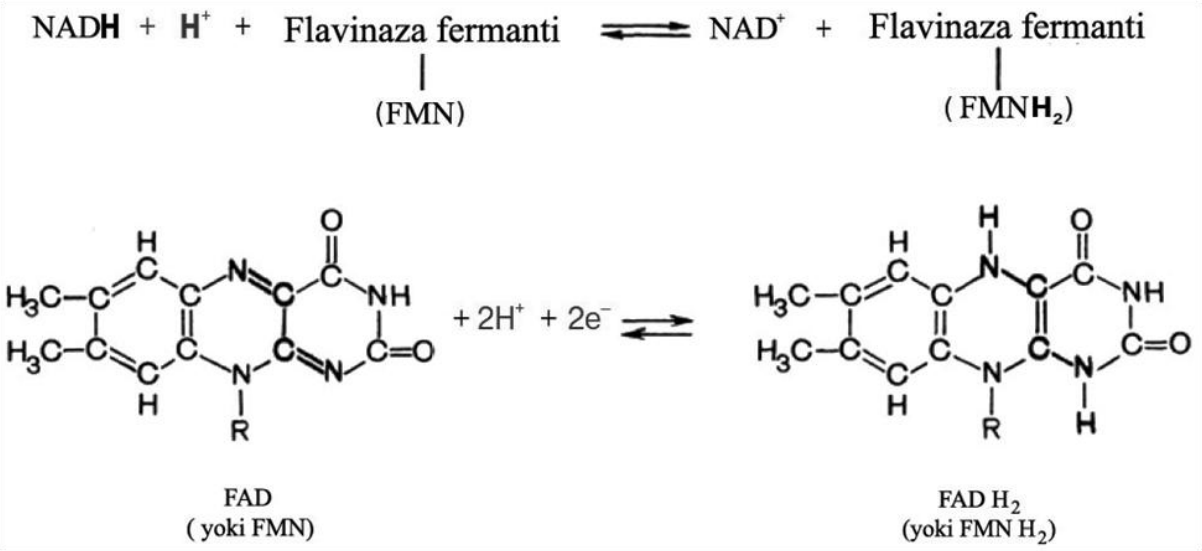


Nafas olish zanjiri mexanizmi yuqoridagi rasmda ko`rsatilgan bo`lib, **quyidagicha boradi** – har qanday substratning oksidlanishidan ajralib chiqqan 2H+ ferment orqali NAD ga uzatiladi va NAD $NADH_2$ ga qaytariladi.

$$Substrat\text{–}\ H_2 + NAD^+ (NADF^+) \leftrightarrow Substrat + NADH + H^+ \ (NADFH_2)$$



So`ngra flavinli fermentlar – flavinaza yordamida vodorod keyingi koferment FAD ga ko`chadi, o`zi esa boshlang`ich (NAD) shakliga aylanadi.



Qaytarilgan $FADH_2$ vodorodi (H_2) boshqa ferment yordamida $KoQ \rightarrow KoQ \cdot H_2$ ga ko`chiriladi. Elektronlarni ko`chiruvchi spetsifik fermentlar – sitoxromlar guruhi keyingi ko`chirishni ta`minlaydi. Bunga sitoxromlar tarkibidagi o`zgaruvchan valentli temir atomlari elektronlarni o`ziga oson biriktirishi va berishi tufayli erishiladi. Oxirgi sitoxrom fermenti – sitoxrom a_3 sitoxromoksidaza deb ataladi. Sitoxrom a_3 elektronlarni kislorodga uzatib, ionlangan kislorodga aylantiradi. Qaytarilgan kislorod reaktsiyaga kirishish qobiliyatiga ega bo`lib, protonlar bilan o`zaro ta`sirlanishidan suv hosil bo`ladi. Energetik nuqtai nazardan suv hosil bo`lishi katta miqdorda energiya ajralishi bilan xarakterlanadi. FeS oqsillar elektron, protonlarni tashishda 2 ta joyda – ya`ni flavoproteidlar, KoQ, sitoxrom b va c orasida ishtirok etadi. Faqatgina oksidlanish qaytarilish potentsiali bilan farq qiladi. Zanjirdagi komponentlarning bu tartibda joylanishi, ularning oksidlanish qaytarilish potentsiallariga bog`liq.

$$SH_2 \rightarrow \underset{-0,32V}{NAD} \rightarrow \underset{-0,05V}{Flavoproteidlar(FP)} \rightarrow \underset{+0,04V}{Ubixinon\ (KoQ)} \rightarrow \underset{+0,07V}{sitoxrom\ b}$$

$$\rightarrow \underset{+0,21V}{c_1} \rightarrow \underset{+0,26V}{c} \rightarrow \underset{+0,29V}{a} \rightarrow \underset{+0,55V}{(a_3)} \rightarrow \underset{+0,81V}{O_2} \rightarrow H_2O$$

Zanjirning boshlanish qismida joylashgan NAD – degidrogenaza eng past potentsialga, ya`ni – $E_0$ – 0,32 V ga (eng yuqori manfiy potentsial qiymatga) ega bo`lsa, zanjirning oxirida joylashgan kislorod eng yuqori oksidlanish potentsialga (eng yuqori musbat potentsial qiymatga) ya`ni $E_0$ + 0,81 V ega. Nafas olish zanjirida hosil bo`lgan ATF energiyasi hujayraning yashashi uchun ishlatiladi. Bunda ATF dan energiya bosqichma – bosqich ajraladi. Ushbu jarayon substratdan ya`ni NAD dan boshlanib, suv hosil bo`lsa, to`liq nafas olish zanjiri deyilib, fosforlanish koeffitsiyenti (p/o) – 3 ga teng bo`ladi.

$$SH_2 \rightarrow NAD \rightarrow FP \rightarrow KoQ \rightarrow b \rightarrow c(c_1) \rightarrow a \rightarrow (a_3) \rightarrow 1/2O_2 \rightarrow H_2O$$

a-ketoglutarat, izositrat, malat, glutamat, piruvatlar NAD ga bog`liq bo`lgan substratlardir.

Agar nafas olish zanjiri FAD dan boshlansa fosforlanish koeffitsiyenti (p/o) – 2 ga teng bo`lib, qisqartirilgan nafas olish zanjiri deb yuritiladi va 2 molekula ATF energiyasi hosil bo`ladi.

$$SH_2 \rightarrow FP \rightarrow KoQ \rightarrow b \rightarrow c(c_1) \rightarrow a \rightarrow (a_3) \rightarrow 1/2O_2 \rightarrow H_2O$$

Qisqartirilgan nafas olish zanjirida substratlarning proton va elektronlarini FP ga berib, ularning asosiy substrati glitserin va yog` kislotalaridir. Nafas olish zanjiri tashuvchilari lipidlar bilan o`rab turilgan holda joylashadi (membrananing lipid qavatida “suzib yuradi”) va c sitoxromdan boshqalari membrana bilan mustahkam bog`langan.

Nafas olish zanjiri tashuvchilarining tavsifi. NAD·H-degidrogenaza yoki flavoproteid-1 tarkibidagi koferment FMN NAD·H dan vodorodni qabul qilib oladi. Ushbu flavinli ferment koferment Q dan elektron va protonlarni uzatishda ishtirok etuvchi temir va oltingugurtli oqsil bilan mustahkam bog`langan.

Temir va oltingugurtli oqsillar nafas olish zanjirining ikkinchi qismida flavoproteid va koferment Q hamda va sitoxrom c_1 oralig`ida elektron va protonlarni tashishda ishtirok etadi. Nafas olis zanjiridagi ikkala temir va

oltingugurtli oqsillar bir-biridan oksidlanish-qaytarilish potentsiallarining qiymati bilan farq qiladi. Bu oqsillar membrananing lipid qavatida joylashgan.

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

Sitoxrom b turli shakllarga ega. Nafas olish zanjirida b_{562} va b_{566} sitoxromlari mavjud. Ular membrana lipid qismining ichki (matriks) tomonining tashqi yuzasi bilan tutashgan joyida kompleks hosil qiladi.

Sitoxrom c_1 lipid qavatidagi ichki membrananing tashqi yuzasiga yaqin joyida o`rnashgan. Sitoxrom c suvli eritmaga oson o`tadi, ichki membrananing tashqi yuzasida joylashgan va qizig`i, membranalararo bo`shliqqa chiqishi mumkin.

Sitoxromlar– a va a_3 sitoxromoksidaza deb ataluvchi kompleks hosil qiladi. Kompleksdagi sitoxrom a membranani tashqi tomonida joylashgan lipid qavatdan sitoxrom a_3 joylashgan ichki tomongacha kesib o`tadi. $a_3$ sitoxromining faol markazi matriks tomonga qaragan. Boshqa sitoxromlardan farqli ravishda sitoxromoksidaza tarkibida $Cu^+$ bor. Hamma sitoxromlar elektron tashishda qaytar oksidlanishga uchraydi. Qaytar oksidlanish jarayonida $Fe^{3+}$ oksidlanish darajasidan $Fe^{2+}$ ga o`zgaradi. Demak, proton va elektronlar tashilishining yo`nalishini, oksidlanish-qaytarilish potentsiallari aynan $NAD \cdot H_2$ dan (E_0 = -0,32 V) kislorodga (E_0 = +0,81 V) qaratilgan.

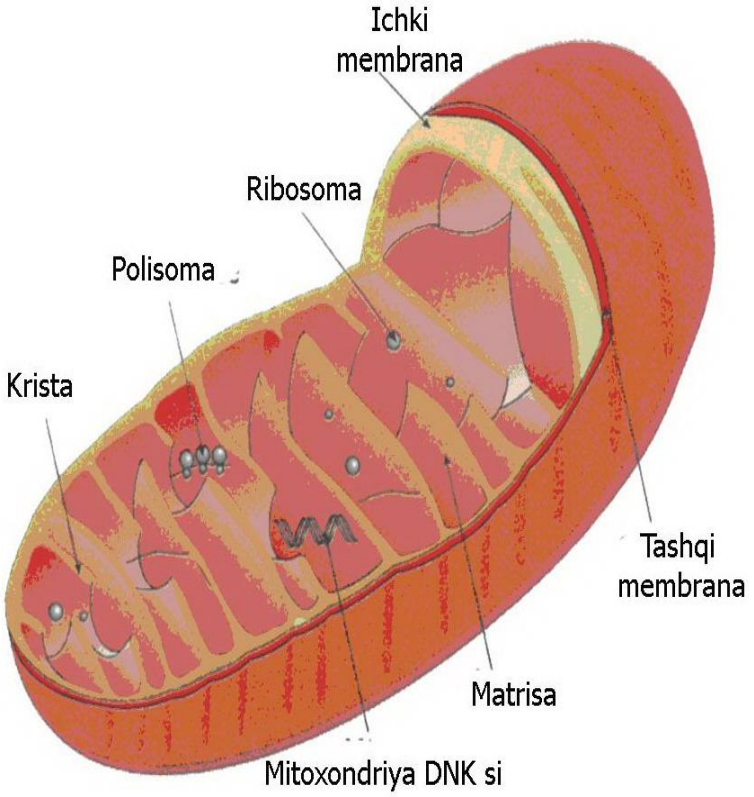
Mohiyatiga ko`ra to`qima nafas olishi qisqartirilgan holda vodorodning kislorodda portlashi bilan boradigan yonish reaktsiyasining tenglamasi ko`rinishida bo`ladi: $H_2 + O_2 \rightarrow H_2O$

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

6.5. Mitoxondriyaning tuzilishi

Barcha hujayralarda energiyani asosiy qismi mitoxondriyalarida ishlab chiqariladi. Shu sababdan mitoxondriya hujayraning energetik stantsiyasi deyiladi. Mitoxondriyalar barcha aerob eukariotlar hujayralarining sitoplazmalarida uchraydi. Ular ko`pchilik hayvon va o`simlik to`qimalaridan, ba`zi mikroorganizmlardan ajratib olingan.

Mitoxondriyalar hujayrada yonma – yon joylashib, mitoxondrial to`rni hosil qiladi. Ovalsimon ko`rinishga ega bo`lgan mitoxondriyaning o`lchami uzunasiga 1 – 4 mkm, ko`ndalangiga esa 0,3 – 0,7 mkm. Turli hujayralarda mitoxondriyalarning olchami va ko`rinishi (ipsimon, tayoqchasimom, sharsimon, halqasimon) turlicha bo`lishi mumkin. Ular alohida organoid shaklida joylashmagan. Mitoxondriyaning qurilishi elektron mikroskopi yordamida o`rganilgan bo`lib, ulardagi ichki va tashqi membranalar o`zaro tarkibi, xossasi va funktsiyalari bilan farqlanadilar. Mitoxondriya tashqi va ichki qo`sh membranadan tuzilgan, ular oralig`i suvli muhitga ega bo`lgan membrana bilan ajratilgan. Tashqi membrana silliq, tekis bo`lib teng miqdorda– 50% oqsil va 50% lipiddan tuzilgan. Ichki membrana burmali, 75% oqsil, 25% lipidlardan, asosan kardiolipidlar-dan tashkil topgan. Ichki membrana burmalari kristalardan iborat. Kristalar orasidagi bo`shliq – matrisa (suvli muhit) matriks deyiladi. Ichki membrana tashqi



membranaga nisbatan mustaxkam bo`lib, osmotik bosim o`zgarganda buzilmaydi. Mitoxondriyalarda qisqaruvchan oqsillar bo`lganligi sababli ular bo`rtishi va qisqarishi mumkin.

Mitoxondriyalarda ATF, ADF, H_3PO_4 tashuvchilar ham bor, masalan, mitoxondriya ichida ADF tashilsa, tashqarisida ATF tashiladi. Mitoxondriya-larda tashqi va ichki membrana, membrana oralig`i va matriks alohida o`rganilib, ularning kimyoviy tarkibi va spetsifik fermentlari aniqlangan. **Mitoxondriya qismlari tarkibidagi fermentlar:**

Tashqi membranada: Monoaminoksidaza, yog` kislata tiokinazalari, sitoxrom C reduktaza;

Ichki membranada: Nafas olish zanjiri fermentlari–sitoxromlar (b, c_1, c, a, a_3), $NADH_2$ degidrogenaza, ATF sintetaza, suktsinatdegidrogenaza, D-β-oksibutiratdegidrogenaza, karnitin – atsiltransferaza;

Membrana oraliq bo`shliqda: Adinilattsiklaza, nukleozidfosfokinaza;

Matriksda: Piruvatkinaza, sitratsintetaza, izotsitratdegidrogenaza, fumaraza, malatdegidrogenaza, akonitaza, glutamatdegidrogenaza va yog` kislotalari oksidlanishida ishtirok etadigan 4 ta ferment.

Mitoxondriya ichki membranasi sitoxromlar b, c_1, c, a va a_3 saqlashdan tashqari, ATF aza faolligiga ega. Oksidlanishli – fosforlanish mexanizmi bilan bog`langanligi, bilan birga suktsinatdegidrogenaza – va HAD·H – degidrogenazali faollikga ham ega. Tashqi membrana nafas olish zanjirining birorta komponentlarini saqlamaydi. Lekin ichki membranada qatnashmaydigan bir qator spetsifik fermentlar tashqi membranada uchratiladi. Xolesterin va fosfatidilinozit miqdori tashqi membranada bir muncha ko`p bo`lishi ular uchun xarakterlidir.

Asosiy amalga oshadigan jarayonlar:

Sitozolda : Glikoliz, pentozofosfatli yo`l, yog` kislotalarining sintezi;

Mitoxondriya matriksida: Krebs sikli, oksidlanishli fosforlanish, yog` kislotalarini β-oksidlanishi, keton tanachalarini hosil bo`lishi;

Sitozol va mitoxondriya matriksida: Glyukoneogenez, siydikchil sintezi.

6.6. Pirouzum kislotasini oksidlanish yo`li bilan dekarboksillanishi

Pirouzum kislotasini **a**sosiy oksidlanish substrati piruvat – uglevod, oqsil, lipidlar parchalanishidagi oraliq mahsuloti. Piruvat sitoplazmadan mitoxondriyaga o`tib, oksidlanish jarayoniga beriladi. Mitoxondriyada piruvatdan tashqari boshqa substratlarni ham oksidlanishi amalga oshadi. Ulardan ayrimlari sitoplazmada vodorod aktseptori sifatida uning mitoxondriya ichidagi nafas olish zanjiriga tashilishida ishtirok etadi. Piruvatning oksidlanish substrati sifatidagi qimmati uning faqat vodorod manbai bo`lishida emas, balki u atsetil-KoA ning ham asosiy manbai hisoblanadi.

Jarayon juda murakkab bo`lib, piruvat fermentativ sistema bo`yicha oksidlanishga uchraydi. Pirouzum kislota ya`ni piruvatni oksidlanishli dekarboksillanishi polifermentli **piruvatdegidrogenazali kompleksi** yordamida amalga oshiriladi. Bu kompleks erimagan holda matriksda, ya`ni mitoxondriya ichki membranasining oqsil qismidagi matriksga birikkan holda joylashgan.

Piruvatdegidrogenaza kompleksi bir necha turdagi fermentlarning birgalikdagi struktura tuzilishiga misol bo`lib, poliferment tuzilishining barcha afzalliklariga ega. Piruvatdegidrogenaza kompleksi 3 ta fermentdan tashkil topgan og`irligi $4\cdot 10^6$ dalton, 72 ta subbirlikdan iborat:

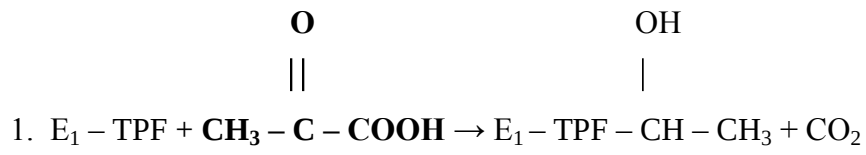
1. Piruvatdegidrogenaza;
2. Digidrolipoilatsetiltransferaza;
3. Digidrolipoildegidrogenazar.

Piruvatdegidrogenaza – 24 ta ferment molekulasidan tuzilgan bo`lib, ularning har biri piruvatdegidrogenaza kofermenti sifatida tiamindifosfat qoldig`ini saqlaydi. Fermentning umumiy og`irligi taxminan $2{,}16 \cdot 10^6$ dalton.

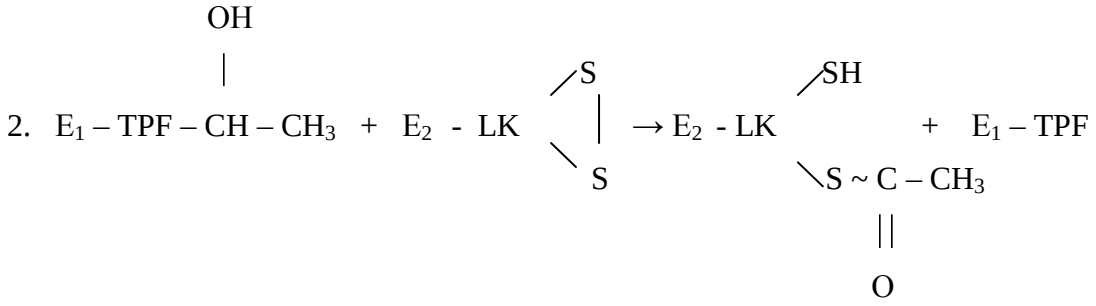
Digidrolipoilatsetiltransferaza – molekulyar massasi $0{,}76 \cdot 10^6$ dalton; fermentning to`rtlamchi strukturasi 24 subbirlikdan tuzilgan bo`lib, molekulyar massasi 36 000 ga teng.

Digidrolipoilatsetiltransferazaning har bir subbirligi 1 ta lipoil kislota qoldig`ini saqlaydi.

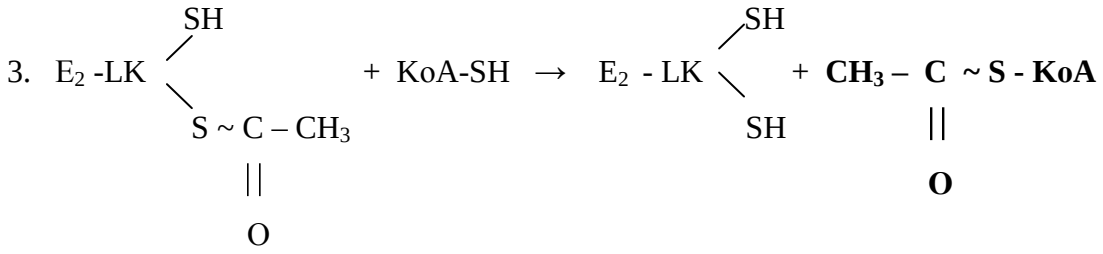
Piruvatni oksidlanish bosqichlari quyidagicha:



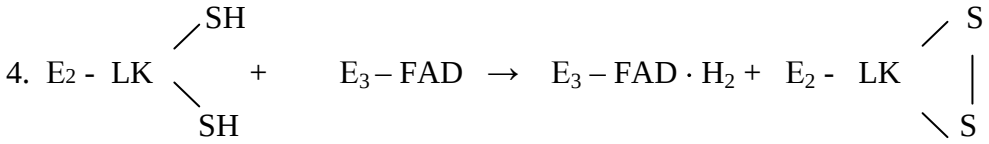
1. $E_1 - TPF + \mathbf{CH_3 - C - COOH} \rightarrow E_1 - TPF - CH - CH_3 + CO_2$



2. $E_1 - TPF - CH - CH_3 + E_2 - LK \rightarrow E_2 - LK + E_1 - TPF$



3. $E_2 - LK + KoA\text{-}SH \rightarrow E_2 - LK + \mathbf{CH_3 - C \sim S - KoA}$

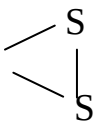


4. $E_2 - LK + E_3 - FAD \rightarrow E_3 - FAD \cdot H_2 + E_2 - LK$

5. $E_3 - FAD \cdot H_2 + NAD^+ \rightarrow E_3 - FAD + NAD \cdot H + H^+$

Kompleks tarkibiga 12 digidrolipoildegidrogenaza molekulasi kirib, ularning har biri 1 ta FAD^+ qoldig`i saqlaydi.

1. E_1 - T PF – piruvatdegidrogenaza

2. E_2 - LK  – digidrolipoilatsetiltransferaza

3. $E_3 - FAD$ – digidrolipoildegidrogenaza

Shunday qilib, piruvatdegidrogenaza kompleksining barcha fermentlari ikki komponentli bo`lib, mustahkam bog`langan kofermentlar saqlaydilar: birinchi fermentning kofermenti tiaminpirofosfat - TPF, ikkinchi fermentning kofermenti lipoil kislota, uchinchi fermentning kofermenti – FAD^+. Bundan tashqari piruvatni oksidlanishida kompleks bilan bog`lanmagan **KoA-SH** va **$NAD^+$** kofermentlari ham ishtirok etadi. Ular pirouzum kislotasini oksidlanish mahsulotlarini aktseptori vazifasini bajaradilar. Piruvat piruvatdegidrogenaza kompleksi fermentlari ta`siriga ketma – ket uchraydi.

Piruvatdegidrogenaza ta`siridagi birinchi reaktsiyada almashinuvning oxirgi mahsuloti $CO_2$ (piruvatni dekarboksillanishidan) va piruvatdegidrogenazaning faol markazi bilan bog`langan TPF ning gidrooksietil unumi hosil bo`ladi.

Ikkinchi ferment – digidrolipoilatsetiltransferaza ikkita bosqichni katalizlaydi: gidroksietil hisobiga lipoil kislotaning disulfid guruhini qaytarilishi va atsetil guruhni tashqi KoASH ga o`tkazilishi (2 va 3). Natijada digidrolipoil-$E_2$ fermentining qaytarilgan shakli va piruvatning piruvat-degidrogenaza kompleksida oksidlanishini oxirgi mahsuloti – atsetil – KoA hosil bo`ladi.

Kompleksning uchinchi fermenti – digidrolipoildegidrogenaza lipoil kislotasining qaytarilgan shaklini oksidlaydi.(4 bosqich) va o`zidagi FAD kofermenti bilan vodorodni aktseptorlaydi. So`ng degidrogenlanish rektsiyasini katalizlab, tashqi NAD^+ ga vodorodni tashiydi. Natijada oxirgi mahsulot $NAD \cdot H + H^+$ hosil bo`ladi.

Piruvatning piruvatdegidrogenaza kompleksi fermentlari yordamida oksidlanishining tenglamasini umumiy ko`rinishi quyidagicha:

$$CH_3\text{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}\text{-}COOH \xrightarrow[E_1\text{-TPF; } E_2\text{-LK } S_S\text{; KoA-SH; } E_3\text{-FAD; } NAD^+]{\text{Piruvatdegidrogenaza kompleksi}} CH_3\text{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}\sim SKoA + CO_2 + NAD\cdot H + H^+$$

piruvat — atsetil-KoA

Ushbu jarayon erkin energiyaning kamayishi ($\Delta G = -80$ kDJ/mol) bilan borganligi sababli fiziologik sharoitda qaytmasdir. Amalda mitoxondriyaga tushadigan barcha piruvat tezlikda atsetil-KoA gacha oksidlanadi. Piruvatni

oksidlanishidan hosil bo`lgan $CO_2$ – moddalar almashinuvining oxirgi mahsuloti bo`lib, energetik ahamiyatga ega emas; qaytarilgan NAD energiyaga boy birikma, uning vodorodi nafas olish zanjiriga o`tkaziladi; atsetil-KoA esa mitoxondriyaning ichida joylashgan Krebs sikliga ko`chadi.

6.7. Krebs sikli va uning biologik ahamiyati

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

Nafas olish zanjirida vodorod generatori vazifasini bajaruvchi asosiy fermentativ sistema Krebs sikli hisoblanadi.

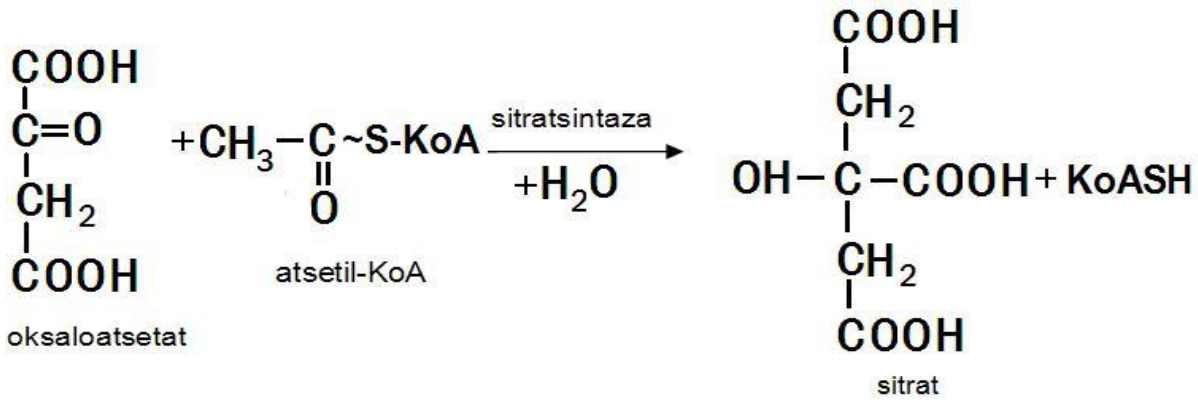
Krebs o`zining tajribalari va Sent-D`yerdining ma`lumotlari asosida hujayrada oksidlovchi siklik reaktsiyalar sistemasi borligini taxmin qildi va uning birinchi mahsuloti limon kislota (sitrat) bo`lganligi uchun limon kislotali sikl deb atadi. Ushbu sikl uchkarbon kislotalar sikli deb ham ataladi. Keyinchalik sikl sirka kislota qoldig`i (atsetil-KoA) oksidlanadigan asosiy fermentativ sistema va uning birinchi reaktsiyasi limon kislotasining sintezi ekanligi aniqlandi. Ammo, jarayon reaktsiyalari ketma-ketligini birinchi bo`lib aniqlab bergan olim sharafiga Krebs sikli deb atashadi.

Krebs sikli deb ataluvchi di – va uchkarbon kislotalar sikli – energiya ozod bo`lishining uchinchi bosqichi, eng ko`p energiya – taxminan 2/3 bilan ta`minlaydi. U ma`lum reaktsiyalar sistemasidan iborat bo`lib, ketma – ket fermentativ kataliz jarayoni borishida atsetil – KoA dan karbonat kislota va vodorod hosil qilib to`la oksidlanadi. Krebs siklini reaktsiyalarini katalizlovchi fermentlar asosan mitoxondriyada joylashgan. Sikl yopiq halqa shaklida bo`lib, butun jarayonning boshlang`ich va oxirgi mahsuloti oksaloatsetat kislotasidir. Krebs siklining barcha moddalari reaktsiya jarayonini (limitlaydi) chegaralaydi. Siklning faolligi uning reaktsiyalarda ishtirok etuvchi kislotaning minimal miqdoriga bog`liq. Agarda kislotalardan biri siklda oz miqdorda ishtirok etsa, qolgan barcha kislotalar, xuddi shunday miqdorda iste`mol qilinadi. Piruvatni

oksidlanishidan hosil bo`lgan atsetil-KoA krebs sikliga kiradi. Krebs siklidagi reaktsiyalarniborishi ularni qa`tiy ketma – ketligi bilan xarakterlanadi.

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

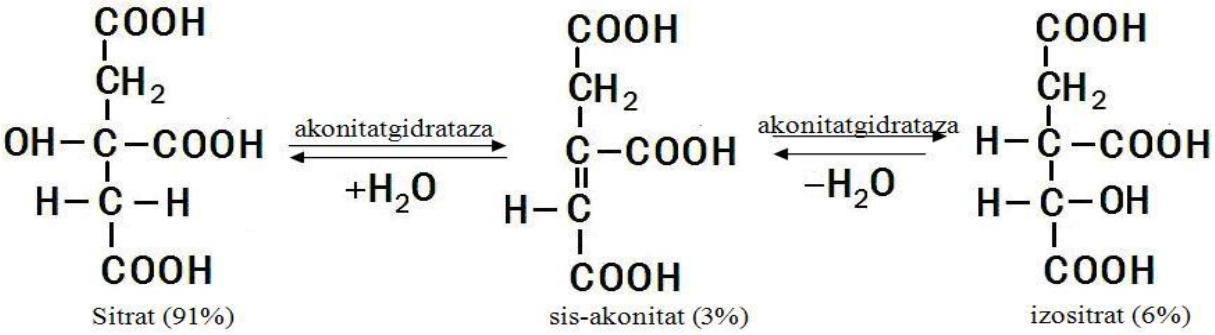
1. Birinchi bosqichda limon kislotasi yoki sitrat sitratsintaza fermenti



ishtirokida sintezlanadi.

Atsetil-KoA ning metil guruhidagi uglerod oksaloatsetat uglerodi atomi bilan o`zaro ta`sirlashganda. Oraliq mahsulot sifatida hosil bo`lgan sitril-KoA erkin sitratga gidrolizlanadi. Tioefir bog`i energiyasiga boy bo`lgan gidroliz reaktsiyasi tenglamani sitrat tomonga siljitadi va reaktsiya fiziologik sharoitda qaytmaydi. Sitril-KoA gidrolizida energiyaning yo`qotilishi atsetil fragmentining Krebs sikliga kirishi va sitrat hosil qilishini ta`minlaydi.

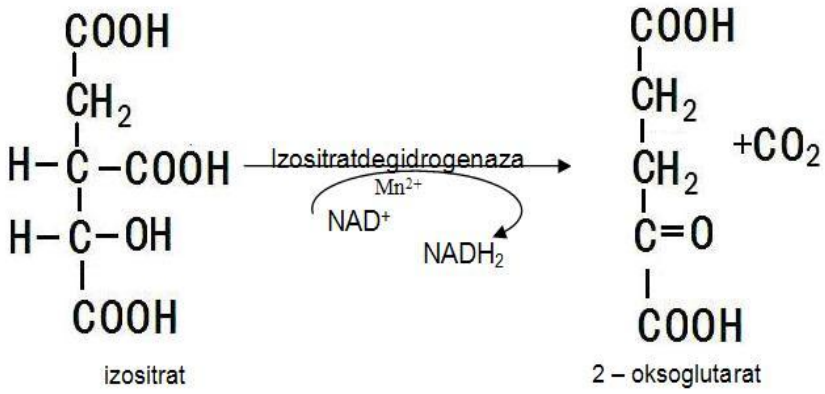
2. Krebs siklining ikkinchi fermenti – akonitatgidrataza uchta trikarbon kislotalar – sitrat, sis-akonitat va izositratning qaytar reaktsiyalarini katalizlaydi.



Akonitatgidrataza sis-akonitatdagi qo`shbog`ga suvning protoni yoki gidroksilini birikishini katalizlaydi. Reaktsiyaning qaysi tomonga siljishi izositrat yoki sitratning sarf bo`lishiga bog`liq.

3. Sitratni parchalaydigan fermentlar mitoxondriya ichida yo`q, izositratning o`zgarishi esa 3-ferment izositratdegidrogenaza yordamida katalizlanadi. Hamma degidrogenazalar singari bu ferment ham substratdan ajralib chiqqan vodorod aktseptori – kofermentiga ega.

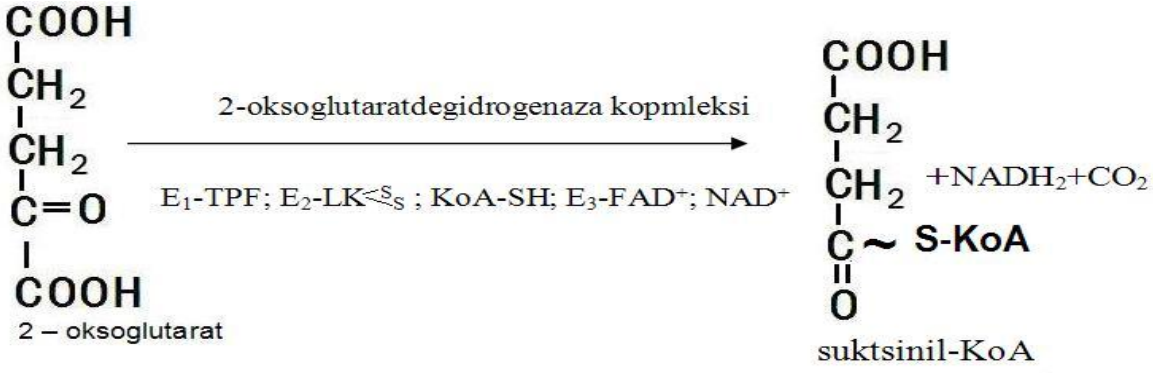
Krebs siklidagi haqiqiy izositratdegidrogenaza – NAD ga bog`liq ferment bo`lib, faqat mitoxondriya matriksida bo`ladi va izositratning degidrogenlanishini quyidagi tenglama bo`yicha kechadi.



Reaktsiyada 2-oksoglutarat bilan bir vaqtda oraliq mahsulot oksalosuktsinat ham hosil bo`ladi va ferment yuzasida uning dekarboksillanishi amalga oshadi.

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

4. 2-oksoglutarat PDK (piruvatdegidrogenaza kompleksi) ta`siriga



o`xshash 2-oksoglutaratdegidrogenaza polifermentli kompleksi tomonidan o`zgarishga uchraydi. Ularning ta`sir etish mexanizmidagi o`xshashlik tasodif emas, chunki ikkala ferment kompleksi ham α-ketokislotalarning oksidlanishini katalizlaydi.

5. Reaktsiya mahsuloti suktsinil-KoA energiyaga boy birikimalar qatoriga mansubligi sababli siklning keyingi bosqichida energiyaga boy bog`lari

makroergik fosfat bo`glariga o`tadi, va reaktsiya substratli fosforlanish deb aytiladi. Shu jarayon mavjudligi tufayli ATF ning makroergik bog`larida energiya saqlanadi. Reaktsiya suktsinat-tiokinaza (“E”) bilan katalizlanadi:

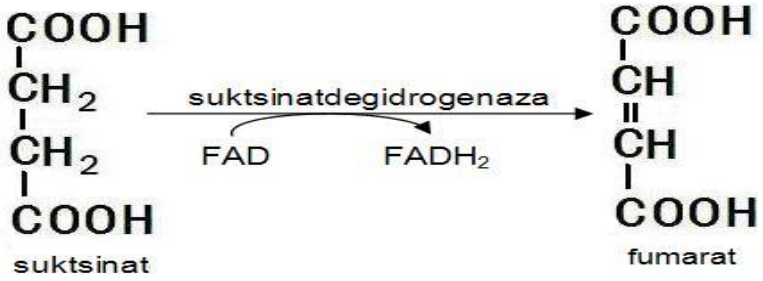
a) Suktsinil-KoA + H_3PO_4 + E ↔ E-suktsinil ~PO_3H_2

b) E-suktsinil ~PO_3H_2 ↔ E ~PO_3H_2 + Suktsinat

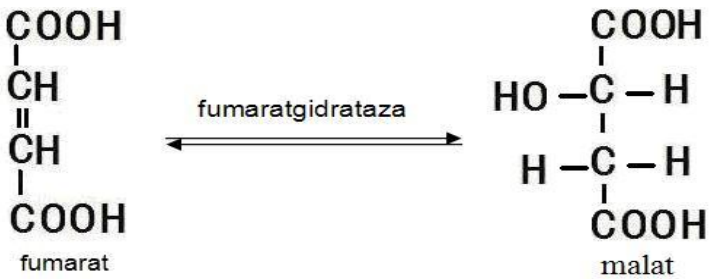
v) E ~PO_3H_2 + GDF ↔ E + GTF

Bu reaktsiyada fosforil aktseptori sifatida GDF qatnashadi. Energiya oldin GTF ning fosfat bog`larida to`planadi, so`ngra mitoxondriyaning ichki membranasiga bog`langan nukleoziddifosfatkinaza fermenti yordamida fosforil GTF dan ADF ga o`tadi va ATF hosil qiladi: GTF + ADF ↔ GDF + ATF

6. Suktsinat suktsinatdegidrogenaza ishtirokida o`zgarishga uchraydi. Bunda suktsinatdan ajratilgan elektron va protonlarning aktseptori vazifasini FAD va tarkibida gem guruhi bo`lmagan (FeS) temiroltingugurt proteid bajaradi. FeS proteidi suktsinatdegidrogenaza subbirliklari bilan bog`langan va Krebs siklining mitoxondriya ichki membranasidagi yagona fermenti hisoblanadi. Suktsinatning degidrogenlanishidan hosil bo`lgan elektronlar FeS proteidining geminsiz temiri orqali reaktsiya elektron va protonlarining oxirgi aktseptori bo`lgan FAD ga o`tadi:



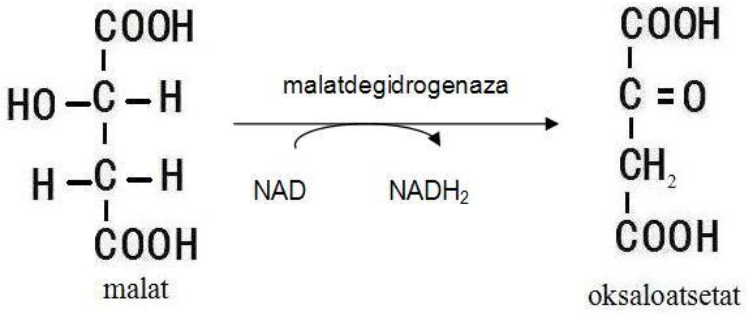
7. Keyingi bosqichda proton va suvning gidroksil guruhini fumaratga stereospetsifik birikishi fumaratgidrataza fermenti ishtirokida amalga oshib, malat hosil qiladi.



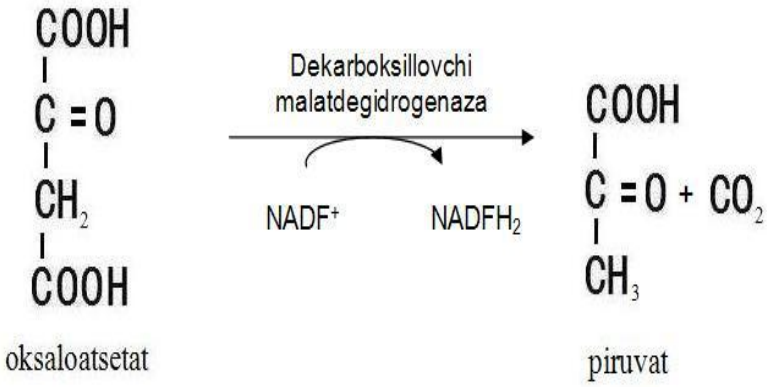
Binobarin Krebs siklining mazkur fermenti stereokimyoviy substratli o`ziga xoslikka (spetsifiklikga) ega.

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

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



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



Yuqorida keltirilgan ikki fermentni o`z-aro taqqoslash natijasida NADF ga bog`liq fermentni Krebs sikliga tegishli emasligini ko`rish mumkin, chunki bu ferment ta`sirida siklning tugallovchi oxiri mahsuloti bo`lgan oksaloatsetatni regeneratsiyasi amalga oshmaydi. NADF ga bog`liq malatdegidrogenaza $NADF{\cdot}H_2$ ning sintetik jarayonlar uchun generator, yoki boshqa reaktsiyalarida sarflanadigan malatni o`rnini to`ldirish uchun kerak bo`ladi.

Shunday qilib, Krebs sikli umuman yopiq fermentativ ko`rinishda ifodalansa ham uning bir xususiyatiga e`tibor berish kerak: fermentativ reaktsiyalar suktsinatdan oksaloatsetatgacha qaytar. Shu sababdan mitoxondriyalarda bu jarayon teskari yo`nalishda ishlashi mumkin, ya`ni oksaloatsetat suktsinatgacha Krebs sikli metabolitlariga aylanishi mumkin. Bunday imkoniyat yordamchi

reaktsiyalar ishtirokida boshqa substratlardan oksaloatsetat hosil bo`lganda yuzaga chiqadi.

Moddalar parchalanishi natijasida katta miqdorda atsetil-KoA hosil bo`ladigan (masalan, yog` kislotalari, piruvat, ayrim aminokislotalar jadal oksidlanganda) vaziyatlarda qo`shimcha oksaloatsetat molekulalari hosil bo`lishi mumkin. Agar oksaloatsetat va atsetil-KoA miqdorlari sitrat sintezi uchun yetarli bo`lmasa, atsetil qoldiqlarini Krebs sikli ishlatib ulgurmaydi va ular boshqa fermentativ jarayonlarda foydalaniladi.

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

$$CH_3 - CO \sim SKoA + 2H_2O + H_3PO_4 + ADF \xrightarrow{\text{Krebs sikli fermentlari}}$$

$$\longrightarrow 2CO_2 + 3NAD \cdot H_2 + FAD \cdot H_2 + ATF + KoA\text{-}SH$$

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

Oksaloatsetat mavjud bo`lganda mitoxondriya bir molekula faol sitratni ya`ni limon kislatasini ikki molekula CO_2 ga ATF va 4 molekula H_2O – gacha parchalaydi, bunda 3 molekula NAD H_2, 1 molekula FAD H_2 hosil bo`lib, nafas olish zanjiriga o`tadi. Krebs siklida hosil bo`lgan maxsulotlardan nafas olish zanjirida hammasi bo`lib 11 molekula ATF hosil bo`ladi, jami bo`lib Krebs siklida 11 + 1 (substrat fosforlanishi) +12 molekula ATF hosil bo`ladi.

***** Ushbu ulug` kashfiyoti uchun G.Krebs 1953 yilda Nobel mukofoti bilan taqdirlandi.(F.Lipman hamkorligida).Uch karbon kislotalar sikli uning nomi bilan– Krebs sikli deb ataladi (Krebsning limon kislotalar sikli).

Krebs siklining biokimyoviy funktsiyalari

1. Integrativ – Krebs sikli uglevodlar, lipidlar va oqsillar katabolizmi yo`llarini birlashtiruvchi o`ziga xos metabolik “kollektor” hisoblanadi.
2. Amfibolik – Krebs sikli 2 tomonlama vazifani bajaradi: katabolik, ya`ni atsetil qoldiqlarini parchalanishi va anabolik, Krebs sikli substratlari boshqa moddalar sintezi uchun foydalaniladi. Masalan, oksaloatsetat asparagin kislota va glyukoza sintezida, 2-oksoglutarat glutamin kislota sintezida, suktsinat gem sintezida foydalaniladi.
3. Energetik – Krebs sikli reaktsiyalarida 1 molekula atsetil-KoA ga 1 molekula ATF hosil bo`lishi to`g`ri keladi.
4. Vodoroddonor vazifasi – Krebs sikli nafas olish zanjiri uchun asosiy vodorod generatori hisoblanadi. Krebs siklida 4 juft vodorod atomlari hosil bo`lib, ulardan 3 jufti NAD bilan va bir jufti FAD bilan bog`langan.

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

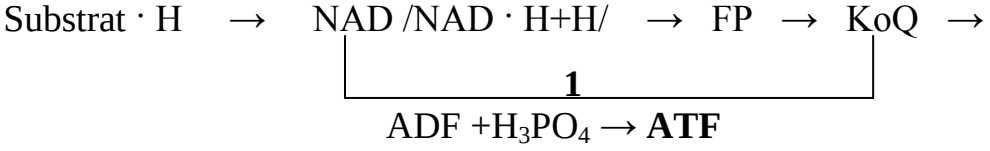
Krebs sikli biokimyoviy vazifalarining ko`rsatishicha, uning bevosita komponentlari bo`lgan sirka kislotasi yoki istalgan moddasi yaxshi energiya manbai bo`la oladi va ularni ovqat bilan qimmatli energetik modda sifatida iste`mol qilish mumkin. Bu moddalar hujayra ichiga kirib, mitoxondriya ichida

joylashgan Krebs siklining fermentlar sistemasiga yetib borishi kerak. Atsetat hujayrada faollanishi va atsetil-KoAga aylanishi mumkin, demak, bu taxmin sirka kislotasi uchun to`g`ri. Bunday taxmin siklning mitoxondriya membranasi orqali kira oladigan izositrat, 2-oksoglutarat, suktsinat, malat uchun ham tegishli. Ulardan energetik jihatdan qimmatli preparatlar sifatida tibbiyot maqsadlarida foydalanish o`rganilmoqda. Shu sababdan gipoksiya (to`qimalarda kislorod yetishmasligi)da glikoliz muhim energetik vazifani bajaradi. U hamma hujayra va to`qimalarda amalga oshadi. Mitoxondriyalari bo`lmagan eritrotsitlarda glikoliz ATF hosil qiladigan va uning yaxlitligini hamda funktsiyasini ushlab turadigan yagona jarayondir.

6.8. Oksidlanishli fosforlanish

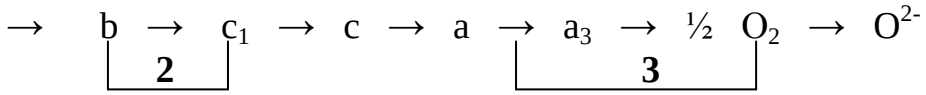
Oksidlanishli fosforlanish, ya`ni to`qima nafas olishining fosforlanish bilan tutashuvi 1931 yilda bioximik V.A.Engelgard tomonidan kashf etildi. 1939 yilda B.A.Belitser va E.T.Tsibakova fanga nafas olish va fosforlanish tutashuvining ko`rsatkichi sifatida P/O nisbatini kiritdi. Bu nisbat fosforlanish koeffitsiyenti deb ataladi. B.A.Belitserning ko`rsatishicha, bir atom kislorod yutilganda (yoki 1 juft elektron substratdan kislorodga tashilganda) bir atom emas, taxminan uchta anorganik fosfat yutiladi, ya`ni P/O koeffitsiyenti yoki P/2e- taxminan 3 ga teng. Boshqacha aytganda nafas olish zanjirining kamida uchta qismida **tutashuv** yoki **fosforlanish joyi** bo`lib, anorganik fosfat quyidagi tenglama bo`yicha ATF hosil bo`lishida ishtirok etadi. **$ADF + H_3PO_4 \rightarrow ATF + H_2O$**

Zamonaviy tushunchalarga ko`ra, elektron va protonlarni nafas olish zanjiri bo`ylab tashilishida ATF ning hosil bo`lish jarayoniga oksidlanishli **fosforlanish deyiladi.** Nafas olish zanjirida ATF hosil bo`lishida ishtirok etadigan kamida **uchta tutashuv joyi** mavjud bo`lib, 3 molekula ATF hosil bo`lar ekan.



Elektronlarning tashilishining ingibitori – amital va rotenon

Sitoxromlar



ADF +H_3PO_4 → **ATF**
Elektronlar tashilishining ingibitori: antimitsin A .

ADF +H_3PO_4 → **ATF**
Elektronlar tashilishining ingibitori: sianidlar, H_2S, NaN_3

6.9. Nafas olish va fosforlanish ingibitorlari

Tajribalarda nafas olish zanjirining ma`lum fermentlarini spetsifik ingibitori – rotenon NAD $H_2$ dan KoQ ga elektronlar tashilishini tormozlaydi va elektronlar transporti keskin kamayadi. Rotenon zaharli modda - amital KoQ qaytarilishiga ta`sir qiladi. Antimitsin A antibiotigi sitoxrom b dan c_1 ga elektronlar tashilishiga, sianidlar esa elektronlarni sitoxromoksidazalardan (a_3) molekulyar kislorodga o`tishini to`xtatadi.

Bir qator moddalar borki ular ta`sirida fosforlanishdan oksidlanish jarayoni ajralib chiqadi. Bunday hollarda energiya hosil bo`lmasligiga sabab elektronlarni nafas olish zanjiridan o`tishi amalga oshmasligidandir. Streptomitsin, papaverin, salitsilatlar, gramitsidin, strofantin, penitsilin, karbonat angidrid, ma`lum disulfidli moddalar, jumladan 2.4-dinitrofenollar yuqorida keltirilgan ajralishni keltirib chiqaradi.

6.10. Nafas olish zanjirida energiyaning chiqishi

Istalgan oksidlanish-qaytarilish juftining redoks-potentsialini bilgan holda elektronlarning bir juftdan ikkinchisiga tashilishidagi erkin energiyaning o`zgarishini quyidagi tenglama bo`yicha hisoblash mumkin:

$\Delta G = nF\Delta E$, bunda n – tashiladigan elektronlar soni (nafas olish zanjirida tashiladigan elektronlar soni 2 ga teng); F – Faradey doimiysi (ishning issiqlik

ekvivalenti 95 kJ ga teng); ΔE – ikkita reaktsiyaga kirishuvchi oksidlanish-qaytarilish jufti uchun redoks-potentsiallar farqi.

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

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

Nafas olish zanjirida fosforlanish nuqtalarining joylashishi. Nafas olish zanjirida nafas olish va fosforlanishning uchta nuqtasi mavjud:

I – flavoproteid va KoQ o`rtasida;

II – b va C sitoxromlari o`rtasida, hamda

III – a va a_3 sitoxromlari o`rtasida.

NAD ga bog`liq degidrogenazalar bilan oksidlanadigan substratlar flavinga bog`liq degidrogenazalar bilan oksidlanadigan substratlarga nisbatan energetik jihatdan qimmatliroq. Chunki $NAD \cdot H_2$ dan O_2 ga tashiladigan proton va elektronlar 3 ta fosforlanish nuqtasidan o`tadi, shuning uchun P/O koeffitsienti 3 ga teng. Nafas olish zanjirida $FAD \cdot H_2$ dan o`tadigan proton va elektronlar esa faqat ikkita fosforlanish nuqtasidan o`tadi. Ikkinchi holatda flavoproteid va KoQ o`rtasidagi bitta fosforlanish nuqtasidan o`tmaydi. Shunga asosan istalgan bir substratning energetik qiymati, oksidlanish samaradorligini osongina hisoblash mumkin.

6.11. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi

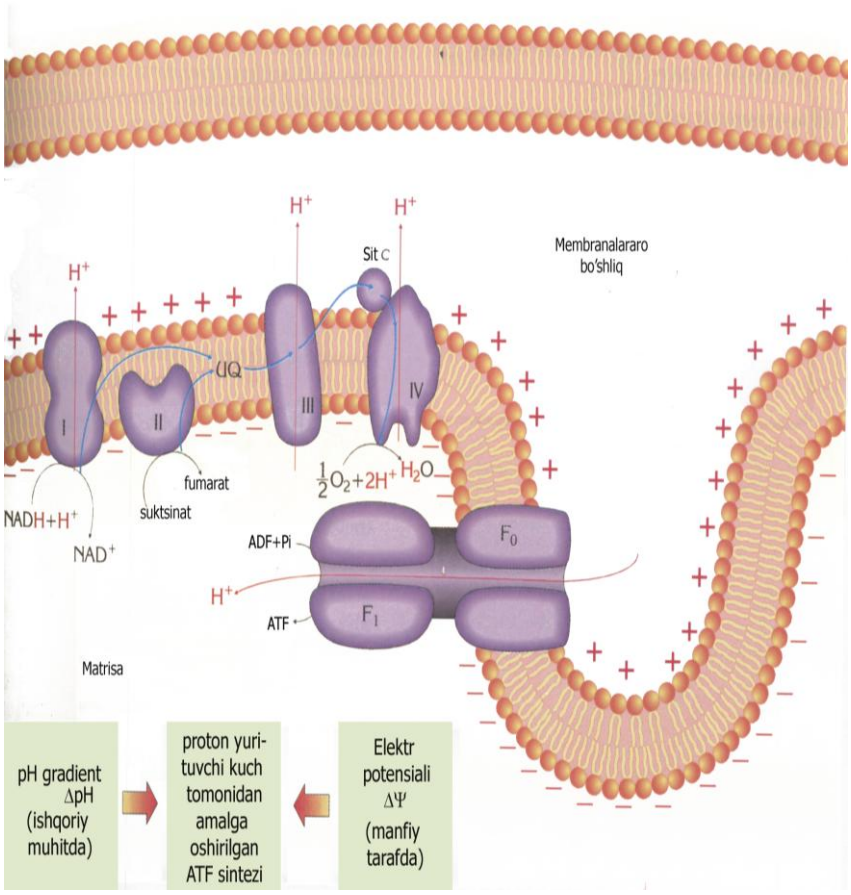
Oksidlanishli fosforlanish – bu, biologik oksidlanish zanjirida moddalar oksidlanishidan hosil bo`lgan energiyadan foydalanib ATF ni sintez qilish jarayoni.

Bir qator olimlarni oksidlanish bilan bir vaqtda fosforlanish jarayoni borishi mumkinligi qiziqtirgan. 1972 yilda P.Skulachev va Mitchellar ulmiy tadqiqotlari natijalariga ko`ra, biologik oksidlanish – ya`ni to`qima nafas olishi hamda

fosforlanish o`zaro bir – biri bilan mitoxondrya membranasida $H^+$ elektro potensiallari orqali bog`liqdir degan xulosaga keldilar.

Organizmning energetik stantsiyasi deb ataluvchi mitoxondriyada biologik oksidlanish bilan birga oksidlanishli fosforlanish jarayonlari amalga oshadi.

Oqsillar, lipidlar va uglevodlarning bir necha bosqichli fermentativ oksidlanish – parchalanishidan hosil bo`ladigan mahsulotlarini so`ngi bosqichi nafas olish zanjirida tugaydi, ya`ni bu erda organik birikmalardagi elektronlar nafas olish zanjirida ohirgi aktseptor – molekulyar kislorodni qaytaradi. Mitoxondriyaning tashqi membranasiga NAD, FAD va KoQ lardan protonlar yig`iladi. Natijada mitoxondriyaning tashqi qismi musbat (+) zaryadga, ichki qismi – matriksda ($H_2O \rightarrow 2H^+ + O^{--}$)suv molekulasi dissotsialangan holda, manfiy zaryadga ega. Musbat va manfiy zaryadlar orasida elektropotentsial va redoks potentsial hosil bo`ladi. Natijada mitoxondriya tashqarisiga yig`ilgan protonlar maxsus kanalchalar orqali (F_0 - F_1) mitoxondriya ichiga kirib, fosforlanadi. Bu jarayon davomida elektronning erkin energiyasi ATF molekulasidagi makroergik bog`larda to`planadi. Bunday jarayonga oksidlanishli fosforlanish deyiladi.



Shunday ekan membranada orqaga qaytib o`tgan protonlar bilan tutashgan ATF sintezi $H^+$-ATF sintetaza fermenti yordamida amalga oshadi. U tashqi tomondan zamburug`-simon shaklga ega bo`lib, 2 ta tashkiliy qismdan tuzilgan.

“Zamburug`ning oyoq qismi” oqsilli silindr ko`rinishida bo`lib, mitoxondriya ichki membranasida joylashgan. Silindrning bir uchi tashqi muhit bilan, ikkinchisi esa membrananing ichki yuzasi chegarasida yumaloq boshchaga birikkan. Bu boshchalar mitoxondriya matriksiga kirib turadi. Uning silindr qismi “F_0”, yumaloq qismi esa – “F_1” bilan belgilanadi. Demak, H^+ - ATF sintetazani “$F_0 + F_1$” deb tasavvur qilish mumkin.

Fermentning bu ikki qismi tuzilishi, xossalari va vazifasi bilan tubdan farq qiladi. $F_0 + F_1$ ning umumiy og`irligi 500 000 dalton, undan $F_1$ 340000, qolgani $F_0$ massasiga to`g`ri keladi. $F_0$ – to`rtta polipeptid zanjirdan tashkil topgan kuchli gidrofob oqsil. F_1 – 5 turdagi 10 ta polipeptid zanjirdan tuzilgan. F_0 – membranada protonlar o`tadigan kanal vazifasini, $F_1$ – esa fosforlash vazifasini bajaradi. Agar $F_1$ – boshcha kesib tashlansa, ADF va fosfatdan ATF sintezi to`xtaydi va gradiyent bo`yicha kanal orqali protonlar osonlik bilan o`tadi.

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

$$\mathbf{ADF^{3-} + PO^{3-}_4 + 2H^+ \leftrightarrow ATF^{4-}}$$

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

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

Mitoxondriyaning ichki membranasi, o`simliklar xloroplastlarining tilakoidlar membranasi, fotosintezlovchi bakteriyalarning xromatofori hamda aerob

bakteriyalarning hujayra membranasi kabi barcha ma`lum bo`lgan energiyaning biologik transformatorlari proton sikli bo`yicha ishlaydi.

Mitoxondriyada nafas olish har doim ham fosforlanish bilan tutashavermaydi. Nafas olishda substratlarning bu kabi oksidlanishi fosforlanmaydigan yoki erkin oksidlanish deb aytiladi. Fosforlanmaydigan oksidlanishda nafas olish fosforlanishdan ajralib, nafas olish zanjiri bamisoli samarasiz ishlaydi, chunki oksidlanayotgan moddalarning barcha energiyasi hujayra funktsiyalari uchun sarflanmasdan, issiqlik sifatida tarqaladi. Fosforlanmaydigan oksidlanish boradigan mitoxondriyalar issiqlik ishlab chiqaruvchi o`ziga xos hujayra “pechkalari” aylanadi. Bunday holat organizm to`qimalarida ATF ga nisbatan issiqlikka ehtiyoj ko`proq zarur bo`lgan vaziyatlarda kuzatiladi. Masalan, issiq qonli organizmlar tana haroratini sovuq havoda saqlashda.

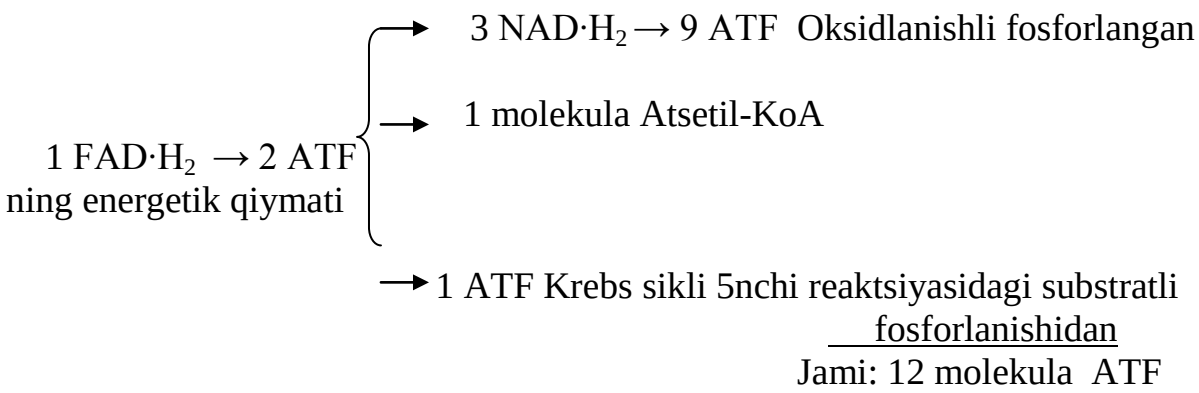
Mushak mitoxondriyalari uchun issiqlik ajratish – asosiy vazifa emas. Organizmda maxsus – qo`ng`ir yog` to`qima mavjud bo`lib, uning mitoxondriyalari issiqlik ajralib chiqarishga moslashgan. Bunday to`qima chaqaloqlarda ko`p miqdorda uchrab, yoshi kattalashgan sari uning miqdori kamaya boradi. Qo`ng`ir yog` ayniqsa sovuq-muhit haroratiga sezgir bo`lgan, qishda uxlovchi hayvonlarda ko`p. Yog` uchun xos bo`lmagan qo`ng`ir rangning bo`lishi uning tarkibida katta miqdorda mitoxondriya borligi bilan tushuntiriladi. Qo`ng`ir mitoxondriyalarda nafas olish fermentlari fosforlanishga nisbatan deyarli 10 baravar ko`pligi, ularni ATF ishlab chiqarishga kamroq moslashganligi bilan farqlanadi.

Mushak mitoxondriyalari to`qimalardagi erkin yog` kislotalarini proton potentsiali energiyasini issiqlikka o`tishiga yordam beradi.

Biologik oksidlanish zanjirida substratlar oksidlanganda taxminan 50% energiya energiyaga boy makroergik birikmalarda to`planadi. Asosiy makroergik modda ATF. Shu nuqtai nazardan umumiy Krebs siklining energetik qiymati 12 molekula ATF ga teng bo`lib, ulardan 11 tasi oksidlanishli fosforlanish yo`li bilan,

1 tasi esa substratli fosforlanish (Krebs siklining 5-chi reaktsiyasida suktsinil-KoA ning suktsinatga o`tishida GTF dan ATF hosil bo`lishi)dan hosil bo`ladi

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



1 molekula oksidlanadigan substratdan ATF ning hosil bo`lishi

Substrat	Substratning oksidlanish mahsulotlari	Fosforlanish koeffitsienti (P/O)	1molekula oksidlangan substratdan hosil bo`ladigan ATF molekulalari soni
Malat	$NAD\cdot H + H^+$	3	3
Suktsinat	$FAD\cdot H_2$	2	2
Izotsitrat	$NAD\cdot H + H^+$	3	3
2-oksoglutarat	$NAD\cdot H + H^+$ Suktsinil-KoA	3 1 = 4	3 1 = 4

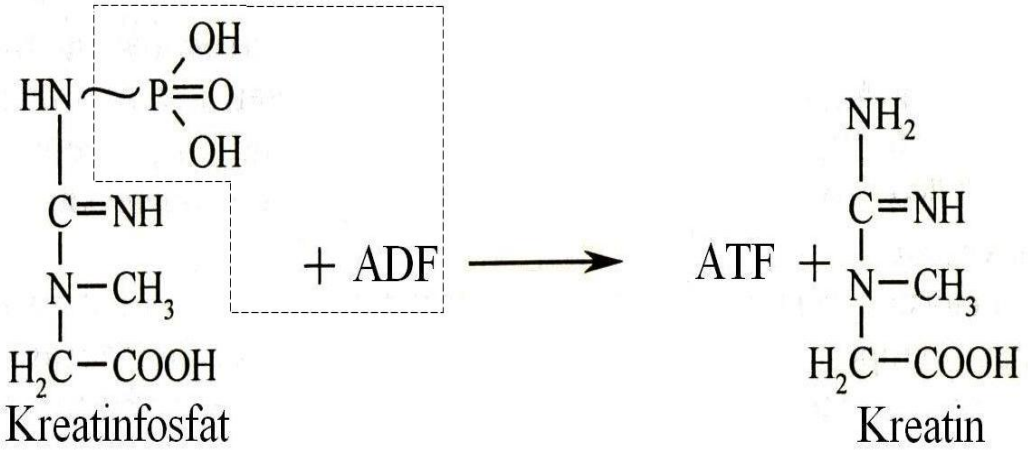
6.12. Substratli fosforlanish

ADF dan ATF ning sintez bo`lishining yana bir yo`li hisoblanadi. Substratli fosforlanishda ATF kam miqdorda sintezlanadi. Mitoxondriyaga bog`liq bo`lmagan substratli fosforlanishning energetik qiymati kam bolsada, gipoksiya holatida ahamiyati katta.

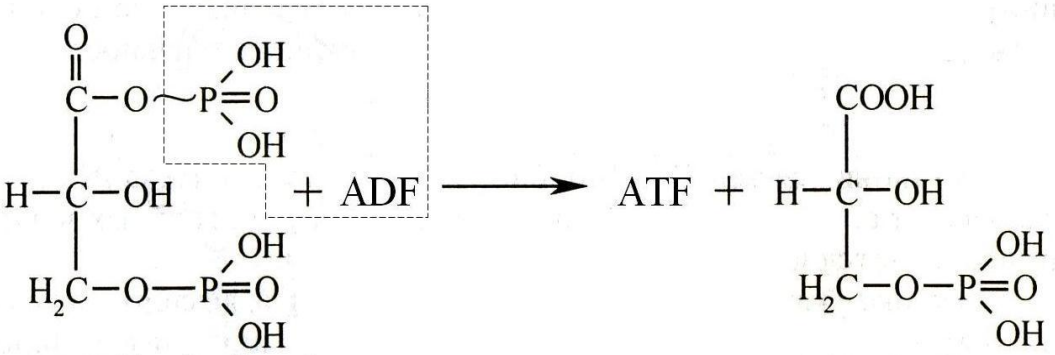
Substratli fosforlanish **sitoplazma**da amalga oshuvchi jarayon bo`lib, (jarayon mitoxondriyaga bog`liq bo`lmaydi) energiya faol noorganik fosfat qoldig`i bilan ADF dan ATF hosil bo`lishi uchun tashiladi.

Masalan, substrat guanidinuchfosfat kislotaning parchalanishi natijasida, makroergik bog`ni fosfat kislota qoldig`i bilan ADF ga ko`chishidan ATF sintezlanadi. **GTF (GDF ~ F) ADF → GDF – ADF ~ F (ATF)**

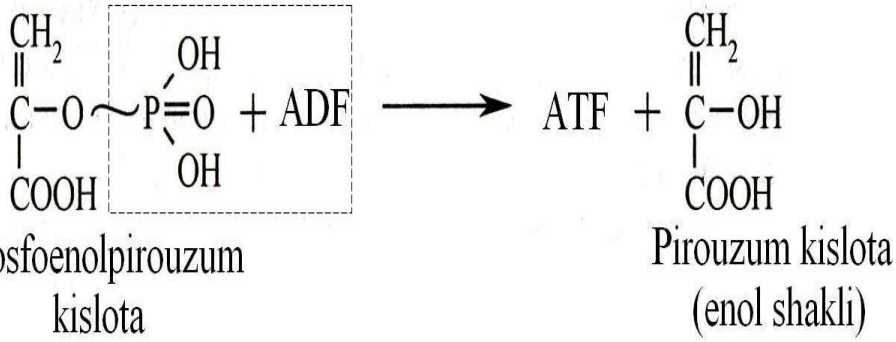
Makroergik birikmalarning vakillari – ATF dan tashqari timidil-, sitidil-, adenil-, guanil- nukleoziduchfosfatlar hisoblanadilar. Substratli fosforlanish jarayonida yuqori energetik birikmalar sifatida kreatinfosfat, 1,3 – difosfoglitserin kislotasi, 2- fosfoenolpirouzum kislota birikmalari ishlatiladi.



Kreatinfosfat — Kreatin



1,3-Difosfoglitserin kislota — 3-Fosfoglitserin kislota

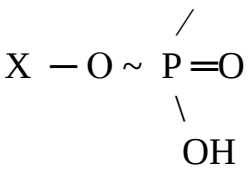


2-fosfoenolpirouzum kislota — Pirouzum kislota (enol shakli)

6.13. Mitoxondriyada nafas olish va fosforlanish tutashuvining mexanizmi

Oksidlanish va fosforlanish tutashuvi mexanizmini tushuntirishga harakat qilgan ko`plab farazlar orasida kimyoviy, mexano-kimyoviy va xemiosmotik farazlar alohida ahamiyatga ega.

Kimyoviy faraz nafas olish zanjirida oksidlanish reaktsiyalarini borishida hosil bo`ladigan ATF substratli fosforlanishga o`xshash (achish va Krebs siklida), deb tushuntiriladi. Bu farazga asosan elektronlar tashilish energiyasi dastlab fosforillanmagan energiyaga boy X~Y turidagi intermediat ko`rinishida to`planadi. Keyin esa intermediat $X{\sim}PO_3H_2$ fosforollanib fosfat guruhning ADF ga o`tishidan ATF sintezi amalga oshadi. Bu faraz energiyaga boy intermediatlar ishtirokini tushuntirib bera olmadi.



Mexano kimyoviy faraz yoki konformatsion faraz tutashuv mexanizmini mushak ishlashiga o`xshash “qisqarish-bo`shashish” siklidan iborat oksidlanishli fosforlanish deb tushuntiradi. Keltirilgan farazlar hozirgi kunda faqat tarixiy ahamiyatga ega. Nafas olish va fosforlanish tutashuvining yangi mexanizmi ingliz bioximigi Mitchel tomonidan ishlab chiqilgan bo`lib, **xemiosmotik faraz** nomini olgan. Piter Mitchel tomonidan taklif etilgan bu farazga binoan mitoxondriyalarning ichki membranasida elektronlarni tashish vazifasi mitoxondriya matriksidan $H^+$ ionlarini tashqi muhitga ko`chirish va shu yo`l bilan membranani ajratib turadigan ikki suv fazasida $H^+$ ionlari kontsentratsiyasi gradiyentini yaratishdir. $H^+$ ionlari kontsentratsiyasi mitoxondriyalar ichidagidan baland bo`lgan bunday gradiyent potentsial energiyaga ega. Xemiosmotik nazariyaga asosan elektronlarni tashish energiyasi hisobiga tashqariga chiqarilgan H^+ ionlari qaytadan bu ionlar uchun ATF aza molekulalaridagi maxsus kanallar yoki “g`ovaklar” orqali ichkariga kirishga intiladilar. Mana shunday holda ular

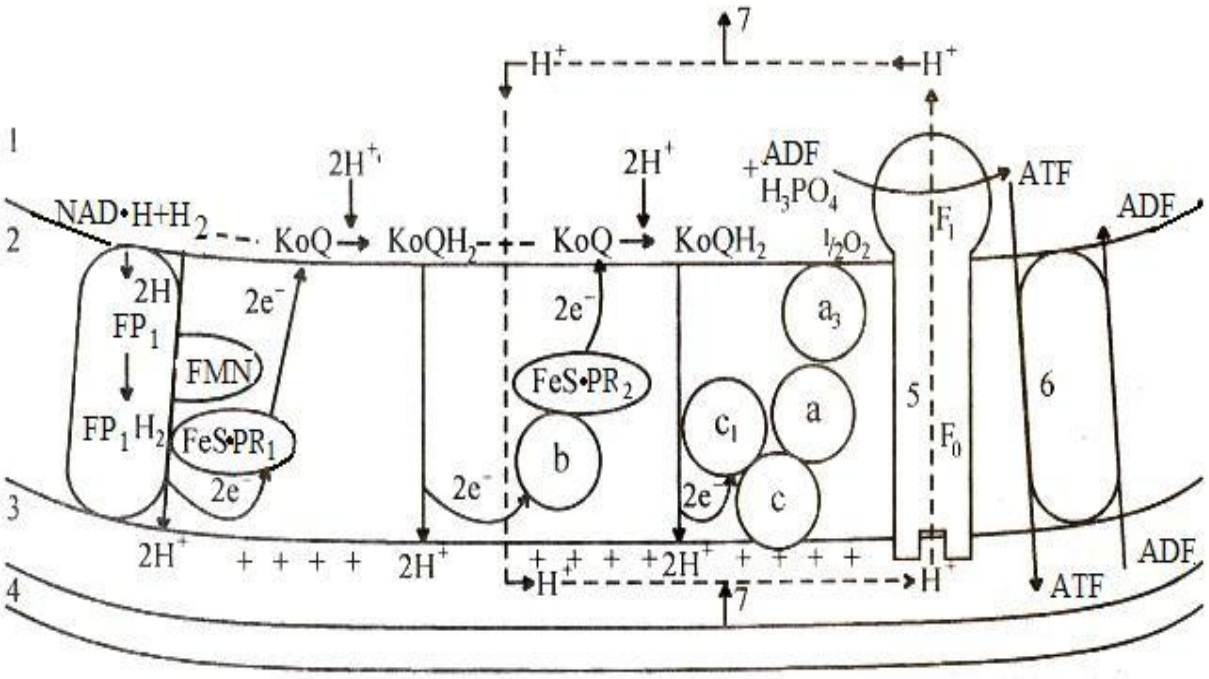
kontsentratsiyasi gradiyenti bo`yicha siljiydilar va ATF aza molekulalari orqali o`tishida erkin energiya ajratadi. Xuddi mana shu energiya ADF va anorganik fosfatdan hosil bo`ladigan ATF sintezi uchun harakat kuchi bo`ladi. Protonlar potentsiali yoki H^+ ionlarining elektrokimyoviy gradiyenti $\Delta\mu_{H^+}$ (delta myu H^+) bilan belgilanadi va ikki komponentdan iborat: osmotik – H^+ ionlarining kontsentratsiyasining farqi va elektrik – elektr potentsiallarining farqi. Vodorod ionlarining farqi pH birliklarida o`lchanadi va ΔpH deb belgilanadi. Elektr potentsiallarining farqi esa $\Delta\varphi$ (delta psi) bilan belgilanadi. Bundan quyidagi holat kelib chiqadi: $\Delta\mu_{H+} = \Delta\varphi + \Delta pH$

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

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

**Mitoxondriya nafas olishida proton potentsialining hosil bo`lish mexanizmi:** Proton va elektronlarning $NAD \cdot H_2$ (yoki $FAD \cdot H_2$ ) dan kislorodga tomon tashilishi xemiosmotik kontseptsiyaga asosan proton potentsiali hosil bo`lishi bilan boradi. Hisoblashlarning ko`rsatishicha, 0,25 V da mitoxondriyaning nafas olish zanjiri proton potentsialini hosil qiladi. Bu esa ATF sintezi uchun tashqi muhitdan mitoxondriya ichiga ikkita proton o`tkazilishi talab etilgan sharoitda bir molekula ATF hosil bo`lishi uchun yetarlidir. Bundan kelib chiqadiki,

nafas olishda $NAD \cdot H_2$ dan kislorodga har bir juft elektronning tashilishi uchun mitoxondriya membranasining tashqi tomoniga kamida 3 juft protonni, $FAD \cdot H_2$ ning oksidlanishida esa kamida ikki juft proton, ya`ni har bir tutashuv



6.13.1–rasm. Proton potentsialining hosil bo`lish sxemasi (barcha membranalardagi kesishuvlar keltirilgan)

1 – matriks, 2 – mitoxondriyaning ichki membranasi, 3 – membranalar oralig`i, 4 – tashqi membrana, 5 – $H^+$ -ATF – sintetaza, 6 – ADF–ATF – translokaza, 7 – $H^+$ ionining aylanma yo`li

bo`g`inida 2 tadan protonni o`zi bilan olib chiqib ketishi kerak. Proton potensialining hosil bo`lishi yuqoridagi 6.13.1–rasmda keltirilgan.

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

tomoni bilan tashqi tomonini tutashtiradi va har gal bir juftdan proton qoladi hamda bir juft elektron ichki tomonga qaytib ketadi.

Birinchi kesishuv $NAD \cdot H_2$ dan KoQ gacha bo`lgan qismda kuzatiladi. Membrananing ichki yuzasida $NAD \cdot H_2$ ni flavinga bog`liq degidrogenazalar (FP_1) ishtirokida oksidlanishi $FMN \cdot H_2$ ning hosil bo`lishi va vodorodning membranani tashqi tomoniga o`tkazilishiga olib keladi. Bu yerda birinchi juft protonlar ajralib chiqadi, $FMN \cdot H_2$ dagi ikkita elektron esa membranani teskari yo`nalishda (ichki tomonga qarab) kesib o`tadi. Bu ikkita elektron FeS li oqsil-1 ($FeS\text{-}PR_1$) va sitoxromlar orqali KoQ ga tashiladi. KoQ ning qaytarilishi matriksdan 2 ta protonni bog`lab $KoQ \cdot H_2$ hosil qilishi bilan boradi.

Ikkinchi kesishuv $KoQ \cdot H_2$ dan c_1 sitoxromgacha bo`lgan qismda ro`y beradi. Vodorodning tashqi membranaga transport qilinishi va bu joyda $KoQ \cdot H_2$ ning oksidlanishi qanday borishi noma`lum bo`lgan Q-siklda amalga oshadi. $KoQ \cdot H_2$ tarkibidagi vodorodning ichki membranadan tashqi membranaga maxsus Q-oqsillar yordamida o`tkaziladi. Tashqi membrana yuzasida $KoQ \cdot H_2$ ning oksidlanishi muhitga 2–juft protonlarning o`tishi va 2 ta elektronning b_{566} sitoxromi va FeS li oqsil ($FeS\text{-}PR_2$) orqali boshqa KoQ molekulasiga qaytadi. Bu KoQ esa qaytarilish jarayonida matriksdan yana 2 ta protonni biriktirib oladi.

Uchinchi kesishuv $KoQ \cdot H_2$ vodorodni tashqi tomonga oksidlanish uchun o`tkazib, 3-juft protonni ajratgan vaqtda boshlanadi. $KoQ \cdot H_2$ ning 2 ta elektroni $c_2$ va c sitoxromlari orqali tashqi tomondan membranada ko`ndalang joylashgan a va a_3 sitoxromlari (sitoxromoksidazalarga) uzatadi.

Sitoxromoksidaza – nafas olish zanjiridagi kislorodni bog`laydigan yagona tashuvchi. Matriks tomondagi $a_3$ sitoxromda kislorodning quyidagi tenglama bo`yicha qaytarilishi amalga oshadi: $2e^- + ½O_2 + 2H^+ \rightarrow H_2O$ yoki $4e^- + O_2 + 4H^+ \rightarrow 2\ H_2O$. Gidroksil ionlari va suv molekulalari hosil qilish uchun H^+ ionlari mitoxondriya matriksidan olinadi.

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

6.14. Biologik oksidlanish reaktsiyalarida kislorodning iste`mol qilinish yo`llari

Tirik organizm hujayralariga kiradigan kislorod faqatgina mitoxondriyaning nafas olish zanjirida substratlarning oksidlanishiga emas, balki boshqa biologik reaktsiyalar uchun ham sarflanadi. Kislorod sarflanishi bilan boradigan barcha turdagi reaktsiyalarni 4 ga ajratish mumkin.

1-tur – oksidazali deb aytiladi. Uni sxematik tarzda quyidagicha ifodalash mumkin: $S \cdot H_2 + ½\ O_2 \rightarrow S + H_2O$. Bu turdagi reaktsiya mahsuloti oksidlangan substrat (S) va suvdan iborat. Reaktsiyalar mitoxondriyaning ichki membranasida joylashgan (nafas olish zanjiri) va kislorod ularda energiya hosil bo`lishi uchun sarflanadi.

2-tur reaktsiya – peroksidazali bo`lib, quyidagi $S \cdot H_2 + O_2 \rightarrow S + H_2O_2$. sxema bo`yicha boradi. Bunda oksidlangan substrat va vodorod peroksid reaktsiya mahsulotlari hisoblanadi. Ushbu turdagi reaktsiyalar hayvon va odam hujayralariga nisbatan o`simlik hujayralarida keng tarqalgan. 2-turdagi reaktsiyalar kislorod bir qator tabiiy birikmalar (aminokislotalar, poliaminlar, oksikislotalar, sulfitlar, purinlar, aldegidlar, biogen aminlar) ning oksidlanishida ishlatiladi.

Moddalarning oksidlanishli parchalanishining o`ziga xos “chiqiti” organizm hujayralari uchun zararli bo`lgan vodorod peroksidning hosil bo`lishidir. Ammo kislorodning bu turda iste`mol qilinishining boshqa biologik vazifasi ham bor. Fagotsitozni amalga oshiradigan leykotsitlar, gistiotsitlar va boshqa hujayralarda, ya`ni yot moddalarni va mikroorganizmalrni parchalovchilarda vodorod peroksidning bunday sintezi juda faol, hosil bo`ladigan peroksid esa og`riq hosil qiluvchi bakteriyalarni zararsizlantirish uchun ishlatiladi.

3-tur reaktsiya – oksigenazali. Bu reaktsiyalar monooksigenazali sxema bo`yicha boradi: $A \cdot H_2 + S+O_2 \rightarrow A + SO+H_2O$ (bunda $A \cdot H_2$ – vodorod donori; S – oksidlovchi substrat) yoki dioksigenazali sxema bo`yicha: $S + O_2 \rightarrow SO_2$

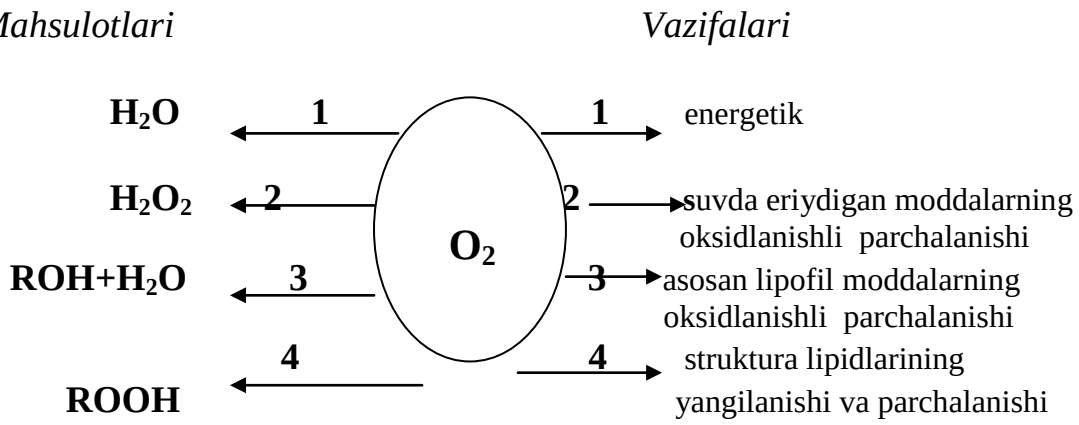
Monooksigenazali mexanizm oksidlanadigan substratga 1 atom kislorod-ning birikishi va 2-atomini suv molekulasiga birikishi bilan boradi. Dioksigenazali

turida esa molekulyar kislorodni ikkala atomini ham oksidlanuvchi moddalarga tadbiq etilishi bilan boradi.

Monooksigenazalar hujayra shirasida erigan ferment holatida yoki jigar hujayralarining endoplazmatik retikulum membranalarida, buyrak usti bezi hujayralarining mitoxondriyalarida maxsus oksidlanish zanjiri ko`rinishida mavjud bo`ladi.

Monooksigenazali zanjirlar o`t kislotalari, xolesterindan steroid gormonlar sintezi, shuningdek dori va zaharlarni zararsizlantirishda tabiiy organik moddalarning oksidlanishi uchun foydalaniladi.

4-tur reaktsiya – to`yinmagan yog` kislotalarning peroksidli oksidlanishi bo`lib, $RH+O_2 \rightarrow ROOH$ sxemasi bo`yicha boradi. Lipid, aldegid, keton va boshqalar to`yinmagan lipidlarning peroksidli oksidlanish mahsulotlari hisoblanadi. Bu reaktsiyalarda kislorodning sarflanishi mitoxondriya membrana-lari, endoplazmatik retikulum, lizosoma va boshqa to`yinmagan lipidlar (asosan fosfolipidlar) bo`lgan boshqa joylarda boradi. Bu turdagi reaktsiyalar biologik membrana lipidlarining yangilanishi va o`tkazuvchanligini boshqarishda muhim ahamiyatga ega. Hujayrada kislorod sarflanishining asosiy yo`llarini sxemasi quyidagi ko`rinishda bo`ladi:



Ushbu yuqoridagi yo`llar bo`yicha kislorod sarflanishi turlicha va bu juda ko`p holatlarga bog`liq. Kislorodning asosiy manbai – 80-90 % i mitoxondriya-larda 1-yo`l bilan oksidlanishli fosforlanishga sarf bo`ladi. Qolgan kislorodning asosiy

qismi monooksigenazali yo`l (sxemadagi 3-yo`l) bilan jigar va boshqa organlar hamda buyrak usti bezi mag`zidagi mitoxondriyalarning oksidlanishli zanjirida sarflanadi.

Nazorat savollari

1.Organizmda oziqa moddalaridan energiya ajralib chiqish bosqichlari qaysilari?
2. Nafas olishida proton potentsialining hosil bo`lish mexanizmi nimaga asoslangan?
3. Oksidlanishli fosforlanish va substratli fosforlanish mexanizmi orasida qanday farq tafovut etiladi?
4. Biologik oksidlanish qanday kechadi?
5.Ozuqa moddalardan energiya hoil bo'lish bosqichlariga ta'rif bering?
6. Eng ko'p energiya hoil bo'lish bosqichi haqida tushuncha bering?
7. Nafas olish zanjirining asosiy tashuvchi komponentlarining funktsiyasi nimadan iborat?
8. To'liq nafas olish zanjirining energetik qiymati qanday?
9. Nafas olish zanjirining asosiy elektron tashuvchi komponentlarining funktsiyasi nimadan iborat?
10. Qisqa nafas olish zanjirining energetik qiymati qanday?
11. Fosforlanish nuqtalarini belgilang?
12. Piruvatdegidrogenaza kompleksining fermentlari qaerda uchraydi?
13. Krebs siklining ahamiyati qanday?

7-bob. Uglevodlar kimyosi

Uglevodlarning umumiy tasnifi

Uglevodlar organik birikmalar hisoblanib, oqsillar va lipidlar bilan bir qatorda tirik organizim hayot faoliyatini ta`minlaydi. Tabiatda uglevodlar hayvon tana massasining taxminan 2% ini tashkil qiladi. Lekin ular ko`rsatkichi kam miqdorda bo`lishidan qat`iy nazar, muhim ahamiyatga ega. O`simlik olamida uglevodlar keng tarqalgan bo`lib, o`simlik quruq massasining 80% iga to`g`ri keladi.

Uglevodlar deb polioksikarbonil birikmalar va ularning hosilalariga aytiladi. Uglevodlar strukturasida kamida ikkita gidroksil va karbonil (aldegid yoki keton) guruhi bo`lishi ularning xarakterli belgisi hisoblanadi. Glitseraldegid va dioksiatseton eng oddiy uglevodlardir. Aldegid guruhiga ega bo`lganlari – aldozalar, keton guruhiga ega bo`lganlari esa ketozalar deb aytiladi.

Uglevodlar turli – tuman muhim funktsiyalarni bajaradi:

Tayanch vazifasini o`simliklarda struktura polisaxaridi–sellyuloza, suyak to`qimasida esa xondroitin–sulfatlar bajaradi. Xondroitin–sulfatlar asosan tog`ay, yurak klapanlari, kindik tizimchasi, pay, qon antikoagulyantlari struktura komponentlari bo`lish bilan birga kaltsiyning suyaklarda to`planishida qatnashadi.

Himoya – mexanik funktsiya – kislotali geteropolisaxaridlarning vazifasi. Kislotali geteropolisaxaridlar yuqori darajada yopishqoqligi va shilliqsimon modda sifatida hujayra yuzasini himoya qiluvchi biologik vazifani bajaradi. Ichki organlar xarakatidagi mexanik mustahkamlikni hujayralararo gelsimon mukopolisaxaridlar ta`minlaydi. Ma`lum bezlardan ajraluvchi yopishqoq sekretlar – polisaxarid, ularning hosilalari– mukopolisaxaridlarga oshqozon, ichak, qizilo`ngach, bronx kabi kovak organlar devorlarini mexanik shikastlanishlardan himoya qiladi.

**Bog`lovchi** yoki struktura vazifasi ishtirokchilari bo`lgan kislotali geteropolisaxaridlar hujayralararo struktura moddasi hisoblanib, bir vaqtda biologik sement vazivasini (masalan, gialuron kislota) ham bajaradi.

Gialuron kislota hujayra oraliq moddasining tarkibiy qismi sifatida bo`g`imlar ichi suyuqliklarida, ko`zning shishasimon tanachasida uchrab, mikroorganizmlarga qarshi vosita bo`lish bilan birga suv almashinuvining boshqarilishida ishtirok etadi.

Gidroosmotik va ion boshqaruvchi vazifasi. Kislotali geteropolisaxaridlar yuqori darajadagi gidrofilligi va manfiy zaryadi hisobiga ko`p miqdordagi suv va kationlarni ushlab turadi. Masalan, gidrofil polisaxarid gialuron kislotasi suv va kationlarni bog`lab, hujayralararo osmotik bosimni boshqaradi.

Kofaktor vazifasi. Geparin va geparinsulfat kabi geteropolisaxaridlar fermentlar kofaktori vazifasini bajarish bilan birga, oqsil bilan birikkanda faol oqsil – polisaxarid kompleksini hosil qiladi. Geparin–kofaktor vazifasini bajaruvchi ferment–oqsil xossalariga ega. Shu sababli unda qon ivishiga qarshi va antilipemik ta`sir etuvchi xususiyatlar bor.

Amaliyotda geparin, sulfatlangan sintetik polisaxaridlar (geparinoidlar) antikoagulyantlar va aterosklerotik preparat sifatida qo`llaniladi.

7.1. Uglevodlar tasnifi

Uglevodlarning tasnifi ularning tuzilishi va fizik-kimyoviy xossalariga asoslangan: uglevodlar tuzilishiga ko`ra uch guruhga bo`linadi:

a) **monosaxaridlar** va ularning hosilalari (C-3 triozalar, C-4 tetrozalar,C-5 pentozalar, C-6 geksozalar, C-7 geptoza va boshqalar);

b) **oligosaxaridlar** (tarkibidagi monosaxaridlar soni 2 tadan 10 tagacha – disaxarid, trisaxarid, tetrasaxarid va hokozo);

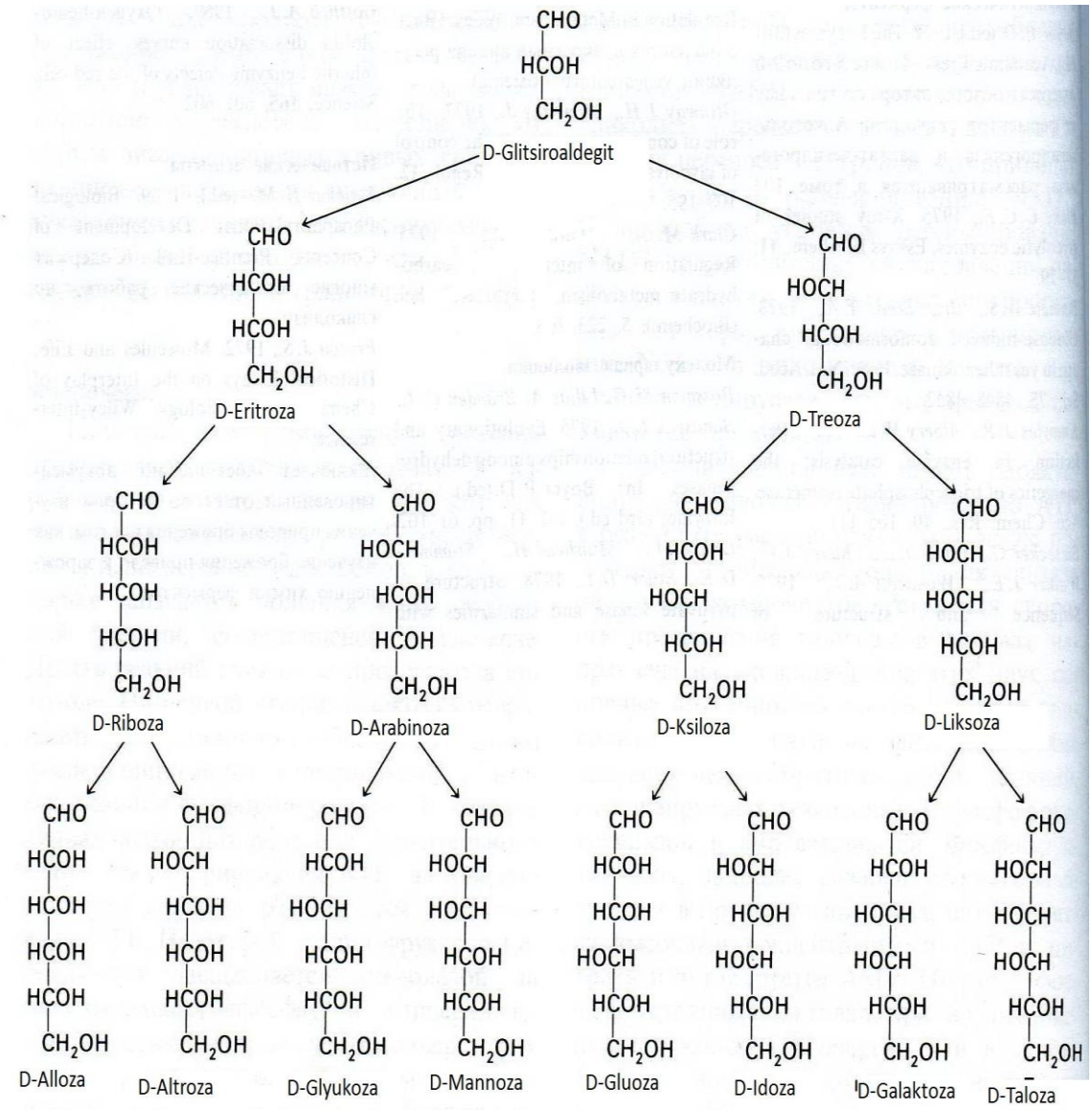
v) **polisaxaridlar** (gomopolisaxaridlar va geteropolisaxaridlar).

Fizik-kimyoviy xossalariga ko`ra uglevodlar quyidagicha tasniflanadilar:

neytral (gidroksil va karbonil guruhlari saqlaydi); **ishqoriy** (qo`shimcha amino guruhi saqlaydi); **kislotali** (qo`shimcha karboksil guruhi saqlaydi).

Monosaxaridlar

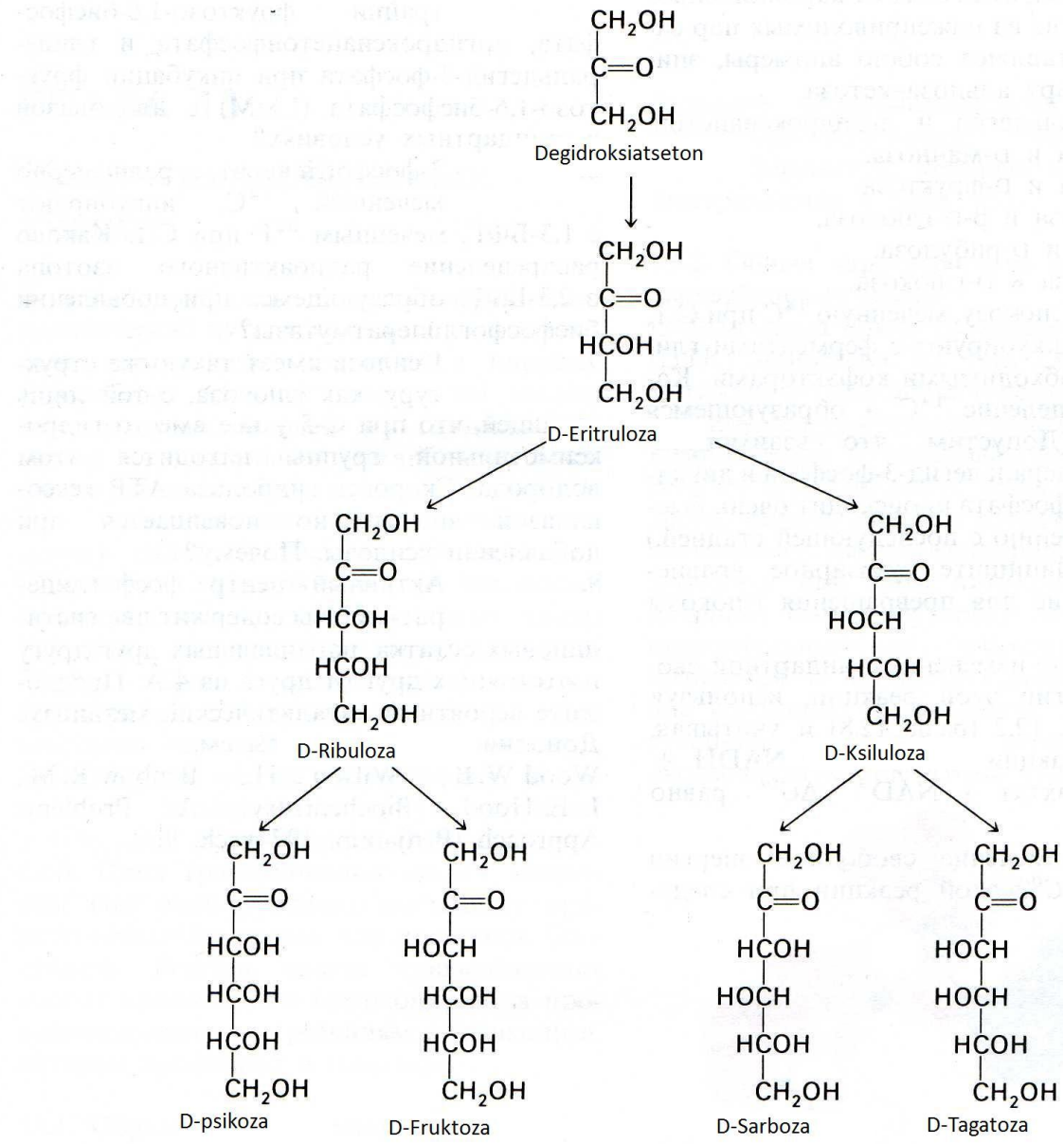
Monosaxaridlar yoki monozalar –gidrolizlanmaydigan oddiy uglevodlar hisoblanadi. Barcha monosaxaridlar nomi –oza qo`shimchasi bilan tugaydi. Ularda C soni – 3ta bo`lsa triozalar (Glitseraldegid–3–fosfat), C soni – 4 ta tetrozalar, C soni – 5 ta pentozalar deb atalib, organizm to`qimalarida glyukozaning parchalanishidan hosil bo`ladi va oksidlanish qobiliyatiga ega. Monosaxaridlar



Rasm: Tarkibida uch, to'rt, besh va olti uglerod atomlar saqlagan D-Aldozaning stereokimyoviy bog'lanishi.

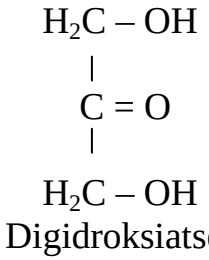
oksidlanishidan olti atomli spirtlar, masalan D-glyukoza qaytarilganda – sorbit, mannit kabi olti atomli spirtlar hosil bo`ladi. D-glyukoza kraxmal tarkibigagi yagona monasaxariddir.

Aldegidospirt glyukozaning tabiatda keng uchraydigan shakli. Monosaxaridlarni nomlashda uglerod atomlarining soni va aldegid yoki keton guruhi borligi hisobga olinadi. Masalan, beshta uglerod atomi bo`lgan monasaxaridlar–pentozalarning aldegid guruhi borligi hisobga olinsa, aldopentoza deb aytiladi. Uchta, to`rtta, beshta, oltita uglerod atomi saqlovchi D-aldoza, va D-ketozalarning stereokimyoviy taqqosi yuqoridagi hamda quyidagi sxemada keltirilgan:

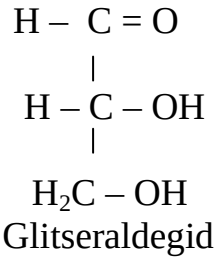


Rasm: Tarkibida uch, to'rt, besh va olti uglerod atom saqlovchi D-ketoz ning stereokimyoviy bog'lanishi

Odam organizmida triozalardan digidroksiatseton va glitseraldegid katta ahamiyatga ega. Birinchisi kimyoviy qurilishiga ko`ra ketospirt (ketoza), ikkinchisi aldegidspirt (aldoza).

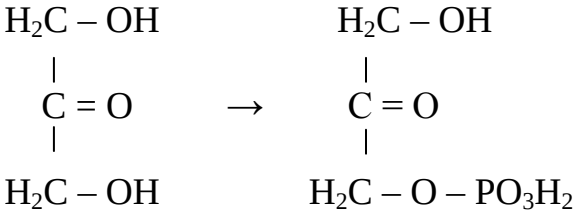


Digidroksiatseton

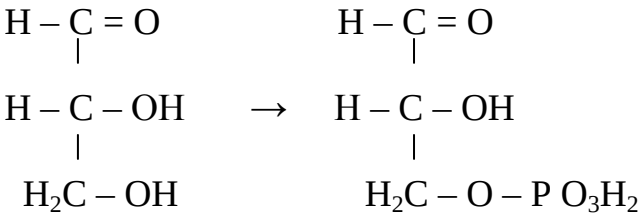


Glitseraldegid

Triozalar modda almashinuv jarayonlarida fosfat kislotasining efirlari holatida ishtirok etadi.



Digidroksiatseton Digidroksiatsetonfosfat



Glitsiraldegid Glitseraldegid – 3 - fosfat

Pentozalar hayvon va o`simliklarda uchraydi. Riboza, dezoksiriboza nukleotidlarining uglevod komponenti hisoblanib, DNK, RNK va ko`pchilik kofermentlar tarkibiga kiradi.

Kimyoviy tuzilishi bo`yicha geksozalar – glyukoza va galaktoza aldegidospirt, fruktoza esa ketonospirtdir. K.Xeuors ayrim geksoza va pentozalarni halqali formula ko`rinishida belgilashni birinchi marta taklif etgan. Modda almashinuvi jarayonlarida uglevodlar erkin holda emas, fosfat kislota bilan hosil qilgan efirlar ko`rinishida – ya`ni faol shaklda ishtirok etadi.

Uglevodlar almashinuvida ishtirok etadigan glyukozaning faol efirlari qisqacha glyukozo-1-fosfat, glyukozo-6-fosfat, glyukozo-1,6-difosfat deb ataladi.

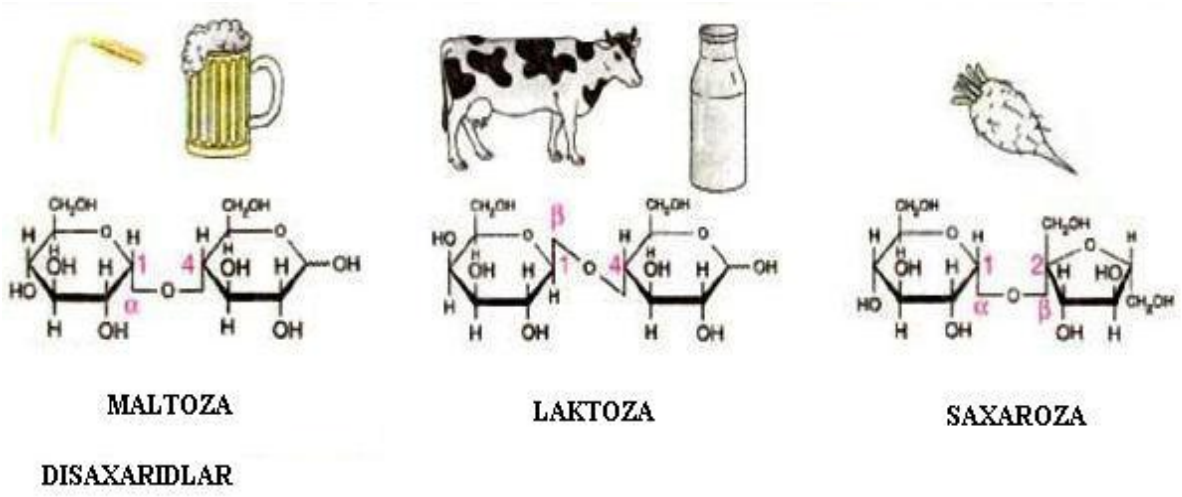
Monosaxaridlarning hosilalari. Monosaxaridlar molekulasidagi mavjud guruhlarining o`zgarishi yoki molekulaga yangi guruhlarni qo`shilishi monosaxarid unumlarini hosil bo`lishiga olib keladi. Monosaxarid turlari va unumlari tarkibida boshqa moddalar, masalan, azot asoslari, organik kislotalar tutishi mumkin. Ular polimer uglevodlar tuzilishida, shuningdek oqsillar, lipidlar bilan hosil qilgan komplekslari – glikoproteidlar, glikolipidlar holida uchrab, maxsus biokimyoviy vazifalarni bajaradi. Ayrim unumlari modda almashinuvining oraliq mahsulotlari hisoblanadi. Ko`pchilik monosaxaridlar muhim birikmalar – glikozidlar sintezida ishtirok etadi. Jumladan, D-riboza va 2-dezoksi D-riboza N-glikozid hisoblanadigan nukleozid va nukleotidlar tarkibiga kiradi. Spirt guruhining karboksil guruhigacha oksidlanishi uron kislotalarini hosil bo`lishiga olib keladi. Ular qatoridagi glyukuron, galakturon, mannuron, iduron va boshqa kislotalar ahamiyatga ega bo`lgan, polisaxaridlar yoki pektin moddalari tarkibiga kiradi.

Monosaxariddagi gidroksil guruhlardan birortasi amino guruh bilan o`rin almashsa, aminoqandlar hosil bo`ladi. Aminoqandlar yoki aminodezoksiqandlar ham muhim vazifalarni bajaradi. N-atsetil D-glyukozamin struktura polisaxaridlari – gialuron kislota, N-atsetil D-galaktozamin esa tog`ay to`qimasi polisaxaridlari – xondroitin sulfatlar va ayrim glikolipidlar sintezida ishtirok etadi. N-atsetil D-glyukozamin hosilalari bakteriyalarning hujayra membranasi polisaxaridlari tarkibida, D-mannozamin hosilasi bo`lgan sial kislota hujayra pardasining (membrane) tuzilishida ishtirok etib, odam va hayvon to`qimasidagi hujayra glikoproteidlari va glikolipidlarining tarkibiy qismidir.

Monosaxaridlarning biologik ahamiyati. Hujayrada monosaxaridlar energiya manbai sifatida ishlatiladi. Ular boshqa birikmalardan farqli o`laroq organizmda kislorod bo`lishi yoki bo`lmasligidan qat`iy nazar energetik substrat vazifasini bajaradi. Bundan tashqari monosaxaridlar va ularning unumlari turli-tuman biologik molekulalar qurilishida plastik material hisoblanadi.

Oligosaxaridlar

Oligosaxaridlar deb tarkibida ikkitadan o`ntagacha bo`lgan monosaxaridlarni glikozid bog`lari bilan bog`langan uglevodlarga aytiladi. Miqdor jihatidan keng tarqalgan oligosaxaridlarga misol qilib sut tarkibidagi laktozani, o`simliklarda keng tarqalgan saxarozani, kraxmalning qisman gidrolik mahsuloti – maltozani, zamburug`larda uchraydigan tregalozani ko`rsatish mumkin. O`simlik mahsuloti hisoblangan ikki molekula monosaxaridlardan tuzilgan disaxarid saxaroza – lavlagi yoki shakar qamish qandi – glyukoza va fruktoza molekulasidan tashkil topgan.



Disaxaridlar – murakkab qandlar, har bir molekulasi gidrolizlanganda ikkita monosaxaridga parchalanadi. Disaxaridlar polisaxaridlar bilan bir qatorda odam va hayvonlar oziqasidagi asosiy uglevod. Disaxaridlar orasida eng ma`lumi maltoza, laktoza va saxaroza.

Maltoza – ikki molekula – α va D–glyukozalardan tashkil topib, glikogen hamda kraxmalning asosiy qurilish birligi.

Laktoza – tarkibida glyukoza va galaktoza tutgan sut uglevodi.

Laktoza –D–galaktoza va D–glyukozadan iborat –β–galaktopiranozil-(14)-glyukopiranozadir.

Saxaroza – lavlagi yoki shakar qamish qandi – oziqa mahsulotlarining muhim komponenti, D-glyukoza va D-fruktoza molekulasi qoldig`idan tashkil topgan o`simlik mahsuloti – α-glyukopiranozil – (1→ 2)- β-fruktofuranozid.

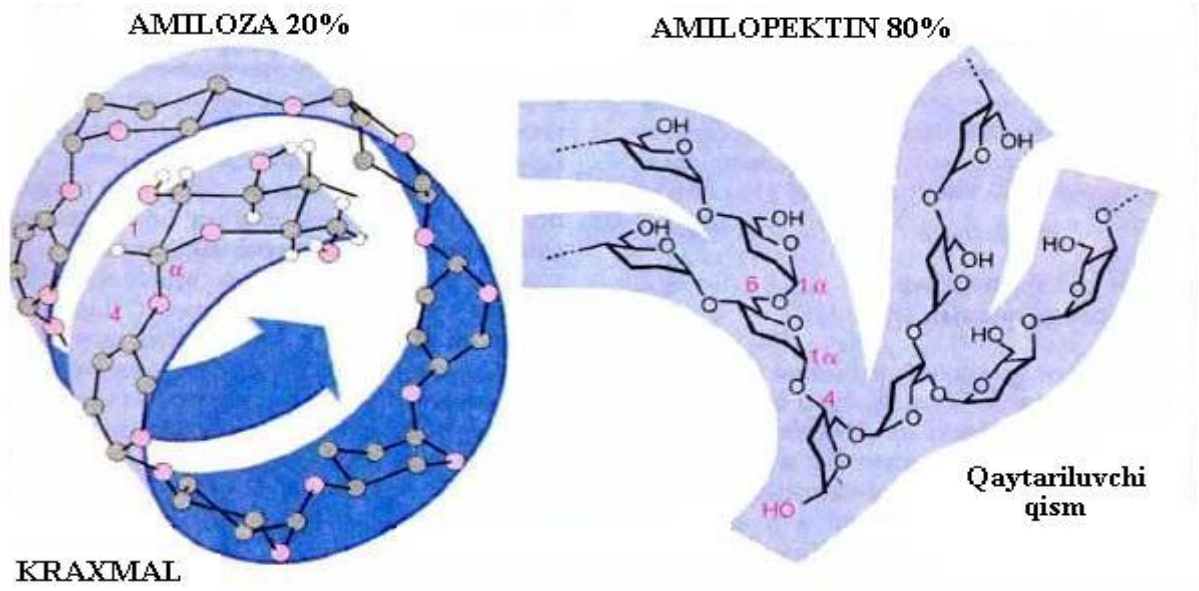
Oligosaxaridlar hujayra va biologik suyuqliklarda erkin holatda yoki oqsil bilan kovalent bog` hosil qilgan aralash uglevod – oqsil komplekslari (glikoproteidlar) ko`rinishida uchraydi. Oligosaxaridlarning biologik ahamiyati to`liq o`rganilmagan.

Polisaxaridlar

Polisaxaridlar. Tarkibida glikozid bog`lari bilan bog`langan o`ntadan ortiq monosaxaridlar bo`lgan yuqori molekulali uglevodlarga polisaxaridlar yoki glikanlar deb aytiladi.

Polisaxaridlar ikki turga bo`linadi: bir xil monosaxaridlardan tuzilgan ***gomopolisaxaridlar*** (gomoglikanlar) va har xil monosaxaridlardan tashkil topgan ***geteropolisaxaridlar*** (geteroglikanlar). Masalan, kraxmal – gomopolisaxarid, (tarkibida faqatgina D-glyukoza bor); gialuron kislotasi – geteropolisaxarid, tarkibiga birin – ketin joylashgan D-glyukuron kislotasi va N-atsetil-D-glyukozamin kiradi. Tuzilishiga ko`ra polisaxaridlar to`g`ri chiziqli va shoxlangan zanjirlarga bo`linadi.

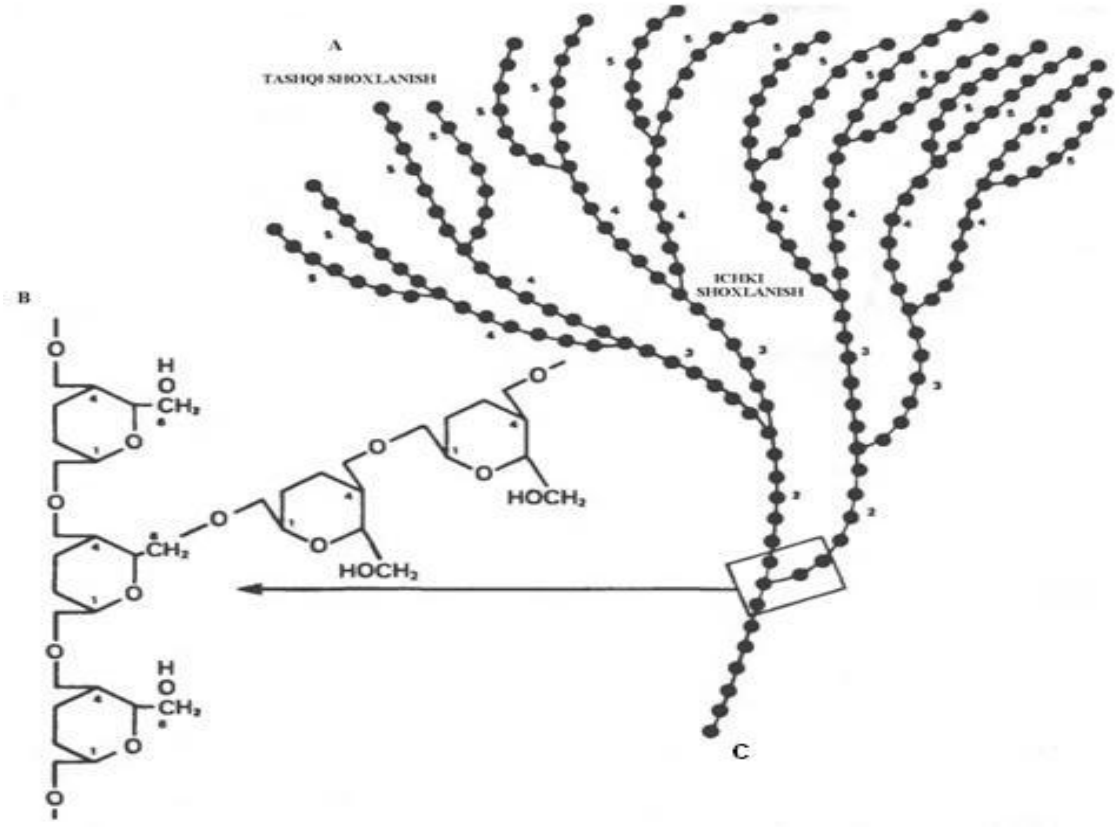
Kraxmal – kimyoviy qurilishi bo`yicha 10 – 20% **amilozadan,** 80 – 90% tarmoqlangan **amilopektindan** iborat.



Amilozada glyukoza qoldiqlari tarmoqlangan zanjir ko`rinishida bo`lib, birinchi glyukoza molekulasidagi uglerod atomi ikkinchi molekulaning to`rtinchi uglerod atomi orasidagi kislorod ko`prigi orqali (1→4 bog`) bog`langan. Amiloza

tarkibida 60 dan to 3000 tagacha glyukoza qoldiqlari borligi aniqlangan. Amilopektin glyukozaning 1→6 tipdagi tarmoqlangan zanjiridan iborat. Ikkita glyukoza molekulasi birinchisini C-1 ikkinchisini C-6 orasida 1→6 tipdagi kislorod ko`prigi yordamida birikkan.

Glikogen **–** odam va hayvon organizmining asosiy zahira uglevodi. Glikogen qurilishiga ko`ra kuchli tarmoqlangan amilopektinni eslatadi, taxminan 30-40 mingta glyukoza qoldiqlaridan tashkil topgan. Katta miqdorda jigar, mushak, yurak to`qimalarida to`planadi. Hayvon kraxmali hisoblangan glikogen shoxlangan ko`rinishga ega, molekulasida glyukozalar o`zaro 1→4 va 1→6 glikozid bo`lari yordamida bog`langan.



7.1–rasm. Glikogen molekulasini qurilishi

A. Tashqi shoxlanishlar –glyukoza qoldig`ini 1→4 bog`lari bilan bog`lanishi; Ichki shoxlanishlar –glyukoza qoldig`ini tarmoqlanishdagi 1→6 bog`lari bilan birikishi;
B. Gglikogenning tarmoqlangan qurilishini ko`rinishi; C. Gglikogen molekulasi.

Glikogen tarmoqlangan glyukoza qoldiqlaridan iborat (poliglyukozalar) polimerdir. Glikogendagi shoxlanish nuqtasi 1→6 bog`lar hisobiga taxminan 8 –

10 qoldiqlardan so`ng 1→4 zanjirlar yaqinida kuzatiladi. Glikogen molekulasi qurilishidagi ichki va tashqi shoxlanishlar 7.1–rasmda keltirilgan.

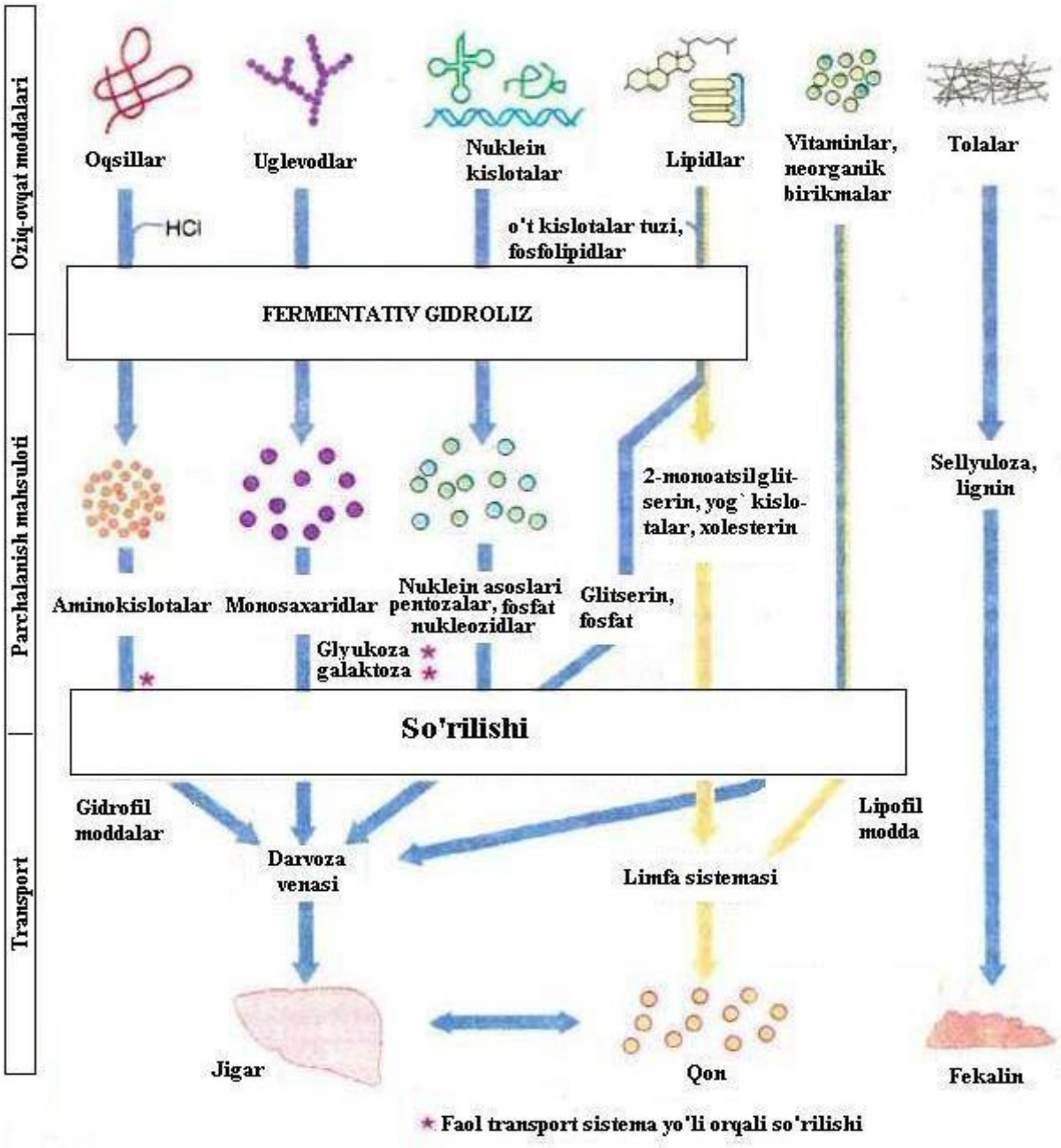
Polisaxaridlarning umumiy xossalari va biologik ahamiyati. Qutbli guruhlarga ega bo`lgan yuqori molekulali birikmalarga xos bo`lgan xususiyatlar polisaxaridlarga ham tegishli. Polisaxaridlar gidrofil – suvda erishi natijasida bo`kadi, keyin qisman erib, kolloid eritma xolatiga o`tadi. Barcha polisaxaridlar, ayniqsa kislotali polisaxaridlar yopishqoq gel hosil qiluvchi kolloid eritmalardir.

Polisaxaridlar hujayra ichida, hujayralararo moddalarda uchrab xarakterli xossalari turli xil sharoitlarda namoyon bo`ladi. Odatda, hujayra ichida neytral polisaxaridlar zahira modda sifatida (kraxmal, glikogen), hujayradan tashqarida esa kislotali polisaxaridlar (gialuron kislota, xondroitinsulfat) uchraydi. Neytral polisaxaridlarga kraxmal, amilopektin, glikogen, sellyuloza kirsa, geteropolisaxaridlarga yoki mukopolisaxaridlarga gialuron kislotasi xondroitinsulfatlar misol bo`ladi.

Polisaxaridlar to`qima va biologik suyuqliklarda oqsillar bilan bog`langan holatda uchraganligi sababli uglevod – oqsil komplekslaridagi uglevod komponentlarini biologik ahamiyatini ko`rib chiqish ma`lum ahamiyatga ega. Bunday uglevod-oqsil komplekslari proteoglikanlar deb atalib, ularni glikoproteidlardan farq uglevod fragmenti oqsilga nisbatan ko`proq. **Kraxmal** va **glikogen** uglevodlarning hujayra deposi hisoblanib, zarurat bo`lganda energiyaning oson o`zlashtiriladigan turi – glyukozaga aylanadi.

7.2. Hazm qilish mexanizmlari. Hazm qilish yo`llari fermentlarining tavsifi

Hazm qilish jarayoni ozuqa moddalarining metabolizm bosqichi hisoblanib, ozuqa komponentlarini gidrolizi hazm qilish yo`li fermentlari ishtirokida amalga oshadi. Ko`pchilik hazm qilish fermentlari nisbiy substratli spetsifiklikka ega, ular molekula massasi yuqori bo`lgan turli xil ozuqa moddalarini monomerlarga va oddiy birikmalarga gidrolizlanishini yengillashtiradi.



Hazm qilish yo`llarida uglevodlar, lipidlar, oqsillar va murakkab oqsillarning ayrim prostetik guruhlari o`zgarishga uchraydi. Vitaminlar, mineral moddalar va suv ichaklardan o`zgarmagan holatda so`riladi.

Hazm qilish. Hazm qilish yo`llari shartli ravishda uch bo`limga– og`iz bo`shlig`i, oshqozon va ingichka ichakka taqsimlanib, bu qismlarga hazm yollari bezlarining gidrolitik fermentlari tushadi. Odam organizmida bir sutka davomida hazm qilish bo`shliqlariga 8,5 litr atrofida hazm qilish shirasi ajralib, uning tarkibida 10 g gacha turli xil fermentlar bor.

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

1) Amilolitik fermentlar – uglevodlarning parchalanishida ishtirok etuvchi fermentlar;

2) Proteolitik fermentlar – oqsil va peptidlarning hazm qilinishida ishtirok etuvchi fermentlar;

3) Nukleazalar yoki nukleinolitik fermentlar – nuklein kislotalarini hazm bo`lishi va nukleotidlarni gidrolizida ishtirok etuvchi fermentlar;

4) Lipolitik fermentlar – lipidlar hazm bo`lishida ishtirok etuvchi fermentlar.

7.3. Uglevodlarning hazm bo`lish mexanizmi

Uglevodlar oshqozon–ichak traktida hazm bo`lishida glikozid bog`lari fermentativ gidrolizga uchraydi. Uglevodlarning hazm bo`lishi og`iz bo`shlig`ida so`lakdagi **α-amilaza** yordamida boshlanadi. Ferment endoamilazalarga mansub bo`lib, ovqat tarkibidagi kraxmal va glikogenni ichki α-1,4-glikozid bog`iga ta`sir qilib, α-1,6-glikozid bog`larini gidrolizlay olmaydi. **α-amilaza α-1,4-glikozid** bog`larini tartibsiz ravishda gidrolizlasa, β- va γ-amilazalar (yoki ekzoamilazalar), polisaxarid chetidan gidrolizlaydi. γ-amilaza jigar hujayralari fermenti bo`lib, glikogenni parchalanishida ishtirok etadi.

So`lakdagi α-amilaza ta`sirida polisaxaridlar α-limitdekstrin (kraxmal va glikogenga nisbatan molekula massasi kichik bo`lgan, shoxlangan polisaxarid), maltoza va oz miqdorda glyukozagacha parchalanadi. So`lak tarkibida ferment faolligi yuqori va miqdori ko`p bo`lishiga qaramay, og`iz bo`shlig`ida parchalangan polisaxaridlar ovqat moddalari kam vaqt bo`lganligi sababli, asosan tarmoqlangan polisaxarid ko`rinishida bo`ladi. Ovqatdagi disaxaridlar – saxaroza, laktoza, tregaloza (zamburug`larning disaxaridi) og`iz bo`shlig`ida parchalanmaydi. Oshqozon kislotali muhitida α-amilaza o`z faolligini yo`qotadi va uglevodlarni oshqozonda parchalanishi to`xtaydi. Polisaxaridlarning to`liq gidrolizi asosan ichakda amalga oshadi. Ichakka tushgan kislotali ovqat oshqozon osti bezi shirasi va o`t suyuqligida erigan gidrokarbonatlar ta`sirida neytrallanadi

va ichak fermentlari faoliyatiga yo`l ochiladi. Uglevodlarning gidrolizi ichakda oshqozon osti bezi va ichak fermentlari **pankreatik α-amilaza** va **oligo–1,6–glyukozidaza** orqali amalga oshadi. Ichakdagi so`nggi parchalanish ichak shilliq qavatida hosil bo`ladigan oligosaxaridazalar va disaxaridazalar ishtirokida kechadi.

Pankreatik α–amilaza ta`siri bo`yicha so`lak α-amilazasiga o`xshash. U taxminan 4–5 daqiqa davomida ichakdagi kraxmal va glikogenni **α–limitdekstrin** va **maltozagacha** gidrolizlaydi. Disaxaridlar ichak bo`shlig`ida parchalanmay, ichak devorlari shillig` qavatida maltaza, saxaraza va laktazalar ishtirokida gidrolizlanganligi sababli hosil bo`lgan **monosaxarid**lar tezda qonga so`riladi. Uglevodlar hazm bo`lishining oxirgi mahsulotlari asosan monosaxaridlardan – glyukoza, fruktoza, laktoza, galaktozadan iborat.

7.4. Uglevodlar hazm bo`lishi

Oxirgi mahsulotlarini ichaklarda so`rilishi

Uglevodlarni parchalanish mahsulotlari sifatida monosaxaridlarni so`rilishi ikkilamchi faol transport vositasida ro`y beradi. Katta miqdorda bo`lmagan glyukozani ichakdan transporti natriy ionlari kontsentratsiyasi gradienti hisobiga maxsus tashuvchilar yordamida amalga oshishiriladi. /Na+, K+ -ATF aza/. So`rilgan monosaxaridlar darvoza venasi orqali jigarga (glyukozaning ma`lum miqdori jigarda glikogenga aylanadi) va asosiy miqdori esa qon bilan boshqa to`qimalarga yetkaziladi. Jigarda barcha geksozalar (galaktoza, fruktoza, mannoza) glyukoza yoki uning metabolitlariga aylanadi. Glyukozaning asosiy iste`molchilari jigar bilan birgalikda bosh miya va skelet mushaklari. Yog` to`qimalarida glyukoza neytral yog`lar sintezida foydalaniladi.

Ichakdan so`rilgan glyukozaning taxminan 65 % i hujayrada $CO_2$ va $H_2O$ gacha oksidlanib, energiya manbaiga aylanadi, 30 % i yog`larni va 5 % i glikogenni sinteziga sarflanadi. Harakatdagi mushakda glyukoza energiya manbai sifatida, harakatsiz vaqtda glikogen ko`rinishida yig`iladi.

Miya, suyak, buyrak to`qimalarida parchalangan glyukoza shu organlarni energiya ta`minotida qatnashadi. Shuningdek, hujayra sintetik jarayonlaridan biri –

lipidlar sintezida ishtirok etadi. Natijada qonda glyukoza miqdori kamayadi va uning darajasi darhol jigar glikogenini parchalanishi hisobiga tiklanadi. Shu yo`l bilan qondagi glyukozaning doimiy darajasi – gomeostaz saqlanadi. Normada qondagi glyukozaning o`rtacha miqdori 0,8 – 1,2g/l yoki 3,55 -5,55 mmol/l ni tashkil qiladi.

Oziqa moddalari tarkibiy qismlarini parchalanishi hazm qilish yo`llari hujayralarida sintezlanadigan gistamin, gastrin, sekretin kabi gormonsimon faol moddalar sistemasi orqali ham boshqariladi. Hazm qilishni buzilishi hazm qilish fermentlari va kofaktorlarining yetishmasligidan va ichakda moddalar so`rilishining biokimyoviy yoki mexanik jarayonlarini buzilishidan kelib chiqadi.

7.5. Oddiy qandlar almashinuvi (galaktoza misolida)

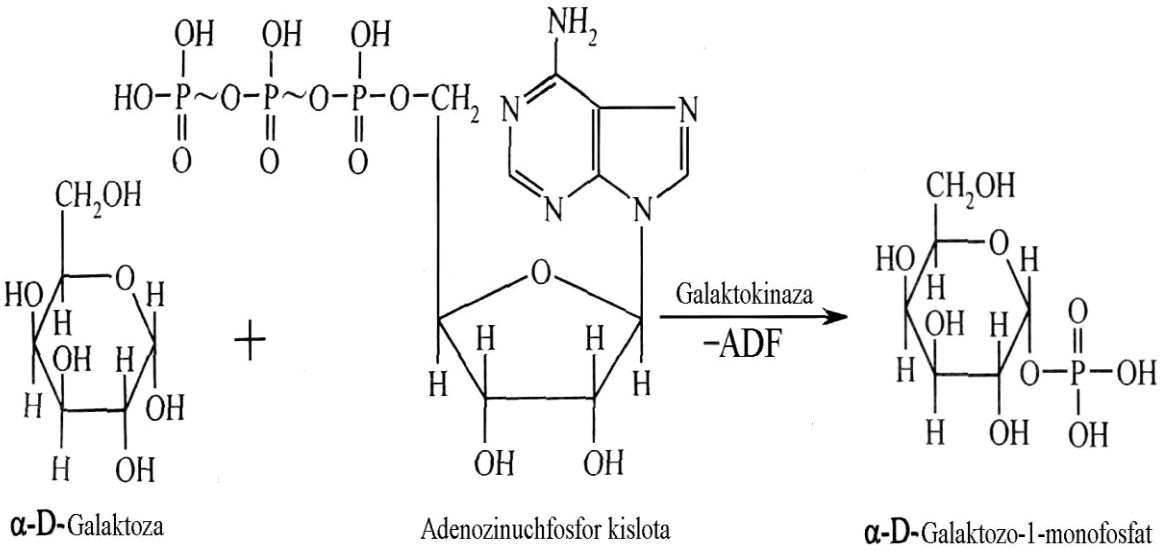
Ta`kidlab o`tilganidek, ingichka ichak epiteliysidagi mikrovorsinkalar orqali asosan glyukozaga aylangan monosaxarid va unchalik katta miqdorda bo`lmagan fruktoza, galaktoza qonga so`riladi. So`rilish jarayonida albatta adenozintrifosfor kislotasi (ATF) sarflanishi kuzatiladi.

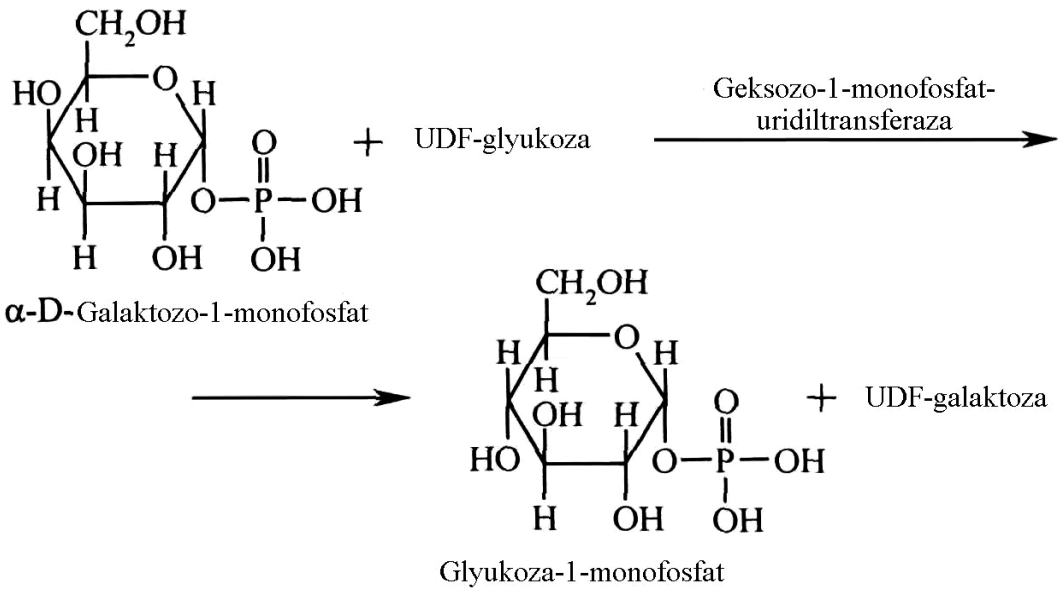
Glyukozani galaktoza, fruktozaga qaytarilishi va aksincha, almashinuv reaktsiyalari jarayonida, jumladan, glikogen biosintezida galaktozani glyukozaga aylanishini kuzatish mumkin. Ushbu hol sut va sut mahsulotlarini uste`mol qiladigan yosh bolalar, ayniqsa chaqaloqlar organizmi uchun xos.

Geksozo-1-monofosfaturidiltransferaza fermenti asosan ona suti bilan oziqlanadigan yosh bolalar jigarida katta miqdorda uchraydi.

UDF-galaktoza katta yoshli odamlar jigarida UTF ishtirokida hosil bo`ladi. Jarayonni UDF-galaktozapirofosforilaza fermenti katalizlaydi.

Galaktozani glyukozaga aylanishi jigarda ATF ta`sirida fosforillanish yo`li orqali **galaktokinaza** fermenti ta`sirida amalga oshadi.





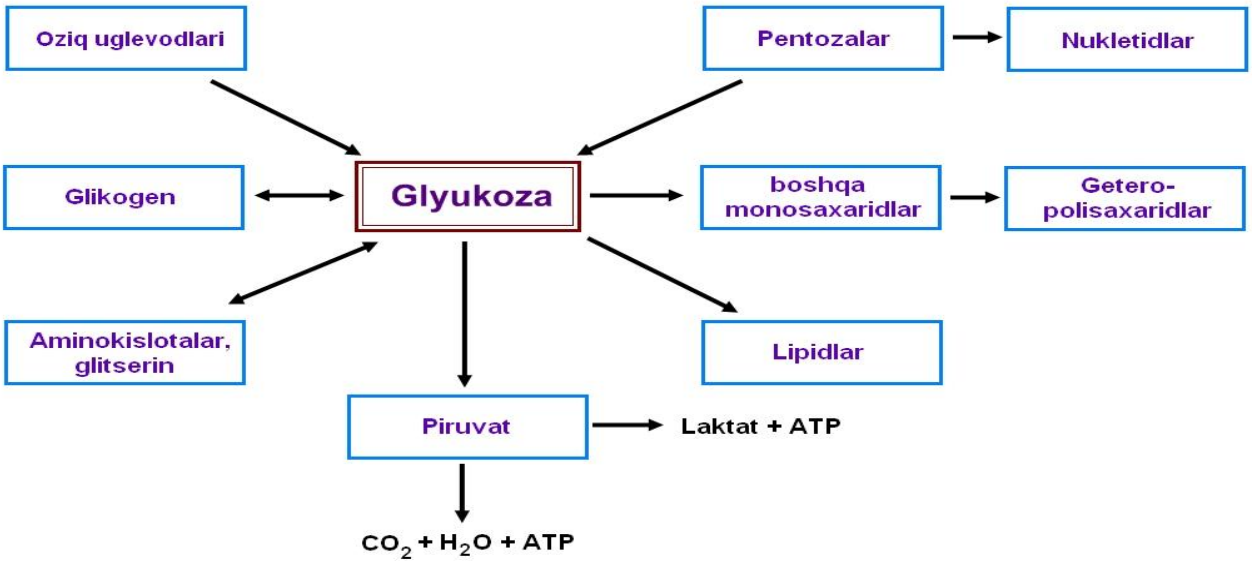
Galaktozo-1-fosfat, so`ngra geksozo-1-monofosfat-uridiltransferazalar (uridindifosfoglyukoza) fermenti ishtirokida UDF-glyukoza bilan reaktsiyaga kirishib (uridindifosfogalaktoza), UDF-galaktoza va glyukozo-1-fosfatni hosil qiladi. O`z navbatida glyukozo-1-monofosfat glikogen biosintezida, UDF esa galaktoza, laktoza biosintezi uchun ishlatiladi.

Galaktoza almashinuvida galaktozani fosforlanib, galaktozo-1-fosfatga o`tishini ta`minlovchi geksozo-1-monofosfaturidiltransferaza fermentini biosintezi izdan chiqishi natijasida qonda galaktoza miqdorini ortishiga galaktozemiya deyiladi.

8-bob. Uglevodlar metabolizmi

Uglevodlar katabolizmi

Uglevodlar odam organizimida asosan energetik funktsiyani bajaradi (8.1–rasm). Ayniqsa, jismoniy ish bajarganda ular birinchi navbatda parchalanadi, shuningdek hujayra –to`qimalarni, mushaklarni ish faoliyatini zarur bo`lgan



8.1–rasm. Glyukoza metabolizmi.

energiya bilan ta`minlaydi. Organizmning asosiy energiya manbai glyukoza va glikogen hisoblanadi. Bundan tashqari uglevodlardan lipidlar, ba`zi aminokislotalar, pentozalar sintezlanadi.

Hujayraning asosiy struktura – funktsional komponenti bo`lgan uglevodlar - glikolipidlar va glikoproteinlarga bo`linadi. Asosiy oziqa uglevodlari:

1. Kraxmal — glyukozadan iborat tarmoqlangan gomopolisaxarid – bir tekislikda joylashgan *a*-1,4 glikozid bog`li monomer, tarmoqlanganida —1,6 bog` bilan birikkan.

2. Disaxarid – saxaroza (glk—(*a* —1,2)—fru), laktoza (gal—(r —1,4)—glk), maltoza (glk—(*a* —1,4)—glk). Oziqa tarkibidagi uglevodlarni sutkalik talab miqdori 450–-550g ni tashkil qiladi.

Glyukoza – organizm metabolizmida bosh rolni o`ynash bilan birga asosiy energiya manbai hisoblanadi va metabolizm jarayonlariga quyidagi yo`llar orqali qatnashadi.

- Glyukoza katabolizmi – glikoliz;
- Glyukoza sintezi – glyukoneogenez;
- Glikogen biosintezi (depolanishi) –glikogenogenez;
- Glikogen parchalanishi – glikogenoliz;
- Pentozalar sintezi – pentozofosfatli yo`l.

8.1. Glikoliz – glyukozani parchalanishi

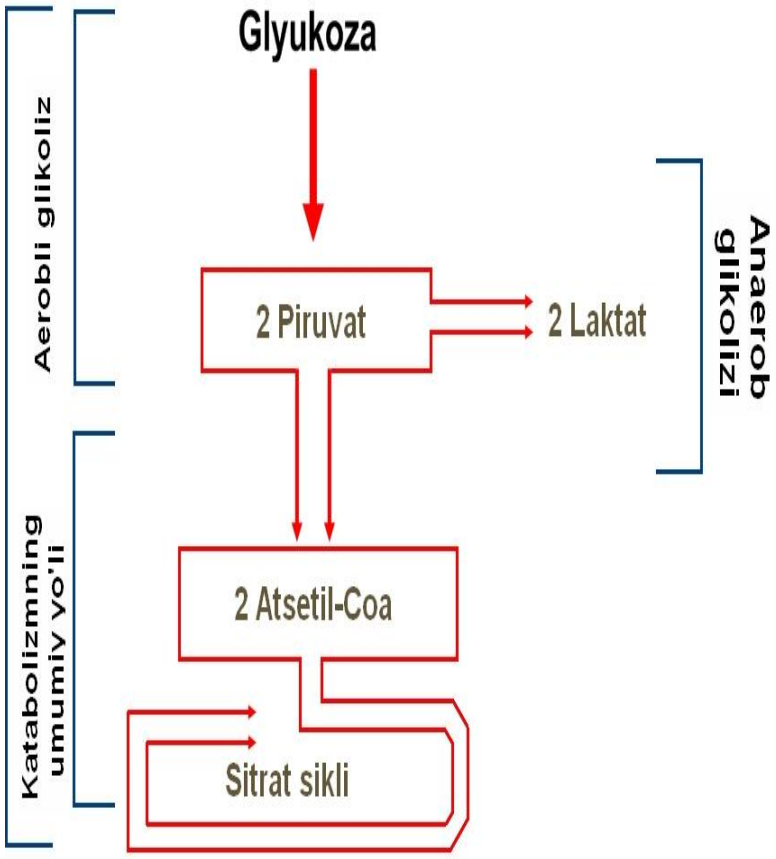
Uglevodlarning hujayralarda miqdoriy o`zgarishini organizm kislorod bilan yetarli darajada ta`minlanganda ham, kislorod miqdori yetishmasligida ham uchratish mumkin. Birinchi holatdagi o`zgarish **aerobli** yo`l hisoblanib, jarayon bevosita yoki bilvosita kislorod ishtirokida kechadi. Uglevodlarni **anaerob** yo`l bilan o`zgarishi kislorod yetishmaganda kuzatiladi. Glyukoza hujayraning asosiy yoqilg`isi, glikogen shaklida zahira modda sifatida saqlanib, mushakllar harakatida juda tez o`zlashtiriladi. Glyukozaning glikogen yoki glyukozadan boshlanib, ikki molekula pirouzum kislota va ATF molekulalari hosil bo`lishi bilan tugaydigan anaerob parchalanishiga **glikoliz** deb ataladi.

Glikoliz (yunoncha glikis – shirin va lizis – parchalanish so`zlaridan olingan.) hujayra metabolizmi jarayonlari orasida eng yaxshi o`rganilganidir. Glikoliz – 11ta ferment bilan katalizlanib, katalizda ishtirok etuvchi fermentlar hujayra gialoplazmasida erigan yoki endoplazmatik to`rga kuchsiz bog`langan holda bo`ladi. Glikoliz ikki bosqichda o`tib, uning 10 ta reaktsiyasi sitozolda amalga oshiriladi. Shuni ta`kidlab o`tish kerakki, glikolizning aksari reaktsiyalari hujayralar sitozolida, ya`ni sitoplazmaning gomogen (erigan) fazasida kechadi. Buning aksi sifatida, uglevodlarning kislorod ishtirokida kechadigan oksidlanish reaktsiyalari eukariotik hujayralar mitoxondriyalarida, prokariotlarda esa plazmatik membranada amalga oshadi.

Glikolizda — glyukozani ikki molekula piruvatga parchalanishi – aerob glikoliz yoki ikki molekula laktatga parchalanishi – anaerob glikoliz deyiladi. Aerob glikoliz – uglevodlarning umumiy katabolizmidir. Glyukoza aerob parchalanishida CO_2 va H_2O gacha oksidlanadi.

Glyukozani anaerob parchalanishi spetsifik fermentlar ishtirokida piruvat hosil bo`lishi va piruvatdan laktat hosil bo`lishidir (glyukoza katabolizmi sxemada keltirilgan 8.2–rasm).

Hosil bo`lgan laktat metabolik shlak – boshqa biokimyoviy jarayonlarda qatnashmaydi. Laktat faqatgina orqaga qaytuvchi reaktsiya yo`li orqali piruvatga aylanib, almashinuv reaktsiyalariga jalb etilishi mumkin.



Glyukoza katabolizmining sxemasi

8.2–rasm. Glyukoza katabolizmining sxemasi

Glikoliz aksari organizmlarda markaziy metabolik yo`llardan biridir. 1930 yilning o`rtalarigacha mushak va jigarda uglevodlar almashinuvi faqat glyukozadan boshlana-di, deb hisoblanar edi.

Ammo Ya.O.Parnasning mashhur ishlari tufayli mushaklardagi glikogen fosfat kislota biriktirib parchalanishi – fosforolizdan boshlanishi kashf etilgandan so`ng fanga glikogenoliz atamasi kiritildi.

Glikoliz jarayonida glyukozaning 6 uglerodli molekulasi 11 ta ferment ishtirokida 2 ta uch uglerodli piruvat molekulasigacha parchalanadi. Dastlabki 5 bosqich glikolizning tayyorlanish bosqichi sanalib, bu bosqichda glyukoza fosforillanadi, fruktozo-1,6-bifosfatga aylanadi va so`ngra 2 ta uglerodli birikma (glitseraldegid-3-fosfat va dioksiatsetonfosfat) ga parchalanadi. Hosil bo`lgan 2 ta triozofosfatlar bir-biriga o`tishi mumkinligi tufayli birinchi bosqichda bitta umumiy mahsulot – glitseraldegid-3-fosfatni hosil bo`lishi bilan yakunlanadi. Bu bosqichda glyukoza molekulasini faollashtirish uchun 2 molekula ATF sarflanadi.

Glikolizning ikkinchi bosqichi 6 ta fermentli reaktsiyadan iborat bo`lib, 2 molekula glitseraldegid–3–fosfat 2 molekula piruvatga aylanadi. Mazkur bosqichda ajtatilgan energiya hisobiga 4 molekula ADF fosforlanib, 4 molekula ATF ga o`tadi. Ammo, glikoliz jarayonida bir molekula glyukoza hisobiga to`g`ri keladigan ATF molekulalari soni 4 ta emas, balki 2 ta. Chunki glikolizning birinchi bosqichida 2 molekula ATF sarflangan.

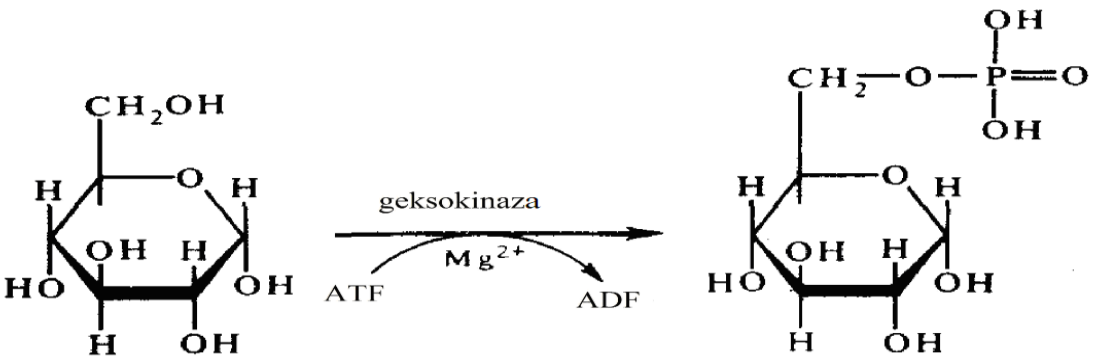
Shuni ta`kidlab o`tish kerakki, glikoliz aksari hujayralarda sitozolda, ya`ni sitoplazmaning gomogen (erigan) fazasida o`tadi. Bundan farqli o`laroq, uglevodlarning kislorod ishtirokida kechadigan oksidlanish reaktsiyalari eukariotik hujayralarda mitoxondriyalarda, prokariotlarda esa plazmatik membranada amalga oshadi.

Glikolizning ayrim reaktsiyalarini ketma – ketligi umumiy ko`rinishi quyidagicha:

$$\textbf{GLYUKOZA} + 2H_3PO_4 + 2\ \textbf{ADF} \rightarrow 2\ \textbf{LAKTAT} + 2\ \textbf{ATF} + H_2O$$

Uglevodlarning hujayrada o`zgarishi kislorod bilan yetarli to`yinganda ham, kislorod yetishmaganda ham ro`y beradi; birinchi holatda bunday yo`l aerobli o`zgarish deb ataladi, kislorod yetishmaganida esa uglevodlar anaerob yo`l bilan parchalanadi.

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



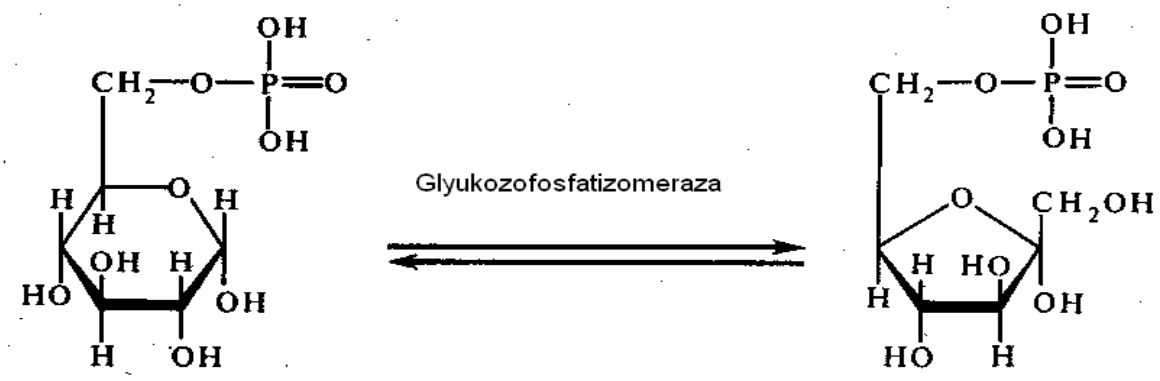
Glyukoza Glyukozo-6-fosfat

Reaktsiya geksokinaza fermenti bilan katalizlanadi va ATF (fosforil guruh beruvchi) hamda magniy ionlari talab etiladi. Geksokinazali reaktsiya fiziologik sharoitda qaytmasdir. Geksokinaza organizm hujayralarida 4 xil izoferment ko`rinishda – (I,II,III va IV) shaklida mavjud bo`lib, substratlarga nisbatan turlicha spetsifiklikka ega. Geksokinaza IV (glyukokinaza) glyukozaga nisbatan yuqori spetsifiklikka ega. Shuning uchun boshqa geksozalarga ta`sir etmaydi va glyukoza ortiqcha miqdorda bo`lgandagina ishlaydi. Bu ferment faqat jigar hujayralarida bo`lib, kelayotgan vena qonida glyukozaning miqdori ko`p bo`lganda ishga kirishadi.

Geksokinazalarni boshqa izofermentlari faqat glyukozani emas, qolgan geksozalar (D-fruktoza, D-mannoza, D-glyukozamin) ni ham fosforillaydi. Geksokinaza I asosan buyrak va jigarda; geksokinaza II mushak va yog` to`qimalarida, geksokinaza III jigarda, o`t suyuqligida faol bo`ladi. Geksokinaza II va IV gormon, masalan insulin ta`siriga javob beradi va shu sababli ularni moslashgan fermentlar, deb atash mumkin.

Jigarda geksokinaza izofermentlarining to`liq to`plamini bo`lishi jigar hujayralarining glyukozani “ushlab olishini” turlicha ekanligini bildiradi.

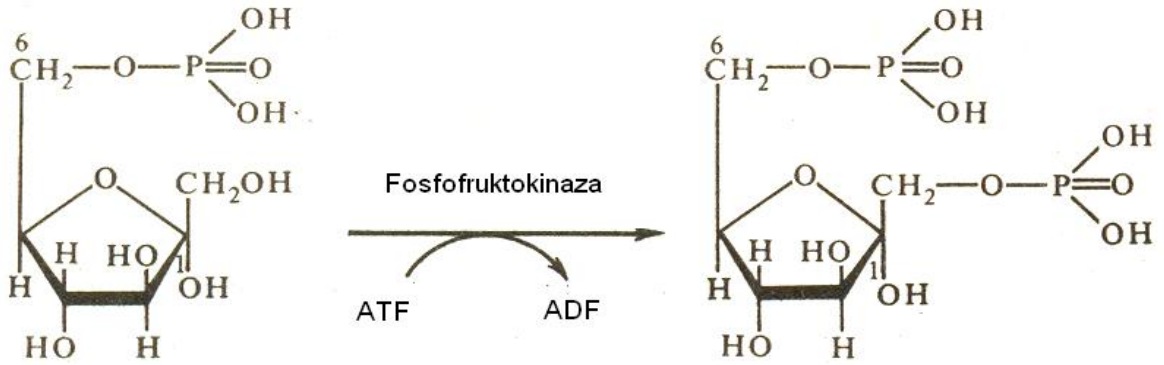
2. **Glyukozo-6-fosfatning fruktozo-6-fosfatga izomerlanishi.** Reaktsiya qaytar bo`lib, **glyukozofosfatizomeraza** fermenti bilan katalizlanadi.



Glyukozo-6-fosfat Fruktozo-6-fosfat

Glyukozofosfatizomeraza – yuqori darajadagi spetsifik ferment. U faqat glyukozo-6-fosfatga (to`g`ri reaktsiya) va fruktozo-6-fosfatga (teskari reaktsiya) ta`sir etadi.

3. Fruktozo-6-fosfatni fruktozo-1,6-bisfosfatga o`tishidagi fosfor-lanishi. Glikolizning ushbu reaktsiyasi **fosfofruktokinaza** fermenti bilan katalizlanib, yana bir molekula ATF (reaktsiya uchun Mg^{2+} ionlari kerak) sarflanadi.



fruktozo-6-fosfat fruktozo-1,6-bisfosfat

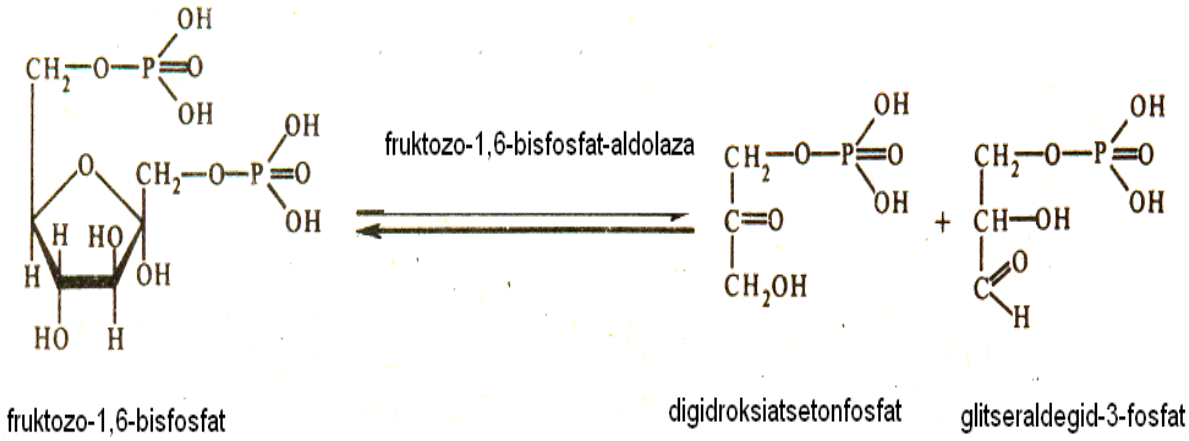
Fosfofruktokinaza katalizlaydigan reaktsiyada erkin energiyaning katta qismini pasayishi kuzatiladi. Mazkur reaktsiya glikolizning ikkinchi qaytmas reaktsiyasidir.

Fosfofruktokinaza – glikolizning asosiy (kalit) fermenti bo`lib, reaktsiya qaytmasligi sababli jarayonni kechish tezligini chegaralaydi va turli izo- va allosteik boshqaruvchilar tomonidan boshqariladi.

4. Fruktozo-1,6-bisfosfatning glitseraldegid-3-fosfat va digidroatseton-fosfatga parchalanishi. Keyingi bosqichda fruktozo-1,6-bisfosfat 2 ta fosfotriozoga

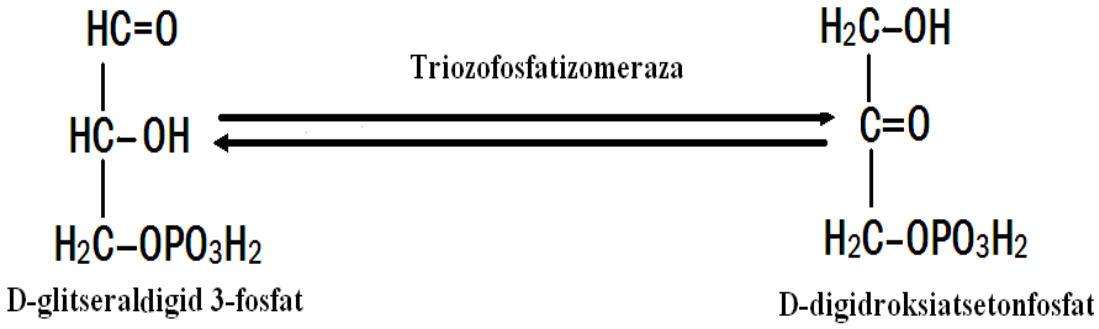
parchalanganligi uchun avvalgi vaqtda glikoliz glyukozaning dixotomik yo`l bilan parchalanishi, deb atalgan.

Reaktsiya **fruktozobisfosfat-aldolaza** fermenti yordamida quyidagi tenglama bo`yicha katalizlanadi:

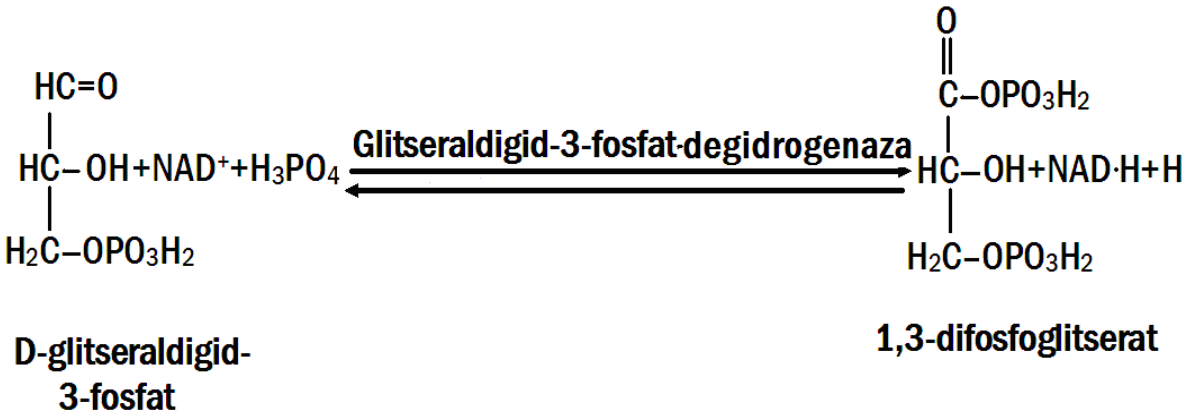


Fiziologik sharoitda reaktsiyaning erkin energiyasini o`zgarishi oz bo`lganligi uchun qaytar reaktsiyadir.

5. Triozofosfatlarning o`zaro bir–biriga o`tishi. Glikolizning keyingi reaktsiyalarida 2 ta triozofosfatdan faqat bittasi - glitseraldegid-3-fosfat ishlatilganligi uchun ikkinchi triozofosfat (digidroksiatsetonfosfat) ni glitseraldegid-3-fosfatga aylanish reaktsiyasini triozofosfatizomeraza katalizlay-di. Reaktsiya qaytar, qaytmasligi uchun glitseraldegid-3-fosfat to`xtovsiz sarflanib turishi kerak.

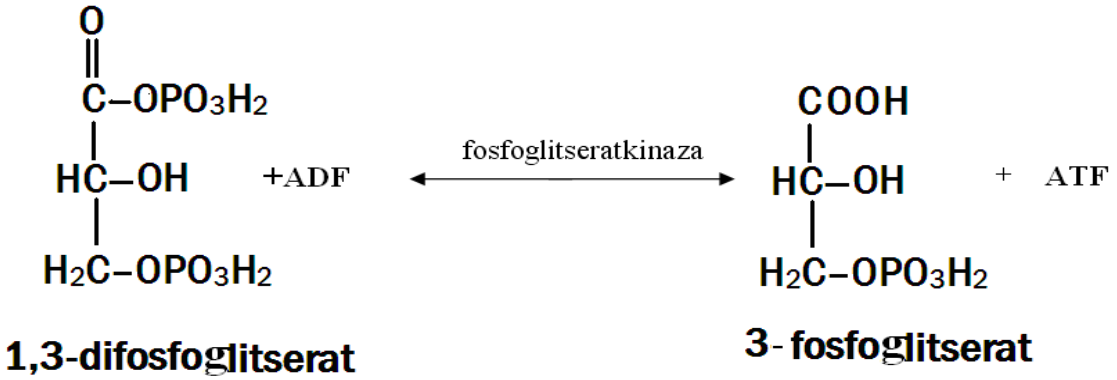


6. Glitseraldegid-3-fosfatni 1,3-difosfoglitseratgacha oksidlanishi. Reaktsiya glikolitik oksidoreduktsiya deb atalib, muhim vazifani bajaradi, unda substratni oksidlanishi bilan birga energiyaga boy mahsulot ham hosil bo`ladi. Reaktsiya qaytar bo`lib, **glitseraldegid -3-fosfatdegidrogenaza** bilan katalizlanadi:

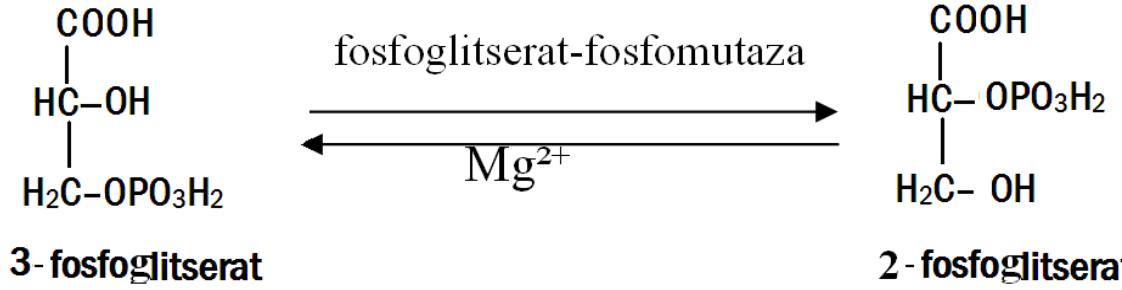


**7. Fosfat guruhini 1,3-difosfoglitseratdan ADF ga o`tkazilishi**. 1,3-difosfoglitseratdan energiyaga boy birikma–ATF hosil bo`lishida foydalaniladi (birinchi glikolitik fosforillanish).

Reaktsiya **fosfoglitseratkinaza** yordamida tehglama bo`yicha katalizlanadi. 3-fosfoglitserat unumi ortiqcha miqdorda hosil bo`lganda fosfoglitseratkinaza reaktsiyasi orqaga qaytishi mumkin.

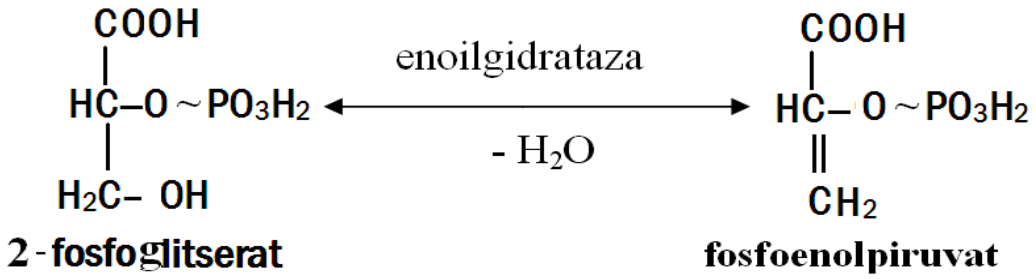


8. 3-fosfoglitseratning 2-fosfoglitseratga izomerlanishi. Reaktsiyada 3-holatidagi fosfat guruhi **fosfoglitserat-fosfomutaza** fermenti yordamida 2-holatga o`tkaziladi.



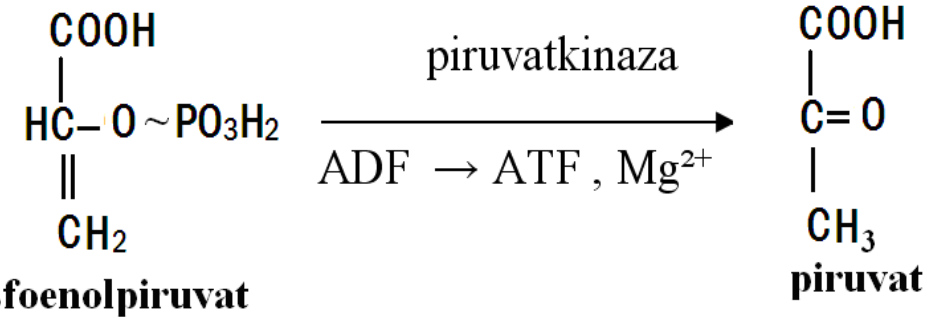
Reaktsiya qaytar bo`lib, erkin energiyaning biroz pasayishi bilan boradi va Mg^{2+} ionlarini ishtirokini talab etadi.

9. 2-fosfoglitseratni fosfoenolpiruvat hosil qilib, degidratlanishi. Reaktsiya davomida energiyaga boy bog` hosil bo`lib, **enoilgidrataza** fermenti ishtirokida quyidagicha boradi:



2-fosfoglitserat **fosfoenolpiruvat**

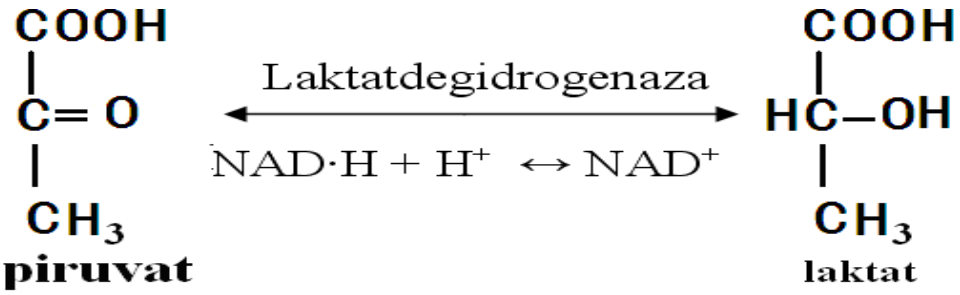
10. Fosfat guruhni fosfoenolpiruvatdan ADF ga o`tkazilishi (2-glikolitik fosforlanish).** Bu bosqichda yuqori energetik birikma – fosfoenolpiruvat substrat sifatida ATF hosil bo`lishida ishlatiladi. Reaktsiya **piruvatkinaza yordamida katalizlanadi va Mg^{2+} ionlari ishtirokida boradi:



fosfoenolpiruvat **piruvat**

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

11. Piruvatning laktatga qaytarilishi. Bu reaktsiya glikolizni yakunlovchi ferment – **laktatdegidrogenaza** ishtirokida quyidagi tenglama bo`yicha katalizlanadi:



piruvat **laktat**

Laktatdegidrogenazali (LDG) reaktsiya qaytar. Odam va hayvon to`qimalarida LDG ning 5 ta izomeri bor. Organizmda uglevodlar parchalanishi asosiy yo`llarining umumiy sxemasi quyidagi 8.3–rasmda keltirilgan.

Glikolitik jarayonda glyukozadan laktat hosil bo`ladi. Modda almashinuvida laktat «tupik» hisoblanib, reaktsiya orqaga qaytishidan bo`lak birorta biokimyoviy jarayonda ishtirok etmaydi. Laktatni to`planishi natijasida hujayra ichki pH buziladi, glikoliz to`xtaydi. Shuning uchun laktat hujayradan metabolik «shlak» ko`rinishida ajraladi. Faqatgina yurak oksidlanish, jarayonida energetik substrat sifatida foydalaniladi. Yuqorida keltirilgan barcha ketma-ket reaktsiyalar sitozolda amalga oshib, sitoplazmaning erigan qismida glikolizning barcha fermentlari yig`ilgan.

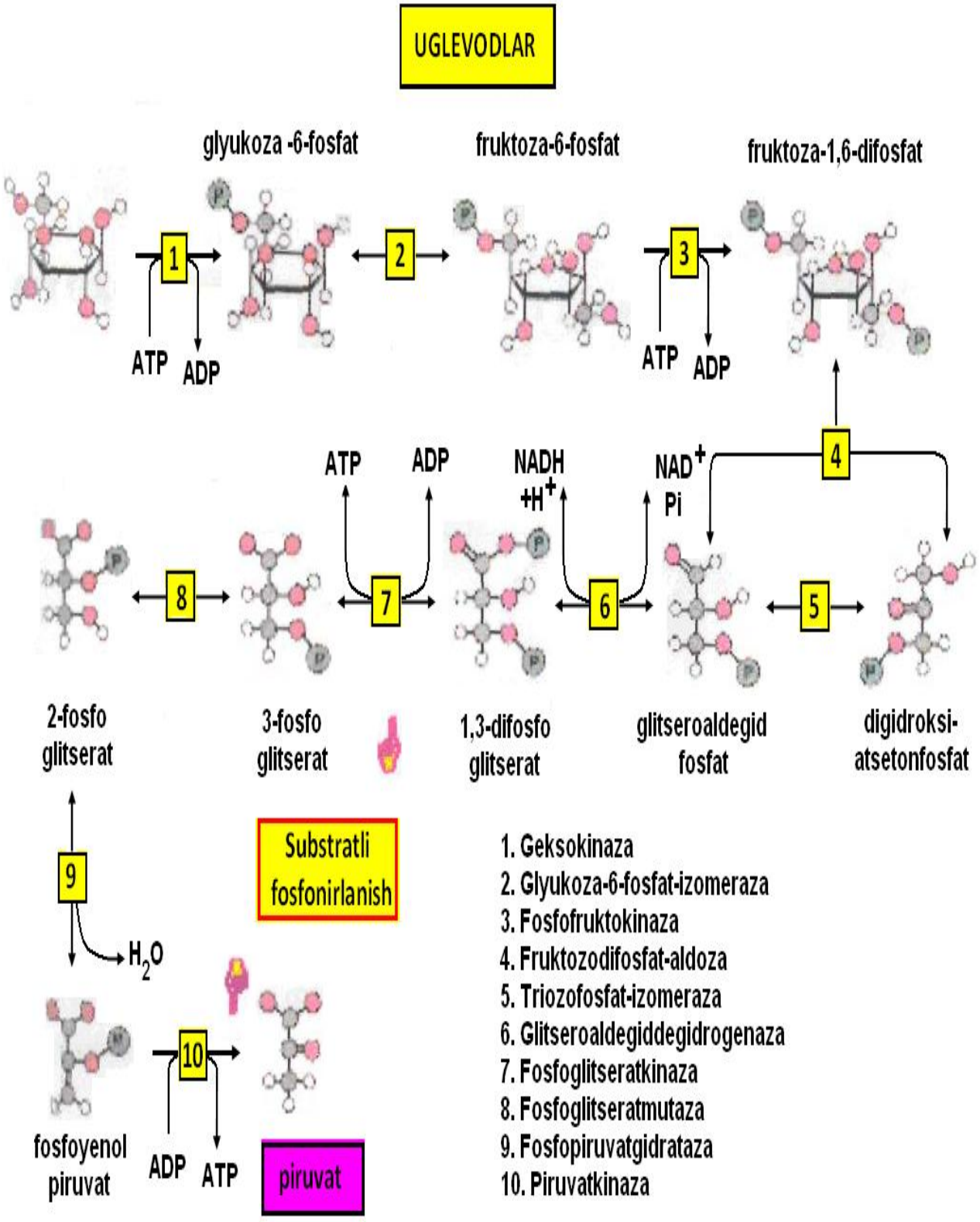
Shunday ekan, glyukozani laktatgacha o`zgarishidan 2 molekula ATF hosil bo`ladi.Glikolizda ATF ni ishlatilish va sarflanish yo`llari quyidagi 8.1-jadvalda keltirilgan (jadvalning izohi yuqoridagi matnda).

Jadval 8.1

Glikolizda ATF ning ishlatilishi va sarflanishi

Reaktsiya	1 molekula glyukozaga nisbatan ATF ning o`zgarishi
Glyukoza→glyukozo-6-fosfat	–1
Fruktozo-6-fosfat→fruktozo-1,6-difosfat	–1
2 1,3-difosfoglitserin kislota→2,3-Fosfoglitserin kislota	+2
2 2-fosfoenolpiruvat kislota→ 2 Piruvat (pirouzum kislota)	+2
Jami:	+2

8.3 – rasm. Glikoliz - glyukozani aerob yo`lidagi 10 ta ferment bilan katalizlanishining umumiy sxematik ko`rinishi



Nazorat savollari

1. Ovqat tarkibidagi asosiy ozuqa moddalariga qaysi moddalar kiradi?
2. Balanslashgan ovqat ratsioni nimaga asoslangan?
3. Uglevodlar nimaga asosan tasniflanadi?
4. Monosaxaridlar va ularning hosilalari.
5. Disaxaridlarning tuzlishi va ularning ahamiyati?
6. Polisaxaridlarning umumiy xossalari nimadan iborat?
7. Hazm qilish fermentlari necha guruhga bo`linadi?
8. Uglevodlarning hazm bo`lishi ovqat hazm qilish yo`lining qaysi qismidan boshlanadi?
9. Ovqat hazm qilish yo`llarida uglevodlar qanday hazm bo`ladi?
10. Uglevodlarning hazm bo`lish mahsulotlari ichaklarda qanday so`riladi?

8.2. Glikolizning energetik balansi va biologik vazifalari

Kislorod tanqisligida organizmda energiya beruvchi jarayonni biologik roli nihoyatda ahamiyatli. Glikolizni ichki oksidlanish-qaytarilish jarayoni sifatida qarash mumkin, unda glitseraldegid-3-fosfatning degidrirlanish bosqichida 2 molekula $NAD \cdot H_2$ ajralib, 2 molekula piruvatdan vodorod yutilishidan laktat hosil bo`ladi. Glikolizning umumiy tenglamasi quyidagicha:

$$\textbf{Glyukoza} + 2H_3PO_4 + 2ADF \rightarrow 2\ \textbf{laktat} + 2ATF + H_2O$$

Glyukoza va fruktozaning fosforlanish bosqichlarida (1- va 3-bosqichlar) 2 molekula ATF sarflanadi. Fosfoglitseratkinaza va piruvatkinaza katalizlaydigan glikolitik fosforlanishning 2-bosqichida 2 molekula ATF hosil bo`ladi. Jarayonda jami bir molekula parchalangan glyukozaga sof 2 molekula ATF to`g`ri keladi. Glikolizning energetik qiymati shundan iborat.

Glikolizni samaradorligini erkin energiya o`zgarishini aniqlash natijasida hisoblab chiqish mumkin. Glyukozaning 2 molekula laktatgacha parchalanishidan taxminan 195 kJ/mol ajraladi. ADF va H_3PO_4 dan fiziologik sharoitda 2 molekula

ATF hosil bo`lishi uchun 90-100 kJ/mol energiya kerak. Bundan glikolizning samaradorligi 50% ni tashkil etishi ma`lum bo`ladi.

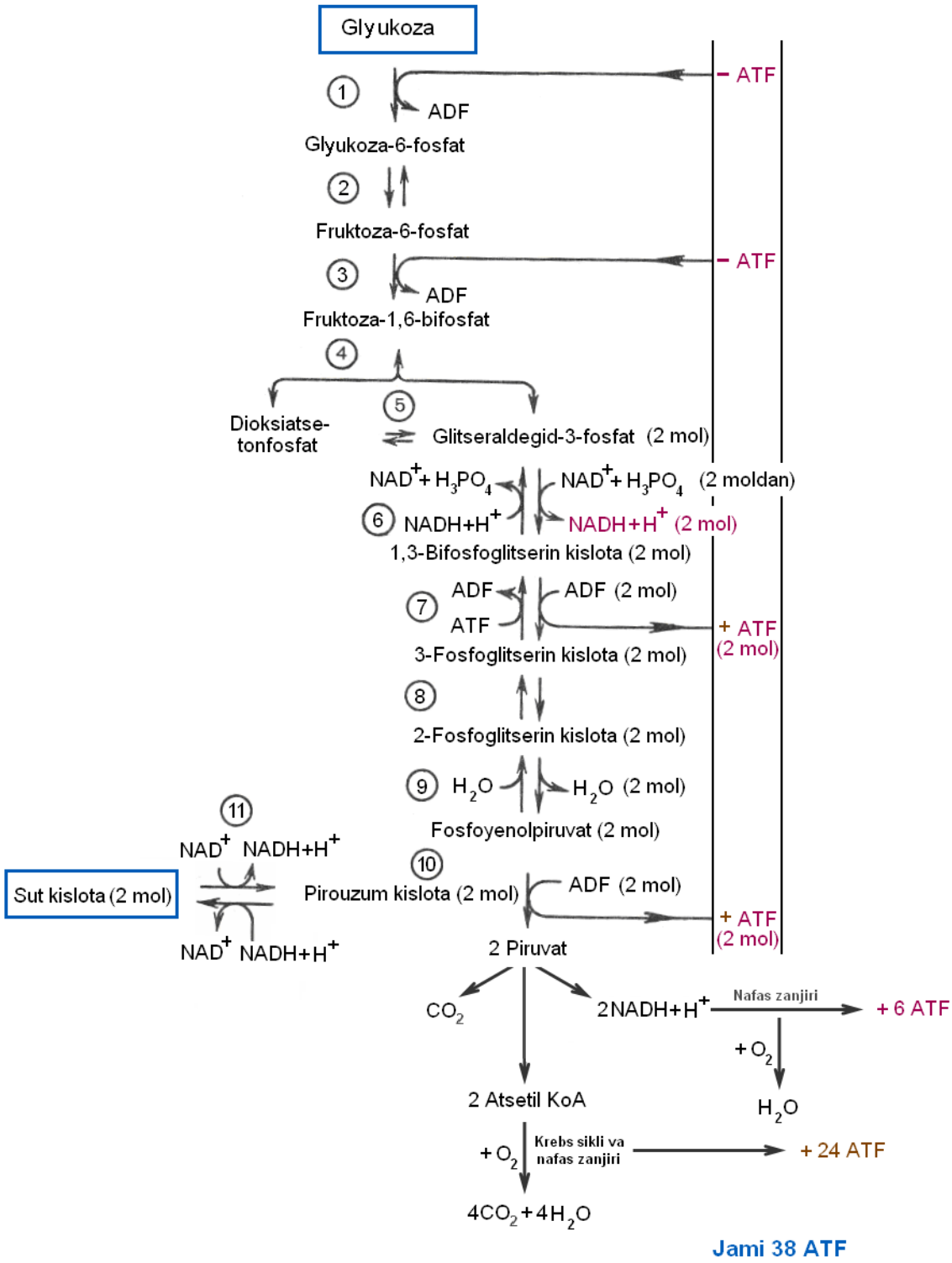
Shunday qilib, glikoliz amalda qaytmas jarayon bo`lib, laktat hosil bo`lishi tomoniga to`liq yo`nalgan. Glyukozani parchalanish jarayonini tezligini belgilab beruvchi qismi vazifasini 3–bosqich fermentlari, ya`ni qaytmas reaktsiyalarni katalizlaydigan geksokinaza, fosfofruktokinaza va piruvatkinaza reaktsiyalari belgilaydi. Ko`rsatilgan fermentlar glikolizni o`ziga xos boshqaruvchilari hisoblanadi. Ular ta`sirida butun poliferment jarayonini boshqarish mumkin. Bu fermentlar anorganik fosfat yoki ADF bilan faollanadi va glikoliz mahsuloti – ATF bilan tormozlanadi. Demak, ko`rinib turibdiki, hujayrada ATF qanchalik ko`p sarflansa, glikoliz shunchalik faollashadi va aksincha.

Organizmning tanglik (krizis) holatida ma`lum bir sabab bilan kislorodni kelishi yoki iste`mol qilinishi buzilganda, hujayrani hayot faoliyatini saqlashda glikoliz birdan-bir (bor-yo`g`i 1 mol glyukozaga 2 molekula ATF) tez yordam ko`rsatuvchi energetik manba hisoblanadi. Shuning uchun gipoksiyada (to`qimada kislorod yetishmaganda) glikoliz hujayra hayot faoliyatini saqlab qolishda muhim rol o`ynaydi. Glikoliz barcha hujayra va to`qimalarda amalga oshishi mumkin, chunki bu jarayonlarda qatnashuvchi fermentlar hujayralarda ortiqcha miqdorda bo`ladilar. Ayniqsa, mitoxondriyasi bo`lmagan eritrotsitlarda glikoliz ATF hosil qiluvchi birdan-bir jarayon bo`lib, ularni butunlik vazifasini saqlab turadi.

**Glikolizning umumiy energetik ko`rsatkichi:** Aerob glikolizda 1 molekula glyukozadan 10 molekula ATF hosil bo`ladi. Ya`ni 7–va 10–chi reaktsiyalarda 4 molekula ATF substratli fosforlanishdan hosil bo`lsa, 6–chi reaktsiyada 6 molekula ATF sintezlanadi (2 molekula glitseroaldegidfosfatga) oksidlanishli fosforlanish yo`li orqali.- aerob glikolizni energetik qiymati 8 molekula ATF dan iborat, bu degani ya`ni 1chi va 3chi reaktsiyalarda 2 molekula ATF ishlatiladi.

Katabolizmning umumiy yo`lida 2 molekula piruvat oksidlanishidan 30 molekula ATF ajralishi kuzatiladi (har 1 molekula piruvatga 15 molekula dan to`g`ri keladi). Glyukozani oxirgi mahsulotlargacha aerob parchalanishining umumiy energetik

8.4– rasm. Aerob oksidlanishni energetik balansini tasviri:



qiymati natijasi **38 molekula ATF** ni tashkil qiladi. Qachonki glikoliz jarayonida sitoplazmadan $HADH_2$ vodorodi malat aspartat sikli bo`yicha nafas olish zanjiriga o`tkazilsa 38 molekula ATF ga teng bo`ladi. Agarda $HADH_2$ ning vodorodi glitserofosfat sikli bo`yicha o`tkazilsa, bunda 6 molekula glyukoza parchalanishidan sof 32 molekula ATF hosil bo`ladi. Demak **anaerob glikoliz – 2 molekula ATF**, **aerob parchalanganda 38 molekula** (32 molekula) **ATF beradi**. Bu hujayra uchun katta ahamiyatga ega.

Agar anaerob parchalanishda shuncha energiya hosil bo`lishi lozim bo`lsa, buning uchun aerob sharoitga nisbatan 19 yoki (16) marotaba glyukoza sarflanishi kerak. Jarayon davomida metabolik "shlak"- laktat hosil bo`ladi. Aerob oksidlanishni energetik balansini quyidagicha tasvirlash ham mumkin (8.4 – rasm).

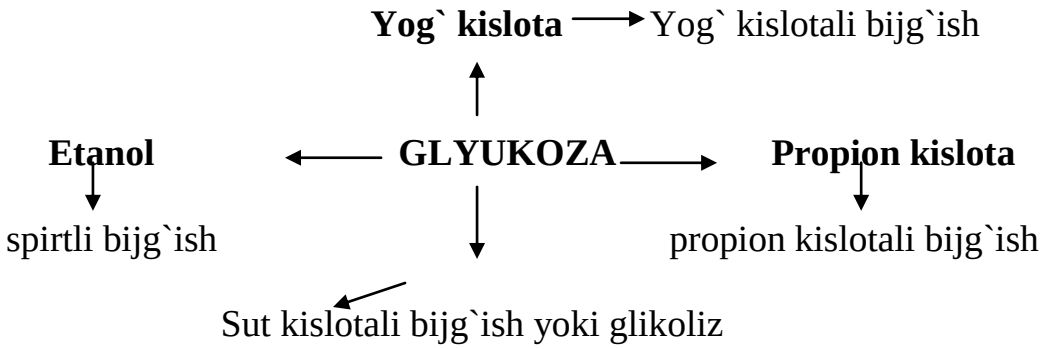
8.3. Energiyaning anaerob hosil bo`lishi

Hujayrada energiyaning hosil bo`lishi faqat oksidlanishli fosforlanish, ya`ni aerob yo`l bilan emas, balki oziqa moddalarini molekulyar kislorodsiz parchalanishidan ham hosil bo`ladi. Energiyaning kislorodsiz yoki anaerob hosil bo`lishiga bijg`ish deb ataladi. Anaerob yo`l energiya ishlab chiqarishda eng qadimgi va quyi pog`onadagi shakli hisoblanib, hujayra "iqtisodiyoti" uchun samarali emas, chunki bu yo`nalishda ko`p material sarf qilinib, kam energiya olinadi. Ushbu jarayon yer atmosferasida kislorod bo`lmagan vaqtlarda sodda organizmlarda shakllangan bo`lib, asosan mikroorganizmlar va achitqilar uchun xos. Yuqori rivojlangan organizmlar bu yo`ldan kislorod yetishmagan ba`zi holatlarda, masalan, mushak qisqarishining energiya ta`minotida foydalanadi. Bundan tashqari rak kasalligida hujayrada normal aerob oksidlanish qobiliyati yo`qolib, hujayra hayotiy jarayonlarini kechishi uchun kerakli energiyani olishda bijg`ish reaktsiyasidan foydalanadi. Bunday vaziyatlarda hujayra o`zining tashkiliy jihati va vazifasi bo`yicha haqiqiy hujayradan quyi pog`onaga o`tadi deb hisoblanadi.

Barcha yuksak darajadagi o`simlik va hayvonlarda, shu jumladan odamda ham bijg`ish saqlanib qolgan bo`lib, ikki tomonlama vazifani bajaradi. Ya`ni

oraliq mahsulotlarni aerob oksidlanishi bilan yakunlanadigan boshlang`ich bosqichi hamda energiya ishlab chiqarishning qo`shimcha usuli hisoblanadi.

Hujayrada anaerob energiya hosil bo`lishining asosiy manbai geksozalar– avvalo D-glyukoza. Ayrim mikroorganizmlar pentozalar, aminokislotalar, yog` kislotalarini ham bijg`itish xossasiga ega. Uglevodlar parchalanishining bir-biridan va oxirgi mahsulotlari bilan farq qiluvchi bir nechta yo`llari mavjud:



Glyukozaning kislorodli– aerob parchalanish yo`li uch bosqichdan iborat.

Birinchi bosqich – glikolitik bosqich-glyukozani piruvatgacha parchalanishi;

Ikkinchi bosqich– piruvatni oksidlanish yo`li bilan dekarboksillanishi va atsetil KoA hosil bo`lishi;

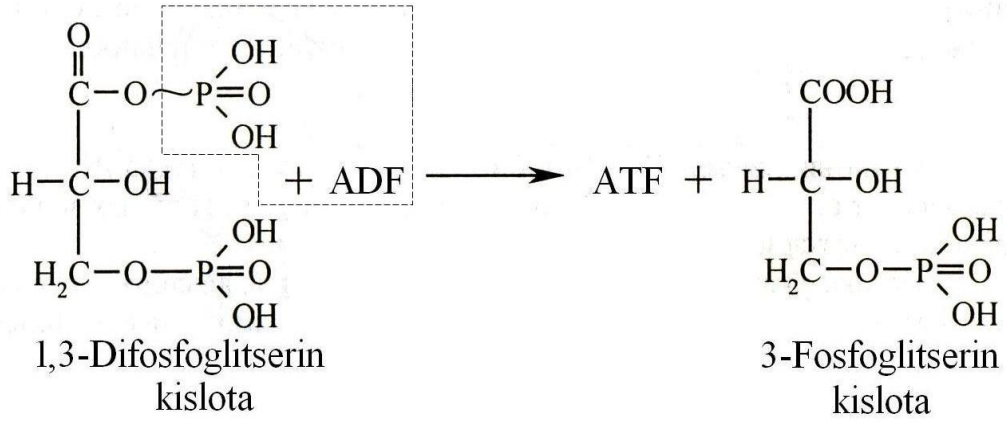
Uchinchi bosqich–Krebs sikli va nafas olish zanjiri (elektronlar o`tkazgich zanjiri).

Birinchi bosqich glyukoza katabolizmining induvidial parchalanish yo`li bo`lib, ikkinchi va uchinchi parchalanish bosqichlari “modda almashinuvining umumiy yo`llari” deb yuritiladi.

Birinchi bosqich sitozolda, ikkinchi va uchinchi bosqichlar mitoxondriyalarda kechadi. Glyukozaning asosiy parchalanish yo`li aerob oksidlanish bo`lib, energetik nuqtai nazardan eng samarali inson va hayvonlar aerob organizmlardir; bir molekula glyukozani aerob oksidlanishidan 38 molekula ATF hosil bo`ladi. Buning 8 molekulasi – birinchi glikolitik bosqichda; 6 molekulasi–piruvatning oksidlanish yo`li bilan dekarboksillanishidan–ikkinchi bosqichida; 24 molekulasi esa Krebs sikli- uchinchi bosqichida sintezlanadi. Uglevodlarning anaerob parchalanish bosqichlari quyidagicha:

Glikoliz uchun ikki hodisa xarakterlidir:

1. Substratli fosforlanish–glikoliz metabolitlarida 1,3–difosfoglitserin kislota va fosfoenolpiruvatlar (2-fosfoenolpirouzumkislota) to`plangan energiya ADFga uzatilib, uning fosforlanishi natijasida ATF sintezlanadi.



Anaerob jarayonning muhimligi oksidlanish-qaytarilish reaktsiyasida 2 molekula 1,3-difosfoglitserin kislota va energiya hosil bo`lishidir. Energiya 2 molekula 1,3-difosfoglitserin kislotasining fosfat bog`larida to`planganligi uchun u makroergik modda hisoblanadi. Keyingi anaerob jarayonning muhimligi oksidlanish-qaytarilish reaktsiyasida 2 molekula 1,3-difosfoglitserin kislota va energiya hosil bo`lishidir. Energiya 2 molekula 1,3-difosfoglitserin kislotasining fosfat bog`larida to`planganligi uchun u makroergik modda hisoblanadi. Keyingi bosqichda 1,3-difosfoglitserat kislotaning ikki molekulasi 2 molekula fosfoglitserat kislotaga aylanadi va 2 fosfat bog`li energiyani ajratadi.

Ajralgan energiya substratli fosforlanish yo`li bilan 2 molekula ATF sinteziga sarf bo`ladi. Reaktsiyadagi piruvat esa 1,3-difosfoglitserat kislotaning oksidlanishida ajralib chiqqan 4 vodorod atomi va laktatdegidrogenaza fermenti ishtirokida sut kislotaga o`tadi. Shu tariqa odam organizmida uglevodlarning anaerob yo`l bilan parchalanishi tamom bo`ladi.

Anaerob glikolizning energetik qiymati u qadar katta bo`lmasa ham mushaklar intensive ishlashining boshlangich vaqtida, kislorod bilan ta`minlanish chegaralanganda, asosan **skelet mushaklari uchun energiya manbai** bo`lib xizmat qiladi.

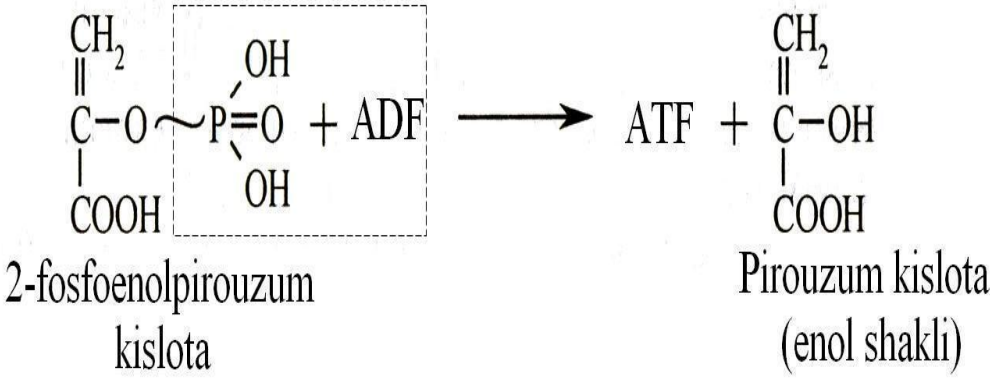
Glyukoza jigarda qaytar reaktsiyalar ishtirokida glikogen ko`rinishida to`planadi. Glikoliz natijasida glyukozaning anaerob sharoitda parchalanishidan energiya va sut kislotasi hosil bo`ladi. Ushbu jarayonda 4 molekula ATF hosil bo`ladi, glikolizda 2 molekula ATF, glikogenolizda esa 1 molekula ATF sarflanadi. Shunday qilib, energetik yutuq 2 molekula ATFni tashkil etadi.

$$\text{Glyukoza} + 2\text{ADF} + 2\text{Fn} \longrightarrow 2\ \text{Laktat} + \mathbf{2ATF} + 2\text{H2O}$$

2. Glikolitik oksidoreduktsiya–fosfoglitseraldegid va piruvat orasidagi oksidoreduksiyasida piruvat qaytariladi va sut kislotasi (laktat) hosil bo`ladi. Bu hodisa kislorodsiz sharoitda yuz beradi, agar kislorod to`qimalarda yetarli bo`lsa laktat oksidlanib, piruvatga aylanadi;

Glyukozaning aerob yo`l bilan parchalanishini oxirgi mahsuloti $CO_2$, $H_2O$ va energiya bo`lib, yig`indi tenglamasi quyidagichadir:

$$\text{Glyukoza}(C_6H_{12}O_6) + 6O_2 \longrightarrow CO_2 + \mathbf{38\ ATF} + 6H_2O$$



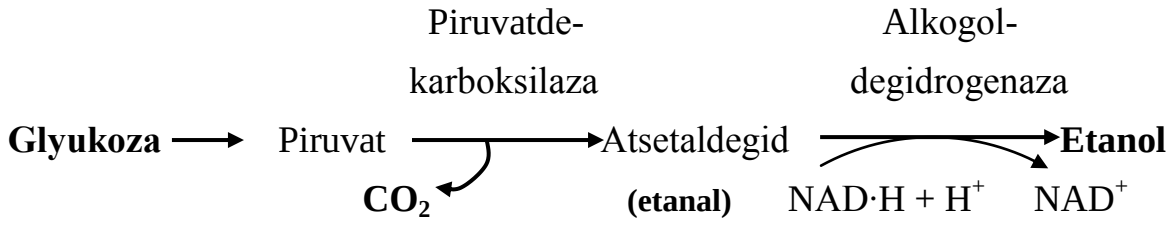
8.4. Piruvat ishtirokida kechadigan reaktsiyalar

Piruvat ishtirokida kechadigan reaktsiyalarning uch turi mavjud:

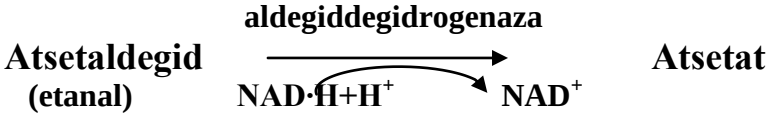
1- tur. Piruvatdan etanol hosil bo`lishi **spirtli bijg`ish** deb ataladi.

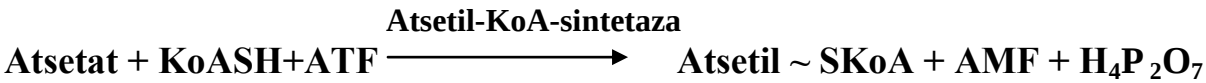
Glikoliz mahsuloti bo`lgan piruvat etanol, laktat va atsetilkoenzim A ga aylanishi mumkin. Barcha tirik organizmlarda glyukozani anaerob parchalanishidan piruvat hosil bo`lgunga qadar asosan bir yo`nalishda kechadi. Hosil bo`lgan piruvat odam,

hayvon va o`simlik organizimida sut kislotasiga aylansa, ko`pchilik mikroorganizmlarda, yuqori faollikka ega bo`lgan dekarboksilaza fermenti ta`sirida dekarboksillanib, sirka aldegidga aylanadi. Hosil bo`lgan mahsulot alkogoldegidrogenaza fermenti ta`sirida NAD*H ishtirokida qaytarilib, etil spirtiga aylanadi.



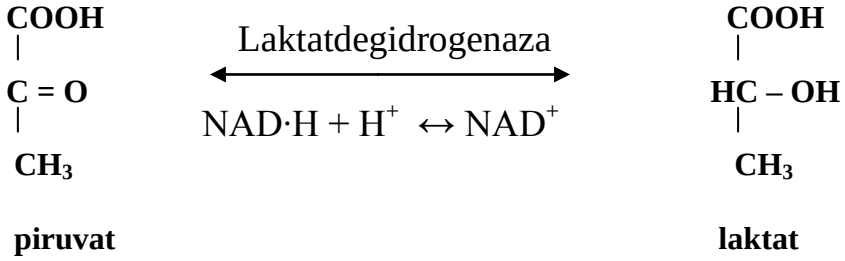
Odam to`qimalarida asosan, jigarda bo`ladigan alkogoldegidrogenaza etanolni atsetaldegidgacha oksidlaydi, u esa aldegiddegidrogenaza fermenti yordamida moddalar almashinuviga jalb etiladi:



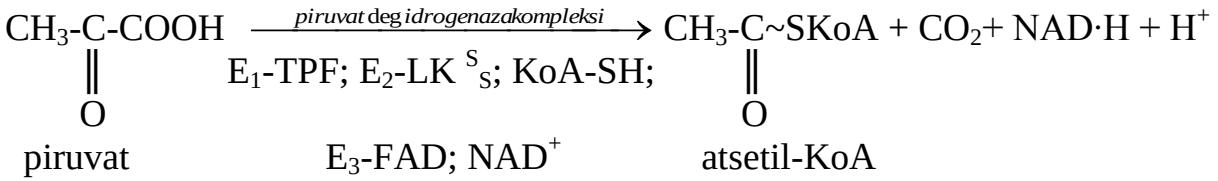


Atsetat **Atsetil-KoA-sintetaza** fermenti ta`sirida faollanib, faol **Atsetil ~ SKoA** Krebs sikliga bog`lanadi.

2 – tur. Piruvatdan **laktat** hosil bo`lishi. Yuqoridagi glikoliz jarayonida piruvatni $HADH_2$ hisobiga qaytarilishidan laktat hosil bo`ladi. Reaktsiyani laktatdegidrogenaza fermenti katalizlaydi.



3 – tur. Piruvatni oksidlanishli dekarboksillanishi kuzatiladi. Jarayon murakkab poliferment piruvatdegidrogenazali kompleks (PDGK) reaktsiyalari so`ngida mitoxondriyada sirka kislotasining faol formasi – atsetilkoenzim A (atsetil-KoA) hosil bo`ladi.



Atsetil-KoA mitoxondriyada Krebs siklida oxirgi mahsulot CO_2 va H_2O gacha oksidlanadi.

8.5. Pentozofosfatli sikl

Glikoliz mexanizmi muhokama qilinayotgan vaqtda Varburg glikoliz zanjiriga ta`luq bo`lmagan ferment– glyukozo-6-fosfatdegidrogenaza va koferment sifatida NADF glyukoza oksidlanishini katalizlovchi xususiyatini aniqladi. Natijada glyukozani aerob oksidlanishi va pentozalarni hosil bo`lishida o`zaro bog`liqlik borligi isbotlandi.

To`qimalarda uglevodlar parchalanishini bir nechta yo`llari ma`lum. Bular asosan glikoliz va uning varianti glikogenoliz hisoblanadi. Agar parchalanish reaktsiyasi glyukozadan boshlansa–**glikoliz**, glikogendan boshlansa **glikogenoliz** deb nomlanadi.

Uglevodlarning organizm to`qimalarida o`zgarishining **birinchi turi glikoliz**; parchalanishining **ikkinchi turi pentozofosfatli sikl** hisoblanadi.

Uglevodlarni to`g`ri oksidlanishli yo`li yoki boshqacha qilib aytganda, to`qimalarda uglevodlarni parchalanishini **pentozofosfatli yo`li ochilishida** asosiy rol o`ynagan olimlar nomi bilan atalib – VARBURG-DIKKENS-XOREKER-ENGEL`GARD sikli deyiladi.

Pentozofosfat siklini yana glyukozani “apotomik parchalanishi” geksozomonofosfatli yoki fosfoglyukonatli shunt ham deb ataladi. Pentozofosfat hosil qilish yo`li bilan glyukozaning parchalanishi hujayra sitoplazmasida sodir bo`ladi.

Siklning bosqichli reaktsiyasi geksozomonofosfat hosil bo`lishidan boshlanadi. Pentozofosfatli yo`l bilan glyukozani oksidlanish ko`rsatkichi unchalik katta emas, ularning miqdori turli organizmlarda turlicha bo`lib, to`qima turi va uning funktsional holatiga bog`liq.

Pentozafosfat siklining barcha bosqichli reaktsiyalari amalga oshishi uchun geksokinaza yoki glyukokinaza fermenti ta`sirida glyukozadan hosil bo`lgan **glyukozo-6-fosfatdan** kamida **3 molekula talab qilinadi. U**shbu yo`l glyukozaning asosiy aerob parchalanishidagi glyukozo-6-fosfatni hosil bo`lishidan farqlana boshlaydi.

Pentozofosfatli sikl polifermentli sistema hisoblanib, oraliq mahsulotlari sifatida pentozofosfatlar qatnashadi. Moddalar almashinuvida ushbu yo`lning biologik ahamiyati juda katta. Organizmni $NADFH_2$ ga bo`lgan ehtiyojining taxminan 50% i pentozofosfatli sikl hisobiga erishiladi.

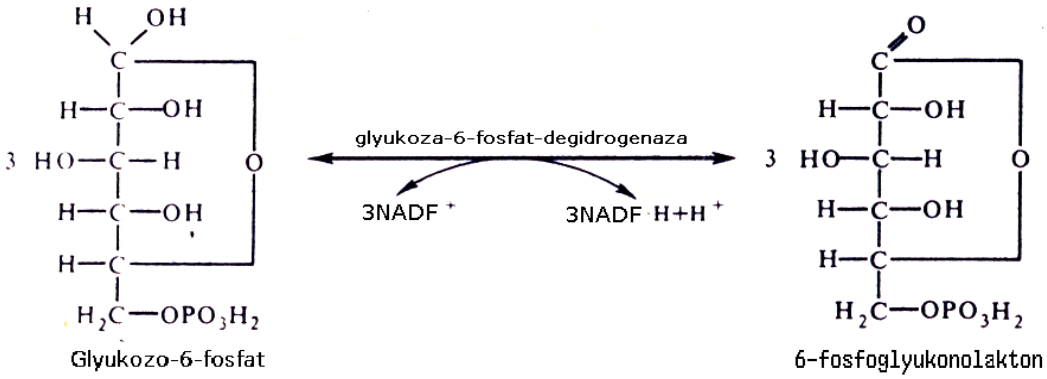
Uglevodlar metabolizmida asosiy rol glyukozo – 6 – fosfatga tegishli, chunki glyukoza jigarda faqat glyukozo – 6 – fosfat holida bo`ladi. Pentozofosfatli sikl jarayonida 3 molekula glyukozo-6-fosfatdan ikki molekula **fruktozo-6-fosfat**, bir molekula **glitseraldegid-3-fosfat** va 3 molekula **uglerod (II) -oksidi** hosil bo`ladi. Bundan tashqari 18 molekula ATF bilan ta`minlovchi birinchi va uchinchi reaktsiyalarda umumiy 6 molekula $\mathbf{NADF^+}$ kofermentidan 6 molekula qaytarilgan $\mathbf{NADF \cdot H_2}$ hosil bo`ladi.

Pentozofosfatli siklning umumiy tenglamasi quyidagicha:

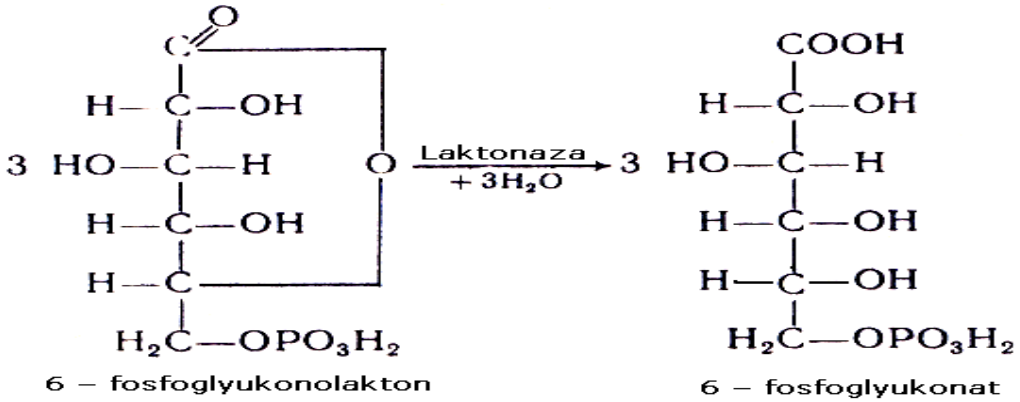
$$\mathbf{3Glyukozo\text{-}6\text{-}fosfat + 6NADF^+ \rightarrow 2\ Fruktozo\text{-}6\text{-}\ fosfat + Glitseraldegid\ \text{-}3\text{-}fosfat + 6NADF \cdot H_2 + 3CO_2}$$

Pentozofosfatli siklning reaktsiya mexanizmi yetarli darajada o`rganilgan bo`lib, quyidagi ketma – ketlikda amalga oshadi.

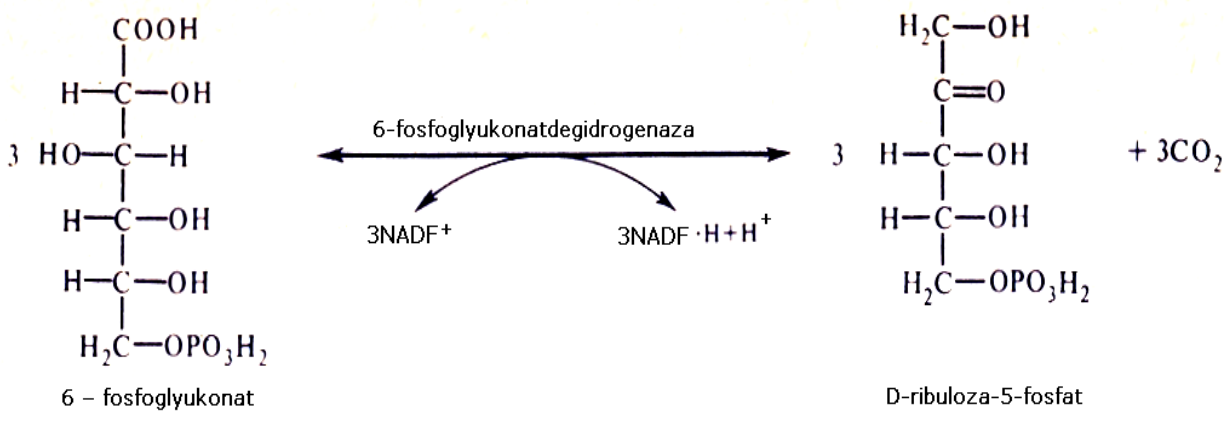
1. Glyukozo-6-fosfatning degidrirlanishi – glyukozo-6-fosfatni pentozofosfatli yo`l bo`yicha yo`naltiruvchi reaktsiya bo`lib, glyukozo-6-fosfatdegidrogenaza bilan katalizlanadi:



2. 6 – fosfoglyukonolaktonni gidrolizlanishidan 6 – fosfoglyukonatni hosil bo`lishi:



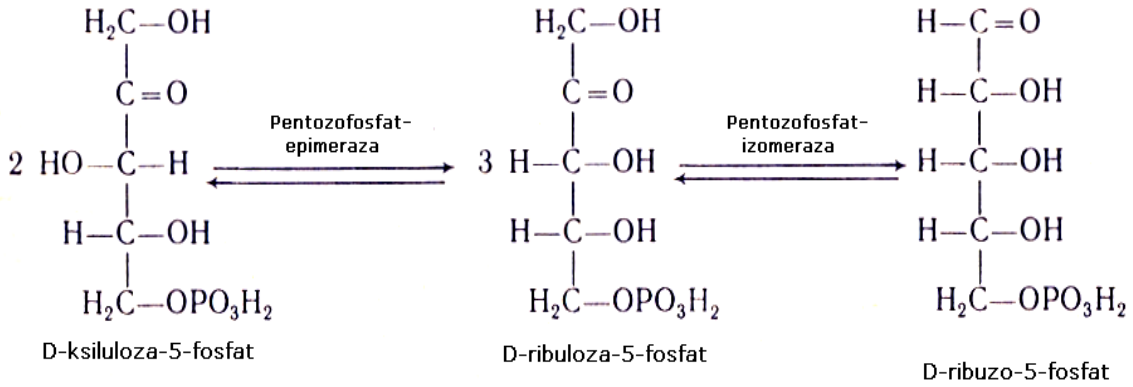
3. **6-fosfoglyukonatning degidrirlanishidan ribulozo-5-fosfat hosil bo`lishi:**



Reaktsiya pentozofosfat siklida $NADF{\cdot}H_2$ hosil bo`lishidagi ikkinchi

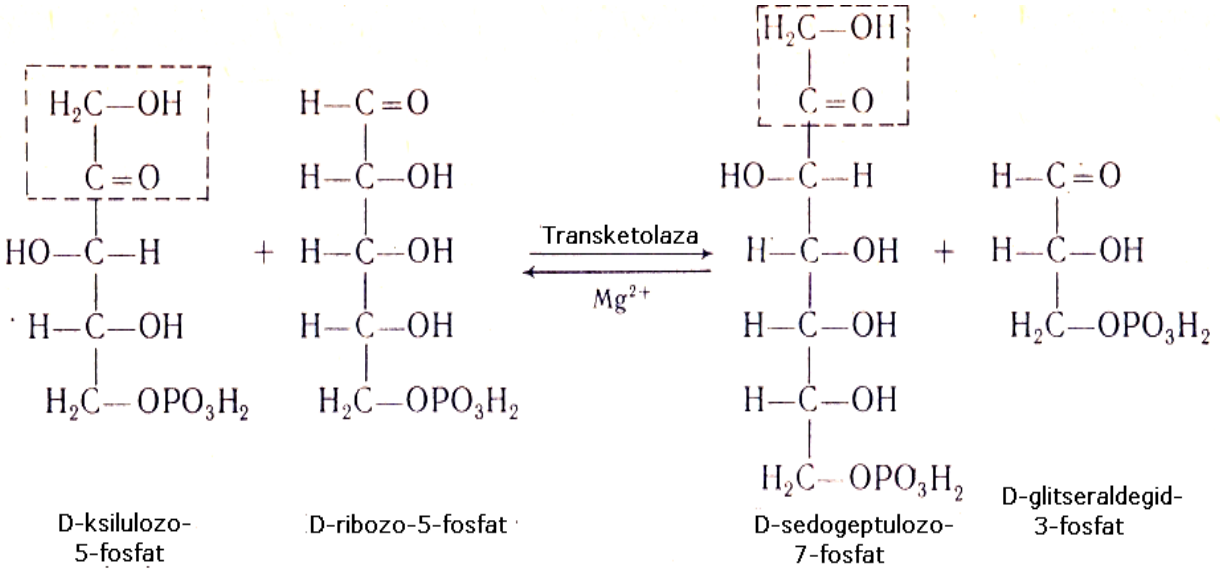
oksidlanish reaktsiyasi bo`lganligidan pentozofosfatli siklning oksidlanishli fazasi deb aytiladi. Ribulozo-5-fosfatdan yangidan glyukozo-6-fosfatning hosil bo`lishiga siklning oksidlanishsiz yoki anaerob fazasi deyiladi.

4. Pentozofosfatlarning izomerlanishi yoki o`zaro bir-biriga o`tishi. Ribulozo-5-fosfat boshqa pentozofosfatlarga qayta izomerlanishi mumkin.



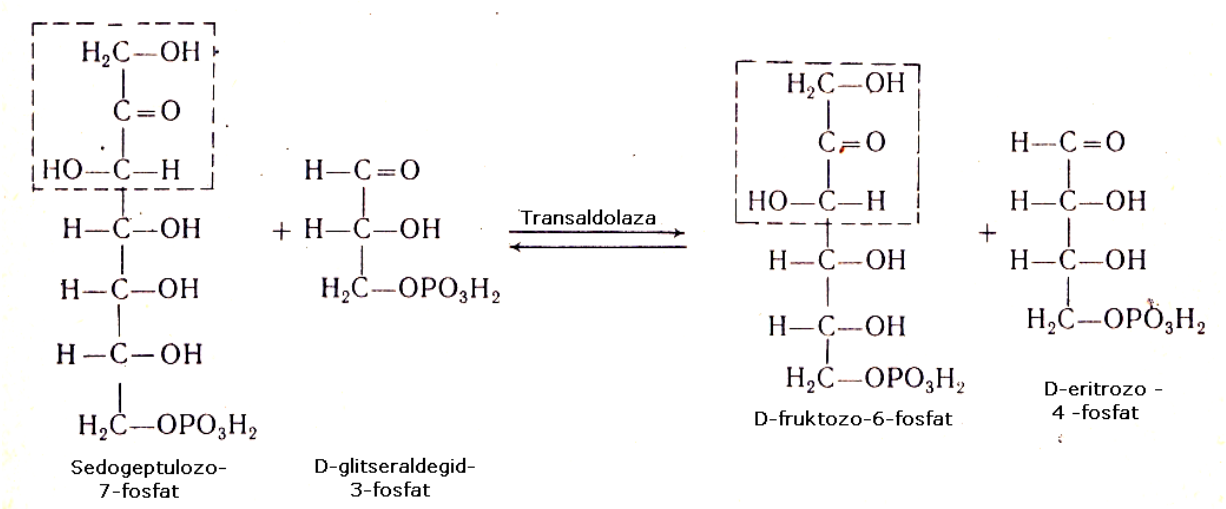
Ribulozo – 5 – fosfatdan ikki xil pentozofosfat – ribozo-5-fosfat va ksilulozo-5-fosfatning hosil bo`lishi siklning keyingi reaktsiyalari uchun zarur. Bunda ikki molekula ksilulozo-5-fosfat va bir molekula ribozo-5-fosfat kerak bo`ladi.

**5. Glikolli aldegidni ksilulozo-5-fosfatdan ribozo-5-fosfatga o`tkazilishi** yoki birinchi transketolaza reaktsiyasi. Transketolaza katalizlaydigan keyingi reaktsiyada oldingi reaktsiyada hosil bo`lgan pentozofosfatlar ishlatiladi.



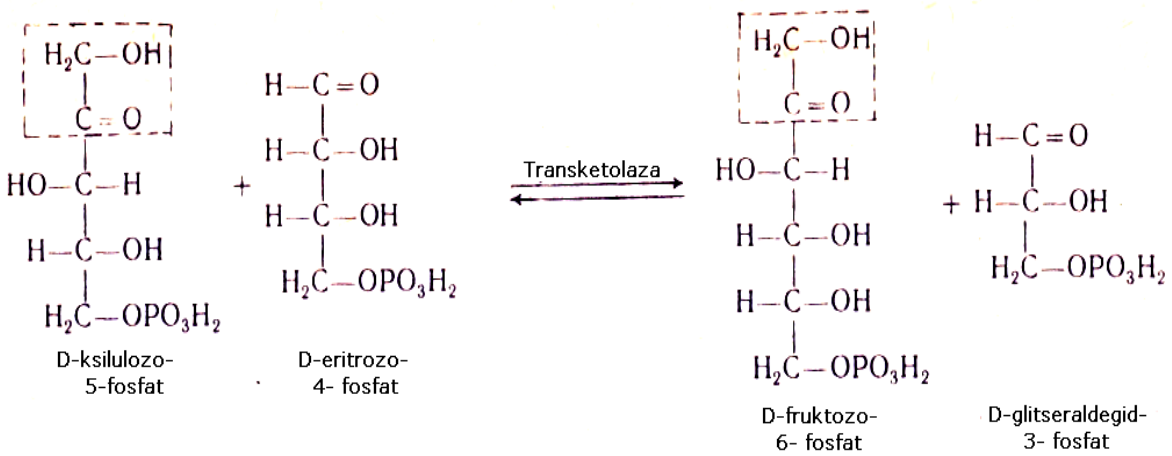
Transketolaza kofermenti – tiamindifosfat. Reaktsiya Mg^{2+} ionlarini talab etadi. Transketolaza reaktsiyasida ribozo-5-fosfat va ksilulozo-5-fosfatning bitta molekulasi sarflanadi, ikkinchi molekulasidan siklning keyingi bosqichidagi transketolaza reaktsiyasida substrat sifatida ishlatiladi.

6. Digidroksiatseton fragmentini sedogeptulozo-7-fosfatdan glitseraldegid -3- fosfatga tashilishi. Mazkur qaytar reaktsiya transaldolaza bilan katalizlanadi.



Reaktsiyada hosil bo`lgan fruktozo-6-fosfat glikolizda qatnashadi. Eritrozo-4-fosfat esa siklning keyingi bosqichlarida substrat sifatida ishlatiladi.

**7. Glikol aldegidini ksilulozo-5-fosfatdan eritrozo-4-fosfatga o`tishi** yoki ikkinchi transketolazali reaktsiya. Bu reaktsiya birinchi transketoza reaktsiyasiga o`xshash bo`lib, avvalgi reaktsiyada qatnashgan fermentlar bilan katalizlanadi. Undan farqi glikolli aldegidning aktseptori vazifasini eritrozo-4-fosfat bajaradi:



Pentozofosfatli siklning oxirgi mahsulotlari bo`lgan – fruktozo-6-fosfat va glitseraldegid-3-fosfat glikolizga kiradi.

8.6. Pentozofosfat siklining biologik funktsiyasi

Pentozofosfat siklining biologik funktsiyasi ikkita modda sintezi bilan bog`liq. NADF·$H_2$ turli xil moddalarning sintezida qurilish materiali vazifasini bajaruvchi va metabolit – ribozo-5-fosfatning hosil bo`lishi .

Sikl hayvon to`qimalariga ikkita maxsus mahsulotni yetkazib beradi, ya`ni NADF·H_2 va ribozo -5- fosfat.

Siklning asosiy funksiyalari quyidagilardan iborat:

1. **Energetik** - pentozofosfatli siklning mahsuloti glitseral`degid – 3 – fosfat glikoliz jarayoniga jalb etilganda energiya hosil bo`ladi.
2. **Amfibolik** - pentozofosfatli sikl uglevodlarning katabolik, ya`ni parchalanish yo`li bo`lib, hosil bo`lgan oraliq mahsulotlari (NADF·H_2 va ribozo-5-fosfat) sintetik reaktsiyalarda foydalaniladi.
3. **Sintetik** - asosiy funksiyasi, $NADFH_2$ va ribozo –5– fosfatni ishlatilishi bilan bog`liq.

$HADFH_2$ ni biokimyoviy jarayonlarda qatnashishi

1. Dori vositalari va zaharli moddalarni jigar endoplazmatik to`ridagi monooksigenazali zanjirida oksidlab, zararsizlantiradi;
2. Yog` kislotalari va boshqa strukturali, zahira lipidlari sintezida qatnashadi;
3. Xolesterin va uning unumlari, kortikosteroidlar, erkaklar va ayollar jinsiy bez gormonlari, o`t kislotalari sintezida ishtirok etadi;
4. Qaytariluvchi aminlashda ammiakni zararsizlantiradi.

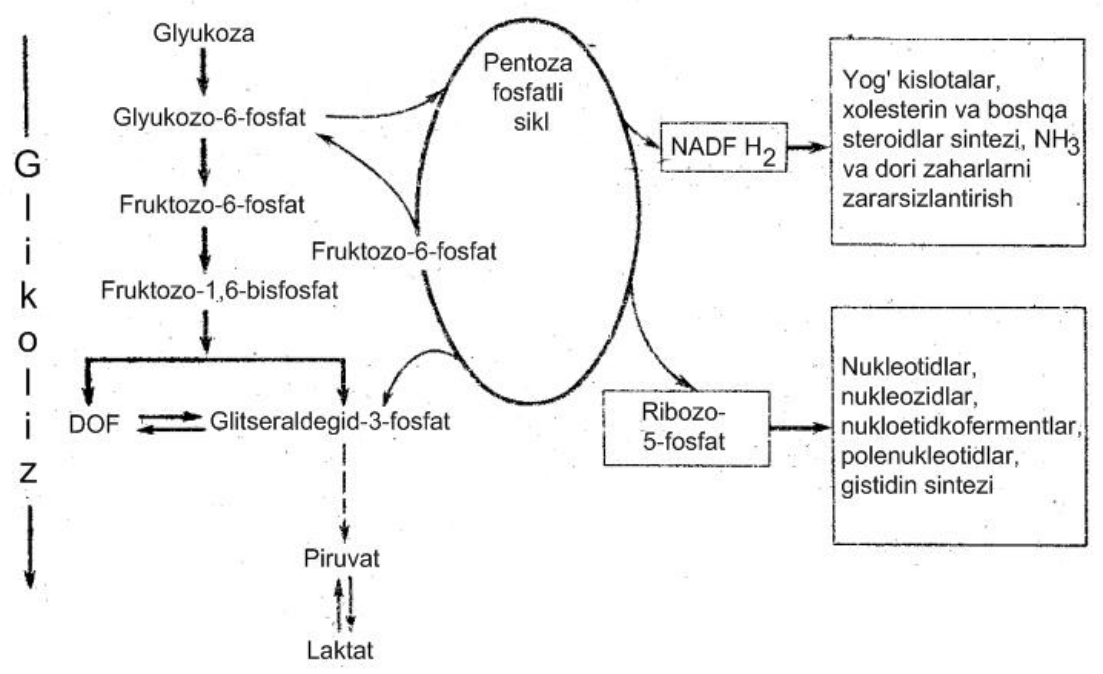
Ribozo -5- fosfat gistidin, nukleozidlar, nukleotidlar va nukleotid kofermentlarini /NAD, NADF, FAD, KoA/ va polinukleotidlarni /DNK va RNK/ sintezida foydalaniladi.

Uglevodlarni pentozofosfatli yo`l bilan parchalanishi **NADF·$H_2$** jadal iste`mol qiluvchi hamda nukleotidlar va nuklein kislotalari sintezida **ribozo-5-fosfat** talab

etiladigan organ va to`qimalarda faol bo`ladi. Shuning uchun bu yo`lning yuqori darajada faolligi yog` to`qimalarida, jigarda, sut bezi to`qimasida, ayniqsa laktatsiya davrida (sut yog`i sintezi uchun), buyrak usti bezlarida, jinsiy bezlarda, suyak iligida, limfoid to`qimalarda, shuningdek eritrotsitlarda ham kuzatiladi. Aksincha mushak to`qimalari, skelet, yurak mushaklarida uning faolligi susayadi.

8.7. Pentozofosfatli sikl va glikolizning o`zaro bog`liqligi

Uglevodlarni pentozofosfat sikli va glikolizdagi o`zgarishi, parchalanish jarayonlari o`zaro uzviy bog`langan. Pentozofosfat yo`lining unumlari fruktozo – 6 – fosfat va glitseraldegid – 3 – fosfat glikolizni ham metaboliti hisoblanganligi uchun ular glikoliz yo`liga jalb etilib, uning fermentlari ta`siriga uchraydilar.Umumiy bog`liqlik sxemasi 8.5–rasmda keltirilgan.



8.5 –rasm. Pentozofosfatli sikl ni glikoliz bilan bog`liqlik sxemasi

2 molekula fruktozo – 6 – fosfat glikoliz fermenti glukozofosfatizomeraza ishtirokida 2 molekula glykozo – 6 – fosfatga aylanadi. Bu holatda pentozofosfat yo`li sikl ko`rinishiga ega. Boshqa unumi glitseraldegid – 3 – fosfat glikolizga jalb etilib, anaerob sharoitda sut kislotasiga aylanadi, aerob sharoitda esa karbonat

angidrid va suvgacha yonadi. Glitseraldegid – 3 – fosfat sut kislotasigacha oksidlanganda 2 molekula ATF; karbonat angidrid va suvgacha yonganda esa 20 molekula ATF hosil bo`lishi hisoblangan. Glyukozo-6-fosfatning pentozofosfat sikli orqali parchalanishining energetik qiymati glyukozani aerob glikolizdagiga o`xshash ya`ni 38 molekula ATFhosil bo`ladi. Bunda energiyaning katta qismi $NADF{\cdot}H_2$ to`planganligini hisobga olsak, 6 molekula $NADF{\cdot}H_2$ ning energetik quvvati 18 molekula ATF ga teng. Demak ikkala yo`lning energetik qiymati bir xil.

Nazorat savollari

1. Pentozofosfatli sikl uchun necha molekula glyukozo-6-fosfat talab etiladi?
2. Pentozofosfatli siklning qaysi reaktsiyalarida $NADFH_2$ hosil bo`ladi?
3. Pentozofosfatli siklning umumiy tenglamasi qanday ko`rinishda bo`ladi?
4. Pentozofosfatli sikl glikoli jarayoni bilan qanday bog`langan?
5. Pentozofosfatli siklning biologik vazifalari nimalardan iborat?
6. Qanday jarayonga spirtli bijg`ish deyiladi?
7. Odam organizmi to`qimalarida spirtli bijg`ishning boshqacha borishining sababi nimada?
8. Glikolizning aerob parchalanishga o`tishi o`tishi necha xil yo`l bilan amalga oshadi?
9. Mitoxondriyadan tashqaridagi $NADH_2$ qanday oksidlanadi?
10. Laktatli mokki mexanizmi qanday amalga oshadi?
11. Malat mitoxondriyadan membrana orqali qanday tashiladi?
12. Glitserofosfatli mokki mexanizmining ahamiyati nimada?
13. Glyukozani to`liq aerob parchalanishining energetik qiymati qanday hisoblanadi va buning natijasida qancha ATF hosil bo`ladi?

8.8. To`qimalarda uglevodlar biosintezi

Glyukoneogenez – glyukozani sintezi

Glyukoneogenez — glyukozani de novo (yangitdan) sintezi (sutkada 250g gacha) asosan jigarda amalga oshadi. Glyukoneogenez jarayoni buyrakda ham kechishi mumkin. Ammo buyrak hajmi nisbatan kichik bo`lganligi uchun unda glyukozaning faqat 10 %i sintezlanadi (25g). Glyukoneogenez gormonlar tomonidan nazorat qilinadi. Kortizol, glyukagon, adrenalin glyukoneogenez jarayonini stimullasa, insulin aksincha, uni tormozlaydi.

Jigar to`qimasida glyukoneogenezning asosiy substrati laktat hisoblanadi. Organizmni oziqa moddalari bilan doimiy ta`minlanishi davomida to`plangan glikogen fiziologik funktsiyalarni glyukoza bilan yetarli darajada ta`minlay oladi. Uzoq vaqt davomida organizmga uglevodlar tuyetishmasligi (masalan ro`za tutish, och qolish) kuzatilsa, mushaklarni intensiv ishlashi, jismoniy mehnat natijasida qonda glukoza miqdori kamayadi. Oqibatda charchash belgilari yuzaga kelib, bosh aylanish, ko`z tinish, terlash, umumiy holsizlik sezilishi mumkin. Lekin ushbu alomatlarni qisqa vaqt oralig`ida kuzatilmasligi qondagi glyukoza kontsentratsiyasini glyukoneogenez hisobiga qondirilishi hisobigadir.

Glyukoneogenez jarayonining markazi piruvatni glyukozaga o`tishi bo`lib, bu yo`l glyukoza katabolizmining bir necha bosqichlarini o`z ichiga oladi. Glyukoneogenez glikoliz reaktsiyalarining teskari yo`nalishi emas. Glikolizning 10 ta bosqichidan 7 tasi glyukoneogenez tarkibiga kirsa ham qolgan 3 tasi qaytmas reaktsiya bo`lganligi tufayli sintez jarayonida qatnasha olmaydi. Energetik jihatdan glikolizda qaytmas bo`lgan bosqichlarga **piruvatkinaza, fosfofruktokinaza** va **geksokinaza** ishtirokida boradigan reaktsiyalar kiradi. Ular glyukoza sintezi tomoniga yo`nalgan aylanma reaktsiyalardir. Glyukoneogenezning umumiy uchta aylanma yo`lining sxematik tasviri 8.6–rasmda keltirilgan.

Glyukoneogenez fermentlari. 1/ Piruvatkarboksilaza,

2/ Fosfoenolpiruvatkarboksilaza,

3/ Fruktoza—1,6—difosfataza,

4/ Glyukozo– 6–fosfataza.

Glyukoneogenezda ishtirok etadigan glikoliz reaktsiyalaridan yettitasi qaytar. Uchtasi – **geksokinaza, fosfofruktokinaza, piruvatkinaza** qaytmas bo`lib, ular ta`siridagi reaktsiyalar o`rniga glyukoneogenezning 3 ta aylanma yo`li orqali mitoxondriyada amalga oshadi.

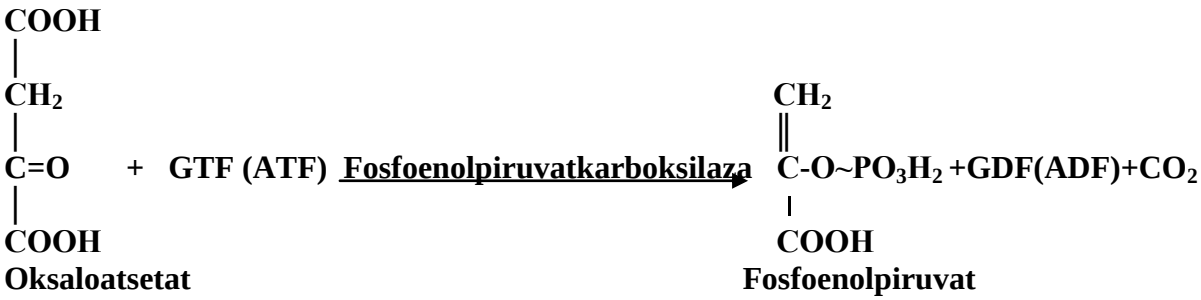
1-aylanma yo`l**. Piruvtkinaza bosqichida sodir bo`lib, piruvatdan fosfoenolpiruvat hosil bo`ladi. Avval piruvat mitoxondriyaga o`tadi va bu yerda **piruvatkarboksilaza ta`sirida oksaloatsetatga aylanadi.

$$CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-COOH + HCO_3^- + ATF \rightarrow HOOC-CH_2-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-COOH + ADF + H_3PO_4$$

Piruvat — Oksaloatsetat

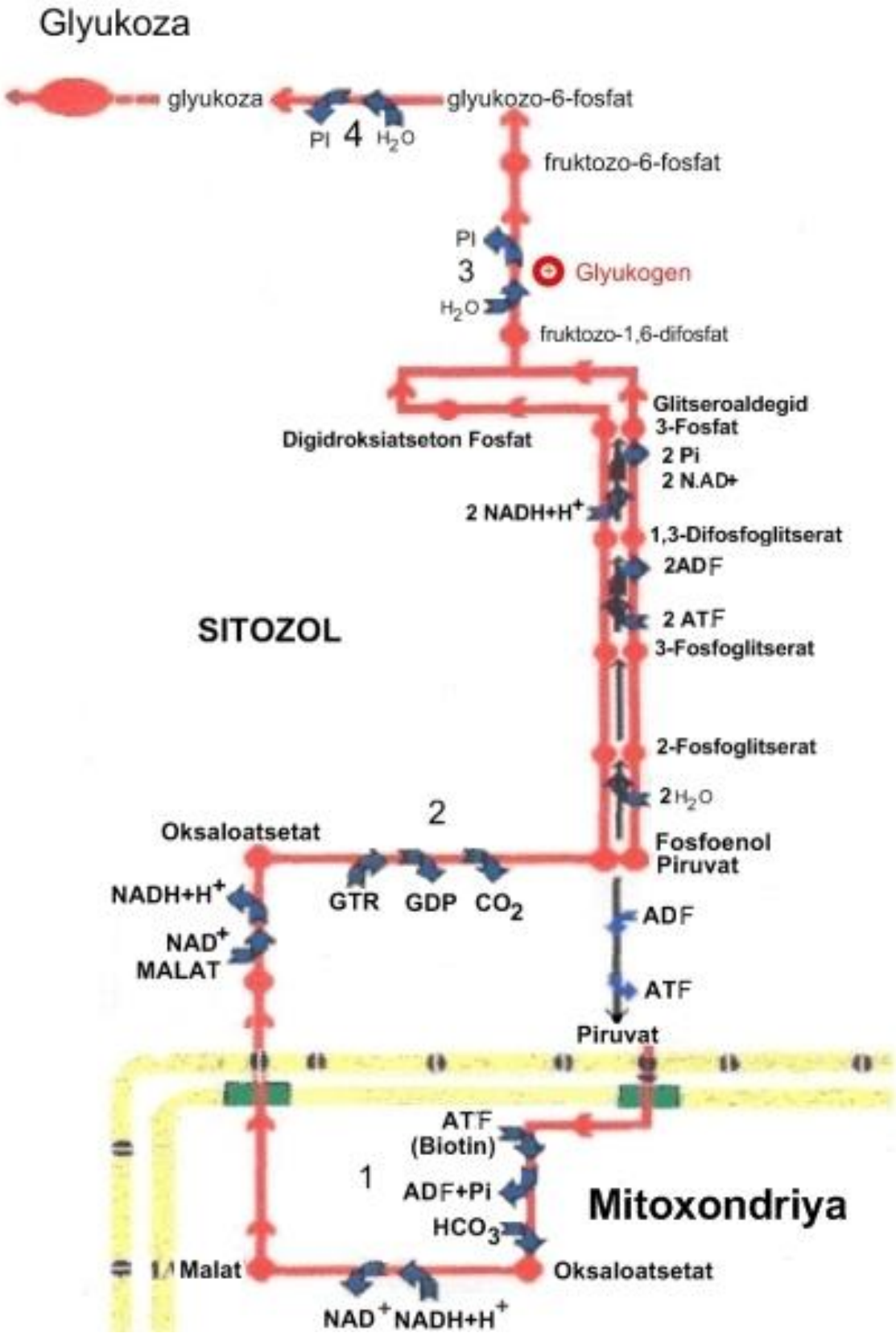
Piruvatkarboksilaza tarkibida kofaktor sifatida biotin saqlaydi.

Hosil bo`lgan oksaloatsetat mitoxondriyadan sitoplazmaga o`tib **fosfoenolpiruvatkarboksilaza** ta`sirida **fosfoenolpiruvat**ga aylanadi.



Fosfoenolpiruvatdan boshlab **fruktozo-1,6-bisfosfat**gacha glikolizning teskari qaytar reaktsiyalari amalga oshiriladi.

2-aylanma yo`l**. **Fruktozo-1,6-bisfosfat**dan fruktozobisfosfataza yordamida **fruktozo-6-fosfat** hosil bo`ladi. Reaktsiya qaytmas hisoblanadi. **Fruktozo-6-fosfat glyukozofosfatizomeraza yordamida izomerlanib, **glyukozo-6-fosfatga** o`tadi.



8.6–rasm. Glyukoneogenez uchta bosqichining sxematik tasviri

3-aylanma yo`l.** Geksokinaza bosqichi aylanib o`tilib, **glyukozo-6-fosfatdan glyukozo-6-fosfataza ishtirokida erkin **glyukozani** hosil bo`lishi va uni to`qimalardan qonga o`tishi.

$$\text{Glyukozo-6-fosfat} + H_2O \xrightarrow{\text{Glyukozo-6-fosfataza}} \text{Glyukoza} + H_3PO_4$$

Glyukoneogenez misolida modda almashinuv yo`llarining nihoyatda samarali ekanligini ko`rish mumkin. Glyukozani yangidan hosil bo`lishida glyukoneogenezning maxsus to`rtta fermenti: piruvatkarboksilaza, fosfoenolpiruvatkarboksilaza, fruktozo-bisfosfataza va glyukozo-6-fosfataza bilan birgalikda glikolizning ayrim fermentlari ham ishlatiladi.

8.9. Glyukoneogenezda uglevod bo`lmagan manbalar

Glyukoneogenezning asosiy manbasi–aminokislotalar, ularning uglerodli skeleti piruvatga, oksaloatsetatga va o`z navbatida glyukozaga ham aylanadi. Glyukozaning yangidan hosil bo`lishida ishtirok etadigan aminokislotalarga glikogenli aminokislotalar deyiladi.

Glyukozani sintezlanishida substrat sifatida nafaqat piruvat va laktat, ulardan tashqari jigar va buyrakka tushadigan uglevod bo`lmagan birikmalardan ham foydalaniladi. Ularni uch guruhga bo`lish mumkin.

I. Glikoliz metabolitlariga aylanadigan moddalar – glitserin va glitserindan hosil bo`ladigan digidroksiatsetonfosfat.

1. Glitserin $\xrightarrow[ATF \quad ADF]{\text{Glitserofosfokinaza}}$ α –Glitserofosfat

2. α –Glitserofosfat $\xrightarrow[HAD \quad HAD \cdot H+H^+]{\alpha\text{ - glitserolfosfatdegidrogenaza}}$ Digidroksiatsetonfosfat

Digidroksiglitserofosfatdan glyukoza sintezida foydalaniladi.

II. Oksaloatsetatga aylanadigan Krebs sikli kislotalari.

III. Piruvat va oksaloatsetatga aylanadigan aminokislotalar. Bularga leytsindan tashqari barcha proteinogenli aminokislotalar kiradi.

Glyukoneogenezning ahamiyati shundan iboratki, organizm uzoq vaqt och qolganda nerv sistemasi va boshqa organlar uchun energiya manbai bo`lgan glyukozani yetkazib beradi. Miyaning o`zi bir sutkada 120 g dan ortiq glyukoza iste`mol qiladi.

Glyukoza
↑
Piruvat → Oksaloatsetat → Digidroksiatsetonfosfat

↑ ↑ ↑

Laktat Aminokislota Glitserin

Turli fiziologik sharoitlarda birlamchi substratlarni glyukoneogenezda ishlatilishi kuzatiladi, masalan: 1. Och qolgan sharoitlarda to`qima oqsillarining ma`lum qismi aminokislotalargacha parchalanib, so`ng glyukoneogenez jarayonida foydalaniladi.

2. Lipidlar parchalanishidan hosil bo`lgan glitserin – digidroksiatsetonfosfat orqali glyukoneogenezda ishtirok etadi.

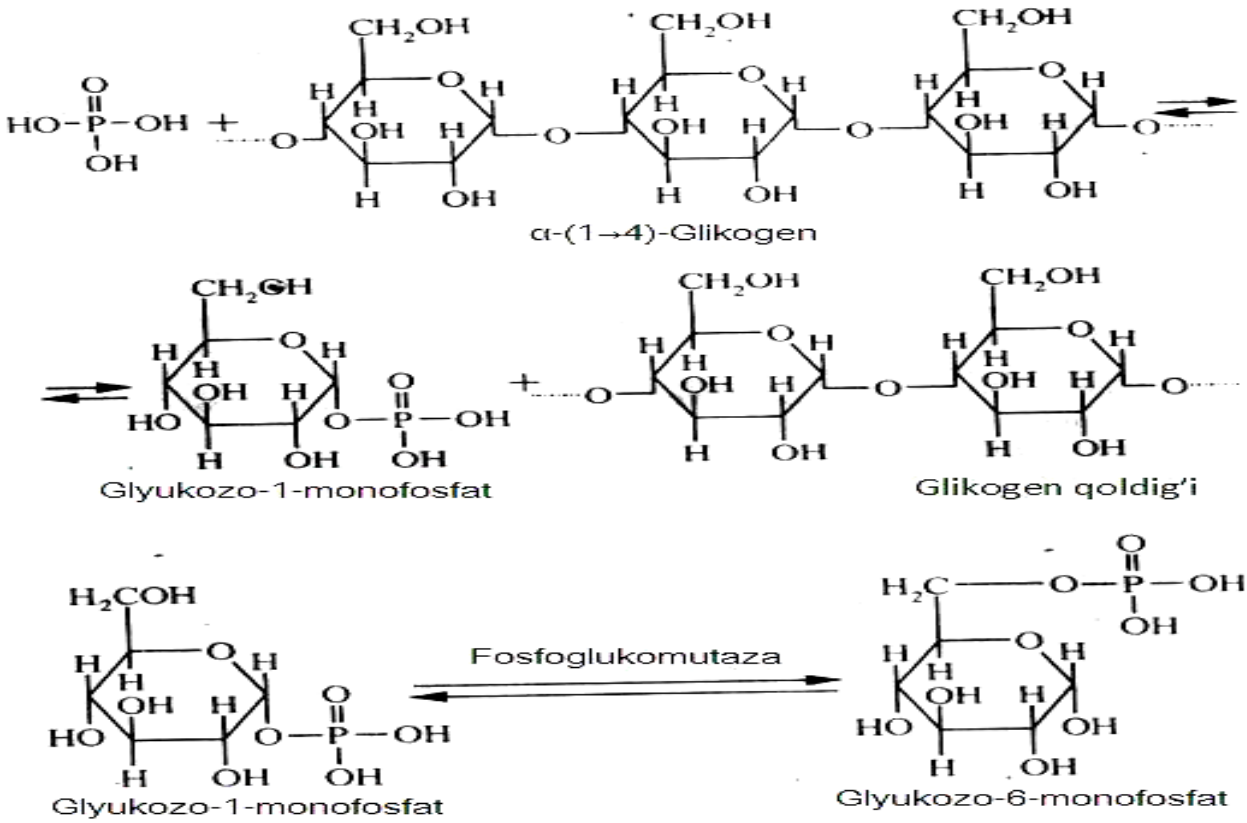
3. Mushaklar intensiv xarakati natijasida to`plangan laktat jigarda glyukozaga aylanadi.

8.10. Glikoliz va glikogenolizning asosiy molekulyar mexanizmlari

Agar jarayon glikogendan boshlansa uni **glikogenoliz** deyiladi. Glikoliz va glikogenoliz jarayonlarining alohida bosqichlari 10 va 11 ta fermentlar sistemasi bilan katalizlanadi. Funktsional fermentlar zanjirini hosil bo`lishida (polifermentli funktsional sistema), oldingi reaktsiya mahsuloti keyingi reaktsiya uchun substrat bo`lib xizmat qiladi. Glikoliz fermentlari sitozolda erigan holda yoki endoplazmatik membrana to`ri bilan mustahkam bog`langan ko`rinishga ega.

Glikogenoliz va glikolizning birinchi bosqichida glyukozani fosforli efirlari hosil bo`ladi. Agar jarayon glikogendan boshlansa glikogenfosforilaza fermenti

ta`sirida glyukozo-1-fosfat (I mahsulot) ajralib, fosfoglyukomutaza fermenti ishtirokida glyukozo-6-monofosfat (II mahsulot) ga aylanadi.



Agar jarayon glyukozadan boshlansa, geksokinaza fermentlari ta`sirida ATF dan fosfor kislotasi qoldig`i ko`chirilishi hisobiga glyukozo-6-fosfat hosil bo`lib, ATF →ADF ga aylanadi (272-betdagi glikolizning qat`iy ketma–ketlikda keltirilgan reaktsiyalariga qaralsin).

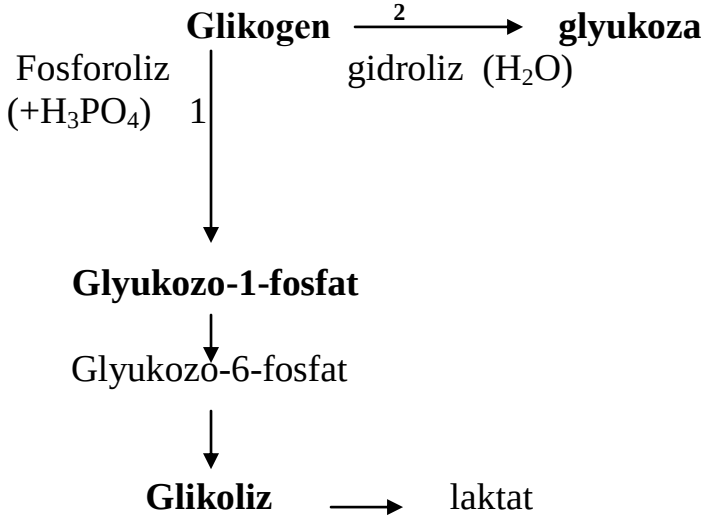
8.11. Glikogenoliz – glikogenni parchalanishi

To`qimalar faoliyati uchun energiya talab etilganda glikogen glyukozaga parchalanadi. Mushak to`qimasidagi glikogen, jigardagi glikogenga nisbatan kechroq parchalanadi. Glikogenni parchalanishi to`xtovsiz kechuvchi jarayondir. Organizm uzoq vaqt och qolganda energetik manba hisoblangan barcha jigar glikogeni bir kecha kunduzda (24 soat) davomida glyukoza ko`rinishida iste`mol qilinadi. Glikogenni parchalanishi ikki xil yo`l bilan sodir bo`ladi.

1 – Fosforoliz yo`li

2 – Gidroliz yo`li

Uglevodlar, ya`ni polisaxaridlar va monosaxaridlar, parchalanishi glikolizning birorta bosqichiga mansub bo`lib, uning yo`llari bo`yicha kechadi va laktat hosil qiladi. To`qimalarda glikogenning parchalanish jarayoniga **glikogenoliz** deb ataladi.

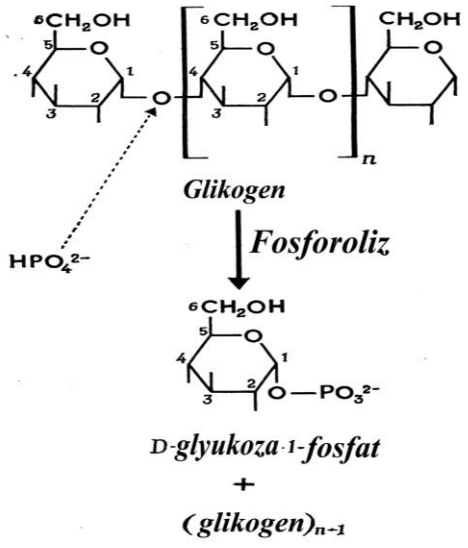


1. Glikogen fosforoliz yo`li bo`yicha parchalanishida fosfat kislota va glikogenfosforilaza fermenti ishtirokida glyukozo – 1 – fosfat hosil bo`ladi. Glyukozo – 1 – fosfatdan glyukozo – 6 – fosfat hosil bo`ladi va glikoliz jarayoni amalga oshadi. Har bir parchalanish jarayoni uchun maxsus fermentlar mavjud. Glikogen fosforolizi glikogenfosforilazalar yordamida amalga oshadi, bunda oligo-1,6-glikozidaza uning yordamchi fermenti hisoblanadi.

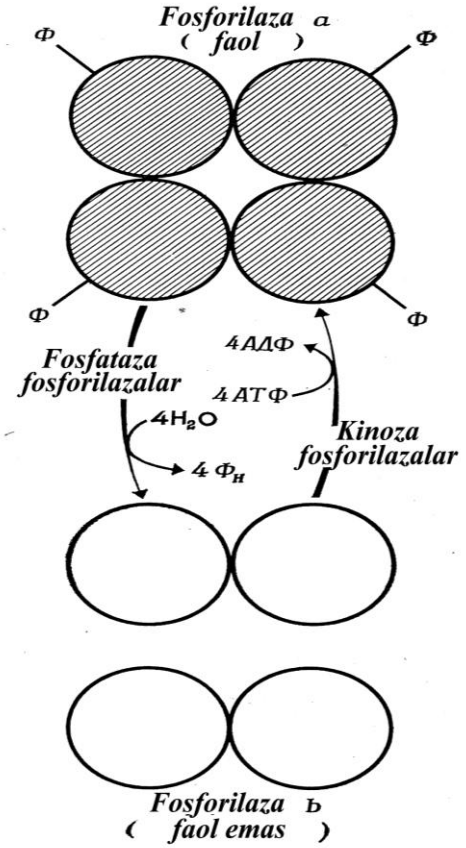
Glikogenfosforilaza α - 1,4 – glikozid bog`larini fosforoliz qiladi. Glikogenni molekulasidagi shoxlanish ketgan joylardagi $\alpha$ - 1,6 – glikozid bog`larini oligo -1.6 glikozidaza fermenti parchalaydi.

Glikogenfosforilazaning yoki oddiy qilib aytganda, fosforilazani, 2 turi mavjud: fosforilaza A va fosforilaza B.

Fosforilaza -Aning fosforilaza-B ga nisbatan birmuncha faol.Struktura jihatidan faol fosforilaza A – tetramer ekanligi bilan ham farq qiladi–mm 360.000,



Glyukoza qoldig'ini glikogen zanjiridan fosforolitik parchalanishi.



Fosforilaza a ni fosfatazalar va reaktivatsiyalashgan b fosforilazalar ta'sirida fosforilaza b ga aylanishi.

fosforilaza B - mm 180.000 ga teng–dimer. Fosforilazalar faollanishi uchun fosforilaza subbirliklariga fosfat guruhining birikishi kerak.

$$\text{Fosforilaza B} + 4\text{ATF} \xrightarrow[\text{faol kinazasi}]{\text{fosforilaza B ning}} \text{fosforilaza A} + 4\text{ADF}$$

Gialoplazmada glikogen donalari bilan birga joylashgan faol fosforilaza A glikogenning to`g`ri chizig`idagi α-1,4-glikozid bog`larini fosforolizlab, polisaxariddan glyukoza qoldiqlarini ajratadi, ammo α-1,6-glikozid bog`lariga (tarmoqlangan qismi) ta`sir etmaydi. Uning ishtirokida dekstrin qoldiqlari va glyukozo-1-fosfat hosil bo`ladi. Glikogenning parchalanishiga oligo-1,6-

glyukozidaza yordam berib, polisaxarid tarmoqlarining 1,6-bog`larini uzadi va glikogenfosforilazaning keyingi ta`sirini yengillashtiradi.

**2. Glikogenni gidroliz yo`li orqali parchalanishini** *a* – amilaza va γ – amilaza katalizlab, glikogenni maltozagacha parchalaydi. *a* – amilazani ta`siri ovqat hazm qilish yo`llarining amilazalari ta`siriga o`xshash. Kislotali γ-amilazalar – lizosomada, neytrallari- gialoplazmada va mikrosomada joylashgan. α-amilaza glikogenni oligosaxaridlarga parchalaydi; γ – amilaza polisaxarid uchidagi glyukozalarni ajratib beradi. Natijada γ-amilazalar polisaxariddagi α-1,4 va α-1,6-glikozid bog`lari bilan bog`langan glyukozaning oxirgi qoldiqlarini uzib, glikogenni erkin glyukozagacha to`liq gidrolizlaydi.

Glikogenoliz mahsulotlarini glikolizga o`tishi quyidagicha amalga oshadi: glyukozo-1-fosfat fosfoglyukomutaza yordamida glyukozo-6-fosfatga aylanadi, u esa, odatdagi yo`llar bilan laktatgacha parchalanadi. Glikogenning gidrolitik parchalanishi odatda jigardan boshlanib, glyukozani tez hosil bo`lishi va qonga o`tkazilishi hamda uning jigar tashqarisidagi to`qimalar glikolizida sarflanish maqsadida ishlatiladi.

8.12. Glikogenogenez – glikogenning sintezi

Hayvon organizmining deyarli barcha to`qimalari glikogen sintezlaydi. Biosintez asosan 2% dan 6% gacha jigarda, 0.5% dan 2% gacha skelet mushaklarida amalga oshadi. Jigardagi glikogen miqdori organizm ovqat rejimiga bog`liq. Jigardagi glikogen miqdori och qolganda keskin kamayadi, lekin batamom tugamaydi.

Tashqi muhitdan yetarli oziqa moddalari yetkazib berilmaganda organizm hayot funktsiyalari uchun zarur bo`lgan energiyani birinchi navbatda jigar glikogenini iste`mol qilish orqali oladi.

Glikogenni sintezlanishi va parchalanishi glikogenfosforilaza nomli ferment ta`siriga bog`liq bo`lib, bu ferment mushak glikogeni almashinuvida faol ishtirok etadi. Glikogenfosforilaza quyidagi qaytar reaktsiyani tezlatadi:

$$\textbf{Glikogen} + {}_{n}(H_3PO_4) \leftrightarrow \textbf{glyukozo-1-fosfat}$$

Mazkur reaktsiyada glikogen, odatda, oxirigacha parchalanmay, molekulaning ma`lum qismi namuna shaklida qoladi. Glikogen yangidan sintezlanganda glyukoza qoldiqlari qolgan nusxaning uchlariga ulanib, zanjirning uzunligi ortadi. Shuning uchun ham to`qimadagi glikogenni qat`iy bir molekuladan iborat, deb aytib bo`lmaydi. Uning molekulyar og`irligi, yon zanjirlarining uzunligi va shoxlarining ajralish joylari orasidagi masofa o`zgaruvchandir. Umuman, glikogen molekulasini tuzilishida 6000 dan 1 mln. gacha glyukoza qoldig`i ishtirok etishi mumkin. Hujayrada glikogen erimagan holda, diametri 40-200 hm bo`lgan granula ko`rinishiga ega.

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

Glikogennning to`la sintezi mexanizmini 1957 yilda Argentina olimi Leluar aniqladi. U jigar va skelet mushaklaridan polisaxarid zanjirini sintezlaydigan maxsus fermentni ajratib oldi. Ushbu ferment ishtirokida glikogen sintezlanishi uchun shu polisaxaridning ozgina namunasi (tomizg`isi) ishtirok etishi lozim. Ferment namuna molekulasiga uridintrifosfat glyukoza (UTF – glyukoza) dan bittadan glyukoza qoldig`ini ulaydi. UTF ning o`zi ATF ishtirokida UDF dan, UTF- glyukoza esa UTF bilan glyukozo-1-fosfat o`rtasidagi reaktsiya natijasida sintezlanadi.

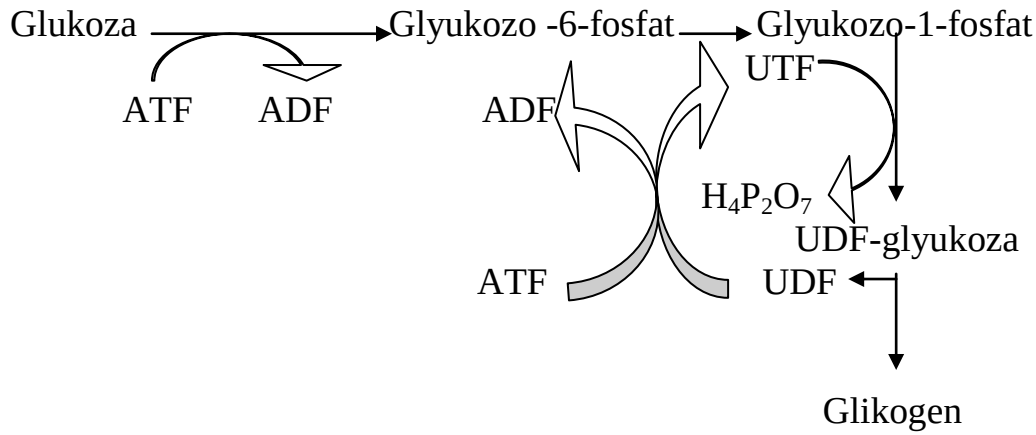
Glikogenni sintezi eritrotsitlarda, ayniqsa jigar va skelet mushaklarida faol. Glikogen sintezida glyukozaning manbai sifatida uning faol shakli UDF – glykoza ishtirok etadi. UDF – glykoza quyidagicha hosil bo`ladi.

GLYUKOZO -1- fosfat +UTF ⟶ UDF - GLYUKOZA + $H_4 P_2 O_7$

Reaktsiyani glyukozo–1–fosfat uridiltransferaza katalizlaydi. Hujayrada glikogenning qisqa zanjiri bo`lsa UDF – glyukozadagi glyukoza, glikogensintetaza yordamida ko`chiriladi.

UDF-GLYUKOZA + /GLYUKOZA /n $\xrightarrow{\text{glikogen sintetaza}}$ UDF + /GLYUKOZA/$_{n+1}$

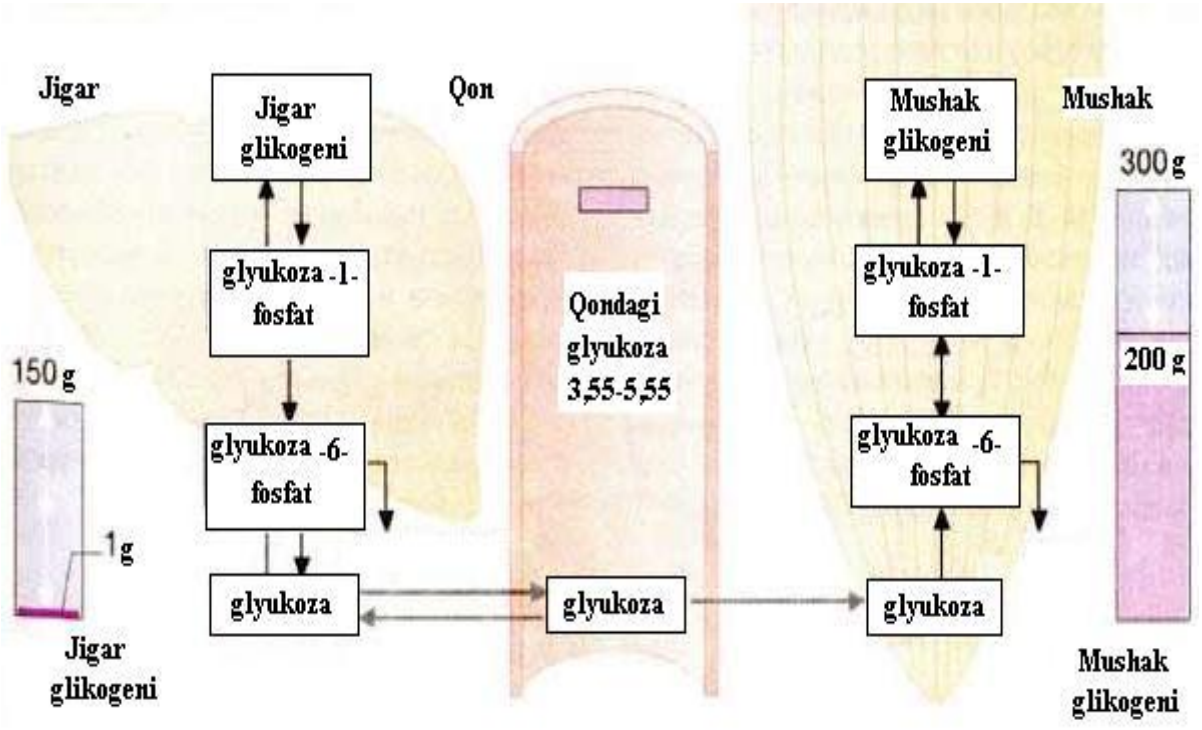
O`simliklardagi kraxmal va kletchatka ham asosan shu mexanizm orqali sintezlanadi. Yangi glikozil fragmentlari glikogenning qaytarilmaydigan uchiga ulanadi. UDF-glyukozaning faollangan glikozil qoldig`i glikogenni C-4 uchiga ko`chirilib, glikogensintetaza yordamida α - 1,4 - glikozid bog`larini hosil qiladi. Glikogensintetaza glikozil qoldiqlarini polisaxarid zanjiri to`rt qoldiqdan kam bo`lmagan fragmentlarigagina ulay oladi. α - 1,6 - glikozid bog`larini esa amilo – a – 1,4 – a – 1,6 – transglikozilaza fermentlari ishtirokida tashkil topib, bu ikkala fermentning ketma-ket ta`siri natijasida glikogen molekulasi hosil bo`ladi. Glikogen sintezini (8.7–rasm) quyidagi sxema ko`rinishida keltirish mumkin.



8.7–rasm. Glikogen sintezini.

Glikogenni shoxlangan polimerlarga aylanishi uchun unda yana 1→6 bog`lari ham bo`lishi kerak. Tarmoqning bir chiziqli zanjirdan boshlanishini shoxlantiruvchi ferment deb ataladigan qat`iy spetsifik enzim ta`minlaydi. Shoxlanish glikogenni erish qobiliyatini oshiradi. Bundan tashqari, glikogen–fosforilaza qaytarilmaydigan uchlarining ko`payishiga ta`sir etsa, glikogensintetaza glikogenni sintezlanish va parchalanish tezligini oshiradi.

Mushak glikogeni. Uglevodlarni parchalanishi mushaklar harakati uchun zarur bo`lgan energiyani ajratadi. Uglevodlar mushaklarda ham glikogen shaklida to`planadi, ammo uning manbai qabul qilinadigan oziqa uglevodi bo`lmay, qon orqali tashiladigan glyukozadir. Jigar glikogeni miqdoriga esa iste`mol qilingan oziqa tarkibiga, umuman, dieta tabiatiga bog`liq. Mushak glikogeni deyarli turg`un me`yorda saqlanib, uning miqdori, asosan, mushak faol harakati natijasida kamayib, dam olish davrida qaytadan tiklanadi. Mushakdagi glikogen miqdori 0,5-



2% bo`lsa ham, mushaklar massasi katta bo`lgani uchun ular organizm zahira glikogenining asosiy qismini tashkil etadi. Agar odam organizmidagi glikogenning umumiy miqdori taxminan 350 g hisoblansa, shundan 250 grammi mushaklarga tegishli. Qon glyukozasi mushak glikogenining manbaidir. Geksokinaza fermenti glyukozani ATF ishtirokida glyukozo-6-monofosfatga aylantiradi. **Fosfoglyukomutaza** esa uni **glyukozo-1-fosfatga** o`tkazadi. Bu oxirgi mahsulot so`ngra ADF-glyukoza orqali glikogen sintezida foydalaniladi. Mushak glikogeni ham jigardagi singari asosan mashhur rus bioximigi YA.O. Parnas kashf etgan fosforoliz yo`li bilan parchalanadi va qisqarish jarayoni uchun kerakli energiyani beradi.

8.13. Jigar uglevodlarini almashinuvi

Jigarda **glyukozo-6-fosfat glyukozo-6-fosfataza** fermenti ta`sirida glyukozaga o`zgaradi. Glyukoza qonga o`tib, boshqa organ to`qimalarida ishlatiladi. Qopqa venasi orqali jigarga keladigan monosaxaridlar va jigarda to`plangan glikogen doimiy harakatdadir. Jigarda qandlar metabolizmining beshta yo`li mavjud va bu yo`llarning hammasi ham glyukozo-6-monofosfat orqali bajariladi. Avvalo iste`mol qilingan erkin D-glyukozaning asosiy qismi ATF yordamida fosforlanib, glyukozo-6-fosfatga aylanadi. D-galaktoza, D-fruktoza, D-mannoza ham yuqoridagi yo`l bilan fosforlanib, shu komponentga o`tadilar. Binobarin, glyukozo-6-fosfat jigarda uglevodlar almashinuvining barcha yo`llarini chorrahasida turadi. U endi 5 xil yo`l bilan almashinuv reaktsiyalariga kiradi: 1) glyukozaga aylanib, qonga o`tadi;

2) glikogen sintezi uchun iste`mol qilinadi;

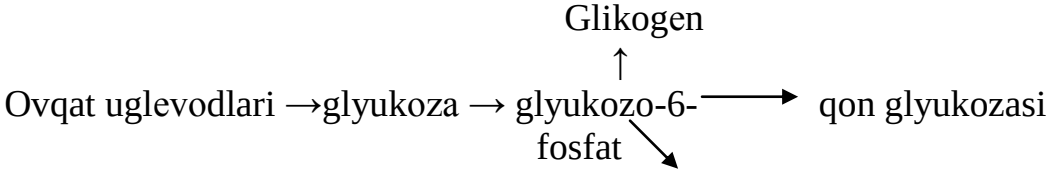
3) glikoliz yo`li bilan yog` va xolesterin sinteziga sarflanadi;

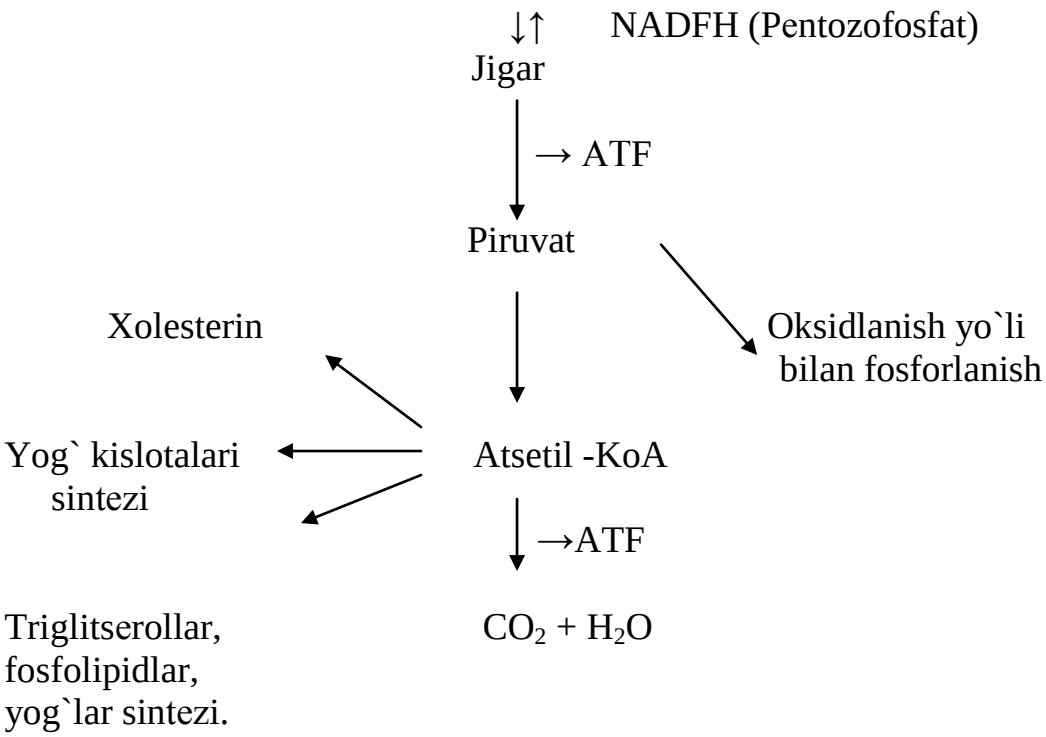
4) krebs sikli kislotalari orqali CO_2 va H_2O gacha parchalanadi;

5) pentozofosfat yo`lida to`la oksidlanadi. Quyidagi sxemada uglevodlarning jigardagi almashinuv yo`llari keltirilgan:

**Glyukozo-6-fosfatning almashinuv yo`llari.** Jigardagi uglevodlar almashinuvi alohida ahamiyatga ega. Qonda glyukoza miqdori yetishmov-chiligida, ya`ni gipoglikemik holatda jigar glikogenini parchalanishi kuchayishi hisobiga, qon glyukoza bilan boyitiladi yoki aksincha, qonda glyukoza ortiqcha bo`lganda jigar uni glikogenga aylantiradi.

Jigardagi uglevodlar almashinuvini boshqarilishida bir qancha faktorlar ishtirok etadi. Ularning umumiy ta`siri hujayra sintetik jarayonlari uchun zarur bo`lgan energiya bilan ta`minlashda glyukozani qondagi miqdorini doimiyligiga erishishdir.

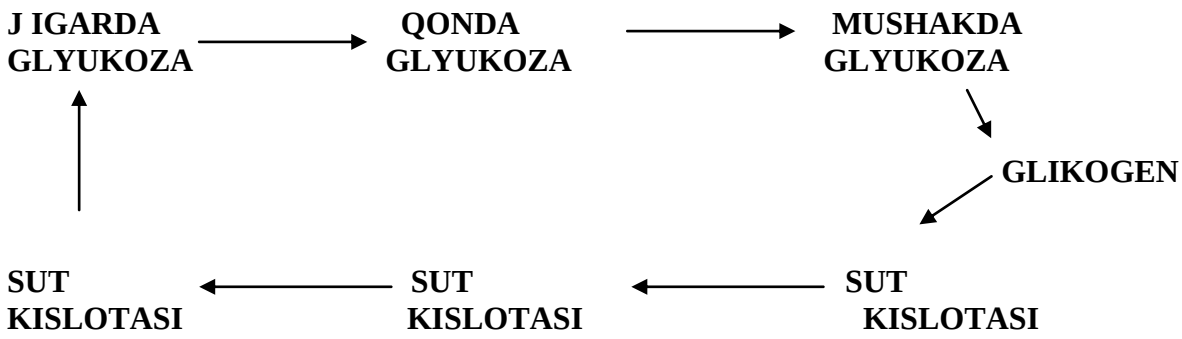




8.14. Organizmda uglevodlar almashinuvining boshqarilishi

Organizmda uglevodlar boshqarilishidagi vaziyatlari, avvalo qondagi qand miqdorini o`zgarishida aks ettiriladi. Uglevodlar almashinuvi nerv sistemasi va gormonlar tomonidan juda nozik boshqariladi. Qonda qandning miqdor meyyori 3,55-5,55 mmol` /l ni tashkil etadi. Uning qondagi miqdorini ortishi giperglikemiya deyiladi. Giperglikemiya darajasi 9-10 mmol`/lga ko`tarilganda glyukoza siydik bilan ajraladi, ya`ni glyukozuriya boshlanadi. Qonda glyukoza darajasini kamayishiga gipoglikemiya deyiladi. Agar giporglikemiya ko`rsatkichi taxminan 1,5 mmol`/l gacha pasaysa, odamda hushdan ketish holati ro`y beradi, undan ham kamayib ketsa, nerv sistemasini ta`sirlanishi kuchayib, hatto tomir tortishi (changak) kuzatiladi. Qon tarkibidagi qand darajasini normal holatda bo`lishini, ayrim to`qimalardagi uglevodlar almashinuvining maxsus yo`llari orqali, bir-biri bilan kelishilgan holda, kuzatilib turiladi. Masalan faol ishlayotgan mushakning energiyaga bo`lgan talabi avvalo glikogenni sut kislotasigacha parchalanishi natijasida ajralib chiqadigan energiya hisobiga qondiriladi; ikkinchidan esa hosil bo`lgan sut kislotasi qon bilan yuvilib, jigar to`qimasiga

keladi va yerda undan glyukoza sintezlanadi /glyukoneogenez/. Jigarda glyukoneogenez yo`li bilan sintez qilingan glyukoza qon orqali mushak to`qimalarida yana energiya hosil bo`lishi, glikogen sintezlanishi uchun sarflanadi. To`qimalardagi mazkur oraliq sikl – Kori sikli deyiladi.



Qondagi glyukoza miqdorining boshqarilish mexanizmini tushunish uchun, uning kamaytiruvchi yoki ko`paytiruvchi jarayonlarini ko`rib chiqish lozim.

Giperglikemiyaga olib keluvchi omillar:

1. Ichakdan glyukozani so`rilishi /oziqa giperglikemiyasi/.
2. Glikogenni glyukozagacha parchalanishi / jigarda/.
3. Glyukoneogenez –jigar va buyrakda glyukozani qaytadan sintezlanishi.

Gipoglikemiyaga olib keluvchi omillar:

1. Glyukozani qondan to`qimalarga tashilishi va uning oxirgi mahsulotlargacha oksidlanishi.
2. Jigar va skelet mushagi to`qimalarida glyukozadan glikogenni sintezlanishi
3. Yog` to`qimalarida glyukozadan triatsilglitserinlar hosil bo`lishi.

Qondagi qand me`yorini saqlashda gormonlar o`zaro ma`lum munosabatda bo`lib, faqat glikogenning qon glyukozasiga aylanishigagina ta`sir etib qolmay, bilvosita yoki bevosita umumiy moddalar almashinuviga, jumladan, to`qimalarda uglevodlarning oksidlanishiga, yog`lar va aminokislotalar almashinuviga ham ta`sir ko`rsatadi.

Shuningdek, vegetativ nerv sistemasining simpatik qismini ta`sirlanishi qondagi qand miqdorini oshiradi, parasimpatik qismi esa aksincha kamaytiradi.

Markaziy nerv sistemasidan kelayotgan impulslar buyrak usti bezi mag`iz qavatida adrenalin gormonini ishlab chiqaradi va u o`z navbatida glyukoza hosil bo`lishini stimullaydi. Faqatgina yagona gormon – insulin qand miqdorini kamaytiradi. U glyukozani hamma uchta o`zlashtirish–transport, glikogen va triatsilglitserinni sintezi jarayonlarini oshiradi.

Uglevodlar almashinuvining gumoral boshqarilishi juda ham murakkab bo`lib, bir qator gormonlar ishtirokida amalga oshiriladi. Uglevodlar metabolizmiga ta`sir ko`rsatuvchi asosiy regulyator oshqozon osti bezi gormonlari – insulin va glyukogon, va buyrak usti bezi mag`iz qavati gormoni – adrenalin. Insulin glyukozaning organizm hujayralarida ishlatilishini oshirish yo`li bilan qonda glyukoza miqdorini kamaytiradi. Ushbu mexanizmda insulin hujayra membranalarining glyukozaga o`tkazuvchanligini nisbatan oshirib, qondagi miqdorini kamaytiradi (gipoglikemik effekt). Glyukoza hujayrada glyukozo – 6 – fosfatga aylanib, xil metabolik o`zgarishlarga uchraydi. Glyukoza miqdori hujayralar tarkibida ortiqcha bo`lganda insulin ta`sirida jigarda glikogen hamda yog` sintezi stimullanadi.

Qonda qand miqdori darajasi ko`tarilsa, pasaytirish mexanizmida bir qator boshqa gormonlar - oshqozon osti bezining ikkinchi gormoni - **glyukagon**, buyrak usti bezlarining po`stloq qavati gormonlari –kortikosteroidlar, gipofiz bezi oldi qismidan chiqadigan somatotrop gormon, qalqonsimon bez gormoni - tiroksin ham ishtirok etishi aniqlangan. Shuning uchun ham ular kontrinsulin gormonlari, deb nomlanadi.

Buyrak usti bezi miya qavatining gormoni - **adrenalinni** qand miqdorini oshiruvchi ta`siri uni jigarda fosforilaza fermentini faollashtirishi bilan bog`liq. Bu vaqtda glikogenni glyukozagacha parchalanishini kuchayishi hisobiga glyukoza miqdori va uning qonga chiqarilishi ortadi. Adrenalin mushaklarda ham shunday ta`sir ko`rsatadi. Lekin mushaklar qonga glyukoza chiqara olmasligi sababli gormon mushakda glikogenini sut (laktat) kislotasigacha parchalanishini oshiradi. Shuningdek glyukagon mushaklarda emas, asosan jigarda adrenalinga o`xshash ta`sirga ega bo`lib, qonda glyukoza miqdorini ko`taradi. Gipofizning

adrenokortikotropin gormoni (AKTG) glyukokortikoidlar sekretsiyasini stimullash bilan bir qatorda qonda glyukoza miqdorini oshirishga bilvosita ta`sir ko`rsatadi. Shunday yo`l bilan ta`sir ko`rsatish somatotrop gormoni uchun ham hos.

Demak, gormonlardan adrenalin, glyukagon, tiroksin, triyodtironin va somatotropinlar qondagi qand miqdorini oshirish xususiyatiga egalar. Qonda qand miqdori ko`payishi ortiqcha ko`p shirinlik iste`mol qilinganda ham kuzatiladi. Oshqozon osti bezi kasalligida, unda ishlanadigan insulin gormoni kamayib, qondagi qandni glikogenga aylantirish jarayoni buziladi va **qandli diabet** kasalligi yuzaga keladi.

Ovqat bilan birga iste`mol qilingan uglevodlar tez o`tib ketuvchi (1-3 soatdan keyin) giperglikemiya, ba`zan ortiqcha miqdorda bo`lsa, glyukozuriyani chaqirishi mumkin. Ochlik holati jigar va skelet muskullaridagi glikogen zaxirasini sarflanishiga olib keladi va bir necha soat davomida gipoglikemiyani yuzaga chiqishiga yo`l bermaydi. Davomli ochlik holati kuzatilganda glyukoza miqdori parchalangan (proteoliz) oqsillar hisobiga aminokislotalardan glyukozaning yangidan hosil bo`lishi yo`li bilan ushlab turiladi.

8.15. Uglevodlar almashinuvining patologiyasi

Gipoglikemiya - qonda glyukoza miqdorining pasayishi bilan belgilanadi. Qonga ortiqcha insulin yoki insulin antogonisti ishlanib chiqishi (sekretsiyalanishi) pasayganda uning natijasi sifatida glikogen sintezi oshishi kuzatiladi.

Giperglikemiya – qonda glyukoza miqdorini ortishini belgilovchi holatdir. Giperglikemiya qonga haddan ziyod ko`p miqdorda uglevodlar kirishi yoki ularning hujayra tomonidan oz miqdorda ishlatilishidan yuzaga kelishi mumkin. Giperglikemiya siydikda glyukoza paydo bo`lishi bilan kechadi **(glyukozuriya),** me`yorda esa bunday holat kuzatilmaydi. Giperglikemiya ikki hil ko`rinishda bo`lishi mumkin. Fiziologik giperglikemiya ( qisqa muddatli bo`lib, taxminan 3 sotlar ichida yo`qoladi) – katta miqdorda uglevodlar iste`mol qilganda, turli xil ruhiy, emotsional holatlarida uchraydi. Patologik giperglikemiya (glyukoza

me`yorga nisbatan 2-5 barobar ortishi) – qandli diabet, miya o`smasi, surunkali infektsion va ruhiy kasalliklarda, turli–tuman omillar shunday holatlarga sababchi bo`lishi mumkin.

Qandli diabet – irsiy tabiatga ega bo`lgan ma`lum klinik belgilar bilan namoyon bo`ladigan kasallikdir. Qandli diabetning asosiy klinik belgilari quyidagicha: a) giperglikemiya; b) glyukozuriya; v) ketonemiya;

Glyukozuriya va ketonemiya (ketonuriya bilan) – qon va siydikda keton hamda atseton tanachalari (atseton, atsetoatsetat, gidroksibutirat) katta miqdorda paydo bo`ladi.

Nazorat savollari

1. Glikogen qanday yo`llar bilan parchalanadi va ularning bi-biridan farqi nimada?
2. Fosforilaza A va B ning faolligida qanday farq bor?
3. Glikogenoliz mahsulotlari glikolizga qanday o`tadi?
4. Glikogenning gidrolitik parchalanishi qaysi organda boradi?
5. Jigardagi uglevodlar almashinuvi qaysi modda orqali amalga oshadi?
6. Glikogen sintezi qanday mexanizm asosida boradi?
7. Glikogen sintezida geksokinaza fermentining ahamiyati nimada?
8. Glikogen sintezining umumiy reaktsiyasi qanday yoziladi?
9. Muskullardagi glikogen almashinuvining o`ziga xos tomonlari nimada?
10. Organizmda boradigan uglevodlar almashinuviga qanday omillar ta’sir qiladi?
11. Qanday jarayonlar giperglikemiyaga olib keladi?
12. Nima sababdan gipoglikemiya kelib chiqadi?
13. Qondagi qand miqdorini boshqarishda qaysi gormonlar ishtirok etadi?

9-bob. Lipidlar kimyosi

Lipidlarning umumiy tasnifi

Barcha turdagi turli qurilishga, biologik vazifalarga ega bo`lib, suvda erimay, organik erituvchilarda ekstraktsiyalanadigan yog` va yog`simon moddalar uchun lipidlar ( grekcha lipos-yog`) atamasi ishlatiladi. Suv, oqsil, uglevod, ferment, nuklein kislotalar kabi – lipidlar hujayra komponenti hisoblanib, odam organizmi tana massasining 10 – 20 % ni tashkil qiladi. Lipidlar oqsil va uglevodlardan asosan geterogenli xarakteri bilan farqlanadi. Lipidlar suvda erimay, xloroform, efir, benzol kabi qutbsiz organik erituvchilarda eriydigan biologik faol, murakkab birikmalardir. Lipidlarga kiruvchi moddalar ma`lum talablarga javob berishi kerak: Kelib chiqishi bo`yicha biologik xossaga ega bo`lishi (yani hayvon va o`simliklarning tirik hujayralari tarkibida uchrashi); Gidrofobligi (suvda erimay, yuqori faollikka ega bo`lishi); Yuqori alkil radikallari yoki karbotsikllarini bo`lishi. Organizm normal faoliyatida lipidlarning ahamiyati juda katta. Chunki qutbsiz yoki neytral lipidlar (triglitseridlar, yog` kislotalari) ko`pchilik organizmlar uchun yoqilg`i hisoblanadi. Kimyoviy reaktsiyalarda ulardan ajralib chiqqan energiyani ko`p qismi, organizm turli maqsadlariga ishlatiladi. Odam organizmida triglitseridlar teri osti yog`simon qoplama hosil qilib, mexanik ta`sirdan saqlab turuvchi moslama bo`lsa, ikkinchi tomondan issiq – sovuqdan ximoya qiluvchi izolyator vazifasini bajaradi. Shu funktsiyasi tufayli trislitseridlar organizmni haddan tashqari soyib yoki qizib ketishdan saqlaydi. Shimolda yashovchi tyulen va morjlar qalin yog` qatlamiga ega. Lipidlarning organizmdagi biologik vazifalari:

1) Biomembranalarning asosiy tarkibiy qismini tashkil etadi;
2) Biomembranalarning o`tkazuvchanligini ta`minlaydi;
3) Nerv impluslarini o`tkazilishida ishtirok etadi;
4) Hujayralararo kontaktni ta`minlashda qatnashadi;
5) Organizmda energetik vazifani o`taydi.
6) Organizmga vitaminlarning tushishi va ularning o`zlashtirilishini ta`minlaydi.

Lipidlarning tasnifi: Lipidlarning bir necha xil tasnifi mavjud.

1. Fizik- kimyoviy tasnif; 2. Biologik yoki fiziologik tasnif; 3. Strukturasi bo`yicha tasnif;

1. Fizik- kimyoviy tasnifga ko`ra lipidlar 2 guruhga bo`linadi.

1-guruh. Neytral yoki qutbsiz lipidlar - bular zaryadga ega bo`lmagan lipidlar, Masalan: triglitseridlar.

2-guruh. Qutbli lipidlar– bular zaryadga ega. Masalan: fosfolipidlar, yog` kislotalari.

2. Biologik va fiziologik tasnifga ko`ra lipidlar organizmdagi funktsiyasiga qarab ikki guruhga–zaxira (rezerv) va strukturali lipidlarga bo`linadi. Zaxira lipidlari - yog` to`qimasida to`planadi va zarur bo`lganda energiya manbai sifatida sarflanadi. Bularga triglitseridlar misol bo`ladi. Zaxira lipidlari teri osti yog` qavati, charvi, buyrak, yurak, jigar atrofida to`planib, organizmda oziqa, ya`ni energiya manbai vazifasini bajaradi. Ular miqdori o`zgaruvchan– organizm tabiatiga, ovqatlanish darajasiga, muhitga va boshqa faktorlarga bog`liq. Qolgan lipidlarni struktura lipidlariga kiritsa bo`ladi. Strukturali lipidlar - hujayra protoplazmasi komplekslari tarkibida oqsil va boshqa moddalar bilan murakkab komplekslar hosil qilib, muhim biologik funktsiyalarni bajaradi. Ularning umumiy miqdori ovqatlanish darajasiga bog`liq emas. Hatto organizm uzoq vaqt och qolganda ham miqdori sezilarli o`zgarmaydi. Lipidlar katta yoshdagi odamlar tana og`irligining 10-20 % ini tashkil etib, o`rta yoshdagilarda 10-12 kg ga to`g`ri keladi. Shundan 2-3 kg strukturali lipidlardir. Zaxira lipidlarni 98 %i yog` to`qimasida to`planadi. Strukturali lipidlar turli to`qimalarda turlicha taqsimlanadi. Nerv to`qimasida ular miqdori 10-20 % ni tashkil qilsa, hujayra biologik membranalarida quruq massasining 40 % i lipidlardir.

3. Strukturali tasnif lipidlarning kimyoviy qurilishiga asoslanib, 3 ta katta guruhga: oddiy lipidlar, murakkab lipidlar va lipid unumlariga bo`linadilar.

LIPIDLAR → Bir komponentli lipidlar yoki lipid monomerlari. Ularga yuqori uglevodorodlar, alifatik spirtlar, aldegidlar, ketonlar, izoprenoidlar va ularning unumlari, yuqori aminospirtlar, poliollar hamda yog` kislotalari kiradi.

Ko`p komponentli lipidlar. Ularga oddiy va murakkab lipidlar kiradi.

Oddiy lipidlar–triglitseridlar, mumlar, sterin va steridlardlar;

Murakkab lipidlar → Fosfolipidlar→ I. Glitserolipidlar. II. Sfingolipidlar.

↓

1) mono-, di-, triglitseridlar.

2) fosfolipidlar-(fosftidilkislota, fosfatidilxolin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilserin, fosfatidilinozit, kardiolipin)

Glikolipidlar → I. Serebrozidlar. II. Sulfatidlar. III. Gangliozidlar.

9.1. Oddiy lipidlar

Yog` kislotalari – uzun uglevodorod zanjirli, deyarli hamma lipidlar tarkibiga kiradigan organik kislotalar, “C” atomlarining soni 4-24, 1 ta karboksil guruhga va uzun uglevodorodlardan tashkil topgan “dumga” ega. Shu “dum” tufayli ko`pchilik lipidlar suvda erimaydi va moy yoki yog`larga xos xossalarni namoyon qiladilar. Yog` kislotalari hujayra va to`qimalarda normal sharoitda erkin holatda uchramaydi, ular turli sinf lipidlari tarkibida kovalent bog`langan. Patologik sharoitlarda erkin holdagi yog` kislotalari hujayra va to`qimalardan qonga o`ta boshlaydi va ularning qondagi miqdorini oshishi lipidlar metabolizmi buzulganligi to`g`risida axborot beradi.

Tabiatda uchraydigan barcha yog` kislotalari odatda juft uglerod soniga ega (eng ko`p uchraydigani 16-18 ”C “ atomli). Uglevodorodlardan tashkil topgan “ dum “ to`yingan va to`yinmagan, ya`ni 1 ta yoki bir nechta qo`shbog`larga ega bo`lishi mumkin. Odatda hayvonlarda ham o`simliklarda ham to`yinmagan yog` kislotalarining miqdori to`yingan yog` kislotalarga nisbatan 2 barobar ko`p. Yog` kislotalarini ko`pchiligida qo`sh bog` 9 va 10 “C” lari o`rtasida. Agarda uglevodorod zanjirda 2 yoki undan ortiq qo`shbog`lar bo`lsa, ular bir –biri bilan metilen (-CH_2-) guruhi bilan ajraladi.

**Yog` kislotalari**: Qurilishida qo`shbog`larni bo`lishi yoki bo`lmasligiga qarab, to`yingan va to`yinmagan yog` kislotalariga bo`linadi.

To`yingan yog` kislotalari: Laurin-C 12, palmitin-C 16, stearin-C 18, araxidon C 20-odatiy tana haroratida C 12 va C 20 to`yingan yog` kislotalari qattiq, mumsimon holatda uchraydi.

To`yinmagan yog` kislotalari: olein C 18:1, linol C 18:2, linolen C 18:3, araxidon C 20:4. Bu yog` kislotalari tana haroratida qovushqoq suyuqliklar ko`rinishiga ega.

To`yingan yog` kislotalarida uglevodorod zanjiri zigzag (egri–bugri) shaklida siniq chiziq hosil qiladi. Hayvon to`qimalarida zanjirida 12 dan 18 tagacha juft sondagi uglerod atomlariga ega yog` kislotalari ko`proq uchraydi. Ular konsistensiyasi qattiq, ko`p miqdorda yog` molekulasi tarkibiga kirgan yog`i ham qattiq konsistensiyaga ega bo`ladi. Asosan teri osti kletchatkasi, buyrak oldi sohasi, charvida yog` deposi sifatida xizmat qiladi.

Odam yog`i tarkibida palmitat, oleinat, steariat, linolat, laurinat, linolenat kislotalari katta miqdorda uchraydi. Ularning erish harorati – 0.5$^o$dan 40$^o$C gacha, o`rtacha 18^{o}C.

To`yingan yog` kislotalarini erish harorati to`yinmagan yog` kislotalarga nisbatan ancha yuqori. Masalan stearin kislotasini erish harorati 70^{o}C bo`lsa, olein kislota uchun– 13$^o$C, palmitatga esa 65$^o$C to`g`ri keladi.

Hayvon yog`larining erish harorati turlicha: mol yog`i – 30 – 40^{o}C, qo`y yog`i – 40-60^{o}C, cho`chqa yog`i 35–45^{o}C, g`oz yog`i 20 – 35^{o}C; o`simlik

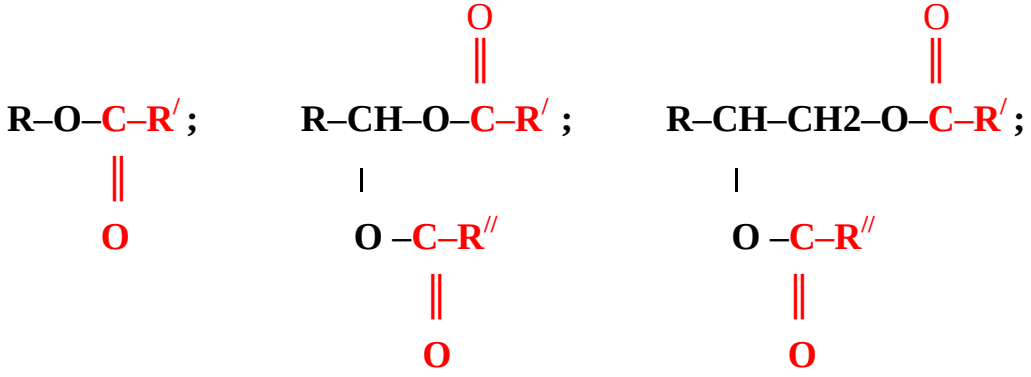
yog`laridan – paxta yog`i 25–30^{o}C, kungaboqar yog`i 15 – 25$^{o}$C. To`yingan hayvon yog`lari xona haroratida qattiq, o`simlik yog`lari esa suyuq bo`ladi

To`yinmagan yog` kislotalari organizmda deyarli sintezlanmaydi, shunday ekan ular doimo tashqi muhitdan oziq ovqat bilan kiritilib turishi kerak.

To`yinmagan yog` kislotalari tarkibidagi qo`shbog`lari (Δ) soniga qarab monoyenli (Δ1 ta), diyenli (Δ2 ta), triyenli (Δ3 ta), tetrayenli (Δ4 ta) va hokazolarga bo`linadi va poliyenli yog` kislotalari degan umumiy nomad yuritiladi. Ularning orasida eng keng tarqalgani oleat (C_{18}) bo`lib, u ayniqsa o`simlik moylarida (zaytun, kungaboqar moyi) va hayvon yog` to`qimalarida ko`p. Linolat va linolenat yog` kislotalari soya, zig`ir va paxta moylarida bo`ladi. Hayvon organizmida sintezlanmasada, 4 ta qo`shbog`li araxidon kislotasi ham uchraydi. Hayvon va odam organizmini normal o`sishi uchun hech bo`lmaganda to`yinmagan yog` kislotalaridan birortasi ovqat bilan kirishi kerak. Chunki to`yinmagan yog` kislotalari xayvon organizmida sintezlanmaydi shuning uchun ham ular “almashinmaydigan yog` kislotalari” deb qabul qilingan. Bular qatoriga alfa ketokislotalar almashinuvida vitaminlik vazifasini bajaruvchi lipoil kislotasi ham kiradi.

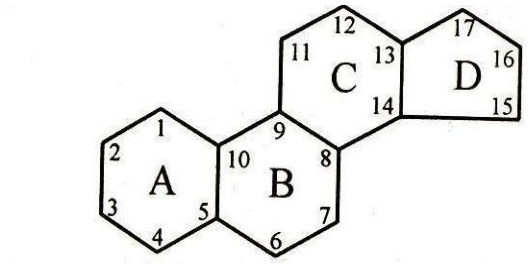
9.2. Mumlar

Mumlar yuqori molekulali yog` kislotalarining bir yoki ikki atomli yuqori molekulali spirtlardan tashkil topgan murakkab efirlardir. Teri, yung, patlar ustini qoplovchi yog` moddalari tarkibida mumlar bor. O`simliklar bargi, mevasini qoplovchi lipidlarning 80% i ni mumlar tashkil qiladi.



Xolesterin efirlarining turli yog` kislotalari aralashmalaridan iborat bo`lgan **lanolin** mumlarga kiradi. Lanolin teri elastikligi, soch tolalari quvvatini oshiradi. Asalari mumi–spermatsetlar ushbu moddalar vakili hisoblanadi.

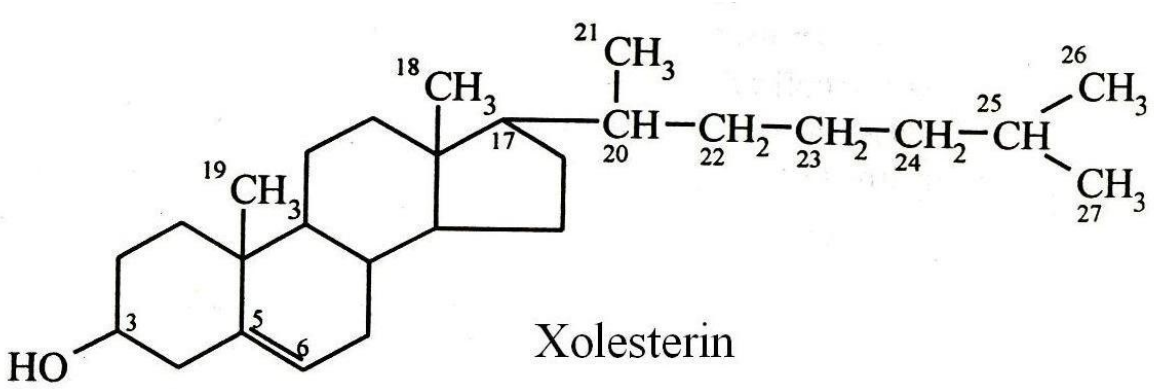
9.3. Sterinlar va steridlar



siklopentanpergidrofenantren (steran)

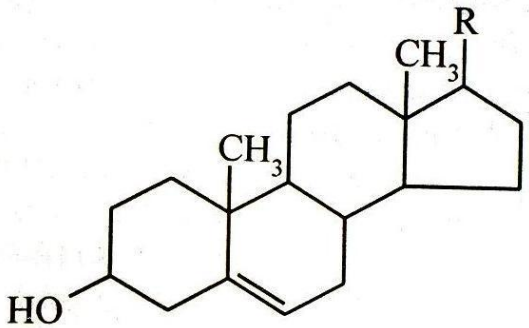
Sterinlar kimyoviy qurilishi bo`yicha tabiatda keng tarqalgan birikma siklopentanpergidro–fenantren halqasidan iborat bo`lib, yuqori molekulali siklik spirtdir.

Ularning asosiy vakili – xolesterinni (grekcha “holle” -o`t) XVII asrda E.Konradi o`t toshlaridan ajratib olgan.

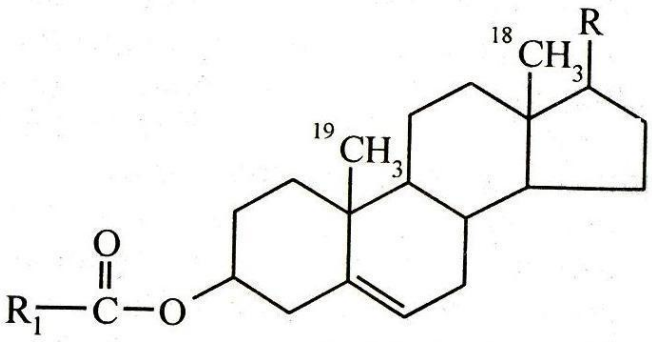


Odam organizmida xolesterindan muhim ahamiyatga ega bo`lgan – o`t kislotalari, kortikosteroidlar, jinsiy gormonlar, D vitaminining oldi moddasi sintezlanadi. Undan tashqari xolesterin hujayra membranalari mustahkamligini oshirish bilan birga eritrositlarning gemolizga chidamliligini ta`minlaydi. Xolesterin molekulasidagi gidroksil guruhi yog` kislotasi bilan birikib, xolesterin efiri - xolesteridni hosil qiladi. Xolesterin va uning uzun zanjirli yog` kislotalari bilan hosil qilgan efirlari qon plazmasi lipoproteidlarining asosiy komponentlaridir.

Sterinlarni– yog` kislotalari bilan hosil qilgan efirlar birikmasi–**steridlar** ko`rinishida uchrashi mumkin.

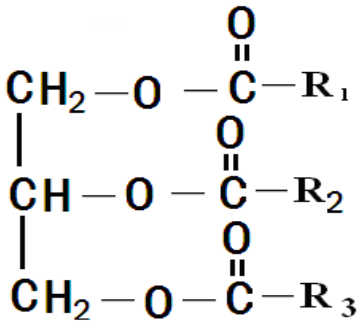


Sterinlar



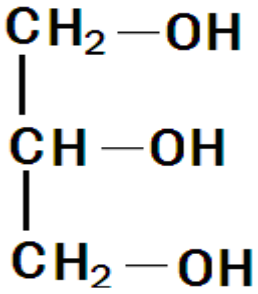
Steridlar

Gliserolipidlar sinfiga tarkibida glitserin va yog` kislotalari tutgan lipidlar– yog`lar kiradi. Triglitseridlar(triatsilglitseridlar) ni yangi tavsifga ko`ra atsilglitserinlar sifatida qaraladi. Kimyoviy qurilishi bo`yicha triglitseridlar- glitserin (uch atomli spirt) va yuqori molekulyali yog` kislotalardan tashkil topgan murakkab efirlardir.



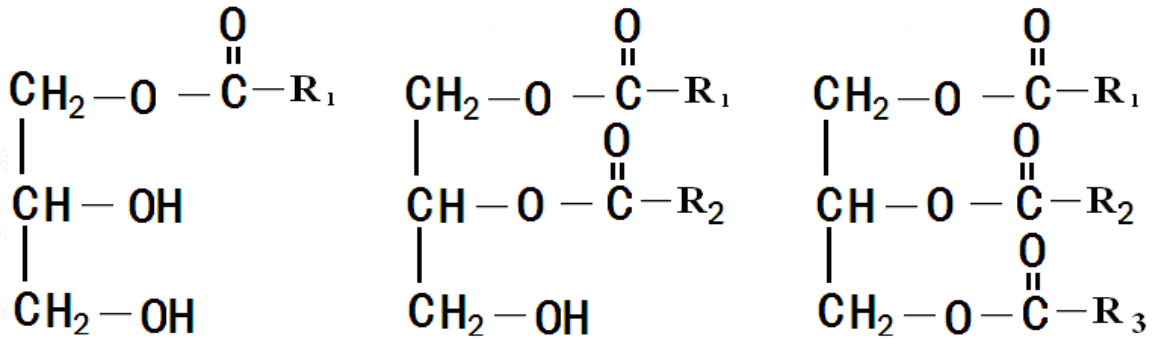
9.4. Triglitseridlar

Agarda glitserinning hamma uchta gidroksil turkumlari yog` kislotalari bilan bog`langan bo`lsa – triglitserid (triatsilglitserid), ikkitasi bog`lansa – diglitserid (diatsilglitserid) va faqat bittasi bog`lansa monoglitserid (monoatsilglitserid) deb ataladi.



Glitserin

Glitserin. Bir qator neytral yog`larning spirtli komponenti hisoblangan glitserin – uch atomli spirtdir.Glitserinda asimmetrik uglerod atomi mavjud emas. Glitserinni yog` kislotalari bilan hosil qilgan efirlari mono-, di-, triatsilglitseridlarga bo`linadi.



Monoatsilglitserin Diatsilglitserin Triatsilglitserin

Agar triglitserid tarkibini bir xil yog` kislotalari tashkil qilsa - oddiy triglitseridlar, har xil yog` kislotalari kirsa, murakkab (aralash) triglitseridlar deb nomlanadi. Triglitseridlar tarkibi faqat to`yingan yog` kislotalardan tashkil topsa xona haroratida qattiq konsistentsiyaga (tristearin- mol yog`i tarkibida), to`yinmagan yog` kislotalardan iborat bo`lsa, suyuq holda (triolein - zaytun yog`i tarkibi) bo`ladi. Sariyog` aralash triglitserinlardan iborat.

To`yinmagan yog` kislotalariga boy bo`lgan trigletsiridlarni amaliyotda qattiq yog`larga aylantirish mumkin. Bunda to`yinmagan bog`lar qaytarilishi natijasida to`yingan, qattiq holatga o`tadi.

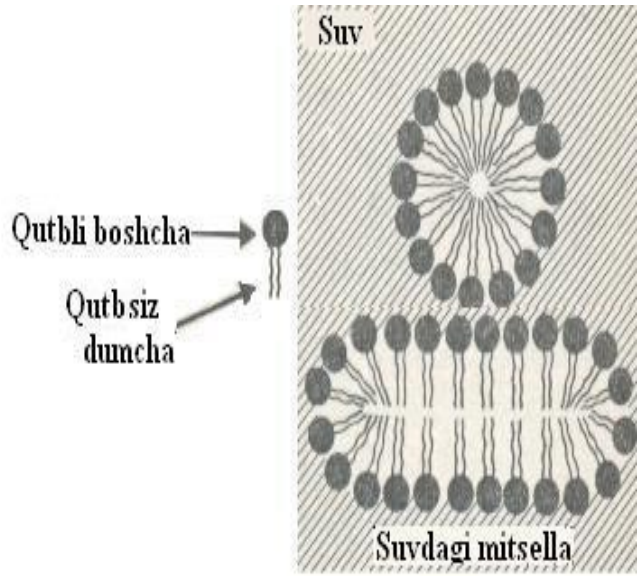
To`yinmagan yog` kislotalarining havo kislorodi ta`sirida oksidlanishi natijasida yog`lar taxir, achchiq ta`mga ega bo`ladilar. Normal hujayrada ushbu jarayon tarkibida vitamin E, turli fermentlar va askorbin kislotasi saqlagan maxsus antioksidant sistemalar bilan to`xtatiladi.

9.5. Murakkab lipidlar

Murakkab lipidlarni oddiy lipidlardan farqi tarkibida lipid bo`lmagan komponent, masalan: fosfat va uglevod bo`lishi mumkin. Fosfolipidlar—turli xil organik spirtlar (gliserin, sfingozin, diol)ning fosfatli efirlaridir. Hamma fosfolipidlar qutbli lipidlar hisoblanib, ko`proq hujayra membranasida uchraydi.

Fosfolipidlar

Fosfolipidlar tarkibidagi bitta gidroksil guruhi yog` kislotasi o`rniga fosfat kislota bilan efir hosil qilgan bo`ladi, masalan, fosfatid kislotasi. Fosfolipidlar molekulasi 2 qismdan iborat – qutbli zaryadlangan “boshchasi” ( +, - ) va qutbsiz – 2 dumdan iborat. Hujayra membranalarida fosfolipidlar glikolipidlar bilan birgalikda membrananing lipidlar qo`sh qatlaminihosil qilishda qatnashadi. Bunda qutbli boshchalari gidrofil qismini, qutbsiz “dumlar” esa qo`sh qatlamni gidrofob mag`izini tashkil qiladi. Fosfolipidlar fosfolipaza fermentlari ta`sirida parchalanadilar. Fosfatid kislota organizmda kam miqdorda bo`lishiga qaramay fosfoglitseridlar almashinuvida muhim oraliq mahsulot hisoblanadi.



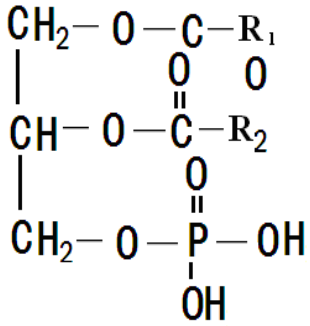
Fosfolipidlar (diol fosfatidlar) –ikki atomli spirt unumlari bo`lib, bitta spirt guruhi yog` kislotasi qoldig`i bilan, ikkinchisi esa fosfat yoki qandaydir spirt qoldig`i bilan eterifikatsiyalanadi. Fosfolipidlar organizmda hujayra membranasi qurilishida ishtirok etib, uning funktsiyasini o`zgartirishi mumkin.

Fosfolipidlar tarkibiga azot saqlovchi birikmalardan xolin, etanolamin, aminokislota – serin, va spirt – inozit kiradi. Ayrim fosfolipidlarning membranadagi miqdori 9.1-jadvalda keltirilgan. Fosfolipidlar sintezi asosan ular tarkibiga kiruvchi ko`p atomli spirt ishtirokida amalga oshadi – glitserofosfolipidlar va sfingofosfolipidlar. Yangi nomenklatura bo`yicha bu birikmalar **glitserofosfolipidlar** deb ataladi.

9.6. Glitserofosfolipidlar

Glitserofosfolipidlar (fosfoglitseridlar) ning bitta gidroksil guruhi yog` kislota o`rniga fosfat bilan efir bog`ini hosil qiladi. **Glitserofosfolipidlar** fosfatid kislota

hosilalari bo`lib, ular glitserin, yog` kislotalari, fosfat kislotasi va odatda bironta azot tutuvchi birikmalardan tarkib topgan. Fosfatid kislotasining unumlari yoki fosfoglitseridlarning turlari quyidagilar:

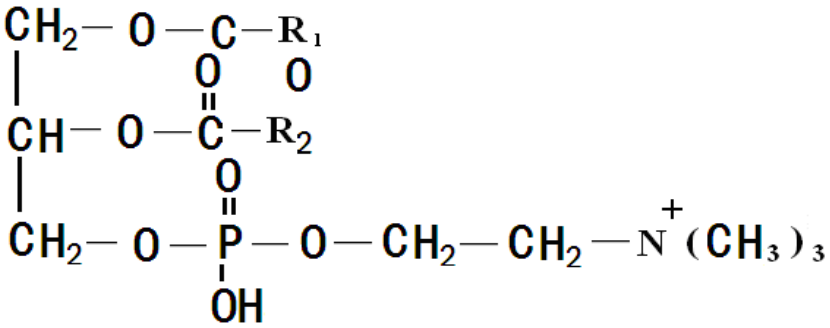


Fosfatid kislota.

Fosfatid kislota → Fosfatidilxolin (letsitin);
Fosfatidiletanolamin (kefalin);
Fosfatidilserin;
Fosfatidilinozit;

Ular hujayra membranasi lipid qisminining 50% ga yaqinini tashkil qiladi.

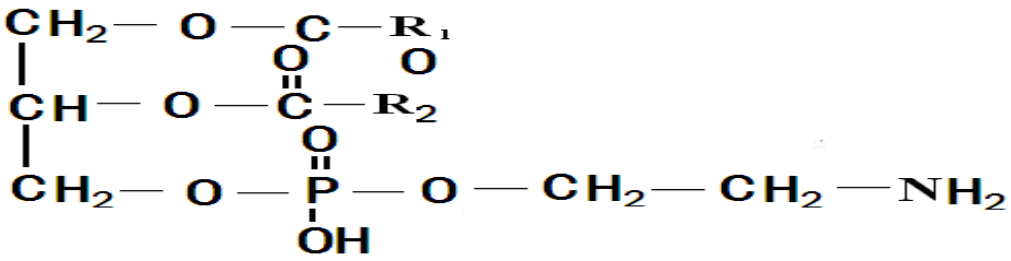
Fosfatidilxolinlar. Fosfatidilxolin (letsitin) triglitserinlardagi uchta glitserinning bittasini gidroksil guruhi yog` kislotasi o`rniga fosfat kislota bilan, fosfat kislota o`z navbatida azot asosi –**xolin** [$HO–CH_2–CH_2–N^+(CH_3)_3$] bilan efir bog` orqali bog`lanadi.



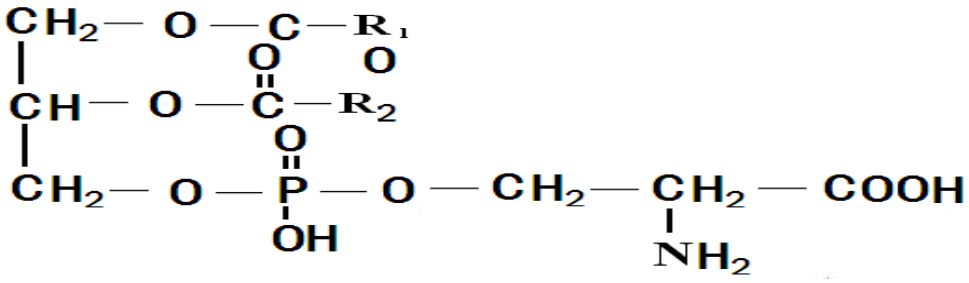
Fosfatidilxolin qon lipoproteidlari tarkibiga ham kiradi. Xolin vitaminsimon modda sifatida moddalar almashinuvida nerv–mushak sinapslarida qo`zg`alishning o`tishini ta`minlovchi mediator – atsetilxolin sintezida manba xizmatini bajaradi. Xolin fosfolipidlar sintezi uchun ham zarur, jigarda esa yog` infiltratsiyasi (to`planishi) ga to`sqinlik qiladi.

Fosfatidiletanolaminlar. Fosfotidiletanolaminlar (kefalin) strukturasi fosfatidilxolindan oxirgi azot asosi **etanolamin [$HO–CH_2–CH_2–N^+H_2$]** bo`lishi

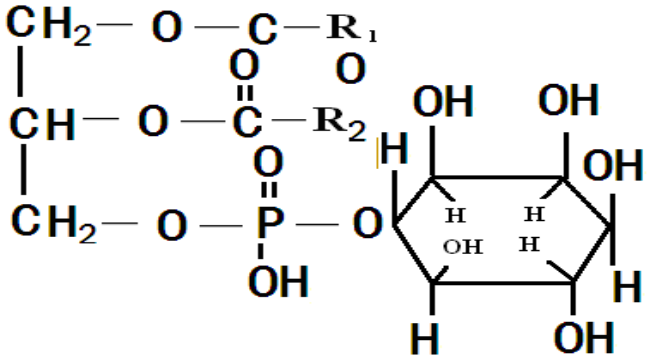
bilan farqlanadi. Fosfatidiletanolaminlar hujayra ichki membranalari lipid qismini taxminan 20% ni tashkil etadilar.



Fosfatidilserinlar. Fosfatidilserinlar strukturasi letsitin va kefalinlarga o`xshash bo'lib, uni birinchi marta qora mol miyasidan ajratib olingan, keyinchalik boshqa to`qimalarda ham topilgan. Farqi serin fosfatidlari tarkibida azot asosi sifatida oksiaminokislota **serin** bor. Serin oqsil biosintezi va boshqa moddalar almashinuvida ishtirok etadi.



Fosfatidilinozitlar. Strukturasida asot asosi saqlamaydi. Bu guruhda uchinchi radikal (R_3) sifatida olti uglerodli siklik spirt – **inozit** bor. Fosfatidilinozitlar katta miqdorda bosh miyada, orqa miya nerv tolalarining miyelin qobig`ida, o`pkada, jigarda, shuningdek o`simliklarda ham uchraydi.



Kardiolipinlar. Glitserofosfolipidlarning o`ziga xos vakili kardiolipinlar – birinchi marotaba qora mol yurak mushaklaridan ajratib olingan. Keyinchalik

ko`pchilik to`qimalarda ham borligi aniqlangan, ular to`qima lipid massasining 2-5% ni tashkil etadi. Mitoxondriya membranasining asosiy komponenti ham ushbu fosfolipiddan iborat. Kardiolipinlarning to`liq funktsiyasi hamon aniq bo`lmasada, ularning immun xususiyatiga ega ekanligi ma`lum.

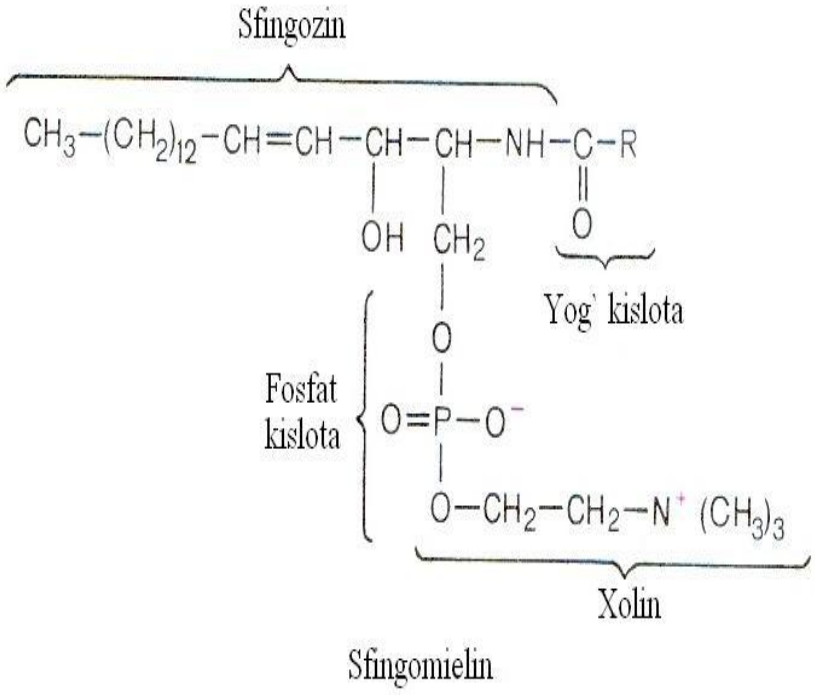
9.1–jadval

Membranada ayrim fosfolipidlarning miqdori
(umumiy lipidlar miqdoridan % da)

Fosfolipid	Kalamush jigari	Eritrositlar	E.coli
Fosfatidiletanolamin (kefalin)	11	15	80
Fosfatidilxolin (letsitin)	18	31	–
Fosfatidilinozit	10	7	–
Fosfatidilserin	9	13	–
Xolesterin	30	24	–
Sfingomiyelin	14	8,5	–

9.7. Sfingolipidlar (sfingofosfolipidlar)

Sfingomielinlar keng tarqalgan sfingolipidlar bo`lib, qurilishida glitserin o`rnida uzun zanjirli amino spirt sfingozin turadi.



Sfingomielin

Sfingolipidlar membranalar tarkibidagi lipidlarning 2-chi muhim sinfidir. Ular qutbli “boshcha” va qutbsiz “dum” ga ega.

Sfingozin yuqori molekulali ikki atomli amino spirtdir.

Sfingolipidlar sfingomielinlar (sfingofosfatidlar) va glikosfingolipidlarga bo`linadi. Sfingomielinlar strukturasida qo`shimcha guruh sifatida fosfoxolin qatnashadi, glikolipidlarda esa fosfat guruhi yo`q.

Sfingomielinlar nerv tolalarida, bosh miyada, o`pkada, jigarda , buyrakda , qora taloqda, qon va boshqa a`zolarda ham uchraydilar. Qon plazmasida va eritrotsitlar qobig`ida nisbatan ko`p bo`lib, qondagi lipidlar umumiy miqdorini 18-15 % ni, eritrotsit qobig`ida esa 30-40 % ni tashkil qiladi.

9.8. Glikolipidlar

Glikolipidlar –uglevod va lipidlarning murakkab birikmasi, miya to`qimasi va nerv tolalarining tarkibiga kiradi. Ular quyidagi 3 turkumga ajratiladi:

1**. Serebrozidlar** tarkibida fosfat kislotasi ham, xolin ham bo`lmaydi. Ular strukturasidagi geksoza sfingozinning gidroksil guruhi bilan efir bog`i bo`yicha, yog` kislota qoldig`i esa sfingozinning aminoguruhi orqali birikkan. Serebrozidlar birinchi bo`lib bosh miyada topilgan, nomi ham shundan kelib chiqqan. Ularning uglevod qismi asosan galaktozadan, kamdan-kam hollarda glyukozadan iborat.

2. **Sulfatidlar** yani **sulfolipidlar** – serebrozidlarning sulfatli unumlari, kationlarni nerv tolalari va membranalar orqali tashilishida ishtirok etadi. Shuning uchun ham sulfolipidlar nerv sistemasining normal elektr faoliyati uchun kerak.

3. **Gangliozidlar**. Gangliozidlar yuqori molekulali glikolipid bo`lib, tarkibida boshqa glikosfingolipidlarga nisbatan turli xil monosaxaridlardan tashkil topgan oligosaxaridlar bor. Qurilishidagi galaktozamin, sial kislota, sirka hamda neyramin kislotalari birikmasidan iborat. Neyramin kislotasi esa mannozamin va pirouzum kislotasi unumi. Gangliozidlar miyaning kulrang moddasida, nerv hujayralarining plazmatik membranalarida ko`proq uchraydi.

9.9. Lipidlarning asosiy biologik vazifalari

Substrat - energetik. Lipidlar oksidlanganda boshqa energetik substratlar– oqsillar va uglevodlarga nisbatan katta miqdorda energiya ajraladi. 1g lipid

yonishidan 39,1 kJ energiya hosil bo`ladi. Bunday energetik substratlarga atsilglitserinlar, erkin yog` kislotalari kiradi.

Strukturali. Biomembranalarning asosiy tarkibiy qismini tashkil etadi. Masalan, fosfolipidlar (fosfoglitserid, sfingomiyelinlar), xolesterin va uning efirlari.

**O`tkazuvchanlik.** Fosfolipidlar biologik membranalarning o`tkazuvchanligini ta`minlaydi.

Elektroizolyatsiya. Sfingomielin va glikosfingolipidlar nerv tolalari miyelinli qobig`ida o`ziga xos elektr izolyatsiyalovchi material sifatida qatnashadi.

Emulsiyalash. Fosfoglitseridlar, yog` kislotalari (sterinlar) atsilglitseridlar ichakda emulgator vazifasini bajaradi. Xolesterinni qondagi konsentratsiyasini turg`unlashtiradi.

Mexanik. Ichki organlarni o`rab olgan biriktiruvchi to`qima lipidlari, teri osti yog` qavatidagi triatsilglitserinlar ichki organlarni tashqi mexanik ta`sirlardan himoya qiladi.

**Issiqlikni o`tkazmaslik.** Teri osti yog` qavati issiqlikni o`tkazish xossasi past bo`lganligi uchun organizmda issiqlikni saqlaydi.

Erituvchi. Ba`zi lipidlar fiziologik sharoitda erituvchi vazifasini o`taydi. Masalan, o`t kislotalari (sterinlar) ichakdagi yog`da eruvchi vitaminlar uchun erituvchi hisoblanadi.

Gormonal. Turli-tuman vazifalarni bajaruvchi steroid gormonlar– jinsiy gormonlar, kortikosteroidlar lipidlardir. Prostaglandinlar esa to`yinmagan yog` kislotalarining hosilalaridir.

Vitaminli vazifasi.Barcha yog`da eruvchi vitaminlar–lipidlar hisoblanadi, masalan, izoprenoidlar, to`yinmagan yog` kislotalari.

10-bob. Lipidlar metabolizmi

10.1. Lipidlarni hazm bo`lish mexanizmi

Lipidlar asosan ovqat hazm qilish a`zolarining quyidagi sharoitlarga ega bo`lgan qismlarida hazm bo`ladilar:

1. Lipidlarni gidrolizga uchratuvchi lipolitik fermentlar gidrolazalarning bo`lishi;
2. Lipidlarni emulsiyalanishi uchun sharoit bo`lishi;
3. Lipolitik fermentlarning ta`sir etishi uchun, muhitning optimal pH (neytral, kuchsiz ishqoriy) mavjud bo`lishi.

Ushbu sharoitlarning barchasi katta yoshdagi odamlarni ingichka ichagida, yangi tug`ilgan chaqaloqlar va yosh bolalarda esa shunga yaqin sharoit oshqozonda bo`ladi (oshqozon lipazasi emulsiyalangan yog`larni pH - 5 atrofida ma`lum qismini parchalaydi).

Katta yoshdagi odamlar oshqozonida kuchli kislotalik sharoit bo`lganligi uchun oshqozon lipazasi faol emas. Lipidlar og`iz bo`shlig`ida faqat mexanik o`zgarishga uchrab, fermentativ ta`sirga berilmaydi. Lipidlar ovqat luqmasi bilan oshqozonga tushib, kimyoviy o`zgarishga uchramaydi, chunki oshqozonda ularni hazm bo`lishi uchun zarur sharoit yo`q. Lipidlar asosan ingichka ichakda hazm bo`ladi.

Triatsilglitseridlarni gidrolizi - Triatsilglitseridlar oziqa tarkibidagi lipidlarning asosiy qismini tashkil etadilar. Ularning hazm bo`lishi yog`lar uchun barcha sharoitlar mavjud bo`lgan ingichka ichakdan boshlanadi. Ichak bo`shlig`iga tarkibida faol bo`lmagan **pankreatik lipaza** (prolipaza) saqlagan oshqozon osti bezi shirasi quyiladi. Oshqozon osti bezi shirasi lipazasini birinchi bo`lib taniqli fransuz fiziologi S.Bernard o`tgan asrning oxirida aniqlagan.

Pankreatik lipaza – glikoproteid, molekulyar massasi 48 000 (odamda) va 8-9 pH optimumiga ega. Ushbu ferment emulgirlangan holdagi triglitseridlarni parchalaydi. Boshqa hazm fermentlari (pepsin, tripsin, ximotripsin) singari pankreatik lipaza ingichka ichakning yuqori qismiga **nofaol prolipazalar**

ko`rinishida quyiladi. Uning faol lipazalarga o`zgarishi **o`t kislotalari** va maxsus (pankreatik shira) oshqozon osti bezi shirasi oqsili – **kolipaza** (mol.massasi 10 000) ishtirokida amalga oshiriladi. Aniqlanishicha, yog`lar o`t suyuqligi tarkibidagi o`t kislota tuzlari ishtirokida emulsiya holatiga o`tadi.

Lipidlarning dispergirlanishi (maydalanishi) ichak peristaltikasi va doimiy hosil bo`luvchi karbonat angidrid gazi tufayli ro`y beradi. Karbonat angidrid gazi oshqozondan o`tgan ovqatning nordon tarkibi bilan karbonat tuzlari (bikarbonatlar) bo`lgan ichakdagi ishqoriy muhitning o`zaro rektsiyasi natijasida ajraladi. Hosil bo`lgan karbonat angidrid gazi lipidlarning maydalanishini ta`minlab, oziqa massasini mayinlashtiradi. Ichak yo`liga quyiluvchi o`tdagi o`t kislota tuzlari yaxshi emulgator bo`lishi bilan birga lipazani faollaydi.

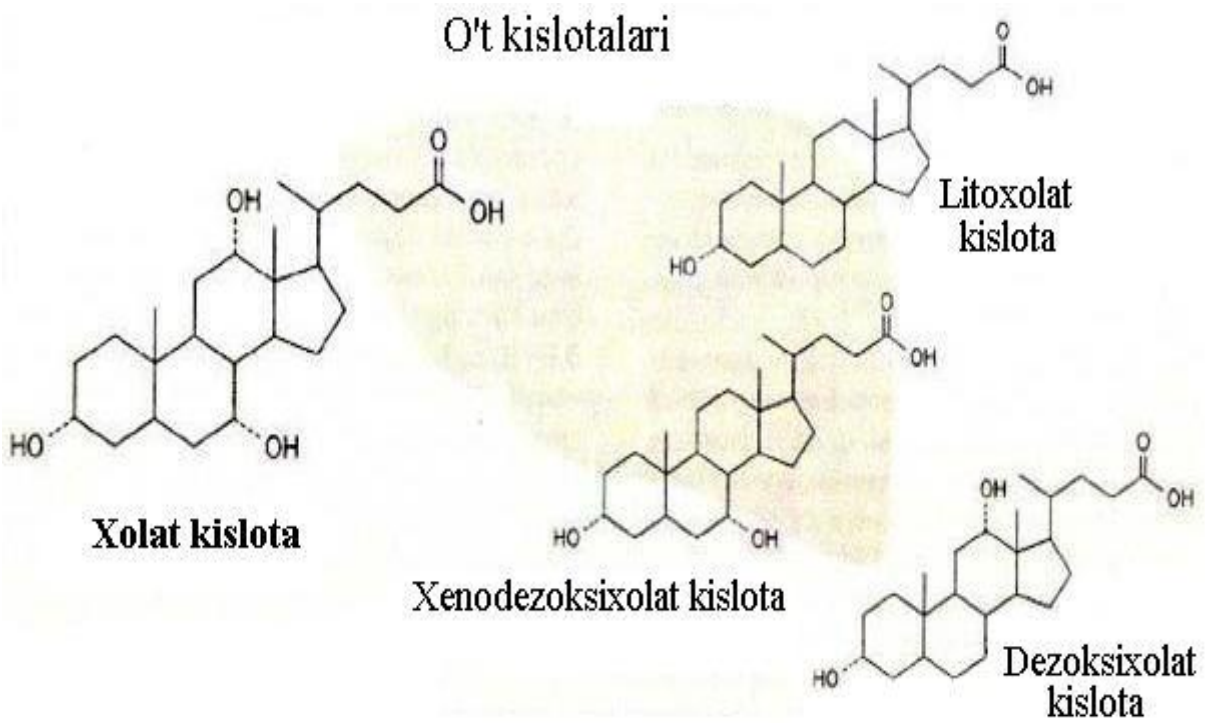
Xolesterin metabolizmining oxirgi mahsuloti bo`lgan o`t kislotalari tarkibida – xolat, dezoksixolat, litoxolat hamda xenodezoksixolat kislotalari bor. Ulardagi barcha gidroksil guruhlari L-konfiguratsiyaga ega va shuning uchun punktir chiziq bilan belgilangan. Bundan tashqari ularning aminokislota glitsin (glikokol) ($–NH_2–CH_2–COOH$) va taurin ($H_2N–CH_2–CH_2–SO_3–H$) bilan hosil qilgan birikmasi – glikoxolat, taurxolatlar faolligi yuqori bo`lgan o`t kislota tuzlaridir.

$C_{23}H_{36}(OH)_3–C(=O)–NH–CH_2–COOH$ Glikoxolat

$C_{23}H_{36}(OH)_3–C(=O)–NH–CH_2–CH_2–SO_3H$ Tauroxolat

O`t kislotalari quyidagi biologik vazifani bajaradi:

1. Yog`larni emulsiya holatiga o`tkazadi.
2. Lipolitik fermentlarni faollashtiradi.
3. Uzun zanjirli yog` kislotalarini ichakdan so`rilishiga yordam beradi.



O`t kislotasi va ichak peristaltikasi ta`sirida katta yog` tomchilari maydalanadi. O`t kislotalari esa ularni muallaq holatda turishi va qo`shilib ketmasligiga yordam beradi.

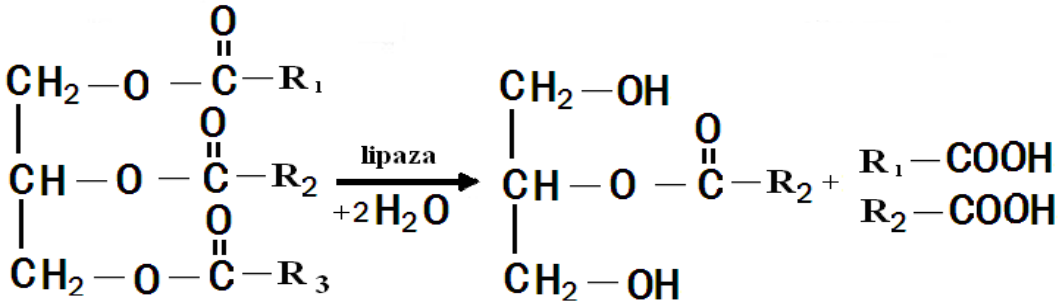
Demak, o`t kislota tuzlari ingichka ichakda aktivator va emulgator sifatida, shuningdek erkin yog` kislota tuzlari (sovunlar), oqsillar, monoatsilglitseridlar, fosfatidilxolin ham emulgatorlik vazifasini bajaradi.

Yog`lar suvda erimaganligi sababli, emulgirlangan vaqtda ferment ta`sir qiladigan yuza ortadi. Emulgirlangan triatsilglitseridlarga faol lipaza ta`sir etganda, yog`ni gidrolizi tezlashadi, chunki ajralgan yog` kislotalari kaltsiyli suvda erimaydigan sovun hosil qiladilar.

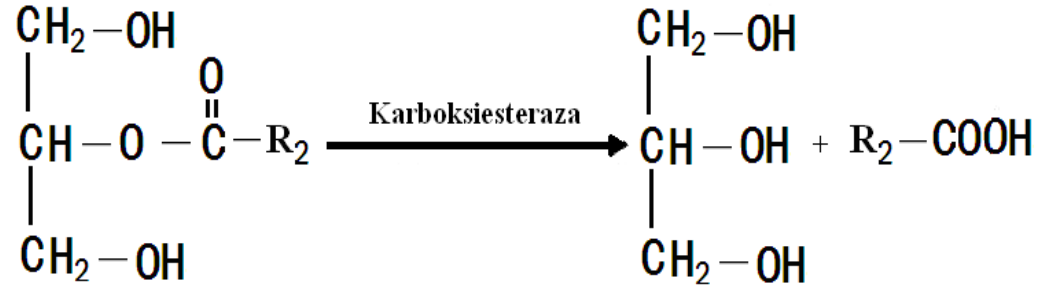
Yuqorida ta`kidlanganidek, barcha fermentlar singari lipaza fermenti oqsil tabiatli bo`lib, suvda yaxshi eriydi, yog`lar esa suvda erimaydi. Shuning uchun faol lipazaning ta`siri lipidlarni yog` – suv fazalar chegarasida gidrolizlaydi.

Triatsilglitseridlar gidrolizi bosqichli kechadi. Lipaza ta`sirida avval tashqi birinchi, uchinchi holatdagi murakkab efir bog`lari 2 – monoatsilglitserid va erkin yog` kislotasigacha gidrolizlaydi.

Pankreatik lipaza gidrolizining asosiy mahsuloti 2(β)– monoatsilglitserid va erkin yog` kislotalaridir. Ferment 1(α), 3(α′) holatdagi efir bog`lari gidrolizini katalizlashi natijasida 2(β)– monoatsilglitserid va ikki qism (molekula) erkin yog` kislotalari hosil bo`ladi.



triatsilglitserin 2 -monoatsilglitserin yog` kislotalar



2 –monoatsilglitserin **glitserin** **yog' kislota**

Ichakda 2–monoatsilglitseridni oshqozon osti bezi shirasidagi spetsifik **karboksiesteraza** fermenti parchalaydi. Triatsilglitseridlar gidroliziga kaltsiy ionlari yordam beradi. Ular erkin yog` kislotalari bilan komplekslar hosil qiladi

Triatsilglitserid va 2–monoatsilglitseridning gidrolizlanmagan ko`rinish-dagi qismi bilan birga gidroliz mahsulotlari ichak devori orqali so`rilishi mumkin.

10.2. Lipidlar o`zgarishining oxirgi mahsulotlarini so`rilish mexanizmi

Lipidlarning parchalangan mahsulotlarini so`rilishi o`ziga xos xususiyatlarga ega. Yog` kislotalarini so`rilishi ularning uglevodorod zanjirini uzunligiga bog`liq. Qisqa zanjirli yog` kislotalari (10-12 uglerod atomigacha) ichak epiteliysiga oddiy diffuziya orqali o`tadi.

Uzun zanjirli, ya`ni 14 uglerod atomidan ko`p bo`lgan yog` kislotalari o`t kislotalari bilan tashiladigan kompleks hosil qiladi. Bunday komplekslar **xolein kompleksi** deb atalib, shunday ko`rinishda ichak epiteliysi orqali o`tadi. Jarayon yengillashgan transport hisoblanib, tashuvchi vazifasini o`t kislotalari bajaradi. Ichakning ichki devorida **xolein kompleksi** parchalanadi va o`t kislotalari qopqa (portal) venasi orqali jigarga o`tadi.

Jigardan esa yana o`t suyuqligi bilan ichakka tushadi. Bunday aylanish **o`t kislotalarining ichak – jigar aylanishi** deb aytiladi.

Lipidlar qisman triatsilglitserinlar holida (3 – 6% gacha) **pinotsitoz yo`li** bilan, asosiy qismi (50% gacha) 2-monoatsilglitserin ko`rinishida **oddiy diffuziya** yo`li orqali so`riladi. Ichak devoridan so`rilgan glitserin va yog` kislotalaridan qayta glitseridlar sintezlanadi va bu reaktsiya ketma-ketligi **resintez** deb nomlanadi. Ichak epiteliy hujayralarida yog`ning resintezi asosan quyidagicha: dastlab yog` kislota faollashib, atsil-KoA ga, glitserin esa 3-fosfoglitseringa aylanadi. Ulardan dastlab monoglitserid, so`ng di- va triglitseridlar hosil bo`ladi.

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

Qonda xilomikronlar, aniqrog`i triglitseridlar lipoproteidlipaza yordamida parchalanadi. Ferment jigar, yog` to`qimasida faol bo`lmagan shaklda hosil bo`lib, geparin bilan faollanadi. Geparin triatsilglitserinlarni xilomikronlar tarkibida glitserin va yog` kislotalariga parchalaydi. Natijasida xilomikronlar tarqaladi va qon tiniqlashadi.

Yog` kislotalari shu zahoti plazma oqsili albumin bilan aktseptorlanib, to`qima va organlarga yetkazib beriladi. Yog` kislotalari va glitserin yog` to`qimalari tomonidan o`zlashtiriladi va to`planadi, shuningdek, yurak, jigar va boshqalarga o`tkazilib, ularda energetik maqsadlarda oksidlanadi.

10.3. Qondagi lipidlarning tashilish shakllari

Qondagi lipidlarning umumiy miqdori ovqatlanish maromiga, uning tarkibiga, inson yoshiga, jinsiga, uning yashash sharoitiga, shu jumladan, iqlim va yilning fasllariga ma`lum darajada bog`lig`. Bu ko`rsatkich hatto bir kecha – kunduz davomida ham sezilarli darajada o`zgarib turadi. Ovqat yeyilgandan keyin 4-5 soat davomida qonda lipoproteinlar kontsentratsiyasi xilomikronlar hisobiga ortib boradi.

Qondagi lipidlar umumiy miqdorini aniqlashda qon nonushtadan oldin (och qoringa) olinadi. Bunday qonda xilomikronlar bo`lmaydi va faqat zichligi juda past lipoproteid (ZJPL) (15%), zichligi past lipoproteid (ZPL) (60%) va zichligi yuqori lipoproteid (ZYL) (25 %) mavjud bo`lib, ular birgalikda qondagi lipidlarning umumiy miqdorini tashkil etadi. Qondagi triglitserid va xolesterinlar lipoproteinlar tarkibiga kiradi.

Qonda lipoproteinlar kontsentratsiyasining me`yordan ortib ketishi lipoproteinemiya deyiladi. Bunda bir yo`la xolesterin va triglitseridlar miqdori ham ko`payadi. Xolesterin miqdorini ortishi ZPL va ZJPL konsentrstsiyasi bilan bog`liq bo`lsa, triglitseridlar zichligi juda past lipoproteid miqdoriga bog`liq.

Kelib chiqish mexanizimiga ko`ra giperlipoproteinemiyalarning birlamchi (tug`ma) va ikkilamchi (turmushda orttirilgan) xillari farq qilinadi. Tug`ma giperlipoproteinemiyaga gipoproteinlipazaning tug`ma nuqsonli, ya`ni faolligi pasaygan holda bo`lishi bilan bog`lig` bo`lgan giperxilomikronemiya hamda zichligi past lipoproteid katabolizmining pasayishi tufayli vujudga keladigan giperxolesterinemiya yoki β– lipoproteinemiya misol bo`la oladi. Ikkilamchi giperlipoproteinemiyalar qandli diabet, surunkali gepatit va alkogolizm kabi kasalliklarda uchraydi.

Qayta sintezlangan trigliseridlar, fosfolipidlar va xolesterin oqsil bilan birga xilomikron hosil qiladi. Ularning zichligi juda past (0.95dan kam) va diametri katta bo`lib ular kapillyarlarga o`ta olmaydi, shuning uchun limfa orqali tashiladi. Limfa

tomirlarida yig`ilib, limfa tugunlaridan o`tadi va umumiy limfa tomiri orqali yuqori kovak venaga quyiladi.

Lipidlarning qon tarkibida tashilish shakli lipoproteinlar deyilib, murakkab oqsillar guruhiga kiritiladi. Qon tarkibidagi lipoproteidlar ko`rsatkichi foizlarda 10.1–jadvalda keltirilgan. Ular o`zaro zichligi va tarkibiga binoan farqlanadi.

Xilomikronlar va pre-β lipoproteidlar molekulalari asosiy qismini ular tarkibida birga tashiladigan triglitseridlar tashkil etadi. β-lipoproteidlar asosan xolesterinni va kamroq miqdorda fosfolipidlarni, α-lipoproteidlar esa aksincha, asosan fosfolipidlarni, kamroq darajada xolesterinni tashiydi.

Zichligi yuqori bo`lgan lipoproteidlar jigarda sintezlanib, to`qimalardagi ortiqcha xolesterinni o`ziga biriktirib oladi. Xolesterin esa letsitin-xolesterol-atsil-transferaza (LXAT) fermenti ishtirok etishi natijasida erkin xolesteridga aylanadi. Qon palzmasida yashash davri uch, to`rt kundan iborat bo`lganlariga asosan zichligi yuqori lipoproteidlar kiradi. Zichligi yuqori lipoproteidlar quyidagi vazifalarni bajaradi:

1) Qondagi uchatsilglitseridlar almashinuvida ishtirok etadi.

2) Zichligi past lipoproteidlarni to`qimalarda yig`ilishiga manfiy ta`sir ko`rsatib, to`qimadagi xolesterinni qonga tashiydi.

3) To`qimalardagi xolesterinni o`ziga biriktirib, ularni to`planishiga yo`l qo`ymaydi.

10.1–jadval

Qon tarkibidagi lipoproteidlari ko`rsatkichi

Lipoproteidlar	Fosfolipid-lar	Triatsil glitserinlar	Xolesterin		Oqsillar	Zichligi (g/ml)
			efirlar	erkin		
Xilomikronlar	7	85	4	2	2	0.95
Zichligi juda past lipoproteid (pre-β)	18	50	15	7	10	0.95-1.0
Zichligi past lipoproteid (β)	21	7	40	7	25	1.0-1.06
Zichligi yuqori lipoproteid (α)	25	5	20	5	45	1.06-1.21

10.4. Fosfolipidlarning hazm bo`lishi (gidrolizi)

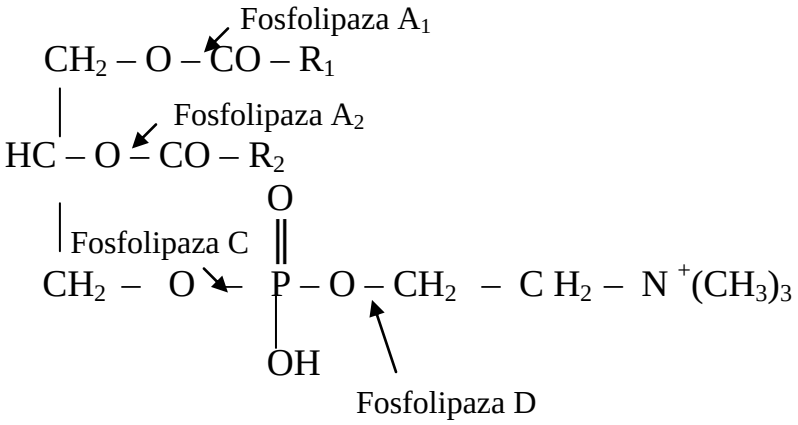
Fosfolipidlar (xolin-, etanolamin-, serinfosfatidlar) gidrolaza sinfiga kiruvchi maxsus lipolitik ferment–fosfolipazalar ta`sirida parchalanadi. Fosfolipidlarning hazm bo`lishida oshqozon osti bezi va ichak fosfolipazalari qatnashadi.

Organizmda fosfolipidlarning turli xil bog`lariga ta`sir etadigan 4 ta fosfolipaza topilgan va ular lotin hariflari bilan belgilanadi : A_1, A_2, C va D.

Fosfolipid molekulasidagi glitserin qoldig`ining birinchi uglerodiga to`yingan yog` kislota, ikkinchi uglerodiga to`yinmagan yog` kislotalar birikadi. Glitserin molekulasining uchinchi uglerod atomiga fosfat kislota qoldig`i brikib, unga azot asosli radikal qo`shiladi.

Fosfolipaza A_1 fosfoglitserid tarkibidagi glitserinni birinchi uglerod atomidagi yog` kislotaning efir bog`ini uzadi. Fosfolipaza A_2 fosfoglitserid molekulasidagi ikkinchi yog` kislotani uzib, **lizofosfatid** hosil qiladi. Ko`pincha fosfolipaza A_2 ilon, qoraqurt zaharlari tarkibiy qismi bo`lib, ular ta`sirida hosil bo`lgan lizofosfatidilxolin eritrotsitlarda gemoliz chaqiradi. Fosfolipaza C fosfoglitseriddagi glitserin qoldig`ining uchinchi uglerod atomi bilan fosfat kislota orasidagi bog`ni uzsa, fosfolipaza D fosfoglitseridagi fosfat kislota bilan azot asosi orasidagi bog`ni uzadi.

Barcha turdagi fosfolipaza fermentlarining ta`sirini letsitin (fosfatidilxolin) misolida ko`rish mumkin.



Fosfolipidlar molekulasini to`la gidrolizlanishi natijasida so`nggi mahsulot sifatida glitserin, yog` kislotalari, anorganik fosfat kislota, spirt qoldig`idan– xolin, etanolamin, inozit va aminokislota – serin hosil bo`ladi.

Glitserin, fosfat kislota va azot asosi suvda eriganligi uchun ichakdan bevosita, yog` kislotalari esa xolein komplekslari shaklida so`riladi. Fosfat kislota organizmda o`zgarmagan holda o`zlashtiriladi. Xolin vitaminsimon modda sifatida moddalar almashinuvi uchun juda kerakli, nerv - mushak sinapslarida qo`zg`alishni o`tishini ta`minlovchi nerv sistemasi mediatorlaridan biri – atsetilxolin sintezida manba bo`lib xizmat qiladi. Xolin fosfolipidlar sintezi uchun ham zarur, u jigarda yog` to`planishiga to`sqinlik qiladi. Serin oqsil biosintezida qatnashadi. Organizmda spetsifik bo`lgan fosfolipidlarning birlamchi sintezi ichak devoridan boshlanadi.

Lipid va lipoidlarning parchalangan mahsulotlari (glitserin, yog` kislotalari, xolesterin, fosfat kislotasi, azot asoslari ), yangi sintezlangan mono-,di- va triglitseridlar, fosfolipidlar hamda xolesterin efirlari ichak devorida to`planib, yog`larning transport shakli – **xilomikronlarni** hosil qiladi. Yog`da eruvchi birikmalarning asosiy qismi xilomikronlar tarkibida limfa sistemasi orqali qonga o`tadi. Oz miqdordagi xilomikronlar bevosita qonga o`tishi mumkin.

Ovqat yeyilgandan keyin qonda yog` miqdorini oshishi, uni loyqalantiradi (xilezlanadi). Loyqalanishni yuqori darajasi ovqatlanishdan 3 soat keyin kuzatiladi. So`ngra 5-7 soat davomida qon asta – sekin tiniqlasha boshlaydi. Kuzatilgan o`zgarish to`qimalarda tiniqlashtiruvchi faktor–lipoproteinlipaza fermenti ta`siriga bog`liq. Lipoproteinlipazalar xilomikronlarni mayda lipoproteid zarrachalariga (alfa va betta tipidagi), triglitseridlarni esa o`z tarkibiy qismlari – glitserin va yog` kislotalarigacha parchalaydi.

Yog` kislotalarini organizmda to`planishi zararli hisoblansa ham, ulardan zaharlanish ro`y bermaydi, chunki yog` kislotalari oqsillar (albuminlar) bilan kompleks hosil qilib, darhol zaharsizlantiriladi. Bunday komplekslar esterifikatsiyalanmagan yog` kislotalari, deb ataladi. Klinikada esterifikatsiya-lanmagan yog` kislotalari bosh harflar bilan (EYoK) nomlanadi.

Qon bilan organ va to`qimalarga tashilgan mayda lipoproteid zarrachalar va esterifikatsiyalanmagan yog` kislotalar, o`z komponentlariga parchalanib, spetsifik o`zgarishga uchraydi.

Nazorat savollari

1. Lipidlar qaysi xossalariga ko`ra tasniflanadi?
2. Oddiy lipidlarning asosiy sinflarini tavsifini ayting.
3. Murakkab lipidlarning turlari va ularning biologik ahamiyati.
4. Lipidlar organizmda qanday vazifalarni bajaradi?
5. Lipidlarning hazm bo`lishi uchun qanday sharoitlar bo`lishi kerak?
6. O`t kislotalari qanday vazifalarni bajaradi?
7. Oddiy lipidlar qaysi hazm fermenti yordamida parchalanadi?
8. Fosfolipidlarning gidroliz mexanizmi qanday boradi?
9. Lipidlar parchalanishining oxirgi mahsulotlariga qaysi moddalar kiradi?
10. Lipidlarning hazm mahsulotlari ichaklardan qanday so`riladi?
11. Ichakdagi resintez nima?
12. Resintezlangan moddalar qaysi moddalar tarkibida tashiladi?
13. Qondagi xilomikronlar qaysi ferment yordamida sintezlanadi?
14. Lipoproteinlarning tuzilishi va ularning turlari.

10.5. To`qimalarda lipidlarni parchalanishi (lipidlar gidrolizi)

Organizm to`qimalarida lipidlar beto`xtov yangilanib turadi. Energiya manbai bo`lmish triatsilglitseridlarni yangilanishi muddatlari turli organlarda 2 – 18 sutkani tashkil qiladi.

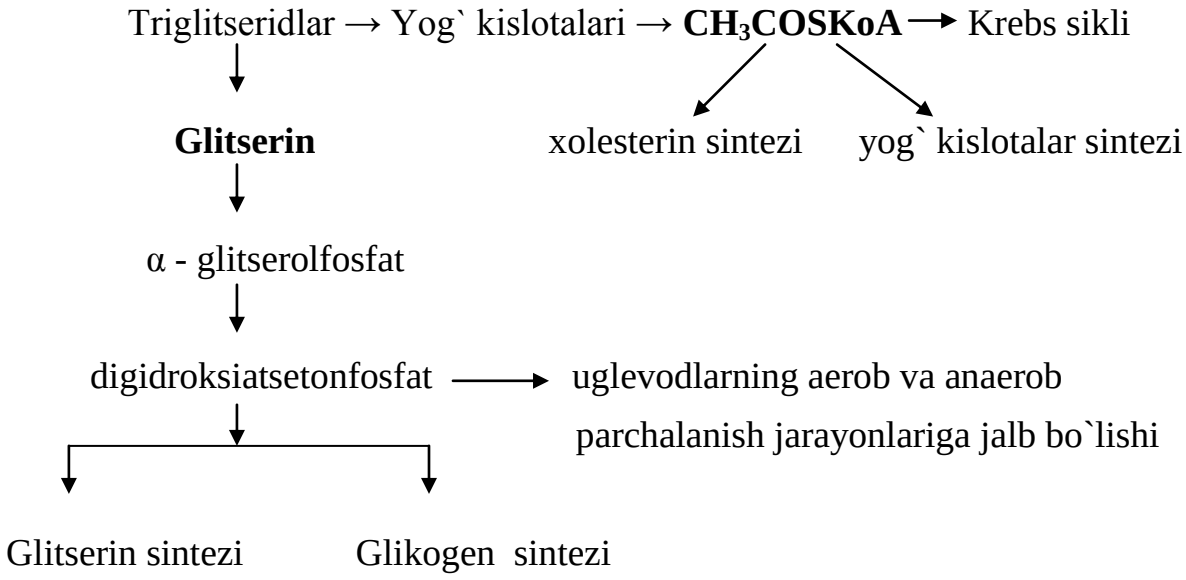
Lipidlardan energetik manba sifatida foydalanishning birinchi bosqichi to`qima triglitseridlarini triatsilglitseridlipazalar tasirida glitserin va yog` kislotalariga gidrolizlanishidan boshlanadi. Bundan tashqari lipoproteidlipazalar ishtirokida lipoproteidlar tarkibidagi lipidlar parchalanadi. Gidroliz natijasida hosil

bo`lgan glitserin va erkin yog` kislotalari to`qima fermentlari yordamida oksidlanishidan hosil bo`lgan energiya qisman ATF shaklida to`plansa, qisman issiqlik sifatida tarqaladi.

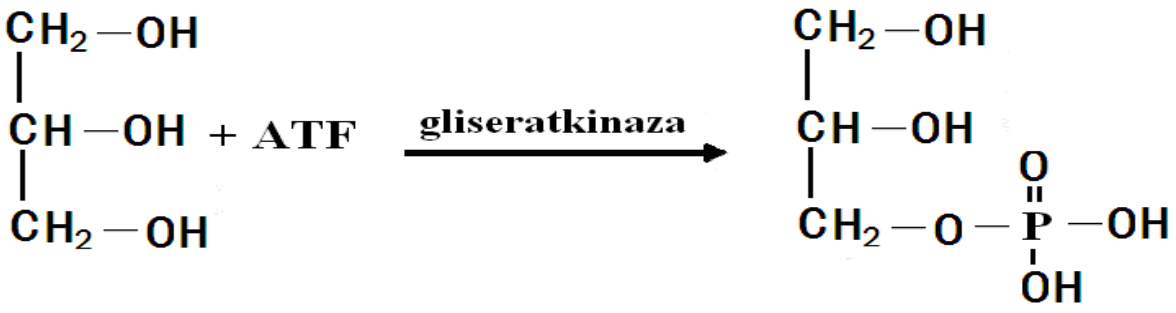
Yog` to`qimalaridagi triatsilglitserid gidrolizi unumlari bo`lgan glitserin va yog` kislotalari yog` hujayralarida erda oksidlanishga uchramaydi. Ular qon orqali boshqa organlarga o`tib, energiya yetkazib berish uchun oksidlanadi.

10.6. Glitserinni oksidlanishi

Ingichka ichakda lipidlar o`zlarining tarkibiy qismlariga – glitserin va yog` kislotalariga parchalanadi. Hosil bo`lgan glitserin glitseratkinaza va ATF ishtirokida faol glitserolfosfatga o`tadi, so`ngra (fosfoglitserat aldegidiga) digidroksiatsetonfosfatga aylanadi. Ushbu substrat uglevodlar anaerob almashinuvida – glikolizda sut kislotasigacha parchalanadi, anaerob jarayonda esa karbonat angidridi va suvgacha oksidlanadi, glikogen sintezida ishtirok etadi hamda glitserinni parchalanishiga teskari yo`l bilan uning hosil bo`lishida qatnashadi.

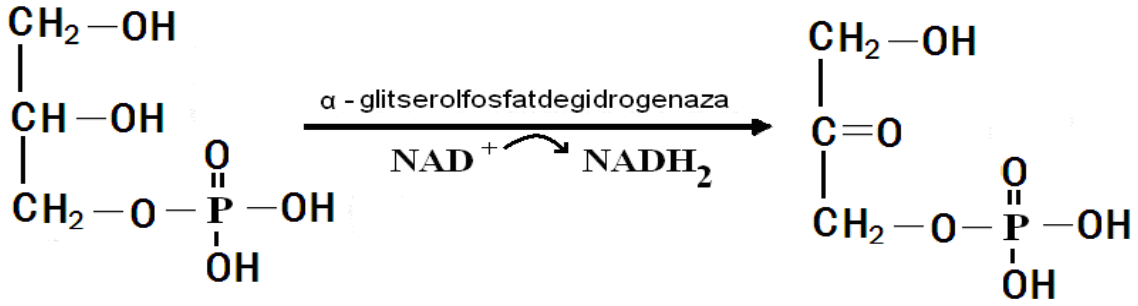


Ma`lumki, **glitserin** glyukoza singari qanday maqsadlarda foydalanishdan qat`iy nazar, ATF ishtirokida (glitseratkinaza) glitserolfosfokinaza ta`sirida fosforlanib, alfa – glitserolfosfatga aylanadi.



Glitserin α - glitserolfosfat

Oksidlanishdan hosil bo`lgan birinchi mahsulot – α - glitserolfosfat NAD-ga qaram bo`lgan alfa – glitserolfosfatdegidrogenaza yordamida digidroksi-atsetonfosfatga o`tadi. Digidroksiatsetonfosfat glikolizning odatdagi metaboliti bo`lib, glikoliz fermentlari ta`sirida piruvatgacha oksidlanadi.



α - glitserolfosfat **digidroksiatsetonfosfat**

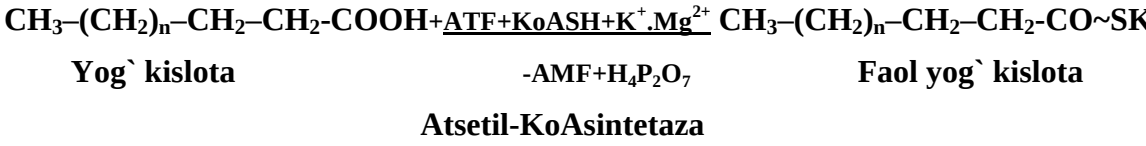
Demak, glikoliz mahsuloti digidroksiatsetonfosfat anaerob sharoitda glikoliz fermentlari ta`sirida piruvatgacha, aerob sharoitida esa $CO_2$ va $H_2O$ ga parchalanadi. Bir molekula glitserinni anaerob sharoitda oksidlanishidan bir molekula ATF, aerob sharoitda esa 19 molekula ATF hosil bo`ladi.

10.7. Yog` kislotalarining oksidlanishi

Yog` kislotalarining oksidlanishi birinchi marta 1904 yilda Germaniyada Frants Kisson va F. Knoop tomonidan o`rganilgan. Ular yog` kislotalarini to`qima va hujayralardagi degidratatsiyasi va sintezlanishi ikki uglerodli fragmentni uzilishi yoki birikishi hisobiga borishi mumkin, degan gipotezani yaratishdi. F.Kisson itlar va quyonlarga ozig`i bilan birga oxirgi uglerod turkumi nishonlangan yog` kislotalari berib, ularning siydigini tekshirgan. Olingan natijalar

asosida Kisson yog` kislotalarining oksidlanish nazariyasini yaratgan. 1948-1949 yillarda Kennedi va Lenindjer yog` kislotalarini oksidlanishi faqat mitoxondriyalarda amalga oshishini aniqlaganlar. 1954-1958 yillarda esa Linen yog` kislotalarining fermentativ oksidlanish jarayonlarini to`liq o`rgangan. Yog` kislotalarini parchalanishi to`g`risidagi tassavvur asosida F.Knoop tomonidan taklif qilingan β-oksidlanish nazariyasi yotadi, u keyingi yillarda aniqlandi va to`ldirildi.

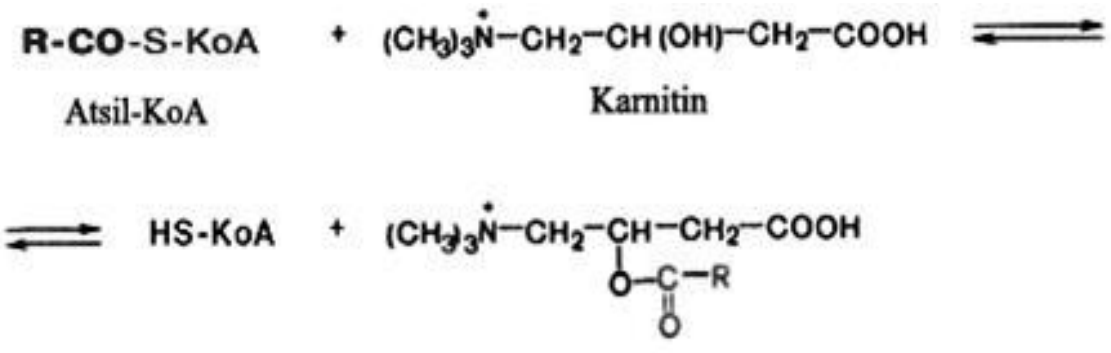
Aniqlanganidek, yog` kislotalarini oksidlanishi mitoxondriyada kechib, bir sikl davomida β-uglerod atomi (kislotaning oxirgi karboksil guruhidan ikkinchisi) oksidlanadi. Natijada yog` kislotasi 2 uglerod atomiga qisqarib, atsetil KoA molekulasi hosil bo`ladi. Yog` kislotalarining β-oksidlanishini Knoop-Linen sikli deb ham yuritiladi.



Barcha yog` kislotalari mitoxondriyada oksidlanishidan avval hujayra **sitoplazmasida faollanishga** uchraydi.

Faollangan yog`lar mustaqil holatda mitoxondriyaga kira olmaydi, buning uchun maxsus (spetsifik) tashuvchilar yordami kerak bo`ladi.

Hosil bo`lgan **faol yog` kislotasi** maxsus tashuvchi karnitin **karnitin-atsiltransferaza fermenti** yordamida sitoplazmadan mitoxondriyalar membranasidan matriksga o`tkaziladi.



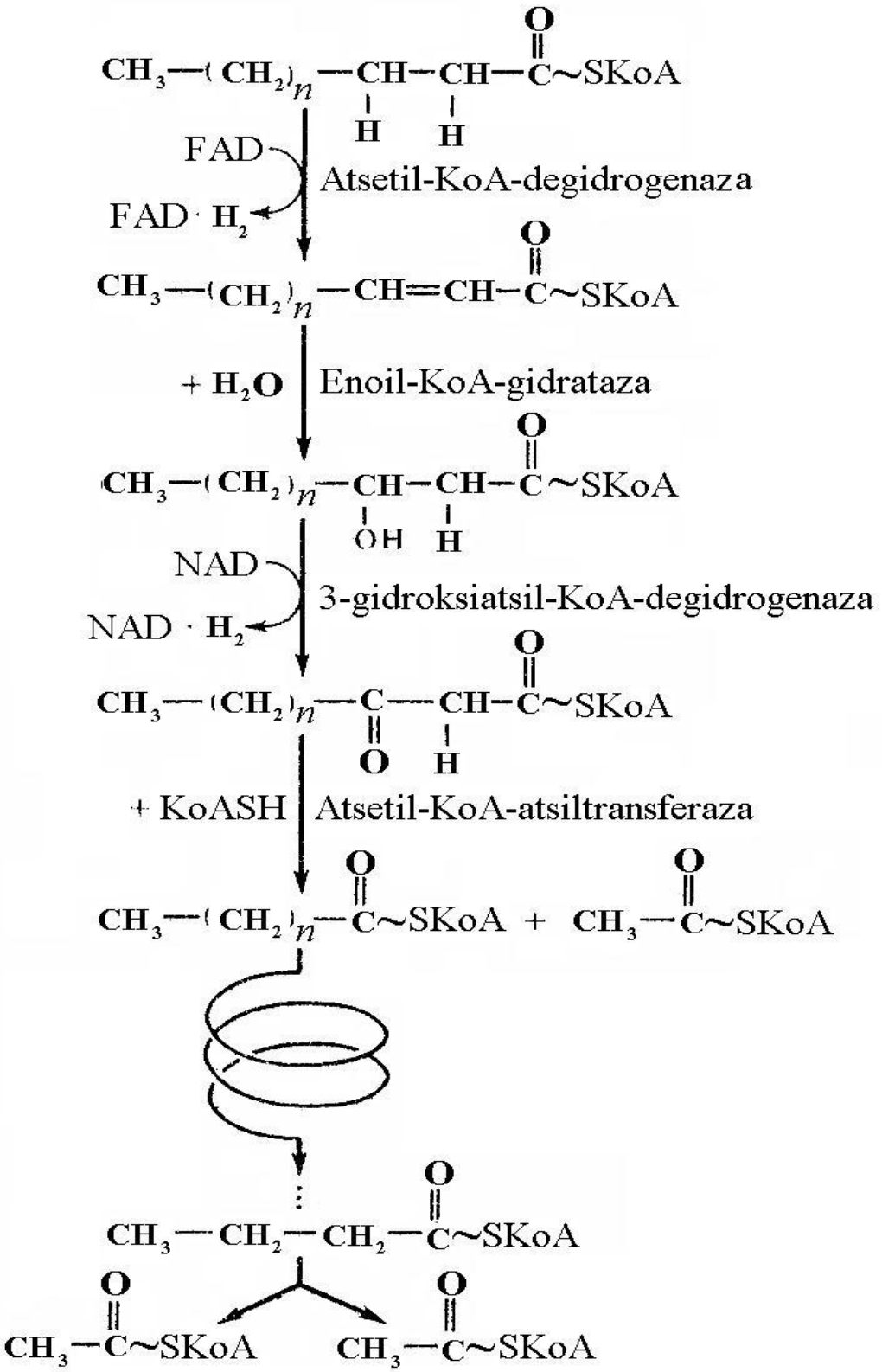
Mitoxondriyalar matriksida faol yog` kislotalari β-oksidlanishga uchraydi. Bu reaktsiya qaytar tabiatli bo`lib, kompleks mitoxondriyaga o`tgandan so`ng reaktsiya teskari yo`nalishda boradi. Ajralgan karnitin tashqariga chiqadi, atsil – KoA esa – oksidlanish reaktsiyalari sikliga ulanadi. Bu sikl tarkibiga 4 – ta ferment kiradi.

1. **Atsil – KoA degidrogenaza (FAD tutadigan**);
2. **Yenoil – KoA gidrataza**;
3. **3-gidroksiatsil – KoA degidrogenaza** (NAD tutadigan);
4. **Atsil- KoA atsiltransferaza**.

Siklni har bir aylanishida yog` kislotalaridan atsetil KoA shaklida sirka kislotasi qoldig`i uzilib chiqadi va bir molekula $FAD \cdot H_2$, bir molekula $NAD \cdot H_2$ hosil bo`ladi.

So`ngra yog` kislotasi 4 uglerodli fragment – butiril – KoA hosil bo`lguncha sikl qaytariladi va har safar atsetil-KoA hosil bo`lib, yog` kislota zanjiri ikkita uglerodga qisqaradi. Reaktsiya yakunida qoldiq **butiril-KoA** o`rtasidan bo`linib, 2 molekula **atsetil KoA** hosil bo`ladi. Juft sonli uglerod saqlovchi yog` kislotasi β - oksidlanishi natijasida so`ngi mahsulotlar – atsetil KoA, $FAD \cdot H_2$, $NAD \cdot H_2$ hosil bo`ladi. Keyinchalik atsetil-KoA Krebs sikliga kiradi , $FAD \cdot H_2$ va $NAD \cdot H_2$ esa to`g`ri nafas olish zanjiriga ulanadi. Bir molekula $FAD \cdot H_2$ va bir molekula $NAD \cdot H_2$ biologik oksidlanish zanjirida umumiy 5 molekula ATF hosil bo`lishini ta`minlaydi. **$FAD \cdot H_2 \rightarrow$ 2 ATF**; **$NAD \cdot H_2 \rightarrow$ 3 ATF;**

O`z navbatida atsetil-KoA Krebs siklida karbonat angidrid gazi va suvga parchalanib, 12 molekula ATF ko`rinishidagi energiya manbaiga o`tadi. Demak, β-oksidlanishning har bir siklini energetik balansi 17 molekula ATF ni tashkil etadi. β-oksidlanish jarayoni yog`larning katta energetik ahamiyatga ega ekanligidan dalolat beradi. Yog` kislotalari boshqa organlarga nisbatan jigar, mushak, yurakda faol oksidlanadi.

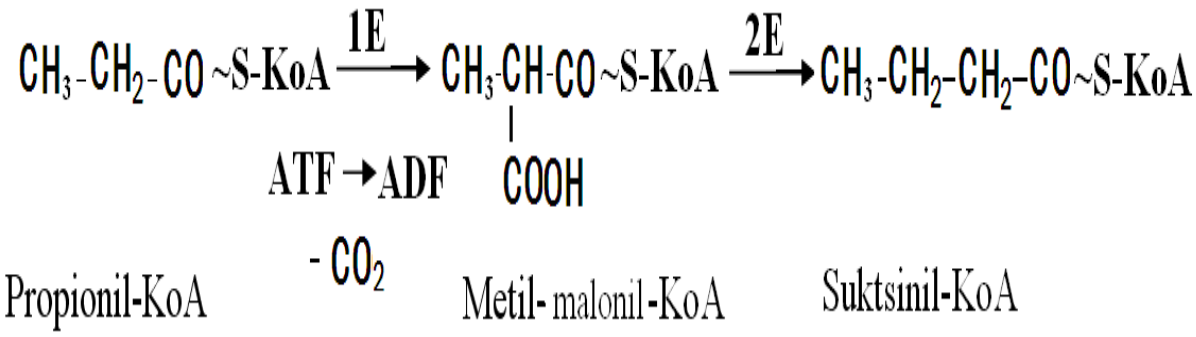


Knoop- Linen sikli bo`yicha yog` kislotalarning oksidlanishi

Toq sonli uglerod saqlovchi yog` kislotalarining oksidlanishi

Toq sonli uglerod saqlovchi yog` kislotalarining oksidlanishda, oddiy oksidlanish mahsulotlaridan tashqari bir molekula **propionil-KoA (**$CH_3$–$CH_2$–CO~S–KoA) ham hosil bo`ladi. 1- reaktsiyani (1E) ferment – propionil-KoA karboksilaza; 2- reaktsiyani(2E) ferment –metil-malonil-KoA mutaza katalizlaydi.

Propionil–KoA ning karboksillanishi **propionil-KoA karboksilaza** ta`sirida, ATF ishtirokida sodir bo`lib, koferment sifatida karboksi guruhini tashuvchi biotin xizmat qiladi.



So`ngra propionil – KoA dan hosil bo`lgan metilmalonil–KoA **metilmalonil–KoA–mutaza** fermenti ta`sirida **suktsinil – KoA** gacha oksidlanadi. Oxirgi fermentning kofermenti vitamin $B_{12}$ ning unumi dezoksiadenozilkobalamin. Hosil bo`lgan suktsinil–KoA so`ngra **Krebs siklida** oksidlanadi.

Yog` kislotalari oksidlanishining energetik balansi

Yog` kislotalarining β-oksidlanish jarayoni lipidlarning katta energetik ahamiyatga ega ekanligidan dalolat beradi. Juft sonli uglerod atomi saqlovchi yog` kislotalarining energetik qiymati quyidagicha hisoblanadi: agarda yog` kislota 2 n uglerod atomlari saqlasa, uning to`liq oksidlanishida n-molekula atsetil–KoA va

har siklda bir molekuladan $FAD \cdot H_2$ ($FAD \cdot H_2$= 2ATF) va $NAD \cdot H_2$ ($NAD \cdot H_2$ =3 ATF) jami 5 molekula ATF hosil bo`ladi. Nafas olish zanjirida $FAD \cdot H_2$ va $NAD \cdot H_2$ dan 5 molekula ATF, umumiy olganda 5(n-1) molekula ATF hosil bo`ladi. 1mol atsetil- KoA Krebs siklida parchalanganda – 12 molekula ATF, umumiy olganda 12 n molekula ATF hosil bo`ladi. 1molekula ATF yog` kislotaning faollanishiga sarf bo`lganligini e`tiborga olsak, 12 n – 1 molekula ATF hosil bo`ladi**.**

5(n-1)+12n-1=17n - 6 n – yog` kislotasidagi C atomlari sonining yarmi. Masalan: palmitin kislotasida 16 ta uglerod – C atomi bor, n = 8**.**

$$\mathbf{17 \cdot 8 - 6 = 136 - 6 = 130}$$

Demak, 1molekula palmitin kislota oksidlanganda 130 molekula ATF hosil bo`ladi. Yog` kislotalari yurak, buyrak va skelet mushaklarida energiya manbai sifatida ishlatiladi. Ularning energetik qiymati glyukozaga nisbatan anchagina yuqori. Masalan, uglerod soni glyukoza uglerod soniga teng bo`lgan kapron kislotasining to`liq oksidlanishidan 45 molekula ATF hosil bo`lsa, glyukoza 38 molekula ATF beradi.

β-oksidlanishdan hosil bo`lgan atsetil-KoA molekulasi Krebs halqasida yonishi uchun yetarli miqdorda oksaloatsetat talab etiladi. Bu o`rinda uglevodlar yog` kislotalariga nisbatan afzalliklarga ega, chunki ularning parchalanishidan piruvat hosil bo`ladi. Piruvat faqat atsetil-KoA nigina emas, balki oksaloatsetatning ham (piruvatkarboksilaza reaktsiyasi) hosil bo`lish manbai hisoblanadi, ya`ni bunda atsetil-KoA ning Krebs halqasida almashinuvi yengillashadi. Shu sababdan ham biokimyo adabiyotlarida “yog`lar uglevodlar alangasida yonadi” degan ibora ishlatiladi. Shuningdek glikoliz reaktsiyasida hosil bo`lgan ATF sitoplazmada yog` kislotalarining faollanishi uchun sarflanishi mumkin, piruvatdan hosil bo`lgan oksaloatsetat esa yog` kislotalarining atsetilli qoldiqlarini Krebs halqasiga kirishini yengillashtiradi.

Turli xil to`qimalarda yog` kislotalarining energetik substrat sifatidagi ahamiyati o`zaro farqlanadi. Hamma to`qimalar ham yog` kislotalari va ular oksidlanishining oraliq mahsuloti – keton tanachalaridan energetik maxsulot

qatorida bir xilda foydalanmaydi. Yog` kislotalaridan normada asosan yurak, shuningdek buyrak va uzoq ishlaganda skelet mushaklari faol foydalanadi. Shu organlar ayrim sharoitlarda energiya manbai ko`rinishida keton tanachalarini ham ishlatadi. Nerv to`qimalari energetik ehtiyojlarini ta`minlashda yog` kislotalari va keton tanachalarining ulushi juda kam.

Nazorat savollari

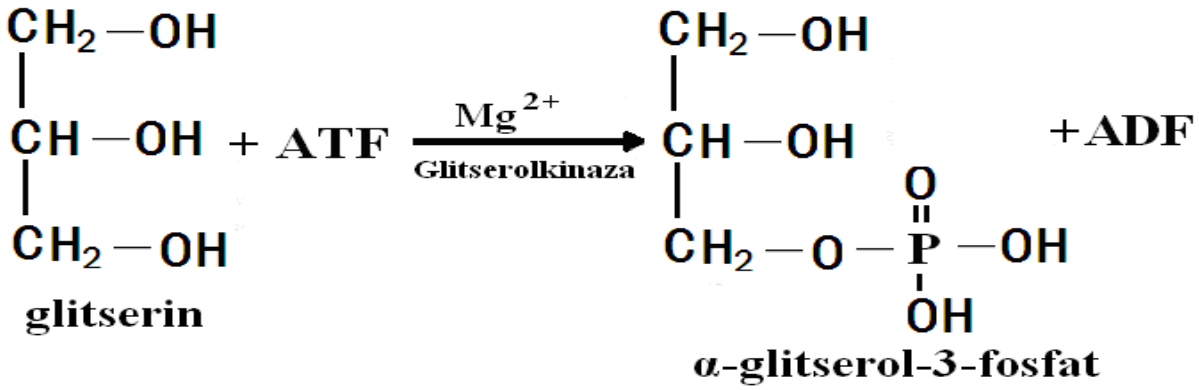
1. Toqima lipolizi qanday ferment orqali amalga oshadi?
2. To`qima lipolizi qanday jarayon?
3. Glitserinning oksidlanish mexanizmi qanday?
4. 1 molekula glitserinning oksidlanishidan qancha ATF hosil bo`ladi?
5. Yog` kislotalarning β-oksidlanishi nima?
6. Yog` kislotalarning faollanish reaktsiyasi va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

11-bob. Lipidlar anabolizmi

11.1. Triatsilglitserid biosintezi

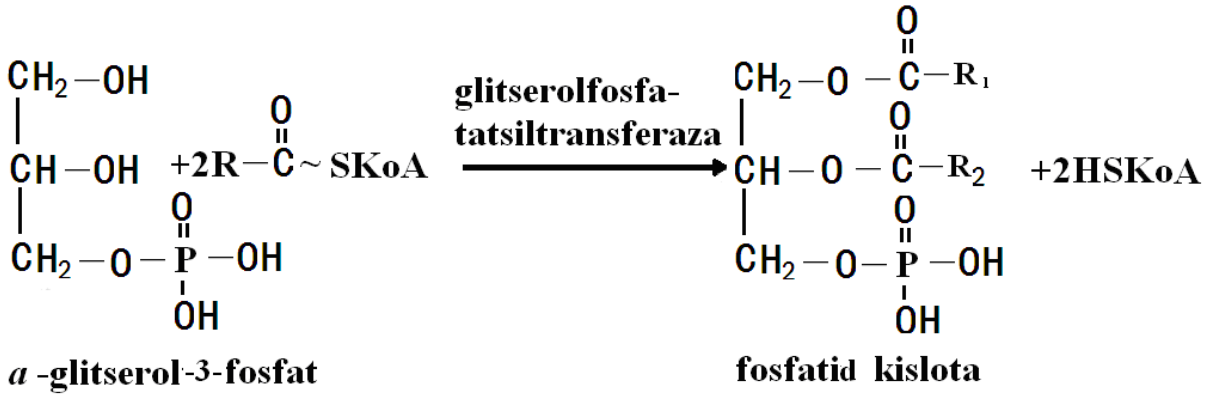
Jigar va mushaklarda glikogen zaxirasi yetarli bo`lsa oziq – ovqat mahsulotlari bilan organizimga tushgan uglevodlarning ma`lum qismi yog`larga aylanadi. Organizmda lipidlarning yog` depolarida yoki boshqa a`zolarda to`planishi uchun jigar va yog` to`qimalarida triatsilglitseridlar sintezlanadilar.

Triglitseridlar sintezi uchun erkin glitserindan hosil bo`lgan α-glitserol-3-fosfat, erkin yog` kislotalari o`rnida esa atsil-KoA kerak. Atsetil–KoA ning manbai sifatida glyukoza qatnashadi. Glitserolkinaza fermentining faolligi buyrak, ichak devorida yuqori bo`lib, yog` to`qimalarida esa nisbatan kamroqqdir. Jarayon asosan yog` to`qimasi hujayralarining gialoplazmasida glitserolkinaza fermenti ishtirokida amalga oshiriladi.

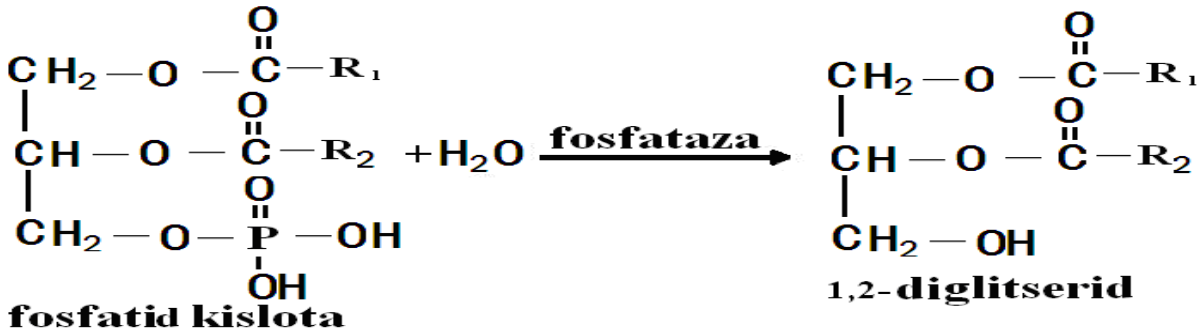


Triglitseridlar sintezida xomashyo bo`lib glitserin va yog` kislotalarining faol shakli – alfa-3-glitserolfosfat va 3 molekula atsil-KoA qatnashadi. Alfa-glitserol-3-fosfat to`qimalarga kelgan glitserinni fosforillash yoki glikolizning oraliq mahsuloti - degidroksiatsetonfosfatni qaytarilish yo`li bilan hosil qilinadi.

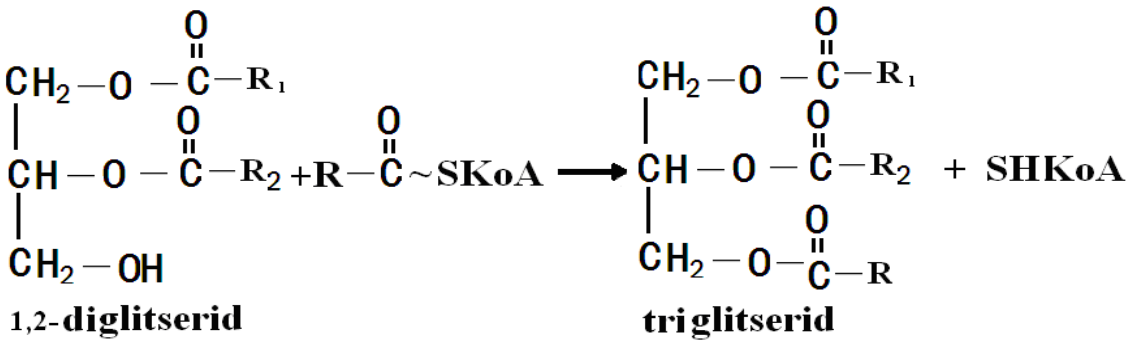
α–glitserol-3-fosfat bilan 2 molekula atsil–KoA reaktsiyasini **glitserolfosfat-atsiltransferaza** katalizlashidan fosfatid kislota hosil bo`ladi.



Fosfataza fermenti ishtirokida fosfatid kislotani gidrolizlanishidan fosfat kislotasi ajralib chiqib, 1,2-diglitseridga (1,2-diatsilglitseridga) o`tadi.



1,2-Diglitserid uchinchi atsil-KoA molekulasi bilan atsillanish reaktsiyaga kirishib, triglitseridga (triatsilglitseridga) aylanadi. Bu reaktsiya diatsilglitserol-atsiltransferaza ishtirokida katalizlanadi.

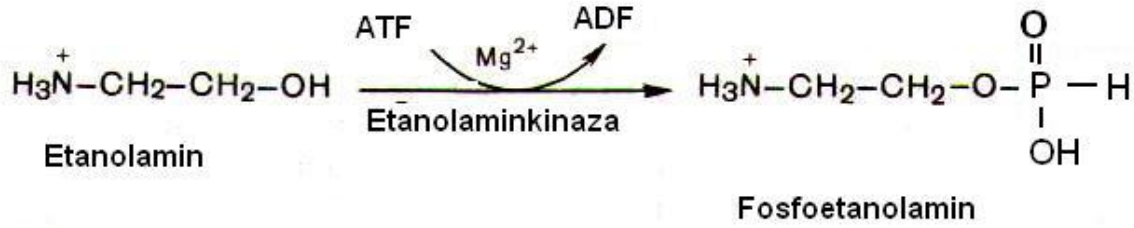


Sintezlangan triatsilglitseridlar turli yo`llar bilan to`qimalarga o`tib, hujayra sitoplazmasida yog` kiritmalari ko`rinishida yog` depolarida to`planadi. Yog`lar biosintezi asosan yog` kislotalari biosintezi orqali boshqariladi. Triatsilglitseridlar biosintezida qatnashadigan barcha fermentlar endoplazmatik to`rda mavjud.

11.2. Fosfolipidlar biosintezi

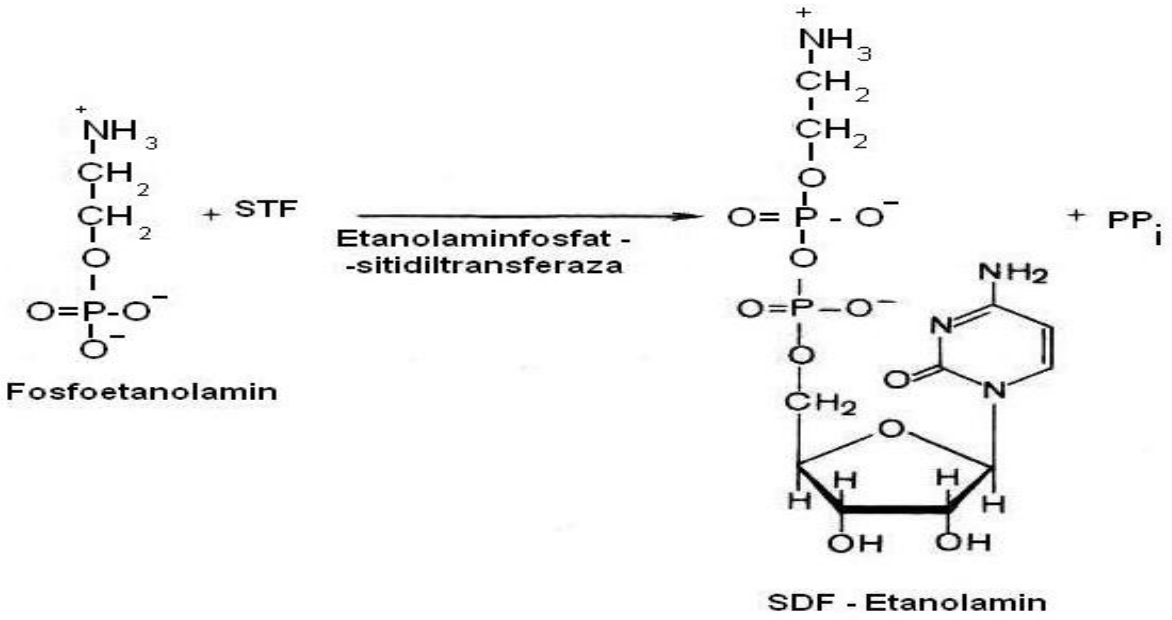
Fosfolipidlar biosintezi membranalarni yangilanishi bilan bog`liq bo`lib, hujayra gialoplazmasida, yoki hujayra endoplazmatik to`rida sodir bo`ladi. Fosfolipidlar sintezining boshlang`ich bosqichi triatsilglitserinlar sinteziga o`xshash, farqi fosfatid kislota yoki diatsilglitseriddan boshlanadi. Fosfolipidlar sintezini 2 ta yo`li bor, ikkalasi uchun STF zarur (SDF-xolin – sitidindifosfoxolin; STF – sitidintrifosfoxolin). Sitoplazmada sintezlangan fosfolipidlar lipid tashuvchi oqsil (LTO) yordamida membranalarga ko`chiriladi va u yerda eskirgan molekulalar o`rnini egallaydi.

Fosfatidiletanolamin biosintezi. Fosfolipid – fosfatidiletanolamin sintezida



uning o`tmishdoshi diatsilglitserin va SDF – etanolamin qatnashadi. Ushbu sintez jarayonida dastlab etanolamin **etanolaminkinaza** fermenti ishtirokida fosforlanib, fosfoetanolaminga o`tadi.

So`ngra fosfoetanolamin **etanolaminfosfatsitidiltransferaza** fermenti yordamida STF bilan katalizlanishi natijasida **SDF – etanolamin** hosil bo`ladi.



Fosfatidiletanolaminning qoldig`i SDF – etanolamin bilan glitserin qoldig`i– 1,2 – diatsilglitseringa o`tkaziladi. Fosfatidiletanolamin SDF – etanolamin 1,2 diatsilglitserin bilan **etanolaminfosfotransferaza** fermenti ishtirokidagi reaktsiyadan hosil bo`ladi.

SDF – etanolamin + 1,2 – diatsilgletserin → fosfatidiletanolamin + SMF

Etanolamin yuqorida keltirilgan yo`l bo`yicha etanolaminning yangi molekulalarini sintezi uchun ishlatiladi. Transmetillanish reaktsiyalarida fosfatidiletanolamin fosfatidilxolinga aylanadi. Etanolamin va xolinning asosiy manbai bo`lib hayvon oziqa mahsulotlari ishlatiladi.

Fosfatidilxolin biosintezi (letsitin). Fosfatidiletanolamin fosfatidilxolinni o`tmishdoshi hisoblanadi. Yuqorida keltirilgan ketma–ketlik reaktsiyada **etanolamini** o`rniga **xolin** $\mathbf{HO–CH_2–CH_2–N^+{\equiv}(CH_3)_3}$ ishlatilsa, **fosfatidilxolin** hosil bo`lishiga olib keladi.

Bundan tashqari, fosfatidilxolin fosfatidiletanolaminning S–adenozilmetionindagi metil guruhini metillanish yo`li orqali hosil bo`lishi mumkin.

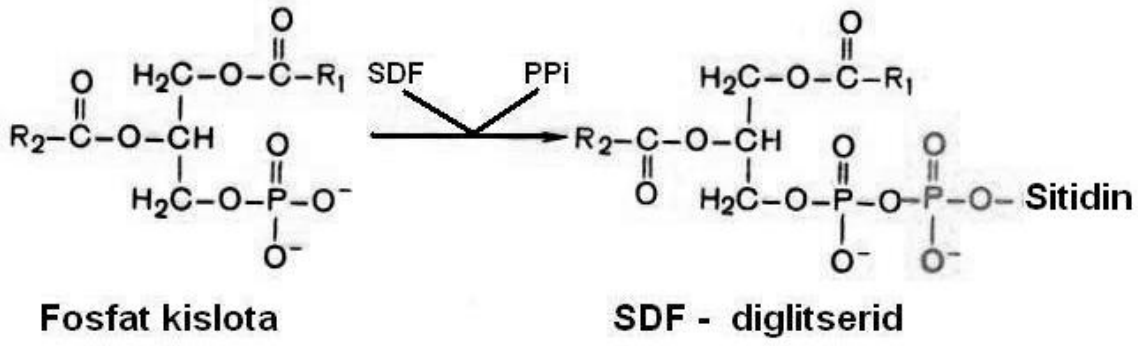


Fosfatidilserin biosintezi. Fosfatidilserin fosfatidiletanolaminning serin bilan almashinuv reaktsiyasi mahsulotidir.

Fosfatidiletanolamin + L-serin → fosfatidilserin + etanolamin

Ushbu birikmalarni hosil bo`lishida etanolamin va xolinni boshlang`ich manbalari haqida to`liq ma`lumot berilmagan. Hujayrada amalga oshishi mumkin bo`lgan jarayon fosfatidilserinning ferment ta`sirida dekarboksillanishi bilan bog`liq.

Fosfatidilserinni hosil bo`lishining yana bir yo`li mavjud bo`lib, bunda fosfatid kislotaning fosfoglitserid sinteziga avvaldan jalb qilinishi bo`lib:



So`ngra serinni fosfatidil qoldig`iga ko`chirilishidan fosfatidilserin, xuddi shunday yo`l bilan fosfatidilinozit hosil bo`ladi:

SDF-diglitserid + L-serin → Fosfatidilserin + SMF

SDF-diglitserid + inozit → Fosfatidilinozit + SMF

11.3. Keton (atseton) tanachalarining biosintezi

Keton yoki atseton tanachalariga uchta modda: – **atsetoatsetat, atseton va betta – gidroksibutirat** kiradi. Ular asosan yog` kislotalari yoki ketogen aminokislotalarining (leytsin, izoleytsin, lizin, fenilalanin, tirozin, triptofan) uglerod skeletlarini parchalanishidagi oxirgi mahsulotidir. Keton tanachalari jigar hujayrasi mitoxondriyalarida sintezlanadi. Keton tanachalari sintezining asosiy yo`li gidroksimetil glutaril sikli hisoblanadi. Tirik organizmda yog` kislotalarini oksidlanishi natijasida hosil bo`lgan atsetil-KoA jigarda 2 xil yo`l bilan o`zgaradi.

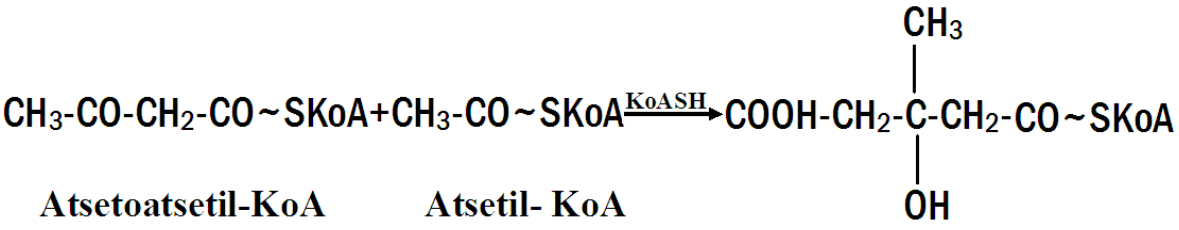
1- yo`li - Krebs sikliga qo`shilishi;

2- yo`li - keton tanachalarini hosil bo`lishi.

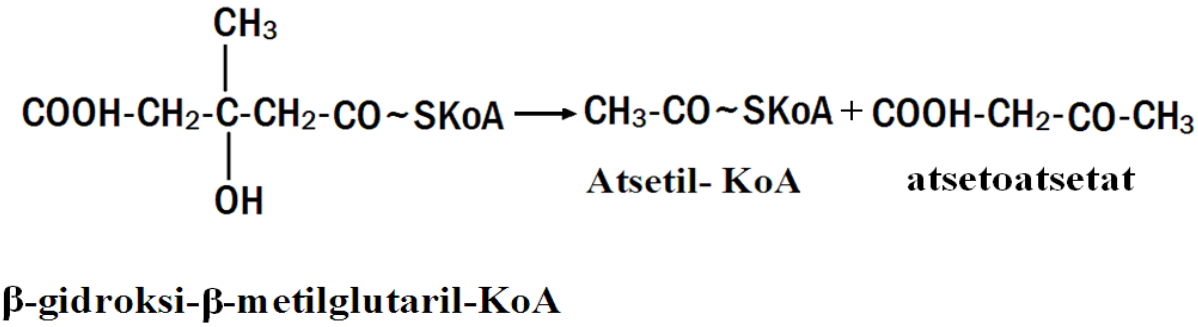
$CH_3 – CO\sim SKoA + CH_3 – CO\sim SKoA \rightarrow CH_3 – CO – CH_2 – CO\sim SKoA + KoASH$

Atsetil-KoA Atsetil-KoA atsetoatsetil-KoA

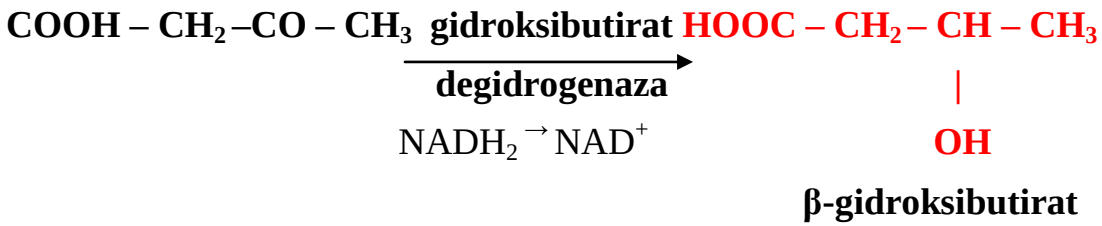
Atsetil–KoA **atsetiltransferaza yordamida** 2 molekula atsetil–KoA ni kondensatsiyalanish reaktsiyasi mahsuloti bo`lgan asetoatsetil-KoA ga gidroksimetilglutaril KoA–sintaza ishtirokida yana bitta atsetil-KoA molekulasi qo`shiladi.

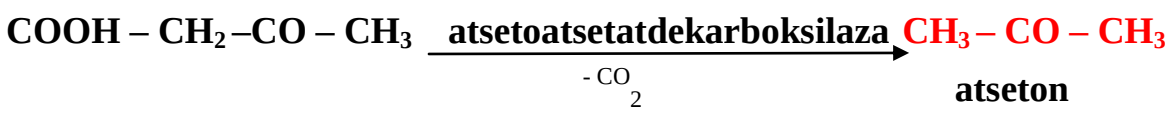


Hosil bo`lgan mahsulot – β-gidroksi–β-metilglutaril-KoA gidroksimetil-glutaril-KoA-liaza ta`sirida atsetil-KoA va atsetoatsetatga parchalanadi.



Hosil bo`lgan atsetil –KoA yana 1- bosqichda ishlatiladi va sikl jarayonini tugatadi. Atsetoatsetat – gidroksimetilglutaril siklini oxirgi mahsuloti– keton tanachalari vakilidir. Qolgan keton tanachalari atsetoatsetatdan hosil bo`ladi.





Birinchi reaktsiyani NAD^+ ga bog`liq bo`lgan **gidroksibutiratdegidrogenaza** katalizlasa, ikkinchi reaktsiyada **atsetoatsetatdekarboksilaza** fermenti ta`sirida atseton hosil bo`ldi.

Jigardan keton tanachalari o`zgarishga uchramasdan qonga o`tadi. Keton tanachalarining qon zardobidagi me`yor ko`rsatkichi 0,03-0,2 mmol/l ni tashkil qiladi. Keton tanachalari jigardan tashqari boshqa to`qima va organlarda (yurak, o`pka, buyrak, mushak va nerv to`qimasi) energetik substrat sifatida ishlatiladi. To`qima hujayralarida atsetoatsetat va β-gidroksibutirat Krebs siklida CO_2 va H_2O gacha yonib, energiya ajralishida qatnashadi.

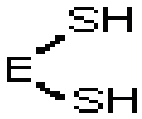
Ketogenezni deatsilaza yo`li – atsetoatsetil–KoA hosil bo`lgandan so`ng u jigarda atsetoatsetil –KoA gidrolaza yoki deatsilaza ta`sirida atsetoatsetatgacha gidrolizlanadi. Agarda qondagi keton tanachalarining miqdori normadan ortib ketsa patologik holat–ketoz yuzaga keladi. Qondagi keton tanachalari miqdorini ortishiga – ketonemiya, siydik bilan ajralishiga esa ketonuriya deyiladi. Bunday patologik holatda qon zardobidagi keton tanachalarning ko`rsatkichi 16-20 mmol/l ga etadi. Ketonemiya va ketonuriya ko`pincha qandli diabetda, uzoq vaqt och qolganda kuzatiladi.

11.4. Yog` kislotalarining sintezi

Yog` kislotalarining sintezi juda murakkab, uning to`liq amalga oshishi uchun atsetil –KoA, malonil– KoA kerak.

Sintez jarayonida quyidagi ingridientlarqatnashishi zarur: ATF, HADF ning qaytarilgani–HADF·H_2, sintetaza multiferment kompleksi, substrat bilan bog`langan **atsil- tashuvchi oqsil**.

Organizm hujayralarida yo g` kislotalari sintezi oddiy poliferment kompleksi– **yog` kislotalari sintetazalari** yordamida bajariladi. Poliferment kompleksi **palmitatsintetaza** deb nomlanib, quyidagi simvol bilan belgilandi.



Yog` kislotalari sintezi bir qator xususiyatlarga ega:

1.Oksidlanishidan farqi sintez endoplazmatik to`rda (EPT) amalga oshadi.

2. Manbai – malonil – KoA, atsetil – KoA dan hosil bo`lgan.

3. Sintez jarayonida atsetil – KoA achitqi hisoblanadi.

4. Yog` kislotalari sintezida oraliq mahsulotlarini qaytarilishi uchun NADF·H_2 ishlatiladi.

5. Malonil-KoA dan sintezlanayotgan yog` kislotalari sintezining barcha bosqichlari siklik jarayon bo`lib, palmitatsintetaza yuzasida sodir bo`ladi.

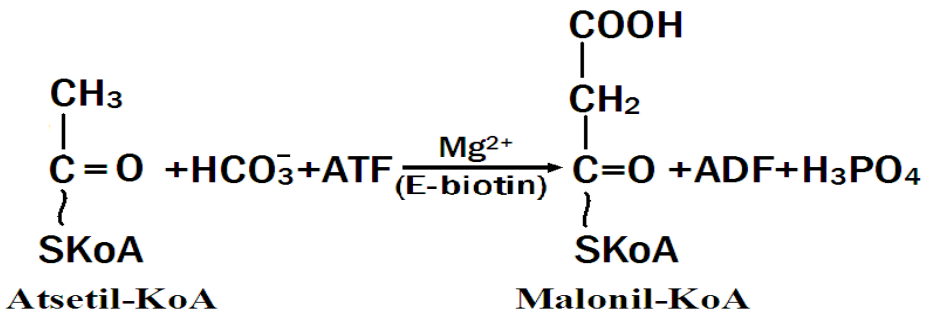
Yog` kislotalari sintezi uchun malonil-KoA ning hosil bo`lishi. Malonil – KoA hosil bo`lishida atsetil – KoA substrat hisoblanadi. Atsetil –KoA ning sitoplazmaga tushishini bir necha yo`llari mavjud.

Birinchi yo`l – atsetil qoldiqlarini mitoxondriya matriksidan mitoxondrial membranasi orqali sitoplazmaga ko`chirish. Jarayon yog` kislotalarini o`tkazishga o`xshash bo`lib, karnitin va atsetil – KoA karnitintransferaza yordamida bajariladi.

Ikkinchi yo`li - sitratdan atsetil – KoA ni hosil bo`lishi. Sitrat mitoxondriyadan sitoplazmaga o`tib, ATF sitratliaza ishtirokida parchalanadi.

Sitrat + ATF + KoA → Atsetil–KoA + Oksaloatsetat + ADF + Fn

Shu yo`l bilan sitoplazmaga o`tgan atsetil – KoA dan malonil –KoA hosil bo`ladi. Reaktsiya atsil KoA-karboksilaza (E-biotin) fermenti ishtirokida katalizlanadi.



Atsetil-KoA **Malonil-KoA**

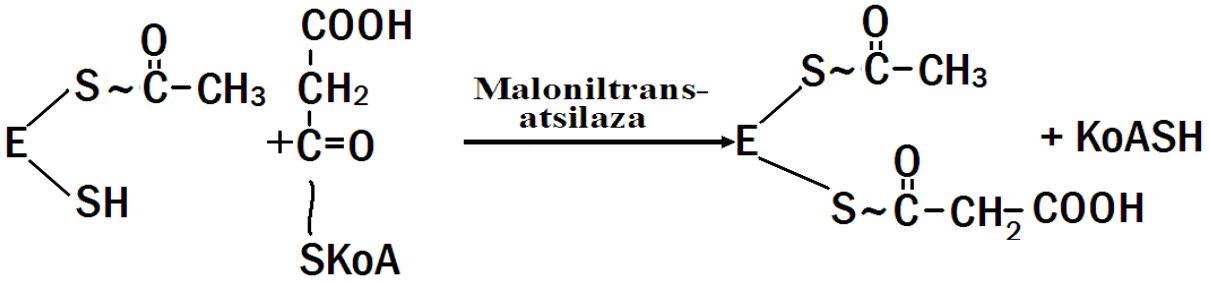
Yog` kislotalari sintezi bosqichlari palmitatsintetaza yuzasida amalga oshadi. Palmitatsintetaza 7 ta fermentdan tashkil topgan kompleks bo`lib, har biri ma`lum bir funktsiyani bajaradi. Poliferment kompleks markazida atsil tashuvchi oqsil (ATO), uning atrofida qolgan 6 ta ferment joylashgan. ATO – aktseptorlik va atsil qoldiqlarini taqsimlovchi vazifasini bajaradi. Uning kovalent bog` bilan bog`langan 4 ta fosfopantotein guruhi bo`lib, tarkibida erkin SH – guruhi atsillar bilan bog`langan.

Yog` kislotaning sintezlanish sikli quyidagi ketma – ket bajariladigan reaktsiyalardan iborat.

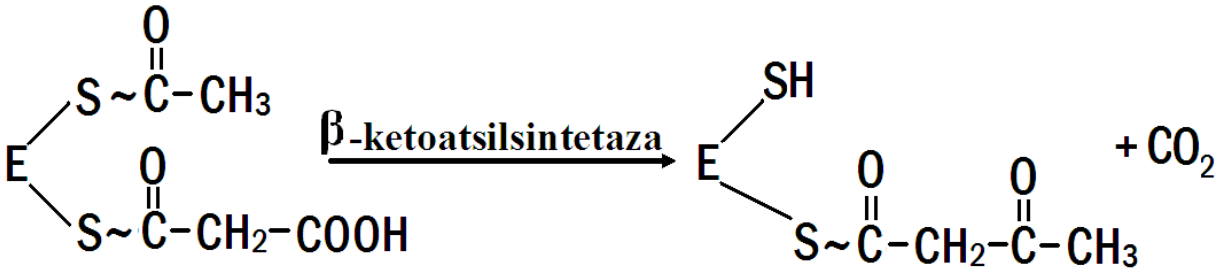
1. Atsetilni atsetil –KoA dan sintetazaga ko`chirilishi. Bu reaktsiya palmitatsintetazaning SH – guruhiga ega birinchi ferment **atsetiltransatsilaza** yordamida amalga oshadi. Bu yerda atsetil achitqi vazifasini bajaradi.



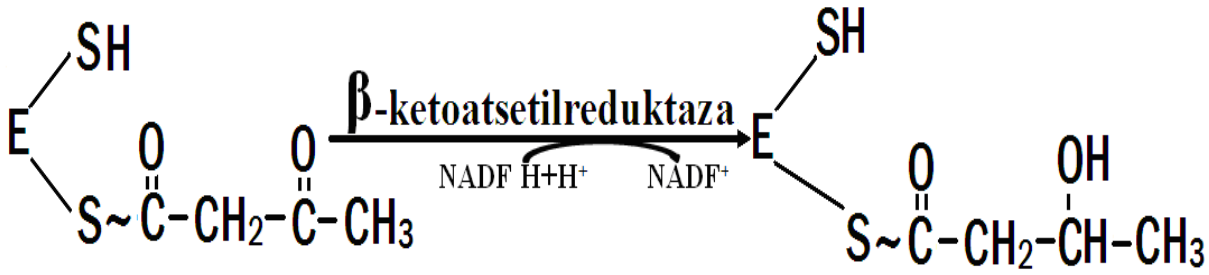
2. Malonilni malonil –KoA dan sintetazaga ko`chirilishi. Reaktsiya sintetaza-ning ikkinchi fermenti – **maloniltransatsilaza** ishtirokida boradi.



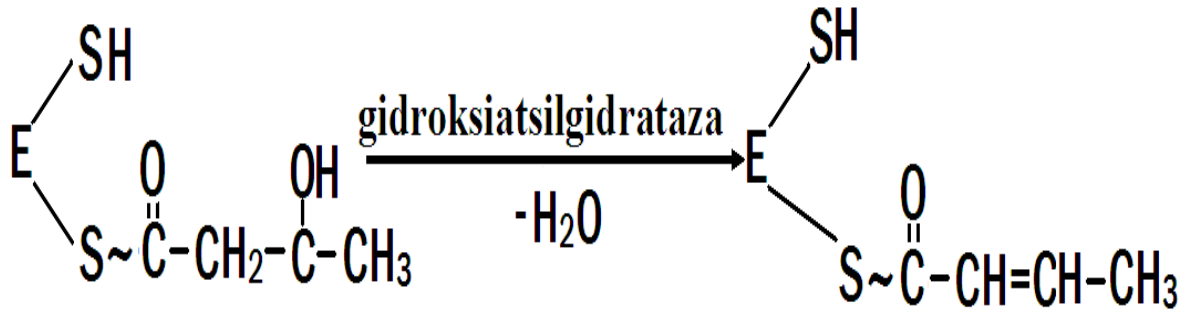
3. Atsetilni malonil bilan kondensatsiyalanishi va hosil bo`lgan mahsulotni dekarboksillanishi. Reaktsiya sintetazaning uchinchi fermenti–**β-ketoatsil-sintetaza** ishtirokida boradi. Natijada atsetoatsetilni sintetaza bilan bog`langan unumi hosil bo`ladi.



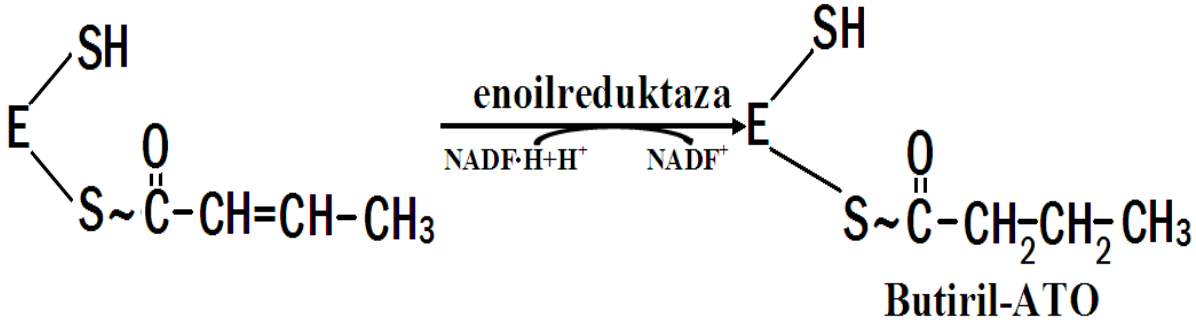
4. Oraliq mahsulotni $NADF{\cdot}H_2$ ishtirokida birinchi qaytarilishi. Reaktsiyani sintetazaning to`rtinchi fermenti **β-ketoatsilreduktaza** katalizlab, gidroksibutiril hosil bo`ladi.



5. Oraliq mahsulotni degidratatsiyalanishi. Reaktsiyani sintetazaning beshinchi fermenti – **gidroksiatsilgidrataza** katalizlab, krotonil hosil qiladi.

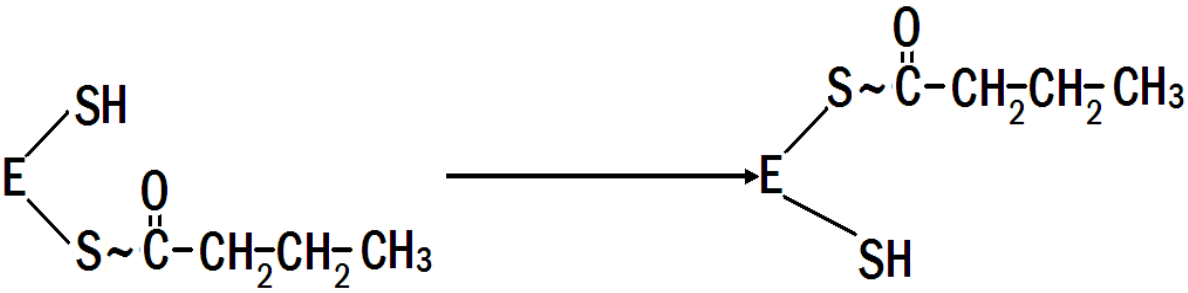


6. Oraliq mahsulotni $NADF \cdot H_2$ ishtirokida ikkinchi marotaba qaytarilishi. Reaktsiyani sintetazaning oltinchi fermenti– **enoilreduktaza** katalizlab, ferment bilan bog`langan butiril hosil bo`ladi.



Butiril-ATO

Sintezlangan butiril palmitatsintetaza kompleksining birinchi fermenti – atsetiltransatsilaza yordamida birinchi achitqili atsetil bog`langan SH- guruhiga o`tkaziladi. Atsildan ozod bo`lgan oxirgi SH – guruhiga yangi malonil qoldig`i



kelib birikadi:

Yuqorida bajarilgan sintez sikli qaytariladi. Palmitat kislotasi sintezida shunday sikldan 7 tasi takrorlanishi va unga mos ravishda 7 ta malonil qoldig`i va bitta atsetil kerak bo`ladi. Sintezlangan palmitat kislota maxsus ferment palmitatdeatsilaza ta`sirida gidrolizlanib, erkin yog` kislotalarini hosil qiladi.

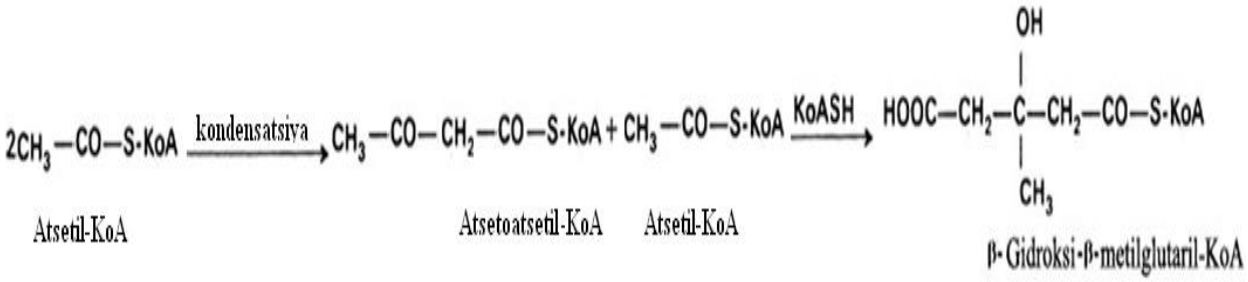
11.5. Xolesterinning biosintezi

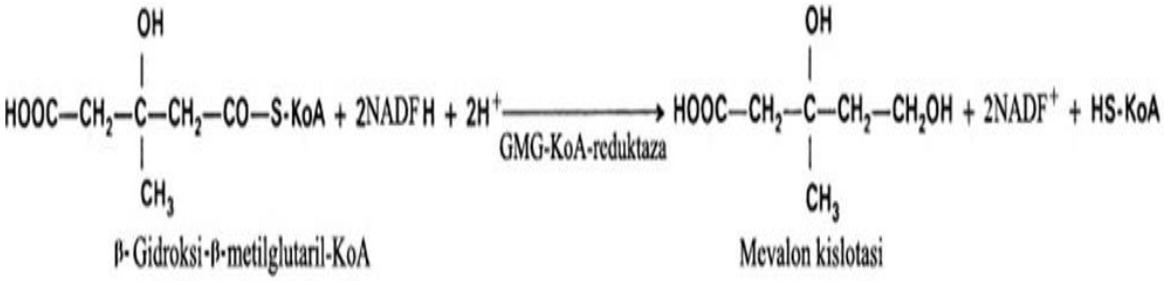
Xolesterinning murakkab molekulasi butunlay atsetil – KoA ning atsetil qoldiqlaridan hosil bo`ladi. Xolesterin organizmda ko`pchilik biologik faol moddalar; jinsiy bez gormonlari, buyrak usti bezi gormonlari, terida–xolikaltsiferol–vitamin D_3, o`t kislotalari biosintezi uchun xomashyo vazifasini o`taydi.

Jigar, miya, jinsiy bezlar, buyrak usti po`stlog`i va boshqa organlar hujayralarida xolesterin sutkasiga 0,8 – 1,5g miqdorda doim sintezlanib turadi.

Xolesterin turli organ hujayralarining endoplazmatik to`ri va sitoplazmasida atsetil–KoAdan sintezlanadi. Katta yoshdagi odamlarda xolesterinning asosiy qismi jigarda sintezlanadi. Sintez asosan 3 bosqichda amalga oshiriladi.

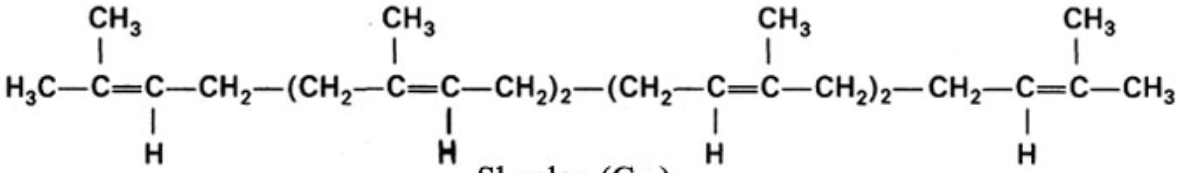
1-bosqich. Atsetil-KoA dan mevalon kislotasining hosil bo`lishi. Xolesterin sintezi 3 molekula atsetil – KoA kondensatsiyasidan ( birin – ketin birikishi) hosil bo`lgan oraliq mahsulot – **mevalon kislotasidan** boshlanib, bir qator bosqichlardan so`ng uning siklik shaklli – **skvalen** hosil bo`ladi va u keyinchalik xolesteringa aylanadi. 11.1-rasmda xolesterinni bir necha bosqichlari asosida sintezlanishini umumiy tasviri keltirilgan.



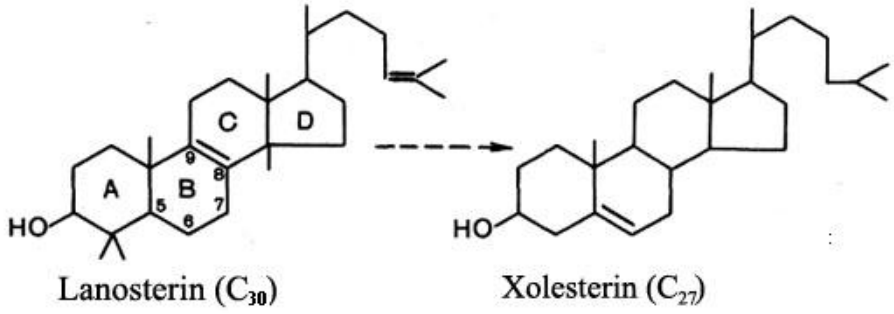


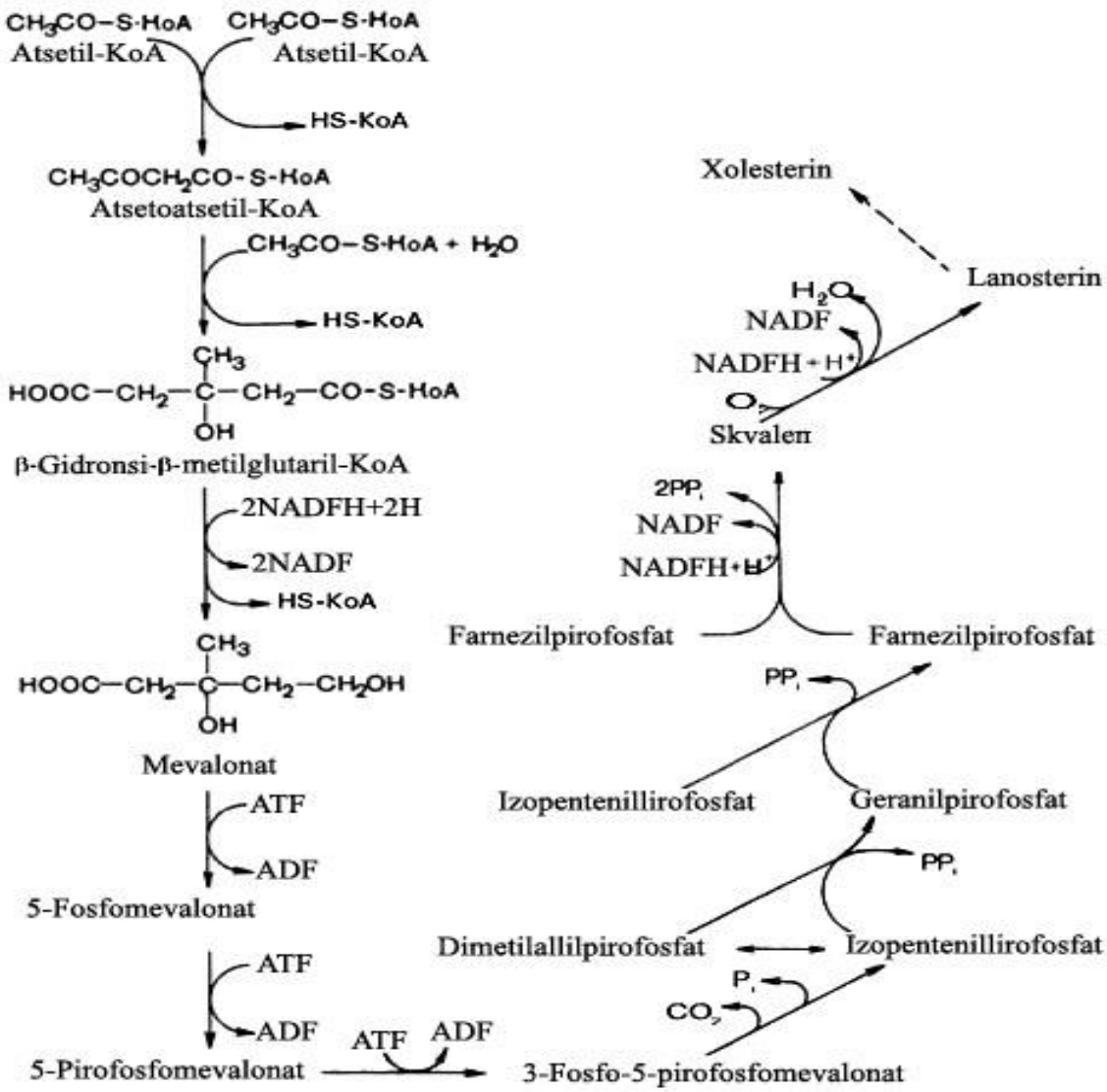
Ushbu reaktsiya NADF ga qaram boshqaruvchi ferment gidroksimetil-glutaril-KoA-reduktaza (GMG-KoA-reduktaza) ishtirokida kechadi. Mevalon kislotasini β–gidroksi–β–metilglutaril–KoA dan hosil bo`lishi qaytmas reaktsiya bo`lib, xolesterin biosintezini boshqarishda katta ahamiyatga ega.

2-bosqich. Mevalon kislotadan skvalenni hosil bo`lishi. Mevalon kislotasini bir qator fermentativ o`zgarishlaridan keyin karboksil guruhi ajralib, skvalenga, skvalen esa lanosteringa o`zgarib, so`ngra u xolesteringa o`tadi.



3-bosqich. Skvalenni xolesteringa aylanishi. Skvalenoksidotsiklaza ta`sirida siklik lanosterin ($C_{30}$) hosil bo`ladi. Skvalen → lanosterin → Xolesterin





11.1-rasm.Xolesterin biosintezining umumiy sxemasi

Xolesterinni asosiy qismi – taxminan 80% jigarda, ikkinchi o`rinda - 10% ga yaqini ingichka ichak to`qimalarida, qolgan taxminan 5% xolesterin teri hujayralarida sintezlanadi. Xolesterin biosintezi amalga oshishi uchun kerak bo`lgan fermentlar organizmning barcha hujayralarida mavjud. Bir kecha – kunduzda sintezlanadigan xolesterin miqdori taxminan 1 g ni tashkil qiladi.

Xolesterinning ahamiyati quyidagilardan iborat. 1. Biologik membranalar tarkibiga kiradi. 2. Jigarda xolesterindan o`t kislotalari hosil bo`ladi. 3. Buyrak usti bezining po`stloq qavatida va jinsiy bezlarda xolesterindan steroid gormonlar sintezlanadi. 4. Terida xolesterindan xolikaltsiferol, yani vitamin $D_3$ hosil bo`ladi.

Ateroskleroz xolesterin almashinuvini buzilishi oqibati bo`lib, tomir devorida xolesterin to`planadi, va atrofida biriktiruvchi to`qima hosil bo`ladi. Tomirning ana shu qismida kaltsiy tuzlari yig`ilishi natijasida tomir elastikligi yo`qolib,

qalinlashadi, toqimalarni qon bilan ta`minlanishi kamayadi. Xolesterin to`plangan joyda tromblar – qonni ivib qolishi yuzaga kelishi mumkin.

11.6. Lipidlar almashinuvining boshqarilishi

Organizm to`qimalarida lipidlar almashinuvi neyrogumoral yo`l bilan va organizmga kiritilayotgan ovqat tarkibidagi lipidlar miqdori bilan boshqariladi. Katta miqdorda uglevod va triatsilglitserinlar iste`mol qilinganda yog` to`qimasida endogen triatsilglitserinlarni sarflanishi kamayadi. Bundan tashqari uglevodlardan turli xil lipidlar hosil bo`lishi mumkin. Organizmda endogen xolesterin sintezi ovqat tarkibidagi ekzogen xolesterin miqdori bilan boshqariladi. Qanchalik xolesteringa boy oziqa iste`mol qilinsa, jigarda xolesterin hosil bo`lishi shunchacha kamayadi. Chunki endogen xolesterin mevalon kislotasidan hosil bo`lgan skvalenni lanosteringa o`tishiga salbiy ta`sir ko`rsatadi.

Organizimda lipidlar almashinuviga ovqat tarkibidagi to`yinmagan yog` kislotalarining ta`siri ham katta. Odam och qolganda yog` to`qimasidagi TG lar parchalanishi oshadi, xolesterin biosintezi esa kamayadi.

Lipidlar almashinuvini nerv–gumoral boshqarilishi yog` to`qimasidagi TG larni parchalanishi va sintezi orqali namoyon bo`ladi. TG lar parchalanishini quyidagilar kuchaytiradi:

1. Simpatik nerv sistemasining mediatorlari – noradrenalin va adrenalin ta`sirida triglitseridlipaza faolligini ortishida. Adrenalin ta`sirida yog` depolaridan yog`larni chiqishi kuchayadi va plazmada lipidlar miqdori ortadi, keyinchalik ularni oksidlanishi kuchayadi.

2. Gormonlar: AKTG va glyukokortikoidlar jigarda yog`lar parchalanishini tezlashtiradi va yog`larni yog` depolaridan mobilizatsiya qiladi. Qalqonsimon bez gormoni – tiroksin qondagi yog`larni metabolizmini tezlashtirib, lipidlar konsentratsiyasini pasaytiradi.

Jinsiy bez gormonlari ham yog` almashinuviga ta`sir etadi. Estrogenlar jigarda va yog` to`qimalarida yog` sintezini tezlashtirsa, insulin yog` kislotalari parchalanishini tormozlab, sintezini oshiradi

Hujayrada yog`larni gormonal boshqaruviga misol tariqasida – hayajonlanish gormoni adrenalin hujayra yuza qismidagi retseptor bilan bog`lanib, gormon – retseptor kompleksini hosil qilishi va membrana ichidagi ferment adenilatsiklazani faollanishiga olib kelishini ko`rsatsa bo`ladi. Hujayra ichida faol adenilatsiklaza ATF molekulasini parchalab, siklik AMF /sAMF/ hosil qiladi, sAMF esa hujayra ichidagi faol bo`lmagan proteinkinazani faollaydi. O`z navbatida faol proteinkinaza hujayra ichidagi triglitseridlipaza fermentini fosforlash orqali, barcha ma`lum yog`larni katabolizmini stimullaydi.

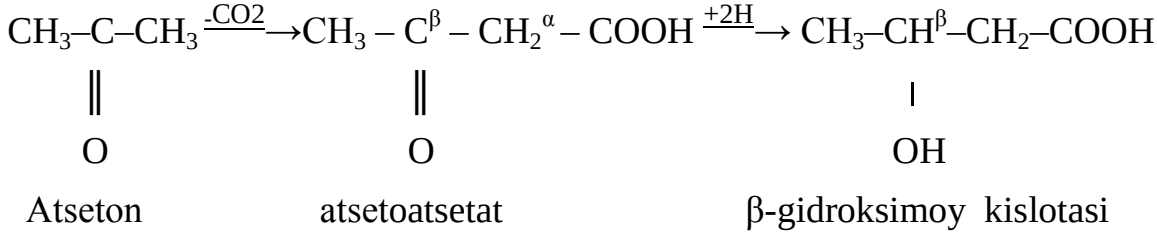
11.7. Lipidlar almashinuvining buzilishiga quyidagilar kiradi:

1.Yog`ni ovqat bilan organizmga yetarli miqdorda kiritilmasligi yog`lar almashinuvi jarayonlarini buzilishiga, yog`da eruvchi vitaminlar avitaminozlarini rivojlanishiga olib keladi. Yog`lar vitaminlar so`rilishi uchun zarur bo`lsa, to`yinmagan yog` kislotalarining normaga nisbatan pasayishi ham avitaminozga sababchidir, ma`lumki, ular organizmda sintezlanmaydi.

2. Ovqat hazm qilish traktida lipolitik fermentlar va o`t sekretsiyasining yetarli ishlab chiqarilmasligi lipidlar hazm bo`lishi va so`rilishini buzilishiga sabab bo`ladi. Bu buzilish parchalanmagan yog`ning xarakterli kulrang–oq tusda (axolik najas) najas bilan ajratilishiga olib keladi.

3. Fosfolipidlar sintezida ishtirok etish yo`li bilan jigarda yog` to`planishidan saqlovchi metionin, vitamin F tipidagi lipotrop moddalarning organizmda yetishmasligi.

4. Ketonuriya va ketonemiya (atsetonuriya va atsetonemiya) qon va siydikda keton tanachalarining to`planishi bilan xarakterlanadi . Bularga atseton, atsetoatsetat va β -gidroksimoykislotalari kiradi.



Keton tanachalari yog` kislotalari katabolizmini normal oxirgi mahsulotlaridan bo`lib, jigarda atsetil-KoA dan sintezlanadi. Qandli diabet va och qolgan holatlarda atseton tanachalari miqdorini ortishi kuzatiladi.

5. Semirish (yog` bosishi) – organizmda ortiqcha yog` to`planishi bilan xarakterlanadi. Semirish patologiya hisoblanadi, chunki ortiqcha massaga ega odamlar, o`zining yoshi va mehnat turiga qarab normal massaga ega odamlarga nisbatan o`rtacha 7 yil kam yashaydi. Yurak tomir kasalliklari, qandli diabet, rak va o`lim semirganlar orasida 3-4 marta yuqori.

Semirish asosida - birinchidan, organizmga ovqat sifatida kiruvchi energiya sarf qilinadigan energiya miqdoridan ancha ortiqchaligi (energetik disbalans); ikkinchidan, har xil gormonal o`zgarishlarda yog`lar sintezida yuqori faollikxosil bo`lishi bilan birga kuzatiladi. Semirish - bu lipid almashinuvining buzilishidagi murakkab jarayon, uning patogenezi oxirigacha aniqlangan emas.

Semirish asosida yotadigan energiya disbalansini davolashda ovqatlanish instituti tomonidan ma`lum metodika taklif qilingan. U maxsus parhezni va dozalangan jismoniy yuklamani o`z ichiga oladi. Mazkur parhez bo`yicha ratsionda uglevodlar miqdorini kamayishi (normadagi 450 g o`rniga 120 g) hisobiga sutkalik kaloriya 2500-2700 kkaldan 1750-1800 kkalgacha pasaygan. Oqsil, yog`, vitaminlar va mineral moddalar miqdori normasi ko`rsatilgan.

6. Xolesterin almashinuvini buzilishi oqibatida kuzatiladigan ba`zi kasalliklarni kelib chiqish sabablari hayvonlarda o`tkazilgan tajribalarda tasdiqlandi. Quyonlarga tashqaridan katta miqdorda xolesterin kiritilishi (giperxolesterin-emiya) arteriya devorlarini buzilishiga olib kelgan. Eksperimentda kuzatilgan o`zgarishlar odam aterosklerozdagi tomirlar o`z-garishiga o`xshashligi mazkur kasallik etiologiyasini xolesterin almashinuvi-ning buzilishi bilan bog`lashga imkon berdi. Ammo hozirgi kunda ateroskleroz etiologiyasi va patogenezi yaxshi o`rganilgan deb, aytaolmaymiz. Olimlar uni faqat arteriya kasalligi emas, balki bir vaqtni o`zida modda almashinuvi, qon aylanishi hamda tomirlar devorining qon bilan ta`minlanishini boshqarib turadigan nerv apparatining ham kasalligi deb, hisoblaydilar.

Aterosklerozda qonda xolesterin miqdori oshadi, ayrim hollarda normadagi 150-250 mg (1,5-2,2 gG/l) o`rniga 500 mg (5 gG/l )ga yetadi, shuningdek lipid va xolesterinning asosiy transport shakli bo`lgan β-lipoproteidlar ham ko`payadi. Organizmda xolesterin miqdorini parchalanishi va sintezlanishi o`rtasidagi muvozanatning buzilishi giperxolesterinemiyaga sabab bo`ladi. Ovqat bilan sutkasiga taxminan 0,2-0,5g xolesterin tushadi va bu miqdor amalda organizmdagi xolesterin miqdoriga ta`sir qilmaydi. Shuning uchun asosiy rol, aftidan, endogen xolesteringa tegishlidir, uning organizmdagi miqdori sutkada 0,8-1,5g ga yetadi. Yog` va uglevodlarning ortiqcha iste`mol qilinishi, atsetil-KoA ning ishlatilishi buzilganda uning miqdori oshishi kuzatiladi. Davolash jarayonlari organizmda endogen xolesterin sintezini tormozlashga va energiya almashinuvini normaga keltirishga qaratilgan bo`lishi kerak.

11.8. Klinikada lipidlar almashinuvini tekshirish

Organizm patologik holatlarida qondagi lipidlar miqdorini o`zgarishi kasallik diagnozini aniqlashda ularni tekshirish zarurligini belgilab berdi. Klinikada umumiy yog` va yog` fraktsiyalari, erkin yog` kislotalari (EYoK) fosfatidlar va xolesterin miqdori aniqlanadi.

Normada qon plazmasidagi umumiy yog` miqdori 560 mg % (5,6 gG/l) ga teng bo`lib, ulardan neytral yog` 140 mg % ni tashkil qiladi. Bu miqdor ovqat qabul qilinganidan 1-4 soat keyin 780 va 200 mg % (7,8-2 gG/l) gacha ko`payishi mumkin. Keltirilgan fiziologik holat alimentar (ovqatlanishga oid) giperlipemiya deb ataladi. Patologik giperlipemiya qandli diabetda, pankreatitlar – oshqozon osti bezining yallig`lanishida, og`ir gepatit – jigar parenximasining yallig`lanishida, isitma holatlarida kuzatiladi.

Normada α - va β-lipoproteidlarni qon plazmasidagi miqdorlari 260 mg % (2,6 gG/l) va 360 mg % (3,6 gG/l) ga mos keladi. Aterosklerozda β - lipoproteidlar miqdorini oshishi, jigar sirrozida esa ular miqdorini kamayishi kuzatilgan.

Qon plazmasida erkin yog` kislotalari (EyoK) ning normadagi umumiy miqdori 290-340 mg % (2,9-3,4 gG/l) atrofida bo`lib, nefroz va diabetda birmuncha ortadi. Diabet, nefrozlar (buyrak kasalliklari), sariq kasalligida fosfolipidlar

kontsentratsiyasini ortishi (normada 220 mg % yoki 2,2 gG/l) kuzatilsa, qalqonsimon bez funktsiyasi yetishmovchiligida fosfolipidlar miqdori kamayadi. Ateroskleroz, diabet, miksedemada xolesterin kontsentratsiyasi ortadi, o`tkir yuqumli kasalliklarda – o`pka silida, jigar va oshqozon osti bezining o`tkir yallig`lanishida esa kamayadi.

11.9. Lipotrop omillar dori–darmon sifatida

Klinikada qo`llash maqsadida bemorlar venasiga yuboriladigan yog` preparatlarini emulsiyalari ishlab chiqilgan. Ularning o`lchami tabiiy yirik lipoproteidlar – xilomikronlardan taxminan 1 mkm dan ortiq oshmasligi kerak. Tarkibida 10 % dan 20 % gacha lipid saqlovchi shunday yog` emulsiyalari makkajo`xori yogidan – lipomiaz preparati, paxta yog`idan – lipofundin va lipomol, soya yog`idan – intralipid tayyorlangan. Bu preparatlar kam quvvatli bemorlar organizmi uchun energetik manba sifatida ishlatiladi. Shu bilan birga jigarni yog`li infiltratsiyasida profilaktik maqsadlarda lipotrop preparatlar – metionin, xolin, inozit, tabiiy fosfolipidlarning komponenti qo`llaniladi.

Nazorat savollari

1. Yog` kislotalar sintezining o`ziga xos xususiyatlari nimada?
2. Yog` kislotalari qaysi ferment yordamida sintezlanadi va bu ferment tuzilishiga ko`ra qanday ferment?
3. Yog` kislotalar sintezi qanday reaktsiya bosqichlaridan iborat?
4. Triglitseridlar biosintezi uchun qanday moddalar kerak?
5. Fosfolipidlar va triglitseridlar sintezining umumiy yo`llari qanday?
6. Fosfolipidlar necha xil usulda sintezlanadi?
7. Keton tanachalar hosil bo`lish mexanizmi qanday?
8. Xolesterin biosintezi qanday amalga oshadi?
9. Organizmdagi lipidlar almashinuvi qanday boshqariladi?
10. Lipidlar almashinuvi kasalliklarining kelib chiqish sabablari nimada?
11. Lipotrop omillarga nimalar kiradi?

12-bob. Oqsillar metabolizmi

12.1. Oqsillarning biologik ahamiyati. Azot balansi

Oqsillar tarkibida azot saqlovchi, murakkab qurilishga ega bo`lgan moddalar bo`lib, organizm modda almashinuvida muhim ahamiyatga ega. Odam hayot faoliyatida oqsillar almashinuvi barcha biokimyoviy jarayonlarda markaziy rol o`naydi. Shunday ekan, organizmga tashqi muhitdan kiritilayotgan oziq – ovqat mahsulotlarining biologik qimmatiga etibor berilishi kerak. Oziq – ovqat mahsulotlarining biologik qimmati ulardagi azot miqdoriga bog`liq. Odam salomatligini saqlash va uning ishlash qobiliyatini ta`minlashda oziqa tarkibidagi oqsil normasini aniqlash lozim. Aqliy mehnat bilan shug`ullanuvchi va o`rtacha jismoniy faoliyatga ega bo`lgan katta yoshdagi odamda sarflanadigan energiya qiymati 12000 kJ ga teng bo`lsa, sutkasiga 80 – 100g oqsil iste`mol qilish kerak bo`ladi. Mehnat sharoiti o`zgarib, energiya sarflanish yuqori bo`lsa, ushbu me`yor har bir 2100 kJ hisobiga 10 g ga oshadi. Og`ir jismoniy ish bajaruvchi ishchilar sutkasiga 120-140 g oqsil iste`mol qilishi kerak. Homiladorlik va laktatsiya davrida, shuningdek, ayrim patologik holatlarda (organizm siydik, ekssudatlar bilan oqsil yo`qotsa, masalan: nefritlarda, og`ir infektsion kasalliklarda, kuyganda, jarohatlanganda va hokazo) oqsilga bo`lgan ehtiyoj keskin ortadi.

Bolalarning oqsilga bo`lgan ehtiyoji birinchi navbatda ularning yoshi va tana og`irligi bilan aniqlanadi. Tananing har bir kg og`irligiga 1.5 g dan oqsil qo`shiladi. Hattoki, go`dak bolalar ham sutkasiga 55-72 g oqsil qabul qilinishlari lozim. Yoshi ulg`aygan sari (12-15 yoshgacha) oqsil normasi katta yoshdagi odam me`yoriga yetadi. Oqsilga bo`lgan ehtiyoj ma`lum darajada sutkalik ratsionning kaloriyasiga ham bog`liq. Agar ovqatlanish kaloriyasi yetarli bo`lmasa, oqsillar birinchi navbatda organizmning energetik ehtiyojlarini qondirishga sarflanib, anabolik jarayonlarda foydalanilmaydi.

Organizmda oqsil almashinuvi faqat ovqat bilan qabul qilinadigan oqsil miqdoriga bog`liq bo`lmay, uning tarkibiy sifatiga ham bog`liqdir. Xilma-xil

oqsillar turlicha biologik qiymatga ega. Shunga ko`ra organizm plastik ehtiyojlarini qondirish uchun turli xil ovqat oqsillarini iste`mol qilishi lozim. Iste`mol qilinadigan ovqat oqsilining aminokislota tarkibi tana oqsillari aminokislota tarkibiga qanchalik yaqin bo`lsa, ularning biologik qiymati shunchalik yuqoridir. Ammo ovqat oqsilining o`zlashtirilish darajasi uning oshqozon-ichak yo`li fermentlari ta`sirida parchalanishiga ham bog`liq. Qator oqsil moddalari, masalan, jun, soch va boshqalar tana oqsillari aminokislotasi tarkibiga yaqin bo`lishiga qaramay, ovqat oqsili sifatida ishlatilmaydi. Chunki ular ichak proteazalari ta`sirida gidrolizlanmaydi. Shuning uchun ham go`sht, sut, tuxum oqsillarini biologik qiymati birmuncha yuqori, chunki ularning aminokislota tarkibi tana oqsillari aminokislotasi tarkibiga yaqin va ichak fermentlari ta`sirida oson parchalanadi.

Oziqa aralashmasida almashtirib bo`lmaydigan aminokislotalardan birortasi bo`lmasa, organizmda manfiy azot balansi paydo bo`lib, ozib ketish, o`sishdan to`xtash, asab tizimining buzilish holatlari kuzatiladi.

Azot muvozanati– organizmga ovqat bilan **kirayotgan azot** miqdori bilan undan ajralib **chiqayotgan azot** miqdorlari o`rtasidagi farq. Katta yoshdagi sog`lom odam oziqasida oqsil miqdori yetarli bo`lganida azot muvozanati o`zgarmaydi, ya`ni organizmdan chiqarilayotgan azot miqdori bilan unga tushayotgan azot miqdori o`zaro teng.

Oqsillar biosintezini kuchayishi bilan bog`liq bo`lgan homiladorlikda, o`sayotgan yosh organizmda, jadal o`sayotgan o`sma kasalligida, shuningdek, sog`ayayotgan bemorlarda azot chiqarilishiga nisbatan ko`proq kiritilishi yoki organizmda to`planishi kuzatiladi. Bu ko`rinish **musbat** azot balansidir.

Oqsil tanqisligida, yuqumli, holdan toydiradigan kasalliklarda, hazm qilish jarayoni buzilganda, qusishda, odam qariganda, och qolganda azot organizmga kiritilishiga nisbatan ko`proq chiqariladi. Bunga **manfiy azot** balansi deyiladi.

Azot muvozanatini saqlab turish uchun kerak bo`lgan oqsilning eng kam miqdori 30-50 g ni tashkil etadi. Ammo bu miqdor salomatlik va ish qobilyati uchun zarur optimumni ta`minlamaydi. O`rtacha jismoniy mehnat

bilan shug`ullanuvchi katta yoshdagi odam bir kecha-kunduzda 100 g oqsil qabul qilishi kerak .

Oqsillar organizmda gidrolitik fermentlar kompleksi ta`sirida aminokislotalarga parchalanadilar. Aminokislotalarning ko`p qismi ingichka ichakdan qonga so`riladi. Murakkab oqsillar molekulasi ikkita birikkan qismdan – oddiy oqsil va prostetik guruhlardan tashkil etilgan bo`lib, ferment ta`sirida o`z tarkibiy qismlariga ajraladi.

Og`iz bo`shlig`ida proteolitik fermentlar bo`lmaganligi uchun oqsillar faqatgina mexanik ta`sirga uchraydi. Ularning kimyoviy hazm bo`lish jarayoni oshqozondan boshlanadi.

12.2. Oqsillarni oshqozonda hazm bo`lishi

Ovqat tarkibidagi oqsillarni hazm bo`lishi oshqozondagi proteolitik fermentlar ta`sirida boshlanadi. Oqsillarning hazm bo`lishida qatnashadigan proteolitik fermentlar oshqozon ichak traktida proferment – (fermentning nofaol oldi moddasi) yoki nofaol zimogen shaklida sintezlanadilar. Oshqozon-ichak yo`lida yuqori molekulali oqsillar proteolitik fermentlar ta`sirida birin – ketin kichik molekulali birikmalarga va oxiri erkin aminokislotalargacha parchalanadi.

Odam oshqozon shirasi tarkibida bir – biriga o`xshash 2 ta ferment – **pepsin** va **gastriksin** topilgan. **O**shqozonda oqsillarning parchalanishi uchun sharoit yetarli. Oshqozon devori shilliq qavati bezlari ajratgan suyuqlik tarkibida 89 % suv, erkin xlorid kislota va proteoletik fermentlar (pepsin, gastriksin) aniqlangan. Xlorid kislota hisobiga oshqozonda kislotali reaktsiya barqaror. Odam organizmida oshqozon shirasining bir kecha kunduzda o`rtacha ajralish miqdori 2,5 l ni tashkil qiladi. Oqsillar hazm bo`lishida xlorid kislota muhim rol o`ynaydi.

Oqsillar hazm bo`lishida xlorid kislotaning biologik ahamiyati:

1. Nofaol pepsinogenni faollashda qatnashadi.
2. Pepsin va gastriksinni ta`sir etishida optimal pH muhitini yaratadi.

3. Xlorid kislotasi oqsillarni denaturatsiyaga uchrashi, natijada substratni ferment bilan to`qnashish satxi ortadi.

4. Antimikrob ta`sirga ega.

5. Murakkab oqsillardan oqsil bo`magan qismini ajratadi.

Pepsin–oshqozon shilliq qavati hujayralaridan faol bo`lmagan proferment – pepsinogen ko`rinishida ajralib, oshqozonni xlorid kislotasi bilan faollanadi, ya`na autokatalitik yo`l bilan ham faollanishi mumkin. Pepsin faqat erkin xlorid kislota hosil qiladigan kuchli kislotali muhitda (pH=1,5-2,5) optimal faollikga ega.

Pepsinogenni zimogendan faol fermentga o`tishi

Pepsinogenning molekulyar massasi 40.000 D. Uning polipeptid zanjirida pepsin (m.o. 34000), pepsinni ingibitori rolini o`ynaydigan polipeptid zanjirining fragmenti (m.o. 31.000) va strukturali polipeptidlar bor.

Zimogenni faol fermentga o`tishida pepsinogenni N-oxiridan 42 ta aminokislota qoldig`i, avval strukturali polipeptid, so`ng pepsin ingibitori, olib tashlanadi. Ingibitor bo`lmaganda pepsinni faol holatga o`tishiga sabab pepsinogen tarkibidagi ingibitor ishqor xususiyatli – qurilishida 8 ta lizin va 4 ta arginin qoldiqlari bor. Ishqoriy muhit kislotali xossaga ega bo`lgan pepsin faolligiga to`sqinlik qiladi. Pepsin dikarbon aminokislotalar qoldiqlariga boy, pH optimumi 1,5-2,5.

Pepsin – endopeptidaza, oqsillardagi aromatik aminokislotalar (fenilalanin, tirozin va triptofanni karboksil guruhi hosil qilgan bog`larni) o`rtasidagi ichki peptid bog`larini parchalaydi. Alifatik va dikarbon aminokislotalar o`rtasidagi peptid bog`larni parchalash sekinroq ketadi. Pepsin ta`sirida polipeptidlar aralashmasi – albumozalar, peptonlar hosil bo`ladi.

Gastriksin - pH optimumi – 3,0–5,0; M.m. 31500 D ga teng. Gastriksin dikarbon aminokislotalardan hosil bo`lgan peptid bog`larini gidrolizlaydi. Oshqozon shirasida pepsinning gastriksinga nisbati 4:1. Oshqozon shirasida proteinazalarni 2 xilda bo`lishi, turli oqsillarni parchalashga mo`ljallangan. Sut va o`simlik tarkibidagi oqsillarni iste`mol qilganda, oshqozon shirasini pH i ortadi. Hazm bo`lishi qiyin bo`lgan oqsillar iste`mol qilinganda (masalan: go`sht va go`sht mahsulotlari) pepsin ishlatiladi.

Oshqozonda har xil pH optimumidagi pepsin va gastriksin fermentlari bo`lishini fiziologik ahamiyati bor. Oziqa mahsulotlarini hazm bo`lishida oshqozon kislotalik muhiti pH 0,5–1,5 kuchli kislotalikdan jarayon oxirida kuchsiz kislotalikgacha pH 4,0–5,0 o`zgaradi. Bunga hazm qilish davomida asosli gidroliz mahsulotlarini ajralib chiqishi sabab bo`lib, ular oshqozondagi kislotali massani ma`lum darajada neytrallaydi. Oqsillar hazm bo`lishida birinchi navbatda pepsin ta`sir etadi, keyin oshqozon massasining pH i o`zgarishiga mos ravishda gastriksinning katalitik ta`siri ortadi.

Yosh organizm oshqozon shirasida sutni achituvchi yuqori faollikga ega bo`lgan rennin yoki ximozin mavjud. Bolalarning osish davri parhezida oqsil qurilish darajasi ozgarishi hisobiga ximozin faolligi kamayadi. Oziqadagi sut boshqa mahsulotlar bilan almashganida pepsin va gastriksin fermentlari faolligi sezilarli oshadi.

Katta yoshli odamlar aralash oziqa iste`mol qilganligi tufayli ximozinning faolligi juda past yoki umuman bo`lmaydi.

Oshqozonda gidrolizlangan polipeptidlar va o`zgarishga uchramagan oqsillar ingichka ichakda oshqozon osti bezi va ingichka ichakning shilliq qavatida ishlab chiqariladigan proteolitik fermentlar ta`siriga uchraydilar.

Demak, oqsillar oshqozonda uzoq vaqt ushlanib qolmay, ichakka o`tadi.

12.3. Ichakda oqsillarni hazm bo`lishi

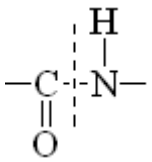
Oshqozondan o`n ikki barmoqli va ingichka ichakka o`tgan oqsil va peptidlar bu yerda proteolitik fermentlar va ichak gormoni sekretin ta`siriga beriladilar. Sekretin ishtirokida oshqozon osti bezidan ingichka ichakka bikarbonatni ajralishi natijasida oshqozon shirasidagi xlorid kislota neytrallanadi va pH keskin o`zgarib, pH-1,5-2,5 dan 7 gacha ortadi. Ingichka ichakda oqsillarni parchalanishi davom etadi. Aminokislotalarni o`n ikki barmoqli ichakka tushishi xoletsistokinin gormonini ajralishini oshiradi. Xolesistokinin oshqozon osti bezidan optimal pH-7 ga teng bo`lgan proteolitik fermentlar tripsinogen,

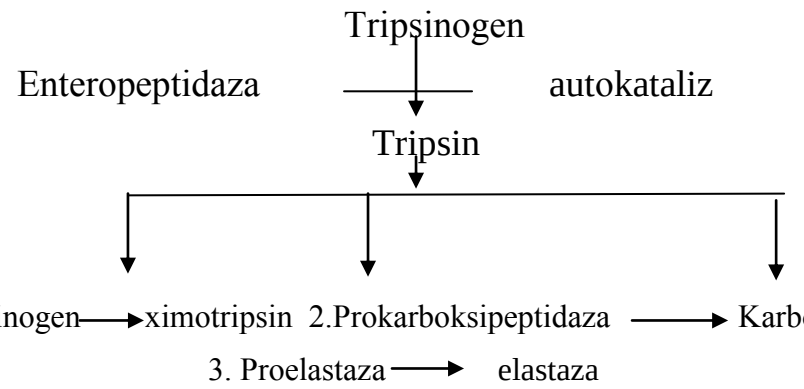
ximotripsinogen, proelastaza, prokarboksilaza A va B larni ajralishini ta`minlaydi. Bu fermentlar dastlab profermentlar ko`rinishida bo`lib, so`ngra ichakda polipeptid zanjirini qisman gidrolizga uchrashi tufayli faollanadi. Bunda oshqozon osti bezidan ishlab chiqarilgan proferment tripsinogendan faol tripsinni hosil bo`lishida ichakdagi **enterokinaza, enteropeptidaza** fermentlari yoki autokatalitik yo`l ishtirok etadi. Faollanishni ta`minlovchi glikopeptid enterokinaza ta`sirida keyinchalik autokatalitik usul bilan tripsinogenning N-oxiri tomonidan geksopeptid val-$(asp)_4$-liz ajralib, **faol tripsin** hosil bo`ladi.

H_2N-Tripsin ingibitori - CO – NH - tripsin – COOH

geksopeptid

Hosil bo`lgan tripsin qolgan profermentlardagi peptid bog`larini uzib, ularni faol xolatga o`tkazadi.





1.Ximotripsinogen ⟶ ximotripsin 2.Prokarboksipeptidaza ⟶ Karboksipeptidaza A,B.

3. Proelastaza ⟶ elastaza

Tripsin oqsil molekulalasidagi ishqoriy aminokislotalar **lizin, arginindan** hosil bo`lgan peptid bog`larini karboksil guruhi tomonidan gidrolizlaydi. Faol tripsin ta`sirida ximotripsinogendan – ximotripsin, proelastazadan elastaza va prokarboksipeptidaza A va B dan karboksipeptidaza A va B hosil bo`ladi.

Tripsin, ximotripsin, elastaza va pepsin fermentlari endopeptidazalar qatoriga kirganligi uchun oqsil va polipeptidlarni ichki peptid bog`lariga ta`sir etib, ularni kichikroq fragmentlarga parchalaydi.

Ximotripsin peptid bog`lariga ta`sir bo`yicha yuqori faollikga ega bo`lib, asosan tirozin, fenilalanin va triptofan ishtirok etgan peptid bog`larini karboksil gruppasi tomonidan gidrolizlangani uchun pepsinga o`xshab ketadi.

Elastaza fermenti esa polipeptid zanjirida prolin ishtirokida hosil bo`lgan bog`larni gidrolizlaydi.

Karboksipeptidaza A - sink saqlovchi ferment, polipeptid zanjirining C–oxiridan **aromatik** va **alifatik** aminokislotalarni ajratadi.

Karboksipeptidaza B faqatgina peptidlarga ta`sir etib, C–oxirida turgan **lizin** va **argininga** ta`sir etadi.

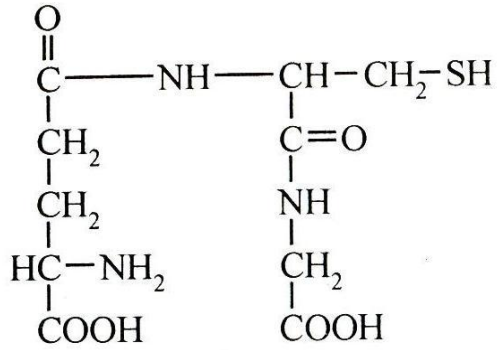
Ichak devorlari shilliq qavatida peptidlarni gidrolizlovchi – **aminopeptidaza** va **dipeptidaza** fermentlarini ishlab chiqariladi. Ular polipeptidlarni N–oxirida turgan aminokislotalarni bosqichma bosqich parchalaydi. Aminopeptidaza ichakda sink, marganets hamda sistein yordamida faollanadi. Dipeptidazalar ichak shilliq qavatida dipeptidlarni ikkita aminokislotaga parchalaydi. Kobalt, marganets va sistein bilan faollanadi. Proteolitik fermentlarning xilma-xilligi oqsillarni aminokislota-largacha to`la parchalanishini ta`minlaydi. Oshqozonda pepsin ta`siriga uchramagan oqsillar ichak fermentlari ishtirokida erkin aminokislotalargacha parchalanadi. Gidroliz natijasida ajralib chiqqan aminokislotalar maxsus tashuvchilar yordamida ichak devorlari orqali so`riladi.

12.4. Oqsillarni gidroliz mahsulotlari (aminokislotalar)ni so`rilishi – transporti

Oqsillarning asosiy gidroliz mahsuloti – aminokislotalar ingichka ichakda so`riladi. Aminokislotalarni so`rilishida, boshqa hujayralar membranasi-dan tashilishi singari, maxsus tashuvchi sistemalar qatnashadi. Buning uchun ichak epiteliysi membranasida faol Na^+, K^+ - ATFaza hosil qiladigan Na^+ ionlarining zaruriy gradiyenti talab qilinadi va natriy ioni aminokislotalar bilan birga hujayra ichiga kiradi

Aminokislotalar transportida 5 ta maxsus sistemalar mavjud. Ularning har biri aminokislotalar qurilishiga yaqin bo`lgan ma`lum guruhlarni tashilishini ta`minlaydi: 1) neytral alifatik aminokislotalarni; 2) siklik aminokislotalarni; 3) asosli aminokislotalarni; 4) kislotali aminokislotalarni; 5) prolinni.

Aminokislota guruhlari transport sistemalarining asosiy qismi Na^+, K^+ ATFaza bilan bog`lanib, $Na^+$ bilan birga hujayra ichiga kiradi. So`ngra natriy hujayra ichidan ATF-aza ishtirokida (nasos yordamida) qaytadan tasqariga chiqariladi, o`z tashuvchisidan ayrilgan aminokislota esa hujayra ichida qoladi.



Glutation

Ichak epiteliysida yana bir transport sistema **γ – glutamin sikli** mavjud bo`lib, unda 6ta fement ishtirok etadi. Ulardan 1tasi membranaga bog`liq, qolgan 5 tasi sitozolda bo`ladi.

Aminokislotalar transporti spetsifik ferment -γ– glutamiltransferaza yordamida nihoyasiga yetadi. Uning kofaktori **tripeptid**– γ– glutamiltsisteilglitsin yoki **glutation**. Glutation hujayra ichida yetarli miqdorda. Ichakdan so`riluvchi barcha aminokislotalar portal (qopqa) venasi orqali jigarga, so`ng qon oqimiga o`tib, erigan holda organ to`qimalarga tarqaladi va jigar, buyrak, oz miqdorda bosh miya faol aminokislotalarni substrat sifatida o`zlashtiradi.

**Aminokislotalarni so`rilishi:** γ – glutamiltransferaza yordamida amalga oshiriladigan γ – glutamil sikli. γ – glutamiltransferaza ichak epitelial hujayralari membranalarida, uning kofaktori bo`lgan – glutation hujayra ichkarisi – sitoplazmada joylashgan. Glutation–tripeptid, tarkibi glutamin kislota, sistein va glitsin qoldiqlaridan iborat.

- Aminokislota + glyutation γ (gamma) – glyutamiltransferaza
- γ glutamil kislota (dipeptid) 4- sistenilglitsin
- dipeptid – γ – glyutamilaminkislotasi γ - glyutamilaminkislotasi hujayra ichida fermentlar kompleksi ishtirokida dipeptidga, so`ng erkin aminokislota ajraladi va

qaytadan glyutation sintezlanadi. Ba`zi hollarda oz miqdorda dipeptidlar va gidrolizlanmagan oqsillar pinotsitoz yo`li bilan so`rilib, hujayralarda lizosomalarning proteinazalari yordamida parchalanadilar.

12.5. Ichakda aminokislotalarning chirishi

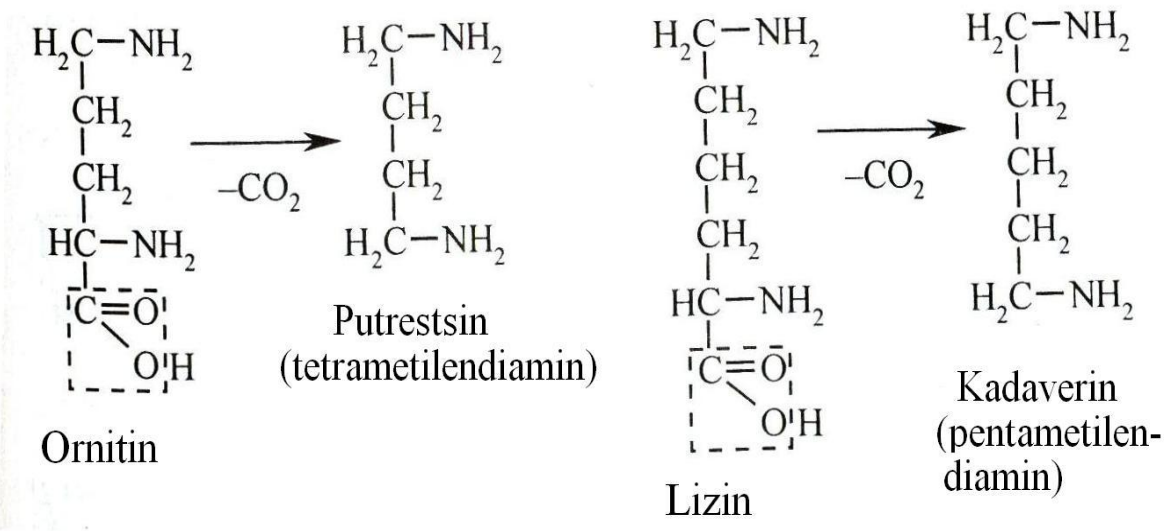
Ichakdan qonga so`rilgan aminokislotalar darvoza (portal) venasi orqali jigarga o`tadi. Jigarda aminokislotalarning katta qismi organizmga xos oqsillar sintezi uchun sarf bo`ladi. Qolgan qismi qon oqimi bilan tarqalib, turli ehtiyojlar uchun ishlatiladi.

Ingichka ichakda so`rilmagan aminokislotalar yo`g`on ichakka o`tadi va mikroorganizmlar ta`sirida parchalanadi – chiriydi.

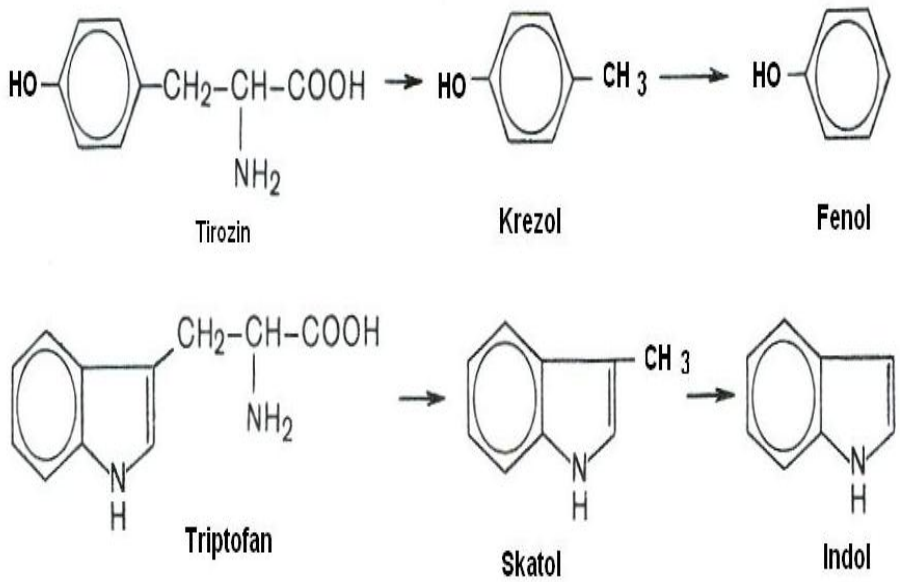
Ma`lumki, ichak mikroorganizmlari o`zining rivojlanishi uchun ovqat tarkibida ma`lum aminokislotalarning bo`lishiga muhtoj. Mikrofloradagi maxsus fermentlar sistemasi ovqatdagi aminokislotalarning xilma-xil o`zgarishlarini katalizlaydi. Aminokislotalar parchalanishi natijasida ichakda zaharli moddalar hosil bo`ladi. Mikroorganizmlar faoliyati ta`sirida aminokislotalarni ichakdagi o`zgarishiga oqsillarning chirishi deyiladi.

Strukturasida oltingugurt saqlovchi aminokislotalar (sistein, sistin va metionin)dan ichakda vodorodsulfid (H_2S) va metilkaptan (CH_3SH), diaminli kislotalar–ornitin va lizinning dekarboksillanishidan putrestsin va kadaverin hosil bo`ladi.

Ma`lumki, diaminli kislotalar dekarboksillanishi jarayonida aminlarni hosil qiladi. Ulardan ikkitasi – putrestsin va kadaverin – yoqimsiz xidga ega bo`lishi bilan ma`lum. **Putrestsin** (lot. putricatio – chirish) – ornitinni dekarboksillanishidan, **kadaverin** esa (lot.cadaver–chiqindi) –lizinning dekarboksillanishidan hosil bo`lgan unumlar.

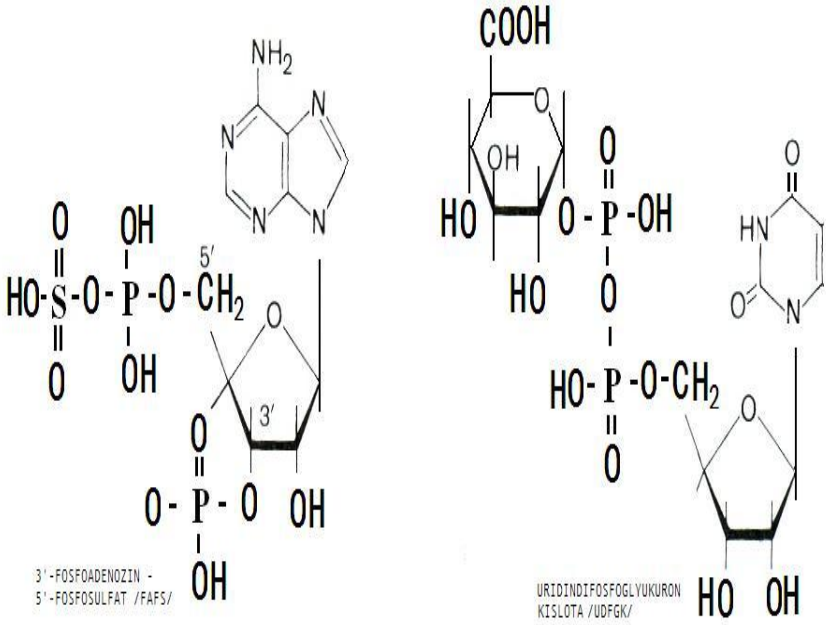


Aromatik aminokislotalar: fenilalanin, tirozin va triptofan bakterial dekarboksillanish jarayonida feniletilamin, paraoksifenilamin (yoki tiramin) va indoliletilamin (tiramin) kabi aminlar hosil bo`ladi. Ichakning mikrob fermentlari siklik aminokislotalarni yon zanjirini o`zgarishiga (dekarboksil-lanishi, so`ngra dimetillanishi) olib keladi. Tirozin va triptofan yon zanjirining parchalanishidan zaharli oxirgi metabolitlar – krezol va fenol, skatol va indol moddalari hosil bo`ladi.



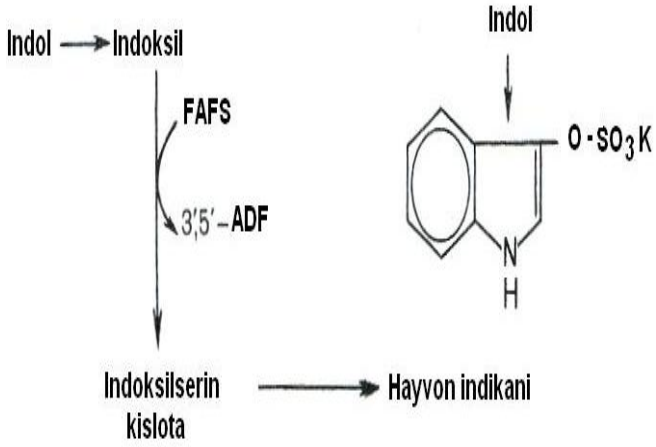
So`rilgan ushbu mahsulotlar darvoza venasi orqali jigarga o`tadi. Jigarda sulfat kislota yoki glyukuron kislota bilan kimyoviy bog`langan holda zararsizlantirishga uchraydi. Natijada zararsiz juft kislotalar –fenolsulfat kislota yoki skatoksilsulfat kislota hosil bo`lib, peshob orqali chiqariladi. Ushbu

mahsulotlarni zararsizlantirilish mexanizmi to`liq o`rganilgan. Bog`langan shakl

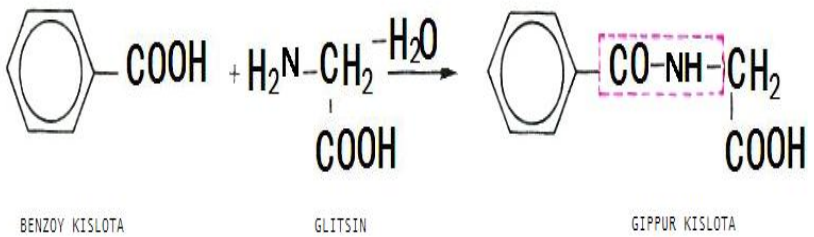


3`-fosfoadenozin-5`-fosfosulfat va glyukuron kislota qoldig`ini uning bog`langan shakli UDFGK dan sulfat kislota qoldig`ini ko`chirilishini katalizlovchi maxsus fermentlar – arilsulfattransferaza va UDF-glyukuroniltransferaza jigarda mavjud.

Indol skatol singari oksidlanishidan indoksil hosil bo`lib, bevosita UDFGK yoki FAFS bilan reaktsiyasi amalga oshadi. Peshob bilan ajraluvchi uning kaliyli tuzi hayvon indikani nomini olgan.



Peshobdagi indikan miqdoridan nafaqat ichakda oqsillar cherish jarayoni balki jigarning funktsional holati haqida xulosa chiqariladi. Jigarning funktsiyasi va uning zaharli mahsulotlarni zararsizlantirishda benzoy kislota qabul qilinganda gippur kislota hosil bo`lishi va peshob bilan ajralish tezligiga ko`ra taxlil qilinadi.



12.6. Murakkab oqsillarni hazm bo`lish mexanizmi

Murakkab oqsillarning prostetik guruhlari (eng muhimi nukleoproteidlarni) oshqozonda fermentlar, asosan xlorid kislota ishtirokida oqsil qismidan ajraladilar, oqsil qismi keyinchalik yuqorida keltirilganidek oddiy oqsilga o`xshash hazm bo`ladi.

Murakkab oqsillarning uglevodli yoki lipidli qismlari ham uglevodlar va lipidlarga o`xshash amilolitik va lipolitik fermentlar yordamida gidrolizlanadi. Masalan: nuklein kislotalar - DNK va RNK lar pankreatik fermentlar - ribonuklezalar (RNK- aza lar) va dezoksiribonukleazalar (DNK-aza lar) ta`sirida gidrolizga uchraydilar. Bu fermentlar mononukleotidlar oralig`idagi bog`larni uzadilar. Natijada polinukleotidlarni kalta fragmentlari, 2-3 siklik nukleotidlar hosil bo`ladi. Siklik fasfodiefir bog`lari ushbu fermentlar yoki ichak endo,-ekzo, -RNK-za va DNK-zalari ishtirokida gidrolizlanib, mononukleozidlar hosil qiladilar, bularga esa ichak devoridagi nukleotidazalar va nukleozidazalar ta`sir etadi.

$$\text{Mononukleotid} + H_2O \xrightarrow{\text{nukleotidazalar}} \text{nukleozid} + H_3PO_4$$

$$\text{Nukleozid} + H_2O \xrightarrow{\text{nukleozidazalar}} \text{asoslar + riboza yoki dezoksiribozalar}$$

Bu fermentlar guruhi nisbiy spetsifiklikga ega; ular ribonukleozid, ribonukleotid, dezoksiribonukliotid va dezoksiribonukleozidlarni gidrolizlaydilar. Gidroliz natijasida hosil bo`lgan mahsulotlar–nukleozidlar, azot asoslari, riboza va dezoksiribozalar hamda fosfat kislota ichak epiteliyasi orqali transportlanadilar.

12.7. Erkin aminokislotalar fondi

Aminokislotalar sut emizuvchilar organizmida asosiy azot manbai bo`lganligi sababli, ular azotli birikmalarini parchalanishi va sintezi jarayonlari

orasida bog`lovchi bo`g`in hisoblanadi. Katta yoshdagi odam organizmida bir sutkada 400 g gacha oqsil yangilanadi. Turli xil oqsillarni yangilanish muddati bir necha daqiqadan 10 va undan ortiq kungacha uzayishi mumkin. Kollagen singari oqsillar esa deyarli yangilanmaydi. Umuman, odam organizmidagi barcha oqsillarning yarim parchalanishi davri 80 kunni tashkil etadi. Oqsil aminokislotalarining to`rtdan bir qismi (100 g atrofida) butunlay parchalanadi va ularning o`rni ovqat bilan kiradigan va qisman endogen sintezlanadigan aminokislotalar hisobiga yangilanadi.

Hujayra ichi erkin aminokislotalari miqdori ko`p emas va odamda hayot faoliyati sharoitida nisbatan doimiy. Bundan xulosa shuki, hujayrada aminokislotalar fondi saqlab turiladi va bu fond aminokislotalarni kirish hamda sarflanish jarayonlari jadalligini ko`rsatkichi hisoblanadi. Demak, erkin aminokislotalar fondi hujayralarga aminokislotalarni kirish va sarflanish jarayonini intensivlanishi aks ettiradi. Aminokislotalarni kirishi va sarflanishini bir necha yo`llari bor.

**I. Aminokislotalarni hujayralarga kirish yo`llari** - ya`ni hujayrada aminokislotali fondini hosil bo`lishi:

1. Hujayrlar aro suyuqliklardan (ovqat hazm qilishida) hosil bo`lgan aminokislotalar - Na^+, K^+ ATF aza va 5 ta transport sistema yordamida.

2. Almashinadigan aminokislotalar sintezi hisobiga.

3. Oqsillarni hujayra ichidagi gidrolizi. Bu aminokislotalarning asosiy hosil bo`lish yo`li.

II. Aminokislotalarning sarflanish yo`llari

1. Oqsil va peptidlar sintezi – asosiy ishlatilish yo`li.

2. Oqsil bo`lmagan azot saqlovchi moddalar sintezi – (purinlar, pirimidinlar, porfirinlar, xolin, kreatin, melanin, ba`zi vitaminlar, kofermentlar (HAD, folat kislota, KoA), to`qima regulyatorlari (gistamin, seratonin), mediatorlar (adrenalin, noradrenalin, atsetilxolin)).

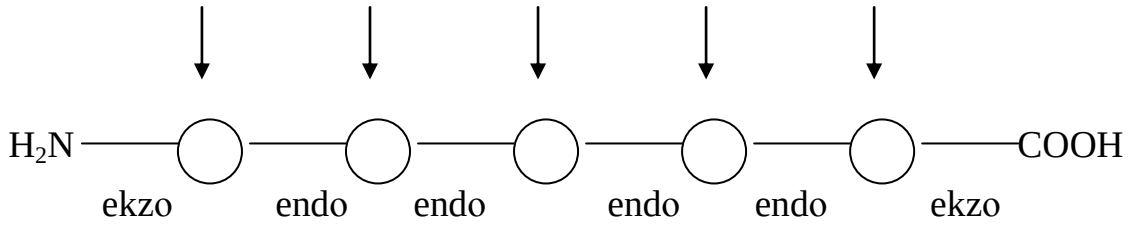
3. Uglevodlar sintezi – (glyukoneogenez) – aminokislotalarning uglerodli skeleti hisobiga.

4. Lipidlar sintezi –aminokislotalar uglerod skeletining atsetilli qoldiqlari hisobiga.

5. Modda alamashinuvida oxirgi mahsulotlargacha oksidlanishi. Bu yo`l aminokislotalarni parchalanishida energiya ajralishiga xizmat qiladi.

12.8 Aminokislotalar almashinuvida to`qima proteinazalarining roli Oqsillarni to`qimalarda parchalanishi

Oqsillarning to`qimalardagi almashinuvini birinchi bosqichida ularga to`qima proteinazalari yoki katepsinlar ta`sir etadi. Katepsinlar katta miqdorda lizosomalarda uchrab, fermentativ faolligini kislotali muhitda namoyon qilganligi uchun kislotali katepsinlar deb atalgan. Qolgan katepsinlar sitoplazma, mitoxondriya, endoplazmatik to`rda uchraydi va faolligi neytral yoki ishqoriy muhitda ko`rinadi. Katepsinlar faqat pH optimumi bilangina emas, ular gidrolizlaydigan oqsil substratlari va peptid bog`lariga maxsus ta`siri bilanham farq qiladi. Barcha katepsinlar (I, II, III, IV) ta`siri bo`yicha pepsin, tripsin ximotripsin, karboksipeptidazalarga o`xshash bo`lib, ekzopeptidazalar va endopeptidazalarga bo`linadilar. Katepsinlar faol markazini tuzilishi bilan ham ajratsa bo`ladi. Ekzopeptidazalar polipeptidlarning C yoki N oxirida turgan peptid bog`larini girolizlasa, endopeptidazalar polipeptidlarning ichki peptid bog`larini gidrolizlaydi.



◯ - aminokislotalar; ekzo- A,C; endo - B, N, L, D, S katepsinlar

Katepsinlar faol markazining katalitik guruhlarini tuzilishiga qarab ham farqlanadilar: Tiolli katepsinlar – katalitik markazida sistein saqlanadi.

Asparaginli katapsinlar yoki karboksikatepsinlar – faol markazida asparagin kislota saqlaydi.

Serinli katepsinlar - katalitik qismida serin bor. Turli xildagi katepsinlar lotin harflari bilan belgilanadi.

Tiolli katepsinlar. Masalan: katepsin B – pH optimumi 5,5-6,0; endopeptidaza hujayra ichidagi turli oqsillarni gidrolizlaydi. Oshqozon osti bezida proinsulinni faol insulinga aylantiradi. Ko`pchilik to`qima va organlarda topilgan.

Katepsin N – endopeptidaza, faqat kollagenga ta`sir etadi. Lizosomada yoki qora taloq sitoplazmasida uchraydi. pH optimumiga ega: nativ holatda pH-3,6; erigan holatda pH-6,0 da ta`sir etadi. Katepsin N – polipeptid zanjiridagi N-tomondagi aminokislotalarni uzadi. Sitoplazmada eriydigan barcha oqsillarni gidrolizlaydi. pH opt – 6,0-7,0. Inson jigarida faol.

Katepsin L – endopeptidaza. Qisqa vaqt oralig`ida yangilanadigan sitoplazma oqsillarini gidrolizlaydi. Optimum pH 5,0; barcha to`qimalarda topilgan.

Katepsin C yoki dipeptidildipeptidaza – ekzopeptidaza sanaladi. Polipeptid zanjirini N-oxiridan dipeptidni uzadi, pH 5,0-6,0.

Katepsin S- endopeptidaza, pH optimumi – 3,0-4,0. limfatugunlarida va qora taloqda uchraydi.

Asparaginli katepsinlar. Katepsin D – endopeptidaza, aromatik aminokislotalar o`rtasidagi peptid bog`larini gidrolizlaydi, ta`siri pepsinga o`xshash, pH opt. – 3,5-4,0. Deyarli barcha organ va to`qima lizosomalarida bor. Buyrakda, o`pkada va yuqori faollikda qora taloqda uchraydi. Miozin, miyelin, gemoglobin va sitoplazmaning ko`pchilik oqsillarini gidrolizlaydi.

Serinli Katepsinlar. Katepsin A – Karboksipeptidaza A – ekzopeptidaza – pankreatik karboksipeptidazaga o`xshash. Polipeptid zanjiri N–oxiridagi aminokislotalarni uzadi, pH optimumi – 5,0-5,5. Katepsinlar ta`sirida dipeptidlardan aminokislotalar ajralib chiqadi.

Katepsinlarni biologik ahamiyati.

To`qimalarda oqsillarni gidrolizlab, ularning yangilashini amalga oshiradi, defektli oqsillardan xalos qiladi. Endogen oqsillarni energetik maqsadda safarbar qilishda, ayniqsa organizm och qolganda qatnashadi. Shunday ekan katepsinlar faqat parchalash vazifasini emas, shu bilan birga qayta tiklanish vazifasini ham bajaradi. Katepsinlarning yetishmasligi to`qimalarda oqsillarning yangilanish imkoniyatini susaytiradi, natijada shkastlangan, bo`sh funktsional faollikka ega bo`lgan oqsillar to`planadi. Katepsinlar ta`sirida maxsus neyrosekretor hujayralardan ajragan neyropeptidlar mediatorlik va gormonal funktsiyalarini bajaradilar.

Nazorat savollari

1. Oqsillar almashinuvining biologik ahamiyati nimada?
2. Azot balansi nima?
3. Oshqozonda qanday proteolitik fermentlar bo`ladi?
4. Oqsillarni hazm bo`lishida xlorid kislota qanday funktsiyalarni bajaradi?
5. Proteolitik fermentlarning faollanish mexanizmi qanday?
6. Murakkab oqsillar qanday hazm bo`ladi?
7. Oqsil gidrolizi mahsulotlari ichaklardan qanday so`riladi?
8. Erkin aminokislotalar fondi qanday hosil bo`ladi?
9. To`qimada oqsillar qanday parchalanadi?
10. Katepsinlar va ularning turlari.

12.10. Aminokislotalarni oxirgi mahsulotlarigacha parchalanish yo`llari

Aminokislotalar metabolizmi murakkab tarmoqlanganligi bilan xarakterlanadi. Erkin aminokislotalarni ishlatilishining asosiy reaktsiyalari ma`lum. Ular **transaminlanish**, **dezaminlanish** va **dekarboksillanish**lardir.

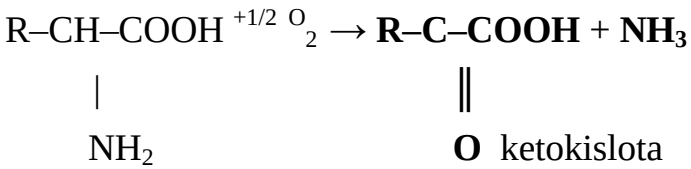
Aminokislotalarni oxirgi mahsulotlarigacha parchalanish yo`llarini shartli ravishda uch guruhga bo`lish mumkin:

1. α - aminoguruhni o`zgarishi bilan bog`liq bo`lib, ammiak ajralishi kuzatiladi. Har bir aminokislota eng kamida bitta α-$NH_2$ guruh saqlaydi. Bu yo`lda **dezaminlanish** yoki **transaminlanish** reaktsiyalari amalga oshadi.
2. α-karboksil guruhni **dekarboksillanishi** bilan bajariladigan o`zgarishlar.
3. Aminokislotalar uglerod skeletlarini parchalanishi bilan amalga oshadigan o`zgarishlar.

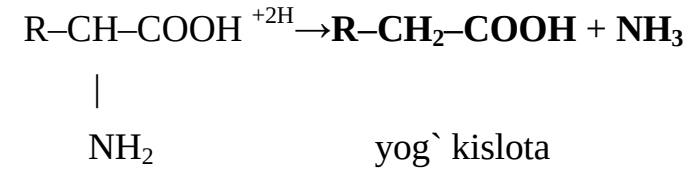
12.11. Aminokislotalarning dezaminlanishi. Aminokislotalarning α – amino guruhlarini o`zgarishi

Dezaminlanish – aminokislotalardan ajralgan amino guruhni va ammiakni hosil bo`lishi. To`qimalarda oqsil sintezida foydalanilmagan aminokislotalar tarkibidagi aminoguruhdan ammiak hosil bo`ladi. Bu jarayon dezaminlanish deyilib, barcha aminokislotalar uchun bir xil kechadi. Dezaminlanishning 4 ta turi mavjud:

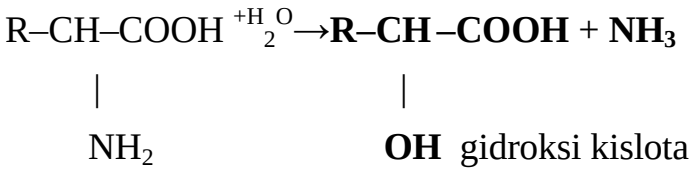
1. Oksidlanish yo`li bilan boradigan dezaminlanish.



2.Qaytarilish yo`li bilan boradigan dezaminlanish.



3.Gidrolitik dezaminlanish.



4. Ichki molekulali dezaminlanish.

$$R–CH_2–\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}}–COOH \rightarrow \mathbf{R–CH=CH–COOH} + \mathbf{NH_3}$$

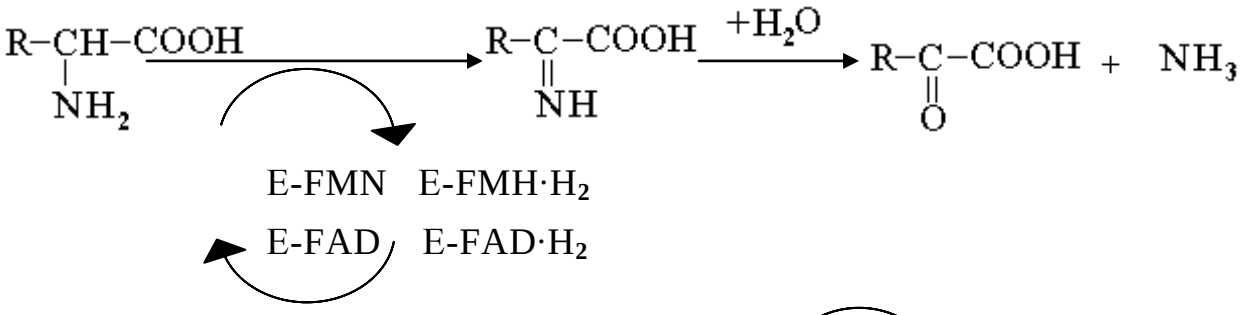
NH_2 to`yinmagan yog` kislota

Barcha turdagi dezaminlanishda ammiakdan tashqari yog` kislotalari, gidroksikislotalar, to`yinmagan yog` kilotalari va ketokislotalar hosil bo`ladi. Odam va o`simlik organizmlari uchun asosan oksidlanish yo`li bilan boradigan dezaminlanish xarakterlidir. Oksidlanishli dezaminlanish 2 xil bo`lishi mumkin:

I. To`g`ri oksidlanishli dezaminlanish - (bevosita)

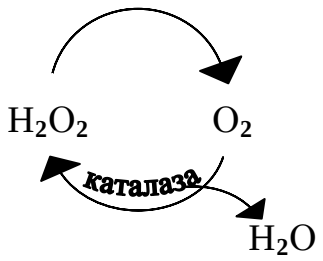
II. To`g`ri bo`lmagan oksidlanishli dezaminlanish – (bilvosita) – transdez-aminlanish deyiladi.

I. To`g`ri oksidlanishli dezaminlanishni (bevosita) – peroksisoma-lardagi L va D aminokislotalarning oksidazalari amalga oshiradi. L- aminokislota oksidazalari koferment sifatida FMN saqlaydi, D – aminokislota oksidazalari esa FAD. Reaktsiya unumlari ketokislota, ammiak va H_2O_2 . Oxirgi unum peroksisomalarda katalaza ta`sirida suv va kislorodga parchalanadi. Reaktsiya quyidagicha kechadi:



$E – FADH_2 + O_2 \rightarrow E – FAD + H_2O_2$

$H_2O_2 \rightarrow H_2O + ½\ O_2$ ya`ni →



Eksperimental kalamushlar jigar va buyragidan 12 ta tabiy (L-izomer) aminokislotani dezaminlanishini katalizlovchi oksidaza ajratib olingan. Fermentning ta`sir etish optimumi ishqoriy muhitda pH 10,0. Odam to`qimasida fiziologik holatda pH tartibga ko`ra– pH 10,0 dan past. Shuning uchun ushbu reaktsiyaning biologik ahamiyati to`liq aniqlangan emas. Aminokislotalarning NH_2 – guruhini keltirilgan turdagi o`zgarishi organizmda katta ahamiyatga ega emas.

Birinchi bosqichda iminokislota, ikkinchi bosqichda esa ketokislota hosil bo`lib, $NH_3$ ajralib chiqadi. Oksidazalarning qaytarilgan kofermentlari bevosita kislorod bilan oksidlanishi, natijasida vodorod peroksidi hosil bo`ladi. U esa katalaza ta`sirida suv va kislorodga parchalanadi. Oksidazalarni dezaminlovchi degidrogenazalar deb ham yuritiladi.

L- aminokislota oksidazalari fa`olligi pH ni fiziologik qiymatida D-aminokislota oksidazalariga qaraganda pastroq ta`sir etish pH optimumi 10 ga teng, bunday pH qiymati esa fiziologik sharoitda bo`lmaydi. Taxminlarga ko`ra to`qimalarda L-aminokislotalar izomerazalar ta`sirida D-aminokislotalarga aylanib, so`ngra dezaminlanishga uchraydi. Umuman bevosita oksidlanishni dezaminlanish yo`li aminoguruhni o`zgarishida kam o`rin egallaydi.

12.12. Transaminlanish va uning biologik ahamiyati

**II. To`g`ri bo`lmagan oksidlanishli dezaminlanish (bilvosita) – transdezaminlanish.** Transdezaminlanish – aminokislotalar dezaminlanishi-ni asosiy yo`li hisoblanib, 2 bosqichda amalga oshadi.

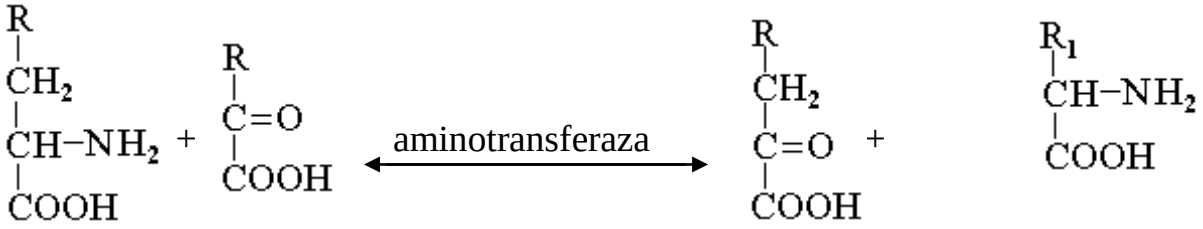
1–bosqich. Transaminlanish (yoki qayta aminlanish), ya`ni amino-kislotalardagi amino ($NH_2$) – guruhni oksidlanayotgan aminokislotadan α – ketokislotaga ko`chishi bo`lib, aminoguruh glutamin kislotasi tarkibida to`planadi.

2-bosqich. Glutamin kislotasining oksidlanishli dezaminlanishi.

1–bosqich. Qayta aminlanish reaktsiyalarida aminokislotalar bilan ketokislotalar orasida oraliq ammiak ajralmasdan, amino guruhlar ko`rinishida ko`chiriladi. Ko`pchilik hollarda qayta aminlanish reaktsiyasida ishtirok etadigan α - ketokislota va α - aminokislotalar bo`lishi shart. Aminokislotalarning transaminlanishi qaytar reaktsiya hisoblanib, – bioximiklar A. E. Braunshteyn va M. G. Kritsmanlar tomonidan 1937 yilda kashf etilgan.

Bilvosita oksidlanishli dezaminlanishi (transdezaminlanishi). Aminokislotalar dezaminlanishining asosiy yo`li transdezaminlanish yoki bevosita dezaminlanishidir. Bu jarayon ham 2 bosqichdan iborat. 1 bosqichi transaminlanish deyiladi va bu bosqichda glutamat hosil bo`ladi, ya`ni aminokislotadagi aminoguruhni ammiak hosil qilmasdan α - ketokislotaga o`tkazilishi.Transaminlanish bosqichlarini ko`rinish – shakli

I.

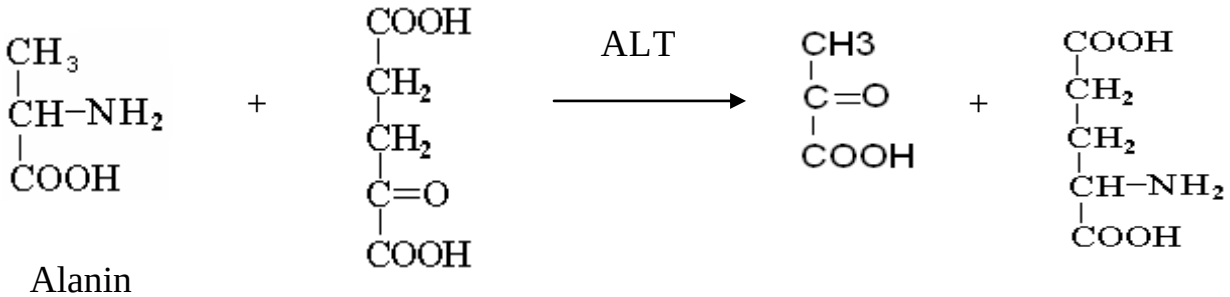


α – amino kislota- 1 | α - keto kislota -2 | α – aminokislota analogi -1 | α – ketokislota analogi-2

Transaminlanish reaktsiyasini **aminotransferazalar** yoki **transaminazalar** katalizlaydi. Hozirda 50 dan ortiq aminotransferazalar ma`lum. Transaminlanish reaktsiyasida aminoguruhlar aktseptori sifatida uchta keto kislotalari: pirouzum (piruvat); oksaloatsetat (shavelatsetat); va 2 - oksoglutarat qatnashadi. Bular ichida 2-oksoglutarat eng ko`p ishlatiladigan NH_2 - guruh aktseptori bo`lib, undan glutamin kislotasi; piruvatdan → alanin; oksaloatsetatdan → asparagin hosil bo`ladi. Keyinchalik alanin va asparagin amino guruhlari ham 2-oksoglutaratga ko`chirilib, glutamin kislotasini hosil qiladi.

Transaminlanish reaktsiyasi mexanizmini o`rganish natijasida barcha parchalanadigan aminokislotalarning amino guruhi bitta ketokislotada, ya`ni 2-oksoglutaratga ko`chirilib, kislota sifatida to`planishi ma`lum bo`ldi.

1. Piruvatni alaninga va oksaloatsetatni aspartatga o`tish reaktsiyalari yuqori faollikka ega bolgan alaninaminotransferaza (ALT) va aspartataminotransferaza (AST) ishtirokida katalizlanadi.

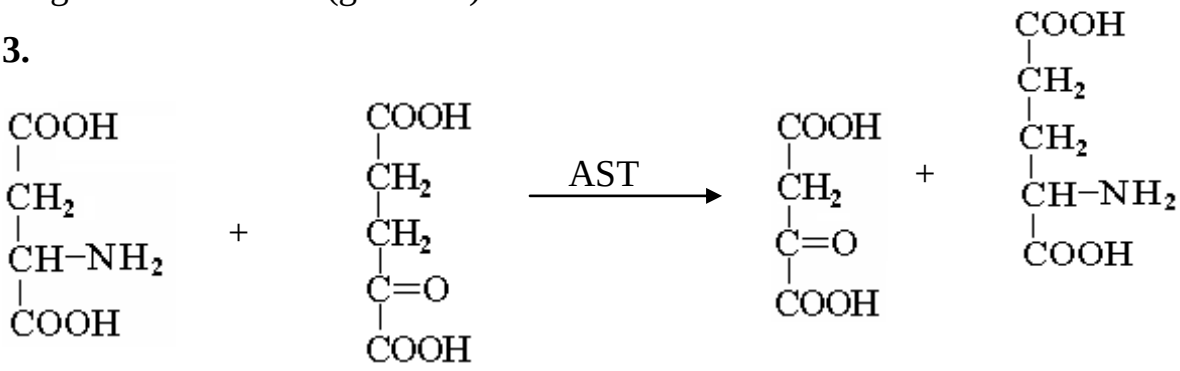


Alanin 2– oksoglutarat Piruvat Glutamin kislota

Aminotransferazalar apoferment va kofermentdan tashkil topgan murakkab fermentlar bo`lib, kofermenti sifatida piridoksin (B_6) hosilalari–piridoksal -5 fosfat (PALF) va piridoksamin - 5 - fosfat (PAMF) qatnashadi.

2. Asparagin kislotasini amino guruhi 2- oksoglutarat kislotaga ko`chirilib, glutamin kislotasi (glutamat) hosil bo`ladi.

3.



Asparagin kislotasi 2-oksoglutarat kislota Oksaloatsetat Glutamin kislotasi

Glutamin kislotasini muhim ahamiyati shundaki, asosan jigar va miya to`qimalarida topilgan mazkur jarayonni katalizlaydigan faol glutaminsintetaza ishtirokida bilan ammiakni zaharli ta`siri bartaraf qiladi.

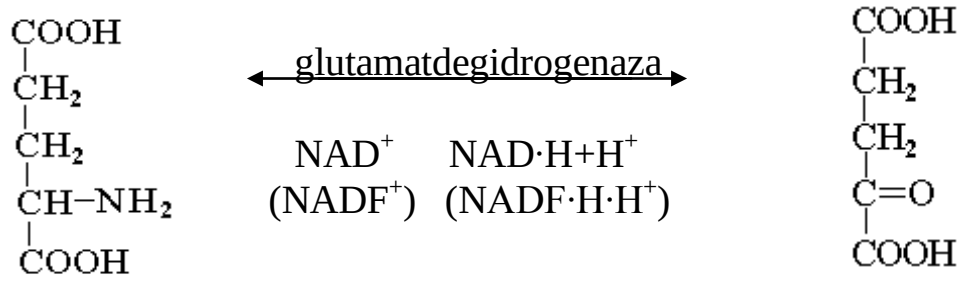
Organizmda glutamin kislota molekulasiga kirgan ammiak azoti purin va pirimidin asoslari hamda mukopolisaxaridlar (glyukozaminlar) sintezi uchun ishlatiladi va bu bilan oqsillar almashinuvining nukleoproteidlar va uglevodlar almashinuvi bilan bog`liqligini xarakterlaydi. Shu bilan birga glutamin ammiakni buyrakka transport qiladi. Bundan tashqari glutamin kislota hujayra mitoxondriyasiga

o`tib, transaminlanishni 2- bosqichi – ya`ni glutamin kislotasini aynan o`zini oksidlanishli dezaminlanishini amalga oshiradi.

Shunday qilib, amino guruhlar 1-bosqich oxirida glutamin kislota tarkibida yig`ilib, 2-bosqich davomida dezaminlanadi. 1-bosqichdagi transaminlanishning biologik ahamiyati parchalanayotgan barcha aminokislotalarning aminoguruhlarini bitta molekula, ya`ni glutamin kislota tarkibiga yig`ish. 2-bosqichda glutamin mitoxondriyaga kirib, glutamatdegidrogenaza ta`sirida dezaminlanadi.

12.13. Glutamin kislotasining oksilanishli dezaminlanishi

2-bosqich. Qaytaruvchi aminlanish dezaminlanishga teskari jarayon bo`lib, 2-oksokislotalar ammiak bilan bog`lanadi va o`ziga mos almashinadigan aminokislotalar hosil bo`lishini ta`minlaydi.

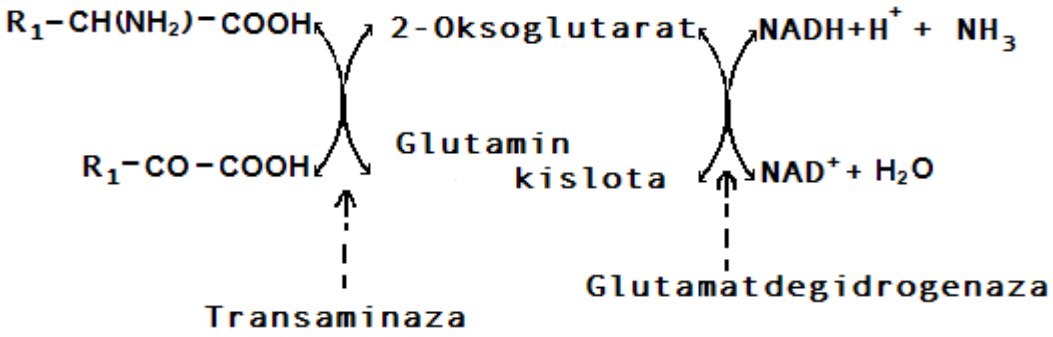


glutamin kislotasi

$-NH_3$

2-oksoglutarat (yoki 2-oksoglutar kislotasi)

Faol glutamatdegidrogenaza fermenti 2-oksoglutaratdan glutamin kislotasini hosil bo`lishini katalizlaydi. Koferment sifatida $NAD^+$ va $NADF^+$ ishtirok etadi. Reaktsiya ikki bosqichda o`tadi, avval iminokislota so`ng ammiak ajralib, 2-oksoglutarat hosil bo`ladi.



Transaminlanish aminokislotalar sintezida muhim rol o`ynaydi. Reaktsiyadagi $NADFH_2$ energetik ahamiyatga ega bo`lib, quyidagicha ta`svirlanadi:

$R_1 – CH\ (NH_2) – COOH + NAD^+ + H_2O \rightarrow R_1 – CO – COOH + NADH_2 + NH_3$.

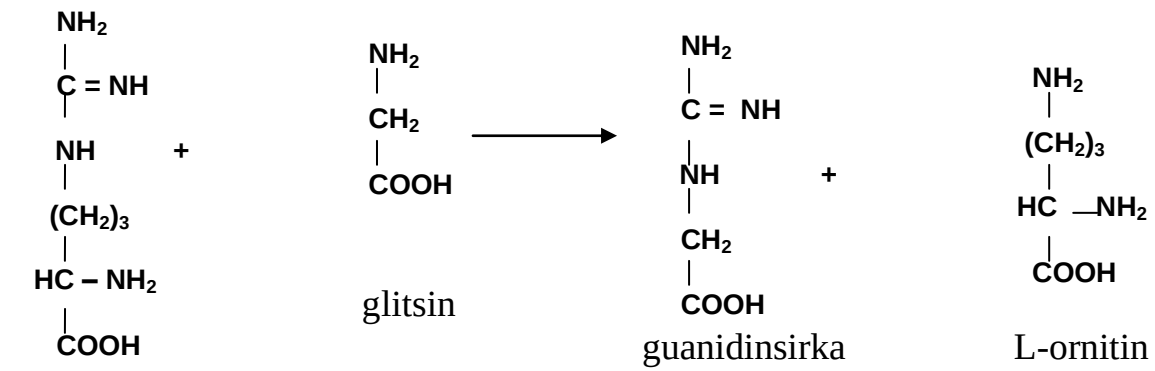
12.14. Oqsil bo`lmagan azot saqlovchi birikmalar hosil bo`lishida aminokislotalarni ishlatilishi

Oqsil bo`lmagan azot saqlovchi moddalarga xolin, fosfatidlar, kreatin, mediatorlar, pigmentlar, vitaminlar, kofermentlar, porfirinlar, purin, pirimidin asoslari kiradi.

Kreatin sintezi

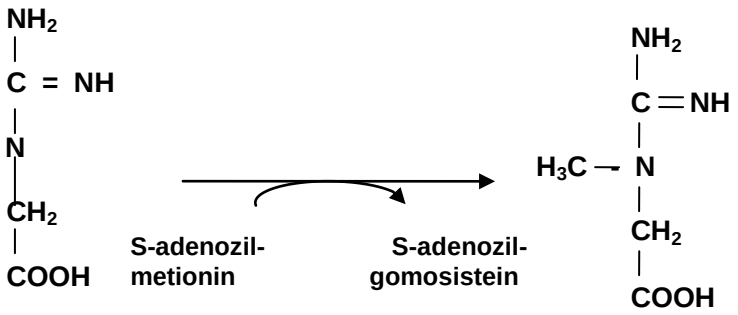
Kreatin odam va hayvon to`qimasida 3 ta aminokislota – arginin, glitsin, metionindan sintezlanadi. Sintez 2 bosqichda boradi.

1. Bosqichda arginin + glitsin → guanidinsirka kislotasi hosil bo`lish reaktsiyasini glitsinaminotransferaza katalizlaydi.



L-arginin glitsin guanidinsirka kislotasi L-ornitin

Birinchi bosqich buyrak va oshqozon osti bezida faol kechadi. Ikkinchi bosqichda guanidin-metiltransferaza ishtirokida metillanish reaktsiyasi bajariladi:

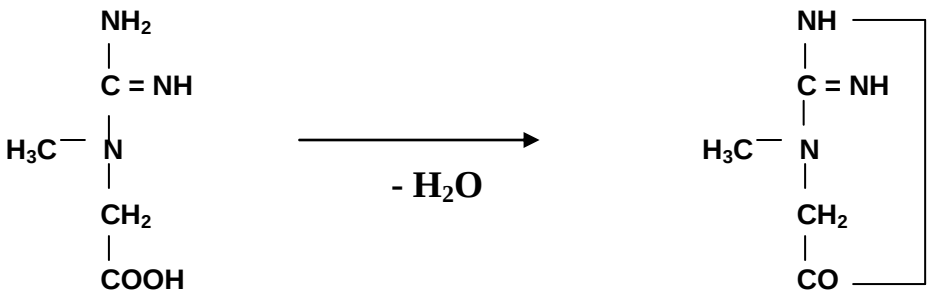


Guanidin sirka kislota

Kreatin

Ushbu bosqich kreatin sintezi uchun kerakli fermentlari bo`lgan jigar va oshqozon osti bezida amalga oshadi. Sintezlangan kreatin qon orqali bosh miya, skelet mushaklari, yurak va boshqa organ, to`qimalarga tashiladi. Kreatin almashinuvi bo`yicha tushunmovchiliklar ham bor. Jumladan, odam yurak to`qimasiga kreatin deyarli o`ta olmasa ham, miqdori ko`p. Hujayrada kreatin ATF bilan qaytar – perefosforillanish yo`li orqali energiyaning o`tkazilishida ishtirok etadi.

Kreatinni parchalanishi. Kreatinni parchalanish mahsuloti bo`lgan kreatinin ferment ishtirokisiz hosil bo`ladi. Odam organizimidagi kreatinni taxminan 2 % kreatininga aylanadi. Qon plazmasida oz miqdorda kreatin, kreatinin bor. Kreatin buyrak, jigar va oshqozon osti bezida sintezlansa ham miqdori unchalik ko`p emas. Uning katta qismi skelet mushagi, yurak, bosh miya to`qimalarida uchraydi.



Kreatin

Kreatinin

Kreatin faqat bolalarda siydik bilan ajraladi; kattalarda esa siydik bilan kreatinin ajralib, uning sutkalik miqdori 4,4 – 17,6 mmol/l teng. Agar katta yoshdagilar siydigida kreatin aniqlansa– patologik holat borligini bildiradi.

Nazorat savollari

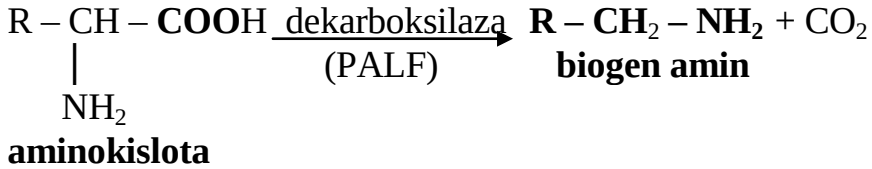
1. Aminokislotalarni oxirgi mahsulotlargacha parchalanishining qanday yo`llari bor?
2. Dezaminlanish qaysi usullar orqali amalga oshadi?
3. Bevosita va bilvosita(transdezaminlanish)ning farqi nimada?
4. Transaminlanish reaktsiyalari qanday bo`ladi?
5. Transaminaza fermentlarining kofermenti nima?
6. Glutamin kislotasining oksidlanishli dezaminlanishini mohiyati nimada?
7. Organizmdagi qaysi jarayonlar natijasida ammiak hosil bo`ladi?
8. Ammiak qaysi yo`llar bilan zararsizlantiriladi?
9. Siydikchil hosil bo`lish reaktsiyalari qanday bo`ladi?
10. Qaysi kasalliklarda siydikchil sintezi buziladi?

12.15. Aminokislotalarni dekarboksillanishi va biogen aminlarni hosil bo`lishi

Aminokislotani maxsus dekarboksilaza fermentlari ta`sirida dekarboksillanishidan karbonat angidrid gazining ajralishi natijasida, ularga mos aminlar hosil bo`ladi. Shu yo`l bilan triptofandan triptamin, serotonin; gistidindan – gistamin; glutamin kislotasidan – γ-aminomoy kislotasi tashkil topadi. Hosil bo`lgan aminlar yuqori biologik faollikga ega bo`lib, organizmga sezilarli ta`sir ko`rsatgani uchun **biogen aminlar** deb ataladi.

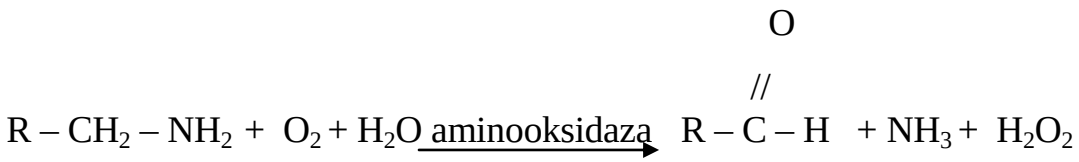
**Mediatorlarni hosil bo`lishi va parchalanishi** – mediatorlar nerv to`qimalari va boshqa hujayralarda hosil bo`ladi. Nerv oxirlarida hosil bo`lgan neyromediatorlar nerv hujayralariga yoki periferik organ va to`qimalarga nerv impulslarini uzatishda ishtirok etadi. To`qima mediatorlari modda almashinuvini to`qimalararo

boshqarilishida qatnashadi. Mediatorlarni hosil bo`lishida aminokislotalarni spetsifik dekarboksilaza fermenti ishtirokida dekarboksillanish reaktsiyasi bajarilib, koferment sifatida piridoksalfosfatdan (PALF) foydalaniladi.

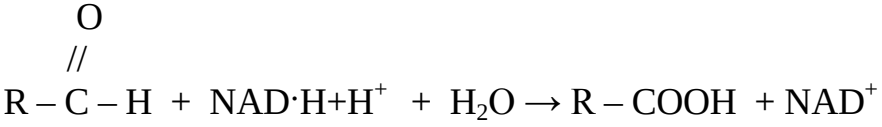


Dekarboksillanish mahsuloti – **biogen** aminlar yuqori faollikka ega. Ko`pchilik mediatorlar mana shu yuqori biologik faol moddalarga mansub birikmalardir.

Biogen aminlarni aminooksidazalar yordamida oksidlanishli dezaminlanishi ularni zararsizlantirish yo`llaridan biri.



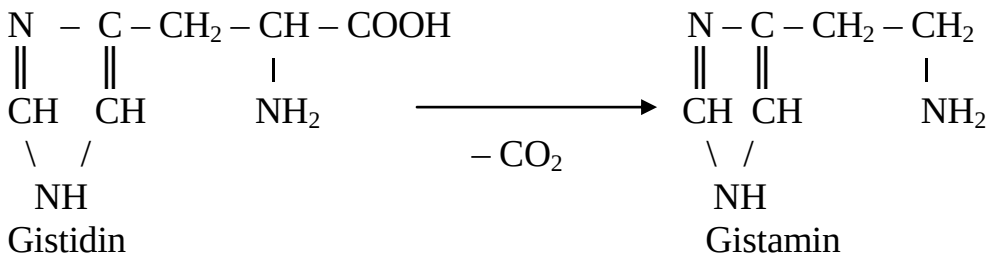
Aminooksidazani 2 turi mavjud. Monoaminooksidaza–MAO va diaminooksidaza–DAO. MAO ning kofermenti – FAD hujayra mitoxondriyalari bilan bog`langan. DAO ning kofermenti – PALF piridoksalfosfat (reaktsiya uchun $Cu^{+2}$ kerak) sitoplazmaga joylashgan. Mazkur fermentlar qonda juda oz miqdorda bo`ladi. MAO – I,II,III lamchi aminlarni faolsizlantiradi. DAO esa asosan gistamin, putressin, kadaverin kamdan kam alifatik aminlarni inaktivlaydi. Biogen aminlarning dezaminlangan mahsulotlari – aldegidlar aldegiddegidrogenazalar yordamida organik kislotalargacha oksidlanadi.



**Gistaminning hosil bo`lishi.** Gistamin deyarli barcha to`qima va organlar tarkibida bor. Orqa miya va bosh niya osti qurilmalarida o`pka va teri to`qimalariga nisbatan ko`proq. Gistamin biriktiruvchi to`qimalarning semiz hujayralarida oqsil-geparin

kompleksi ko`rinishida katta miqdorda hosil bo`ladi va semiz to`qimalarda to`plangan gistamin uni ozod qiluvchi deb nomlangan–(liberatorlar) moddalar ta`sirida ajralib chiqadi.

Gistamin gistidindekarboksilaza ta`sirida gistidindan sintezlanadi.



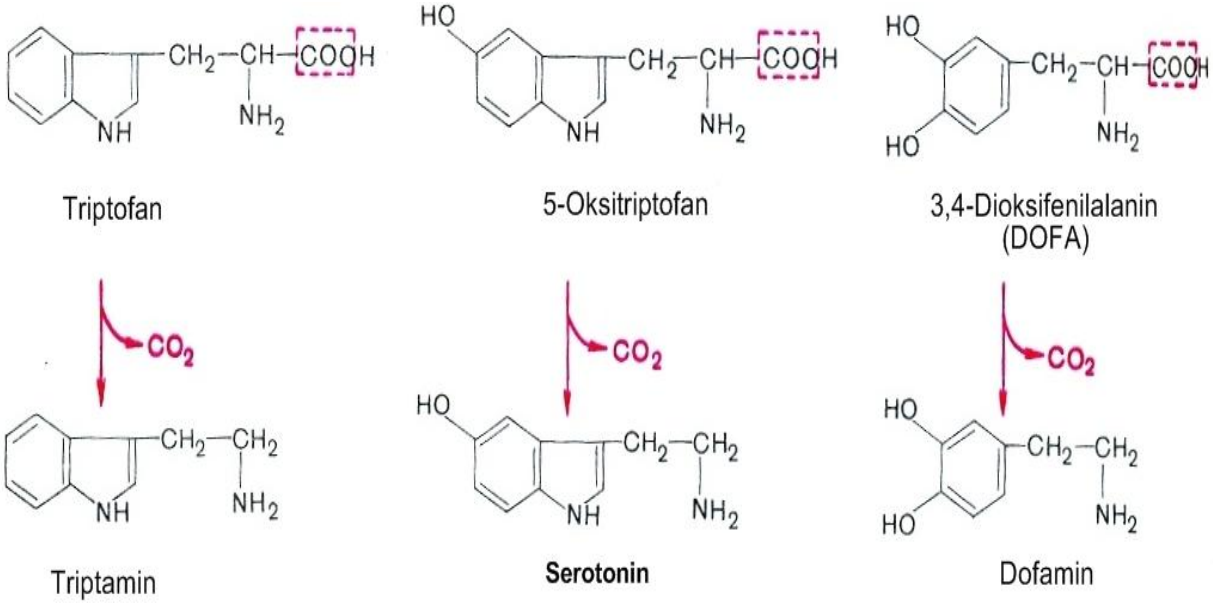
Katta miqdorda oshqozon shilliq qavatida sintezlangan gistamin pepsin va xlorid kislota sekretsiyasiga stimullovchi ta`sir ko`rsatadi. Oz miqdorda qon plazmasi va boshqa biologik suyuqliklarda ham uchraydi.

Gistaminni quyidagi ta`sir qilish spektri mavjud: arteriola kapillyarlarni kengaytirib, qon bosimini tushiradi; kapillyarlar o`tkazuvchanligini oshiradi; oshqozon shirasi va so`lakni ajralishini kuchaytiradi bosh miya kapillyarlarini toraytiradi, bosh miya ichki bosimi ko`tarilishiga va bosh og`rig`i paydo bo`lishiga olib keladi; o`pka silliq mushaklarini qisqartirib nafas qisishi va bo`g`ilishga sabab bo`ladi;

Gistamin allergik reaktsiyalar mediatori, patologik jarayonlarda katta miqdorda ajratiladi. Bunday holatlarda antigistamin dori-darmonlar qo`llaniladi. Ba`zi antigen moddalar –oqsil tabiatli, polisaxaridli antigenlar, bir qancha dorilar qabul qilinganda organizmda o`ta sezuvchanlik – sensibilizatsiya kuzatiladi. Ushbu antigenni organizmga bir necha daqiqa oralig`ida tushishi kuzatilsa, gistamin “shoki” deb ataluvchi hayot uchun o`ta xavfli jarayon ya`ni anafilaktik va allergik reaktsiyalar boshlanishi mumkin. Reaktsiyalar asosida semiz hujayralardan ajralib chiqayotgan gistamin yotishi aniqlangan. Shu kabi reaktsiyalarni oldini olish, davolashda asosan – sanorin, pifolfen, dimedrol, glyukokortikoidlar va boshqa antigistamin preparatlaridan foydalaniladi.

Serotoninni triptofandan hosil bo`lishi

Katta yoshli odamlarda serotoninni taxminan 90 % ichak entroxromofin hujayralarida saqlanadi. Qolgan qismi esa qora taloq, jigar, buyrak, o`pkada, markaziy nerv sistemasi va qon trombotsitlariga taqsimlanadi. Serotonin – gipotalamusda, bosh miya po`stlog`ini kulrang qavatida hosil bo`ladi. Serotonin qon bosimi ko`tarilishi va bronxlarni torayishida qatnashadi. Nerv sistemasida serotonin mediator rolini bajaradi. Markaziy nerv sistemasiga ta`siri uning miqdoriga bog`liq, kichik dozalari pasaytirsa, katta dozalari aksincha, faoliyatini stimullaydi.



γ– aminomoy kislotasining (GAMK) hosil bo`lishi

GAMK–si glutamin kislotasidan glutamatdekarboksilaza ishtirokida hosil bo`ladi.

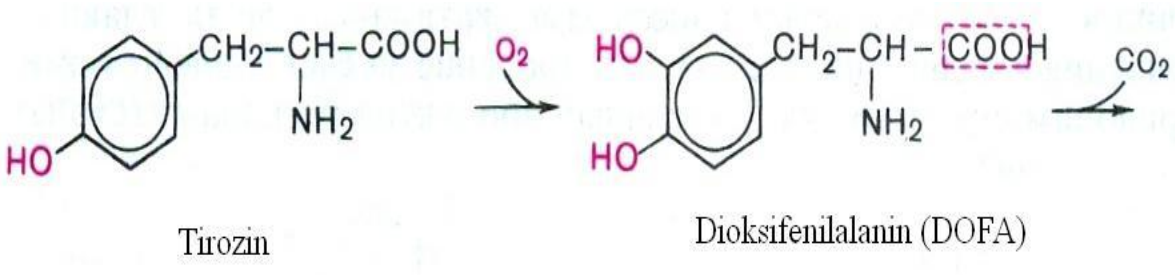
$$HOOC - CH_2 - CH_2 - \underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}} - COOH \rightarrow HOOC - CH_2 - CH_2 - CH_2 - NH_2 + CO_2$$

GAMK–nerv sistemasi mediatori, tormozlanish sinapslarida sintezlanadi. GAMK bosh miya osti qurilmalarida katta miqdorda saqlanib, boshqa organlarda qoldiq ko`rinishida uchraydi.

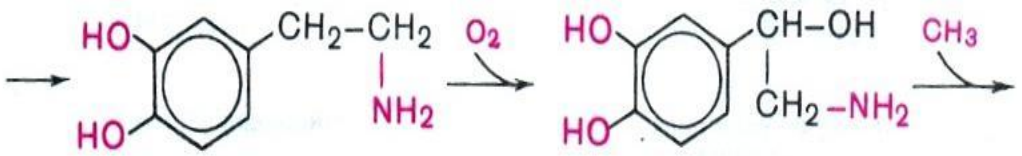
Katexolaminlarni hosil bo`lishi

Katexolaminlar – biogen aminlarga mansub mediator va gormonlar guruhi bo`lib, fenilalanin va tirozindan hosil bo`ladilar. Fenilalanin va tirozindan sintezlanadigan biogen aminlar qatoriga DOFA, dofamin, noradrenalin va adrenalin kiradi. Ularning asosiysi bo`lgan adrenalin va noradrenalin bir vaqtni o`zida ham mediatorlik ham gormonal vazifasini bajaradilar. Noradrenalin va adrenalin buyrak usti bezi mag`iz qismidagi xrommafin hujayralarida, bosh miyaning adrenergik sinapslari va vegetativ nerv sistemasining simpatik nerv tolalari oxirida sintezlanadi. Dofamin markaziy nerv sistemasi (gipotalamus va boshqalar), simpatik gangliyalarida hosil bo`lib, mediatorlik vazifasini bajaradi.

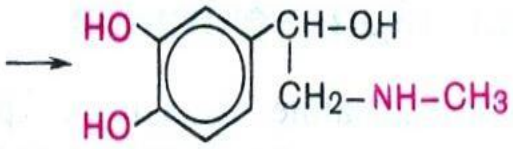
Adrenalin va noradrenalin ikki xil fermentlar– monoaminooksidaza va katexol-O-metiltransferaza yordamida dezaminlanish va metillanish yo`llari bilan o`z faolligini yo`qotadilar.



Tirozin Dioksifenilalanin (DOFA)



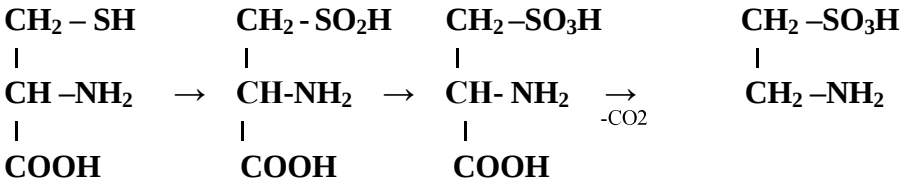
Dioksifeniletilamin (dofamin) Noradrenalin



Adrenalin

Taurinning hosil bo`lishi

Taurin biogen amin hisoblanib, sisteindan hosil bo`ladi va turli organlarda sintezlanadi.



Sistein Sisteinsulfin kislotasi Sistein kislotasi Taurin

Taurin juft o`t kislotalari sintezi uchun zarur. Oltingugurt tutuvchi aminokislotalar organizmda sulfat kislota manbai sifatida va faollangan shaklda (FAFS) zaharli moddalarni jigarda zaharsizlantirishi bilan ahamiyatli.

Aminokislotalar uglerod skeletini o`zgarishi

Aminokislotalardan Krebs sikliga jalb qilinadigan beshta mahsulot hosil bo`ladi: 1. Glitsin, alanin, leytsin, sistein, serin, treonin, lizin va triptofanni uglerod skeleti o`zgarishga uchrashidan – **atsetil – KoA**;

2. Fenilalanin va tirozindan **– atsetil – KoA va fumarat** ;

3. Izoleytsindan – **atsetil – KoAga va suktsinil – KoA** ;

4. Valin, metionindan – **suktsinil – KoA**;

5. Arginin, gistidin, glutamin, glutamat kislotasi, prolindan –**2-oksoglutarat**;

6. Asparagin, asparagin kislotasidan– **oksalotsetat**.

Hosil bo`lgan mazkur mahsulotlar Krebs siklida $CO_2$ va $H_2O$ gacha parchalanib, yonishi natijasida katta miqdorda energiya ajratiladi, energetik qiymati glikolizdagi kabi. Aminokislotalarni intensiv parchalanishidan hosil bo`lgan atsetil - KoA jigarda keton tanachalari sintezida ishtirok etadi. Aminokislotalarning uglerodli radikallari parchalanish davomida oksaloatsetat va

boshqa barcha Krebs sikli kislotalari hosil bo`lib, ulardan jigar va buyrakda glyukoneogez jarayonida foydalaniladi.

12.16. Ammiakni taqdiri va uning neytrallanishi

Organizimda ammiak asosan quyidagi jarayonlarda hosil bo`ladi:

1. Aminokislotalarni dezaminlanishida;
2. Biogen aminlarni dezaminlanishida (gistamin, serotonin, sisteamin);
3. Purin va pirimidin asoslarini dezaminlanishi va parchalanishida (guanin, adenin); (uratsil, timin, sitozin);
4. Aminokislotalar amidlarini (asparagin, glutamin) dezaminlanishida;

Aminokislotalar parchalanishida ajralib chiqqan ammiak organizm uchun, ayniqsa, nerv hujayralari uchun juda zaharli. Uning to`planishi nerv sistemasi to`qimalarini qo`zg`aluvchanligini oshiradi. Buni oldini olish uchun to`qimalarda ammiakni zararsizlantirishni 4 ta usuli bor:

**1–usul. Mochevina hosil bo`lishi.** Aminokislota, azotli asoslar, biogen aminlar parchalanishi natijasida ajralib chiqqan ammiak karbonat angidridi, 2 molekula ATF va suv ishtirokida karbomoilfosfatga o`tadi. Undan mochevina sintezi siklida yana 1 molekula ATF sarflanib, mochevina sintezlanadi va u organizmdan siydik orqali chiqib ketadi. Mochevina organizm uchun zararsiz modda. Mochevina faqat jigarda sintezlanadi, chunki jigarda uning sintezi uchun kerak bo`lgan barcha fermentlar mavjud. Bosh miyada mochevina sintezi uchun barcha fermentlar bo`lgani bilan karbomoilfosfatsintetaza hosil bo`lmaydi. Agarda jigarni funktsiyasi o`zgarsa, mochevinani hosil bo`lishi va siydik bilan chiqarilishi kamayadi. Mochevina hosil bo`lish sikli – ornitin sikli deyiladi.

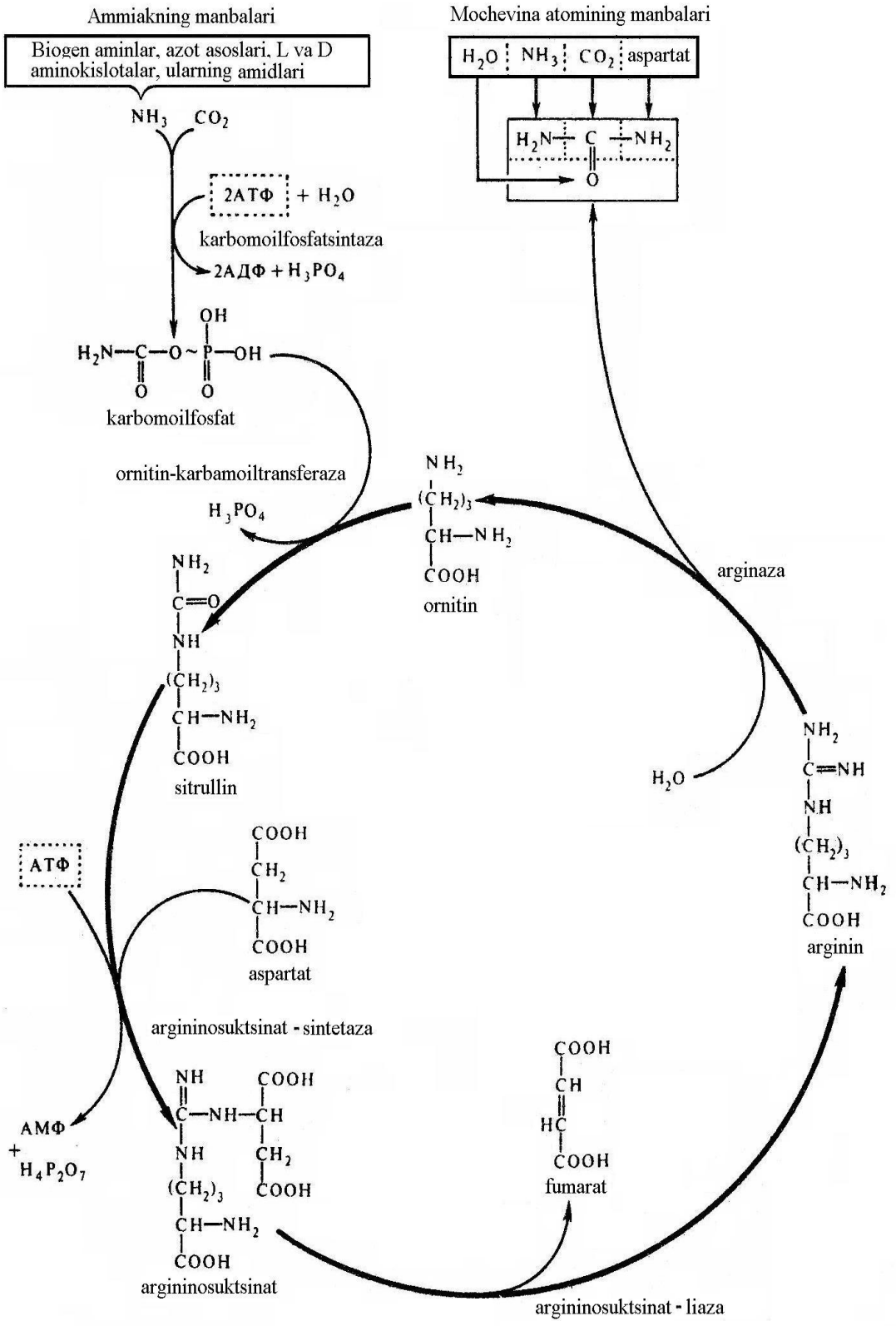
2–usul. Aminokislotalar amidlarini hosil bo`lishi**. Ammiak Nerv, mushak to`qimalari va buyrakda ATF ishtirokida dikarbon aminokislotalari amidlarini hosil qiladi. **Asparagin+ATF+NH_3 → Asparagin+AMF+$H_4P_2O_7$ reaktsiyada ammiak asparaginsintetaza yordamida bog`lanadi.

Glutamin+ATF+NH_3 → Glutamin + ADF+H_3PO_4 reaktsiyada ammiak glutaminsintetaza yordamida bog`lanib, zaharli ta`siri bartaraf qilinadi. Glutamin molekulasidagi ammiak azoti organizmda purin va pirimidin azot asoslari hamda

uglevodlar sintezi uchun ishlatiladi. Reaktsiya oqsillar almashinuvini nukleoproteidlar va uglevodlar almashinuvi bilan bog`liqligini tasdiqlaydi. Bundan tashqari ammiakni buyrakka transport qiladi

**3–usul. Ammoniy tuzlarini hosil bo`lishi**. Jarayon buyrakda faol bo`lib, undan ajralib chiqqan ammiak neytrallanadi. $NH_3 + H^+ + CI^- \rightarrow NH_4CI$ siydik bilan chiqib ketadi.

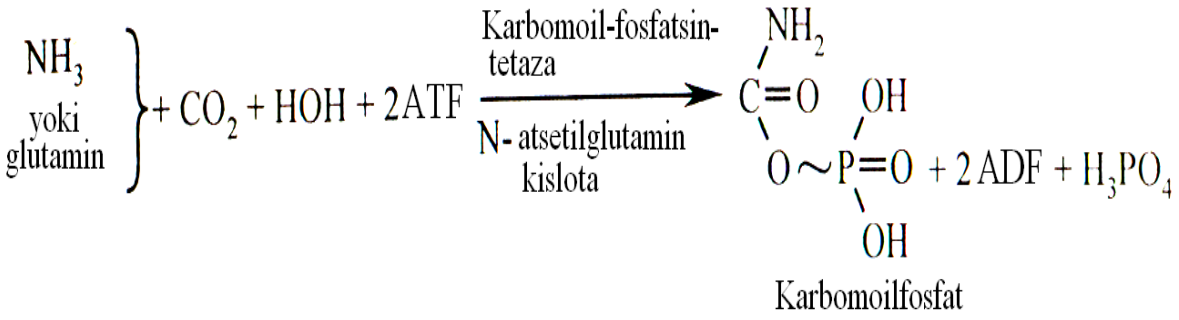
4–usul. Qaytariluvchi aminlanish yoki transaminlanish. Bu usulni ammiakni zararsizlantirishdagi ulushi nisbatan kamroq, chunki buning uchun katta miqdotda 2-oksoglutarat talab etiladi.



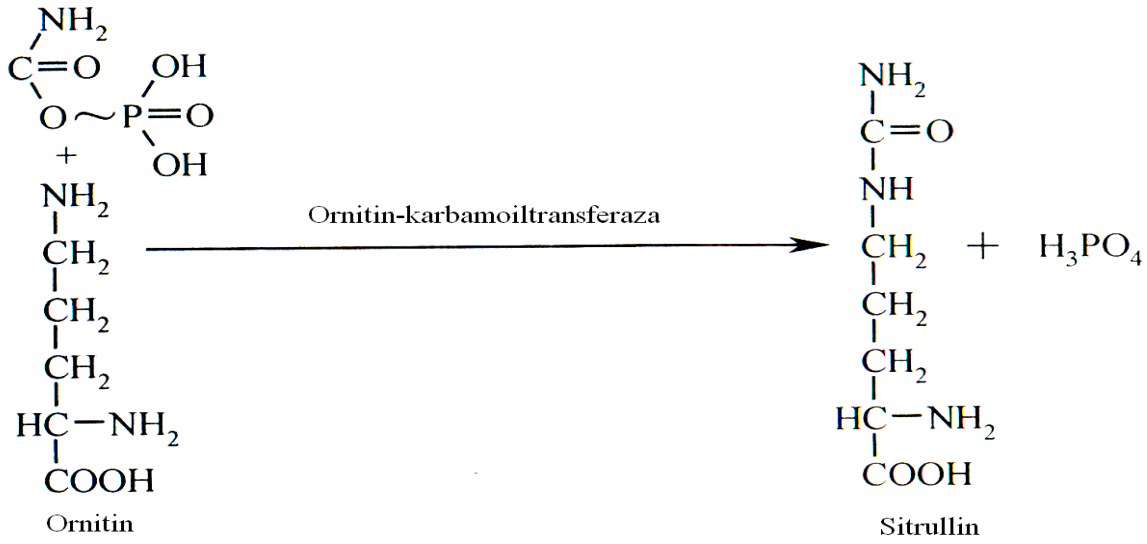
Mochevinaning hosil bo`lish sikli

12.17. Mochevinaning hosil bo`lishining alohida ketma ket reaktsiyalari quyidagicha:

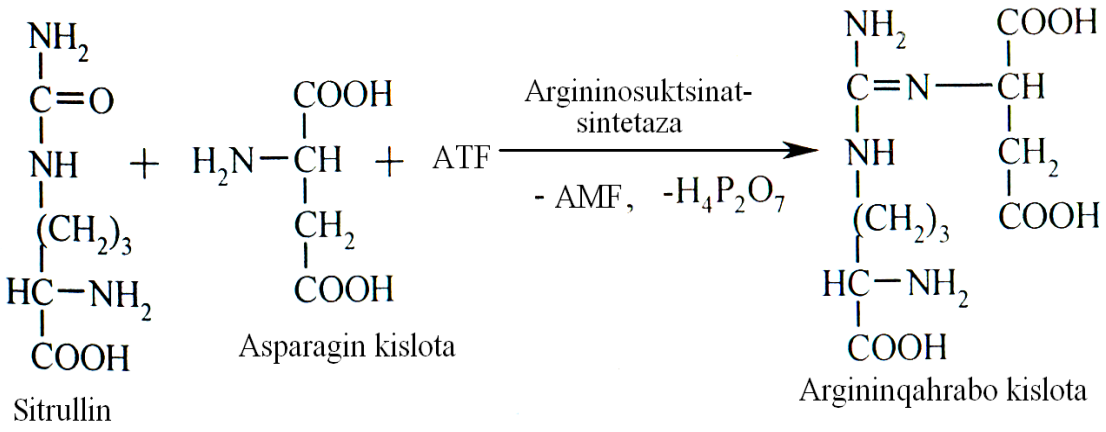
Birinchi bosqichda ammiak, karbonat angidridi va fosfat kislotadan **karbomoilfosfatsintetaza** ta`sirida **karbomoilfosfat** sintezlanadi. Birikma sintezida ikki molekula ATF energiyasi kerak bo`ladi. Reaktsiyada aktivator vazifasini N-atsetilglutamin kislotasi bajaradi.



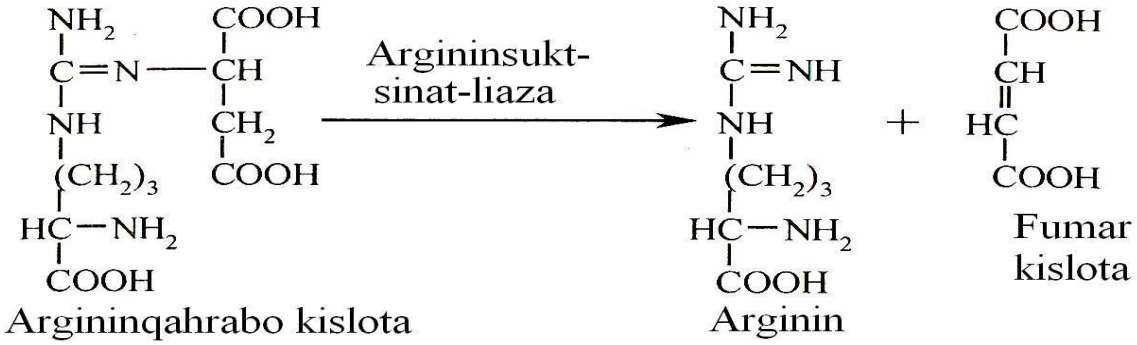
Karbomoilfosfatni ornitin bilan kondensatsiyalanishi natijasida sitrullin sintezlanib, noorganik fosfat kislota ajraladi. Reaktsiya **ornitin-karbomoiltransferaza** fermenti bilan katalizlanadi.



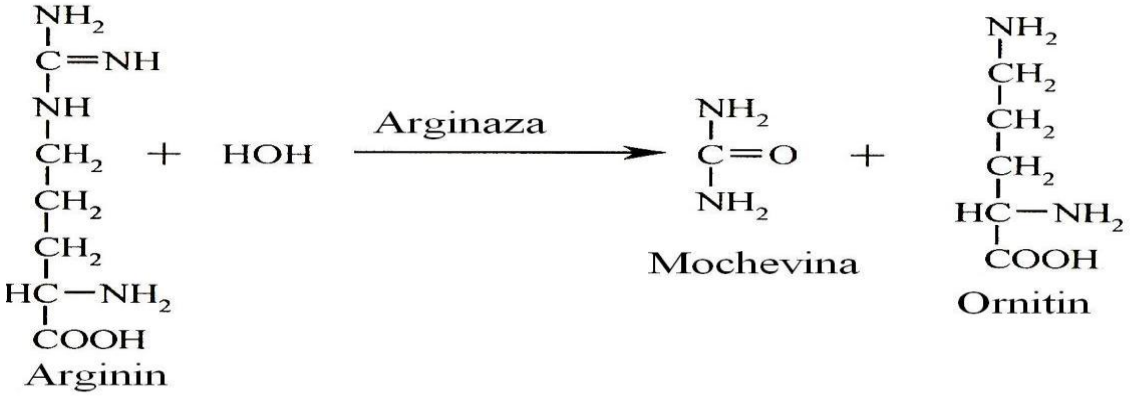
Sitrullinni asparagin kislotasi bilan **argininsuktsinatsintetaza fermenti yordamida o`z-aro** ta`sirlanishidan oraliq birikma – argininqahrabo kislota (argininsuktsinat) hosil bo`ladi. Jarayonda yana bir molekula ATF energiyasi ishlatiladi.



Argininsuktsinatsintetaza-liaza fermenti ta`sirida argininqahrabo (arginin-suktsinat) kislotasi arginin va fumar kislotasigacha parchalanadi. Birinchi bosqich arginin hosil bo`lishi bilan yakunlanadi.

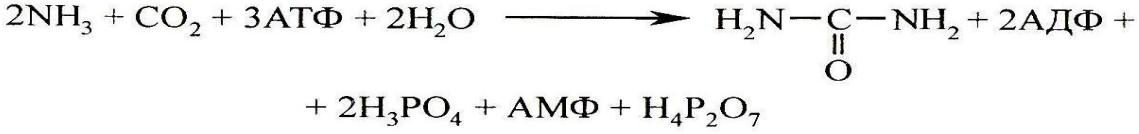


Ikkinchi bosqichda arginin **arginaza** fermenti ta`sirida mochevina va ornitinga parchalanadi.



Yuqoridagi jarayonning umumiy sxematik ko`rinishi quyidagicha :

NH_3→ karbomoilfosfat →sitrullin →arginin→ mochevina



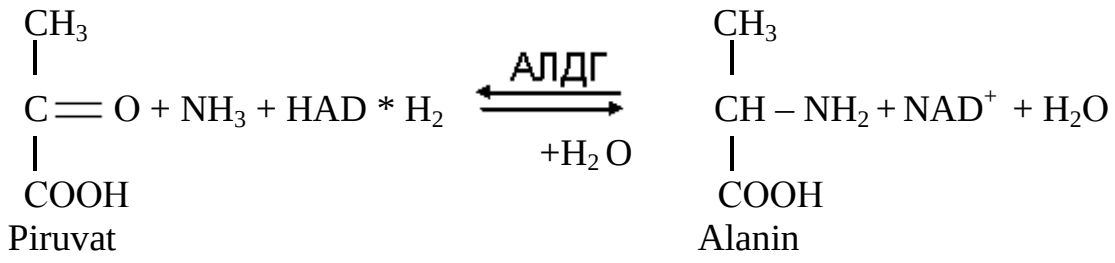
12.18. Almashinadigan aminokislotalarni biosintezi

Sut emuzuvchi organizmlarda faqat almashinadigan aminokislotalar biosintezi bo`lishi mumkin, almashtirib bo`lmaydiganlari oziqa bilan qabul qilinadi. Almashinuvchi aminokislotalar biosintezida: 1) uglevodlar parchalanishidan hosil bo`lgan oraliq mahsulotlardan; 2) Krebs sikli metabolitlaridan va 3) almashinmaydigan aminokislotalardan boshlang`ich moddalar sifatida foydalaniladi.

1) Uglevodlar parchalanishining oraliq mahsulotlaridan almashinadi-gan aminokislotalarni hosil bo`lishi.** Aminokislotalar sintezida piruvat, 3-fosfoglitserat va riboza -5-fosfat manba bo`la oladi. Birinchi ikkitasi **–piruvat va 3-fosfoglitserat – glikoliz metaboliti. **Riboza-5-fosfat**–pentozofosfat sikli metaboliti. Piruvatdan alanin 2 xil yo`l bilan hosil bo`ladi. Birinchisi – alaninaminotransferaza ishtirokidagi transaminlanish yo`li:

$$\text{Piruvat} + \text{Glutamat} \xrightleftharpoons{\text{АЛТ}} \text{Alanin} + \text{2-oksoglutarat}$$

2.Qaytariluvchi aminlanish yo`li bo`lib, alanindegidrogenaza (ALDG) qatnashadi.



3. 3-Fosfoglitserat ⟶ 3-Fosfoserin ⟶ serin + H_3PO_4

4. Serin + TGFK ⟶ Glitsin + N^5 , N^{10} – Metilen - TGFK

Ribozo -5-fosfat dan gistidin hosil bo`ladi. Gistidin biosintezi chegaralangan bo`lganligi uchun yarimalmashadigan aminokislota hisoblanadi.

Ribozo-5-fosfat ⟶ Fosforibozilpirofosfat ⟶ Gistidin

2) Krebs sikli metabolitlaridan almashinadigan aminokislotalar sintezi. Aminokislotalar sintezi manbaii bo`lib oksaloatsetat va 2-oksoglutarat xizmat

qiladi. Oksaloatsetatdan asparagin kislota va asparagin hosil bo`ladi. Asparagin kislotani transaminlanishi aspartataminotransferaza ishtirokida boradi.

$$\text{Oksaloatsetat + Glutamat} \xrightarrow{\textbf{aspartataminotpansferaza}} \text{Asparagin k-si – 2- Oksoglutarat}$$

Asparaginni aminlanishi asparaginsintetaza ishtirokida amalga oshadi.

$$\text{Asparagin kislota + } NH_3 + \text{ATF} \xrightarrow[\text{sintetaza}]{\text{asparagin}} \text{Asparagin + ADF + } F_n$$

2-oksoglutaratdan glutamin kislota, glutamin, prolin, gidroksiprolin hosil bo`ladi.

3) Almashmaydigan aminokislotalardan almashadigan aminokislota-larning sintezlanishi. Almashinmaydigan aminokislota fenilalanindan fenilalanin-gidroksilaza ta`sirida tirozin hosil bo`ladi. Tirozin yarim almashinadigan aminokislota qatoriga kiradi. Chunki fenilalanin almashtirib bo`lmaydigan aminokislota, bo`lganligi sababli tirozinni endogen sintezi chegaralangan.

$$\text{Fenilalanin + } NADF\cdot H_2 + O_2 \xrightarrow[\text{gidroksilaza}]{\text{fenilalanin}} \text{Tirozin + } NADF^+ + H_2O$$

Metionin sisteinga o`tishi mumkin. Oltingugurt- S manbai bo`lib metioninni o`zi qatnashadi. Molekulani qolgan qismi serin hisobiga shakllanadi.

$$\text{Metionin} \rightarrow \text{S-adenozilmetionin} \rightarrow \text{S-adenozilgomotsistein} \xrightarrow{+H_2O} \text{gomotsistein+adenozin}$$

$$\downarrow$$

$$\text{Sistationin}$$

$$\downarrow$$

$$\text{2-oksobutirat+}NH_3\text{+ sistein}$$

Sistotionin sistotionaza ta`sirida parchalanib, erkin sisteinga o`tadi.

12.19. Aminokislotalar dori preparatlar sifatida

Tibbiyotda oqsil gidrolizatlari va ayrim aminokislotalardan dori preparatlari sifatida foydalaniladi.

Oqsil gidrolizatlari – oqsillarni fermentativ gidrolizlanishidan olingan amino-kislotalar aralashmasi parenteral in`ektsiya muolajalarida qo`llaniladi. Ular qatoriga gidrolizin, kazein gidrolizati, serebrolizin, aminopeptidlar, fibrinosol kiradi. Ushbu preparatlar oshqozon-ichak trakti kasalliklarida, termik jarohatlarda jarroxlik amaliyotida organizmda kuzatiladigan oqsil tanqisligida qo`llanilib, azot balansini muvozanatlashtirishga yordam beradi.

Ayrim aminokislota peparatlari – metionin va uni saqlovchi gidrolizatlar lipotrop faktorlar sifatida xronik kasalliklarda, oltingugurt saqlovchi oqsillar almashinuvini buzilishida, og`ir metall tuzlari bilan zaharlanganda aminokislotalar tarkibida qo`llaniladi. Oltingugurt tutuvchi aminokislotalar sulfat kislota manbai sifatida turli zaharli moddalarni jigarda zararsizlantirilishini ta`minlaydi. Glutamin va asparagin kislotalarining kaliy va magniy tuzlari ko`rinishidagipreparatlari kaliy oratat, asparkam, panangin amaliy klinikada aminokislotalar almashinuvidagi sintetik reaktsiyalarda hamda ammiakni zararsizlantirishda ishlatiladi.

Nazorat savollari

1. Aminokislotalarning dekarboksillanishi qanday boradi?
2. Aminlar deb nimaga aytiladi?
3. Aminooksidazalar qanday fermentlar, ularning ahamiyati qanday?
4. Almashinadigan aminokislotalar qanday moddalardan sintezlanadi?
5. Kreatin qanday moddalardan hosil bo`ladi? Sintez reaktsiyasi qanday?
6. Kreatin parchalanishidan nima hosil bo`ladi?
7. Katta yoshli odamlar siydigida kreatin ajralishi nimani bildiradi?
8. Gistamin qanday sintezlanadi?
9. Gistaminning qanday biologik funktsiyalari ma’lum?
10. Serotonin qanday moddalardan sintez bo`ladi?
11. GAMK qanday hosil bo`ladi?
12. Katexolaminlar sintezi va bajaradigan vazifalari qanday?

12.20. Murakkab oqsillar almashinuvi

Organizm modda almashinuvida murakkab oqsillarning ishtirok etadigan ulushi katta. Ular qurilishidagi oqsil bo`lmagan qismlari o`ziga xos almashinuv xususiyatiga ega. Masalan, gem va nuklein kislotalari almashinuvi. Murakkab oqsillar – oqsil va oqsil bo`lmagan komponentlardan tashkil topib, oqsil bo`lmagan qismiga prostetik (grekchadan Prosteto – birlashtiraman) guruh deyiladi. Prostetik guruhning kimyoviy tarkibiga bo`yicha murakkab oqsillar xromoproteidlar, nukleoproteidlar, lipoproteidlar, glikoproteidlar, fosfoproteid-lar, metalloproteidlarga bo`linadi.

Murakkab oqsillarning oqsil qismi oddiy oqsillar kabi hazm bo`ladi. Prostetik guruhi esa tuzilishiga ko`ra gidrolizga uchraydi. Aralash makromolekulalardan glikoproteidlar va lipoproteidlarni yangilanish yo`llari bir - biriga o`xshash, ya`ni oqsil qismi gidrolizga uchrab, aminokislotalargacha parchalanadi. Oqsil bo`lmagan qismi – lipidlar, uglevodlar singari o`zgarishga uchraydi.

Gemproteidlarning oqsil bo`lmagan gem qismini almashinuvi o`ziga xos. Organizm gemproteidlarining taxminan 80 % ini qon eritrotsitlari va qizil ilik (ko`mik) tarkibidagi gemoglobin tashkil qiladi. Qolgan 17 % i skelet, yurak mushaklaridagi mioglobin va 2-3 % hujayra gemproteidlari – sitoxromlar, katalaza va boshqalardan iborat.

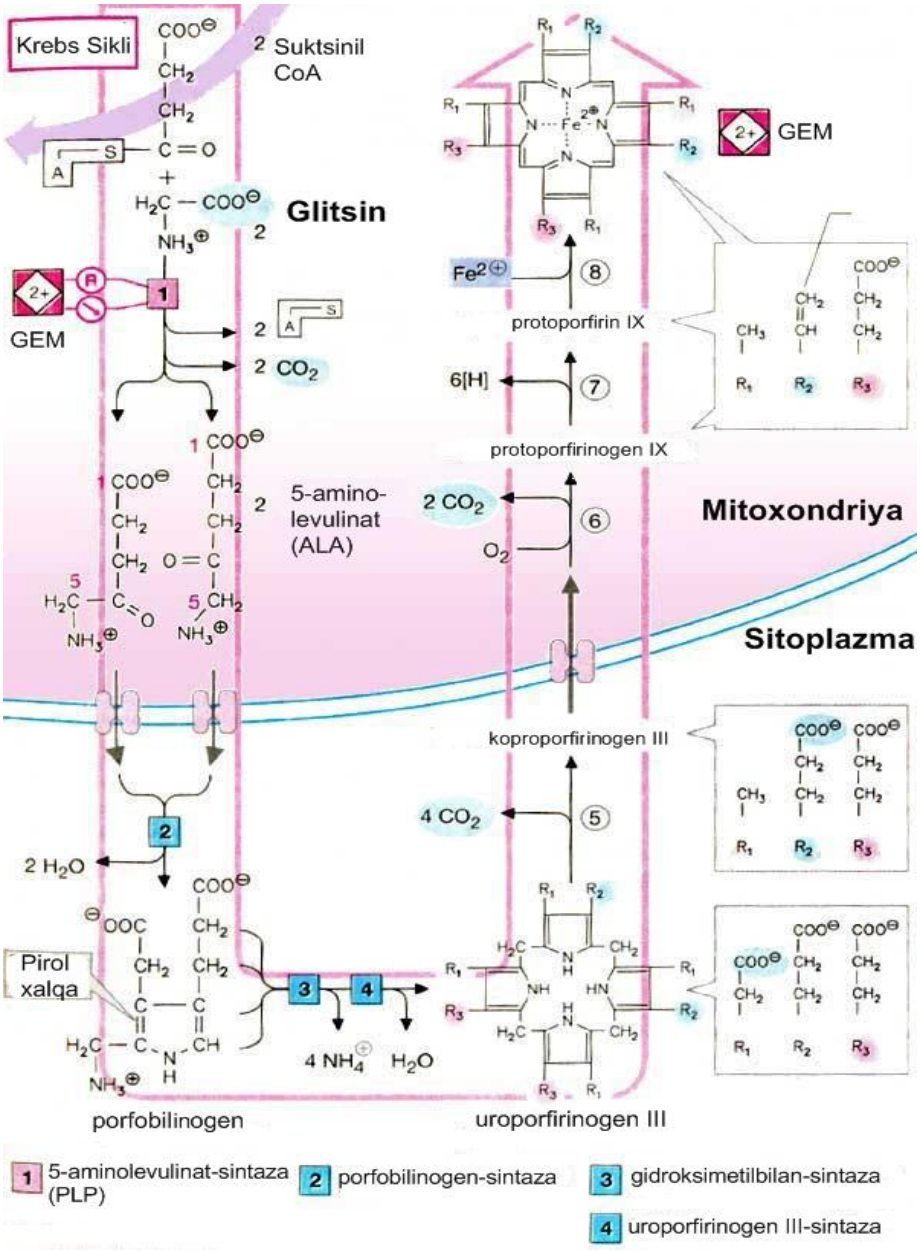
12.21. Gemproteidlar sintezi va parchalanishi haqida umumiy tushunchalar

Gemproteidlar sintezi mitoxondriya va sitoplazmada amalga oshib, asosiy boshlang`ich modda sifatida glitsin va suktsinil –KoA qatnashadi.

Mitoxondriyada 2 molekula suktsinil –KoA va 2 molekula glitsindan piridoksalga qaram δ-aminolevulenatsintetaza fermenti ishtirokida – δ-aminolevulen kislotasi hosil bo`ladi. So`ngra 2 molekula δ-aminolevulen kislotasidan porfobilinogensintazalar yordamida porfirinlar o`tmishdoshi– porfobilinogen hosil bo`ladi. Porfobilinogendan bir necha bosqichlar davomida

koproporfirin III, so`ngra sitoplazma, mitoxondriyada bevosita koproporfirino-gen III va protoporfirin IX ga o`tadi. Protoporfirin IX halqasiga ferroxelataza fermenti yordamida ikki valentligi temir kiritilgach, gem hosil bo`ladi. Oxirgi bosqichda gem globin oqsili bilan birikib gemoglobin yoki mioglobinga aylanadi. Agar hujayrada kerakli bo`lgan oqsil bo`lmasa, gem

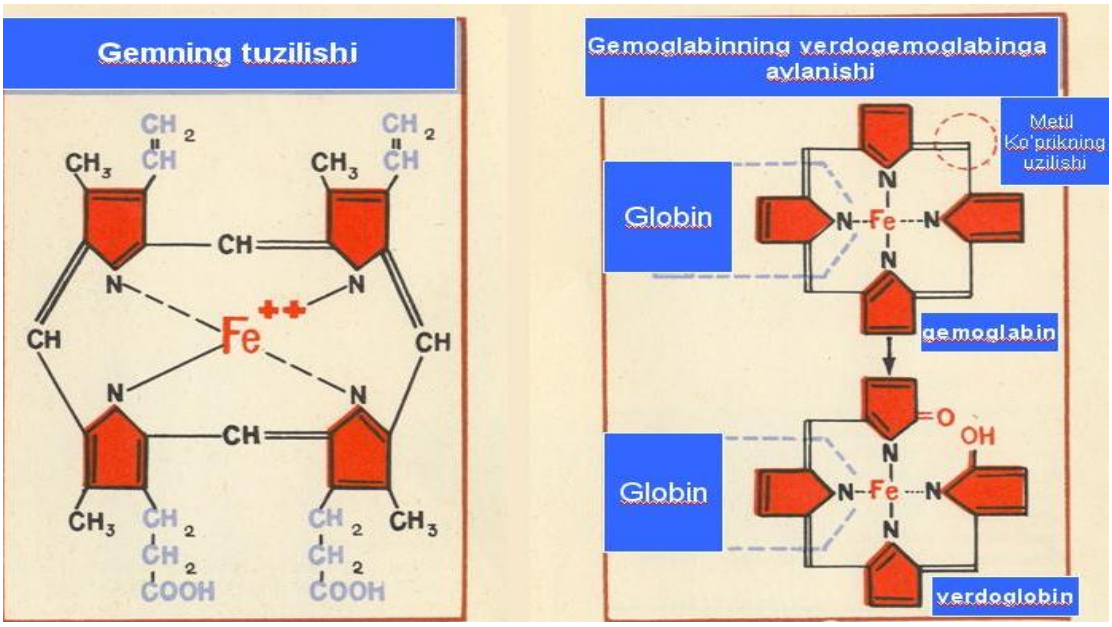
kislorod ishtirokida gemingacha oksidlanadi. Gemin esa gemproteidlar sintezidagi birinchi reaktsiyasini ingibirlaydi. Gemni sintezida qatnashadigan fermentlar, suyak iligida (ko`mik), yadro saqlovchi eritrotsitlarda, jigarda, buyrakda, ichak shilliq qavatida topilgan. Ikkinchi va undan keyingi reaktsiyalar to koproporfirin III hosil bo`lmaguncha sitozolda, so`ngra yana mitoxondriyada bo`ladi.



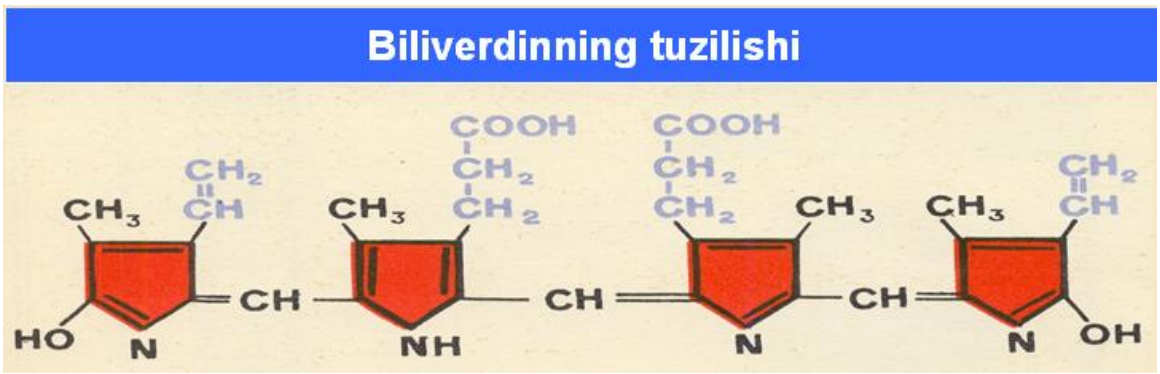
12.22. Gemproteidlarni parchalanishi

Odam organizmida bir sutkada asosan eritrotsitlar gemoglobinidan hosil bo`lgan 9 g atrofidagi gemproteidlar parchalanadi. Eritrotsitlar qonda yoki taloqda taxminan 120 kundan keyin parchalanadi. Qonda eritrotsitlardan ajralib chiqqan gemoglobin gaptoglobin (plazmaning maxsus $\alpha_2$ –globulini) bilan bog`lanadi va gemoglobin-gaptoglobin kompleksi ko`rinishida taloqning retikuloendotelial sistemalari (RES) hujayralariga o`tadi. Gemoglobin metgemoglobin (Fe^{3+}) ga oksidlangach, parchalanishga uchraydi va natijada gaptoglobin ajralib, qonga o`tadi. RES hujayralarida gemoglobinni parchalanishini birinchi bosqichi amalga oshadi va bilirubin hosil bo`lishi bilan yakunlanadi.

Dastavval gemoksigenaza ta`sirida ikkita yonma-yon pirrol halqani bir



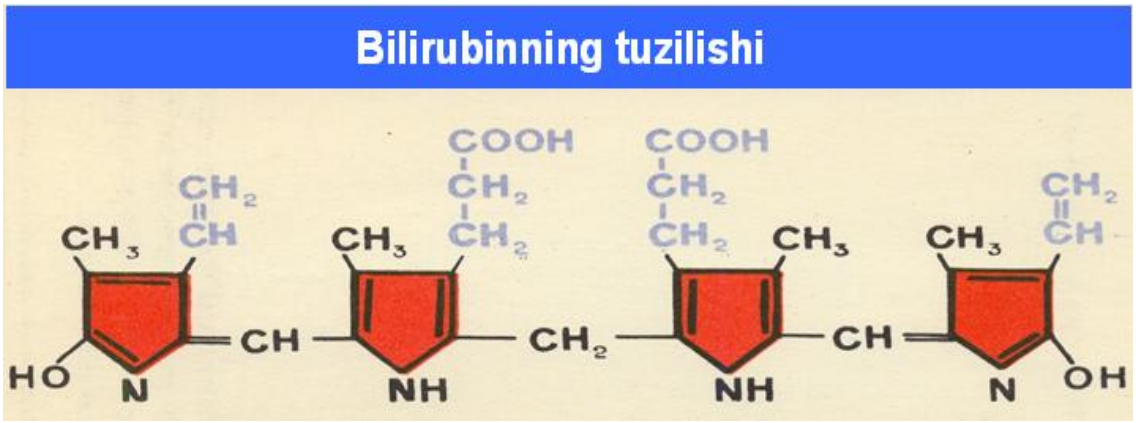
lashtiruvchi gemning α-metin ko`prikchasining oksidlanishli parchalanishi sodir bo`ladi. Gemning halqali strukturasi buzilib, verdoglobin hosil bo`ladi. Verdoglobin tarkibidan ajratilgan temir–tashuvchi



hi oqsil transferrin bilan bog`lanib, qon orqali suyak iligi va globinga yetkazib beriladi. Globin taloqning katepsinlari yordamida aminokislotalargacha parchalanadi. Verdoglobinning ochilgan tetrapirrol zanjiri biliverdin (yashil rangli o`t pigmenti) deb ataladi.

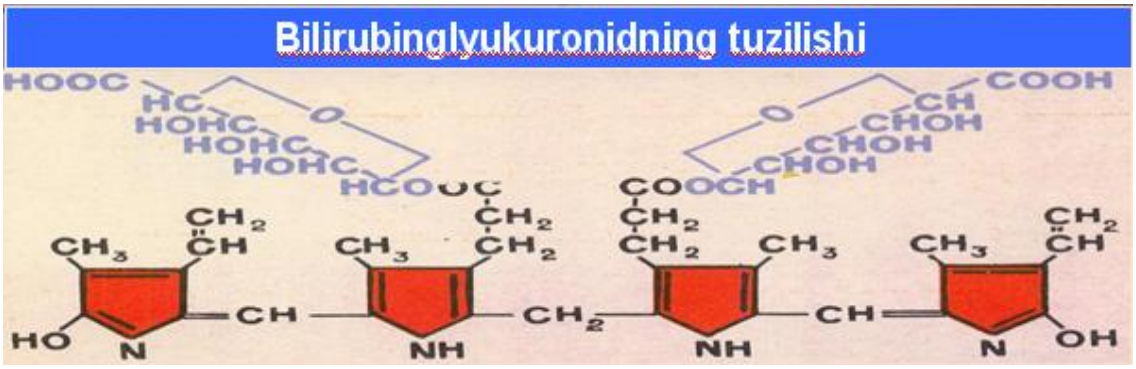
Biliverdinning qaytarilishidan bilirubin – qizg`ish-sariq rangli pigment hosil bo`ladi.

Bilirubin – suvda yomon eriydigan birikma, qonga o`tib, plazma oqsili albumin bilan bog`lanadi. Albumin-bilirubin kompleksi o`t pigmentining asosiy



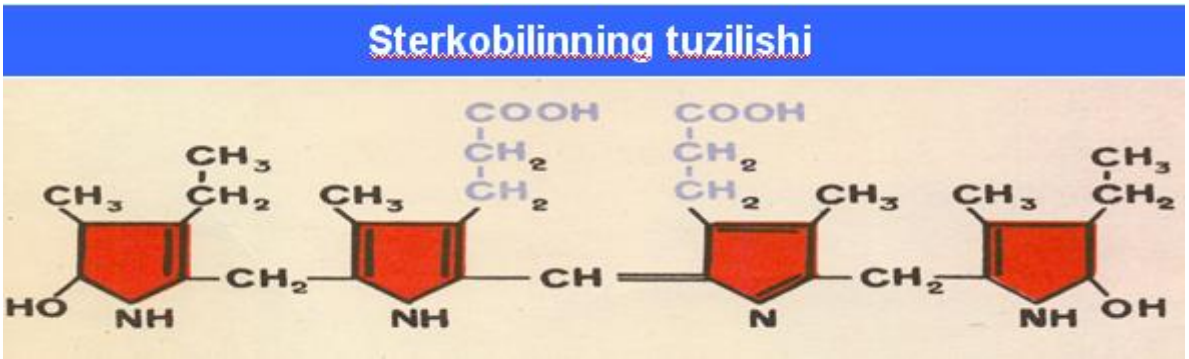
transport shakli. Albumindan ajralgan biluribin lipofil modda sifatida jigar hujayralari membranasidan oson o`taoladi.

Gemproteidlar almashinuvining ikkinchi bosqichi jigar hujayralarida amalga oshadi. Jigarda bilirubinning kon`yugirlangan shakli – bilirubin-



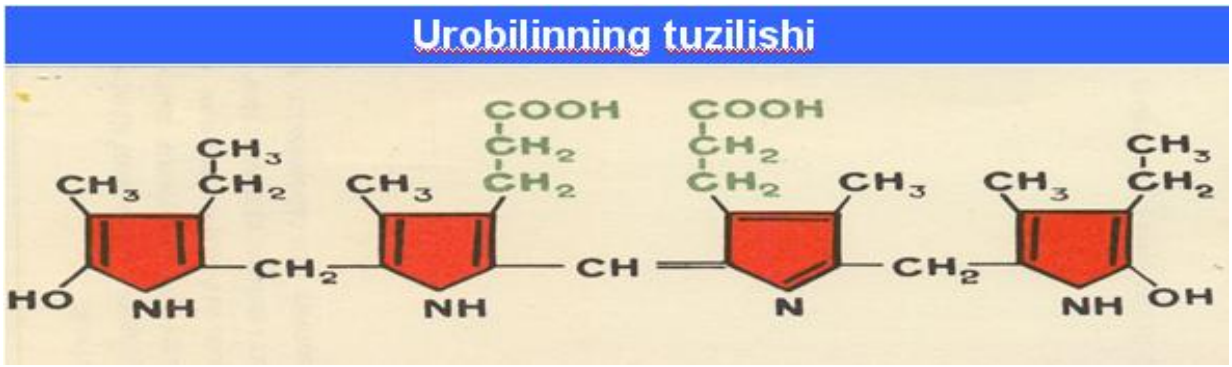
glyukuronidlar hosil bo`ladi. UDF-glyukuron kislotasi glyukuron kislotaning donori vazifasini bajaradi. Reaktsiya UDF-glyukuronoziltransferaza bilan katalizlanadi. Natijada bilirubinmonoglyukuronid (20%) va bilirubindiglyukuronid (80%) hosil bo`ladi.

Bilirubinglyukuronidlar – suvda yaxshi eriydigan birikmalar oz miqdorda qon tomiri kapillyarlariga o`tishi mumkin. Shu sababdan qon plazmasida bilirubinning ikki xil kon`yugirlanmagan (bilvosita yoki erkin) va kon`yugirlangan (bevosita yoki bog`langan) shakli uchraydi. Qon plazmasidagi umumiy bilirubinning 75% erkin va 25% bog`langan bilirubinga to`g`ri keladi. Bilirubinglyukuronidlar o`t bilan birgalikda ichakka tushadi va u yerda gemproteidlarning yakunlovchi 3-bosqichi amalga oshadi. O`t yo`llarida glyukuron kislota bilirubinglyukuronidlardan ajraladi va yana qaytadan kon`yugirlanmagan (erkin) bilirubin hosil bo`ladi. Ingichka ichakda bilirubinning ozroq qismi so`rilishi va qopqa vena orqali yana qaytadan jigarga tushishi va u yerda yana o`t bilan ichakka ajralishi mumkin. Jigar-ichak sirkulyatsiyasi o`t kislotalar sirkulyatsiyasi singari biologik ahamiyatga ega. Bilirubinning asosiy qismi ichak bakteriyalari yordamida ko`p marotaba qaytarilishga uchraydi. Ingichka ichakda bilirubin mezobilirubinga, undan esa mezobilirubinogen (urobilinogen)ga aylanadi. Mezobilirubinogen (urobilinogen) ingichka ichakda so`riladi va qopqa vena orqali jigarga tushib, urobilinogen mono- va dipirrollarga parchalanadi. Parchalanmagam urobilinogen qismi yana o`t bilan ichakka tushadi. Yo`g`on ichakda anaerob bakteriyalar yordamida mezobilirubinogen sterkobilinogengacha qaytariladi, u ham urobilinogen kabi rangsiz bo`ladi. Sterkobilinogenning asosiy qismi axlat bilan birga ajraladi va havo kislorodi bilan oksidlanib, – to`q sariq rangli sterkobilin pigmentiga aylanadi.



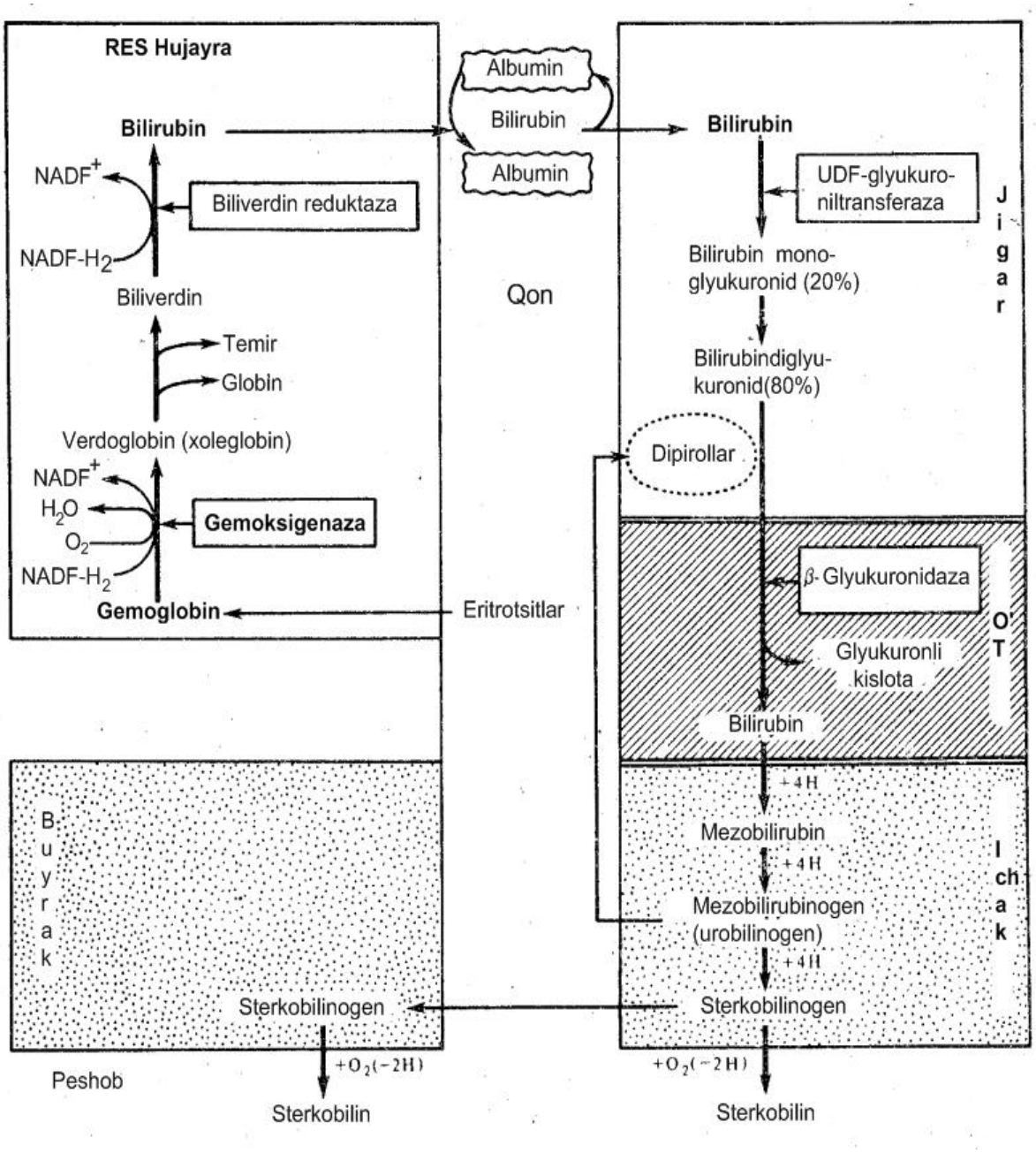
Oz miqdorda sterkobilinogen to`g`ri ichakda so`rilib, gemmoroidal venalar orqali qon bilan buyrakka boradi va siydik bilan birga ajraladi. Siydikdagi sterkobilinogen axlatdagi singari sterkobilinga oksidlanadi va somon rangli sariq siydik hosil bo`ladi.

Normada gem parchalanishining oraliq mahsuloti – bilirubin qonda to`planmasdan jigar hujayralari bilan tezda qamrab olinadi. Qondagi bilirubin miqdori bo`yicha uning shakllarini nisbatiga qarab, bir tomondan RES hujayralarida gemproteidlarning parchalanish tezligi, ikkinchi tomondan jigarda bilirubinning aylanishi to`g`risida fikr yuritish mumkin. Normada qon zardobidagi





umumiy bilirubin miqdori 8-20 mkmol/l ni tashkil etadi (ulardan 75% bog`lanmagan, ya`ni erkin bilirubin).



12.1-rasm. Organizim to`qmalarida gemoglobinni parchalanishini umumiy sxemasi

12.23. Nukleoproteidlar sintezi va parchalanishi haqida umumiy tushuncha. Pirimidin va purin mononukleotidlarining almashinuvi

Sut emizuvchi organizmlarga azot asoslari yoki nukleotidlarni oziqa bilan tushishi shart emas. Chunki ular to`qimalarida sarf bo`lgan purin va pirimidin nukleotidlari o`rnini doimiy sintezlanayotgan nukleotidlar hisobiga to`ldiriladi.

Nukleozidfosfatlar purin va pirimidin asoslarini organizmga kirishi va sarf bo`lishini o`zaro bo`g`lovchi vazifasini bajaradi.

Nuklein kislotalar → Nukleozidfosfatlar → Nuklein kislotalar sintezi

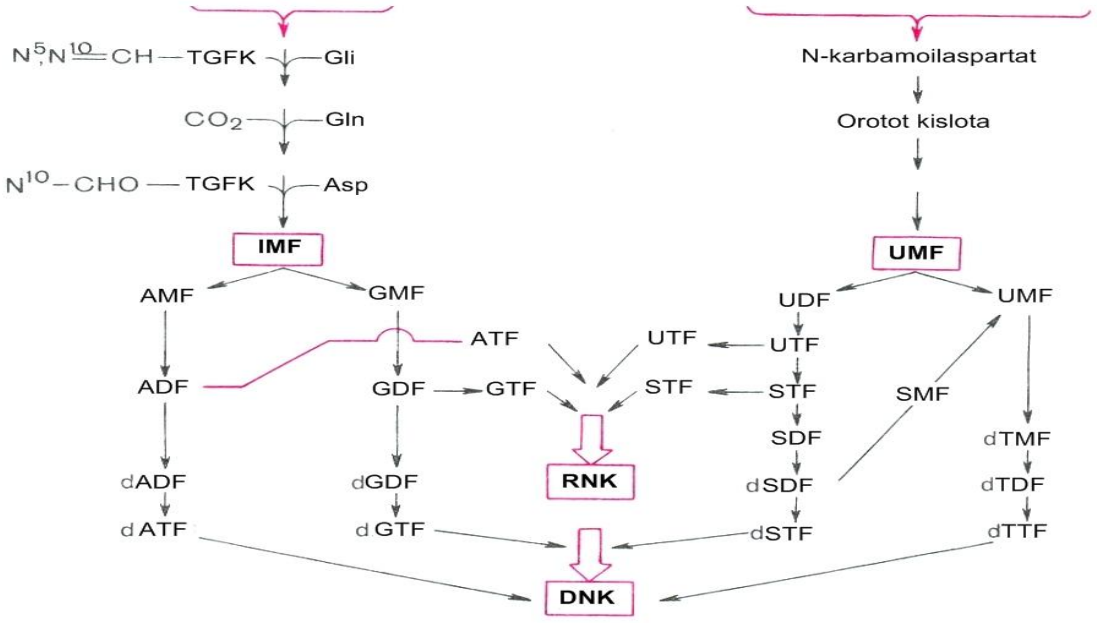
Oddiy birikmalardan sintezi → Nukleozidfosfatlar → Nukleotidli kofermentlarning sintezi

Nukleozidfosfatlar → Ohirgi mahsulotlargacha parchalanishi

12.24. Pirimidin mononukleotidlarining biosintezi

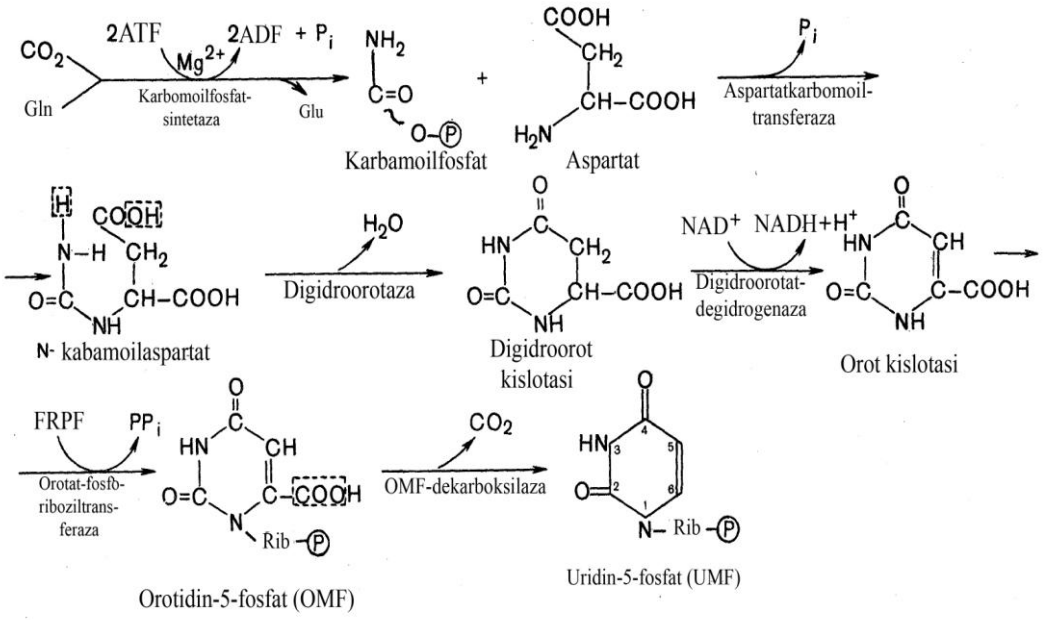
Pirimidin nukleotidlarini to`qimalardagi sintezida boshlang`ich manba (pastdagi sxemada – o`ngda) karbamoil fosfat va asparagin kislotasi hisoblanadi. Ular pirimidin nukleotidlarining o`tmishdoshlari bo`lib, uzun zanjirli reaktsiya yordamida ulardan UMF hosil bo`ladi.

FRPF+Gln Karbomoilfosfat+Asp



Biosintezda avval digidroorotaza ishtirokida digidrooratat kislota sintezlanib, uni NAD-saqlovchi digidroorotatdegidrogenaza bilan degidrogenlanishidan, orotat kislota hosil bo`ladi. Undan orotidin-5-fosfopirofosforilaza fermenti ta`sirida fosforibozilpirofosfat bilan orotidin-5-fosfat, so`ng oratidin-5-fosfat orotodin-5-fosfatdekarboksilaza ishtirokida dekarboksillanib, uridinmonofosfat-UMF hosil

bo`ladi. Ushbu jarayon quyidagicha kechadi: Karbamoil fosfat + asparagin kislota → digidroorotat kislota → Orotat kislota → Orotidin -5- fosfat (OMF) → Uridin-5-fosfat (UMF)



UTFdan STF paydo bo`ladi. UTF karbomoilfosfat hosil bo`lishidagi 2-karbomoilfosfatsintetazaning allosterik ingibitoridir. Mexanizm asosida boshqa pirimidinli nukleotidlar ham UMF dan hosil bo`lganligi uchun ularni ortiqcha sintezlashga yo`l qo`ymaydi. Uridinmonofosfat; Sitidinmonofosfat; Timidinmonofosfat hosil bo`ladi. Ularning di va tri fosfatlari ATF ishtirokida hosil bo`ladi. UMF+ATF → UDF+ATF → UTF;

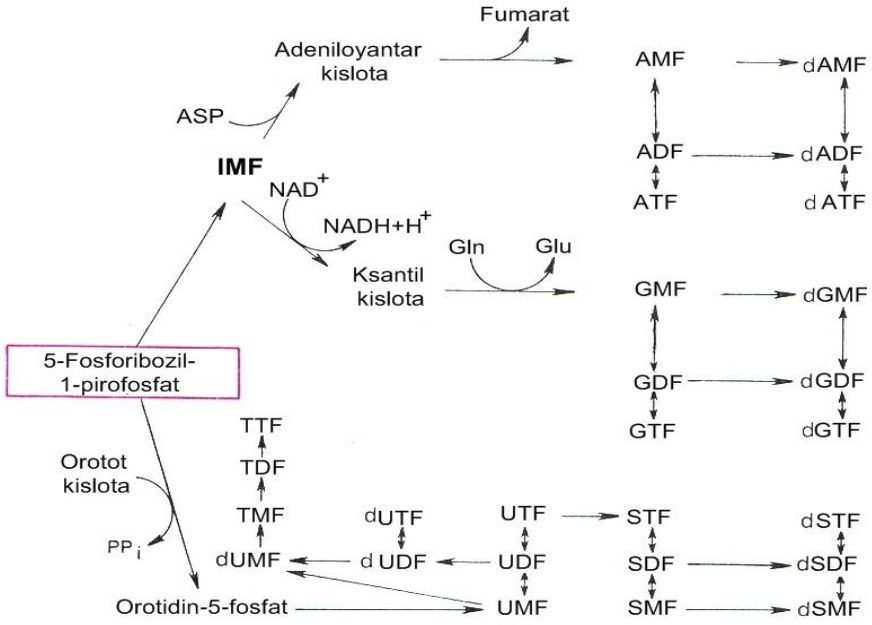
TMF+ATF → TDF+ATF → TTF;

SMF +ATF → SDF+ATF → STF;

12.25. Purin mononukleotidlarining biosintezi

Sintezning boshlang`ich birikmasi, ya`ni o`tmishdoshlari fosforibozil-pirofosfat (FRPF). Sintez ribozo-5-fosfat va ATF dan 5-fosforibozil-pirofosfat hosil bo`lishi bilan boshladi. FRPFni hosil bo`lishini 5-fosforibozilpirofosfataminotransferaza fermenti katalizlaydi. Allosterik

ingibirlanishda– a) ATF, ADF, AMF; b)GTF,GDF,GMF mahsulotlar yordamida ingibirlanadi.



12.2-rasm. Purin mononukleotidlar biosintezining umumiy sxematik mexanizmi

Reaktsiya davomida inozin kislotasi hosil bo`lib, undan GMF va AMF sintezlanadi. Inozin kislota IMF degidrogenaza ta`sirida oksidlanib, KMF-ksantinmonofosfatga o`tadi, u esa uglerod atomi GMF sintetaza ishtirokida glutamin hisobiga pereaminlanadi. O`z navbatida AMF inozin kislota-IMFning AMF-sintetaza ishtirokida asparagin kislotasi hisobiga pereaminlanishidan yuzaga keladi. Ushbu reaktsiya GTFning GDF gacha gidrolizlanishi natijasida ajralgan energiya hisobiga amalga oshadi.

Boshqarilishda GTF ko`payishi AMF biosintezini, ATFning ko`payishi GMF biosintezini faollashtiradi. Demak, reaktsiya bosqich-ma bosqich borib avval IMF-Inozinmonofosfat, AMF-Adenozinmonofosfat, KMF-Ksantozinmonofosfat hosil bo`ladi.

Yuqoridagi (sxemada chap tomonda) sintez purin mononukleotidlariga tegishli bo`lib, glutamin, $CO_2$, glitsin, aspartatlar IMF mononukleotid hosil bo`lishining asosiy manbai bo`lib xizmat qiladi.

12.26. Nuklein kislotalari va nukleotidlarini parchalanishi

Nuklein kislotalari to`qimalarda DNK-aza va RNK-azalar yordamida o`z monomerlari - mononukleotidlargacha gidrolizlanadilar. Oxirgi moddalar qisman so`riladi, qolgan katta miqdori esa maxsus fermentlar ta`sirida tarkibiy qismlariga parchalanib, so`ngra faol so`riladi. Organizm to`qimalarida xususiy nukleoproteidlarning parchalanishi ham shu yo`l bilan maxsus fermentlar– endonukleazalar va ekzonukleazalardan ishtirokida bajariladi. Hosil bo`lgan mononukleotidlar nukleotidazalar va nukleozidgidralazalar yordamida, yuqorida ta`kidlaganimizdek, tarkibiy qismlari bo`lgan erkin azot asoslari, pentozalar va fosfat kislotalariga parchalanadilar. Azot asoslari qurilishiga qarab turli o`zgarishlarga uchraydi. Pentozalar yangi nuklein kislotalar va kofermentlar sintezida ishtirok etadi. Fosfat kislotasi organizmda fosfatlar zaxirasini to`ldiradi.

12.27. Purin nukleozidlarini parchalanishi

Purin nukleozidlari gidrolizlanish unumlari bo`lgan – adenozin va guanozin organizmda fermentativ gidrolizga uchrab, jigarda oxirgi mahsulot – **siydik kislota**sigacha oksidlanadi.

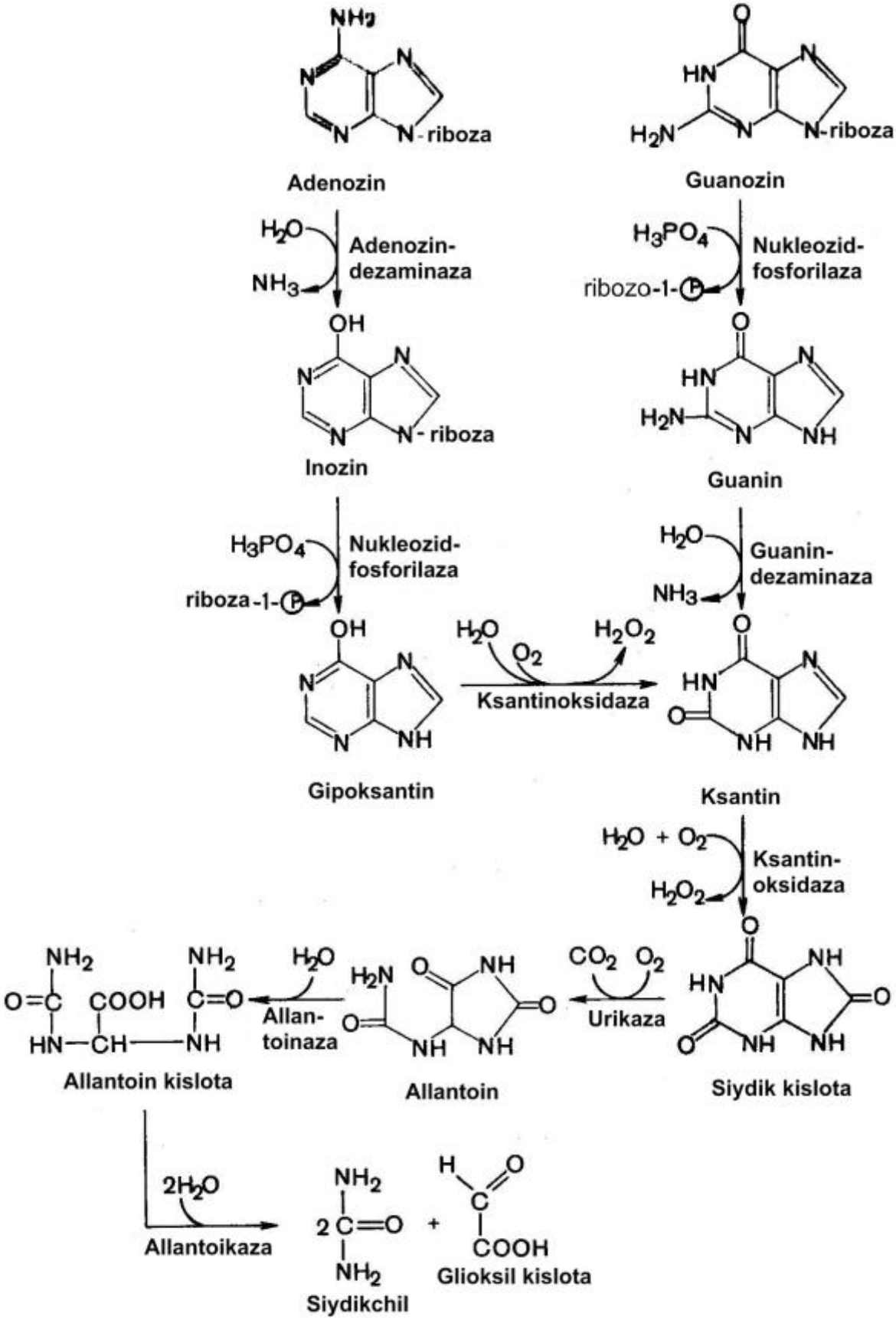
Siydik kislotasi purin nukleotidlari almashinuvining (katabolizmining) oxirgi mahsuloti bo`lib, inson organizmidan siydik bilan ajraladi. Siydik kislotasi (urat k-ta) suvda yomon eriganligi uchun organizm suyuqliklarida kam miqdorda uchraydi.

Odam organizmida 1sutkada 0,5-1g siydik kislota hosil bo`lib, uning sog`lom odam qonidagi miqdori 4-8 mg/l to`g`ri keladi.

Qonda siydik kislotasining ortishi **giperurekimiya** deyiladi. Modda almashinuvi buzilganda siydik kislotasini qondagi kontsentratsiyasi ortishi natijasida, giperurikimiya sababli to`qimalarda urat natriy kristallari to`planib, **podagra kasalligiga** olib keladi. **Allopurinol** preparatlari – gipoksantinning struktura analogi podagrani davolashda ishlatiladi. U ksantinoksidazaning raqobatli ingibitori bo`lib, kuniga 0,2-0,8g miqdorda qabul qilinsa, siydik kislotasining qondagi miqdorini me`yor raqamlarigacha pasaytiradi.

Ba`zi quyi organizmlarda siydik kislotasi allantoingacha, baliqlarda esa allantoin kislotasi siydikchilgacha parchalanadi.

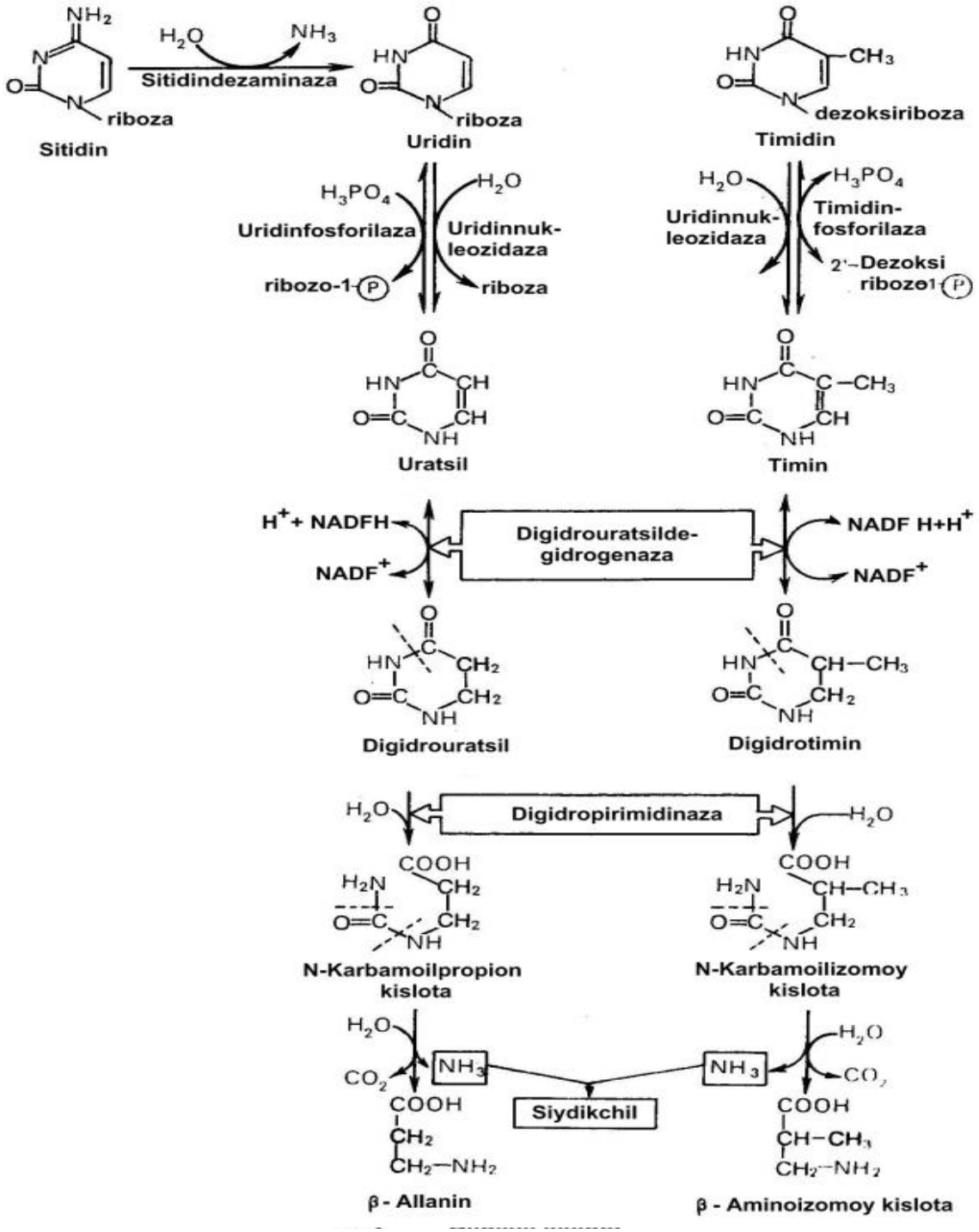
Yuqoridagi barcha jarayonlar spetsifik fermentlar ta`sirida katalizlanadi va quyidagi sxema ko`rinishida keltirish mumkin:



Purin nukleozidlarining gidrolizidan siydik kislotasini hosil bo`lishi

12.28. Pirimidin nukleozidlarini parchalanishi

Pirimidin nukleotidlarini fermentativ gidrolizi ketma–ketligini quyidagi sxemada keltirilgan



Pirimidin nukleotidlari parchalanishining boshlang`ich bosqichlari spetsifik fermentlar bilan katalizlanadi. Reaktsiyaning oxirgi mahsuloti – **CO_2**, **NH_3**, **mochevina, β-alanin** va **β-aminoizomoy kislota**. Pirimidinlarni gidrolitik

parchalanishi β-alanin hosil bo`lishining asosiy yo`li bo`lib, keyinchalik anserin va karnozin sintezi uchun manba bo`lishi yoki siydik bilan chiqarilishi mumkin.

Ma`lumki, β-alanin hayvon to`qimasida keyinchalik so`nggi o`zgarishga uchraydi. Spetsifik aminotransferaza β-alanin va piruvatlar orasidagi transaminlanishni katalizlaydi. Ushbu qaytar reaktsiya jarayonida α-alanin va formilatsetat sintezlanadi (malat kislotaning yarim aldegidi).

12.29. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvini boshqarilishi

Odam organizimiga tushayotgan oziqa oqsilini sifati azot balansi bilan o`lchanadi. Birorta almashinmaydigan yoki yarim almashinadigan aminokislotani oziqa ratsionida bo`lmasligi oqsil sintezini buzilishiga olib keladi. Ushbu holat oqsil sintezlanishida ishtirok etadigan boshqa almashinadigan aminokislotalarga ham ta`luqli.

Erkin aminokislotalar oddiy diffuziya yo`li orqali qondan to`qima oldi suyuqliklaridan organ to`qimalarga (bosh miyaga ham) tanlab taqsimlanadilar. Tanlab taqsimlanish mexanizmi aniq emas. Aminokislotalar balansini boshqarilish yo`llari bo`lishi mumkin: 1) ichak epiteliyasidan aminokislotalar transporti (so`rilishi);

2) periferik to`qima (ichiga o`tishi);

3) buyrak kanalchalarida rearbsorbtsiya. Aminokislotalar membranali transporti insulin bilan stimullanadi. Bundan tashqari insulin va shunga o`xshash gormonlar biosintez reaktsiyalarida aminokislotalarni iste`mol qilinishi yoki to`qimalarda oqsillarni parchalanish tezligini o`zgartirishi mumkin. Insulin, samototropin, tireoid gormonlari, jinsiy gormonlar fiziologik sharoitda, turli sintetik jarayonlarda, oqsil biosintezida, aminokislotalar sarflanishini boshqaradi. Glyukokartikoidlar–oqsillar parchalanishini, aminokislotalarni oqil biosintezida ishlatilishini tezlashtiradi.

Oqsillar azot tutuvchi modda bo`lganligi tufayli organizmda oqsil almashinuvi holatini baholashda azot miqdori o`lchanadi. Ovqat mahsulotlari biologik qimmatini xarakterlovchi usullardan biri **azot balansini**, ya`ni organizmga ovqat bilan

kirayotgan azot miqdori bilan undan ajralib chiqayotgan azot miqdori orasidagi farqni aniqlashdir. Sog`lom, normal miqdorda oqsili bo`lgan ovqatlanishda azot muvozanati o`rnatiladi, bunda kiritilayotgan azot uning sariflanishini to`la qoplaydi. **Manfiy azot balansida** uni kiritilishiga nisbatan chiqarilishi ko`proq. Bunday holat oqsil tanqisligida, yuqumli kasalliklarda, hazm apparati faoliyati buzilishida, qusishda kuzatiladi. **Musbat azot balansida** azot chiqarilishiga nisbatan ko`proq kiritiladi va u organizmda to`planadi. Mazkur ko`rinish oqsil biosintezi oshishi bilan bog`liq bo`lgan holatlarda – homiladorlikda, o`sish vaqtida ya`ni o`smirlik davridagi yoshlarda, jadal o`sayotgan o`smada va boshqalarda ro`y beradi.

12.30. O`t pigmentlari almashinuvining kasalliklari

Organizmda bilirubin turli omillar ta`sirida hosil bo`lishi, aylanishi, ajralishi va buzilishi mumkin. Qonda bilirubin miqdorini oshishi uning to`qimalarda, jumladan teri va shilliq qavatlarda to`planib, sariq rang (bilirubin rangi) berishiga sabab bo`ladi Bunday ko`rinish sariqlik deb atalib, uning bir necha turlari farqlanadi: gemolitik (gemoliz sharoitida), parenximatoz (yoki gepatosellyulyar) va obturatsion (yoki mexanik–o`t chiqish yo`llari to`silganda).

Gemolitik sariqlik eritrotsitlarning qon tomirda yoki to`qimada (RES hujayralarida) parchalanishiga olib keluvchi sabablar natijasida yuzaga keladi. RES hujayralaridan qonga o`tgan yuqori miqdordagi erkin bilirubin jigarda bog`lanishga ulgurmaydi va oqibatda qondagi uning miqdori ortadi. Katta miqdorda ajralayotgan sterkobilin va urobilin ta`sirida axlat, siydikda esa urobilin miqdori ortiqcha bo`lganligi uchun to`q sariq rangga kiradi.

Parenximatoz sariqlik jigar hujayralarining viruslar, toksik gepatotrop birikmalar ta`sirida zararlanib, o`tkazuvchanligini oshishi natijasida bilirubinglyukuronidlarini jigardan qonga o`tishi normaga nisbatan birmuncha ortadi. Jigar hujayralarining zararlanishi oqibatida uning qondagi bilirubinni ushlab qolishi va undan bilirubinglyukuronidlar hosil bo`lishi sekinlashadi. Bu vaqtda normal gemoliz bo`lishiga qaramasdan erkin va bog`langan bilirubin miqdori ortadi (lekin gemolitik sariqlik darajasida emas). Axlat va siydik rangi sterkobilin

va urobilin kam miqdorda ajralgani uchun och rangli bo`ladi. Ammo siydikda normada bo`lmagan bilirubin kam miqdorda paydo bo`ladi.

Obturatsion sariqlik o`t suyuqligini ichakka o`tishini buzilishi natijasida bog`langan bilirubinni jigardan qonga qaytib o`tishi bilan kuzatiladi. Qondagi ortiqcha miqdordagi bog`langan bilirubin, yaxshi eruvchi modda sifatida siydik bilan ajralishi oqibatida to`q sariq rangli siydik hosil bo`ladi. Axlat esa o`t pigmentlari bo`lmaganligi sababli oqish-kulrang bo`ladi.

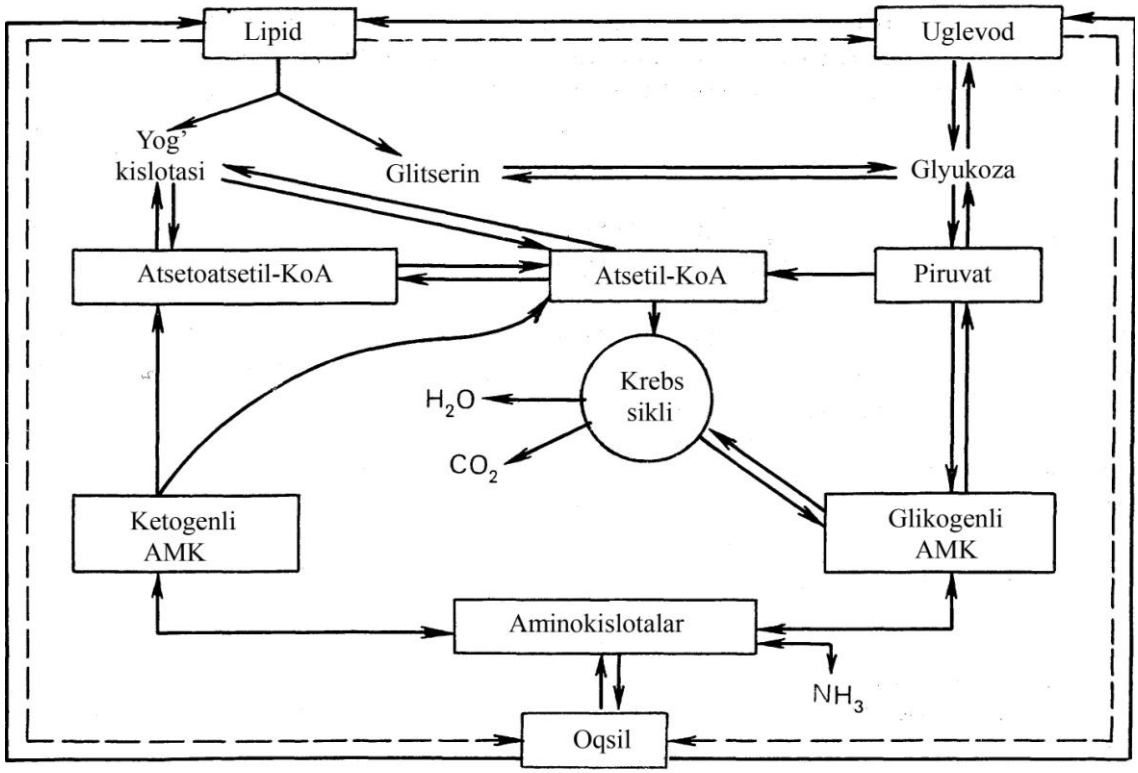
Chaqaloqlar sariqligi fiziologik hisoblanib, yangi tug`ilgan bolalarda bilirubinni bog`lovchi glyukuronoziltransferaza fermenti yetishmasligidan kelib chiqadi. Bunga sabab eritrotsitlarni ortiqcha parchalanishi hisobiga qonda bog`lanmagan – erkin bilirubin miqdorining ortishidir. Fiziologik sariqlik chaqaloqlar jigarida glyukuronoziltransferaza sintezini boshlanishi bilan 2 hafta davomida o`tib ketadi. Qonda erkin bilirubin miqdorining uzoq vaqt yuqori darajada bo`lishi rivojlanayotgan miyaga zaharli ta`sir ko`rsatishi mumkin. Ba`zida bolalarda shaytonlash yoki nerv sistemasini qaytmas qo`zg`alishi kuzatiladi.

Ichak mikroflorasi faoliyati pasayishidan yuzaga kelgan disbakteriozda (masalan, tetrasiklin qatoridagi antibiotiklar bilan davolanganda) ham pigment almashinuvining buzilishi kuzatiladi.

12.31. Oqsil, lipid va uglevodlarni o`zaro bog`liqligi

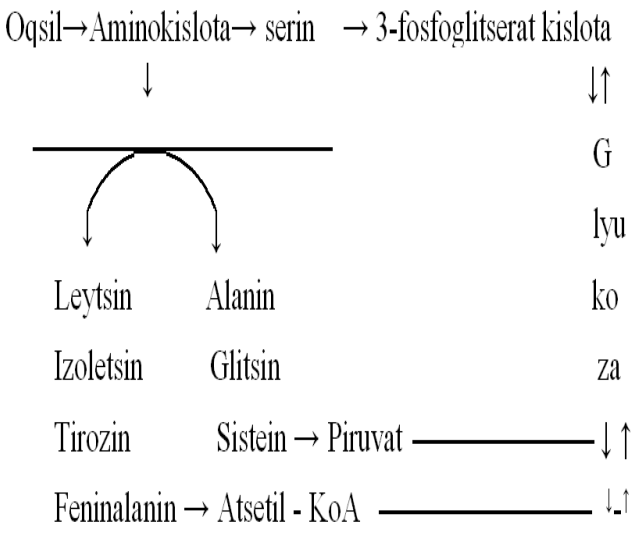
Organizmda har xil moddalarning almashinuv jarayonlari bir – biri bilan o`zaro bog`langan. Ularni turli o`zgarish bosqichlarida ko`rish mumkin. Organik moddalar parchalanishidan kimyoviy tarkibi bir xil bo`lgan oraliq mahsulotlar hosil bo`lish manbaiga bog`liq bo`lmagan holda, mazkur to`qimaga xos bo`lgan oqsil, yog` va uglevodlar sintezida ishlatiladi. Bunga $CH_3$-CO~ SKoA eng xarakterli misol bo`lib, glyukoza, yog` kislotalari va ayrim aminokislotalaridan hosil bo`ladi. Ikkinchi tomondan atsetil-KoA o`z navbatida yog` kislotalari, uglevodlar, xolesterin va steroid gormonlari, o`t kislotalari va vitamin D_3 sintezi uchun zarur. Atsetil–KoA ning energiya almashinuvidagi ahamiyati shundaki, agar u oziqa

tarkibidagi lipidlarda yetishmasa uning tanqisligi uglevod va oqsillarning ko`proq parchalanishi hisobiga qoplanadi. Atsetil–KoA ni hosil bo`lishiga olib keluvchi



barcha jarayonni buzilishi modda almashinuvi dinamikasiga yoki butun organizmga tasir qiladi. Shunday ekan, atsetil–KoA organizmdagi uchala turdagi – oqsil, lipid va uglevodlar modda almashinuvining umumiy bog`liqligini xarakterlaydi. lipid va uglevodlarni o`zaro bog`liqligiga misol qilib, uglevodlar parchalanishidan lipidlarning asosiy komponentlari-glidserin va yog` kislorodlari sintezi uchun manba bo`la oladigan oraliq mahsulotlar: 3-fosfoglitseralaldegid va atsetil-KoA ko`rsatsa bo`ladi. Bundan tashqari, uglevodlar almashinuvining mahsuloti hisoblangan atsetil-KoA lipidsimon moddalar sinfining vakili bo`lgan xolesterin sintezi uchun ishlatiladi. Lipidlarni uglevodlarga aylanishi-qaytar jarayon borishi mumkinligini ko`rsatadi. Glitsirin 3-fosfoglitserat aldegid orqali glyukoza sinteziga qo`shilishi mumkin. Atsetil–KoA yog` kislotalarining betta oksidlanish mahsuloti sifatida bir qancha o`zgarishlardan so`ng piruvat, glikogen hosil bo`lishiga olib keladi.

Uglevod–oqsil almashinuvini o`zaro bog`liqlik mexanizmi quyidagicha: oqsillar parchalanganda hosil bo`lgan aminokislotalarning katta qismini glikogenli deb yuritiladi va uglevodlar sintezida manba hisoblanadi. Dezaminlanishga uchragan aminokislotalarni azotsiz birikmalari turli o`zgarishlar davomida glyukoza sintezi uchun ishlatiladi.



Tirik sistemalarning muhim struktura monomerlari – aminokislotalar, monosaxaridlar, yog` kislotalari, mononukleotidlar o`zaro uzviy bog`langan. Bu bog`liqlik monomerlarning parchalanish va sintezlanish yo`llari umumiy bo`g`in vazifasini bajaradigan asosiy metabolitlar orqali amalga oshadi. Bunday metabolitlarga piruvat, atsetil-KoA, α-glitserolfosfat va Krebs siklining oraliq mahsulotlari (oksaloatsetat, malat, fumarat, suktsinil-KoA, 2-oksoglutarat, izositrat va sitrat) kiradi. Piruvat glyukoza va boshqa monosaxaridlar hamda ayrim aminokislotalar parchalanishi va sintezining kesishish nuqtasi hisoblanadi. Atsetil-KoA ning esa metabolik bog`lari ko`proq tarmoqlangan. U orqali monosaxaridlar va aminokislotalardan lipidlarga ko`prik quriladi, ya`ni aminokislotalar (oqsillar) va glyukoza (umuman uglevodlar) ning lipidlarga almashinuv yo`llari ochiladi. Uglevodlar va lipidlar orasida yordamchi bog`lovchi bo`g`in vazifasini α-glitserolfosfat bajaradi. U orqali uglevodlarning ayrim lipidlarga (triatsilglitserinlar, fosfoglitseridlar) va aksincha, glitserin saqlovchi lipidlarning uglevodlarga o`tishi amalga oshadi.

Bir monomerning ikkinchisiga aylanishida Krebs siklining oraliq mahsulotlari keng imkoniyatlarga ega. Krebs sikli orqali moddalar parchalanishi va sintezlanishining barcha asosiy yo`llari tutashadi. Shu sababli atsetil-KoA manbai hisoblangan yog` kislotalari uglevodlarga (Krebs sikli oksaloatsetati orqali glyukozani yangidan hosil bo`lishi), aminokislotalarga (oksaloatsetat va 2-

oksoglutarat orqali aspartat va glutamat kislotasiga o`tishi), porfirinlarga (suktsinil-KoA orqali) aylanadi.

Monomerlar biopolimerlarning struktura bo`g`inlari hisoblanadi, shu sababli oqsillar, uglevodlar, lipidlar ovqatning asosiy komponenti sifatida o`zaro nisbiy almashinuvi bo`lishi mumkin. O`zaro almashinuv faqatgina bir tarkibli ovqatlanishda modda almashinuvining buzilishini emas, balki ochlikda moddalar almashinuvi o`rnini to`ldirish mexanizmi, ya`ni bir moddani yetishmovchiligi boshqa endogen modda hisobiga hosil bo`lishini tushunish imkoniyatini beradi. Bu ramkani avvalo aminokislotalar chegaralaydi. Sakkizta almashinmaydigan aminokislota organizmda sintezlanmaydi, yarim almashinadigan aminokislotalar biosintezi ham chegaralangan. Bunday aminokislotalarsiz organizm oqsil sintezlay olmaydi. Shu sababli aminokislotalar boshqa biomolekulalarga nisbatan kelib chiqishiga ko`ra birlamchi.

Moddalar almashinuv yo`llarining o`zaro bog`liqlik sxemasidan kelib chiqib, agar aminokislotalar va uglevodlar to`liq assortimentda va yetarli miqdorda iste`mol qilinsa, organizm uzoq vaqt lipidlarsiz (yarim to`yingan lipidlardan tashqari) yashay oladi. Aminokislota va uglevodlar atsetil-KoA ning, uglevodlar buning ustiga $NADF \cdot H_2$ ning manbai bo`lib, lipidlarni yetarli miqdorda sintezlash imkonini beradi.

Shuningdek, odam organizmi uchun ovqat bilan birga purin va pirimidin nukleotidlari talab etilmasligini sababi, ovqat tarkibida oqsil va uglevodlar bo`lganda ular yetarli miqdorda sintezlanadi. Demak oqsil va uglevodlar organizm to`qimalarining hayotiy muhim komponentlarini va uning normal faoliyatini uzoq vaqt davomida ta`minlash imkonini beradi. Albatta, bu holatni imkoni oqsil va uglevodlar bilan birga vitaminlar, suv va anorganik ionlar kirgan sharoitda bo`ladi. Odam yetarli miqdorda boshqa ovqat komponentlari qabul qilgan taqdirda uzoq vaqt uglevodlarsiz ham yashashi mumkin.

Nazorat savollari

1. Gemproteidlar qaysi moddalar asosida sintezlanadi?
2. Qondagi gemoglobin qaysi oqsil bilan bog`lanadi?
3. Gemoglobin parchalanishi qaysi organlarda amalga oshadi?
4. Bilirubin qanday birikma?
5. Gemproteidlar almashinuvining 2-bosqichi qanaqa mexanizm bo`ycha boradi?
6. Gemproteidlar almashinuvining yakunlovchi 3-bosqichi qayerda bo`ladi?
7. Gemproteidlar parchalanishining oxirgi mahsuloti nima?
8. Bilirubin almashinuvining buzilishi qanday kasalliklarga olib keladi?
9. Sariqlik va uning turlari.
10. Purinli nukleotidlar qanday sintezlanadi?
11. Pirimidinli nukleotidlar qaysi moddalar asosida hosil bo`ladi?
12. Siydik kislotasi qaysi reaktsiyalar natijasida hosil bo`ladi?
13. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvi qanday boshqariladi?
14. Tibbiyotda qanday aminokislota preparatlari qo`llaniladi? Oqsillar, lipidlar va uglevodlar almshinuvining umumiy yo`llari nimadan iborat?
15. Oqsillar, lipidlar va uglevodlar almshinuvining umumiy yo`llarini kesishtiruvchi moddalar qaysilar?
16. Qaysi moddalar organizmga ovqat bilan birga uzoq vaqt tushmaganda ham organizm yashay oladi?
17. Aminokislotalar azotsiz qoldig`ining almashinuvi qanday?
18. Aminokislotalar glitserindan glyukoza qanday sintezlanadi?
19. Aminokislotalarning uglevodlardan sintezi qanday amalga oshadi?
20. Yog`lar sintezi uchun asosiy manba bo`lgan atsetil-KoA asosan qaysi moddaning parchalanishidan hosil bo`ladi?
21. Krebs sikli bilan siydikchil hosil bo`lishi sikllari o`rtasida qanday bog`liqlik bor?
22. Xolesterin sintezi bilan uglevodlar o`rtasidagi bog`liqlik nimada?

13-bob. Gormonlar

Gormonlar haqida tushuncha.

Gormonlar organizm ichki muhiti doimiyligini saqlab turuvchi, moddalar almashinuvi va neyroendokrin boshqarilishni nazorat qiluvchi murakkab tizimdir. Gormonlar – bevosita qon oqimiga chiqariladigan **endokrin bezlari** yoki ichki sekretsiya bezlari mahsuli. Bular qatoriga qalqonsimon bez, qalqonsimon bez oldi bezi, jinsiy bezlar, buyrak usti bezi, oshqozon osti bezi, gipofiz, gipotalamus va boshqalar kiradi. Endokrin bezlarida ishlanadigan sekretlarga **gormonlar** (yunoncha – hormaino – qo`zg`atuvchi, harakatga keltiruvchi, stimullovchi ma`nolarini beradi) deyiladi. Gormonlar oz miqdorda ishlab chiqarilsa ham organizmga kuchli ta`sir ko`rsatadigan hayot uchun nihoyatda zarur bo`lgan organik biologik faol moddalardir.

Endokrin bezlari (ichki sekretsiya bezlari), gormonlar va gormonal nazorat haqidagi fan **– Endokrinologiya deb yuritiladi**.

Endokrinologiya fani fiziologiya, bioximiya, molekulyar biologiyani muammo va metodlarini birlashtirib, odam va hayvonlar endokrin sistemasining funktsional - strukturaviy tuzilishini tushuntiradi. Endokrin sistema hayotiy jarayonlar - o`sish, rivojlanish, ko`payish va moslashishni boshqarish asoslarini o`rganadi. Endokrinologiya fani sohaning fundamental muammolari bilan bir qatorda, endokrin kasalliklarini kelib chiqishi va ularning gormonal terapiyasi, gormonlarni chorvachilikda qo`llash kabi amaliy masalalarni hal etishda ishtirok etadi. Hozirgi vaqtda endokrinologiya nisbatan tor va xususiy tibbiyot mutaxassisligidan hayotiy jarayonlarni kimyoviy boshqarilishi to`g`risidagi umumbiologik fanga aylandi. Xulosa qilib aytganda **endokrinologiya** - endokrin bezlar, gormonlar, hayvon organizmidagi almashinuv jarayonlari va fiziologik funktsiyalarning markazlashgan koordinatsiyasi to`g`risidagi fandir.

13.1. Hujayralardagi metabolik jarayonlarning hujayralararo nazorat sistemasi va endokrinologiya

Umurtqali hayvonlar organizmidagi ko`p milliardli hujayralar morfologik va funktsional tuzilishiga ko`ra bir necha o`n hujayralar tipiga taqsimlanib, yuqori ixtisoslashgan to`qima, organ va sistemalarni tashkil qiladi. Evolyutsiya davomida hujayralararo o`zaro ta`sir natijasida modda va energiya almashinuvida hujayralararo axborot o`tkazish yoki signal sistemalari rivojlandi. Hujayralararo nazorat hujayra ichi nazorat mexanizmlarini (genetik, fermentativ, transport) takomillashtirdi va koordinatsiya qildi; to`qima, organ, organizm talablariga ko`ra hujayra metabolizmini boshqardi, natijada organizm ichki muhitining doimiyligi - gomeostazni ta`minladi.

Hujayralararo nazoratning bir qator turlari, darajalari va mexanizmlari mavjud. Turlari - ixtisoslashmagan va ixtisoslashgan nazorat; darajalari - mahalliy va umumiy nazorat; signal birikmalari – hujayralararo o`tkazish mexanizmlari - kontaktli va gumoral mexanizmlar. Ixtisoslashmagan nazorat har xil turdagi hujayralar tomonidan ishlab chiqariladigan, sarf bo`ladigan birikmalar (masalan, yog` kislotalari, glyukoza, aminokislotalar, mononukleotidlar, ionlar ) ta`sirida namoyon bo`ladigan signal effektlari hisobiga amalgam oshiriladi. Erkin yog` kislotalari yog` to`qimasi yoki jigar va mushaklarda yonilg`i sifatida ishlatiladi. Yuqori kontsentratsiyalarda glikoliz tezligini sekinlashtiradi va nafas olish hamda oksidlanishli fosforlanishning o`zaro bog`liqligini kamaytiradi; $Ca^{2+}$ - sekretsiya jarayonlarini sekinlashtiradi. Ixtisoslashgan hujayralararo bioregulyatorlar kimyoviy strukturalari, xossalari, hosil bo`lish joyidan qat`iy nazar umumiy fiziologik signal funktsiyalariga ega bo`ladi. Informonlarning (informatsiyani o`tkazuvchi moddalar) utilizonlardan farqi ular hujayralar tomonidan hujayralararo bo`shliqqa ajratiladi; hujayralar tomonidan plastik va energetik manba sifatida o`zlashtirilmaydi, tanlab ta`sir qiladi, juda yuqori darajada ixtisoslashgan biologik faollikka ega (10^{-11} – 10^{-6} mol/l). Hosil bo`lish joyi, ta`sir qilishi, tarqalganligi va hujayralararo transport usuliga ko`ra informonlar bir necha turlarga bo`linadi.

13.2. Gistogormonlar (to`qima gormonlari) va to`qima darajasidagi nazorat

Gistogormonlar – beqaror maxalliy birikmalar, hujayralararo kontakt yoki gumoral yo`li bilan o`zlari hosil bo`lgan to`qimalarga yoki yaqin joylashgan to`qimalarga ta`sir ko`rsatadi. Mahalliy gormonlar to`qima jarayonlarining o`zini o`zi boshqarilishini ta`minlaydi (hujayralarning metabolik faolligi; qon bilan ta`minlanishi).

Ixtisoslashgan to`qima gistogormonlariga vazoaktiv kininlar (bradikinin, kallidin); ba`zi biogen aminlar (gistamin, serotonin, adenozin); polisaxarid — geparin, endoteliy va nerv hujayralarini o`stiruvchi peptidli faktorlar kiradi.

Mahalliy nazoratning yuqori ixtisoslashish darajasi to`qima gistogormonlari tufayli yuzaga keladi. Masalan, o`sish faktorlari, neyromodulyatorlar (nerv hujayralarining endogen opioidlari), antivirus xususiyatli o`smalar hosil bo`lishiga qarshilik qiluvchi interferonlar.

Neyromediatorlar. Neyromediatorlar MNS (markaziy nerv sistemasi) nerv impulslarini maxsus turdagi informonlar orqali o`tkazuvchi beqaror, tez ta`sir qiluvchi birikmalar – neyrotransmittorlar. Klassik neyromediatorlarga - atsetilxolin, katexolaminlar (noradrenalin, dofamin), gistamin, serotonin, γ - aminomoy kislotasi kiradi.

13.3. Endokrin sistema

Gormonlar va ularning asosiy xossalari

Gormonlar – informonlarning maxsus, gumoral yo`l bilan boshqaruvchi funktsiyalarini bajaradi. Hayvonlar organizmida ikki turdagi – endokrin va ekzokrin bezlari mavjud. Ekzokrin bezlar (ovqat hazm qilish, so`lak, ter, yog` bezlari va boshqalar) o`z sekretini maxsus chiqaruv yo`llari orqali tana ichki bo`shliqlariga yoki uning yuzasiga ajratadi (tashqi sekretsiya). Endokrin bezlar chiqaruv yo`llariga ega emas, ular sekreti qon, limfa, likvor yoki gemolimfaga ajraladi (ichki sekretsiya).

Gormonlarning muhim xossalari;

1) ixtisoslashgan endokrin bez hujayralarida hosil bo`ladi;

2) o`ziga xos biologik faollikka ega;

3) qonga yoki boshqa harakatlanuvchi suyuqliklarga ajraladi;

4) ta`sirida oraliq masofaning mavjudlgi.

Chin yoki haqiqiy gormonlar ixtisoslashgan bez hujayralarida hosil bo`lishi bilan to`qima gumoral bioregulyatorlaridan farq qiladi.

Ixtisoslashgan bez hujayralari epitelial, chin bezli va neyrosekretor (gipofiz, buyrak usti bezlarining mag`iz qismi) bo`lishi mumkin. Ko`pchilik gormonlar - turli xildagi hujayra populyatsiyalarida hosil bo`ladi, masalan, erkaklar jinsiy gormonlari - urug`don, tuxumdon, buyrak usti bezining po`stloq qismida; ayollik jinsiy gormonlari - tuxumdon, urug`don, yo`ldoshda; glyukagon - oshqozon osti bezi va ichakda; insulin - oshqozon osti bezi va so`lak bezlarida; gonadotropin - gipofiz va yo`ldoshda ishlab chiqariladi. Gormonlarning bir necha joylarda hosil bo`lishi endokrin sistemasidagi kompensatorlik funktsiyani ta`minlaydi.

Endokrin bezlar ba`zi hollarda faol gormonni emas, balki uning biosintetik o`tmishdoshini (progormonni) hosil qiladi. Progormon esa periferiyada faol gormon holatiga o`tadi. Jigarda sintezlangan angiotenzinogen, qonga o`tib, angiotenzin gormoniga aylanadi. Gormonlarni o`ziga xos va yuqori darajadagi biologik faolligi juda oz kontsentratsiyalarida $10^{-11}$ – $10^{-6}$ mol/l ko`rinadi. Masalan, ayollik jinsiy gormoni - estradiolni 1 grammi 10^{-7} ta jinsiy etilmagan sichqonlarda kuyikishni keltirib chiqaradi; 1 gramm adrenalin 108 ta baqani yurak ishini faollashtirishi mumkin.

Gormonlar immun sistemasi funktsiyalarini boshqaradi. Timusda T-hujayralar hosil bo`ladi.

13.4. Gormonlar va moslanish (adaptatsiya)

Tirik organizmlarni umumiy xususiyatlaridan biri moslanish qobiliyatiga egaligidir. Moslaninshning tub ma`nosi – o`zgaruvchi tashqi muhit sharoitlarida o`zini saqlash va himoya qilish, ya`ni ichki muhit doimiyligini ta`minlashdir.

Gormonlar va stress. Stress - turli hayajonga soluvchi ta`sirlar natijasida organizmda yuzaga keladigan barcha nospetsifik o`zgarishlar yig`indisidir. Stressni keltirib chiqaruvchi omillarni stressorlar deb ataladi. Yetarli darajada kuchli ta`sirlar stressor bo`lishi mumkin: issiq, sovuq, emotsional ta`sir, og`riq chaqiruvchilar, och qolish, intoksikatsiya va boshqalar. Stressdagi nospetsifik himoya - moslanish reaktsiyalari kompleksi turli omillarga nisbatak organizmning chidamliligini (rezistentligini) ta`minlashga qaratilgan bo`lib, Sel`e tomonidan umumiy adaptatsion sindrom deb atalgan. Stress rivojlanishidagi umumiy sindrom dinamikasida organizm rezistentligini tushuntiruvchi 3 ta bosqich mavjud: 1) xavotirlanish reaktsiyasi; 2) rezistentlik bosqichi; 3) kuchsizlanish bosqichi.

Xavotirlanish reaktsiyasi – stress vaqtida gomeostaz o`zgarishiga javoban organizmning moslanish jarayonlari tezlik bilan mobilizatsiyalanadi (birlamchi shokka nisbatan). Bu vaqtda ta`sirotga nisbatan organizm chidamliligi tez ortadi.

Rezistentlik bosqichida – organizmni stressorga nisbatan umumiy va nospetsifik xarakterga ega bo`lgan qarshiligi yuzaga keladi. Masalan, agar stress sovuq tufayli yuzaga kelsa, rezistentlik bosqichida faqat sovuqqa emas, balki yuqori harorat, rentgen nurlari, toksinlar va boshqalarga nisbatan ham chidamlilik ortadi. Stress juda kuchli bo`lsa yoki uzoq davom etsa, himoya - moslanish mexanizmlari zaiflashadi, organizm umumiy adaptatsion sindromining uchinchi bosqichiga o`tadi.

Kuchsizlanish bosqichida – ta`sir qilayotgan stressorga va boshqa ta`sirlarga nisbatan organizm rezistentligi kamayadi. Bu bosqichga, ikkilamchi shok ham deyiladi. Sel`e va boshqa olimlar tadqiqotlarini ko`rsatishicha, umurtqalilar organizmida turli shakldagi stressga nisbatan umumiy adaptatsion sindromning tashkil etilishida gipatolamo – gipofizar - buyrak usti bezlari sistemasi muhim rol o`ynaydi. Bu sharoitda avvalo gipotalamik kortikotropin, rilizing faktor (KRF) ta`sirida gipofizda adrenokortikotrop gormon(AKTG) sekretsiyasi kuchayadi.

Ma`lum vaqt oralig`ida buyrak usti bezi po`stloq qavati glyukokortikoidlari sekretsiyasi ta`sir kuchiga to`g`ri proportsional bo`ladi. Gipofizektomiya,

gipotalamusni shikastlanishi, adrenalektomiya - stressga nisbatan javob reaktsiyasini so`ndiradi va umumiy adaptatsion sindromni rivojlanishiga yo`l qo`ymaydi hamda organizmning turli stressorlarga nisbatan paydo bo`ladigan chidamliligini tezda kamaytiradi. Stress holatidagi hayvonlarga tabiiy yoki sun`iy glyukokortikoid gormonlarini kiritib, turli ta`sirlarga nisbatan organizmni moslanish darajasini orttirish mumkin.

Antistressor gormonlar guruhiga glyukokortikoidlar bilan bir qatorda samototropin gormoni (STG) va u bilan funktsional bog`liq gormonlar (mos keluvchi rilizing-faktorlar, somatomedinlar) kiradi. Biroq vaqt o`tishi bilan STG sekretsiyasi glyukokortikoidlar sekretsiyasidan orqada qoladi. Kortikosteroidlar va STGdan tashqari organizmning moslanish reaktsiyalarida simpato-adrenal sistema – ya`ni buyrak usti bezlari va simpatik nerv tolalari oxirlaridagi katexolaminlar sekretsiyasi ham ishtirok etadi.

13.5. Endokrinologiyaning mavzusi va vazifalari

Endokrin sistema gormonlari bevosita nerv, immun va to`qima nazorat sistemalari ishtirokida periferik organ va to`qima hujayralarining metabolizmiga, fiziologiya va morfologiyasiga turli yo`nalishlarda ta`sir ko`rsatadi. Gormonlar hujayralarda oqsil va DNKning sintezlanish darajasi, ularning mitotik faolligi, to`qima differentsirovkasi va organizmning o`sishi, moslanishi, metabolik gomeostazning doimiyligi, xulq-atvorini belgilaydi. Endokrin sistemaning birorta bo`g`imini buzilishi patologiyaga olib keladi.

13.5.1. Endokrin bezlar va ularning gormonlari

Jinsiy bezlar (gonadlar) - sut emizuvchilarda aralash sekretsiyali juft organlar. Jinsiy bez hujayralarida tashqi sekretsiya bilan bir qatorda ichki sekretsiya – jinsiy gormonlar ishlab chiqariladi.

**Urug`donlar - erkaklik gonadlari.** Urug`don yo`llarida spermatogenez jarayoni bajarilib, ular orasida joylashgan Leydig hujayralarida erkak organizmida

ko`payish funktsiyalarini boshqaruvchi asosiy erkaklik jinsiy gormoni (androgen) - testosteron hosil bo`ladi. Urug`donda yana kam miqdorda ayollik jinsiy gormonlari va ingibin sintezlanadi, Ingibin - spermatogenez ingibitori hisoblanadi.

Tuxumdonlar (ovaria) - ayol gonadlari. Tuxumdonning ichki sekretsiya qismi follikulalar – sariq tanachalardan iborat. Tuxumdonlarning asosiy gormonalari – estrogenlar (estradiol, estriol, estron) ikkilamchi ayollik jinsiy belgilarini ta`minlaydi; progestinlar (progesteron) - sut emizuvchilarda homila rivojlanishi va jinsiy siklni normal kechishini boshqaradi; tuxumdon hujayralarida qisman androgenlar ham hosil bo`ladi.

Buyrak usti bezlari *(glandula suprarenalis)* - juft organ, yuqori umurtqalilarda buyrakning yuqori qutblari yaqinida joylashgan. Ikkita mustaqil endokrin bezlaridan iborat: po`stloq va mag`iz qismlari.

**Buyrak usti bezlari po`stloq qismi** (adrenal po`stloq yoki interrenal to`qima) hujayralari shakli bo`yicha uch qismdan iborat. Ustki qismi gormoni - aldosteron Na^+, K^+ almashinuvi va N^+ ekskretsiyasini boshqaradi; o`rta qismi - kortizon va kortikosteron, ichki qismida esa - kortizon ishlab chiqaradi. Bu gormonlar uglevod va oqsillar almashinuvini boshqaradi, organizmning ichki va tashqi muhit sharoitiga nospetsifik moslanishida ishtirok etadi. Ichki to`rsimon qismida androgenlar qatorining ba`zi biologik faol bo`lmagan birikmalari (androstendion, adrenosterinlar) hosil bo`ladi. Periferiyada ushbu birikmalar erkaklik jinsiy gormonlarining faol shakllari – androgenlarga aylanadi.

**Buyrak usti bezlarining mag`iz qismi (*substantsia medularis*)** xromaffin to`qimalarida katexolaminlar (adrenalin, noradrenalin) sintezlanadi. Ular uglevodlar va yog`lar almashinuvida, yurak va qon-tomir sistemasi, silliq muskullar faoliyati, qon ivishi, organizmning adaptiv moslashuv reaktsiyalari safarbarligini boshqarishda ishtirok etadi. Xromaffin to`qimalar ba`zi simpatik gangliyalar va paragangliyalar orasida ham uchraydi.

Oshqozon osti bezi (*pancreas*) - qorin bo`shlig`ining chap tomonida, me`da ostida joylashgan aralash sekretsiyali organ. Bezning ekzokrin qismi - atsinoz (zimogen) to`qimadan, endokrin qismi - Langergans orolchalaridan tashkil topgan.

Langergans orolchalari – murakkab ichki sekretor apparati bo`lib, har xil turdagi hujayralar to`plamidan iborat: A - hujayralarida ishlanadigan glyukagon gormoni uglevodlar va yog`lar almashinuvini, β - hujayralarida sintezlanadigan insulin uglevodlar, yog`lar, oqsillar metabolizmini boshqaradi. D – hujayralarida esa somatostatin, pankreagastrin va sekretinlar ishlab chiqariladi. Somatostatin bir qator gormonlar - insulin, glyukagon va boshqalar sekretsiyasini nazorat qilsa, pankreagastrin - oshqozon bezlarining nordon (kislotali) sekretsiyasini boshqaradi. Sekretinlar - oshqozon osti ekzokrin sekretsiyasining stimulyatori bo`lib, ingichka ichakning yuqori bo`limlarida ham hosil bo`ladi.

Qalqonsimon bez (*grandula thyrioidea*) - toq organ, bo`yinning o`rta qismi, kekirdak ostida joylashgan. Bezning follikulalarida 2 xil gormon– tiroksin va triyodtironin ishlanadi. Ular energiya almashinuvi, oqsil sintezi, to`qimalar differentsirovkasi, organizmni o`sish va rivojlanishini boshqarishda ishtirok etadi. S - hujayralarida (parafollikulyar hujayralarda) sintezlanadigan kaltsitonin gormoni kaltsiy va fosfor almashinuvini boshqaradi.

Qalqonsimon bez oldi bezi - 2-4 ta bo`lib, qalqonsimon bez yuzasida yoki ichki qismida joylashgan. Kaltsiy va fosfor almashinuvini boshqarishda ishtirok etadigan paratgormon ishlab chiqaradi.

Timus yoki ayrisimon bez (buqoq bezi). Toq limfoid organ, to`sh suyagi orqasida joylashgan, jinsiy balog`atga etish davriga kelib, involyutsiyaga uchraydi. Timus limfoidlar kabi T-hujayralari bilan bir qatorda timozin va timopoetin gormonlarini ham ishlab chiqaradi. Ular immun va o`sish jarayonlarining kimyoviy stimulyatorlari hisoblanadi.

**Gipofiz - miyaning pastki ortig`i yoki pituitar bezi.** Gipofiz bosh miya asos suyagidagi turk egarida joylashgan, anatomik jihatdan oraliq miyaning uchinchi miya qorinchasi osti bilan bog`langan. Gipofiz oldi, o`rta orqa qismdan iborat bo`lib, oldi va o`rta qismlari - adenogipofiz, orqa qismi – neyrogipofiz, deb ataladi.

Gipofiz oldi qismi – boshqa endokrin bezlarini bevosita boshqaruvchi trop gormonlarini ishlab chiqaradi: AKTG – adrenokortikotrop gormoni yoki

kortikotropin - buyrak usti bezlarining stimulyatori; lyuteinlovchi gormon (LG) – lyutropin - gonadlarning interstitsial hujayralarini stimullaydi; gonadotropin - jinsiy gormonlar biosintezi, follikulalar yetilishi, ovulyatsiya, tuxumdondagi sariq tanachalarini hosil bo`lishi va ishlashini asosiy boshqaruvchisi hisoblanadi; FSG – follikula stimullovchi gormon yoki follitropin - LG ning ta`siriga follikulalar va Leydig hujayralari sezuvchanligi (sensibillashtirish) ni oshiradi, spermatogenezni stimullaydi; TTG (tireotrop gormon) - tireotropin - qalqonsimon bez gormonlarini sintezlanishi va sekretsiyasini boshqaradi; STG (somatotrop gormon) - somatotropin - hujayralarda oqsil sintezi, hujayralarni ko`payishi, glyukoza hosil bo`lishi, yog`lar parchalanishini stimulyatori.

Gipofiz oldi qismida trop gormonlardan tashqari mustaqil ishlaydigan gormonlar ham bor. Prolaktin yoki laktogen (lyuteotrop) gormon (LTG) - laktatsiya, to`qimalar differentsiatsiyasi, avlodga g`amxo`rlik qilish instinktini boshqaradi va lipotropinlar - yog` almashinuvida qatnashadi.

O`rta qismi – melanotsit stimullovchi gormon (MSG) yoki intermedin. Organizmda pigment almashinuvini boshqaradi.

Orqa qismi - gipotalamusda sintezlanadigan va aksonlar orqali gipofiz orqa qismiga o`tkaziladigan gormonlarni to`plovchi va qonga chiqaruvchi organ. Neyrogivofizar gormonlaridan - vazopressin yoki antidiuretik gormon (ADG) - suv almashinuvini va arteriolalar tonusini boshqaradi. Oksitotsin bachadon mushaklarini qisqarishi, ya`ni tug`ish aktini stimullaydi, sut bezlarida sut sekretsiyasini ta`minlaydi.

Gipofiz faoliyati gipotalamik rilizing faktorlar, ya`ni gipofiz funktsiyasini boshqaruvchi gormonlar tomonidan nazorat qilinadi.

Gipotalamus – bosh miya osti oraliq miya, nerv tabiatli endokrin organ. Gipotalamusda sintezlanadigan vazopressin, oksitotsin, rilizing - faktorlar gipofiz oldi va o`rta qismlari barcha funktsiyalarini boshqaradilar. Gipofiz funktsiyasini stimullovchi gipotalamus faktorlariga liberinlar, ingibitorlik vazifasini bajaruvchilarga – statinlar deb ataladi. Hozirda gipotalamik faktorlardan kortikoliberin yoki kortikotropin rilizing faktor (KRF yoki AKTG-RF); lyuliberin

yoki follliliberin – lyuteinizirlovchi gormonning rilizing faktori – LG va FSGRG; tireoliberin yoki tireotropin rilizing faktor (TRF); somatoliberin (STG-RF yoki SRF), somatostatin yoki somatotropin ingibirlovchi faktor (SIF), prolaktostatin (GEIF); melanoliberin yoki melanotsit stimullovchi gormonning rilizing - faktori (MSG-RF yoki MRF), melanostatin yoki MSG ni intibirlovchi faktor (MIF). Gipotalamus -endokrin miya, Gipotalamus va gipofiz yagona struktur - funktsional kompleksni hosil qiladi.

Epifiz *(yuqori miya ortig`i yoki g`uddasimon bez).* Bu bez miyaning uchinchi qorinchasi ustida joylashgan. Epifizda ishlanadigan melatonin gormonoidi organizmdagi pigment almashuvini boshqaradi va antigonadotrop ta`sirga ega. Epifiz funktsiyalari to`liq o`rganilmagan.

Gastro - intestinal gormonlar. Gastrin - oshqozonda xlorid kislota va qisman pepsinogen sekretsiyasini oshiradi; Sekretin - suv va gidrokarbonatlarga boy pankreatik shira sekretsiyasi va jigarda o`t hosil bo`lishida qatnashadi. Xoletsistokinin – pankreozimin - fermentlarga boy oshqozon osti bezi shirasi sekretsiyasini va o`t pufagi qisqarishini ta`minlaydi.

**Platsenta (yo`ldosh)** - sut emizuvchilarda homiladorlik endokrin bezi. Jinsiy funktsiyalar va homiladorlikni rivojlanishiga yordam beradigan gormonlarni ishlab chiqaradi. Platsenta gormonlari – progestinlar, estrogenlar, relaksin, xorionik gonadotropin (XGT) -strukturasi va xossalariga ko`ra gipofizning LG ga o`xshash. Xronik somatomammatropin (XSMT) yoki laktosomatotropin - prolaktin, somatotropin va AKTG xossalarini o`zida jamlagan gormon.

Hozirgi vaqtda umurtqalilarda 10 tadan ortiq ichki sekretsiya bezlari va ular sintezlaydigan 50 ga yaqin gormonlari aniqlangan. Organizm funktsiyalarini boshqarishda ichki sekretsiya bezlari faoliyati va ular gormonlarini effektlari o`zaro bog`liq. Bunday o`zaro ta`sir ma`lum sharoitlarda bir tomonga yo`nalib, sinergik kuchga ega bo`lsa, boshqa hollarda - bir tomonga yo`nalsa ham antagonistik ko`rinishga ega. Ba`zi hollarda endokrin bezlari murakkab subordinatsiya yordamchi aloqa sistemasiga ega bo`lsa, boshqa hollarda MNS ga

bog`liq bo`lib, u bilan parallel ishlaydi. Har bir endokrin funktsiyaning fiziologik strukturasi quyidagilarni o`z ichiga oladi:

1) gormonlar sintezi va sekretsiyasi;

2) jarayon va funktsiyalarni o`ziga xosligi va o`zini-o`zi boshqarishi;

3) gormonlar sintezi, transportini o`ziga xoslisi;

4) gormonlar metabolizmining periferiyadagi maxsus fermentlari va oxirgi mahsulotlarini ekskretsiyasi;

5) gormonlar bilan ta`sirlanadigan to`qimalarni o`ziga xos o`zaro ta`sir-lanishi.

13.6. Gormonlarning kimyoviy strukturasi va uning biologik faollik bilan bog`liqligi

Gormonlar turli kimyoviy tabiatga ega bo`lgan yuqori spetsifikli biorganik birikmalar bo`lib, ularning strukturasi fiziologik jarayonlarni boshqarishda biologik faolligini ta`minlaydi. Gormonlar kimyoviy xossalari analizi–bir tomondan biologik effektlarini namoyon bo`lishi, biosintez yo`llari, transporti, periferik metabolizmini tushunishga yordam bersa, ikkinchi tomondan gormonlarni biologik materialda analitik aniqlash ularning aktiv analoglari va antigormonlarning sun`iy sintezini ishlab chiqishga imkon yaratadi.

Hozirgi vaqtga kelib, barcha ma`lum gormonlarni mRNKsi va genlari strukturasi aniqlandi, shuningdek, gormon molekulalari sintezlandi. Umurtqalilar gormonlari kimyoyiy tuzilishiga ko`ra 3 ta asosiy sinfga bo`linadi:

1. Steroidlar

2. Aminokislotalar unumlari

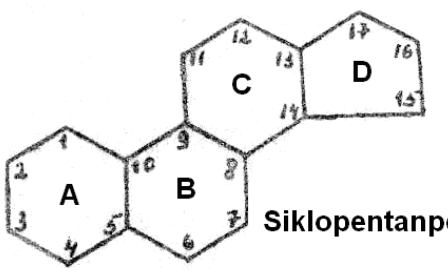
3. Oqsil-peptid birikmalari

Har bir sinf oilalarga, ular esa guruhlarga bo`linadi. Gormonlar tasnifi ularning kimyoviy strukturasini o`xshashlik darajasiga, evolyutsion rivojlanish yo`llarini birligiga, fizik-kimyoviy va biologik xossalarini, shuningdek, biosintez va katabolizm yo`llarini yaqinligiga asoslangan.

13.7. Gormonlar sinfining tasniflanishi

13.7.1.Steroid gormonlar

Steroid gormonlari lipid tabiatli politsiklik birikmalar bo`lib, strukturasi asosini siklopentanpergidrofenantren (steran) tashkil qiladi. U kondensatsiyalangan 3 ta to`yingan olti a`zoli halqalardan (A, B, C) va bitta to`yingan besh a`zoli halqadan (D) iborat. Steran asosi bu sinf gormonlarining umumiyligini belgilasa, xossalarini farqlanishini shu strukturani katta bo`lmagan modifikatsiyalari ta`minlaydi.

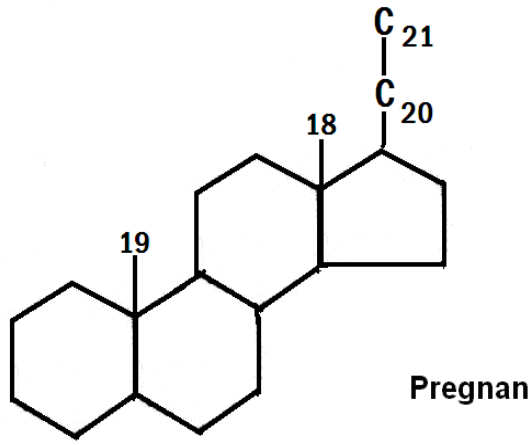


Siklopentanpergidrofenantren

Steroid birikmalari suvda nisbatan yomon, organik erituvchilarda, moylarda va oqsil eritmalarida yaxshi eriydi. Gormonal steroidlar lipofilligi va turli oqsil eritmalariga o`xshashligi tufayli plazmatik membranalardan oson o`tadi, steroidogen hujayralardan qonga ajralib, undan ta`sirlanuvchi hujayralar ichiga kiradi.

Steroid gormonlari sinfi turli miqdorda uglerod atomlari saqovchi 4 ta steroidl unumlaridan iborat oilalarni o`z ichiga oladi: pregnan (C_{21}), androstan (C_{19}), estran (C_{18}) va xolestan (C_{27}).

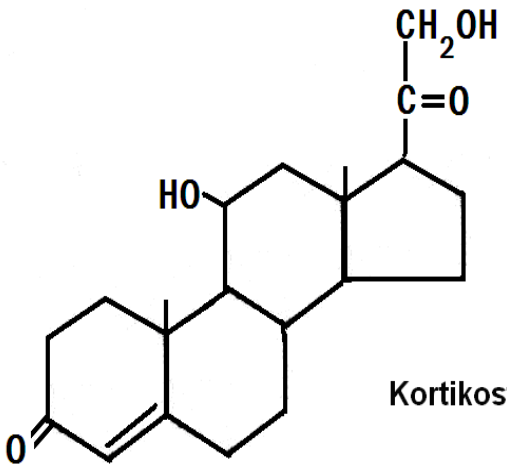
Pregnan steroid gormonlari C_{21} uglerod saqlovchi - pregnan steroidi unumlari:



Pregnan

Bu sinf gormonlari 2 ta asosiy guruhga bo`linadi: **kortikosteroidlar -buyrak usti bezining po`stloq qismi gormonlari** va **progestinlar -tuxumdonlar** va **yo`ldosh (platsenta) gormonlari.**

Kortikosteroidlar – C_{21} - steroidlar, A halqasining 4-5 holatida bitta qo`sh bog`, 3 chi va 20 chi holatda ketoguruhlar, II va 21 β holatda gidroksil guruhlarga ega. Ularning o`ziga xos gormonal faolligini namoyon bo`lishida 17 β -oksiatsetat yon zanjiri dominant ahamiyatga ega. Ikkinchi dominant 11-oksi guruhi bo`lib, bu gruppa barcha kortikosteroid gormonlari (glyuko - va mineralokortikosteroidlar) xossalarini keskin kuchaytiradi.

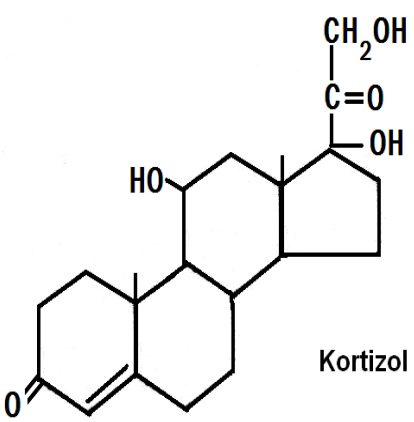


Kortikosteron

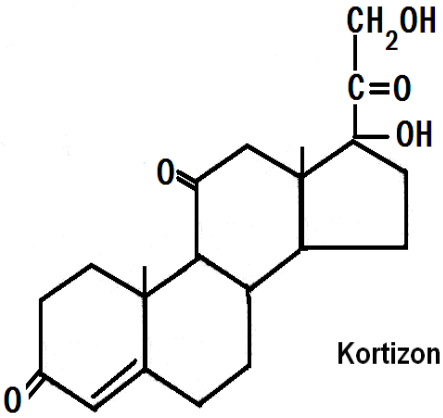
Ko`pchilnk kortikosteroidlar strukturasi birinchi marta Kendall va Reyxshteyn (1935-1938) larni tadqiqot guruhlari tomonidan, keyinchalik Tayt (1952) aldosteron strukturasini aniqlanganlar.

Kortikosteroidlar biologik ta`siriga ko`ra 2 ta guruhga: **glyukokortikoidlar** va **mineralokortikoidlarga** bo`linadi**.**

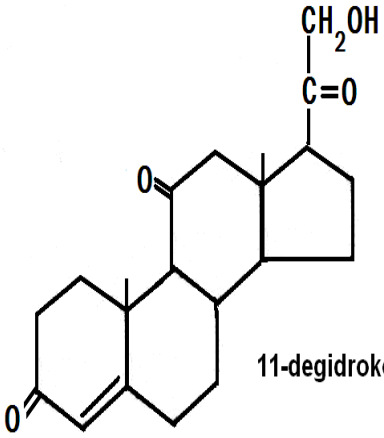
Glyukokortikoidlarga – kortikosteron, kortizol (gidrokortizon, 17 α - oksikortikosteron), kortizon (11-degidrokortizol, 11-degidro-17 α - oksikortikosteron), 11-degidrokortikosteron va 1 - α oksikortikosteron. Eng faol glyukokortikoidlar - kortizol va kortikosteron kiradi. Ma`lumotlarga ko`ra, ba`zi steroidlar (kortizon, 11 - degidrokortikosteron) glyukokortikoidlik faolligini faqat in vivo tajribalarda namoyon qiladi, chunki ular organizmda faol glyukokortikoidlarga (kortizol yoki kortikosteron) aylanadi.



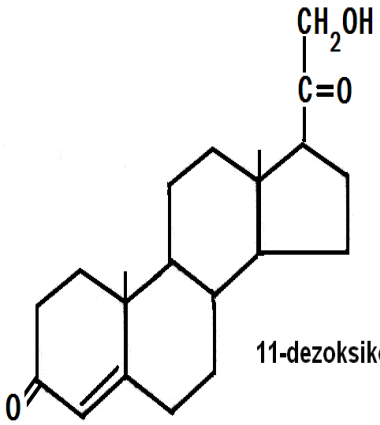
Kortizol



Kortizon



11-degidrokortikosteron



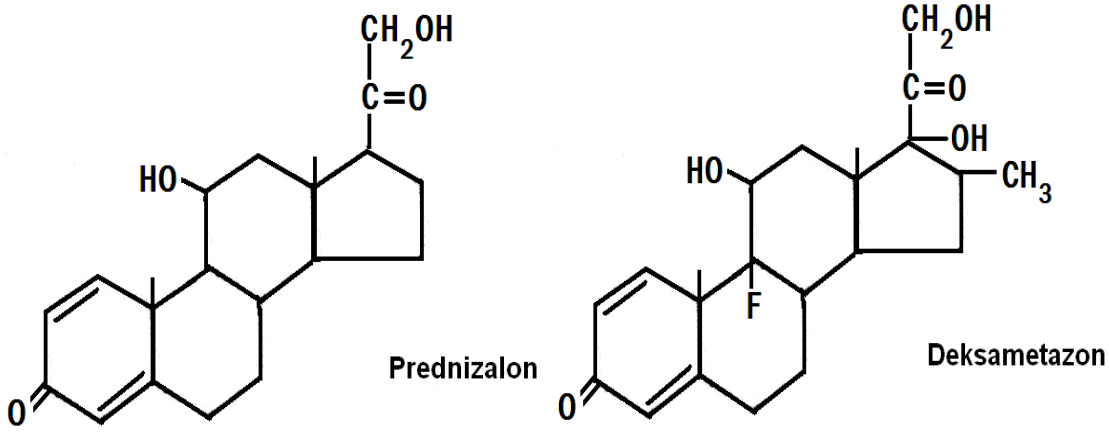
11-dezoksikortikosteron

Glyukokortikoidlar - uglevod va oqsillar almashinuvining faol retulyatorlari hisoblanib, jigarda glikogen miqdori, qonda glyukoza kontsentratsiyasini ortishini ta`minlaydi. Mushak va biriktiruvchi to`qimalarda oqsil sintezini pasaytirib, jigarda

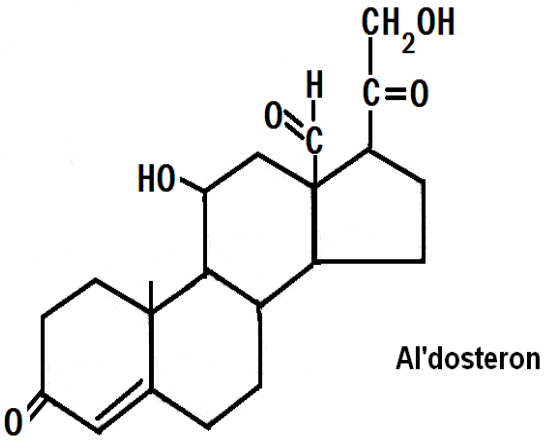
oqsil hosil bo`lishini stimullaydi (anabolik effekt). Organizm chidamliligini oshirib, (Sel`e adaptiv effekti); yallig`lanishga qarshi va desensibillovchi ta`sir ko`rsatadi (allergiya). Shuning uchun glyukokortikoidlar terapiyada keng qo`llaniladi. Tabiiy kortikosteroidlarni biologik faolligini oshirish maqsadida ularni ko`p sonli sintetik analoglari – prednizalon, deksametazon, triamsinalon, sinalar, lakokorten sintezlanib, klinik amaliyotga kirgizildi. Yuqoridagi steroidlar kortizolning (gidrokortizonning) unumlari bo`lib, undan A halqasida qo`shimcha qo`shbog` borligi bilan farq qiladi. Bu qo`shbog` glyukokortikoid molekulasining o`ziga xos faolligini taxminan to`rt marta oshiradi. Gormon strukturasiga qo`shbog` bilan bir qatorda B halqasining 9α holatiga ftor atomini, 16α yoki 16β holatlariga metil radikallarini, yoki 16α holatiga gidroksil guruhini kiritisa, steroid molekulasini glyukokortikoidli va yallig`lanishga qarshi faollig ortadi. Masalan, deksametazonni faolligi gidrokortizonga nisbatan taxminan 15-25 marta ortiq.

Kortizonning sintetik analoglari

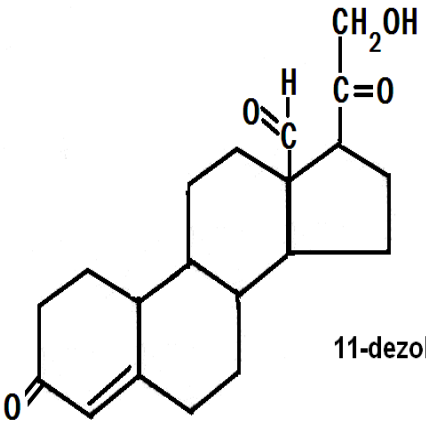
Bunday faollanish buyrak usti bezlarini boshqaruvchi gipofizni kortikotrop funktsiyasiga, teskari ta`sir mexanizmi bo`yicha, susaytiruvchi ta`sir ko`rsatadi.



Mineralokortikoidlarga quyidagilar kiradi: aldosteron (13-aldokortikosteron), 18-oksikortikosteron, 11-dezoksikortikosteron (DOK).



Al'dosteron

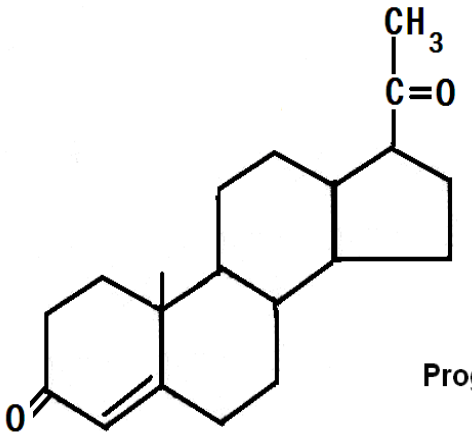


11-dezoksikortikosteron

Mineralokortikoidlar qonda Na^+ ning ushlanib qolishini, K^+ va H^+ larning chiqarilishini stimullaydi. Ular ichida aldosteron normada yagona sekretlanadigan mineralokortikoid bo`lib, faolligi taxminan 100 marta ortiq. Buyrak usti bezlari tomonidan bu gormonning sintezi va sekretsiyasi asosan yer usti hayvonlari uchun xos.

Progestinlarda (gestagenlar) kortikosteroidlardagi kabi A halqaning Δ^4 - qo`shbog`, 3-ketoguruh, yon zanjirida 20 – keto guruhlar bor. Progestinlarni kortikosteroidlardan farqi 21 va 11 – uglerod atomlarida kislorod funktsiyasi yo`q. Progestinlarni o`ziga xos gormonal faolligining namoyon bo`lishida 17 β - atsetil guruhi dominant vazifasini bajaradi. Asosiy gestagen gormon progesteron 1928 yilda Allen va Kornerlar tomonidan aniqlangan, uning kimyoviy strukturasini esa 1934 yilda Slott ta`riflab bergan. Progesteron bilan bir qatorda gestagenli funktsiyalarga tuxumdonlar va yo`ldosh tomonidan ishlab chiqariladigan 17 α - oksiprogesteron va 20-degidroprogesteron gormonlari ham ega.

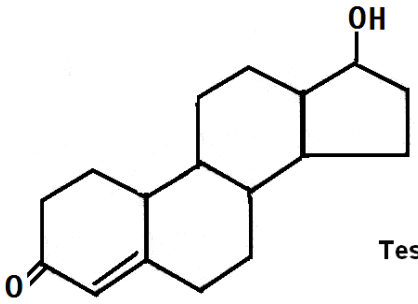
Progestinlar - barcha umurtqalilarda ayollik jinsiy sikllari va sut emizuvchilarda homiladorlikni asosiy boshqaruvchisi.



Progesteron

Androstan steroid gormonlari – S_{19} steroid androstanning unumlari. Ularni ham Δ^4 - 3 ketosteroidlar, kortikosteroidlar va progestinlardan farqi 17 β - holatda 17 β - oksikortikosteronda oksiguruhining borligidir. Bu guruh o`ziga xos gormonal faollikni belgilaydi. 17 β - oksi guruhsiz androgenlarni gormonal faolligi namoyon bo`lmaydi, asosiy androgen gormon-**testosteron.**

Testosteron strukturasini birinchi bo`lib, David (1935) aniqlab bergan.

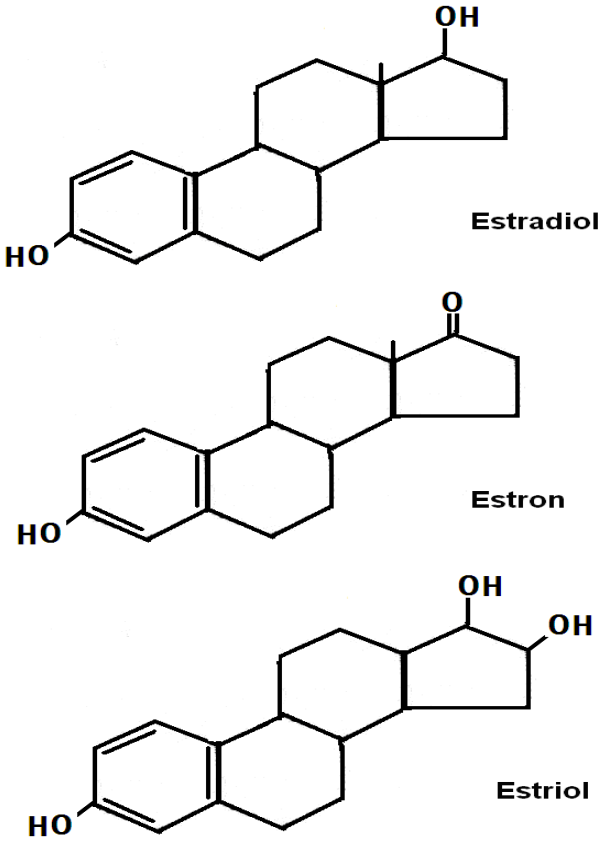


Testosteron

Testosteronning hosil bo`ladigan va sekretsiya qilinadigan asosiy joyi urug`donning interstatsial hujayralari. Kamroq miqdorda tuxumdon, yo`ldosh va buyrak usti bezlarining po`stloq qismida ham sintezlanadi.

Testosteron periferiyadagi nishon to`qimalarida 5 α - reduktaza ta`sirida o`ziga nisbatan kuchliroq androgenlik faollikka ega bo`lgan 5 α - digidrotestosteronga (5 α - androstanolon) aylanadi. Testosteron erkaklik jinsiy apparatini stimullash bilan birga, kuchli anabolik ta`sirga ega, ya`ni mushak, buyrak, jigar va bachadonda oqsil sintezini oshiradi. Gormonning anabolik ta`sirini hisobga olgan holda androgenli xossalarini pasaytirib, organizm to`qimalarida oqsillar sintezi, o`sish protsessi va gemopoezni stimullovchi preparatlar yaratildi (masalan, verobol, retabolil) va ular tibbiyot va chorvachilikda qo`llanilmoqda.

Estran steroid gormonlari – S_{18} - steroid estranning unumlari. Hayvon organizmining asosiy estrogen gormoni - estradiol (E_2) - ayollik jinsiy gormoni, ikkilamchi ayollik jinsiy belgilari rivojlanishini ta`minlaydi. Gormon tuxumdonlarda, sut emizuvchilar yo`ldoshida (bir oz miqdorda urug`donlarda ham) hosil bo`ladi. Undan tashqari ushbu organlar to`qimalarida boshqa estrogen steroidlar ham sintezlanadi: estron (follikulin, yoki $E_1$), estriol ($E_3$), shuningdek, otlarda ekvilin, ekvilinin, estradiol va estriol androgenlardan periferik to`qimalarda (miya, yog` to`qimasi, jigar va boshqalarda) hosil bo`lishi mumkin. Estron gormoni o`simliklarda, bakterial hujayralarda ham topilgan. Estrogenlar kimyoviy strukturasini o`ziga xos belgilari - steroid molekulasining 18 a`zoli uglerod asosi, A halqaning aromatizatsiyasi va 3 – holatda oksiguruhning bo`lishi. A halqaning bunday strukturasi estrogenlar va ularning hujayra retseptorlari orasidagn effektiv o`zaro ta`sirini ta`minlaydi.

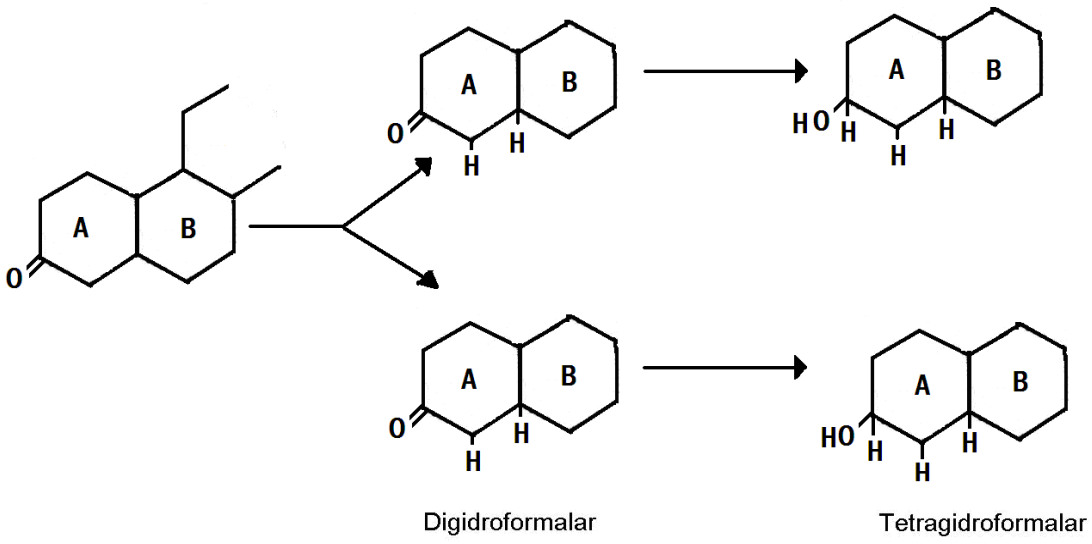


Hozirgi vaqtda bir qator antigormonal ta`sirga ega sintetik antiestrogenlar klomifen va boshqalar sintezlangan.

Xolestan steroid gormonlari - xolesterin, o`t kislotalari, vitamin D_3 va ekdizonlar guruhi - hasharotlar va qisqichbaqasimonlar gormonlari.

13.7.2. Steroid gormonlar metabolizmi

Steroid gormonlari metabolizmi steroid skeletining o`zgarmasdan A halqadagi qo`shbog`ini qaytarilishi (estrogenlardan tashqari), uglerod atomlarini gidroksillanishi yo`llari bilan boradi. Birinchi bosqichda Δ_4 - qo`shbog` qaytarilib, steroidlarning degidrounumlari hosil bo`ladi. Reaktsiya NADF $H_2$ ga bog`liq bo`lgan 5 α - va 5 β - reduktaza fermentlari ishtirokida amalga oshiriladi. Ikkinchi bosqichda 3-ketoguruhlarni gidrirlanishi natijasida steroid gormonlarning 3 α - va 3 β - oksiunumlari hosil bo`ladi. Reaktsiyani katalizlovchi fermentlar 3 α - va 3 β - oksisteroiddegidrogenazalar (oksidoreduktazalar), ular NADF H_2 yoki NAD H_2 ishtirokida 3 - ketoguruhni 3 - oksiguruhgacha qaytaradi, bunda steroid gormonlarning tetragidroshakllari hosil bo`ladi.



Steroidlarning tetragidrometabolitlari ko`pchilik hollarda biologik faollikka ega bo`lmagan gormonlar metabolizmining oxirgi mahsulotlaridir.

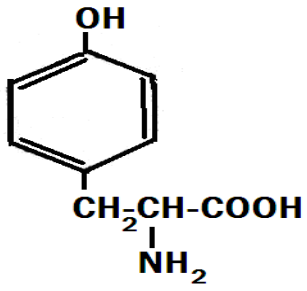
Ular suvda yomon eriydi va jigarda – sulfat kislota, glyukuron kislota va ba`zi bosha kislotalar konyugatlariga aylanib, ekskretsiyalanadi. Ko`pchilik steroid gormonlar katabolizmining oxirgi bosqichi -glyukuron kislotali oddiy efirlar va sulfat kislotali murakkab efirlar (sulfatlar) hisoblanadi. Eterifikatsiyalangan

steroidlarni suvdagi eruvchanligi ortadi va buyrak burma kanalchalarida, ichak shilliq qavatida reabsorbtsiya darajasi oshadi.

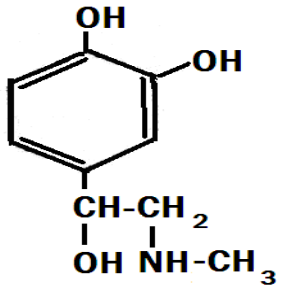
13.8. Aminokislota unumlari gormonlari

Ushbu sinf gormonlari aminokislotalar L - tirozin va L - triptofan unumlaridir. Tirozin unumlari– katexolaminlar va tireoid gormonlari; triptofan unumlari– melatonin.

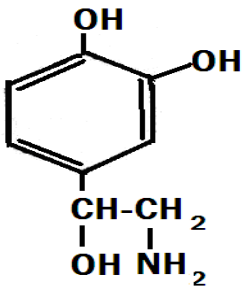
Katexolaminlar – adrenalin (epinefrin), noradrenalin (norepinefrin) - buyrak usti bezlari mag`iz qismida, dofamin esa gipotalamik - gipofizatrop yadrolarda ishlab chiqariladi. Mazkur birikmalar L - tirozin molekulasi unumlari bo`lib, halqa qismining 3 – holatiga qo`shimcha gidroksil guruhi kiritilgan (dioksifenilalanin), yon zanjiri esa dekarboksillangan:



Tirozin



Adrenalin



Noradrenalin

α – adenergik ta`sirining tezkor effektlari – qon tomirini torayishiga (vazokonstriktsiya); me`da, ichak va qovuq silliq mushaklarini tormozlanishga (qisqarishga) olib keladi.

β - adrenergik ta`sir nisbatan sekin rivojlanadi. Bularga yurak-tomir sistemasini regulyatsiyasi, bronxlar va ba`zi tomirlarni bo`shashishi (relaksatsiyasi), giperglikemiya va giperlipoatsidemiya sabab bo`ladi.

Adrenalin β - adrenergik ta`sirga ega, noradrenalinda – *α* - adrenergik ta`sir ko`proq ifodalangani aniqlangan. Ikkala katexolaminlar effektidagi *a* –adrenergik ta`sir *a* - adrenoblokatorlar bilan (fentolamin, ergotamin), β – effekti esa β - blokator (propranolol) bilan to`xtatiladi.

Dofamin - gipofizda prolaktin, kamroq miqdorda STG sekretsiyasini kamaytiradi.

1) uglevod, lipidlar almashinuviga ta`siri glikogenoliz va lipoliz jarayonlarini stimullashida ko`rinadi. Fosforilaza va lipaza fermentlari faolligini oshirib, energiya hosil bo`lishida (adenilattsiklaza-proteinkinaza - sAMF yo`li orqali) qatnashadi.

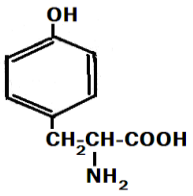
2) Sel`e effekti — adaptatsiya, ya`ni organizmni muhit sharoitiga moslashish imkoniyatlarini oshiradi.

13.8.1. Tireoid gormonlar

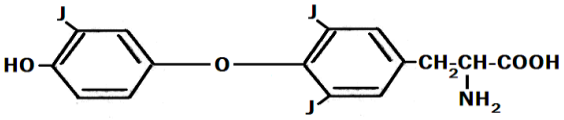
Tireoid gormonlar strukturasi asosida tironin yadrosi yotadi, tironin o`zaro u kondensatsiyalangan ikkita L - tirozin molekulalaridan iborat. Tironin unumlari bo`lgan tireoid gormonlarining strukturali belgisi ular molekulasida 3 ta yoki 4 ta yod atomlari borligidir. Triyodtironin (3, 5, 3` - triyodtironin, $T_3$) va tiroksin (3, 5, 3`, 5` — tetrayodtironin, T_4) - umurtqalilar qalqonsimon bezi follikulyar hujayralarining gormonlari. Qalqonsimon bez gormonlari energiya almashinuvi, oqsil sintezi va organizm rivojlanishini boshqarishda ishtirok etadi. T_4 - strukturasi - Kendall (1935), T_3 –strukturasi – Gross va Pitt - Rivers (1952) tomonidan aniqlangan. T_3 va T_4 ba`zi ko`k-yashil suv o`tlarida ham topilgan.

Tironin gormonlari katexolaminlarga nisbatan pH ning neytral ko`rsatkichlarida suvda yomon erib, ishqoriy muhitda, spirtlarda, jumladan, butanolda eruvchanligi ortadi. Bu xossasi gormonlarni hujayra membranalaridan nisbatan oson o`tishiga yordam beradi va ularni qon plazmasida, to`qimalarda aniqlashda foydalaniladi.

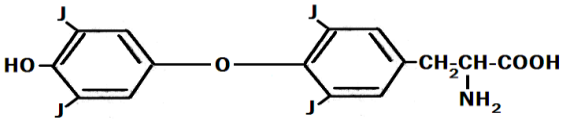
Gormonal - faollikni namoyon bo`lishiga tironin strukturasini o`ziga xos yodlanish darajasi, halqalaridagi yod atomlarini holati ta`sir qiladi.



L-tiroksin



Triyodtironin (T_3)



Tiroksin (T_4)

Masalan, mono- va diyodtironinlarning faolligi past. Faqat 3 ta yoki 4 ta yod atomlarini saqlovchi tironinlar faol bo`ladi. Bunda A halqaning 3 va 5, B halqaning 3` holatlarini yodlanishi katta ahamiyatga ega. T_3 ni T_4 ga nisbatan biologik ta`sir kuchi yuqori. 3, 3`, 5` - triyodtironin umuman gormonal faollikga ega emas. Ma`lum bo`lishicha $T_3$ (5,3, 3`) – faqat sekretsiya qilinadigan gormon bo`lmay, balki tiroksinning periferiyadagi faollashgan metabolit shakli ham hisoblanadi.

Nazorat savollari

1. Organizmdagi moddalar almashinuvi qaysi darajalarda boshqariladi?
2. Gormonlarning xossalari nimalardan iborat?
3. Gormonlar nimaga asoslanib tasniflanadi?
4. Kimyoviy tabiatiga ko`ra gormonlar necha guruhga bo`linadi?
5. Gormonlar qaysi turdagi mexanizmlar bo`yicha ta’sir qiladi?
6. Membranali ta’sir qilish qanday bo`ladi?
7. Membrana hujayra ichki ta’sirida ishtirok etuvchi fermentlar va siklik nukleotidlarning ahamiyati va vazifalari qanday?
8. Moddalar almashinuvining boshqarilish mexanizmida Ca^{2+} ionlarining qanday ta’siri bor?
9. Sitozolli ta’sir mexanizmi qanday amalga oshadi?
10. Gormonlar qanday usullar bilan olinadi?
11. Gormonlar amaliyotda nima maqsadlarda qo`llaniladi?

Oqsil - peptidli gormonlar

13.9.1. Glyukagon va oshqozon-ichak yo`llari gormonlari

Oqsil–peptidli gormonlar – 17 - 43 ta aminokislotalar qoldiqlaridan iborat bo`lgan oligopeptidlardir.

Glyukagon – 27 aminokislota zanjiridan tuzilgan oligopeptid, molekulyar massasi – 3500, oshqozon osti bezi Langergans orolchalarining A – hujayralarida, shuningdek, oshqozon-ichak yo`llarida ham sintezlanib, uglevod va yog` almashinuvini boshqarishda ishtirok etadi. Glyukogon ta`sirida jigarda glikogenni parchalanishi hisobiga glyukozani sekretsiya qilinishi, yog` to`qimasining lipolizi, me`da osti bezidan insulin ajralishi stimullanadi. Glyukogon strukturasi barcha umurtqali organizmlarda o`xshash, faqat baliqlarda farq qilib, sut- emizuvchilarga u deyarli ta`sir ko`rsatmaydi.

Sekretinlar - ingichka ichakning yuqori bo`limlarida va me`da osti bezining D hujayralarida hosil bo`lib, oshqozon – ichak yo`llari shirasi sekretsiyasini boshqaradi. Kimyoviy strukturasiga ko`ra 27 a`zoli oligopeptid, N-oxiridan 16 ta aminokislota qoldiqlari glyukagon molekulasining 1-16 aminokislotalar tartibini takrorlaydi, lekin har xil hujayra retseptorlari bilan bog`lanadi.

Gastrin – oshqozonda ajralib, undagi nordon (kislotali) sekretsiyani stimullaydi. 17 ta aminokislota qoldiqlaridan iborat oligopeptid.

Pankreozimin - 33 a`zoli peptid, asosan pankreatik sekretsiya va o`t suyuqligi ajralishini boshqaradi.

Insulin - 51 ta aminokislota qoldiqlaridan iborat, ikki zanjirli polipeptid, pankreas Langergans orolchalarining β - hujayralarida hosil bo`ladi, ma`lum miqdorda so`lak bezlaridan ham ajraladi. Molekulyar massasi – 6000. Kalta (A) zanjirida 21ta, nisbatan uzun zanjirida (B) 30 ta aminokislota qoldiqlari bor. Ikkala zanjir o`zaro disulfid ko`prikchalari (7-7 va 20-19) orqali bog`langan. Aniqlanishicha, insulin dastlab 84 ta aminokislota qoldiqlaridan iborat proinsulin sifatida sintezlanadi, so`ngra karboksipeptidaza ta`sirida insulin va 33 ta aminokislota qoldiqlari C-peptidga parchalanadi. Insulinni birlamchi strukturasini

Senjer (1953) fazoviy strukturasini esa D.Xodjkin (1972) aniqlagan. Insulin barcha umurtqalilarda topilgan, ularning 20 tadan ortiq turlarida birlamchi strukturasi aniqlanib, o`xshashligi ta`kidlangan. Turlararo farq A zanjirning 8-10 –, β zanjirning 30–holatida topilgan. Hozirgi vaqtda odam insulinini kimyoviy va molekulyar-biologik (gen-injenerligi) sintezi amalga oshirilgan.

Insulinning alohida olingan zanjirlari biologik faollikka ega emas. Insulin metabolizmning asosiy regulyatori hisoblanib, turli to`qimalarda glikogen sintezi va glyukoza sarf bo`lishini boshqaradi, oqsillar va yog`lar sintezini stimullaydi.

Insulinning qondagi transport shakli erkin va asosan a - globulinlar bilan bog`langan. Insulin sintezi teskari aloqa yo`li bilan glyukoza tomonidan boshqariladi, uning yetishmasligi qandli diabetni keltirib chiqaradi. Kasallikni asosiy belgisi – qonda glyukoza miqdorini ko`payib ketishi, ya`ni – **giperglikemiya,** glikogen sintezi susayadi, lipoliz va glyukoneogenez tezlashadi. Ta`sir mexanizmi quyidagi zanjir bo`yicha amalga oshiriladi:

Geksokinaza → insulin → membrana retseptorlari – sial kislotasi - Na^+, ATF-sintetaza, sAMF aktivatsiyasi.

13.9.2. Kaltsiy va fosfor almashinuvini boshqarishda ishtirok etadigan polipeptid gormonlar

Qalqonsimon bez oldi bezlarida sintezlanadigan 84 ta aminokislotali paratgormon qondagi Ca^{2+} miqdorini oshiradi, mol. massasi ~ 9500.

Kalsitonin - qalqonsimon bezning C hujayralarida hosil bo`lib, ta`siri bo`yicha gipokaltsiyemiyani keltirib chiqaradi. 32 ta aminokislota qoldiqlaridan iborat, molekulyar massasi - 3800.

Gormonlarning biosintezi va sekretsiyasi

Gormonal biogenezning ikkita turdagi genetik boshqaruv yo`llari bor: to`g`ri – polisomalarda ko`pchilik oqsil - peptidli gormonlar o`tmishdoshlarini sintezi va vositali–steroidlar, aminokislota unumlari va rilizing-faktorlarga o`xshash katta

bo`lmagan peptidlar sintezi. Birinchi usuldagi biosintezda genetik boshqaruvning printsipial sxemasi: gen — mRNK — progormon — gormon. Ikkinchi usulda: gen — mRNK — fermentlar — gormon

T_3 va T_4 biosintezi qalqonsimon bez follikulalarida kechib, quyidagi bosqichlardan iborat:

1) qon yodidlarini elementar yodgacha oksidlanishi;

2) maxsus oqsili tireoglobulin sintezi va undagi tirozin qoldiqlarini elementar yod bilan yodlanishi;

3) tireoglobulin molekulasida yodlangan tirozin qoldiqlaridan gormonal yodtironinlarni hosil bo`lishi:

4) hosil bo`lgan tireoid gormonlarini oqsildan ajralishi.

Yodidlarning qondagi normal konsentratsiyasi - 0,1-0,5 mkg %. Odamni sutkalik yodga bo`lgan minimal talabi 50-75mkg, optimal talabi 120 mkg ni tashkil etadi. Yod yetishmasa bo`qoq rivojlanadi. Qalqonsimon bez gormonini yodtironin strukturasi organospetsifik tireoglobulin oqsilining ichki qismida, uning polipeptidi asosida hosil bo`ladi. Tireoglobulin - katta molekulali nordon (kislotali) glikoproteid, sedimentatsiya koeffitsiyenti 195, mol. massasi ~ 670000. Boshlang`ich bosqich; tireogpobulin tirozin qoldiqlarini elementar yod bilan yodlanishi, monoyod tirozin (MYT) va diyodtirozinlarning (DYT) hosil bo`llshi. So`ngra tireoglobulin tarkibida MYT DYT qoldiqarini kondensatsiyalanishi natijasida T_3, ikkita DYT qoldiqlarining kondensatsiyalanishi esa T_4 hosil bo`lishiga olib keladi. So`ngra TTG (tireotropin) ta`sirida tireoglobulin proteolizga uchrashi natijasida yodtironin ajralib chiqadi. Hosil bo`lgan T_3 ni T_4 ga nisbati 4:1, ya`ni ularning biosintezlanish darajasiga bog`liq.

13.10. Endokrin bezlarni boshqarish yo`llari

Endokrin bezlari funktsiyasi bir nechta fiziologik mexanizmlar–nerv, neyroendokrin, endokrin, gumoral yo`llar ya`ni gipotalamus - gipofiz - periferik bez orqali nazorat qilinsa glyukoza va yog` kislotalari miqdori insulin ═ glyukagon

nisbati bilan boshqariladi. Endokrin gormonlari metabolik gomeostaz doimiyligini ta`minlashda muhim yo`l o`ynasa, Ca, prostaglandinlar boshqarishning neyrogormonal omillari hisoblanadi.

13.10.1. Gormonlar transporti, ularning periferik metabolitlari va ekskretsiyasi

Gormonlarni boshqaruvchi ta`siri va katabolizmi periferik organ va to`qimalarda parallel holda kechadi. Katabolik jarayonlar asosan jigar, ichaklar va buyraklarda bajariladi. Organlardan, ayniqsa jigar, qondagi gormonlarni to`qimalarga taqsimlanishini ta`minlaydi, natijada gormonlar sekretsiyasi va katabolizm jarayonlari tenglashtiriladi. Qondagi gormonlar kontsentratsiyasini saqlash ba`zi omillarga bog`liq, ular gormonlarni qondan to`qimalarga o`tishini chegaralaydi. Bun kabi omillarga gormon bilan kompleks hosil qiluvchi qon plazmasi oqsillari va shaklli elementlari kiradi. Ular oson safarbar qilinadigan gormon zahirasini hosil qiladi. Shunday ekan, organizmda gormonlar sekretsiyasi periferik to`qimalarda taqsimlanishi zahirada to`planish darajasi o`zaro muvozanatlashgan. Demak, gormonlarning inaktivatsiya jarayonlari – katabolizm va kompleks hosil qilishi, molekula strukturasini fermentativ va kimyoviy o`zgarishi gormonal faollikni yo`qolishida muhim ahamiyatga ega. Gormonlarning qon tarkibidagi birikmalar bilan kompleks hosil qilishi qaytar jarayon bo`lib, zahira vazifasini bajaradi.

Gormonlarning qondagi transporti

Gormonlar qonda bir nechta fnzik-kimyoviy ko`rinishda uchraydi:

1) plazma maxsus oqsillari bilan hosil qilgan kompleksi kontsentratsiyasi normal fiziologik sharoitda 80 % gacha yetadi; 2) plazma oqsillari bilan nospetsifik kompleksi 10 %; 3) qon shaklli elementlari hosil qilgan nospetsifik kompleksi eritrotsitlar bilan 10-20 %; leykositlar bilan 3-5 %. Gormonlarni oqsillar bilan hosil qilgan kompleksi kuchsiz bog`lar bilan bog`langan, nofermentativ qaytar

jarayondan iborat. Bog`lanish darajasi oqsil molekula-sidagi bog`lovchi qismlar kontsentratsiyasiga bog`liq. Spetsifik oqsillar biologik faol ligandlarga nisbatan yuqori tanlash xususiyatiga ega. Plazmaning transport oqsillaridan steroid va tireoid gormonlarini bog`lovchilari nisbatan yaxshi o`rganilgan.

1) Transkortinlar yoki kortikosteroid bog`lovchi globulinlar, glyukokortikoidlar bilan oson bog`lanadi. 2) seks-steroid yoki testosteron - estron bog`lovchi globulin, odam va hayvonlarning androgenlar va estradiol bilan o`zaro ta`sirlanadi; 3) tiroksin bog`lovchi globulin, ayniqsa prealbuminlar T_4 bilan yuqori darajada bog`lanadi; Bog`lovchi oqsillarning barchasi glikoproteidlardir masalan insulin STG bog`lovchi globulinlar va boshqalar.

Gormon bog`lovchi maxsus oqsillar faqat tabiiy, biologik faol gormonlar bilan kompleks hosil qilib, ularning metabolitlari yoki sintetik analoglari bilan bog`lanmaydilar. Bu sifati bilan ular qonning nospetsifik oqsillari va hujayraning reseptor oqsillaridan farq qiladi, chunki nospetsifik oqsillar tabiiy va sun`iy gormonlar bilan bog`lanaoladi. Gormon bog`lovchi oqsillar asosan jigarda sintezlanadigan barqaror birikmalardir.

Gormonlarni nospetsifik bog`lovchi oqsillari qatoriga α -globulinlar, transferrin, zardob albumini kiradi. Zardob albumini har xil kimyoviy tabiatli birikmalarni bog`lash xususiyatiga ega (kationlar, anionlar, aminokislotalar, yog` kislotalari, nukleotidlar, antibiotiklar, vitaminlar, gormonlar va b.). Qonning shakliy elementlari ham gormonlarni bog`lashda ishtirok etadi. Eritrotsitlar 70-80 % gacha gormonlarni bog`lashi mumkin. Ular membranasi moddalarni adsorbtsiya qilish xususuyatiga ega. Limfotsitlar va monositlar glyukokortikoidlarni, insulinni, SGGni, kaltsiotoninni va boshqa gormonlarni kam miqdorda bog`lashi mumkin.

Kompleks hosil qiluvchi oqsillar bilan bog`langan gormonlar fiziologik faollikka ega bo`lmay, metabolik o`zgarishlarga uchramaydi. Faqatgina erkin shakldagi gormonlar biologik faollikka ega.

T_3 ni T_4 ga nisbatan faolligi yuqori va ta`sir etish latent davri qisqa, chunki $T_3$ TSG bilan juda kuchsiz va TSPA bilan deyarli bog`lanmaydi. Insulin bog`lovchi

protein gormonni biologik effektini ma`lum darajada namoyon bo`lishiga to`sqinlik qiladi. Natijada bog`langan insulinning skelet mushaklariga ko`rsatadigan ta`siri yo`qoladi, lekin yog` to`qimasiga nisbatan faolligi saqlanib qoladi (homiladorlikda bog`lanish kuchayadi).

Gormonlarni transport oqsillari bilan o`ziga xos bog`lanishi ba`zi endokrin funktsiyalar patologiyasining birlamchi sabablari deb taxmin qilinmoqda. Masalan, giperkortitsizmning ba`zi shakllarida erkin glyukokortikoidlar miqdorining ortishi jigarda ularni bog`lovchi transkortin sintezi yoki kontsentratsiyasini kamligi tufayli kuzatilgan.

Gormonlarning periferik metabolizmi

Gormonlarning turli to`qimalardagi kimyoviy degradatsiyasi maxsus fermentlar yordamida amalga oshiriladi. Bu jarayonlarda ko`pincha jigar, buyraklar, ichaklar, taloq ishtirok etadi.

Katabolizm sodir bo`ladigan organlarda almashinuv jarayonlari davomida aktivatsiya, reaktivatsiya, o`zaro o`zgarish reaktsiyalari kuzatilib, yangi gormonal faollik paydo bo`lishiga sabab bo`ladi.masalan aktivatsiya natijasida sekretsiya qilingan androstendionning 5 α-degidrotestosteronga (yoki androstandiolga), angiotanzin I ni angiotenzin II va III larga aylanishi.

Gipotalamus, jigar va jinsiy organlarda androgenlar estrogenlarga, 17 - oksikortikosteroidlar esa androgenlarga aylanishi mumkin. in vivo sharoitlarda metabolik jarayonlar jadalligining integral ko`rsatkichlari sifatida gormonlarning yarim parchalanish davri ($T_{1/2}$) va metabolik klirensi tezligi (SMK – MKT) kattaliklaridan foydalaniladi.

Gormonlarni yarim parchalanish davri - qonga yuborilgan radioaktiv gormon kontsentratsiyasining ikki marta kamayishiga sarf bo`lgan vaqt bilan o`lchanadi. Metabolik klirens – ma`lum vaqt oralig`ida gormondan tozalangan qon hajmi bilan aniqlanadi (masalan, $T_{1/2}$ - T_4 - 5760 min, AKTG - 15-20 min, insulin - 8-10 min, katexolaminlar - 0,5 - 2,5 min).

13.11. Neyroendokrin bog`lanishlar

Organizmning tashqi va ichki holati haqidagi axborot nerv sistemasiga o`tkaziladi va unga javoban periferik to`qima va organlarga boshqaruvchi signallar yuboriladi. Boshqarish vazifasini nerv sistemasi bilan birgalikda endokrin sistema ham bajaradi. Bosh miya nerv impulslari ta`sirida gipotalamusda hosil bo`lgan neyropeptidlar gipofizar trop gormonlari ishlab chiqarishini boshqaradi. Trop gormonlari o`z navbatida periferik gormonlar sekretsiyasini boshqaradi. Periferik bez gormonlarini ishlab chiqarilishi va sekretsiyasi uzluksiz amalga oshib, ularni ma`lum miqdori doimo qonda bo`lishini ta`minlaydi. Keltirilgan jarayon o`z – o`zini boshqarish mexanizmi asosida ishlaydi. Organizmda hosil bo`lgan metabolitlar ham markaziy yoki periferik gormonlar sekretsiyasiga ta`sir ko`rsatadi**.**

Gipotalamus–endokrin sistemasining boshqaruvchi markazi hisoblanib, markaziy nerv sistemasi orqali kelayotgan signalni qabul qiladi va integratsiyalaydi. Olingan signalga javoban gipotalamus qator boshqaruvchi neyropeptid gormonlarini ishlab chiqaradi va ular gipofizni oldi qismiga o`tadi. Har qaysi gipotalamik gormon gipofiz oldi qismi gormoni orqali birorta periferik gormonni ishlab chiqarilishini tezlashtiradi yoki tormozlaydi. Buning uchun gipofiz gormonlari qonga o`tib, zarur bo`lgan endokrin beziga yetib boradi (masalan, oshqozon osti beziga, qalqonsimon beziga yoki jinsiy bezlarga) va gormon sekretsiyasiga ta`sir etadi.

Natijada ishlab chiqarilgan gormon qon orqali to`qima hujayralarini tashqi yoki ichki qismida joylashgan gormon retseptoriga ta`sir etadi va o`z ta`sirini amalga oshiradi.

Endokrin sistemalarning funktsional faolliklari, bog`lanish printsipida ishlovchi mexanizmlar yordamida sekretsiyani uzluksiz ta`minlaydi. Demak, gormonlar nishon hujayralar orqali u yerdagi modda almashinuvini tegishli ravishda o`zgartiradi. O`z vazifasini bajarib bo`lgan gormon maxsus fermentlar ta`sirida parchalanadi.

13.12. Gormonlarning hujayralarga ta`sir etish mexanizmlari

Organizmda modda almashinuvi boshqarilishida kuzatiladigan tashqi va ichki muhit o`zgarishlari gipotalamusda maxsus biologic faol birikmalar ishlab chiqarilishini stimullab, gipofizga ta`sir etishi natijasida periferik bezlarda gormonlar sintezlanishiga sabab bo`ladi.

Qonga o`tgan gipotalamus rilizing faktorlari gipofiz tropinlari orqali barcha ichki sekretsiya bezlarining hujayralariga to`g`ridan –to`g`ri ta`sir etib, gormonlar sintezini faollashtiradi. Alohida olingan har bir gormonning tanlab ta`sir etadigan organ, to`qima va hujayralariga, nishon organ, nishon to`qima, nishon hujayra yoki gormonkompetent strukturalar deyiladi. Organizmning qolgan strukturalarini «nishon bo`lmagan» yoki gormonrezistent strukturalar deyiladi. Masalan, ta`sirlanish darajasiga ko`ra skelet mushaklari, ichak, taloq estrogenga nisbatan «nishon bo`lmagan» organlar. Organizm strukturalari gormonlar keltirib chiqaradigan reaktsiyalar bo`yicha yana gormonlarga bog`liq va gormonlarga bog`liq bo`lmagan reaktsiya soniga qarab, poli- va oligokompetent organlarga bo`linadi.

Gormonlarni ta`sirchan hujayralarda to`planishi nishon hujaryralaridagi gormon retseptorlari tomonidan amalga oshiriladi (sitoretseptorlar). Har bir gormonni o`ziga mos oqsilli retseptor bilan bog`lanishi nokovalent qaytar reaktsiya. Estrogen, androgen, glyukagon, insulin, AKTG va boshqalarning alohida retseptorlari aniqlangan. Gormon - retseptor kompleksi vaqt oralig`ida - birlamchi; gormonni kompetent hujayra bilan tanlab ta`sir qilishi, hujayrani boshqa funktsiyalariga bog`liq bo`lmagan holda namoyon bo`ladi (energiya almashinuvi jadalligi; RNK, DNK, oqsillar sintezi; sitoskelet holati va b). Retseptorlik oqsili bo`lmagan hujayralar gormonning fiziologik kontsentratsiyalari ta`siriga nisbatan kam beriluvchan (rezistent) bo`ladi. Retseptorlar endokrin funktsiyaning o`ziga mos periferik vakillari bo`lib, hujayrada gormonal signalni qabul qilinishi, o`tkazilishi va ta`sirini namoyon bo`lishini ta`minlaydi. Butun organizm tilida gormonlar - sistemali hujayra signallari; retseptorlar - akkumulyatorlar –

gormonlar ta`sirini o`tkazuvchi vositachilar, tashqi - signalni hujayra metabolizmi tiliga tarjima qiladilar. Hujayra tilida retseptorlar - hujayra metabolizmning regulyator (boshqaruvchi) oqsillaridir. Retseptor bo`lmasa gormonni fiziologiki effekt namoyon bo`lmaydi.

Retseptor oqsillarini hujayrada joylashuviga ko`ra gormonal retseptsiya ikkita asosiy turga bo`linadi: 1) hujayra ichi - steroid va tireoid gormonlar retseptsiyasi: 2) membranali (yuzaki) - oqsil - peptidli gormonlar va katexolaminlar retseptsiyasi.

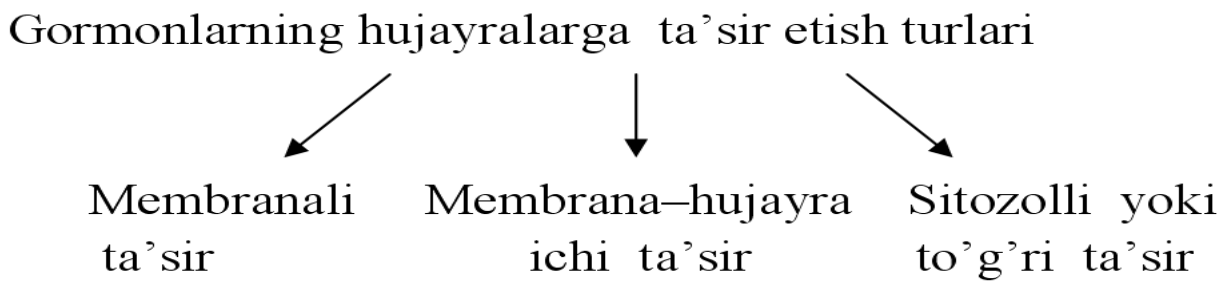
Demak, endokrin bezlarida ishlab chiqarilgan gormonlar qondagi maxsus transportlovchi plazma oqsillari bilan bog`lanib (yoki ba`zi hollarda qon hujayrasiga adsorbtsiyalanib), periferik to`qimalarga yetkaziladi va ulardagi modda almashinuv funktsiyalariga o`z ta`sirlarini retseptorlar orqali ko`rsatadilar. Gormonlarga nisbatan yuqori sezuvchanlikka ega hujayra, to`qima va organlar nishon hujayra, organ, va to`qima hisoblanadi.

Retseptor oqsillarining hujayrada joylashishiga ko`ra gormonlar retseptsiyasi uchta asosiy turga bo`linadi:

1) Membranali (yuzaki) - oqsil - peptidli gormonlar va katexolaminlar retseptsiyasi.

2) Membrana– hujayra ichi - steroid va tireoid gormonlar retseptsiyasi

3) Sitozolli



Retseptsiyaning hujayra ichi turida gormonlar plazmatik membrana orqali hujayra ichiga oson o`tib, hujayra ichidagi retseptorlar bilan o`zaro bog`lanadi. Bu turdagi gormon - retseptor komplekslarining aktseptor qismlari yadro xromatiniga joylashgan.

Retseptsiyaning membranali turiga ko`ra, hujayra ichiga qiyin o`tadigan va hujayra yuzasi boylab ta`sir ko`rsatadigan gormonlar membrana retseptorlari bilan o`zaro bog`lanadi. Bu turdagi gormon - retseptor komplekslari uchun aktseptor qismlar plazmatik membranalarda joylashgan. Masalan, adenilatsiklaza fermenti siklik adenozinmonofosfat (sAMF) mediatorlari hosil bo`lishini, «sekinlashgan» Ca - kanallari gormon ta`siri vositachisi – Ca^{2+} kationlarini hujayra ichiga osonlashgan diffuziyasini; spetsifik peptidazalar - regulyatorli glikopeptidlar hosil bo`lishini ta`minlaydi. Ushbu sharoitda gormonlar effekti tezlikda namoyon bo`ladi. Shu usulda prostaglandinlar, kininlar, gistamin, atsetilxolin, serotonin, ba`zi hujayralarga glyukoza, aminokislotalar ta`sir ko`rsatadi. Yuqoridagilarning retseptorlari plazmatik membranada joylashgan bo`lsa, steroid gormonlarining hujayra ichi retseptorlari hujayraning eruvchan qismida (sitozolda), tireoid gormonlarining retseptorlari esa - yadro, mitoxondriyalar va sitozolda joylashgan. Insulin yoki STGni qisman plazmatik membrana orqali o`tishi va hujayra ichida ta`sir qilishini istisno qilib bo`lmaydi. Boshqa tomondan, steroid va tireoid gormonlarining erta effektlari sAMF vositasida namoyon bo`lishi mumkin.

Insulin retseptori - tetramerli glikoproteid bo`lib, 2 ta α (mol. massasi ≈ 125000) va 2 ta β (mol. massasi ≈ 90000) subbirliklardan iborat. Bu subbirliklar disulfid ko`prikchalar bilan bog`langan, gormonga nisbatan yuqori spetsifik tanlash xususiyatiga ega.

Retseptor oqsillari tabiiy va sintetik gormonlar hamda ular antogonistlarining ma`lum bir guruhini ham bog`lash xususiyatiga ega. Masalan, estrogen retseptorlari biologik faol estrogenlar va antiestrogenlarni (kliorifen va b.) bog`lab, androgen va progestinlarni bog`lamaydi. Glyukagon retseptori glyukagon va uning ba`zi analoglarini bog`laydi, lekin adrenalin, insulin va boshqalarni bog`lamaydi. Retseptor molekulalarini ma`lum turdagi gormonlar bilan tanlab ta`sir qilishi, hujayrani gormonal birikmalarni birlamchi tanishni ta`minlaydi.

Retseptorlarning muhim belgisi – bog`lash hajmini chegaralanganligidir. Shunga ko`ra, bog`lash joylari kontsentratsiyasi kichik bo`lgan retseptorlar mos keluvchi gormonlar guruhi bilan oson to`yinadi. Har bir retseptor molekulasiga

faqat bitta bog`lash joyi mos keladi (n=1). Retseptor molekulalari kontsentratsiyasi $10^{-14}$–$10^{-1}$ mol/mg sitozol, yadro yoki membrana oqsillariga teng yoki taxminan bitta hujayraga 50-30000 ta bog`lar to`g`ri keladi.

Retseptor oqsillari faqat nishon hujayralarida bo`lib, kontsentratsiyasi hujayraning ma`lum guruh gormonlarini sezish darajasiga mos keladi. Gormonlarning farmakologik effektlari faqat ularning retseptorlar bilan bog`lanishida emas, balki hujayralarning turli noretseptor oqsillari bilan o`zaro ta`sirlanishi natijasida ham yuzaga kelishi mumkin degan taxminlar ham bor. Xoloretseptorning (to`liq retseptorning) gormon bog`lovchi faolligini to`liq namoyon bo`lishida intakt sulfgidril guruhlar, membrana retseptorlari uchun esa Mg^{2+} va Mn^{2+} ionlarini ishtirok etishi aniqlangan.

Hozirgi vaqtda membrana retseptorlarining ikkita asosiy tipi va ularga mos ravishda gormonal signalni o`tkazadigan va kuchaytiradigan ikkita asosiy hujayra ichi mediatorlari aniqlangan: 1) adenilattsiklaza sistemasi gormonal vositachi – sAMFni ishlab chiqaradi; 2) «sekinlashgan» Ca - kanallari identifikatsiya qilinmagan transmembrana oqsillarini, boshqa gormonal vositachi - Ca^{2+} ionlarini hujayra ichiga ko`p miqdorda kirishini ta`minlaydi. Bu yo`llar bir-biriga bog`liq bo`lmagan holda yoki o`zaro yaqin bog`langan holatda bajarilishi mumkin.

Gormonga bog`liq adenilattsiklaza fermenti turli gormonlar ta`sirini qabul qilsa, boshqa gormonlarning retseptorlari ko`plik formada va spetsifik bo`ladi.

Membranada joylashgan lipidlar, ayniqsa fosfolipidlar transmembranali o`zaro bog`lanishning asosiy guruhi bo`lib xizmat qilishi mumkin. Lipidli komponentlarning tarkibi, yopishqoqligi, fazoviy holati (suyuq yoki qattiq kristallik), adenilattsiklaza sistemasining harakatchanligiga va oqsil komponentlarining xossalariga ta`sir qilishi mumkin. Transmembranali aloqa mexanizmi adenilattsiklaza fermentini faolllanishiga olib keladi. Bu ferment Mg^{2+} ishtirokida ATFni sAMFga aylantiradi. Bunda retseptor bilan bog`langan bitta gormon molekulasi 500 tagacha sAMF molekulalari hosil bo`lishiga yordam beradi. Adenilatsiklaza faolligi sitozoldagi fosfodiesteraza faolligiga ham bog`liq,

chunki fosfodiesteraza ta`sirida sAMF parchalanib, atsiklik 5` - AMF hosil bo`ladi. Fosfodiesteraza faolligi insulin, STG kabi gormonlar tomonidan boshqariladi.

sAMF hujayraning polifunktsional aktseptori bo`lgani uchun uning ta`sirida sintezlangan proteinkinazalar ko`p sonli effektlarga vositachilik qiladi va asosan, sintezlangan oqsillarning kimyoviy modifikatsiyasi ko`rinishida namoyon bo`ladi (fosforilaza, lipaza fermentlarining faollanishi). Bu vaqtda sAMF darajasida boshlangan gormonal signal 102 martagacha, sAMFga bog`liq proteinfosfokinazalar faollanishi darajasida 104 martaga kuchayadi. Proteinkinazalar effekti gormonal signalni 108 martagacha kuchaytirishi mumkin.

13.12.1. Gormonlarni membranali ta`sir etish mexanizmi

Gormonlar hujayralar faoliyati asosida yotuvchi almashinuv jarayonlariga ta`sir etib, ular funksiyasini boshqarib turadi.

Gormon hujayra membranasi bilan bog`langan joyda glyukoza, aminokislotlar, ba`zi bir ionlar o`tkazuvchanligini o`zgartiradi. Gormon membrana transport sistemasiga allosterik ta`sir ko`rsatadi. Hujayrada glyukoza va aminokislotalar biokimyoviy jarayonlarga ta`sir etadilar. Membrana ikki tomonidagi ionlar taqsimlanishini o`zgarishi - elektrik potentsialga va hujayra funktsiyasiga ta`sir etadi.

Gormonlarni membranali ta`sir etishi alohida holda kam uchraydi. Buni insulin misolida ko`rish mumkin. Insulin bir vaqtni o`zida membranali va membrana hujayra ichki turlari bo`yicha ta`sir etadi. Insulin membrana orqali ionlar, glyukoza va aminokislotalar transportini osonlashtiradi. Insulin va o`sish gormonlari hujayraning tashqi pardasiga, paratgormon va tiroksin mitoxondriyalar membranalariga, gidrokortizon lizosoma membranalariga ta`sir etadi.

13.12.2. Gormonlarning membrana - hujayra ichki ta`sir etish mexanizmi

Ushbu mexanizm hujayra ichiga o`tolmaydigan oqsil tabiatli gormonlar uchun xarakterlidir. Shu xususiyatiga (o`ta olmasligiga) ko`ra gormonlar modda almashinuviga hujayra ichki kimyoviy vositachilari orqali ta`sir etadilar.

Vositachilar – gormonlarni hujayra ichidagi o`ziga xos vakili hisoblanadilar. Hujayra ichki vositachilariga 3 guruh moddalar da`vogar:

1. Siklik nukleotidlar – sAMF, sGMF;

2. Kaltsiy ioni – Ca^{2+};

3. 2,5-oligo (A) adenillioligonukleotid.

Gormonlar hujayralarda ikkilamchi vositachilar hosil bo`lishini boshqarishda turli **fermentlar faolligiga** va miqdoriga ta`sir etib, hujayralarning biokimyoviy funktsiyalarini o`zgartiradilar.

Gormonlar uchun membrana R – retseptorlari hujayra metabolizmini boshqarish pulti – "knopka" si hisoblanadi. Ular orqali hujayra tashqarisidagi regulyatorlar, hujayra ichki vositachilarni hosil bo`lishini tezlashtiruvchi signalli sistema funktsiyasiga ta`sir etadilar. Birinchisi **adenilatsiklaza**–sAMF hosil bo`lishini, ikkinchisi **guanilatsiklaza**–sGMF hosil bo`lishini boshqaradi.

Gormon hujayra membranasini ma`lum qismi (reseptori) bilan o`zaro ta`sirlanishida **adenilatsiklaza** deb ataluvchi sistemani faollanishiga olib keladi. Adenilatsiklaza sistemasi **ATF** dan **sAMF** (siklik 3,5–AMF) ning hosil bo`lishini katalaizlaydi, uning ishtirokida fosforlanish ya`ni fermentlar faollanishi yuzaga keladi.

Adenilatsiklaza va guanilatsiklaza fermentlari sistemasining ta`sir mexanizimini alohida ko`rib chiqamiz.

Adenilatsiklaza fermenti membrananing lipid qismida joylashgan bo`lib, o`zaro bog`langan 3 ta oqsilli qismdan tuzilgan:

1) Tanuvchi R – qism. Membranani tashqi qismida joylashgan, membrana retseptorlari yig`indisidan iborat. Unga qondagi gormon bog`lanadi.

2) Birlashadigan (bir-biriga bog`lanadigan) N – qism – maxsus oqsil hisoblanib, (N-oqsil deyiladi). Membrananing lipid qavati oralig`ida ya`ni retseptor va katalitik qismlar orasida joylashgan. N – oqsilni – GTF ni bog`lovchi va parchalovchi qismi mavjud. Bog`langan GTF shu zahoti parchalanadi.

3) Katalitik C – qism. Ferment oqsili – adenilattsiklaza fermentidir. Uning faol markazi hujayra ichiga joylashgan. ATF – sAMF ga quyidagi sxema bo`yicha o`zgaradi: $\mathbf{ATF \rightarrow 3^{1}, 5^{1} - sAMF + H_4P_2O_7}$

Adinilatsiklaza bilan gormon bog`langanda 10 ta molekuladan 100 tagacha s AMF hosil bo`ladi.

Adenilatsiklaza mexanizmi: Adenilattsiklaza sistemasining ishlash mexanizmi quyidagicha: gormon retseptor bilan bog`langandan so`ng, gormon-retseptor kompleksi N - oqsil bilan bir-biriga o`zaro ta`sir ko`rsatadi. Natijada N - oqsilning konfiguratsiyasi o`zgarib, GTF bilan bog`lanadi. N-oqsil GTF kompleksi adenidattsiklazani (katalitik qismini) maxsus allosterik aktivatori hisoblanadi. Faollashgan adenilattsiklaza hujayra ichida ATF-dan sAMF ni ajratib chiqaradi.

Gormonlar boshqa hujayra ichki vositachi- sGMF-ni ham shunga o`xshash reaktsiyada hosil qiladilar.

Siklik nukleotidlar so`ngra sitoplazma va yadrodagi faol bo`lmagan proteinkinazalarni faol proteinkinazaga aylantiradi. Kamida ikkita guruh sAMF - ga qaram bo`lgan va sGMF-ga qaram bo`lgan proteinkinazalar mavjuddir.

sAMF proteinkinazalar 4 ta subbirlikdan tuzilgan bo`lib, ikkitasi regulyatorlik (R), ular bilan 4 molekula siklik mononukleotidlar birikadilar va yana ikkitasi katalitik (C) funktsiyalarni bajaradi.

sAMF-ni R–subbirliklarga birikishi tetramerlarni dissotsialanishiga yordamlashadi. Ikkita C-subbirliklar qo`shilishidan hosil bo`lgan dimer proteinkinazalarning faol shakli hisoblanadi. Shundan so`ng siklik nukleotidlarni biokimyoviy jarayonlarga ta`siri to`xtab, faol proteinkinazalar oqsillarni fosforlaydi.

$$\mathbf{Oqsil + ATF \xrightarrow{Proteinkinazalar} Fosfoproteid + ADF}$$

Proteinkinazalar bilan fosforlangan ayrim oqsil funktsiyalari faollashadi, boshqalarniki esa kamayadi. Shuni aytish kerakki, bir guruh funktsional oqsillar sAMF ning boshqarilishiga, boshqalari esa sGMF-ga bo`ysunadilar.

Proteinkinaza allosterik ferment bo`lib, fosforilaza fermentini faollashtirishda muhim rol o`ynaydi. Proteinkinaza faol bo`lmagan ikkita katalitik (C) subbirlikdan va ikkita regulyator (R) subbirlikdan tashkil topgan. sAMF-ni to`rtta molekulasi ikkita regulyator subbirlikdagi spetsifik qismi bilan bog`langan. sAMF regulyator subbirlik bilan tormozlangan proteinkinazani faollashtiradi. Faollangan proteinkinaza fermentlari nishon-hujayradagi muhim fermentlarni fosforlashi mumkin.

Demak, siklik nukleotidlarning ta`sir etishi maxsus fermentlar: sAMF-fosforli esteraza yoki sGMF-fosforli esterazalar ishtirokida siklik nukleotidlarning va hosil bo`lgan fosfoproteidlarni parchalashi natijasida to`xtaydi. Siklik nukleotidlarning gidrolizi **fosfodiesteraza**lar ishtirokida quyidagi sxema bo`yicha amalga oshadi:

$$3^1, 5^1\text{– sAMF(yoki } 3^1, 5^1\text{– sGMF)} + \underline{H_2O}\ \underline{\text{fosfodiesteraza}} \rightarrow 5^1\text{–AMF(yoki } 5^1\text{– GMF)}$$

Erkin AMF yoki GMF proteinkinazalarni faollash xususiyatiga ega emaslar. Fosfodiesterazlardan tashqari hujayrada **fosfoproteidfosfotaza**lar bo`lib, ular fosfoproteidlarni quyidagi sxema bo`yicha gidrolizlaydi.

$$\textbf{Fosfoproteid} + H_2O \rightarrow \textbf{Oqsil} + H_3PO_4$$

Fosfodiesteraza va fosfoproteidfosfotazalar ta`siri natijasida gormonlar ta`siri butunlay to`xtatiladi.

Demak, faol proteinkinaza hujayra oqsillarini ATF ishtirokida fosfoproteidlarga aylantirib, hujayra modda almashinuvi jarayonlarini o`zgartiradi. Gormon ta`siri to`xtagandan so`ng hujayradagi ortiqcha sAMF molekulalari fosfodiesterazalar ta`sirida $5^1$–AMFgacha gidrolizlanadi. Faol proteinkinaza o`z faolligini yo`qotadi, fosfoproteidlar esa fosfatazalar ta`sirida oqsillarga aylanib, gormon ta`siri to`xtatiladi.

Guanilattsiklaza mexanizmi: Guanilattsiklaza adenilattsiklazadan farqi 2 qismdan – retseptor va katalitik qismdan iborat bo`lib, hujayra membranasi bilan mustahkam bog`lanmagan. Shu sabab guanilattsiklaza boshqaradigan retseptor u bilan bog`lanishi uchun membranani lipidli qatlamida chuqurroq joylashgan.

sGMF-kinaza dimer deb tahmin qilinadi. Har bir subbirlik uchun katalitik markazi (C) va sGMF ni bog`laydigan qismi (R) bo`lib, gormon retseptor kompleksi guanilattsiklazani aktivatori hisoblanadi.

Proteinkinazani aktivlash uchun ikki molekula sGMF R-qismi bilan bog`lanishi kerak. Aktivlangan proteinkinazalarni roli oqsillarni quyidagi sxemaga binoan fosforillashdir:

$$\textbf{Oqsil + ATF} \xrightarrow{\text{proteinkinaza}} \textbf{fosfoproteid + ADF}$$

Turli proteinkinazalar turlicha oqsillarni fosforlaydilar. Ayrim oqsillarni fosforlangandan so`ng funktsiyalari faollashadi, ba`zilariniki susayadi. Bir guruh funktsional oqsillar sGMFni boshqaruvchi ta`siriga bo`ysunsa, boshqasi bo`ysunmaydi. Shuning uchun membrana gormonini bog`lovchi retseptoriga qarab yoki sAMFga bog`liq bo`lgan biologik jarayon yoki sGMF-qaram jarayon ishga tushadi.

Hosil bo`lgan sGMF o`ziga bog`liq bo`lgan protein kinazalarni faollaydi. Ular o`z navbatida oqsillardan fosfoproteidlar hosil bo`lishini ta`minlaydi. Adenilatsiklaza va guanilatsiklaza orqali ta`sir ko`rsatadigan moddalar almashinuvi turlicha bo`lib, adenilatsiklaza ta`sirida hujayrada katabolik jarayonlar, sGMF faollanishi natijasida esa anabolik jarayonlar kuchayadi.

13.12.3. Ca^{2+} yordamida gormonlar almashinuvini boshqarilish mexanizmi

Gormonal effektni kuchaytirishning boshqa muhim yo`li plazmatik membranani «sekinlashgan» Ca-kanallarini faollanishi - gormonal vositachi sifatida $Ca^{2+}$ ionlarini kiritishdir. Neyrogumoral faktorlar ta`sirida Ca^{2+} ionlarini katta miqdorda hujayraga kirishi natijasida sitozoldagi Ca^{2+} miqdori 10^{-8} – 10^{-7} dan 10^{-5} mol/l gacha ortadi.

Ca^{2+} yo`li mexanizmi ishtirokida insulin, STG va mediatorlar sifatida glikopeptidlar ta`sir qiladi.

Plazmatik membranalarning «sekinlashgan» Ca-kanallarining strukturasi, va ularning gormon - retseptor komplekslari bilan o`zaro ta`siri hozircha

aniqlanmagan. Ca-kanallarini faollanishi plazmatik membrananing fosfolipid komponenti - fosfatidil - inozitolni parchalanishi bilan kuzatiladi, deb taxmin qalinmoqda. Ca^{2+} ionlari ta`sir mexanizmi asosini maxsus Ca-bog`lovchi oqsil - kalmodulin tashkil etadi. Proteinkinazalar sAMF effektlariga vositachilik qilgani kabi, kalmodulin Ca^{2+} effektlarining universal vositachisi vazifasini bajarsa kerak. CaM (kalmodulin) - gidrofil oqsil, mol. massasi - 16500, 148 ta aminokislotalar qoldiqlaridan tashkil topgan. Oqsilning fosforlangan ko`rinishi sitozolda, fosforlanmagan ko`rinishi esa hujayra membrana oqsillari bilan bog`lanadi.

CaM ko`pchilik to`qimalarda sAMF - fosfodiesterazalarini 10 barobar faollashtiradi, natijada gormonlar ta`sirini sAMF yo`li chegaralanadi. Ca^{2+} Mg^{2+} - CaM effektlari Ca^{2+} ga bog`liq proteinfosfokinazalar vositasida amalga oshiriladi. Lipomodulin kinaza – plazmatik membranalar oqsili bo`lib, fosfolipazalar faolligini boshqaradi.

13.12.4. Gormonlarning sitozolli ta`sir etish mexanizmi

Ushbu tipdagi ta`sir etish mexanizmi plazmatik membranalarning lipid qatlami orqali o`ta oladigan gormonlar (steroid va tiroid gormonlari) uchun xosdir. Steroid gormonlari hujayra ichiga o`tib, sitozoldagi retseptorlar bilan kompleks hosil qiladilar va shu orqali gormon–hujayra metabolizmiga boshqaruvchi ta`sir ko`rsatadi. Sitoretseptorlar oqsil bo`lib, o`z gormonlari bilan stereokimyoviy bog`lanadi. Faol holatidagi gormon-retseptor kompleksi hujayrada fermentlar miqdorini boshqaradi, yadroda xromosoma (genlar) faolligiga tanlab ta`sir etib, hujayra funktsiyasi va modda almashinuvini o`zgartiradi. Hujayra ichiga o`tgan gormon fermentlar miqdorini regulyatsiya qilish mexanizmida qatnashganligi uchun bunday ta`sir turini – to`g`ri ta`sir etish deyiladi.

Steroidli gormonlar va tiroksin hujayra membranasi orqali sitozolga o`tib, undagi retseptorlar bilan birikadi va ular orqali hujayra metabolizmiga boshqaruvchi ta`sir ko`rsatadi. Gormon sitoplazmada sitoretseptor molekulasini qayta qurishdan iborat bo`lgan faollanishga uchraydi. Faollashgan gormon-retseptorli kompleks yadro membranasidan xromosoma yadrosiga o`tish

xususiyatiga ega va u bilan o`zaro bog`lanadi. Xromatinni boshqaruvchi gistonlar yoki giston bo`lmagan oqsillar DNK bilan bog`lanib, hujayra bo`linishini, o`sishini, transkriptsiya va spetsifik oqsil sintezini boshqaradi.

13.13. Markaziy va endokrin bez gormonlarini ta`sir qilish mexanizmi va biologik funktsiyalari

Kaltsiy va fosfor almashinuvini boshqarishda ishtirok etadigan polipeptid gormonlar

13.13.1. Qalqonsimon bez gormonlari

Qalqonsimon bez modda almashinuviga 2 xil ta`sir etadigan gormonlarni ishlab chiqazadi. 1) **Yodtironinlar** - **tiroksin** va **triyodtironin** – organizm energiya almashinuviga, hujayralar o`sishi va diferentsirovkasiga ta`sir etadi.

2) **Kaltsiotonin** – qalqonsimon bezning S hujayralarida sintezlanib, kaltsiy va fosfor almashinuvini boshqaradi. Uning ta`sirida gipokaltsiyemiya kuzatiladi. 84 ta aminokislota qoldig`idan iborat bo`lgan oqsil, molekulyar massasi – 9800.

Hozirgi vaqtda kaltsiotonin sof holda hayvon va odam qalqonsimon bezi to`qimasidan ajratib olinib, aminokislota ketma-ketligi va kimyoviy sintezi to`liq o`rganilgan. Odam qalqonsimon bezi kaltsiotonining birlamchi strukturasi quyidagicha:

S----------S
I I
H-Sis-Gli-Asn-Ley-Ser-Tre-Sis-Met-Ley-Gli-Tre-Tir-Tre-Gln-Asp-Fen-Asp-
Liz-Fen-Gis-Tre-Fen-Pro-Gln-Tre-Ala-Ley-Gli-Val-Gli-Ala-Pro-CO-NH2

Yodtironinlar sintezi: Qalqonsimon bezda yodtironinlar sintezlanishi uchun qonda yod, bezning o`zida tireoglobulin bo`lishi zarur. Sintez bir necha bosqichda amalga oshiriladi. Sintezlanayotgan gormon biogenezining ikkita turdagi genetik boshqaruv yo`llari bor: to`g`ri – ko`pchilik oqsil - peptidli gormonlar

o`tmishdoshlarini polisomalardagi sintezi va vositali – steroid gormonlari, aminokislota unumlari va rilizing-faktorga o`xshash katta bo`lmagan peptidlarni ribosomalardan tashqaridagi sintezi. Birinchi usuldagi biosintezning genetik boshqaruvini printsipial sxemasi: gen — mRNK — progormon — gormon. Ikkinchi usulning sxemasi: gen — mRNK — fermentlar — gormon (in vitro sharoitidagi biosintez usullari — inkubatsiya — xromatografiya).

T_3 va T_4 biosintezi quyidagi bosqichlar bo`yicha qalqonsimon bez follikulalarida bajariladi:

1) qon yodidlarini bezda to`planishi va ularni elementar yodgacha oksidlanishi;

2) maxsus gormonal oqsil–tireoglobulin sintezi va undagi tirozin qoldiqlarini elementar yod bilan yodlanishi;

3) tireoglobulin molekulasida yodlangan tirozin qoldiqlaridan gormonal yodtironinlarning hosil bo`lishi:

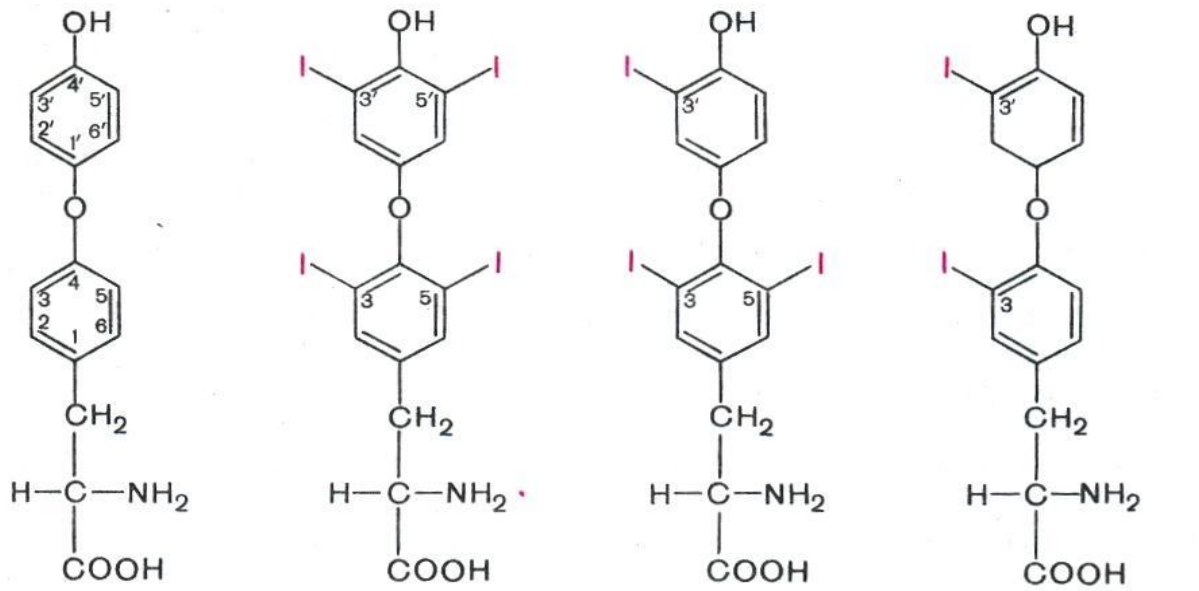
4) tireoid gormonlarini oqsildan ajralishi.

Yodidlarning qondagi normal konsentratsiyasi - 0,1-0,5 mkg %. Odamni yodga bo`lgan sutkalik minimal talabi 50-75 mkg, optimal talabi 120 mkg ni tashkil qiladi. Yod yetishmasa bo`qoq rivojlanadi. Qalqonsimon bez gormonlari - yodtironinlar strukturasi organospetsifik oqsil–tireoglobulin ichki qismida, uning polipeptidi asosida hosil bo`ladi. Tireoglobulin - katta molekulali nordon (kislotali) glikoproteid, sedimentatsiya koeffitsenti 195, mol. massasi ~ 670000. Gormon biosintezining boshlang`ich bosqichida tireoglobulin tarkibidagi tirozin qoldiqlari elementar yod bilan yodlanib, monoyod tirozin (MYT) va diyodtirozinlarga (DYT) o`tadi. So`ngra tireoglobulin tarkibida MYT DYT qoldiqlarini o`zaro kondensatsiyalanishi natijasida $T_3$, ikkita DYT qoldiqlarini kondensatsiyalanishidan esa- $T_4$ hosil bo`ladi. Keyinchalik tireoglobulin TTG ta`sirida proteolizga uchrashidan yodtironinlar ajralib chiqadi. Hosil bo`lgan tironinlarning miqdoriy nisbati T_4/T_3 4:1, ya`ni ularning biosintezlanish darajasiga to`g`ri keladi.

Proteazalar yordamida gidrolizlangan tireoglobulindan ajralib chiqqan tiroksin va triyodtironin faol gormon ko`rinishida qonga o`tadi. Qonda tiroksin biriktiruvchi oqsillar – globulin, albumin va prealbuminlar bilan kompleks hosil qilib, pereferik to`qimalarga tarqaladi. $T_3$ ni oqsillar bilan bog`lanishi T_4 ga nisbatan 3-5 marotaba kam, ammo T_3 ni biologik effekti T_4 dan 3-5 marotaba kuchliroq. T_3 va T_4 sintezi va sekretsiyasi gipofizar tireotropin bilan boshqariladi. Bir sutkada odam organizmidan 55 mkg T_3 va 110 mkg T_4 ajralib chiqadi.

Tireoid gormonlar metabolizmi

Tireoid gormonlarining periferik metabolizmi asosida ularning mikrosomal diyodinazalar ta`sirida yodsizlanishi yotadi. Gormon molekulasining qaysi qismini yodsizlanishiga qarab gormonning aktivlanishi yoki inaktivlanganini kuzatish mumkin. Masalan, $T_4$ molekulasidan 5` holatdagi yod atomining ajralib chiqishi T_3 ni hosil bo`lishiga olib keladi. $T_3$ biologik faolligi $T_4$ ga nisbatan yuqori. $T_4$ ni $T_3$ ga o`tishi T_4 ning biologik effektlarini namoyon bo`lishining muhim bosqichi hisoblanadi. $T_4$ ning 5` – holat bo`yicha yodsizlanishi organizmning turli to`qimalarida, ayniqsa jigarda ko`proq uchrab, 3, 3`, 5` – $T_3$ va so`ngra 3, 3` - diyodtironinlar hosil qilib, oxir oqibat gormon faolligini yo`qolishiga olib keladi. Demak, jigar va boshqa to`qimalardaga tireoid



gormonlaridan asta-sekin yod atomlarini olib tashlanishi yoki yodsizlanish jarayoni tireoid gormonlari katabolizmining asosiy yo`li hisoblanadi (boshqa yo`llari - yon zanjirning dezaminlanishi, dekarboksillanishi). Ajralgan yod atomlari tezda yodidgacha qaytariladi va siydik bilan organizmdan chiqariladi.

Yodtironinlarni ta`sir etish mexanizmi

Yodtironinlarga ta`sirchan to`qimalar: jigar, yurak, buyrak, skelet mushaklari, oz darajada yog` va nerv to`qimasi. Tireoid gormonlarini hujayra rivojlanishi va differentsirovkasiga, organizm energiya almashinuviga kuchli ta`sir ko`rsatib, issiqlik ajralib chiqarish xususiyatiga **kalorigenli** xossasi deyiladi.

Hujayrada tireoid gormonlari yadrodagi xromatin oqsillari bilan bog`lanib, qator ferment oqsillari sintezini tezlashtiradi. Bundan tashqari, bu gormonlarni sitozolda alohida retseptorlari topilgan. Tiroksin 100 dan ortiq ferment faolligiga ta`sir etadi, ularning kopchiligi energiya almashinuvida qatnashuvchi fermentlardir. Masalan, tireoid gormonlari H_2 ni sitoplazmadan mitoxondriya matriksiga tashib o`tilishida qatnashadigan oksidlovchi fermentlarni faollaydi. Bunda hujayra mitoxondriyalari soni ko`payib, ulardagi kristalar hajmi kattalashgani kuzatilgan. Umuman yodtironinlar avvalo hujayra genetik apparatiga ta`sir ko`rsatadi va natijada energiyani aerob yo`l bilan hosil bo`lishi tezlashadi.

Qalqonsimon bezi gormonlari ta`sirida to`qima adenilattsiklazalarini faollanishi hisobiga ATF miqdori ortadi, **yog` to`qimalarida lipoliz, jigar va skelet mushaklarida esa glikogenoliz** jadallashadi. Tireoid gormonlari konsentratsiyasini qonda ortishi, organizmda moddalar oksidlanishini kuchaytiradi. Bu sharoitda lipid va uglevod substratlari almashinuvi uchun katta miqdorda O_2 talab qilinib, ko`p miqdorda issiqlik energiyasi ajralib chiqadi.

Tireoid gormon
↓ faollangan adenilatsiklaza
(yog`to`qimasida)**Lipoliz**← sAMF→ **glikogenoliz** (jigar,skelet mushak)
↓
O_2 → Q

Qalqonsimon bez funktsiyasini buzilishi

Giperfunktsiya – qonda yodtironinlar miqdorini, asosan T_3 ni, haddan tashqari ko`payib ketishi – **tireotoksikoz** yoki **Bazedov** kasalligini keltirib chiqaradi. Qalqonsimon bez giperfunktsiyasi natijasidagi gipertireoz holatiga diffuzli toksik bo`qoq – Greyvs yoki Bazedov kasalligi deb ham nomlanadi. Bemorlarda modda almashinuvini keskin kuchayishi to`qima oqsillari parchalanishining ortishi bilan kechishi tufayli manfiy azot balansi yuzaga keladi. Bemorlarda kasallik uchun xos bo`lgan uchta belgi kuzatiladi; ular yurak urishining ortishi (taxikardiya), ko`zlarni chaqchayishi (ekzoftalm) va qalqonsimon bezning kattalashishi (buqoq). Bemorlarda umumiy holsizlanish, psixik o`zgarishlar kuzatiladi. Qalqonsimon bez giperfunktsiyasini, shu jumladan, toksik bo`qoqni davolashda qalqonsimon bez butunlay, yoki qisman jarrohlik yo`li bilan olib tashlanadi, yoki ^{131}J yuboriladi (β- va γ-nurlanishlar bez to`qimasini parchalaydi). Shuningdek, tireoid gormonlar sintezini to`xtatuvchi preparatlar (tiroksin antagonistlari) – tiomochevina va tiouratsil (yoki metapuratsil) bilan davolanadi.

Tireotoksikozni belgilari: Uglevodlar va yog` depolaridagi triglitseridlarni parchalanishi tezlashadi; yog` kislotalari, glitserin va glikoliz substratlarini parchalanishida O_2 sarf bo`lishi ortadi. Mitoxondriyalar kattalashib, shakli o`zgaradi. Keltirilgan sabablar asosida tireotoksikozni og`ir formalarini– mitoxondriya kasalligi ham deyiladi. Kasallik davom etgan sari organizmda oqsillarni parchalanishi ustunlik qila boshlaydi, natijada $N_2$ yo`qotilib (-) manfiy azot balansi kuzatiladi.

Kasallikni tashqi belgilari – asosiy modda almashinuvini kuchayishi, tana haroratini ortishi, vazn kamayishi, taxikardiya, asabiylanish, ko`zlarni olayib ketishi. Keltirilgan o`zgarishlar jarrohlik yo`li bilan yoki gormonlarni hosil bo`lishini pasaytiruvchi preparatlar yordamida tuzatiladi.

Gipofunktsiya – rivojlanayotgan homila, chaqaloqlar yoki yosh bolalardagi tireoid bezlari gipofunktsiyasiga **kretinizm,** bolalar yoki kattalarda **–miksedema** deyiladi.

Yosh bolalarda qalqonsimon bez gipofunktsiyasi kretinizm kasalligi rivojlanishiga sabab bo`lib, bolalarda ko`zga yaqqol tashlanib turadigan jismoniy va aqliy zaiflik, bola jismoniy rivojlanishini to`xtashi –bo`yi past, teri, soch, mushaklarda spetsifik o`zgarishlar, modda almashinuvi sekinlashib, psixikada chuqur o`zgarishlar kuzatiladi. Yodtironinlarni hujayrani o`sishi, ko`payishi va differensirovkasiga ta`sirini kamayishi sababli kasallikni gormonal davolash ijobiy natija bermaydi.

Katta odamlardagi gipofunktsiya – miksedema deyiladi. Miksedema (yunoncha myxa–shilimshiq, oedemo–shish). Katta odamlarda qalqonsimon bez faoliyati susayib, ishlab chiqaradigan gormoni miqdori kamayib ketganda ro`y beradigan kasallik.

Tashqi ko`rinishidan bemorlar sog`lardan farq qilmaydi. Lekin ularda metabolizm pasaygan, tana harorati past, xotirasi zaiflashgan, terini yangilanishi buzilgan –teri quruq, to`qimalarda uglevod va lipidlarni aerob parchalanishi va barcha energetik jarayonlar pasaygan. Bu kasallik ko`proq ayollarda uchrab, ularda suv-tuz, asosan yod almashinuvi buzilishi kuzatiladi. Bemorlarda shilimshiqli

shish, patologik semirish, modda almashinuvning pasayishi, soch va tishlarning to`kilishi, psixik o`zgarishlar, tana harorati pasayishi, qonda glyukoza miqdori ortishi kuzatiladi. Gipotireoidizm qalqonsimon bez gormonlari preparatlari bilan davolanadi.

Qalqonsimon bezning yana bir kasalligi – **endemik bo`qoq**. Mazkur kasallik suv va o`simliklarda yod miqdori kam bo`lgan tog`lik rayonlarda yashovchi aholida uchraydi. Yod yetishmovchiligida qalqonsimon bez to`qimalari o`ziqadan yodni ko`proq ushlab qolish maqsadida kompensator kattalashadi. Lekin bunda tireoid gormonlar sekretsiyasi ortmaydi, qalqonsimon bez kattalashib gipotireoidizmga xos belgilar paydo bo`ladi. Endemik bo`qoqni davolashda yod preparatlari, yodlangan tuz va yodga boy oziq-ovqat mahsulotlari tavsiya etiladi.

13.13.2. Qalqonsimon oldi bezi gormonlari

Qalqonsimon oldi bezi 2 xil gormon ishlab chiqaradi: **Kaltsitonin** (qalqonsimon bez bilan bir qatorda) va **paratirin** (paratgarmon). Ikkala gormon bez hujayralarida preprogormon shaklida sintezlanadi. Preprogormonlar proteazalar ta`sirida progormonlarga o`tib, gidrolizga uchragach faol holdagi gormonga aylanadi.

Kaltsitonin va **paratirin** organizmda Ca^{2+} va F_n ionlari balansini ta`minlaydi. Ca^{2+} konsentratsiyasini qonda ortishi **kaltsitonin** sekretsiyasini stimullaydi. Aksincha Ca^{2+} miqdori kamayib ketsa, paratirin sekretsiyasi ortadi.

Qalqonsimon oldi bezi gormonlarining tasir etish mexanizmi

Ikkala gormon organizmda Ca^{2+} va anorganik fosfat balansini boshqaradi. **Paratirin** Ca^{2+} miqdorini oshirib, fosfat-F_n miqdorini kamaytirsa, **kaltsitonin** ham Ca^{2+} , ham fosfat-F_n qondagi miqdorini kamaytiradi. Paratirin vitamin D orqali buyrakda adenilattsiklazani faollaydi. Hosil bo`lgan sAMF 25-gidroksikaltsiferol gidroktsilaza ishtirokida 1,25-digidroksikaltsiferol sintezlanib,

Ca^{2+} va F_n so`rilishini kuchaytiradi, suyak to`qimasidan ajralgan Ca^{2+} va F_n ni buyrak orqali qonga qayta so`rilishiga (reabsorbsiyaga) sababchi bo`ladi. **Kaltsitonin** paratiringa qarama – qarshi ta`sirga ega. U qondagi $Ca^{2+}$ va fosfatlarni suyak **kollagenida** to`planishiga ta`sir etib, qondagi Ca^{2+} va F_n miqdorini pasaytiradi.

Qalqonsimon oldi bezi funktsiyasini buzilishi

Paratgormon yetishmovchiligi–**gipofunktsiyasi –** natijasidagi gipoparatireozda qonda va hujayralararo suyuqlikda kaltsiy miqdorining kamayishi sababli nerv-mushak sistemasida o`zgarishlar kelib chiqadi. Membranalar depolyarizatsiyasi (hujayra ichiga natriy ionlari ko`p kirishi) nerv va mushak hujayralarini qo`zg`aluvchanligi oshiradi. Gipoparatireozni davolashda kaltsiy yoki paratirin preparatlari, vitamin D ishlatiladi.

Giperfunktsiya. Giperparatireoz – qalqonsimon bez oldi bezi giperfunktsiyasi oqibatida suyakdan kaltsiyni mobilizatsiya qilinishi hisobiga suyaklarni o`z-o`zidan sinib ketishi kuzatiladi. Qonda kaltsiy miqdori ortib, fosfatlar miqdori kamayib ketadi. Kaltsiy turli organ va to`qimalar – tomir, buyrak, oshqozon-ichak yo`li, jigarda to`planib, kaltsifikatsiya rivojlanadi.

13.13.3. Oshqozon osti bezi gormonlari

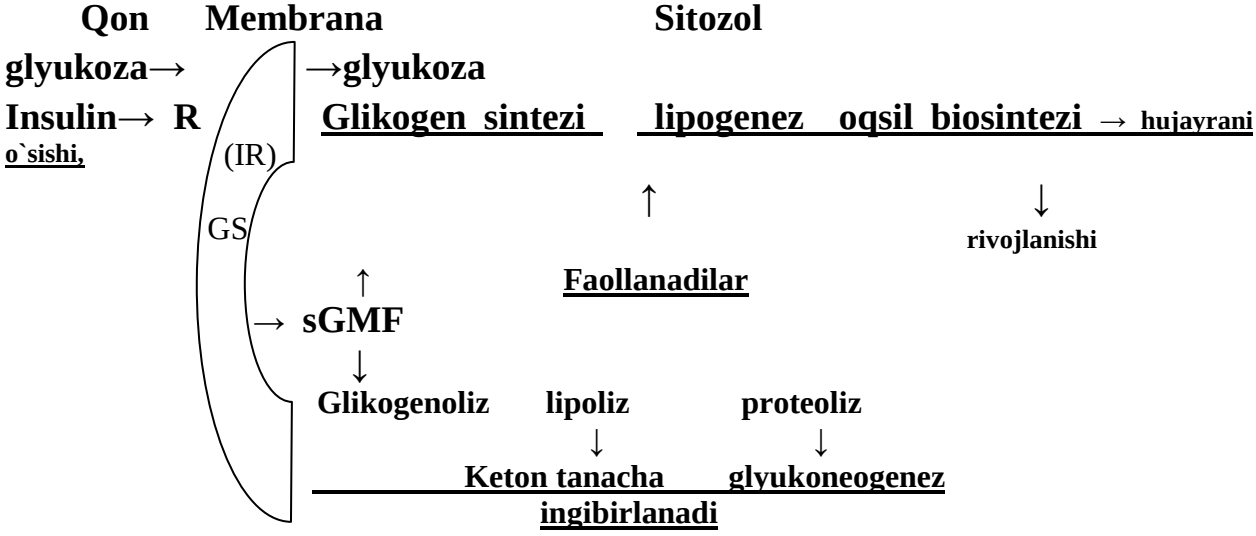
Oshqozon osti bezining endokrin qismida 4 xil hujayra borligi aniqlangan. A- tipdagi hujayralar **– glyukogon;** B – tipdagi – **insulin;** D – tipdagi – **samotastatin;** PP tip F hujayra – **pankreatik polipeptid** ishlab chiqariladi.

Insulin. B – hujayralari sekretsiyasi bo`lgan birlamchi preproinsulin proteazalar ta`sirida proinsulinga o`tadi. Proinsulin molekulasidagi 84 ta aminokislota qoldig`idan C – peptid deb nomlangan 33 ta aminokislotali fragment ajralib chiqqach proinsulin 51 ta aminokislota qoldiqli faol insulinga aylanadi. Insulin molekulasi ikkita polipeptid zanjiridan iborat bo`lib, birinchisi - qisqa A – zanjiri 21ta aminokislota qoldig`idan, ikkinchisi – uzun B - zanjiri 30 aminokislota qoldig`idan tashkil topgan. Zanjirlar o`zaro S-S disulfid bog`lari bilan bog`langan.

Glyukoza, Ca^{2+} ionlari, leytsin, arginin, somatotropin insulin sekretsiyasini oshiradi, somatostatin esa kamaytiradi.

Insulinni ta`sir etish mexanizmi

Qonga o`tgan erkin insulin plazmani tashuvchi oqsili bilan bog`lanadi. Erkin holdagi insulin barcha gormon sezuvchan hujayralarga bog`langan shakli esa faqat yog` to`qimasiga ta`sir ko`rsatadi. Insulin membranadagi retseptor bilan bog`lanib, hosil qilgan insulin-retseptor kompleksi membranada joylashgan ferment, Ca^{2+}, Na^{+}, K^{+} ionlari, glyukoza, aminokislota, transport oqsillari konfiguratsiyasini o`zgartirib, ularni neytral holdan faol holga o`tkazadi. Insulinning asosiy vazifasi – gipoglikemiya qondagi glyukozani hujayra ichiga transport qilish hisobiga uning miqdorini pasaytirish. Hujayra ichi metabolizmiga ta`sir etishda insulin–retseptor kompleksi membranadagi guanilatsiklaza faolligini oshiradi. ( GTF **Gs→** sGMF + PP I ) hosil bo`lgan sGMF proteinkinazalarni modifikatsiyalab, metabolizmga hujayra ichki vositalarini hosil bo`lishiga ta`sir etadi. sGMF orqali guanilatsiklaza faolligini oshirib, sAMF konsenratsiyasini kamaytiradi. Natijada qonda glyukoza, aminokislota, yog` kislotalari, glitserin va $K^{+}$ konsentratsiyasi pasayadi, siydik bilan aminokislota va $K^{+}$ chiqib ketishi ham sekinlashadi. Shuning uchun insulinni metabolizmga ta`siri anabolik ta`sir deb atalib, (+) musbat azot balansi bilan xarakterlanadi.



Oqsil – peptidli gormonlar metabolizmi

Gormonlarning ushbu sinf vakillari qondan tezda, qisqa muddat oralig`ida yo`qoladi. Ularning yarim yashash davri – $T_{1/2}$ ko`rsatkichi odatda 20 minutdan ortiq bo`lmaydi, ayrim peptidlar uchun esa 1-3 minutga teng. Ular jigarda to`planib, maxsus peptidazalar ta`sirida tezlikda inaktivatsiyaga uchraydilar. Insulinni parchalovchi jigar fermenti – insulinaza yaxshi o`rganilgan (Levin, 1967 y.). Insulinaza NADF · $H_2$ ga bog`liq fermentdir.

Glutation - insulin - transgidrogenaza - insulinning disulfid ko`prikchalarini qaytarib, glutationning sisteinli qoldiqlarini oksidlaydi. Natijada insulin A ga B zanjirlarga parchalanadi, glutation esa oksidlangan disulfid ko`rinishidagi - s - s glutationga aylanadi.

$$\text{Insulin + glutation} \xrightarrow[\text{NADF} \cdot \text{H2}]{\text{insulinaza}} \text{A + B + s - s glutation}$$

Keyinchalik A va B zanjirlar jigar peptidazalari ta`sirida peptid va aminokislotalargacha parchalanadi. Organizmdan ekskretsiya qilinadigan barcha mahsulotlar, gormonal metabolitlar birinchi navbatda siydik va o`t yo`li orqali, o`t komponentlari esa ichak orqali chiqariladi. Odamda buyrak - siydik yo`li orqali ajralib chiqqan metabolitlar 65-95 % ni tashkil qiladi.

Oshqozon osti bez funktsiyasini buzilishi

Insulinni yetarli miqdorda sintezlanmasligidan qandli diabet kasalligi kelib chiqadi. Klinik simptomlardan (poliuriya, polidipsiya va polifagiya) tashqari qandli diabetda almashinuv jarayonlarini spetsifik buzilishlari kuzatiladi. Bemorlarda giperglikemiya (qonda glyukoza miqdorining ortishi) va glyukozuriya (glyukozaning siydik bilan ajratilishi) belgilari paydo bo`ladi. Modda almashinuvi buzilishi oqibatida jigar va mushaklarda glikogenni katta miqdorda parchalanishi, oqsil va lipidlar biosintezini sekinlashishi, to`qimalarda glyukoza oksidlanishini pasayishi, manfiy azot balansining yuzaga kelishiga, qonda xolesterin va boshqa lipidlar miqdorini ortishiga sabab bo`ladi. Diabetda yog` to`qimasidagi lipidlarni parchalanishi, aminokislotalar uglerod skeletidan uglevodlarni sintezlanishi

(glyukoneogenez) faollanishi va keton tanachalari sintezini kuchayishi natijasida ketonuriya kuzatiladi. Ko`rsatilgan o`zgarishlar bemorlar organizmiga insulin yuborilganda yo`qolishi mumkin. lekin gormonni ta`sir qilish vaqt bilan chegaralangan, shuning uchun uni doimo yuborib turish kerak bo`ladi. Qandli diabetning klinik simptomlari va metabolik buzilishlarini faqat insulin sintezining kamayishi bilangina emas, shu bilan birga molekulyar defektlar – masalan, insulin strukturasini o`zgarishi yoki insulinni proinsulindan fermentativ yo`l bilan hosil bo`lishini buzilishi ham tushuntirish mumkin. Qandli diabet kelib chiqishi asosida nishon hujayralari retseptorlarining insulin molekulasi bilan bog`lanish qobiliyatini buzilishi ham sabab bo`lishi mumkin.

Giperinsulinemiya – insulinni ishlab chiqaruvchi oshqozon osti bezi hujayrasini o`sma (insuloma) kasalligida va insulin miqdori ortiqcha bo`lganda kuzatiladi. Bunda yuqorida diabet bo`yicha aytilgan metabolik o`zgarishlarni aksi kuzatilib, gipoglikemiyaga olib keladi. Uni oldini olishda glyukoza va giperglikemiyani keltirib chiqaradigan gormonlardan foydalaniladi.

Insulin yetishmovchiligida – rivojlanadigan qandli diabet 2 xil ko`rinishga ega. 1. Insulinga bog`liq shakli (IZSD) – insulin sintezi va sekretsiyasi pasayganda kelib chiqadi; 2. Qonda erkin holdagi insulin miqdoriga bog`liq bo`lmagan shakli (INZSD) bo`lib, insulinni qondagi miqdori normada yoki ortiqcha bo`lishi ham mumkin yoki defektli retseptorlar sababli insulin yetarli sintezlansa ham insulin retseptor kompleksi hosil bo`lmaydi. Bu sharoitda glyukozani faqat yog` to`qimasi o`zlashtirib, undan yog`lar sintezlaydi.

Diabetda katabolik jarayonlar anabolik jarayonlardan ustunlik qiladi,glyukozani o`zlashtirilishi pasayganligi tufayli lipoliz oshib ketadi, qonda yog` kislotalari, glitserin, xolesterin miqdori oshadi va ular qon bilan siydikka chiqa boshlaydi. Qondagi keton tanachalari tufayli pH ni pasayishi organizmga jiddiy ziyon keltirishi mumkin.

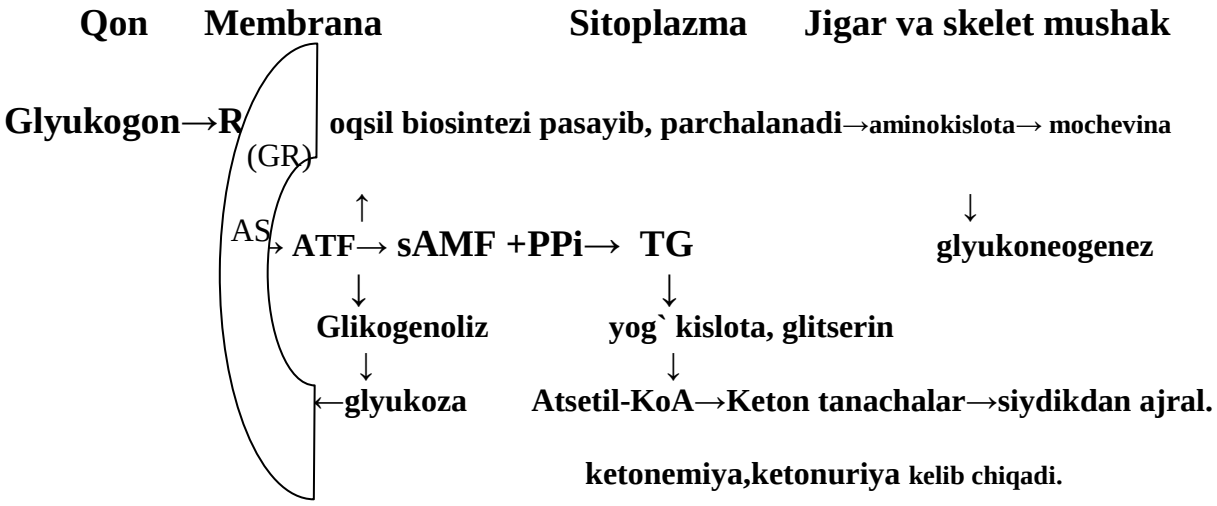
Glyukogon – Mm = 3485 bo`lgan oqsil, 29 ta aminokislota qoldig`idan iborat. Oshqozon osti bezining A – hujayralarida proglyukogon sifatida 37ta

aminokislotadan sintezlanadi, keyinchalik proteazalar yordamida gidrolizga uchrab, faol glyukogonga o`tadi. Glyukogonni sekretsiyasi qonda $Ca^{2+}$ va arginin miqdori oshganda ko`payadi, glyukoza va somatostatin ta`sirida kamayadi.

Glyukogonning ta`sir etish mexanizmi

Glyukogonni nishon hujayralari – jigar, yog` to`qimasi va mushaklar. Glyukogon membrana retseptori bilan birikib, adenilattsiklaza faolligini oshiradi va sAMF ni hosil qiladi. U esa jigar va skelet mushaklarida glikogen, yog` to`qimasida triglitseridlarni parchalanishini stimullaydi. Bu esa qonda glyukoza, yog` kislotalari va glitserin miqdorini ortishiga olib keladi.

Yog` kislotalarini ortiqcha parchalanishidan katta miqdorda atsetil –KoA hosil bo`lib, ulardan – keton tanachalari sintezlanadi. Shu yo`l bilan glyukogon ketonemiya va ketonuriyani keltirib chiqaruvchi sabablar qatoriga kiradi.



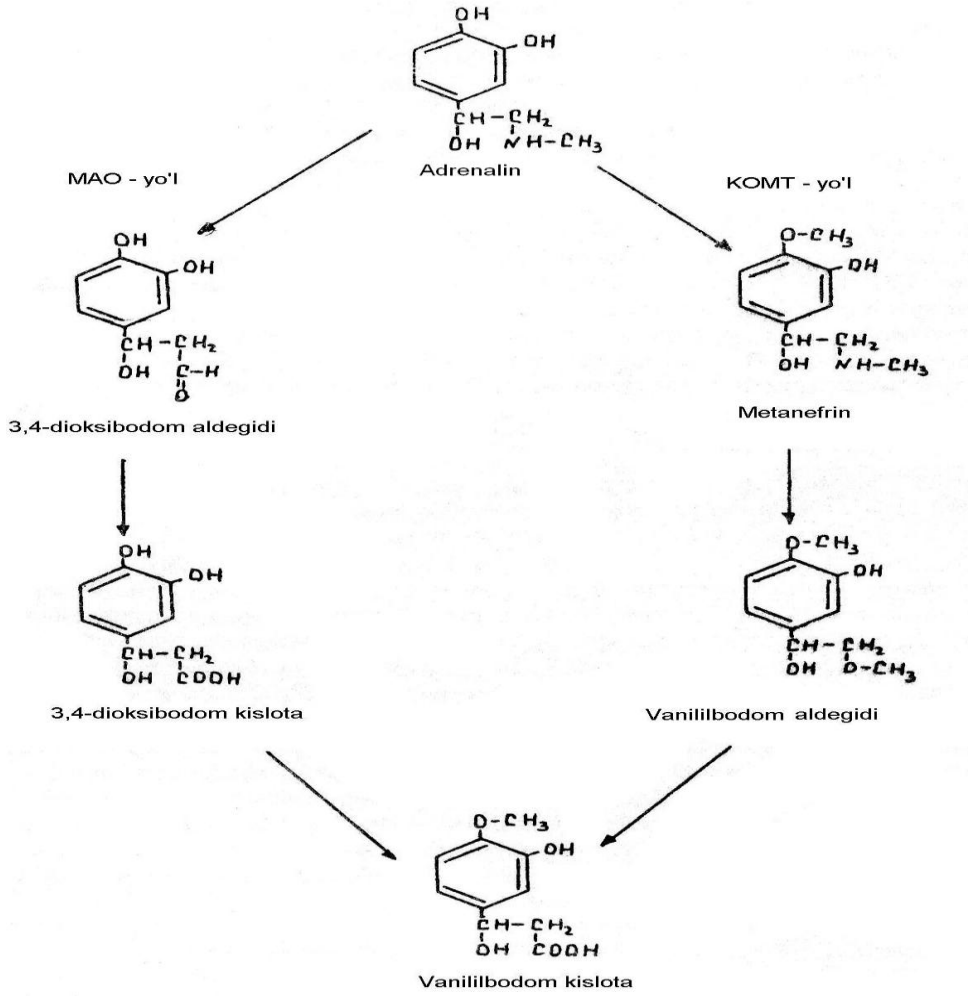
Jigarda glyukogon oqsillar biosintezini pasaytirib, ular katabolizmini osonlashtiradi. Hosil bo`lgan aminokislotalar siydikchil (mochevina) sintezida va glyukoneogenezda ishlatiladi. Demak, glyukogon ta`siri triglitseridlarni parchalanishi, qondagi glyukoza miqdorini ortishi, jigarda glikogen sintezini susayishi bilan birga kuzatiladi. Lekin gormon mushaklardagi glikogen miqdoriga ta`sir etmaydi.

13.14. Buyrak usti bezi gormonlari

Buyrak usti bezining mag`iz qismi gormonlari - Adrenalin va noradrenalin.

Adrenalin qaysi tipdagi retseptor bilan bog`langanligiga qarab nishon to`qimalar metobalizimiga ikki xil ta`sir etadi. Agar gormon β-adreno-retseptorlar bilan bog`lansa, adenilattsiklazani faollanishi hisobiga sAMF ga bog`liq metabolik o`zgarishlarni keltirib chiqaradi; α-adrenoretseptorlar bilan bog`langanida sGMF ta`siridagi o`zgarishlarni kuzatiladi. Asosan adrenalin ta`sirida glyukogonga o`xshash o`zgarishlar kuzatilib, gormon uchun nishon hisoblangan yog`, mushak to`qimalariga va jigar modda almashinuvlariga sAMF orqali tasir ko`rsatadi. Natijada uglevod va lipid almashinuvi o`zgarib, qondagi qand me`yori ortadi, jigarda glikogenoliz, lipoliz, proteoliz stimulatsiylanib, qonda glyukoza miqdori oshadi. Qon tomir sistemalariga ham ta`sir etib, qon bosimini ko`taradi, yurak mushaklari qisqarish kuchi va tezligini oshiradi, mayda arteriollarini kengaytiradi. Ichak, bronxlar va bachadon silliq mushaklarini bo`shashtiradi.

Adrenalin va noradrenalinni organizm to`qimalaridagi inaktivatsiyasi quyidagicha: 1) strukturasidagi yon zanjirini oksidlanishli dezaminlanishi – monoaminomooksidaza (MAO – yo`l) fermenti ishtirokida; 2) adrenalin halqasidagi 3 – holatdagi gidroksilni – katexolaminooksitransferaza yo`li bilan (KOMT) oksimetillanishi. Adrenalin va noradrenalin admashinuvida yuqoridagi yo`llar nisbati har xil organlarda turlicha. Metillanish jarayonlari ko`pincha dezaminlanish jarayonlaridan oldin ketadi va ustunlik qiladi. MAO - yo`lini katalizlaydigan monoaminooksidaza fermenti hujayra mitoxondriyalarining ichki membranalariga joylashgan. MAO keng substratli spetsifiklikka ega bo`lib, FAD ishtirokida nafaqat katexolaminlarni, yana tiramin, serotonin, gistamin va boshqa monoaminlarni ham oksidlanishli dezaminlanishini ta`minlaydi. Katexolaminlar o`zgarishining MAO yo`li gormon biologik faolligini qisman kamayishiga olib keladi. KOMT - yo`lini katexoloksimetiltransferaza fermenti katalizlaydi



Katexolaminlar o`zgarishining MAO yo`li gormon biologik faolligini qisman kamayishiga olib keladi. KOMT - yo`lini katexoloksimetiltransferaza fermenti katalizlaydi. Ferment $Mg^{2+}$ ionlari ishtirokida S - adenozil - metionindan metil radikalini katexolaminni fenol guruhlaridan biriga o`tkazadi. KOMT - sitozol fermenti, skelet mushaklaridan boshqa barcha to`qima hujayralarida topilgan.

Adrenalin va noadrenalinlarni metillanish mahsulotlari katabolitlar umumiy miqdorining 25-45 % ni dezaminlanishning umumiy mahsulotlarini 30 - 75 % ni tashkil etadi.

**Buyrak usti bezining po`stloq qismi gormonlari** - Ta`sir etishiga qarab uchta guruhga bo`linadi:

1. Glyukokartikoidlar – uglevodlar almashinuviga ta`sir etadi;

2. Mineralokortikoidlar – minerallar almashinuviga;

3. Jinsiy gormonlar kam miqdorda androgenlar-erkaklar, estrogenlar-ayollar gormonlari ishlab chiqariladi.

1. Glyukokortikoidlar - kortizol (gidrokartizon), kortikosteron.

Adenogipofizni kortikotropin gormoni glyukokartikoidlar sekretsiyasini boshqaradi. Kortikotropin buyrak usti bezi po`stloq qismining hujayra membranalaridagi adeniladtsiklazani faollab, sAMF orqali xolesterin efirlarini glyukokortikoidlar sinteziga jalb qiladi.

Glyukokortikoidlar plazma tashuvchi oqsili **transkortin** bilan bog`lanib, periferik to`qimalarga (jigar, buyrak, taloq, limfotsitlar, timus, suyaklar, teri osti biriktiruvchi to`qima, yog` to`qimasi, mushaklar) sitoretseptorlar orqali to`g`ridan to`g`ri o`z ta`sirini ko`rsatadi. To`qimalar xiliga qarab gormonlar ta`siri o`zaro farqlanadi. Jigar va buyrakda aminokislotalardan glyukoneogenez va oqsil biosintezini kuchaytirsa, qolgan to`qimalarda oqsil sintezini pasaytiradi. Hosil bo`lgan glyukoza jigar va mushaklarda glikogen sintezida ishlatiladi.

Glyukokortikoidlar adrenalin sekretsiyasini stimullanishi natijasida yog` to`qimasida lipoliz faollanadi. Natijada qonga o`tgan ortiqcha miqdordagi glitserin va yog` kislotalari jigarda oksidlanib, keton tanachalarini hosil qiladi va ularni qonga chiqaradi. Qonda glyukoza, aminokislota, yog` kislotalari, glitserin va keton tanachalarini miqdorini ortishi natijasida glyukozuriya aminoatsiduriya, ketonuriya singari patologik o`zgarishlar kuzatiladi va bu holat steroidli diabet deb ataladi.

Glyukokortikoidlar ionlar almashinuviga ham ta`sir etadi: $Na^+$ rearbsorbtsiyasi ortib, $K^+$ ni chiqib ketishi ko`payadi. Na^+ va H_2O hujayralar oralig`ida yig`ilib, shish paydo qiladi.

2. Mineralokortikoidlardan – aldosteron organizmda Na^+ , K^+ ,Cl^- va H_2O balansini boshqaradi. Buyrak usti bezi po`stloq qismidan ajralib chiqqan gormon qonda albumin bilan birikib, buyrakga boradi. Aldosteron – sitoretseptor kompleksi hujayra yadrosida $Na^+$ ionlari transportida qatnashadigan oqsillar strukturasi tog`risidagi axborot saqlaydigan genlar transkripsiyasini faollaydi. Aldosteron Na^+ ,Cl^- va H_2O ni to`qimalarda ushlab, K^+ ionlarini organizmdan siydik bilan chiqarilishini boshqaradi.

Buyrak usti bezining funktsiyasining buzilishi

Giperkortitsizm - Itsengo – Kushing kasalligi va kortikosteroma belgisi bo`lib, ikkala kasallikda ham kortikosteroidlarni katta miqdorda ishlab chiqarilishi kuzatiladi. 1– da – kortikotropin ortiqcha sekretsiyalansa; 2– da –o`sma (saraton) to`qimalarida kortizol haddan ziyoda miqdorda sintezlanadi.

Belgilari – teri osti biriktiruvchi to`qimalarini atrofiyasi, steroidli diabetni shakillanishi, gipertoniya (adrenalin va noradrenalinni ikklamchi sekretsiyasi oshgani hisobiga), osteoporoz.

Giperkortitsizmni boshqa turi aldosteron gipersekretsiyasi bilan bog`liq: tuzlar va suv almashinuvini buzilish alomatlari, shishlar, qon bosimini ko`tarilishi, miokard qo`zg`aluvchanligini ortishi, qon kasalligi.

Addison kasalligi yoki bronza kasalligi 19 asrning ikkinchi yarmida aniqlangan bo`lib, bemorda teri pigmentatsiyasi ko`payib, mushaklar kuchsizlanadi, suv-tuz, oqsil va uglevodlar almashinuvi buziladi. Kasallik buyrak usti bezlari tuberkulyozi natijasida po`stloq qavati gormonlari sinteznining yetishmovchiligida kuzatiladi. Addison kasalligida qonda natriy va xlor ionlarining kamayishi, kaliy ionlarining ortishi hisobiga organizmdan suvni yo`qotilishi va qonda glyukoza miqdorining ortishi kuzatiladi. Aminokislotalardan oqsillar sintezining pasayishi va qonda qoldiq azotning ortishi ko`rinishida namoyon bo`ladi. Kasallik tuberkulyoz terapiyasining spetsifik preparatlari yordamida davolanadi.

Gipokortitsizm yoki **bronza kasalligi** (Addison kasalligi) – barcha kortikosteroidlarni yetishmovchiligi. Bemorlarda gipoglikemiya, emotsional stresga, infektsion, kimyoviy, mexanik faktorlar ta`siriga sezuvchanlikni kamayishi, gipotoniya, mushaklar tonusini bo`shashib ketishi kuzatiladi. Sanab o`tilgan alomatlar membranadagi Na^+, K^+ gradienti va suv mineral almashinuvini buzilganligidan kelib chiqadi.

Kortikosteroidlarni ishlatilishi: allergik va autoimun kasalliklarida(revmatizm, artritlar, bronxial astma, dermatozlar), keng qo`llaniladi.

Yalig`lanishni davolashda imunnodepressantlar sifatida (transplantattsiyada) foydalaniladi.

13.15. Jinsiy bezlar gormonlari

Erkaklar jinsiy gormonlari – androgenlar urug`donlarni Leydig hujayralarida, ayollar – estrogenlari esa tuxumdonlarda sintezlanadi.

Tuxumdon folekulalaridan ajratib olingan ayollar jinsiy gormonlari ichida estradiol yuqori faollikka ega, Ular qatoridagi estron va estriolda gormonal faollik kamroq.

Estrogenlarning organizmgagi biologik roli xilma-xil bo`lib, ular jinsiy sikl, homiladorlik va laktatsiya davrini ifodalaydi, bachadon va qinning spetsifik o`zgarishi, sut bezlarini o`sishi, ikkilamchi jinsiy belgilarni shakillanishiga sharoit yaratadi, shuningdek, hujayra bo`linish jarayonlarini stimullaydi.

Follikulalarni yetilishi bachadon to`qimalarida modda almashinuvini oshiradi, oqsil sintezi, nuklein kislotalar hosil bo`lishini tezlashtiradi. Follikulalar yetilishida hosil bo`ladigan sariq tanada urug`langan tuxumni bachadon devorining shilliq qavatiga birikishini va homiladorlikning birinchi yarimida embrionning rivojlanishini ta`minlaydigan gormon–progesterone ishlanadi. Bu gormon homiladorlik davrida o`zining xususiy xoriogonadotrop gormonini ham sintezlaydigan planseta(yo`ldosh)da ishlab chiqariladi. Uning ta`sirida follikula yetiladi va sariq tana o`sa boshlaydi. Hozirda estrogenlar faolligiga ega bo`lgan sintetik moddalar olingan, ular vakili stilbesteroldir.

Estrogenlarni - estron, estradiol, estriolni sitoretseptor orqali spetsifik genlar faolligiga ta`sir etishidan sintezlangan maxsus oqsillar hujayra metabolizmi, o`sishi va rivojlanishini boshqaradilar. Uni hisobiga (+) N_2 balansi yuzaga keladi. Suyaklarda estrogenlar kaltsiy va fosfor tuzlarini o`zlashtirilishini, kollogenni sintezini oshiradilar. Glikoliz va PFS fermentlarini induktorlari bo`lganligi uchun uglevodlar metabolizmida energiyani aerob hosil bo`lishida qatnashadilar.

Lipidlar almashinuviga ham ta`siri bor. Lipidlarni yangilanib turishini, ularni jigarda va yog` to`qimasida to`planib qolmasligi, organizmdan xolesterinni chiqarilishini ta`minlab turadi.

Androgenlar – testosteron, digidrotestosteron. Ajralib chiqqan testosteron qondagi glikoproteid bilan bog`lanib, to`qimalarda $HADFH_2$ steroid reduktaza ishtirokida digidrotestosteronga o`tadi. Oqsil biosintezini keskin oshiradi, (+) azot balansi nuvozanatini ta`minlaydi.

Erkaklar jinsiy gormonlari urug`donlarda sintezlanib, funktsiyasi gipofizning gonodotrop gormoni tomonidan nazorat qilinadi. Androgenlar jinsiy organlar rivojlanishini stimullab, ikkilamchi jinsiy belgilarni shakllantiradi.

Androgenlarni anabolik ta`siri estrogenlarnikidan kuchliroq. Skelet muskulaturasi va suyaklarni o`shishini oshiradi. Buyrak va jigarda oqsillar biosintezini kuchaytiradi. Bosh miyaga ta`sir etib, erkaklarga xos bo`lgan psixofiziologik xususiyatlarni shakillanishida qatnashadi. Uglevodlar va yog`lar aerob parchalanishida fermentlar induktsiyasi orqali qatnashadi. Fosfolipidlarni sintezini oshirib, qondagi lipidlar va xolesterin miqdorini pasaytiradi.

13.16. Epifiz gormonlari

Epifizda triptofandan serotonin, melatonin sintezlanadi. Melatoninni sintezi yorug`likga bog`liq bo`lgani uchun sutka davomida o`zgaradi. Qorong`ida melatonin sintezi oshib, yorug`da kamayadi. Melatonin gipofiz gonadotropinlari sekretsiyasini pasaytiradi. Kunning yorug`lik vaqti uzayganda (bahorda) melatonin sintezi tormozlanib, gonadotropinlar sekretsiyasi ortadi, bular o`z navbatida jinsiy bezlar funktsiyasini stimullaydi.

Gipotalamus va Gipofiz. Gipotalamus va gipofiz gormonlari funktsiyasini birga ko`rish maqsadga muvofiq, sababi har ikkala organda gormon hosil bo`lishi va ajralishini o`zaro aloqadorligi bor. Gipotalamus gormonlari organizmning

barcha a`zo, to`qimalarining biokimyoviy funktsiyalarini gumoral boshqaradi. Hozirda quyidagi gipotalamik neytropeptidlar ajratib olingan:

Gipotalamik neyropeptidlari-liberinlar:	Gipofiz trop gormonlari:
Somatoliberin	Somatotropin
Kortikoliberin	Kortikotropin
Follіliberin	Follitropin
Tireoliberin	Tireotropin
Lyuliberin	Lyutropin
Prolaktoliberin	Prolaktin
Melanoliberin	Melanotropin

Trop gormonlari gipofiz oldi va o`rta qismida ishlab chiqarilsa orqa qismida neyrogormonlar oksitotsin, vasopressin ishlanadi. Gipotalamus liberinlari gormon ishlab chiqarilishini stimullasa, gipotalamik statinlar aksincha, gormon sekretsiyasini ingibirlaydi.

Gipofiz gormonlarini effektlari. 1. Pereferik bezlar gormonlarini biosintezi va sekretsiyasini boshqarish (TTG, follitropin, lyuttropin, kortikotropin, somatotropin). 2. Jinsiy hujayralarni shakllanishiga ta`siri (follitropin). 3. To`qima va organlar funktsiyasi va metabolizmini boshqarish (somatotropin, α, β–lipotropinlar, kortikotropin, oksitotsin, vasopressin). 4. Nerv sistemasi faoliyatiga ta`siri (kortikotropin, bettalipotropin).

13.17. Gipofiz gormonlarini periferik bezlarga ta`siri

Kortikotropin – yog` to`qimaga to`g`ridan-to`g`ri ta`sir ko`rsatadi.

Gormon → adenilattsiklaza→ sAMF→TG-Lipaza →yog` kislota

↑ ↓

Kortikotropin, A,β-lipotropin, gonadotropin — Glitserin

Ular ta`siri membrana retseptorlari bilan bog`lanib, adenilattsiklazani faollashtirish orqali amalga oshiriladi. Nishon hujayralarida modda almashinuviga ta`sir ko`rsatib, yog` kislotalari, glitserin ajralishini stimulyatsiya qiladi. Bundan tashqari melanotsit stimullovchi faollikga ega.

Gipofizar pakanalikda (gipofizar karlik – gipofizni tug`ma rivojlanmasligi bilan bog`liq patologiya) tana, shu jumladan, skeletning proportsional rivojlanmasligi kuzatiladi. Lekin aqliy rivojlanishda sezilarli o`zgarishlar bo`lmaydi. Gipofizning gipo- yoki giperfunktsiyasida katta odamlar tashqi ko`rinishida ham ma`lum o`zgarishlar uchraydi. Masalan, akromegaliya (yunon. akros – qo`l-oyoqlari, megas - katta) kasalligida tananing oxirgi qismlarida – qo`l, oyoq, burun, til noproportsional o`sib, kattalashib ketadi. Kasallikni rivojlanishiga gipofiz oldi qismini o`sma kasalligi sabab bo`ladi.

Vazopressin – antidiuretik gormon, yog`larni parchalanishiga va suvni buyrak kanalchalarida qayta so`rilishi (rearbsorbsiyasi) ga ta`sir etib, ajratilayotgan siydik miqdorini kamaytiradi siydikda natriy va xloridlar kontsentratsiyasi ko`payib, zichligi ortadi.

Vasopressin→adenilattsiklaza→sAMF→proteinkinazalar→membrana oqsillarini fosforlanishi
↓
Suvga nisbatan o`tkazuvchanlik oshadi
↓
Diurez pasayadi
↓
Siydikda Na^+, Cl^- konsentratsiyasi oshadi, zichligi oshadi

Vazopressin yuqori bo`lmagan kontsentratsiyalarda (1 kg tana massasiga 0,2ng) buyrak kanalchalari membranalari orqali suvning reabsorbtsiyasini oshirish yo`li bilan kuchli antidiuretik ta`sir ko`rsatadi. Normada gormon organizmda suv balansi va qon plazmasidagi osmotik bosimni boshqarib turadi. Gipofizning orqa qismi atrofiyasida buyrak kanalchalarida suvni qayta so`rilishi buzillishi oqibatida **qandsiz diabet** kasalligi rivojlanib, siydik bilan katta miqdorda suyuqlik ajraladi. Bemorlar vazopressin preparatlari bilan davolanadilar.

Oksitotsin sGMF orqali hujayra ichidagi Ca^{2+} kontsentratsiyasini oshiradi, bachadon mushaklari qisqarishini kuchaytiradi. Yog` to`qimasiga insulinga o`xshash ta`sir ko`rsatadi (glyukoza transporti va triglitseridlar sintezini oshiradi).

Melanotropin (α,β – melanotropinlar) – gipofizni o`rta qismida sintezlanadi. Teri va ko`z qora chig`ida melanin hosil bo`lishida qatnashadi.

Somatotropin – o`sish gormoni (yoki bo`yni o`stiruvchi gormon). Tog`ay hujayralar bo`linishiga , suyak, ichki organlar, yuzdagi va og`izdagi yumshoq to`qimalarni o`sishiga to`g`ridan – to`g`ri yoki vositachilar (somatamedinlar) orqali ta`sir etadi. To`g`ridan – to`g`ri ta`siri:

Gormon→adenilattsiklaza→sAMF→ glyukogon (ko`proq)→ diabetogen effekti

↓

insulin

Gormon vositachilari → somatomedinlar yordamida

A_1, A_2, C – tog`ay hujayralarini bo`linishi ↑

DNK, RNK, oqsil, SO_4^{2-}ni proteoglikanlarga kirishi

↑

Lipoliz va glikoliz ↑

Nerv to`qimasida oqsil sintezi va DNK miqdorini ko`paytiradi. Yaqqol anabolik ta`sir ko`rsatib, musbat (+) N_2 balansini keltirib chiqaradi.

**O`sish jarayonlarining gormonal boshqarilishi.** O`sish jarayonlarining jadalligi va davomiyligi bir qator ichki va tashqi omillar bilan nazorat qilinadi. Ichki regulyatorlarga gormonlar, mahalliy to`qima spetsifik substratlari va boshqa o`sish jarayonlarini boshqarishi omillari kiradi. Tashqi omillarga ovqatlanish sharoitlari, jismoniy va asabiy (nerv) ta`siri iqlim omillari, havodagi kislorod kontsentratsiyasi kiradi. Gormonlardan STG umurtqali organizmlarida o`sish jarayonlarini sistemali nazoratida muhim ahamiyatga ega. Gipofizar gormonning asosiy funktsiyalaridan biri – bo`yni o`sishi, tanani umumiy rivojlanishi, uning og`irligi, alohida organlar xajmi va massasiga stimullovchi ta`sir ko`rsatishdir.

Hayvonlarda postembrional ontogenezning erta bosqichlarida gipofizektomiya tana o`sishi va og`irlik ortishini to`xtatadi. Gormon preparatlarini kiritish esa to`xtagan jarayonlar jadalligini yana o`z xoliga qaytaradi. Odam

embrionida 12 chi haftadan 16 chi haftagacha qondagi STG kontsentratsiyasi ortib boradi va yuqori kontsentratsiyalarda 32 haftagacha saqlanadi, tug`ilishdan oldin esa, taxminan, 10 marta kamayadi. Ontogenezning erta postnatal bosqichida gipofiz gormoni sekretsiyasini tezligi katta odamlardagi miqdoriga yaqinlashadi.

Bolalarni o`sish davrida STG ishlovchi gipofiz o`smalari gigantizm deb ataluvchi kasallikni keltirib chiqaradi. Bemorlarda suyaklar, mushaklar, ichki organlar og`irligini rivojlanishi tufayli tananing bo`yi va og`irligi proportsional ravishda kattalashadi. Kasallik bolalikni so`nggi yillari yoki o`smirlik davrida boshlansa, akromegaliya deyilib, tana qismlarini proportsional kattalashishi – (qo`l panjasi, burun, kalla suyagi, til va boshqalar) kuzatiladi. O`sayotgan bola organizmida STG yetishmasa o`sish jarayonlarida teskari patologik ko`rinish - gipofizar pakanalik (liliputizm, gipofizar nanizm) kuzatilanadi. Rivojlanayotgan (o`suvchi) umurtqalilar organizmidagi naysimon suyaklarning epifizar qismlaridagi tog`ay to`qimasi STG ta`siriga hixoyatda sezuvchan bo`ladi. Faol tog`ay qismlarini ossifikatsiyasi suyaklar o`sishi asta-sekin to`xtaydi. STG o`sayotgan hayvonlarning to`qima va organlarida oqsil biosintezini stimulyatori bo`lishi bilan birga, katta hayvonlarda ham shunday ta`sir ko`rsatadi.

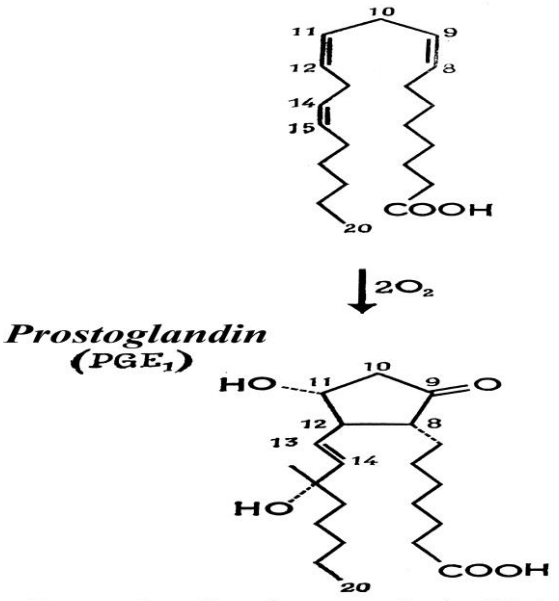
STG ning jigarga ta`sirining muhim tomoni shundaki, u jigar hujayralarini spetsifik stimulyatsiya qilib, mahsus gormonal birikmalar - somatomedinlar va STGning boshqa ko`pgina effektlari, ayniqsa suyak-tog`ay apparatining o`sishiga vositachilik qiladigan omillarini ishlab chiqarilishini ta`minlaydi.

Hayvonlar qonida STGga bog`liq mahsus faktor bo`lib, uning kontsentratsiyasi STG darajasiga bog`liq. Zardobdagi STGga bog`liq faktor (STGdan farqli ravishda) in vivo sharoitida anabolik jarayonlarga ta`sir qilish xususiyatiga ega. Uni mushak va yog` to`qimalari hujayralariga effekti (aminokislotalar va glyukoza transportining kuchayishi) insulinga o`xshash. Zardob faktori STGga o`xshash effektga ega bo`lgani, fiziologik ta`sirini normallashtirgani uchun ularni somatomedinlar deb ataladi. Somatomedinlar asosan jigarda va qisman boshqa organlarda ham hosil bo`ladi. Ularni jigar hujayralaridan qonga tushish tezligi STG tomonidan stimullanadi.

Yosh bolalarda so`matotropinni yetishmovchiligi vaqtidan ilgari bo`y o`sishini to`xtatib, **karlik deb nomlanuvchi** holatga olib keladi. Ushbu vaziyatda voyaga yetgan karlikni bo`yi 100 – 120 sm dan oshmaydi. Somatotropin yetishmovchiligidagi karlik gipotireozdagi bo`yi o`smaganlikdan tanani proporsional rivojlanganligi bilan farqlanadi va aqli zaiflik alomatlari bo`lmaydi. Bolalarni o`sish davridagi somatotropin gipersekretsiasi **gigantizmga,** voyaga yetgan organizmda esa akromegaliyaga olib keladi.

13.18. Prostaglandinlar

Prostaglandinlar faqat organizmda sintezlanib, tashqaridan organizmga kirmaydi. Prostaglandin – PG deb belgilanib, indeks yog` kislotadagi to`yinmagan bog`lari soni, moddaning qaysi guruhga mansubligi arab harflari bilan belgilanadi. A- to`yinmagan keton, E- oksiketon, F – 1,3 diol ni bildiradi. Tarkibiga qarab prostaglandinlar bir necha tipga bo`linadi; A,B,C,D,E,F,G,H.



Postoglandinning paydo bo'lishi.

Prostaglandinlar gormonsimon ta`sir etadigan $C_{20}$ - polienli yog` kislotalari hosilalari bo`lib, siklopenten halqasini saqlaydilar. Eritrositlardan tashqari hamma to`qima va hujayralarda hosil bo`ladi. Yashash muddati juda qisqa to`qima gormonlaridir bo`lib, ta`sir etayotgan to`qimani o`zida sintezlanadi.

Prostaglandinlarning har bir tipi qo`shbog`lari soniga qarab, bir nechta seriyaga bo`linadi (PGE_1, PGE_2, PGE_3). Bundan tashqari OH–gruhi va siklopentan halqasini joylashishiga qarab α, β- indekslari kiritiladi ($PGE_{2\alpha}$). Tabiiy prostaglandinlar α – konfiguratsiyaga ega.

Prostaglandinlar sintezida boshlang`ich modda bo`lib $C_{20:3}$ (gomo γ-linol), $C_{20:4}$ - araxidon kislota, $C_{20:5}$ - ekozopentayen kislotasi ishlatiladi. Bu kislotalar organizmga ovqat bilan kiradigan linol kislotasidan hosil bo`ladi. Ularning hosil bo`lishi yuqoridagi jadvalda va quyidagi sxemada keltirilgan: PGA izomeriyasi → PGB, PGC

Linolkislota→araxidonkislota→fosfogliterid→araxidkislota→lipoksigenaza

↑ ↓

ovqat (leykositlarda)→leykotrienlar

↓ **LT A,B,C,D,E (siklik emas)**

siklooksigenaza

(prostaglandinsintetazalar)

↓

Endoperoksidazalar(PGJ_2, PGH_2)

↓

PGE, PGF, PGD, PGH_2, PGJ_2

↓ ↓

PGA TX-tromboksan

Hosil bo`lgan barcha prostaglandinlarni yashash davri bir necha soniyadan 20 daqiqagacha, keyin inaktivatsiyaga ucharab, siydik bilan chiqib ketadilar.

Linol kislotasi almashinmaydigan omil hisoblanib, organizmda sintezlanmaydi, u ovqat bilan birga qabul qilinishi lozim. Linol kislotasidan hosil bo`lgan araxidon kislotasi uzoq vaqt erkin holda bo`laolmaydi, u tezlikda hujayra membranasi fosfilipidlari tarkibiga kiradi. Fermentlar ta`sirida fosfolipidlardan ajralib chiqqan araxidon kislotasidan siklooksigenaza fermenti ta`sirida va O_2 ishtirokida endoperekislar, ulardan esa prostaglandinlarni katta oilasi hosil bo`ladi.

Endoperekislardan tomirlar devorida prostatsiklin; trombotsitlardan esa semiz hujayralarda tromboksanlar hosil bo`ladilar.

Prostaglandinlar sintezi boshlanadi araxidon kislotasini fermentlar ta`sirida fosfolipid yoki triglitseridlardan ajralib chiqishidan. Ushbu jarayon Ca^{+2} va sAMF ishtirokida faollashadi. Demak hujayra ichida sAMF miqdorini oshiruvchi barcha gormon va neyromediatorlar prostaglandinlar sintezini stimullaydi. Bunga sabab,

ular ta`sirida araxidon kislotasi manbalarida araxidon kislotasi hosil bo`lishini ortishidir.

Urug`don va tuxumdonlarda prostaglandinlar xolesterin efirlaridan ham hosil bo`ladilar. Ushbu to`qimalarda lyuteinlovchi gormon ta`sirida xolesterin efirlari gidrolizining ortishi natijasida steroidogenez uchun zarur bo`lgan xolesterin va prostaglandinlar ajralib chiqadilar. E guruh prostaglandinlari adenilattsiklazani faollashtiradi, F guruh prostaglandinlari esa hujayra ichida $Ca^{++}$ ionlari miqdorini ortishiga olib keladi. Ushbu omillar miqdorini ortishi esa o`z navbatida prostaglandinlar sintezini kuchaytiradi. Qator to`qimalarda kortizol ta`sirida araxidon kislotasi ajralib chiqarilishi ingibirlanadi. PG E_1 kuchli pirogen moddadir. Yallig`lanish jarayoni paytida haroratni ortishi prostaglandinlarni gipotalamusdagi haroratni boshqaruvchi markazlarga ta`siri natijasidir. Prostaglandinlar nerv oxirlarining sezuvchanligini oshiradi, natijada og`riq seziladi.

Prostaglandinlar miqdorini me`yordagidan ortib yoki kamayib ketishi patologik jarayonlarni kelib chiqishiga sabab bo`ladi. Ular yallig`lanish, tromboz, oshqozon yarasi hosil bo`lishida muhim o`rin tutadi.

Prostaglandinlar, leykotrienlar, tromboksanlar yallig`lanish va allergik jarayonlar mediatorlari hisoblanadilar. Glyukokortikoidlar fosfolipaza A faol-ligini ingibirlab, araxidon kislotasini fosfolipidlar tarkibidan ajralib chiqishini va prostaglandinlar hosil bo`lishini kamaytirgani sababli yallig`lanishga qarshi ta`sirga egadirlar. Yallig`lanishga qarshi nogormonal vositalar, sintetik preparatlar (aspirin, indometatsin, diklofenak va boshqalar) tsiklooksigenaza fermenti faolligini ingibirlashi natijasida araxidon kislotasidan prostaglandin hosil bo`lishini kamaytiradi. Rutin ta`sirida esa lipooksigenaza fermenti faolligi ingibirlanib, leykotrienlar hosil bo`lishi va yallig`lanish belgilari kamayadi.

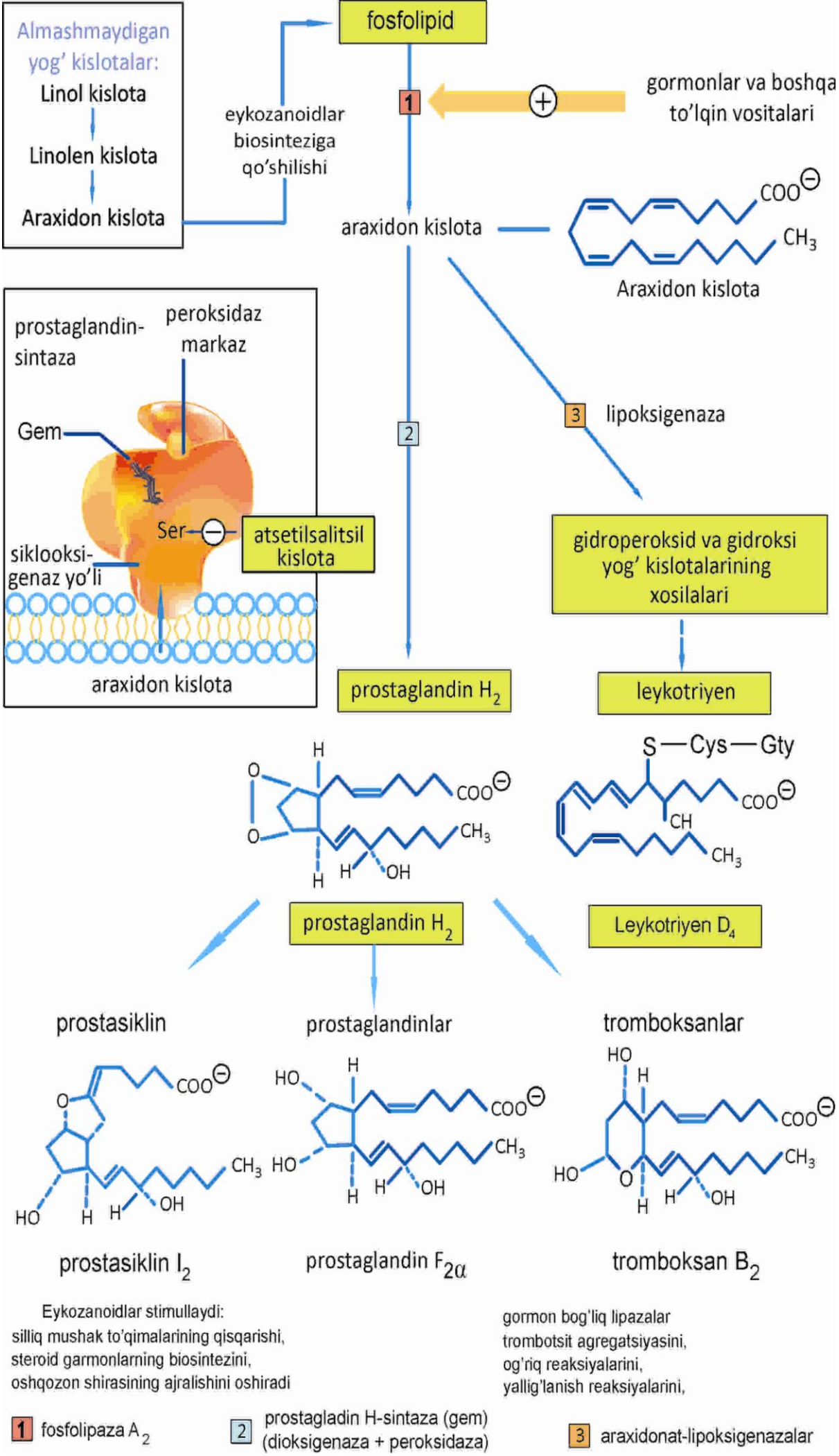
Leykotrienlar yallig`langan joylarda to`planishini leykotsitlar oshirib, bakteriyalarni zararsizlantirishda ishtirok etadi. Leykotrienlarning yetarli miqdorda hosil bo`lmasligi yallig`lanish jarayonining kuchayishiga sabab bo`ladi.

Tromboksan va prostatsiklin miqdori va ularni o`zaro nisbati tromboz hosil bo`lishida muhim o`rin tutadi. Tromboksan $A_2$ ta`sirida trombotsitlar agregatsiyasini ortadi va qon ivishi oshadi. Prostatsiklin esa trombotsitlar aggregatsiyasini ingibitori hisoblanadi.

Aspirinning tromb hosil bo`lishiga qarshi ta`sir mexanizmi tromboksan hosil bo`lishini kamayishi bilan tushuntiriladi.

Prostaglandin E oshqozon va ichak shilliq qavatida yara hosil bo`lishini oldini oladi. Shuning uchun ham glyukokortikoidlarni uzoq vaqt davomida qabul qilinishi natijasida oshqozon yarasi paydo bo`ladi, chunki glyukokortikoidllar oshqozonda prostaglandin E sintezini ingibirlab, ular miqdorini kamayishiga va yarani rivojlanishiga olib keladilar.

Prostaglandin F akusherlik amaliyotida homila rivojlanishini to`xtatishda, prostaglandin E esa bronxlar spazmasida, gipertoniyada, oshqozon yarasini davolashda qo`llaniladi.


Almashmaydigan yog' kislotalar:
Linol kislota
Linolen kislota
Araxidon kislota
eykozanoidlar biosinteziga qo'shilishi
fosfolipid
1
gormonlar va boshqa to'lqin vositalari
araxidon kislota
Araxidon kislota
prostaglandin-sintaza
peroksidaz markaz
Gem
Ser
atsetilsalitsil kislota
siklooksi-genaz yo'li
araxidon kislota
2
3
lipoksigenaza
gidroperoksid va gidroksi yog' kislotalarining xosilalari
prostaglandin H2
leykotriyen
S—Cys—Gty
prostaglandin H2
Leykotriyen D4
prostasiklin
prostaglandinlar
tromboksanlar
prostasiklin I2
prostaglandin F2α
tromboksan B2
Eykozanoidlar stimullaydi:
silliq mushak to'qimalarining qisqarishi,
steroid garmonlarning biosintezini,
oshqozon shirasining ajralishini oshiradi
gormon bog'liq lipazalar
trombotsit agregatsiyasini,
og'riq reaksiyalarini,
yallig'lanish reaksiyalarini,
1 fosfolipaza A2
2 prostagladin H-sintaza (gem) (dioksigenaza + peroksidaza)
3 araxidonat-lipoksigenazalar

Prostaglandinlarni nofaol shaklga o`tishi 15 holatdagi gidroksid guruhining 15-gidroksi- PG-degidrogenaza fermenti ta`sirida oksidlanishidan boshlandi. Bu ferment barcha to`qimalarda mavjud bo`lib, eng yuqori miqdori o`pkada shuning uchun ham o`pkadan chiqayotgan qon tarkibida prostaglandinlar deyarli bo`lmaydi. Prostaglandinlar parchalanishining keyingi bosqichida 13-14 holatdagi to`yinmagan bog` qaytariladi, so`ngra COOH, CH_3 guruhlari oksidlanadi.

Nazorat savollari

1. Yodtironinlar sintezi qanday amalga oshadi?
2. Qalqonsimon bez gormonlarining ta’sir etish mexanizmi qanday?
3. Oshqozon osti bezi gormonlariga qaysi gormonlar kiradi?
4. Insulinning ta’sir etish mexanizmi.
5. Buyrak usti bezi gormonlariga qaysi gormonlar kiradi?
6. Buyrak usti bezi po`stloq qismi gormonlarining moddalar almashinuviga ta’siri.
7. Androgenlarning biologik vazifasi nimadan iborat?
8. Ayollar jinsiy bez gormonlari.
9. Rilizing omil nima?
10. Gipofiz gormonlari va ularning organizmga ta’siri.
11. Prostaglandinlar nima?

14-bob. Vitaminlar

14.1. Vitaminlar haqida tushuncha. Vitaminlar klassifikatsiyasi.

Vitaminlar kichik molekulali moddalar bo`lib, odam organizmida deyarli sintezlanmaydi. Juda oz miqdorda ( 0,001 yoki mikrogrammda ) fermentlar faoliyatida ishtirok etib, organizmga kuchli biologik tasir ko`rsatadi. Oziq - ovqat tarkibida doimo yetarli miqdorda kiritilib turilishi kerak. Vitaminlarni to`liq tarjimasi – "hayot amin" lari degan ma`noni bildirib, uni birinchi marotaba 1880-yilda Lunin aniqlagan.

Vitaminlarning asosiy manbalari oziq - ovqat mahsulotlari va ularni sintez qiluvchi ayrim mikroorganizmlardir. Shuning uchun odamning vitaminlarga bo`lgan ehtiyoji oziq - ovqat, keyingi vaqtlarda esa suniy yo`l bilan sintezlanadigan vitamin preparatlari hisobiga ta`minlanadi. Biroq ayrim vitaminlar odam organizmida o`zining **provitamin** deb ataluvchi old mahsulotlaridan hosil bo`lishi mumkin. Masalan, retinol (vitamin A) provitamin B-karotindan, xolekaltsiferrol (vitamin D_3) 7- degidroxolesterindan, nikotinat kislotasi esa (vitamin PP) qisman aminokislota – triptofandan sintezlanadi.

Hozirgi vaqtda kimyoviy qurilishi vitaminlarga o`xshash, ammo mutlaqo teskari ta`sir etadigan moddalar **antivitaminlar** olingan. Antivitaminni organizmga kiritilishi tegishli vitaminni jiddiy yetishmovchiligiga olib keladi. Bunga misol tiamin (vitamin B_1) ning antivitamini – oksitamin bo`laoladi. Vitaminlar haqidagi ta`limot – vitaminologiya – hozirgi vaqtda mustaqil fan tarmog`idir. Bundan 100 yil oldin organizmning normal hayot kechirishi uchun oqsil, uglevod, yog`lar, mineral moddalar va suvning qabul qilinishini yetarli deb hisoblagan. Lekin amaliyot va tajribalarni ko`rsatishicha organizmni normal rivojlanishi va o`sishi uchun bu moddalarning o`zi yetarli emas ekan.

Vitaminlar klassifikasiyasi va ularning unumlari

Harflardagi ko`rinishi	Kimyoviy nomi	Kimyoviy formasi			Fiziologik nomlanishi
		biologik nofaol	biologik faol		
			unumlari	kofermentlar	
	Suvda eruvchan vitaminlar				
B1	Tiamin	Tiamin	Tiamin difosfat, tiamin trifosfat		Antinevrit
B2	Riboflavin	Riboflavin		FMH, $FMH.H_2$; FAD,$FAD.H_2$	Bo`y o`stiruvchi vitamin
B3	Pantoten kislotasi	Pantotenat		Pantetein-4-fosfat, KoA, defosfo-KoA	
B5 (PP)	Niatsin	Nikotinamid, nikotin kislotasi		NAD+, NAD.H; $NADFH_2$	Antipellargik
B6	Pirodoksin	Pirodoksin,pirodoksamin,piridoksal		PALF, PAMF	Antidermatit
B9 (Bc)	Folatsin (Fol kislotasi)	Folatsin		Tetragidrofol kislota	Bo`y o`stiruvchi faktor
B12	Sianokobalamin	Sianokobalamin, oksokobolamin, nitritkobalamin		Metilkobalamin dezoksiadenozil kobalamin	Anti-animek
H	Biotin	Biotin		Karboksibiotin	Antiseboreya
C	Askorbin kislotasi	Degidroaskorbin kislota	Askorbin kislota		Antitsinga

Suvda eriydigan vitaminsimon moddalar klassifikasiyasi va ularning unumlari

Harf-lardagi ko`rini-shi	Kimyoviy nomi	Kimyoviy formasi			Fiziologik nomlanishi
		biologik nofaol	biologik faol		
			unumlari	kofermentlar	
	Vitaminsimon suvda eruvchan moddalar				
B4	Xolin	Xolin	Fosfoxolin		Kapillyar-larni mustaxkam-lovchi
P	Bioflavanoidlar		Flavonlar: rutin, kversitin; flavanonlar: gesperidin, katexinlar kompleksi		
B8	Inozit		Ionozit, mezoionozit, mioinozit, difosfatoinozit, idsefalin		
N	Lipol kislotasi	Lipol kislotasi		Lipamid, oksidlangan va qaytarilgan formasi	
BT	Karnitin		Karnitin, asil-karnitin		
B13	Orotat kislota	Orotat kislota	Orotidin-5-fosfat		Bo`y o`stiruvchi faktor
B15	Pangamat kislota		Pangomat kislota		Antioksik
U	S - Metelmetionin		S – Metilmetionin; metilmetioninsulfoniy		Yazvaga qarshi
	Paraaminoben-zoy kislota (PABK)	Paraamino-benzoy kislota	Fol kislota		Mikroorgani zmlar uchun vitamin

Uzoq vaqt dengizda bo`ladigan ekspeditsiyalar uchun (singa) lavsha ofat hisoblanar edi. Lotin Amerikasi mamlakatlari, Ispaniya, Ruminiyada – pellagra, Janubiy-Sharqiy Osiyo va Yaponiya davlatlarida beri-beri kasalligi keng tarqaldi.

Go`sht, sut va yangi sabzovotlarda beri-beri kasalligining oldini oladigan modda borligi haqidagi xulosa Yaponiyalik vrach K.Takaki kelgan.

1896yilda Gollandiyalik vrach S. Eykman Yava orolidagi mahaliy aholi o`rtasida beri - beri kasalligi ovqatga oqlangan guruch ishlatadigan kishilar orasida tozalanmagan guruch ishlatadiganlarga qaraganda yuqori ekanligini aniqlab, u ovqatga qo`shilgan guruch kepagini suvli ekstrakti bu kasallikka davo bo`lishiga erishdi.

1909 yili ingliz olimi Vyu Stepp sichqonlarga spirt va efir bilan ishlangan qora non berib boqqanda ularni o`lib qolishini, ovqatiga shu ekstraktlar qo`shib berilganda tirik qolganini kuzatdi Olim spirt – efirli ekstraktga yog`lar bilan birga hayot uchun juda zarur bo`lgan qandaydir moddalar o`tadi, degan xulosaga keldi va uni faktor A deb atadi, keyinchalik u vitamin A degan nom oldi.

1912 yili Polyak olimi K.Funk tomonidan birinchi marotaba kristall holatda ajratib olingan, beri-beri kasalligining rivojlanishining oldini olgan, tarkibida aminoguruhi saqlagan organik modda (lat.vita-hayot), ya`ni hayot aminlari vitaminlar deb atashni taklif etdi.

Tirik a`zolarning bazi turlari, masalan, bir qator bakteriyalar va o`simliklar vitaminlarning tashqaridan kiritilishiga muxtoj emas. Ba`zi vitaminlarning sintezi hayvon organizmlarda ma`lum miqdorda chegaralangan. Masalan, dengiz cho`chqasi, odam va boshqalar C vitamini (askorbin kislota) ni sintez qila olmaydi, binobarin, ular singa bilan kasallanadi. Kalamushlar aksincha C vitaminini glyukozadan sintez qila oladi, ularda singa kasalligi paydo bo`lmaydi. Ko`pchilik vitaminlar odam a`zolarida sintezlanmaydilar, bazilari ichak mikroflorasi tomonidan va to`qimalarda oz miqdorda sintez qilinadi. Shuning uchun ularni oziq - ovqat bilan doimo kiritilib turilishi zarur. Bir qator vitaminlar fermentlar prostetik qismi — kofermentlar tarkibiga kirib, modda almashinuvi jarayonida ishtirok etadi. Shuningdek 1922 yilda vitaminlarning fermentlar bilan uzviy bog`liqligini akademik N.D.Zelinskiy isbotlagan.

14.2. Vitaminlar tasnifi va organizmda metabolizmi

Hozirgi vaqtda vitaminlar va ularning xillari o`ttizga yaqin. Vitaminlarni kimyoviy qurilishi bo`yicha yoki fiziologik faoliyati asosida ayrim guruhlarga bo`lish qiyin. Ularni oziq - ovqatning turli komponentlariga bog`liq bo`lishiga qarab, eruvchanligi asosida, ikkita katta guruhga taqsimlash mumkin. 1) Suvda eruvchi vitaminlar – ularga B guruh vitaminlar va C vitaminlar kirsa. 2) Yog`da eruvchi vitaminlar – A, D, E, K vitaminlari kiradi. Bundan tashqari vitaminlarga o`hshash quyi molekulali faol moddalarham bor. Ular qatoriga: a) suvda eruvchi vitaminsimon moddalar - B_4 – xolin, P–bioflavanoidlar, H – biotin, B_8 – ionozit, N – lipol kislotasi, B_t – karnitin, B_{13} – orotat kislota, B_{15} – pangamat kislota, U – S- metilmetionin, (PABK) paraaminobenzoy kislota kiradi; b) yog`da eruvchi vitaminsimon moddalar – F–essensial yog` kislotalari, ubixinon (koferment Q) kiradi.

Vitaminlar uch xil nomlanadi

xarfli, kimyoviy, fiziologik. Masalan:

B_1	Tiamin	Antinevrit
A	Retinol	Antikseroftalmik va x.k.

Vitaminlarning ko`pchiligi kashf etilishi davomida lotin alifbosining bosh harflari bilan belgilanib kelingan. Shuningdek, ba`zilarini organizmda ma`lum miqdorda sintezlanadigan vitaminlarga o`xshab ta`sir etadigan turli kimyoviy moddalar guruhi qatoriga qo`shilib, odam va ba`zi hayvonlar uchun bu moddalarni vitaminsimon moddalar guruhiga kiritilgan. Masalan: vitamin C– askorbin kislota inson organizimida sintezlanmaganligi uchun vitamin hisoblansa, it, kemiruvchi hayvonlar organizmida sintezlanganligi uchun askorbin kislota ularga vitamin hisoblanmaydi.

Ayrim vitaminlar organizmga provitamin holida tushib, to`qimalarda biologik faol vitaminlarga aylanadi. Suvda eruvchi vitaminlar kofermentlarga o`tib, apoferment bilan birikib murakkab ferment tarkibiga kiradi.

Yog`da eruvchi vitaminlar xilomikronlar tarkibida so`rilib, to`qimalarda to`planadi va biokimyoviy jarayonlarga tasir etadi.

14.3. Vitaminlarning organizmdagi balansi

Vitaminlar odam organizmiga kam miqdorda tushsa, yoki organizm ularni yaxshi o`zlashtira olmasa **gipovitaminoz** yuzaga keladi.

Gipovitaminoz - vitaminlarning organizmda qisman yetishmasligi; **Monogipovitaminoz** - 1 ta vitaminning organizmda yetishmasligi; **Poligipovitaminoz** - bir necha vitaminning bir vaqtda yetishmasligi.

Vitaminlar organizmga vitaminlar umuman tushmasa (yetishmasligi) yoki organizm uni umuman o`zlashtiraolmasa **avitaminoz** kelib chiqadi. **Gipovitaminozni** kelib chiqishida ikki hil – ekzogen va endogen sabablarni kuzatish mumkin.

Gipovitaminozning ekzogen sabablari:

- Vitaminlar kam bo`lgan oziq – ovqat iste`mol qilish
- Doimiy bir xildagi oziq – ovqatlar iste`mol qilish
- Ichak mikroflorasi tarkibini o`zgarishi
- Uzoq vaqt antibiotik va sulfanilamid preparatlarini qabul qilish (disbakterioz)

Gipovitaminozning endogen sabablari: Oziqa tarkibida vitamin yetarli miqdorda bo`lsa ham, organizm ulardan to`la foydalanaolmasa. Bu quyidagi holatlarda kuzatiladi:

- Organizmning vitaminlarga bo`lgan extiyojini keskin ortib ketishi (o`smirlik, xomiladorlik, laktatsiya, tireotoksikoz va boshqalar)
- Ichak mikroflorasining o`ta ko`payib ketishi natijasida vitaminlarni parchalanib ketishi
- Ichakni sekretorlik funktsiyasini buzilishi sababli vitaminlarning ichakda so`rilishini va transportini buzilishi
- Jigar, oshqozon osti bezi kasalliklari tufayli yog`larning hazm qilinishini buzilishi, shu jumladan yog`da eruvchi vitaminlar so`rilishini buzilishi.

Gipovitaminoz. Gipovitaminozlar klinik jixatdan o`ziga xos xususiyatlari bilan ajralib turadilar. Vitamin B_{12} yetishmovchiligida – xavfli anemiya, vitamin D yetishmovchiligida – raxit, vitamin C yetishmovchiligida – singa (lavsha),

vitamin B_1 yetishmovchiligida – beri-beri paydo bo`ladi va xokazo. Gipovitaminozlarning davosi – yetishmagana vitaminlarni organizmga yetkazib berishdan (oziq – ovqat, yoki dori preparatlari – polivitaminlar tarkibida) iborat. Davo choralari ko`rilmaganda gipovitaminoz rivojlanib, muqarrar o`limga olib keladi. Gipovitaminozlarni aniq – tayin ifodalanmagan kasallik tariqasida namoyon bo`luvchi, yengil formalari ko`proq uchraydi. Gipovitaminozlarning irsiy shakllari ham bor.

Belgilari: Gipovitaminozlar uchun quyidagi umumiy simptomlar xarakterli: yengil metabolik o`zgarishlar, tez charchash, xotira susayishi, organizm umumiy ish qobiliyatini pasayishi zararli tasirotlarga chidamliligini kamayishi. Gipovitaminozlar, bolalarni sekin o`sishiga va rivojlanishining pasayishiga olib keladi. Organizmni barcha kerakli vitaminlar bilan to`la taminlanishi uning normal hayot faoliyatini saqlashda muhim shartlardan biridir.

Gipervitaminozlar. Vitaminlarni ortiqcha miqdorda iste`mol qilinishi moddalar almashinuvi va a`zolar funktsiyalarini izdan chiqarishi mumkin. Kuzatiladigan o`zgarishlar vitaminning moddalar almashinuvidagi spetsifik roliga bog`liq bo`lib, qisman nospetsifik zaharlanish tusiga ko`rinadi. Gipervitaminozlar nisbatan kam uchraydi, chunki to`qimalarda ortiqcha vitaminlarni parchalab turadigan himoya mexanizmlari bor. Vitaminlar katta miqdorlarda iste`mol qilinadigan bo`lsagina xafli bo`lishi mumkin. Yog`da eriydigan vitaminlar, ayniqsa vitamin A va D boshqa vitaminlarga qaraganda ko`prok zaxarlidir. Masalan, Arktikada oq ayiq jigarini bilmasdan ovqatga ishlatib qo`yadigan kishilarda uchraydigan gipervitaminoz ma`lum (maxalliy aholi oq ayiq jigarini iste`mol qilmaydi): Bunda bosh og`rg`i, qusish, ko`zni xira tortishi va xatto o`lim kuzatilishi mumkin. Bir necha gramm miqdoridagi jigar odamning shu vitaminga bo`lgan yillik extiyojini qondiraoladi.

Avitaminoz. Organizmda vitaminlarning butunlay yetishmovchiligi. Avitaminozlar – ovqat tarkibida qandaydir vitaminlarning bo`lmasligi yoki so`rilishining buzilishi natijasida kelib chiqadigan kasallik.

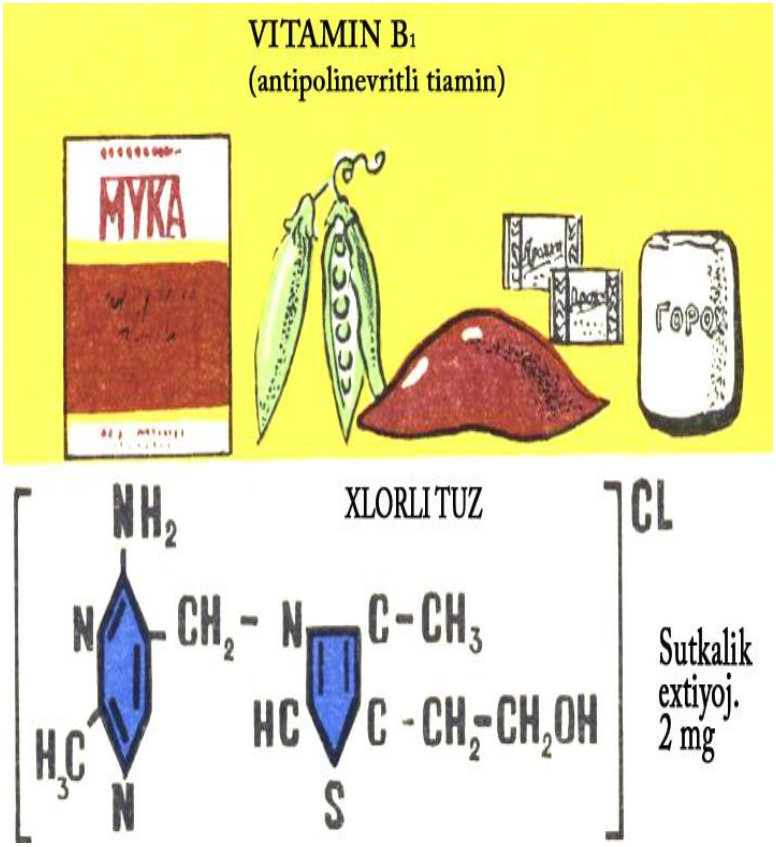
14.4. Suvda eruvchi vitaminlar

Barcha suvda eriydigan vitaminlar oddiy diffuziya yo`li bilan ingichka ichakdan so`riladi. To`qimalarga koferment shaklida o`tib, fermentlar tarkibiga kiradi.

B vitaminlar kompleksi. Suvda eriydigan vitaminlar qatoriga B vitaminlar kompleksi, C, P vitaminlari kiradi. C vitamini yoki askorbin kislotasi xo`l meva va sabzavotlarda ayniqsa ko`p miqdorda uchraydi; u singa kasalligini davolaydigan yagona omildir. C vitaminiga qon tomirlari devorining o`tkazuvchanligi va mo`rtligini kamaytiradigan P vitamini—rutin, yoki flavonlar deb ataladigan omil yaqin turadi. B guruh vitaminlar kompleksi turli maxsulotlarda, ayniqsa jigar ekstraktida, achitqilarda va sholi kepagida uchraydigan bir qancha alohida omilni o`z doirasiga oladi. Bu kompleksga, avvalo, birinchi bo`lib vitamin nomini olgan, beri-beri kasalligini davolaydigan a n e v r i n kiradi. Anevrin 1911 yilda Funk tomonidan guruch kepagidan ajratib olinganida yagona modda deb, hisoblangan edi, lekin tez vaqt orasida sholi kepagida, jigarda, achitqilarda oziqa yetishmasligidan kelib chiqadigan boshqa kasalliklarni, xususan, pellagrani davolaydigan omil ham kashf etildi. Funk bu yillarda ma`lum bo`lgan vitaminlar etishmasligi bilan bog`liq kasalliklarni avitaminozlar deb atadi. Vitaminlarning ham anchagina xillari borligi ma`lum bo`ldi. Kseroftalmiyaga qarshi omil avvalroq A vitamin nomini olganidan sholi kepagi, achitqi, jigardan ajratilib olingan omillar B guruh vitaminlar kompleksi deb ataldi. Ularni B_1, B_2, B_3 va xokazo shaklida ifodaladilar.

14.4.1. Tiamin B_1 vitamin Antinevrit

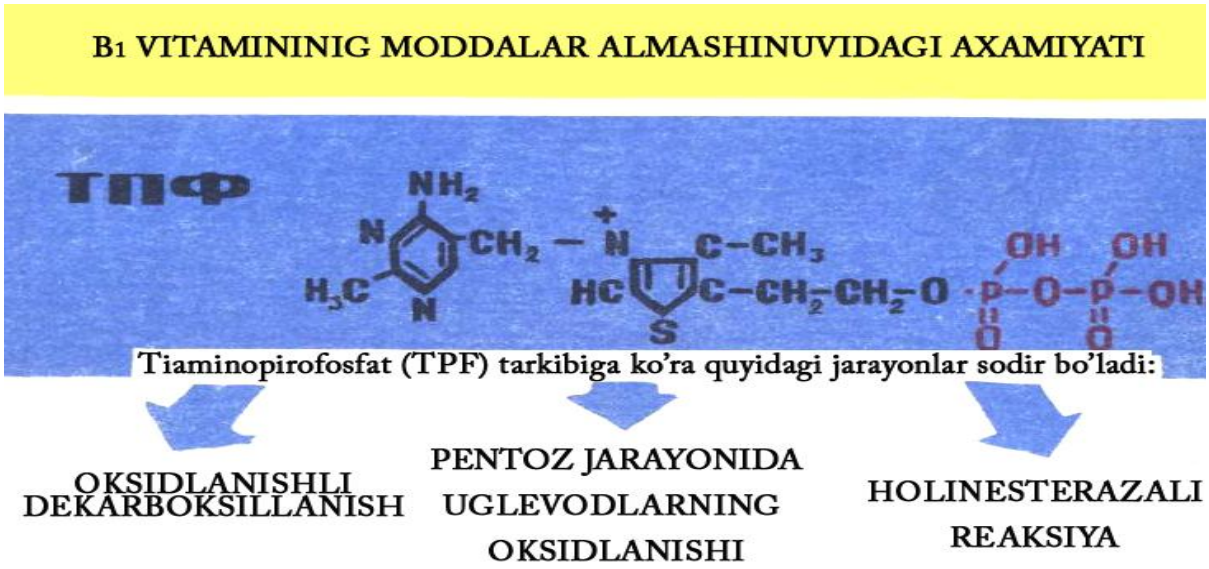
Mazkur vitaminni tiamin deb atalishiga sabab uning tarkibida oltingugurt (yunoncha — tio) va aminoguruh borligidadir. Organizmda tiamin yetishmasligi beri-beri kasalligi (polinevrit, periferik nervlarning yalliglanishi) ga sabab bo`ladi. Bu kasallik falajlikka, yurak va qon tomirlari hamda oshqozon-ichak yo`li ishining buzilishiga olib keladi, suv almashinuvi ham o`zgarib, shish paydo bo`ladi.



Manbai: - boshoqli o`simliklar kepagi, yirik tortilgan undan yopilgan non, achitqilar. Hayvon mahsulotlaridan jigar, buyrak, yurak vitaminga boy. Organizmning $B_1$ vitaminga bo`lgan kundalik extiyoji, taxminan, 2—3 mg tiaminga teng.

Metabolizmi: - ichakdan oddiy diffuziya yo`li bilan qonga so`riladi. Jigarda tiaminfosfokinaza ishtirokida hosil bo`ladi. Tiaminning teng yarmi mushaklarda, 40% ichki organlarda, jigarda bo`ladi. Vitamin ingichka ichakdan qonga o`tadi, qon orqali jigarga boradi. Jigarda fosforlangan tiamindan TMF, TDF, TTF hosil bo`lib, umumiy qon aylanish doirasiga o`tadi va organ, to`qimalarga tarqaladi. TDF asosiy faol shakli bo`lib, hujayralarda o`zining apofermentlari bilan bog`lanadi. Bir qismi esa zaxira holida saqlanadi. Kofermentlar parchalanganda, yana erkin tiamin hosil bo`lib, qon orqali siydik bilan chiqariladi.

Biokimyoviy funktsiyasi: - TDF (PDG) piruvatdegidrogenaza, 2 – oksoglutaratdegidrogenaza komplekslari va transketolaza tarkibiga kiradi. Mitaxondriyada TDF yordamida piruvat va 2 - oksoglutaratlarni oksidlanishidan, binobarin uglevodlar va aminokislotalardan energiya hosil bo`lishi kuzatiladi. Tiamin uglevodlar almashinuviga, xususan, pirouzum (piruvat) kislotasi metabolizmiga qatnashadi. B_1 vitamin etishmaganda kaptar miyasida va polinevrit bilan kasallangan odamlarda pirouzum kislotasining oksidlanishi va kislorodning yutilish jarayonlari pasayishi tasdiqlangan. Natijada miyada va boshqa to`qimalarda piruvat kislota to`planadi. Ushbu fakt, uglevodlar almashinuvida B_1 vitaminining bajaradigan funktsiyasini yetishmasligi oqibatidir.

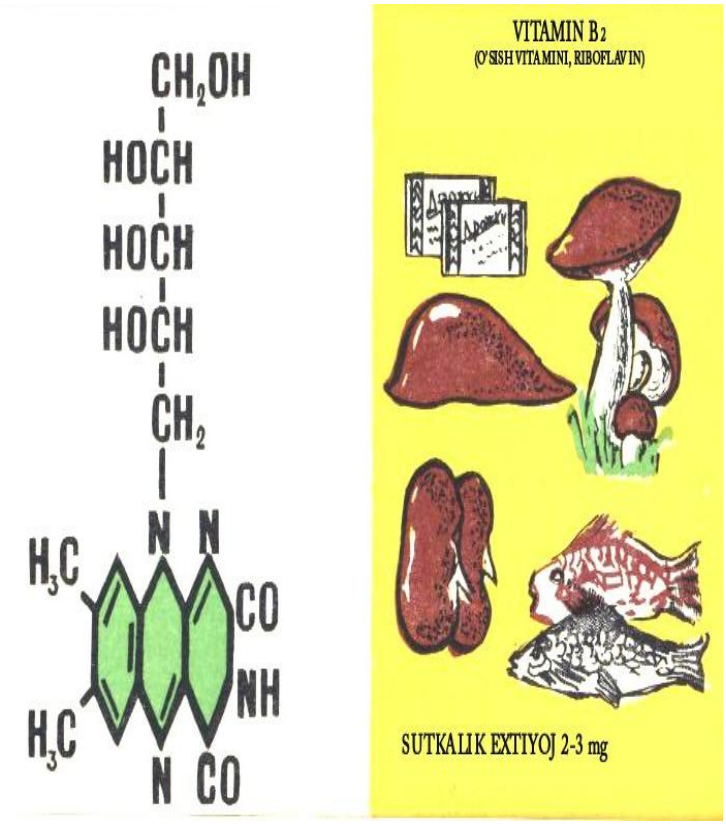


Yetishmovchiligi: - To`qimalarda tiaminning kofermentli shaklini yetishmasligi beri–beri kasalligiga olib keladi. Bunday hollarda nerv tolalarining spetsifik shikastlanishi, yurak mushagi qisqarishi va ritmining tezlashishi, me`da sekretsiyasining susayishi, talvasa tutishi, muskullar atrofiyasiga, ko`z va asab sistemasida patologik o`zgarishlar namoyon bo`ladi.

Ishlatilishi: erkin tiamin, TDF (kokarboksilaza preparati), yurak va skelet mushaklari distrofiyasida qo`llanadi.

14.4.2. B_2 vitamin (RIBOFLAVIN, BO`Y O`STIRUVCHI VITAMIN)

B_2 vitamin sariq rangli kristall modda bo`lganligi sababli riboflavin deb nom berilgan. Flavus– yunoncha “sariq” degan ma`noni anglatadi. Ushbu vitamin ba`zi mikroorganizmlarning, yosh kalamushlar va boshqa hayvonlarning o`sishi uchun zarur. Shu sababli ham B_2 avitaminozining asosiy belgisi o`sishning to`xtashidir.



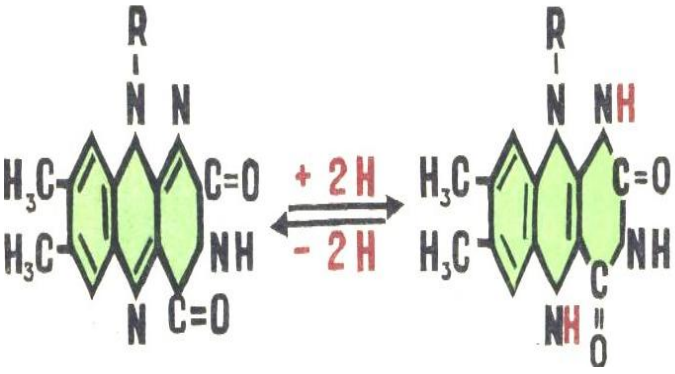
Odam organizmida B_2 vitamini ichak mikroflorasi tomonidan sintezlanib turadi. Shuning uchun odamlarda B_2 avitaminozini hosil qilib bo`lmaydi.

Manbai: - o`simlik mahsulotlari, achitqilar, dukkaklilar vitaminlarga boy manbadir. Sut, pishloq, tuxum, go`sht, jigar, buyrak, miyada ko`p bo`ladi. Katta odamlarning kundalik extiyoji 2 – 3 mg ga teng.

Metabolizmi: - ovqat mahsulotlari tarkibida riboflavin oqsil bilan bog`langan FMN va FAD ko`rinishida bo`ladi. Ovqat hazm qiluvchi fermentlar tasirida erkin riboflavin hosil bo`ladi va oddiy diffuziya yo`li bilan ingichka ichakda so`riladi. Ichakning shilliq qavati va boshqa to`qimalarda riboflavindan FMN va FAD hosil bo`ladi. Bu kofermentlar flavinli ferment tarkibiga kiradi. Flavoproteidlar yangilanishidan hosil bo`lgan riboflavin siydik bilan chiqariladi.

B**iokimyoviy funktsiyasi:** B_2 vitaminning ta`sir mexanizmi uning flavoproteidlar deb ataladigan fermentlar guruhining prostetik qismini tashkil qilishga bog`liq. Elektron va protonlarni tashishda; piruvat, suktsinat, 2-oksoglutarat, alfa - glitserofosfat va yog` kislotalarini mitaxondriyalarida

B_2 VITAMININIG MODDALAR ALMASHINUVIDAGI AXAMIYATI



oksidlanishida, biogenamidlar, aldegid va boshqa moddalarning oksidlanishida qatnashadi.

Turli flavoproteinlarda prostetik guruh oqsil komponenti bilan bir xilda mustahkam birikkan emas. Ko`pchilik flavoproteinlarda bu komponentlar ancha qattiq bog`langan, ammo D – aminokislotalar oksidazasida bog`lanish u qadar mustaxkam emas. Shuning uchun ham $B_2$ avitaminozida ko`pchilik flavin fermentlarining faolligi o`zgarmaydi, lekin D–aminooksidazaning miqdori kamayadi, chunki koferment yetishmaganida fermentning ortiqcha oqsil qismi gidrolizga uchrab, so`rilib ketadi.

Yetishmovchiligi: - FMN kamayishi kuzatiladi.

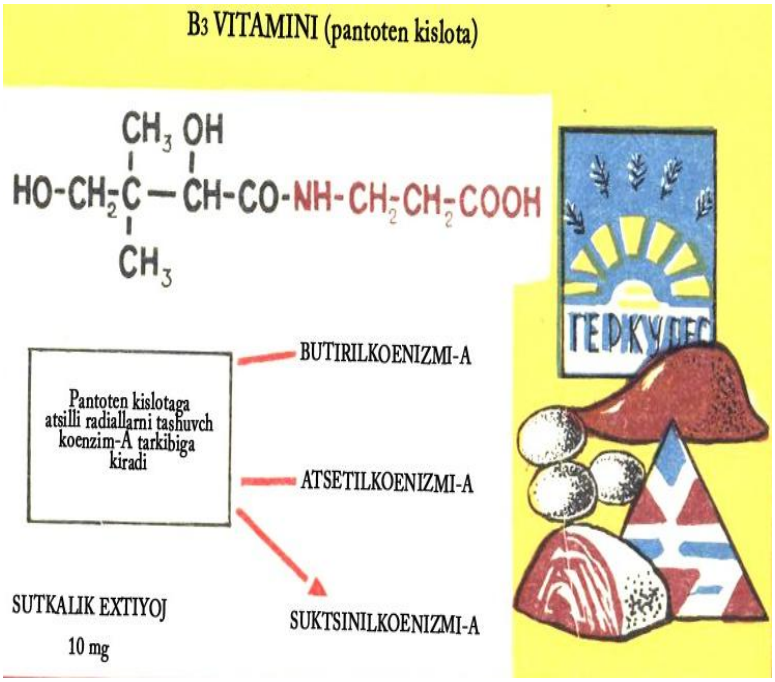
Belgilari: - bo`yning o`sishdan to`xtashi, terining yallig`lanishi – dermatit, ko`z muguz pardasining vaskulyarizatsiyalanishi (ko`z muguz pardasini qon bilan ta`minlanishini ortishi, soch to`kilishi, til so`rg`ichlarining atrofiyasi (glossit), puls (tomir urishi) ni siyraklashishi, lab chetlari yorilishi, yuz terisi qurishi va boshqalar. Avitaminoz nerv sitemasida falajlanish va talvasa tutishi bilan xarakterlanadi.

Ishlatilishi: - tibbiyotda riboflavin va uning kofermenti FMN ishlatiladi. FAD turli formada chiqariladi.

14.4.3. B_3 Pantotenat kislota

Achitqi va sut achituvchi mikroblarning o`sish sharoitini o`rganish davomida 1933 yili sholi kepagidan topilgan. Ushbu omil hayvon va o`simliklarning barcha to`qimalarida tarqalgani uchun ajratib olingan moddaga pantotenat kislota yoki pantoten (yunoncha — hamma erda

degan ma`noni anglatadi) nomi berilgan. Pantotenat yetishmaganda hayvonlarda har xil patologik belgilar– jo`jalarning o`sishdan to`xtashi, dermatit, kalamush va boshqa hayvonlar juni hamda patining oqarishi, kalamushlarda buyrak usti bezi nekrozi va qon quyilishi, ishtaxaning yo`qolishi, nerv falajlari, ichki a`zolar kasalliklarining belgilari paydo bo`ladi. Shuning uchun bu modda turli nomlar: antidermatik faktor, jigar filtrati faktori, achitqi faktori va jo`jalardagi pellagraga qarshi faktor kabi nomlar bilan atalgan.



Manbai: - achitqi, jigar, tuxum, baliq, sut, go`sht va dukkakli o`simliklar. O`simliklarning yashil yaproqlarida ham pantotenat ko`p. Katta odamlarning kundalik ehtiyoji – 10 mg.

Metabolizmi: - vitamin oddiy diffuziya yo`li orqali ingichka ichakdan so`rilib, qondan to`qimalarga quyiladi. Sitoplazmada pantotenat kofermentlari jumladan 4 – fosfoprotien, defosfo – KoA, KoA sintezlanadi. Kofermertlarning katobolizmi ularning gidrolizlanishi orqali amalga oshadi. Asosiy parchalanish mahsuloti erkin pantoten kislota 90 % siydik bilan chiqariladi.

Biokimyoviy funktsiyasi: Pantotenat kislota koenzim A (koferment A) ning tarkibiy qismi bo`lib, muhim biokimyoviy reaktsiyalarda ishtirok etadi. Koenzim A hujayra modda almashinuvidagi atsil (kislota qoldiqlari)ni ko`chirish reaktsiyalarining kofermentidir. Organizmda koferment jigarda sintezlanib, miqdori 1 kg jigarda 400 mg ga yetishi mumkin. Uning ishtirokida quyidagi reaktsiyalar bajariladi:

1) Yog`larni oksidlanishi va atsetatni faollanishida;

2) Xolesterin, keton tanachalari, atsetil xolin, atsetil glyukozamin sintezida;

3) Biogen aminlarni atsetillanishi va zararsizlantirishda;

4) Begona moddalarni zararsizlanishidagi atsetillanish reaktsiyalarida va gippur kislotaning hosil bo`lishida;

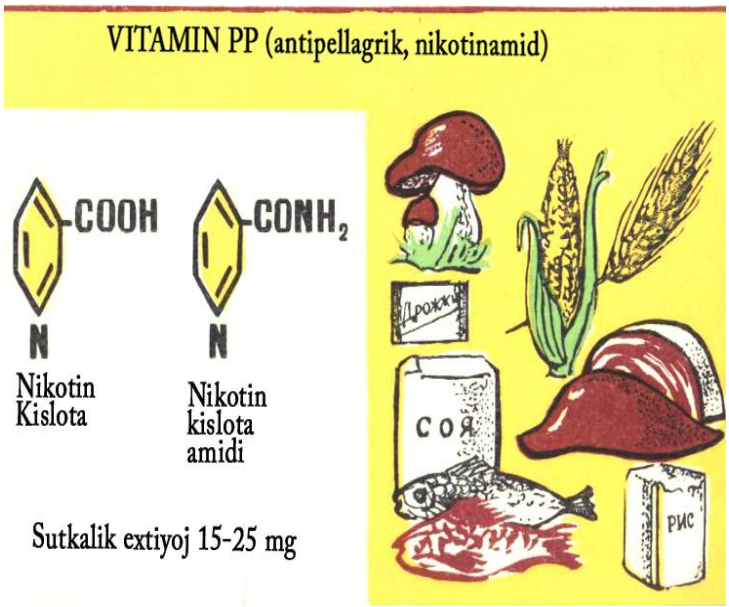
5) Piruvat va 2- oksoglutaratni oksidlanishida ishtirok etadi.

Yetishmovchiligi: - kuzatilmagan.

Ishlatilishi: - pantotenat kaltsiy, pantatein, KoA turli dori shaklida va parfyumeriyada; asosan teri, soch to'kilishlari, jigar shikastlanganda, yurak distrofiyasida ishlatiladi.

14.4.4. B_5 (PP) vitamin (NIKOTIN KISLOTA, NIATSIN, ANTIPELLAGRIK VITAMIN)

B_5 (PP) vitamin knmyoviy tabiati jihatidan piridinning unumi bo`lib, nikotin kislota va uning amidi hisoblanadi. Nikotin kislotaning amidi pellagra kasalligini davolashda ishlatiladi. Shu boisdan uning nomi pellagraga qarshi (*pellagra preventing*) so`zlarning bosh harflaridan yuzaga kelgan. B_5 (PP) vitaminining yetishmasligi odamlarda og`ir kasallik — pellagrani paydo qiladi. Kasallikning xarakterli belgilari **dermatit, d i a r e y a** (ich ketish) va og`ir hollarda **dementsiya** (aql pasayishi, nerv va psixik buzilishlar). Uchta "D" kasalligi deb ham yuritiladi. Odam organizmiga oziqa orqali tushadi. Kasallikni davolashda nikotinat kislotadan tashqari, tarkibida triptofan aminokislotasi tutadigan oziq moddalarining ham ahamiyati borligi aniqlandi. Tajribalarni ko`rsatishicha agar $B_5$ (PP) — avitaminozi chaqirilgan kalamushlar oziqasiga triptofan qo`shib



berilsa, kasallik butunlay tuzalib ketmasa ham, avitaminoz belgilari yengillashadi.

***Manbai*: -** B_5 (PP) vitaminini g`allasimon-larning donida ko`p. Go`sht mahsulotlari, jigar, sut, tuxum, kepakda ko`p miqdorda. Katta odamning kundalik extiyoji – 15-25 mg.

Metabolizmi: - koferment shakllari – NAD, NADF hosil bo`lishida qatnashadi.

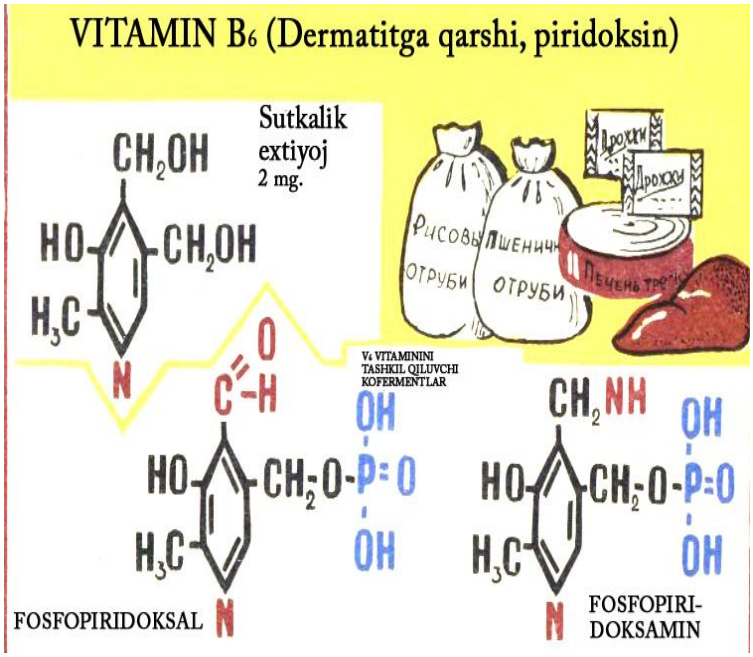
Biokimyoviy funktsiyasi: Nikotin kislotaning biokimyoviy ahamiyati tarkibida koferment sifatida NAD, NADF, nikotinamid tutuvchi degidrogenazalarning oksidlanish-qaytarilish reaktsiyalarida qatashuviga bog`liq. Nikotin amid oksidoreduktazalar katta guruhining kofermenti nikotinamidadenin-dinukleotid va nikotinamidadenin-dinukleotidfosfatning tarkibiga kiradi. Barcha organizmlardagi asosiy metabolik jarayonlar – glikoliz, uglevodlarni pentozofosfat yo`lida almashinuvi, aminokislotalarni dezaminlanishi, uch karbon kislotalar sikli, lipidlar almashinuvi, mana shu kofermentlar ishtirokida o`tadi.

Yetishmovchiligi: - nikotin kislota avitaminozi – *pellagra* ko`pincha "*Uchta D*" kasalligi deb ataladi, bunda uning 3 ta asosiy simptomlari: dermatit (badanning ochiq qismi–yuz, burun, qo`llarda), diareya (beto`xtov ich ketishi), dementsiya (aqliy zaiflik) kuzatiladi.

Ishlatilishi: - Tibbiyotda nikotin kislota va nikatinamid ishlatiladi.

14.4.5. B_6 vitamin (PIRIDOKSIN, ANTIDERMATIT VITAMIN)

Vitamin faolligiga ega bo`lgan piridoksinning ikkita unumi piridoksal va piridoksamin ma`lum bo`lib, 1938 yilda jigar hamda achitqilardan ajratib olingan. Kimyoviy tarkibi jihatidan $B_6$ vitamin piridinning unumi bo`lib, *piridoksin* deb nomlanadi. B_6 vitamini yetishmovchiligi — dermatit keltirib chiqaradi. Kasallik pellagra yallig`lanishiga o`xshasa ham, nikotin kislotasi bilan davolanmaydi. Ovqatga jigar, achitqi, sholi kepagi qo`shilsa, tezda tuzalib ketadi.



Manbai: - B_6 vitamin turli o`simlik va hayvon mahsulotlarida keng tarqalgan jumladan bug`doy kepagi, pivo achitqisi, arpa, makkajo`xori, jigar, go`sht va baliq. Katta odamlarda kundalik extiyoj – 2-3 mg.

Metabolizmi: - ingichka ichakdan oddiy diffuziya yo`li bilan so`riladi. Ma`lum qismi koferment ko`rinishida mitoxondriyada fosforlanishga uchraydi. Hujayralarda PALF – piridoksalfosfat, PAMF –piridoksaminfosfat kofermenti sifatida modda almashinuvida qatnashadi.

Biokimyoviy funktsiyasi: Piridoksin organizmda fosforlangan shaklda uchraydi, faol kofermenti piridoksalfosfatdir. Hozirda aminokislotalar almashinuvining asosiy reaktsiyalarini katalizlaydigan 20 dan ortiq piridoksal fermentlari ma`lum. Piridoksin unumlari piridoksalfosfat, piridoksaminfosfat-lar aminokislota almashinuvida qatnashadigan bir qator fermentlar (aminotransferazalar, aminokislotalarning dekarboksilazasi va boshqalar) ning kofermenti hisoblanadi. Shu sabab ushbu vitamin yetishmasa, aminokislotalar almashinuvi izdan chiqib, oqsil, lipid va uglevod almashinuvi izdan chiqishiga olib keladi. Oqibatda organizmda turli xil patologik jarayonlar jumladan dermatit, kamqonlik, polinevritlar avj oladi. Tuberkulyozni davolashda keng ko`llaniladigan izonikotin kislota gidrazidi $B_6$ vitaminni kuchli ingibitori bo`lib, uning ta`sirida $B_6$ vitaminning yetishmasligini ko`rsatuvchi belgilar paydo bo`lishi mumkin.

Organizm uchun katta ahamiyatga ega bo`lgan piridoksalfosfat, piridoksaminfosfatlar biologik faoldir. Pirodaksinning fosforli efiri piridoksalfosfat – koferment bo`lib, dekarboksillanish, pereaminlanish,

aminokislotalarning peresulfirlanish reaktsiyalarida; purin asoslari, gemoglobin, kreatin sintezida; yog`lar almashinuvida ishtirok etadi.

Yetishmovchiligi: - bolalar markaziy nerv sistemasida (MNS) qo`zg`alish bilan birga gamma amino moy kislotasi (GAMK) yetishmovchiligiga sabab bo`lib, changak (tomir tortishi)ni keltirib chiqaradi. Katta odamlarda – uzoq vaqt tuberkulezga qarshi preparatlar qo`llaganda piridoksin yetishmovchiligi kuzatilib, nerv sistemasi qo`zgaluvchanligi ortadi.

Belgilari: - ishtaxa yo`qolishi, ko`ngil aynishi, darmonsizlik, terida dermatitlar paydo bo`lishi, xotira susayishi, nervlar yallig`lanishi bilan xarakterlanadi.

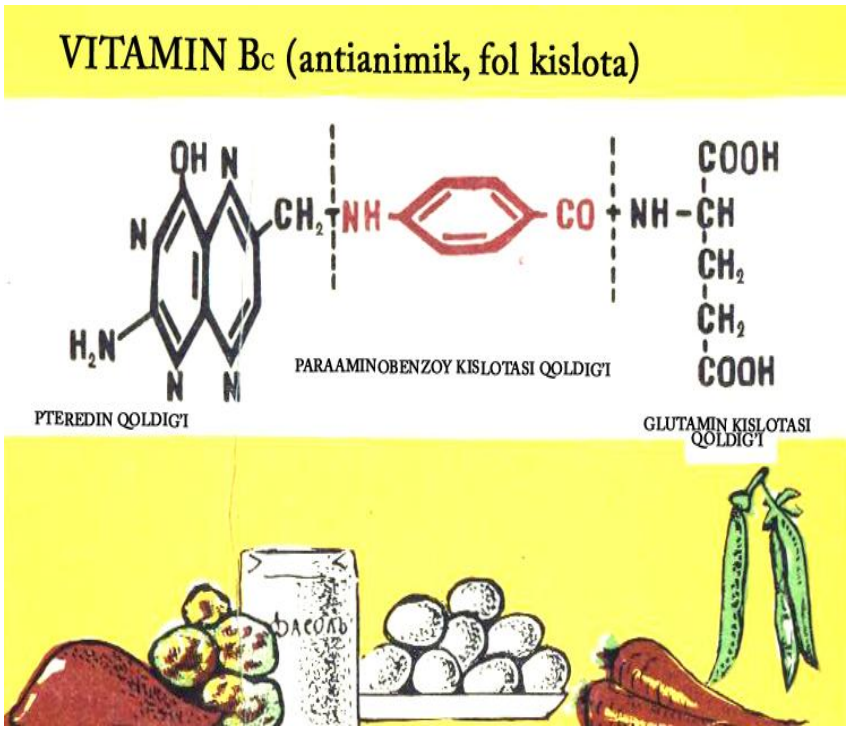
Ishlatilishi: - izoniazidlarni nojo`ya ta`sirini oldini olishda, B_6 gipovitaminozida B_6 da idori sifatida – PALF ishlatiladi.

14.4.6. B_9 (B_C) vitamin (FOLAT KISLOTA, ANTIANEMIK, BO`Y O`STIRUVCHI FAKTOR)

Ushbu faktorni buyrakda, zamburug`larda, achitqida, ayniqsa yashil yaproqlar va ko`katlarda ko`p ekanligi aniqlangan. 1941 yilda Vilyams bu moddani jigardan va shpinat yaproqlaridan ajratib olib, unga folat kislota («folium» yaproq demakdir) nomini berdi. Odamlarda folat kislota yetishmasligi, boshqa bir qator gipovitaminozlar kabi, uzoq vaqt davomida antibiotik iste`mol qilganda ichak florasi zararlanishidan kelib chiqishi mumkin. Bunday sharoitda ichakda folat kislota sintezlanmaydi.

Ichakdagi mikroorganizmlar bir kecha-kunduzda 0,1—0,2 mg gacha folat kislota sintezlaydi deb taxmin qilinadi. Jigarda ham folat kislota yetarli miqdorda mavjud. Shuni ham aytish kerakki, paraaminobenzoat kislotasiga muhtoji bo`lgan mikroorganizmlar uning o`rniga deyarli teng miqdorda folat kislotani iste`mol qiladi.

Manbai: - achitqilar, gulkaram, loviya, ismaloq. Hayvon mahsulotlaridan – jigar, go`sht, tuxum sarig`i. Katta odamlarning kundalik extiyoji – 400 mg. Xomilador ayollarda 800 mg.



Metabolizmi: Ingichka ichakdan so`rilgan folatsindan jigar, buyrak va oshqozon shilliq qavatida tetragidrofol kislotasi TGFK va N 5 – metil – TGFK lar to`planadi. Qonda folatsin (87%) eritrotsitlarda (13%) – plazmada uchraydi. Organizmdan siydik, axlat va ter orqali chiqib ketadi.

Biokimyoviy funktsiyasi: Folat kislota va uning hosilalarining asosiy roli yakka uglerod fragmentlari iste`mol qilinishi bilan bo`ladigan purin, pirimidin va ba`zi aminokislotalarning sintezini ta`min etishdir. «Faol formaldegid» va «faol formilat» deb ataladigan, tarkibida formil va gidroksimetil —guruhlar tutadigan birikma tetragidrofolat kislota (TGFK) ning ana shu bir uglerodli fragment bilan hosil qilgan kompleksi ekanligi yaxshi ma`lum. Yakka uglerod guruhlarini boshlang`ich manbai sifatida formiat kislota, formaldegid va metanoldan tashqari serinning 1-uglerod atomi, glitsinning 2 - uglerod atomi, metionin, xolinning metil guruhlari uglerodi, triptofan indol halqasining 2-uglerod atomi, gistidinning imidazol halqasidagi 2-uglerod atomi hizmat qiladi. TGFK ning kelib chiqishi folat kislotani digidrofolat va tetragidrofolat kislotaga aylantiradigan fermentning ishtirokiga bog`liq.

Yetishmovchiligi: - folat kislota gipovitaminozining asosiy xarakterli belgisi qon hosil bo`lishining buzilishi va uning bilan bog`liq bo`lgan

kamqonlilik belgilaridir. Folat kislotaning organizmga ovqat bilan kirishini kamayishi yoki so`rilishining buzilishi natijasida megaloblastik anemiya kelib chiqadi.

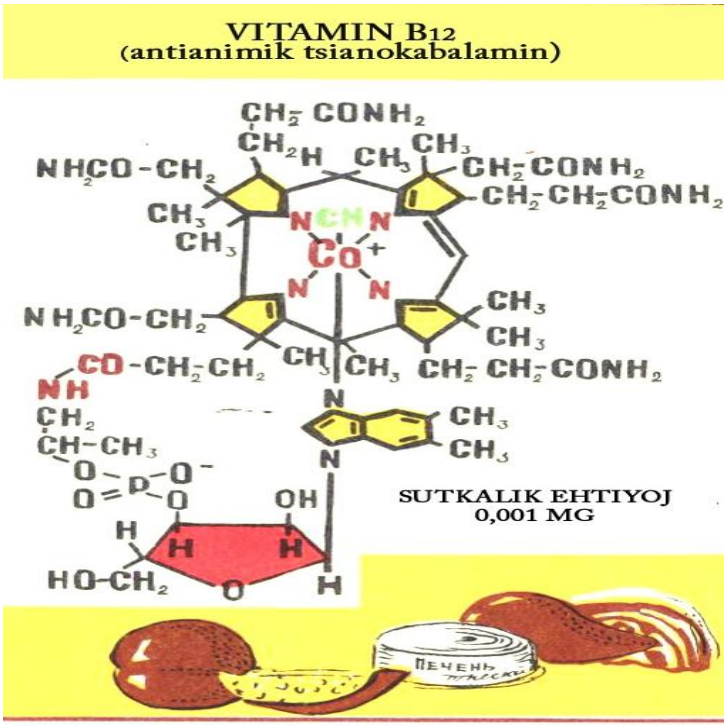
Belgilari: - avitaminoz klinik jihatdan kamqonlik sifatida namoyon bo`lib, gemoglabin sintezi va qon shaklli elementlari hosil bo`lishini buzilishi, og`iz, milk va ichak shilliq pardasining qonab turishi, ovqat hazm qilish yo`lining shikastlanishi, dermatitlar paydo bo`lishi va DNK ning sintezini buzilishi bilan xarakterlanadi.

Ishlatilishi: - tibbiyot amaliyotida folat kislotaning preparatlari anemiyaning turli formalarida qo`llanadi.

14.4.7. B_{12} vitamin (KOBALAMIN, ANTIANEMIK VITAMIN)

B_{12} vitamini kimyoviy tarkibida metal atomi kobalt va u bilan bog`langan (CN) sian guruhi mavjud bo`lganligi uchun uni siankobalamin deyiladi. Uning asosi to`rtta pirrol halqasidan tashkil topgan. Halqalardagi vodorod atomlari ham metal, sirka va propion kislotalarning amidi bilan almashingan.

Ko`p vaqtlardan beri shifokorlar kamqonlikni davolashda jigardan foydalanib kelganlar. Lekin uning davolash ta`siri nimaga bog`liq ekanligi qorong`i edi. 1929 yilda amerikalik gematolog V. B. Kasl kamqonlikni davolashda ikkita faktor ishtirok etishi, ularning biri, oshqozon shirasidagi «ichki faktor», ikkinchisi ovqat tarkibidagi «tashqi faktor» degan fikrni bayon qildi. Mana shu ikki faktorlarni qo`shilishidan hosil bo`lgan maxsus kompleks kamqonlikning davosidir. Ular ilikda eritrotsitlarning etilishi uchun zarur. Bu faktorlardan



birortasi yetishmasa xavfli kamqonlik paydo bo`ladi. 1948 yilda jigar ekstraktidan kamqonlikni davolaydigan birikma kristall holda ajratib olinib, unga $B_{12}$ vitamin, yoki antianemik vitamin nomi berildi. $B_{12}$ vitaminini ajratib olish va uning kamqonlikdagi ta`siri o`rganilishi asosida «ichki faktor» ning tabiati ham aniqlandi. U oshqozon shirasidagi oqsil — mukoproteid bo`lib, B_{12} vitamin bilan bog`langan holda oshqozon-ichak yo`lida yaxshi so`riladi. Havfli kamqonlik kasalligida bemor oshqozonida — ichki faktorni yetishmasligi $B_{12}$ vitaminini so`rilishiga to`sqinlik qiladi. $B_{12}$ avitaminozining asosiy belgisi qon hosil bo`lishi va nerv sistemasini buzilishi bilan kechadigan kamqonlik-dir. Kasallikda oshqozon shirasini kislotalik xususiyati keskin pasayib, «ichki faktori»ni ishlab chiqarilishi to`xtaydi.

Manbai: - siankobalamin manbai mikroorganizmlar va hayvon mahsulotlari – jigar, sut, tuxum, buyrak ayniqsa qoramol va jo`janing jigari vitaminga boy. Kundalik extiyoji yosh organizm uchun 0.001 mg; katta odamlarda – 2-5 mg.

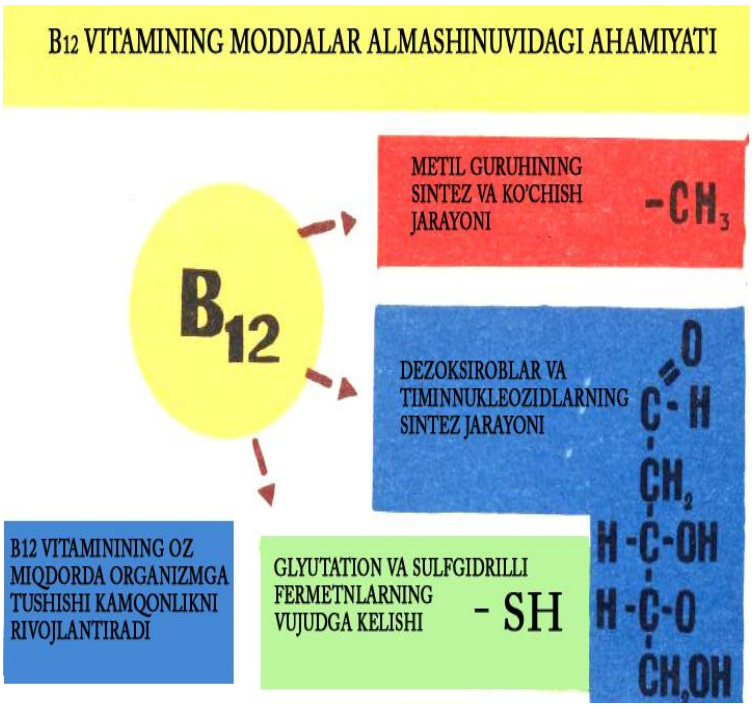
Metabolizmi: - kobolaminni organizmda so`rilishi uchun ichki faktor kerak bo`lib (uni Kasl faktori ham deyiladi), quyidagi boqichlardan iborat:

1) Vitamin B_{12} va ichki faktor kompleksini hosil bo`lishi;
2) Ca^{2+} ioni yordamida oshqozon shilliq qavatini kompleks bilan bog`lanishi;
3) Ichki faktor bilan bog`langan vitamin B_{12} ni shilliq parda endotsitozi orqali transporti;
4) Vitaminni qayta erkin holatiga o`tishi.

Vitamin B_{12} ingichka ichakdan passiv diffuziya orqali ichki faktor ishtirokisiz, so`rilishi ham mumkin, lekin bu jarayon sekin boradi. Tibbiyotda qo`llaniladigan siankobalamin gidroksikobalaminga OH – B_{12} ga o`tadi. Gidroksikobalamin OH – $B_{12}$ ikki xil plazma oqsillari yordamida: transkobalamin TK – I va transkobalamin TK – II orqali transport qilinadi. TK – I - alfa globulin fraktsiyasiga kiradi. Molekulyar og`irligi 120 000. TK – II - betta globulinga kiradi. molekulyar og`irligi 35 000. TK – II - asosiy transport oqsili,

kobolaminni to`qimalarga tashilishini osonlashtiradi. TK – I - kobolaminni qondagi kontsentratsiyasini normallashtirib turadi.

Metilkobalamin (metil – B_{12}) va dezoksiadenozilkobalamin (DA- B_{12}) to`qimalarda OH-$B_{12}$ koferment formasiga o`tadi. Kofermentlar jigar va buyraklarda hosil bo`lib, keyinchalik boshqa organlarga taqsimlanadi. Kobolamin organizmdan siydik orqali chiqib ketadi.



Biokimyoviy funktsiyasi: Vitamin B_{12} va shu oilaga mansub birikmalarning ko`pchiligi biokimyoviy reaktsiyalarda qatnashishi aniqlangan. Metill kobalamin transmetillash reaktsiyasida metill guruhining oraliq tashuvchisi funktsiyasini bajaradi. Masalan, metionin sintezi shunday reaktsiyalardan hisoblanadi.

Yetishmovchiligi: - avitaminozida Adisson – Birmer anemiyasi nomi bilan ataluvchi havfli kamqonlik (pernitsioz anemiya) namoyon bo`ladi.

Belgilari: - Bu nerv – distrofik kasallik bo`lib, asosan ovqat hazm qilish yo`lining shikastlanishi (oshqozonda xlorid kislotasi miqdorini kamayishi yoki butunlay bo`lmasligi), qon yaratuvchi organlar va nerv sistemasining zararlanishi kuzatiladi, eritrotsitlar soni keskin kamayib, gemoglabin umumiy miqdori pasayadi; qonda qonning yetilmagan shaklli elementlari paydo bo`lib, leykotsitlar hosil bo`lishini susayishi kuzatiladi.

Ishlatilishi: - tibbiyot amaliyotida siankobalamin dezoktsianilkobalamin preparatlari megoblastik anemiyada, orqa miya va periferik nervlar zararlanganda qo`llaniladi.

14.4.8. C vitamini (ASKORBIN KISLOTA, ANTITSINGALI VITAMIN)

C vitamini kimyoviy tabiati bo`yicha 1-askorbin kislota o`z tarkibida diyenol guruh saqlagan laktondir. Molekulasuda askorbin kislota karboksil guruhi saqlamasada, kislotali xarakerga ega.

Manbai: - askorbin kislota o`simlik mahsulotlari – limon, apelsin olma, namatak mevalari, qora smorodina va boshqa mevalar, yangi sabzavotlar, kartoshka, pomidor, ko`k piyoz, ukrop, kashnichlarda ko`p tarqalgan. Ushbu vitaminga kundalik extiyoj 70-100mg.

Metabolizmi: - Askorbin kislotasi oshqozon–ichak traktidan oddiy diffuziya yo`li bilan so`riladi. U qonda erkin holda, bazida oqsil bilan bog`langan bo`ladi. Erkin holdagi askorbin kislotasi oksidlanish–qaytarilish reaktsiyasida, uglevod, lipid va oqsillar almashinuvida qatnashadi. Vitamin aromatik aminokislotalar almashinuvida, DNK komponentlari sintezida, kollagen, dentin, suyak hamda tog`ay hosil bo`lishida qatnashadi. Askorbin kislotasi buyraklar va jigarda ko`proq to`lanib, parchalanish mahsulotlari degidroaskorbin hisoblanadi. Erkin holdagi askorbin kislotasi va uning mahsulotlari siydik orqali chiqarib yuboriladi.

Biokimyoviy funktsiyasi: C vitamini organizmda oksidlanish-qaytarilish, asosan gidroksillash reaktsiyalarida qatnashsa kerak degan gumon bor, ammo shu vaqtga qadar C vitaminidan koferment sifatida foydalanadigan fermentlar sistemasi ochilgan emas. Singa kasalligida kollagen va prokollagen sintezini buzilishida C vitaminini ishtirok etishi aniqlangan. Kollagen tarkibida oksiprolin ko`p bo`lgani uchun prolinning oksiprolinga aylanishida askorbin kislota zarur degan tushuncha bor, lekin bu reaktsiyada vitamin ishtirokini mexanizmi aniq emas. Askorbin kislotasi tirozin va fenilalanin almashinuvida, xususan, p-oksifenilpirouzum kislotasining gomogentizin kislotaga oksidlanish bosqichida mikrosomalarda gidroksillanish reaktsiyalarida va elektron tashishda qatnashadi degan fikrlar bor.

Yetishmovchiligi: - askorbin kislotasining yetishmovchiligidan singa kasalligi kelib chiqadi.

Belgilari: - singaning asosiy belgilari mayda qon tomirlari, ayniqsa, kapillyarlarning shikastlanishi natijasida teri ostiga nuqtalar ko`rinishida qon quyilishi va milkni qonashi. Kasallik davrida qon tomirchalari devorlari mo`rtlashib, osonlik bilan yoriladi, tomir devorlarining o`tkazuvchanligi ortib, qon elementlari tashqariga chiqadi. Singa kasalligi suyak va tishlarni ham shikastlaydi. Bunda suyaklar sinishi, bo`g`imlarni shishib og`rishi, tish ildizlarini bo`shashib qolishi kuzatiladi. Singa kasalligida dastlabki defekt biriktiruvchi to`qima oqsili — kollagenning hosil bo`lishidagi buzilish bilan bog`liq. Bundan tashqari, C vitamin yetishmaganda kollagenning tola shaklidagi birikmasi (prokallogen) to`planadi. Ushbu o`zgarishlar hujayralar orasini sementlab turuvchi va organizmda tayanch strukturalar hosil qiluvchi mukopolisaxaridlar almashinuvini buzilganligidan darak beradi.

Ishlatilishi: - tibbiyot amaliyotida askorbin kislotasi gipovitaminozida, regeneratsiya jarayonlarini stimullashda, kasallangan to`qimalarni tiklashda, nafas olish yo`llarini o`tkir yallig`lanish kasalliklarida ishlatiladi.

14.5. Suvda eruvchi vitaminsimon moddalar

14.5.1. B_4 –Xolin (KAPILLYARLARNI MUSTAHKAMLOVCHI)

Xolin letsitin va boshqa fosfolipidlar tarkibiga kiradigan azot asosi bo`lib, organizmda atsetilxolin sintezida va labil (beqaror) metil guruhlar manbai sifatida moddalar almashinuvida ishtirok etadi. Xolinning oziqa tarkibidagi ahamiyati quyidagilardan ma`lum: agar oshqozon osti bezi kesib tashlangan itlar dietasida xolin bo`lmasa, ularning jigarida yog` to`planadi. Xolinning yetishmasligi boshqa hayvonlarda ham jigarning yog`li degeneratsiyasi va buyrakning gemorragik o`zgarishlariga olib keladi, lekin bu xodisalarning yuz berishi oziqa tarkibiga ham bog`liq. Agar oziqa tarkibida oqsil, ayniqsa, metionin tutuvchi oqsil ko`p

bo`lsa, xolinga bo`lgan extiyoj to`la qondiriladi. Xolin hayvonlar organizmida sintez qilinadi va uning tarkibiga kiradigan metil guruhlar qisman bir uglerodli komponentlar tomonidan, qisman metionindan ko`chiriladi. Bu sintez fosfatid tarkibida bog`langan serindan boshlanib, xolin hamda fosfatidil xolin shaklida namoyon bo`ladi: Tuxum sarig`i xolinga boy manbadir. Jigar va buyrakda xolin yetarli miqdorda bo`ladi. Xolin donlarning murtak qismida ko`p to`planadi. Xolin bir qancha biologik funktsiyalarga ega bo`lsa ham, uning kofermentlik roli yo`q. Bundan tashqari, oziqada oqsil yetarli bo`lganida uning avitaminozi kuzatilmaydi. Shuning uchun ba`zi olimlar xolinni vitaminlar hisobiga kiritmaydilar.

14.5.2. P vitamin, bioflavanoidlar (KAPILLYARLARNI MUSTAHKAMLIGINI TA`MINLOVCHI)

Bu vitamin yetishmaganda odamlar va dengiz chuchqalarida qon tomirlari devorining o`tkazuvchanligi ortadi. P vitamin guruhiga kiradigan flavon pigmentlar glikozidlar bo`lib, ular orasida rutin (kvertsetin glyukozidi) eng zo`r faoliyatga ega. P vitamini choy o`simligi bargidan ham olingan. Uning asosiy ta`sir etuvchi moddasi katexin va gallat efirlaridir. Sitrus mevalari po`stidan ajratib olingan gesperidin (sitrin) va rutin tuzilishining asosini flavon skeleti tashkil qiladi:

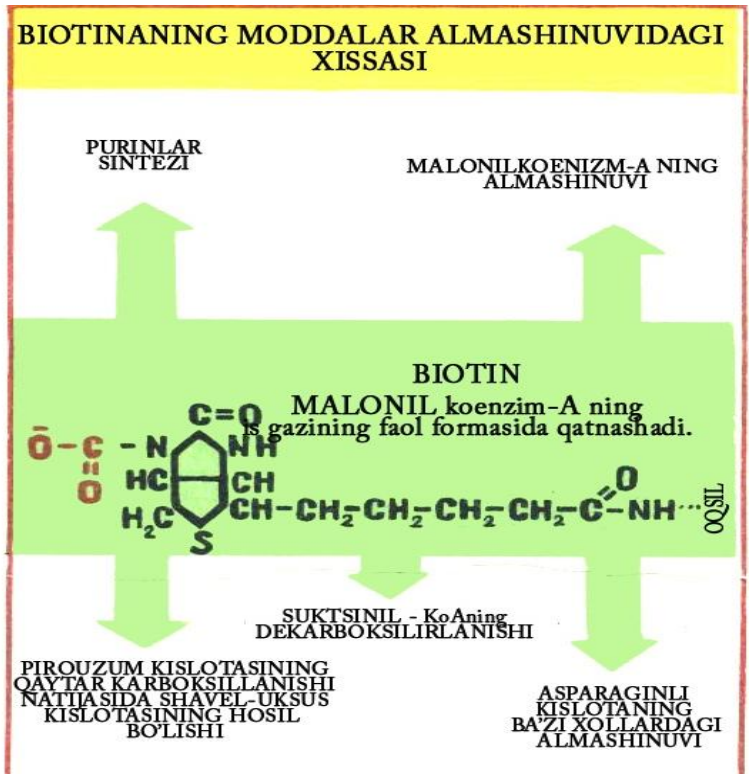
14.5.3. H vitamin (BIOTIN, ANTISEBOREY VITAMINI)

Biotin achitqilarni o`sishi uchun zarur bo`lgan («bios» hayot) komponentlarni o`rganish jarayonida (Kyogl, 1935 yili) tuxum sarig`idan ajratib olingan. Kyogl 250 kg quritilgan tuxum sarig`idan 1,1mg biotin ajratib olishga muvaffaq bo`ldi. Bir necha yil o`tgach, bu modda kalamushlarni (va hayvonlarni) ham tuxum oqining zaxarli ta`siridan saqlaydigan noma`lum faktor H vitamin bilan bir xil ekanligi aniqlandi.

Biotin bir qator karboksillanish va dekarboksillanish reaktsiyalarida muhim rol o`ynaydi. Bular orasida yog` kislotalar sintezida ishtirok etadigan spetsifik kompleks alohida ahamiyatga ega. Atsetil KoAning palmitat kislotaga aylanishi oraliq mahsulot

sifatida malonat orqali o`tadi, deb hisoblanadi. Yog` kislota sinteziga olib boradigan bu reaktsiyaning birinchi bosqichi CO_2 ning fiksatsiya qilinishi uchun biotinga muhtojdir.

Biotin tabiatda juda ko`p tarqalgan, ammo turli materiallarda kam miqdorda uchraydi. U hayvon mahsulotlaridan jigar va tuxum sarig`ida anchagina bo`ladi. Biotin mikroorganizmlar va achitqilar, xatto barcha yuqori rivojlangan hayvonlarning normal hayoti uchun ham zarur. Odamlarning biotinga bo`lgan kundalik extiyoji 0,025 mg hisoblanadi, ammo u ovqat bilan maxsus kiritilishi shart emas, chunki ichakdagi mikroorganizmlar faoliyati natijasida hosil bo`ladigan vitamin organizm talabini to`la ta`min etaoladi.



14.5.4. B_8 Inozit

B vitaminlar kompleksiga kiritilgan inozit hayvon va o`simlik to`qimalarida komponent sifatida ma`lum. Kimyoviy tuzilishiga ko`ra geksagidrogeksooksibenzol bo`lib, uning izomerlaridan faqat mezoinozit vitaminlik xossasiga ega. Inozitning B vitaminlar guruhiga kiritilishi Vullining yosh sichqonlarni sintetik dieta bilan boqib o`tkazgan tajribalariga asoslangan. Yosh sichqonlar boqilgan dietada barcha ma`lum vitaminlar mavjud bo`lsa ham ularning o`sishi susayib, juni to`kilib ketgan. Ba`zan hayvonlarda biotin yetishmagandagi kabi «ko`zoynakli kuz» belgisi ham kuzatiladi. Junning o`sishiga ta`sir etadigan pantotenat kislota, biotin yoki paraaminobenzonat kislotalarining dietaga

qo`shilishi ham bu kasallikni davolay olmagan. Dietaga dondan olingan fitin yoki jigardan olingan inozit qo`shilganda esa kasallik yo`qolgan. Inozit ba`zi achitqi va zamburug`urlarning normal o`sishi uchun ham zarur. Inozit hayvon va o`simliklar dunyosida keng tarqalgan. Hayvonlar organizmida u erkin holda yoki fosfatidlar tarkibida, muskullar, jigar, buyrak, miya va boshqa to`qimalar tarkibida ham borligi aniqlangan. O`simliklarda u, ko`pincha metil efiri yoki inozit fosfat kislotaning kaltsiyli va magniyli tuzi — fitin shaklida uchraydi.

14.5.5. N Lipoat kislota

Lipoat kislota tiaminpirofosfat bilan birga pirouzum kislotaning dekarboksillanishida ishtirok etadi. Jarayonda kofermentli vazifasini bajargani sababli vitaminsimon moddalar qatoriga kiritilgan. Lipoat kislota kimyoviy tuzilishi jihatidan 6,8-dimerkapto-kaprilat kislotaning halqali disulfidi yoki 6,8-ditiooktonat kislotasi bo`lib, oksidlangan va qaytarilgan shakllarda uchraydi.

14.5.6. Bt vitamin, karnitin

Vitaminsimon moddalar guruhiga kiritiladigan karnitinni Gulevich mushaklardan ajratib olgan. Toza holda ajratilib olingan B_t vitaminini kimyoviy qurilishi γ- amino—β- oksimoy kislotasidan iborat. Karnitinni hashorotlar uchun zarur ekanligi ma`lum. Umurtqali organizm mushaklarida karnitin yetarli miqdorda sintezlanadi. Karnitin hujayrada uzun zanjirli yog` kislotalarning oksidlanishida ularni sitoplazmadan mitoxondriya matriksiga ko`chirilishini ta`minlaydi.

14.5.7. B_{13} Orotat kislota (bo`y o`stiruvchi faktor)

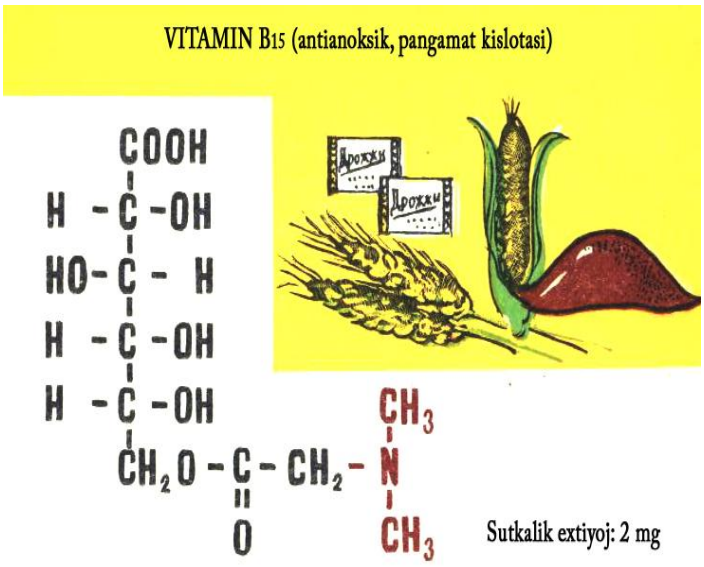
Orotat kislota pirimidin asoslari (uratsil, timin va sitozin) va nukleotidlarni biosintezida ishtirok etadi. Orotatning biologik faol formasi – orotodin-5-fosfat nukleotidlar va nuklein kislotalar sintezi bilan bog`liq.

Shunga ko`ra orotat kislota oqsil sintezini, hujayralarni bo`linib-ko`payishini, o`simlik va hayvonlarda bo`y o`sishini stimullaydi.

Orotat kislotasining organizmda yetishmovchiligi uchramaydi, unga bo`lgan extiyoj hujayra regeneratsiyada ortadi. Tibbiyot amaliyotida orotat kislotadan bo`y o`stiruvchi stimulyator sifatida, anemiyaning ba`zi turlarida, kasallangan organ va to`qimalarni regeneratsiyasida (masalan, miokard infarktida, mushaklar distrofiyasida) va boshqa kasalliklarda ishlatiladi.

14.5.8. B_{15} Pangamat kislota (antianoksik)

Pangamat kislota 1951 yili o`simlik urug`laridan, sholi kepagi, achitqi va jigardan ajratib olingan. Uning nomi (yunoncha pan—hamma erda, gat—urug`) ham urug`larda keng tarqalgan degan ma`noni ifodalaydi. Odamlarda ushbu vitaminni



yetishmovchiligi ma`lum bo`lmasa ham, kasalxonada uning preparatlari jigar, buyrak, qon-tomir kasalliklarida, miya qon tomirlarining skelerogik o`zgarishlarida qo`llaniladi. Kimyoviy jixatdan pangamat kislota O—glyukuronat kislota va atsetat kislota murakkab efirining oktometillangan azotli xosilasidir. Uning biologik roli tarkibidagi metill guruhlarni ko`chirish qobiliyati bilan bog`liq bo`lsa kerak. Haqiqatdan ham pangamat kislota metill guruhlarning faol donori sifatida xolin, metionin va kreatin sintezida qatnashadi.

14.5.9. U vitamin S-metilmetionin (yaraga qarshi)

U vitamin (5—metilmetionin, yaraga qarshi omil) nomi uni yara (lotincha—ulcus) ni davolash xususiyati asosida berilgan. Oshqozon yarasining tuzalishiga sabzavotlar (masalan, karam) shirasi yaxshi davo ekanligi amaliyotdan ma`lum.

O`tkazilgan tadqiqotlar natijasida 1950 yilda hom sabzavotlarda, yangi sog`ilgan sutda va jigarda vitamin tabiatli modda borligi, va uni oshqozon yarasini davolashda ishlatilishi mumkinligi aniqlandi. Topilgan modda karam shirasiga nisbatan 1000 marta faolroq bo`lib, kasallikda ta`sir etish mexanizmi ma`lum emas. Kimyoviy tabiati buyicha vitamin **S**—metilmetionin strukturasiga ega. Kalamushlarda U vitamin almashinmaydigan aminokislota metionin o`rnini to`la bosa olishi, metionin, xolin, kreatin sintezida ishtirok etishi aniqlangan.

14.5.10. Paraaminobenzoy kislota (mikroorganizmlar uchun vitamin)

Paraaminobenzonat kislotasini o`sish, jun, soch va terining normal bo`yalishi uchun zarur ekanligi aniqlangan. Uning organizmdagi ahamiyati murakkab vitamin—folat kislotasi tarkibiga kirishiga bog`liq. Paraaminobenzonat kislotani (vitaminsimon modda) mikroblarni o`sishidan to`xtatadigan, tibbiyotda keng qo`llanadigan sulfanilamid preparatlar strukturasiga o`xshashligi ma`lum. Paraaminobenzonat kislota jigarda, achitqilarda, bug`doy murtagida nisbatan ko`p, sabzavotlarda esa kamroq.

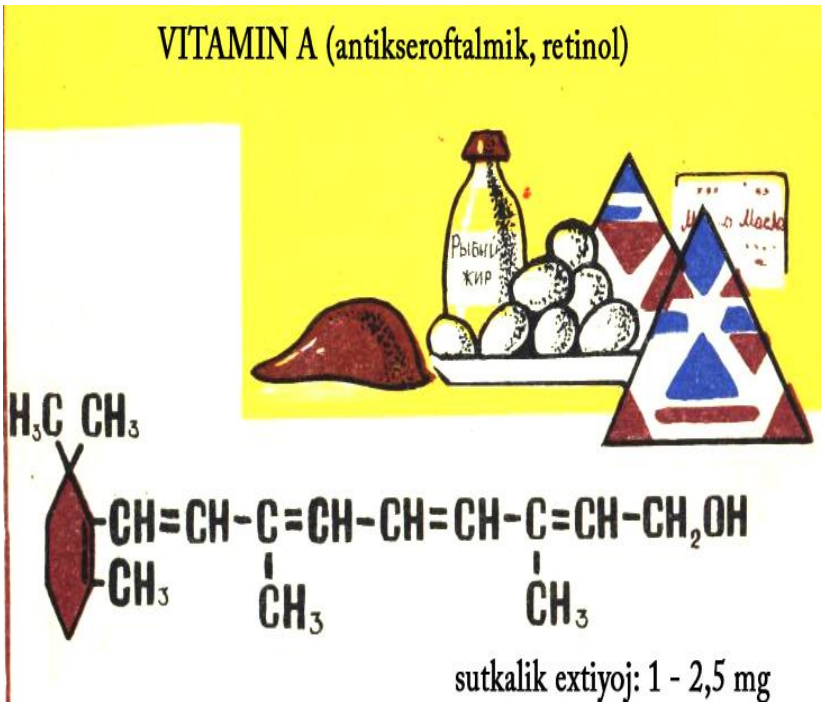
Nazorat savollari

1. Vitaminlar deb qanday moddalarga aytiladi?
2. Vitaminlar nimaga asosan tasniflanadi?
3. Organizmda vitaminlar balansining buzilish oqibatlari qanday?
4. B_1 vitaminning metabolizmi va biologik funktsiyalari.
5. B_2 va uning organizmdagi biologik vazifalari.
6. B_6 vitaminning koferment sifatidagi biokimyoviy vazifalari.
7. B_{12} vitaminning organizm uchun ahamiyati qanday?
8. B_3 vitaminining organizmda qanday vazifalarni bajaradi?
9. Biotinning biokimyoviy vazifalari nimalardan iborat?
10. Folat kislota qanday tuzilgan va uning vazifalari.
11. PP vitaminining biologik vazifalari.
12. C vitamini qanday jarayonlarda ishtirok etadi?

14.6. Yog`da eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funktsiyasi

14.6.1. Vitamin A (RETINOL ANTIKSEROFTALMIK)

Vitamin A ning kimyoviy qurilishi to`yinmagan bir atomli birlamchi spirt bo`lib, tuzilishi jihatidan birlamchi spirt guruhidan va β-ionon halqasiga kondensatlangan ikkita izopren qoldig`idan hosil bo`lgan.



Manbai: Vitamin A ga asosan hayvon mahsulotlari – jigar, baliq moyi boy. Undan tashqari tuxum sarig`ida, sut, sabzi, qizilcha va pomidorda ham mavjud. Vitamin A ning sutkalik miqdori 1.5 mg (500 ME) ni tashkil etadi.

Mexanizmi. Organizmda vitamin A– retinol (vitamin A spirt) retinalga (vitamin A aldegid) va retin kislota (vitamin A kislota)ga aylanadi, ya`ni spirtli oksidlanish jarayoni. Organizm to`qimalarida vitamin A hosilalaridan **retinilpalmitat** va **retinilatsetat** hosil bo`ladi.

Metabolizm. Vitamin A ni ichakda so`rilishi uchun o`t kislotalari zarur. Ichakda retinolni yog` kislotalari bilan hosil qilgan efiri xilomikronlar bilan birga tashiladi. Plazmada retinol oqsil bilan birikib to`qimalarga yetkaziladi. Jigarda retinol retinalga aylanadi, so`ng retinol kislotaga va o`t suyukligi bilan glyukuron ko`rinishida ajraladi.

Biologik funktsiyasi. 1. Organizmni normal rivojlanishi uchun hujayralarni differentsiyasini (yosh organizm,embrion) ta`minlaydi.

2. Hujayra va to`qimalar bo`linishini boshqaradi;

3. Ko`rish qobilyatini fotokimyoviy aktida ishtirok etadi.

Yetishmovchiligi. Asosiy belgisi shapko`rlik, bundan tashqari yosh organizmda bo`y pastlik, giperkeratoz, teri qurishi, ko`z atrofini qurishi va bo`linish funktsiyasini kamayishi.

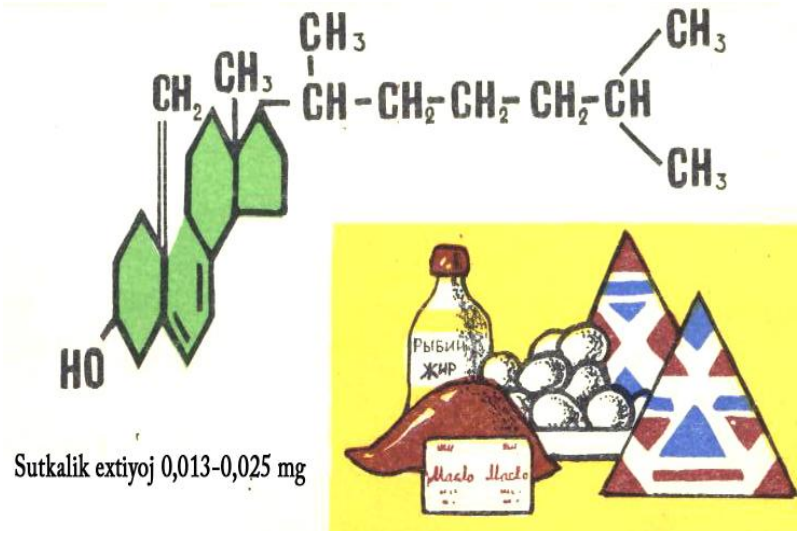
Ishlatilishi: - vitamin A gipovitaminozni davolashda, ko`rish qobilyatini yaxshilash uchun, bolalarda bo`y o`stirish maqsadida, bepushtlik profilaktikasida qo`llaniladi. Undan tashqari to`qimalarni tez tiklanishida, regeneratsiya jarayonini tezlatishda va boshqa maqsadlarda ichishga buyuriladi.

14.6.2. Vitamin D (KALTSIFEROL, ANTIRAXITIK VITAMIN)

Kaltsiferol sterollar sinfiga kirib, siklopentanopergidrofenantrenning hosilasidir.Vitamin faolligiga ega bo`lgan, kimyoviy qurilishi bir-biriga yaqin bo`lgan bir necha sterollar umumiy kaltsiferol nomi bilan nomlanadi

Manbai: Vitamin D asosan baliq jigarida, baliqni o`zida (lososda), yog`da, sut va sut mahsulotlarida, tuxumda ko`p miqdorda bo`ladi. Bir sutkalik miqdori normada bolalarda 13-25 mkg.(500-1000 ME), katta odamlarda 10 marta kam talab qilinadi.

Vitamin D - **Ergokaltsiferol D_2, xolekaltsiferol D_3** hamda uning biologik faol formasi 1,25 digidroksikaltsiferol ko`rinishida bo`ladi.



Sutkalik extiyoj 0,013-0,025 mg

Mexanizmi. Vitamin D o`t kislotalari ta`sirida ingichka ichakda so`riladi, so`ng xilomikrin ko`rinishida jigarga tashiladi. Qondan esa xolikaltseferol ham kelib qo`shiladi. Jigarda har ikkalasi gidroksillanadi va endoplazmatik retikulumda 25 gidroksilaza fermenti ta`sirida gidroksixoliferol va gidroksiergokaltseferolga aylanadi.

Vitamin D yog` to`qimasidan tashqari boshqa to`qimalarda to`planmaydi.

Qondagi vitamin D buyrakga o`tadi, u yerda plazma oqsili bilan bog`lanib, faol shakli 1,25-digidroksikaltseferolga aylanadi.

Vitaminlar klassifikasiyasi va ularning unumlari

Harflardagi ko`rinishi	Kimyoviy nomi	Kimyoviy formasi			Fiziologik nomlanishi
		biologik nofaol	biologik faol		
			unumlari	Koferment lari	
	Yog`da eruvchan vitaminlar				
A	Retinol	Retinilasetat, retinilpalmitat	Retinol, retinal, retinol kislotasi		Antikse-roftalmik
D	Kalsiferollar	Ergokasiferol (D2), xolekalsiferol (D3)	1,25-Digidroksi kalsiferol		Anti raxitik
E	Tokoferollar		α,β,γ,δ-tokoferollar, tokotrienollar va ularning efirlari		Antistiril
K	Naftoxinonlar		Filloxinon (K1), menaxinon (K2)		Antigemo rogik
	Vitaminsimon yog`da eruvchan moddalar				
F	Essensial yog` kislotalari		Olienli, linolli,linoleinli, araxidonli		
	Ubixinon (koferment Q)			Ubixinon (KoQ), ubixinol (KoQ2)	

Biologik funktsiyasi: - Kaltsiferol kaltsiy va fosfor almashinuvida ishtirok etib, kaltsiy va fosfor ionlarini epiteliydan ingichka ichakka tashiydi. Jumladan suyaklanish jarayonida koferment sifatida, oshqozon–ichak yo`llarida kaltsiy tuzlarining so`rilishini stimullashda ishtirok etadi.

Yetishmovchiligi: - Ushbu vitamin yetishmaganda suyaklar qotmaydi, aksincha yumshaydi va gavdani ko`tara olmasdan suyaklar qiyshayib ketishi kuzatiladi**.** Vitamin D yetishmaganda bolalarda raxit kasaligi kelib chiqadi, raxit – bolalar avitaminozidir. Odatda kattalarda vitamin D yetishmovchiligi kuzatilmaydi. Agar kuyosh nuri yetishmasa, vitamin D ni qabul qilish buyuriladi va kaltsiy, fosforni faollashtirilishiga erishiladi.

Ishlatilishi: - vitamin D ni A va C vitaminlari bilan birga qabul qilinganda o`tkir va surunkali shamollashni oldi olanadi, kon`yunktivitni samarali davolashda ijobiy natija beradi.

14.6.3. Vitamin K (NAFTOXINON, ANTIGEMORROGIK VITAMIN)

Naftoxinon ilk marotaba chirigan baliq unidan va bedadan ajratib olingan bo`lib, kimyoviy jihatidan metil naftoxinon bilan to`yinmagan spirt (fitol qoldig`i) dan iborat bo`lib, filloxinon $(K_1)^1$ deb belgilanadi.

Manbai: vitamin K asosan sabzavot va ildiz mevalarida, karam, qizil sabzi va shpinatda, hayvon mahsulotlaridan jigarda ko`p uchraydi. Vitamin K ni sutkalik miqdori 2 mg. Yosh orgaganizm uchun 5 barobar ko`p.

Metabolizmi: vitamin K ni ingichka ichakda so`rilishi uchun o`t kislotalari va pankreatik lipaza zarur. Qon plazmasida albumin bilan bog`lanadi va jigarda, yurakda to`planadi. Naftaxinonni ko`p qismi to`qimada menaxinonga aylanadi, va u vitamin K ni faol shakli hisoblanadi. Vitamin K ni ohirgi mahsuloti peshob bilan ajraladi.

Biologik funktsiyasi: 1. Jigarda protrombin hosil bo`lishida ishtirok etadi;

2. Mikrosamal karboksilazani faollab, protrombin molekulasida glutamin kislota qoldig`ini stimullaydi.

3. Qon ivishi bosqichida qon quyqasini hosil qiladi.

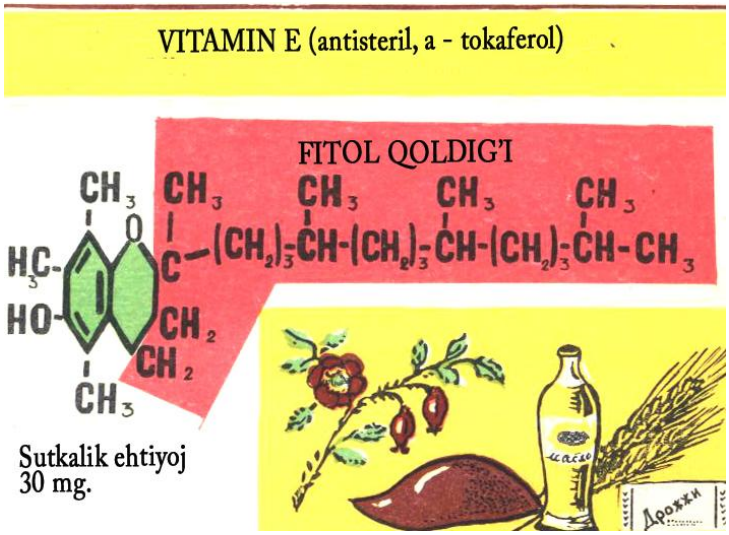
Yetishmovchiligi. Vitamin K yetishmaganda qonni suyulishi, qon oqishini tezlashishi, ichak mikroflorasini buzilishi, jigarda vitamin K ni hosil bo`lishi, preprotrombinni trombinga aylanishi kamayadi.

Hayvonlarda (qushlarda) oshqozonda, teri ostida, muskul ichida qon ketishi kuzatiladi. Odam organizmida bunday vitamin K ga bog`liq qon ketish uchramaydi, chunki ichak florasi bakteriyalari bu vitaminni yetarli miqdorda sintezlaydi.

Ishlatilishi: tibbiyotda vitamin K faolligiga ega bo`lgan bir necha sintetik preparatlar mavjud, ulardan eng ahamiyatlisi A.V.Palladin sintez qilgan – *vikasol* keng ko`llaniladi. Vikasol metilnaftoxinonning disulfitli unumi bo`lib, suvda yaxshi eriydi, shu bois vitamin k ning tabiiy preparatlariga nisbatan kehgroq qo`llaniladi. Ular organizmdan qon ketganda, qon quyililtirish maqsadida ishlatiladi. Vitamin K gipovitaminozida, ko`krak yoshidagi bolalarda ichak mikroflorasi rivojlanmaydi.

14.6.4. Vitamin E (TOKOFEROL, ANTISTERIL, KO`PAYISH VITAMINI)

Tokoferol, yunoncha tokos–avlod, fero–tashiyman ma`nosini anglatib, kinyoviy tuzilishi esa uchmetilgidroxinonning to`yinmagan spirt (fitol bilan o`zaro kondebsatsiyasidan hosil bo`lgan mahsulot) dir.



Manbai: vitamin E asasan o`simlik yog`larida bo`ladi: kungaboqar, makkajo`xori, paxta, zaytun moylarida ko`p. Hayvon mahsulotlari, sut mahsulotlarida juda oz. Katta odamlar uchun vitamin E ni sutkalik miqdori 20-50 mg.

Metabolizmi: barcha yog`da eruvchi vitaminlar kabi vitamin E ni so`rilishi uchun erituvchi sifatida lipidlar va emulgator sifatida o`t kislotasi kerak. So`rilishi oddiy diffuziya yo`li bilan ingichka ichakda kechadi, so`ng xilomikronlar bilan limfatik yo`l orqali avval qonga keyin

esa organ va to`qimalarga tashiladi. Tokoferol hujayra membranasida kontsentrlanadi. Vitamin E ni ko`p qismi organizmda yog` to`qimasida, jigarda va skilet muskullarda to`planadi. So`rilmay qolgan tokoferol axlat bilan, metabolizm natijasida hosil bo`lgan mahsulotlari esa tokoferol kislota ko`rinishida peshob bilan tashqariga chiqariladi.

Biologik funktsiyasi: 1. Tokoferol tirik to`qimalarda erkin radikalli reaktsiyani intensivligini tartibga soladi.

2. Vitamin E ta`sir mexanizmi bo`yicha biologik antioksidant (oksidlanishni sekinlatuvchi) hisoblanib, bir qator biologik faol moddalarni parchalanishdan saqlab qoladi. To`qimalardan kaliy ionini yuvilishdan saqlab, organizm hujayra membranasini stabilligini oshiradi.

3. Tokoferol retinolni faolligini oshiradi, va uni yon zanjirini oksidlanishdan saqlaydi.

Yetishmovchiligi. Gipovitaminoz E odamda deyarli kuzatilmay, ba`zi muddatidan oldin tug`ilgan chaqaloqlarda gemolitik anemiya ko`rinishida kuzatiladi. Gipovitaminoz E da to`qima membranasi potologiyasi, jigar nekrozi, miyani yumshab qolishi, xomilani rivojlanishi buziladi.

Ishlatilishi: Jigar kasalliklarida, xomiladorlikda profilaktika maqsadida buyuriladi.

14.7. Yog`da eruvchi vitaminsimon moddalar

Ubixinon Koenzim Q. Ubixinon odam to`qimasida sintezlanadi. Uning asosiy manbai bo`lib mevalon kislotasi, hamda fenilalanin va tirozin mahsulotlari hisoblanadi. Ubixinon yetishmovchiligi deyarli aniqlanmagan, lekin ba`zida odamda extiyoj sezilsa ham extiyoj sababi aniqlanmagan. Shuning uchun uni vitaminsimon moddalarga kiritilgan. Ubixinonning fizik-kimyoviy xossasi va koferment funktsiyasi membrananing lipid qavati orqali vodorod tashish imkonini beradi. Dorivor modda sifatida mushak distrofiyasida, miokarditdaa va anemiyaning ba`zi turlarida qo`llaniladi.

**Vitamin F Essentsial yog` kislotasi.** Vitamin F ning manbayi–o`simlik yog`i hisoblanadi. Katta odamlarda sutkalik miqdori 5-10 gr.

Vitamin F to`yinmagan yog` kislatalari yig`indisi bo`lib, organizm to`qimalarida sintezlanmaydi, odam normal ish faoliyati uchun zarur. Barcha polienol yog` kislatalari vitamin F xossalariga ega emas. Vitamin F bo`yni normal rivojlanishi va teri epitelisi regeneratsiyasida hamda prostaglandinlar sintezi uchun nihoyatda kerak.

Metabolizm: vitamin F barcha yog` kislotalari singari ingichka ichakda so`riladi va organizmda xilomikronlar bilan birga tashiladi, organizm to`qimasida lipidlar va biologik membrana faolligini oshiradi.

Biologik funktsiyasi: vitamin F moddalar almashinuvida hamda prostaglandindar hosil bo`lishida regulyator vazifasini bajaradi; vitamin F Vitamin A ni faolligini oshiradi, to`qimada modda almashinuvini yengillashtiradi; vitamin F qonda xolesterin miqdorini kamaytiradi.

Yetishmovchiligi: odamda deyarli uchramaydi. F gipovitaminozida follikulyar giperkeratoz kuzatiladi. Ushbu belgilar vitamin A yetishmovchi-ligidagi simptomlarni eslatadi. Hayvonlarda vitamin F yetishmovchiligi bepushtlikka olib keladi.

Ishlatilishi: tibbiyotda vitamin F preparatlari o`rniga linetol va linol yog` kislotalari ishlatiladi. Tomir devorlarida xolestirin to`planmasligi uchun, ateroskleroz da va maxaliy teri kasaliklarida qo`llaniladi.

Nazorat savollari

1. Qaysi mahsulotlarda A vitamin ko`proq bo`ladi?
2. A vitaminning metabolizmi qanday?
3. A vitaminning organizmda bajaradigan vazifalari nimalardan iborat?
4. A vitamin yetishmaganda organizmda qanday o`zgarishlar kelib chiqadi?
5. Ko`rish jarayoni qanday amalga oshadi?
6. D vitaminning metabolizmi va organizmdagi biologik vazifalari.
7. D vitamin yetishmaganda moddalar almashinuvi buzilishi oqibatlari qanday?
8. K vitaminning asosiy biologik vazifalari nimalardan iborat?
9. Tokoferollar qanday mahsulotlarda ko`proq uchraydi?

10. E vitamin yetishmaganda organizmda qanday o`zgarishlar kelib chiqadi?

15-bob. To`qima va a'zolarning funktsional biokimyosi

Qon biokimyosi

Qonning tarkibiy qismlari. Har bir to`qima va organni tirik sistema biokimyoviy jarayonlarida bajaradigan umumiy funktsiyasidan tashqari, organizmda bajaradigan xususiy vazifalari ham mavjud. Qon, limfa, to`qima suyuqligi organizm ichki muhitini tashkil qiluvchi suyuq biriktiruvchi to`qima hisoblanadi. Qonning kimyoviy tarkibi murakkab bo`lib, unda turli vazifalarni bajaruvchi organik va anorganik moddalar erigan holatda uchraydi. Uning asosiy funktsiyalaridan biri organizm tarkibining nisbiy doimiyligini saqlashdir. Sog`lom odamda qon tarkibini tasodifiy o`zgarishlari nerv-gumoral boshqaruvi orqali nisbiy doimiylikka keltiriladi. Biroq, patologik holatlarda bu mexanizm me'yoriy holatni ta'minlay olmay qolishi mumkin va unda uning tarkibidagi moddalar miqdori kamayishi yoki ko`payishi tomoniga o`zgaradi. Umuman, organizmning turli patologik holatlariga qon ma'lum darajada o`z tarkibini o`zgartirish orqali javob beradi. Shu sababli tibbiy amaliyotda qon tarkibini tahlil qilish muhim ahamiyatga ega.

Qonning umumiy miqdori tana massasining o`rtacha 7-8% ini tashkil qilib, hajmi 4,5-5,0 litrga teng. Fiziologik holatda uning bir qismi qon depolarida saqlanadi. Qon miqdorini ko`p qismini yo`qotish o`limga olib keladi. Qon o`zida suspenziyalik, kolloidlik va elektrolitik xususiyatlarni mujassamlashtirgan. Suspenziyalik va elektrolitik xususiyati kationlar va anionlarga bog`liq. Qonning 83% i suv, qolgani esa quruq moddalar. Qonning yopishqoqligi va zichligi 1,050-1,060 ga teng. Qovushqoqligi suvga nisbatan 5 marta ortiq, pH – 7,4.

Qonning suyuq qismi plazma va unda suzib yuruvchi shaklli elementlar – qon hujayralaridan iborat bo`lib, plazma 55-60% ni, shaklli elementlar 40-45% ni tashkil etadi. Qon plazmasini ajratib olish uchun qon olinadigan idishga qonning ivishiga yo`l qo`ymaydigan geparin yoki limon kislotasining natriyli tuzi eritmasi solinadi. Bunday qonni biroz turganda, ustki plazma va ostki shaklli elementlar

qismlariga ajraladi. Agar idishga eritmalarsiz qon quyilsa, 3-5 daqiqa ichida qon ivib qoladi. Ivigan qon biroz turib qolsa yoki sentrifuga qilinsa, hosil bo`lgan quyqani siqilishidan sarg`ish suyuqlik ajraladi va unga qon zardobi deyiladi. Zardobning plazmadan farqi tarkibida fibrinogen oqsili bo`lmaydi. Tibbiyot amaliyotida tashxis va davolash maqsadlarida qon, plazma va zardobdan keng foydalaniladi. Qon plazmasi tarkibining 90% suv, 7-8% oqsil, 0,1% qand, 0,9% mineral tuzlardan iborat.

Qon plazmasi tarkibining asosiy biokimyoviy ko`rsatkichlari

Tarkibiy qism	Miqdori	Tarkibiy qism	Miqdori
I. Oqsillar		**III. Uglevodlar va metabolitlari**	
1. Umumiy oqsil	65-85 g/l	1. Glyukoza	3,6-5,5 mmol/l
2. Albuminlar	35-60 g/l	2. Saxaroza	0,8-1,2 g/l
3. Globulinlar	25-35 g/l	3. Laktat	0,5-2,0 mmol/l
4. Fibrinogen	2,0-7,0 g/l	4. Piruvat	0,1 mmol/l
5. Lipoproteidlar		**IV. Lipidlar va metabolitlari**	
Xilomikronlar	0-0,5 g/l		
Pre-β-lipoproteidlar	1,5-2,0 g/l		
β-lipoproteidlar	3,0-6,0 g/l	1. Um. lipidlar	4-8 g/l
α-lipoproteidlar	2,2-3,2 g/l	2. Triglitseridlar	0,5-2,1 mmol/l
6. Gaptoglobin	0,28-1,9 g/l	3. Umumiy fosfolipidlar	2,0-3,5 mmol/l
7. Fermentlar		4. Um.xolesterin	4,0-10 mmol/l
ALT	0,16-0,68	5. EYK	0,3-0,8 mmol/l
AST	0,10-0,45	6. Keton tanachalar	100-600
LDG	0,8-4,0	**V. Mineral moddalar**	mkmol/l
Kreatinkinaza	1,2 gacha	1. Natriy	
II. Tarkibida azot saqlovchi oqsil bo`l-magan moddalar		2. Kaliy	
		3. Xloridlar	135-155 mmol/l
1. Kreatin	15-70 mkmol/l	4. Um. kaltsiy	3,6-5,0 mmol/l
2. Kreatinin	40-150	5. Anor.fosfor	97-108 mmol/l
3. Mochevina	mkmol/l	6. Sulfatlar	2.25-
4. Siydik kislotasi	3-7 mmol/l	7. Temir	2,75mmol/l
5. Umumiy bilirubin	0,1-0,4 mmol/l		3,0-5,0 mmol/l
	8-20 mkmol/l		0,4-0,6 mmol/l
			14-32 mkmol/l

Jadvaldan ko`rinib turibdi, plazma tarkibida juda ko`p organik moddalar mavjud. Ularning ko`pchilik qismini oqsillar tashkil qiladi. Yuqorida aytilganidek, qon plazmasining tarkibi organizmda kechayotgan metabolizmning o`ziga xos ko`zgusi hisoblanadi. Hujayra metabolitlari kontsentratsiyasini o`zgarishi garchi ayrim organlarda yuz bersa ham shu metabolitlarning qondagi kontsentratsiyasiga ta'sir ko`rsatadi.

Qon hujayralarining biokimyoviy xususiyatlari. Eritrotsitlar qon hujayralarining asosiy qismini tashkil etadi, ularning yashash muddati o`rtacha 4 oy. Eritrotsitlarda yadro, ribosoma, mitoxondriya singari hujayra organoidlari bo`lmaganligi uchun ularda oqsillar sintezlanmaydi, aerob oksidlanish jarayonlari yo`q. Ular asosan glikoliz jarayonida ishlanadigan anaerob tipdagi energiyadan foydalanadi. Qonning barcha eritrotsitlari 1 soat davomida 0,7 g atrofida glyukoza iste'mol qiladi. Eritrotsitlarni faoliyat ko`rsatishida qon plazmasi bilan eritrotsitlardagi moddalar kontsentratsiyasi farqini saqlanishi, faol transporti amalga oshirilishida membranalarda ATF energiyasi bo`lishi shart. Eritrotsitlar kislorod tashuvchi vazifasini bajarishida zaharli ta'sirlardan va boshqa oksidlovchi moddalar ta'siridan saqlanishi uchun ATF energiyasidan tashqari $NADH_2$ va $NADFH_2$ kofermentlari kerak. Eritrotsitlarning bu omillarga bo`lgan ehtiyoji eritrotsitlarda kechadigan anaerob glikoliz va glyukozaning pentozofosfat yo`li bilan parchalanish jarayonlari hisobiga ta'minlanadi.

Gemoglobin tarkibidagi temir Fe^{+2} ko`rinishida bo`ladi. Kislorod va boshqa oksidlovchi moddalar ta'sirida gemoglobin tarkibidagi temir oksidlanib, Fe^{+3} holatiga o`tishi mumkin. Bunday gemoglobinga metgemoglobin deyiladi. Metgemoglobin kislorod bilan birikmaydi. Qon tarkibida metgemoglobinni ortiqcha to`planishi kislorodni to`qimalarga tashilishini izdan chiqaradi, bu esa o`limga olib keladi. Organizmda har kuni gemoglobinning 0,5% i metgemoglobinga aylanadi, buning samarasida kislorodni faol shakllaridan biri – superoksid ioni hosil bo`ladi. Metgemoglobinreduktaza metgemoglobinni qaytadan normal gemoglobinga aylantiradi.

Tibbiyot amaliyotida metgemoglobinreduktazani faolligini irsiy pasayoshi natijasida vujudga keladigan oilaviy metgemoglobinemiya kasalligi uchraydi. Ushbu holat pentozofosfat yo`lining birinchi fermenti glyukozo-6-fosfatdegidrogenaza faolligini irsiy past bo`lishi tufaylidir. Mazkur sifatdagi odamlarni oksidlovchi moddalar ta'siriga sezgirligi ko`proq.

Neytrofillar himoya vazifasini bajaradi. Ular antimikrob xususiyatiga, shuningdek, halok bo`lgan mikroorganizmlarni, zararlangan to`qima bo`laklarini yutish va parchalash xossalariga ega.

Neytrofillar hujayralarda oqsil biosintezi amalga oshishida muhitning o`zgaruvchan sharoitiga moslasha oladilar. Hujayra funktsiyalarini energetik ta'minoti - glikoliz miqdori oksidlanishli fosforlanish yo`li bilan amalga oshadi. Hujayralar tomonidan yutilgan glyukoza pentozofosfatli siklgda parchalanadi va glikogen sintezida ishtirok etadi. Neytrofillarni antimikrob xususiyati ular tarkibida H_20_2 hosil qiluvchi (miyelinperoksidaza) va superoksidli radikal (NADFH – oksidaza) hisobiga amalga oshadi. H_20_2 va superoksidli radikal kuchli oksidlovchi sifatida fagotsitoz jarayonida mikroblarni o`ldiradi. Neytrofillarning boshqa yana bir xususiyati yutilgan moddani parchalab yuboradigan, ulardagi ko`p sonli gidrolitik fermentlar lizosomalar – mavjudligi. Bundan tashqari neytrofillar mikrob hujayralarini eritadigan lizotsim moddasiga ham ega.

Bazofillar faol ravishda allergiya vaqtida suyak iligi - ko`mikda hosil bo`ladi. Ular allergik reaktsiyalarda, qonning ivish jarayonida va tomirlarning ichki lipozida ishtirok etadi. Bazofillar oqsil sintezi apparatiga ega, jadal oksidlanishli fosforlanishni amalga oshiradi. Energiya hosil bo`lishi oksidlanishli fosforlanish yo`li orqali amalga oshadi. Bazofillar allergik reaktsiya mediatorlari – gistamin, serotonin, geparinni sintezlaydi va to`playdi. Allergiya rivojlanishida bu moddalar bazofil granulalaridan ajralib, mahalliy shamollash reaktsiyasini chaqiradi. Geparin lipoproteidlipaza faollanishida va triatsilglitserinlar parchalanishida ishtirok etadi. Bundan tashqari ular qonning ivishining oldini oladi.

Eozinofillar allergik reaktsiyalar ishtirokchisi bo`lganligi sababli organizm sensibilizatsiyasida ular miqdori oshadi. Eozinofillar oz bo`lsada oqsil sintezlay

oladi. Energiya hosil bo`lishi asosan faol glikolizga bog`liq; oksidlanishli fosforlanish nisbatan kam. Neytrofillar singari eozinofil hujayralarida peroksidaza va lizosomal fermentlarining katta to`plami mavjud, lekin lizotsim uchramaydi. Eozinofillar gistaminni to`plash va faolsizlantirish xususiyatiga ega, ularda trombning "erishida" ishtirok etuvchi profibrinolizin, bradikininni faolsizlantiruvchi – kininaza fermentlari mavjud.

Monotsitlar fagotsitoz qobiliyatli, neytrofillarga o`xshash antimikrob faollikka ega.

Limfotsitlar gumoral va hujayra ichki immunitetini shakllanishida muhim vazifani bajaradi. Limfotsitlarning ixtisoslashgan funktsiyasi immunoglobulinlar konveyer holida ishlab chiqarishni talab etadi. Ular faolligi jihatidan nafaqat hamma qon hujayralari, boshqa organ va to`qimalardagidan ham yuqori bo`lgan kuchli oqsil sintezlovchi apparatga ega. Limfotsitlarda aerob energiya ishlab chiqarish mexanizm glikolizga nisbatan faolroq.

Trombotsitlar qon ivishining hamma bosqichlarida ishtirok etadi. Ularda RNK va oqsil sintezi uchun zarur barcha komponentlar bor. Energiya hosil bo`lishi ko`proq glikoliz jarayoniga bog`liq. Trombotsitlarda turli xil modda almashinuvi reaktsiyalarini kuzatsa bo`ladi. Tarkibida katta miqdorda serotonin to`planadi.

Qonning biokimyoviy vazifalari va tavsifi. Qon quyidagi vazifalarni bajaradi: 1) transport; 2) osmoregulyatsiya; 3) bufer; 4) zararsizlantiruvchi; 5) himoya yoki immunologik; 6) boshqaruv yoki gormonoidlik; 7) gemostatik.

Qonning transport funktsiyasi uning asosiy vazifalaridan biri. Qon bilan turli xil moddalar: oziqa moddalari, gazlar (O_2 va CO_2), gormonlar, vitaminlar va boshqalar tashiladi. Qonning eng mihim funktsiyasi kislorod va karbonat angidridini tashish.

Kislorodni o`pkadan to`qimalarga, karbonat angidridni to`qimalardan o`pkaga qon oqimi orqali tashilishini ta'minlovhci kuchlari qon bilan alveolalar va to`qima suyuqligi o`rtasidagi ular kontsentratsiyalari gradiyentining farqidir. Alveolalar havosida O_2 partsial bosimi simob ustunida 100 mm ga teng bo`lganda, bu ko`rsatkich hujayralararo suyuqlikda 35 mm ga teng.

Organizmda kislorod va karbonat angidrid kontsentrastiya gradiyenti farqi

Havo, organizm suyuqligi	Partsial bosim, sim.us.mm		Gemoglobinni O_2 bilan to`yinish darajasi
	O_2	CO_2	
Atmosfera havosi	157	0,3	-
Alveolalar havosi	100	40	-
Arterial qon	93	40	97
Hujayralararo suyuqlik	35	50	-
Venoz qon	40	46	64

Organizmda CO_2 ni bir qismi qonda erigan holda, bir qismi gemoglobinga birikib karbgemoglobin holida, asosiy qismi esa $KHCO_3$ holatida o`pkaga tashib keltiriladi. Kislorodni qondan to`qima suyuqligiga o`tkazilishida ularning kontsentratsiya gradiyentidan tashqari, hujayralardan qo`shimcha miqdorda qonga o`tgan $CO_2$ ham rol o`ynaydi. Karbonat angidridi gemoglobinning kislorodga yaqinligini kamaytiradi. Bu hodisada eritrotsitda CO_2 ni karboangidraza fermenti ta'sirida H_2O bilan H_2CO_3 ga aylanishiga bog`liq. $H_2CO_3$ kuchsiz, turg`un kislota bo`lmaganligi uchun $H^+$ + $HCO_3^-$ ionlariga parchalanadi. Hosil bo`lgan H^+ protonlar gemoglobinni oqsil qismidagi ba'zi kislotali guruhlariga birikadi, oksigemoglobinda kislorodga yaqinligini pasaytiradi, natijada kislorod oksigemoglobinni ajralib, to`qimalarga o`tadi. Ana shu 65 mm ni tashkil etuvchi farq kislorodni alveolalardan qonga va qondan to`qimalarga o`tishini ta'minlovchi omil hisoblanadi. Mitoxondriyalarda kislorod sarflanib, suvga aylanishi, hujayrada kislorod vakuumini hosil qiladi va havodan olingan eritrotsitlardagi kislorod go`yo shu "vakuum"ni to`ldirib turadi.

Alveolalarda 97% kislorod bilan to`yingan gemoglobin to`qimalarda dissotsiatsiyalanib, kislorodni to`qima suyuqliklari orqali hujayralarga beradi. Hujayralardan ajralib chiqayotgan $CO_2$ oksigemoglobin dissotsiatsiyasiga yordamchi omil bo`ladi. To`qimalarda CO_2 hujayralararo suyuqlikdan tezda

diffuziyalanib qonga o`tadi. Eritrotsitlarda $CO_2$ karboangidraza ta'sirida $H_2CO_3$ ga aylanib, $H^+$ va $HCO_3^-$ ioniga dissotsiatsiyalanadi. Hosil bo`lgan H^+ protoni gemoglobin bilan birikib, O_2 ajralib chiqishini osonlashtiradi. O`pkada to`qimalarda kuzatilgan jarayon teskari kechadi: o`pkada hosil bo`lgan HCO_3^- o`z navbatida $H_2O$ va $CO_2$ ga parchalanadi, $CO_2$ o`pka alveolalariga o`tadi; HHb esa $HbO_2$ ga aylanadi. Shunday qilib to`qimalarda CO_2 oksigemoglobindan O_2 ni siqib chiqaradi, o`pkada aksincha $O_2$ $CO_2$ ni qondan alveolalarga siqib chiqaradi, bu hodisa **Bor effekti** nomi bilan ataladi. Bor effekti to`qimalardan o`pkaga 80% CO_2 ni tashib berilishini ta'minlaydi, CO_2 ning qolgan qismi plazmada erigan holda hamda karbogemoglobin shaklida tashiladi:

$$Hb\text{-}NH_2 + CO_2 \rightarrow Hb\text{-}NH - COOH \rightarrow Hb\text{-}NH\text{-}COO^- + H^+$$

Ushbu reaktsiya eritrotsitlarda, to`qimalarda chapdan o`ngga, o`pkada esa teskari yo`nalishda boradi.

Xulosa qilib aytganda, to`qimalarda $CO_2$ oksigemoglobindan $O_2$ ni, o`pkada esa O_2 qondan CO_2 ni alveolalar havosiga siqib chiqaradi. Buni **Bor effekti** deyiladi.

Qonning osmotik funktsiyasi. Qonni tomirlar ichida ocmotik bosimni ushlab tutuvchi funktsiyani plazma oqsillari, asosan albuminlar va Na^+ kationlari bajaradi. Eritrotsitlarda esa bu vazifani gemoglobin va K^+ ionlari bajaradi. Qon plazmasi tarkibida oqsillar miqdorini kamayishi – gipoproteinemiya; kapillyarlarda onkotik bosimni pasayishini va shish paydo bo`lishini keltirib chiqaradi. Mazkur holat och qolganda, jigarda albumin sintezi buzilganda va boshqalarda kuzatiladi. Plazmada oqsil miqdori va natriyni ko`payishi tomirlarda suvning ushlab qolinishiga sabab bo`ladi.

Qonning bufer funktsiyasi. Organizm ichki muhiti pH ko`rsatkichining doimiyligi maxsus bufer sistemalar va bir qancha fiziologik mexanizmlarini (o`pka, buyrak faoliyati va boshqalar) birgalikdagi faoliyati orqali ta'minlanadi.

Bufer sistema deb biror muhitga kislota yoki ishqor kiritilganda muhit pH ko`rsatkichining o`zgarishiga qarshilik ko`rsatuvchi sistemaga aytiladi. Qonning normal pH ko`rsatkichi o`rtacha 7,4 ga teng.

Qonning eng muhim bufer sistemalari: bikarbonat, fosfat, oqsil va ayniqsa gemoglobin bufer sistemalardir.

Bikarbonat bufer sistemasi – qon bufer hajmining 10% ini tashkil etadi. Bu sistemaning kislota-asosli jufti proton donori bo`lmish karbonat kislota ($H_2CO_3$) va proton aktseptori bo`lmish bikarbonat ioni (HCO_3^-) dan iborat:

$$H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$$

Proton donori proton aktseptori

Qonni pH ko`rsatkichi normal (7,4) bo`lganda bikarbonat ionlari (HCO_3^-) kontsentratsiyasi CO_2 kontsentratsiyasidan 20 marta ko`p boladi. Agar qonga kislota xususiyatli birikmalar ortiqcha ajralsa, $H^+$ ionlari bikarbonat ionlari ($HCO_3^-$) bilan birikib $H_2CO_3$ hosil qiladi. Uning plazmada kamayishi $CO_2$ ni o`pka orqali ajralishi natijasida kuzatiladi. Agar qonda ishqoriy moddalar ko`paysa, ular karbonat kislota bilan reaktsiyaga kirishib, bikarbonat ioni ($HCO_3^-$) va suv hosil qiladi. Bundan tashqari, bufer sistemasi komponentlari normal muvozanatini saqlashda fiziologik mexanizmlar ham muhim rol o`ynaydi.

Fosfat bufer sistemasi – $H_2PO_4^{2-}$ ioni (proton aktseptori) dan tarkib topgan:

$$H_2PO_4^- \rightarrow H^+ + H_2PO_4^{2-}$$

Proton donori proton aktseptori

Sistemada NaH_2PO_4 kislota, $NaHPO_4$ esa tuz vazifasini o`taydi.

Fosfat bufer sistemasi qon bufer hajmining 1% inigina tashkil etadi.

Oqsil bufer sistemasining – plazma kislota-ishqoriy muhit muvozanatini saqlashdagi ahamiyati boshqa sistemalardan ko`ra kamroq. Molekulasi $(H_2N)_m \cdot R \cdot (COOH)_n$ shaklida tuzilgan, oqsil ham amfoter elektrolitdir. Oqsil molekulasidagi karboksil guruhi disotsiatsiyasi natijasida $H^+$ ioni ajralib, oqsil molekulasi kuchsiz organik kislota xususiyatini ega bo`ladi:

$$NH_2 - R - COOH \rightarrow - R - COO^- + H^+$$

NH_2 oqsil molekulasida NH_2 ishqoriy xossasini ta’minlaydi, chunki NH_2 o`ziga H^+ ionini biriktirib, R-NH_3 ga aylanadi.

Oqsil molekulasining bu shakli **amfion** deyiladi. Garchi ular elektroneytral zarrachalar bo`lsada, muhitning pH ko`rsatkichi o`zgarishiga ko`ra yoki ishqoriy yoki kislotalik xossaga ega.

Gemoglobin bufer sistemasi – qonning eng kuchli bufer sistemasi bo`lib, qonning umumiy bufer hajmining 7-% ini tashkil etadi. Gemoglobin bufer sistemasi ionlashmagan gemoglobin HHb (proton donori) va gemoglobin kaliy tuzi – KHb (proton aktseptori) dan tarkib topgan. Kislotali xossaga ega bo`lgan birikmalar gemoglobinning kaliyli tuzi bilan birikib, kislotaning kaliy tuzini hosil qiladi va erkin gemoglobin ajralib chiqadi. Gemoglobinning buferlik xususiyati avvalo ana shunga asoslangan.

$KHb + H_2CO_3 \rightarrow KHCO_3 + HHb$

Barcha bufer sistemalar kislota-ishqoriy muvozanati buzilishining oldini oladi. Masalan, qandli diabetda kislotali moddalarni to`planishi keton tanachalarini ortishi hisobiga kuzatilib, **atsidoz** deb ataladi.

Qonning zararsizlantiruvchi funktsiyasi. Qon o`z tarkibiga tushadigan zaharli moddalarni zararsizlantirilishi va zaharli ta’sirini oldini olishda qatnashadi. Zaharli moddalarni zararsizlantirish asosan, ularning plazma albuminlari bilan bog`lanishi hisobiga amalga oshadi. Bunday tashqari qonda plazma va qon hujayralaridagi fermentlar yordamida faol zararsizlantirish ham bor. Masalan, alkogoldegidrogenaza yordamida alkogol, aminooksidazalar bilan aminlar zararsizlantiriladi.

Qonning immunologik yoki himoya funktsiyasi fagotsitoz, antitela hamda immunitetni boshqa tabiiy omillari (lizotsim) hosil bo`lishida qon hujayralari tomonidan ta’min etiladi. Qon plazmasidagi antitela, lizotsim, va fagotsitlovchi hujayralar hisobiga organizm infektsiyalardan himoya qilinadi.

Qonning regulyatorlik yoki gormonoidlik funktsiyasi. Qon hujayralari, plazma moddalar almashinuvi organ, to`qimalar funktsiyasiga turli xil tashqi

regulyatorlarni yetkazib berishda manbaa hisoblanadi. Bazofillarda geparin va gistamin, eozinofillarda – gistamin va serotonin, trombotsitlarda – serotonin hosil bo`ladi. Gistamin va serotonin kapillyarlarning o`tkazuvchanligini, tomirlarning silliq muskullarini qisqaruvchanligini, allergik reaktsiyalar rivojlanishini o`zgartiradi. Geparin lipoproteidlipazaning aktivatori va antikoagulyant sifatida lipid almashinuvida va qon ivishida ishtirok etadi.

Qon plazmasi oqsillari - **kininlar** deb ataluvchi biologik faol polipeptidlar - bradikinin, kallidin va metionil-lizil-bradikinin sintezida substrat vazifasini bajaradi. Kininlar qon bosimi, qon oqimi va kapillyarlarning o`tkazuvchanligini boshqarishda qatnashadi.

Qonning gemostatik funktsiyasi. Gemostaz qonning muhim vazifasi hisoblanib, qon oqishini to`xtatuvchi omil. Jarayonning qon ivishi sistemasida - trombotsitlar va qon tomiri devori ishtirok etadi. Qon ivishi ko`p bosqichli o`z-o`zidan tezlashuvchi sistema bo`lib, unda plazma trombotsitlari ishtirok etadi. Hozirga qadar qon 15 ta plazma va 11 ta trombotsit omillari aniqlangan. Organizmda qon ivishini regulyatsiya qiluvchi moddalar mavjud bo`lib, **tezlashtiruvchilariga – prokoagulyantlar** va **sekinlashtiruvchilariga – antikoagulyantlar** deyiladi. Tabiiy antikoagulyantlarga geparin, prokoagulyantlarga – K vitamini va Ca^{2+} ionlari kiradi.

Qon dori preparatlari manbai sifatida. Qondan turli xil preparatlar tayyorlanib, ularni 4 ta asosiy guruhga bo`lish mumkin: kompleks ta’sir etuvchi preparatlar (albumin, protein, nativ plazma), immunologik faol preparatlar (gamma-globulin, stafilokokka qarshi, grippga qarshi, qoqsholga qarshi va boshqa immunoglobulin preparatlari, interferon va boshqalar). Gemostatik preparatlar (antigemofil plazma, trombin, fibrinli plyonka, fibrinogen va h.), anemiyaga qarshi va stimullovchi preparatlar (poliobolin – plazmaning oqsilli komponentining quruq kukuni, erigem-eritrotsitlarning quritilgan gemolizati).

Nazorat savollari

1. Qon tarkibini qanday moddalar tashkil etadi?
2. Qon plazmasining biokimyoviy ko`rsatkichlari qanday?
3. Eritrotsitlarning organizmda bajaradigan vazifasi.
4. Neytrofillarning ahamiyati nimada?
5. Bazofillar qanday jarayonlarda ishtirok etadi?
6. Limfotsitlarning ahamiyati qanday?
7. Trombotsitlar qon ivishida nima vazifani bajaradi?
8. Qon qanday biokimyoviy vazifalarni bajaradi?
9. Qonning bufer funktsiyasi nimaga asoslangan?
10. Qonning osmotik xossasi qanday kelib chiqadi?
11. Qonning zararsizlantiruvchi funktsiyasi nimadan iborat?
12. Qonning regulyatorlik vazifasi qanday namoyon bo`ladi?
13. Qonning gemostatik funktsiyasining ahamiyati.
14. Qon qanday holatlarda dori preparatlari sifatida qo`llaniladi?

15.1. Jigar biokimyosi.

Jigarning moddalar almashinuvidagi boshqaruvchiligi. Jigar organizmning modda almashinuvida ishtirok etuvchi markaziy a'zolaridan biri. Oshqozon-ichak yo`lida hazm bo`lgan moddalarni jigar qopqa venasi orqali qabul qilib, umumiy qon aylanish doirasiga o`tkazib beriadi.

Jigar qatnashadigan organizmning asosiy biokimyoviy jarayonlari quyidagilar:

1. Uglevodlar almashinuvi.
2. Oqsillar almashinuvi va uning oxirgi mahsuloti bo`lgan siydikchil sintezi.
3. Yog`lar almashinuvi, ularning hazm bo`lishida zarur omil bo`lgan o`t kislotalari sintezi, o`t hosil bo`lishi.
4. Boshqa a'zolarga zarur bo`lgan moddalar sintezi; glyukoza, keton tanachalar va qon plazmasi oqsillarining sintezlanishi.
5. Organizmda modda almashinuvida hosil bo`ladigan va tashqi muhitdan organizmga tushgan zaharli moddalarni zararsizlantirishi.
6. Metabolizm natijasida hosil bo`lgan ayrim moddalar (xolesterin, o`t kislotalari, o`t pigmentlari va boshqa moddalar)ni ichakka ajratib turish.
7. Qon aylanishini boshqarishda; qopqa vena sistemasini umumiy qon aylanish sistemasi bilan bog`lashi.
8. Qon yaratuvchi markaziy a'zo (embrionlarda).
9. Qon ivishini fibrinogen, protrombin va geparin ishlab chiqarish bilan boshqarishi.
10. Provitaminlarni vitaminlarga aylantirishi.
11. Temir tashuvchi - transferrin, ferritinlar sintezi va boshqa vazifalarni bajarishda ishtirok etishi.

Jigar oziqa moddalari - uglevodlar, lipidlar, oqsillar, vitaminlar va qisman suv-mineral moddalar almashinuvida ishtirok etadi.

Uglevodlar almashinuvining boshqarilishi – jigar hattoki ochlik vaqtida ham qonda glyukoza miqdorini doimiy saqlab turuvchi yagona organ hisoblanadi. Jigarda glikogenoliz va glyukoneogenez jarayonlarida ishlangan glyukoza qonga o`tkaziladi va avvalo nerv to`qimasi faoliyati uchun sarflanadi. Jigarga keragidan ortiq miqdorda tushgan glyukoza glikogen holatida to`planadi.

Lipidlar almashinuvining boshqarilishi jigarda turli xil lipidlar (xolesterin, triatsilglitserin, fosfoglitserid, sfingomiyelin va boshqalar) biosintezi bilan bog`liq bo`lib, ular qon orqali boshqa to`qimalarga taqsimlanadi. Jigarda xolesterin miqdori ovqat bilan birga tushadiganiga nisbatan ko`proq sintezlanadi: o`rta hisobda odam organizmi har kuni ovqat bilan birga 0,3-0,5 g xolesterin iste'mol qilsa, jigarda sutkasiga 2-4 g xolesterin sintezlanadi. Lipidlarning organ va to`qimalarga taqsimlanishi jigar orqali amalga oshiriladi. Bundan tashqari jigarda yog` kislotalarini parchalanishidan keton tanachalari hosil bo`lib, ular jigardan bo`lak organlarda energiya manbai sifatida foydalaniladi.

Oqsillar almashinuvining boshqarilishi jigarda oqsillarni jadal biosintezi va aminokislotalar oksidlanishi hisobiga amalga oshadi. Odam organizmida bir sutkada 80-100 g oqsil hosil bo`lib, shundan yarmi jigar faoliyatiga tog`ri keladi. Albumin, fibrinogen, protrombin, xolinesteraza, transport oqsillari – ferritin, serulloplazmin, transkortin kabilar jigarda sintezlanadi.

Aminokislotalar almashinuvi jigarda ayniqsa faol kechadi. Bunga almashinadigan aminokislotalar biosintezi, oqsil bo`lmagan azotli birikmalar aminokislotalardan sintezi, aminokislotalar oksidlanishidan ammiakni hosil bo`lishi misol bo`la oladi. Ochlik davrida jigar o`zining rezerv oqsillarini boshqa to`qimalarni aminokislotalar bilan ta'minlashga sarflaydi. Bunda jigardagi oqsilni yo`qotish 20% ni tashkil etadi, ayni vaqtda boshqa to`qimalardagi yo`qotish 4% dan oshmaydi.

Jigarning vitaminlar almashinuvidagi ishtiroki asosan yog`da eruvchan vitaminlarni to`planishi, ayrim vitaminlar (nikotin kislota) va kofermentlarning sintezi, kaltsiferollarni 25-gidroksikaltsiferollarga aylanishidan iborat.

Suv-mineral almashinuvida jigar suv-tuz muvozanatini saqlab, buyrak faoliyatini to`ldirib turadi va organizmning ichki filtri hisoblanadi.

Jigarning azotli asoslarni almashinuvida ishtirok etishi ularni oddiy moddalardan sintezlanishi va siydik kislotagacha oksidlanishida namoyon bo`ladi. Azotli asoslar boshqa organlarda nukleozidlar, nukleotidlar va nuklein kislotalari sintezida foydalaniladi, siydik kislotasi esa modda almashinuvining oxirgi mahsuloti sifatida tashqariga chiqariladi.

**Jigarning mochevina va o`t hosil qilish funktsiyasi.** Jigar- ammiakdan mochevina hosil bo`lishi siklining hamma fermentlari bor bo`lgan yagona organ. Boshqa to`qimalarda hosil bo`lgan ammiak jigarda zararsiz mahsulot – mochevinaga aylanadi va qonga ajratiladi. Oqsillar, oqsil bo`lmagan azotli birikmalar (aminokislotalar, purin, pirimidin, biogen aminlar)ning jadal katabolizmidan jigarda mochevina sintezi stimullanib, qon va siydik tarkibida ajralish miqdori ortadi.

Jigar maxsus suyuq modda – o`t ishlab chiqaradi va bu suyuqlik ingichka ichakka quyiladi. O`t kislotalari va ularning konyugatlari faqatgina jigarda hosil bo`lib, ulardan ichakda lipidlarni hazm bo`lishida va so`rilishida foydalaniladi.

O`t tarkibi quyidagicha: o`t kislotalari, oqsillar (albuminlar, globulinlar), xolesterin va uning efirlari, mineral moddalar (Ca, K, Na), suv, pigment almashinuvi mahsulotlari (bilirubinglyukuronidlar), gormon va vitaminlar almashinuvining faol bo`lmagan mahsulotlari, organizmga tushgan yot moddalar va hokazolar. O`t ajralishini buzilishi lipidlarning hazm bo`lishi va so`rilishiga salbiy ta’sir ko`rsatadi va pigmentlar almashinuvining yot zaharli mahsulotlarni to`planishiga olib keladi.

Jigarda moddalarning zararsizlantirilishi. Jigar bizga ma’lum bo`lgan ko`pdan-ko`p vazifalaridan tashqari, modda almashinuvi oxirgi mahsulotlarini, tashqaridan organizmga tushgan zaharli moddalarni, dori-darmonlarni zararsizlantirishda ham qatnashadi. Organizmda “qurilish materiali” yoki energiya mahsuloti sifatida foydalanilmaydigan begona – yot moddalarga **ksenobiotiklar** deyiladi. Bular organizmga oziq-ovqat, nafas yo`llari, teri dori vositalari orqali

tushadi. Ksenobiotiklardan tashqari organizmning o`zida hosil bo`ladigan ba'zi metabolitlar ham zaharli bo`lib, zararsizlantirilishi lozim. Masalan, bilirubin, steroid gormonlari, katexolaminlar va boshqa moddalar jigarda zararsizlantiriladi.

Turli zaharli moddalarning jigarda zararsizlantirilishi maxsus fermentlar ishtirokida ikki bosqichda boradi. Birinchi bosqichdagi reaktsiyalarni endoplazmatik to`rdagi (EPT) oksidazalar va gidroksilazalar katalizlaydi, ularga koferment sifatida sitoxrom P-450, b_5, gem va vitaminlar qatnashadi.

Endoplazmatik to`rda sitoxrom P-450 ning bir qancha o`xshash shakllari bo`lib, ular substratlarga monandligi, spetsifikligi bilan farqlanadilar.

Mazkur yo`nalishda jigar faoliyatini o`rganish yaponiya olimlari T.Omuza va S.Sato (1964) EPT ni ajratib olgandan so`ng rivojlana boshladi.

EPTning donador va silliq turlari tafovut qilinadi. Donador EPT oqsil sintezida faol ishtirok etadi. Silliq EPT organizmga tushgan begona moddalarni zararsizlantiradi (dori-darmonlar, zaharlar, ba'zi endogen substratlar, xolesterin, o`t kislotalari, to`yinmagan yog` kislotalari, steroid gormonlari, prostaglandinlar).

Silliq EPT ning donador EPT dan farqi NADFH-sitoxrom P-450-reduktaza fermenti faolligiga ega bo`lib, gidroksillanish reaktsiyalarini amalga oshiradi.

Sitoxrom P-450 ta'sirida kechadigan reaktsiyalarda oraliq va oxirgi zaharli moddalar hosil bo`lishi aniqlangan ($H_2O_2$, OH, $O_2^-$, CO va boshqalar). Ularni zararsizlantirishda hujayra membranasidagi antioksidant vitaminlar (A,C,E va boshqalar), erkin radikallarga qarshi aktivlikka ega bo`lgan mikroelementlar (Zn, Cu, Ni, Se va boshqalar) va fosfolipidlar himoya vazifasini bajaradi.

Zaharli moddalar zararsizlantirilishining ikkinchi bosqichi konyugatsiyalanish bo`lib, glyukuron yoki sulfat kislotasini biriktirish, reaktsiyalarni jigar endoplazmatik to`rining fermentlari katalizlaydi.

Glyukozani oksidlanishidan hosil bo`lgan glyukuron kislotasi UTF bilan birikib, UDF glyukuronatiga aylanadi. Sulfat kislota bilan birikkan ATF FAFS – fosfoadenozinfosfosulfat unumiga o`tadi. Bu jarayonlar quyidagi misollarda keltirilgan:

1. Ksenobiotiklar birinchi bosqichda oksigenazalar ta'sirida oksidlanadi.

2. Oksidlangan moddalar ikkinchi bosqichda UDFGK yoki FAFS-transferazalari ishtirokida konyugatsiyaga uchraydi.

Aminokislotalar almashinuvida konyugatsiya yo`li bilan fenol, krezol, skatol va shu kabi boshqa zaharli moddalar zararsizlantiriladi. Konyugatsiyaga uchragan moddalarning molekulasida gidrofil guruhlari bo`lganligi sababli ularning suvda eruvchanligi ortadi va organizmdan chiqarib yuborilishi osonlashadi.

Yo`g`on ichakda triptofan aminokislotasini chirishidan hosil bo`lgan skatol, indol, indoksil va indoksilsulfatning kaliyli tuzlari, hayvon indikani miqdorini aniqlanishi ichakda chirish jarayonining borishi, jigarning zararsizlantirish vazifasi haqida ma’lumot beradi.

Turli dori moddalarini jigarda metabolik o`zgarishlarga berilishiga misol sifatida lyuminal (fenobarbital)ni yuqorida ko`rsatilganidek oksidlanish va konyugatsiyaga uchrab, oksifenobarbitalglyukuronid shaklida zararsizlantirilishi, atsetilsalitsilat kislotasi (aspirin)ni esa o`ziga xos o`zgarishlarga uchrashini keltirish mumkin.

Aspirin dastlab deatsillanish reaktsiyasi natijasida salitsilatga o`tib, so`ng UDFG ishtirokida salitsilatglyukuronidiga aylanadi. Ushbu moddani oksidlanishi, gomogentizin kislotasini glitsin kislotasi bilan birikib salitsilpiruvat kislotasini hosil qilishiga va organizmdan chiqarib yuborilishiga bilan tugallandi.

Ayrim moddalarning zararsizlantirilishi metillanish yoki demetillanish ko`rinishida kechadi. Vitamin PP (nikotinamid) metilnikotinamid holatida zararsizlantirilib, chiqariladi.

Nitrozaminlarning zararsizlantirilishini buzilishi turli a’zolarda xavfli o`smalar paydo bo`lishiga olib kelishi mumkin.

Sog`lom hujayralarning o`sma hujayralariga aylanishiga sababchi bo`lgan moddalarga **kanserogenlar** deyiladi. Benzantratsen va zamburug`larda uchraydigan aflotoksinlar kanserogen moddalari jigarda epoksidlanish yo`li bilan zararsizlantiriladi.

Organizmdagi turli xil biologik faol moddalar jigarda (adrenalin, noradrenalin, gistamin, serotonin, tironin) aminooksidazalar ta'sirida oksidlanib, zararsizlantiriladi; estrogen, androgen, kortikosteroid gormonlari esa oksidlanib, ketosteroidlar ko`rinishiga o`tadi va shu holatda siydik bilan chiqarib yuboriladi.

Jigarning ksenobiotiklarni zararsizlantirish qobiliyati yangi tug`ilgan bolalarda yetarli darajada bo`lmaydi. Masalan, bir oylik bolalarda konyugatsiyalovchi glyukuroniltransferaza, atsetillovchi va deatsetillovchi fermentlarning faolligi katta yoshdagilardagiga nisbatan to`rt-besh marotaba past. Shu sababdan bolalar organizmida hosil bo`lgan zaharli moddalarni va qabul qilingan dori vositalarini metabolizmi nihoyatda sust. Shundan kelib chiqib, bolalarga tavsiya etiladigan dorilar miqdori ularning yoshiga qarab belgilanadi.

Jigarning pigmentlar almashinuvidagi ahamiyatini xromoproteidlarni RES hujayralarida bilirubingacha parchalanishida ko`rsa bo`ladi.

**Jigar xastaliklari va ulardagi biokimyoviy o`zgarishlar.** Infektsiyalar va kimyoviy moddalar ta'sirida jigar hujayralari zararlanib, funktsiyasi butunlay yoki qisman buzilishini kuzatish mumkin. Gepatotsit qobig`i butunligini buzilishida, o`tkazuvchanlikni ortishini tubandagi o`zgarishlarda kuzatiadi:

1. Jigarga xos bo`lgan fermentlarning qonda paydo bo`lishi va faolligining ortishi. Me'yordagi AlAT (alaninaminotransferaza), AsAT (aspartataminotransferaza)lar deyarli qon zardobida aniqlanmadi yoki ularning miqdori nihoyatda kam. AsAT/AlaT fermentlarning nisbati de Ritis koeffitsiyenti deb nomlanib, sog`lom odamda 1 dan yuqori. Jigar xastaligida ushbu koeffitsiyent 1 dan kam. Shu bilan bir qatorda qon zardobida aldolaza, LDG_4 va LDG_5, glutamatdegidrogenaza, fruktozo-1-fosfataldolaza faolliklari ortishi kuzatiladi.

2. Bevosita bilirubin hisobiga giperbilirubinemiya yuzaga keladi.

3. Qon zardobida temir, B_{12} vitamini miqdorlari ortadi.

O`t to`planishi yoki jigarni ekskretor qobiliyati buzilishi bilan boradigan holatlarda:

1. Qonda γ-glutamiltranspeptidaza faolligi ortadi.
2. Qon zardobida ishqoriy fosfataza faolligi ortadi.

3. Giperbilirubinemiya kuzatiladi.
4. Giperxolesterinemiya, qonda ZPLP miqdori ortadi va ZYLP miqdori kamayadi.
5. Jigarning ekskretor funktsiyasi buzilganda o`t bilan ajraladigan moddalar organizm ichki muhitida ushlanib qoladi.

Gepatotsitlar yetishmovchilik sindromida, jigarning regulyator-gomeostatik funktsiyasi buzilganda:

1. Qonda xolinesteraza faolligi pasayadi.
2. Gipoproteinemiya va qonda albuminlar miqdori kamayishiga bog`liq disproteinemiya.
3. Qonda protrombin va boshqa qon ivish omillari miqdorining kamayishi, qon ivish jarayonini buzilishi.
4. Giperxolesterinemiya, xolesterinni efirlanish koeffitsiyentini kamayishi.
5. Giperbilirubinemiya.

Jigar retikulo-endoteliyasining yallig`lanish sindromida:

1. Qon zardobida globulin miqdorini ortishi.
2. Oqsil cho`ktiruvchi testlar natijalarining o`zgarishi (timol, Veltman, sulema, rux, sulfat, geparin va boshqa testlar)

Nazorat savollari

1. Jigar qanday jarayonlarni amalga oshirishda ishtirok etadi?
2. Jigarning oqsillar, uglevodlar va lipidlar almashinuvidagi ahamiyati.
3. Jigarda mochevina sintezining ahamiyati.
4. Jigarda o`t suyuqligining ishlab chiqarilishi.
5. Moddalarning jigarda zararsizlantirilish yo`llari.
6. Ksenobiotiklar nima?
7. Jigarda biologik faol moddalar qanday zararsizlantiriladi?
8. Jigarda dori moddalarning o`zgarishi qanday bo`ladi?
9. Jigar kasalliklari kelib chiqish sabablari va turlari.
10. Jigar faoliyatining buzilishi qaysi fermentlarga ta’sir qiladi?

15.3. Buyrak biokimyosi.

Buyrakning organizmda bajaradigan vazifalari. Katta odamlarda ikkala buyrakning og`irligi taxminan 300 g. Buyraklar muhim a'zolardan bo`lib, ularning asosiy vazifasi organizm ichki muhiti muvozanatini doimiyligini saqlashdir.

Buyrak suv-elektrolit balansini boshqarish, kislota-ishqor muvozanatini saqlash, azot qoldiqlarini chiqarish, organizm suyuqliklari osmotik bosimini saqlash, qon bosimini boshqarish va boshqalarda qatnashadi.

Buyrak to`qimasi 2 qismdan iborat: tashqi (po`stloq) va ichki (miya).

Nefron buyrak parenximasining funktsional birligi. Nefronning Baumen kapsulasidan qondagi suv, plazmaning boshqa past molekulali moddalari filtrlanib o`tadi. Koptokcha kapillyarlari, Baumen kapsulasi filtrati (birlamchi siydik)ning tarkibi va past molekulali moddalar kontsentratsiyasi bo`yicha qon plazmasidan farq qilmaydi.

Nefronda 3 ta asosiy funktsiya bajariladi:

- koptokchalarda filtratsiya;
- kanalchalarda reabsorbtsiya;
- sekretsiya.

Filtratsiya davrida har ikkala buyrak koptokchalari orqali 1 daqiqada 1300 ml qon o`tadi. Buyrak koptokchalaridagi umumiy filtrlanish yuzasi taxminan 1,5 $m^2$ ni tashkil etadi. Koptokchalarda qon plazmasini ultrafiltratsiyasi natijasida birlamchi, oqsilsiz siydik hosil bo`ladi. Buyrak kanalchalarida birlamchi siydik tarkibidagi 99% suv, natriy, xlor, gidrokarbonat, aminokislotalar, 93% kaliy, 45% siydikchil qaytadan qonga reabsorbtsiyalanadi. Hisoblarga ko`ra buyrak nefronlarida har sutkada 180 l suyuqlik filtrlanadi va qayta so`riladi.

Reabsorbtsiya natijasida birlamchi siydikni filtrlanishidan paydo bo`lgan ikkilamchi siydik buyrak kosachalarida va qovuqda to`planadi.

Nefronni proksimal qismida uch guruhga kiruvchi moddalar reabsorbtsiyalanadi: faol, kuchsiz va reabsorbtsiyalanmaydigan. Na^+, CI^-, H_2O, glyukoza va boshqa monosaxaridlar, aminokislotalar, Ca^{2+}, Mg^{2+}, anorganik

fosfatlar, gidrokarbonatlar, oqsillar faol reabsorbtsiyalanadi. Masalan, glyukoza va oqsillar to`liq, aminokislotalar – 99%, H_2O – 96% , Na^+ va CI^- - 70% reabsorbtsiyalanadi.

Distal kanalchalarida Na^+ va CI^- reabsorbtsiyalanadi. Bu yerda Na^+ va CI^- ning birlamchi siydikdagi qolgan 29% i reabsorbtsiyalanadi. Na^+ ning qaytadan so`rilishi o`ziga xos xususiyatga ega. Birinchidan, natriy suv miqdoriga bog`liq bo`lmagan holda reabsorbtsiyalanadi. Ikkinchidan, natriy distal kanalchalarning epiteliylariga tushganda siydikka kaliy ionlari, ammoniy, vodorod ajralishi mumkin. Uchinchidan, Na^+ ning distal kanalchalarda reabsorbtsiyalanishi aldosteron bilan boshqariladi.

Buyrakning regulyator-gomeostatik funktsiyasi. Buyrakning siydik hosil qilish funktsiyasi organizmda hujayra tashqi suyuqligi, jumladan qonda osmotik bosim, suv-mineral va kislota-ishqor muvozanatini boshqarilishi bilan uzviy bog`langan.

Buyraklar suv-tuz gomeostazning neyroendokrin regulyatsiyasida efferent zveno vazifasini bajaradi. Ortiqcha miqdorda natriyning iste’mol qilinishi yoki suv yo`qotish natijasida qonda osmotik bosimning oshishida osmoretseptorlar ta’sirlanadi. Ularning qo`zg`alishi gipotalamusda vazopressin ajralishini stimullaydi. Yig`uvchi trubkalarda vazopressin reabsorbtsiyani kuchaytiradi va diurezni kamaytiradi. Organizmda suvning ushlab turilishi osmotik bosimni pasaytiradi. Shu bilan bir vaqtda chanqoq his etiladi. Qonda natriyning oshishi buyrak usti bezlarida aldosteron sekretsiyasini oshiradi, oqibatda natriyning distal kanalchalarda reabsorbtsiyasi va uning siydik bilan birga ajralishi tormozlanadi.

Suv ortiqcha miqdorda iste’mol qilinganda qon sirkulyatsiyasi ortadi va qon tomir devorining suyuqlikka reaktsiya beruvchi volyumoretseptorlari qo`zg`aladi. Volyumoretseptor impulslari gipotalamusda vazopressin sekretsiyasini tormozlab, buyrak usti bezlaridan aldosteron ajratadi. Aldosteron bir tomondan yig`uvchi trubkalarda suvning reabsorbtsiyasini kuchaytirsa (vazopressin effektining pasayishi), ikkinchi tomondan buyrakning proksimal kanalchalarida natriyning reabsorbtsiyasini ortishiga va siydik tarkibida kaliyning yo`qotilishiga sabab

bo`ladi (aldosteron effekti). Natijada sirkulyatsiyadagi qon hajmi va osmotik bosim o`z me'yoriga keltiriladi.

Kislota-ishqor muvozanatiga buyrak sezilarli ta'sir ko`rsatadi. Qon bufer sistemasiga ta'siri o`pkaga nisbatan muddat jihatidan keyinroq qondagi vodorod ionlari kontsentratsiyasini me'yorlashtirish uchun o`pkalarga taxminan 1-3 daqiqa talab etilsa, buyraklarga o`zgargan kislota-ishqor muvozanatini tiklash uchun 10-20 soat zarur.

Organizmda vodorod ionlari kontsentratsiyasi muvozanatini saqlanish mexanizmi buyrak kanalchalarida natriyni reabsorbtsiyasi va vodorod ionlarini sekretsiyasiga bog`liq bo`lib, bir necha kimyoviy jarayonlar yordamida amalga oshadi. Ulardan birinchisi – digidrofosfatning monogidrofosfatga aylanishidagi natriyni reabsorbtsiyasi. Koptokchalarda hosil bo`lgan buyrak filtrati yetarli miqdorda tuzlar, fosfatlar saqlaydi. Lekin monogidrofosfatlar miqdori birlamchi siydikni buyrak kanalchalaridan o`tish davrida asta-sekin kamayadi. Qonda digidrofosfatlarni monogidrofosfatlarga nisbati 1:4, koptokcha filtratida 9:1, nefron distal segmentidan o`tuvchi siydikda 50:1. Buni natriy ionlari kanalcha hujayralari orqali tanlab so`rilishi bilan tushuntirish mumkin. Ular o`rniga kanalga hujayralardan buyrak kanalchasi bo`shlig`iga vodorod ionlari ajratiladi. Natijada monogidrofosfat $Na_2HPO_4$ digidrofosfatga $NaH_2PO_4$ aylanadi va shu holda siydik bilan ajraladi. Kanalcha hujayralarida karbonat kislotadan bikarbonat hosil bo`ladi va natijada qonning ishqoriy zahirasi ortadi.

Natriyning organizmda ushlab qolinishi va ortiqcha vodorod ionlarini chiqarilishini ta'minlovchi ikkinchi kimyoviy jarayon –kanalcha bo`shlig`ida bikarbonatlarni karbonat kislotaga aylanishi. Kanalcha hujayralarida karboangidaraza ta'sirida suvni karbonat angidridi bilan birikishidan karbonat kislota hosil bo`ladi. Karbonat kislotasining vodorod ionlari kanalcha bo`shlig`iga o`tib, bikarbonat anionlari bilan bog`lanadi; anionlarga teng miqdordagi natriy buyrak kanalchalari hujayralariga tushadi. Kanalcha bo`shlig`ida hosil bo`lgan H_2CO_3 oson CO_2 va H_2O ga parchalanadi va organizmdan chiqariladi.

Natriyni organizmda saqlanishini ta’minlovhci uchinchi jarayon – buyraklarda ammiakni hosil bo`lishi. Ammiak boshqa kationlar o`rniga teng miqdordagi nordon moddalarni neytrallash va chiqarib yuborish uchun sarflanadi. Buning asosiy manbai bo`lib glutaminni dezaminlash jarayoni, shuningdek aminokislotalarni, asosan glutamatni oksidlanishi bilan boruvchi dezaminlanishi hisoblanadi.

Glutaminni glutaminaza fermenti ishtirokida parchalanishidan glutamat va erkin ammiak hosil bo`ladi. Glutaminaza odamni turli a’zo va to`qimalarida uchrasa ham buyrak to`qimasida eng yuqori faollikka ega. Siydik va qondagi vodorod ionlari kontsentratsiyasini 800:1 nisbat, organizmdan vodorod ionlarini chiqarishda buyrakni ahamiyati nihoyatda yuqori ekanligini ko`rsatadi. Organizmda vodorod ionlari to`planishiga moyillik bo`lgan holatlarda bu jarayon kuchayadi.

**Buyrak to`qimasida me’yorda va patologik holatlarda moddalar almashinuvi.** Buyrak to`qimasida kechuvchi murakkab fiziologik jarayonlar metabolik energiyani yuqori darajada sarflanishini talab qiladi. Tinch holatda organizm qabul qilayotgan kislorodning 8-10% buyrakdagi oksidlanish jarayonlarga sarflanadi. Boshqa a’zolarga qaraganda buyrak massasiga sarflanadigan energiya miqdori birmuncha ko`proq. Buyrak po`stloq qismida aerob, mag`iz qismida anaerob jarayonlar kechadi. Buyrakda boshqa a’zolarda uchraydigan fermentlar bilan bir qatorda o`z to`qimasiga maxsus bo`lgan fermentlari ham bor, masalan, kreatin sintezidagi boshlang`ich reaktsiyani karalizlaydigan glitsin-amidinotransferaza (transamidinaza):

L-arginin + glitsin → L-ornitin + glikotsiamin

Bu ferment oshqozon osti bezida ham bor. Mazkur fermentning qonda paydo bo`lishi shu a’zolarda o`zgarish borligidan dalolat beradi. Buyrak po`stloq qismida $LDG_1$, $LDG_2$, mag`iz qismida esa LDG_5 va LDG_4 uchraydi. Buyrakning o`tkir yetishmovchiligida qon zardobida LDG_1, LDG_2 faolligi ortadi.

Alaninaminopeptidaza (AAP) izofermentlari ham tashxis ahamiyatiga ega. AAP ning 5 ta izofermenti bo`lib, AAP_3 asosan buyrakda uchraydi. Buyrak

to`qimasi jarohatlanganda ferment miqdori qonda va siydikda ortganligi aniqlangan. Umuman buyrak kasalliklari tashxisida siydikdagi fermentlar faolligini tekshirishni differentsial ahamiyati bor, chunki buyrakni o`tkir yallig`lanishida koptokcha membranalarini o`tkazuvchanligini oshishi hisobiga oqsillar va fermentlarni siydik bilan chiqarilishiga olib keladi. Xulosa qilib aytganda, buyrak to`qimasida modda almashinuvini o`zgarishi koptokchada qon aylanishini blokadasi, filtratsiya va reabsorbtsiyani buzilishi, siydik chiqarilishini blokadasi, sekretsiyani buzilishi va boshqalar bilan kuzatiladi.

Siydikning kimyoviy tarkibi. Siydik tarkibidagi quruq moddalar (sutkalik miqdori taxminan 60 g) organik va anorganik moddalardan iborat.

Hozirgi vaqtda siydikda jami 150 dan ortiq kimyoviy moddalar borligi aniqlangan.

Siydikdagi azotli organik moddalar

Siydikchil (mochevina) – siydikdagi organik moddalarning katta qismini tashkil etadi. Katta odam siydigi bilan bir sutkada o`rtacha 30 g ga yaqin siydikchil chiqariladi. Siydik bilan chiqariladigan azotning sutkalik umumiy miqdori 10 dan 18 g gacha, aralash ovqatlanganda siydikchil azoti miqdorini 80-90% ni tashkil etadi. Siydikda siydikchil azotini miqdori oqsillarga boy bo`lgan ovqat iste'mol qilinganda, to`qima oqsillarini parchalanishi bilan boruvchi kasalliklarda (isitmalaganda, saraton, gipertireoz, diabet va boshqalar), shuningdek, ba'zi dorilar iste'mol qilinganda (masalan, gormonlar) ko`payadi. Aksincha, siydikdagi siydikchil miqdori jigar og`ir jarohatlanganda, buyrak kasalliklarida (ayniqsa, buyrak filtratsiya qilish qobiliyati buzilganda), shuningdek insulin va boshqa dorilar ta'sirida kamayadi.

Kreatinin ham azot almashinuvining oxirgi mahsuloti. Mushak to`qimasida fosfokreatindan hosil bo`ladi. Odam organizmida kreatininni sutkalik miqdori doimiy bo`lib, asosan mushak massasining holatini aks ettiradi. Erkaklar tana massasining har bir kg i sutkada siydik bilan 18-32 mg kreatinin ajratiladi, ayollarda esa kamroq - 10 dan 25 mg gacha. Keltirilgan miqdorlar ortiqcha oqsil iste'mol qilinganda o`zgarishi mumkin.

Kreatin – katta odamlar siydigida deyarli bo`lmaydi. Ko`proq miqdorda kreatin saqlovchi ozuqa iste'mol qilinganda yoki patologik holatlarda siydikka o`tishi kuzatiladi. Qon zardobida kreatin darajasi 0,12 mmol/l ga yetganda siydik bilan ajrala boshlaydi.

Ma'lumki, jigar jarohatlarida, qandli diabetda, endokrin o`zgarishlarda (gipertireoz, addison kasalligi, akromegaliya va boshqalar), yuqumli kasalliklarda kreatinuriya kuzatilishi mumkin.

Aminokislotalar – sutkalik siydikda 1,1 g atrofida bo`ladi. Qon va siydikdagi ayrim aminokislotalarni miqdoriy nisbati bir xil emas. Siydik bilan ajralayotgan aminokislotalarni miqdori uning qon plazmasidagi miqdori va kanalchalardagi reabsorbtsiya darajasiga bog`liq. Siydikda glitsin va gistidinni kontsentratsiyasi eng yuqori, keyin glutamin, alanin va serinning miqdori turadi.

Giperaminoatsiduriya – jigar parenximasi kasalliklarida uchraydi. Bu jigarda dezaminlanish va transaminlanish jarayonlarini buzilishi bilan tushuntiriladi. Giperaminoatsiduriya, shuningdek, og`ir yuqumli kasalliklar saraton, katta jarohatlar, miopatiya, komatoz holatlari, gipertireoz, kortizon va AKTG bilan davolanganda kuzatiladi.

Ayrim aminokislotalar almashinuvini buzilishlari ham ma'lum. Ko`pchilik bu buzilishlar tug`ma yoki irsiydir. Bularga fenilketonuriya, alkoptonuriya misol bo`lishi mumkin.

Siydik kislota purin almashinuvining oxirgi mahsuloti hisoblanadi. Sutka davomida siydik bilan 0,7 g ga yaqin siydik kislota chiqariladi. Nukleoproteinlar saqlovchi ovqatni ko`p iste'mol qilganda ma'lum vaqtdan keyin siydik kislota chiqarilishi ko`payadi. Aksincha, purinlarni kam saqlovchi ovqat iste'mol qilinganda siydik kislotaning chiqarilishi sutkada 0,2 g gacha pasayadi. Siydik kislotaning ko`p chiqarilishida leykemiya, gepatit va podagrada ham kuzatiladi. Atsetilsalitsil kislota va ba'zi steroid gormonlar qabul qilinganda ham siydik kislotaning siydikdagi miqdori ortadi.

Siydikni azotsiz organik qismlari – bu shavel, sut va limon, shuningdek, moy, valerian, qahrabo(suktsinat), β-oksimoy, atsetosirka va boshqalar kislotalar. Sutkalik siydikda organik kislotalarni umumiy miqdori odatda 1 g dan ortmaydi.

Siydikning anorganik (mineral) tarkibiy qismlari – qon va organizmni boshqa to`qimalari tarkibiga kiruvchi barcha mineral moddalar siydik tarkibida bo`ladi. Sutkalik siydik quritilganda hosil bo`lgan 50-65 g quruq modda 15-25 g anorganik moddalarga to`g`ri keladi. Bularga natriy, kaliy, xlor, kalsiy va magniy ionlari; bikarbonatlar, fosfatlar va sulfatlar kiradi.

Siydikning patologik tarkibiy qismlari – keng foydalaniladigan bu tushuncha shartli bo`lib, siydik patologik tarkibiy qismi sifatida ko`riladigan ko`pchilik birikmalar, ko`p bo`lmagan miqdorda bo`lsa ham, me'yoriy siydikda doimo bo`ladilar. Boshqacha qilib aytganda, so`z analitik aniqlanadigan miqdorda uchramaydigan moddalar haqida boradi. Bularga oqsil, glyukoza, atseton (keton) tanachalari, o`t va qon pigmentlari kiradi.

Nazorat savollari

1. Buyrak qanday tuzilgan?
2. Nefronda qanday jarayonlar amalga oshadi?
3. Buyrakning regulyator-osmotik funktsiyasi nimadan iborat?
4. Organizmda vodorod kontsentratsiyasini ushlab turishda buyrakning roli.
5. Buyrakni organizmdagi natriyni saqlashdagi vazifasi.
6. Buyar to`qimalarida me'yordagi moddalar almashinuvi.
7. Patologik holatlarda buyrakdagi moddalar almashinuvi.
8. Siydik tarkibidagi azotli organik moddalarga qaysi moddalar kiradi?
9. Siydik tarkibiga kiruvchi azotsiz organik moddalar.
10. Siydikning patologik tarkibiy qismi qanday?

16-bob.

Farmakologik biokimyo fani vazifalari, yo`nalishi va kelajagi

Farmakologik biokimyo - dori moddalari ta'sirini kimyoviy mexanizmlar yordamida namoyon bo`lishi, ularning tirik sistemalar bilan bog`lanib, organizmda sodir bo`layotgan biologik jarayonlarni faollanishi yoki ingibirlanishi haqidagi fan.

Dorilar – bu organizmda sintezlanadigan moddalar analogi (masalan, gormonlar) yoki organizmda analoglari bo`lmagan ksenobiotiklardir (yunoncha «ksenos»-yod begona). Zaharlar ham – dori, toksinlar - biologik tabiatga ega zaharlar hisoblanadi.

Dori moddalari bilan biomolekulalar orasidagi birlamchi farmakologik reyaktsiyalarning kimyoviy tomonlarini o`rganish farmakologik biokimyoning asosiy vazifasidir.

Oxirgi yillarda dori moddalariga “biologik moslik” termini keng qo`llanilmoqda. Buning asosida dori preparatining qon yordamida transporti, to`qima to`siqlaridan o`tishi, maxsus molekula - retseptor bilan o`zaro bog`lanishi yotadi. Demak, dori moddalarining organizmdagi harakatlanish bosqichlari - qon , organ va to`qimalardagi o`zgarishini o`rganish hayotiy jarayonlarning kimyoviy boshqarilish yo`llarini topishga yordam beradi. Dori moddalari bilan biomakromolekulalar ortasida kechadigan reyaktsiyalarda kimyoviy bog`larning tabiati, molekulalarning fizik -kimyoviy xossalari, masalan, oqsillar va nuklein kislotalarning konfarmatsion qayta qurilishi natijasida hujayra funktsiyasining o`zgarishi kabilarni hisobga olish kerak. Shulardan eng muhimlari - plazmatik membrana va hujayra organellalari membranalarining o`tkazuvchanligi, hujayra genomlarida ma'lum bir operonlar repressiyasi, fermentlar faolligining induktsiyasi yoki repressiyasi va boshqalar.

Ma'lum bir dori moddasining reieptor orqali tanlab ta'sir etishini oldindan aytish uchun dori moddalariga nisbatan to`qima sezuvchanligini billsh kerak. Haqiqatdan ham, u yoki bu preparatning tanlab ta'sir etishi nimaga bog`liqligi no'malum. Shuning uchun hozirgi zamon farmakologik biokimyoning muhim

vazifalaridan biri dori moddalarining organizmda taqsimlanishini o`rganish hisoblanadi. Bu esa o`z navbatida bir qator omillarga, masalan, transport oqsillari bilan bog`lanishiga, plazmatik membranalarning o`tkazuvchanligiga, hujayra tuzilmalarining funktsiyalariga, hujayra metabolizmidagi bioenergetika va fermentlar faolligiga, tashqi va ichki retseptorlar bilan bog`lanishiga bog`liq. Fermentativ reaktsiyalar tabiatini bilgan holda dori moddasining ta'sir etish muddati va toksikligini aniqlash mumkin. «Nishon-organ», «nishon hujayra» va «nishon molekula»lar yordamida olimlar biologik strukturalarning ma'lum bir farmakologik preparatlarga nisbatan sezuvchanligini o`rganmoqdalar. Glyukokortikoidlar va jinsiy gormonlar uchun «nishon-organlar» ma'lum bo`lsa, keng qo`llaniladigan psixotrop va yurak preparatlari uchun bunday qonuniyatlarni aniqlab bo`lmayapti. Dori preparatlarini fermentlar, DNK, RNK kabi biomakromolekulalar bilan bog`lanishi natijasida genetik axborotni o`zgarishi mumkin. Shu sabab farmakologik moddalarni DNK va RNK strukturalariga, oqsil biosinteziga bo`lgan ta'sirlari katta qiziqish uyg`otmoqda. Bu kabi masalalar dorilarni xomilador ayollarda qo`llanilganida muhim ahamiyatga ega. Dorilar ta'sirida membranalar tarkibi va strukturasini o`rganib, membrananing hujayra ichi jarayonlarini boshqarishdagi ahamiyatini aniqlash mumkin. Bunday tahlillar farmakologik preparatga javoban sodir bo`ladigan biokimyoviy reaktsiyalarni aniqlashga yordam beradi. Energiya bilan ta'minlanishi mitoxondriyalar holati, nafas olish zanjiri antibiotiklar, analgetiklar, antikoagulyantlar ta'sirining molekulyar mexanizmlari asosini tashkil etadi. Biologik faol birikmalar metabolizmida jigar endoplazmatik to`ridagi sitoxrom $P_{450}$ ishtirokida NADF $H_2$ ga bog`liq gidroksillanish reaktsiyalari muhim o`rin tutadi. Ba'zi dori moddalari endoplazmatik to`r fermentlari ta'sirida farmakologik faollikka ega bo`lib, hujayradagi keltirib chiqaradigan o`zgarishlarni tushunishga yordam beradi. Biogen aminlar - gistamin, serotonin, kininlar ta'siri patologik holatlarda farmakobiokimyoviy tomonlari tekshirplganda ularni dorilar ta'sir etish mexanizmidagi sinergizm, antogonizm kabi jarayonlar hisobga olinishi kerak.

Ko`pchilik dori moddalariga retseptorlar bilan bog`lanishi hisobiga davolovchi ta'sirini rivojlanishi, dori ta'siri uning o`ziga yoki metabolitiga bog`liqligi, zararli ta'siri, har - xil dorilarni birgalikda qo`llanilishi oqibatida kuzatiladigan o`zgarishlar aniqlanmagan.

Organizmda dori moddalarini metabolik o`zgarishlarga uchrashi natijasida ularning biologik faolligi pasayadi yoki butunlay yo`qoladi, ba'zan esa aksincha, faolligi ortadi.

Dorilar metabolizmi asosan jigarda kechadi, shuningdek o`pka, yo`ldosh, ichak shilliq qavati va boshqa organlarda ham kuzatiladi. Farmakologik preparatlar detoksikatsiyasida ishtirok etuvchi fermentlar organizmning barcha to`qima va biologik suyuqliklari tarkibida bor. Masalan, organizmga tushgan toluol jigar endoplazmatik to`ri fermentlari ta'sirida benzil spirtigacha oksidlanib, sitoplazmada benzoy kislotasiga o`tadi, u esa glitsin bilan birikib benzoilglitsin (gippur kislota) ni hosil qiladi. Gippur kislotasi suvda yaxshi erigani uchun organizmdan siydik bilan chiqariladi. Ksenobiotiklar va ular metabolitlarining biologik ta'sirini mexanizmlarini moddalar almashinuvi asosida o`rganish hujayra metabolizmi boshqarilish mexanizmlarini aniqlashga yordam beradi.

16.1. Organizmda dori moddalarining biokimyoviy transformatsiyasi va bunda jigar endoplazmatik to`ri fermentlarining ahamiyati

Kundalik hayotda odam organizmiga o`pka, teri, asosan ovqat, ichimliklar, dorilar tarkibida ksenobiotiklar tushadi. Ularning ba'zilari zararsiz, ba`zilari esa o`ziga nisbatan organizm biologik reaktsiyalarini keltirib chiqaradi.

Ko`pchilik dori moddalarini organizmda o`zgarishlarga uchrashi, retseptor bilan munosabati, davolovchi xususiyatini namoyon bo`lish yo`li xamon hal qilinmagan. Farmakologik preparat ko`rsatayotgan ta'sir uning o`ziga bog`liqmi yoki metabolitlari hisobigami, nojo`ya ta'sirining ko`rinishlari qanday, boshqa dorilar bilan birgalikda qo`llanganda qanday natijalar kuzatilishi ham hisobga olinishi kerak.

Biotransformatsiya natijasida ba'zi kichik molekulali, qutbli funktsional guruhlarga ega bo`lgan, ph- ning fiziologik darajalarida ion holatidagi dori moddalarining biologik ta'siri asosan buyrak orqali chiqarish yo`li bilan to`xtatiladi. Ko`pchilik dorilar bunday fizik – kimyoviy xossalarga ega emaslar. Farmakologik faol organik molekulalar ko`pincha lipofil (yog`da eruvchi), ph ning fiziologik darajalarida ionlashmagan holatda bo`lib, plazma oqsillari bilan mustaxkam bog`landi. Buyrak kanalchalari membranalari lipofil xossaligi tufayli ular oson reabsorbtsiyaga uchraydi. Agar, dorilarni o`zgarishga uchrashi faqat buyrak ekskreksiyasiga bog`liq bo`lsa, ular organizmda uzoq muddatli ta'sirga ega bo`ladilar. Demak, dorilarning biologik faolligini yo`qolishi yoki o`zgarishiga sabab ularning metabolizmidir. Organizmda metabolik o`zgarishlarga uchragan dori biologik faolligi pasayishi yoki yo`qolishi, ba'zan esa, aksincha, ortishi mumkin. Lipofil ksenobiotiklarning qutbli xossasini, ya'ni eruvchanligini ortishi natijasida ular organizmdan oson chiqariladi. Masalan, tiopental va pentabarbital kabi lipofil barbituratlar suvda eruvchi birikmalarga aylanmasa ularni organizmdan yarim chiqarilish davri uzoq muddatga cho`ziladi. Ikkinchidan tomondan, yog` to`qimasida to`plangan lipofil moddalar metabolizmga uchrashi lozim bo`lgan asosiy organlarga o`tmasa, bir necha yillar davomida organizmda saqlanishi mumkin. Ko`pchilik dorilarning metabolik maxsulotlarini faolligi asosiy preparatlariga nisbatan farmakodinamik jixatdan pasayishi yoki umuman bo`lmasligi, ba'zi xollarda esa metabolitlar yuqori darajada faollashib, toksik, mutagen, teratogen, kantserogen xususiyatlarga ham ega bo`lishi mumkin. Ksenobiotiklar metabolizmida steroid gormonlar, xolesterin va o`t kislotalari kabi endogen substratlar sintezida ishtirok etuvchi fermentlar qatnashadi. Ulardan in vivo sharoitpda faol birikmalarga aylanadigan farmakologik inert dori o`tmishdoshlarini yaratishda fondalaniladilar.

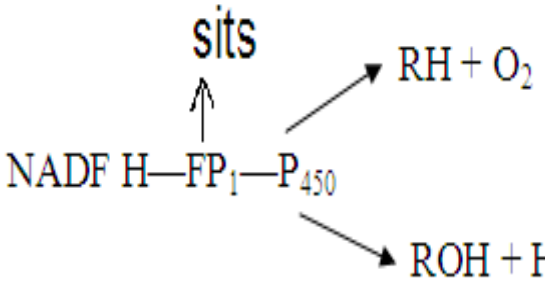
Dorilarni faolsizlantirishda biotransformatsiyaning ahamiyati. Dorilar metabolizmini asosiy qismi ularning qonga so`rilishi va buyrak orqali chiqarilishi oralig`ida kuzatiladi. Oz miqdorda dorilar biotransformatsiyasi ichak bo`shlig`I yoki devorida ham amalga oshiriladi. Modifikatsiya– bosqichida dori moddasi

tarkibiga funktsional guruhlar (-OH,-NH_2 -SH) kirgizish yoki hosil qilish yo`li bilan ularni yuqori darajadagi qutbli metabolitlarga aylantiriladi. Bunday metabolitlar ko`pi'ncha faol bo`lmaydi, ba'zi hollarda esa faollik yo`qolmasdan, o`zgargan bo`ladi.

Transformatsiyaning keyingi bosqichi - kon'yugatsiyada dori moddalarini endogen glyukuron, sulfat, sirka kislotalari va aminokislotalar bilan birikishi hisobiga yuqori qutublikka, eruvchanlikga ega bo`lgan konyugatlari sintezlanadi.

Dorilar biotransformatsiyasi, yani metabolizmga uchraydigan asosiy organ jigar hisoblanadi. Ushbu jarayon ma'lum miqdorda oshqozon - ichak yo`li, o`pkalar, teri va buyraklarda ham kuzatiladi. Masalan, β-adrenoblokator izoproterinol, opeoidanalgetik- meperidin, markaziy nerv sistemasiga ta`sir etuvchi pentazotsin, morfin kabi dorilar ingichka ichakda parchalanmaydi, portal sistema orqali jigarga o`tib, metabolizmga uchraydi. Klonazepam, xlorpromazin kabi peroral qabul qilinadigan psixotrop dorilar esa jigardan ko`ra ingichka ichakda ko`proq metabolizmga uchraydi. Ushbu xususiyat og`iz orqali qabul qilinadigan dorilarning organizmda ko`rsata oladigan biologik imkoniyatlarini chegaralaydi (masalan, penitsillin, insulinni – oshqozonda, katexolaminlarni ichakda fermentlar ta'sirida parchalanib ketishi)

Subhujayra darajasidagi dorilar biotransformatsiyasi endoplazmatik to`r, mitoxondriyalar, sitozol, lizosomalar, yadro yoki plazmatik membrana fermentlari yordamida amalga oshiriladi. Endoplazmatik to`r umumiy hujayra ichi tizimi bo`lib, barcha hujayra organellalarining bir butunligini ta'minlaydi va hujayraning dinamik skeleti hisoblanadi. Kantserogen, toksik moddalar, shuningdek, gormonlar kabi endogen substratlarni o`zgarishi jigar hujayralari endoplazmatik to`ri fermentlari ishtirokida amalga oshiriladi.



Bunday sistemalarning biri NADF Hga, ikkinchisi esa NAD Hga bog`liq.

NADFH ga bog`liq zanjirda oraliq elektronlar aktseptori bo`lib

flavoproteid (FP_1) zanjirning terminal qismida sifatida sitoxrom P_{450} qatnashadi. Zaharlar detoksikatsiyasi va ba'zi endogen substratlarni oksidlanishi asosida ularning gidrokspllanishi yotadi. Natijada modda nisbatan qutbli bo`lib, buyraklar orqali oson chiqariladi. Gidroksil guruh modda molekulasiga oksidlanish - qaytarilish yoki gidroliz reaktsiyalari natijasida kiritiladi:

$$RH + NADF\ H + H^+ + O_2 — ROH + NADF^+ + H_2O$$

Mikrosomal gidroksillanish tizimi kamida ikkita katalitik tarkibiy qismlardan - sitoxrom P_{450} va flavoproteiddan (FP_1) iborat. FP_1 sitoxrom P_{450} ni NADF H_2 yordamida qaytaradi, u NADF H – sitoxrom - P_{450} reduktaza deb ataladi. Sitoxrom P_{450} fosfolipid protogemsulfidprotein kompleksi bo`lib, qaytarilgan shaklda uglerod oksidini (CO) bog`lashi mumkin. Qaytarilgan sitoxrom P_{450} CO bilan mustaxkam kompleks hosil qiladi. Bu kompleksning nur yutish maksimumi 450 nm to`lqin uzunligida bo`lgani uchun unga sitoxrom P_{450} deb nom berilgan.

Hujayra organellalari fermentlari ta'sirida yot (begona) moddalar, endogen substratlar qutbli, suvda eriydigan molekulalarga aylanadi. Masalan, organizmda toluol jigar hujayralari endoplazmatik to`ri fermentlari ta'sirida benzil spirtigacha oksidlanadi. U esa sitoplazmada benzoy kislotagacha oksidlanadi va glitsin bilan birikib benzoil glitsin (gippur kislota) ni hosil qiladi. Gippur kislota suvda yaxshi eriganligi uchun siydik bilan oson chiqariladi. Biotransformatsiyani asosiy qismini jigar hujayralari endoplazmatik to`ri fermentlari bajaradi.

Metabolizm jarayonida ba'zi moddalar turli organlarga toksik ta'sir etuvchi faol oraliq maxsulotlarga aylanadi. Ushbu toksik reaktsiyalarda organizmni detoksikatsiya qiluvchi mexanizmlari yuqori faollikga ega bo`lib, detoksikatsiyalanish jarayonida ishtirok etuvchi endogen substratlar (glutation, glyukuron kislota, sulfat) yetarli miqdorda bo`lganda sezilarli namoyon bo`lmaydi. Yuqoridagi omillar to`liq bo`lmasa toksik reaktsiyalar organotoksiklikga yoki kontserogenezga olib keladi. Misol sifatida atsetaminofen (paratsetamol) yuzaga keltirgan gepatoksiklikni keltirish mumkin. Analgetiklar va haroratni pasaptiruvchi preparatlar terapevtik dozalarda zararsiz bulib,

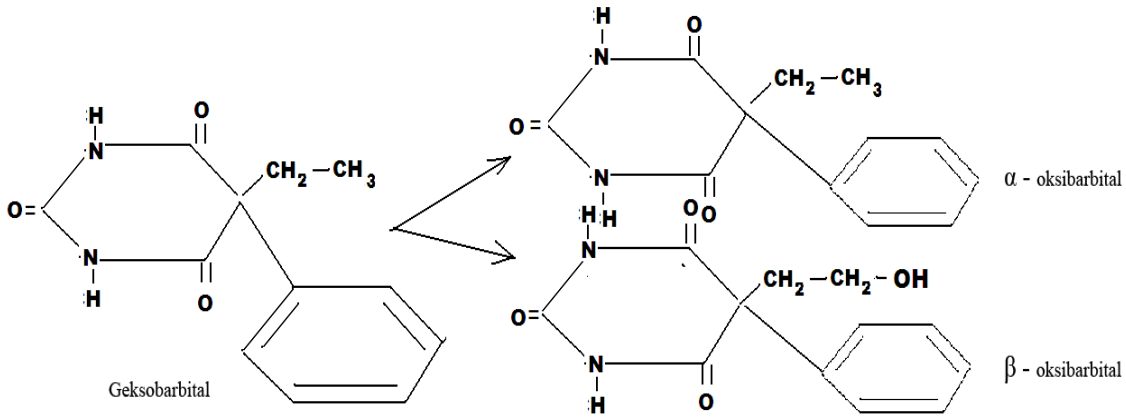
organizmdan chiqariladigan metobolitlarining 95% glyukuron va sulfat kislotalar bilan hosil qilgan birikmalar ko`rinishiga ega. Qolgan 5 % sitoxrom $P_{450}$ ga bog`liq glutationli konyugatsyaga to`g`ri keladi. Atsetaminofen miqdori terapevtik darajadan yuqori ko`tarilsa, glyukuronidlar va sulfatlar hosil bo`lish yo`llari to`yinadi va sitoxrom P_{450} ga bog`liq yo`lni vazifasi ortadi. Glutation miqdori kon'yugatsiya uchun yetarli bo`lganda dorining gepatotoksikligi namoyon bo`lmaydi. Glutation miqdori yetarli bo`lmasa, toksik maxsulotni N-gidroksillangan unumi yoki N-atsetilbenzoilminoxinon oqsillar bilan reaktsiyaga kirishib, gepatotoksik ta'sir yuzaga keladi. Atsetaminofenning faol metabolitini kimyoviy va toksikologik tabiatini bilgan holda effektiv antidot-sisteamin va N-atsetiltsisteinlar yaratildi. Ortiqcha dozadagi atsetaminofen miqdori qabul qilinganda 8-16 soat oralig`ida N-atsetilsistein yuborilsa gepatotoksiklik va letal holat yuzaga kelishini oldi olinadi. Fenatsetinning nefrotoksikligi, aflatoksin va benzpirenlarning gepatotoksikligini ham shunday tushuntirish mumkin.

16.2. Jigar endoplazmatik to`rida dori moddalari o`zgarishining asosiy reaktsiyalari

Jigar mikrosomal fermentlari ta'sirida alifatik birikmalarni S-gidroksillanishi quyidagicha:

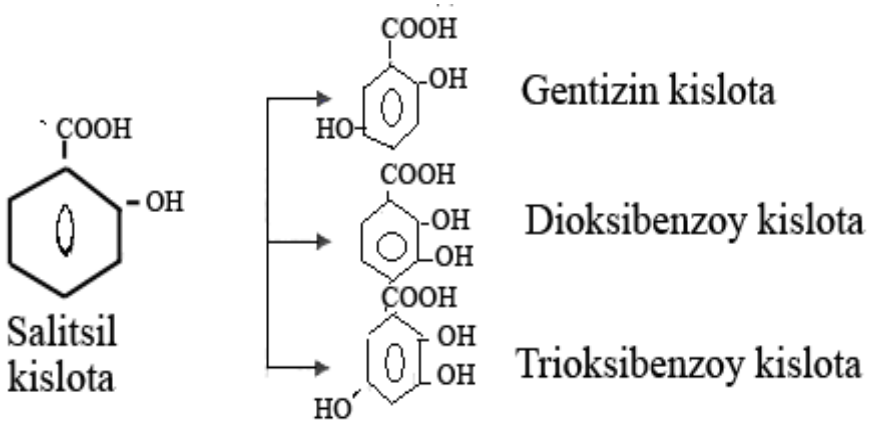
$$R - CH_3 \rightarrow R - CH_2 - OH$$

Reaktsiya substratlari sifatida barbituratlar va boshqa dorilarning yon zanjirlari ishtirok qiladi. Ular jigar endoplazmatik to`rida sitoxrom P_{450} va O_2 ishtirokida birlamchi va ikkilamchi spirtlargacha oksidlanadilar:



Mazkur reaktsiya sitoxrom P_{450} ingibitorlari (CO va b) ta`sirida ingibirlanib, fenobarbital bilan induktsiyalanadi.Geksobarbital qisqa ta'sirga ega barbiturat bo`lib, organizmda gidroksillanishdan tashqari barbitur halqasining N-demitillanishi va parchalanishi yo`li bilan ham faolsizlantiriladi.

Aromatiik birikmalarni C-gidroksillanishi fenolsimon birikmalarni hosil bo`lishiga olib keladi. Bunda gidroksil guruh benzolning aromatik halqasiga kiritiladi. Salitsil kislotasining jigarda gidroksillanishi natijasida gentizin, dioksibenzoy va trioksibenzoy kislotalari hosil bo`ladi:



Oksidlanishli dealkillanish

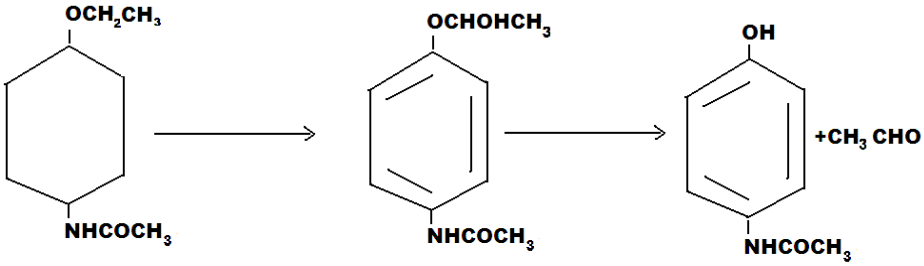
Organizmda dori moddasining alkil guruhlarini yo`qolishiga dealkillanish deb atalib, ko`pincha bu guruhlar kislorod, azot yoki oltingugurt atomlaridan ajraladi. Shunga ko`ra O-, N- va S-dealkillanish deyiladi:

$ROC_2H_5 \rightarrow ROH + CH_3CHO$

$RNHCH_3 \rightarrow RNH_2 + HCHO$

$RSCH_3 \rightarrow RSH + HCHO$

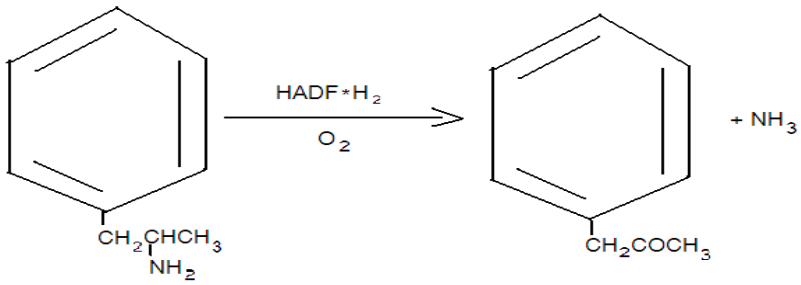
O- va N-dealkillanish tufayli ko`pchilik dori va zaharlarni faolligi yo`qoladi, yoki ortadi. N-dealkillanishga metilamfetamin, meperidin, diatsetilmorfin (geroin), metadon, kodein va boshqalar uchraydi. Fenatsetinning O-dealkillanishi natijasida N-atsetilparaaminofenol (paratsetamol) va atsetaldegid hosil bo`ladi:



Fenatsetin **N-atsetilpara-aminofenol (Paratsetamol)**

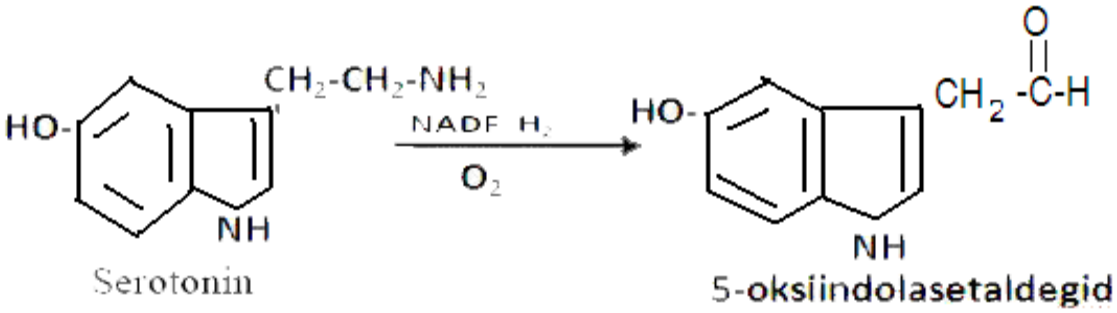
Fenatsetinning analgetik va haroratni tushuruvchi ta'siri paratsetamolga bog`liq.

Farmakologik preparatlar molekulalaridan aminoguruhlarni chiqarib yubori1ishiga dezaminlanish deb ataladi. Buning natijasida ko`pchilik farmakologik preparatlarni biologik faolligi yo`qoladi. Mikrosomal aminooksidaza NADF H_2 va O_2 ishtirokida aminlarni dezaminlanishga uchratadi. Masalan:

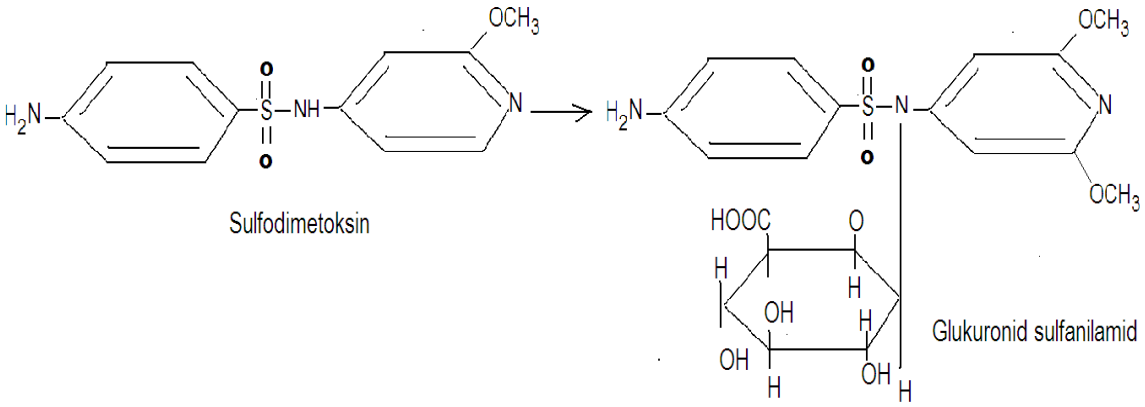


Amfetamin (Fenamin) **Fenilatseton**

Reaktsiya fenobarbital ta`sirida induksiyalanib, NADF H2 ishtirokida sitoxrom P450 yordamida amalga oshiriladi.



Keltirilgan reaktsiyalar mohiyati detoksikatsiyadan iborat bo`lib, dori va zaharlarning kimyoviy strukturasi o`zgaradi, lipidlarda eruvchi moddalar gidrofil moddalarga aylanib, organizmdan tezlikda chiqariladi. Metabolizmning ikkinchi bosqichi kon'yugatsiya – sintetik reaktsiyalaridan iborat. Bu reaktsiyalar yordamida dorilar yoki ularning metabolitlari endogen molekulalar (glyukuron yoki sulfat kislota va b) bilan birikishi natijasida organizmdan oson chiqariladi. Aromatik aminlar, meprobimat kabi trankvilizatorlardan, ikkilamchi aminlar – sulfanilamid glyukuronidlari hosil bo`ladi:



Dori moddalari jigar mikrosomalarida metabolizmga uchrash bilan birga ksenobiotiklar metabolizmida ishtirok etuvchi fermentlar faolligini ham o`zgartiradi. Dori molekulasini ozgina o`zgarishi biologik faolligini sezilarli darajada o`zgarishiga sabab bo`lib, ularni so`rilishi, transporti, to`qimalarda taqsimlanishi, retseptor molekulalar bilan birikish jarayonlariga ham ta'sir ko`rsatadi.

16.3. Dori moddalarini tashilishi, tashuvchi oqsillar va ularning fiziologik ahamiyati

Kichik molekulali turli xil biologik faol moddalar organizm to`qimalariga va chiqarish organlariga qon orqali yetkaziladi. Dori moddalarini qonni tashuvchi sistemalari bilan bog`lanishi qaytar reaktsiya bo`lib, ularni farmakologik faolligini va turli organlarda tanlab to`planishini belgilaydi. Dori vositalarini qon tarkibida saqlanish muddati ularning shu vaqt davomida ta'sir qilishi vaqtiga barobar. Bu esa dorilarni organizmga yuborish yo`llari, ular konsentratsiyasini bir maromda saqlanishi oraliq va kurs dozalarini aniqlashda zarur.

Dori vositasining oqsil bilan kompleks hosil qilishida 4 turdagi – vodorod, elektrostatik, vandervals gidrofob nokovalent bog`lanishlar ishtirok etadi.

Dori vositalarini biomolekulalar bilan bog`lanishi qaytar jarayon bo`lib, ayrim hollarda u ijobiy ta'sir ko`rsatadi. Masalan: dori vositasini qonda bir xil darajada ushlab turishda, yoki aksincha, nojo`ya salbiy ta'sirini aniqlashda.

16.4. Qonning maxsus (spetsifik) transport sistemalari

Inson organizmini evolyutsion tarakqqiyoti davomida qoning maxsus va nomaxsus sistemalari vujudga keldi. Birinchisiga globulinlar misol bo`lib, ular ko`pincha endogen fiziologik faol birpkmalarni tashilishida ishtirok etadi. Masalan,—tiroksin bog`1ovchi globulin (TBG); kortizol, progesteron bog`lovchi – transkortin, testesteron va estradiol bog`lovchi - seksteroid globulin (SSG); temir ionlarini bog`lovchi - transferin; mis bog`lovchi - seruloplazmin; gem boglovchi - globin. Qon oqsillaridan fibrinogen va gamma—globulinlar birorta endogen yoki ekzogen dori vositalari bilan bog`lanmaydilar. Ksenobiotiklar globinlar bilan bog`lanmaydi. Qon oqsillarini A, D, $B_6$ , $B_{12}$ vitaminlari bilan hosil qilgan bog`lari muhim biologik ahamiyatga ega.

Glyukoza metabolizmini uremiya jarayonida buzilishi insulinning qon peptidlari bilan mustahkam kompleks hosil qilishiga asoslangan. Normal sharoitda bu peptidlar albumin bilan bog`langan holda bo`lib, insulin faolligini

ingibirlamaydi. Trombotsitlar tarkibidagi serotonin miqdori uning plazmadagi kontsentratsiyasidan 1000 marta ko`p.

Zardob tarkibidagi albumin – qonning nospesifik transport spstemasini asosiy vakili hisoblanib, barcha oqsillarning 4 % ini tashkil etadi. U deyarli barcha ekzogen va endogen dori vositalarini bog`lash imkoniyatiga ega.

Dori vositasining aromatik halqasi bilan albumin molekulasidagi triptofan qoldig`i o`rtasida Van-der-vals kuchlari ularni o`z-aro bog`lanish imkoniyatiga sabab bo`lib, bunda zardob oqsili depo vazifasini bajaradi.

Bir dori vositasini albumin bilan hosil qilgan kompleksidan boshqa dori vositasi siqib chiqarishi mumkin. Masalan, atsetilsalitsil kislota antikoagulyant fenilindandionni siqib chiqarishi oqibatida keyingisini erkin miqdori ortishi hisobiga qon ketish xavfi paydo bo`lishi mumkin. Plazma tarkibida dori kontsentratsiyasini ortishi uning albumin bilan bog`lanish foizini kamayishiga olib keladi, chunki bu vaqtda albuminni bog`lanuvchi joylari oldin yuborilgan dorilar bilan egallangan bo`ladi.

Alifatik va aromatik kislotalar, sulfanilamidlar, barbituratlar, kumarinlar va yurak glikozidlari albumin bilan yengil bog`lanadigan moddalar qatoriga kirsa, efir, glyukoza va mochevina u bilan deyarli bog`lanmaydi.

Har bir guruh moddalari albumin bilan bog`lanishda o`ziga xos xususiyatga ega. Dori vositasini albumin bilan boglanishi ularning biologik faolligiga mos bo`lib, hosil bo`lgan albuminli kompleksini retseptor bilan bog`lanish modeli deb qarash mumkin.

16.5. Dori moddalarini transport oqsillar bilan bog`lanishining fiziologik ahamiyati

Dorilar oqsil bilan bog`langanda ularning organizmdan chiqarilish tezligi pasayishi yoki ortishi mumkin. Agar modda faqat buyrak filtratsiyasi orqali ajraladigan bo`lsa, unda uning organizmda saqlanish vaqti uzayadi. Dori moddalarini zardob oqsillari bilan bog`lanishi ularni jigar fermentlari ta'siriga uchrash imkoniyatini kamaytiradi. Gohida bog`lanish oqibatida dorining

organizmdan chiqib ketishi tezlanganligi ham kuzatilgan. Dori vositasi zardob oqsillari bilan qanday bog`lansa, to`qima molekulalari bilan ham shunday bog`lanadi. Natijada ular organizmda bir necha haftadan bir necha oy, hatto bir necha yilgacha saqlanishi mumkin. Oqsillar bilan mahkam bog`lanadigan moddalar jigar orqali, bo`sh bog` hosil qiladiganlari esa buyrak orqali chiqariladi. Dorilar ekskretsiyasida komplekslarining dissosiya tezligi muhim rol o`ynaydi. Jigar hujayralari albuminli komplekslarni tez va ko`plab biriktiradi va buyrakka nisbatan effektiv ajratadi. Biologik faol moddalarni albumin bilan bog`lanishi ular ta'sirini yo`qolishiga olib keladi. Masalan, gipoalbuminemiya xolatidagi bemorlar prednizalon, diazenam qabul qilganlarida ularda qo`shimcha nojuya reaktsiyalar kuzatilgan.

Kimyoviy qurilishi o`xshash bo`lgan moddalarni biriktiruvchi qismlari ham bir xil bo`lib, raqobatli ingibirlanish mexanizmiga asosan birinchi moddani birikishi ikkinchisini birikishini kamaytiradi. Albumin bilan bog`langan dorini oqsilli kompleksidan siqib chiqarilishi kutilmagan natijalarga olib kelishi mumkin, chunki bu vaqtda bog`lanmagan dori qismini faolligi bir necha marta oshishi mumkin. Masalan, qand miqdorini pasaytiruvchi sulfanilamid tolbutamidni fenilbutazon, salitsilin, sulfanazin bilan siqib chiqarilishi gipoglikemiyaga olib keladi.

Albuminni dori vositasi bilan bog`lana olish xususiyati ayrim kasalliklarda o`zgarishi mumkin. Eritrositlar ham zardob albumini kabi linpofil birikmalarni bog`laydilar, shuning uchun ham dori moddalarini eritrotsitlar bilan bog`lanishi ularning farmakodinamikasi va farmakokinetikasiga ta'sir ko`rsatadi.

16.6. Gormonlarni qon tarkibida transporti

Gormonlar ham qonda bir necha fizik-kimyoviy shaklda harakatlanadilar:

1.Plazma maxsus oqsillari bilan kompleksi - kontsentratsiyasi fiziologik sharoitda - 80%.

2. Plazma nospetsifik oqsillar bilan kompleksi eritrositlar bilan -10-20%; leykositlar bilan -3-5%. Gormon oqsil komplekslari o`zaro nokovalent bog`lar bilan bog`langan.

Ayrim biologik faol ligandlar maxsus oqsillar bilan tanlab bog`lanish xususpyatiga ega. Bu sohada ularni steroid va tireoid gormonlari bilan bog`lanishi to`liq o`rganilgan. Masalan transkortin - yoki kortikosteroid bog`lovchi globulin (KBG), glyukokortikoidlarni bog`laydi. Steroid yoki testosteron - estron boglovchi globulin (SBG) odam va hayvon androgen va estrogenlari bilan bog`lanadi. Tiroksin bog`lovchi globulin (TBG), tiroksin bog`lovchi prealbuminlar (TBPA) esa tireoid gormonlarini tashiydi.

Barcha gormon bog`lovchi oqsillar - glikoproteidlar, (insulin va STG-bog`lovchi globulinlar va boshqalar) maxsus oqsil komplekslari bo`lib, jigarda sintezlanadi va faqat tabiy biologik faol gormonlar bilan bog`lanib, ularning metabolitlari yoki sintetik analoglari bilan kompleks hosil qilmaydilar. Qon va hujayra retseptor oqsillari esa nafaqat tabiy balki sintetik gormonlar bilan ham bog`lanadilar.

Gormonlarni nospetsifik bog`lovchi oqsillariga gamma - globulinlar, transferin, zardob albumini kiradi.

Gormonlarni bog`lashda qonning shaklli elmentlari ham ishtirok etadi. Eritrotsitlar gormonlarning 70-80% bog`lash xususiyatiga ega. Limfotsitlar va monotsitlar esa glyukokortikoidlar, insulin, STG, kaltsetonin va boshqa gormonlarni kichik hajmda biriktirishi mumkin.

Oqsil bilan kompleks hosil qilgan gormon fiziologik faolikka ega emas va metobolik o`zgarishlarga uchramaydi, faqat erkin holdagi gormonlar biologik faollikga ega. Insulin-bog`lovchi protein gormon bilan bog`langanda insulinni skelet mushaklariga ta`siri yo`qoladi, lekin yog` hujayralariga bo`lgan ta`siri saqlab qolinadi.

Ayrim endokrin kasalliklarini kelib chiqishi sabablaridan biri-gormonlarning maxsus transport oqsillari bilan bog`lanishini buzilishidir. Masalan, giperkortitsizmning ayrim turlarida transkortin yetishmasligi natijasida erkin glyukokortikoidlar kontsentratsiyasi ortib ketadi; yoki insulini o`z maxsus oqsili bilan ko`proq bog`lanishi diabet kasalligini keltirib chiqaradi, chunki bu vaqtda fiziologik faol bo`lgan erkin qismi kamayib, insulin yetishmasligi kuzatiladi.

16.7. Dori moddalarining retseptorlar bilan biologik bog`lanishi. Dorilarning retseptorlar bilan kompleks hosil qilish kinetikasi

Dorilarning terapevtik yoki toksik effekti ularning organizmdagi o`zgarishiga bog`liq. Ko`p hollarda ular maxsus makromolekulalar bilan bog`lanib, biokimyoviy va biofizikaviy xossalarini o`zgartiradi. Buning asosida retseptor tushunchasi yotadi. Retseptor hujayra komponentlari bo`lib, dori moddalarining biokimyoviy o`zgarishini chaqiradi va natijada dori effekti yuzaga keladi. Dori moddalarining maxsus retseptorlar bilan birikishiga bir necha isbotlar bop. Birinchidan dori moddalari yuqori darajada – $10^{-9}$ suyultirilganida ham o`zining terapevtik effektini saqlab qoladi. Demak, dori vositasi hujayraning bir qismi bilan komplementar bog`langan. Ikkinchidan, dorining optik izomerlarini turlicha biologik faolligi. Masalan, atropin, morfin, adrenalin birikmalarining izomerlari bir biridan keskin farq qiluvchi biologik faollikka ega. Chapga buriluvchi (-) adrenalinning gipertenziv ta'siri, toksikligi va glyukozuriya chaqirishi o`ngga buraluvchi (+) adrenalinga nisbatan 15 marta yuqori. Uchinchidan, dori moddalarining yuqori darajadagi maxsus biologik ta'siri. Masalan, adrenalin yurak mushagiga kuchli ta'sir ko`rsatishi bilan birga ko`ndalang targ`il mushaklarga (skelet mushagi) ta'siri nihoyatda zaif.

Demak, retseptorlar ichki va tashqi moddalar birikadigan protoplazma molekulasidagi faol guruhlardan iborat. Hozirgi vaqtda yangi dori moddalarini yaratish va ularni tibbiyotga tatbiq etishda retseptorlarning kontsentratsiyasi muhim ahamiyatga ega. Bunga sabab

1. retseptorlar farmakologik effektni dori dozasi yoki kontsentratsiyasi bilan miqdoriy bog`liqligini aniqlaydi;

2. retseptorning doriga sezuvchanligi dori - retseptor kompleksi hosil bo`lishiga, bog`lanishiga zarur bo`lgan dori kontsentratsiyasini belgilaydi;

3. dori vositasini maksimal effektini retseptorlarning umumiy soni belgilaydi;

4. retseptorlar dorilarning tanlab ta'sir etish xususiyatiga javobgar;

5. dori vositasini kimyoviy tuzilishi uning retseptorga nisbatan sezuvchanligini ortirishi yoki kamaytirishi mumkin, bu bilan uning terapevtik va toksik effekti o`zgaradi;

6. farmakologik antagonistlar ta'siri retseptorlar bosqichida amalga oshadi. Ko`pgina dorilar va endogen kimyoviy moddalar, masalan, gormonlar retseptor makromolekularini antogonist yoki agonist (bir xil yo`nalishda) sifatida boshqaradi, ya'ni retseptor funktsiyasining o`zgarishi uning gormon bilan bog`langanligi natijasidir. Farmakologik antagonistlar retseptorlar bilan bog`langanda, ularning funktsiyasini o`zgartirmaydi. Ularning asosiy effekti retseptorlarni agonist molekulasi bilan bog`lanishini oldini olishdan iborat, ya'ni bog`lanishga to`siq bo`lish. Bu esa biologik javobni bo`g`ilishiga olib keladi. Shuning uchun ham tibbiyotda qo`llaniladigan dori vositalarining ko`pchiligi farmakologik antagonistlardir. Hozirda ko`pchilik retseptorlar ajratib olinib, tozalangan va biokimyoviy usullar bilan o`rganilgan. Ularni ko`pchiligini oqsillar tashkil qiladi. Endogen kimyoviy signal vositachisi sifatida eng ko`p o`rganilgan retseptorlar – neyrotransmiterlar, gormonlar va ko`pchilik dorilarga tegishli. Barcha dori moddalari retseptorlar bilan bog`lanish tabiatiga qarab quyidagi guruhlarga bo`linadi.

1. Agonistlar-retseptor bilan bog`lanib, uning konfiguratsiyasini o`zgartirish orqali ta'sir kuchini oshiradi.

2. Antagonistlar-retseptor bilan bog`lanib, uning effektiv konfiguratsiyasini o`zgartirmaydi, lekin dori moddasini bog`lanishiga yo`l bermaydi.

3. Kutbsiz agonistlar - retseptor bilan bog`lanib uning effektiv konfiguratsiyasini o`zgartirishi agonistlarga nisbatan kamroq.

Tashqi muhit bilan modda almashinuv va qo`zgaluvchanlik hujayradagi intra va ekstrasellyulyar retseptorlar yordamida amalga oshiriladi. Ko`pincha retseptorlar hujayra ichida joylashgan yoki uning membranasi bilan bog`langan

bo`ladi. Shuning uchun farmakologik preporatlarni hujayra membranasidan o`tishi ularning fizik-kimyoviy xossasi va individual membrananing kurilishiga bog`liq. Preparatlarning suvda yoki yog`da eruvchanligiga qarab uning hujayraga qaysi yo`l bilan kirishini oldindan aytish mumkin. Membrana hujayraga kirayotgan moddani kirish tezligi va miqdorini chegaralovchi omil. Farmakopreparat molekulasining katta kichikligiga qarab, retseptorni butun molekulasi bilan yoki tarkibiy qismlari (aminokislota qoldiqlari, nukleotidlar, fosfatidlar, ugleiodlar) bilan bog`lanadi. Organizmda farmakopreparatlarni bir necha radikal qurilmalari farqlanadi. Bular aminokislota qoldiqlari, ularning yon radikallari bo`lishi mumkin. Fermentlarning faol markaziga substratlarni ayrim guruhlari bog`lanadi. Masalan, antibiotik sikloserin transaminaza fermentining faol markazini kation guruhiga birikib, ferment faoliyatini to`xtatadi. Ko`pchilik retseptorlar-fermentlar faol markazidan iborat.

Sulfanilamidlarning asosiy biologik ta'siri para aminobenzoat (PAB) hosil bo`lishini ta'minlovchi digidrofol kislotasini sintezlovchi digidrofolatsintetaza (retseptor) fermenti ta'sirini ingibirlashdir. Natijada digidrofolat kislota sintezi buziladi. Antibiotik rifampitsin RNK polimeraza ta'sirini, allopurinol esa gipoksantinoksidaza va ksantinoksidaza faolligini ingibirlaydi. Insektitsidlar-fosfororganik birikmalar bo`lib, hashoratlardagi atsetilxolinesterazani ingibirlaydi.

Dori retseptorlari nafaqat oqsillar, balki nuklein kislotalari ham bo`lishi mumkin. Masalan, o`smaga qarshi preparatlar—rifbomitsin, adriamitsin, aktinomitsin D, bezgakka qarshi—akrixin DNK molekulasining bo`linishiga (replikatsiya – ikkiga yoyilishiga) qarshilik ko`rsatadi. Bu esa o`z navbatida bakteriyalardagi RNK polimeraza ishtirokidagi, DNK va RNK sintezini buzilishiga olib keladi.

Kofermentlar ham dori moddalarining retseptorlari bo`lishi mumkin. Masalan, sinil kislotasi sitoxrom oksidaza kofermenti – porfirin tarkibidagi temir bilan birikib, organizmni halokatga olib keladi. Asosiy dori moddalari retseptor bilan ion, vodorod bog`lari, van-der-vals kuchlari bilan bog`lanadi.

Ba'zi hollarda ular kovalent bog`lar bilan ham bog`lanishi mumkin. Masalan, penitsillin, yoki fosfororganik birikmalar.

Dori moddasi retseptor qatoridagi bitta retseptorga tanlab ta'sir ko`rsatadi. Masalan, qon bosimini pasaytirishda bemorga apressin berilsa u pereferik tomirlarga ta'sir ko`rsatadi. Anaprilin betta-blokator sifatida yuqoriroq boshqaruv bo`g`ini – simpatik nerv tolalariga, geksonin undan ham yuqoriroq bo`lgan simpatik gangliyalariga, katapressin esa markaziy nerv sistemasiga ta'sir etadi. Bu dorilar fizik - kimyoviy xususiyati bo`yicha farqlanib, har xil retseptorlarga ta'sir ko`rsatadi.

Inson organizmida katexolaminlarga kamida to`rtta retseptor bor - ikkita gistaminli va ikkita xolinretseptorlar (nikotinli va muskarinli). Bu retseptorlarga tanlab ta'sir etuvchi agonistlar va antagonistlar ham mavjud.

16.8. Raqobatli va raqobatsiz antagonistlar

Antagonistlar retseptor bilan bog`lansa ham uni faollashtirmaydi. Ularni ingibirlovchi effekti asosida agonistlarni retseptorlar bilan bog`lanishini cheklash yotadi.

Antagonistlar retseptor bilan bog`lanishida agonistlarga nisbatan konkurentsiyasini qaytar va qaytmasligiga qarab 2 sinfga bo`linadilar.

1. Agonist kontsentratsiyasi o`zgarmagan holda konkurent bo`lgan antagonist miqdorini oshishi agonistga bo`lgan reaktsiyani yuqotishgacha pasaytiradi.

2. Aksincha, agonist kontsentratsiyasini oshirib, antagonist ta'sirini yo`qotish mumkin. Masalan, betta-adrenoretseptor konkurenti – propranololni (anaprilin) neyromediator – noradrenalin ta'sirini yo`qotish uchun yetarli dozada yuborilganda organizm tinchlik holatida yurak urish tezligi kamayishi kuzatilgan. Ammo, adrenalin va noradrenalin miqdorini jismoniy ish yoki hayajonlanish sababli oshishi propranololni konkurentli antagonizmini yuqotish uchun yetarli bo`lib, pulsni tezlashtirgan.

Ba'zi bir antagonistlar retseptorlar bilan qaytmas yoki deyarli qaytmas, ya'ni kovalent bog` hosil qiladilar. Masalan- feoxromatsitoma (buyrak usti bezi mag`iz qismi o`smasi) kasalligida katexolaminlarni katta miqdorda ajralishi natijasida kuzatiladigan qon bosimi oshishini nazorat qilish uchun alfa— adrenoretseptorlarning qaytmas antagonisti bo`lgan fenoksibenzamindan foydalaniladi.

Ba'zi dori moddalarining ta'siri ularni organizmdan chiqib ketganidan so`ng ham bir necha minut, soat yoki kunlar davomida sezilishi mumkin. Buni yog`da eruvchi ligandlarni hujayra membranasidan o`tishi va ularning hujayra ichi retseptorlariga ta'sir etishi yoki fermentlar faolligi bilan tushuntiriladi.

Dori moddalarini har xil sinfdagi retseptorlar bilan bog`lanish imkoniyatini bilish faqatgina betoblarni davolashda ahamiyatli bo`lmay, balki effektiv ta'sirga ega bo`lgan yangi dori moddalari yaratishda ham katta xizmati bor.

16.93. Dori moddalarini tanlab ta'sir qilishi, ularning tarqalishi va chiqib ketishidagi farq bilan bog`liqligi.

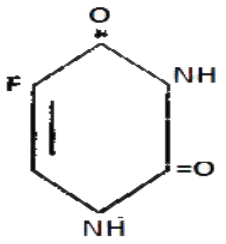
Dorilarni tanlab ta'sir qilishi asosida, ularni barcha hujayralarga toksik ta'sir ko`rsatishiga qaramay, faqat zararli hujayralarda to`planishi yotadi. Bakterial infeksiyalarda qo`llanuvchi tetratsiklinlarni tanlab ta'sir qilishi asosan bakteriya sitoplazmatik membranasini o`tkazuvchanligiga bog`liq bo`lib, uning hujayralarida to`planishi bilan belgilanadi. Shu sababli bakteriyalarda oqsilni ribosomal sintezini ingibirlovchi tetratsiklin yuqori organizmlarga toksik ta'sir qilmaydi, chunki ular hujayra membranalaridan o`ta olmaydi.

Bemor mushagiga yuborilgan sianokobolamin-vitamin B_{12} organizm suyuqliklarida 10^{10} marta suyulishiga qaramay suyak iligida to`planishi kuzatilgan. Xatto bu dorining 1 mkg pernitsiozli anemiyada bemor suyak iligida eritrotsitlar hosil bo`lishi boshlanishiga yetarli bo`lgan.

Dorilarni tanlab ta'sir qilishiga - tireotoksikozni davolashda foydalaniladigan qalqonsimon bezda to`planuvchi radioaktiv yod yaqqol misol

bo`laoladi. $I^{131}$ qalqonsimon bezda metabolizm tezligini kamaytirishi yoki paydo bo`lgan o`smani rivojlanishini to`xtatishi mumkin. Og`iz orqali yuborilgan $I^{131}$ dozasi $10^{-12}$ g ga teng bo`lib, uning 80% qalqonsimon bezda to`planadi. Xrom - $Cr^{51}$ tanlab faqat eritrositlarga, rubidiy $Ru^{82}$ kaliyga o`xshash qondan miokardga o`tgani uchun yurak kasalliklarini tashxislashda qo`llaniladi. Dorilarni tanlab ta'sir qilishiga misol qilib gistaminga qarshi ishlatiladigan preparatlarni (diprazin-pipolfen) odam ko`z to`qimasida; o`sma kasalliklariga qarshi ishlatiladigan preparatlarni shish to`qimasida to`planishini keltirish mumkin.

Ko`pchilik o`sma hujayralari uratsilni sog`lom hujayralarga ko`ra ko`proq bog`laydi. Shu sabab hozirgi kunda 5-ftoruratsil preparati teri rakini davolashda qo`llaniladi. Preparat faqat o`sma hujayralariga ta'sir ko`rsatib, ularni o`sishini to`xtatadi. O`rniga esa sog`lom teri o`sib chiqadi.



5-ftorurotsil

Preparatlarni tanlab ta'sir qilishida ularning o`lchami ham ahamiyatli. Masalan, ingalyatsiya vaqtida 5 mkm kattalikdagi zarralar burun-tomoq bo`shlig`ida ushlanib qoladi, 2 mkm kattalikdagilari esa katta bronxlarga o`tadi, 1mkm dan kichiklari kichik bronxlar va alveolalargacha boradi, bu aerozollardan effektiv foydalanish uchun zarur.

16.10. Yo`qotish, to`planish va chiqarilish mexanizmlari

Dori moddasi ta`sir etish joyiga, yani retseptorga yetib borguncha qisman yo`qotilishi mumkin. Yo`qotishning uchta asosiy mexanizmi ma`lum: to`planish, chiqarilish va kimyoviy inaktivatsiya.

**To`planish.** Kimyoviy neytral birikmalar — lipidlarda, kationlar - ribonuklein kislota va nordon glikoproteinlarda, anionlar - albuminda to`planishi mumkin. Yog` hujayralarida yuqori lipofil moddalar- tiobarbituratlar

(tiopental) kabi moddalar to`planadi. Ba'zi oqsillar dori moddalarini bog`lash xususiyatiga ega, ular ichida eng samaralisi albumin. Lipoproteidlar steroid gormonlari bilan bog`lanadi. Albumin bilan sulfanilamidlar, pirozolon analgetiklari, diuretiklar, penisillinlar bog`lanadi. Dori moddasining ta'sir samarasi uni albumin bilan hosil qilgan kompleksidan siqib chiqarilsa ortadi. Masalan, atsetilsalitsil kislotasi antikoagulyant fenilidandionni oqsildan siqib chiqarib, qonni ivuchanligini kamaytiradi va qon ketish xavfini keltirib chiqaradi.

Chiqarilish. Ba'zi gidrofil moddalar organizmdan o`zgarmagan holda, ko`pchiligi esa metabolik o`zgarishlardan keyin chiqariladi. Dori moddasining kontsentratsiyasi va o`zgarishlarini aniqlashda radioaktiv belgi –ko`pincha $C^{14}$ va $H^3$ qo`llaniladi.

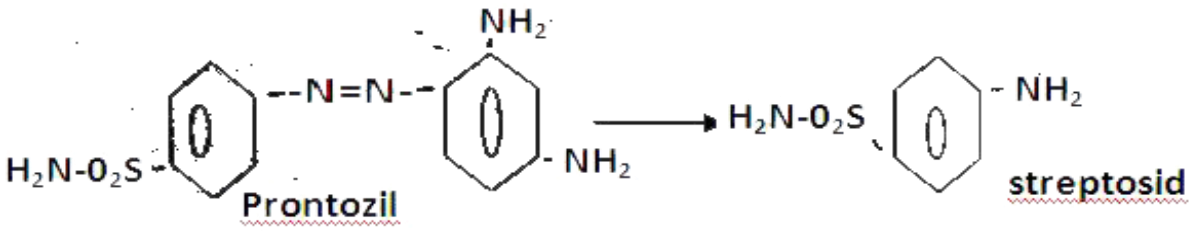
Sinergizm. Dorilar sinergizmi deb, bir nechta dori moddalari birga yuborilganda kuzatiladigan ta'siri alohida-alohida qo`llagandagi ta'sir kuchi yig`indisidan ko`proq ekanligini bildiradi. Sinergist moddalarni qo`llab, fermentativ jarayonlardagi yuqotishlarni oldi olinadi. Dorilarning sinergik ta'siri asosida ularni ko`proq miqdorini retseptorlarga ta'sir etishi yotadi.

Antagonizm deb, fermentlar sintezini induktsiyalanishi hisobiga dorilar ta'sirining kamayishiga aytiladi. Masalan, revmatizmga qarshi ishlatiladigan butadionni sutkalik dozasi vaqt o`tishi bilan parchalanish tezligi ortib, borgan sari kamroq ta'sir ko`rsatadi. Barbituratlarni ham uzoq vaqt bir xil dozada istemol qilinganda ularni parchalovchi fermentlar sintezi kuchayishi natijasida uyqu vaqti qisqarib boradi. Bunda avvalgi dori ta'sirini tiklash uchun uning miqdorini oshirish kerak bo`ladi. Ammo dori dozasini ortishi unga o`rganib qolishga, yoki nojo`ya ta'siriga sabab bo`lishi mumkin. Agar dori ta'siri kamaya boshlagan vaqtda bemor uni qabul qilishni 1-2 xaftaga to`xtatib, keyin yana qabul qilsa, avvalgi ta'sir samarasi tiklanishi mumkin. Biror - bir dori katta dozada qabul qilinganda organizmda unga qarshi o`sha vaqtda yoki bir necha kundan so`ng boshqa dori moddalarini parchalovchi fermentlar sintezi kuchayishi aniqlangan. Masalan, butadion va barbituratlar, kumarin guruhidagi

antikoagulyantlar, steroid gormonlar metabolizmni kuchaytirib, biologik faollikka ega bo`lmagan komplekslar hosil qilishi kuzatilgan.

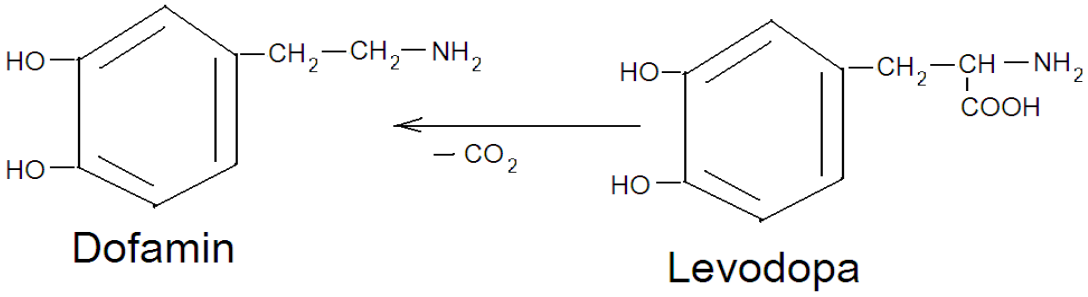
16.11. Dori moddalarini faollashtiruvchi metabolik o`zgarishlar, dori oldi preparatlari

Dori moddasi faqat organizmda haqiqiy faol doriga aylanadi, ungacha esa dori oldi preparati hisoblanadi. Masalan, formaldegid o`z manbai bo`lgan dori oldi modda urotropindan siydik yo`llari kislotasi ta'sirida hosil bo`ladi. Shuning uchun preparatni oshqozonda parchalanishini oldini olib, och qoringa ichiladi va siydik yo`llariga bemalol tushishi ta'minlanadi. Fenatsetin organizmda kimyoviy reaktsiyalar oqibatida haroratni tushuruvchi va yallig`lanishga qarshi dori para-atsetaminofenolga (paratsetamol) o`tadi. Fenatsetin buyrakni shikastlash xavfiga ega bo`lgani uchun, tibbiyotda paratsetamolni o`zi ko`proq ishlatiladi. Natriy salitsilat organizmda asetilsalitsil kislotasiga - (aspiringa) aylanadi, lekin uning nojo`ya ta'sirini hisobga olib, amaliyotda aspirin ko`proq ishlatiladi. Birinchi antibakterial sulfanilamid prontozilni antibakterial xususiyati yo`q, lekin uni qaytarilish reaktsiyasi natijasida parchalanishidan hosil bo`lgan paraaminobenzolsulfamid (streptotsid) antibakterial xossaga ega. Prontozil hazm yo`llaridan o`tishi davomida ichak florasi ta'sirida streptosidga aylanadi. Shu sababli ko`pincha streptotsidni o`zi qo`llaniladi.



Eritromitsinning dori oldi unumi uning stearin yoki etil suksin efiri bo`lib, eritromitsindan farqi oshqozon kislotasiga chidamli, lekin 12 barmoqli ichakda gidrolizlanib, faol doriga aylanadi. Parkinson kasalligi bosh miyada dofamin miqdorini yetishmovchiligi bilan tavsiflanadi. Dofaminni tashqaridan yuborib,

o`rnini to`ldirish mumkin emas, chunki u bosh miya gematoentsefalik to`siq`idan o`ta olmaydi. Shu sabab klinikada uni davolashda strukturasi dofaminga o`xshash



Dofamin Levodopa

dori oldi modda levodopa ishlatiladi. Levodopa bosh miyaga maxsus transport tizimi yordamida transportlanib, u erda dekarboksillanadi va dofaminga aylanadi.

Fermentlar ta'sirida zaharli bo`lmagan moddalari zaharli moddalarga o`tishi mumkin. Masalan, metanolning ko`z ojizligiga (ko`zni ko`r bo`lishiga) olib keladigan zaharli ta'siri uning metaboliti formaldegidga bog`liq.

Farmakokinetika

Farmakokinetika dori moddalarini so`rilishi, tarqalishi, metabolizmi va chiqarilishini o`rganuvchi bo`lim. Dori moddalarini yuborilgan joyidagi, qondagi, to`qimalardagi kontsentratsiyasi va eliminatsiyalangandan keyingi konsentratsiyalarini aniqlash farmakokinetikaga kiradi.

Dorilar farmakokinetikasini bilish dori moddalarini samarali dozasini aniqlash, yuborish rejasini tuzish imkonini beradi. Dori moddalari va metabolitlari kontsentratsiyasini kuzatib, farmakokinetika asosida qaysi etapda dorini ta'sir kuchini oshirish mumkinligi haqida xulosa qilsh mumkin.

Dori moddasining davolovchi ta'sir vaqtini boshlanishi uni so`rilishi va tarqalishiga, ta'sir qilish davomiyligi esa - metabolizmiga va chiqarilish tezligiga bogliq. Dori moddasining samarali dozasini shu ko`rsatkichlarga qarab tanlab olinadi. Dori moddasini parchalanish davri uzoq bo`lsa, tez-tez va katta dozalarda qo`llanganda u organizmda to`planadi.

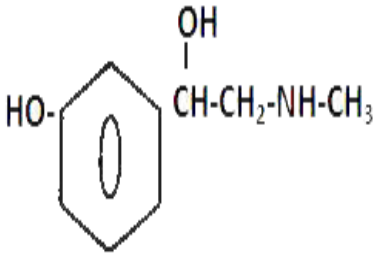
16.12. Adrenergik moddalar ta`sir mexanizmi, biosintezi va degradatsiyasi

Odam va hayvon organizmi xavfli vaziyatlarda o`z ichki imkoniyatlarini himoyaga yo`naltiradi. Bunday holat strees (zo`riqish) deb atalib, bular shikastlanish, narkoz, kuyish, sovuqqotish, qon yo`qotish, radiatsiya ta'sirida, og`ir jismoniy mexnat va psixik hayajonlanish kabi vaqtlarda namoyon bo`lib, buyrak usti bezini nihoyat tezlikda adrenalinni qonga chiqarishiga sabab bo`ladi. Adrenalin sut emizuvchilarda gormon vazifasini bajaradi. Noradrenalin esa adrenergik sinapslarda mediator sifatida xizmat qiladi. Organ va to`qimalarning katexolaminlarga har-xil ta'sirchanligi va adrenolitik moddalar ta'siridagi farqlar hujayralar adrenergik retseptorlarining struktura va funktsiyasida farq borligini ko`rsatadi.

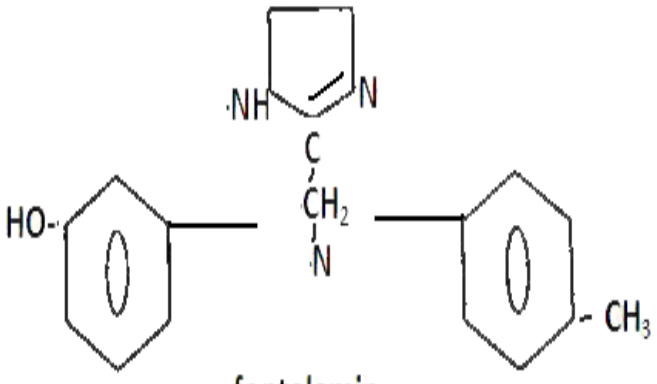
Adrenalin alfa adrenergik retseptorlar ishtirokida organlarni silliq mushaklarini qisqartiradi, oshqozon va ichak mushaklarini tonusi pasayadi. Xuddi shu retseptorlar izadrin ta'siriga esa kamroq javob beradi va debinamin, fentolamin tipidagi adrenolitiklar ta'sirida bo`g`iladi (blokada).

Betta adrenoretseptorlar- izoprenalinga yuqori darajada ta`sirchan va shu bilan birga dixlorizoproteranolol, propranolol ta'sirida sezuvchanligini yo`qotadi. Ushbu moddalar ishtirokida tomir, bronxlar, ichak silliq mushaklarini qisqarish xususiyatlari pasayadi, katexolaminlarning yurakka ta'siri va boshqa metabolik effektlari susayadi. Reseptorlarning xili farmakologik preparatlarni qaysi yo`l bilan o`z ta'sirini ko`rsata olishini aniqlab beradi. Betta adrenoretseptorlar hujayraning sitoplazmatik membranasiga joylashganligi tufayli membranadagi adenilatsiklaza bilan o`zaro munosabatda bo`ladi. Buning natijasida hujayra ichidagi s AMF kontsentratsiyasi ko`payib, s AMFga tobe bo`lgan proteinkinaza faollashadi, bu esa o`z navbatida, hujayra membranasidagi spetsifik oqsillarning qaytar fosforlanishini amalga oshiradi.

Katexolaminlarni to`qimalarda to`planishini pasaytiruvchi va noradrenalin, dofamin, serotoninlarni organ va to`qimalarda miqdorini kamaytiruvchi eng kuchli ingibitor rezerpin hisoblanadi. Rezerpin dofaminni katexolaminga o`tishiga to`sqinlik qiladi va ma'lum darajada noradrenalin sintezini tormozlaydi. Lekin hech bir adrenolitik modda adrenalinga ta'luqli bo`lgan ta'sir xususiyatni butunlay ingibirlay olmaydi. Masalan: digidroergotamin va fentolamin adrenalinning giperglikemiya chaqiruvchi xususiyatini jigarda glikogenolizni to`sish bilan yo`qotishi mumkin.

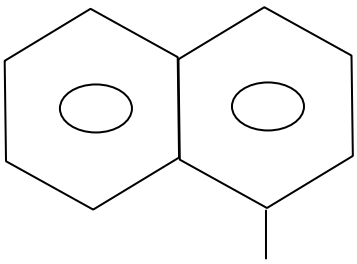


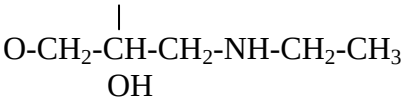
Mezaton



fentolamin

Alfa adrenoblakatorlar gipertoniyani davolashda keng qo`llaniladi, chunki ular noradrenalinni alfaadrenoretseptorlar orqali qon tomirlarini toraytiruvchi effektini ingibirlab, perifirik qon tomirlarni kengaytiradi.





Anaprelin (propranolol)

Ko`pchilik adrenergik ta'sir ingibitorlari o`zi alohida yoki diuretiklar bilan kombinatsiya holatida arterial bosimini tushirish uchun tavsiya etiladi. Eng ko`p

ishlatiladigan bett blokator - anaprilin (propranolol) yurakning betta drenoretseptorlariga ta'sir qilib, uning qisqarish tezligini kamaytiradi, betta 2 retseptorlari orqali mushak tomirlarini bo`shashtiradi, shuning uchun ham uni stenokardiyani (ishemiya) davolashda ishlatiladi.

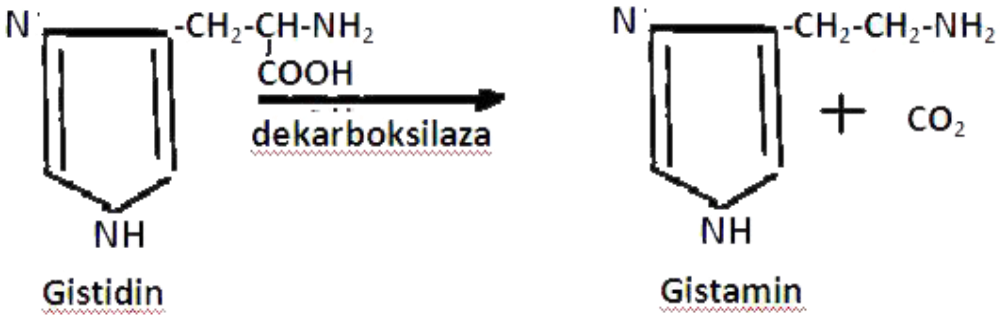
Hozirgi vaqtda propranolol molekulasining ko`pchilik modifikatsiyalari dori vositasi sifatida ishlatiladi. Masalan: atenolol, metapronol yurakni betta retseptorlariga tanlab ta'sir etadi. Timolol esa ko`z tomchilari tarkibida glaukoma kasalligida ko`z ichki bosimini pasayishida foydalaniladi. Ma`lumki, antagonistlar - ular ichida propranolol ham mediatorni retseptor bilan bog`lanishini ingibirlaydi. Ammo adenilatsiklazani blokirovka qilmaydi. sAMF inektsiyasi ta'siri bo`yicha xuddi katexolominlarga o`hshash fiziologik effektni keltirib chiqaradi.

Parkinson kasalligi miyaning targ`il qavatida va qora moddasida dofaminni yetishmasligi tufayli kelib chiqadi, levodopa yuborilsa yetishmovchilik o`rnini bosadi. Aniqlanishicha shizofreniya kasalligi ham dofamin metabolizmi buzilishiga bog`liq bo`lib, bu vaqtda uning miyadagi miqdori ko`payib ketadi. Davolash uchun ishlatiladigan aminazin miya targ`il qavatida dofamin retseptorini blokirovka qiladi.

16.13. Gistamin va antigistamin preparatlari, biosintezi, ta'sir qilish mexanizmi, inaktivatsyalanishi. Serotonin - biosintezi, fiziologik ta`siri, metabolizmi

Gistamin fiziologik jarayonlarning muhim mediatorlaridan biri bo`lishi va allergiya reaksiyasining patokimyoviy patofiziologik bosqichlarida qatnashishiga qaramay, uning hozirgi kungacha biokimyoviy tavsifi yetarli emas. U inson organizmining allergiya va yallig`lanishga javoban zudlik bilan hosil bo`ladigan asosiy mediatori bo`lib, oshqozon sekretsiyasi ajralishida ham muhim rol o`ynaydi. Gistamin piridoksalfosfat (vitamin$B_6$) kofermenti tutgan dekarboksilaza yordamida L-gistidinni dekarboksillanishidan hosil bo`lib, keyinchalik to`qimada to`planishi yoki inaktivatsiyalanishi mumkin. Inaktivatsiyalanishining asosiy yo`li uni

imidazol N metiltransferaza yordamida metilgistaminga o`tishi va diaminoksidaza yordamida metilimidazolsirka kislotasiga oksidlanishi hisoblanadi.

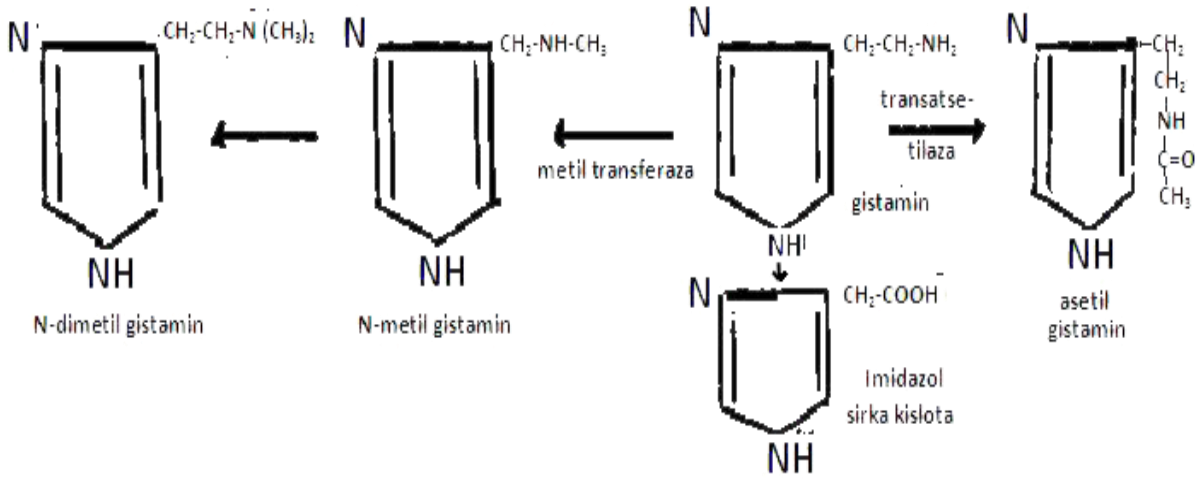


Bakterial endotoksinlar, gormonlar, stress xolatlari gistidindekarboksilazani induktsiyalab, gistamin sintezini stimullaydi. Oqsil sintezi blokatorlari puromitsin va siklogeksimid bu reaktsiyalarni sekinlashtiradi. Adrenalin, vitamin B_l, B_2, glutation, sistein, ATF ta'sirida ferment faolligi kamayadi. Gistamin barcha organlar tarkibida uchrab, miqdori to`qima turiga qarab turlichadir. Gistaminni asosiy qismi semiz hujayralar va bazofillarda bog`langan holatda uchraydi. Gistaminning bog`langan holati biologik faollikka ega emas, ammo qator ta'sirlar uni bog`langan holatdan ajralib chiqishi va atrof to`qimalarga ta`sir etishi mumkin. Semiz hujayrali to`qimalarning zararlanishi mumkin bo`lgan joylarda (og`iz, burun, to`piqlar), organizm ichki qavatlarida, qon tomirlarida ko`plab to`planadi. Endogen neyromediator sifatida gistamin bosh miyaning neyroendokrin nazoratidagi funktsiyalarda, masalan yurak qon-tomir tizimi xizmatini boshqarishda, badan haroratini nazorat qilishda, qo`zg`aluvchanlik kabi jarayonlarda qatnashadi. Fiziologik holatda to`qima va organlarda gistamin oz miqdorda doimo ajratilib, qon aylanishini neyrogumoral boshqarishda, tomirlar va hujayra devorlari o`tkazuvchanligida, silliq mushakli organlar tonusini neyrogumoral boshqarilishida ishtirok etadi. Biroq ko`pgina omillar ta`sirida (yuqori va past harorat, fosfagen kabi zaharlovchi moddalar, og`riq, gipoksiya, radiatsiya, mikrob toksinlari, antitelalar hosil bo`lish reaktsiyasi) gistamin katta miqdorda ajratiladi va u patologik holat omili sanaladi. Gistaminni semiz hujayralardan va bazofil leykotsitlardan ajratilishini muhim patofiziologik

mexanizmi immunologik jarayonlar bilan bog`liq. Bu yo`l bilan ajratilgan gistamin tez namoyon bo`luvchi allergiya (I tur) reaktsiyasi mediatori bo`lib xizmat qiladi.

16.14. Gistaminning organizmda inaktivatsiyalanish yo`llari

Gistamin fermentlar yordamida parchalanish, yana qayta to`qimalarda to`planish va oqsillar bilan bog`lanish yo`li bilan inaktivatsiyalanadi. Gistaminning organizmda inaktivatsiyalanish yo`llari quyidagilar.



Gistaminni fermentlar yordamida parchalanishini asosiy reaktsiyalaridan biri uni oksidlanishli dezaminlanishi. Gistaminni inaktivatsiyalovchi ferment — gistaminaza tiamin va guanidin bilan ingibirlanib, sitrat va fosfatlar ta`sirida faollashadi. Homiladorlik toksikozida ferment faolligi ortgani uchun homiladorlikni tashxislashda gistaminaza faolligi aniqlanadi.

Gistaminni oksidlanishli dezaminlanish reaktsiyasidagi metiltransferaza yordamida hosil bo`lgan metil gistamin siydik bilan chiqariladi.

Erkin gistaminni qonda neytrallanish reaktsiyalaridan biri uning qon oqsillari bilan bog`lanishi. Bronxial astma bemorlarida qon oqsillari gistaminni bog`lash xususiyatiga ega emas.

Endogen gistamin turli hildagi immunologik va yalig`lanipsh reaktsiyalarini keltirib chiqaradi. O`tkir yallig`lanishda ham gistamin qatnashishi mumkin. To`qimalar shikastlanganida hosil bo`lgan gistamin mahalliy vazodilitatsiya va qon tomirlarida o`tkir yallig`lanish komponentlari (komplement, C-reaktivli oqsil)

ajralib chiqishiga olib keladi. Ba'zi aminlar, masalan, morfin, tubokurarin gistaminni oqsil va geparin bilan brikgan kompleksidan siqib chiqaradi.

Gistamin biologik ta'siri membranalardagi H_1, H_2, H_3 retseptorlar orqali amalga oshadi. H_1, H_2 retseptorlarining strukturalari ma'lum bo`lib, ular bosh miyada postsinaptik membranalarida, H_3 retseptorlari esa asosan presinaptik membranalarda joylashgan. H_3 retseptorlarini faollanishi mediatorlar - shu jumladan gistamin, noradrenalin, serotonin va atsetilxolinlar ajratilishini kamaytiradi. Endoteliy va silliq mushak hujayralarida joylashgan H_1 retseptorlari fosfoinozitol gidrolizini kuchaytirib, hujayra ichidagi kaltsiy miqdorini ko`paytiradi, oshqozon shilliq qavati, kardiomiotsitlar va ba'zi imunli hujayralar tarkibidagi H_2 retseptorlarni faollashishi hujayra tarkibidagi s-AMF miqdorini oshiradi.

16.15. Gistaminning organ va to`qimalarga ta'siri

Yurak, qon-tomir tizimi. Odam organizmida gistamin in'ektsiyasi sistolik va diastolik bosimlarni pasaytirib, yurak mushaklarini qisqarish tezligini ko`payishiga olib keladi. Qon bosimini tez o`zgarishi arteriolalarni kengayishi va prekapillyar sfinkterlarini bo`shashi bilan bog`liq. Yurak, qon-tomir tizimida gistamin yuqori dozalariga javob reaktsiyalarida H_1, H_2 retseptorlar qatnashadi. Ikkala tur retseptorlari blokatorlarini qo`llash bilan gistamin ta'sirini to`xtatish mumkin. Yurak qisqarish tezligi va ritmini ortishi H_1 retseptorlariga bog`liq. Gistamin oshqozon sekretsiyasi, pepsin va ichki faktorning hosil bo`lishini kuchli stimullovchisidir. Bu ta'sir H_2 retseptorlari faollashuvi natijasida adenilattsiklaza, sAMF kontsentratsiyasi va hujayra ichidagi kaltsiy bilan bog`liq.

**Oshqozon-ichak yo`li va bronxlar silliq mushaklari** gistamin ta`sirida qisqarib, katta dozalari H_1 retseptorlar yordamida diareya chaqirishi mumkin. Astma bo`lgan bemorlarni gistaminga sezuvchanligi nihoyatda yuqori (100-1000 marotaba). Ularning gistaminga bo`lgan reaktsiyalarini H_1 retseptorlar antagonistlari bilan bir qatorda ganglioblokatorlar bilan ham kamaytirish mumkin. Bemorlarda astma va mukovistsepoz kasalliklari gumon qilinganda, bronxlarni

giperaktivligini bilish uchun provakatsiya yo`li, yani gistamin dozasini asta sekin oshirish bilan in`eksiya qilinadi.

Nerv tolalari oxiri. Gistamin nerv tolalari oxiri, ayniqsa og`riq va qichima beruvchi uchlarini stimullyatori hisoblanadi. $H_1$ retseptorlar orqali namoyon bo`ladigan bu xususiyati hashorotlar chaqqanda va toshma toshishi, krapiva bilan kuyishdagi allergiyaning asosiy belgisi hisoblanadi.

16.16. Gistaminga qarshi moddalar (gistamin antagonistlari)

Nazariy tomondan gistamin retseptorlarini bir necha yo`l bilan to`sish mumkin: 1) gistamin biosintezini ingibirlash; 2) uning neytrallanishini stimullash; 3) uning ajratilishini ingibirlash 4) retseptorlar bilan bog`lanishiga to`sqinlik qilish.

Adabiyotda antigistamin moddalarga to`rtinchi yo`l bilan ta'sir etuvchi, ya'ni gistamin retseptorlariga antagonist bo`lgan moddalar keng qo`llanilishi ko`rsatilgan.

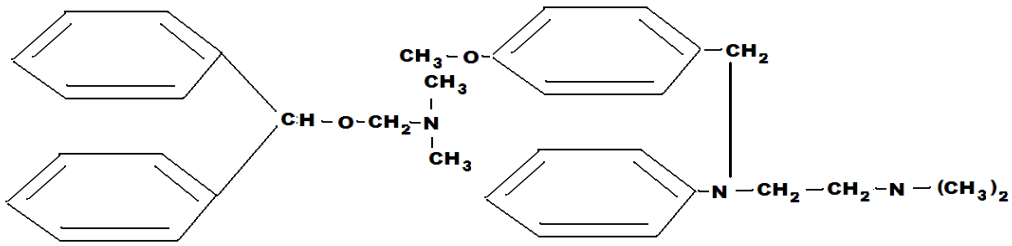
1. Antigistamin moddalar orasida gistaminning gistidindan dekarboksillanish yo`li bilan hosil bo`lishini sekinlashtiruvchi moddalar alohida o`rin tutadi. Masalan, gipostamin, biroq samarasi kam bo`lgani sababli preparat klinikada keng qo`llanilmaydi.

2. Gistaminning zararli ta'sirini inaktivatsiyalash yo`llaridan biri uni qon oqsillari bilan bog`lab, kompleks hosil qilish. Gistaglobulin preparati tarkibiga odam gamma globulini kiradi.

3. sAMF gistaminni hujayralardan ajralib chiqishini sekinlashtirishi ma'lum. Shu sabab sAMFni parchalovchi fosfodiesterazani ingibirlab, uni miqdorini orttiruvchi moddalar yuborish bilan gistaminni hujayradan ajratilishi sekinlashtiriladi. Bu moddalar - dinatriyli xromoglikat, intal, doksantrazol, bufrolin klinikada bronxial astmani davolashda keng qo`llaniladi.

4 Barcha gistamin antagonistlari ikki guruhga bo`linadi: H_1 retseptorlar antagonistlari va H_2 retseptorlar antagonistlari.

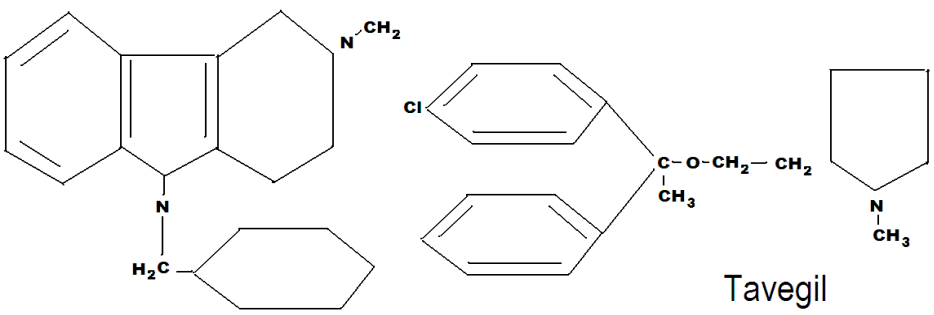
H_1 retseptorlar antogonistlaridan dimedrol, suprastin, diprazin (pipolfen), diazolin , tavegil amaliyotda keng qo`llaniladi.



Dimedrol Suprastin

Bu modalar gistamin ta'sirida oshgan bronxlar va ichak silliq mushaklari tonusini bo`shashtiradi, tomirlar devorlaridan suyuqlikni sizib chiqishini kamaytiradi. Lekin gistamin induktsiyalangan oshqozon sekretsiyasiga va bachadon silliq mushaklariga ta'sir etmaydi.

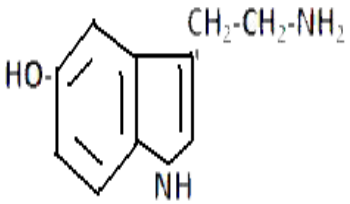
H_1 antagonistlar gistamin hosil bo`lishini sekinlashtirmaydi, kapillyarlarni o`zicha toraytirmaydi, bachadon mushaklarini bo`shashtirmaydi, ya'ni gistaminning funktsional agonisti bo`la olmaydi. Gistaminning funktsional antogonisti adrenalin. H_1 retseptorlarni bog'lovchi moddalar turli allergik holatlarni davolashda (krapivnitsa, angionevrotik shish, qichimali dermatitlar, ichak faoliyati buzilishi, kon'yunktivit, dori allergiyasi, senna bezgagi), asab kasalliklarida (ensefalit, uyqusizlik) qo`llaniladi. Bu preparatlar mahalliy anesteziyalovchi xossaga ham ega (yon zanjiri novokainga o`xshash), novokainda ham gistaminga qarshi ta'sir bor. Dimedrol, suprastin, diprazin va tavegil markaziy tinchlantiruvchi va uxlatuvchi xususiyatga ham ega. Diazolinda esa bu xususiyat yo`q. Diprazin, dimedrol narkotik, analgetik va uyqu dorilari ta'sirini kuchaytiradi.



Diozalin Tavegil

Ular inson va hayvonlarda turli yo`llar bilan chaqirilgan oshqozon sekretsiyasining ingibitorlari hisoblanadi. Metamid va simetidin oshqozon ichak yo`lidan tezda so`rilib, siydik yo`llari orqali chiqib ketadi. Metamid zaharliroq bo`lib, buyrak va jigar parenximasini zararlanishiga olib keladi, neytropeniya, agranulotsitoz chaqiradi. Simetidin molekulasida metamiddagi tiomochevina sianoguanidinga almashgan bo`lgani uchun, zaharli xususiyti yo`q va klinikada keng foydalaniladi. $H_2$ retseptorlarni oshqozon sekretsiyasiga qarshi ta'siri uchun ularni xlorid kislota va pepsin ortiqcha ishlanadigan oshqozon ichak kasalliklarida qo`llaniladi. Simetidin androgen retseptorlari bilan bog`lanib antiandrogen (qarshi) ta'sir ko`rsatadi. Yangi preparatlardan ranitidin, nizatidinlar esa bu xususiyatga ega emas.

16.17. Serotonin miqdori va almashinuvi

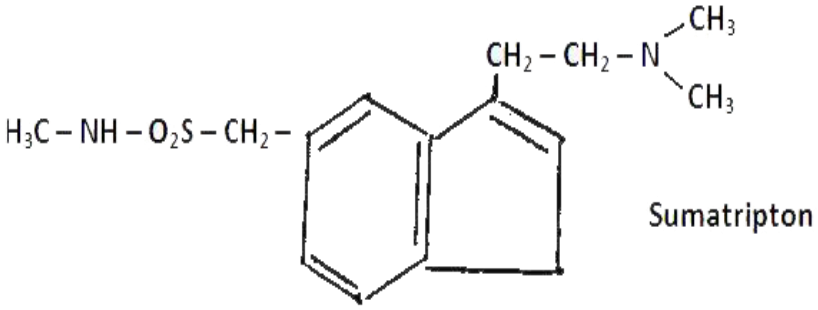


Serotonin (5-oksitriptamin)

5 oksitriptamin organizmda 5 oksitriptofandan hosil bo`lib, almashtirib bo`lmaydigan aminokislota triptofanni 5-oksptritofandekarboksilaza ta'sirida gidroksillangan unumidir. Serotonin oshqozon, ichak yo`lining enteroxromafin hujayralarida sintezlanib, bir qismi qonga o`tadi va jigar, o`pkada parchalanadi, bir qismi esa trombotsitlarda to`planadi va tashiladi. Serotonin bachadon, ichaklar, bronxlar, qon tomirlar silliq mushaklarini

qisqarishiga, bradikardiya va nafas to`xtab qolishiga olib kelishi mumkin. Ba'zan taxikardiya, tez nafas olish, qon bosimini ortishi, bronxospazm va og`riq chaqiradi. Markaziy nerv tizimida tinchlantirish, uyqu keltirih, tashqi ta'sirlarga javobni sekinlashuviga olib keladi. Substratlarning NAD ga bog`liq oksidlanishini, fosforlanishini sekinlashtiradi, buyrak usti bezidan adrenalin ajralishi hisobiga giperglikemiya chaqiradi, fosforilazani faollashtirib, jigarda glikogenolizni kuchaytiradi, LDG faolligini, qondagi laktat miqdorini, sAMF ni orttiradi.

Serotoninni demping sindromida, ichak o`smalarida, oshqozon yarasi patogenezida, jigar sirrozlarida, allergik reaktsiyalarda, uyqu mexanizmida, og`riq sezishda, termoregulatsiyada, gipofiz gormonlari sekretsiyasida qatnashishi aniqlangan.



Sumatripton

Alkogol serotoninni dezaminlanishini kamaytiradi. Serotoninning yangi analogi sumatripton uning agonisti. U migren, bosh og`rishida samaralidir. Yurak infarktida va stenokardiyada qo`llash mumkin emas.

16.17. Kininlar, fiziologik roli, ta'sir mexanizma, faolligini boshqarilishi

Organizmda o`zaro funktsional bog`langan ikkita peptidlar – kallikrein – kinin va renin-angiotenzinlar tizimi gemodinamikani boshqarishda muhim rol o`ynaydi. Kininlar deb nomlanuvchi kallikrein-kinin peptidlar tizimi qurilishi va biologik xususiyati bilan bir – biriga o`xshash. Ularning asosiy vakillari nonapeptid bradikinin va dekapeptid kallidin hisoblanadi. Kininlar organizm to`qima va hujayralarida keng tarqalgan, shuningdek ular qonda, proteolitik fermentlar – kallikreinlar ta`sirida ham hosil bo`ladilar.

Plazma kallikreinlari ta`sirida kininogenlardan bradikinin hosil bo`lsa, kallidin to`qimalar kallikreini ta`sir unumi hisoblanadi. Kininlar yarim yashash davri

o`rtacha 20-30 sekundga barobar. Kininlarni peptid bog`lari qon va to`qimalar proteolitik fermentlari – kininazalar ishtirokida gidrolizlanadi.

Kininlar — qon tomirlarini kengaytiruvchi faol peptidlar guruhidan iborat. Ular oqsil substrati bo`lgan kininogenlardan kallikreinlar yoki kininogenazalar deb nomlanuvchi fermentlar yordamida hosil bo`ladi. Kallikreinlar – serin saqlovchi proteazalar bo`lib, buyrak, oshqozon osti bezi, ichak, teri, so`lak bezlari va plazma tarkibida uchraydi. Ular faol markazini tuzilishi va katalitik xususiyati jihatdan tripsin, ximotripsin, elastaza, trombin, plazmin va boshqa serin proteazalariga o`xshash glikoproteidlardir. To`qima kallikreinlarining molekulyar og`irligi 25000 va 40000 oralig`ida, plazma kallikreini esa taxminan 100000ga teng.

Qon tarkibidagi kallikrein uning jigarda hosil bo`luvchi avvalgi holati – prekallikrein ko`rinishida bo`lib, plazmadagi tripsin, Xageman omili (qon ivishi XII omili) va kallikreini ta'sirida faollashadi. Kinin o`tmishdoshlari – kininogenlar plazmada, limfada, interstitsial suyuqlikda uchraydi. Sut emizuvchilarda uch xil kininlar borligi ma'lum, bular: bradikinin, lizil-bradikinin (kallidin deb ham nomlanadi), metionil-lizil-bradikinin. Ularning barchasini strukturasida bradikinin bo`lib, quyidagi ko`rinishda tuzilgan.

Bradikinin - Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Arg-Ser-Pro-phe (9)

Lizil-bradikinin(kallidin) -Lys-Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg (10)

Metionil-lizil-bradikinin-Met-Lys-Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg(ll)

Kininlar qon tomirlari silliq mushaklarini bo`shashtirish xususiyatiga ega bo`lib, arterial bosimni pasaytiradi Bradikinin organizmda eng kuchli qon tomir kengaytiruvchi moddadir. Bulardan tashqari kininlar bronxlar, bachadon, ichak silliq mushaklarini qisqartiradi, kapilyarlar o`tkazuvchanligini oshiradi, miya qobig`i ichi baro va og`riqni sezuvchi retseptorlariga ta`sir ko`rsatadi. Kininlar gistamin va prostaglandinlar qatorida yalig`lanish reaktsiyalarini keltirib chiqarishda qatnashadi. Renin – angiotenzin tizimi kallikrein – kinin tizimiga nisbatan antagonist hisoblanadi.

Faol bo`lmagan angiotenzinogen (qon glikoproteini) buyrakda hosil bo`ladigan rennin fermenti ta`sirida Angeotenzin I ga aylanadi. U esa so`ngra angeotenzin II

ga o`tib, qon tomirlarni yuqori darajada qisqartiruvchi moddaga aylanadi va natijada arterial bosim yuqori ko`tariladi. Bundan tashqari angiotenzin II al`dosteron va vasopressin sekretsiyasini stimullab, suv va tuz almashinuvini boshqarishda qatnashadi. Renin – angiotenzin va kallikrein kinin tizimini o`z-aro o`zgaruvi qon bosimini ma`lum darajada saqlanishini sababchisidir.

Hozirgi vaqtda klinikada kallikrein va boshqa proteazalar faolligini tormozlovchi, ya`ni kininogenlarni kininlarga aylanishni oldini oluvchi preparatlar (kontrikal, pantripin, gordoks) o`tkir va xronik pankreatitda, yurak ishemik kasalliklarini kompleks davolashda qo`llanilmoqda.

Har bir kinin kininogendan o`zining fermenti yordamida, hosil bo`ladi. Bradikinin plazma kallikreini ishtirokida ajralsa, lizil-bradikinin glandulyar kallikrein yordamida metionil-lizil-bradikinin esa pepsin yoki pepsinga o`xshash fermentlar ta`sirida hosil bo`ladilar. Lizil-bradikininning bir qismi aminopeptidaza yordamida bradikininga o`tadi. Uchala kinin ham plazmada uchraydi, miqdori jihatidan bradikinin ko`proq. Barcha kininlarni siydik tarkibida borligi aniqlangan bo`lib, asosiysini - lizil-bradikinin tashkil qiladi.

Kininlar vazodilyatsiya chaqiruvchi xususiyatiga ega bo`lib, yurak, buyrak, ichaklar, skelet mushaklari, jigar qon tomirlarini kengaytira oladilar. Bu xossasiga ko`ra kininlar gistaminga nisbatan 10 barobar faol. Vena qon tomirlari orqali yuborilganda kininlar qon tomirlarini kengaytirib, arterial qon bosimini pasayishiga olib keladi. Buning natijasida qon tarkibidagi suv va unda erigan moddalar hujayra tashqarisining suyuqlik qismiga sizib chiqadi, limfa oqimi kuchayadi va shish paydo bo`ladi. Odam qonida radioimmun uslubida aniqlagan bradikinin miqdori 0.1-1.2 ng/ml ni tashkil qiladi.

16.19. Kallikrein-kinin tizimining fiziologik roli

Kininlarni hosil qiluvchi asosiy ferment - kallikrein. Kininlar sintezi yallig`lanishda ko`payib, uning barcha belgilarini keltirib chiqaraoladi, og`riq chaqiradi. Kininlarni biologik ta'siri to`qimalar membranasidagi maxsus retseptorlar orqali amalga oshadi. Kininlarning ikki turdagi – B_1 va B_2 retseptorlari

(B-bradikininni anglatadi) aniqlangan. B_1 retseptorlarda lizil-bradikinin va metil-lizil- bradikinin bradikininga nisbatan 10-76 marta faolroq. B_2 retseptorlari esa bradikininga yaqinroq bo`lib, retseptorlar bilan bog`lanib, Ca^+ ni chiqishiga , Cl^- transportiga, No hosil bo`lishiga, fosfolipaza C, $A_2$, adenilattsiklazani faollanishiga olib keladi. Kininlar organizmda nospesifik ekzo va endo peptidazalar (odatda kininazalar, deb nomlanadi) ta'sirida tez parchalanadi (chiqib ketish yarim davri 15 s). Angiotenzin I, bradikinin o`pka tomir tizimidan o`tishda butunlay gidrolizlanadi. Kininlar sintezini kallikrein ingibitori bo`lgan aprotinin yordamida to`xtatish mumkin. Hozirda $B_1$ va $B_2$ reseptorlarni konkurent ingibitorlari aniqlangan. $B_1$ retseptorlar antagonistlariga kontrikal, trazilar va boshqalar misol bo`ladi. Kininlarni qon tomirlarni bo`shashtiruvchi va og`riq chaqiruvchi ta'sirlari miokard infarktiga va turli holatlardagi shok kelib chiqishiga sabab bo`lishi mumkin. Atsetil salitsil kislotasi, fenilbutazon bradikininni bronxospastik ta'sirini to`xtatib, gistamin va serotonin effektlariga ta'sir etmaydi. Steroid preparatlar (kortizol, prednizolon), indometatsin, aminazin kininlar ta'sirini to`xtatuvchi xususiyatiga ega. Ximotripsinogen, proteazalar gidrolizi lanton mahsulotlari (tripsin) bradikinin ta'sirini kuchaytiradi. Kininlarga qarshi maxsus ingibitorlar haligacha ma'lum emas.

16.20. Farmakologik moddalarni immunitet tizimiga ta'siri. Dori preparatlariga immunologik reaktsiyalar va dorilar allergiyasi

Sut emizuvchi hayvonlarda begona molekulalarga nisbatan immunologik reaktsiyalarni ta'minlovchi asosiy hujayralar T va B limfotsitlar hisoblanadi. T limfotsitlar hujayra immunitetini ta'minlash bilan begona hujayralarni parchalash (lizis) imkoniyatiga ega. B limfotsitlarga tegishli bo`lgan hujayralar immunoglobin (antitela) ishlab chiqarib, ksenobiotiklarni bog`lash va neytrallash xususiyatiga ega. Immunoglobulinlar biologik funktsiyalari bo’yicha beshta asosiy sinfga taqsimlanadilar. Immunologik javob umumiy ko`rinishda quyidagilardan iborat: makrofag antigenni o`ziga biriktirib, uni qayta ishlaydi va limfotsitlar bilan birikishini yengillashtiradi, yoki limfotsitlarga antigen to`g`risida axborot beradi.

Limfotsitlar antigen bilan o`zaro ta'sirlanishi natijasida blastlarga (blastransformatsiya), ya'ni bo`linish va differentsirovkaga qobiliyatli hujayraga aylanadi. Differentsirovka natijasida B-limfotsitlar -plazmatik hujayralarga o`zgarib, atrof muhitga antitela ajratadi. T-limfotsitlar begona antigen tashuvchi hujayralarni tanish va parchalash xususiyatiga ega, shuning uchun ularni sitotoksik limfotsitlar yoki «killerlar» deb ataydilar. Bundan tashqari, T-limfotsitlar B-limfotsitlar bilan qo`shilib, ularni antitela hosil qiluvchi plazmatik hujayralarga aylanishini osonlashtiradi. Bunday effektni « xelper », deb ataydilar. (Helper-yordamchi). Antigenlarni immunokompanent hujayralar (makrofaglar, limfotsitlar) bilan o`zaro munosabati natijasida adenilattsiklaza faollanadi va sAMF, sGMF larning hujayradagi miqdori o`zgaradi. sAMF fiziologik funktsiyalarni hujayra ichidagi universal mediatori sifatida gistaminni ajralishini kamaytiradi, lizosomal fermentlarni hujayradan chiqishini pasaytiradi. Immunokompanent hujayralarni farmakologik boshqarilishi asosida adenilattsiklazani faollanishi natijasida sAMF sintezini oshishi, yoki fosfodiesterazani (sAMFni ingibirlovchi ferment) parchalanishi yotadi. Fosfodiesterazani klassik ingibitorlari bo`lib metilksantinlar (kofein, teofilin, teobromin) va papaverin hisoblanadi. Ushbu preparatlar bilan immunologik javobni stimullash mumkin.

16.21. Dori vositalarining immunitetga ta'siri

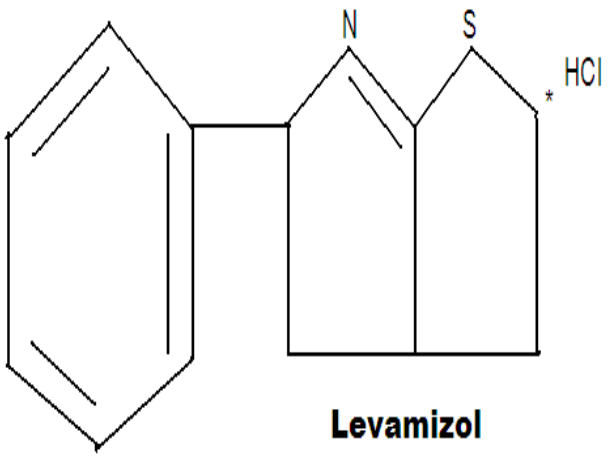
Immunitetni stimullanishi katta ahamiyatga ega bo`lib, ayniqsa infektsionistlar va onkologlarni alohida diqqatiga sazovor. Immunitet sistemasi o`sma kasalliklari va ularni metastazalari o’sishini jadallik bilan pasaytirishi oqibatida davolashda qo’llaniladigan toksik ta'sirli preparatlani va nur terapiyasi miqdorini kamaytiradi. Shu sababdan rak kasalliklarini davolashda immunostimulyatorlar (timus bezini limfoid hujayralari, ko`mik) ishlatiladi. Ular spetsifik antitelalar-immunoglobulinlar hosil qiluvchi B-limfotsitlarni ishlab chiqaradi. B-limfotsitlar immunli komplekslarning retseptorlari bo`lib, antigen bilan birlashguncha limfotsitlarda immunoglobulinlar to`planadi.

SPID kasalligi T-xelperlarni organizmda nihoyatda kamayishi, infektsiyalarga va rak kasalligiga nisbatan immunitetni pasayib ketishi bilan xarakterlanadi.

Immunosupressiya (pasaytiruvchi) dorilari orttirilgan immunli buzilishlarga va organlar transplantatsiyasida zaruriy davolash vositasi hisoblanadi. Gormonal vositalardan kortikosteroid-antilimfotsit xususyatli gormon hisoblanib, limfatik bezlarida va qora taloqda limfotsitlar miqdorini kamaytiradi. Ularni immunologik ta'sirlari hujayra funksiyasini o`zgartirishiga bog`liq bolib, sitotoksik ta'siriga tug`ridan to`g`ri bog`liq emas. Glyukokortikoidlar (kortizol, kortikosteron) yallig`lanish mediatorlarini ingibirlaydi, bularga: trombotsit-faollashtiruvchi faktor, leykotrienlar, prostaglandinlar, gistamin va bradikinin kiradi. Ularni uzoq vaqt davomida qo`llanillishi natijasida immunoreaktsiyalar susayadi. Immunoglobulinlar-antitela (JgG) parchalanib, miqdori kamayadi.

Odatda kortikosteroidlar yordamida terining giper ta'sirchanligi neytrallashadi. Organlar transplantatsiyasida yuqori effektivli immunosupressor (immunitetni pasaytiruvchi) vositasi sifatida peptidli antibiotik-siklosporindan foydalaniladi, chunki bu preparat T hujayralarning faolligini to`sadi. Bu preparatdan o`lgan odamdan olingan buyrakni, oshqozon osti bezi, jigar, yurak transplantatsiyasida asosiy immunodipressant sifatida foydalaniladi. Takrolimus antibiotigi (FK-506) ta'sir mexanizmi bo`yicha siklosporniga o`xshash bo`lsa ham, effekti 10-100 marotaba kuchliroq, metabolizmi jigar to`qimalarida sitoxrom P-450 ishtirokida kechadi.

SPID epidemiyasi effektiv immunomodellovchi vositalarga bo’lgan qiziqishni yana ham oshirdi. Vich qo`zg`atuvchisi xelper hujayralarga joylashib, ularni parchalaydi, oqibatda immunologik paralichga (shol)sabab bo`ladi.



Levamizol

Nazorat savollari

1. Farmakologik biokimyo fani va vazifalari. Farmakologik biokimyoning nazariy asoslari, tekshirish usullari, yo`nalishlari, boshqa farmakologik fanlar bilan bog`liqligi.
2. Dori moddalarini kimyoviy xossalariga, yuborish usuliga, organizmning funktsional xolatiga ko`ra so`rilishi, tarqalishi va chiqarilishi.
3. Ksenobiotiklarning organizmda taqdiri: detoksikatsiya, faollik yoki zaharlilikning kuchayishi, to`qimalarga tashilishi.
4. Jigar mikrosomalarining gidroksillovchi kompleksi.
5. Gidroksillovchi fermentlar komplleksini molekulyar tuzilishi.
6. Gidroksillovchi kompleks reaktsiyalari.
7. Farmakopreparatlarni hujayra fermentlari sistemasi ta'sirida o`zgarish yo`llari: oksidlanishi, qaytarilishi, gidrolizi.
8. Ksenobiotiklarning endoplazmatik to`rda oksidlanishini NADF.H ga bog`liq reaktsiyalari.

A) N-, S-, O-dealkinlanish,

B) alifatik uglevodorodlarni gidroksillanishi,

V) aromatik uglevodorodlarni gidroksillanishi,

G) geterotsiklik birikmalarni gidroksillanishi.

9. Ksenobiotiklarni NAD.Hga bog`liq bo`lgan oksidlanishi
10. Ksenobiotiklarning qaytarilish reaktsiyalari.
11. Biogen dori moddalarini ta'sir qilish yo`llari. Retseptor-ligand mosligi.

12. Biologik faol moddalarga hosil bo`luvchi antitelalar va ulardan foydalanish imkoniyatlari

13. Allergiyaga qarshi moddalarning ta'sir mexanizmi haqida tushuncha.

14. Kallikrein-kinin sistemasining biokimyosi, molekulyar ta'sir qilish mexanizmi, dorilar ta'siridagi ahamiyati.

15. Bradikinin faolligini farmakobiokimyoviy boshqarishda qo`llaniladigan dori moddalari.

MUNDARIJA

Muqaddima.	3
Biologik kimyo fani, vazifalari va ahamiyati.	4
1-bob. Oqsillarning tuzilishi va vazifalari	15
1.1. Oqsillarning umumiy tavsifi.	15
1.2.Aminokislotalarning tuzilishi va xossalari.	21
1.3. Oqsillarning struktura darajalari.	30
1.4. Oqsillarning fizik-kimyoviy xossalari.	47
1.5. Oqsillarning tasnifi, nomlanishi va vazifalari.	60
2-bob. Murakkab oqsillar.	69
3-bob. Fermentlar	82
3.1. Fermentlarning strukturasi, funktsional tuzilishi va ta’sir etish mexanizmi.	82
3.2. Fermentativ reaktsiyalar kinetikasi. Fermentlar faolligini boshqarilishi.	100
3.3. Fermentlarning tasnifi va tavsifi. Fermentlarni amaliyotda dori-darmon sifatida qo`llanilishi.	118
4-bob. Nuklein kislotalar	136
4.1. Nuklein kislotalar, tuzilishi va vazifalari. Nuklein kislotalarining fizik-kimyoviy xossalari.	136
4.2. Genetik axborotning ko`chirilish turlari. Replikatsiya va transkriptsiya mexanizmlari.	154
4.3. Oqsillar biosintezi - translyatsiya. Genetik kod va uning xossalari.	170
4.4. Nuklein kislotalar, oqsil sintezining stimulyator va ingibitorlari. Mutatsiya va uning turlari.	180
4.5. Oqsillar biosintezini boshqarilishi. Molekulyar kasalliklar.	189

5-bob. Modda va energiya almashinuvi ……	**200**
5.1. Katabolizm va anabolizm ……...	201
5.2. Biokimyoviy reaktsiyalar energetikasi (organizmda energiya almashinuvi) ……...	204
5.3. Yuqori energiyali (makroergik) birikmalar ……	206
6-bob. Bioenergetika ……...	209
6.1. Energiyaning biokimyoviy jarayonlarga o`tkazilishi …….	210
6.2. Biologik oksidlanish ……..	211
6.3. Biologik oksidlanish ta'limotining qisqacha tarixi ……	214
6.4. Nafas olish zanjirining strukturasi va funktsiyasi ……..	215
6.5. Mitoxondriyaning tuzilishi …….	223
6.6. Pirouzum kislotasini oksidlanish yo'li bilan dekarboksillanishi…….	225
6.7. Krebs sikli va uning biologik ahamiyati ……	228
6.8. Oksidlanishli fosforlanish ……...	235
6.9. Nafas olish va fosforlanish ingibitorlari……..	236
6.10. Nafas olish zanjirida energiyaning chiqishi …….	236
6.11. Oksidlanishli fosforlanish mexanizmi ……..	237
6.12. Substratli fosforlanish ……...	241
6.13. Mitoxondriyada nafas olish va fosforlanish tutashuvining mexanizmi….	243
6.14. Biologik oksidlanish reaktsiyalarida kislorodning iste'mol qilinish yo`llari ……...	247
7-bob. Uglevodlar kimyosi. Uglevodlarni umumiy tasnifi ……...	**250**
7.1. Uglevodlar tasnifi ……...	251
7.2. Hazm qilish mexanizmlari. Hazm qilish yo`llari fermentlarining tavsifi...	269
7.3. Uglevodlarning hazm bo`lish mexanizmi……...	261
7.4. Uglevodlar hazm bo'lishi oxirgi mahsulotlarini ichaklarda so'rilishi…..	262
7.5. Oddiy qandlar almashinuvi ……	263
8-bob. Uglevodlar metabolizmi ……..	**265**
8.1. Glikoliz – glyukozani parchalanishi ……...	266
8.2. Glikolizning energetik balansi va biologik vazifalari ……	276
8.3. Energiyani anaerob hosil bo`lishi ……..	279

8.4. Piruvat ishtirokida kechadigan reaktsiyalar ……...	282
8.5.Pentozofosfatli stikl……..	284
8.6.Pentozofosfat stiklining biologik funktsiyasi……...	289
8.7. Pentozofosfatli stikl va glikolizning o'zaro bog'liqligi …….	290
8.8. To'qimalarda uglevodlar biosintezi. Glyukoneogenez – glyukozani sintezi ……..	292
8.9. Glyukoneogenezda uglevod bo'lmagan manbalar …….	295
8.10. Glikoliz va glikogenolizning asosiy molekulyar mexanizmlari ……...	296
8.11. Glikogenoliz – glikogenni parchalanishi …….	297
8.12. Glikogenogenez – glikogenni sintezi ……...	300
8.13. Jigar uglevodlarini almashinuvi……	304
8.14. Organizmda uglevodlar almashinuvini boshqarilishi……	304
8.15. Uglevodlar almashinuvining patologiyasi…….	308
9-bob. Lipidlar kimyosi. Lipidlarni umumiy tasnifi ……	**310**
9.1. Oddiy lipidlar. Yog' kislotalari……...	310
9.2. Mumlar ……...	312
9.3. Sterinlar va steridlar……...	314
9.4. Triglitseridlar……...	315
9.5. Murakkab lipidlar. Fosfolipidlar…….	316
9.6. Glitserofosfolipidlar……	317
9.7. Sfingolipidlar……...	318
9.8. Glikolipidlar ……...	322
9.9. lipidlarning asosiy biologik vazifasi…….	323
10-bob. Lipidlar metabolizmi ……...	**324**
10.1. Lipidlarni hazm bo'lish mexanizmi ……...	324
10.1. Lipidlar o'zgarishining oxirgi mahsulotlarini so'rilish mexanizmi …...	327
10.2. Yog'larning qondagi tashilish shakllari……..	329
10.3. Fosfolipidlarni hazm bo'lishi (gidrolizi)……	331
10.4. To'qimalarda lipidlarni parchalanishi (lipidlar gidrolizi)……...	333
10.5. Glitserinni oksidlanishi……	334

10.6. Yog’ kislotalarini oksidlanishi…….....……..	335
10.7. Toq sonli uglerod saqlovchi yog’ kislotalarini oksidlanishi……...	339
10.8. Yog’ kislotalari oksidlanishining energetik balansi……	344
11-bob. Lipidlar anabolizmi……	**342**
11.1. Triatsilglitserin biosintezi……..	343
11.2. Fosfolipidlar biosintezi……	344
11.3.Keton (atseton) tanachalarini biosintezi …….....	346
11.4. Yog` kislotalarini sintezi……	348
11.5. Xolesterinni biosintezi……	352
11.6. Lipidlar almashinuvini boshqarilishi…….	355
11.7. Lipidlar va lipoidlar almashinuvining patologiyasi……	356
11.8. Klinikada lipidlar almashinuvini tekshirish……	358
11.9. Lipotrop omillar dori–darmon sifatida.....	359
12-bob. Oqsillar metabolizmi……	**360**
12.1. Oqsillarning biologik ahamiyati. Azot balansi……	360
12.2. Oqsillarni oshqozonda hazm bo’lishi……..……..	361
12.3. Ichakda oqsillarni hazm bo’lishi……...	362
12.4. Oqsillarning gidrolizlangan mahsulotlari (aminokislotalar)ni so’rilishi – transporti……	364
12.5. Ichakda aminokislotalarni chirishi……	366
12.6. Murakkab oqsillarni hazm bo’lish mexanizmi……..	368
12.7. Erkin aminokislotalar fondi…….	371
12.8. Aminokislotalar almashinuvida to’qima proteinazalarining roli. Oqsillarni to’qimalarda parchalanishi……	373 373
12.9.Katepsinlarning biologik ahamiyati…….	375
12.10. Aminokislotalarni oxirgi mahsulotlarigacha parchalanish yo’llari…….	375
12.11. Aminokislotalarni dezaminlanishi…….	376
12.14. Transaminlanish va uning biologik ahamiyati……	378
12.12. Glutamin kislotasining oksilanishli dezaminlanishi…….	381

12.13. Oqsil bo'lmagan azot saqlovchi birikmalar hosil bo'lishida aminokislotalarni ishlatilishi……	382
12.14. Aminokislotalarni dekarboksillanishi va biogen aminlarni hosil bo'lishi……	384
12.15. Ammiakni taqdiri va uning neytrallanishi…….....	390
12.16. Mochevina hosil bo'lishi…….....	392
12.17. Almashinadigan aminokislotalarni biosintezi…….....	395
12.18. Aminokislotalar dori preparatlar sifatida…….....	396
12.19. Murakkab oqsillar almashinuvi…….....	398
12.20. Gemproteidlar sintezi va parchalanishi haqida umumiy tushunchalar…	398
12.21. Gemproteidlarni parchalanishi…….....	400
12.22. Nukleoproteidlar sintezi va parchalanishi haqida umumiy tushuncha. Pirimidin va purin mononukleotidlarini almashinuvi…….....	404
12.23. Pirimidin mononukleotidlarini biosintezi.....	405
12.24. Purin mononukleotidlarini biosintezi…….....	406
12.25. Nuklein kislotalari va nukleotidlarini parchalanishi.....	408
12.26. Purin nukleozidlarini parchalanishi…….....	408
12.27. Pirimidin nukleozidlarini parchalanishi…….....	410
12.28. Oqsillar va aminokislotalar almashinuvini boshqarilishi.....	411
12.29. O`t pigmentlari almashinuvining kasalliklari…….....	412
12.30. Oqsil, lipid va uglevodlarni o'zaro bog'liqligi.....	413
13-bob. Gormonlar Gormonlar haqida tushuncha…….....	418
13.1. Hujayralardagi metabolik jarayonlarning hujayralararo nazorat sistemasi va endokrinologiya……	419
13.2. Gistogormonlar (to'qima gormonlari) va to'qima darajasidagi nazorat…….....	420
13.3. Gormonlar va ularning asosiy xossalari……	420
13.4. Gormonlar va moslanish (adaptatsiya)……..	421
13.5. Endokrinologiyaning mavzusi va vazifalari……..	423
13.5.1. Endokrin bezlar va ular gormonlari ……	428
13.6. Gormonlarning kimyoviy strukturasi va uning biologik faollik bilan bog'liqligi…….	429
13.7. Gormonlar sinfining tasniflanishi……..	432

13.7.1. Steroid gormonlari……	436
13.7.2. Steroid gormonlar metabolizmi……	437
13.8. Aminokislota unumlari gormonlari……	438
13.8.1. Tireoid gormonlari……	440
13.9. Oqsil - peptidli gormonlar 13.9.1. Glyukagon va oshqozon-ichak yo'llari gormonlari……..	440
13.9.2. Kaltsiy va fosfor almashinuvini boshqarishda ishtirok etadigan polipeptid gormonlar……	441
13.10.Endokrin bezlarini boshqarilish yo'llari……	442
13.10.1. Gormonlar transporti, ularning periferik metabolitlari va ekskretsiyasi. Gormonlarni periferik metabolizmi.....	443
13.11. Neyroendokrin bog'lanishlar……	445
13.12. Gormonlarning hujayralarga ta'sir etish mexanizmlari…….	446
13.12.1. Gormonlarni membranali ta'sir etish mexanizmi……	447
13.12.2. Gormonlarning membrana - hujayra ichki ta'sir etish mexanizmi…….....	451
13.12.3. Ca^{2+} yordamida gormonlar almashinuvini boshqarilish mexanizmi…….	451
13.12.4. Gormonlarning sitozolli ta'sir etish mexanizmi.....	455
13.13. Markaziy va endokrin bez gormonlarini ta'sir qilish mexanizmi va biologik funktsiyalari……..	457
13.13.1. Qalqonsimon bez gormonlari……..	458
13.13.2.Qlqonsimon bez oldi bezi gormonlari……	463
13.13.3 Oshqozon osti bezi gormonlari……	464
13.14. Buyrak usti bezi gormonlari ……	469
13.15. Jinsiy bezlar gormonlari……	473
13.16. Epifiz gormonlari ……	474
13.17. Gipofiz gormonlarini periferik bezlarga ta'siri……	475
13.18. Prostaglandinlar……	479
14-bob. Vitaminlar……	**485**
14.1. Vitaminlar haqida tushuncha. Vitaminlar klassifikatsiyasi…….....	485
14.2. Vitaminlar tasnifi va organizmdagi metabolizmi ……	487

14.3. Vitaminlarning organizmdagi balansi.....	490
14.4. Suvda eruvchi vitaminlar.....	492
14.4.1. B_1 vitamini ……	493
14.4.2. B_2vitamini ……..	498
14.4.3.B_3vitamini ……	495
14.4.4. B_5 vitamini……	496
14.4.5 B_6 vitamini……	498
14.4.6.B9 (Bc) vitamini….....	501
14.4.7.B_{12} vitamini ……	503
14.4.8. C vitamini……	506
14.5. Suvda eruvi vitaminsimon moddalar……	506
14.5.1. B4 –Xolin ……	507
14.5.2. P vitamin……..	507
14.5.3. H vitamin……	508
14.5.4. B8 Inozit……	508
14.5.6. N Lipoat kislota……	505
14.5.7. Bt vitamini karnitin……	510
14.5.8. B13 orotat kislota ……	510
14.5.9. B15 pangamat kislota…….	510
14.5.10. U vitamin S-metilmetionin……	511
14.5.11. Paraaminobenzoy kislota……	511
14.6. Yog'da eriydigan vitaminlar metabolizmi va biologik funktsiyasi……	512
14.6.1.A Vitamini ……..	513
14.6.2. D Vitamini ……	513
14.6.3.K Vitamini ……	514
14.6.4.E Vitamini ……	516
14.7. Yog'da eruvchi vitaminsimon moddalar……	517
14.7.1. Ubixinon Koenzim Q……	518
14.7.2. FVitamin ……	518

15-bob. To`qima va a'zolarning funktsional biokimyosi. Qon biokimyosi**.**	520
15.1. Jigar biokimyosi.	529
15.2. Buyrak biokimyosi.	540
16-bob.Farmakologik biokimyo fani, vazifalari, yo`nalishi va kelajagi..	545
16.1. Organizmda dori moddalarining biokimyoviy transformatsiyasi va jigar endoplazmatik to`ri fermentlarining ahamiyati……	547
16.2. Jigar endoplazmatik to`ridagi dori moddalari o`zgarishini asosiy reaktsiyalari…… ….	551
16.3. Dori moddalarini tashilishi, tashuvchi oqsillar va ularning fiziologik ahamiyati…….	555
16.4. Qonning maxsus (spetsifik) transport sistemalari…….....	555
16.5. Dori moddalarining transport oqsillar bilan bog`lanishini fiziologik ahamiyati……	557
16.6. Gormonlarni qon tarkibida transporti……	558
16.7. Dori moddalarini retseptorlar bilan biologik bog`lanishi. Dorilarni retseptorlar bilan kompleks hosil qilish kinetikasi……	559
16.8. Raqobatli va raqobatsiz antagonistlar……	562
16.9. Dori moddalarini tanlab ta'sir qilishi, tarqalishi chiqib ketishidagi farq bilan bog`liqligi…….....	563
16.10.Yo`qotish, to`planish va chiqarilish mexanizmlari……...	565
16.11.Dori moddalarini faollashtiruvchi metabolik o`zgarishlar, dori oldi npeparatlari.....	566
16.12. Adrenergik moddalar ta`sir mexanizmi, biosintezi va degradatsiyasi.....	568
16.13.Gistamin va antigistamin preparatlari. Biosintezi, ta'sir qilish mexanizmi, inaktivatsyalanishi. Serotonin - biosintezi, fiziologik ta`siri, metabolizmi.....	570
16.14.Gistaminning organizmda inaktivatsiyalanish yo`llari……..	572
16.15.Gistaminni organ va to`qimalarga ta'siri……	573
16.16.Gistaminga qarshi moddalar (gistamin antagonistlari)……	574
16.17.Serotonin miqdori va almashinuvi……...	576

16.18.Kininlar, fiziologik roli, ta'sir mexanizma, faolligini boshqarilishi….	577
16.19. Kallikrein-kinin tizimining fiziologik roli……..	579
16.20.Farmakologik moddalarni immunitet tizimiga ta'siri. Dori preparatlariga immunologik reaktsiyalar va dorilar allergiyasi…….	580
16.21. Dori vositalarining immunitetga ta'siri.....	581

Adabiyotlar

1. http//revolution.allbest.ru/biology/00070029.html
2. Мари Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. В 2-томах. М.Издательство «Мир», 1993
3. Долгов В.А., Морозова В.Т., Марциевская Р.Л. и др. Клиникодиагностическое значение лабораторных показателей. –М. Центр,1999
4. Строев Е.А Биологическая химия Москва «Высшая школа» 1986.
5. Кухта В.К., Морозкина Т.С., Таганович А.Д., Олецкий Э.И. Основы биохимии. М.,Медицина,1999
6. Северин Е.С. Биохимические основы патологических процессов. – М., Медицина, 2002.
7. Д.Г Кнорре, С.Д. Мызина Биологическая химия «Высшая школа» 2002.
8. Обидов О.О Фармакологик биокимё. Дарслик –Ташкент, издательство «Фан» 2008
9. Клиническая биохимия. Под ред. академика В.А.Ткачука. Учебное пособие. – М. Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» 2008.
10. Климов А.н.,Нукулъчева Н.ГюЛипиды,липопротеиды и атеросклероз.-СПб, 1995.
11. Кухта В.К., Морозкина Т.С., Таганович А.Д., Олецкий Э.И., Основы биохимии.-М. Медицина,1999.
12. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия.-М- СПб изд-во БИНОМ – “невский диалект”,1999.

13. Змушко С.И., Белозеров Е.С. Медикаментозные осложнения. – СПб, 2001