

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY TA’LIM, FAN VA
INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI**

Sulliyeva Suluva Xurramovna

Tog‘ayeva Marg‘uba Abdisottarova

Xalmuratov Mingboy Amirovich

Zokirov Qurbonaliyon G‘aybullo o‘g‘li

**BIOKIMYO VA MOLEKULYAR BIOLOGIYA
(1-QISM. BIODIMYO)**



(darslik)

TERMIZ-2023

Mualliflar: Sulliyeva.S.X, Tog'ayeva.M.A, Xalmuratov.M.A, Zokirov.Q.G'

Darslikda zamonaviy ilmiy ma'lumotlarga muvofiq biokimyoviy jarayonlarni; oqsillar tuzilishi, membranalar va membrana oqsillari, DNK-RNK tuzilishi, genetik axborotni ifodalash, rekombinant DNK metodologiyasi, ferment mexanizmi, fermentlar kinetikasi, signal uzatish yo'llari, glikoliz va glyukoneogenez to'g'risida ma'lumotlar berish bilan birga glikogen sintezi va degradatsiyasi, yog'larning sintezi va parchalanishi, elektronlarni tashish va oksidlovchi fosforlanish, aminokislotalar metabolizmi haqida ilmiy ma'lumotlar keltirilgan.

Mazkur darslik Oliy o'quv yurtlarining 60510100-biologiya (turlar bo'yicha) ta'lim yo'nalishida tahsil olayotgan talabalarga, o'qituvchilariga mo'ljallangan.

В учебнике описаны биохимические процессы в соответствии с современными научными сведениями; включая информацию о структуре белка, мембранах и мембранных белках, структуре ДНК-РНК, выражении генетической информации, методологии рекомбинантной ДНК, ферментном механизме, кинетике ферментов, путях передачи сигнала, гликолизе и глюконеогенезе, а также синтезе гликогена, а также научную информацию о деградации, синтезе жиров и распад, транспорт электронов и окислительное фосфорилирование, метаболизм аминокислот.

Учебник предназначен для студентов и преподавателей высших учебных заведений, изучающих биологию 5140100.

The textbook describes biochemical processes in accordance with modern scientific information; including information on protein structure, membranes and membrane proteins, DNA-RNA structure, genetic information expression, recombinant DNA methodology, enzyme mechanism, enzyme kinetics, signal transduction pathways, glycolysis and gluconeogenesis, and glycogen synthesis and scientific information about degradation, fat synthesis and decomposition, electron transport and oxidative phosphorylation, amino acid metabolism.

This textbook is intended for students and teachers of higher education institutions studying in the field of biology 5140100.

Taqrizchilar:

**Termiz davlat universiteti
Botanika kafedrası dotsenti,**

b.f.n A.S.Sattorov

**Mirzo Ulug'bek nomidagi
O'zbekiston milliy universiteti professori,**

b.f.d SH.S.Toshmuhammedova

S O ' Z B O S H I

Ushbu seriyaning birinchi nashridan beri biz kasalliklarni tashxislash va davolash uchun biokimyo, hujayra biologiyasi va genetikadan foydalangan holda “molekulyar tibbiyot” tug'ilganiga guvoh bo'ldik. Binobarin, asosiy fanlarning tibbiyot amaliyotida ahamiyati ortib bormoqda. Molekulyar tibbiyot va molekulyar fanlar asoslarini tushunish talabalarga yangi bosim olib keladi. Biz hali ham tushungan narsalarni, mantiqiy narsalarni eslab qolish osonroq deb o'ylaymiz. Bu asosiy tushunchalar seriyasining g'oyasi va shuning uchun biz asosiy tushunchalar seriyasining biokimyodan tashqari kengayishidan juda mamnunmiz.

Ushbu nashrdagi tahrirlar ikkita yangi bobni o'z ichiga oladi, “Membranalar va membranalar oqsillari” va “Signal uzatish yo'llari”. Ushbu mavzular hujayra signalizatsiyasi va signal uzatish yo'llari haqida yangi ma'lumotlarning berilishi bilan bog'liq.

Bundan tashqari, biz katta rasmni ko'rishda (va muhimroq tafsilotlarni eslab qolishda) yordam beradigan ba'zi ma'lumotlar jadvallarini qo'shdik. Avvalgidek, asosiy mavzular va eslash kerak bo'lgan narsalar yo'l-yo'l kataklarga joylashtirilgan, shunda siz kataklardagi hamma narsani bilsangiz, bobning qolgan qismini o'tkazib yuborishingiz mumkin.

I BOB

OQSILLAR TUZILISHI

- Aminokislotalarning tuzilishi
- O‘zaro aloqalar
- Suv
- Gidrofobik (suv bilan reaksiyaga kirishmaydigan) o‘zaro aloqalar
- Van der Waals o‘zaro aloqalari va London dispersion kuchlari
- Vodorod bog‘lari
- Ikkilamchi struktura
- Oqsil barqarorligi
- Qulay (yaxshi) o‘zaro aloqalar
- Noqulay (yomon) o‘zaro aloqalar
- Haroratga sezgir mutatsiyalar
- Ligand-bog‘lanishning o‘ziga xosligi
- Global xulosa

Oqsillar hayotni bir-biriga bog‘langan aminokislotalar to‘plami sifatida boshlaydi. Hujayra oqsillarining birlamchi aminokislotalar ketma-ketligidagi bir o‘lchovli ma‘lumotlar oqsilni uch o‘lchovli tuzilishiga yo‘naltirish, boshqa molekulalar bilan o‘zaro aloqalar qilish uchun o‘ziga xosligini aniqlash, ferment sifatida ishlash qobiliyatini aniqlash, hamda, uning barqarorligi va umrini belgilash uchun yetarli.

AMINOKISLOTALARNING TUZILISHI

*Funksional guruhlar orqali aminokislotalarning bir nechtasini eslang.
Qolganlari gidrofobikdir (suv bilan reaksiyaga kirishmaydigan).*

Aminokislotalarning tuzilishi haqida biror narsani eslab qolish bu tilning asosiy masalalaridan biridir, chunki u nafaqat oqsil tarkibida, balki keyinchalik metabolizmida ham qayta-qayta uchrab turadi. Siz shu nuqtaga kirishingiz kerakki, aspartik kislota yoki aspartat (Asp)ni ko'rganingizda ilon emas, balki manfiy zaryadni ko'rasiz.

Aminokislotalarni oxirgi atomgacha eslab qolmang va glitsin qutbli yoki qutbsiz ekanligi haqida tashvishlanib ko'p vaqt sarflamang. Metilen guruhlari ($-CH_2-$) muhim bo'lishi mumkin, ammo ularni individual ravishda kuzatib borish juda ko'p narsa talab qiladi. Yon zanjirning funktsional guruhiga asoslangan aminokislotalarni tashkil qiling. Aminokislotalarning funktsional guruhlari haqida tasavvurga ega bo'lish aminokislotalarning biosintezi va katabolizmiga borishda ham yordam beradi.

GIDROFIL (qutbli)

ZARYADLANGAN QUTBLI *kislotali* ($-COO^-$) va *asosiy* ($-NH_3^+$) aminokislotaning yon zanjirlari neytral pH da zaryadga ega va oqsilning ichki qismida emas, balki tashqi tomondan suv ta'sirida bo'lishni kuchli "afzal ko'radi". Qoldiqlar uchun *kislotali* va *asosli* atamalar biroz g'alati tuyulishi mumkin. *Asp* (aspartik kislota yoki aspartat) va *Glu* (glutamik kislota yoki glutamat) kislotali aminokislotalar deb ataladi, ammo ko'pchilik oqsillarda neytral pH da *Asp* va *Glu* kislotali shaklda ($-COOH$) mavjud emas, lekin asosiy shaklda ($-COO^-$) mavjud. Shunday qilib, kislotali aminokislotalar *Asp* va *Glu* haqiqatan ham asosdir (proton qabul qiluvchilar). *Asp* va *Glu* kislotali qoldiqlar deb atalishining sababi shundaki, ular shunday kuchli kislotalar (proton donorlari) bo'lib, ular allaqachon protonlarini yo'qotib bo'lgan. *Lys* (lizin), *Arg* (arginin) va *His* (histidin) neytral pH da protonga ega bo'lsa ham, asosiy aminokislotalar hisoblanadi. Xuddi shu argument qo'llaniladi: *Lys*, *Arg* va *His* shu qadar yaxshi asoslardir (proton qabul qiluvchilar) ular allaqachon neytral pH da protonga ega.

FUNKSIONAL GURUH			AMINOKISLOTALAR
Gidrofil, qutbli			
Kislotali	Karboksilatlar	— COO^-	Asp, Glu
Asosiy	Aminlar	— NH_3^+	Lys, Arg, His
Neytral	Aminlar	— CONH_2	Asn, Gln
	Alkogol	—OH	Ser, Thr, Tyr
	Tiol	—SH	Cys
Gidrofob, qutbsiz			
Alifatik		— CH_2 —	Ala, Val, Leu, Ile, Met
Aromatik			Phe, Trp, Tyr
			Pro, Gly

Zaryadlangan guruhlar odatda oqsillar yuzasida uchraydi. Zaryadlangan qoldiqni oqsil yuzasidan olib tashlash va uni dielektrik o'tkazuvchanligi past bo'lgan gidrofobik ichki qismga joylashtirish juda qiyin. Oqsil yuzasida zaryadlangan qoldiq suv bilan eriydi va suvning yuqori dielektrik o'tkazuvchanligi tufayli qarama-qarshi zaryadlangan ionlarni oson ajratadi¹. Agar zaryadlangan guruh oqsilning ichki qismida topilsa, u odatda qarama-qarshi zaryadning qoldig'i bilan bog'lanadi. Bu tuz ko'prigi deb ataladi.

NEYTRAL QUTB. Bu yon zanjirlar zaryadsiz, lekin ularda (—OH, —SH, NH, C=O) guruhlar mavjud bo'lib, ular suv bilan vodorod bog'lanishni hosil qilishi mumkin. Ochilmagan oqsilda bu qoldiqlar suv bilan vodorod bog'langan bo'ladi. Ular suvga nisbatan ochiq bo'lishni afzal ko'rishadi, lekin agar ular oqsilning ichki qismida bo'lsa, boshqa qutb guruhlar bilan vodorod bog'lanishni hosil qilgan bo'ladi.

¹ Dielektrik o'tkazuvchanlik moddaning asosiy ammo noaniq xususiyati bo'lib, u ushbu materialda bo'lganida zaryadlangan zarralar yoki guruhlarini ajratish qanchalik qiyinligini anglatadi. Suvda zaryadni ajratish oson (suv yuqori dielektrik o'tkazuvchanlikka ega). Suvda zaryad taqsimoti notekis. U zaryadlangan guruhni o'rab oladigan va suvdagi ion zaryadini muvozanatlash uchun o'z joyiga qo'yadigan ijobiy uch (H) va ko'proq manfiy (O) uchga ega. Suvning bunday dipolyar tabiati ionli moddalarni eritishni osonlashtiradi. Benzol yoki oktan kabi organik erituvchilar past dielektrik o'tkazuvchanlikka va elektronlarning bir xil taqsimlanishiga ega. Ularning ionlar bilan o'zaro ta'sir qilish uchun qutb hududlari yo'q. Ushbu turdagi erituvchilarda, xuddi oqsilning ichki qismida bo'lgani kabi, ikkita qarama-qarshi zaryadlangan qoldiqni ajratish juda qiyin.

GIDROFOB (qutbsiz)

Uglevodorodlar (ham aromatik, ham alifatik) suvning vodorod bog'lovchi tarmog'ida ishtirok eta oladigan ko'p (yoki biron bir) guruhlariga ega emas. Ular yog' va oqsillarning ichki qismida (suvdan uzoqda) bo'lishni afzal ko'radilar. E'tibor bering, bir nechta aromatik moddalar, *Tyr* va *Trp*, *O* va *N*, *Met* da esa *S* bor, ammo bu aminokislotalar ham juda gidrofobikdir. Odatda gidrofobik tabiat ustunlik qiladi; ammo *O*, *N* va *S* atomlari ko'pincha oqsilning ichki qismidagi vodorod bog'larda ishtirok etadi.

O'ZARO ALOQALAR

Bir nechta asosiy o'zaro aloqalar oqsillarni birga ushlab turish uchun javobgardir. Suvning xususiyatlari bu o'zaro aloqalarda chambarchas bog'liq.

Suvning xususiyatlari biologik molekulalarning o'zaro ta'siri haqida fikr yuritishda ustunlik qiladi. Shuning uchun ko'p matnlar uzun va zerikarli, suv tuzilishini muhokama qilish bilan boshlanadi va shuning uchun siz uni o'qib chiqishingiz kerak.

SUV

Suv muhim. Qutbli aminokislotalar zanjirlari suv bilan vodorod bog'lanishda ishtirok etishi yoki gidrofobik yon zanjirlar unga xalaqit berishi mumkin.

Asosan, suv qutbli molekuladir. $H-O$ bog'i qutblangan — H uchi O uchiga qaraganda ijobiyroq. Bu qutblilik boshqa $H-O$ aloqasi bilan mustahkamlanadi. Qutblilik farqi tufayli suv ham vodorod bog'lovchisi, ham vodorod bog'ining qabul qiluvchisi hisoblanadi. Ikkala vodorodning har biri tegishli qabul qiluvchi bilan vodorod bog'lariga kirishi mumkin va kisloroddagi ikkita yolg'iz elektron juftlari vodorod bog'lari qabul qiluvchisi

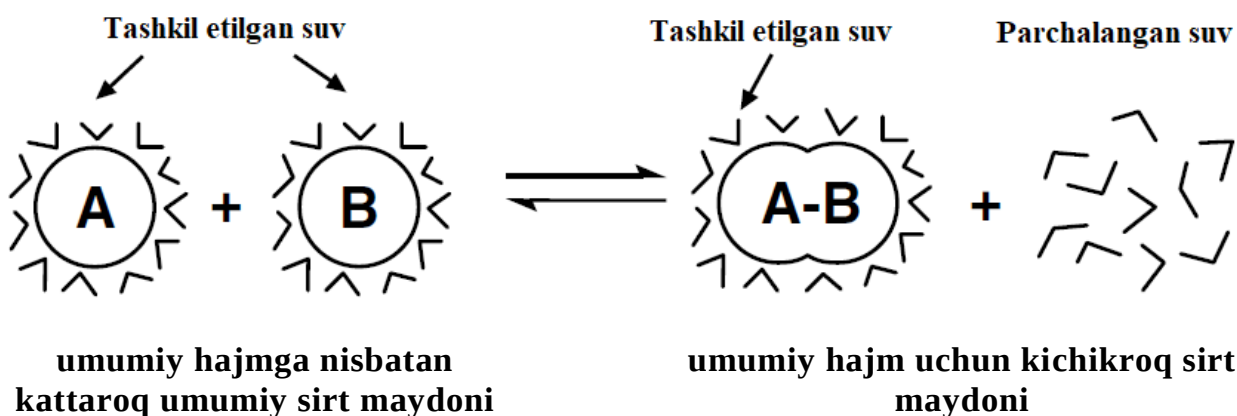
sifatida harakat qilishi mumkin. Ko‘p vodorod bog‘lovchi donor va akseptor joylari tufayli suv o‘zi bilan o‘zaro aloqalar qiladi.

Suv ikkita muhim ishni bajaradi: u yog‘li narsalarni siqib chiqaradi, chunki yog‘li moddalar suvning o‘zi bilan o‘zaro aloqalariga xalaqit beradi va vodorod boglanish tarmog‘iga kirishi mumkin bo‘lgan har qanday narsa bilan yaxshi ta’sirga kirishadi.

GIDROFOBİK O‘ZARO ALOQALAR

Oqsillar yog‘li narsalarni iloji boricha suv bilan aloqa qilmasligi uchun buklanadi. Bu oqsillarni katlama, oqsil-oqsil va oqsil-ligand o‘zaro aloqalari uchun “harakatlantiruvchi kuch” ning katta qismini ta’minlaydi.

Kimyoviy reaksiyaning harakatlantiruvchi kuchi uning sodir bo‘lishiga olib keladi. Bu erkin energiyaning pasayishiga eng ko‘p hissa qo‘shadigan o‘zaro aloqadir. Oqsil (va DNK) qatlamlari uchun bu harakatlantiruvchi kuchning katta qismini ta’minlaydigan gidrofobik o‘zaro aloqadir. Suv gidrofobik yon zanjirlarni siqib chiqarganda, oqsilning uzoq qismlari ixcham tuzilishga o‘tadi. Ko‘pgina globulyar oqsillarning gidrofobik yadrosi juda ixchamdir va gidrofobik yadroning qismlari bir-biriga juda aniq mos kelishi kerak bo‘ladi.



2.1-rasm. Gidrofobik o‘zaro aloqalar

Gidrofobik yuzalar bir-biri bilan aloqa qilganda, sirtlarni egallagan tartibli suv molekullari o‘zlarining normal ishlarini bajarish uchun ozod qilinadi. Suvning ortib borayotgan entropiyasi (tartibsizligi) qulay bo‘lib, gidrofobik yuzalarning assotsiatsiyasini qo‘zg‘atadi (sabab bo‘ladi).

Gidrofobik guruhni suvga qo'shish qiyin (noqulay). Odatda, suv o'zi bilan keng vodorod bog'lovchi tarmoq hosil qiladi. Suv molekulalari doimo harakatda bo'lib, atrofidagi suv molekulalari bilan uzilib, yangi vodorod bog'larini hosil qiladi. Suvda ikkita vodorod bog'lanish donorlari (ikkita H-O bog'lari) va ikkita vodorod bog' qabul qiluvchilari (kislorodda ikkita yolg'iz elektron juft) mavjud, shuning uchun ma'lum bir suv molekulasida atrofdagi suv molekulalari bilan vodorod bog'larini juda ko'p turli yo'llar bilan amalga oshirishi mumkin. Gidrofob molekula suvda eriganida, gidrofobik molekula yonidagi suv molekulalari boshqa suv molekulalari bilan faqat gidrofobik molekuladan uzoqroq yo'nalishda ta'sir qilishi mumkin. Gidrofobik guruh bilan aloqada bo'lgan suv molekulalari yanada tartibga solinadi. Gidrofobik molekula atrofida paydo bo'ladigan suvning ko'payishi (cheklangan erkinlik) suv entropiyasining noqulay pasayishini anglatadi². Boshqa omillar bo'lmasa, suvning bu ko'paygan holati (entropiyasining pasayishi) gidrofobik molekulalarning erimaydigan bo'lishiga olib keladi.

Gidrofob molekulaning sirt maydoni molekula va suv o'rtasidagi o'zaro ta'sir qanchalik noqulay bo'lishini anglatadi. Sirt maydoni qanchalik katta bo'lsa, tartiblangan suv molekulalari soni shunchalik ko'p bo'ladi, suv va gidrofob molekula o'rtasidagi o'zaro aloqa shunchalik noqulay bo'ladi. Gidrofobik qoldiqlarni birlashtirish to'g'ridan-to'g'ri suvga ta'sir qiladigan sirt maydonini minimallashtiradi. Sirt yuzasi gidrofob "*tomchi*" radiusining kvadratiga, hajm esa radius kubiga bog'liq. Ikki tomchini birlashtirib, ularning hajmini kattaroq radiusli bitta tomchiga birlashtirib, birlashtirilgan, kattaroq tomchining sirt maydoni asl ikki tomchidan kamroq bo'ladi. Ikki tomchi birlashtirilganda, uyushgan suv molekulalarining bir qismi "normal holat" ga aylanadi.

² Ko'pgina stol va daftarlarda bo'lgani kabi, tartibsizlik ham tabiiy holatdir. Borayotgan tartibsizlik mavjud bo'lgan reaksiyalar uchun yanada qulaydir. Jismoniy kimyogarlar (va ba'zan boshqalar) tartibsizlik o'rniga inglizcha *entropy* so'zidan foydalanadilar. Ushbu kitobning oxirida *entropy* haqida munozaralar mavjud.

Bo'shatilgan suv molekulalarining bu ortib borayotgan buzilishi (entropy) gidrofobik molekulalarni bir-biri bilan bog'lanishga majbur qiladi. Gidrofobik o'zaro aloqa oqsillarni (va DNKni) birga ushlab turadigan eng qulay o'zaro aloqalarni ta'minlaydi. Oqsillar uchun gidrofobik o'zaro aloqaning natijasi gidrofobik yon zanjirlar bir-biri bilan aloqa qiladigan ixcham, gidrofobik yadrodir.

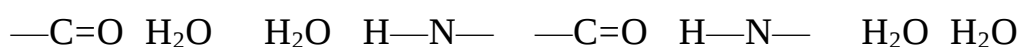
**VAN DER WAALS O'ZARO ALOQALARI VA LONDON
DISPERSION KUCHLARI**

Bu atomlar bir-biriga juda yaqin joylashganda sodir bo'ladigan atomlar orasidagi juda qisqa masofali o'zaro aloqalar.

Gidrofobik ta'sir atomlarni bir-biriga juda yaqinlashtirganda, van der Waals o'zaro aloqalari va faqat juda qisqa masofalarda ishlaydigan London dispersiya kuchlari harkatga tushadi. Bu narsalarni yanada yaqinlashtiradi va bo'shliqlarni siqib chiqaradi. Pastki chiziq bir nechta teshiklari bo'lgan oqsildagi juda ixcham, gidrofobik yadrodir.

VODOROD BOG'LARI

Vodorod bilan bog'lanish vodorod atomini vodorod atomiga ega bo'lgan bitta atom (donor) va yolg'iz elektron juftiga ega bo'lgan boshqa atom (akseptor) o'rtasida bo'lishishni anglatadi:



Oqsillarda kuzatiladigan ikkilamchi struktura vodorod bog'larini yo'qotmaslik uchun mavjud.

Vodorod bog'i - bu ikki guruh o'rtasidagi o'zaro aloqa bo'lib, unda zaif kislotali protonga ega bo'lgan guruh (donor) va protonni qabul qila oladigan guruh (akseptor) o'rtasida taqsimlanadi (to'liq berilmaydi). Suv ham donor, ham akseptor bo'lishi mumkin. Ochilmagan oqsilda vodorod bog'lovchi donorlar va qabul qiluvchilar suv bilan vodorod bog'larini hosil qiladi. Esda tutingki, qutbli aminokislotalarda bir-biri bilan va suv bilan vodorod bog'larini

hosil qila oladigan guruhlar mavjud. Oqsilning barcha aminokislotalarini bog'laydigan peptid bog'i $[-C(=O)-NH-]$ vodorod bog'lovchi donor (NH) va vodorod bog'i qabul qiluvchi ($=O$) ga ega. Peptid bog' o'zi (ikkilamchi struktura) yoki suv bilan vodorod bog'larini hosil qiladi.

Gidrofobik o'zaro aloqalar amalga oshgunga qadar hamma narsa ajoyib holda bo'ladi. Vodorod bog'larini hosil qila oladigan qutbli peptid bog'lari aminokislotalar yon zanjirlarini bog'laydi. Shunday qilib, gidrofobik qoldiqlar ichki yadroga to'planganda, ular peptid bog'larini o'zlari bilan tortib olishlari kerak. Buning uchun ushbu peptid bog'lari suv bilan hosil qilgan vodorod bog'larini yo'qotish kerak. Agar ular buklangan tuzilishdagi ekvivalent vodorod bog'lari bilan almashtirilmasa, bu oqsil barqarorligini talab qiladi. Ikkilamchi struktura sifatida ma'lum bo'lgan tuzilmalar, muntazam takrorlanuvchi tuzilmalarni hosil qilish orqali oqsil yadrosining gidrofobik muhitida peptid magistralining vodorod bog'lanishini saqlab qolish usulini ta'minlaydi.

IKKILAMCHI STRUKTURA

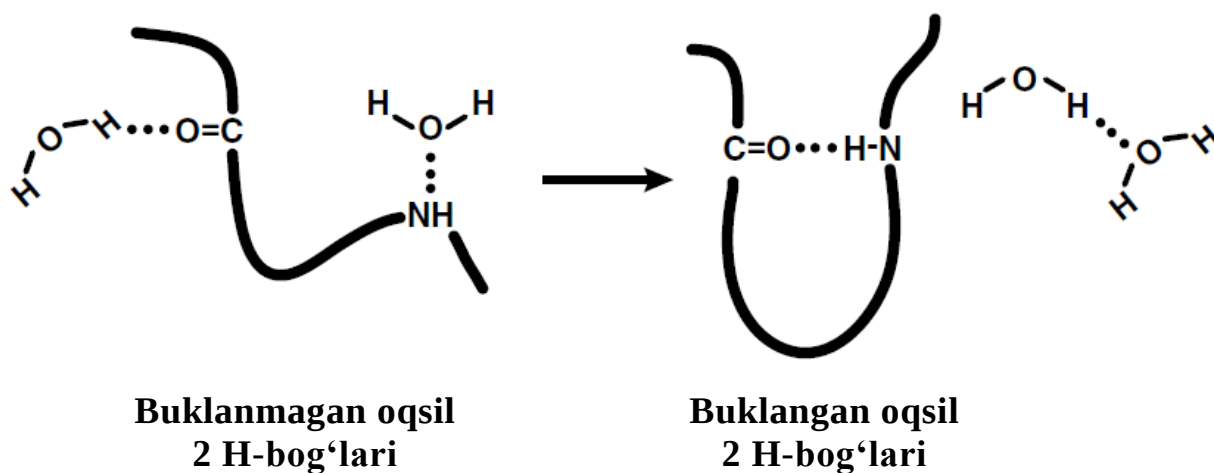
Ikkilamchi struktura faqat vodorod bog'lari emas.

- α Spiral:** *Har bir burilishda 3,6 aminokislota qoldig'i bo'lgan o'ng qo'l spiral. Vodorod bog'lari spiral o'qida parallel ravishda hosil bo'ladi.*
- β Qatlam:** *Polipeptid zanjirining parallel yoki antiparallel joylashishi. Ikki (yoki undan ortiq) polipeptid zanjirlari o'rtasida vodorod bog'lari hosil bo'ladi.*
- β Qayrilish:** *Polipeptid orqa o'zak o'z-o'zidan orqaga buriladigan struktura. Qayrilishlar spiral va qatlamlarni ulash uchun foydalidir.*

Ikkilamchi struktura oqsilning ichki qismida vodorod bog'larini hosil qilish yo'lini ta'minlash uchun mavjud. Bu tuzilmalar (spiral, qatlam, qayrilish) muntazam vodorod bog'larini hosil qilish yo'llari bilan taminlaydi. Ushbu vodorod bog'lari dastlab suv bilan almashtirilagan.

Oqsil burmalari sifatida suv bilan ko'plab vodorod bog'larini buzishi kerak bo'ladi. Agar bu buzilgan vodorod bog'lari oqsil ichidagi vodorod

bog'lari bilan almashsa, vodorod bog'lari sonida aniq o'zgarish bo'lmaydi (2.2-rasm). Ikkilamchi struktura hosil bo'lganda, vodorod bog'larining haqiqiy soni o'zgarmasligi sababli, ko'pincha vodorod bog'lari oqsilning barqarorligiga katta hissa qo'shmaydi, deb ta'kidlanadi. Biroq, oqsil allaqachon to'g'ri strukturaga ega bo'lganidan keyin hosil bo'lgan vodorod bog'lari suv bilan bog'langanidan ko'ra barqarorroq vodorod bog'larini hosil qilishi mumkin. Vodorod bilan bog'lanish oqsilning umumiy barqarorligiga ma'lum darajada hissa qo'shadi; ammo, gidrofobik o'zaro aloqa odatda umumiy barqarorlikda hukmronlik qiladi.



2.2-rasm. Oqsil buklanishida solvatsiya

Buklanmagan oqsilda suv barcha donorlar va qabul qiluvchilar bilan vodorod bog'larini hosil qiladi. Oqsil burmalari va ba'zi qutbli guruhlar ichkarida joylashganida, erituvchi bilan vodorod bog'larining ko'pchiligi oqsildagi turli donorlar va qabul qiluvchilar o'rtasidagi vodorod bog'lari orqali almashtiriladi. Vodorod bog'lari oqsil burmalari sifatida yo'qolgan yoki orttirilgandan ko'ra almashtirilganligi sababli, vodorod bog'lari bilan oqsilning aniq barqarorlashuvi katta emas.

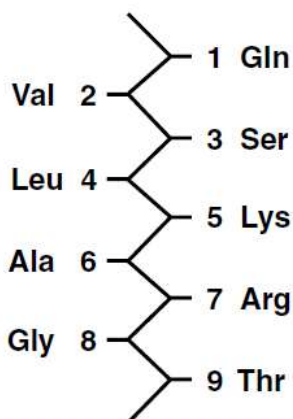
Kichik peptidlar odatda suvda muhim ikkilamchi struktura hosil qilmaydi (hosil qiladigan ba'zilar ham bor). Barqaror ikkilamchi struktura hosil qilmaydigan kichik peptidlar uchun peptid ichida spiral yoki qatlaam tuzilishini barqarorlashtiradigan boshqa qulay o'zaro aloqalar mavjud.

Ikkilamchi strukturaning barqarorligiga atrofdagi tuzilmalar ham ta'sir qiladi (2.3-rasm). Ikkilamchi struktura yon zanjirlar orasidagi o'zaro aloqa va

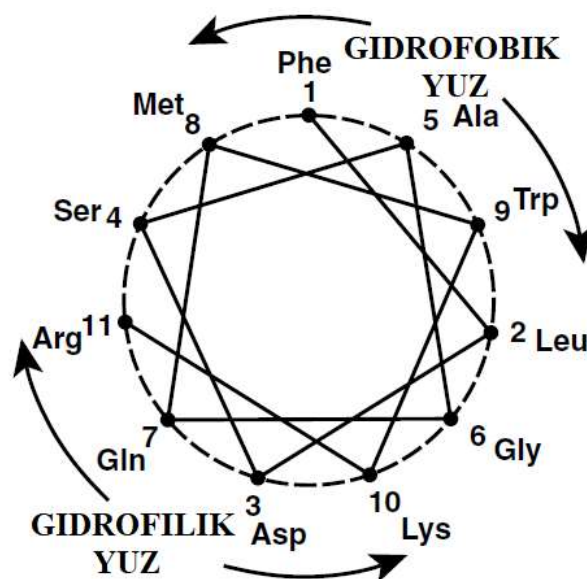
yon zanjirlarning oqsildagi boshqa tuzilmalar bilan o‘zaro aloqa orqali barqarorlashishi mumkin.

Masalan, oqsil yoki peptidning aminokislotalar ketma-ketligini bir yuzi gidrofobik, ikkinchisi esa gidrofil bo‘lgan spiral shaklida joylashtirish mumkin. 2.3-rasmda ko‘rsatilgan spiral o‘rami bu qanday bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi. Spiralni uzun silindr sifatida ko‘ring. Peptid o‘zak yuqoriga va silindr atrofida aylanadi.

TUBI YUQORISI



β - qatlamning yon tomoniga qarang. Boshqa barcha qoldiqlar qatlamning bir xil yuzida joylashgan.



α - spiralning pastki o‘qiga qarang. Qoldiqlar ketma-ketligi raqamlangan. Qoldiqlar orasidagi burchak $360^\circ/3,6$ yoki 100° ga teng.

2.3-rasm. Ikkilamchi strukturani barqarorlashtirish faqat vodorod bog‘lari bilan ta‘minlanmaydi. Chap tomonda siz aminokislotalarning yon zanjirlari navbatma-navbat yuqoriga va pastga yopishib turadigan β - qatlamning tasvirini ko‘rasiz. Har bir boshqa yon zanjir gidrofobik bo‘lsa, varaqning bir tomoni gidrofobik, ikkinchi tomoni esa gidrofilik bo‘ladi. Gidrofobik tomonning oqsildagi gidrofobik mintaqa bilan o‘zaro ta‘siri β -qatlamga barqarorlikni qo‘shadi. O‘ng tomonda gidrofobik va gidrofil yuzli α -spiral ko‘rsatilgan. Shunga qaramay, gidrofobik yuzni (yoki sirtini) oqsilning boshqa gidrofobik hududiga qo‘yish spiralni barqarorlashtiradi. Spiral ko‘rinishdagi qoldiqlar orasida 100° burchak ($360^\circ/3,6$ qoldiq) mavjud. Yon zanjirlar silindrning spiral bilan belgilangan chetidan chiqib ketadi.

Aminokislota qoldiqlarining yon zanjirlari spiraldan ishora qiladi. Har bir aminokislota qoldig‘i spiral bo‘ylab yuqoriga va spiral atrofida

100° burchak ostida harakat qiladi ($360^\circ / \text{burilish} = 3,6 \text{ qoldiq} / \text{burilish} = 100^\circ / \text{qoldiq}$). 2.3-rasmda ko'rib turganingiz - bu spiral o'qining pastga qaragan ko'rinishi. Yon zanjirlar aylana (silindr) tomonida joylashgan. Spiralning bir yuzasida faqat gidrofobik yon zanjirlar mavjud, ikkinchi tomonida esa gidrofil yon zanjirlar mavjud. Bu *amfipatik* spiral deb ataladi (yoki sevuvchi yoki nafratlanishingizga qarab *amfifil*). Ushbu turdagi spirallar bilan gidrofobik yuz ichki qismga ko'miladi, gidrofilik yuz esa sirtidagi suvga nisbatan ochiq-erkin bo'lib qoladi. Bunga qarashning ikkita usuli bor. Spiralning shakllanishi uning qolgan oqsil bilan o'ziga xos tarzda o'zaro aloqa qilishiga imkon beradi. Shu bilan bir qatorda, oqsilning qolgan qismi bilan o'zaro aloqa qilish spiral shakllanishiga imkon beradi deb o'ylashingiz mumkin. Bu narsalarni ko'rishning teng usullari mavjud va energiya jihatidan hech qanday farq qilmaydi (agar xohlasangiz, 24-bobdagi bog'langan termodinamik funktsiyalarni ko'ring). Natijada, oqsilning ichki qismida spiralning gidrofobik va gidrofil tomoni va to'ldiruvchi gidrofobik mintaqaning mavjudligi spiral hosil bo'lishini yanada qulay qiladi. Ikkilamchi struktura oqsilning boshqa qismlari bilan o'zaro aloqa qilish orqali barqarorlashishi mumkin.

β - qatlamlari ham gidrofobik ham gidrofil yuzga ega bo'lishi mumkin. β qatlamning orqa o'zagi shunday joylashganki, har bir boshqa yon zanjir qatlamning bir tomoniga ishora qiladi. Agar birlamchi ketma-ketlik gidrofobik-gidrofil bo'lsa, qatlamning bir yuzasi gidrofobik, ikkinchisi esa gidrofil bo'ladi.

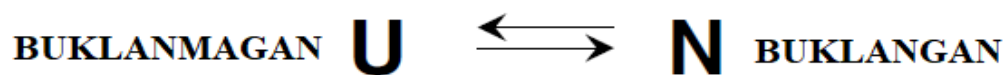
OQSIL BARQARORLIGI

Oqsilning barqarorligi buklanmagan oqsil va mahalliy tuzilma o'rtasidagi erkin energiya farqiga mutanosibdir (2.4-rasm).

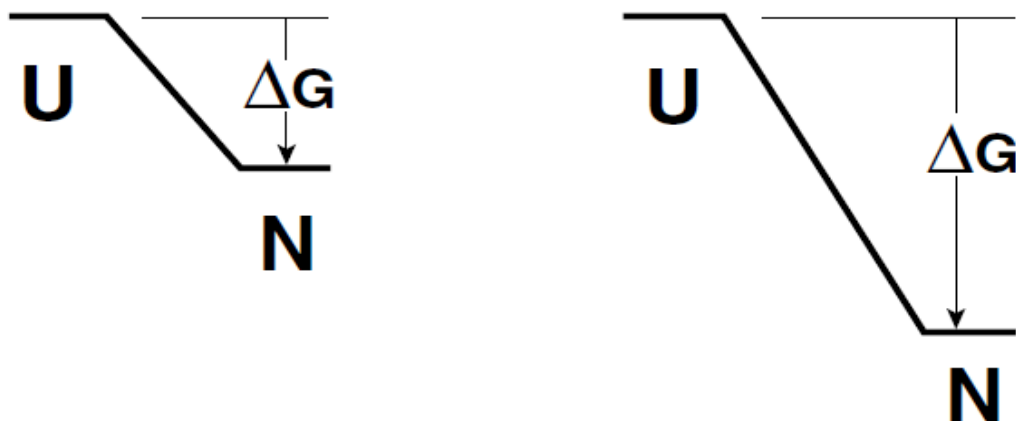
Ko'pgina oqsillar juda barqaror emas, garchi uch o'lchovli tuzilishda ko'rish mumkin bo'lgan juda ko'p ijobiy o'zaro aloqalar mavjud. Buning

sababi shundaki, ijobiy oʻzaro aloqalar oqsil buklanganda yuzaga keladigan salbiy oʻzaro aloqalar bilan deyarli toʻliq muvozanatlanadi. Yetarli darajada kichik aniq oqsil barqarorligi ikkita katta raqam orasidagi kichik aniq farqdan kelib chiqadi. Koʻplab ijobiy oʻzaro aloqalar mavjud boʻlgani singari, juda koʻp salbiy oʻzaro aloqalar ham mavjud.

Oqsil barqarorligi - bu oqsilning toʻgʻri buklangan tuzilishi va buklanmagan, denaturatsiyalangan shakl oʻrtasidagi erkin energiyaning farqi. Denaturatsiyalangan shaklda oqsil buklanadi, yon zanjirlar va peptid oʻzagi suvga taʼsir qiladi va oqsil konformatsion jihatdan harakatlanadi (turli xil, tasodifiy tuzilmalar oʻrtasida harakatlanadi). Oqsil qanchalik barqaror boʻlsa, buklangan shakl va struktura oʻrtasidagi erkin energiya farqi shunchalik katta boʻladi.



$$K_{eq} = \frac{[\mathbf{N}]}{[\mathbf{U}]}$$



Barqaror oqsil
Ijobiyoq muvozanat davomiyli
Salbiyoq ΔG

2.4-rasm. Oqsilning buklanishi kabi reaksiya paytida **ERKIN ENERGIYA O‘ZGARISHI** muvozanat konstantasi qanchalik katta ekanligi bilan bog‘liq. Pastga tushadigan va qulay bo‘lgan reaksiyalar uchun mahsulotning erkin energiyasi reaktivdan past bo‘ladi. Erkin energiyaning o‘zgarishi (mahsulotlar - reaktivlar) noldan kamroq (salbiy). Juda pastga tushadigan reaksiyalar juda katta muvozanat konstantalariga ega.

Agar xohlasangiz, muvozanat konstantasi nuqtai nazaridan energiya farqi haqida o‘ylashingiz mumkin. Buklanish reaksiyasi uchun oqsil barqaror bo‘lsa, muvozanat doimiysi $K_{eq} = [\text{mahalliy}]/[\text{denaturatsiyalangan}]$ shuncha katta bo‘ladi.

Oqsillarni haroratni oshirish, pH darajasini pasaytirish yoki yuvish vositalari, karbamid yoki guanidin gidrokslorid qo‘shish orqali denaturatsiya qilish mumkin. Karbamid va guanidin gidroksloridi gidrofobik yon zanjirlarning suvda eruvchanligini oshirish orqali oqsillarni denaturatsiya qiladi. Ehtimol, qutbli bu birikmalar gidrofob molekulalarni eritishni osonlashtirish uchun suv tuzilishini qandaydir tarzda o‘zgartiradi³.

Oqsil tuzilishi (shuningdek, oqsillar va kichik molekulalarning o‘zaro ta’siri) murosaga keladi. Ikki yoki uchta gidrofobik o‘zaro aloqaga ega bo‘lish uchun bitta yoki ikkita vodorod bog‘ini qurbon qilish kerak bo‘lishi mumkin.

Aksincha, ikkilamchi tuzilishda yana bir nechta vodorod bog‘larini olish uchun gidrofobik qoldiqni suv bilan aloqa qilishi kerak bo‘ladi. Demak, bularning barchasi murosaga keladi – bu doimiy berish va olish o‘yini.

QULAY (YAXSHI) O‘ZARO ALOQALAR

Ulardan iloji boricha ko‘proq olishga harakat qiling:

1. *Gidrofobik o‘zaro aloqalar;*
2. *van der Vaals o‘zaro aloqalar;*
3. *London dispersion kuchlari;*
4. *Vodorod bog‘lar;*
5. *Zaryad-zaryad o‘zaro aloqalar.*

³ Siz ushbu jumladan karbamid va guanidin oqsillarini qanday denaturatsiya qilishlari noma’lum ekanligini tushungan bo‘lishingiz mumkin.

Bu yuqorida muhokama qilingan qulay o'zaro aloqalar. Ular strukturani birga ushlab turadigan barqarorlashtiruvchi shovqinlarni ta'minlash uchun birgalikda ishlaydi.

NOQULAY (YOMON) O'ZARO ALOQALAR

Ulardan iloji boricha ko'proq saqlaning:

- 1. Har qanday narsani strukturag aylantirish (entropiyani kamaytirish);*
- 2. Qutbli guruhni suv bilan yangi vodorod bog'ini hosil qilmasdan olib tashlash;*
- 3. Zaryadlangan guruhni suvdan qarama-qarshi zaryadni yaqin qo'ymasdan yoki ikkita o'xshash zaryadni yaqin qo'ymasdan olib tashlash;*
- 4. Suv bilan aloqa qilganda gidrofobik qoldiqni qoldirish;*
- 5. Ikki atomni bir joyga qo'yish.*

Oqsillar uch o'lchovli strukturaga aylanganda paydo bo'lishi mumkin bo'lgan ko'plab yomon narsalar (energetik tarzda) mavjud. Eng yomoni, oqsildagi kovalent bog'lar nisbatan qat'iy burchakka ega bo'lishi kerak. Ular endi bukilgan shaklda aylana olmaydilar. Oqsilning buklanishi molekulaning konformatsion entropiyasida (tartibsizlik) katta yo'qotishni talab qiladi. Konformatsiya erkinligini cheklash, ehtimol, oqsillarning buklanishiga qarshi turadigan eng katta noqulay omil.

Oqsil buklanganda, gidrofobik yon zanjirlarning aksariyati ichki qismga to'planadi. Ular ichki qismga o'tayotganda, polipeptid orqa o'zakning qutb amidlarini o'zlari bilan tortib borishlari kerak. Ushbu amidlar suv bilan aloqani yo'qotishi va erituvchi bilan vodorod bog'larini uzishi kerak⁴. Agar erituvchi bilan hosil bo'lgan bu vodorod bog'lari ichki qismda joylashgan turli qutbli guruhlar o'rtasidagi yangi vodorod bog'lari bilan almashmasa, buklanish paytida vodorod bog'lari sonida aniq yo'qotish bo'ladi - bu yaxshi emas.

⁴ Xuddi shu ma'lumot aminokislotalarning yon zanjirlaridagi qutbli guruhlariga ham tegishli.

Ikkilamchi struktura polipeptid o'zagining katta qismini suv bilan almashtiradigan vodorod bog'larida ishtirok etishiga imkon beradi. Ammo g'alati qoldiq bor, ular buklangan oqsilda vodorod bilan bog'laydigan mos sherik topa olmasligi mumkin. Bu energiya sarflaydi va oqsil barqarorligini talab qiladi. Xuddi shu narsa zaryadlangan qoldiqlar bilan sodir bo'ladi (garchi ular deyarli har doim ion bilan bog'langan bo'lsa ham). Xuddi shu qoidaga ko'ra, vaqti-vaqti bilan gidrofobik guruhni suv ta'sirida qoldirish kerak bo'lishi mumkin. Ichki qismdagi barcha gidrofobik qoldiqlarni o'rab olish mumkin bo'lmasligi mumkin. Agar yo'q bo'lsa, bu ham noqulay va oqsilni beqarorlashtiradi. Ushbu noxush o'zaro aloqalarning barchasi oqsilni beqarorlashtiradi. Oqsillar iloji boricha barqaror bo'lishi kerak va salbiy o'zaro ta'sirlar, albatta, yomon degan taassurot qoldirmasligi kerak. Oqsillar abadiy yashamasligi kerak. Metabolizmning yaxshi qismi bu – reaksiyani katalizlash uchun mavjud bo'lgan ma'lum bir ferment yoki oqsil miqdorini oshirish va kamaytirish orqali tartibga solishi. Agar oqsil judayam barqaror bo'lsa, kerak bo'lganda undan qutulish mumkin bo'lmasligi mumkin. Barcha qulay (ijobiy) va noqulay (salbiy) o'zaro aloqalarning aniq natijasi shundaki, ular deyarli muvozanatli bo'ladi. 100 qoldiq oqsil uchun uch o'lchovli, mahalliy strukturani barqarorlashtiradigan barcha qulay o'zaro aloqalarning yig'indisi - 500 kkal / mol darajasida ekanligini taxmin qilish mumkin. Bu mahalliy oqsildagi barcha ijobiy gidrofobik, van der Waals, vodorod bog'lanishi va elektrostatik o'zaro aloqalardan kelib chiqadi. Aksincha, strukturani beqarorlashtiradigan barcha salbiy o'zaro aloqalarning yig'indisi, ehtimol, +490 kkal / molga yaqin bo'ladi. Bular konformatsion entropiya yo'qotishlari (oqsilning strukturaga joylashishi) va boshqa noqulay ta'sirlardan kelib chiqadi, masalan, gidrofobik guruhni suv ta'sirida qoldirish, ichki qismda vodorod bog'sini hosil qilmaslik. Aniq natija shundan iboratki, odatdagi oqsilning uch o'lchovli strukturasi denaturatsiyalangan, tuzilmasiz holatga qaraganda atigi 5-15 kkal/mol barqarorroqdir.

HARORATGA SEZGIR MUTATSIYALAR

Bu mutatsiyalar oqsilning barqarorligini pasaytiradi, shuning uchun denaturatsiya harorati 40° C ga yaqin bo'ladi.

Gidrofobik o'zaro aloqada ishtirok etadigan bitta metilen guruhi (-CH₂-) faqat -10 kkal/mol barqaror bo'lgan oqsilning barqarorligiga -1,5 dan -2 kkal / mol gacha hissa qo'shishi mumkin. Bitta vodorod bog'i esa -1,5 dan -3,5 kkal/mol gacha hissa qo'shishi mumkin. Agar mutatsiya oqsilni barqarorlashtiradigan o'zaro aloqalarni buzsa, oqsil tana harorati yaqinida denaturatsiya qilish uchun etarlicha beqaror bo'lishi mumkin. Vodorod bog'lari oqsillarning barqarorligiga hissa qo'shmaganligi haqida ilgari gapirganimiz sizga g'alati tuyulishi mumkin va endi men sizga aytamanki, ular -1,5 dan -3,5 kkal / mol gacha ko'maklashadi.

Ikkala bayonot ham ozmi yoki ko'pmi to'g'ri ma'noga ega. Birinchi holda biz buklanish jarayonini ko'rib chiqdik, bunda erituvchi bilan vodorod bog'si buklanadigan oqsildagi vodorod bog'i bilan almashadi - natijada bu vodorod bog'ining barqarorlikka qo'shgan ozgina hissasidir. Biz hozir gaplashayotgan narsa mutatsiya orqali bir aminokislotani boshqasiga almashtirish natijasida oqsilni buzishdir. Bu yerda biz buzilmagan, qatlanmagan oqsilda mavjud bo'lgan o'zaro aloqani yo'q qilamiz. Qatlangan oqsildagi har qanday vodorod bilan bog'langan guruh uchun qo'shimcha guruh bo'lishi shart. Donorning qabul qiluvchisi bo'lishi kerak yoki aksincha. Vodorod bog'ining donorini olib tashlaydigan mutatsiyani amalga oshirish, qabul qiluvchini yuqori va quruq qoldiradi, vodorod bog'sini yo'qotadi. Buklanmagan oqsilda tashlandiq qabul qiluvchi suv bilan joylashishi mumkin; ammo buklanmagan oqsilda donorning mutatsiya natijasida yo'qolishi og'riq keltiradi.

Haroratga sezgir mutatsiyalar odatda ma'lum bir mutatsiyaning oqsil barqarorligiga ta'siridan kelib chiqadi. Haroratga sezgir mutatsiyalar oqsilni normal harorat bir necha darajaga ko'tarilganda buklanmasligi uchun

yetarlicha beqaror holatga olib keladi. Oddiy haroratda (odatda 37° C) oqsil buklanadi, barqaror va faol bo'ladi. Biroq, bir oz yuqoriroq haroratda (odatda 40 dan 50° C gacha) oqsil denaturatsiyalanadi (eriydi) va faol bo'lmaydi. Oqsillarning bunday harorat oralig'ida buklanishining sababi shundaki, buklanish jarayoni juda kooperativdir (jamoaviy) - har bir o'zaro aloqa boshqa o'zaro aloqalarga bog'liq.

Bir qator haroratga sezgir mutatsiyalar uchun oqsilda birinchi mutatsiyaning ta'sirini bostiradigan ikkinchi mutatsiyani topish (yoki hosil qilish) mumkin. Misol uchun, agar birinchi mutatsiya vodorod bog'lovchi donor (beruvchi)ni olib tashlash orqali oqsil barqarorligini pasaytirgan bo'lsa, ikkinchi mutatsiya akseptor (qabul qiluvchi)ni o'zgartirganda, ikkita mutatsiyaga ega bo'lgan oqsil paydo bo'lishi mumkin, bu esa mahalliy kabi kabi barqarordir. Ikkinchi mutatsiya *supressor mutatsiya* deb ataladi.

LIGAND-BOG'LANISHNING O'ZIGA XOSLIGI

Bu ham o'zaro kelishib ish ko'rishishdir 2.5-rasm.

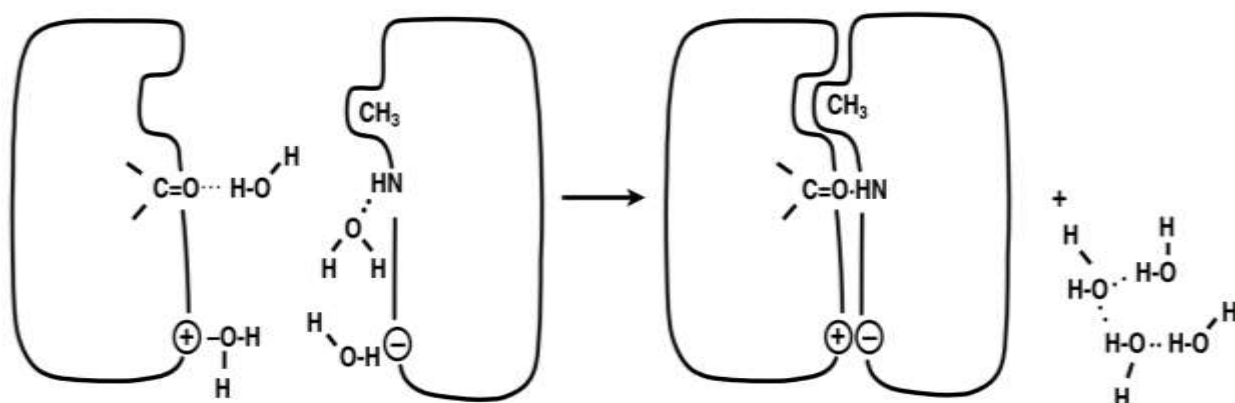
Oqsil va kichik molekula yoki boshqa oqsil o'rtasidagi o'zaro aloqaning o'ziga xosligi ham kelishuvdir. Biz faqat zaryad-zaryad va vodorod bog'larning o'zaro aloqasi oqsilning barqarorligiga katta hissa qo'shmasligini aytdik, chunki ularning buklanmagan oqsildagi o'zaro aloqasi shunchaki suv bilan individual o'zaro aloqani almashtirishdan iborat.

Xuddi shu narsani ferment va uning substrati yoki bitta oqsil va boshqasi o'rtasidagi o'zaro aloqa haqida ham aytish mumkin. Biroq, bunday o'zaro aloqalarda katta miqdordagi o'ziga xoslik mavjud. Qattiq bog'lanish uchun oqsil va uning ligandlari har jihat (hajmi, shakli, zaryadi va vodorod-bog' donorlari va qabul qiluvchi joylari) dan bir-birini to'ldiruvchi bo'lishi kerak.

Oqsil ham, ligand ham ajratilganda suv bilan eriydi. Ikki sirt o'zaro aloqa qilganda, suv chiqarib tashlanadi, vodorod bog'lari buziladi va yangisi

hosil bo'lad, gidrofobik o'zaro aloqalar sodir boladi, oqsil va ligand bir-biriga yopishadi.

Oqsin qatlamlarida bo'lgani kabi va xuddi shu sabablarga ko'ra, gidrofobik o'zaro aloqa assotsiatsiya reaksiyasi uchun erkin energiyaning katta qismini ta'minlaydi, ammo o'zaro aloqa natijasida suvdan chiqarilgan qutbli guruhlar tegishli holatda mos sheriklarni topishlari kerak.



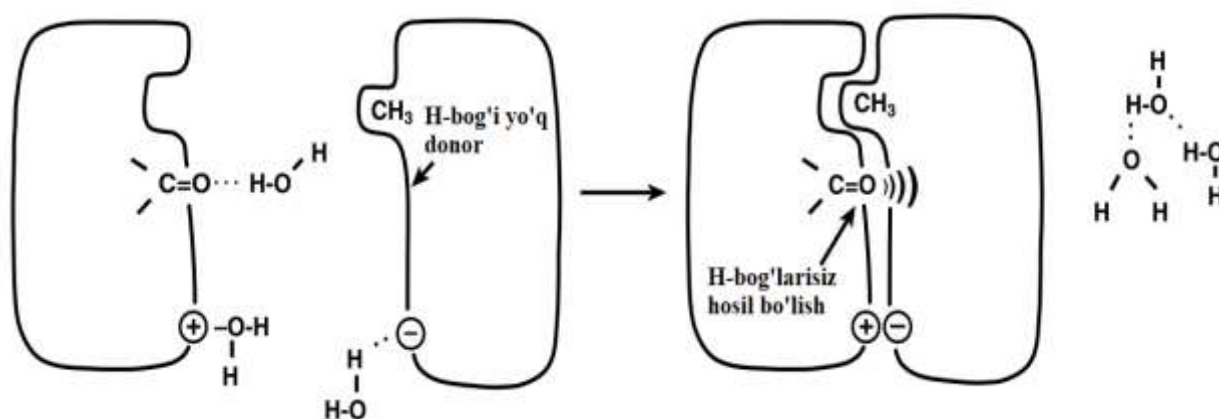
2.5-rasm. Ikki molekulaning **ASSOTSIATSIYASI** oqsil tuzilishini barqarorlashtiradigan bir xil o'zaro aloqalardan foydalanadi: gidrofobik o'zaro aloqalar, van der Vaals o'zaro aloqasi, vodorod bog'lari va ionli o'zaro aloqalar. O'zaro aloqadan maksimal darajada foydalanish uchun ikkala molekula bir-birini to'ldiruvchi bo'lishi kerak.

Optimal bo'lmagan ligand bilan bog'langanda nima sodir bo'lishini ko'rib chiqing. Ush o'zgartirilgan ligandning bog'lash ancha zaifdir, chunki ulanish bog'lash joyiga to'g'ri o'lchamda emas, balki ushlab turishdagi to'ldiruvchi suv bilan qulay o'zaro aloqani yo'qotadi, bu esa ligand bilan teng darajada qulay o'zaro aloqa bilan almashtirilmaydi (2.6-rasm).

Ikkilamchi strukturaning shakllanishida bo'lgani kabi, ligand va oqsil o'rtasida hosil bo'lishi mumkin bo'lgan ko'p sonli kooperativ vodorod bog'lari ligand suv bilan bog'lashi mumkin bo'lgan vodorod bog'lariga qaraganda kuchliroq va qulayroq bo'lishi mumkin. Vodorod bog'lanishi, aslida, ligandlarning oqsillar bilan bog'lanishining qulay erkin energiyasiga qandaydir hissa qo'shishi mumkin.

GLOBAL XULOSA

Endi siz suvdagi funktsional guruhlar o'rtasidagi o'zaro aloqaning asosini tushunganingizdan so'ng, siz ko'pgina o'zaro aloqalarning asosini ham tushunasiz: DNK-DNK, DNK-RNK, DNK-oqsil, RNK-oqsil, oqsil-oqsil, oqsil-ligand, ferment-substrat, antikor-antigen, oqsil-xromatografiya ustuni - barchasi bir xil narsalar.



2.6-rasm. Ikki oqsil yoki oqsil va kichik molekulaning assotsiatsiyasining o'ziga xosligi ikkita o'zaro aloqa qiluvchi molekulalar bir-birini to'ldiruvchisi bo'lishi kerakligi talabidan kelib chiqadi - bir-birini to'ldiruvchi zaryad, vodorod bog'lanishi va gidrofobik yamoqlar, shuningdek, shakl. Mumkin bo'lgan o'zaro aloqalardan birortasi qoniqtirilmasa, o'zaro aloqalarning kuchi zarar ko'radi.

II BOB

MEMBRANALAR VA MEMBRANA OQSILLARI

- Umumiy membrana funktsiyasi
- Membran tarkibi
- Fosfolipid qatlami
- Membrananing tuzilishi
- Translatsiyadan keyingi modifikatsiya
- Membrananing suyuqligi
- Membranlarda diffuziya
- Membranalar bo‘ylab ionlar va molekulalarning harakati
- Membranalar bo‘ylab tashish
- Nernst tenglamasi

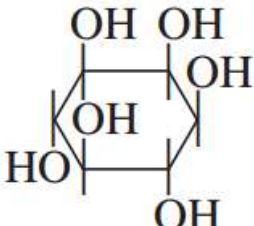
UMUMIY MEMBRANA FUNKSIYASI

1. Hujayraning bir sohasini boshqasidan ajratib turadi
2. Diffuziya to‘sig‘ini ta‘minlaydi
3. Membrana bilan bog‘langan molekulalarni konsentratsiya qiladi
4. Ion va konsentratsiya gradientlarini yoqadi

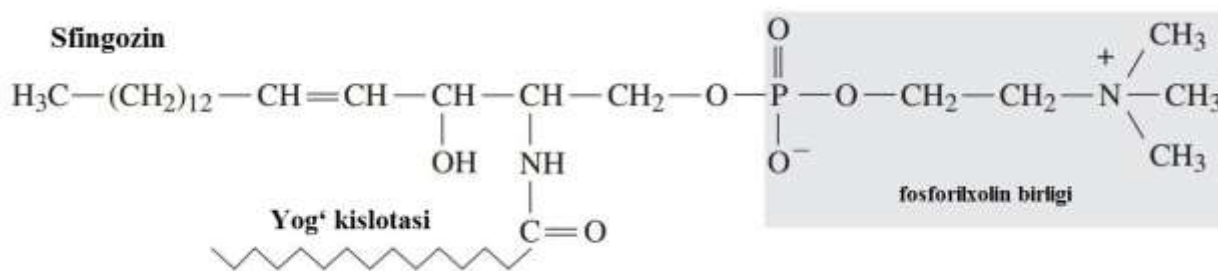
Lipidlar - bu ma‘lum organik erituvchilarda eriydigan biologik molekulalar (biror narsaning lipid ekanligi yoki yo‘qligi eruvchanlik bilan aniqlanadi). Lipidlar triglitseridlar, fosfolipidlar va xolesterin kabi turli molekulalarni o‘z ichiga oladi. Membranada lipidlarning asosiy turi

fosfolipiddir. Ular fosfolipidlar deb ataladi, chunki ularning barchasida fosfat diester mavjud.

ENG KO‘P UCHRAYDIGAN FOSFOLIPIDLAR

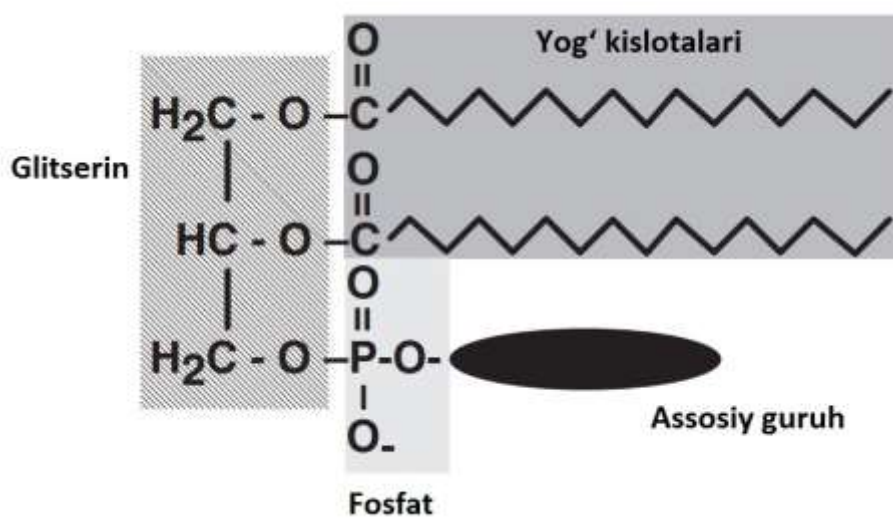
Asosiy guruh	Tuzilishi	Lipid nomi	Qisqartmasi
Ethanolamine	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$	Phosphatidylethanolamine	PE
Choline	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	Phosphatidylcholine, Lecithin	PC
Kislotali lipidlar (salbiy zaryadlangan - esda tuting fosfat guruhidagi manfiy zaryad)			
Serine	$\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{CO}_2^-)\text{NH}_3^+$	Phosphatidylserine	PS
Inositol		Phosphatidylinositol	PI
Glycerol	$\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$	Phosphatidylglycerol	PG

Siz duch kelishingiz mumkin bo‘lgan boshqa fosfolipidlar sfingozinga asoslangan. Ular glitserin o‘rniga serindan olingan, ammo kontseptsiya bir xil. Ular ikkita uzun, yog‘ kislotasi zanjiri, fosfat diester va xolinga o‘xshash zaryadlangan guruhga ega. Bu neytral lipid.



Sfingomiyelin

Glikolipidlar sfingozindan olingan, ammo xolin birligi o'rniga glyukoza yoki galaktoza kabi shakar birligiga ega. Uglevodni yanada murakkab tuzilmalarni, shu jumladan tarmoqlarini hosil qilish uchun kengaytirilishi mumkin. Shakarlar hujayra yuzasidan ishora qiladi va hujayrani tanib olishda ishtirok etadi. Xolesterin sutemizuvchilar membranalarining muhim tarkibiy qismidir. U dietadan olinadi yoki atsetil-CoA dan sintezlanishi mumkin.



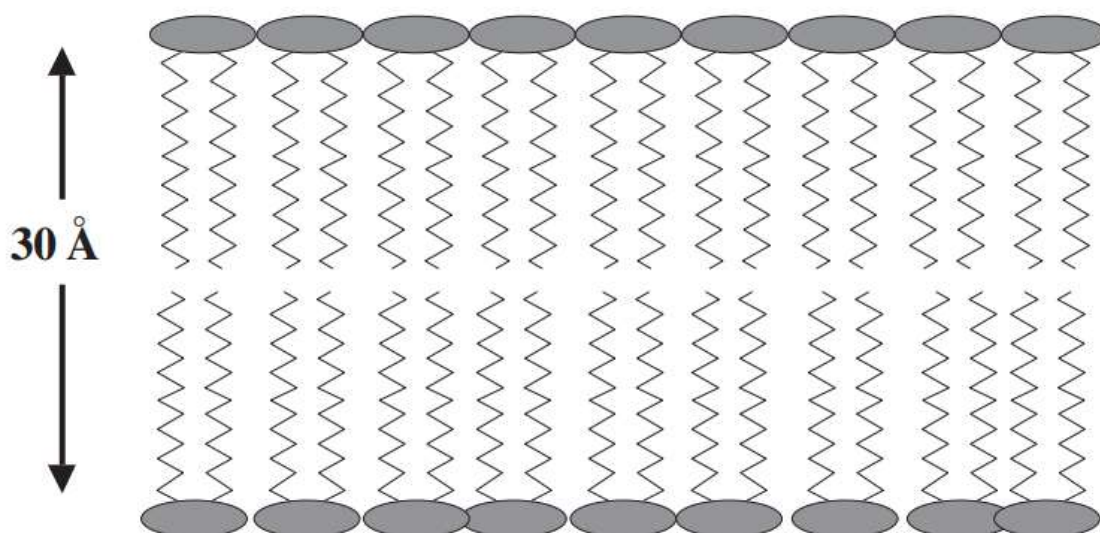
3.1-rasm. Fosfolipidlarning tuzilishi. Hidrofobik dum glitseringa biriktirilgan uzun zanjirli yog' kislotalari bilan ta'minlanadi. Assosiy guruh kislorodni o'z ichiga oladi va musbat zaryadlangan yoki neytral bo'lishi mumkin. Fosfolipidning nomi assosiy guruh tomonidan belgilanadi. Bosh va dum fosfat diester orqali biriktadi.

FOSFOLIPID QATLAMI

*Bu ikki qatlamdan iborat: dumlar ichkarida, boshlar tashqarida.
Hidrofobik qismining qalinligi 30 Å.*

Fosfolipidlar yuvish vositalaridir; ularning hidrofobik qismi (yog' kislotasi dumi) va gidrofil qismi (bosh) mavjud (3.1-rasm). Fosfolipidlar bir-biri bilan hidrofobik o'zaro ta'sir orqali bog'lanib, fosfolipidning ikki qatlamini hosil qiladi (3.2-rasm). Bu hidrofobik yog' kislotasi dumlarini ko'mib tashlaydi va qutb qismini (boshini) suvga nisbatan erkin holda qoldiradi. Uglevodorodning qalin qatlami tufayli ikki qatlamga kirishga

harakat qiladigan har qanday molekula ushbu hidrofobik hududdan o'tishi kerak bo'ladi. Qutbli molekulalar va ionlar uchun bu juda qiyin, chunki ular ikki qatlamdan o'tish uchun suv bilan kuchli o'zaro ta'sirini yo'qotishlari kerak.



3.2-rasm. Fosfolipidlar hidrofobik yadro (fosfolipid dumlari) va qutb yuzasi (fosfolipid boshlari) dan iborat ikki qavatli qatlam hosil qilish uchun bog'lanadi.

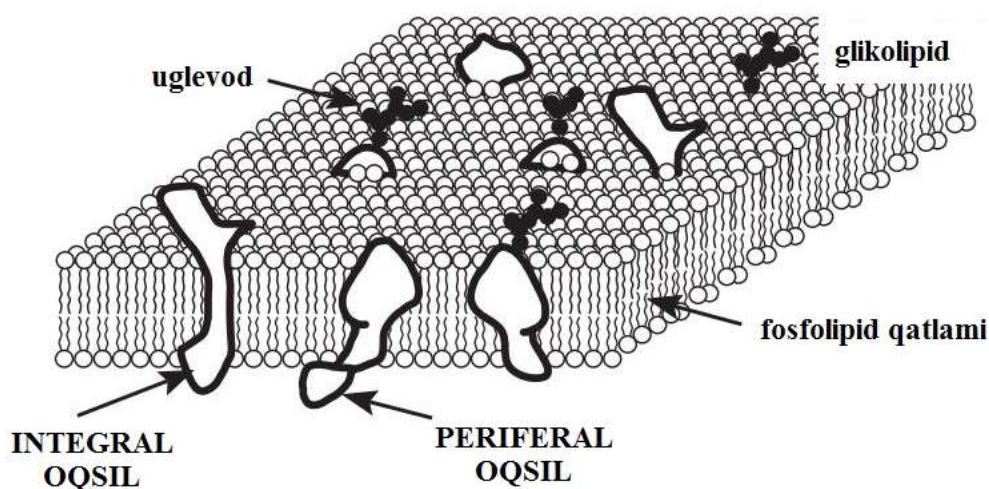
MEMBRANANING TUZILISHI

Membranalar assimetrikdir. Integral membrana oqsillarini yuvish mumkin emas. Periferik membrana oqsillarini yuvish mumkin. Membranani qamrab oluvchi segmentlar va lipid modifikatsiyasi (yog'li asillanish va prenillanish), suyuqlik ikki qavatidagi langar oqsillari (Singer suyuq mozaika modeli).

Membrana ichkariga va tashqariga o'rnashadi. Membrana assimetrikdir, chunki ichki va tashqi varaqalar boshqa lipid tarkibiga ega bo'lishi va turli xil oqsillarni o'z ichiga olishi mumkin (3.3-rasm). Oqsillar membrananing har ikki tomoni bilan bog'lanishi mumkin yoki ular membranani qamrab oluvchi segmentlar yordamida membranadan o'tishi mumkin. Oqsilning funktsional qismi sitozolik tomonda, tashqi tomonda yoki hatto membrananing o'zida bo'lishi mumkin. Membranani yoyish uchun keng tarqalgan struktura a-

spiraldir (lekin membranani yopuvchi varaqlarga misollar mavjud). Ikki qavatning 30 ahidrofobik ichki qismiga o'tishi uchun spiral shaklida joylashtirilgan 20 ga yaqin aminokislota qoldig'i kerak bo'ladi.

Membranlardan tuz eritmalari yoki past pH eritmalari (ionli o'zaro ta'sirlarni buzadi) bilan yuvish orqali olib tashlanishi mumkin bo'lgan oqsillar periferik membrana oqsillari deb ataladi. Yuvish vositalari bilan membranani buzmasdan chiqarib bo'lmaydigan oqsillar integral membrana oqsillari deb ataladi. Esda tutingki, integral va periferik membrana oqsillari o'rtasidagi farq strukturaviy emas, balki operatsiondir. Membranada bir yoki bir necha marta o'tadigan barcha oqsillar integral membrana oqsillari bo'ladi, lekin barcha integral membrana oqsillari membranadan o'tmaydi - bu proteinni tuz yoki past pH yuvish bilan olib tashlash mumkinmi yoki yo'qligiga bog'liq. Periferik membrana oqsillari membrana bilan yoki odatda integral membrana oqsillari bilan bog'lanadi.



3.3-rasm. Membrananing strukturasi **SUYUK-MOSAIK MODELI**. Lipidning ikki qavatiga singib ketgan oqsillar va lipidlar membrana tekisligida tez tarqaladi.

TRANSLATSIYADAN KEYINGI MODIFIKATSIYA

Translatsiyadan keyingi modifikatsiya prenillanish (C15 yoki C20 to'yinmagan uglevodorodlarni qo'shish) yoki yog'li asillanish (C14 yoki C16) orqali membrana assotsiatsiyasiga ta'sir qilishi mumkin. Membrananing tashqi yuzidagi glikoproteinlar va glikolipidlar uglevodlar bilan birikkan bo'ladi.

Ba'zi oqsillar prenil guruhlari qo'shilishi bilan translatsiyadan keyingi tarzda o'zgarishi mumkin. Prenil guruhlar uzun zanjirli, to'yinmagan uglevodorodlar bo'lib, ular izoprenoid sintezida oraliq moddalar bo'lib xizmat qiladi. Farnesil guruhida 15 ta uglerod, geranilda esa 20 ta uglerod mavjud. Ular tiol efiri (Protein-S-R) sifatida oqsilning oxiriga yaqin joylashgan sistein qoldig'iga birikadi. Boshqa oqsillar aminokislotalarga amid sifatida birikgan uzun zanjirli yog' kislotalari (C_{14} =miristoyl, C_{16} =palmitoil) bo'lishi mumkin. Yog' kislotalarining bu modifikatsiyalari oqsillarning membrana bilan bog'lanishini kuchaytirishi mumkin.

Glikoproteinlar va glikolipidlar birikgan murakkab shakar qoldiqlariga ega. Ular ER va Golji bo'linmalarida biriktirilganligi sababli, shakar qoplamasi hujayradan tashqariga qaraydi (membrananing tashqi yuzasida bo'ladi). Membran oqsillari, shuningdek, fosfolipidlar va glikolipidlar lipidning ikki qavatiga singib ketgan va ikki qavat tekisligida juda tez harakatlanadi.

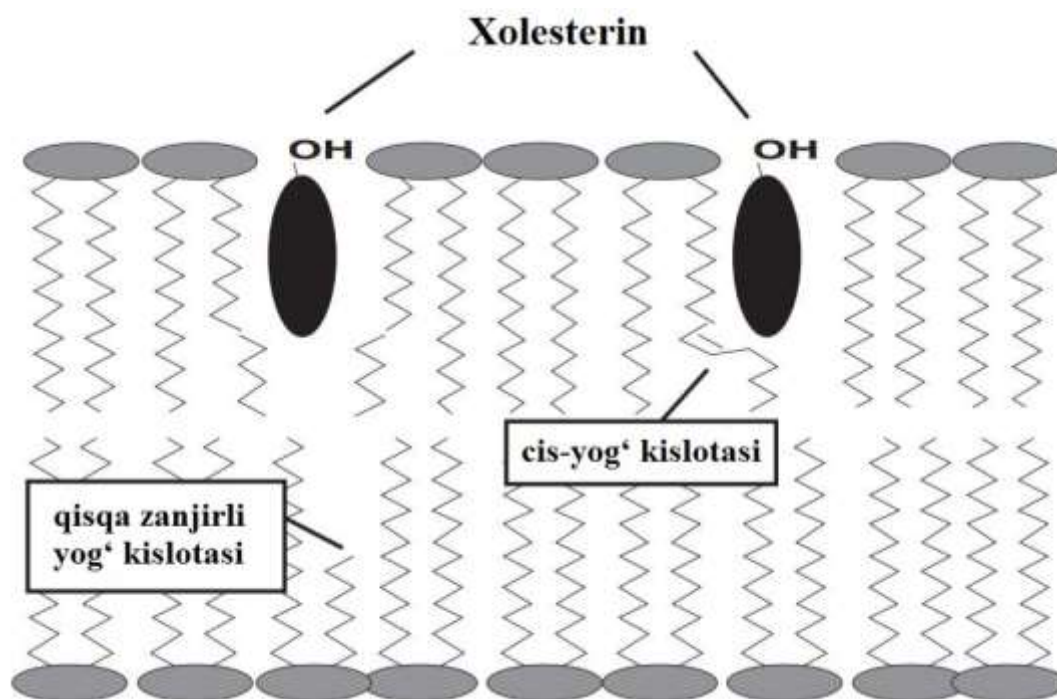
MEMBRANANING SUYUQLIGI

Suyuqlikning oshishi lateral diffuziyani tezlashtiradi. Suyuqlik haroratining oshishi, qisqa zanjirli yog' kislotalarining ko'payishi va sis-yog'li kislotalarning ko'payishi bilan ortadi. Xolesterin juda suyuq bo'lmagan membranalarning suyuqligini oshiradi, lekin allaqachon suyuq bo'lgan membranalarning suyuqligini pasaytiradi.

Membrana dinamik birikma bo'lib, ikki qavat tekisligida tez tarqaladi. Ikki qatlamning o'rtasi zaytun moyiga o'xshatilgan. Yog'da bo'lgani kabi, lipid ikki qavatini sovutish uglevodorodlarning ko'proq tartibli (tuzilmali) bo'lishiga olib keladi. Yon zanjirlar bir-biriga yaqinlashadi va membrananing suyuqligi past bo'ladi. Yon zanjirlarning muntazam ravishda qoplash qobiliyatini buzadigan narsalar membranani ko'proq suyuqlikka aylantiradi (3.4-rasm). Bularga yuqori harorat, qisqaroq zanjirli lipidlar ($<C_{16}$) va cis-juft

bo'lib bog'langan lipidlar kiradi. Qisqa lipidlar va cis-juft bog'lanishlar teshiklarning paydo bo'lishiga olib keladi (qoplash nuqsonlari).

Xolesterin membrana suyuqligiga kulgili ta'sir ko'rsatadi. Uning shakli tufayli xolesterin uzun zanjirli yog' kislotalarini bir-biriga yaqin o'rashga to'sqinlik qiladi. Ko'pincha to'yingan, uzun zanjirli yog' kislotalaridan tashkil topgan membranaga xolesterin qo'shilsa, bu suyuqlikning oshishiga olib keladi. Biroq, xolesterin cis-yog' kislotalaridan kelib chiqadigan nuqsonlarni to'plash uchun to'g'ri o'lchamdir. Muhim cis-yog' kislotalarini o'z ichiga olgan membranada (ko'pchilik sutemizuvchilar membranalari kabi) xolesterin qo'shilishi membrana suyuqligining pasayishiga olib keladi.



3.4-rasm. Membrananing suyuqligi yog' kislotalarining zanjir uzunligini, cis-to'yinmaganlarning mavjudligini va xolesterin miqdorini o'zgartirish orqali tartibga solinadi.

MEMBRANALARDA DIFFUSIYA

Lateral diffuziya membrana tekisligida, ko'ndalang (flip-flop) diffuziya membranaga perpendikulyardir (membrana orqali). Gazlar (CO_2 , NH_3) va hidrofobik, zaryadsiz, kichik molekulalardan (masalan, xolesterin) tashqari lateral diffuziya (ikki o'lchamda) tez, ko'ndalang diffuziya sekin bo'ladi.

Membrana tekisligida tez tarqalish uchun (lateral diffuziya) molekula lipid muhitida (shu jumladan qutb bosh guruhlari) shunchaki harakatlanishi kerak. Uning fosfolipidlar yoki suv bilan o'zaro ta'sirini o'zgartirish kerak emas, chunki u doimo deyarli bir xil muhitga ta'sir qiladi. Lateral diffuziyani membrana oqsillari va hujayra sitoskeleti o'rtasidagi o'zaro ta'sir orqali sekinlashtirish (yoki oldini olish) mumkin. Bu plazma membranasi oqsilini lokalizatsiya qilingan muhit bilan chegaralaydi.

Membranada harakat qilish uchun (tomonlarni o'zgartirish yoki ko'ndalang diffuziya) molekula lipid ikki qavatining hidrofobik qismidan o'tishi kerak. Ionlar va oqsillar uchun bu ularning suv bilan o'zaro ta'sirini yo'qotishi kerakligini anglatadi (desolvatsiya). Bu juda qiyin bo'lgani uchun ionlar va oqsillar o'z-o'zidan membranalaridan o'tmaydi. CO_2 , NH_3 (lekin NH_4^+ emas) va suv kabi kichik molekulalar membranalar orqali tarqalishi mumkin; ammo, boshqa kichik molekulalarning aksariyati lipidning ikki qavatidan juda sekin o'tadi, agar umuman bo'lmasa. Ushbu o'tkazuvchanlik to'sig'i hujayralar molekulalarni membrananing bir tomonidan boshqasiga o'tkazish mexanizmlarini ishlab chiqishi kerakligini anglatadi.

IONLAR VA MOLEKULALARNING MEMBRANALAR BO'YICHA HARAKATI

Bu oqsil tashuvchining ishtirokini talab qiladi. Molekulalar o'z-o'zidan pastroq konsentratsiyaga (kimyoviy gradient) va qarama-qarshi zaryadga (elektr gradienti) qarab harakatlanadi. Qarama-qarshi yo'nalishda harakatlanish energiya kiritishni talab qiladi.

Hujayra membranasi ionlar va ko'pchilik molekulalarni o'tkazmasligi sababli, hujayra membrananing har ikki tomonidagi narsalar konsentratsiyasini tartibga solishi mumkin. Ion va molekulalarning membrana orqali harakatlanishiga ikkita omil ta'sir qiladi. Bular membrana bo'ylab konsentratsiya gradienti (shuningdek, "kimyoviy potentsial" deb ataladi) va membrananing elektr potentsiali.

Agar ma'lum molekula yoki ionning konsentratsiyasi membrananing ikki tomonida har xil bo'lsa, konsentratsiya gradienti (kimyoviy potentsial) mavjud bo'ladi. Agar siz membranada teshik ochsangiz, molekula konsentratsiyasi membrananing ikki tomonida (agar u zaryadsiz molekula bo'lsa) o'zini tenglashtirishga harakat qiladi. Odatda, hujayralar hujayra ichida bir oz ortiqcha salbiy ionlarni saqlaydi. Bu energiya sarflashni talab qiladi, lekin bunga arziydi. Zaryadning membrana bo'ylab notekis taqsimlanishi membrana potentsialiga (yoki elektr potentsialiga) olib keladi.

Membrananing potentsiali manfiy bo'lib, hujayraning ichki qismi musbat bo'lgan tashqi tomondan salbiy zaryadlanganligini ko'rsatadi. Uning normal qiymati taxminan $-0,06\text{ V}$ (-60 mV) ga teng. Membrana potentsiali saqlanib tursa, u ionlarning harakatiga ta'sir qiladi (zaryadsiz molekulalarning harakati membrana potentsialiga ta'sirchan emas). Ionni qarama-qarshi zaryadga o'tkazish (musbat ionni tashqaridan hujayra ichiga o'tkazish) ionni bir xil zaryadga ko'chirishdan osonroq bo'ladi.

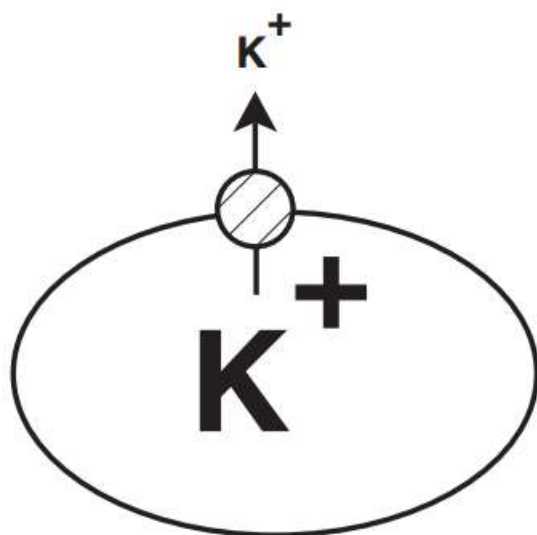
Membrananing potentsiali va konsentratsiya gradienti bir-birini kuchaytirishi yoki bir-biriga qarama-qarshi bo'lishi mumkin. Molekula yoki ionni membranadan o'tkazishga moyil bo'lgan umumiy kuchga elektrokimyoviy potentsial deyiladi. Konsentratsiya gradienti va elektr potentsiali bir-biriga qarama-qarshi ishlaganda, kuchliroq tomon g'alaba qozonadi. Agar kimdir sizni miqdoriy ma'lumot olishga majbur qilsa (bu biokimyogar emas, balki fiziolog bo'lishi mumkin), bobning oxiridagi Nernst tenglamasi bo'limiga qarang.

MEMBRANALAR BO'YLAB TASHISH

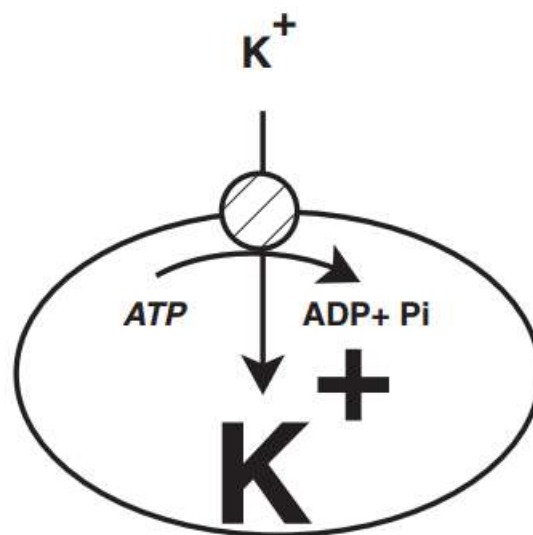
Osonlashtirilgan diffuziya (kanal): molekula elektrokimyoviy gradient bo'ylab pastga siljiydi. ***Faol transport (nasos):*** molekula o'zining elektrokimyoviy gradienti bo'ylab yuqoriga ko'tariladi (energiya kiritishni talab qiladi). Nasoslar energiyadan foydalanadi (odatda ATP gidrolizi). Na^+ tashqarida yuqori / K^+ ichida yuqori.

Membranalar ko'pchilik molekulalar uchun o'tkazuvchan bo'lmaganligi sababli, membranada molekulalar yoki ionlarning harakatlanishiga yordam beradigan tashuvchi (oqsil) bo'lishi kerak (3.5-rasm). Ularni kanallar deb ham atashadi, chunki ular membrananing selektiv teshiklari kabi harakat qilishadi.

Transporterlar selektivdir, chunki ular odatda membranadan faqat bitta turdagi ionni o'tkazishga imkon beradi. Masalan, endoplazmatik retikulumdan kaltsiyni chiqaradigan kaltsiy kanali faqat kaltsiyni chiqaradi, ammo boshqa ikki valentli kationlarni emas. Kanalni nasosdan ajratib turadigan narsa shundaki, ionlarning kanal orqali harakatlanishi hech qanday energiya sarflashni talab qilmaydi.



Kanal
Energiya talab qilinmaydi
Past gradient



Nasos
Energiya talab qilinadi
Yuqori gradient

3.5-rasm. Yuqori konsentratsiyadan past konsentratsiyaga (KANAL) o'tish energiya kiritishni talab qilmaydi. Past konsentratsiyadan yuqori konsentratsiyaga (NASOS) o'tish, odatda, bir vaqtning o'zida konsentratsiya gradienti bo'ylab harakatlanadigan boshqa ionning ATP gidrolizi shaklida energiya bir qismini talab qiladi.

Kanallar eshikli bo'lishi mumkin. Bu shuni anglatadiki, biror narsa kanalni ochishga olib keladi. Masalan, o'ziga xos ligand membranadagi retseptor bilan bog'langanda ligand bilan qoplangan kanal ochiladi.

Atsetilxolin retseptorlari ligand bilan o‘ralgan natriy kanali bo‘lib, retseptor neyrotransmitter, atsetilxolinni bog‘laganda hujayra ichiga natriy oqimini (va kaliyni tashqariga chiqarishni) boshlaydi. Membrananing potentsialidagi o‘zgarishlarga javoban kuchlanish bilan qoplangan kanallar ochiladi va yopiladi. Asetilkolin retseptorlari ham kuchlanish bilan bog‘langan. Membrananing potentsiali musbat bo‘lganda, u kanalni yanada ochib, membranani depolarizatsiya tezligini oshiradi.

Nasoslar ionlar va molekulalarni elektrokimyoviy gradientini yuqoriga ko‘taradi. Nasoslar odatda ATP gidrolizi shaklida energiya talab qiladi. Natriy kaliy ATPazasi nasosga misoldir. Hujayralar hujayra ichidagi kaliy kontsentratsiyasini hujayra tashqarisiga qaraganda ko‘proq ushlab turadi. Natriy ichkarida past, tashqarida esa yuqori darajada saqlanadi.

Pumps move ions and molecules up their electrochemical gradient. Pumps require energy, usually in the form of ATP hydrolysis. Sodiumpotassium ATPase is an example of a pump. Cells maintain a higher concentration of potassium inside the cell than they do outside the cell. Sodium is maintained low inside, high outside.

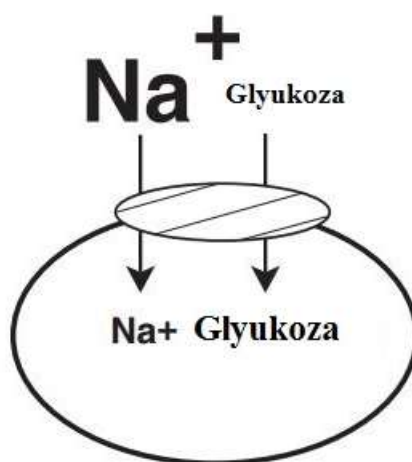
Natriy-kaliy ATPase uchta natriy ionini hujayra ichidan tashqariga haydaydi. Bu noqulay yo‘nalish - Na past konsentratsiyadan yuqoriga va membrana potentsialiga qarshi harakat qiladi. Shu bilan birga, u ikkita kaliy ionini hujayra tashqarisidan ichkariga (kontsentratsiya gradientiga qarshi, lekin elektr gradienti bilan) haydaydi. Ikkala ion harakati ham noqulay, shuning uchun transport jarayoni energiya talab qiladi.

Nasoslar ATP bilan bog‘lanish, gidroliz va ADP va Pi ni chiqarish sikli davomida tuzilishi va bog‘lanish xususiyatlarini o‘zgartirish orqali ishlaydi. Bu o‘zgarishlarni aynan qachon va nima qo‘zg‘atadiganligi nasosdan nasosga o‘zgaradi, lekin asosiy xususiyat shundaki, bog‘lanish joyini membrananing bir tomonidan boshqasiga o‘tkazadigan sikl bo‘lishi kerak, shu bilan birga u ligandga yaqinlikni o‘zgartiradi.

U tashqariga qaraganida, natriyni bog'laydigan joy natriyga nisbatan past yaqinlikka ega bo'lishi kerak. Bu natriyning konsentratsiyasi yuqori bo'lgan joylarda chiqarilishiga imkon beradi. Kaliyni bog'laydigan joy tashqariga qaraganida kaliyga yuqori darajada yaqin bo'ladi. Bu kaliyni konsentratsiyasi past bo'lgan joylardan tashqarida olish imkonini beradi.

Membrananing boshqa tomoniga o'tish paytida (bu kaliy va natriy joylari uchun bir vaqtning o'zida sodir bo'lmaydi), substratga yaqinlik o'zgaradi. Ichkariga qaraganida, natriyni bog'lash joyi yuqori yaqinlikka ega bo'lib, u ichidagi past konsentratsiyada natriyni qabul qilishi mumkin. Ichkariga qaragan kaliy joyi past yaqinlikka ega, shuning uchun u hujayra ichidagi yuqori konsentratsiyada kaliyni chiqarishi mumkin.

Ion gradientlari boshqa molekulalarni tashish uchun ham ishlatilishi mumkin. Ovqat hazm qilish jarayonida glyukoza ichak epiteliyasida to'planadi (tashqarida past konsentratsiyadan ichkarida yuqori konsentratsiyaga o'tadi). Bu jarayon uchun energiya glyukozaning natriyning kotransportiga hujayraning tashqarisidan ichkariga o'tishi bilan bog'lanishidan kelib chiqadi (uning konsentratsiyasi gradienti past; 3.6-rasm).



3.6-rasm. Ichak epiteliya hujayralari glyukozani uning konsentratsiyasi gradientiga qarshi (yuqoriga) harakatlantirish uchun energiyani ta'minlash uchun natriyning elektrokimyoviy gradientini pastga siljitish energiyasidan foydalanib, ichak lümenisidan glyukozani konsentratsiya qiladi.

NERNST TENGLAMASI

$$V = RT/zF \ln (C_o/C_i)$$

$$\Delta G_{ion} = zFV = z(23 \text{ kcal/mol/V})V$$

$$\Delta G_{conc} = - RT \ln (C_o/C_i) = - 1.36 \log (C_o/C_i)$$

$$\Delta G_{total} = \Delta G_{ion} + \Delta G_{conc}$$

Nernst tenglamasi sizga membranalar orqali harakatlanadigan ionlarning energetikasi haqida miqdoriy ma'lumot beradi. Ion o'z-o'zidan qaysi yo'nalishda harakat qilishini yoki ion harakati energiya talab qiladimi yoki yo'qligini aniqlash uchun ikkita narsani hisobga olishingiz kerak.

Ko'rib chiqilishi kerak bo'lgan birinchi narsa – membrane konsentratsiyadagi farq. Buni saqlab qolish bilan bog'liq energiya mavjud. Biz aytib o'tgan boshqa energiyalar singari, bu erkin energiya bo'ladi. Membranada turli konsentratsiyalarga ega bo'lish uchun erkin energiya farqi quyidagicha:

$$\Delta G_{conc} = -RT \ln \left(\frac{C_{out}}{C_{in}} \right) = -1.36 \cdot \log \left(\frac{C_{out}}{C_{in}} \right)$$

Bu yerda R - gaz doimiysi va T - harorat (kelvinda). Biz qilgan boshqa baquvvat ishlar kabi (24-bobga qarang), R va T dan foydalangan holda va tabiiydan 10 ta asosiy logga aylantirilganda, konsentratsiya nisbati oldidagi omil 1,36 kkal / mol ni tashkil qiladi.

Tashqi va ichki o'rtasidagi 10 konsentratsiya nisbati - 1,36 kkal / mol erkin energiyaga to'g'ri keladi. Bu yerdagi belgi chalkash bo'lishi mumkin - bu konventsiya. Ichkariga qaraganda tashqarida yuqori konsentratsiyaga ega bo'lish qulay hisoblanadi. Agar biror narsa yuqoridan pastroq konsentratsiyaga o'tsa, bu qulay yo'nalishda bo'ladi va salbiy ΔG ga hissa qo'shadi. ΔG molekula zaryadlangan yoki zaryadlanmaganligiga bog'liq emas.

Agar turda zaryad bo'lsa, uni membranadan o'tkazish bilan bog'liq yana bir ΔG mavjud bo'ladi.

$$\Delta G_{\text{ion}} = zFV$$

Bu yerda z - zaryad, F - faraday (23 kkal/V/mol), V - membranadagi potentsiallar farqi (kuchlanish). Ijobiy ionlar ($z = +1$) zaryad manfiy bo'lgan joylarga siljiydi. Hujayralar (depolarizatsiya qilishdan tashqari) odatda salbiy bo'ladi. Membrananing potentsiali ionlarni membrana bo'ylab harakatlantirish uchun energiya (ATP gidrolizi) yordamida saqlanadi. Membran potentsiali - 60 mV (salbiy ichki) bu gradientni o'rnatish uchun zarur bo'lgan ΔG_{ion} $(1) \cdot 23 \cdot 0,06 = +1,38$ kkal/mol bo'lishini bildiradi. Bu bitta musbat zaryadlangan ion kontsentratsiyasida 10 koeffitsient farqini saqlab qolishga to'g'ri keladi (tashqarida ichkaridan yuqoriroq). Zaryadning teng bo'lmagan taqsimoti voltlarda muhokama qilinadi va membrana potentsiali deb ataladi. Aslida, bir nechta ionlar aniq membrana potentsialiga hissa qo'shadi.

Biror narsaning o'z-o'zidan harakat qilish yo'nalishi ushbu harakat uchun yo'nalishga bog'liq bo'lgan erkin energiya (ΔG) bilan belgilanadi. Tashqaridan ichkariga o'tish uchun ΔG , ichkaridan tashqariga o'tish uchun ΔG ning qarama-qarshi belgisi bo'ladi. Biror narsa o'z-o'zidan qanday yo'l bilan harakatlanishini hal qilmoqchi bo'lganingizda (ΔG manfiy bo'lsa), siz yo'nalishni qabul qilishingiz, bu yo'nalish uchun DG ni hisoblashingiz va belgiga qarashingiz kerak. Agar u salbiy (qulay) bo'lsa, narsalar siz taxmin qilgan yo'nalishda harakat qiladi. Agar u ijobiy bo'lsa, narsalar teskari yo'nalishda harakat qiladi.

Muvozanat holatida membrana bo'ylab taqsimlangan har qanday molekula uchun umumiy ΔG $\Delta G_{\text{ion}} + \Delta G_{\text{conc}}$ yig'indisi bo'ladi. Shunday qilib, muvozanatda $zFV = -1,36 \log (C_{\text{out}}/C_{\text{in}})$. Agar $C_{\text{out}}/C_{\text{in}}$ 10 bo'lsa, u holda V bo'ladi - $1,36(\text{kkal/mol})(1)/(1 \cdot 23 \text{ kkal/V/mol}) = - 1,36/23 = - 0,06 \text{ V}$ (yoki 60 mV).

Xulosa shuki, hujayradan tashqaridagi musbat ion uchun 10:1 nisbati - 60mV (salbiy tomon) kuchlanish farqini hosil qiladi. An'anaga ko'ra, potentsial farq ichki qismga nisbatan aniqlanadi – ko'proq salbiy ichki qism

salbiy membrana potentsialiga ega bo'ladi, ijobiyroq ichki esa ijobiy membrana potentsialiga ega bo'ladi.

Membrana potentsialini tushunishingiz haqida so'rashingiz mumkin bo'lgan ko'plab savollar mavjud. Tez-tez uchraydigan savollardan biri sizga membrana potentsialini, bir necha ion konsentratsiyasini berish va narsalar o'z-o'zidan qanday harakat qilishini so'rashdir.

Ion qaysi tomonga harakat qiladi? U $\Delta G < 0$ (qulay) bo'lishi uchun harakatlanadi. Keling, bir misol qilaylik. Hujayraning membrana salohiyati - 60 mV (ichkarida) deb faraz qiling. Bu hujayra odatda ushlab turadigan potentsialga yaqin va hujayra ichida tashqariga qaraganda ko'proq salbiy ionlar mavjudligini bildiradi. Shuningdek, Na^+ ning konsentratsiyasi tashqarida 20 mM va ichkarida 100 mM deb faraz qilaylik. Endi, agar membranada Na^+ ning harakatlanishiga imkon beradigan teshik ochsak (kanal), u qaysi tomonga harakat qiladi?

ΔG belgilari siz ichkarida va tashqarida nima deb ataganingizdan kelib chiqadi, shuning uchun keling, ΔG ning kattaligini aniqlashga harakat qilaylik va sezgi orqali ΔG belgisini aniqlaylik. Hujayra ichkarida manfiy bo'lganligi sababli, membrana potentsiali Na^+ ning tashqaridan ichkariga o'tishiga olib keladi (+ - ni yoqtiradi).

Agar Na^+ tashqaridan ichkariga harakat qiladi deb faraz qilsak, bu ΔG_{ion} = - (1)23(0,06) = -1,38 kkal/mol ga to'g'ri keladi. Belgisi salbiy bo'lardi, chunki ichkarida harakat qilish yaxshi bo'lardi (esda tuting + - ni yoqtiradi). Endi siz konsentratsiya gradientini hisobga olishingiz kerak. Na^+ ichkarida tashqaridan yuqori bo'lganligi sababli, konsentratsiya gradienti Na^+ ni tashqaridan ichkariga ko'chirishni qiyinlashtiradi (dastlab biz taxmin qilganimizdek). ΔG_{conc} ijobiy bo'ladi va - 1,36 * log (20/100) = - 1,36 * log (20/100) = -1,36 (-0,7) = + 0,95 kkal/mol ga teng bo'ladi. Bu yerda qilinadigan eng oson narsa, konsentratsiyalar nisbati tashqarisida yoki ichkarida ekanligini unutishdir. Agar siz bu yerda xato qilsangiz, u faqat raqamning

kattaligini emas, balki ΔG belgisini o'zgartiradi. Shunday qilib, har bir ΔG mantiqiy yoki yo'qligini aniqlaganingizga ishonch hosil qiling. Agar biz bu yerda xatoga yo'l qo'ygan bo'lsak, biz hisoblagan $\Delta G_{\text{conc}} + 0,95$ kkal/mol o'rniga $- 0,95$ kkal/mol bo'lar edi. Ammo bu noto'g'ri bo'lishi kerak - biz bilamizki, ichkarida yuqori konsentratsiya bilan Na^+ konsentratsiya gradientini pastga siljitishni xohlaydi. Biz tashqaridan ichkariga o'tish uchun ΔG ni hisoblayotganimiz uchun (biz buni taxmin qildik), u holda ΔG_{conc} ijobiy bo'lishi kerak.

Biz hozirgina Na^+ ni tashqaridan ichkariga o'tkazish uchun $\Delta G_{\text{ion}} -1,38$ kkal/mol ekanligini va $\Delta G_{\text{conc}} +0,95$ kca/mol ekanligini aniqladik. Umumiy ΔG manfiy bo'lgani uchun $(- 1,38 + 0,95)$, Na^+ biz taxmin qilgan yo'nalishda (tashqaridan ichkariga) harakat qiladi. Konsentratsiya gradienti harakatga qarama-qarshi bo'lsa ham, membrana potentsialining kuchi ionning konsentratsiya gradienti yuqoriga ko'tarilishiga olib kelishi uchun etarli. Bu energiya talab qiladi - bu holda membrana potentsialini saqlab qolishdan kelib chiqishi kerak. Siz hozirgina nasos qanday ishlashini ko'rdingiz.

III BOB

DNK-RNK TUZILISHI•

- DNK tuzilishi
 - DNK barqarorligi
 - RNKning ikkilamchi tuzilishi
-

DNK TUZILISHI

Qo'sh spiral

A = Adenin = purin

T = Timin = pirimidin (faqat DNK)

G = Guanin = purin

C = Sitozin = pirimidin

U = Uratsil = pirimidin (faqat RNK)

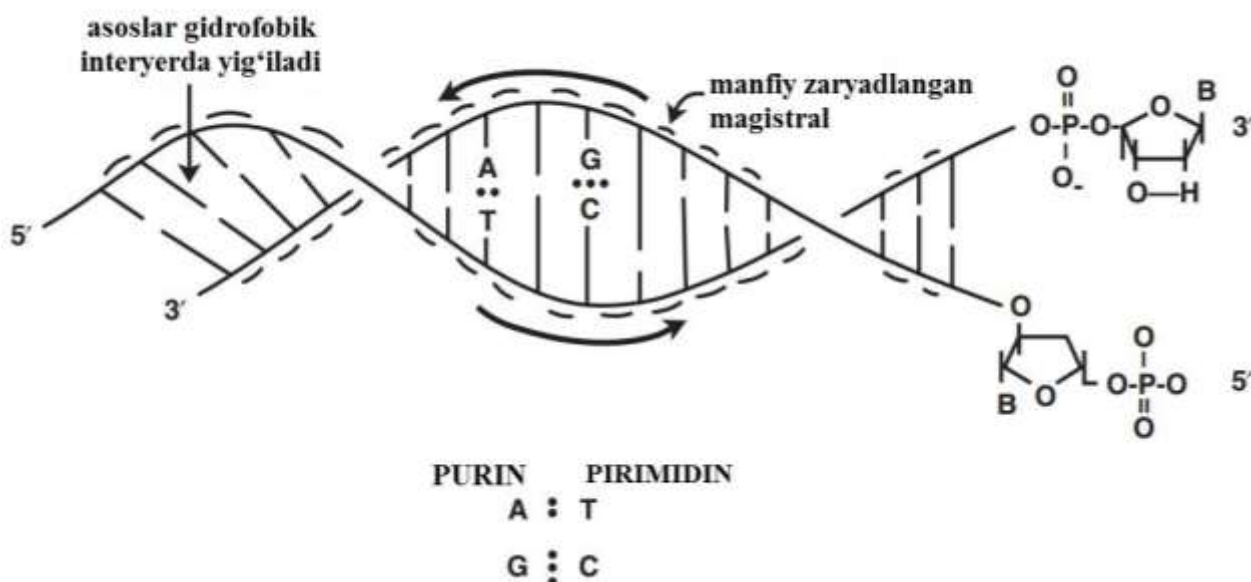
AT/GC tayanch juftliklari

Antiparallel iplar

Katta halqa – kichik halqa

A-, B- va Z-DNK

DNK qo'sh spiralining ikkita to'ldiruvchi zanjiri antiparallel yo'nalishda ishlaydi (4.1-rasm). Alohida deoksinukleotidlar orasidagi fosfodiester aloqasi yo'nalishli. U bitta nukleotidning 5'-gidroksil guruhini keyingi nukleotidning 3'-gidroksil guruhi bilan bog'laydi. Buni o'q kabi tasavvur qiling. Yuqori iplar ketma-ketligi 5' uchi bilan chap tomonga yozilsa (bu an'anaviy usul), pastki ip bir-birini to'ldiruvchi ketma-ketlikka ega bo'ladi va fosfat magistral teskari yo'nalishda ishlaydi; 3' uchi chap tomonda bo'ladi. DNKning antiparallel

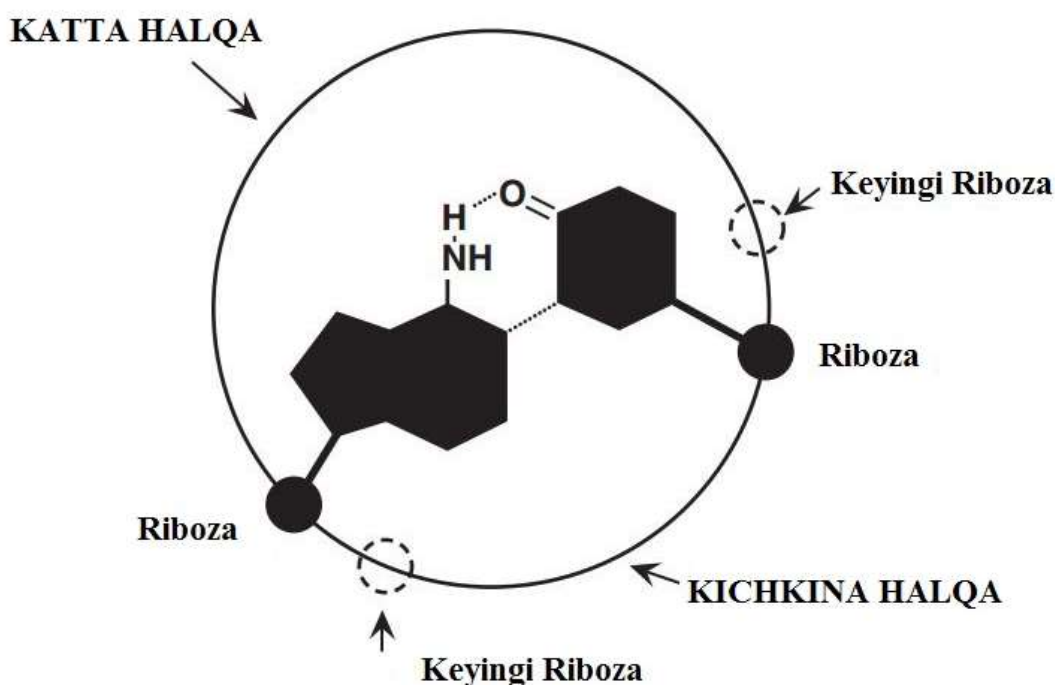


4.2-rasmda siz yuqoridan ko‘rinib turganidek, asosiy juftlikka, spiral o‘qiga qarayapsiz. DNKning qo‘sh spiralida ikkita halqa bor - katta va kichik. Agar spiral tekis bo‘lsa, katta va kichik halqalar tekis bo‘lakning old va orqa tomoni bilan ifodalangan ikki xil tekis yuzaga mos keladi. Katta va kichik halqalar har xil o‘lchamlarga ega, chunki ikkita ip bir-biriga yaqinlashadi, shunda fosfat magistralidagi mos keladigan nuqtalar orasidagi burchak 180° bo‘lmaydi. Oqsillarning DNK bilan ketma-ketlikka xos o‘zaro ta’sirining ko‘pchiligi asosiy halqa bo‘ylab sodir bo‘ladi, chunki asoslar (tartiblik ma’lumotlarini o‘z ichiga oladi) bu halqa bo‘ylab ko‘proq ta’sir qiladi.

4.1-rasmda ko'rsatilgan tuzilmalar eritmadagi molekulaning odatiy shakli bo'lgan B shaklidagi DNK uchundir. Strukturani bog'laydigan turli xil bog'lanishlarni aylantirish orqali turli xil qo'sh spiralli DNK tuzilmalari hosil bo'lishi mumkin. Bular turli konformatsiyalar deb ataladi. A va B

konformatsiyalari o'ng qo'l spirallari bo'lib, ular balandligi (bir burilishda spiral qancha ko'tariladi) va boshqa molekulyar xususiyatlar bilan farqlanadi. Z-DNK - bu DNKning chap spiral shakli bo'lib, unda ikkita antiparallel DNK zanjirining fosfat magistrallari hali ham spiral shaklida joylashgan, ammo tartibsizroq ko'rinishga ega.

DNKning (A, B yoki Z) konformatsiyasi harorat va tuz konsentratsiyasiga, shuningdek DNKning asosiy tarkibiga bog'liq. Z-DNK ketma-ketligi G va C tayanch juftlariga boy bo'lgan DNKning ayrim hududlarida ma'qul ko'rinadi.



4.2-rasm. DNK katta va kichik halqaga ega, chunki asoslar spiral o'qi atrofida bir-biridan 180° bo'lmagan burchak ostida birikadi. Katta halqa ko'proq asoslarga ega bo'ladi. DNK bilan ketma-ketlikka xos o'zaro ta'sirlar ko'pincha katta halqa bo'ylab sodir bo'ladi. Spiral o'ng qo'l bo'lganligi sababli, keyingi ko'rsatilgan riboza oxirgisining ustida joylashgan bo'ladi.

DNK BARQARORLIGI

Erish - denaturatsiya.

Egilish - renaturatsiya.

Hidrofobik taxlanish barqarorlikni ta'minlaydi.

Interkalatsiya qiluvchi vositalar orasida joylashadi.

QUYIDAGI HOLATLAR SABAB BARQARORLIK OSHADI

Haroratning pasayishi

GC tarkibining ortishi (uchta vodorod bog'i)

Tuzning ko'payishi (ion kuchi)

DNK qo'sh spiral alohida tayanch juftlarining qo'sh spiralning qutbsiz ichki qismida bir-birining ustiga to'planishi natijasida hosil bo'lgan hidrofobik o'zaro aloqalar bilan barqarorlashadi (4.1 va 4.2-rasmlar). Vodorod bog'lari, xuddi oqsillarning vodorod bog'lari kabi, qo'sh spiralning umumiy barqarorligiga ma'lum darajada hissa qo'shadi, lekin to'g'ri tayanch juftlarini shakllantirishning o'ziga xosligiga katta hissa qo'shadi. Noto'g'ri tayanch juftligi to'g'ri tayanch juftligi kabi ko'p vodorod bog'larini hosil qila olmaydi va juda kamroq barqaror bo'ladi. Qo'sh spiralning vodorod bog'lari asoslarning to'g'ri birlashishini ta'minlaydi.

Ikki tomonlama spiralni qizdirish (eritish) bilan denaturatsiya qilish mumkin. Denaturatsiyalangan DNK, xuddi denaturatsiyalangan oqsil kabi, tuzilishini yo'qotadi va ikkita zanjirga ajraladi. DNKning erishi to'liq uzunligi 260 nm bo'lgan ultrabinafsha nurlanishini yutish qobiliyatining oshishi bilan birga vujudga keladi. Bu giperxromlik deb ataladi va DNK denaturatsiyasini kuzatish uchun ishlatilishi mumkin. DNKning denaturatsiyasi qaytariluvchan. Tegishli sharoitlarda sovutilganda, ikkita ip bir-birini topadi, to'g'ri juftlashadi va qo'sh spiralni hosil qiladi. Bu tovlanish deb ataladi.

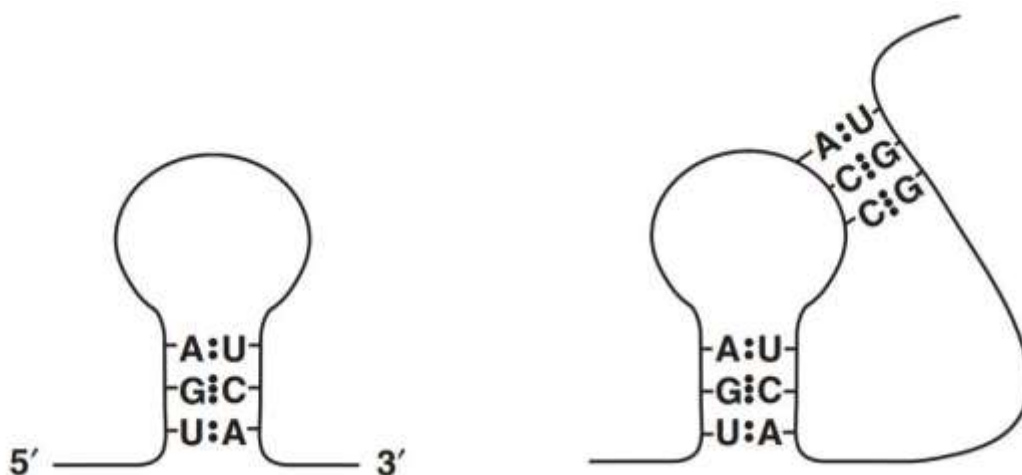
Ikki tomonlama spiralning barqarorligiga GC tarkibi ta'sir qiladi. GC tayanch juftligi uchta vodorod bog'iga ega, AT tayanch juftligi esa faqat ikkitasiga ega. Shu sababli, GCga boy bo'lgan DNK ketma-ketligi ATga boy mintaqalarga qaraganda ancha barqaror tuzilmalarni hosil qiladi. O'zak fosfatlari manfiy zaryadga ega bo'lib, bir-birini qaytaradi. Bu itarilish DNK qo'sh spiralini beqarorlashtiradi. Yuqori ion kuchi (yuqori tuz

konsentratsiyasi) manfiy zaryadlangan fosfatlarni bir-biridan himoya qiladi. Bu itarilishni pasaytiradi va qo'sh spiralni barqarorlashtiradi.

Interkalatsiya qiluvchi vositalar hidrofobik, planar tuzilmalar bo'lib, ular DNK qo'sh spiral markazidagi DNK asos juftlari orasiga joylashishi mumkin. Bu birikmalar (etidiy bromidi va aktinomitsin D tez-tez qo'llaniladigan misollar) spiralda bo'sh joy egallaydi va spiralning balandligini oshirib, bir oz bo'shashishiga olib keladi. Qiyalik darajasi - ketma-ket tayanch juftliklar orasidagi masofaning o'lchovidir.

RNKNING IKKILAMCHI TUZILISHI

RNK ko'pincha bir zanjirli molekula sifatida tasvirlanadi. Biroq, ko'pgina RNKlarda ichki komplementarlik ikkilamchi (va uchinchi darajali) tuzilishga olib kelishi mumkin, bunda RNK molekulasining bir qismi bir xil molekulaning boshqa qismi bilan ikki zanjirli mintaqa hosil qiladi. Odatda bu tuzilmalarda bir qator nomuvofiqliklar mavjud. Ushbu strukturaviy xususiyatlarning ba'zilariga nomlar berilgan (4-3-rasm).



4.3-rasm. RNKning ikkilamchi tuzilishi. Yolg'iz RNK molekulasi ko'pincha bir-birini to'ldiruvchi ketma-ketlik segmentlarini o'z ichiga oladi. Bu to'ldiruvchi ketma-ketliklar tayanch-juft bo'lishi va ikkilamchi strukturaning spiral mintaqalarini hosil qilishi mumkin. Ikkilamchi tuzilmalar o'rtasidagi o'zaro aloqalar RNKga sezilarli buklangan, uch o'lchovli tuzilish beradi.

IV BOB

GENETIK AXBOROTNI IFODALASH

- Axborot almashinuvi
- Yoʻnalishlar va konventsionalar
- DNK replikatsiyasi
- DNK polimeraza turlari
- Rekombinatsiya
- Axborot almashinuvini tartibga solish
- Transkripsiya
- Transkripsiyani tartibga solish
- Translyatsiya
- Translyatsiya paytida yuqori energiyali fosfat birikmalaridan foydalanish

AXBOROT ALMASHINUVI

DNK → RNK → oqsili → sutrukura.

Axborot almashinuvi hujayra tuzilishi, aloqa va tartibga solish rivojlanishiga rahbarlik qiluvchi maʼlumotlarni saqlash va olish usulini taʼminlaydi. Boshqa metabolik yoʻllar singari, bu jarayon ham yuqori darajada tartibga solinadi. Maʼlumot DNK replikatsiyasi va meyozi jarayoni orqali saqlanadi, bunda biz jinsiy hujayralarni hosil qilamiz. Bu jarayonlar hujayra siklining muayyan qismlari bilan chegaralanadi. Maʼlumot DNKning RNKga transkripsiyasi va mRNKdagi signallarning oqsilga yakuniy translyatsiyasi orqali olinadi.

Axborot almashinuvini tartibga solish har bir bosqichda sodir bo'ladi. Aniq natija shundaki, o'ziga xos oqsillar ularning faoliyati kerak bo'lganda amalga oshirilishi mumkin.

YO'NALISHLAR VA KONVENTSIYALAR

Yuqori (sezuvchi) zanjirning 5' uchi chap tomonda. Yuqori zanjir = RNK ketma-ketligi.

5' dan 3' gacha bo'lgan dekodlangan RNK ketma-ketligi N dan C gacha bo'lgan yo'nalishdagi oqsil ketma-ketligini beradi (5.1-rasm).

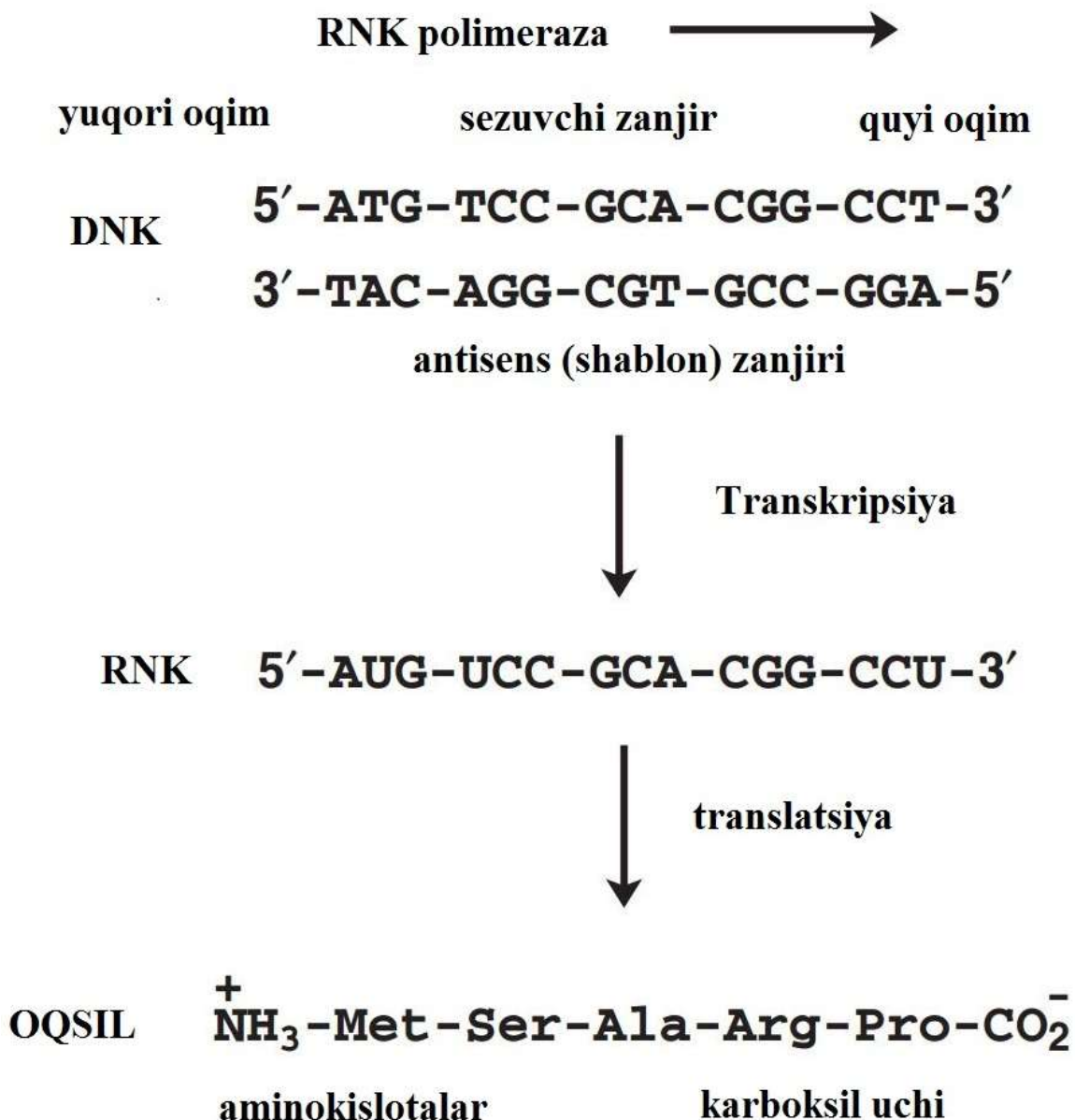
DNK ikki zanjirli molekula bo'lib, birinchi zanjirning tuzilishidan ikkinchi zanjirning tuzilishini aniqlash mumkin. Ikkinchi zanjir bir-birini to'ldiruvchi bo'lib (birinchi qatordagi A ning T ning ikkinchisi va G ning C ning mosligi) va teskari yo'nalishda harakat qiladi. Bu shuni anglatadiki, strukturani belgilash uchun ikkala qatorni ham yozishingiz shart emas.

Ko'rsatilgan faqat bitta sanjir bilan yozilgan ketma-ketlikni ko'rsangiz, chap tomonda 5' uchi yoziladi. Odatda bu ketma-ketlik chapdan o'ngga ko'chirilganda DNKning ushbu qismidan hosil bo'ladigan RNK bilan bir xil bo'ladi. Undan hosil bo'lgan RNK bilan bir xil ketma-ketlikka ega bo'lgan (T uchun U dan tashqari) DNK zanjiri *sezgir zanjir* deb ataladi. Sezgir zanjiri mRNK bilan bir xil ketma-ketlikka ega. Antisens zanjiri RNK polimeraza uchun shablon bo'lib xizmat qiladi. Oqsil sintezi apparati RNK shablonini 5' uchidan (birinchi uchi qilingan) boshlab o'qiydi va aminokislotalar bilan boshlanadigan oqsillarni hosil qiladi. Ushbu yo'nalishlar prokaryotlarda oqsil sintezi RNK sintezi tugaguniga qadar ham boshlanishi mumkin bo'lgan tarzda o'rnatiladi.

Eukaryotik hujayralarda bir vaqtda transkripsiya-translatiya sodir bo'lmaydi, chunki yadro membranasi ribosomani yadrodan ajratib turadi.

Oqsil ketma-ketligini yozishda siz chap tomonda aminokislotalarni yozasiz. Agar siz DNK ketma-ketligidan oqsil ketma-ketligini aniqlash uchun genetik

kod jadvallaridan foydalanishingiz kerak bo'lsa, avval qo'shimcha RNK ketma-ketligini yozishingiz shart emas; u Ts o'rniga Us bilan almashtirilgan sezgir zanjiri (yuqorida joylashgan) bilan bir xil.



5.1-rasm. DNK dan RNK dan oqsilga axborot o'tishinng yo'nalishlari. Barcha yangi DNK yoki RNK zanjirlari bo'sh 3' uchiga yangi nukleotidlarni qo'shish orqali o'sadi, shunda zanjir 5' dan 3' gacha cho'ziladi. Oqsil RNK shablonini 5' uchidan boshlab o'qish va oqsilni N dan C uchigacha qilish orqali hosil bo'ladi.

DNK REPLIKATSIYASI

Kelib chiqishi - bu boshlanishi.

Yangi zanjirlar 5 dan 3 gacha o'sadi.

Ikki tomonlama sintez.

Etakchi zanjir = uzluksiz sintez.

Kechikuvchi zanjir = uzluksiz sintez.

Amal qilish tartibi:

Oqsillarni yechish.

Bir zanjirli bog'lovchi oqsillar.

Primaza RNK primerini hosil qiladi.

DNK polimeraza DNK hosil qiladi.

RNKaz H RNK primerini olib tashlaydi.

DNK polimeraza bo'shliqlarni to'ldiradi.

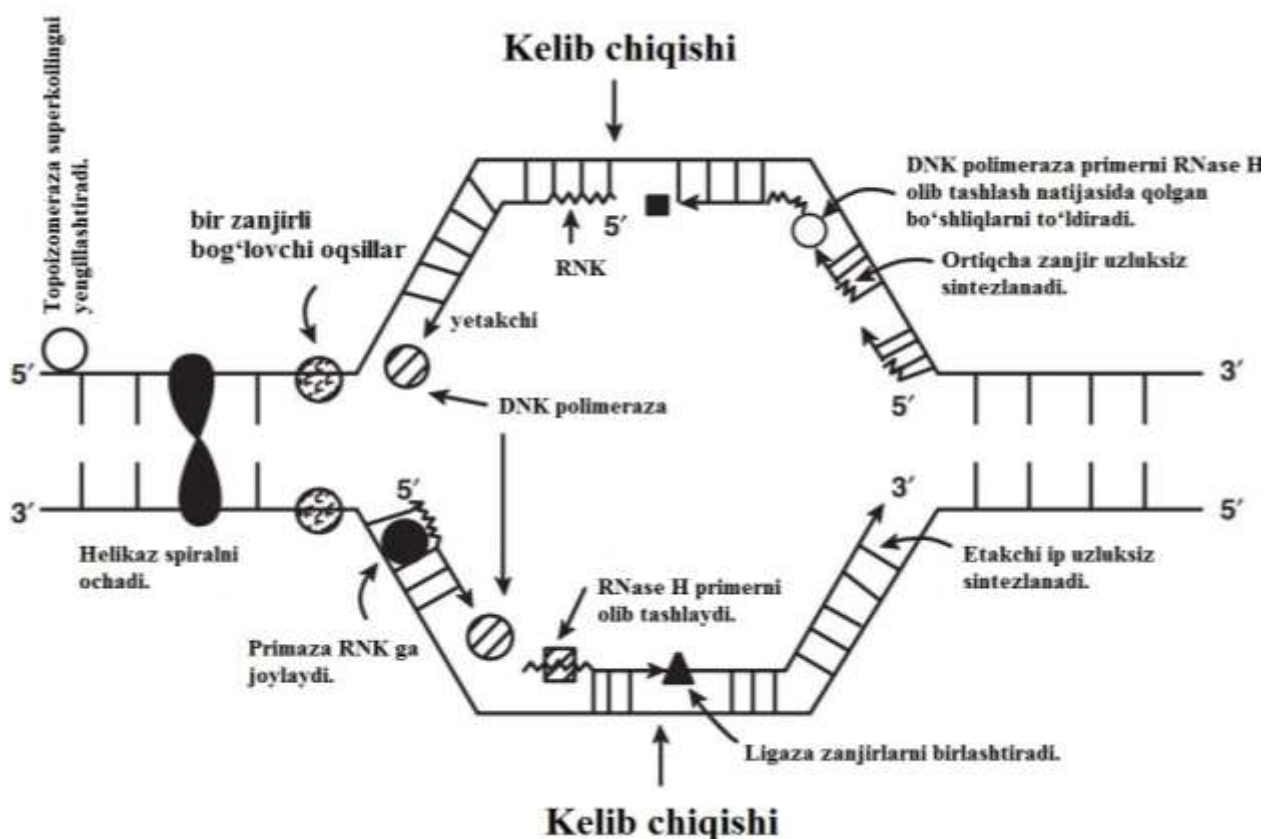
DNK ligaza bo'shliqlarni birlashtiradi.

Yo'nalishingizni yodda tutish hech qachon yomon fikr emas, lekin replikatsiya, transkripsiya va tarnslatsiya bilan bu juda muhim - bu turdagi savollarni yozish juda oson va siz ularni aniq ko'rasiz (5.2-rasm).

Barcha DNK polimerazalari bir tomonlama - ular buni faqat bitta yo'l bilan amalga oshirishlari mumkin. Har bir dNTP (deoksinukleozid trifosfat) o'sayotgan zanjirning 3'-OH guruhiga qo'shiladi, shunda barcha zanjirlar 5' uchidan 5' dan 3'gacha o'sadi.

Iplar antiparallel bo'lgani uchun, shablon ipi 3' dan 5' gacha yo'nalishda o'qiladi. Bu DNK va RNK sinteziga ham tegishli. DNK replikatsiyasi haqida bilishingiz kerak bo'lgan ko'p narsalarni bitta rasmda umumlashtirish mumkin.

Voqealarning sodir bo'lish tartibini eslab qolish uchun siz xromosoma DNKsining tuzilishini va yo'nalishlarini tushunishingiz kerak. Keyinchalik, ma'lumotlarga kirish va nusxa olish uchun ishlarni qanday qilish kerakligi haqida mexanik rasmni ishlab chiqish kerak.



5.2-rasm. DNK replikatsiyasi ma'lum bir kelib chiqishidan boshlanadi, ikki yo'nalishli va yarim konservativ (bir yangi zanjir, DNKda bitta eski zanjir) va zanjir o'sishi 5' dan 3' gacha yo'nalishda sodir bo'ladi.

Xromosoma DNK odatda gistonlar atrofida to'planadi. Replikatsiyaning kelib chiqishi deb ataladigan noyob DNK joylarida bo'shashadigan oqsillar (helikazlar) spiralni ATPga bog'liq holda bo'shatadi. Keyin bitta zanjirli bog'lovchi oqsillar bir ipli va DNK hududlarini bir ipli ushlab turish uchun bog'laydi va ularni barqarorlashtiradi.

Shablona qo'shimcha ravishda (nukleotidlarning birikish tartibini belgilaydigan DNK ketma-ketligi), DNK polimeraza uchun primer kerak. Primer DNK yoki RNKning qisqa bo'lagi bo'lib, shablona qo'shimcha bo'lib, o'sib borayotgan ipni cho'zilishi mumkin bo'lgan erkin 3' uchiga ega.

DNK polimeraza o'zini ishga tushira olmaydi - boshlash uchun uning uchi 3' bo'lishi kerak. Bu primerlar aslida RNKdir. Maxsus RNK polimeraza (primaza) ularni joylashtiradi. Keyinchalik RNK primeri olib tashlanadi (eukariotlarda RNK H va DNK polimeraza I prokaryotlarda) va bo'shliqlar

DNK polimeraza bilan to'ldiriladi. Bu DNK replikatsiyasining ishonchliligini oshirish mexanizmi bo'lishi mumkin.

DNK replikatsiyasi replikatsiya kelib chiqishidan (ikki tomonlama) har ikki yo'nalishda ham davom etadi, ya'ni replikatsiya komplekslarining ikkita to'plamini yaratish kerak. Har bir replikatsiya kompleksi boshlang'ichdan uzoqlashadi (qarama-qarshi yo'nalishda), har bir replikatsiya ayrisida ikkala ipni bo'shatadi va takrorlaydi.

DNK iplari arqonning iplari kabi bir-biriga o'ralgan. Replikatsiya ayrisi harakati paytida iplar bir-biridan uzilib qolganda, bu yechish DNKning uchlarini aylantirishga intiladi (arqonning iplarini yechishni tasavvur qiling). DNK juda uzun, o'ralgan va gistonlarga o'ralganligi sababli, DNK haqiqatan ham aylana olmaydi - uning uchlari juda qattiq bog'langan. Replikatsiya ayrisi atrofidagi bir hududning ochilishi DNKning hali ham ikki ipli bo'lgan hududlariga kuchlanishni keltirib chiqaradi va bu ularni buralishini qattiqroq qiladi. Bu DNKning supercoiling deb ataladi. Oqsillar (topoizomerazlar) ikki zanjirli hududlarda DNKni qayta qo'shish orqali spiralning ochilishi bilan bog'liq bo'lgan kuchlanishni yengillashtirish uchun mavjud.

Har bir replikatsiya ayrisida ikkita DNK polimeraza kompleksi mavjud. Ikki zanjirli DNK ochilganda, ikkita shablon zanjiri ochiladi. Shablonlardan biri DNK polimeraza tomonidan uzluksiz tarzda takrorlanishi mumkin, chunki shablon zanjiri ta'sir qilganda yangi zanjirlarning uzluksiz sintezi 5' dan 3' gacha bo'lgan yo'nalishda sodir bo'lishi mumkin. Barcha o'sayotgan zanjirlar 5' dan 3' gacha bo'lgan yo'nalishda sintez qilinishi kerakligi sababli, yangi shablon paydo bo'lganda, orqada qolgan zanjir doimiy ravishda qayta tiklanishi kerak. Keyin orqada qolgan ip uzluksiz sintezlanadi, keyinchalik birlashtirilishi kerak bo'lgan qismlarga bo'linadi.

Sintezdan so'ng, RNK primerlarini olib tashlash, bo'shliqlarni to'ldirish va chiziqli, dupleks DNKni berish uchun iplarni birlashtirish kerak. Qolgan ipga yangi gistonlar qo'shiladi (hozir u dupleksdir), eski gistonlar esa yetakchi

ipda qoladi. Xiralik asta-sekin tozalanganda, bizda asl DNK nusxasi mavjud bo'ladi.

Barcha DNK polimerazalari primerni talab qiladi va faqat 5' dan 3' gacha yo'nalishda ishlaydi, shuning uchun DNKning 5' uchlarini replikatsiya qilish muammosi mavjud. Agar RNK primerini yotqizish va keyinroq olib tashlash kerak bo'lsa, bu uchlar takrorlanmaydi. Dumaloq genomli bakteriyalar uchun bu muammo emas. Eukaryotlarda bu muammoni hal qilish uchun xromosomaning uchlarida telomerlar deb ataladigan maxsus tuzilmalar mavjud. Aniq tafsilotlar ma'lum emas, lekin inson DNKsida har bir xromosomaning uchlaridagi telomerlar ko'proq sonli (3000 dan 12 000 ta asosiy juftlik) tandemdan (yonma-yon) G ga boy ketma-ketlikni (TTAGGG) hosil qiladi, RNK kofaktorini o'z ichiga olgan maxsus ferment, telomeraza ushbu telomerik ketma-ketliklarning kamida bitta zanjirining replikatsiyasi uchun javobgardir.

DNK POLIMERAZA TURLARI

5'-3' yo'nalishda polimerizatsiya qilish

Tekshirish (xatolarni tekshiring va ularni olib tashlang) 3' → 5' ekzonukleaza

RNK primerini olib tashlash yoki shikastlash DNK 5' → 3' ekzonukleazasini olib tashlash

Faqat bitta DNK polimeraza mavjud emas; butun armiya bor. DNK replikatsiyasi aslida ko'plab oqsillarni va ba'zan ko'p polimerazalarni o'z ichiga olgan katta komplekslarda sodir bo'ladi. Eukaryotik hujayralarda biz mitoxondriyal va yadroviy DNKni takrorlashimiz kerak va ularning har biri uchun o'ziga xos DNK polimerazalari mavjud. DNK replikatsiyasiga qo'shimcha ravishda, siz ta'mirlashda yangi DNK yaratishingiz kerak. Shunday qilib, funksiya tuzatish yoki takrorlash uchun ixtisoslashtirilgan bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, etakchi yoki orqada qolgan ipni tayyorlash

uchun ixtisoslashuv ham bo'lishi mumkin. Eukariotlar va prokariotlardan DNK polimerazalarining ba'zi faolliklari keyingi sahifadagi jadvalda ko'rsatilgan.

DNK polimerazalarining barchasi shablon yordamida yangi DNKni sintez qiladi va yangi DNKni $5' \rightarrow 3'$ yo'nalishda hosil qiladi (yangi nukleotidlar $3'$ uchiga qo'shiladi). DNK hosil qilishdan tashqari, ba'zi DNK polimerazalari uni gidrolizlashi mumkin. Eksonukleaza faqat DNK (yoki RNK) ning uchlarida ishlaydi va DNK bilan bog'liq barcha narsalar singari, ekzonukleaza faolligi ham o'z yo'nalishiga ega. $3' \rightarrow 5'$ ekzonukleaza faolligi $3'$ uchidan nukleotidlarni olib tashlaydi (fosofodiester bog'ini gidrolizlash orqali). Zanjir $5' \rightarrow 3'$ yo'nalishda o'sganligi sababli, $3' \rightarrow 5'$ ekzonukleaza faolligiga ega bo'lgan polimerazalar o'z ishlariga orqaga nazar tashlab, agar noto'g'ri bo'lsa, qo'ygan narsalarni olib tashlashi mumkin. Bu korrektoriyaning yagona yo'nalishi bo'ladi. $5' \rightarrow 3'$ ekzonukleaza faolligi yangi zanjirning o'sishi bilan bir xil yo'nalishda oldinga qaraydi. Shuning uchun u faqat oldida topilgan narsalarni (masalan, orqada qolgan ipdagi RNK primerlarini) olib tashlashi mumkin.

PROKARIOTLAR VA EUKARIOTLARDAN DNK POLIMERAZALARI

DNK POLIMERAZA	MANBA	3' → 5' EKZONUKLEAZA (TEKSHIRISH)	5' → 3' EKZONUKLEAZA (EKSIZYON)	ROLI
I	Prokaryotlar	Ha	Ha	Bo'shliqni tuzatish, RNK primerini olib tashlash
II	Prokaryotlar	Ha	Yo'q	Tuzatish
III	Prokaryotlar	Ha	Yo'q	Replikatsiya
α	Eukariotlar	Yo'q	Yo'q	Yadro replikatsiyasi, Uzluksiz (kechikuvchi) ip sintezi
β	Eukariotlar	Yo'q	Yo'q	Yadro ta'mirlash
γ	Eukariotlar	Ha	Yo'q	Mitoxondriyal replikatsiya
δ	Eukariotlar	Ha	Yo'q	Yadro replikatsiyasi, Uzluksiz (etakchi) ip replikatsiyasi
ϵ	Eukariotlar	Yo'q	Yo'q	Yadro ta'mirlash

REKOMBINATSIYA

Rekombinatsiya DNKni parchalash va qo'shish orqali genetik ma'lumotni qayta tashkil qiladi.

Gomologik: juda o'xshash yoki bir xil bo'lgan ikkita DNK ketma-ketligi.

Gomologik rekombinatsiya juda o'xshash yoki bir xil ketma-ketlikka ega bo'lgan ikkita gen o'rtasida sodir bo'ladi.

Gomologik bo'lmagan: juda farq qiluvchi ikkita DNK ketma-ketligi. Bir-biriga bog'liq bo'lmagan ikkita gen o'rtasida gomologik bo'lmagan rekombinatsiya sodir bo'lishi mumkin.

Tekislangan: rekombinatsiya bir xil genlar o'rtasida va har bir gen ichida bir xil joyda sodir bo'ladi. Gen tartibi o'zgarmaydi.

Tekislanmagan: rekombinatsiya ikki xil gen o'rtasida sodir bo'ladi. Genlarning tartibi tekislanmagan rekombinatsiya natijasida o'zgaradi.

Genetik ma'lumotni ko'chirishning ko'plab usullari mavjud. Hammasi populyatsiyadagi genetik xilma-xillikka hissa qo'shadi. Rekombinatsiya natijasini ikkita DNK zanjirini ikki bo'lakka ajratish, uchlarini almashtirish va qayta birlashish sifatida tasvirlash mumkin. Alohida iplar darajasida bu biroz murakkabroq, ammo bizning maqsadlarimiz uchun bu etarli.

Rekombinatsiya ketma-ketlik gomologiyasi mintaqalarida sodir bo'lishi mumkin. Agar bu gomologik hududlar bir xil gendagi bir xil pozitsiyaga mos kelsa, bu tekislangan rekombinatsiyadir (shuningdek, "teng kesishgan rekombinatsiya" deb ham ataladi).

Agar ikkita xromosomadagi barcha genlar bir xil bo'lsa, rekombinatsiya hech qanday ta'sir ko'rsatmaydi. Ammo genlardan biri mutatsiyaga ega bo'lsa, rekombinatsiya natijasida ikkita yangi xromosoma tuzilishi paydo bo'ladi, ularda turli genlar mutatsiya joyiga bog'langan bo'ladi. E'tibor bering, ikkita xromosoma o'rtasidagi rekombinatsiyada hech qanday ma'lumot yo'qolmaydi

- barcha DNK bir joyda tugaydi. Biroq, har bir nasl ikkita yangi xromosomadan faqat bittasini oladi (5.3-rasm).

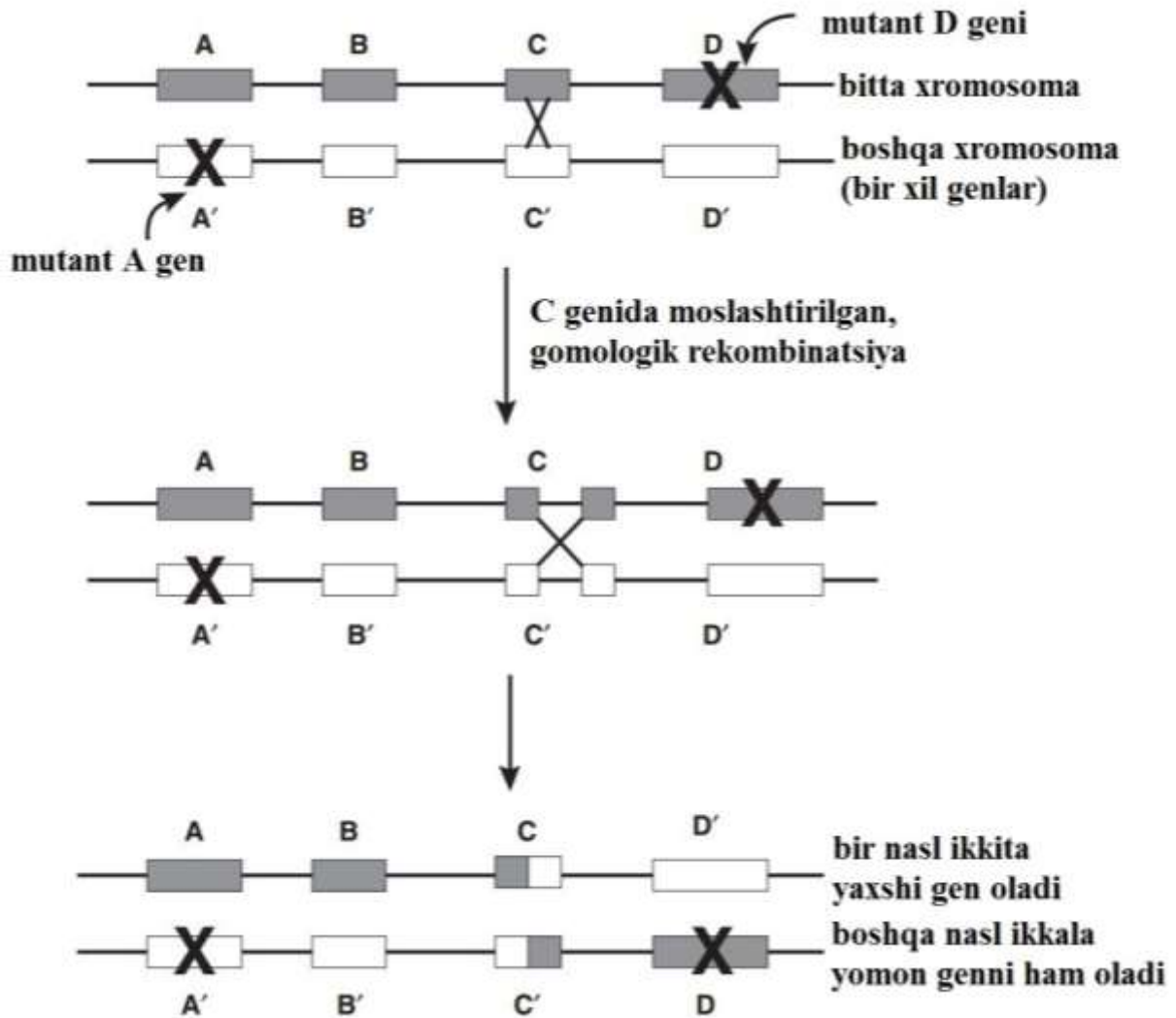
Agar rekombinatsiya turli xil genlarda bo'lgan gomologiyaning ikkita mintaqasi o'rtasida sodir bo'lsa (tekislanmagan rekombinatsiya yoki teng bo'lmagan kesishish), individual genlar ko'paytirilishi yoki natijada paydo bo'lgan DNKda yo'qolishi mumkin.

Bunga yaxshi misol - globin genlari oilasi. Ba'zi ketma-ketlik gomologiyasiga ega bo'lgan bir nechta a- va b-globin genlari mavjud. Agar rekombinatsiya ikkita o'xshash (lekin bir xil bo'lmagan) genlar o'rtasida sodir bo'lsa, hosil bo'lgan DNK shunday tartibga solingan bo'ladiki, bir nasl bir yoki ikkita qisqa, ikkinchi avlodda esa bir nechta juda ko'p bo'ladi. Shunga qaramay, hech qanday DNK yo'qolgan emas; u faqat avlodlar o'rtasida qayta taqsimlangan bo'ladi (5.4-rasm).

Agar gen manbasi zarur bo'lsa, genning yo'q qilinishi genetik kasallikka olib kelishi mumkin va genning qo'shimcha nusxasini yaratadigan gen duplikatsiyasi mutatsiya orqali yangi genlarni yaratishga yordam berish uchun ishlatilishi mumkin. Agar sizda genning ikkita nusxasi bo'lsa, ulardan birini o'zgartirish orqali aldashingiz mumkin va bu jarayonda siz yangi va takomillashtirilgan genni kashf etasiz.

Antikor (kasallik bilan kurashuvchi tanada ajralib chiquvchi modda) molekulalarining sintezini yo'naltiruvchi genlarni yaratish jarayonida genning uzoq segmentlarini birlashtirish va turli antikorlarning turli antigenlarni tanib olishiga imkon beruvchi tanib olish joylarining xilma-xilligini yaratish uchun bir xil xromosoma ichidagi rekombinatsiyadan foydalaniladi.

Immunoglobulinlar yengil zanjirning ikki nusxasi va og'ir zanjirning ikki nusxasidan iborat. Og'ir va yengil zanjirlar antigenni aniqlash joyini hosil qilish uchun birlashadi. Yengil zanjirning turli qismlari uchun genlar uch xil klasterda joylashgan: yengil zanjirlarning o'zgaruvchan hududlari uchun ko'p sonli gen segmentlari, birlashuvchi genlar seriyasi (J) va doimiy mintaq.



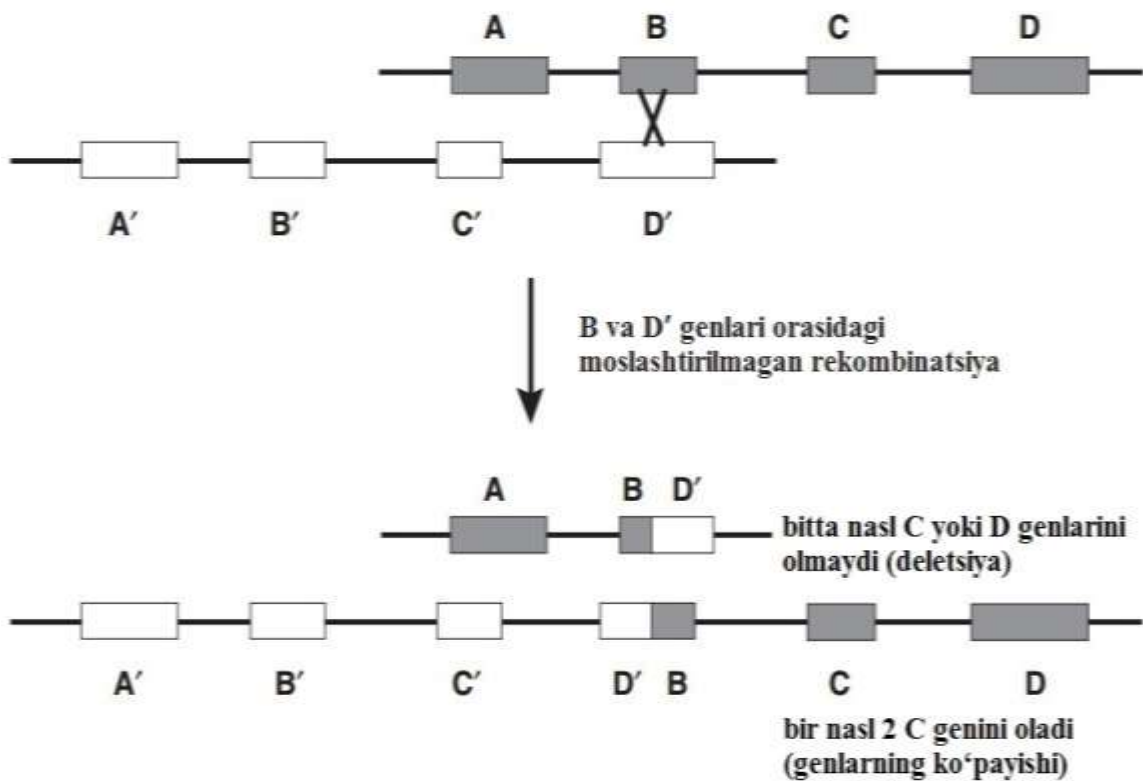
5.3-rasm. Tegishli, gomologik rekombinatsiya bir xil xromosomaning ikkita nusxasidagi bir xil genlar o'rtasida ma'lumot almashadi. Genlar yo'qolmaydi yoki takrorlanmaydi va ularning tartibi o'zgarmaydi. Muayyan allellarning turli kombinatsiyasi (bir xil genning nusxalari) paydo bo'ladi.

Berilgan o'zgaruvchan mintaqa doimiy mintaqaga ikkita rekombinatsiya nuqtasi orasidagi DNKni yo'q qiladigan tekislanmagan rekombinatsiya orqali qo'shiladi. Xuddi shunday mexanizm og'ir zanjirli genni yaratishda qo'llaniladi (boshqa turdagi segment (D) va yana bir necha turdagi doimiy mintaqalar bundan mustasno).

Xuddi shu DNK bo'lagidagi bu genetik o'zgarishlar aslida DNKning yo'qolishiga olib keladi. Rekombinatsiya tugallangandan so'ng u amalga

oshiriladi va bu hujayra va uning avlodlari bitta maxsus yengil zanjirli oqsilni ishlab chiqarishga intiladi.

Agar ma'lum bir hujayra tomonidan ishlab chiqarilgan antikor haqiqatan ham begona narsani tanisa, hujayra saqlanib qoladi va nusxalanadi; bo'lmasa, hujayra o'ladi. Turli xil antikorlarni tanib olish joylarining ko'pligi ko'plab o'zgaruvchan (V) segmentlardan birining rekombinatsiya yo'li bilan birlashtiruvchi segmentlardan biriga tasodifiy qo'shilishi natijasida mumkin bo'ladi (5.5 va 5.6-rasm).



5.4-rasm. Moslashmagan gomologik rekombinatsiya. Bir xil xromosomaning ikkita nusxasida ikki xil gen o'rtasida rekombinatsiya sodir bo'lganda genlar ko'paytirilishi yoki yo'q qilinishi mumkin. Rekombinatsiya ba'zi ketma-ketlik gomologiyasi bilan ikki xil genning ikkita mintaqasi o'rtasida sodir bo'lishi mumkin.

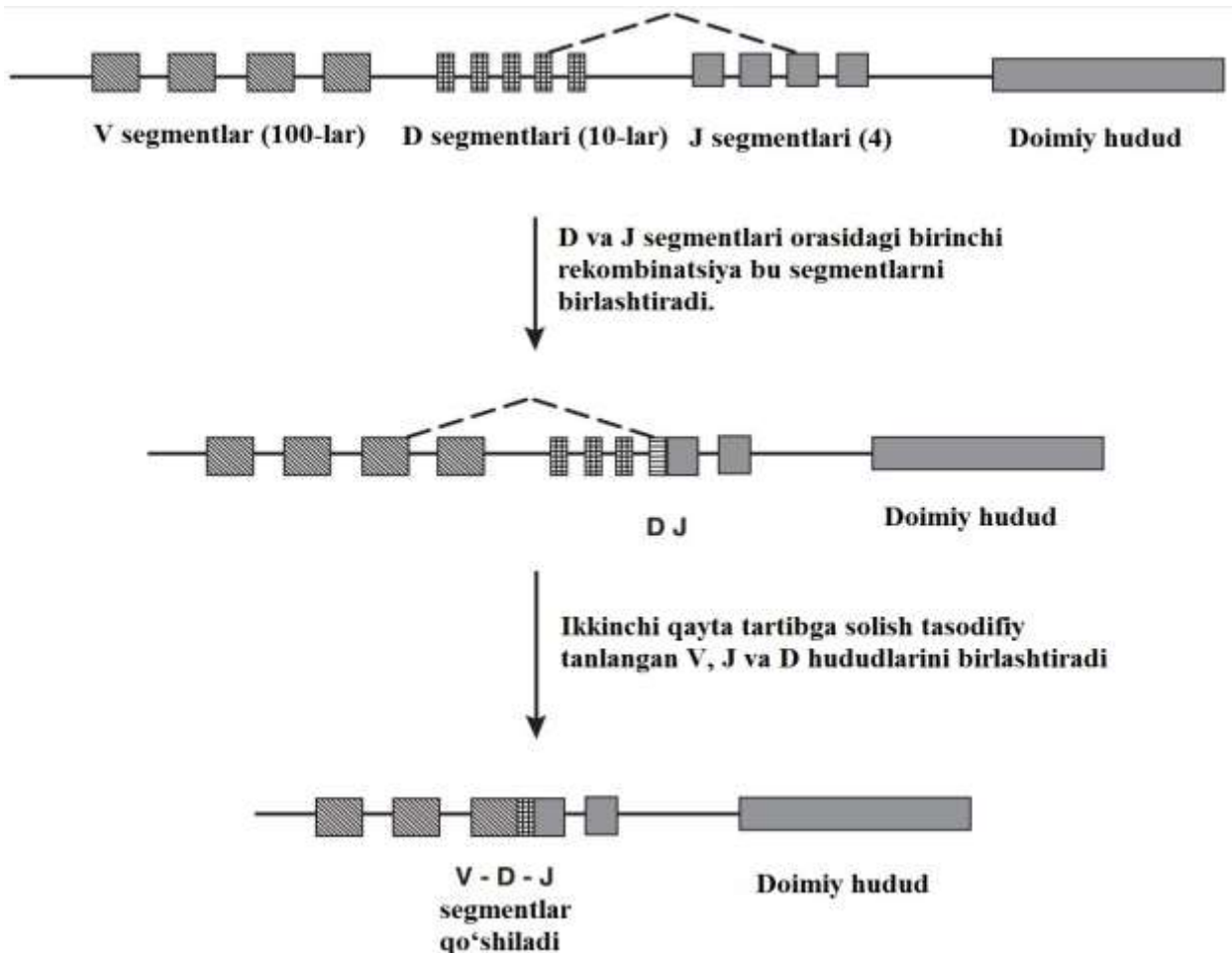
AXBOROT ALMASHINUVINI TARTIBGA SOLISH

Induktiv: katabolik (degradativ) yo‘l uchun substrat mavjudligi bilan yoqilgan genlar.

Repressiv: biosintetik yo‘l mahsuloti mavjudligi sababli o‘chirilgan genlar.

Ijobiy regulyatorlar (kuchaytirgichlar): Muayyan effektor oqsili DNKdagi ma‘lum kuchaytiruvchi ketma-ketlikka bog‘langanda transkripsiyani yoqing.

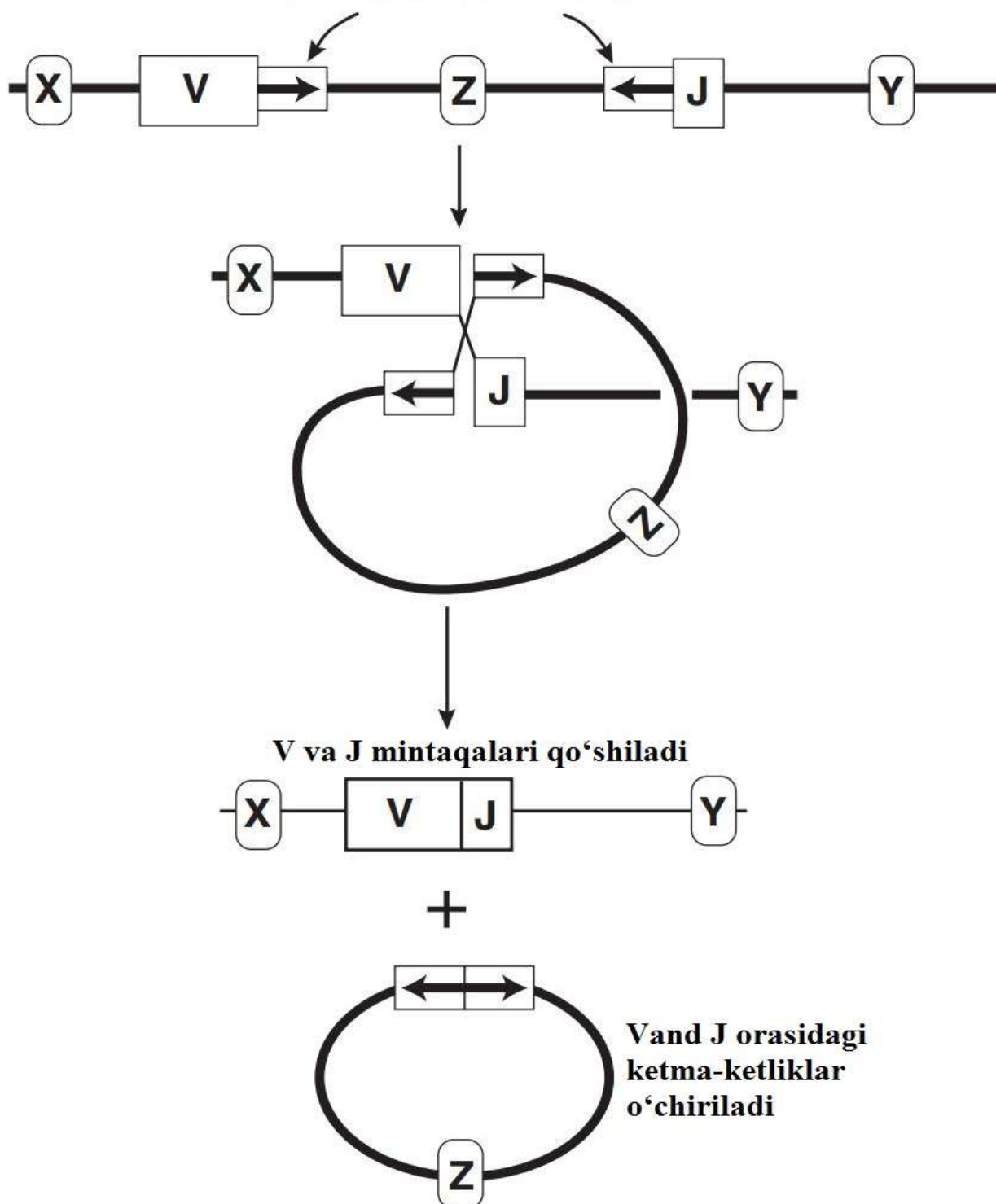
Salbiy regulyatorlar (repressorlar): Muayyan effektor oqsili DNKdagi ma‘lum bir repressor ketma-ketligiga bog‘langanda transkripsiyani o‘chiradi.



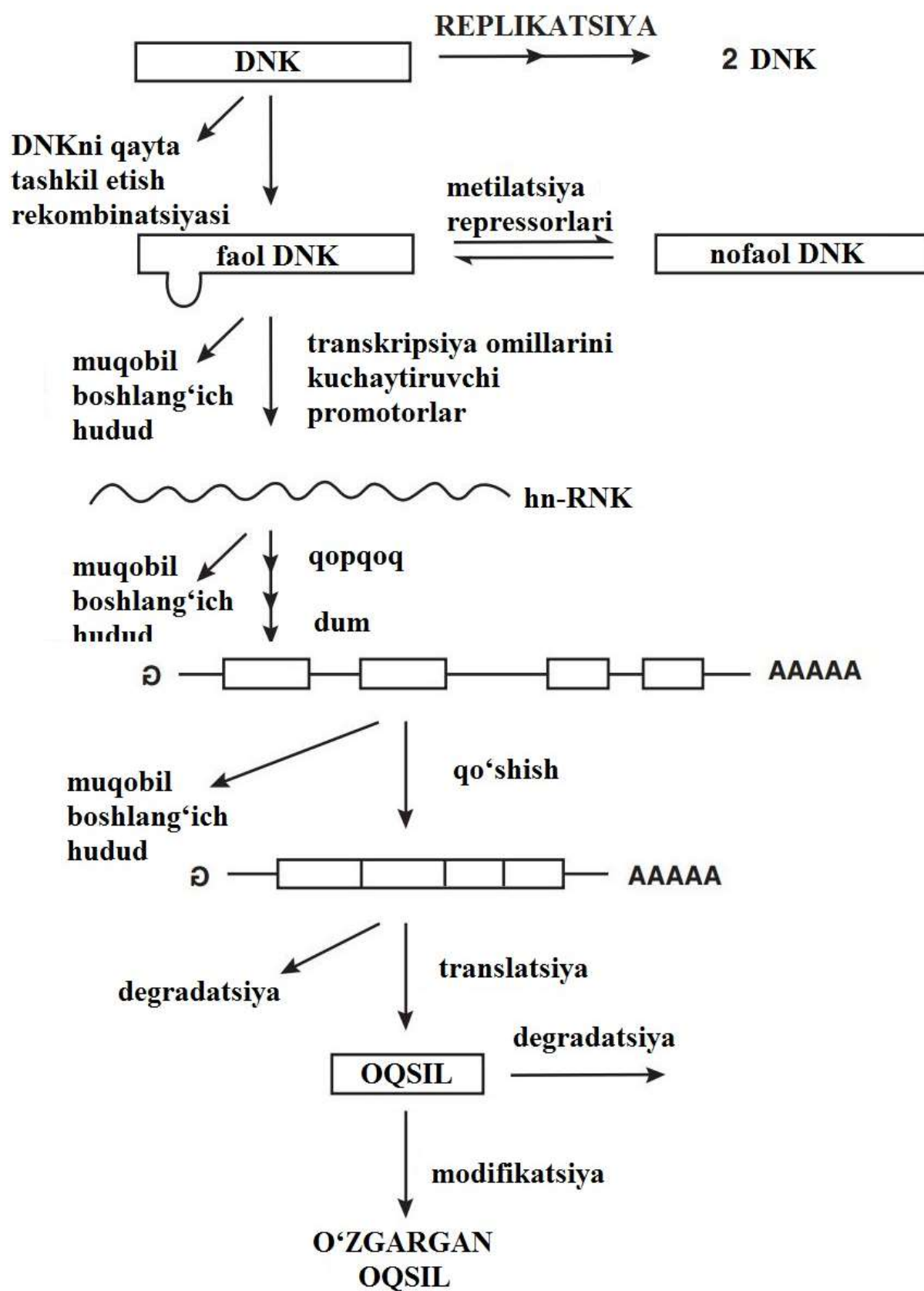
5.5-rasm. Immunoglobulin genlarida rekombinatsiya. Rekombinatsiya immunoglobulin og‘ir zanjirli genlarning o‘zgaruvchan va ikkita birlashtiruvchi segmentlarini tasodifiy birlashtirish uchun ishlatiladi. Ushbu qayta tashkil etishlar bitta antijenik o‘ziga xoslikka ega bo‘lgan immunoglobulin og‘ir zanjirini kodlaydigan yangi DNKni hosil qiladi. Keyinchalik rekombinatsiya tanlangan VDJ hududini tegishli doimiy gen segmentiga birlashtiradi. Shunga o‘xshash tartibga solish yengil zanjirni yaratish uchun ishlatiladi.

Hujayra biror narsadan qancha foydalanishini yoki ishlab chiqarishini nazorat qilish usullaridan biri uni metabolizatsiya qilish uchun zarur bo'lgan fermentlar darajasini nazorat qilish kerak (5.7-rasm). Transkripsiya sodir bo'ladimi yoki yo'qmi, ma'lum oqsillarni DNK bilan bog'lash orqali boshqariladi. Ular DNK bilan bog'langanda, bu oqsillar transkripsiya jarayoniga yordam berishi yoki to'sqinlik qilishi mumkin. *Ijobiy* va *salbiy* faqat oqsilning DNK bilan bog'langandagi ta'sirini anglatadi. *Ijobiy ta'sir* - bu oqsil DNK bilan bog'langanda va genning transkripsiyasini yoqadi. *Salbiy ta'sir* oqsilning DNK bilan bog'lanishi transkripsiyani o'chirib qo'yishi bilan xarakterlanadi.

Rekombinatsiyani yoʻnaltiruvchi segmentlar



5.6-rasm. Immunoglobulin ogʻir zanjirining V, D va J gen segmentlarini birlashtiradigan rekombinatsiya V, D va J mintaqalaridan oldin va undan keyin joylashgan muayyan hududlar oʻrtasida sodir boʻladi. Ushbu hududlar orasidagi intragen rekombinatsiyasi oraliq DNKning yoʻq qilinishiga va ikkita segmentning birlashishiga olib keladi.



5.7-rasm. DNK dan RNK dan oqsilgacha axborot oqimini tartibga solish. Jarayonning har bir jihatini nazorat qilinadi va qaysi ma'lumot qaysi vaqtda

ifodalanishiga	ta'sir	qiluvchi	muqobil	variantlar	mavjud.
----------------	--------	----------	---------	------------	---------

Induktiv yoki *repressiv* tizim metabolit mavjudligiga javob turini anglatadi. Induksiyalangan genlar metabolit borligini sezganda ishga tushadi. Odatda, bu metabolit hujayra uchun zarur bo'lgan narsaning omili ekanligini anglatadi. Agar omil mavjud bo'lsa, uni metabolizatsiya qilish uchun induksiyalangan genlar yoqiladi. Repressiv genlar metabolit mavjudligi bilan o'chiriladi. Bu genlar odatda metabolit sintezida ishtirok etadi. Hujayra etarli miqdorda metabolitga ega bo'lsa, yo'l o'chiriladi (repressiya qilinadi). Agar metabolit bo'lmasa, yo'l yoqiladi.

Operonlar bir-birining yonida joylashgan genlar to'plamidir. Ular ishlab chiqaradigan oqsillar odatda bir vaqtning o'zida va bir xil umumiy funktsiya uchun talab qilinadi. Operondagi genlarning transkripsiyasi DNKdagi umumiy tartibga soluvchi hudud(lar) bilan tartibga solinadi. *Induktiv* yoki *repressiv* operonlar ijobiy yoki salbiy tartibga soluvchi elementlar tomonidan yaratilishi mumkin. Induktiv/repressiv va ijobiy/salbiy nazorat tushunchalari bir-biriga bog'liq, ammo mustaqildir. Keyin induksiya qilinadigan yo'llarni tartibga solish uchun ikkita imkoniyat mavjud. Agar tartibga soluvchi oqsil metabolitni sezganda DNK bilan bog'lansa va keyin transkripsiyani faollashtirsa, bu RNK sintezini qo'zg'atishning ijobiy usuli hisoblanadi. Induksiyalanuvchi gen salbiy regulyatsiya orqali ham ishlashi mumkin. Agar regulyator oqsil DNK bilan bog'lanib, metabolit yo'q bo'lganda transkripsiyani o'chirib qo'ysa, oqsil esa metabolit bilan bog'langanda DNKdan ajralib chiqsa, aniq ta'sir bir xil bo'ladi (transkripsiyaning kuchayishi). Induksiyalangan genlar ijobiy yoki salbiy effektorlar tomonidan boshqarilishi mumkin. Ijobiy va salbiy tartibga solish yordamida repressiv genlarga ega bo'lishning ikki yo'li ham mavjud.

RNK polimeraza shablon sifatida antisens zanjiridan foydalangan holda DNKning sezgi zanjirining nusxasini yaratadi (5.8-rasm). Birlamchi transkriptning ketma-ketligi DNKning sezgi zanjiri bilan bir xil. RNK polimeraza primerga muhtoj emas-faqat shablon kerak bo'ladi. Ikkala DNK

zanjiridan biri shablon zanjiri bo'lib xizmat qilishi mumkin. Shablon sifatida qaysi DNK zanjiri ishlatilishi genning transkripsiya yo'nalishiga bog'liq.

TRANSKRIPSIYA

RNK polimeraza DNKning antisens zanjirini shablon sifatida ishlatadi.

RNK 5' dan 3' gacha yo'nalishda sintezlanadi.

5' uchi teskari 7-metil-G bilan qoplangan.

Poli(A) dumi qo'shiladi.

Intronlar ajralib chiqadi va ekzonlar qo'shiladi.

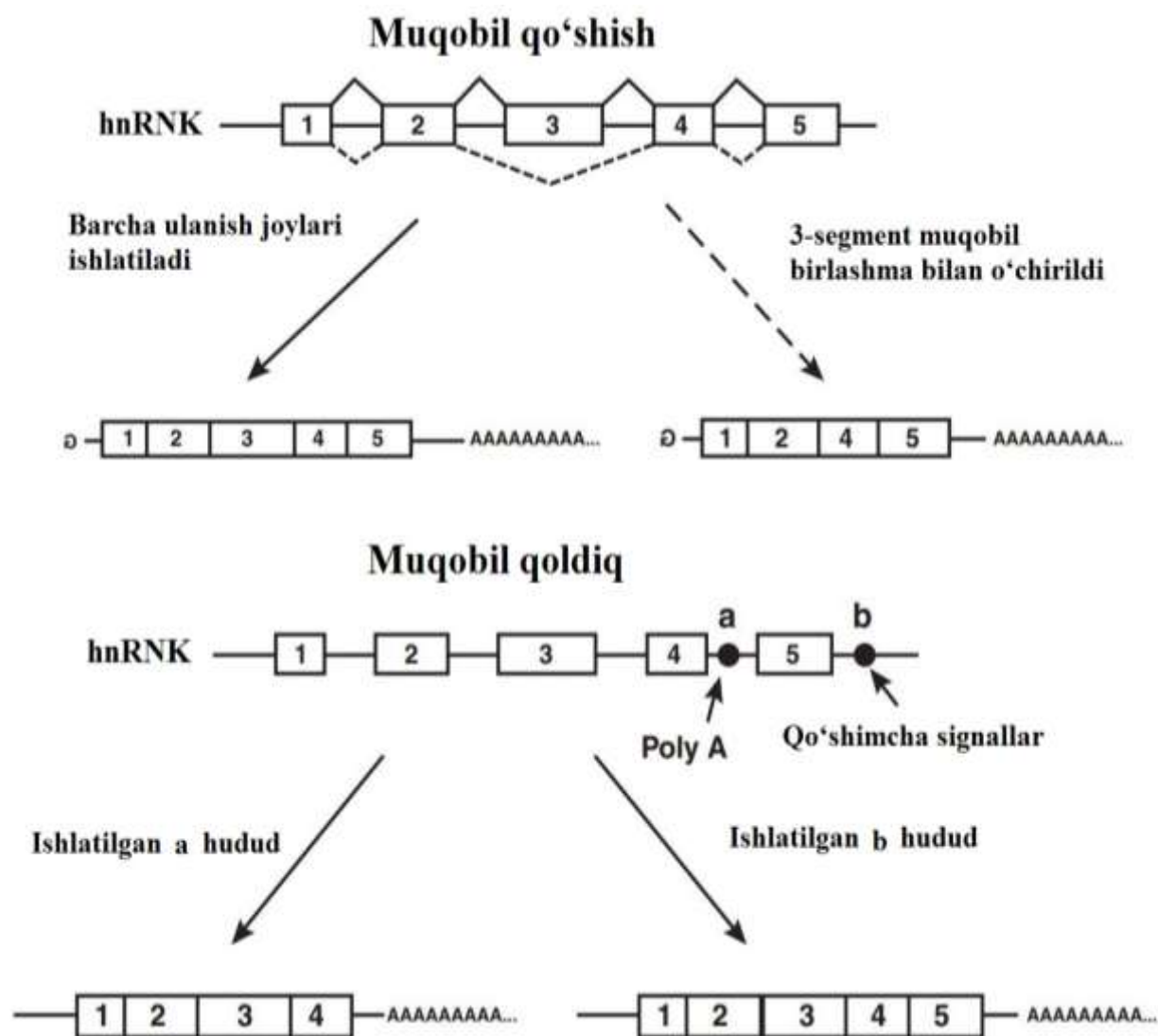
RNK yadrodan eksport qilinadi.

RNK oqsilga aylanadi.

RNK parchalanadi.

Genom ichida ba'zi genlar chapdan o'ngga, bir xil xromosomadagi boshqa genlar esa o'ngdan chapga transkripsiya qilinadi. Yo'nalish aslida RNK polimeraza (promotor) uchun bog'lanish joyini tashkil etuvchi signallarni o'z ichiga olgan zanjirga bog'liq. Transkripsiya yo'nalishidan qat'i nazar, yangi RNK zanjiri 5' dan 3'gacha bo'lgan yo'nalishda sintezlanadi va antisens zanjiri 3' dan 5'gacha bo'lgan yo'nalishda o'qiladi.

Sintezdan so'ng birlamchi transkript (hnRNK - geterogen yadro uchun) 5' uchida teskari G qoldig'i bilan qoplangan. G aslida orqaga yoki teskari emas; teskari 5' uchi DNKning 5' uchi va 7-metil-GTP ning 5'-trifosfati o'rtasida normal 5'-3' bog'lanish o'rniga fosfat efir hosil qilish orqali yopilganligini bildiradi. Bu ekzonukleazlarning degradatsiyasiga qarshi xabarni barqarorlashtiradi va ribosoma tomonidan tan olinadigan xususiyatni ta'minlaydi. Keyingi xabar o'zgaruvchan uzunlikdagi (100 dan 200 gacha nukleotidlar) A ning cho'zilishi bilan 3' uchida joylashgan. DNK shablonida mos keladigan T to'plami mavjud emas. Poli(A) qo'shilishi uchun RNKdagi ketma-ketlik (AAUAAA) kerak bo'ladi, bu transkriptning ajralishini va poli(A) dumini shablondan foydalanmaydigan RNK polimeraza bo'lgan poli(A) polimeraza bilan qo'shishga yordam beradi.



5.8-rasm. Genda mavjud bo'lgan ma'lumotlarning bir qismi etishmayotgan RNK (va oqsil) ni yaratish uchun bir nechta poli (A) hududlarining alternativ qo'shilishi yoki muqobil ishlatilishi mumkin. Bu mexanizmlar bir xil gendan ikkita oqsil hosil qilishda foydalidir. Xuddi shu oqsilning eruvchan va membrana bilan bog'langan shakli bir xil RNKdan RNKni qayta ishlash jarayonida membrana-langar ketma-ketliklarini shunchaki ajratib olish yoki o'tkazib yuborish orqali hosil bo'lishi mumkin.

mRNK yaratish uchun birlamchi transkript oqsil kodlovchi ketma-ketliklarni (eksonlarni) birlashtirish va oraliq ketma-ketliklarni (intronlarni) olib tashlash uchun birlashtirilishi kerak. Birikish signallari 5' va 3' ketma-ketliklar to'plamidan iborat bo'lib, ular har doim ulanish joylarida topiladi. Biroq, bu odatda birlashma saytini

aniq va to'g'ri tanib olish uchun juda kam ma'lumot beradi deb ishoniladi. Introndagi ba'zi ketma-ketliklar ham muhimdir.

Sintezdan so'ng mRNK yadro teshigi orqali yadrodan chiqadi va oqsilga o'tish uchun ribosomaga o'tadi. Eksport va translatsiya bilan raqobat qilish - bu uyali ribonukleazalar tomonidan xabarning buzilishi jarayoni. Degradatsiya va translatsiya o'rtasidagi raqobat individual xabarlar darajasini tartibga solishning yana bir mexanizmini taqdim etadi.

TRANSKRIPSIYANI TARTIBGA SOLISH

Shablon mavjudligi

Metillanish

DNKning ta'siri

RNK polimeraza uchun jalb qilish

Promouter: TATA, CAT

Transkripsiya omillari

Muqobil Poli(A) dumlari

Muqobil biriktirish

Muqobil translatsiya boshlanishi

RNK bo'lgani kabi, oqsil ham o'tadi. mRNKning yuqori darajalari kodlangan oqsilning yuqori darajalari bilan bog'liq. Rivojlanish, differentsiatsiya va metabolism jarayonida turli xil oqsillar miqdorini tartibga solishga aniq ehtiyoj bor, shuning uchun RNK sintezi va degradatsiyasi ustidan juda ko'p nazorat mavjud. mRNK sintezining deyarli har bir bosqichida qandaydir nazorat amalga oshiriladi.

• **SHABLON MAVJUDLIGI:** DNK shabloni mavjud bo'lishi kerak. Buni DNK metilatsiyasi, DNKdagi gistonlarning joylashishi va DNKning yadro matritsasi bilan o'zaro ta'siri (yadroda doimo topiladigan oqsillar to'plami uchun ibora) boshqarilishi mumkin.

• **RNK POLIMERAZA UCHUN JALB QILISH:** RNK polimeraza transkripsiyani boshlash uchun ma'lum joylarda (promotorlar deb ataladi) DNK bilan bog'lanadi. Asosiy joy TATA qutisi (ko'pincha u erda topiladigan konsensus ketma-ketligi⁵) bo'lib, u translatsiyani boshlash joyidan taxminan 25 ta nukleotid yuqorida (5' tomonida) joylashgan bo'ladi. Barcha genlarda TATA qutilari mavjud emas va barcha promouterlar bir xil samaradorlikka ega emas – ba'zilar boshqalardan ko'ra yaxshiroq. Ko'pgina genlar uchun maxsus oqsillarni (transkripsiya omillari) bog'lash orqali transkripsiyani tartibga soluvchi boshqa DNK ketma-ketliklari mavjud. Ushbu transkripsiya omillari (katalizatorlar va repressorlar) transkripsiyaga yordam berishi yoki to'sqinlik qilishi mumkin.

Transkripsiya faktorini bog'lash joylari transkripsiyaning boshlang'ich joyidan turli masofalarda joylashgan bo'lishi mumkin va ma'lum bir promouter hududiga ushbu kuchaytiruvchi yoki repressor saytlarning bir nechta ta'sir qilishi mumkin. Transkripsiya omillarining DNKning ma'lum bir joyiga bog'lanishi transkripsiyani boshlash uchun zarur bo'lgan murakkab strukturaning shakllanishini kuchaytirish yoki to'sqinlik qilish orqali transkripsiyani tartibga soladi. Ushbu tartibga soluvchi o'yin qoidalari to'liq tartibga solinmagan. Transkripsiya omilining bog'lanishi mRNKning to'qimalarga xos ifodalanishida, rivojlanish jarayonida ifodani tartibga solishda muhim ahamiyatga ega.

Eukaryotlar transkripsiyani tugatish uchun o'ziga xos signalga ega; ammo prokaryotlar bu mexanizmni yo'qotganga o'xshaydi. Bir marta ishga tushirilgandan so'ng, RNK polimeraza yakuniy mRNK xabarining oxirigacha birlamchi transkriptni [pre-mRNK yoki hnRNK (kelib chiqishi jihatidan har xil yadro uchun)] qilishda davom etadi.

⁵ Konsensus ketma-ketliklari bir-biriga ko'proq yoki kamroq mos keladigan ketma-ketliklardir. Ko'pincha turli xil genlar o'rtasida ma'lum bir konsensus ketma-ketligiga ega bo'lishi mumkin bo'lgan bir nechta farqlar mavjud. Buni "o'rtacha" ketma-ketlik sifatida ko'rish mumkin.

• **POLI(A) DUMLARI:** Oqsilni kodlaydigan ko'pchilik RNKlar poli(A)-dumli. Poli (A) dumiga ega bo'lish RNKni sitoplazmaga yo'naltirishga yordam beradi va xabarning barqarorligini oshirishi mumkin. Transkripsiyani tartibga solishning bir mexanizmi turli xil poli (A) qo'shilish joylaridan muqobil foydalanishni o'z ichiga oladi. Ba'zi genlarda bir nechta poli(A) qo'shilish signallari mavjud. Qaysi signal ishlatilishi hujayraning turiga yoki rivojlanish bosqichiga bog'liq bo'lishi mumkin yoki bir xil xabardan ikki xil oqsil hosil qilish uchun ishlatilishi mumkin.

Muqobil poli(A) qo'shilish saytidan foydalanish muqobil birlashma bilan bir xil ta'sirga ega, faqat u xabardan terminal eksonlarini o'chirib tashlaydi va turli COOH-terminal ketma-ketliklari bilan oqsillarni yaratadi.

• **MUQOBIL BIRIKTIRISH:** Aksariyat birlamchi transkriptlar tegishli eksonlarni ulash uchun biriktirilishi kerak. Ba'zi genlar ikki xil eksonlarni birlashtirish va ehtiyojga qarab turli xil gen mahsulotlarini yaratish uchun ishlatilishi mumkin bo'lgan muqobil qo'shilish joylarini o'z ichiga oladi.

Muqobil birlashma hosil bo'lgan haqiqiy oqsil ketma-ketligini o'zgartiradi. Bu umumiy ketma-ketlikka ega bo'lgan ikkita oqsilni yaratish uchun foydalidir. Masalan, immunoglobulin sintezi jarayonida IgM ikki shaklda hosil bo'ladi. Ulardan biri membranani o'z ichiga olgan domenga ega, shuning uchun IgM antigenni aniqlash joyi bilan hujayra plazma membranasiga mahkamlanadi. Boshqa shaklda oddiygina membrana langari yo'q va eriydigan shaklda chiqariladi. IgM molekulasi bu ikki shakli muqobil ulanish joylari yordamida hosil bo'ladi. Agar membranani o'rab turgan hudud ajratilsa, oqsil membrana bilan bog'lanish qobiliyatini yo'qotadi.

• **MUQOBIL BOSHlash HUDUDLARI:** Agar yuqorida aytilganlarning barchasi etarli xilma-xillikni ta'minlamagan bo'lsa, ba'zi xabarlarda ba'zi bir ma'lumot bilan ajratilgan ikkita AUG boshlash kodonlari mavjud. Oqsil sintezi har qanday joyda boshlanishi mumkin. Bu NH₂-terminal signal ketma-ketligi bo'lgan yoki bo'lmagan oqsillarni yaratish uchun foydalidir.

TRANSLATSIYA

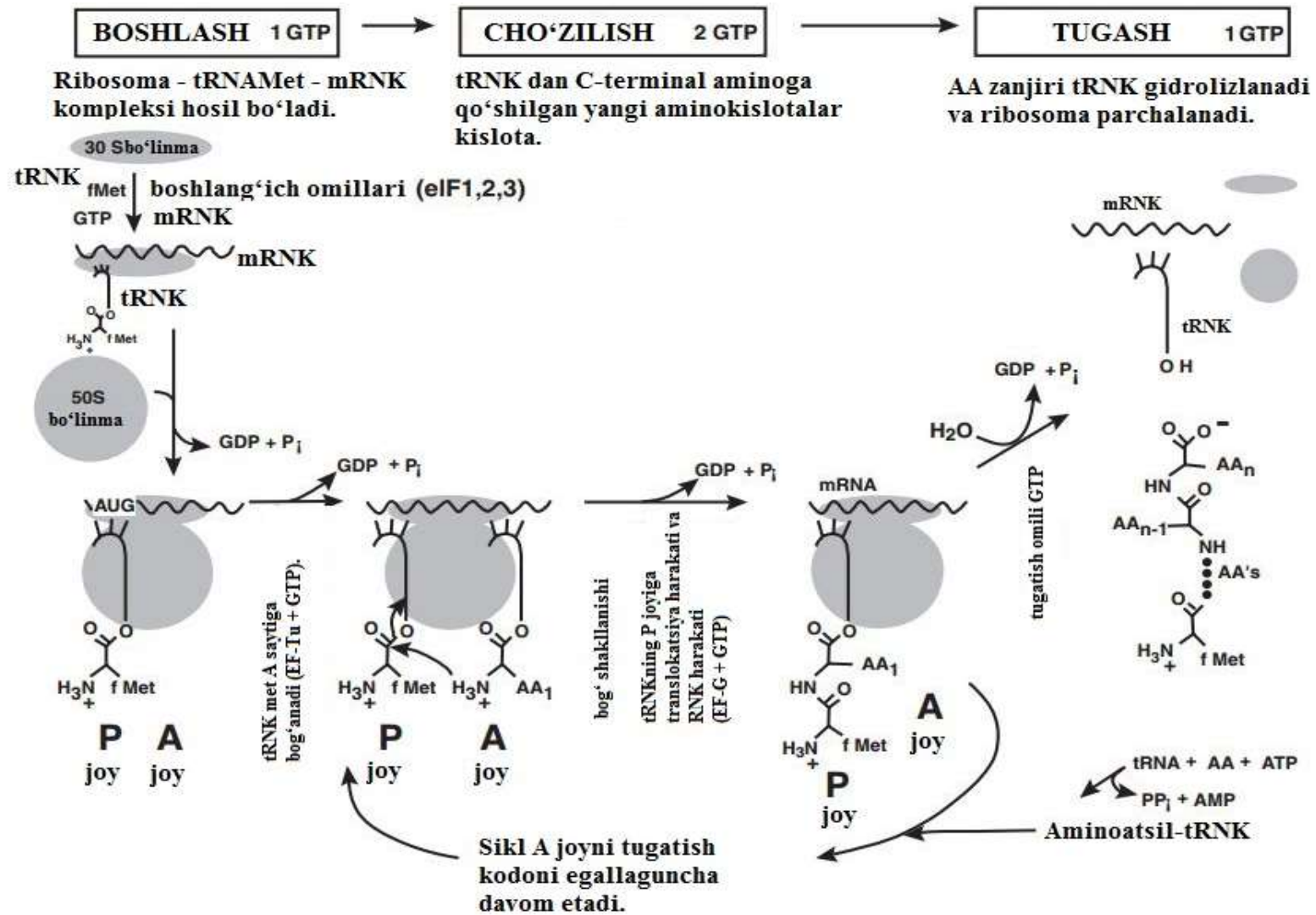
Translatsiya RNK shablonini 5' dan 3' gacha yoʻnalishda oʻqiydi.

Birinchi navbatda aminokislotalar sintezlanadi.

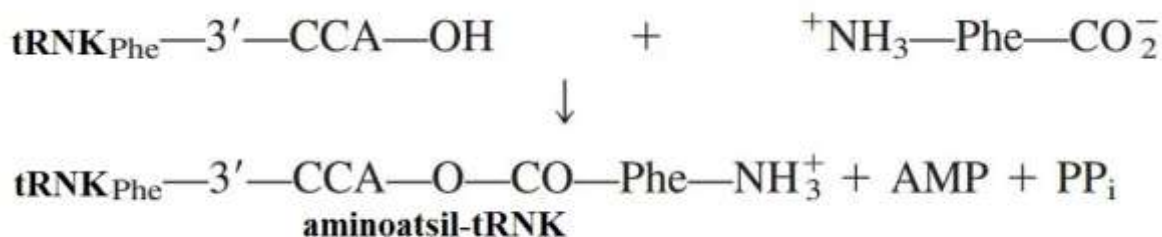
AUG = start = eukariotlarda Met va prokaryotlarda fMet.

Oqsil sintezi (translatsiya) ikki komponentli tizimdir - alohida aminokislotalarni kimyoviy reaktiv shaklga faollashtirish tizimi va qaysi aminokislota qachon ishlatilishini aniq boshqaradigan tizim (5.9-rasm).

Alohida aminokislotalarning faollashishi aminoatsil tRNK sintezida sodir boʻladi. Bu jarayon ikkita ATP ekvivalentini yoqadi (pirofosfat va AMP hosil qiladi) va maʼlum bir aminokislota maʼlum bir tRNK bilan bogʻlaydi.



5.9-rasm. TRANSLATSIYA



tRNA sintetazalari to'g'ri tRNAga to'g'ri aminokislota biriktirilganligiga ishonch hosil qilish uchun tekshiruvni ta'minlashi mumkin. Agar tRNAga noto'g'ri aminokislotalar biriktirilgan bo'lsa, u tRNA identifikatori bilan belgilangan holatda oqsilga qo'shiladi. Hech bo'lmaganda ba'zi aminoatsil tRNA sintetazalari har qanday noto'g'ri aminoatsil tRNAlarni (masalan, Ile tRNAga biriktirilgan Val qoldig'i) gidrolizlovchi "tekshirish" funksiyasiga ega.

Har bir tRNA antikodon halqasida RNKdagi kodon ketma-ketligini to'ldiruvchi boshqa ketma-ketlikka ega. Hosil bo'lgan tanib olish strukturasi ikki zanjirli, antiparallel DNKga o'xshaydi. Agar kodon (RNKda) GCA (5' dan 3' gacha yozilgan) bo'lsa, tRNA'dagi antikodon halqasi UGC ketma-ketligiga ega bo'ladi (yana 5' dan 3' gacha yoziladi).

64 xil uch harfli kodonlar mavjud, ammo bizda 64 xil tRNA molekulalari bo'lishi shart emas. Ba'zi tRNAlarning ba'zi antikodon halqalari mRNA'dagi bir nechta kondonlarni tanib olishi (bog'lanishi) mumkin. Har xil tRNAlarning antikodon halqalarida RNKdagi bir nechta normal asoslarni o'qiy oladigan (ulanish) o'zgartirilgan asoslar ham bo'lishi mumkin.

Bu kodonning birinchi ikki harfi oxirgi harfdan ko'ra muhimroq bo'lgan "chayqalish gipotezasi" ning sababi bo'lib chiqadi. Kodon jadvaliga qarang va siz kodondagi oxirgi asosni o'zgartirish ko'pincha aminokislota identifikatorini o'zgartirmasligini ko'rasiz. 3-kodon holatidagi har qanday asosni taniy oladigan tRNA barcha to'rtta kodonni bir xil aminokislota sifatida tarjima qiladi. Agar siz haqiqatan ham kodon jadvalini ko'rib chiqishdan bezovta bo'lsangiz, bu unchalik oddiy emasligini tushunasiz. Ba'zi

aminokislotalar bitta kodonga ega (masalan, Met uchun AUG), ba'zi aminokislotalarda faqat ikkita, ba'zilarida esa to'rtta kodon mavjud.

Aminokislotalar tRNK ga biriktirilgandan so'ng aminokislotalar amino terminusdan boshlab va karboksi terminus yo'nalishi bo'yicha yig'iladi. Ribosoma-bu mRNKni oqsilga aylantiradigan mexanizm. Ribosoma funktsional va tarkibiy qism sifatida ribosomal RNKni o'z ichiga olgan juda murakkab oqsildir.

Ribosoma mRNK atrofida to'planadi va qopqoq va boshqa signallar mRNKni to'g'ri holatga keltirishga imkon beradi. mRNKning ribosomaga dastlabki yig'ilishi kichik ribosomal subbirlikni tashabbuskor tRNK (Met yoki fMet) bilan bog'lashni talab qiladi.

“Kichik” - bu noto'g'ri, chunki kichik ribosoma bo'linmasi ko'p sonli kichikroq oqsillardan iborat katta, murakkab yig'indi - bu katta bo'linmadan kichikroq. Ushbu assotsiatsiya ma'lum bir boshlash omilini va GTP gidrolizini talab qiladi. Tarjima reaksiyalari ATP emas, balki GTP gidrolizi bilan amalga oshiriladi. Butun jarayon davomida cho'zilish omillari keladi va ketadi, GTP gidrolizlanadi va nihoyat tugallangan oqsil ribosomadan chiqariladi.

Bir nechta asosiy tushunchalarni esga olish kerak. GTP translatsiya uchun energiya manbai sifatida ishlatiladi, ammo ATP aminoatsil-tRNKni hosil qilish uchun ishlatiladi. Ribosoma samarali ravishda ikki xil tRNK bog'lash joylariga ega. Faqat tRNAMet P (peptid uchun) joyiga ulanishi mumkin va bu faqat funktsional ribosomaning dastlabki shakllanishi (boshlanish) paytida sodir bo'ladi.

Boshqa barcha aminoatsil-tRNKlar A (aminokislota uchun) bog'lanish joyiga kiradi. Peptid aloqasi hosil bo'lgandan so'ng (bu GTP gidrolizini talab qilmaydi), o'sib borayotgan peptid biriktirilgan tRNK boshqa joyga ko'chiriladi (bu GTP gidrolizini talab qiladi).

**TRANSLATSIYA PAYTIDA YUQORI ENERGIYALI FOSFAT
ALOQALARIDAN FOYDALANISH.**

Oqsilga kiritilgan har bir aminokislota uchun to'rtta yuqori energiyali fosfat ishlatiladi.

Translatsiya paytida aminokislotalardan oqsil sintezi uchun qancha yuqori energiyali fosfat bog'lari kerak bo'ladi?

**100 QOLDIQ OQSIL SINTEZI UCHUN
ENERGIYA TALABLARI:**

100 ta aminoatsil-tRNK	(Har biri 2 P)	200
Boshlanish kompleksi	(Har biri 1 P)	1
A joyida bog'langan 99 tRNK	(Har biri 1 P)	99
99 peptid bog'lari	(Har biri 0 P)	0
99 ta translokatsiya (A dan P gacha)	(Har biri 1 P)	99
1 tugatish (gidroliz)	(Har biri 1 P)	1
Jami 100 aminokislota uchun		400

Xulosa: oqsilga kiritilgan aminokislota uchun 4 ta yuqori energiyali fosfatlar.

VI BOB

REKOMBINANT DNK METODOLOGIYASI

- Restriktaza tahlili
 - Gel va elektroforezni tozalash
 - Blotting
 - Restriktaza fragment uzunligi polimorfizmini
 - Klonlash
 - Ketma-ketlik
 - Mutageniz
 - Polimeraza zanjiri reaksiyasi
-

Axborot oqimini tartibga solish (gen ifodasi) haqida biz bilgan ko'p narsa DNK, RNK va oqsillar tuzilmalarini boshqarish va bu ularning funktsiyalariga qanday ta'sir qilishini ko'rish qobiliyati tufayli mumkin bo'ladi. DNKni manipulyatsiya qilish qobiliyati (rekombinant-DNK usullari) g'alati tovushli qisqartmalar bilan to'ldirilgan yangi tilni yaratdi, agar ular nimani anglatishini bilsangiz tushunish oson, ammo bilmasangiz tushunish mumkin emas. Tushundingizmi?

RESTRUKTAZA TAHLILI

Restriktaza fermentlari - bu ma'lum joylarda ikki zanjirli DNKni kesuvchi ketma-ketlikka xos endonukleazlar.

Eng foydali restriktaza fermentlar DNKni aniq tanib olish joylarida, odatda uzunligi 4-6 nukleotidni kesib tashlaydi. DNKning ma'lum bir qismida

bitta endonukleaza uchun bir nechta restriktaza joylari bo'lishi mumkin, faqat bitta bo'lishi mumkin (noyob restriktaza joyi) yoki bo'lmasligi mumkin. Bularning barchasi ko'rib chiqilayotgan DNKning o'ziga xos qismining ketma-ketligiga bog'liq.

Restriktaza endonukleazlar bilan kesish DNKning ma'lum qismlarini joydan ikkinchi joyga ko'chirish uchun juda foydali. Bu, shuningdek, DNK qismlarini nomlashning foydali usuli. Masalan, kattaroq DNK bo'lagidan kesilgan DNK qismi ko'pincha o'lchamiga qarab nomlanadi va kesishni amalga oshirgan ikkita restriktaza fermentga mos keladigan familiya beriladi - 0,3 kb EcoRI-BamHI fragmenti. Restriktaza fermentlarining o'zlari dastlab ajratilgan bakteriya shtammlari uchun nomlanadi. Restriktaza xaritasi ma'lum bir DNK ketma-ketligidagi restriktaza joylarining joylashishini ko'rsatadi.

Bir vaqtning o'zida ikkita (yoki undan ko'p) restriktaza fermentlar bilan hazm qilinganida, DNKning ko'p bo'laklari turli parchalanish joylarini ajratib turadigan masofaga qarab turli o'lchamdagi DNK bo'laklarining o'ziga xos naqshini beradi. Keyinchalik bu turli bo'laklarni agaroz gelida hajmi bo'yicha ajratish mumkin. Har xil DNK bo'laklarining o'lchamlari bo'yicha orqaga qarab ishlash (biokimyogarlar bu borada yaxshi) DNKning ma'lum bir qismi bo'ylab turli restriktaza joylarini joylashtiradigan xaritani yaratish mumkin. Misol uchun, agar biz 6.1-rasmdagi 3,6 kb DNK qismini SmaI bilan kesib olsak, agaroz gelida ikkita chiziqni ko'ramiz - 1,9 va 1,7 kb.

Bu bizga SmaI joyi fragmentning o'rtasiga juda yaqin ekanligini aytadi. Biz xaritani qurishni 1,7 kb hajmdagi fragmentni chap yoki o'ng tomonga qo'yish orqali boshlashimiz mumkin - bu muhim emas va qaysi biri o'ng (yoki chap) ekanligini bilmaymiz. 6.1-rasmda DNK o'ngdagi kichikroq bo'lak bilan o'zboshimchalik bilan qo'yiladi.

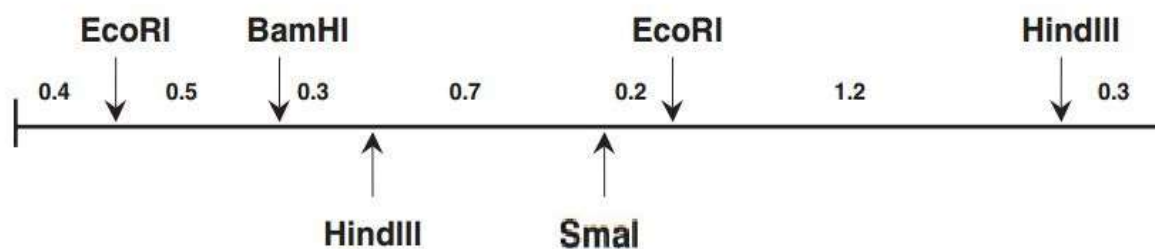
Agar biz BamHI bilan kessak, biz 0,9 va 2,7 kb bo'lgan fragmentlarni olamiz. Yana biz BamHI joyini xaritaning o'ng yoki chap tomoniga qo'yishni bilmaymiz, lekin bu yerda bu muhim, chunki bizda SmaI joyi xaritada

allaqachon mavjud. BamHI joyini qayerga qo'yishni hal qilish usuli - bu BamHI va SmaI bilan kesishdir.

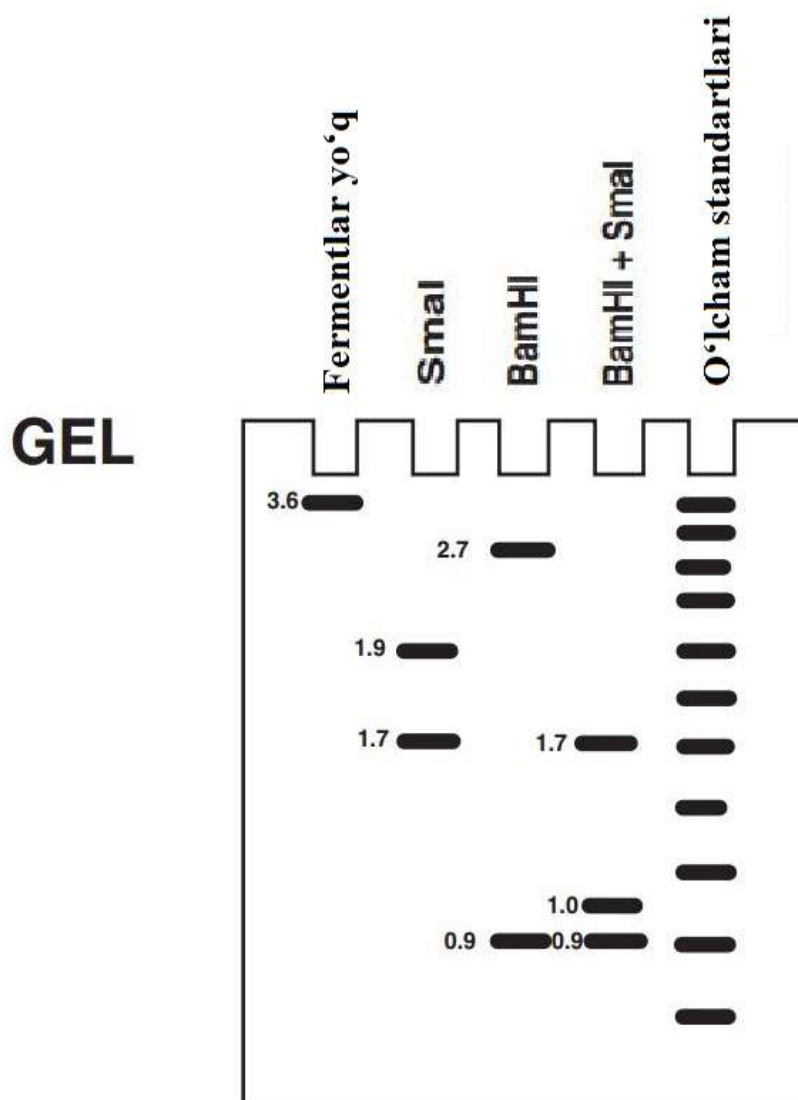
Aytaylik, siz 0,9, 1,0 va 1,7 kb fragmentlarni olasiz. E'tibor bering, 1,7 kb hajmli fragment faqat SmaI bilan dayjestdagi bilan bir xil o'lchamda. Bu sizga BamHI sayti 1,9 kb SmaI fragmentida, ya'ni xaritamizning chap tomonida ekanligini bildiradi. Bunday mulohazalarni qayta-qayta o'tkazish orqali siz DNK bo'lagi bo'ylab restriktaza joylari xaritasini yaratishingiz mumkin.

Besh nukleotidning ma'lum bir ketma-ketligini taniydigan restriktaza fermentlar DNKni o'rtacha har 45 ta tayanch juftida (bu besh nukleotidning ma'lum ketma-ketligi tasodifan paydo bo'ladigan chastotadir) yoki har 1024 ta asosiy juftlikni kesishi kerak. Natijada, ko'pchilik restriktaza bo'laklarining o'rtacha hajmi shu uzunlikka yaqin. Yaxshiyamki, ular aynan shunday uzunlikda emas yoki ular juda foydali bo'lmaydi.

Muayyan restriktaza endonukleaza tomonidan tan olingan DNK ketma-ketligi ko'pincha palindromikdir. Palindrom - bu orqaga va oldinga bir xil tarzda o'qiladigan narsa (6.2-rasm). 5' dan 3'gacha bo'lgan yo'nalishda o'qiladigan pastki ipning ketma-ketligi 5' dan 3'gacha bo'lgan yuqori ipning ketma-ketligi bilan bir xil. Og'zaki palindrom uchun odatiy o'xshashlik - bu orqaga va oldinga bir xil o'qiladigan jumla. "Xonim, men Odamman" - bu odatiy misol. Bu DNK palindromlari uchun mutlaqo bir xil emas. Yuqori ip chapdan o'ngdan bir xil o'qilmaydi; chapdan o'ngga o'qilgan yuqori ip o'ngdan chapga o'qilgan pastki ip bilan bir xil. BamHI va boshqa cheklovchi endonukleazlar dimerik fermentlar bo'lib, ular DNK palindromi bilan bog'lanadi va ikkala ipni ham ekvivalent holatda kesib tashlaydi. Kesilgan ikki uchini bir-biriga gibridlanadigan qo'shimcha o'simtalar bilan qoldiradi. Ikki uchi keyinroq birlashtirilishi mumkin yoki fragment bir xil restriktaza endonukleaza bilan kesilgan boshqa DNK bo'laklari bilan birlashtirilishi mumkin.

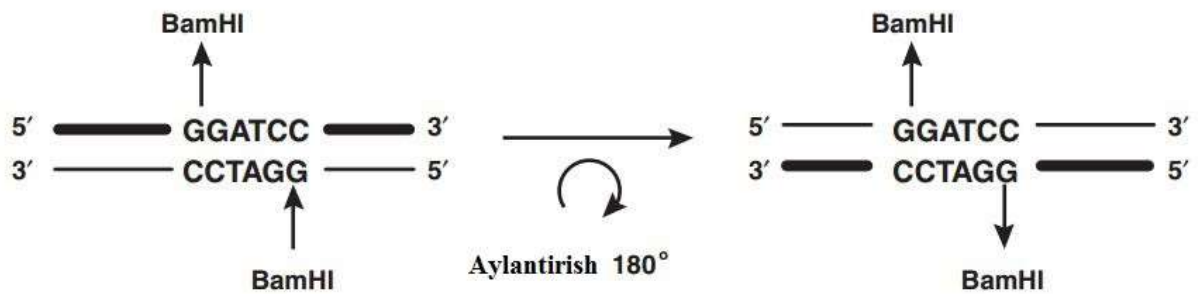


Restriktaza xaritasi



6.1-rasm. RESTRIKTAZA XARITASI. DNKning ma'lum bir qismidagi maxsus restriktaza joylarini aniqlash va joylashtirish uchun ishlatiladi. Fragmentning o'lchami agaroz gelida restriktaza dayjestni o'tkazish orqali

aniqlanadi. Fragmentlar o'lchamlari bo'yicha ajralib turadi - kichikroqlari gelning pastki qismiga qarab uzoqroq harakat qiladi.



BamHI joyi palindromik - uni qog'oz tekisligida 180° ga aylantiring va tanib olish ketma-ketligi o'zgarmaydi.



Restriktaza fermenti bilan kesish bir-birini to'ldiruvchi ikkita uchni hosil qiladi

6.2-rasm. Foydali restriktaza fermentlar DNKni nosimmetrik joylarda parchalab, bir-birini to'ldiruvchi uchlarini qoldiradi.

Turli DNK qismlarini kesish va qayta birlashtirish uchun bitta endonukleazdan foydalanganda muammo bo'lishi mumkin. Bitta restriktaza ferment bilan kesish natijasida hosil bo'lgan DNK bo'laklari ikki uchida bir xil bo'ladi⁶.

Ular bir xil restriktaza ferment bilan kesilgan boshqa DNK bo'laklari bilan ikkita yo'nalishda - oldinga va orqaga qayta birlashishi mumkin (va qiladi). Turli xil restriktaza joylari orasidagi DNK palindromik bo'lmaganligi

⁶ DNK bo'lagini qog'oz tekisligida 180 ° ga aylantirib ko'ring (bu shuni anglatadiki, uni ko'tarmang va ag'daring - shunchaki sahifani teskari aylantiring). Siz uchlari aylanishsiz bir xil ko'rinishini ko'rasiz. Biroq, palindromik bo'lmagan o'rta boshqacha bo'ladi

sababli, ikkita yoʻnalish haqiqatan ham teng emas, ayniqsa siz ushbu mintaqani translatsiya qilish orqali oqsil hosil qilmoqchi boʻlsangiz.

Bu muammoni siz qoʻshmoqchi boʻlgan ikkita DNK boʻlagini ikki xil restriktaza fermenti bilan kesish orqali hal qilish mumkin. Shunday qilib, DNKning ikki uchi ekvivalent emas va ikkita kesilgan boʻlak DNK boʻlaklari faqat bitta yoʻnalishda birlashishi uchun birlashtirilishi mumkin.

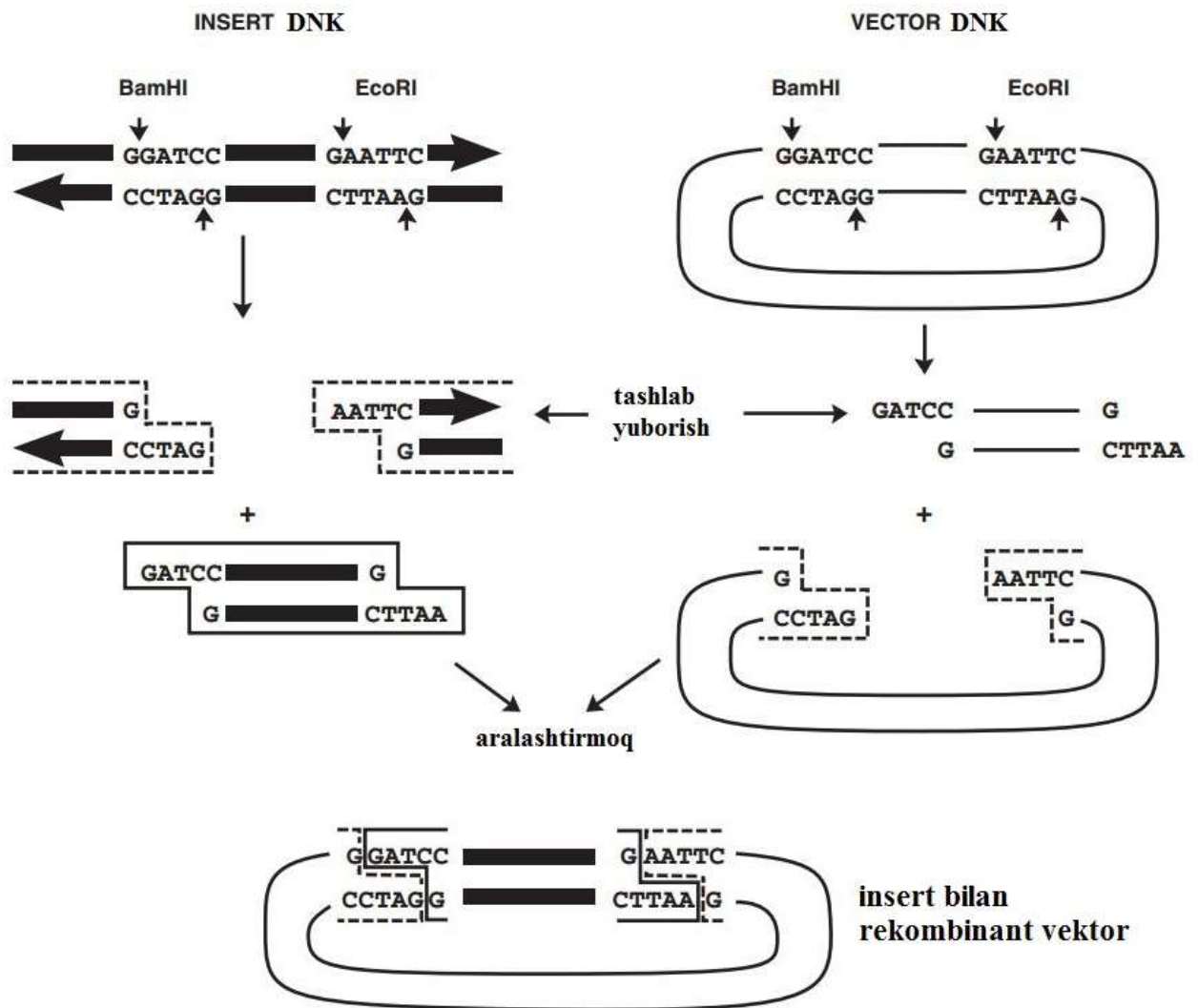
Ushbu yondashuv turli xil DNK boʻlaklarini birlashtirish va DNKning bir qismini boshqa DNK qismiga kiritish uchun juda foydali. Birozdan keyin koʻrib chiqamizki, vektorlarga qoʻshimchalarni (sizni qiziqtirgan DNK boʻlagi sifatida translatsiya qiling) (DNKingizni olib yuradigan narsa deb translatsiya qiling) ketma-ketlik, ekspressiya qilish uchun rekombinant-DNK usullarini qoʻllash uchun juda muhimdir (6.3-rasm).

GELLAR VA ELEKTROFOREZ

Bu molekulalar oʻlchamlari boʻyicha ajralib turadi - kichikroqlari uzoqroqqa siljiydi.

Gellar molekulyar biolog uchun ajralmas vositadir. Agaroz yoki poliakrilamid suvda gidratlangan gellarni hosil qiluvchi gidrofilik polimerlarga aylanishi mumkin. Gellar odatda ikkita shisha plastinka orasiga yupqa tekis varaqlarga quyiladi.

Ushbu gellardagi gʻovakli tarmoq ular orqali makromolekulalar harakatini kechiktiradi, shuning uchun kichikroq molekulalar tezroq harakat qiladi. Polimerdagi teshiklarning oʻlchamini geldagi agaroz yoki poliakrilamid miqdorini oʻzgartirish orqali oʻzgartirish mumkin. Gelning uchlari boʻylab qoʻllaniladigan elektr maydoni makromolekulalarning harakatlanishiga olib keladi.



6.3-rasm. Muayyan usulda birlashtirilishi mumkin bo'lgan uchlarini yaratish uchun restriktaza fermentlar yordamida **RECOMBINANT-DNK** molekulasini yaratish.

(DNK manfiy bo'lib, gelning pastki qismida joylashgan + elektrodga o'tadi.) Bir xil o'lchamdagi molekulalar bir xil masofani bosib, tarmoqli hosil qiladi. DNK namunalari quyish jarayonida hosil bo'lgan teshiklarga (quduqlarga) solib, gelning yuqori qismiga qo'llaniladi.

Elektroforezdan so'ng molekulalarni bo'yash orqali ko'rish mumkin. Turli xil bo'yoqlardan foydalanish mumkin. Odatda, DNK gelni etidiy bromid bilan bo'yash orqali tasvirlanadi, u DNK bilan birlashganda kuchli floresan bo'ladi.

Radioaktiv nuklein kislota qismlarini rentgen plyonkasi bo‘lagini gelga qo‘yish orqali ko‘rish mumkin. Ma’lum bir tarmoqli harakatlanadigan masofani ma’lum o‘lchamdagi bir qator standartlarning harakatchanligi bilan taqqoslab, DNK uzunligini taxmin qilish mumkin.

BLOTTING

Bu, bir xil o‘lchamdagi boshqa ko‘plab molekulalar mavjud bo‘lsa ham, gellardagi ma’lum molekulalarga qarashni anglatadi.

GEL USTIDAGI MOLEKULA	BELGILANGAN PROB	DOG‘NING NOMI
DNK	DNK	Janubiy
RNK	DNK	Shimoliy
Oqsil	Antikor	G‘arbiy

Blotting (ingliz tilidan. Blot) - molekulyar biologiya usullarining umumiy nomi, keyinchalik tahlil qilish uchun boshqa ko‘plab molekulalarni o‘z ichiga olgan eritmadan ma’lum oqsillarni yoki nuklein kislotalarni tashuvchiga (nitroseluloza, PVDF yoki neylon membrana) o‘tkazish. Ba’zi hollarda molekulalar oldindan gel elektroforeziga duchor bo‘ladi, boshqalarida ular to‘g‘ridan-to‘g‘ri membranaga o‘tkaziladi.

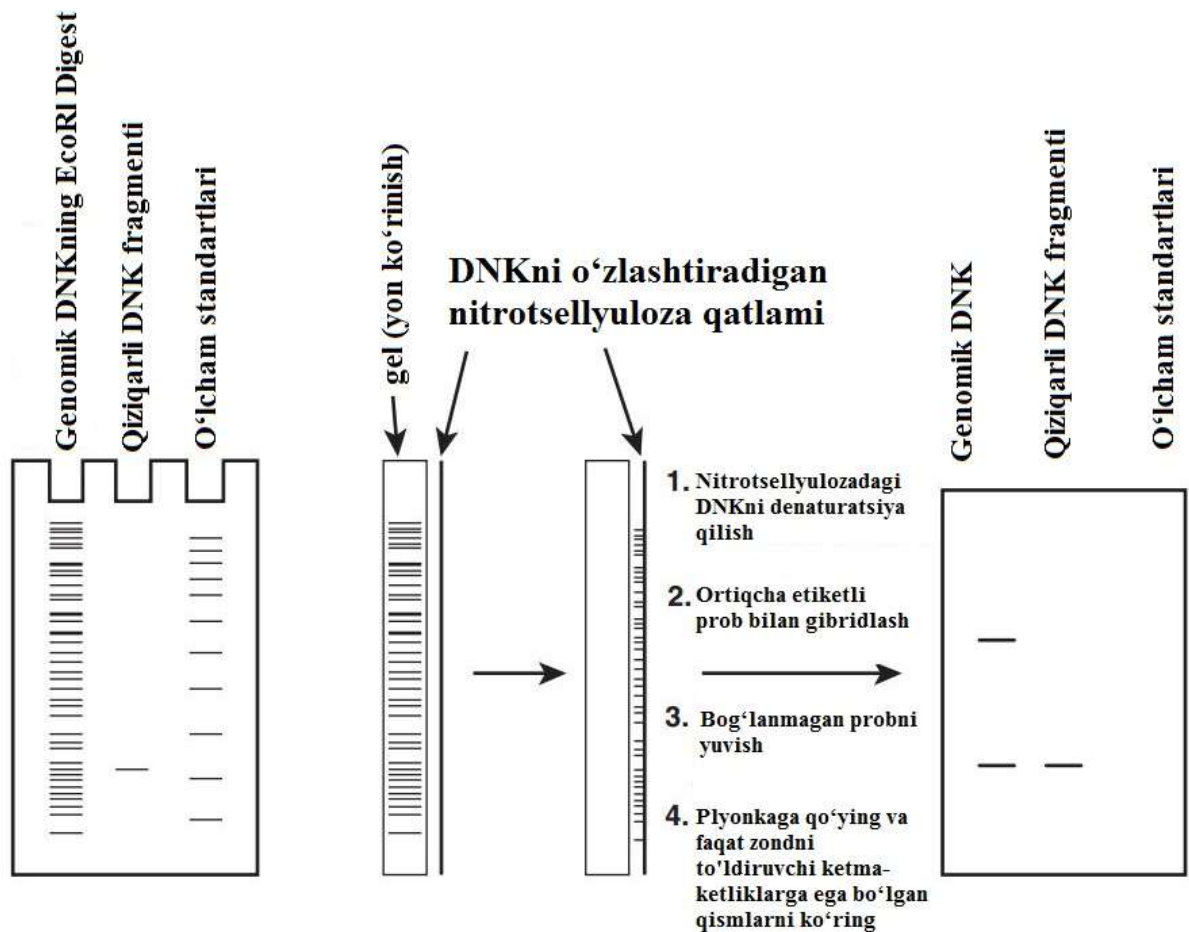
Blotting texnikasining go‘zalligi shundaki, ular sizga faqat sizni qiziqtirgan narsalarni ko‘rish imkonini beradi. Butun gen qiymatidagi DNKni oling va restriktaza fermenti bilan parchalar hosil qiling. Keyin bu bo‘laklarni agaroz gelida o‘lchamiga qarab ajrating.

Genomda juda ko‘p DNK bo‘lganligi sababli, deyarli har bir o‘lchamdagi juda ko‘p turli xil DNK bo‘laklari bo‘ladi. Odatdagidek bo‘yash usullari butun gelda faqat smetani ko‘rsatadi. Blotting usullari sizga faqat sizni qiziqtirgan molekulalarni aniqlash imkonini beradi.

Molekulalarni o'lchamiga qarab ajratgandan so'ng, barcha DNK bo'laklari agaroz gelidan nitroceluloza qog'oziga o'tkaziladi.⁷ Qog'oz aslida gelga qarshi joylashtiriladi va geldagi DNK molekulalari geldan qog'ozga o'tadi va u erda yopishadi. Keyin qog'oz olib tashlanadi va DNKni denaturatsiya qilish uchun isitiladi (u hali ham qog'ozga yopishgan holda bo'ladi), so'ngra blotni o'z ichiga olgan radio-yorliqli, bir ipli DNK molekulasi (zond) ning ortiqcha miqdori mavjud bo'lganda sovutiladi.

Zonddagi ketma-ketliklarni to'ldiruvchi ketma-ketliklarni o'z ichiga olgan qog'ozdagi DNK bo'laklari radio etiketli zondga yopishadi. Ortiqcha prob yuviladi va blot plyonka bo'lagiga qo'yiladi. Faqat probga qo'shilgan DNK bo'laklari radioaktiv bo'ladi va probni to'ldiruvchi ketma-ketliklarni o'z ichiga olgan DNK molekulasi bo'lgan hamma joyda plyonkada tasma "yonadi". Gibridlanish shartlarini (tuz va harorat) gibridizatsiyani yanada selektiv qilish uchun o'zgartirish mumkin (bu kuchaygan qattqlik deb ataladi), zond va aniqlangan DNK o'rtasidagi to'ldiruvchi ketma-ketlik darajasi ancha yuqori bo'lishi kerak. Zond yetarlicha gomologiyani topa olsa, u zondning o'zidan uzunroq yoki qisqaroq bo'lgan blotdagi DNK bo'laklariga yopishadi (tavlanadi). 6.4-rasmda ko'rsatilgan misolda, qiziq bo'lgan DNK fragmenti (markaziy chiziq) bitta tarmoqli sifatida namoyon bo'ladi. Ushbu namunada prob ketma-ketligini to'ldiruvchi ketma-ketlikka ega bo'lgan DNKning faqat bitta o'lchami mavjud. Genomik DNK hazm qilishda ushbu zond bilan ikkita tasma yonadi. Genomik DNKda zond ketma-ketligi har xil o'lchamdagi ikki xil EcoRI fragmentlarida uchraydi. Bu ikki xil gen o'rtasida ketma-ketlik gomologiyasi mavjudligini (ikki xil oqsilni kodlash) yoki genomda mavjud bo'lgan genning ikkita nusxasidan birida EcoRI restriktaza joyi yo'qligini anglatishi mumkin, bu geterozigotali gen naqshini aks ettiradi (bunda ikkita diploid xromosomaning har birida gen farq qiladi).

⁷ Qog'ozga o'zaro bog'lash uchun DNK bilan kimyoviy reaksiyaga kirishadigan maxsus qog'oz ham ishlatilishi mumkin.



6.4-rasm. BLOTTING - yorliqlangan zond molekulasidagi ketma-ketliklarni to'ldiruvchi ketma-ketliklarni o'z ichiga olgan maxsus DNK (yoki RNK) bo'laklarini aniqlash usuli. Geldagi juda ko'p DNK bo'laklaridan faqat bir nechta qiziqarli ketma-ketlikni o'z ichiga oladi va faqat ular blotda ko'rinadi (yoritiladi). Maxsus oqsillarni, shuningdek, ma'lum bir proteinni aniqlash uchun maxsus antikordan foydalangan holda tozalash usullari orqali ko'rish mumkin.

Ushbu blot usullari kompas yo'nalishlari (Janubiy, Shimoliy, G'arbiy) nomlari bilan ma'lum. Janubiy - bu odamning ismi bo'lgani uchun, turli xil blotlar qanday nomlanganligida mantiq yo'q. Janubiy blotdagi DNK yorliqli DNK probi tomonidan aniqlanadigan blotni ishlab chiqdi. O'shanda DNK zondi yordamida blotda RNKni aniqlash uchun ishlab chiqilgan keyingi texnikani Shimoliy blot deb atash mantiqan to'g'ri edi. Keyin G'arbga, endi esa Janubi-G'arbiyga, va hokazo.

Agar gel DNKni ajratsa va DNK DNK probi bilan aniqlansa, u Janubiy blot deb ataladi. Agar RNK gelda ajratilsa va keyin DNK probi tomonidan aniqlansa, u Shimoliy hisoblanadi. G'arb bir oqsil geli blotda o'ziga xos oqsil molekulalarini aniqlash uchun maxsus antikorlardan foydalanadi. G'arbiy blotda DNK probining roli ma'lum bir oqsilni taniydigan antikor tomonidan to'ldiriladi.

CHEKLOV FRAGMENT UZUNLIGI POLIMORFIZMI

RFLP - bu genetik kasallikni aniqlash uchun ishlatiladigan janubiy dog'.

Genetik kasallik diagnostikasi uchun homiladagi DNKdagi bitta mutatsiyani aniqlashning o'ziga xos usullaridan foydalanish kerak. Buning eng aniq usuli yovvoyi turdagi ketma-ketlikni kesuvchi, lekin mutant ketma-ketlikni kesmaydigan (yoki aksincha) cheklovchi fermentdan foydalanishdir. Mutatsiya joyida to'g'ridan-to'g'ri cheklash joyi foydali bo'ladi. Agar xomilalik DNK normal ketma-ketlikka ega bo'lsa, DNK kesiladi va cheklash naqshlari yovvoyi turga o'xshash bo'ladi. Agar bo'lmasa, yo'q. Ko'pgina genetik kasalliklar uchun mutatsiya to'g'ridan-to'g'ri cheklash joyida sodir bo'lmaydi.

Biroq, ko'p hollarda, tashxis qo'yilgan mutatsiya boshqa, yaqin atrofdagi mutatsiya (polimorfizm) bilan bog'liq bo'lib, u ba'zi endonukleaza parchalanish joyini o'zgartiradi. Bu ikkinchi joy genetik jihatdan irsiy kasallikka olib keladigan mutatsiya bilan chambarchas bog'liq.

Agar bemorda ushbu ikkilamchi cheklash joyi bo'lsa, unda mutatsiya ham bor. Genomik DNK turli endonukleazlar bilan hazm qilinganda va DNK ma'lum bir ketma-ketlikda tekshirilganda kuzatiladigan naqshlar ma'lum bir bemorning o'ziga xos mutatsiya uchun gomozigot yoki geterozigota ekanligini aniqlash uchun ishlatilishi mumkin - foydali diagnostika vositasi hisoblanadi.

Turli odamlarda DNK ketma-ketligidagi mutatsiyalar yoki farqlarni aniqlash uchun zamonaviyroq usullardan foydalanish mumkin. Bularga PZR

(keyinroq qarang) kiradi, ular mutatsiyalarni mahsulotlarning uzunligi va naqshiga ko'ra ajrata oladi. DNK chiplari kichik, qattiq holatdagi plitalar (chiplar)dagi qattiq tayanch bilan bog'langan o'ziga xos ketma-ketlikka ega. Genomik DNK chipdagi DNKga gibridlanishi mumkin (agar u chipdagi ketma-ketlikka mos kelsa). Bir vaqtning o'zida ko'plab (minglab) ketma-ketliklarni aniqlash mumkin.

KLONLASH

Klonlash DNKning ma'lum bir qismini manipulyatsiya qilishdir, shunda u o'zining yoki kodlagan RNK va oqsilning bir nechta nusxalarini yaratish uchun ishlatilishi mumkin.

DNKNI KLONLASH BOSQICHLARI:

1. Siz xohlagan DNKni aniqlang.
2. DNKni vektorga soling.
3. DNK ketma-ketligini o'zgartiring (bu ixtiyoriy).
4. DNKingizni yana hujayralarga joylashtiring.
5. DNK/RNK/oqsilingiz bilan hujayralarni o'stirish.

DNKning ma'lum bir qismini klonlashning turli xil usullari mavjud, ammo ularning barchasi (1) sizni qiziqtirgan DNKni aniqlash va izolyatsiya qilishni o'z ichiga oladi; (2) bu DNKni biror narsaga (vektorga) joylashtirish, uni hujayradan hujayraga o'tkazish; (3) DNK ketma-ketligini o'zgartirish; (4) bu yangi DNKni yana hujayralarga kiritish; va (5) DNK, RNK yoki oqsilga ega bo'lgan hujayralarni o'stirish. Siz ko'pincha bularning barchasini millionlab hujayralar uchun tasodifiy qilasiz va keyin sizni qiziqtirgan DNK qismini olgan bir nechta hujayralarni tanlang.

• **1. DNKINGIZNI ANIQLASH:** U yerda juda ko'p DNK bor va DNKning to'g'ri qismini topish tasodifiy tartiblangan lug'atdagi so'zni

topishga o'xshaydi.⁸ Sizning DNKingizni topish yo'li, birinchi navbatda, DNKni xohlash sababiga bog'liq bo'lishi mumkin.⁹ Siz xohlagan DNK ba'zi hujayraning genomida bo'ladi. Tez-tez uchraydigan strategiya ma'lum bir hujayradagi barcha DNKni olish, uni retriktaza endonukleazlari bilan kichik bo'laklarga bo'lish va barcha bu qismlarni alohida vektorlarga joylashtirishdir (bu genomik kutubxona deb ataladi).

Vektor - bu boshqa DNK parchalarini ushlashni va ularni harakatlantirishni osonlashtiradigan DNK bo'lagi. Har bir alohida vektorga faqat bitta DNK bo'lagi kiritilgan bo'ladi; ammo vektorlar to'plamida asl hujayra DNKsining ko'p qismi bo'ladi. Xuddi shu narsani hujayraning barcha mRNKlari bilan qilish mumkin, birinchi navbatda teskari transkriptaza yordamida cDNK hosil qiladi (bu cDNK kutubxonasi deb ataladi).¹⁰ Genomik kutubxonadagi DNK tarkibida intronlar, promotorlar, kuchaytirgichlar va boshqalar bo'ladi; ammo, cDNK kutubxonasidagi DNK tarkibida intronlar yoki promotorlar bo'lmaydi, lekin u mRNKning poli (A) dumidan kelib chiqadigan A kuchiga ega bo'ladi. Bu DNKning barchasini hujayralarga kiritgandan so'ng, har bir hujayra kutubxonadagi DNK bo'laklaridan faqat bittasini oladi, sizning DNKingizga ega bo'lgan bir nechta hujayralar aniqlanadi.

Agar sizning DNKingiz hujayraga qandaydir selektiv afzalliklarni taqdim etsa (ya'ni, agar u dori vositalariga qarshilik ko'rsatsa yoki sizning madaniyatingiz sharoitida hujayraning omon qolishi uchun zarur bo'lgan funktsiyani boshqarsa) identifikatsiya qilish osonroq. Tanlangan sharoitda faqat sizning DNKingiz bo'lgan hujayralar omon qoladi.

Istalgan DNK bo'lagiga ega bo'lmagan hujayralarni o'ldirish (yoki rahmdilroq qilib aytganda, ularning o'lishiga yo'l qo'yish) tanlov deb ataladi. Ko'p sonli hujayralar (million yoki undan ko'p) madaniyat plastinkasiga

⁸ Siz haqsiz: "Tasodifiy tartibga solingan" o'ziga zid keladi.

⁹ "U erda bo'lgani uchun" Everest tog'ining mantiqiy asosi odatda etarlicha tanlangan emas.

¹⁰ Teskari transkriptaza - bu RNK bo'lgan genomni o'z ichiga olgan viruslardan ajratilgan ferment hisoblanadi. Bu virusli ferment shablon sifatida RNK yordamida DNK hosil qiladi.

yoyilishi mumkin va faqat selektsiyadan omon qolganlar o'sishda davom etadi. Bu omon qolgan koloniyalar alohida tanlanishi mumkin.

Agar sizning DNKingiz oqsilni kodlasa va sizda oqsilga antikor bo'lsa yoki oqsil xost hujayrasida mavjud bo'lmagan faollikka ega bo'lsa, DNKga ega bo'lgan hujayralar oqsilni hosil qiluvchi hujayralarni izlash orqali aniqlanishi mumkin. faoliyat. DNKni to'g'ridan-to'g'ri Janubiy blot bilan aniqlash yoki genning oqsil yoki RNK mahsulotini aniqlash orqali DNK bilan hujayralarni topish *skrining* deb ataladi.

DNKni vektorga qo'yishdan oldin uni tanlash ham mumkin. Agar ketma-ketlikni (yoki hatto uning bir qismini) bilsangiz, ushbu ketma-ketlikka ega DNK qismlari (genomik DNK yoki cDNK dan) gelda tozalanishi va janubiy blot yordamida oligonukleotidga gibrizatsiya qilish orqali aniqlanishi mumkin. Shu bilan bir qatorda, agar siz DNKingizning uchlari ketma-ketligini bilsangiz, uni polimeraza zanjiri reaksiyasi orqali kuchaytirishingiz mumkin. DNKingizni topishning ko'plab aqlli usullari mavjud.

• **2. DNKINGIZNI VEKTORGA QO'YISH:** Vektorlar DNKning boshqa qismlarini harakatlantirish uchun foydalaniladigan maxsus bo'laklardir. Zamonaviy vektorlar odatda bakterial plazmidlar yoki virus genomlaridir. Sizning DNKingizni izolyatsiya qilish harakati odatda uni vektorga qo'yish va keyin sizning DNKingiz bo'lgan vektorni tanlashni o'z ichiga oladi. DNK bo'laklari (ular vektorga joylashtirilganda qo'shimchalar deb ataladi) odatda restriktaza endonukleazlari yordamida vektorlarga joylashtiriladi. Vektor turli o'ziga xoslikdagi ikkita restriktaza ferment bilan kesiladi (6.3-rasm). Bu vektor DNKning bir qismini olib tashlaydi va ikki xil uchini qoldiradi. Keyin siz DNKingizni bir xil ikkita ferment bilan kesib tashlaysiz, shunda u bir xil qo'shimcha uchlarga ega bo'ladi. Vektor yoki qo'shimchaning muhim qismini kesmaydigan restriktaza fermentlaridan foydalanish kerak. Siz faqat bitta restriktaza fermenti bilan kesish orqali mos klonlash joylarini yaratishingiz mumkin; biroq, cheklovchi fermentning o'ziga

xosligi palindromik xususiyatga ega bo'lgani uchun DNK bo'lagining uchlari bir xil bo'ladi. Keyin DNK ikkita yo'nalishdan birida vektorga kirishi mumkin. Ba'zida bu muhim, ba'zan esa yo'q. Agar siz DNKingizdan RNK yoki oqsilni ifodalashni istasangiz, promotor joyi vektor tomonidan ta'minlangan bo'lsa, yo'nalish muhim bo'ladi. Kesilgan DNKni kesilgan vektor bilan uchlari tavlanaadigan sharoitda aralashtirgandan so'ng, kovalent bog'lanish bilan iplarni birlashtirish uchun DNK ligaza (va ATP) qo'shiladi.

Vektorlar ko'pincha vektoringizni o'z ichiga olgan hujayralarni tanlashda yordam berish uchun dori-darmonga chidamlilik belgisini o'z ichiga olishi uchun mo'ljallangan (barcha hujayralar ham shunday emas). Ular vektor turiga qarab turli xil boshqa shirinliklarga ega bo'lishi mumkin.

Ekspressiya (ifoda) vektori DNKdan RNK yoki oqsilni ifodalash uchun ishlatiladi va bu vektorlar odatda yaxshi promotor mintaqani va promouteri yoqish va o'chirishning ba'zi usullarini o'z ichiga oladi. Ko'pgina ifoda vektorlari qo'shishni to'g'ri joyga qo'yishni osonlashtirish uchun promouter yaqinidagi noyob cheklash maydonlarining qulay to'plamini (polilinker deb ataladi) o'z ichiga olishi uchun ishlab chiqilgan. Sizning DNKingizni ketma-ketlashtirishni osonlashtirish uchun mo'ljallangan ketma-ketlik vektorlari odatda polilinker hududiga ulashgan ketma-ketlik primerini bog'lash uchun belgilangan joyga ega.

• **3. DNKINGIZNING KETMA-KETLIGINI O'ZGARTIRISH.** DNK ketma-ketligini ko'p jihatdan o'zgartirish mumkin. Endonukleaza qismlarini aralashtirish va moslashtirish orqali katta bo'laklarni o'chirish yoki qo'shish mumkin (o'chirish yoki kiritish mutagenezi). Bir genning DNK ketma-ketligi boshqa genning ketma-ketligi bilan birlashtirilishi mumkin (ximerik DNK - sher boshli mifologik hayvon, ilon dumi va echki tanasi Ximera nomi bilan atalgan).

Agar oqsil mahsuloti mutant DNKdan tayyorlanadigan bo'lsa, o'qish ramkasini saqlab qolish uchun ehtiyot bo'lish kerak. 3 ga bo'linmaydigan bir

qator asoslarni o'chirish yoki kiritish triplet kodonlarini o'qishning o'zgarishiga va oqsil ketma-ketligining aralashib ketishiga olib keladi. Alohida nukleotidlarni har qanday aniq joyda o'zgartirish mumkin, bu saytga yo'naltirilgan mutagenез yordamida. DNK ketma-ketligini o'zgartirish sababi DNKning o'zi yoki uning RNK yoki oqsil mahsuloti funksiyasini o'zgartirishdir.

•4. DNKINGIZNI YANA QAYTA HUJAYRALARGA KIRITISH.

Vektorlarni ajratib olish va keyin yana hujayralarga qo'shish mumkin. DNK hujayralarga turli yo'llar bilan kiritilishi mumkin: DNKni o'z ichiga olgan virusni yuqtirish, maxsus tuz eritmalari bilan hujayralarga teshik ochish, DNKni kaltsiy fosfat bilan cho'ktirish va hujayralar cho'kmani olish, teshiklarni puflash orqali elektr razryadli hujayralarda va DNK bo'laklarini teshiklar orqali hujayralarga kirishiga imkon beruvchi (elektroporatsiya) yoki DNKni juda kichik shisha kapillyar bilan to'g'ridan-to'g'ri mikroin'ektsiya qilish.

Vektoringizga ta'sir qiladigan barcha hujayralar uni qabul qilmaydi. Bu yerda tanlov foydali bo'ladi. Siz shunchaki sizni qiziqtirmaydigan barcha hujayralarni o'ldirasiz.

KETMA-KETLIKDA TARTIBLANISH

Ketma-ketlikda tartiblanish - bu DNKning ma'lum bir qismidagi DNK asoslarining ketma-ket tartibini aniqlash.

Bugungi kunda DNKni ketma-ketlashtirish nisbatan oson, hech bo'lmaganda kichik bo'laklar (bir necha ming nukleotidlar). Sanger dideoksinukleotid usulida siz ketma-ket joylashtirmoqchi bo'lgan ikkita DNK zanjiridan biriga qo'shimcha bo'lgan maxsus primer qo'llaniladi.

Primer vektor ketma-ketligi bo'lishi mumkin, shunda siz vektorga klonlangan DNKning istalgan qismini ketma-ketlashtirishingiz mumkin. Primer sintetik oligonukleotid bo'lib, radioyorliqlangan (yoki floresan yorliqli)

bo‘lib, siz primer 5' uchiga biriktirilgan barcha yangi DNK molekulalarini ko‘rishingiz mumkin.

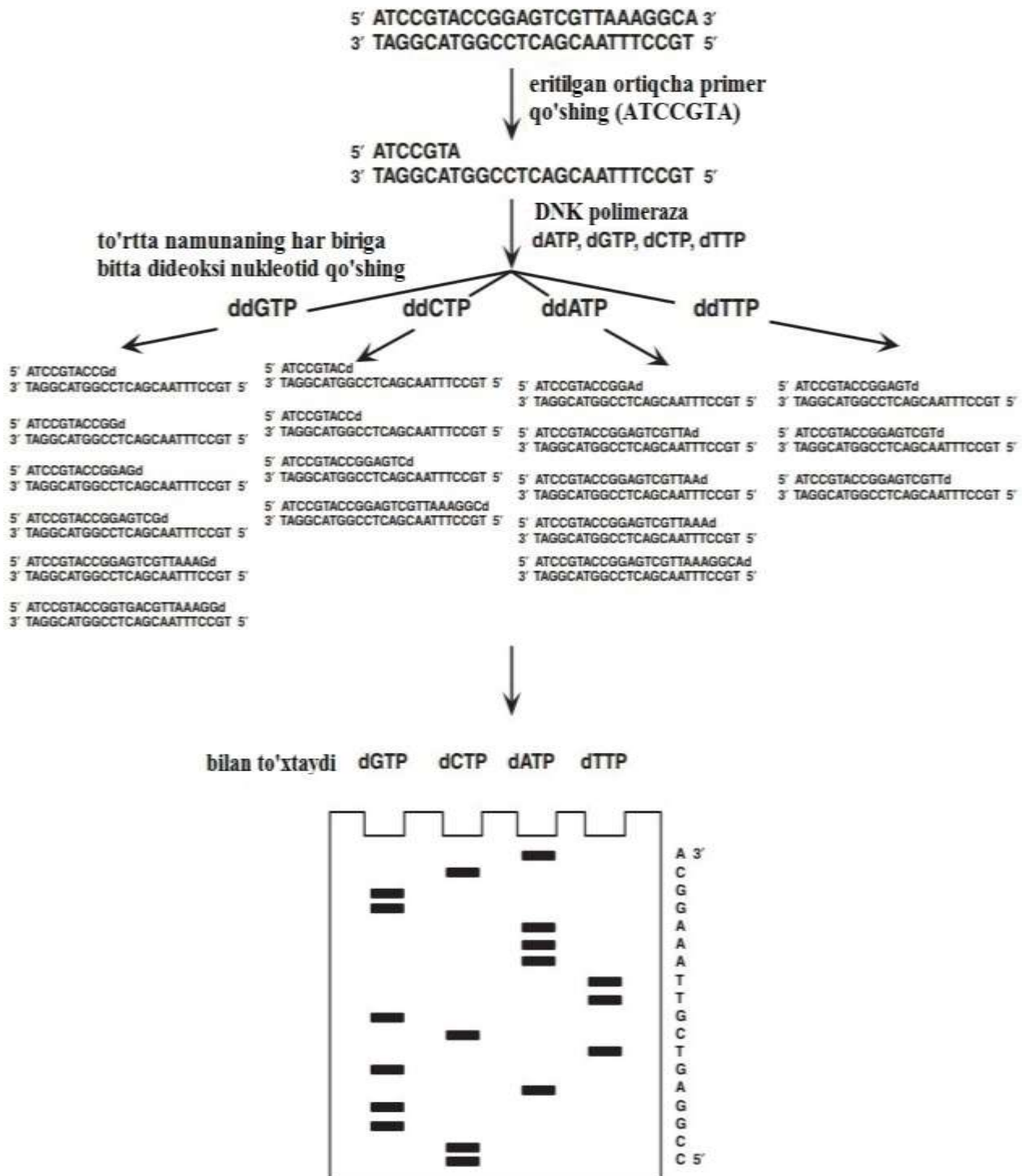
Shu bilan bir qatorda DNK sintezida ishlatiladigan deoksinukleotidlardan biri etiketlanishi mumkin. Siz ketma-ketlashtirmoqchi bo‘lgan ikki ipli DNKni denaturatsiya qilgandan va primerni tavlagandan so‘ng, DNK polimeraza yordamida primerdan (5' dan 3' gacha) cho‘ziladi. Reaksiya barcha to‘rt deoksinukleotid bilan qisqa vaqt davomida amalga oshiriladi. Replikatsiya jarayonining barcha bosqichlarida bo‘lgan DNK bo‘laklari bo‘ladi - yangi sintez qilingan DNK har xil uzunlikda bo‘ladi. Keyin reaksiya har birida boshqa 2',3'-dideoksinukleotidni o‘z ichiga olgan to‘rtta alohida naychaga qo‘shib to‘xtatiladi. Dideoksinukleotid polimeraza bilan birlashganda cho‘zilish to‘xtaydi (dideoksinukleotidda 3'-gidroksil guruhi yo‘q).

Shu bilan bir qatorda, polimeraza reaksiyasi paytida oz miqdordagi dideoksinukleotidni qo‘shishingiz mumkin, shunda ba’zi DNK dideoksinukleotid qo‘shilganda to‘xtaydi va qolgan qismi keyinroq to‘xtaydi. Hiyla shundaki, to‘rtta dideoksinukleotiddan faqat bittasi yangi sintez qilingan DNKning tasodifiy aralashmasining istalgan nuqtasida reaksiyani to‘xtatadi.

Sintezlangan DNK keyinchalik uzunligi bir nukleotid bilan farq qiluvchi DNK molekulalarini ajrata oladigan yuqori aniqlikdagi akrilamid gelida ishlaydi. Reaksiyani to‘xtatish uchun ishlatiladigan dideoksinukleotidning har bir turi uchun to‘rtta yo‘l ishlaydi. Guruhlar zinapoyasi ko‘rinadi. Gelning pastki qismidagi qisqaroq chiziqlar primerga eng yaqin (5' uchi yaqinida) tugatishga to‘g‘ri keladi. Keyin ketma-ketlik gelning pastki qismidan (5' uchi) tepasi (3' uchi)gacha o‘qiladi va bu uzunlikda qaysi dideoksinukleotid reaksiyani to‘xtatganiga e’tibor beriladi (ya’ni, bu uzunlikda to‘rtta chiziqdan qaysi birida tasma bor?) (6.5-rasm).

Buni amalga oshirishning avtomatlashtirilgan usullari mavjud bo‘lib, ular bir ishda > 500 bp ketma-ketlikni o‘z ichiga oladi va ketma-ketlikni

avtomatik ravishda o'qiy oladi. Dideksinukleotid mahsulotining har bir turi boshqa rang bilan belgilanadi, shuning uchun barcha to'rtta ketma-ketlik reaksiyalari gelning bir qatorida amalga oshirilishi mumkin. Ushbu avtomatlashtirilgan usullar butun inson genomining ketma-ketligini yakunlash uchun qo'llaniladi.



6.5-rasm. DNK ketma-ketligi

MUTAGENEZ

Mutant DNK yaratish

O‘chirish: DNKning bir qismini o‘chiradi

Qo‘shish: DNKning bir qismini kiritadi

Joyga yo‘naltirilgan: Muayyan nukleotidni o‘zgartiradi

Tasodifiy: DNKdagi tasodifiy o‘zgarishlarni kiritadi

Mutagenез nukleotidlarni yo‘q qilish, nukleotidlarni kiritish yoki ma’lum bir joyda bitta nukleotidni o‘zgartirish orqali ma’lum tarzda DNK tuzilishini (tartibini) o‘zgartirish uchun ishlatiladi. DNKning tasodifiy mutagenезi DNKning DNK bilan reaksiyaga kirishadigan kimyoviy moddalar (mutagenlar) ta’siriga ta’sir qilish va tayanch juftligi uchun o‘ziga xoslikni o‘zgartirish yoki ketma-ketlikda tasodifiy, ataylab xatolarni o‘z ichiga olgan oligonukleotidlardan foydalanish orqali amalga oshirilishi mumkin. Keyin mutantlar tanlanadi yoki oqsil yoki RNK mahsuloti funksiyasidagi o‘zgarishlar uchun tekshiriladi. Ushbu usul sizga oqsil funktsiyasi uchun zarur bo‘lgan o‘ziga xos aminokislotalarni aniqlashga va qaysi aminokislotalarni qaysi boshqa aminokislotalar bilan almashtirish mumkinligini aniqlashga imkon beradi va hali ham funktsiyani saqlab qoladi.

O‘chirish yoki kiritish mutagenезida ma’lum bir fragment etishmayotgan yoki DNKning boshqa qismi kiritilgan DNKni yaratish uchun cheklovchi fermentlar qo‘llaniladi. Keyinchalik DNK ketma-ketligidagi bu o‘zgarish RNK yoki oqsilga aminokislotalarni o‘chirish yoki kiritishni o‘z ichiga olgan oqsilni ishlab chiqarish uchun ishlatilishi mumkin. Bu funktsional genni saqlab qolish yoki funktsional oqsil mahsulotini ifodalash uchun zarur bo‘lgan gen strukturasining yalpi xususiyatlarini aniqlashda foydalidir. Masalan, sintezlangan oqsilni mitoxondriyal matritsaga yo‘naltiruvchi signal ketma-ketligi odatda sitozolik bo‘lgan oqsil ketma-ketligiga joylashtirilishi mumkin. Ushbu mutant oqsil mitoxondrial matritsa oqsili sifatida ifodalanadi.

Joyga yo'naltirilgan mutageniz bilan DNK ketma-ketligidagi o'zgarishlar har qanday aniq joyda kiritilishi mumkin. Oligonukleotid siz mutatsiya qilmoqchi bo'lgan DNKning bir zanjirli nusxasiga tavlaniadi. Ushbu oligonukleotid siz o'zgartirmoqchi bo'lgan joydan tashqari har bir pozitsiyada to'g'ri (qo'shimcha) asosni o'z ichiga oladi. Mutatsiyaga uchragan pozitsiyada nomuvofiqlik mavjud. Oligonukleotid to'g'ri holatda tavlengandan so'ng, DNK DNK polimeraza yordamida to'liq replikatsiya qilinadi va keyin ligaza bilan biriktiriladi. Vektor mezbon hujayraga kiritilganda va hujayra bo'linishi paytida replikatsiya qilinganida, nasl hujayralarining bir qismi mutant zanjirni DNK replikatsiyasi uchun shablon sifatida ishlatgan DNKni oladi. Faqat mutant DNKni o'z ichiga olgan hujayralarni olish imkoniyatini oshirishning aqlli usullari mavjud. Bular yovvoyi tipdagi (mutatsiyalanmagan) ipni tanlab yo'q qilishni o'z ichiga oladi.

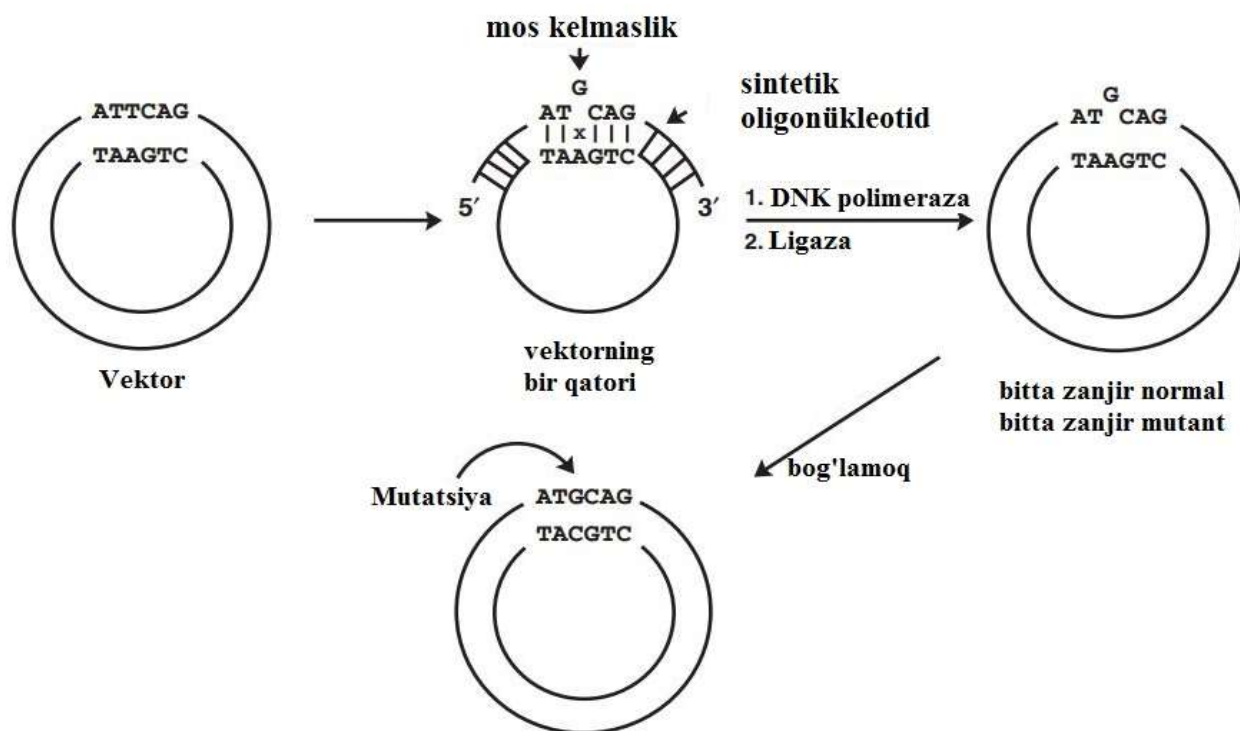
Joyga yo'naltirilgan mutageniz oqsillardagi bitta aminokislotalarni yoki RNK yoki DNKdagi yagona asoslarni o'zgartirish uchun ishlatiladi. Texnika ferment katalizida, ligandni bog'lashda yoki oqsilni barqarorlashtirishda ma'lum bir aminokislota qoldig'ining funktsiyasini aniqlashda juda foydali bo'ldi. Bundan tashqari, ushbu texnika yordamida ba'zi fermentlarning faolligi va o'ziga xosligini tanlab o'zgartirish mumkin bo'ldi (6.6-rasm).

POLIMERAZA ZANJIRI REAKTSIYASI

Polimeraza zanjiri reaksiyasi maxsus 5' va 3' ketma-ketliklar orasida joylashgan DNK ketma-ketligini kuchaytiradi.

Bu DNKning ma'lum bir segmentini kuchaytirish texnikasi. Oligonukleotid primerlari sintezlanadi, ular DNKning 5' uchida bir ipni to'ldiruvchi va 3' uchidagi qarama-qarshi zanjirni to'ldiruvchi bo'ladi. DNK denaturatsiya qilingandan va oligonukleotid primerlari (ortiqcha) tavlengandan so'ng, DNK DNK polimeraza va deoksinukleotidlar yordamida cho'ziladi. Har

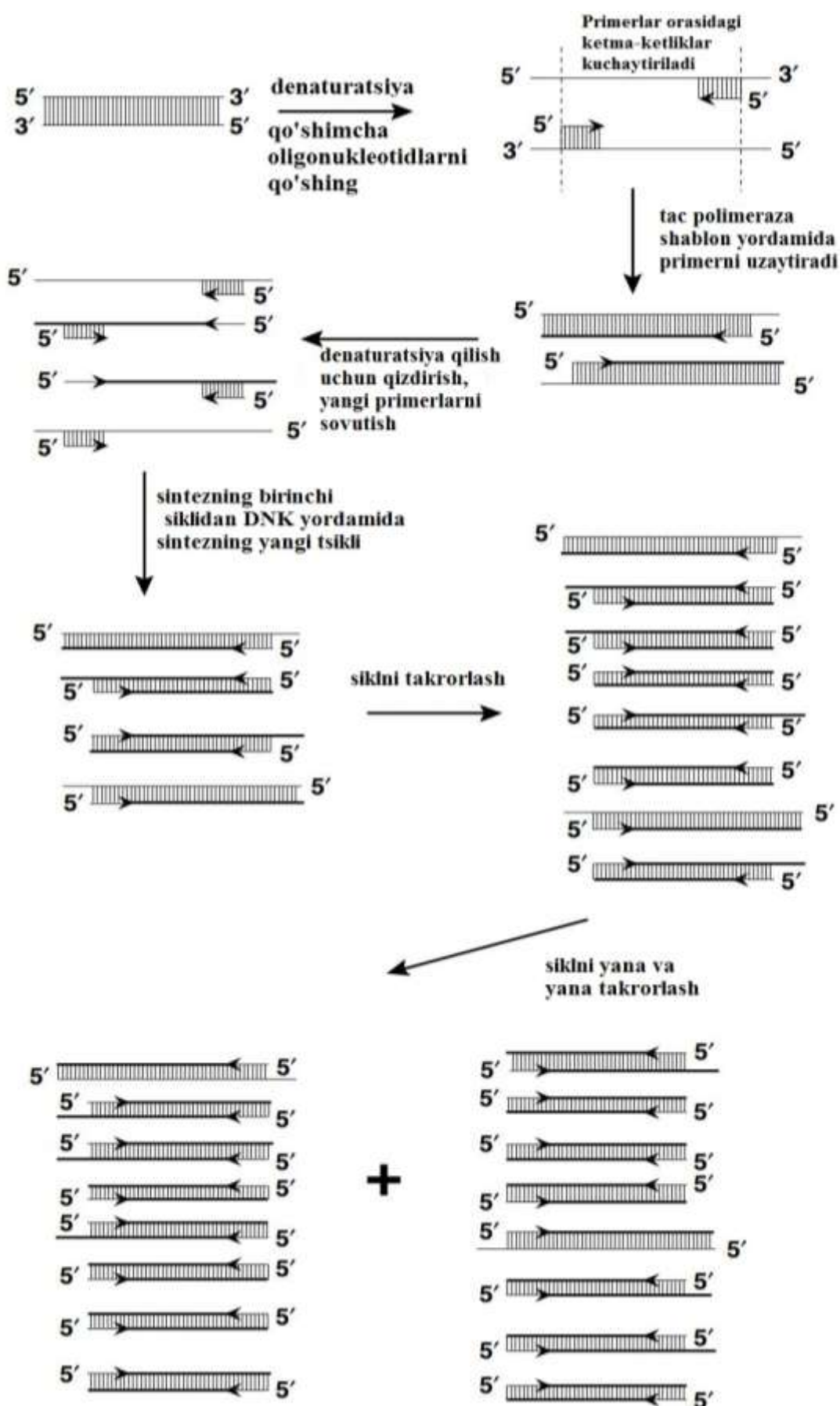
bir primerdan boshlab yangi ikki zanjirli DNK molekulasini hosil bo'ladir. Primer orqasidagi (5' tomonida) DNK ketma-ketliklari replikasiya qilinmaydi.



6.6-rasm. Joyga yo'naltirilgan mutageniz DNKdagi bir yoki bir nechta asos juftlarini o'zgartirish uchun ishlatilishi mumkin, bu esa ushbu DNKdan ishlab chiqarilgan oqsilda paydo bo'ladigan aminokislotalarning o'zgarishiga olib keladi.

Keyin DNK uni denaturatsiya qilish uchun isitiladi va yana primerga qayta tiklanadi. Replikatsiyaning yana bir bosqichi amalga oshiriladi. Bu sikl qayta-qayta takrorlanadi, har bir siklda DNK miqdori ikki barobar ortadi. Ikki primer ishlatilganligi sababli, faqat ikkita primer orasidagi ketma-ketlik kuchaytiriladi. Sikl har safar DNK miqdorini ikki baravar oshirish bilan bir necha marta amalga oshirilganligi sababli, geometrik kuchaytirilish (10 sikl DNK kontsentratsiyasining 210 ga oshishiga olib keladi). Ishlab chiqarilgan DNK miqdori bo'yicha cheklov qo'shilgan primer va deoksinukleotidlar miqdoridir. Ushbu texnikaning aqliligi DNKni denaturatsiya qilish uchun zarur bo'lgan haroratlarda faollashtirilmagan issiqlikka bardoshli DNK polimeraza yordamida kengaytiriladi. DNK, primerlar, deoksinukleotid trifosfatlar va DNK polimerazasini o'z ichiga olgan naychani isitish

(denaturatsiyalash) va sovutish (renaturatsiya va polimerizatsiya) orqali bir nechta sikllar amalga oshirilishi mumkin.



6.7-rasm. Polimeraza zanjiri reaksiyasi

Amplifikasiyaning haddan tashqari miqdori tufayli PZR juda oz miqdordagi DNK dan ketma-ketlikni kuchaytirish uchun ishlatilishi mumkin. Yangi cheklash joylari ularni asl DNKda mavjud bo'lmasa ham, ularni oligonukleotid primerining 5' uchiga kiritish orqali osongina yaratilishi mumkin. Primer DNKga komplementar ketma-ketliklar orqali gibridlanish uchun yetarlicha uzun bo'lsa, cheklash joyi ketma-ketligini o'z ichiga olgan osilgan 5' uchlari keyingi bosqichda kuchaytiriladi. PZR vektorlardan qo'shimchalarni olib tashlash va saytga xos mutantlarni kiritish uchun ham foydalanish mumkin (6.7-rasm).

Avval RNK molekulasi DNK nusxasini yaratish orqali RNK ketma-ketligini ham kuchaytirish mumkin. Birinchi bosqichda teskari transkriptaza (RNKni DNKga ko'chiradi) ishlatilganligi sababli, bu RT-PZR deb ataladi.

Polimeraza zanjiri reaksiyasi 5' primer va 3' primer o'rtasida joylashgan o'ziga xos DNK ketma-ketligini kuchaytirish (sintezlash) uchun ishlatiladi. Primerlar tegishli DNK zanjirida qizdirib sovutiladi va deoksinukleotidlarni qo'shib, DNK polimeraza va uzunroq DNK zanjirini shablon sifatida qo'llash orqali uzaytiriladi (5' dan 3' gacha).

Yangi sintez qilingan DNK qizdirilganda denaturatsiya qilinadi, yangi sintezlangan iplarga ko'proq primer qo'shilishiga imkon berish uchun sovutiladi va yangi primerning sintezi, erishi va tavlaniishi sikli qayta-qayta takrorlanadi. Har bir sikl DNK miqdorini ikki barobar oshiradi. E'tibor bering, sikllar sonining ortishi bilan ikkita primer orasidagi ketma-ketliklar primerlardan tashqaridagi ketma-ketliklarga qaraganda ko'proq kuchayadi.

VI BOB

FERMENT MEXANIZMI

- Faol sayt
- O‘tish davri
- Kataliz
- Qulf va kalit
- Induktsiya qilingan moslik
- Mahsulotsiz bog‘lanish
- Entropiya
- Deformatsiya va buzilish
- O‘tish davrini barqarorlashtirish
- O‘tish holati analoglari
- Kimyoviy kataliz

Fermentlar ikkita muhim ishni bajaradi: ular juda o‘ziga xos substratlarni taniydilar va ular ustida fantastik tezlikda maxsus kimyoviy reaksiyalarni amalga oshiradilar. Ularning bularning barchasini amalga oshirish usulini bir qancha turli modellar bilan tasvirlash mumkin, ularning har biri fermentlar ko‘rsatadigan ba’zi xatti-harakatlarga javob beradi. Aksariyat fermentlar o‘ziga xoslik va yoki katalizning bu turli mexanizmlaridan foydalanadi. Haqiqiy dunyoda bu omillarning bir qismi yoki barchasi ma’lum bir fermentning ajoyib o‘ziga xoslik va ko‘r-ko‘rona tezligi bilan ishlashiga yordam beradi.

FAOL JOY

Faol joy oqsilning ixtisoslashgan hududi bo‘lib, u yerda ferment

substrat bilan o'zaro aloqa qiladi.

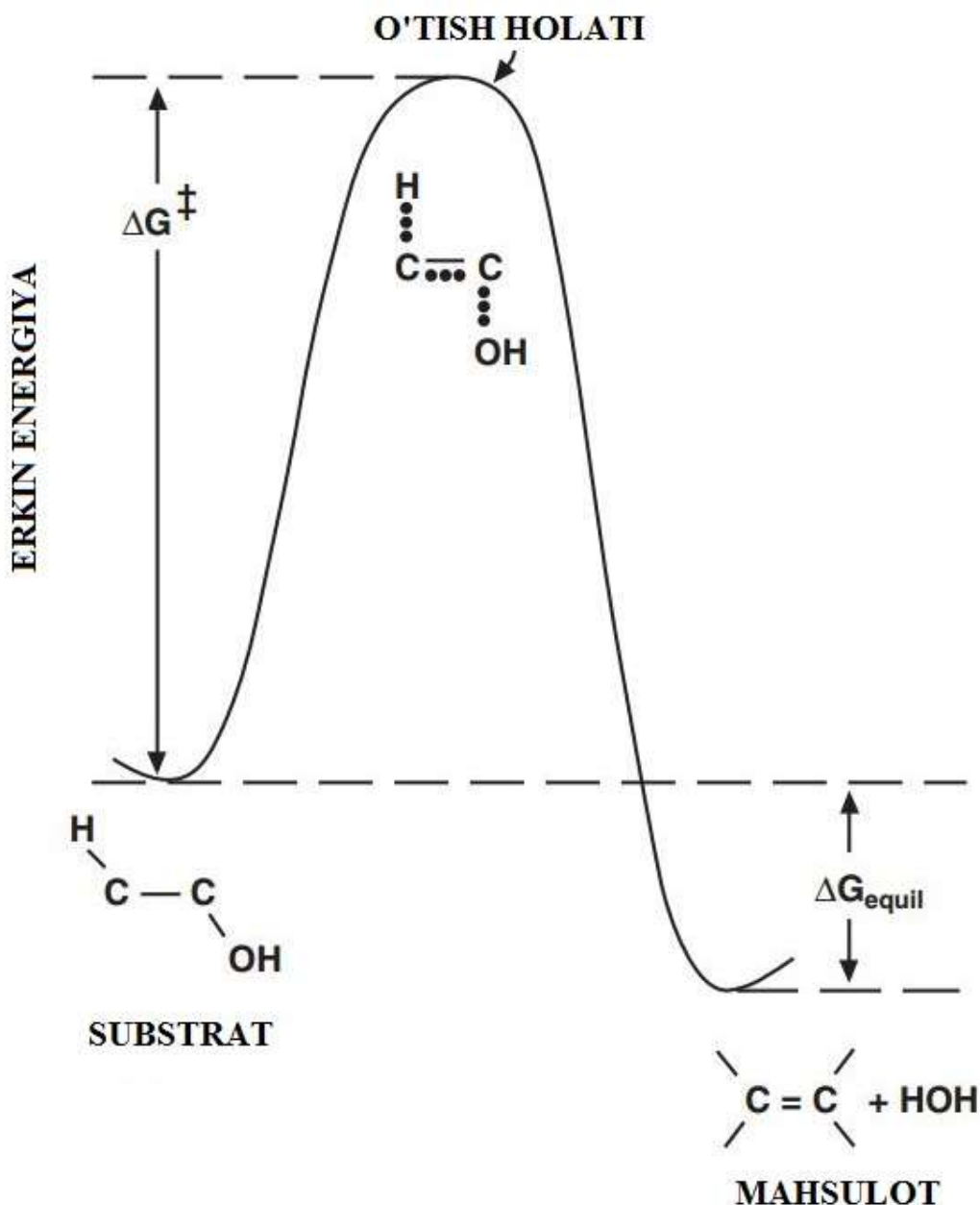
Fermentning faol joyi odatda o'ziga xos substratlarni tanib olish va kimyoviy transformatsiyalarni katalizlash uchun ixtisoslashgan cho'ntak yoki yoriqdir. U uch o'lchovli tuzilishda birlamchi ketma-ketlikda qo'shni bo'lishi yoki bo'lmasligi mumkin bo'lgan turli xil aminokislotalar (faol joy qoldiqlari) to'plamidan hosil bo'ladi. Faol joy va substrat o'rtasidagi o'zaro ta'sirlar oqsil strukturasi barqarorlashtiruvchi bir xil kuchlar orqali sodir bo'ladi: gidrofobik o'zaro aloqalar, elektrostatik o'zaro aloqalar (zaryad-zaryad), vodorod bog'lanishi va Van der Vaals o'zaro aloqalar. Ferment faol joylari shunchaki substratlarni bog'lamaydi; ular shuningdek, kimyoni osonlashtirish uchun katalitik guruhlarni ta'minlaydi va kimyoviy reaksiya uchun o'tish holatining shakllanishini barqarorlashtiradigan o'ziga xos shovqinlarni ta'minlaydi.

O'TISH HOLATI

O'tish holati kimyoviy reaksiya paytida atomlarning eng yuqori energiyali joylashuvidir.

Kimyoviy reaksiya jarayonida substratning tuzilishi mahsulot tuzilishiga o'zgaradi. Orasida bir joyda, ba'zi obligatsiyalar qisman buzilgan; boshqalar qisman shakllanadi. O'tish holati - bu reaktivlarning tuzilishi va mahsulotlarning tuzilishi o'rtasidagi tuzilishda oraliq bo'lgan atomlarning eng yuqori energiya tartibi. 7.1-rasm reaksiya koordinata rasmi deb ataladi. Bu reaktivlarning erkin energiyasini, o'tish holatini va mahsulotini ko'rsatadi. Mahsulot va reaktiv o'rtasidagi erkin energiya farqi umumiy reaksiya uchun erkin energiya o'zgarishi bo'lib, muvozanat konstantalari bilan bog'liq [$\Delta G = -RT \ln(K_{eq})$]. Mahsulotlar va reaktivlar o'rtasidagi erkin energiya o'zgarishi sizga reaksiyaning termodinamik jihatdan qanchalik qulay ekanligini ko'rsatadi. Bu qanchalik tez ekanligi haqida hech narsa aytmaydi. Reaksiyalarning barchasi bir xil tezlikda sodir bo'lmaydi. Reaktivlar

mahsulotga aylanishidan oldin ularga ma'lum energiya kiritilishi kerak. Bu faollashuv energiyasi reaksiyaga to'siq bo'ladi – to'siq qanchalik baland bo'lsa, reaksiya shunchalik sekinroq bo'ladi. O'tish holati va reaktiv (lar) o'rtasidagi erkin energiyadagi farq faollashuvning erkin energiyasi deb ataladi.



7.1-rasm. Kimyoviy reaksiya jarayonida ERKIN ENERGIYA O'ZGARISHLARI sodir bo'ladi. Reaksiya jarayonida atomlarning eng kam barqaror joylashuvi o'tish holati deb ataladi va u energiya maksimalida sodir bo'ladi. Reaksiya qanchalik tez sodir bo'lishi faollashuvning erkin energiyasi, substrat va o'tish holati o'rtasidagi erkin energiya farqi bilan belgilanadi. Aktivatsiyaning erkin energiyasi qanchalik katta bo'lsa, reaksiya shunchalik sekinroq bo'ladi.

KATALIZ

Reaksiya tezroq sodir bo‘ladi. Katalizator qayta tiklanadi.

Fermentlar kimyo bilan shug‘ullanadi. Ularning roli substratlarning o‘ziga xos kimyoviy bog‘lanishlarini tezroq qilish va bu jarayonda iste’mol qilinmasdan amalga oshirishdir. Har bir katalitik sikl oxirida ferment yangi substrat molekulasini bilan qaytadan boshlash uchun erkindir.

Kataliz shunchaki reaksiyani tezlashtiradiganligi sababli, katalizlangan (tezroq) reaksiyaning faollashuv energiyasi katalizlanmagan reaksiyaning faollashuv energiyasidan past bo‘ladi. Aytish mumkinki, fermentlar ular katalizlaydigan reaksiyaning faollashuv energiyasini kamaytirish orqali ishlaydi. Bu fermentlar ishlaydi, chunki ular ishlaydi degan bilan bir xil. Savol shundaki, ular faollashtirish energiyasini qanday kamaytiradi.

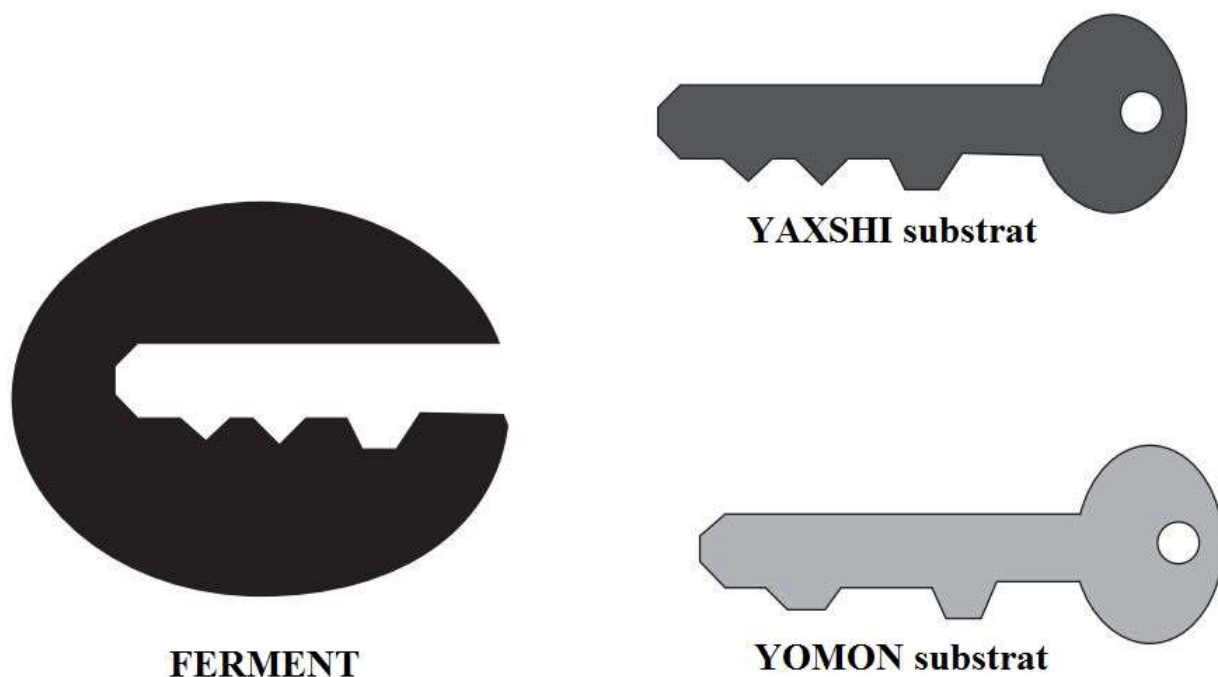
QULF VA KALIT

O‘ziga xoslik modeli – to‘g‘ri substrat qulfga kalit kabi fermentning faol joyiga mos keladi. Faqat o‘ng kalit mos keladi.

Bu ferment qanday ishlashining eng qadimgi modeli. Bu fermentning o‘ziga xosligini tavsiflovchi chiroyli va oson rasmni yaratadi. Faqat kalit mos kelsa, qulf ochiladi. Bu fermentning nima uchun faqat ma’lum substratlarda ishlashini tushuntiradi, lekin nima uchun to‘g‘ri substratlarning reaksiyasi shunchalik tez sodir bo‘lishini aytmaydi. Bu bizga qulf mexanizmini aytmaydi. Muammo yuzaga keladi, chunki u mahsulotga aylantirilganda substratning tuzilishi o‘zgaradi. Xo‘sh, ferment nimani to‘ldiruvchi - substrat, mahsulot yoki nima? Javob ko‘pincha o‘tish holatidir (7.2-rasm).

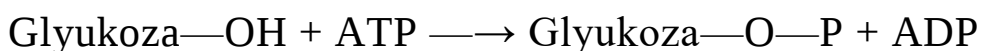
INDUKTSIYALANGAN MOSLASHISH

To‘g‘ri substratning bog‘lanishi ferment strukturasidagi o‘zgarishlarni keltirib chiqaradi, bu esa reaksiyani osonlashtirish uchun katalitik guruhlarini to‘g‘ri holatga keltiradi.

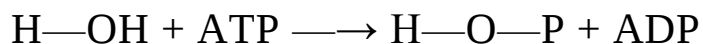


7.2-rasm. Fermentning o‘ziga xosligi uchun QULF va KALIT modeli ferment faol joyi (qulf) va substrat (kalit) o‘rtasidagi komplementarlikdan foydalanadi. Oddiy qilib aytganda, substrat faol maydonga to‘g‘ri mos kelishi kerak - u to‘g‘ri o‘lcham va shaklga ega bo‘lishi, to‘g‘ri joyda zaryadga ega bo‘lishi, to‘g‘ri vodorod bog‘lovchi donorlari va qabul qiluvchilariga ega bo‘lishi va to‘g‘ri gidrofobik yamoqlarga ega bo‘lishi kerak.

Induktsiyalangan moslik modelida fermentning tuzilishi substratning bog‘langan yoki bog‘lanmaganligiga qarab farqlanadi. Ferment substratni bog‘lashda shaklini o‘zgartiradi (konformatsiya o‘zgarishiga uchraydi). Ushbu konformatsiya o‘zgarishi fermentni yangi tuzilishga aylantiradi, unda substrat va fermentdagi katalitik guruhlar reaksiyani tezlashtirish uchun to‘g‘ri joylashtirilgan. “Yomon” substratlar bu konformatsiya o‘zgarishiga olib kelishi mumkin emas. Masalan, geksokinaza fermenti fosfatning ATP dan glyukoza-ning 6-gidroksil guruhiga o‘tishini katalizlaydi.



Kimyoviy jihatdan glyukoza - OH suvga reaktivligida juda o'xshash; u shunchaki murakkabroq ko'rinishga ega bo'lgan boshqa tarkibiy qismlarga ega.

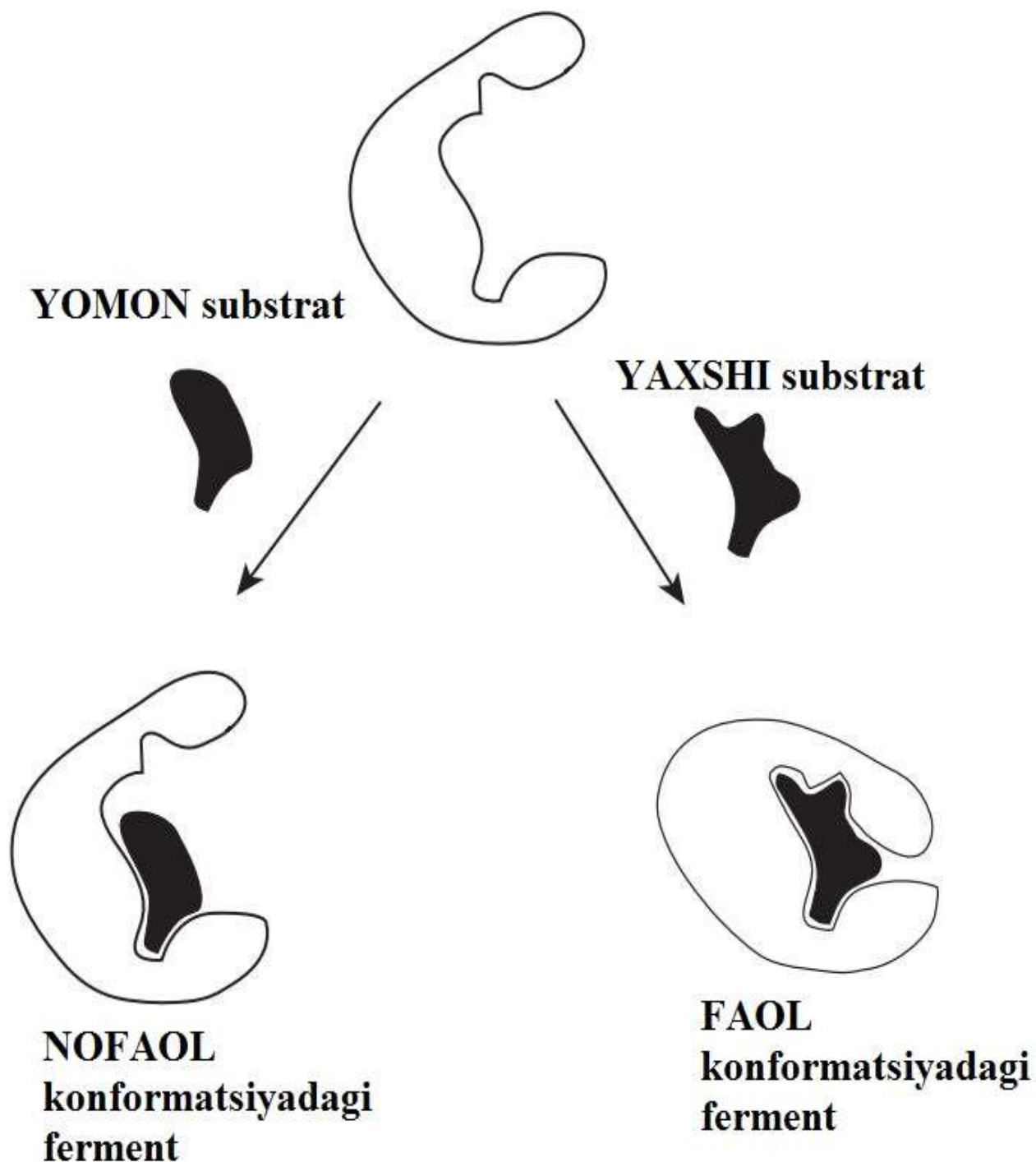


Suv va glyukoza kimyoviy jihatdan o'xshash bo'lsa-da, geksokinaza fosfatning glyukozaga o'tishini fosfatning suvga o'tishini katalizlaganidan taxminan 105 marta tezroq katalizlaydi. Induktsiyalangan model glyukoza molekulasining go'zal qismi fermentni uning konformatsiyasini o'zgartirishi va samarali katalizatorga aylanishi uchun zarur ekanligini ta'kidlaydi. Glyukoza molekulasining go'zal qismi kimyoviy reaksiyada bevosita ishtirok etmasa ham, u ferment strukturasining o'zgarishini keltirib chiqaradigan ferment bilan katalizlangan reaksiyada ishtirok etadi. Suvning bunday qo'shimcha qo'shimchasi yo'qligi sababli, u konformatsiyaning o'zgarishiga olib kelishi mumkin emas va shuning uchun bu ferment uchun zaif substratdir. Induktsiyalangan moslashish modeli fermentning reaktiv konformatsiyasida ATP fermentning reaktiv konformatsiyasiga qaraganda 105 marta kamroq reaktiv ekanligini aytadi (7.3-rasm).

Induktsiyalangan moslama modeli nima uchun yomon substratlar yomon ekanligini tushuntirishda yaxshi, lekin qulf va kalit modeli kabi, u ham yaxshi substratlar nima uchun yaxshi ekanligini aniq aytib bera olmaydi. Kimyoni tezlashtiradigan "to'g'ri" tartibga solish nima?

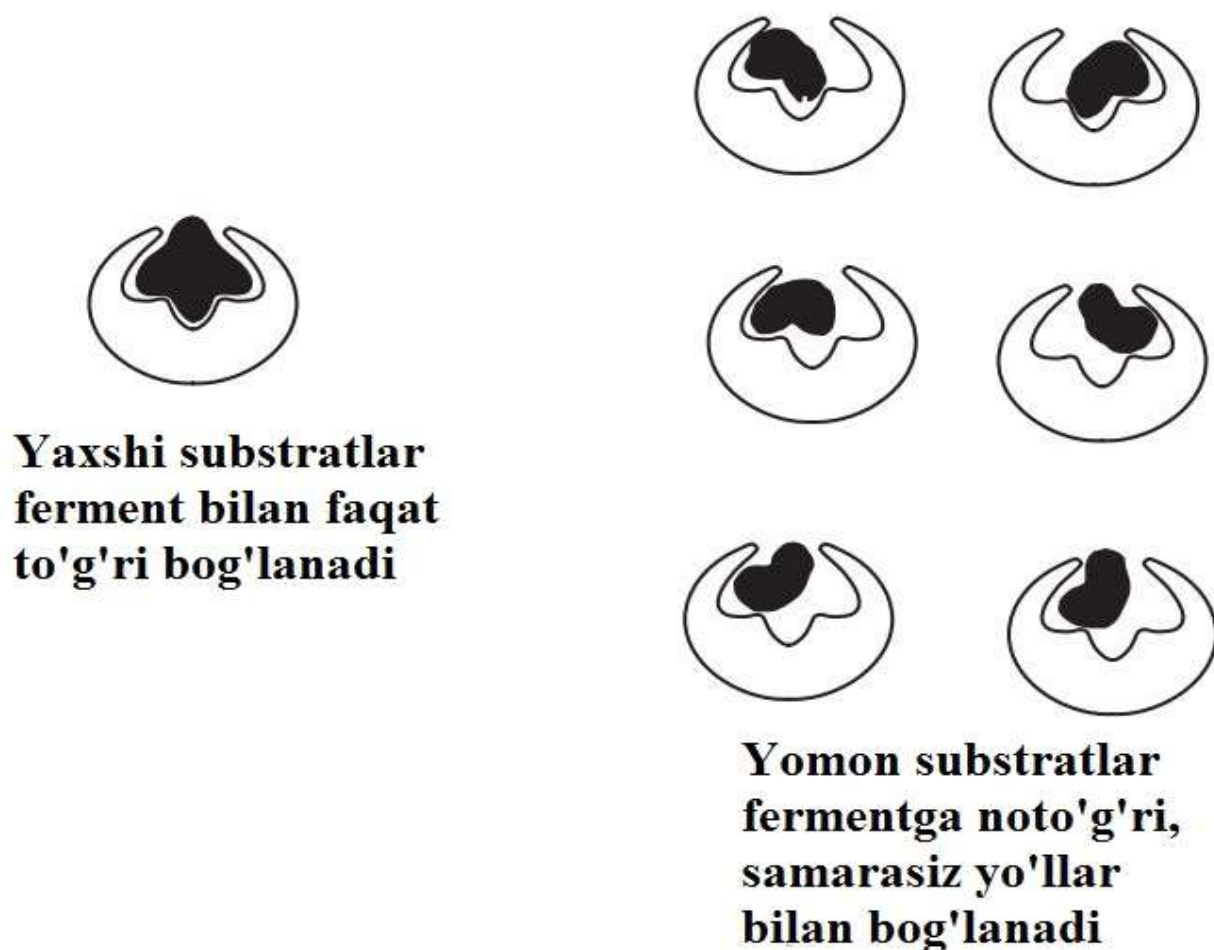
MAHSULOTSIZ BOG'LANISH

Och substratlar fermentga juda ko'p turli yo'llar bilan bog'lanadi, ulardan faqat bittasi to'g'ri. Yaxshi substratlar faqat to'g'ri tarzda bog'lanadi.



7.3-rasm. Fermentning o'ziga xosligi uchun induktsiyalangan moslik modeli yaxshi substratlar fermentning shaklini (konformatsiyasini) o'zgartirishga qodir bo'lishi kerak, shuning uchun fermentdagi katalitik va funksional guruhlar reaksiyani katalizlash uchun to'g'ri joyga keltiriladi. Yomon substratlar yomon, chunki ular konformatsiya o'zgarishiga olib keladigan o'ziga xos o'zaro ta'sirlarni amalga oshira olmaydi va ferment o'zining faol bo'lmagan konformatsiyasida qoladi.

Yana bu model bizga yomon substratlar nima uchun yaxshi ishlamasligini aytadi. Och substratlar fermentga to'g'ri yo'nalishga qaraganda ko'proq noto'g'ri yo'nalishda bog'lanadi. Och substratlar noto'g'ri yo'nalishda bog'langanligi sababli, to'g'ri substratning reaksiyasini tezlashtiradigan katalitik guruhlar va o'ziga xos o'zaro ta'sirlar faqat ferment va yomon substrat o'rtasidagi o'zaro ta'sirlarning juda oz qismiga kiradi. Induktsiyalangan modeldan farqli o'laroq, bu model fermentning konformatsiyasini o'zgartirishni talab qilmaydi (7.4-rasm). Yuqorida muhokama qilingan geksokinaza reaksiyasida hosil bo'lmagan bog'lanish modeli 105 suv molekulasidan faqat 1 tasi ferment bilan samarali tarzda bog'lanadi, ammo barcha glyukoza ishlab chiqarish yo'nalishida bog'lanadi.



7.4-rasm. Mahsulotsiz bog'lanish modeli shuni ko'rsatadiki, yaxshi substratlar faqat bitta, to'g'ri tarzda bog'langan bo'lsa, yomon substratlar odatda fermentga noto'g'ri bog'lanadi va reaksiyaga kirisha olmaydi.

ENTROPIYA

Fermentning faol joyida reaksiyani tashkil qilish uning tezroq kechishiga olib keladi.

Molekulalar reaksiyaga kirishganda, ayniqsa bu ikki xil molekula o'rtasidagi reaksiya bo'lsa yoki hatto bir molekulaning ikki qismi o'rtasidagi reaksiya bo'lsa, ular yanada tartibga solinishi kerak. Sababi, reaksiyaga kirishuvchi ikki atom fazoda bir-biriga yaqinlashishi kerak. Faqatgina mos sherikni topish ko'pincha reaksiyaning qiyin qismidir (biokimyo hayotni yana bir bor taqlid qiladi). Kimyoviy reaksiya uchun erkin energiya to'sig'ining bir qismi o'tish holatining shakllanishi bilan birga bo'lishi kerak bo'lgan noqulay entropiya o'zgarishlarini bartaraf etishdir. Bir xil faol joyda ikkita substratni bog'lab, ferment reaksiya markazlarini tashkil qiladi.

Bu reaksiya uchun o'tish holatiga erishish uchun sodir bo'lishi kerak bo'lgan keyingi tashkilotchi miqdorini kamaytiradi, bu esa faollashuvning erkin energiyasini kamaytiradi va reaksiyani tezlashtiradi. Albatta, ferment har bir substratni topishi va ularni faol joyda tashkil qilishi kerak - bu ham entropik jihatdan noqulay jarayondir.

Biroq, substratlarni tashkil qilish uchun to'langan narx majburiy erkin energiyadan chiqarilishi mumkin. (Ingliz tilida oxirgi jumla shuni anglatadiki, substratlarni faol joyda tartibga solish, agar ular tartibga solinmaganda bo'lsa, substratlar ferment bilan kuchsizroq bog'lanadi. Bu katta ish emas, chunki biz shunchaki ko'paytirishimiz mumkin bo'ladi. Substratning kontsentratsiyasi uni bog'lash uchun zarur bo'lgan narsaga bog'liq.)

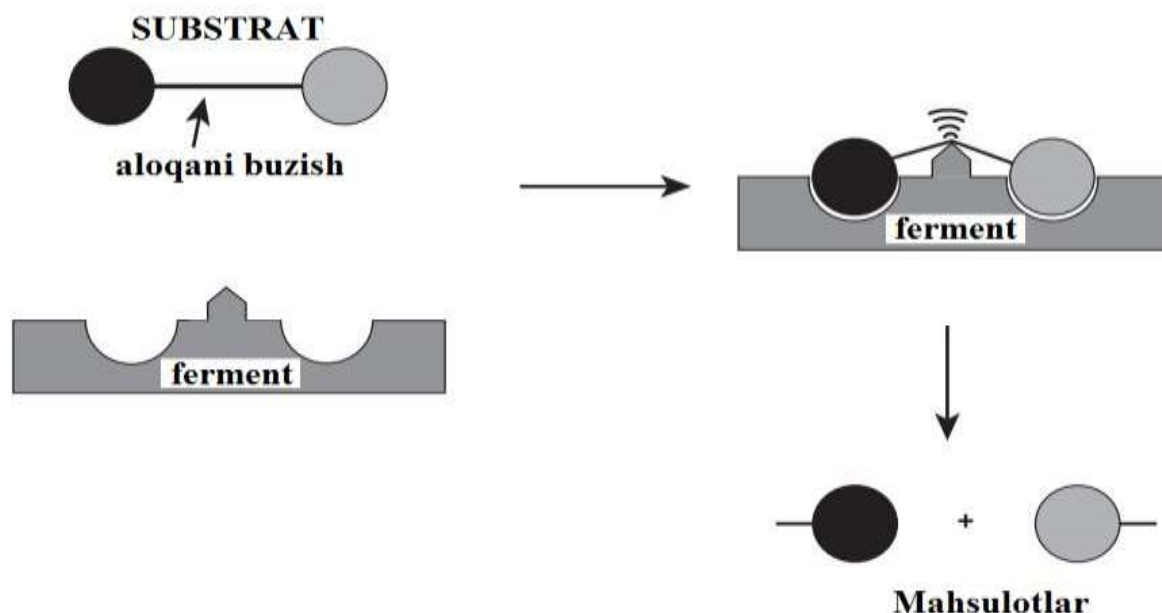
DEFORMATSIYA VA BUZILISH

Substratning bog'lanishi kimyoviy reaksiyani osonlashtiradigan tarzda substratning buzilishiga (bog'lanishni tortib olish yoki itarish) olib keladi.

Ushbu modelda substratning ferment shtammlari bilan bog'lanishi o'ziga xos kimyoviy bog'lanishlarni keltirib chiqaradi, bu esa keyingi kimyoviy reaksiyani osonlashtiradi. Agar bog'lanishni buzish kerak bo'lsa, ferment bog'ning har ikki tomoniga yopishib oladi va tortadi. Agar bog'lanish hosil bo'lishi kerak bo'lsa, ferment har ikki tomonni ushlab, itaradi. Ushbu modelga ko'ra, ferment shtammni to'g'ri yo'nalishda qo'llash uchun mo'ljallangan bo'lishi kerak - bu reaktivni o'tish holatiga aylantirishga yordam beradigan yo'nalish hisoblanadi (7.5-rasm).

O'TISH HOLATINI BARQARORLASHTIRISH

Fermentlar katalizlangan reaksiya uchun o'tish holatida mavjud bo'lgan, lekin substrat yoki mahsulotda mavjud bo'lmagan atom xususiyatlarini tan oladi va barqarorlashtiradi. Ferment mahsulotlarning reaktivlariga qaraganda o'tish holatini ko'proq to'ldiradi.

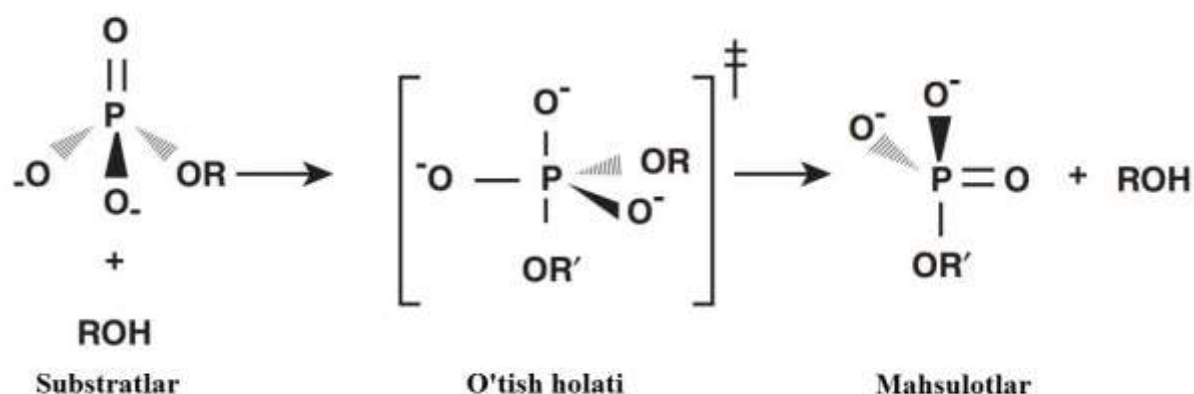


7.5-rasm. Kataliz uchun deformatsiya va buzilish modeli reaksiya paytida hosil bo'ladigan yoki uzilishi kerak bo'lgan bog'lanishni surish, tortish yoki burishni o'z ichiga oladi. Substratning kimyoviy reaksiyada bevosita ishtirok etmagan qismlari fermentda substratni buzilgan shaklda ushlab turishi kerak. Buzilish va deformatsiya o'tish holatiga erishishni osonlashtiradi.

Katalizning barcha oldingi mexanizmlarining umumiy mavzusi shundaki, ferment o'tish holatiga erishishda reaksiyaga yordam beradigan biror narsa qiladi. Kimyoviy reaksiya uchun o'tish holatining tuzilishi reaktivlar yoki mahsulotlarning tuzilishidan bir oz farq qiladi. Ba'zi kimyoviy bog'lanishlar turli burchak va uzunliklarda bo'lib, zaryadlar turlicha taqsimlanadi. Ferment o'tish holatida paydo bo'ladigan xususiyatlarni guruhlariga substratlar yoki mahsulotlar bilan emas, balki o'tish holati bilan o'zaro ta'sir qilish uchun to'g'ri joylashuv va yo'nalishda ta'minlash orqali barqarorlashtirishi mumkin. Boshqacha qilib aytganda, biz ferment faol joyini o'tish holatiga qo'shimcha sifatida ko'rishimiz mumkin.

Ferment o'tish holatini qanday aniqlay oladi? Keling, fosfat efiriga spirt qo'shilishi kabi oddiy kimyoviy reaksiyani tanlaymiz (7.6-rasm). Bu reaksiyada fosfat kislorodda manfiy zaryad hosil bo'ladi va reaksiya jarayonida fosfor bilan bog'lanish burchagi o'zgaradi. Fermentni shunday loyihalash mumkinki, vodorod bog'si qabul qiluvchilar yoki o'tish holatida rivojlanishi kerak bo'lgan zaryad bilan o'zaro aloqalar qilish uchun aynan to'g'ri holatda joylashgan musbat zaryad mavjud. Ushbu qulay o'zaro aloqa faqat substrat o'tish holatida bo'lganda mavjud bo'ladi - aks holda u bog'lanishga ijobiy hissa qo'shmaydi. O'tish holati bilan bu qo'shimcha qulay o'zaro aloqa aslida nima qilishini aytishning ikkita ekvivalent usuli mavjud.

Birinchidan, biz aytishimiz mumkinki, o'zaro aloqalar o'tish holatini asosiy holatga (substratlar va mahsulotlar) qaraganda ko'proq barqarorlashtiradi (erkin energiyani pasaytiradi). Ikkinchidan, ferment o'tish holatini asosiy holat(lar)ga qaraganda qattiqroq bog'laydi, deb aytishimiz mumkin.

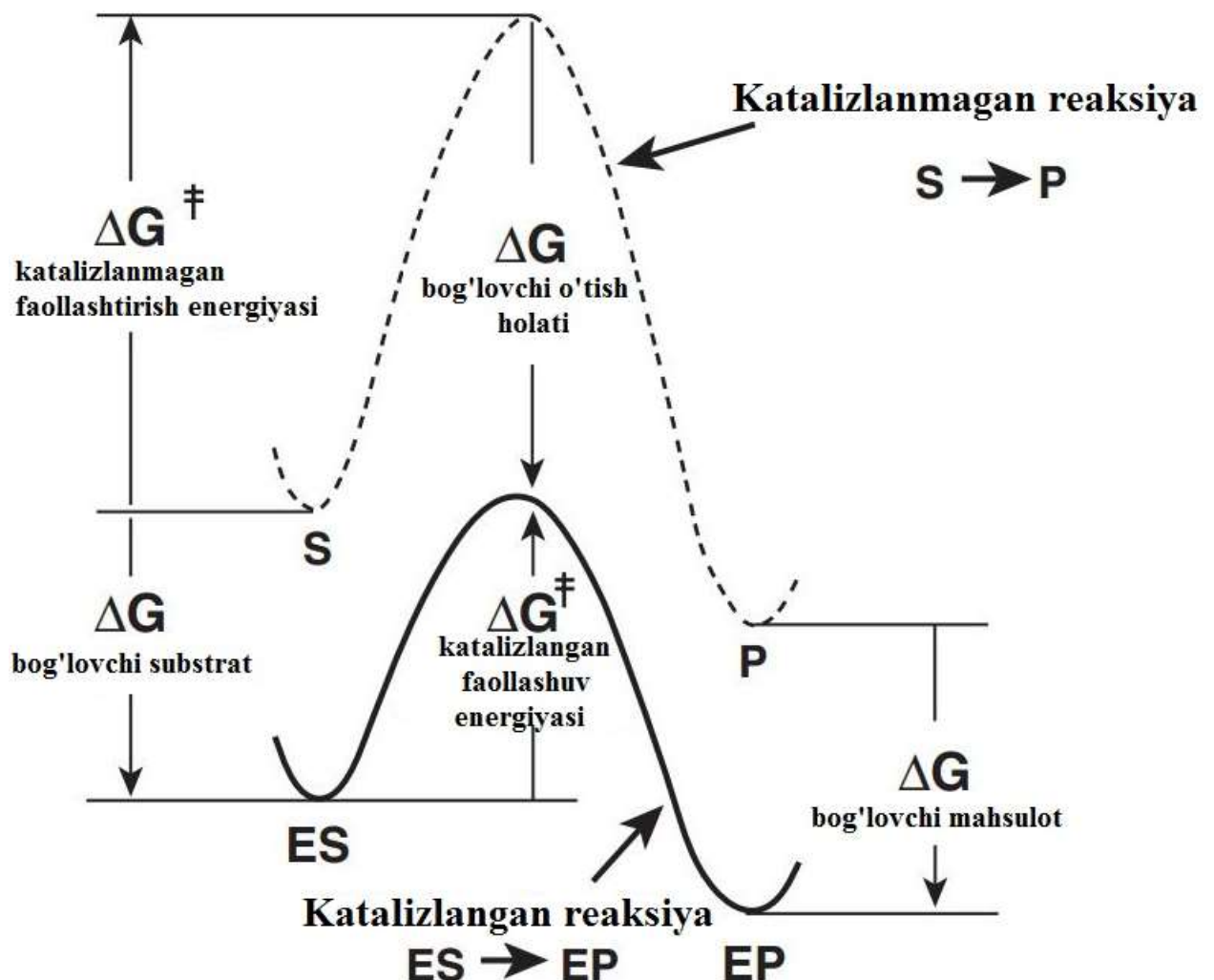


7.6-rasm. O'tish holatining tuzilishi zaryad va shaklga ko'ra substratdan farq qiladi. Turli xil ko'rinishga ega bo'lganligi sababli, ferment o'tish holatining o'ziga xos xususiyatlarini tanib, ularni barqarorlashtirishi mumkin. Bu o'tish holatiga erishishni osonlashtiradi va reaksiyani tezlashtiradi.

Agar ferment kimyoviy reaksiya uchun o'tish holatini asosiy holatga (substratga) qaraganda qattiqroq bog'lasa, reaksiya tezroq kechishi kerak. Keling, reaksiya koordinatalari diagrammasi yordamida sizni bunga ishontira olamanmi yoki yo'qligini bilib olaylik (7.7-rasm). Reaksiya koordinata diagrammasi har qanday eski umumiy kimyoviy reaksiya (qattiq chiziq) uchun ko'rsatilgan. Substrat ferment bilan o'zaro ta'sirlashganda erkin energiya o'zgarishi sodir bo'ladi¹¹.

¹¹ Bog'lanish reaksiyasi uchun biz foydalanadigan substrat konsentratsiyasini tanlash orqali reaksiyani ijobiy yoki salbiy deb ko'rsatishimiz mumkin. Assotsiatsiya konstantalari konsentratsiya birliklariga ega (M^{-1}). Reaksiyaning muvozanat holati (qancha ES mavjud) biz substrat uchun qanday konsentratsiyani tanlashimizga bog'liq. O'zaro aloqa qilish uchun dissotsilanish konstantasidan ancha past bo'lgan substrat konsentratsiyasida fermentning ko'p qismi substrat bilan bog'lanmaydi, $[ES] / [E]$ nisbati kichik bo'ladi va ko'rinadigan muvozanat konstantasi ham kichik bo'ladi. Bu shuni anglatadiki, substrat konsentratsiyasi dissotsilanish konstantasidan ancha past bo'lsa, substratning bog'lanishi noqulay bo'ladi. Substrat konsentratsiyasi dissotsilanish konstantasidan yuqori bo'lsa, fermentning ko'p qismi substrat bilan bog'langan bo'ladi va reaksiya qulay (pastlikka) ko'rsatiladi. (Shuningdek, 8-bobdagi to'yinganlik harakati muhokamasiga qarang.)

O'zaro aloqa qanchalik qattiqroq (qulayroq) bo'lsa, ES kompleksi shunchalik barqaror bo'ladi va erkin energiya past bo'ladi. Agar ferment o'tish holatini substrat yoki mahsulotga qaraganda qattiqroq bog'lasa, o'tish holatini bog'lashda erkin energiya o'zgarishi substratni bog'lash uchun erkin energiya o'zgarishidan ko'ra salbiyroq (qulayroq) bo'ladi. Ferment bilan bog'langan substratlar, mahsulotlar va o'tish holatlarining erkin energiyalari (nuqta chiziq) taqqoslanganda, reaksiya uchun faollashuvning erkin energiyasi kamayganini va reaksiya tezroq bo'lishi kerakligini ko'rasiz. Sehrli xulosa shundan iboratki, fermentning o'tish holati bilan amalga oshiradigan har qanday qulay va o'ziga xos o'zaro aloqa reaksiyani tezlashtiradi.



7.7-rasm. O'tish holatidagi bog'lanish substrat bilan bog'lashdan qattiqroq. Substratni va o'tish holatini bog'lash uchun ΔG ES kompleksi va $E + S$ energiyalari o'rtasidagi farq sifatida ko'rsatilgan. O'tish holatini bog'lash uchun ΔG $E \cdot TS$

kompleksi va $E + TS$ energiyalari o'rtasidagi farq sifatida ko'rsatilgan. Agar o'tish holati substratga nisbatan qattiqroq (kattaroq ΔG) bog'langan bo'lsa, ferment katalizlangan reaksiya kamroq faollashuv energiyasiga ega bo'lishi kerak.

Substratning reaksiyada ishtirok etmaydigan boshqa qismlari ham bor, ular reaksiya davomida strukturani o'zgartirmaydi, masalan, R guruhlar. Bu guruhlar va fermentning ular bilan o'zaro aloqa ham muhimdir. Bu fermentning asosiy va o'tish holatida bir xil bo'lgan guruhlar bilan o'zaro aloqa bo'lib, reaksiya fermentda davom etayotganda fermentning substratda, o'tish holatida va mahsulotda ushlab turishiga imkon beradi.

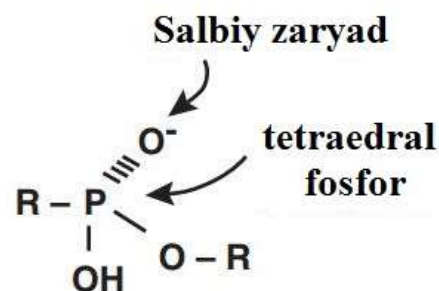
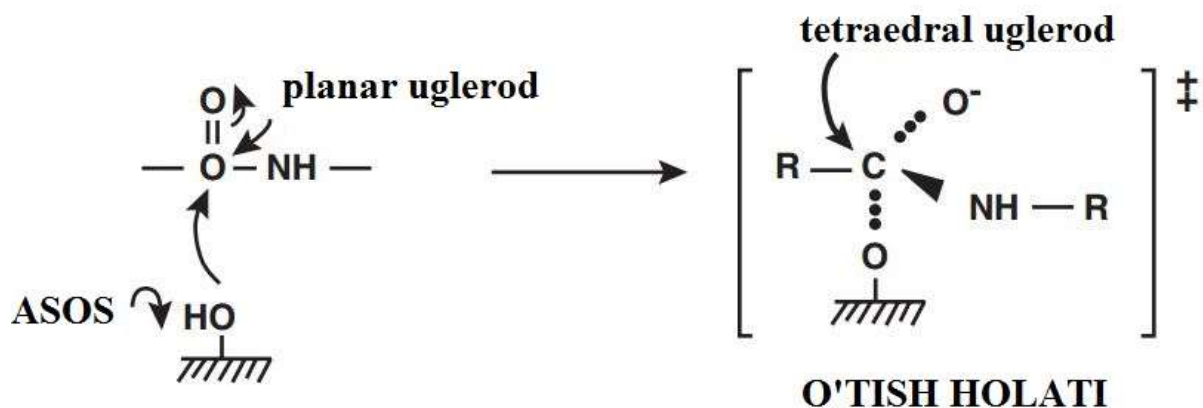
O'TISH HOLATI ANALOGLARI

Bu ma'lum bir kimyoviy reaksiya uchun o'tish holatiga o'xshab ko'rinishga mo'ljallangan molekuladir.

Agar ferment reaksiyaning o'tish holatini tan olsa (to'ldiruvchi bo'lsa), o'tish holatiga o'xshash molekula hosil qilish orqali ferment bilan juda qattiq bog'langan molekulalarni qurish mumkin bo'lishi kerak. O'tish holatining o'zini ajratib bo'lmaydi - axir, ular atomlarning barqaror joylashuvi emas va ba'zi aloqalar faqat qisman hosil bo'ladi yoki buziladi. Ammo ba'zi fermentlar uchun barqaror bo'lgan, ammo baribir o'tish holatining ba'zi strukturaviy xususiyatlariga ega bo'lgan analoglar sintezlanishi mumkin (7.8-rasm).

Proteolitik fermentlar substrat bilan kovalent oraliq hosil qilish orqali peptid bog'larining gidrolizlanishini katalizlaydi. Ushbu oraliq mahsulotning hosil bo'lishi fermentdan guruhning (odatda Ser-OH yoki Cys-SH) amid bog'ining karboniliga qo'shilishini o'z ichiga oladi. Ushbu reaksiyaning o'tish holatida (aslida reaksiyaning faqat bir qismi) uglerod atomi tekislik konfiguratsiyasidan tetraedr tuzilishga o'tadi va karbonil kislorod manfiy zaryadni rivojlantiradi. Peptid bog'ining fosfonat analoglari tetraedral bo'lib, manfiy zaryadlangan kislorodga ega. Ular proteolitik fermentlarning ajoyib

ingibitorlaridir, chunki ular substratdan ko'ra ko'proq reaksiyaning o'tish holatiga o'xshaydi.



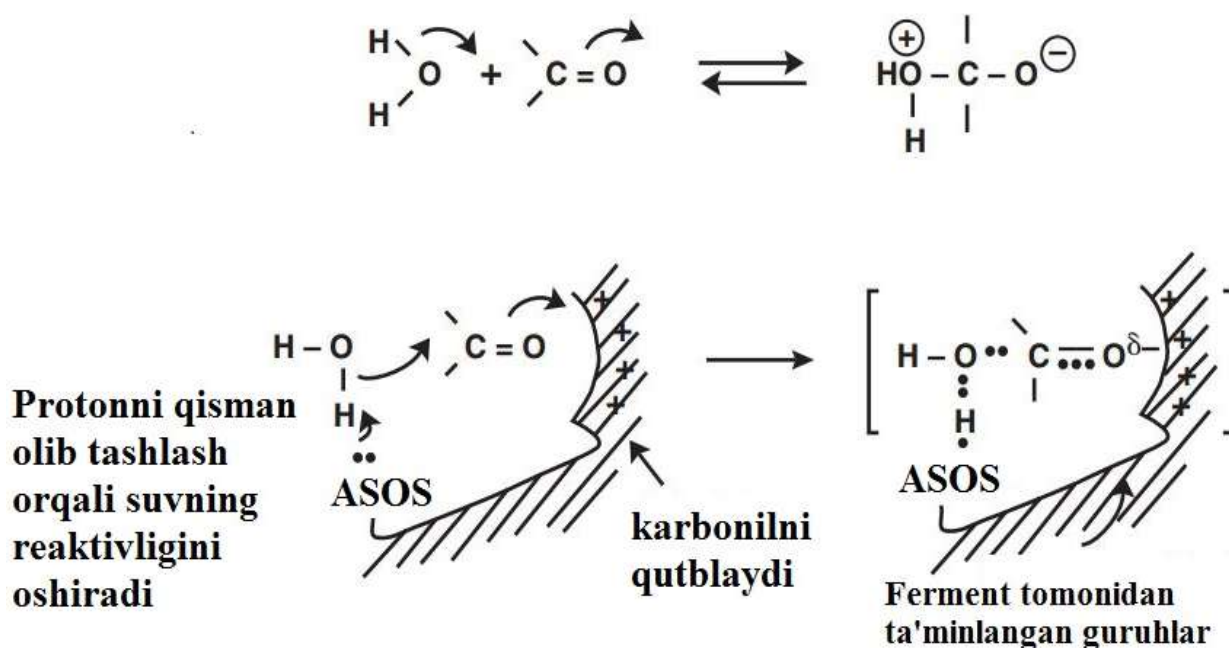
7.8-rasm. O'tish holati analoglari barqaror molekulalar bo'lib, ular substrat yoki mahsulotdan ko'ra ko'proq o'tish holatiga o'xshash bo'lishi uchun mo'ljallangan. O'tish holatidagi analoglar odatda fermentga bog'lanadi, ular substratga qaraganda ancha qattiqroq (1000 marta yoki undan ko'p) qarshilik qilish uchun mo'ljallangan.

O'tish davri juda qattiq bog'langanligini anglash samaraliroq dorilarga olib keldi. OIV infeksiyasini davolash uchun ishlatiladigan proteaz (moddalar reaksiyasiga to'sqinlik qiluvchi modda) ushbu kontseptsiyaga asoslangan edi.

KIMYOVIIY KATALIZ

Aminokislota yon zanjirlari va fermentlar kofaktorlari yangi yo'llar bilan ta'minlash va mavjud yo'llarni tezroq qilish orqali reaksiyani tezlashtirish uchun ishlatiladigan funktsional guruhlarini ta'minlaydi.

To'g'ri joylashtirilgan katalitik guruhlardan foydalangan holda ko'plab kimyoviy reaksiyalar tezroq sodir etish mumkin. Fermentlar uch o'lchovli tuzilishi tufayli to'g'ri guruhni to'g'ri vaqtda kerakli joyga qo'yishda mosdir. Misol sifatida, karbonil guruhiga suv qo'shilishining oddiy reaksiyasini oling (7-9-rasm). Bunda bitta reaksiya bilan ikkita omil haqida gapirishimiz mumkin. Karbonil guruhi suvga nisbatan reaktivdir, chunki karbonil guruhi qutblangan - C=O elektronlari uglerod va kislorod o'rtasida teng taqsimlanmagan. Uglerod atomida ulardan kamroq (kislorod ko'proq elektronegativ bo'lgani uchun) mavjud. Suv karbonil kislorodga hujum qilganda, uzilishdagi elektronlar (C=O) kislorodga o'tadi va bu unga rasmiy manfiy zaryad beradi.



7.9-rasm. Ferment faqat o'tish holatida mavjud bo'lgan rivojlanayotgan zaryad va shakl xususiyatlari bilan o'ziga xos o'zaro aloqalarni ta'minlash orqali o'tish holatini barqarorlashtirishi mumkin. Bu o'zaro aloqalar katalizlanmagan reaksiya uchun mavjud bo'lmaydi.

Karbonil guruhining kislorodiga musbat zaryadlangan guruhni qo'yish karbonil guruhini qutblantiradi va kimyoviy reaksiya davom etayotganda

(elektrostatik kataliz) kislorodda manfiy zaryadning rivojlanishini barqarorlashtirishga yordam berib, karbonilni yanada reaktiv qiladi.

Keling, suv bilan nima qilishimiz mumkinligini ko'rib chiqaylik. U ko'proq manfiy zaryadga ega bo'lgani uchun (yuqori elektron zichligi) OH^- HOH ga qaraganda ko'proq reaktivdir. Hujum qiluvchi suv molekulasidan protonlardan birini hech bo'lmaganda qisman olib tashlash uchun mos ravishda joylashtirilgan bazani ta'minlash orqali biz bu suvning reaktivligini oshirishimiz va reaksiyani tezlashtirishimiz mumkin. Bu kislota-asos katalizi sifatida tanilgan va kimyoviy reaksiyalar paytida protonlarni uzatishni osonlashtirish uchun fermentlar tomonidan keng qo'llaniladi.

Yana bir variant - fermentning ferment va substrat o'rtasida kovalent bog'lanish hosil qilishi. Kimyoviy reaksiyada fermentning bevosita, kovalent ishtiroki *kovalent kataliz* deb ataladi. Ferment substrat bilan reaksiyaga kirishish uchun o'zining funktsional guruhlaridan birini ishlatadi. Ushbu ferment-substrat aloqasi tez hosil bo'lishi kerak va agar bunday kataliz tezlikni tezlashtiradigan bo'lsa, oraliq moddalar yetarli darajada reaktiv bo'lishi kerak bo'ladi.

VII BOB

FERMENTLAR KINETIKASI

- S, M va F (substrat, mahsulot, ferment)
- Miqdorlar va konsentratsiyalar
- Faol joy
- Tahlil
- Tezlik
- Dastlabki tezlik
- Mexanizm
- Kichkina k 's
- Michaelis-Menten tenglamasi
- $V_{\max}$
- k_{kat}
- K_m
- Maxsus nuqtalar
- k_{kat}/K_m
- Tezlashtirish tezligi
- Barqaror holatga yaqinlashish
- Transformatsiyalar va grafiklar
- Moddalar reaksiyasiga to'sqinlik qilish
- Allosterizm va kooperativlik
- Monod-Wyman-Changeaux modeli

Kinetika qo'rqinchli ko'rinadi, lekin faqat bir nechta narsani tushunish yengillikni anglatadi. Kinetika bilan bog'liq ikkita muammo - ahmoqona (va ko'pincha tushunarsiz) birliklar, tezlik va tezlik konstantasi tushunchalari. Siz

ferment kinetikasini e'tiborsiz qoldirolmaysiz; u metabolizmni tartibga solishning asosini tashkil qiladi, to'qimalarning shikastlanishining diagnostik chorasini ta'minlaydi va dori va terapiyasining markazida bo'ladi.

S, M va F (SUBSTRAT, MAHSULOT, FERMENT)

Ferment (F) substrat(lar)ni (S) mahsulot(lar)ga (M) aylantiradi va tezlikni oshiradi.

Eng yaxshi o'rganilgan ferment $S=M$ reaksiyasini katalizlaydi. Kinetik savol - vaqt S va M miqdoriga qanday ta'sir qiladi. Ferment yo'qligida S ning M ga aylanishi sekin va nazoratsiz kechadi. Muayyan ferment mavjud bo'lganda, S tez va maxsus mahsulotga aylanadi¹². S-M o'ziga xosdir; u A ni B ga yoki X ni Y ga aylantirmaydi. Fermentlar ham tezlikni oshirishni ta'minlaydi. Eritmadagi kimyoviy reaksiya tezligini ferment bilan bog'langan reaktivlar bilan bir xil reaksiya tezligi bilan solishtirsangiz, ferment reaksiyasi 10^{14} martagacha tezroq sodir bo'ladi.

MIQDORLAR VA KONSENTRASIYALAR

MIQDOR	KONSENTRASIYA
<i>Miqdor</i> mg, mol g, μ mol birliklari	<i>Miqdor/hajm</i> M (mol/L), μ M mM, mg/ml birlik/ml

Milligram (mg), mikromol (μ mol) va birliklar miqdorlarni bildiradi. Konsentratsiya - bu hajmga to'g'ri keladigan miqdor, shuning uchun molyar (M), mikromolyar (μ M), millilitr uchun milligramlar (mg / ml) va millilitrdagi birliklar (birlik / ml) konsentratsiyalardir. Birlik - bu ma'lum sharoitlarda 1 μ mol substratning 1 daqiqada mahsulotga aylanishini

¹² Fermentlar hech kim amal qilmaydigan tizimli qoidalar to'plami bilan nomlanadi. Berilgan yagona narsa shundaki, ferment nomlari - aza bilan tugaydi va ularda ximotripsin, pepsin va enterokinaza (barcha proteazlar) kabi ular katalizlaydigan reaksiya turi haqida biror narsa aytishi mumkin bo'lgan biror narsa bo'lishi mumkin.

katalizlaydigan ferment miqdori.

Substrat va mahsulot konsentratsiyasi har doim molyar birliklarda (M; bunga mM, μ M va boshqalar kiradi), ammo ferment konsentratsiyasi molyar (M), milligramm millilitrda (mg/ml) yoki birlik/ml da berilishi mumkin. Sizda mavjud bo'lgan ferment miqdori molekulalar, miligrammlar, nanomollar (nmol) yoki birliklarda ifodalanishi mumkin. Ferment birligi - bu aniq belgilangan sharoitlarda 1 daqiqada 1 μ mol mahsulot hosil bo'lishini katalizlaydigan ferment miqdori. Birlik konsentratsiya emas, balki miqdordir.

Agar siz o'ziga xos faollik deb ataladigan konversiya omilini bilsangiz, ferment birliklarini milligramm fermentga aylantirish mumkin. Maxsus faollik - bu bir milligram protein uchun ferment faolligi miqdori (proteinning bir milligramida bir daqiqada hosil bo'lgan mahsulotning mikromollari yoki milligramm birliklari). Belgilangan shartlar to'plamida berilgan sof ferment uchun o'ziga xos faollik doimiy hisoblanadi; ammo, turli fermentlar har xil o'ziga xos faoliyatga ega. Ferment birliklarini milligramm fermentga aylantirish uchun o'ziga xos faollikka bo'linadi: birliklar (birliklar/milligrammlar) = milligrammlar.

O'ziga xos faollik ko'pincha tozalikning qo'pol mezoni sifatida ishlatiladi, chunki xom aralashmalarda milligramm oqsilning juda oz qismi qiziqish fermenti bo'ladi. Ko'p sonli faoliyat birliklari bo'lishi mumkin, lekin ko'p miqdorda protein ham bo'ladi, ularning aksariyati ferment emas. Ferment yanada toza bo'lganda, siz bir xil birliklarga ega bo'lasiz, ammo kamroq protein bilan va o'ziga xos faollik oshadi. Protein toza bo'lsa, o'ziga xos faollik doimiy qiymatga yetadi.

Bir millilitrdagi milligrammdagi ferment konsentratsiyasini molekulyar og'irlikka (mg/mmolda) bo'lish yo'li bilan molyar birliklarga aylantirish mumkin¹³.

FAOL JOY

Faol joy - bu substratni mahsulotga bog'laydigan va keyin sehrli tarzda aylantiradigan maxsus joy, bo'shliq, yoriq, jarlik, yoriq yoki teshik. Fermentlarning kinetik harakati oqsilning cheklangan miqdordagi (ko'pincha 1) o'ziga xos faol joylariga ega bo'lishining bevosita natijasidir.

Fermentlar kinetikasining ko'p qismi (va mexanizmi) faol joy atrofida aylanadi. Keyinchalik ko'rib turganimizdek, to'yinganlik kinetikasi faol joyning bevosita oqibatlaridan biridir.

TAHLIL

Tahlil - ma'lum (yoki noma'lum) miqdordagi fermentning substratni mahsulotga qanchalik tez aylantirishini o'lchash harakati - tezlikni o'lchash harakati.

Ma'lum miqdordagi substratning mahsulotga qanchalik tez aylanishi fermentning mavjudligiga bog'liq. Muayyan vaqt ichida qancha mahsulot hosil bo'lishini o'lchash orqali mavjud ferment miqdorini aniqlash mumkin. Tahlil reaksiya boshlangandan keyin ma'lum bir vaqtda mahsulot yoki substrat konsentratsiyasini aniqlashning qandaydir yo'li bo'lishini talab qiladi. Agar mahsulot va substrat turli UV yoki ko'rinadigan spektrlarga, floresans spektrlariga va boshqalarga ega bo'lsa, vaqt o'tishi bilan spektrdagi

¹³ mmol/mL va $\mu\text{mol}/\mu\text{L}$ ikkalasi ham mol/L yoki M bilan bir xil. Boshqa foydali amalga oshirishlar $\text{mM} = \mu\text{mol}/\text{ml}$ ni o'z ichiga oladi.

o'zgarishlarni o'lchash orqali reaksiyaning borishini kuzatish mumkin. Agar qulay spektral o'zgarishlar bo'lmasa, substrat va mahsulotni jismoniy ajratish kerak bo'lishi mumkin. Masalan, radioaktiv substrat bilan mahsulotdagi radioaktivlikning ko'rinishi mahsulot shakllanishini kuzatish uchun ishlatilishi mumkin.

TEZLIK

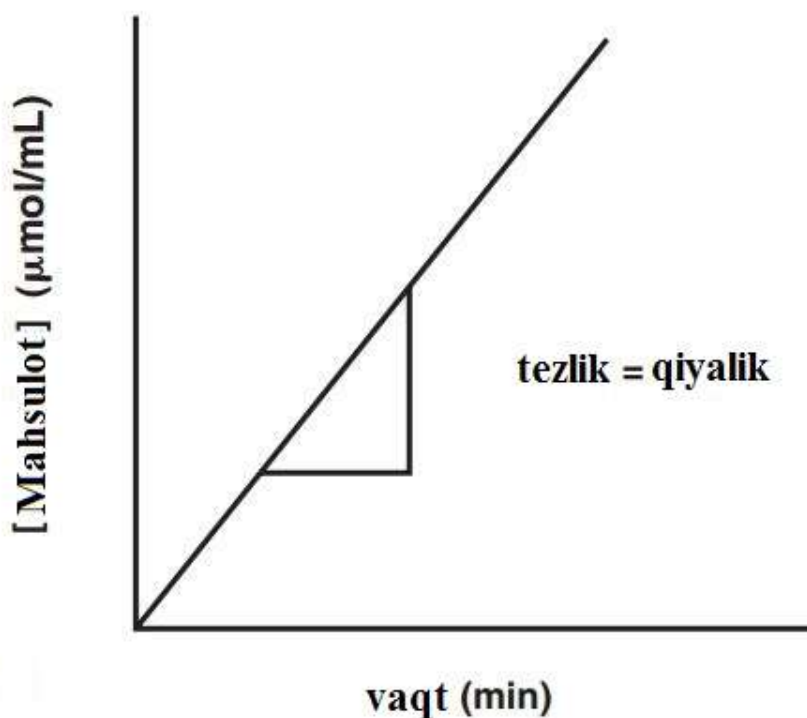
Tezlik — *jadallik*, *v*, *faollik*, $d[M]/dt$, — $d[S]/dt$ — fermentning substratni mahsulotga, sarflangan substrat miqdori yoki vaqt birligida hosil bo'ladigan mahsulotga qanchalik tez aylantirishi. Birliklar daqiqada mikromol ($\mu\text{mol}/\text{min}$) = birliklar.

Tezlik uchun bir nechta almashtiriladigan so'zlar mavjud: bir vaqtning o'zida substrat yoki mahsulot konsentratsiyasining o'zgarishi; stavka; oddiy *v* (tezlik uchun, bu maxsus ekanligiga ishontirish uchun kursiv bilan yoziladi); faoliyat; yoki hisob ekvivalenti, mahsulot yoki substrat konsentratsiyasining vaqtga nisbatan birinchi hosilasi, $d[M]/dt$ yoki $-d[S]/dt$ (minus uning ketishini bildiradi). Chalkashliklardan qat'i nazar, tezlik (uning har qanday nomi bilan) siz qanchalik tez ketayotganingizni anglatadi. Ferment tezligi soatiga milya emas, balki minutiga molyar (M/min) yoki odatda mikromolyar daqiqada ($\mu\text{M}/\text{min}$) bilan o'lchanadi.

8.1-rasmda substrat eritmasiga ferment qo'shilganda nima sodir bo'lishi ko'rsatilgan. Ferment bo'lmasa, mahsulotning ko'rinishi sekin bo'ladi va vaqt o'tishi bilan mahsulot konsentratsiyasida ozgina o'zgarish bo'ladi (past tezlik). Ferment qo'shilgandan so'ng, substrat tezroq mahsulotga aylanadi. Tezlikni o'lchash uchun siz ikkita narsani o'lchashingiz kerak: mahsulot (yoki substrat) konsentratsiyasi va vaqt. Konsentratsiyani va soatni o'lchash uchun sizga

qurilma kerak. Tezlik - mahsulot (yoki substrat) konsentratsiyasi (yoki miqdori) uchastkasining vaqtga nisbatan qiyaligi.

Tezlikni turli xil birliklarda ifodalash mumkin. Eng keng tarqalgan mikromolyar daqiqada ($\mu\text{M}/\text{min}$); biroq, tezlik tahlilda ishlatiladigan ferment miqdoriga bog'liq bo'lganligi sababli, tezlik ko'pincha fermentning bir milligramm uchun daqiqada mikromol birliklarida faollikni ifodalash orqali mavjud ferment miqdori uchun normallashtiriladi [$\mu\text{mol}/(\text{min} \cdot \text{mg})$]. Bu muayyan faoliyat deb ataladi. Hajmi qayerga ketganiga hayron bo'lishingiz mumkin (yoki yo'q) - axir, mahsulot konsentratsiyasi molyar birliklarda (M; mol/L) o'lchanadi.



$$\text{Tezlik} = \frac{\Delta [\text{mahsulot}]}{\Delta \text{vaqt}} \left(\frac{\mu\text{mol}}{\text{mL} \cdot \text{min}} \right)$$

8.1-rasm. Mahsulot hosil bo'lish TEZLIGI (yoki substratning yo'qolishi) vaqt birligida mahsulot konsentratsiyasining o'zgarishi sifatida aniqlanadi. Bu mahsulot konsentratsiyasining vaqtga nisbatan qiyaligi. Mahsulot hosil bo'lish tezligi

substratning yo'q bo'lib ketish tezligi bilan bir xil bo'ladi (mahsulot hosil bo'lgan holda substratning ketishi bundan mustasno).

Xo'sh, u haqiqatan ham mavjud, lekin u bekor qilindi va siz uni ko'rmaysiz, chunki mahsulot ham, ferment ham konsentratsiya birliklarida ifodalangan; ikkalasi ham millilitr uchun. Raqamli misol keltiraylik.

Yakuniy 1,0 ml hajmdagi 5 mM fumarat (substrat) eritmasiga 0,1 μg fumaraza qo'shilishi daqiqada 0,024 μmol malat (mahsulot) hosil bo'lishiga olib keladi. Reaksiya boshida mahsulot konsentratsiyasi nolga teng. Agar biz 10 daqiqa kutsak. $10 \times 0,024 \mu\text{mol}$ malat yoki 0,24 μmol hosil bo'ladi. 1 ml hajmda 0,24 μmol 0,24 mM konsentratsiyani bildiradi. Shunday qilib, 10 daqiqa davomida malatning konsentratsiyasi 0 dan 0,24 mM gacha, fumarat konsentratsiyasi esa 5 dan 4,76 mM gacha (5 mM - 0,24 mM) ko'tarildi. Fermentning o'ziga xos faolligi $[0,024 \mu\text{mol}/(\text{min} \cdot \text{ml})]/(0,1 \times 10^{-3} \text{ mg fumaraza/ml})$ yoki 240 $\mu\text{mol}/(\text{min} \cdot \text{mg})$ bo'ladi.

Eng yomoni, tezlik ko'pincha mahsulot miqdori bir vaqtning o'zida ($\mu\text{mol}/\text{min}$) o'zgarishidan foydalangan holda hisobot beradi. Haqiqatan ham konsentratsiyani aniqlash uchun siz hajmni bilishingiz kerak. Har doim tezlik bilan bir joyda paydo bo'ladigan va hech qachon bekor qilinmaydigan asosiy birlik - bu vaqt qismi; qolganlari miqdori yoki konsentratsiyasi bilan shug'ullanayotganingizga qarab, odatda saralanishi mumkin.

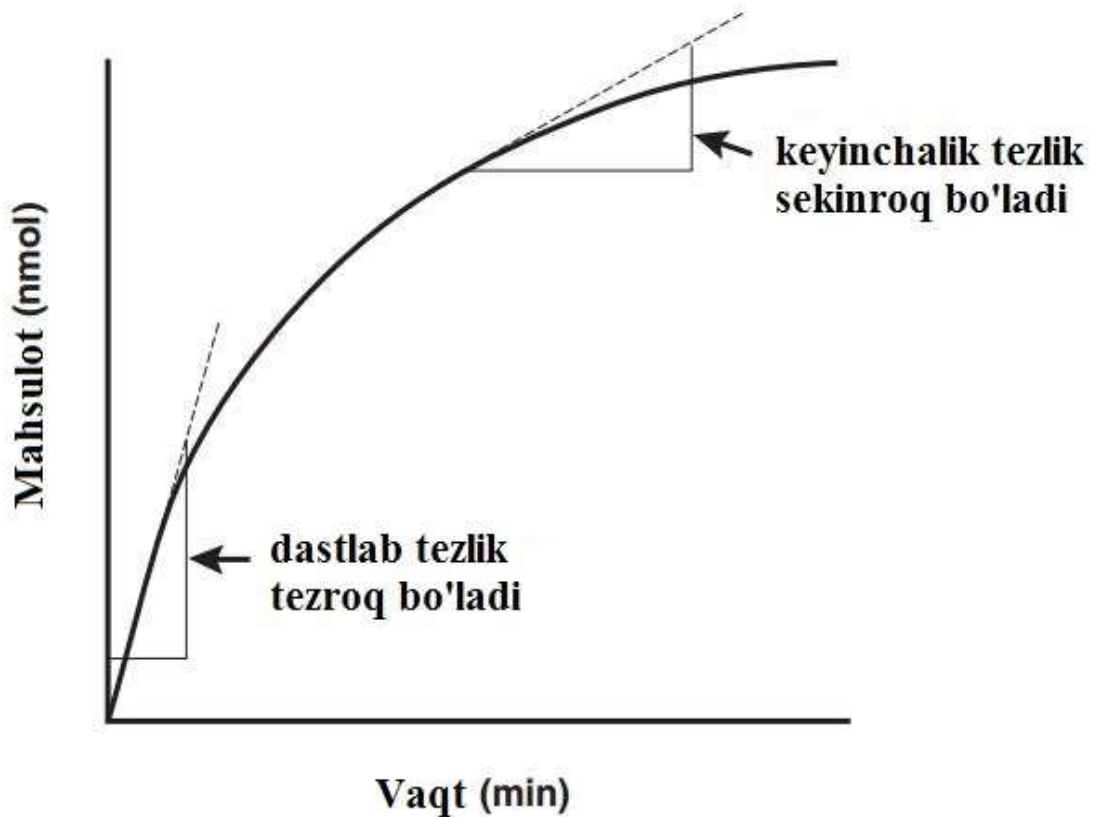
BOSHLANG'ICH TEZLIK

Bu substrat konsentratsiyasida sezilarli o'zgarish bo'lmagan sharoitlarda tezlikni o'lchash.

Substrat iste'mol qilinganda, substrat konsentratsiyasi pasayadi va reaksiya sekinlashishi mumkin. Mahsulot ishlab chiqarilganda, agar mahsulot ferment to'sqinlik qiladigan bo'lsa, reaksiya sekinlashishi mumkin. Ba'zi fermentlar beqaror va siz ularni tahlil qilayotganda nobud bo'ladi. Bularning barchasi vaqt o'tishi bilan tezlikning o'zgarishiga olib kelishi mumkin. Agar

tezlik vaqt bilan doimiy bo'lsa, mahsulotning vaqtga nisbatan grafigi to'g'ri chiziqli; biroq, agar tezlik vaqt o'tishi bilan o'zgarsa (qiyalik vaqt o'tishi bilan o'zgaradi), bu chizma egri bo'ladi (8.2-rasm).

Odatda ferment faolligi substratning ozgina qismi mahsulotga aylanadigan sharoitda o'lchanadi (masalan, 1 dan 5 foizgacha)¹⁴.



8.2-rasm Tezlik vaqt o'tishi bilan o'zgarishi mumkin. Reaksiyani boshlaganingizdan keyin tezlik har doim ham bir xil bo'lishi shart emas. Substratning kamayishi, mahsulot tomonidan qarshilik qilish yoki fermentning beqarorligi vaqt o'tishi bilan tezlikning o'zgarishiga olib kelishi mumkin. Dastlabki tezlik, tezlik o'zgarishidan oldin, ertaroq o'lchanadi. Dastlabki tezlik o'lchovlari, shuningdek, substrat miqdori o'zgarmagan va qo'shilgan substrat miqdoriga teng deb taxmin qilish imkonini beradi.

¹⁴ Bu mutlaqo to'g'ri bayonot emas. Keyinchalik ko'rib turganingizdek, ferment-katalizlangan reaksiya tezligi substrat konsentratsiyasi K_m ga yaqin bo'lgandagina substrat konsentratsiyasiga bog'liq bo'ladi. Agar biz $1000 K_m$ ga teng bo'lgan substrat konsentratsiyasidan boshlasak, substrat konsentratsiyasining pasayishi tufayli substratning ko'p qismi tezlik pasayguncha ishlatilishi kerak bo'ladi.

Bu shuni anglatadiki, substratning haqiqiy kontsentratsiyasi siz boshlagan narsaga juda yaqin bo'ladi. Bu aniq o'zgargan (yoki siz uni o'lchay olmadingiz), lekin u unchalik o'zgarmadi. Tezlikni o'lchashning boshlang'ich qismiga yopishib olganingizda, substratning kamayishi yoki mahsulotning inhibitsiyonu tufayli tezlikning o'zgarishi ehtimoli kamroq bo'ladi va siz substratning haqiqiy kontsentratsiyasi nima ekanligini bilishingiz mumkin. Dastlabki tezlik o'lchovlari qo'rqinchli egrilikdan qochishga yordam beradi.

MEXANIZM



Mexanizm sizga kim bilan, qanday tartibda va qayerda nima sodir bo'lishini aytadi. Qutidagi mexanizm bitta substratli ferment uchun mumkin bo'lgan eng oddiy mexanizmdir. Birinchidan, ferment eritmadagi substratni topishi va unga bog'lanishi kerak, bunda substrat faol joyda bog'langan FS kompleksini hosil qiladi. Keyin FS kompleksi substratni mahsulotga aylantiradi va uni chiqaradi. Haqiqiy fermentlar, shubhasiz, murakkabroq va deyarli hech qachon faqat bitta ferment-substrat-ferment-mahsulot kompleksi orqali o'tmaydi - ko'pincha ko'p bosqichlar mavjud bo'ladi.

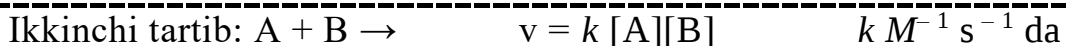
Biroq, juda ko'p qadamlar bo'lishi mumkin bo'lsa-da, eng sekini umumiy reaksiya tezligini aniqlaydi. Shu sababli, Michaelis-Menten mexanizmi va tenglamasi (keyinroqqa qarang) ko'p sonli fermentlarning harakatini tavsiflaydi. Agar bir vaqtning o'zida faqat bitta substrat o'zgargan bo'lsa va boshqalar doimiy bo'lsa ko'pgina juda murakkab mexanizmlar ko'pincha oddiy Michaelis-Menten tenglamasiga amal qiladi.

KICHKINA k's

Birinchi tartib: $A \rightarrow B$

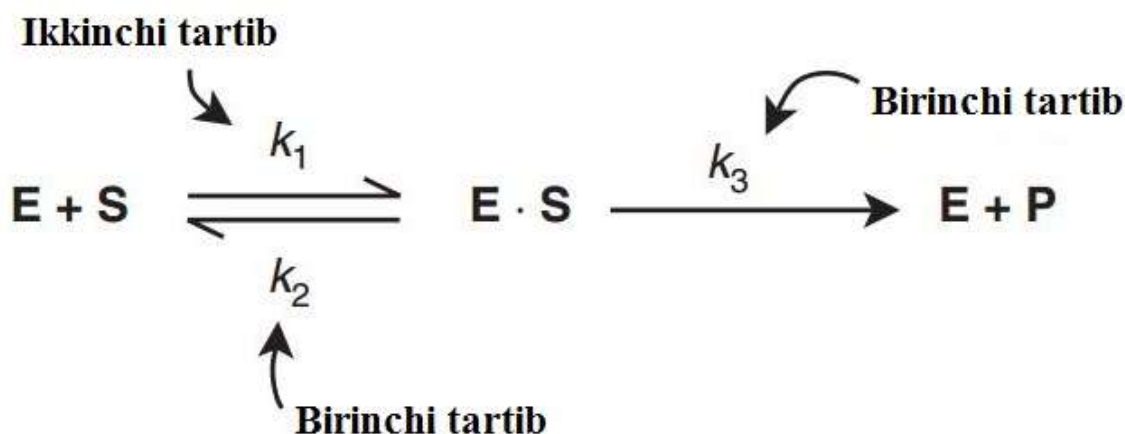
$$v = k [A]$$

$k \text{ s}^{-1} \text{ da}$



Michaelis-Menten tenglamasining K_m va V_{max} lari aslida kichik k 's larning yig'indilari va ko'paytmalaridan iborat. Michaelis-Menten tenglamasining kichik k 's lar ko'rinishida olinishi tavsifini ko'rish uchun ko'pgina biokimyoviy matnlarni ko'rish kifoya. Kichkina k 's harflari kvarklar va leptonlar kabidir - siz ularning nomlarini eshitgansiz, lekin siz ularning nima ekanligini va ularning qanday ishlashiga ishonchingiz komil emas. Tezlik konstantalari haqida eshitmagan yoki eslay olmasangiz, kitobda keyinroq (aslida oxirgi) bo'lim mavjud.

Kichkina k 's - bu individual qadamlar qanchalik tez ekanligini ko'rsatadigan tezlik konstantalari (raqamlar). Siz ikki xil kichik k 's ni, tezlik konstantalarini ko'rasiz - birinchi va ikkinchi darajali (8.3-rasm).



8.3-rasm. Eng oddiy ferment mexanizmi. Mexanizm umumiy reaksiyani tashkil etuvchi alohida kimyoviy bosqichlarning tavsifini beradi. Har bir reaksiya qanchalik tez sodir bo'lishi reaksiya tezligi konstantasi bilan boshqariladi. Kuzatiladigan kinetik konstantalar K_m va V_{max} bir qator algebra bo'yicha individual qadamlar uchun individual tezlik konstantalari bilan bog'liq.

Birinchi tartibli tezlik konstantalari $A \rightarrow B$ tipidagi reaksiyalarni tavsiflash uchun ishlatiladi. Fermentlar katalizining oddiy mexanizmida ikkala yo'nalishda FS dan uzoqlashuvchi reaksiyalar shu turdagidir. FSning har

qanday yagona yo'l bilan yo'q bo'lib ketish tezligi (masalan, k_2 va k_3 etiketlilari) o'ziga xos faollashuv to'sig'idan (dumg'aza) o'tish va ma'lum bir yo'nalish bo'ylab parchalanish uchun etarli energiyaga ega bo'lgan FS molekulalarining ulushiga bog'liq. FS bu energiyani erituvchi bilan to'qnashuvdan va FSning o'zida issiqlik harakatlaridan oladi. Birinchi tartibli reaksiyaning tezligi har qanday vaqtda qolgan FS miqdoriga chiziqli bog'liq. Tezlik daqiqada molyar birliklarga (M/min) va FSda molyar birliklarga (M) ega bo'lganligi sababli, kichik k (birinchi tartibdagi tezlik konstantasi) o'zaro daqqa birliklariga ega bo'lishi kerak ($1/min$ yoki min^{-1}). Reaksiyada FS ning faqat bitta molekulasini ishtirok etgani uchun bu holat birinchi tartibli kinetika deyiladi. Tezlik birinchi quvvatga ko'tarilgan substrat konsentratsiyasiga bog'liq ($v = k[A]$).

F ning S bilan reaksiyasi ikkinchi tartib deb ataladigan boshqa turdagi. Ikkinchi tartibli reaksiyalar odatda $A + B \rightarrow C$ tipidagi reaksiyalarda uchraydi. Ikkinchi tartibli reaksiyaning tezligi F va S ning suvli eritma tubida bir-birini qanchalik oson topishiga bog'liq. Shubhasiz, past F yoki past S konsentratsiyasi buni qiyinlashtiradi. Ikkinchi tartibli reaksiyalar uchun tezlik reaksiyaga kirishayotgan ikkala turning mahsulotiga bog'liq ($v = k[S][F]$). Bu yerda k o'zaro molyar daqiqalar birliklariga ($M^{-1} min^{-1}$) ega bo'lishi kerak, shunda chap va o'ng tomonlardagi birliklar muvozanatlashadi. 8.3-rasmdagi mexanizmdagi ikkinchi tartibli tezlik konstantasi k_1 .

Yana bir alohida holat izohga loyiq - nol tartibli reaksiyalar. Berilgan substratga nisbatan nol tartibli reaksiya uchun tezlik substrat konsentratsiyasiga bog'liq emas. Biz V_{max} da nol tartibli xatti-harakatni ko'ramiz; Substrat konsentratsiyasida reaksiya nol tartibli. E'tibor bering, hatto V_{max} da reaksiya ferment konsentratsiyasi bo'yicha birinchi darajali to'liq bo'ladi (ferment konsentratsiyasi oshishi bilan tezlik oshadi).

MICHAELIS-MENTEN TENGLAMASI

Giperbolik kinetika, to'yinganlik kinetikasi

$$v = \frac{V_{\max}[S]}{(K_m + [S])}$$

Tezlik [S] past bo'lganda substrat konsentratsiyasiga bog'liq, lekin [S] yuqori bo'lganda substrat konsentratsiyasiga bog'liq emas.

Tenglamalar o'z-o'zidan foydasiz - eng muhimi, tenglama sizga ferment qanday harakat qilishini aytadi. Siz faqat uchta tenglamani o'rganganingizdan so'ng, biokimyodan qochishingiz kerak. Bu ulardan biri. Michaelis-Menten tenglamasi ferment reaksiyasining tezligi substrat konsentratsiyasiga bog'liqligini tavsiflaydi.

Uni yodlab oling va tushuning, chunki xuddi shu tenglama (faqat belgilar nomlari o'zgartirilgan) retseptorlarning miyogloblin bilan bog'lanishi va kislorodning bog'lanishini tasvirlaydi. Hujayrada ferment substrat darajasining o'zgarishiga ta'sir qiladi. Fermentning o'zini tutish usuli substrat konsentratsiyasi ortganda tezlikni oshirishdan iborat. Ferment tezligining substrat konsentratsiyasiga bog'liqligi metabolizmni tartibga solishning birinchi qatoridir. Hujayralarda fermentlar ko'pincha K_m ga yaqin yoki undan past bo'lgan substrat konsentratsiyasiga ta'sir qiladi. Ba'zi fermentlar fiziologik substrat konsentratsiyasiga yaqin K_m ga ega bo'lib, hujayradagi substrat darajasining o'zgarishi reaksiya tezligining o'zgarishiga olib keladi - substrat qancha ko'p bo'lsa, reaksiya tezroq bo'ladi.

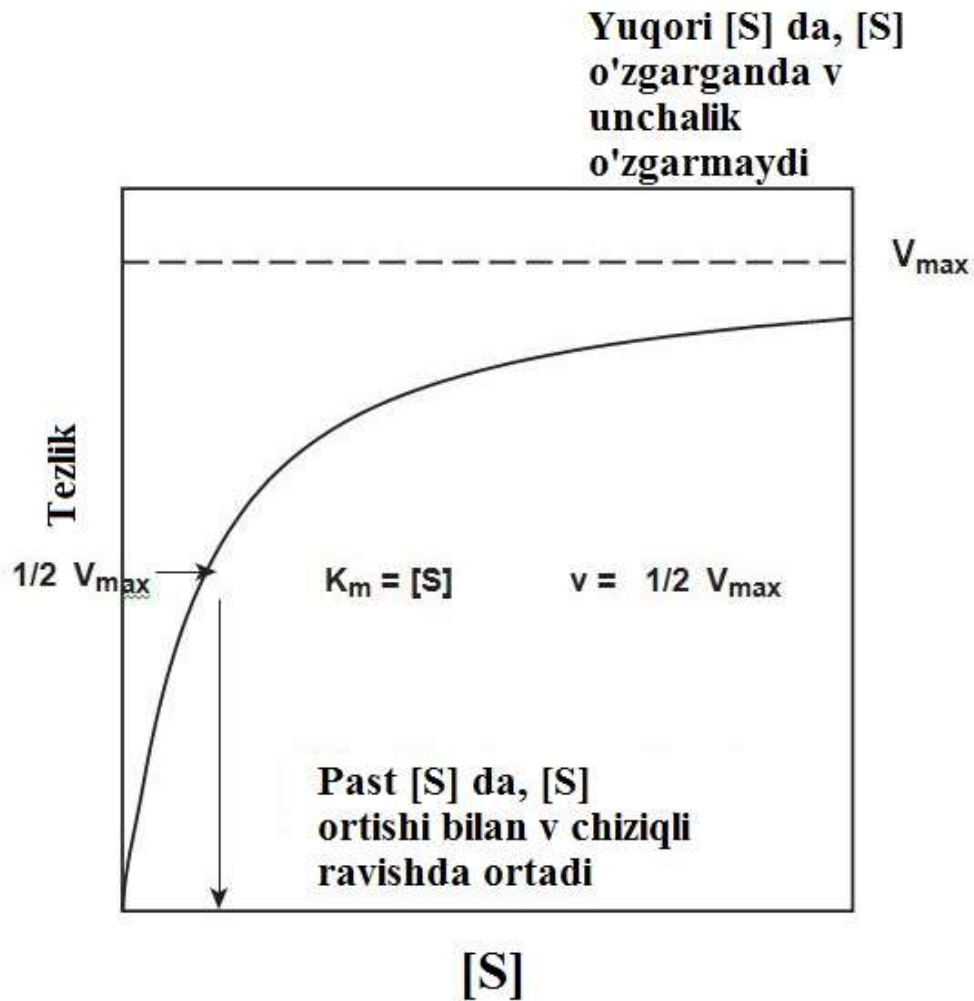
Matematik jihatdan, Michaelis-Menten tenglamasi to'rtburchaklar giperbolaning tenglamasidir. Ba'zan siz bu yerda giperbolik kinetikaga murojaat qilasiz; demak, u Michaelis-Menten tenglamasiga amal qiladi. Bir qator boshqa nomlar ham ma'lum bir fermentning Michaelis-Menten tenglamasiga bo'ysunishini anglatadi: Michaelis-Menten harakati, to'yinganlik kinetikasi va giperbolik kinetika.

Dastlabki tezlik bir qator turli xil substrat konsentratsiyasida o'lchanadi. Barcha holatlarda ishlatiladigan substrat konsentratsiyasi fermentga qaraganda ancha yuqori (odatda minglab marta). Har bir substrat konsentratsiyasi dastlabki tezlikni alohida o'lchashni talab qiladi. Substratning past konsentratsiyasida substrat konsentratsiyasini oshirish reaksiya tezligini oshiradi, lekin yuqori substrat konsentratsiyasida boshlang'ich substrat konsentratsiyasini oshirish tezlikka ko'p ta'sir qilmaydi (8.4-rasm).

Tenglamaning kelib chiqishi ko'pgina matnlarda uchraydi va aksariyat hollarda e'tiborga olinmasligi mumkin. Siz tushunmoqchi bo'lgan narsa - bu qanday va nima uchun shunday ishlaydi.

$$v = \frac{d[M]}{dt} = -\frac{d[S]}{dt} = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

Agar substrat mavjud bo'lmasa ($[S] = 0$), tezlik yo'q - hozircha, juda yaxshi. Substrat konsentratsiyasi $[S]$ ortishi bilan reaksiya tezroq boradi, chunki ferment eritmada substratni topish osonroq va osonroq bo'ladi. Pastki substrat konsentratsiyasida ($[S] < K_m$) substrat konsentratsiyasini ikki baravar oshirish tezlikni ikki baravar oshirishga olib keladi.



8.4-rasm. Substrat konsentratsiyasi ferment katalizlangan reaksiya tezligiga ta'sir qiladi. Deyarli barcha fermentlar bilan katalizlangan reaksiyalar to'yinganlik harakatini ko'rsatadi. Substratning etarlicha yuqori konsentratsiyasida reaksiya $V_{\max}$ dan tezroq ketmaydi. $V_{\max}$ ning yarmiga teng tezlikni hosil qilish uchun zarur bo'lgan substrat konsentratsiyasi K_m deb ataladi.

Substratning boshlang'ich konsentratsiyasi ortib borar ekan, ba'zi konsentratsiyalarda substratni topish shunchalik osonki, fermentning barcha faol joylari bog'langan substrat (yoki mahsulot) bilan band bo'ladi. Ushbu nuqtada ferment to'yingan deb ataladi va substrat konsentratsiyasining yanada oshishi reaksiyani tezlashtirmaydi. $[S]$ K_m bilan tezlik $V_{\max}$ ga yaqinlashadi.

Reaksiyaning haqiqiy tezligi ferment-substrat (FS) kompleksida fermentning umumiy miqdori qancha bo'lishiga bog'liq. Past substrat konsentratsiyasida fermentning juda oz qismi FS kompleksi sifatida mavjud

bo'lib, uning ko'p qismi substrat bilan bog'lanmagan erkin fermentdir. Juda yuqori substrat konsentratsiyasida deyarli barcha ferment FS kompleksida bo'ladi. Aslida, FS kompleksidagi ferment miqdori faqat $v/V_{\max}$ nisbati bilan berilgan, ya'ni $FS/(FS + F) = v/V_{\max} = [S]/(K_m + [S])$.

$V_{\max}$

Bu substratning to'yingan konsentratsiyasida yaqinlashadigan tezlik. $V_{\max}$ v bilan bir xil birliklarga ega.

$V_{\max}$ - bu alohida nuqta. $V_{\max}$ da tezlik substrat konsentratsiyasiga bog'liq emas. Ko'pgina tahlillar to'yinganlikka yaqin bo'lgan substrat konsentratsiyasida amalga oshiriladi (yaqin so'z odatda Nirvana kabi $V_{\max}$ ga yaqinlashganligi sababli ishlatiladi, erishilmaydi).

Amaliy odamlar uchun $V_{\max}$ ning 99 foizi $V_{\max}$ kabi yaxshi. $V_{\max}$ va v bir xil birliklarga ega. $V_{\max}$ tezlikning ferment konsentratsiyasiga bog'liqligini yashiradi. Agar $V_{\max}$ daqiqada mikromolyar birliklarda ($\mu\text{M}/\text{min}$) ifodalansa, u holda ferment konsentratsiyasini ikki barobarga oshirish $V_{\max}$ ni ikki baravar oshiradi; aksincha, agar $V_{\max}$ (va v) milligramm uchun daqiqada mikromol birliklarida [$\mu\text{mol}/(\text{min} \cdot \text{mg})$, ya'ni o'ziga xos faollik] berilgan bo'lsa, normallashtirilgan tezlik va $V_{\max}$ ferment konsentratsiyasiga bog'liq bo'lmaydi.

k_{cat}

Aylanma soni - $V_{\max}$ ni ifodalashning yana bir usuli.

Fermentning mikromoliga ($V_{\max}/F_t$) daqiqada hosil qilingan mahsulotning mikromollari. k_{cat} - ferment-substrat kompleksini mahsulotga aylantirish uchun birinchi darajali tezlik konstantasi.

Aylanma raqami yoki k_{cat} (“*kay kat*” deb talaffuz qilinadi) $V_{\max}$ ni ifodalashning yana bir usuli hisoblanadi. Bu $V_{\max}$ fermentning umumiy

kontsentratsiyasiga ($V_{\max} / F_t$) bo'linadi. K_{cat} o'ziga xos faoliyat bo'lib, unda ferment miqdori milligramm emas, balki mikromollarda ifodalanadi. K_{cat} ning haqiqiy birliklari fermentning mikromoliga daqiqada mahsulotning mikromollaridir. Tez-tez, mikromollar bekor qilinadi (ular bir xil bo'lmasa ham), sizga o'zaro daqiqa birliklarini (min^{-1}) berish uchun.

E'tibor bering, bu birinchi darajali tezlik konstantasi bilan bir xil birliklarga ega (keyinroqqa qarang yoki **24-bobga qarang**). K_{cat} - ferment-substrat kompleksini mahsulotga aylantirish uchun birinchi darajali tezlik konstantasi. Oldinda ko'rsatilgandek juda oddiy mexanizm uchun k_{cat} k_3 ga teng bo'ladi. Murakkab mexanizmlar uchun k_{cat} aslida mexanizmning alohida bosqichlari uchun tezlik konstantalarining yig'indisi va mahsulotlari yig'indisidir.

K_m

Bu $V_{\max}$ ning yarmi bo'lgan tezlikni ishlab chiqarish uchun zarur bo'lgan substrat kontsentratsiyasi.

Agar $[S] = K_m$ bo'lsa, Michaelis-Menten tenglamasi tezlik $V_{\max}$ ning yarmiga teng bo'lishini aytadi. (Michaelis-Menten tenglamasida K_m o'rniga $[S]$ ni qo'yib ko'ring va siz ham buni to'g'ridan-to'g'ri ko'rishingiz mumkin.) Bu haqiqatan ham K_m va $[S]$ o'rtasidagi bog'liqlik sizning giperbolaning qayerda ekanligingizni aniqlaydi. Qolgan biokimyo kabi K_m ham orqada. K_m qanchalik katta bo'lsa, ferment va substrat o'rtasidagi o'zaro ta'sir kuchsizroq bo'ladi. K_m ham tezlik konstantalari yig'indisidir. U FS kompleksining haqiqiy dissotsilanish konstantasiga (ya'ni, $FS \rightleftharpoons F + S$ uchun muvozanat konstantasi) teng bo'lmasligi mumkin.

MAXSUS NUQTALAR

$$\begin{array}{ll} [S] \ll K_m & v = V_{\max}[S]/K_m \\ [S] \gg K_m & v = V_{\max} \\ [S] = K_m & v = V_{\max}/2 \end{array}$$

K_m to'rtburchaklar giperbola atrofida yo'lingizni topishga va fermentlar harakati bo'yicha yo'lingizni topishga yordam beradigan belgidir. $[S]$ K_m (bu $[S] + K_m = K_m$ degan ma'noni anglatadi), Michaelis-Menten tenglamasi tezlikni $v = (V_{\max}/K_m) [S]$ bilan berilishini aytadi. Tezlik chiziqli ravishda $[S]$ ga bog'liq. $[S]$ ni ikki barobarga oshirish stavkani ikki baravar oshiradi.

K_m ($[S]$ K_m) ga nisbatan yuqori substrat konsentratsiyasida Michaelis-Menten tenglamasi $v = V_{\max}$ ga kamayadi, substrat konsentratsiyasi yo'qoladi va tezlikning substrat konsentratsiyasiga bog'liqligi gorizontaal chiziqqa yaqinlashadi. Reaksiya tezligi substrat konsentratsiyasiga bog'liq bo'lmasa, $V_{\max}$ da bo'lgani kabi, unga nol tartibli kinetika nomi beriladi.

k_{cat}/K_m

O'ziga xoslik konstantasi, k_{cat}/K_m , mahsulot hosil qilish uchun F va S ning reaksiyasi uchun ikkinchi darajali tezlik konstantasidir. U $M^{-1}\text{min}^{-1}$ birliklariga ega.

K_{cat}/K_m atamasi har qanday ferment va substratning past substrat konsentratsiyasidagi reaksiyasini tavsiflaydi. Substratning past konsentratsiyasida ferment katalizlangan reaksiya tezligi substrat konsentratsiyasi va ferment konsentratsiyasiga mutanosibdir. Proportsionallik konstantasi k_{cat}/K_m va $v = (k_{\text{cat}}/K_m) [S] [F]$ T. Agar siz chinakam zukko bo'lsangiz, bu ikkinchi darajali tezlik tenglamasi ekanligini va ikkinchi darajali tezlik konstantasi k_{cat}/K_m ekanligini payqadingiz.

K_{cat}/K_m atamasi fermentlarni turli substratlar bilan qanchalik yaxshi ekanligiga qarab tartiblash imkonini beradi. Unda ma'lum bir substrat

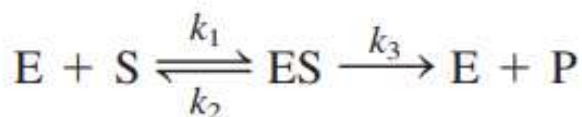
fermentga (k_{cat}) bog'langanda uning reaksiyasi qanchalik tez bo'lishi va V_{max} ning yarmiga erishish uchun substratning qancha qismi kerakligi haqida ma'lumot mavjud. Ikki substrat berilgan bo'lsa, ferment qaysi birini tanlaydi? K_{cat}/K_m miqdori sizga qaysi fermentga ko'proq yoqishini ko'rsatadi - qaysi biri tezroq reaksiyaga kirishadi.

K_{cat}/K_m atamasi, shuningdek, erkin ferment (F) ning substrat (S) bilan hosil bo'ladigan reaksiyasi uchun ikkinchi darajali tezlik konstantasidir. K_{cat}/K_m - bu yuqorida ko'rsatilgan oddiy reaksiya mexanizmi uchun ham tezlik konstantalari to'plami. Rasmiy ravishda, $k_{cat}/K_m = k_1 k_3 / (k_2 + k_3)$ tezlik konstantalari to'plami bilan beriladi. Agar $k_3 \ll k_2$ bo'lsa, bu F va S o'rtasidagi to'qnashuv tezligini k_1 ga kamaytiradi. Aks holda, k_{cat}/K_m tezlik konstantalarining murakkab yig'indisidir, lekin u hali ham past substratda reaksiya uchun kuzatiladigan ikkinchi darajali tezlik konstantasidir.

TEZLASHUV TEZLIGI ¹⁵

Olmani olma va birinchi tartibni birinchi tartib bilan solishtiring.

Sizni hayratda qoldirish uchun enzimologlar ko'pincha ularning fermenti katalizlanmagan reaksiyaga qaraganda qanchalik tez ekanligini aytib berishadi. Bu taqqoslashlar qiyin. Muammo shundaki: $S \rightarrow M$ reaksiyasining birinchi darajali tezlik konstantasi $1 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ (yarimparchalanish davri 693 minut) ekanligini bilamiz. Ferment S ning M ga aylanishini katalizlaganda, bizda bir nechta reaksiya mavjud:



¹⁵ Agar siz ushbu bo'limni o'qiyotgan bo'lsangiz, chunki siz tezlikni tezlashtirish qanday aniqlanishini tushunmoqchi bo'lsangiz, davom eting; ammo, bu ma'lumot trivia tartiblovchi ro'yxatida juda past bo'ladi.

Bu reaksiyalardan qaysi birini katalizlanmagan reaksiya bilan solishtirish uchun tanlaymiz? Biz k_1 ni tanlay olmaymiz, chunki bu ikkinchi darajali reaksiya. Siz birinchi va ikkinchi darajali reaksiyalarni to'g'ridan-to'g'ri taqqoslay olmaysiz - birliklar boshqacha. Bu holda solishtirish k_3 bilan amalga oshiriladi. Siz aslida substrat eritmada bo'sh bo'lgan reaksiya uchun birinchi darajali tezlik konstantasini substrat ferment bilan bog'langanda reaksiya uchun birinchi darajali tezlik konstantasini taqqoslayapsiz. Shunday qilib, birinchi tartibli reaksiya uchun katalizlanmagan tezlik konstantasini ferment katalizlangan reaksiya uchun k_{cat} bilan solishtiramiz. Agar k_{cat} 10^3 min^{-1} (yarim yemirilish davri 0,000693 min yoki 41 ms) bo'lsa, tezlik tezlashishi 10^6 marta bo'lar edi.

$A + B \rightarrow C$ tipidagi reaksiyalar haqida nima deyish mumkin? Bu ikkinchi tartibli reaksiya va ikkinchi darajali tezlik konstantasi $M^{-1}\text{min}^{-1}$ birliklariga ega. Ferment-katalizlangan reaksiya avval ko'rsatilgan juda oddiy reaksiyadan ham murakkabroq. Shubhasiz, biz taqqoslash uchun ikkinchi darajali konstantadan foydalanmoqchimiz, ammo qaysi biri? Bir nechta variantlar mavjud va taqqoslashning barcha turlari ko'pincha amalga oshiriladi (yoki undan qochish kerak). Ikki substrat bilan ferment katalizlangan reaksiyalar uchun har bir substrat uchun bittadan ikkita K_m qiymati mavjud. Bu degani, har bir substrat uchun bittadan ikkita k_{cat}/K_m qiymati bor.

Bu holda k_{cat}/K_A ¹⁶ to'yinganlik darajasida B darajasida mavjud bo'lgan fermentning qaysi shakli bilan substrat A ning reaksiyasi uchun ikkinchi darajali tezlik konstantasini tavsiflaydi. B ning to'yingan darajasida mavjud bo'lgan fermentning shakli A yo'qligida B ferment bilan bog'lana oladimi yoki yo'qligiga bog'liq¹⁷. Agar B A yo'qligida F bilan bog'lana olsa, u holda k_{cat}/K_A tavsiflanadi. A ning FB kompleksi bilan ikkinchi tartibli reaksiyasi.

¹⁶ K_A - B substratning to'yingan darajasida aniqlangan A substrat uchun K_m .

¹⁷ Ba'zida bitta substrat uchun bog'lanish joyi boshqa substrat ferment bilan bog'lanmaguncha mavjud bo'lmaydi. Bu ma'lum bir bog'lash tartibini yaratadi, unda B bog'lanishidan oldin A bog'lanishi kerak (yoki aksincha).

Bu fermentning reaksiyaga ta'sirini ko'rsatish uchun oqilona taqqoslash bo'ladi. Ammo agar A yo'qligida B ferment bilan bog'lana olmasa, k_{cat} / K_A A ning ferment bilan ikkinchi darajali reaksiyasini tavsiflaydi (FB kompleksi emas). Bu juda yaxshi taqqoslash bo'lmasligi mumkin.

BARQAROR HOLATNING YAQINLASHUVI

Bu FS hosil bo'lish tezligi FS parchalanish tezligiga teng deb qabul qilingan Michaelis-Menten tenglamasini olish uchun ishlatiladigan taxmindir.

Aksariyat taxminlar va taxminlar singari, buni butunlay e'tiborsiz qoldirmaydigan professorlar, shubhasiz, siz hech bo'lmaganda bu taxmin ekanligini bilishingiz kerak deb o'ylashadi. Barqaror holat taxmini aslida ferment kinetikachilariga (baxtli, bardoshli, dono, ammo biroz g'alati zot) hisob va differentsial tenglamalardan qochish imkonini beradi.

F va S birinchi marta aralashtirilganda nima bo'lishini o'ylab ko'ring. F S bilan reaksiyaga kirisha boshlaydi. S kontsentratsiyasi katta va doimiy bo'lsa-da, F kontsentratsiyasi FS ga aylantirilganda pasaya boshlaydi ($v = k^1[F][S]$).

Shu bilan birga, FS kontsentratsiyasining oshishi bilan FSning F + S va F + M ga bo'linish tezligi osha boshlaydi. FS ikki xil reaksiya natijasida vayron qilinganligi sababli, ESning parchalanish tezligi ikki yo'l tezligining yig'indisiga teng ($v = k_2[FS] + k_3[FS]$). Bir nuqtada, F va FS ning kontsentratsiyasi to'g'ri bo'ladi va FS hosil bo'lish tezligi FSni boshqa narsalarga aylantirish tezligiga to'liq mos keladi.

FS hosil bo'lish tezligi FSni yo'q qilish tezligi bilan bir xil bo'lib qolar ekan, FS kontsentratsiyasi vaqt o'tishi bilan doimiy bo'lib qolishi kerak. Ayni paytda tizim barqaror holatga keldi. Barqaror holatda, FS (va boshqa ferment turlari) kontsentratsiyasi vaqt o'tishi bilan o'zgarmaydi ([S] kamayguncha, lekin biz bunga yo'l qo'ymaymiz, chunki biz boshlang'ich tezlik kinetikasini o'lchayapmiz).

Agar FS kompleksining kontsentratsiyasi vaqt o'tishi bilan o'zgarmasa, bu haqiqatan ham $d[FS]/dt = 0$ degan ma'noni anglatadi. Buning oqibatlari bor.

Har qanday vaqtda mahsulot hosil bo'lish tezligi

$$v = k_3[FS]$$

k_3 faqat doimiydir. Biz bilmagan narsa bu $[FS]$, chunki biz fermentimizning qancha qismi $[F]$ sifatida mavjudligini bilmaymiz. Ammo biz atrofimizda qancha ferment borligini bilamiz - bu qancha qo'shganimiz.

$$[F]_{jami} = [F] + [FS]$$

Ammo biz hali ham $[FS]$ ni bilmaymiz. Bizga $[F]$ va $[FS]$ bo'lgan boshqa tenglama kerak. Bu yerda barqaror holatning yaqinlashuvi foydali bo'ladi. Stabil holatda $[FS]$ kontsentratsiyasining o'zgarishi nolga teng, $[FS]$ hosil bo'lish tezligi $[FS]$ parchalanish tezligiga teng.

$$v_{shakllanish} = k_1[F]$$

$$v_{parchalanish} = k_2[FS] + k_3[FS]$$

$$k_1[F] = (k_2 + k_3)[FS]$$

Qolganlari oddiy algebra. $[F]$ uchun oldingi tenglamani yeching va natijani $[F]_{jami}$ uchun tenglamaga yopishtiring. F va FS bu nuqtada yo'qolishi kerak va sizda faqat k va $[F]_{jami}$ bo'lgan narsa qolishi kerak. $k_3[F]_t$ ni V_{max} nomi bilan chaqiring va $(k_2 + k_3)/k_1$ ni K_m nomi bilan chaqiring va siz hozirgina Michaelis-Menten tenglamasini yaratdingiz.

TRANSFORMATSIYALAR VA GRAFIKLAR

$1/v$ vs. $1/[S]$	Lineweaver-Burk
v vs. $v/[S]$	Eadie-Hofstee
$[S]/v$ vs. $[S]$	Hanes-Wolf

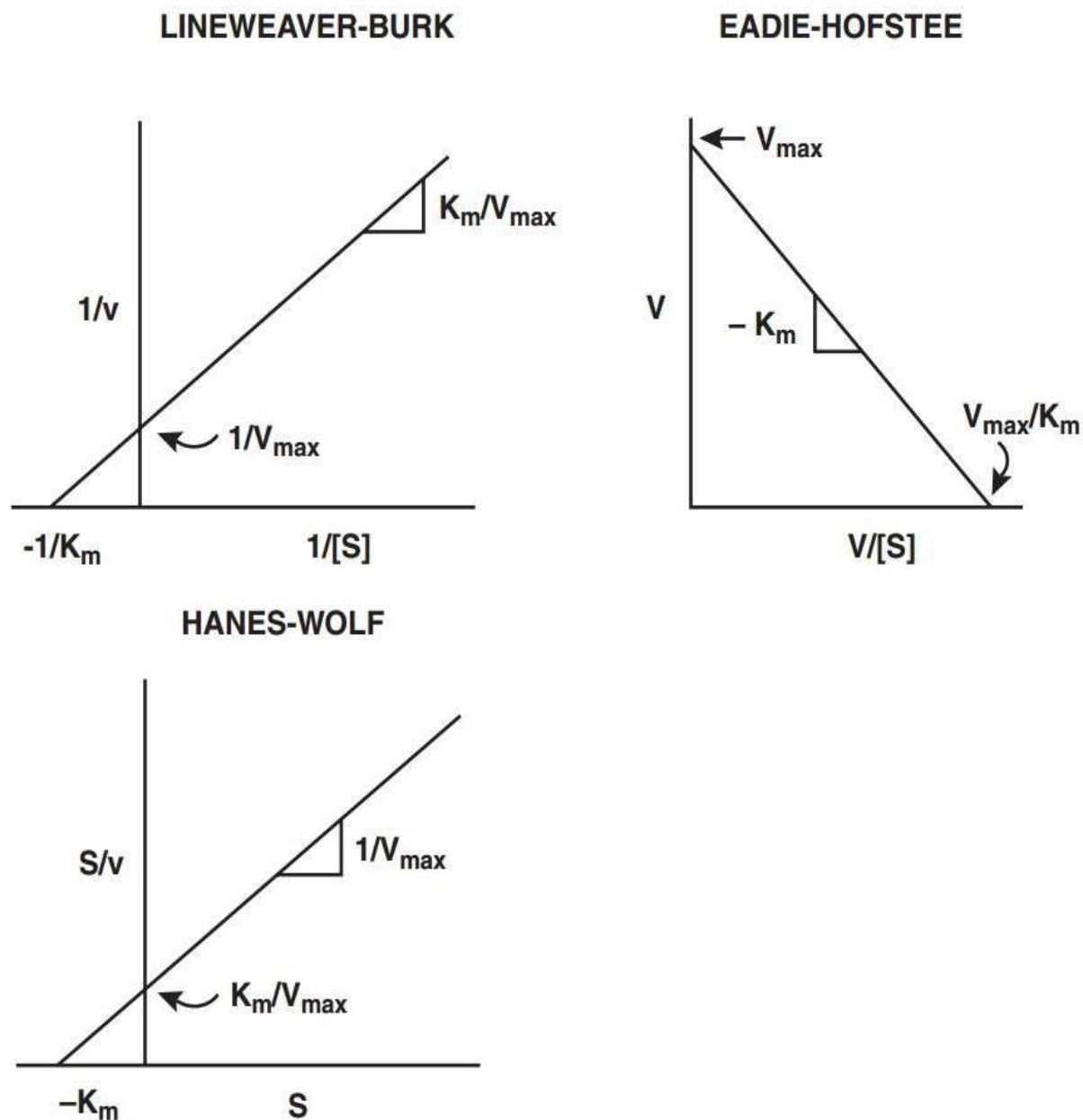
Egri chiziqlar biokimyogarning dushmani ekanligini tasdiqlagan holda, Michaelis-Menten tenglamasining kamida uch yoki undan ko'p turli xil o'zgarishlari ixtiro qilingan (aslida to'rtta) - ularning har biriga ikkita odam kerak edi (8.5-rasm). Ushbu syujetlarning maqsadi o'lchagich va qog'ozdan boshqa narsa bilan K_m va V_{max} qiymatlarini aniqlash imkonini berish va professorlarga Michaelis-Menten ifodasi haqida to'g'ridan-to'g'ri savol berish va uni teskari aylantirish imkonini berishdir (va/yoki orqaga). Siz K_m kabi orqaga qaytgan miqdorni teskari aylantirish hamma narsani soddalashtiradi deb o'ylashingiz mumkin - bu qandaydir tarzda ishlamaydi.

Bu tenglamalarni yodlash bilan bezovta qilmang - ularning barchasi x va y kesmalari va qiyaliklari bo'lgan to'g'ri chiziqlardir. Foydali ma'lumot (V_{max} yoki K_m) x va y kesishmalarida bo'ladi yoki qiyalikda kodlanadi (y kesishish/x kesishish). Esda tutingki, v ning V_{max} bilan bir xil, K_m esa $[S]$ bilan bir xil birliklarga ega. O'qlardagi yorliqni ko'ring va u sizga ushbu o'qdagi kesishma birliklar nuqtai nazaridan nimani berishi kerakligini aytadi. Keyin bu birliklarni V_{max} va $[S]$ birliklari bilan moslang.

Lineweaver-Burk uchastkasining y kesishishi ($1/v$ - y o'qi) $1/V_{max}$ ($1/v$ bilan bir xil birliklar). X kesishmasi $1/[S]$ bilan bir xil birliklarga ega, shuning uchun $1/K_m$ (aslida $-1/K_m$) x kesmasidir. Eadie-Hofstee sxemasi uchun x o'qi $v/[S]$ bo'lib, x kesishishi V_{max}/K_m (x o'qining birliklari $v/[S]$ birliklari). Fikrni tushundingizmi?

Lineweaver-Burk transformatsiyasining (yoki ikki tomonlama o'zaro) foydali tomoni shundaki, y kesma FS kompleksining $F + M$ (k_{cat} yoki V_{max}) ga parchalanishi uchun birinchi darajali tezlik konstantasi bilan bog'liq va kuzatilgan tezlikka tengdir. FS kompleksidagi barcha fermentlar bilan. Nishab,

aksincha, fermentning asosiy shakli erkin ferment F (erkin degan ma'noni anglatadi, arzon emas) bo'lsa, tezlikka tengdir.



8.5-rasm. Egri chizmalardan qochish uchun Michaelis-Menten tenglamasini qayta o'zgartirishning bir necha usullari mavjud, shunda ma'lumotlar to'g'ri chiziq hosil qilish uchun chiziladi. Nishab va kesishmalar sizga K_m va V_{max} uchun qiymatlarni beradi yoki K_m va V_{max} ni hisoblash mumkin bo'lgan qiymatlarni beradi.

TO'SQINLIK QILISH

Raqobatbardosh: Nishab effekti

Raqobatbardoshsiz: Kesishish effekti

Raqobatdosh bo'lmagan: Nishab va kesishish effekti

Inhibitorlar (moddalar reaksiyasiga to'sqinlik qiluvchi modda) ko'pincha substrat(lar) yoki mahsulot(lar) ga o'xshab ketadigan molekulalar bo'lib, ular faol joy bilan teskari bog'lanadi (ya'ni, agar siz inhibitorni olib tashlasangiz, to'sqinlik qilish yo'qoladi). Inhibitorning faol joy bilan bog'lanishi fermentning aylanishiga to'sqinlik qiladi¹⁸. Ko'pgina dorilar qaytariladigan ferment ingibitorlari bo'lib, ular o'zlarining fiziologik ta'sirini o'ziga xos fermentning faolligini kamaytirish orqali amalga oshiradilar. Agar inhibitor tezlikka ta'sir qilsa, u tezlikni pasaytiradi.

Fermentga to'sqinlik qilish uchun zarur bo'lgan ingibitorning konsentratsiyasi inhibitorning ferment bilan qanchalik qattiq bog'lanishiga bog'liq. To'sqinlik qilish konstantasi (K_i) inhibitorning ferment bilan qanchalik qattiq bog'lanishini tavsiflash uchun ishlatiladi. Bu ferment-ingibitor kompleksining muvozanat dissotsilanish konstantasini bildiradi ($EI \rightleftharpoons E + I$ uchun muvozanat konstantasi). K_i qanchalik katta bo'lsa, bog'lanish kuchsizroq bo'ladi.

Qaytariladigan qarshilik qilishning uch turi mavjud: raqobatbardosh, raqobatbardoshsiz va raqobatdosh bo'lmagan. Ko'pgina matnlar faqat ikkita turdagi qarshilik qilishni tan oladi - raqobatbardosh va raqobatdosh bo'lmagan (yoki aralash). Ushbu yondashuv intuitiv darajada qarshilik qilishni tushuntirishni qiyinlashtiradi, shuning uchun biz qarshilik qilishning barcha uch turidan foydalanamiz va ushbu bo'limning oxirgi xatboshida boshqa nomenklatura nimani anglatishini tushuntiramiz.

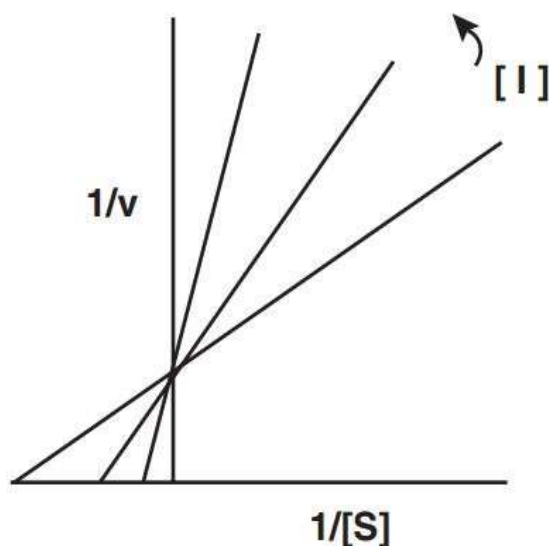
Inhibitsion (qarshilik qilish) tajribalari K_m atrofida substrat konsentratsiyasini o'zgartirish orqali amalga oshiriladi, xuddi K_m va V_{max} ni aniqlash uchun tajribada bo'lgani kabi, eksperiment bir necha xil ingibitor konsentratsiyasida takrorlanadi. Lineweaver-Burk transformatsiyasida ($1/v$ ga nisbatan $1/[S]$), har bir turli ingibitor konsentratsiyasi boshqa to'g'ri chiziq sifatida ifodalanadi (8.6-rasm).

Chiziqlar yaratadigan naqsh sizga qanday inhibitsionni bildiradi. Uchta imkoniyat mavjud: (1) ingibitor faqat uchastkaning qiyaliklariga ta'sir qilishi mumkin (raqobatbardosh), (2) ingibitor faqat uchastkaning y kesishmalariga ta'sir qilishi mumkin (raqobatbardoshsiz) yoki (3) ingibitor ikkalasiga ham ta'sir qilishi mumkin. qiyaliklar va kesishmalar (raqobatdosh bo'lmagan). Syujetlar - bu syujetlar va eng muhimi qog'oz varag'idagi naqsh emas, balki naqsh fermentning xatti-harakati haqida bizga aytadigan narsadir.

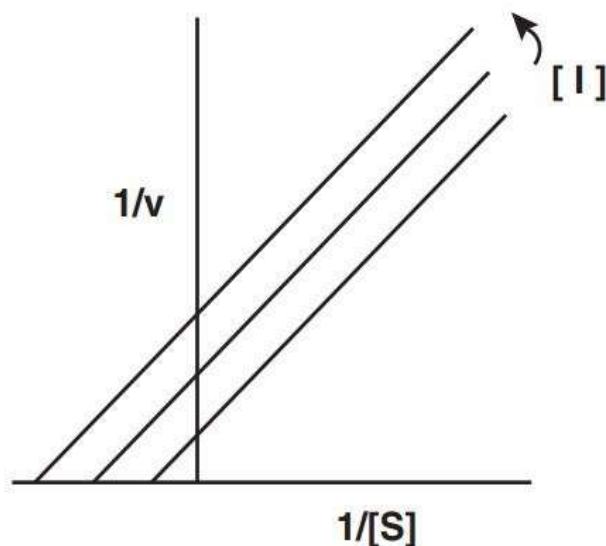
Lineweaver-Burk uchastkasi bizning maqsadlarimiz uchun juda foydali, chunki bu substratning y o'qi kesishmasi ($1/V_{max}$) substratning juda yuqori konsentratsiyasida ingibitorning ta'sirini ko'rsatadi. Aksincha, bu uchastkaning qiyaligi (K_m/V_{max}) substratning judayam past konsentratsiyasida ingibitorning ta'sirini ko'rsatadi.

Raqobatbardosh inhibitsionning o'ziga xos belgilari shundaki, V_{max} ingibitorni qo'shish orqali ta'sir qilmaydi va chizmalar y o'qida kesishadi. Substratning yuqori konsentratsiyasi ingibitorning ta'sirini oldini oladi.

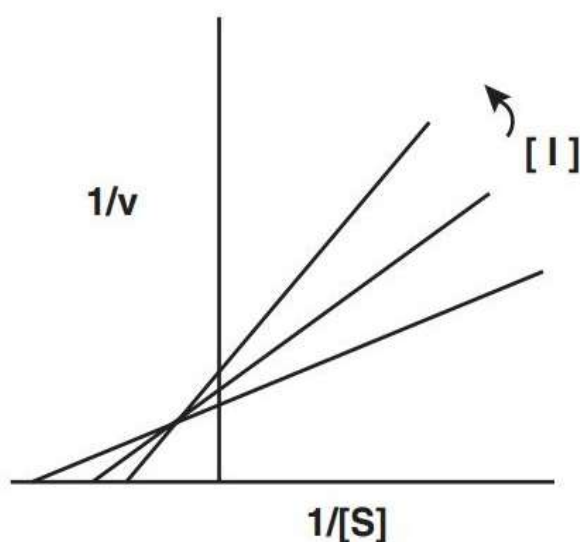
RAQOBATBARDOSH



RAQOBATBARDOSHSIZ



RAQOBATDOSH BO'LMAGAN

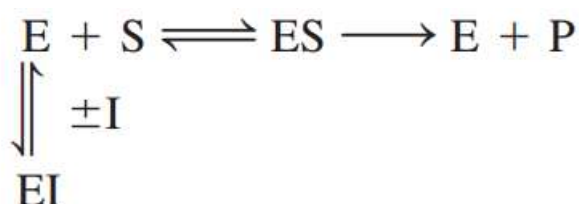


8.6-rasm. Substrat konsentratsiyasi o'zgarganda, inhibitor tezlikka turli xil ta'sir ko'rsatishi mumkin. agar inhibitor va substrat fermentning bir xil shakli uchun raqobatlashsa, inhibitsiyon raqobatbardoshdir. agar bo'lmasa, inhibitor past substrat konsentratsiyasida tezlikka ta'sir qilishi mumkinmi yoki yo'qligiga qarab, inhibitsiyon raqobatbardosh yoki raqobatdosh emas.

RAQOBATBARDOSH INHIBISYON

Raqobatbardosh ingibitorlar faqat erkin fermentga va substrat bilan bir xil joyga bog'lanadi. Raqobatbardosh ingibitorlar odatda substratga o'xshab ko'rinadigan, ammo reaksiyaga kirisha olmaydigan molekulalardir. Substratning cheksiz konsentratsiyasida ($1/[S] = 0$), raqobatbardosh inhibitor ferment bilan bog'lana olmaydi, chunki substrat konsentratsiyasi etarlicha yuqori bo'lib, deyarli hech qanday erkin ferment mavjud emas.

RAQOBATBARDOSH



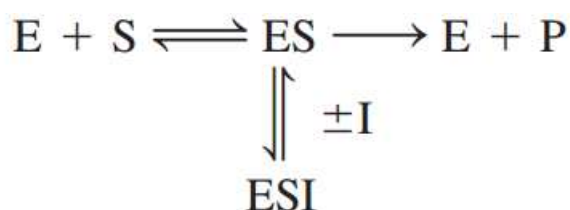
Raqobatbardosh ingibitorlar substratning to'yingan (cheksiz) konsentratsiyasida tezlikka ta'sir qilmagani uchun, har xil inhibitor konsentratsiyalarida ikki tomonlama o'zaro chizmalarning ($1/V_{\max}$) kesishishlari bir xil bo'ladi. Turli inhibitor konsentratsiyasidagi chiziqlar hammasi bir xil $1/V_{\max}$ da y o'qida kesishishi kerak.

Substratning past konsentratsiyasida ($[S] \ll K_m$) ferment asosan F (erkin) shaklida bo'ladi. Raqobatbardosh inhibitor F bilan birlashishi mumkin, shuning uchun substrat konsentratsiyasi past bo'lganda inhibitorning mavjudligi tezlikni pasaytiradi. Substratning past konsentratsiyasida ($[S] \ll K_m$) tezlik faqat $V_{\max}[S]/K_m$ ni tashkil qiladi. Inhibitor tezlikni kamaytiradi va past substrat konsentratsiyasida tezlik $V_{\max} / K_m$ ga mutanosib bo'lgani uchun, inhibitorning mavjudligi Lineweaver-Burk uchastkalarining yonbag'irlariga ta'sir qiladi; Nishab faqat $V_{\max}/K_m$ ning o'zaro nisbatidir. Raqobatbardosh inhibitorning xarakterli naqshini ratsionalizatsiya qilish mumkin, agar siz raqobatbardosh inhibitor faqat F bilan birlashishini eslasangiz.

RAQOBATBARDOSHSIZ INHIBISYON

Agar inhibitor faqat FS (va eslatma) bilan birlashsa, inhibitor o'z ta'sirini faqat atrofida juda ko'p FS bo'lgan substratning yuqori konsentratsiyasida amalga oshiradi. Bu siz o'zgartirayotgan substrat (S) inhibitorning bog'lanishiga to'sqinlik qilmasligini va substrat va inhibitor fermentning ikki xil shakliga (mos ravishda F va FS) bog'lanishini anglatadi.

RAQOBATBARDOSHSIZ

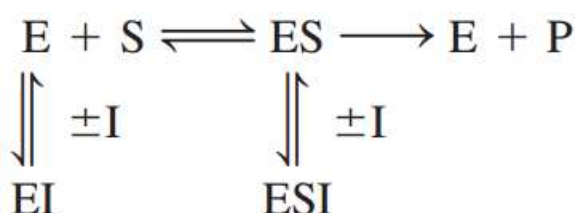


Substratning juda past konsentratsiyasida ([S] nolga yaqinlashadi), ferment asosan F erkin shaklida bo'ladi. Raqobatdosh bo'lmagan inhibitor F bilan birikmaganligi sababli, inhibitor tezlikka ta'sir qilmaydi va $V_{\max}/K_m$ ga (qiyaligi) ta'sir qilmaydi. ikki tomonlama o'zaro uchastka).

Raqobatbardoshsiz deb ataladigan bu holda, ikki tomonlama o'zaro uchastkalarining qiyaliklari inhibitor konsentratsiyasiga bog'liq emas va faqat kesishmalar ta'sir qiladi. Turli xil inhibitor konsentratsiyasidan foydalanilganda bir qator parallel chiziqlar paydo bo'ladi.

Ushbu turdagi inhibisyon ko'pincha ikki substrat orasidagi reaksiyani katalizlovchi fermentlar uchun kuzatiladi. Ko'pincha substratlardan biriga qarshi raqobatbardosh bo'lgan inhibitor boshqa substrat o'zgarganda raqobatdosh bo'lmagan inhibisyonni beradi. Inhibitor faol joyda birlashadi, lekin substratlardan birining bog'lanishiga to'sqinlik qilmaydi (va aksincha).

RAQOBATDOSH BO'LMAGAN



RAQOBATDOSH BO'LMAGAN INHIBISYON

Raqobatdosh bo'lmagan inhibisyon inhibitor F va FS bilan bog'langanda yuzaga keladi. Bu yerda ikkala qiyalik (K_m/V_{max}) va kesishmalar ($1/V_{max}$) inhibitorning ta'sirini ko'rsatadi. Har xil inhibitor konsentratsiyasining chiziqlari kesishadi (ularning qiyaliklari har xil), lekin ular y o'qida kesishmaydi (ularning kesishishlari boshqacha).

Ko'pgina matnlarda raqobatbardoshsiz inhibitorlarning mavjudligi e'tiborga olinmaydi va raqobatdosh bo'lmagan inhibitorlar aralash deb ataladi. Har xil turdagi inhibitorlar K_m va V_{max} ta'siri bilan ajralib turadi. K_m ga ta'sirini muhokama qilish orqali inhibitorlarning xatti-harakatlarini ratsionalizatsiya qilish qiyin; ammo, u yodlash uchun juda mos keladi.

Ushbu terminologiyada raqobatdosh bo'lmagan inhibisyon inhibitor V_{max} ni o'zgartirganda kuzatiladi, ammo K_m ga ta'sir qilmaydi. Chiziqlar x o'qi bo'yicha umumiy K_m da kesishadi. Haqiqiy raqobatdosh bo'lmagan inhibisyonda inhibitorning **EI** va **ESI** dan dissotsilanish konstantalari bir xil bo'lsagina, inhibitor K_m ga ta'sir qilmaydi.

Aks holda, ikkita inhibisyon konstantasidan qaysi biri kattaroq bo'lishiga qarab, x o'qi ustidagi yoki ostidagi kesishish nuqtasi. Aralash inhibisyon atamasi raqobatdosh bo'lmagan inhibisyonga ishora qilish uchun ishlatiladi, bunda K_m va V_{max} ham inhibitor ta'sir qiladi. Bularning barchasi dahshatli va keraksiz chalkashlikdir. Agar siz enzymolog (fermentlar bo'yicha mutaxassis) bo'lmasangiz, eng yaxshi maslahat shunchaki taslim bo'lishdir.

ALLOSTERIZM VA KOOPERATIVLIK

Kooperativlik: Bir substrat molekulasining oqsil bilan reaksiyasi substratning ikkinchi molekulasining oqsilning boshqa faol joyi bilan reaksiyasiga ta'sir qilganda kuzatiladi.

Ijobiy: birinchi substratning bog'lanishi keyingi substratning reaksiyasini osonlashtiradi.

Salbiy: birinchi substratning bog'lanishi keyingi substratning reaksiyasini qiyinlashtiradi.

Allosterizm: Effektiv molekulaning fermentning alohida joyiga bog'lanishi fermentning K_m yoki V_{max} ga ta'sir qiladi.

Allosterizm va kooperativlik ikkalasi tomonidan talab qilinadigan tarkibiy o'zgarishlarning umumiyligi tufayli birlashtirilgan. Ikkala ta'sirning mohiyati shundaki, bitta faol joyda bog'lanish (va katalitik) hodisalar multimerik oqsilning boshqa faol joyidagi bog'lanish (va katalitik) hodisalarga ta'sir qilishi mumkin. Kooperativlik ko'plab faol joylarga ega bo'lgan oqsilni talab qiladi. Ular odatda multimerik oqsilning bir nechta bo'linmalarida joylashgan. Kooperativ fermentlar odatda dimerlar, trimerlar, tetramerlar va boshqalardir. Bu shuni anglatadiki, effektor molekulasining bog'lanishi (ta'sirni keltirib chiqaradigan) oqsilning tuzilishini boshqa bo'linmalarga bog'langanligini bildiradigan tarzda o'zgartiradi. Ko'pincha allosterik oqsillarning tartibga soluvchi hududlari va faol joylari subbirliklar orasidagi interfeys hududlarida joylashgan.

Allosterik effektorlar va kooperativlik o'rtasidagi ajralish ta'sir qiluvchi molekulada yotadi. Agar effektor molekulasi boshqa joyda harakat qilsa va effektor substrat bo'lmasa, ta'sir allosterik va geterotropik deb hisoblanadi. Agar effektor molekulasi substratning o'zi bo'lsa, ta'sir kooperativ va/yoki gomotropik deb ataladi.

Ijobiy kooperativlik substratning bitta faol joy bilan reaksiyasi boshqa substratning boshqa faol joyda reaksiyaga kirishishini osonlashtirishini anglatadi. Salbiy kooperativlik substratning bitta faol joy bilan reaksiyasi substratning boshqa faol maydon(lar)da reaksiyaga kirishishini qiyinlashtirishini anglatadi.

Kooperativ fermentlar sigmasimon yoki sigmasimon kinetikani ko'rsatadi, chunki dastlabki tezlikning substrat kontsentratsiyasiga bog'liqligi Michaelis-Mentenga o'xshamaydi, lekin sigmasimon egri chiziqni beradi (8.7-rasm). Substrat kontsentratsiyasining kooperativ ferment tezligiga ta'siri giperbola (Michaelis-Menten) bilan tavsiflanmaganligi sababli, K_m haqida gapirish o'rinli emas. V_{max} ning yarmiga teng tezlikni hosil qiluvchi substratning maxsus konsentratsiyasi uchun ajratilgan atama $S_{0,5}$ ni tashkil qiladi.

Ijobiy hamkorlik qiluvchi fermentlar $S_{0,5}$ ga yaqin substrat o'zgarishiga juda sezgir. Bu fermentni yoqish-o'chirish tugmasi kabi harakat qiladi va substrat konsentratsiyasining kichik o'zgarishiga javoban tezlikning katta o'zgarishini ta'minlash uchun metabolik jihatdan foydalidir. Salbiy kooperativlik tezlikni $S_{0,5}$ ga yaqin substrat konsentratsiyasining o'zgarishiga nisbatan sezgir bo'lishiga olib keladi.

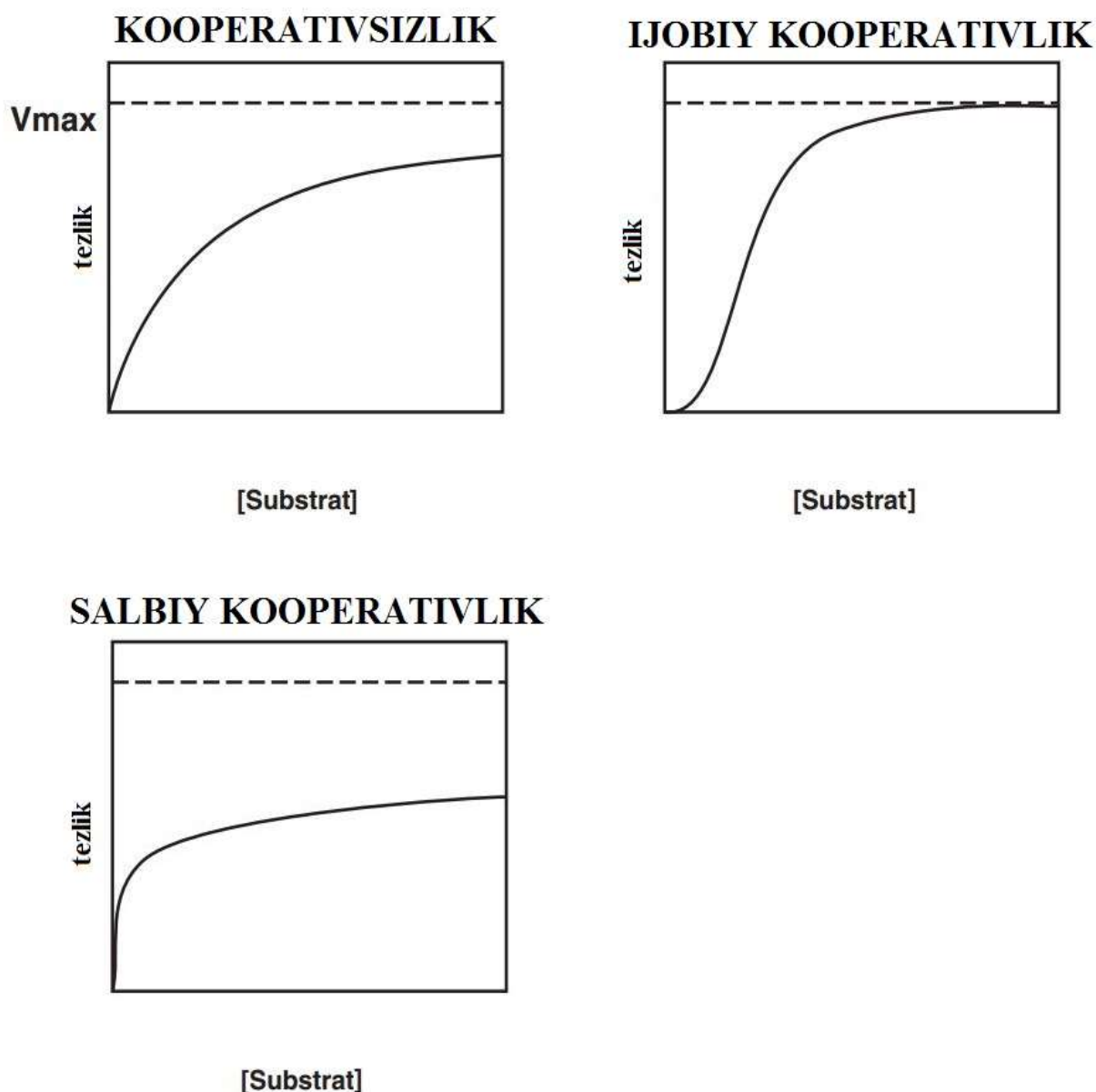
MONOD-WYMAN-CHANGEAUX MODELI

MWC modeli hamkorlikni tavsiflaydi.

Har bir subbirlik substrat uchun past yaqinlik (T holati) yoki yuqori yaqinlik (R holati) ga ega bo'lgan konformatsion holatda mavjud.

Har qanday ferment molekulasida barcha subbirliklar bir xil konformatsion holatda bo'ladi.

Substrat bo'lmasa, T holati afzaldir. Substrat mavjud bo'lganda, R holati afzaldir.



8.7-rasm. Kooperativ fermentlar tezlikning substrat konsentratsiyasiga giperbolik bog'liqligini ko'rsatmaydi. Agar bitta substratning bog'lanishi oligomerik fermentning keyingi substratning bog'lanishiga yaqinligini oshirsa, ferment ijobiy kooperativlikni ko'rsatadi. Agar birinchi substrat ikkinchi substratni bog'lashni qiyinlashtirsa, ferment salbiy hamkorlik qiladi.

Kooperativ xatti-harakatlarni ratsionalizatsiya qilish uchun eng ko'p qo'llaniladigan model MWC (Monod-Wyman-Changeaux) yoki kelishilgan modeldir. Ushbu model Michaelis-Menten modelidan 1,5 baravar murakkabroq

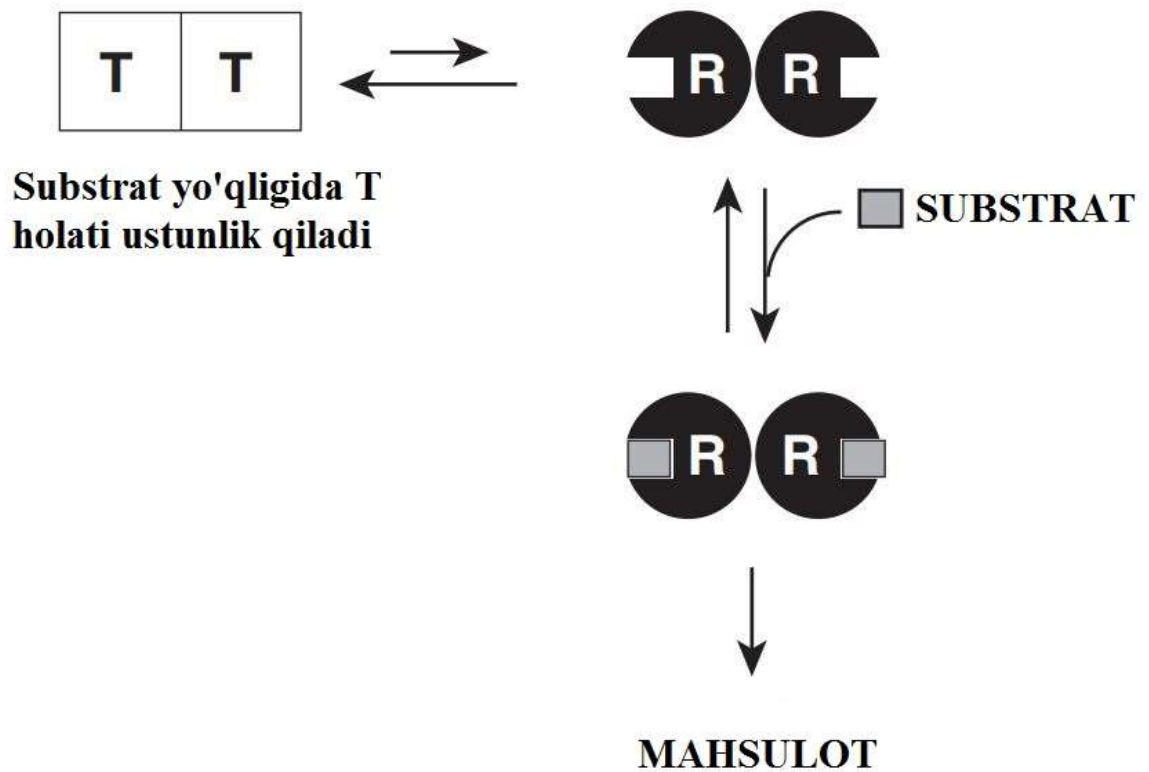
va uni ishlab chiqish uchun ikkita o'rniga uch kishi kerak edi. Aksariyat matnlar buni batafsil tavsiflaydi. Substrat yo'q bo'lganda, ferment substratga nisbatan past yaqinlikka ega.

MWC xodimlarining ta'kidlashicha, ferment substrat bo'lmaganda T (tarang yoki taranglik uchun) holatidadir. Ushbu past yaqinlikdagi T holati bilan birga yashash fermentning yana bir konformatsiyasi bo'lib, R (bo'shashtirilgan) holati bo'lib, u substratga nisbatan yuqoriroq yaqinlikka ega. Substrat bo'lmaganda T va R holatlari birga mavjud, ammo T holati R ga qaraganda ancha ko'p. Bu har doim orqada qolgandek tuyulgan, chunki substratlar mavjud bo'lganda ferment yanada tarang bo'lishini kutish mumkin edi. talab qilinadi. Biokimyo an'analariga ko'ra, MWC vakillari buni ham orqada qolishni xohlashlari aniq (8.8-rasm).

MWC modelining ta'kidlashicha, R holatida barcha faol saytlar bir xil va ularning barchasi T holatiga qaraganda yuqori substrat yaqinligiga ega. Agar bitta sayt R holatida bo'lsa, hammasi. Har qanday oqsil molekulasida bir vaqtning o'zida barcha subbirliklar substrat uchun bir xil yaqinlikka ega bo'lishi kerak. R va T holatlari o'rtasidagi o'tish barcha bo'linmalarda bir vaqtning o'zida sodir bo'lganligi sababli, MWC modeli allosterizm va kooperativlik uchun kelishilgan model deb ataladi.

MWC modeli ushbu simmetriya printsipini qo'llaydi, chunki modelerlar oqsilning kimyoviy jihatdan bir xil bo'linmalaridan biri boshqalardan farq qiladigan konformatsiyaga ega bo'ladi deb o'ylash uchun hech qanday jiddiy sabab ko'rmagan. Muqobil modellar mavjud bo'lib, ular har bir bo'linma turli xil konformatsiyaga va substrat uchun turli xil yaqinliklarga ega bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Eksperimental ravishda, har bir modelga mos keladigan misollar ma'lum.

MWC modelining arifmetikasiga kirishga arzimaydi, ammo sigmasimon xatti-harakatlar fermentning ($E + 4S \rightleftharpoons ES_4$) reaksiyalari bilan bir nechta ligandlar bilan ta'sir o'tkazish qobiliyatidan kelib chiqadi.



8.8-rasm. Ijobiy hamkorlik uchun MWC modeli. Substrat bo'lmasa, T holati R holatiga qaraganda ko'proq bo'ladi. Substrat R holatiga qattiqroq bog'lanadi. Bitta ferment molekulasida bo'linmalar barcha T yoki R dir.

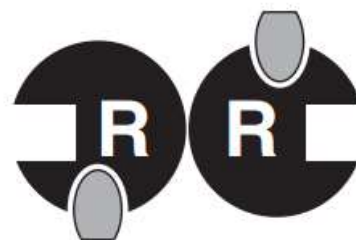
Ushbu turdagi bog'lanish ko'rsatkichlarni substrat terminlari konsentratsiyasiga kiritadi, shunda siz 8.10-rasmda ko'rsatilgandek egri chizishingiz mumkin.

Ushbu turdagi bog'lanish ko'rsatkichlarni substrat terminlari konsentratsiyasiga kiritadi, shunda siz 8.10-rasmda ko'rsatilgandek egri chizishingiz mumkin. R holatiga afzal bog'langan substrat yoki effektor muvozanat holatida R holatining konsentratsiyasini oshiradi. Bu faqat agar substrat yoki effektor bo'lmasa, ferment asosan T holatida bo'lsa sodir bo'lishi mumkin. Agar ferment asosan R holatida bo'lsa, u allaqachon substratga yaqinlikni oshirgan bo'lar edi va allosterik yoki kooperativ ta'sirlar bo'lmaydi. Shunday qilib, MWC modeli salbiy hamkorlikni hisobga olmaydi (lekin bu kamdan-kam hollarda bo'ladi).

Substratlar boshqa faol joylarning moslashuviga ta'sir qilishi mumkin. Boshqa molekulalar ham shunday bo'lishi mumkin. Substratdan boshqa effektor molekulalari ma'lum effektor joylariga (substratni bog'lash joyidan farqli ravishda) bog'lanishi va dastlabki T-R muvozanatini siljitishi mumkin (8.9-rasmga qarang). T holatiga afzal bog'laydigan effektor R holatining allaqachon past konsentratsiyasini pasaytiradi va substratning bog'lanishini yanada qiyinlashtiradi. Bu effektorlar umumiy reaksiya tezligini pasaytiradi va allosterik ingibitorlar deb ataladi. Masalan, ATP yoki sitratning fosfofruktokinaz faolligiga ta'siri. R holatiga maxsus bog'langan effektorlar T-R muvozanatini faolroq (yuqori yaqinlik) R holatiga o'tkazadi.



Allosterik inhibitorlar maxsus T holatiga bog'lanadi va substratning fermentni R holatiga o'tishini qiyinlashtiradi.

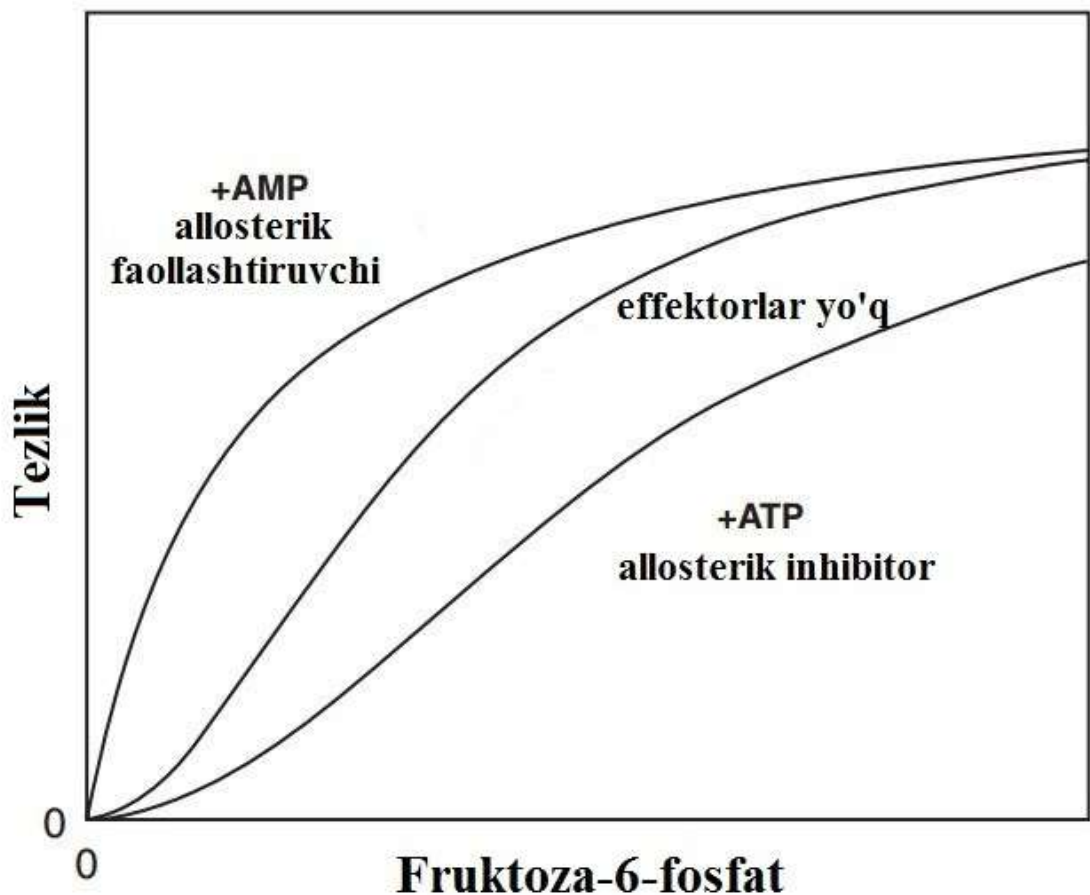


Allosterik aktivatorlar R holatiga maxsus bog'lanadi va ko'proq fermentni faolroq R holatiga tortadi.

8.9-rasm. Allosterik effektorlar T yoki R holatlariga maxsus bog'lanadi. Geterotrop (substrat bo'lmagan) aktivatorlar R holatiga bog'lanadi va barqarorlashadi, geterotrop ingibitorlar esa T holatiga ustunlik qiladi.

Endi barcha joylar, hatto birinchi substratni bog'lashdan oldin ham, yuqori darajadagi R tipiga ega. R holatiga bog'langan effektorlar faollikni oshiradi ($S_{0,5}$ ni kamaytiradi) va allosterik aktivatorlar deb nomlanadi. Misol tariqasida AMP ning fosfofruktokinaz reaksiya tezligiga ta'sirini keltirish mumkin (8.10-rasm).

E'tibor bering, allosterik aktivator mavjud bo'lganda, v va $[S]$ syujeti ko'proq giperbolik va kamroq sigmasimon ko'rinadi - bu fermentning barcha R tipidagi faol joylariga siljishi bilan mos keladi. Substratlar va effektorlarning ta'siri, ular fermentning substratga yaqinligini qanday o'zgartirishi mumkinligi haqida muhokama qilingan ($S_{0.5}$). $V_{\max}$ dagi o'zgarishlarni kooperativ yoki allosterik tarzda muhokama qilish ham o'rinli bo'lar edi.



8.10-rasm. Fosfofruktokinaz substrat sifatida fruktoza-6-fosfat bilan ijobiy hamkorlik ko'rsatadi. ATP, allosterik inhibitor, T holatiga bog'lanadi va tezlikni pasaytiradi. AMP, past energiya uchun signal, R holatiga bog'lanadi va reaksiya tezligini oshiradi.

VIII BOB

SIGNAL UZATISH YO'LLARI

- Signal uzatish yo'llari
- Tashkilot
- Signallar
- Retseptorlar
- Eriydigan retseptorlar
- Transmembran retseptorlar
- Fermentlarning bog'langan retseptorlar
- G-protein bilan bog'langan retseptorlar
- Ion-kanal birlashtirilgan retseptorlar
- Ikkinchi xabarchilar
- Kuchaytirgichlar
- Integratorlar
- Inhibitorlar

SIGNAL UZATISH YO'LLARI

Hujayra atrof-dagi signallarni sezishi va ularga javob berishga imkon bering.

Signal → Retseptor → Transduser → Effektor → Javob.

yuqori oqim → quyi oqim

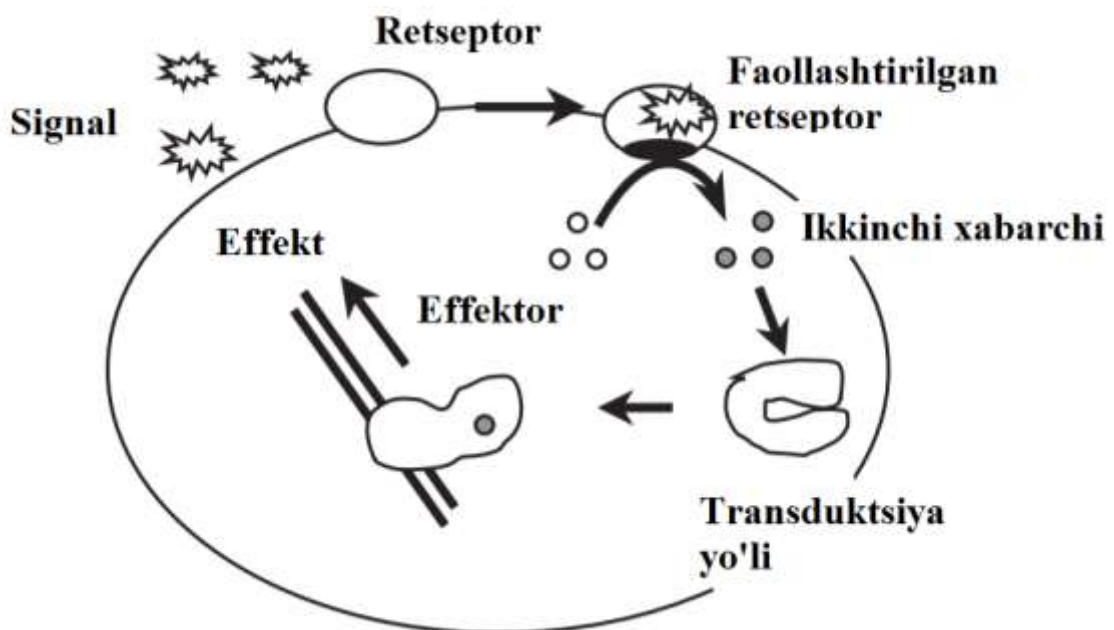
Signal uzatish yo'llari hujayralarga atrof-muhitga javob berishga va shunga mos ravishda xatti-harakatlarini o'zgartirishga imkon beradi. Signallar

retseptor tomonidan seziladi va hujayraga yakuniy ta'sir ko'rsatishi uchun shakli o'zgaradi (transduktsiya qilinadi). Signaldan yakuniy ta'sirga olib kelishi mumkin bo'lgan to'g'ridan-to'g'ri hodisalar zanjiriga qo'shimcha ravishda, turli xil uyali javoblarni kuchaytirish va birlashtirish uchun mo'ljallangan ushbu yo'llarning tarkibiy qismlari mavjud. Bu barcha yo'nalishlarga olib boradigan biokimyoviy o'zaro aloqalarning hayratlanarli to'plamiga, teskari aloqa halqalariga (asl javobni o'chirish uchun yakuniy effektdan foydalanadigan) va bir vaqtning o'zida bir nechta yo'llarni faollashtirishi mumkin bo'lgan bir qator inhibitorlar va faollashtiruvchilarga olib keladi.

Signal uzatish yo'llari bilan shug'ullanishning eng yaxshi yondashuvi (har doimgidek, mening fikrimcha) mavjud bo'lgan umumiy yo'llarning har xil turlarini o'rganish va keyin bu turlarga yangi yo'llarni moslashtirishga harakat qilishdir. Yondashuvingizni tashkil qilish uchun ishlatilishi mumkin bo'lgan signal uzatish yo'llarining bir nechta umumiy tamoyillari mavjud.

TASHKILOT

Signal uzatish yo'llarining tarkibiy qismlari bir-biriga o'xshash - bu tafsilotlardan farq qiladigan narsa (9.1-rasm).



9.1-rasm. Umumiy signal uzatish yo'li

Signallar: hamma narsani boshlaydi. Ular maqsadli hujayra nimani his qilsa shu narsadir.

Retseptorlar: signalni sezadi va faollashadi. Signalni sezish retseptorning tuzilishida o'zgarishga olib keladi. Ushbu tarkibiy o'zgarish yo'lni faollashtiradi.

Transduserlar: signalni qabul qiling va keyin uni boshqa shaklda uzating. Ular signalni kuchaytirishi yoki bir nechta yo'llardan signallarni birlashtirishi mumkin. Signal uzatish yo'llarining ko'p komponentlarini transduserlar deb hisoblash mumkin.

Ikkinchi xabarchilar: signalga javoban hujayrada chiqariladigan kichik molekulalar. Ular boshqa ko'plab quyi oqim komponentlarini faollashtirishi mumkin.

Kuchaytirgichlar: signal kuchini oshirish. Ular asl signalning bir molekulasini ikkinchi xabarchilar yoki ikkilamchi signallarni ko'p molekulalariga aylantiradi.

Integratorlar: bir nechta signallarni bitta javobda birlashtirishga imkon beradi.

Effektorlar: signalizatsiya yo'lining oxirgi bosqichi. Ularning faollashishi ta'sirga olib keladi. Ba'zida signallar bir nechta yo'llarni faollashtirishi va bir nechta ta'sirga ega bo'lishi mumkin.

Inhibitorlar: signalizatsiya yo'llarini o'chiradi. Inhibitorni faollashtirish signalizatsiya hodisasini inaktivatsiya qilish bilan bir xil ta'sirga ega.

SIGNALAR

Hujayra ichiga kiradigan signallar (steroidlar, D vitamini, qalqonsimon gormonlar va retinoidlar).

Hujayra tashqarisidan o'z ta'sirini ko'rsatadigan signallar (qolgan hamma narsa).

Signal hamma narsani boshlaydi. Signallar turli shakllarga ega, ammo bizning maqsadlarimiz uchun faqat ikkitasi bor. Birinchi turdagi signallar hujayra ichiga kirib, ichki retseptorlar bilan bog'lanadi va o'z ta'sirini ko'rsatadi. Steroid gormonlar, D vitamini, qalqonsimon gormonlar va retinoidlar bu sinfning yagona vakillaridir. Hujayra ichidagi barcha retseptorlar oxir-oqibat tartibga solinadigan genlarning transkripsiyasini faollashtiradi. Hujayra ichiga kiradigan signallarning umumiy xususiyati shundaki, ularning barchasi hujayra membranasidan o'ta oladigan kichik lipofil molekulalardir.

TEZ-TEZ UCHRAB TURADIGAN SIGNALAR

HUJAYRA ICHIGA KIRADIGAN SIGNALLAR	HUJAYRA ICHIGA KIRMAYDIGAN SIGNALLAR
Steroidlar (kortizol, estrogen, testosteron)	Insulin
Qalqonsimon bez gormoni	Glyukagon
D vitamini	Sitokinlar
Retinoik kislota	O'sish omillari
	Vazopressin

Boshqa barcha signallar o'z ta'sirini hujayradan tashqari retseptorlari bilan bog'lash va signal hodisalari kaskadini boshlash orqali amalga oshiradi. Ular fosforillanish kaskadini faollashtirish va/yoki hujayradagi ikkinchi xabarchilarni chiqarish orqali ishlaydi.

RETSEPTORLAR

Retseptorlar signal molekulasini taniydi va quyi oqim signalizatsiya yo'lini faollashtirish orqali signalni uzatadi. Xuddi shu signal ko'pincha turli hujayra turlariga turli xil ta'sir ko'rsatadi. Sitozolik retseptorlar eruvchan, sitoplazmatik oqsillardir (signal ichkariga kirishi kerak). Transmembran retseptorlari membranani o'z ichiga oladi (ya'ni, tashqi

signal, ichidagi javob).

Retseptorlar signalni birinchi bo'lib taniydilar. Ular, shuningdek, yo'lda signal qabul qilinganligi haqidagi ma'lumotlarni uzatadilar. Yo'l (va retseptor) uni boshlagan signal uchun nomlanadi. Retseptorlar juda o'ziga xosdir - ular faqat bitta signal (yoki uning kichik o'zgarishlari) bilan faollashadi. Har bir hujayra turi bir xil signalga bir xil tarzda javob bermaydi. Bu bilan kurashishning eng oson yo'li - metabolizm bilan shug'ullanganingizdek, u bilan shug'ullanish: signal funktsiyasini va to'qimalarning funktsiyasini yodda tuting va bu sizga buni hal qilishga yordam beradi. Ba'zi hujayralar ma'lum bir signalga javob bermasligi mumkin, chunki ularda retseptor yo'q yoki signalizatsiya yo'lidagi farqlar tufayli ular quyi oqimga boshqacha javob berishi mumkin.

ERIYDIGAN RETSEPTORLAR

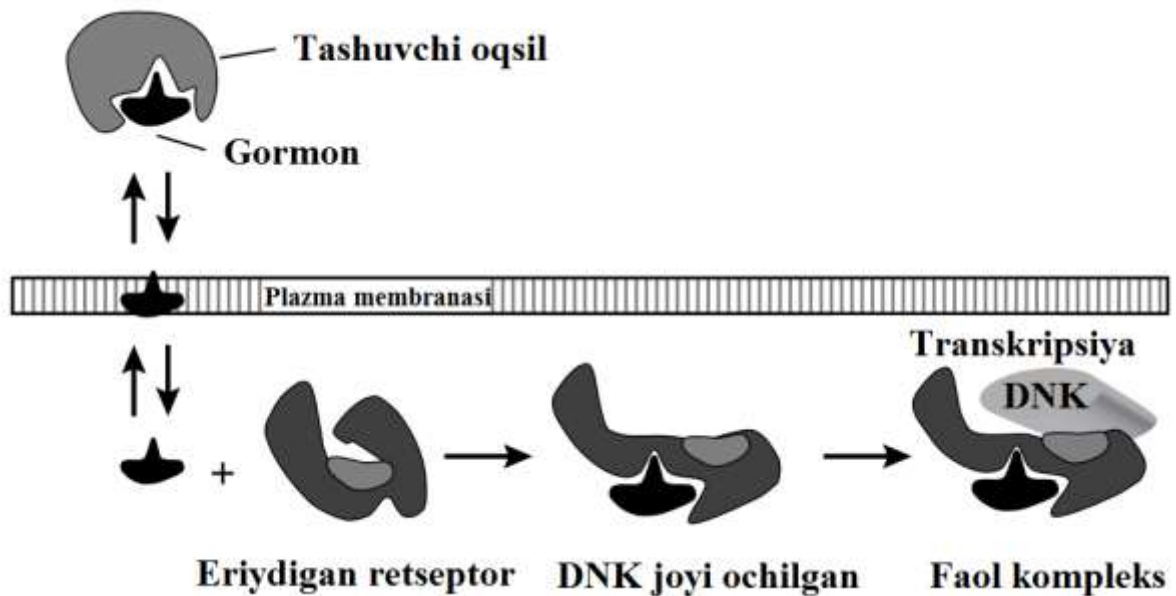
Signal membranani kesib o'tadi va gen transkripsiyasini faollashtiradi. Eriydigan retseptorlar uchun signallarga steroid gormonlari, retinoik kislota, qalqonsimon bez gormoni va D vitamini kiradi.

Eriydigan hujayra ichidagi retseptorlarga steroid gormon retseptorlari (estrogen, progesteron va kortizol), vitamin D retseptorlari, qalqonsimon gormonlar retseptorlari va retinoik kislota retseptorlari kiradi. Suvda erimasligi sababli bu gormonlar qonga o'ziga xos bog'lovchi oqsillar orqali tashiladi.

Ular bog'lovchi oqsildan ajralib, membranani kesib o'tadi va o'z retseptorini topadi. Membrana bo'ylab tarqaladigan va hujayra ichiga kiradigan gormonlar eriydigan hujayra ichidagi retseptorlari bilan bog'lanadi. Retseptor uchun markaziy hodisa faollashuvni o'z ichiga oladi - signal mavjud bo'lganda yangi faollikni olish (9.2-rasm).

Gormonni bog'lashda eruvchan retseptorlar o'zlarining konformatsiyasini o'zgartiradilar va yadrodagi ma'lum DNK ketma-ketliklariga bog'lanish

qobiliyatiga ega bo'ladilar. Steroid gormon retseptorlari yadroga faqat gormonni bog'lagandan so'ng ko'chiriladi, ammo retinoid retseptorlari yadroda bo'lib, gormon bo'lmasa ham DNK bilan bog'lanadi. Ularning ikkalasi ham gormonni bog'laganda transkripsiyani boshlash uchun faollashadi.



9.2-rasm. Eriydigan gormonlar tomonidan transkripsiyani faollashtirish. Gormon o'z ta'sir joyiga qondagi tashuvchi oqsil tomonidan olib boriladi. Gormon membranani kesib o'tadi (o'z-o'zidan) va eruvchan retseptorga bog'lanadi. Gormonlar bilan bog'lanish natijasida kelib chiqqan konformatsiya o'zgarishi retseptorning DNK bilan bog'lanish joyini ochishiga olib keladi. Ushbu sayt transkripsiya uchun faollashtirilishi kerak bo'lgan genlarning yuqori oqimidagi DNKdagi ma'lum bir ketma-ketlikka bog'lanadi. Transkripsiya faollashuvi RNK polimeraza kompleksining tarkibiy qismlari bilan bog'langan oqsilning boshqa domeni orqali sodir bo'ladi.

Hujayraga kirmaydigan signallar signalni ichkariga yuborishi mumkin bo'lgan tashqi retseptor tomonidan sezilishi kerak. Ushbu signallar transmembran retseptorlari tomonidan seziladi. Ular hujayradan tashqarida joylashgan va hujayradan tashqari signalni bog'laydigan protein domeniga ega. Bu retseptorning hujayra ichidagi qismini faollashtiradi.

Signal molekulasi tashqarida qoladi va retseptor signalni ichkarida uzatadi. Enzim bilan bog'langan retseptorlar uchun signalni bog'lash retseptorning o'ziga xos ferment faolligini faollashtiradi. G-oqsil bilan bog'langan retseptorlari uchun ferment faollashadi, lekin retseptor birinchi navbatda G-oqsilini faollashtiradi.

TRANSMEMBRAN RETSEPTORLARI

Ushbu retseptorlar membranani qamrab oladi. Signal kanalni, fermentni yoki G-oqsil kaskadini faollashtiradi.

Ferment bilan bog'langan retseptorlari: Signal retseptorning o'zi ferment faolligini faollashtiradi - tirozin kinazalar, fosfolipaza C.

G-oqsil bilan bog'langan retseptorlari: Signal quyi oqim fermentlarini faollashtiradigan G-oqsilini faollashtiradi - ikkinchi xabarchi (cAMP yoki Ca^{2+}).

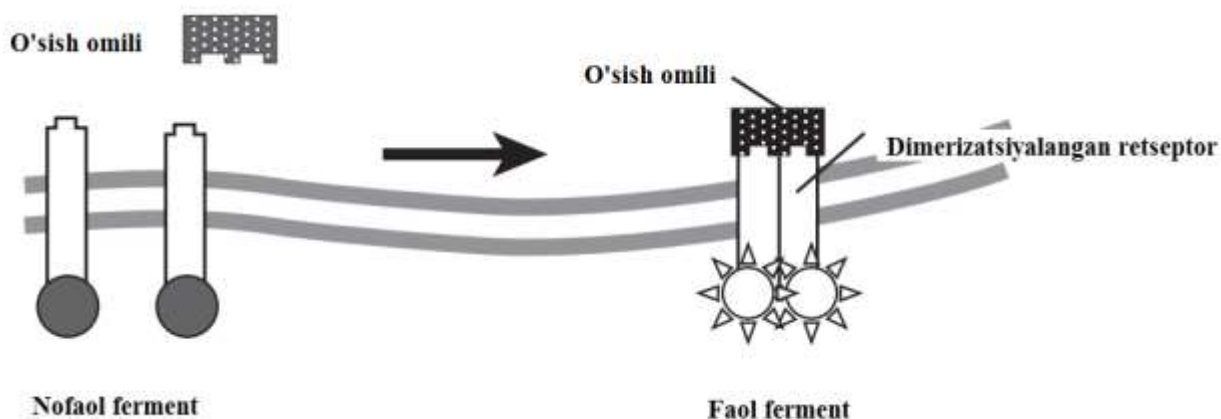
Ion-kanal birlashtirilgan retseptorlari: Signal ion kanalini faollashtiradi.

FERMENT BILAN BOG'LANGAN RETSEPTORLAR

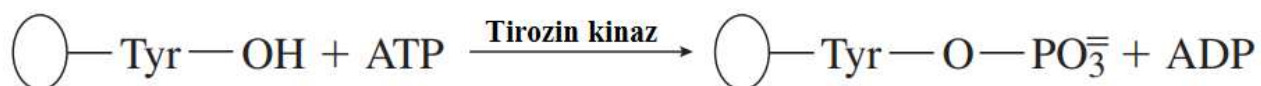
Tirozin kinazlar ATP yordamida protein tirozin qoldiqlarini fosforlaydi. Fosfolipaza C PIP_2 ni IP_3 va PAG ga ajratadi.

Enzim bilan bog'langan retseptorlar uchun retseptorning faollashishi retseptorning o'zini faol fermentga aylantiradi. Bu faollik retseptorning o'ziga tegishli bo'lishi mumkin, lekin ba'zida retseptorning faollashishi adapter molekulalari orqali alohida fermentni jalb qiladi va faollashtiradi (9.3-rasm). Ushbu retseptorlarni faollashtirishning umumiy mexanizmi dimerizatsiyani o'z ichiga oladi. Signal molekulasi retseptorning alohida molekulalarini membranada o'zlari bilan bog'lanishiga olib keladi. Dimerizatsiya qilingandan so'ng, retseptorlar faollashadi va ferment faolligiga ega bo'ladi. Asosan

ferment bilan bog'langan retseptorlarda rag'batlantirilishi mumkin bo'lgan ikki xil ferment faolligi mavjud. Retseptor tirozin kinaz maqsaddagi bir yoki bir nechta maxsus tirozinlarni taniydi va uni fosforillash uchun ATP dan foydalanadi. Ko'pincha faollashuvning bir qismi o'z tirozin qoldiqlarini (avtofosforilatsiya deb ataladigan) fosforillaydigan retseptorlarni o'z ichiga oladi. Retseptorlarning avtofosforilatsiyasi faollashtirilgan retseptorga boshqa faoliyatni (ferment yoki G-oqsil) jalb qilish uchun signal bo'lishi mumkin.



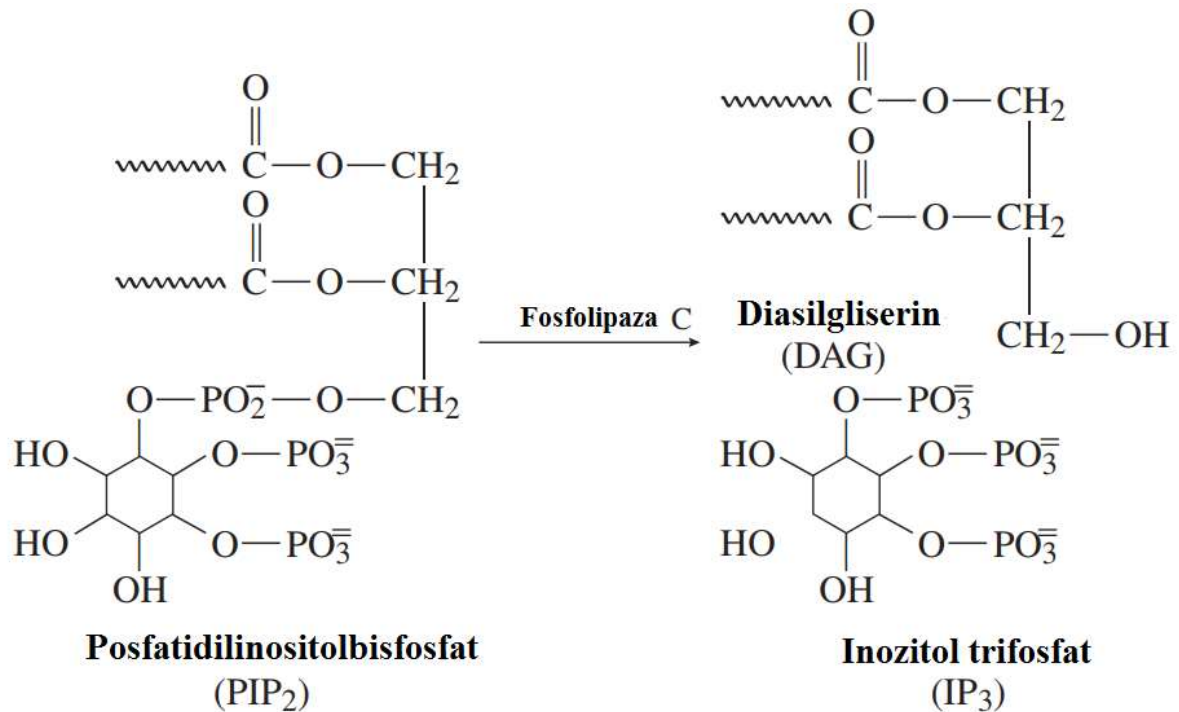
9.3-rasm. Fermentlar bilan bog'langan retseptorlar Gormonlarni bog'lash (o'sish omillari kabi) dimerizatsiyani keltirib chiqaradigan retseptorlarning o'zgarishini keltirib chiqaradi. Bu retseptorning ferment faolligini (tirozin kinaz) faollashtiradi.



Transmembran retseptorlari bilan bog'liq boshqa faoliyat fosfolipaz C. Fosfatidil inositol membran fosfolipid bo'lib, fosforlanishdan keyin bosh guruhida membranada fosfotidilinositol bis fosfat sifatida topiladi. Fosfolipaza C uni membrana bilan bog'langan diatsilgliserol (lipid qismi) va inositol trisfosfat (IP₃, eriydigan qism) ga ajratadi. Ikkalasi ham ikkinchi messenjer Ca²⁺ darajasini oshirishda keyingi rol o'ynaydi.

Transmembran retseptorlarining funktsiyalari adapter molekulalari yordamida o'zgartirilishi mumkin. Ba'zida adapterlar substratlarni retseptorning ferment faolligiga olib keladi, lekin ba'zida ular faollikni o'zi

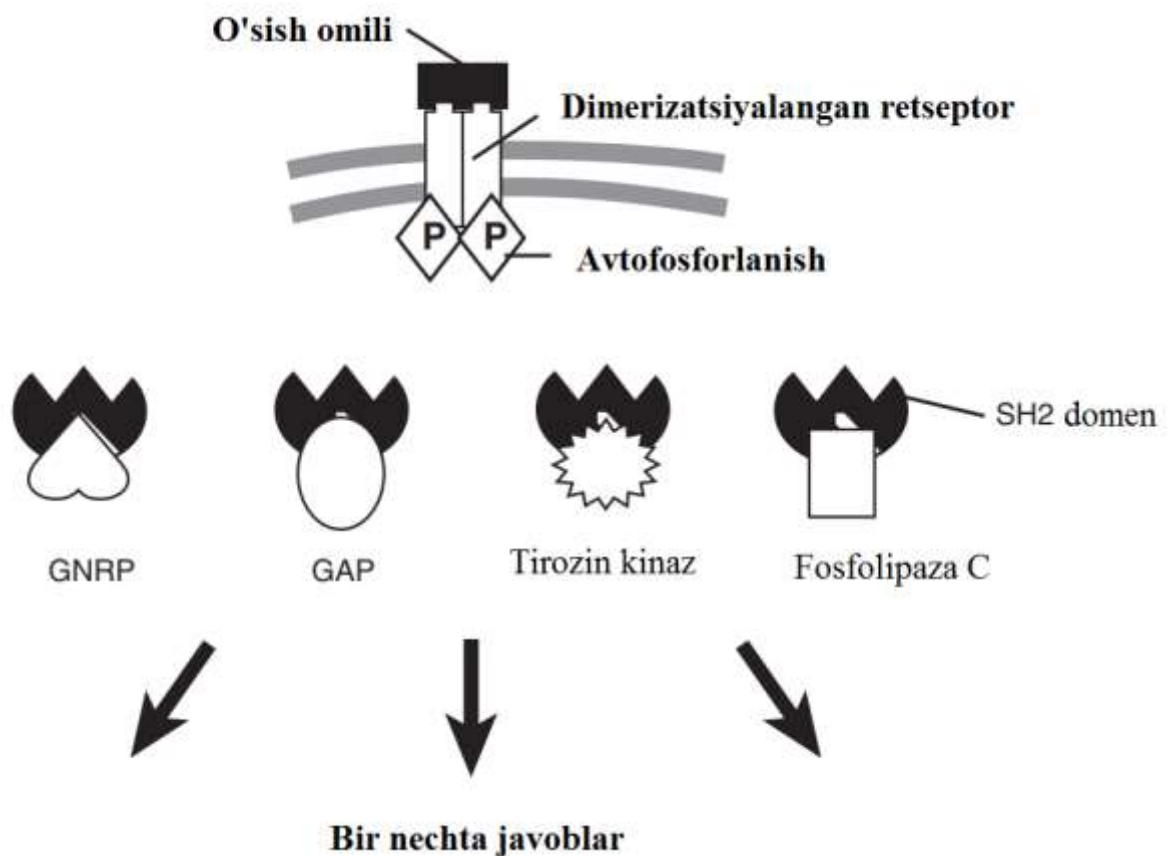
keltirishi mumkin. Eng mashhur adapterlar SH2 yoki SH3 domenlari deb ataladigan protein strukturaviy domenlariga ega. Bu adapterlar tirozin kinaz retseptorlari bilan turli funktsiyalarni birlashtiradi (9.4-rasm).



SH2 va SH3 Src homologiyasi 2 va 3 mintaqalarini anglatadi, chunki ular birinchi bo'lib onkogen Srcda topilgan (keyinroq to'xtalamiz). Ushbu adapterlar avtofosforillangan retseptordagi o'ziga xos fosfotirozin qoldiqlarini taniydilar. Src ning o'zi retseptor emas, lekin u tirozin kinazdir. Uni retseptor bilan bog'lash uchun SH2 va SH3 domeniga ega va bu sodir bo'lganda, u tirozin kinaz sifatida faollashadi.

G-OQSIL BILAN BOG'LANGAN RETSEPTORLAR

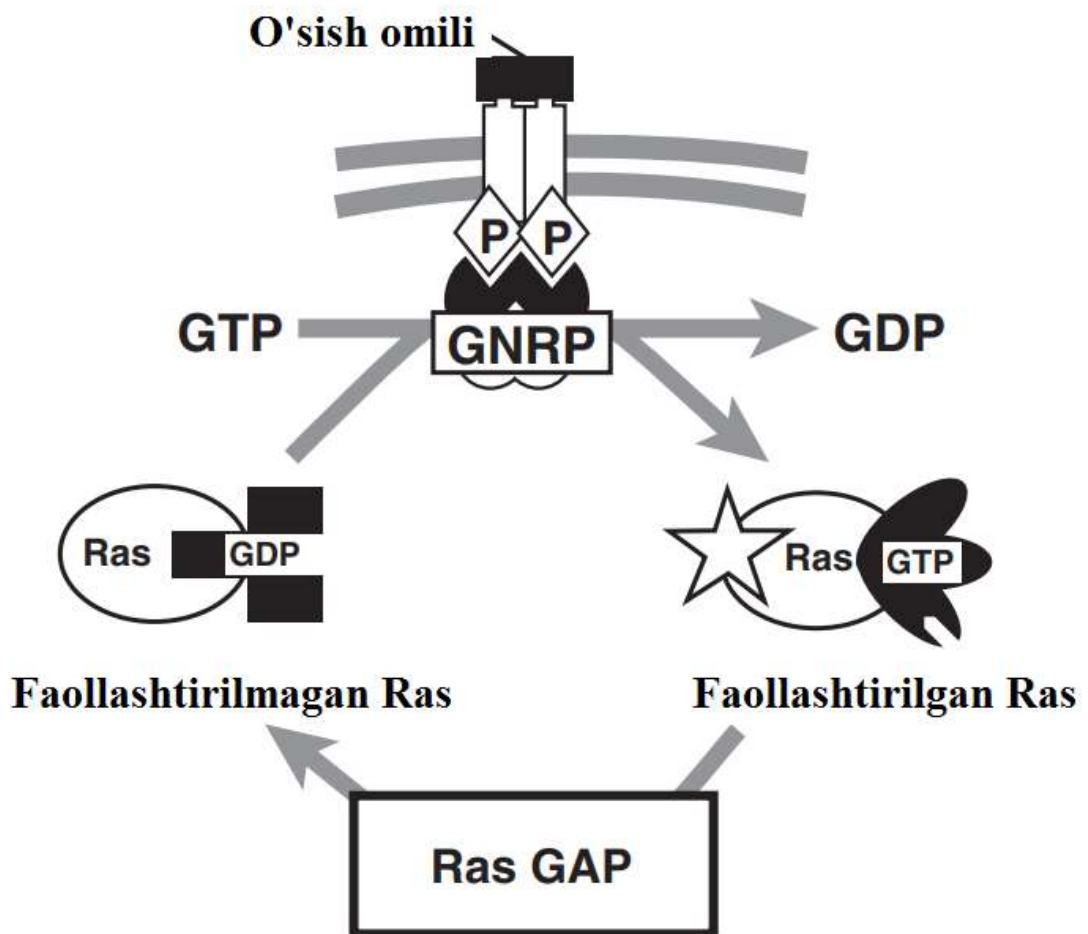
Ular quyi oqim signallarini faollashtiradigan G-oqsilini faollashtiradi. G-oqsillari molekulyar taymerlardir. G-protein faollashuvi odatda ikkinchi messenjer kontsentratsiyasining oshishiga olib keladi (Ca^{2+} yoki cAMP). GTPaz faollashtiruvchi oqsil (GAP) GTPaz faolligini oshirib, G-oqsilini faolsizlantiradi. Guanin nukleotid almashinuvi omillari (GNEF) GDPning GTP uchun almashinuv tezligini oshirib, G-oqsilini faollashtiradi.



9.4-rasm. SH2 domeni faollashtirilgan (avtofosforlangan) retseptorni turli xil quyi oqim yo'llari bilan bog'laydi. Proteinlarning har biri quyi oqim funktsiyasini bajaradigan boshqa domenga birlashtirilgan umumiy SH2 adapter domeniga ega. Keyin bir xil signal bir nechta yo'llarni faollashtirishi mumkin. GNRP va GAP G-protein signalizatsiyasiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan adapterlarni ifodalaydi (quyidagi "G-protein bilan bog'langan retseptorlari" bo'limiga qarang).

G-oqsillari molekulyar taymerlar bo'lib, ular transmembran retseptorlari faollashuvini yo'lning quyi oqim a'zolariga bog'laydi (9-5-rasm). Ular G-oqsillar deb ataladi, chunki ular nukleotid, GTP bilan chambarchas bog'liq. Faollashtirishdan oldin G-oqsil o'zining GDP shaklida osilgan. Faollashtirilgan retseptor o'zining G-oqsilini topgach, uni GTP va GDP o'rtasidagi almashinuv tezligini oshirish orqali faollashtiradi.

Faollashtirilgandan so'ng, G-oqsil quyi oqim effektorlari bilan o'zaro ta'sir qiladi va ularni faollashtirishi yoki inhibe qilishi mumkin (nima qilish kerakligiga qarab). G-oqsillari GTP ni gidrolizlaydigan ichki ferment faolligiga ega. Bu taymer. Taymer tugashi bilan (GTP GDPga gidrolizlanadi), signal o'chadi va signalizatsiya to'xtatiladi.



9.5-ram. G-protein bilan bog'langan retseptorlar. Ras yo'li bu yerda ko'rsatilgan. Ras o'sish omillaridan signal beruvchi G-oqsilidir. Faollashtirilgan retseptor GTP

uchun GDP almashinuvini oshiradigan va G-oqsilini faollashtiradigan GNRP hisoblanadi. Ras GAP G-proteinini faolsizlantiradi. Faollashtirilgan Ras uchun quyi oqim signali oxir-oqibat mitogen bilan faollashtirilgan protein kinaz yo'lidir (MAPK).

G-oqsillarning vaqtini ta'sir qilishning ikki yo'li mavjud. Ta'sir qiluvchi oqsillar G-oqsilining GDP shakli bilan o'zaro ta'sir qilishi va GDPning chiqarilishini va GTP ning ulanishini tezroq amalga oshirishi mumkin. Ushbu oqsillar ismni kim ishlatayotganiga qarab (har qanday funktsional farqdan ko'ra) guanin nukleotid almashinuvi omillari (GNEF) yoki guanin nukleotidlarini chiqaradigan oqsillar (GNRP) deb ataladi. Ularning ta'siri signalizatsiya yo'lini faollashtirishga yordam beradi.

Yo'ldagi boshqa signalizatsiya molekulalari GTPaz faolligini faollashtirishi mumkin. Ular G-proteinini tezroq inaktivatsiya qiladi (soatni tezlashtiradi) va signalizatsiya yo'lini faolsizlantiradi. Bular GAP (GTPazni faollashtiruvchi oqsillar) deb ataladi.

Aksariyat G oqsillari ikkinchi xabarchi kontsentratsiyasining oshishiga olib keladigan hodisalarni faollashtiradi (Ca^{2+} yoki cAMP); bu haqda keyinroq gaplashamiz.

G-oqsillarning har xil turlari mavjud. Trimerik G-oqsillari asosan transmembran retseptorlari bilan qo'llaniladi. Ular uchta bo'linmaga ega: α , β va γ . α subbirligi GTPase qismidir, lekin u β - γ subbirliliklari bilan bog'langanda GDP shaklida saqlanadi. GTP bog'langanda, α -subbirlilik faollashtirilgan G-oqsil sifatida chiqariladi. Faollashtirilgan G-oqsillari quyi oqimdagi ba'zi fermentlarni rag'batlantirishi mumkin (bular stimulyator G-oqsillari yoki *Gs* deb ataladi). Biroq, ba'zi G-oqsillari faol shaklda inhibitiv bo'lishi mumkin - ular *Gi* deb ataladi. Maqsadli oqsil rag'batlantiriladimi yoki inhibe qilinadimi, G-oqsil turiga bog'liq bo'ladi.

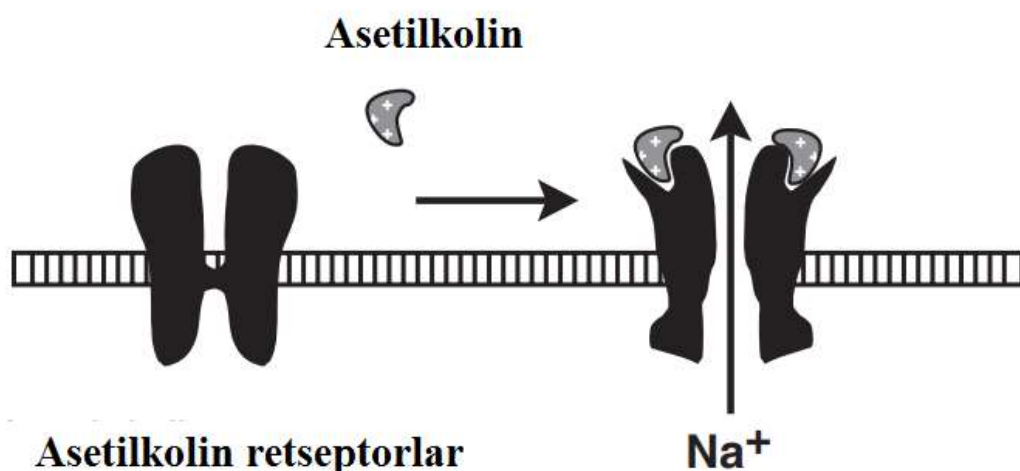
Bundan tashqari, monomerik G-oqsillari ham mavjud. Trimerik G-oqsillari singari, ular signal o'rni va taymer sifatida ishtirok etadilar. Ras

superfamiliyasi tirozin kinaz retseptorlaridan signallarni transkripsiyani tartibga soluvchi quyi oqim elementlariga uzatadi. Rho va Rac signallarni hujayra yuzasi retseptorlaridan sitoskeletonga uzatadi, Rab esa vesikulalarning hujayra ichidagi tashishini tartibga soladi. Ular nima qilishidan qat'i nazar, ular G-protein tomonidan taqdim etilgan taymer mexanizmidan foydalanadilar. Ras, Rho va Rab kabi uch harfli qisqartmalarni (TLA) eslab qolish qiyin, hatto ba'zida harflar nimani anglatishini bilsangiz ham. Afsuski, ularni eslab qolishdan boshqa hech narsa qila olmaysiz.

ION-KANAL BIRLASHTIRILGAN RETSEPTORLARI

Signal membrana bo'ylab ionlar oqimini faollashtiradi.

Atsetilxolin retseptorlari ligand bilan o'ralgan ion kanali bo'lib, u neurotransmissiya paytida harakat potentsialini boshlash uchun kationlarning neyrondan oqib chiqishiga imkon beradi (9.6-rasm). Retseptor atsetilxolinni bog'laganda, retseptorning konformatsion o'zgarishi ionlarni o'tkazadigan membrana kanalini ochadi.



9.6-rasm. Atsetilxolinning atsetilxolin retseptorlari bilan bog'lanishi kationlarning membranadan o'tishiga imkon beruvchi eshikni ochadi. Bu ligandlangan kanal deb ataladi.

Ikkinchi xabarchilar

Bu hujayradan tashqari signallarga javoban hosil bo'lgan kichik signal molekulalari. Ular signalni kuchaytiradi va tarqatadi.

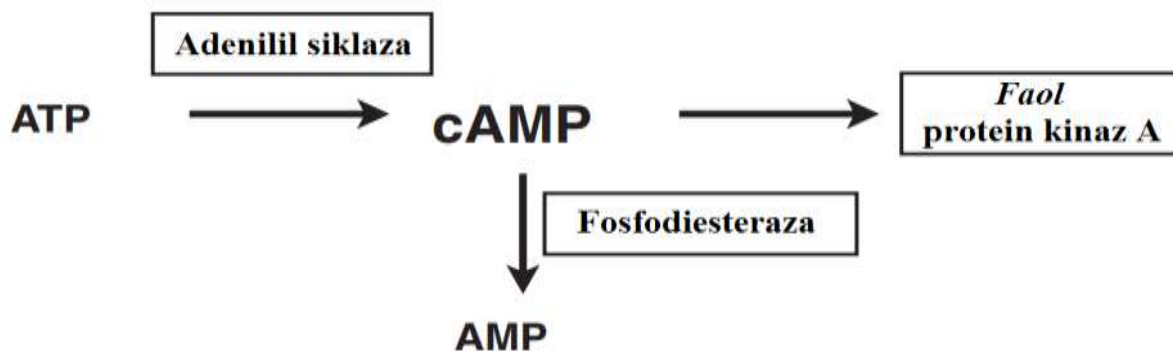
1. Siklik nukleotidlar (cAMP, cGMP)
2. Ca^{2+} (diglitserid, IP3)

Ikkinchi xabarchilar asosiy signalni uzatadilar. Ikkinchi xabarchilar va oddiy transduserlar o'rtasidagi farq shundaki, ikkinchi xabarchilar kichik molekulalardir. Har xil turdagi hujayradan tashqari signallar hujayra ichidagi yo'llarni faollashtirishi mumkin, bu esa kichik molekula xabarchisi konsentratsiyasining oshishiga olib keladi. Bu yo'llarning barchasi G-oqsil bilan bog'langan retseptorlarni o'z ichiga oladi. Siz bilishingiz kerak bo'lgan ikkita ikkinchi xabarchi bor: siklik nukleotidlar va kaltsiy.

cAMP

Siklik nukleotidlar oddiy nukleotidlarga (DNK/RNKdagi narsalar) o'xshaydi, bundan tashqari fosfat bir molekula ichidagi 3' va 5' gidroksil guruhini bog'laydi. Ushbu xabarchilarning shakllanishini katalizlovchi fermentlar siklazlar deb ataladi. Adenilil siklaza cAMP ni, guanilil siklaza esa cGMP ni hosil qiladi. Eng ko'p ishlatiladigan ikkinchi messenjer cAMP, ammo cGMP azot oksidi signalizatsiyasida va ko'rishda ishlatiladi.

Siklik nukleotidlar retseptorlarning faollashuviga javoban hosil bo'ladi. Retseptor G-oqsilini faollashtiradi, bu esa o'z navbatida siklik nukleotidni hosil qilish uchun adenilil siklazani faollashtiradi. Signalni bajarish uchun cAMP konsentratsiyasining oshishi o'ziga xos protein kinazni (serin / treonin), cAMPga bog'liq protein kinazni (A kinaz) faollashtiradi (9.7-rasm). Signal yo'lini o'chirish uchun siklik nukleotidlar fosfodiesterazlar deb ataladigan fermentlar tomonidan yo'q qilinadi. Bular cAMP ni AMP ga ajratadi.



9.7-rasm. Ikkinchi xabarchining sintezi va degradatsiyasi, cAMP. Adenilil siklazaning faollashtirilgan G-oqsil bilan bog'langan retseptorlari tomonidan faollashishi cAMP sinteziga olib keladi. cAMP quyi oqim kinazini faollashtiradi, protein kinaz A. Fosfodiesteraza cAMPni gidrolizlaydi va faolsizlantiradi.

Ca²⁺

Sitozolda kaltsiy kontsentratsiyasining oshishi mushaklarning qisqarishini, ko'rishni va boshqa signalizatsiya yo'llarini boshlashi mumkin bo'lgan signalni beradi. Javob hujayra turiga bog'liq. Mushaklarda sitozolik kaltsiy darajasining vaqtincha ko'tarilishi (sarkoplazmatik retikulumda kaltsiy kanallarini ochishdan) qisqarishga olib keladi. Qisqartirishdagi bu signalizatsiya kuchlanishli kanalning elektr faollashuvining bevosita natijasidir.

Kaltsiy signalizatsiyasi o'sish omillariga javob berishda ham ishtirok etadi. Odatda, hujayralar sitozolda past kaltsiy darajasini saqlaydi. Sitozolik kaltsiyning past darajasi Ca²⁺ ni sitozoldan chiqarish uchun ATP gidrolizidan foydalanadigan nasoslar tomonidan saqlanadi. Sitozoldagi Ca²⁺ kontsentratsiyasi Ca²⁺ ning sitozolga qaytishiga imkon beruvchi kaltsiy kanalini faollashtirish orqali ortadi.

Kaltsiy signalizatsiyasi to'g'ridan-to'g'ri Ca²⁺ kanallarini tartibga solish orqali faollashtirilishi mumkin. Biroq, sitozolik kaltsiyning ko'tarilishiga olib keladigan bilvosita yo'l bor.

Inozitol fosfat signalizatsiya yo'li, shuningdek, bir qator gormonlar va effektorlarga javoban kaltsiy signalini faollashtirishi mumkin (quyidagi

jadvalga qarang). Fosfatidil inositol (PI) plazma membranasida joylashgan fosfolipiddir. Kinaza inositol bifosfat (IP_2) ga olib keladigan bosh guruhni fosforlaydi. Hujayradan tashqari signal fosfolipaza C (PLC) ni faollashtirganda, u PIP_2 ni IP_3 (inositol trifosfat) va diatsilgliserol (DAG) ga ajratadi (9.8-rasm).

IP_3 ERdagi Ca^{2+} kanalini faollashtirish va Ca^{2+} shoshilib chiqadi. Ko'tarilgan kaltsiy protein kinaz C (PKC) Ca^{2+} ni bog'laydi, plazma membranasiga o'tadi va DAG bilan birlashadi. C kin yakuniy effektorni faollashtirish uchun shikastlanishdir - tuzatish transkripsiya sifati orqali transkripsiyani faollashtirish.

Kaltsiy boshqa yo'l orqali signalga bevosita ta'sir qilishi mumkin. Hujayradagi kaltsiyni bog'laydigan asosiy protein kalmodulindir (CAM). CAM ferment emas, lekin ular bilan bog'langanda ba'zi fermentlarni faollashtiradi. CAM maqsadli fermentlari bilan faqat kaltsiy bog'langanda bog'lanadi, shuning uchun u kaltsiy signalini tarqatadi. Keyinchalik ko'rasiz, bu glikogen parchalanishida signallarni birlashtirish uchun ishlatilishi mumkin, ammo CAM CAM kinaz (kalmodulinga bog'liq kinaz) deb ataladigan ma'lum bir hujayrali kinazni (serin / treonin) ham faollashtirishi mumkin. Keyin bu kinaz signalni olib yuradi.

KUCHAYTIRGICHLAR

Kiruvchi signalning bitta molekulasini oling va chiquvchi signalning ko'plab molekulalarini hosil qiling. Kinazlar, siklazlar va G-oqsillari signalni kuchaytiradi.

Signal uzatish yo'llarining ko'p bosqichlari signalni kattalashtiradi; kuchaytiradilar. Barcha signal uzatish yo'llari bir yoki bir nechta kuchaytirgichlarni o'z ichiga oladi. Amplifikatsiya uchta mexanizm bilan sodir bo'lishi mumkin: ikkinchi xabarchini ishlab chiqarish, G-proteinni

faollashtirish yoki protein kinazni faollashtirish. Kuchaytirishning mohiyati shundan iboratki, bitta molekulaning transduserga ulanishi pastga oqim signalining ko'plab molekulalarini hosil qiladi. Yo'lda bir nechta kuchaytirgichlar mavjud bo'lganda, uni kaskad deb atash mumkin.

G-OQSILLAR

G-oqsillari oson. GTP bilan bog'langan shakl GTP gidrolizlanishidan va G-protein inaktivatsiyasidan oldin maqsadning bir nechta molekulalari bilan ketma-ket ta'sir qilishi mumkin. Siklik nukleotidlarning ikkinchi messenjerlarining siklaza tomonidan sintezi ham aniq kuchaytirish bosqichidir.

PROTEIN KINAZLARI

Protein kinazlari juda ko'p, ammo ular ikkita asosiy ta'mga ega. Transmembran retseptorlari kinazalari yoki transmembran retseptorlariga jalb qilingan boshqalar odatda tirozin kinazlardir. Ular maqsadli oqsildagi o'ziga xos tirozin qoldiqlarini fosforillash uchun ATP dan foydalanadilar. Bu enzimatik bo'lgani uchun, bu kuchaytirish bosqichidir. Bitta faollashtirilgan retseptor ko'plab quyi oqim maqsadlarini faollashtiradi. Protein kinazalarining boshqa klassi serin/treonin protein kinazlaridir.

Ular maqsadlarida o'ziga xos serin yoki treonin qoldiqlarini fosforillash uchun ATP dan foydalanadilar. Maqsadli oqsildagi barcha serin yoki treonin qoldiqlari fosforillanmaydi. Har bir maqsadli protein uchun ta'sirga olib keladigan fosforlanishning o'ziga xos namunasi bo'ladi. Muayyan maqsadga qarab, fosforlanish uni faollashtirishi yoki faolsizlantirishi mumkin. (Faollashtirish yoki inaktivatsiya sodir bo'ladimi, buni tushunishning eng yaxshi usuli bu yo'lning maqsadini eslab qolishdir.)

Kinazalarning o'zlari fosforlanish kaskadlariga joylashishi mumkin, shunda bir kinaz boshqasini fosforlaydi, bu esa o'z navbatida boshqasini fosforlaydi. Bu ko'pincha MAP kinaz kinaz kinaz kabi kulgili nomlarga olib keladi. Bu MAP kinaz kinazni fosforillaydigan mitogen bilan faollashtirilgan

protein kinazni anglatadi. Faollashtirilgan MAP kinaz kinaz keyin MAP kinazni fosforlaydi va faollashtiradi.

UMUMIY SERIN/TREONIN KINAZLAR

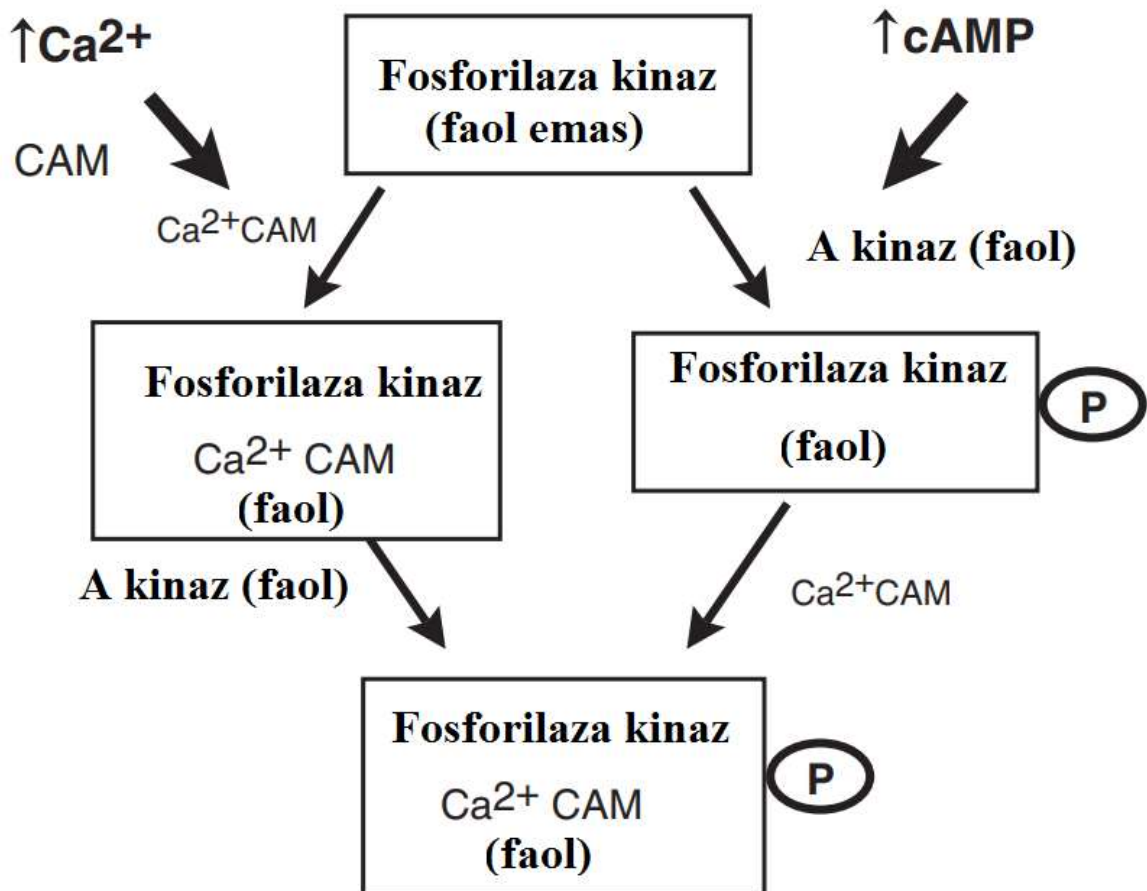
QISQARTMA	NOMI	TOMONIDAN FAOLLASHTIRILGAN	TA'SIR
PKA (A kinaz)	cAMPga bog'liq protein kinaz	cAMP	Energiya signalizatsiyasi (past energiya signali).
PKC (C kinaz)	Protein kinaz C	Ca ²⁺ va DAG	O'sish/proliferatsiya signallari
CAM kinaz	Kalmodulinga bog'liq protein kinaz	Ca ²⁺ va kalmodulin	Kaltsiy signalizatsiyasi
MAP kinaz	Mitogen bilan faollashtirilgan protein kinaz	MAP kinazasi kinaz	Hujayra o'sishi (transkripsiyani faollashtiradi)

INTEGRATORLAR

Integratorlar ikkita signal hodisasidan signal oladi va ulardan bitta quyi oqim effektorini faollashtirish uchun foydalanadi.

Fosforilaza kinaz integratorning bir misolini beradi. Fosforilaza kinaz cAMP darajasini oshirishga javoban A kinaz (cAMPga bog'liq protein kinaz) tomonidan faollashtiriladi (9.9-rasm). Kaltsiy signalizatsiya yo'llari ham yoqilganda, ko'tarilgan kaltsiy fosforilaza kinazni rag'batlantiradi. Fosforilaza kinaz, kalmodulin bilan Ca^{2+} kompleksini bog'laganda, aslida yoqiladi.

Fosforilaza kinaz fosforlanganda uni faollashtirish uchun kamroq kaltsiy kerak bo'ladi. Fosforilaza kinazning yakuniy roli, ya'ni energiya uchun glikogen parchalanishini faollashtirish haqida o'ylaganingizda, bu mantiqiy bo'ladi. Agar cAMP yoki Ca^{2+} yuqori bo'lsa, sizga energiya kerak bo'ladi. Ikkala signalni birlashtirib, siz har bir signalga ham, ikkala signalga ham javob beradigan tizimga ega bo'lasiz.



9.9-rasm. Fosforilaza kinaz orqali signal integratsiyasi. Fosforilaza kinaz oxir-oqibat glikogen fosforilazni fosforlaydi va faollashtiradi. Fosforillanish va kaltsiy signalizatsiya yo'llari (yoki ikkalasi) fosforilaza kinazda birlashadi.

Biokimyoviy tartibga solishning asosiy qoidalaridan biri bu: "Biror narsani yoqsangiz, o'chirishning bir usuli borligiga ishonch hosil qiling". Signal uzatish yo'llari boshqacha emas. Kinazalarga fosfatazalar qarshi turadi. Bu fermentlar oddiygina tirozin yoki serin/treonin fosfatni gidrolizlaydi. Ular qarama-qarshi bo'lganligi sababli, fosfatazaning faollashishi (buning yo'llari ham bor) qarama-qarshi kinazning inaktivatsiyasiga o'xshaydi.

INHIBITORLAR

Inhibitorlar signalizatsiya yo'llarini o'chiradi. Kinazalarga fosfatazalar qarshi turadi.

Siklik nukleotidlar fosfodiesterazlar tomonidan gidrolizlanadi. Ca^{2+} sitoplazmadan tashqariga chiqariladi.

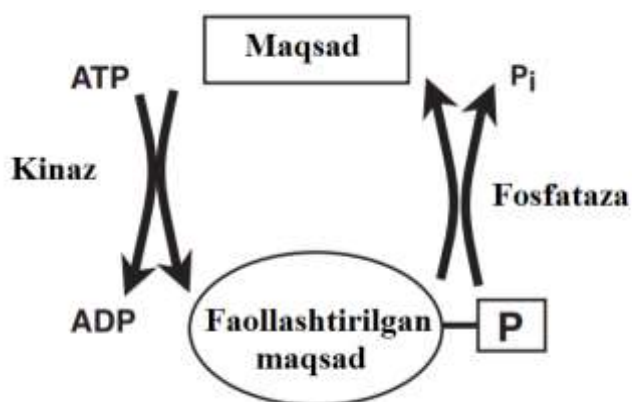
Gormonlar va neyrotransmitterlar qon aylanishidan chiqariladi va / yoki tanazzulga uchraydi.

Ko'pincha ikkita faoliyat muvofiqlashtirilgan tarzda tartibga solinadi, shuning uchun siz kinazni faollashtirganda siz fosfatazani faolsizlantirasiz (yoki aksincha; 9.10-rasm).

Signalni yo'q qilish uchun siklik nukleotidlar (cAMP va cGMP) gidrolizlanadi. Ularni gidrolizlovchi ferment fosfodiesteraza deb ataladi (rasmiy ravishda cAMP yoki cGMP fosfodiesteraza). Siklik nukleotid sintezini faollashtiradigan signal ko'pincha fosfodiesterazni inhibe qiladi.

Kaltsiy sitozoldan plazma membranasi, endoplazmatik retikulum yoki mitoxondriyadagi Ca^{2+} nasoslari orqali chiqariladi.

Gormon signallari signal yo'qolishi uchun ularni buzish yoki chiqarib yuborish orqali o'chiriladi. Xuddi shu narsa neurotransmitterlar bilan sodir bo'ladi.



9.10-rasm. Protein maqsadining fosforlanish holati uni faollashtiradigan kinaz va uni inaktiv qiladigan fosfatazaning nisbiy faolligi bilan belgilanadi. Signal hodisasi tugagach, fosfataza protein maqsadini faol bo'lmagan holatga qaytaradi.

UMUMIY SIGNAL YO'LLARI

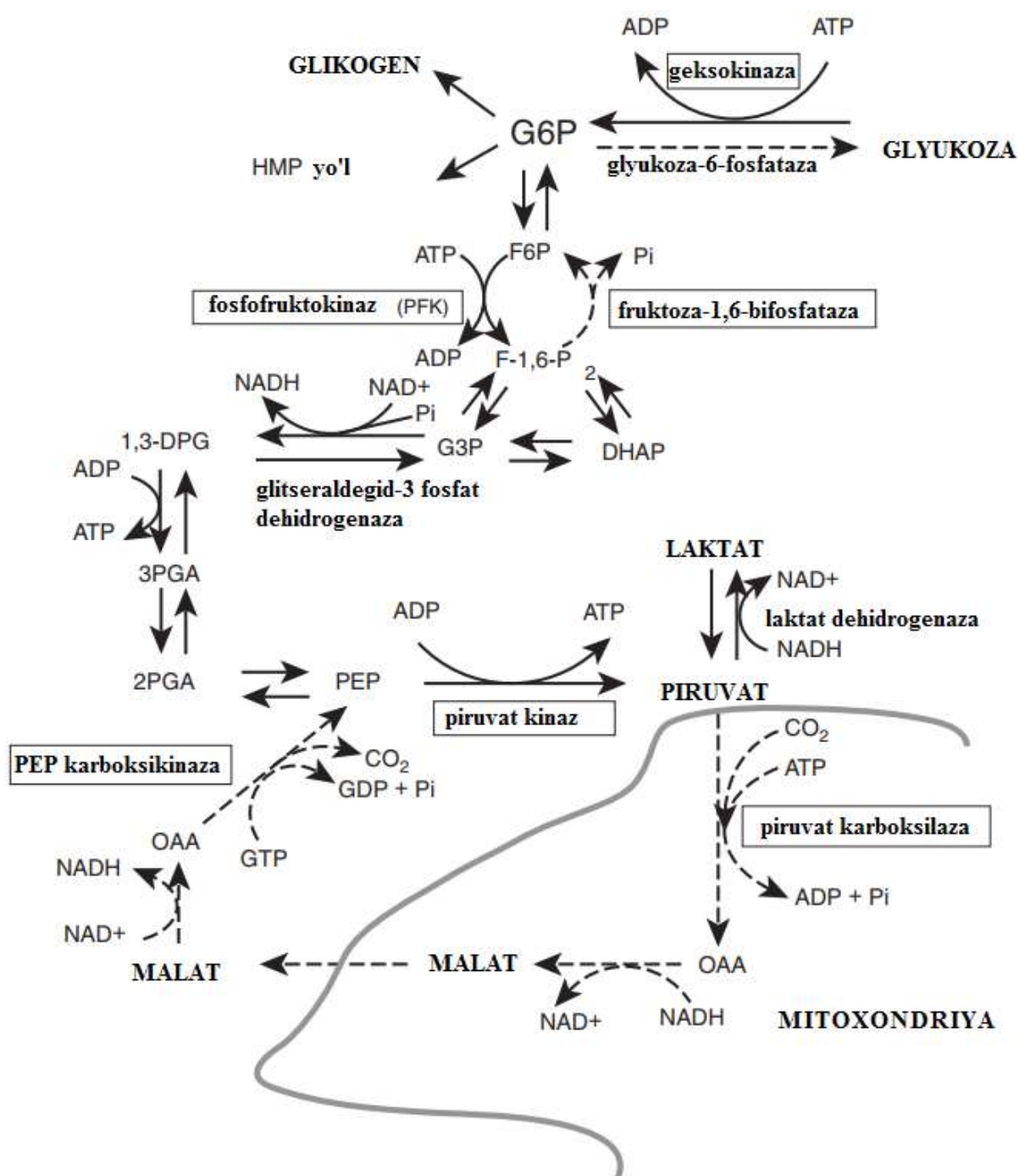
SIGNAL	YO'L
Hujayra ichidagi retseptor	
Steroid gormonlar	Gormonlar tomonidan boshqariladigan genlarning transkripsiyasini rag'batlantiradi
Qalqonsimon bez gormoni	Metabolizmning umumiy stimulyatsiyasi: transkripsiya
Vitamin D	Ca ²⁺ metabolizmini tartibga solish: transkripsiya
Retinoik kislota	Umurtqali hayvonlarning rivojlanishini tartibga solish: transkripsiya
G-protein bilan bog'langan retseptor	
Glyukagon	Gs-cAMP-A kinaz: glikogen parchalanishi (mushak), glyukoneogenez (jigar)
Adrenalin (β -adrenergik retseptorlari)	Gs-cAMP-A kinaz: glikogen parchalanishi (mushak)
Adrenalin (α -adrenergik retseptorlari)	Gi-kamaytirish cAMP: glikogen parchalanishini inhibe qiladi (mushak)
Vazopressin	Gs-cAMP-A kinaz: suvni ushlab turish (buyrak)
TSH: qalqonsimon bezni	G-cAMP-A kinaz: qalqonsimon

ogohlantiruvchi gormon Vazopressin	gormon sintezi rag'batlantiriladi G-fosfolipaz C-IP ₃ - ↑ Ca ²⁺ -DAG-C kinaz
Asetilkolin (silliq mushak)	IP ₃ -Ca ²⁺ ↑ qisqarish
Asetilkolin (oshqozon osti bezi)	IP ₃ -Ca ²⁺ ↑ sekretiya rag'batlantiriladi
Tirozin kinaz retseptorlari	
Insulin	Glyukoza tashishni oshiring
O'sish omillari	Transkripsiya faollashtirish orqali hujayra o'sishini / mitogen faolligini oshiring
Ligand to'siqli ion kanali	
Asetilkolin	Nerv uzatilishi (neyromuskulyar: kation kanallarini faollashtiradi
Boshqalar	
NO (azot oksidi)	Qon epiteliysining silliq mushaklarini bo'shashtiradi

IX BOB

GLIKOLIZ VA GLYUKONEOGENEZ

- Glikoliz funktsiyasi
- Glikolizning joylashuvi
- Glikoliz aloqalari
- Glikolizni tartibga solish
- Glikoliz ATP hosildorligi
- Glikoliz tenglamalari
- Arsenatning ta'siri
- Laktat yoki piruvat
- Glyukoneogenez funktsiyasi
- Glyukoneogenezning joylashuvi
- Glyukoneogenez aloqalari
- Glyukoneogenezni tartibga solish
- Glyukoneogenez ATP xarajatlari
- Glyukoneogenez tenglamalari



10.1-rasm. Glikoliz (qattiq chiziqlar) va glyukoneogenez (nuqtali chiziqlar) ba'zi umumiy fermentlarga ega, ammo ular nazorat bosqichlari atrofida ajralib turadi. Asosiy nazorat fermentlari qutiga solingan. Glikolizni yoqadigan signallar glyukoneogenezni o'chiradi va aksincha.

GLIKOLIZ FUNKTSIYASI

Aerobik: glyukozani piruvat va ATP ga aylantirish uchun. Piruvat energiya (TCA) uchun yoqilishi yoki yog'ga (yog' kislotasi sintezi) aylanishi mumkin.

Anaerob: ATP ishlab chiqarish. Laktat hosil qilish orqali NADH ni qayta ishlang.

GLIKOLIZNING JOYLAISHISHI

Barcha hujayralarning sitozollari.

GLIKOLIZ ALOQALARI

Glyukoza ichkariga kiradi, piruvat yoki laktat chiqariladi.

Glyukoza 6-fosfatdan glikogenga (qaytariladigan).

Glyukoza 6-fosfat va pentoza fosfatlar (qaytarilmaydi). Piruvat atsetil-CoA orqali TCA ga aylanadi (qaytarilmaydi).

Piruvat asetil-CoA orqali yog'ga aylanadi (qaytarilmaydi).

GLIKOLIZNI TARTIBGA SOLISH

Birlamchi signallar: Insulin yoqiladi. Glyukagon o'chadi. Epinefrin mushakda faollashadi, jigarda o'chadi. Jigarda fosforlanish o'chadi, mushaklarda faollashadi.

Ikkilamchi signallar: Glyukoza signallari faollashadi (fruktoza 2,6-bisfosfat fosfofruktokinazni faollashtiradi). Past glyukoza signallari inhibe qiladi. Yuqori energiya signallari inhibe qiladi. Kam energiyali signallar faollashadi.

GLIKOLIZ ATP HOSIL QILADI

Aerobik: $1 \text{ glyukoza} \rightarrow 2\text{ATP} + 2\text{NADH} + 2 \text{ piruvat}$

Anaerob: $1 \text{ glyukoza} \rightarrow 2\text{ATP} + 2 \text{ laktat}$

To'liq: $1 \text{ glyukoza} \rightarrow 6\text{CO}_2 + 38\text{ATP}$

(NADHni oksidlash uchun malat/aspartat yordamida)

Glikogendan: $(\text{glikogen})_n \rightarrow 3\text{ATP} + 2\text{NADH} + 2 \text{ piruvat}$

GLIKOLIZ TENGLAMALARI

Aerobik: $\text{Glyukoza} + 2\text{ADP} + 2\text{P}_i + 2\text{NAD}^+ \rightarrow$
 $2 \text{ piruvat} + 2\text{ATP} + 2\text{NADH} + 2\text{H}^+$

Anaerob: $\text{Glyukoza} + 2\text{ADP} + 2\text{P}_i \rightarrow 2 \text{ laktat} + 2\text{ATP}$

ARSENATNING TA'SIRI

Bu umumiy imtihon savolidir.

Fosfatning analogi bo'lgan arsenat (HAsO_4^{2-}) glikolizga qiziqarli ta'sir ko'rsatadi. Bu ajoyib imtihon savoliga aylanadi. Arsenat glitseraldehid-3-fosfat dehidrogenaza fermenti uchun substratdir. Odatda fosfatdan foydalanadigan va 1,3-disfosfogliserat hosil qiluvchi ferment arsenat tomonidan aldanib, uning o'rniga arsenat efirini hosil qiladi. Fosfat efiri bilan glikolizdagi keyingi ferment 1,3-difosfogliseratdan ATP hosil qiladi. 1,3-disfosfogliseratning arsenat analogi kimyoviy jihatdan fosfat efiriga qaraganda ancha beqaror va ATP hosil bo'lishidan oldin 3-fosfogliseratga gidrolizlanadi. Ammo mahsulot bir xil - 3-fosfogliserat - shuning uchun glikoliz odatdagidek davom etishi mumkin. Ammo nima bo'ldi, bu qadam endi har bir uch uglerodli fragment uchun ATP hosil qilmaydi. Siz har bir glyukoza uchun 2 ATPni yo'qotasiz -

glikolizning barcha aniq ATP ishlab chiqarilishi. Xulosa shuki, glikoliz davom etadi (aslida u odatda ATP etishmasligi tufayli tezlashadi), ammo ATP ishlab chiqarilmaydi. Bu dinitrofenol bilan oksidlovchi fosforlanishni ajratishga o'xshaydi.

LAKTAT YOKI PIRUVAT

Kislorod mavjud bo'lganda, piruvat trikarboksilik kislota aylanishi (TCA) bilan oksidlanadi.

Kislorodsiz piruvat laktatga kamayadi. Mushaklarda laktat odatiy mahsulotdir.

Glikoliz mahsuloti piruvatdir. Glikoliz natijasida hosil bo'lgan piruvat piruvat dehidrogenaza orqali TCA sikliga kirishi yoki laktatga aylanishi mumkin. Ishni davom ettirish uchun glikoliz glitseraldehid-3-fosfat dehidrogenaza reaksiyasida NAD^+ ni talab qiladi. NAD^+ yo'q, glikoliz yo'q. NAD^+ oksidlovchi fosforillanish orqali NADH ning oksidlanishi natijasida hosil bo'ladi, bu kislorodni talab qiladi. Anaerob sharoitda TCA sikli oddiygina yopiladi. Piruvat NAD^+ ni qayta tiklash va glikolizni davom ettirish uchun laktatga aylanadi. Mushaklarda glikoliz odatda TCA siklining sig'imidan tezroq bo'ladi va laktat hatto dam olayotgan mushaklarda ham glikolizning odatiy mahsulotidir. Laktat / piruvat nisbati dam olish mushaklarida taxminan 10 ni tashkil qiladi, ammo ishlaydigan mushaklarda bu nisbat 200 ga yetishi mumkin.

GLYUKONEOGENEZ FUNKTSIYASI

Glyukoneogenez qondagi *glyukoza* darajasini saqlab qolish uchun piruvatdan glyukoza hosil qiladi.

GLYUKONEOGENEZNING JOYLASHISHI

Jigar va buyrak - *mushak emas*.

GLYUKONEOGENEZ ALOQALARI

Piruvat ichkariga, glyukoza tashqariga.

Laktat ichkariga kiradi, glyukoza chiqariladi.

Alanin ichkariga kiradi, glyukoza va karbamid chiqariladi.

Jigardagi glyukoneogenez piruvat yoki laktatdan boshqa molekulalar bilan ta'minlanishi mumkin. Oqsil degradatsiyasi mahsuloti bo'lgan alanin oddiy transaminatsiya natijasida piruvat hosil qiladi va bu piruvat jigar va buyraklar tomonidan glyukozaga aylanishi mumkin. Boshqa aminokislotalar piruvat yoki oksaloatsetatga metabollanadi, ular ham glyukoneogen yo'lga kirishi mumkin. Bundan tashqari, yog 'to'qimalarida triglitseridlarning parchalanishidan olingan glitserin jigar va buyraklar tomonidan glyukoza hosil qilish uchun ishlatilishi mumkin¹⁹.

GLYUKONEOGENEZNI TARTIBGA SOLISH

Birlamchi signallar: Insulin o'chadi. Glyukagon yoqiladi. Asetil-CoA yoqiladi. Jigarda fosforlanish faollashadi.

Ikkilamchi signallar: Glyukoza signallari o'chadi. (Fruktoza 2,6-bifosfat fruktoza 1,6-bifosfatazani inhibe qiladi.). Past glyukoza signallari faollashadi. Yuqori energiyali signallar faollashadi. Kam energiyali signallar inhibe (to'sqinlik) qiladi.

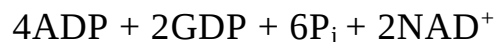
¹⁹ Yog' to'qimasida gormonga sezgir lipaza ta'sirida hosil bo'lgan glitserinni yog' to'qimalarining o'zi ishlata olmaydi. Yog' hujayralarida glitserinni glitserin fosfatga aylantirish uchun zarur bo'lgan glitserin kinaz fermenti mavjud emas.

Glyukoneogenezni tartibga solishning ikkita noodatiy jihati mavjud. Reaksiyaning birinchi bosqichi, piruvatdan oksaloatsetat hosil bo'lishi atsetil-CoA ning mavjudligini talab qiladi. Bu TCA siklining to'g'ri yonilg'i bilan ta'minlanganligiga ishonch hosil qilish uchun tekshiruv. Agar atrofida atsetil-CoA etarli bo'lmasa, piruvat energiya uchun kerak va glyukoneogenez sodir bo'lmaydi. Ammo, agar etarli darajada atsetil-CoA bo'lsa, piruvat glyukoza sintezi tomon siljiydi.

GLYUKONEOGENEZ VA XARAJATLAR



GLYUKONEOGENEZ TENGLAMALARI



X BOB

GLIKOGEN SINTEZI VA DEGRADATSIYASI

- **Funktsiya**
 - **Manzil**
 - **Bog'lanishlar**
 - **Reglament**
 - **ATP rentabelligi**
 - **ATP narxi**
 - **Molekulyar xususiyatlar**
-

FUNKTSIYASI

Glyukoza ekvivalentlarini saqlash va ularni talab bo'yicha olish uchun.

MANZIL

Qon glyukozasini ushlab turish uchun jigardagi asosiy qatlamlar. Mushaklardagi energiya ehtiyojlari uchun glyukoza bilan ta'minlash uchun mushaklardagi qatlamlar.

BOG'LANISHLAR

Glikogen glyukoza 1-fosfatga va undan.
Glyukoza 1-fosfat glyukoza 6-fosfat.
Glyukoza 6-fosfatdan glyukozaga (faqat jigar va buyraklar).
Glyukozadan glyukoza 6-fosfat.
Glyukoza 6-fosfat glikoliz va glyukoneogenezga va undan.

Glyukoza 6-fosfat va pentoza fosfatlar (qaytarilmaydi).

REGLAMENT

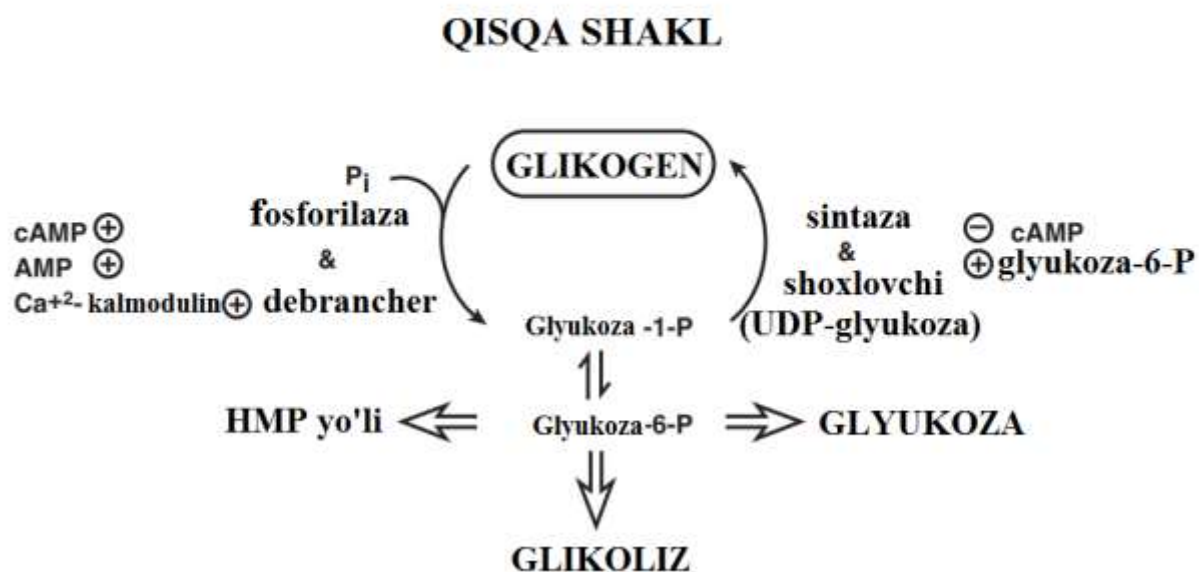
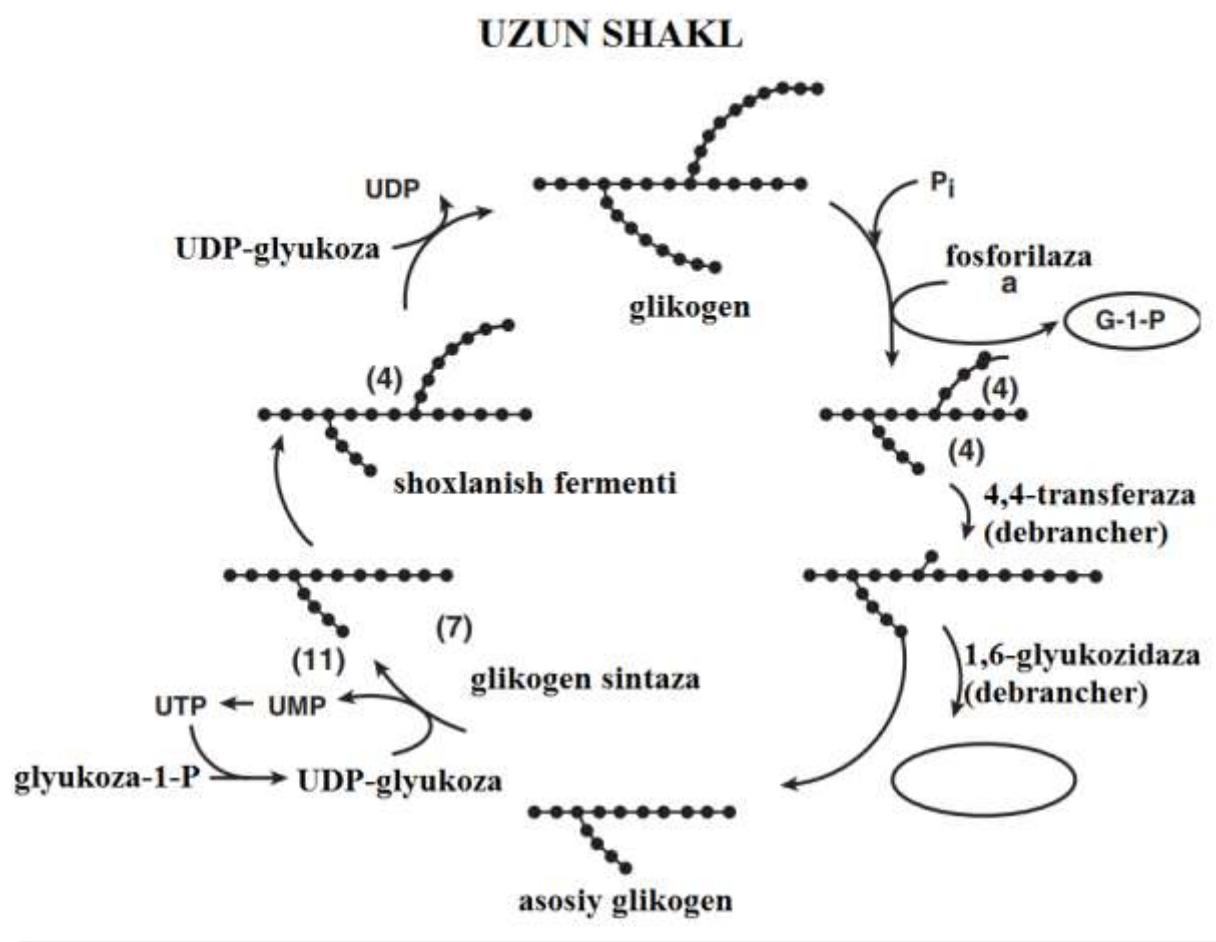
Birlamchi signallar: Insulin sintezni yoqadi, degradatsiyani o'chiradi.
Glyukagon sintezni o'chiradi, degradatsiyani yoqadi.
Epinefrin sintezni o'chiradi, degradatsiyani yoqadi.
Fosforlanish sintezni o'chiradi, degradatsiyani yoqadi.

Ikkilamchi signallar: Glyukoza 6-fosfat sintezni faollashtiradi. Ca^{2+} -
Kalmodulin fosforilaza kinazni faollashtirish orqali
degradatsiyani faollashtiradi.

Glikogenning sintezi va parchalanishi glyukoza ekvivalentlarining mavjudligini nazorat qilishni ta'minlaydi. Past glyukoza va / yoki past energiya darajasini aks ettiruvchi shartlar glikogen degradatsiyasini yoqadi va glikogen sintezini o'chiradi (11.1-rasm). Tartibga solish, asosan, past glyukoza (glyukagon) va past energiya (epinefrin) darajalari uchun gormonlar tomonidan adenilat siklazani rag'batlantirish natijasida yuzaga keladigan cAMP kontsentratsiyasining ortishi bilan boshlanadigan fosforillanish kaskadi orqali amalga oshiriladi. Glikogen fosforilaza, glikogenni glyukoza 1-fosfatga parchalovchi ferment, fosforilaza kinaz tomonidan katalizlangan fosforlanish orqali faollashadi. Fosforilaza kinaz, o'z navbatida, cAMPga bog'liq protein kinaz tomonidan faollashadi. cAMP signallari yo'q bo'lganda, protein fosfatazalarining faolligi fosforilazani faolsiz ushlab turadi va glikogen sintazasini faollashtiradi. Glikogen sintezi glikogen sintezi uchun mas'ul bo'lgan glikogen sintaza fermentining fosforlanishi natijasida inaktivlanadi.

Jigar va mushaklarda glikogen sintezi va degradatsiyasini tartibga solish asosan bir xil, ammo bir nechta ajinlar mavjud. Glikogen degradatsiyasi

qisqarish bilan birga keladigan hujayra ichidagi kaltsiy darajasining oshishiga javoban mushaklarda ham faollashadi.



11.1-rasm. Glikogen sintezi va degradatsiyasi. Qisqa shakl asosiy boshqaruv xususiyatlarini ko'rsatadi. Uzun shakl turli sintez va parchalanish bosqichlarini

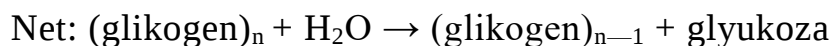
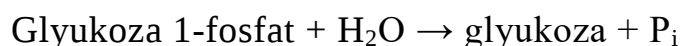
to'g'ri ishlashi uchun tarmoqlanish nuqtalari atrofida zarur bo'lgan glyukoza qoldiqlari sonini ko'rsatadi.

Bunga kalmodulin (fosforilaza va ba'zi boshqa oqsillar bilan bog'liq bo'lgan tartibga soluvchi oqsil) kaltsiyni bog'laganda yuzaga keladigan fosforilaza kinazni stimulyatsiya qilish orqali erishiladi. Bundan tashqari, glikogen sintezi yuqori darajada glyukoza 6-fosfat bilan faollashishi mumkin. Glikogen sintaza, hatto fosforlangan va faol bo'lmagan bo'lsa ham, glyukoza 6-fosfat tomonidan qo'zg'atilishi mumkin.

ATP RENTABELLIGI

Glikogen zahiralaridan glyukozani olib tashlash uchun ATP talab qilinmaydi.

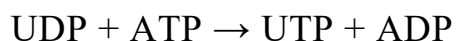
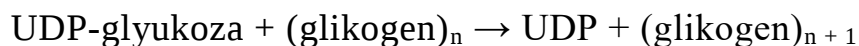
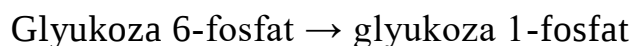
Degradatsiya²⁰:



ATP XARAJATLARI

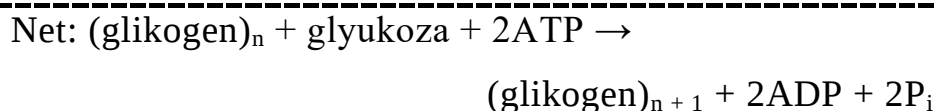
Har bir glyukozani glikogen sifatida saqlash uchun 2 ta ATP kerak.

Sintez²¹:



²⁰ Aniq reaksiyani olish uchun bir reaksiyaning o'ng tomonida va boshqa reaksiyaning chap tomonida sodir bo'lgan molekulalarni bekor qilish (kesish) mumkin.

²¹ Aniq reaksiyani olish uchun bir reaksiyaning o'ng tomonida va boshqa reaksiyaning chap tomonida sodir bo'lgan molekulalarni bekor qilish (kesish) mumkin.



MOLEKULAR XUSUSIYATLAR

Glikogen glyukozaning anomerik uglerodda α -bog'lanishda bog'langan tarmoqlangan polimeridir (1-4 va 1-6 bog'lanish).

Agar atrofida glyukoza 6-fosfat ko'p bo'lsa, ko'proq hosil qilishning hojati yo'q, shuning uchun u glikogen sifatida saqlanishi mumkin.

Glikogenning tarvaqaylab ketgan tuzilishi molekulaning sintezi va degradatsiyasi va uning qanday amalga oshirilganligini eslab qolish uchun alohida muammolarni keltirib chiqaradi (11.2-rasm). Glikogen - glyukoza polimeri bo'lib, uning uchlarida (glyukozaning 1 va 4 uglerod atomlari orqali) bog'langan glyukoza molekulalarining chiziqli zanjirlari tarvaqaylab ketgan.

Tarmoqlar 1-4 ga bog'langan zanjirdagi bitta glyukoza 6-o'rinda boshqa glyukoza biriktirilgan joyda paydo bo'ladi. Keyin glyukozalarning yana bir chiziqli qatori (1-4 biriktirilgan) tarmoqdan chiqib ketadi. Ushbu turdagi struktura DNK kabi yo'nalishlarga ega. Bir uchida (qaytaruvchi uchi deb ataladi)²² sizda uglerodga hech narsa bog'lanmagan glyukoza bor 1. Har bir shox qo'shimcha uchini hosil qilganligi sababli, glikogenning uglerodga hech qanday bog'lanmagan uchlari ko'p bo'ladi. 1, 4 va 6 tarmoqlar nuqtasi deb ataladi.

Tarmoqlanish nuqtalarini hosil qilish va yo'q qilishda maxsus fermentlar, shoxchalar va ajratuvchilar ishtirok etadi. Biologiyadagi boshqa ko'p narsalar singari, bu fermentlar nisbatan oddiy bo'lib ko'rinadigan vazifani o'z zimmasiga oladi va uni ishonib bo'lmaydigan darajada murakkablashtiradi.

²² Qaytaruvchi uchi asosan 1-uglerodda (anomerik uglerod) boshqa glyukoza qoldig'i bo'lmagan uchidir. Bu reduksiya uchi deb ataladi, chunki C-1 da hech narsa biriktirilmagan shakar ranglarini o'zgartiradigan maxsus kimyoviy moddalar bilan osongina oksidlanishi mumkin va bunday reaksiyalar dastlabki shakar kimyogarlari hayratda qoldirdi. Agar oxiri oksidlanib qolsa, u nimanidir kamaytirgan bo'lishi kerak . . . demak, qisqartiruvchi oxir.

Glikogenning parchalanishi fosforilaza va glikogen debrancherning birgalikdagi ta'sirida amalga oshiriladi.²³ Fosforilaza glyukoza 6-fosfatni faqat glikogen bilan 1-4 bog'langan tarmoqlanmagan glyukoza qoldiqlaridan hosil qilishi mumkin. Agar glyukozaning shoxchasi bo'lsa, fosforilaza unga tegmaydi. Fosforilaza glyukoza qoldiqlarining glikozid bog'lanishini ko'p, qaytarmaydigan uchlari va glikogen molekulasining tashqi a'zolaridan pastga yo'naltiradi va glyukoza 1-fosfatlarni har bir tomoniga 4 ta glyukoza biriktirilgan tuzilishga kelgunga qadar ajratadi.

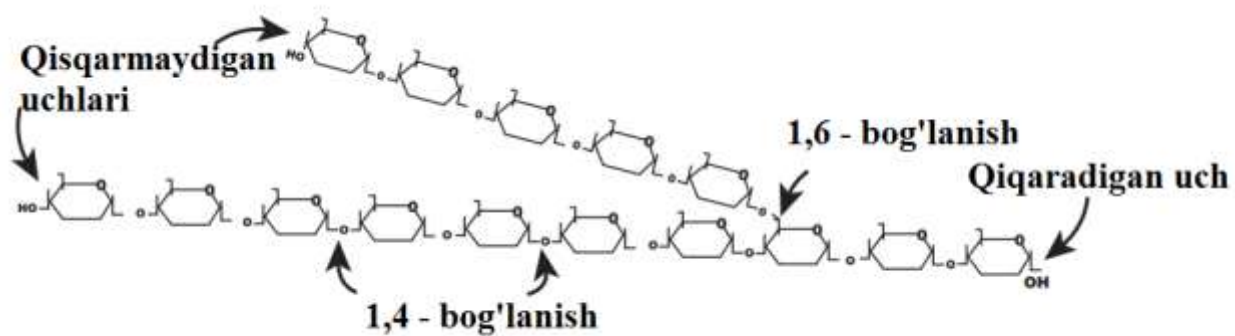
Shundan so'ng, debrancher o'z zimmasiga oladi. Debrancher tarmoqning bir tomonidan (C-6) 3 ta glyukoza qoldig'ini oladi va ularni shoxning boshqa tomoniga 1-4 bog'lab qo'yadi va 1-chi shoxga yolg'iz glyukoza biriktirilgan strukturani qoldiradi. -6 tomon. Boshqa tomon endi chiziqli, ammo uzunligi 7 glyukoza. Debrancherning boshqa faolligi (ha, u bir xil molekulada ikkita faollikka ega) keyin glyukozani 1-6 tomondan olib tashlaydi va uni erkin glyukoza sifatida chiqaradi.²⁴ Siz chiziqli molekula bilan qolasiz (hech bo'lmaganda bu tarmoqda). nuqtasi) va fosforilaza o'chirilgan va yana ishlaydi.

Glikogen sintezi shunchalik murakkablashadiki, u trivia saralovchida 22 atrofida harakat qiladi. Glikogen sintaza UDP-glyukoza²⁵ dan glyukozani oldindan mavjud bo'lgan glikogen molekulasining C-4 uchiga qo'shadi. Tarmoqli nuqtalarni joylashtirish uchun dallanma fermenti 7 ta glyukoza blokini oladi va ularni glikogen molekulasining ichki qismiga yaqinroq joyga o'tkazadi . . . agar qoldiqlar blokida erkin C-4 uchi bo'lsa, u kamida 11 uzunlikdagi blokda bo'lsa va yangi tarmoq nuqtasi boshqa tarmoqdan kamida 4 glyukoza uzoqlikda joylashgan bo'lsa. Tushundingizmi?

²³ Ko'pgina matnlarda Debrancherga dahshatli nom berilgan - glyuka yoki boshqa narsa yoki gliko, va ehtimol u erda biron bir joyda tiqilib qolgan transferaza (aslida bu amilo-1,6-glyukozidaza/4 - glyukanotransferaza). Ehtimol, uni ko'rganingizda taniysiz.

²⁴ Bir oz erkin glyukoza (glyukoza 1-fosfat emas) glikogendan, hatto mushaklarda ham ajralib chiqadi. Shunday qilib, mushak hech qanday glyukoza hosil qila olmaydi degan fikr juda to'g'ri emas. Biroq, bu glyukoza, albatta, hisoblash uchun etarli emas.

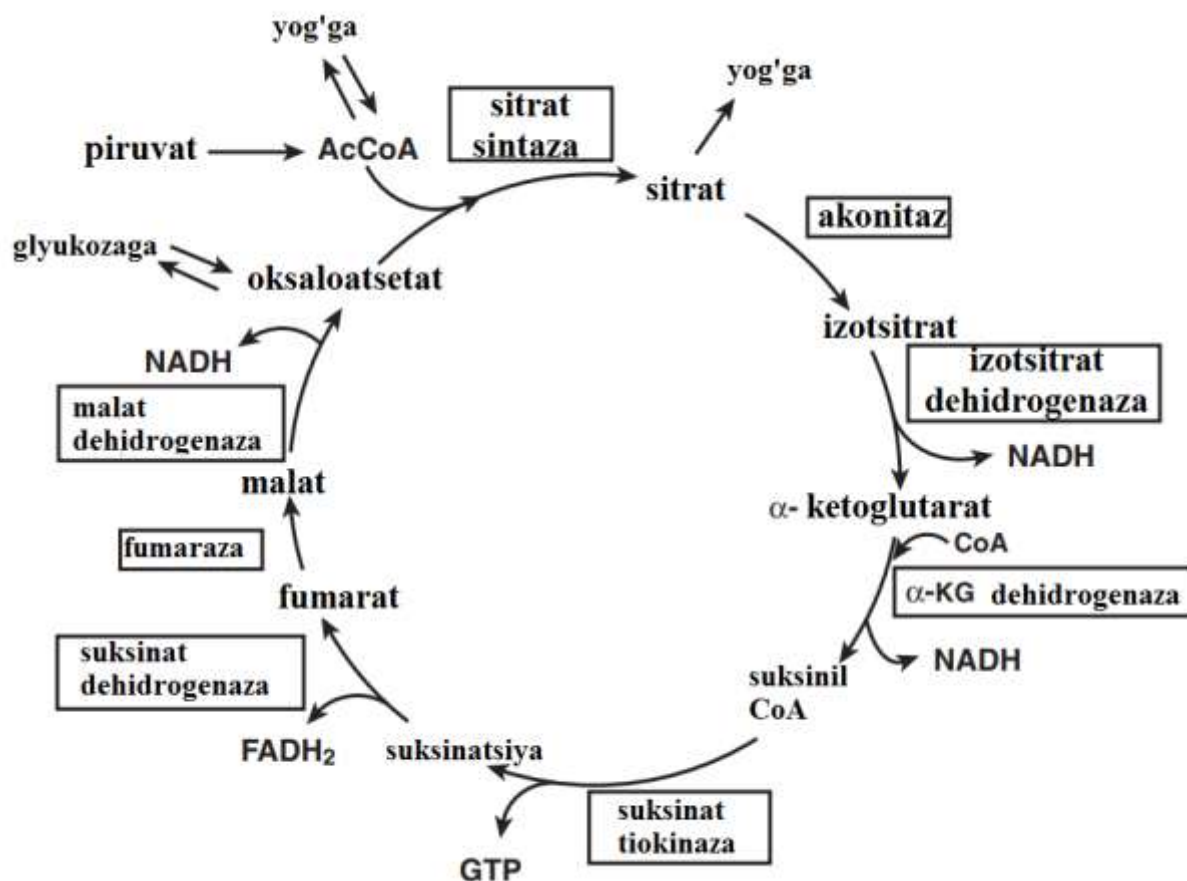
²⁵ $UTP + \text{glyukoza} \rightarrow \text{UDP-O-glyukoza} + PP_i$. Glyukozaning C-1 kislorodi UDPga biriktirilgan. Reaksiyani yakunlash uchun pirofosfat pirofosfata tomonidan 2 P_i ga gidrolizlanadi.



11.2-rasm. Glikogen tuzilishi. Tarmoqlar tarmoq nuqtasida glyukoza qoldig'ining 4 va 6 gidroksil guruhlari bilan glikozid aloqalarini hosil qilish orqali hosil bo'ladi. Glikogen polimeri juda katta va bir nechta shoxlarni o'z ichiga oladi.

XI BOB

TCA SIKLI



12.1-rasm. Trikarboksilik kislota (TCA) aylanishi

TCA SIKLI²⁶ (12.1-rasmga qarang.)

Funktsiyasi: oksidlovchi fosforillanish bilan hamkorlikda ATP hosil qilish uchun yog', glyukoza yoki oqsildan hosil bo'lgan atsetil-CoA ni yoqish.

Joylashuvi: mitoxondriyali barcha hujayralarda.

Bog'lanishlar: glikolizdan asetil-CoA orqali. Piruvat anaplerotik reaksiyalar orqali oksaloatsetat va malat hosil qiladi. β atsetil-CoA orqali oksidlanish. Atsetil-CoA va siklning turli oralik moddalari orqali aminokislotalarning parchalanishiga.

Reglament: TCA siklining talab va taklifi. Substrat sifatida NAD^+ va FAD ning mavjudligi. NADH tomonidan inhibitsiyon. Yuqori energiya signallari o'chadi. Kam energiyali signallar yoqiladi.

ATP rentabelligi: Piruvat $\rightarrow$ 15ATP

Asetil-CoA $\rightarrow$ 12ATP

Tenglamalar:

Piruvat + GDP + P_i + 3NAD^+ + FAD $\rightarrow$

3CO_2 + GTP + 3NADH + FADH_2 + 3H^+

Asetil-CoA + GDP + P_i + 2NAD^+ + FAD $\rightarrow$

2CO_2 + GTP + 2NADH + FADH_2 + 2H^+

²⁶ Trikarboksilik kislota aylanishi Krebs sikli yoki limon kislotasi aylanishi deb ham ataladi. Nega hayot uchun shunday markaziy narsaga faqat bitta nom berish kerak?

XII BOB

YOG'LARNING SINTEZI VA PARCHALANISHI

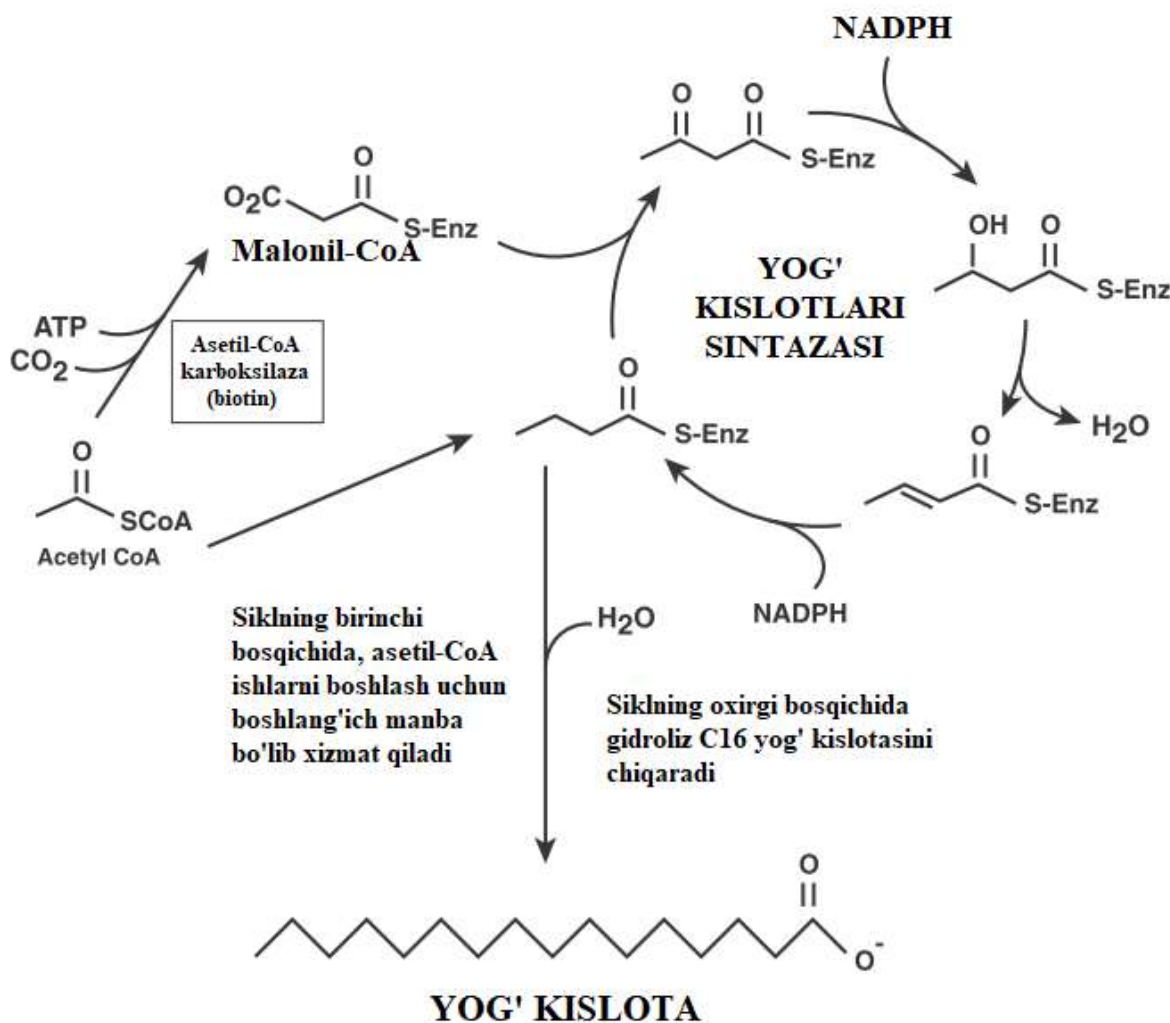
- Yog' kislotalarini sintez qilish funktsiyasi
- Yog' kislotalari sintezining joylashuvi
- Yog' kislotalarining sintezi aloqalari
- Yog' kislotalari sintezini tartibga solish
- Yog' kislotalari sintezi ATP xarajatlari (C16 uchun)
- Yog' kislotalari sintezi tenglamasi
- Cho'zilish va desaturatsiya
- Triglitserid va fosfolipid sintezi
- β -Oksidlanish funktsiyasi
- β -Oksidlanish joyi
- Carnitine Shuttle
- β -Oksidlanish aloqalari
- β -Oksidlanishni tartibga solish
- β -Oksidlanish ATP rentabelligi
- β -Oksidlanish tenglamasi
- β -to'yinmagan yog'l kislotalarning oksidlanishi
- β -toq zanjir uzunlikdagi yog' kislotalarining oksidlanishi

YOG' KISLOTALARI SINTEZINING FUNKTSIYASI

Asetil-CoA dan yog' kislotalarini sintez qilish uchun (13.1-rasm)

YOG' KISLOTALARI SINTEZINING JOYLASHUVI

Jigar va yog' sitoplazmasi.



13.1-rasm. Yog' kislotalarining sintezi. Uglerod-uglerod aloqasining birinchi hosil bo'lishi yog' kislotasi sintazasi bilan bog'langan malonil va atsetil birliklari o'rtasida sodir bo'ladi. Qaytarilish, suvsizlanish va qayta tiklashdan so'ng, atsil fermenti ko'proq malonil-CoA bilan kondensatsiyalanadi va asil zanjiri C₁₆ gacha o'sguncha sikl takrorlanadi. O'sib borayotgan yog' kislotasi zanjir uzunligi 16 uglerodga yetganda, asil guruhi gidrolizlanib, erkin yog' kislotasini beradi.

YOG' KISLOTALARI SINTEZI BOG'LANISHLARI

TCA va mitoxondriyadan sitrat orqali C₁₆ yog' kislotasiga.

C₁₆-atsil-CoA orqali cho'zilish va desaturatsiya yo'llariga.

C₁₆-atsil-CoA orqali triglitseridlarga.

YOG' KISLOTALARI SINTEZINI TARTIBGA SOLISH

Birlamchi signallar: Insulin yoqiladi. Glyukagon o'chadi. Epinefrin o'chadi.
Fosforlanish o'chadi.

Ikkilamchi signallar: Sitrat faollashadi (asetil-CoA karboksilaza).

Yog' kislotalari sintezining asosiy nazorat nuqtasi atsetil-CoA karboksilaza hisoblanadi. Ferment fosforlanish yo'li bilan inaktivlanadi va sitratning yuqori konsentratsiyasi bilan faollashadi.

YOG' KISLOTALARI SINTEZI XARAJATLARI (C₁₆ UCHUN)

8 atsetil-CoA_{mito} → 8 asetil-CoA_{sito} – 16 ATP

7 atsetil-CoA → 7 malonil-CoA – 7 ATP

14NADPH → 14NADP⁺ – 42 ATP

Umumiy xarajat: – 65 ATP

Atsetil-CoA dan C₁₆ yog' kislotasini sintez qilish uchun energiya sarfini hisoblash siz o'ylagandek oddiy emas. Asosiy qiyinchilik shundaki, atsetil-CoA mitoxondriyada hosil bo'ladi, ammo yog' kislotalari sintezi sitozolda sodir bo'ladi - atsetil-CoA mitoxondriyal membranani kesib o'ta olmaydi. Asetil-CoA mitoxondriyadan sitrat niqobi ostida chiqib ketadi. Atsetil-CoA oksaloatsetat bilan kondensatsiyalanadi va sitrat hosil qiladi va sitrat mitoxondriyani tark etadi. Sitozolda sitrat ATPga bog'liq bo'lgan sitrat liazasi tomonidan atsetil-CoA va oksaloatsetatga bo'linadi:

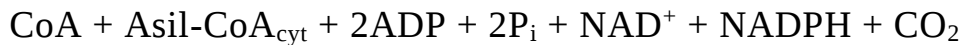
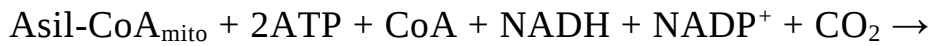


Bu reaksiya va oksaloatsetatni mitoxondriyaga qaytarish uchun zarur bo'lgan reaksiyalar 13.2-rasmda ko'rsatilgan siklni tashkil qiladi.

Siz qadrlashingiz kerak bo'lgan yana bir nuqta shundaki, bunday sikllarda reaksiya uchun muvozanatli tenglama yozish juda oson. Siz faqat

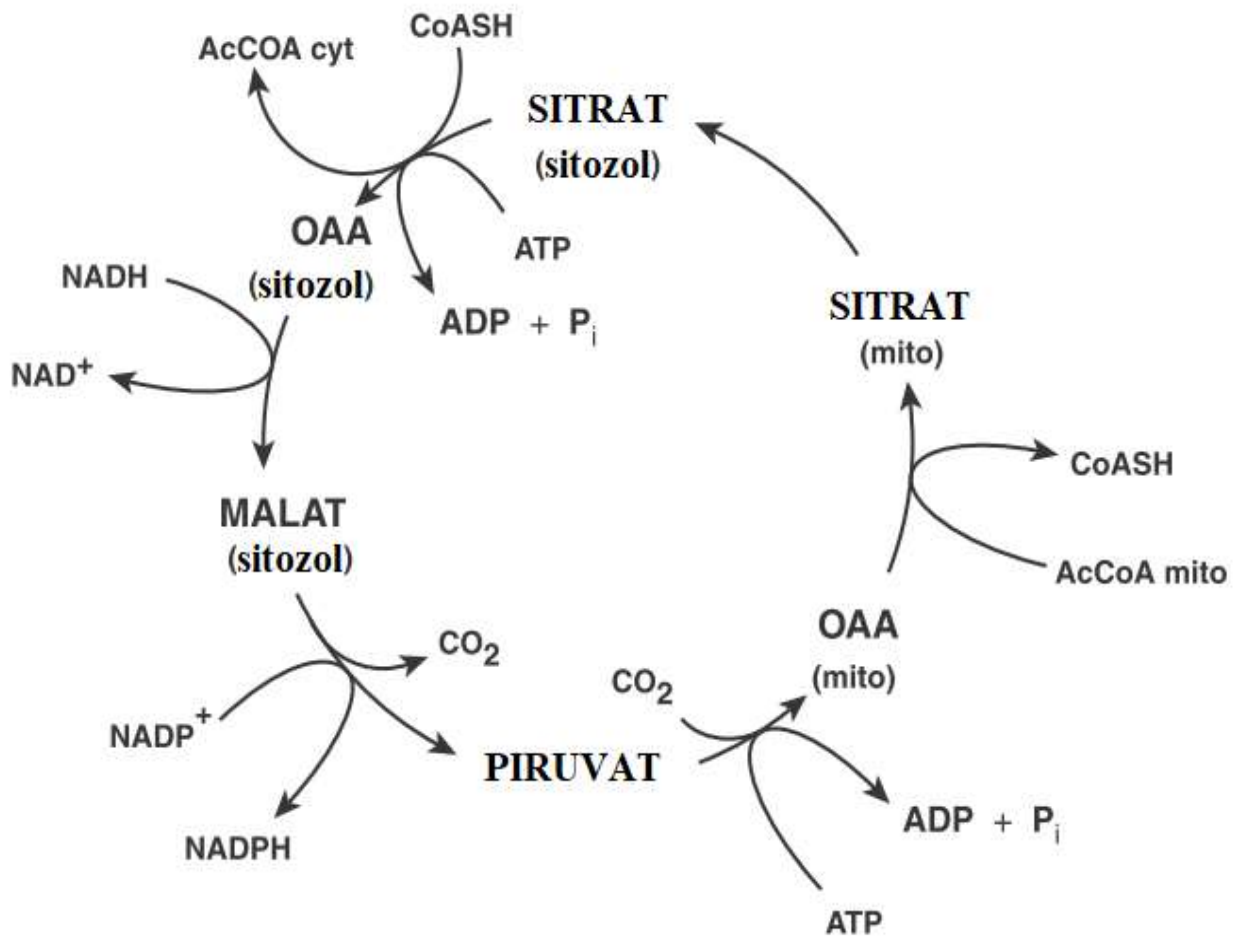
chap tomonda siklga kiradigan narsalarni va o'ngda chiqadigan narsalarni yozasiz. Siklning o'zini tashkil etadigan barcha individual reaksiyalarni yozish shart emas. Siklning o'zi a'zolari bo'lgan birikmalar (masalan, yuqorida ko'rsatilgan oksaloatsetat yoki sitrat) yakuniy muvozanatli tenglamada ko'rinmaydi.

13.2-rasm uchun muvozanatli tenglama bu....



Agar chap va o'ng tomonda paydo bo'ladigan narsalarni bekor qilsak, bizda $\text{Asil-CoA}_{\text{mito}} + 2\text{ATP} + \text{NADH} + \text{NADP}^+ \rightarrow$

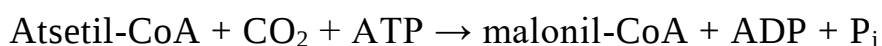
$\text{Asil-CoA}_{\text{cyt}} + 2\text{ADP} + 2\text{P}_i + \text{NAD}^+ + \text{NADPH}$ bo'ladi



13.2-rasm. Yog' sintezi uchun mitoxondriyadan va sitozolga atsetil-CoAni olish.

Atsetil-CoA-ni mitoxondriyadan sitoplazmaga o'tkazishdan tashqari, bu sikl NADH ni NADPH ga aylantiradi. Agar biz NADH va NADPH oksidlanishidan olishimiz mumkin bo'lgan ATP miqdori bir xil deb hisoblasak, NADPH va NADP + dan NADPH hosil qilish hech qanday energiya talab qilmaydi. Shunday qilib, biz atsetil-CoA ni mitoxondriyadan olib chiqishning narxi atsetil-CoA uchun 2 ATP degan xulosaga kelishimiz mumkin.

Atsetil-CoA dan C₁₆ yog' kislotasini sintez qilish uchun 1 ta atsetil-CoA va 7 malonil-CoA kerak bo'ladi. Har bir malonil-CoA sintezi uchun ATP (va kofaktor biotin) kerak.



Bu yog' kislotasi sintaza bilan katalizlangan reaksiya.



Agar biz NADPH (sitozol) ni 3 ta ATP ekvivalenti deb hisoblasak, agar ular yog' kislotalari sintezi uchun ishlatilmagan bo'lsa, TCA sikli bilan oksidlanishi mumkin edi, u holda C₁₆ yog'ining sintezi



Umumiy xarajat: — 65 ATP ni talab qiladi.

Bu siz eslamog'chi bo'lgan raqam emas, lekin agar siz ATP hisoblash bilan shug'ullanayotgan bo'lsangiz, agar kerak bo'lsa, uni qanday aniqlashni tushunishni xohlashingiz mumkin.

YOG' KISLOTALARI SINTEZI TENGLAMASI

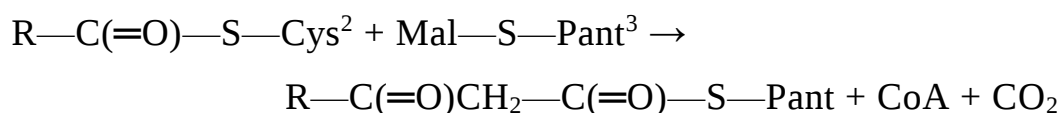


Fosfopantetein kofaktorini talab qiladi.

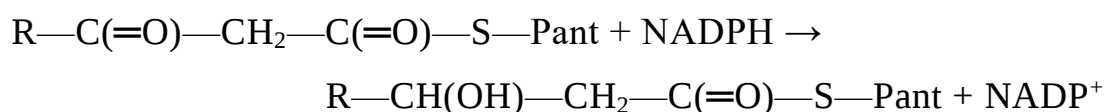
Yog' kislotalari sintezi reaksiyalarining barchasi bitta ferment - yog' kislotali sintazasida sodir bo'ladi.²⁷ Bu ferment bitta polipeptid zanjirida bir nechta katalitik faollikka ega. Reaksiyaning oraliq moddalari oxirgi C₁₆ zanjiri tugamaguncha chiqarilmaydi. Har bir cho'zilish sikli o'sayotgan zanjirga 2 ta uglerod qo'shadi. Uzunligi 16 uglerodga yetganda, yog' kislotali chiqariladi. Sutemizuvchilarda yog' kislotali sintazasining mahsuloti atsil-CoA emas, balki erkin yog' kislotali hisoblanadi.

• YOG' KISLOTALARI SINTEZI REAKSIYALARI:

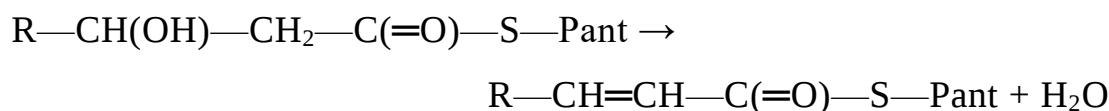
C₂ orqali cho'zilish:



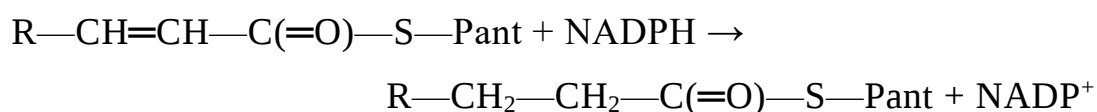
Kamayish:



Suvsizlanish:

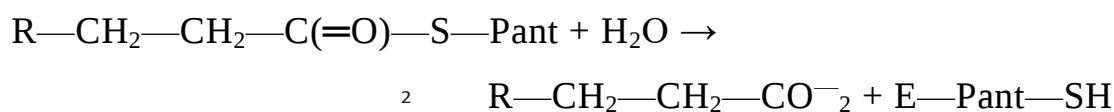


Kamayish:



Uzunligi C₁₆ bo'lguncha birinchi qadamga qayta-qayta o'ting.

Gidroliz:



²⁷ Sintaza - bu biror narsa ishlab chiqaradigan, ammo buning uchun ATP gidrolizini talab qilmaydigan ferment. Sintetaza reaksiyaning borishi uchun ATP gidrolizini talab qiladi.

CHO'ZILISH VA DESATURATSIYA

Bir vaqtning o'zida 2 ta uglerod atomi bilan cho'ziladi.

Cis qo'sh bog'lari sutemizuvchilarda karboksilat uchidan C-9 dan uzoqroqda kiritilishi mumkin.

Qo'sh bog'lar orasidagi raqamlar 3 gacha farq qiladi.

Δ Nomenklatura - karboksilat uchidan boshlab hisoblanadi.

ω Nomenklatura - metil oxiridan boshlab hisoblanadi.

Birinchi siklda bu atsetil-CoA. Keyingi davrlarda R guruhi har bir siklda ikkita uglerodga ko'payadi.

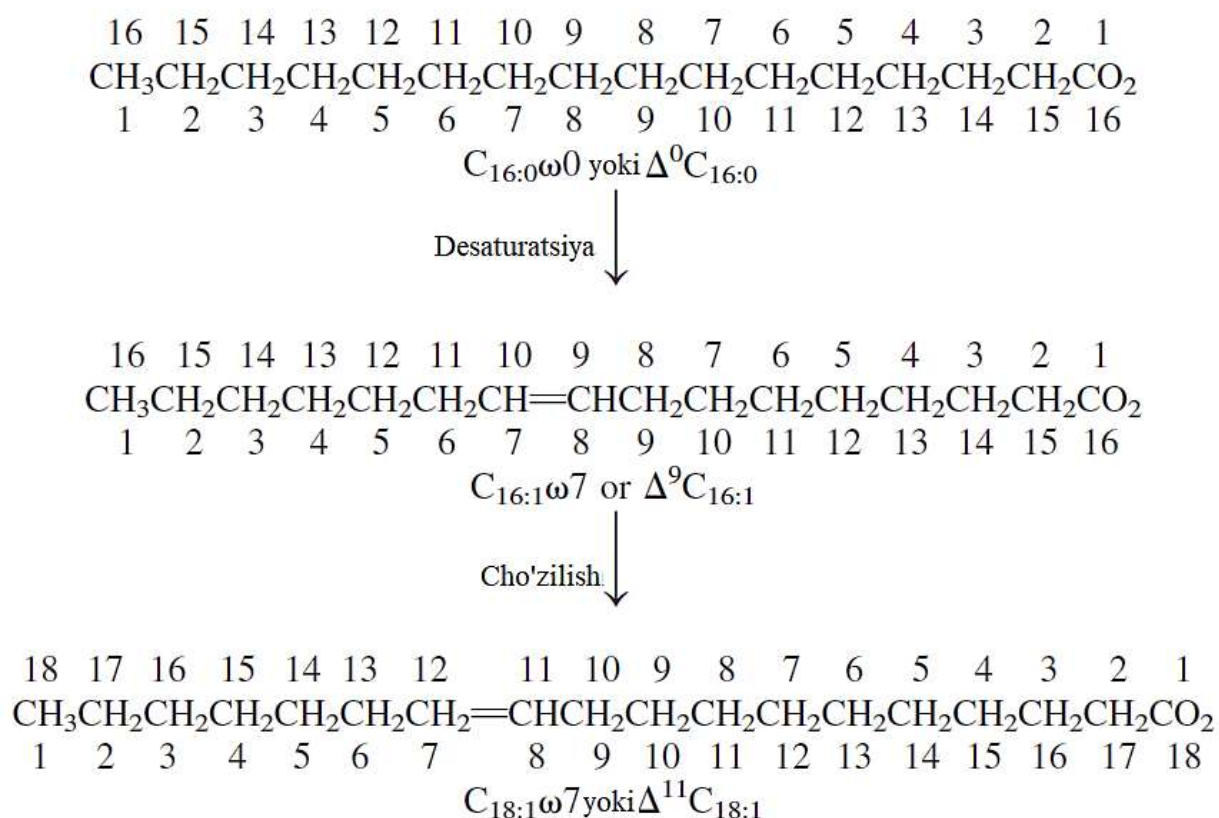
Pantetein tiol va fermentning sistein qoldig'ining tiol o'rtasida juda ko'p atsil guruhlari aralashadi. Ular barcha reaksiyalar uchun to'g'ri holatda ko'rsatilgan, shuning uchun o'sayotgan atsil zanjirini sistein qoldiqlariga qaytarish uchun har bir sikl oxirida asil uzatishni amalga oshirishingiz kerak. Cho'zilish bosqichi sisteindagi o'sayotgan atsil zanjiri va panteteindagi malonil-CoA bilan sodir bo'ladi. Kondensatsiya reaksiyasining oxirida cho'zilgan zanjir panteteinda bo'ladi.

Yog' kislotalari uzunligi 16 uglerodga ega bo'lgandan so'ng, ular yog' kislotalari sintezining birinchi bosqichiga o'xshash reaksiyada malonil-CoA bilan bir vaqtning o'zida 2 ta uglerod atomini qo'shish orqali uzaytirilishi mumkin. Biroq, cho'zilish reaksiyasi yog' atsil-CoA va yog' kislotalari sintazasidan farq qiladigan ferment tomonidan amalga oshiriladi²⁸.

Hayvonlarning karboksilat uglerod atomidan 9 ugleroddan uzoqroqda joylashgan joylarida qo'sh bog'lanishga qodir emasligi (uning raqami 1) ma'lum to'yinmagan yog' kislotalari o'simlik yoki hayvon manbasidan kelib

²⁸ E'tibor bering, yog' kislotalari sintezi mahsulot sifatida yog' atsil-CoA emas, balki yog' kislotalarini hosil qiladi. Yog' kislotalarini yog' kislotalari sintazasidan CoA bilan reaksiyaga kirishish kimyoviy jihatdan oddiy vazifa bo'ladi. Aslida, *Escherichia coli* buni shunday qiladi va mahsulot sifatida yog' asil-CoA ni hosil qiladi. Yog' kislotalarini ishlatadigan reaksiyalarning aksariyati (masalan, desaturatsiya, cho'zilish yoki triglitseridlar sintezi) yog' atsil-CoA ni talab qiladi, shuning uchun biz to'g'ridan-to'g'ri orqaga burilib, bir oz ATP sarflashimiz kerak. hech qanday ATP sarflamasdan. Bu strategiya hukumat qo'mitasi tomonidan ishlab chiqilgani aniq.

Misol uchun, agar biz C-9 da qo'sh bog'langan C₁₈ yog' kislotasini olsak (karboksilat uchidan yurganingizda uchrashadigan qo'sh bog'ning birinchi uglerodi C-9 da), uni 2 uglerod qo'shish orqali uzaytirish mumkin. Bu qo'sh bog'lanish sonini C-9 dan C-11 ga o'zgartiradi. Har bir cho'zilish bosqichi har bir qo'sh bog'lanish sonini 2 ga oshiradi. Ammo, agar yog' kislotasining CH₃ uchidagi uglerodlar sonini hisoblasak, yog' kislotasini cho'zish orqali bu raqam o'zgarmasligini ko'rasiz.



E'tibor bering, cho'zilish chap uchidagi qo'sh aloqa va CH_3 guruhi o'rtasidagi uglerod atomlari sonini o'zgartirmaydi. Agar qo'sh bog'lanish CH_3 guruhiga 7 uglerod atomidan yaqinroq bo'lsa (CH_3 ni 1 deb raqamlang, birinchi qo'sh bog'lanish uglerod 7 dan boshlanadi), o'simlik buni qilgan bo'lishi kerak.

To'yinmagan yog'l kislotalarning nomlanishi atrofida ikkita nomenklatura bellashuvi paydo bo'ldi. Birinchi bellashuv C-1ni karboksil guruhi deb ataydi va shu uchidan qo'sh aloqalarni raqamlaydi. Bu delta (Δ) nomenklaturasi. Uglerodlar soni, undan keyin qo'sh bog'lanishlar soni berilgan. Karboksilat uglerodidan qo'sh bog'lanishlarning pozitsiyalari deltaning yuqori belgisi sifatida ko'rsatilgan.

Boshqa bellashuv, omega (ω) tizimi, zanjirni CH_3 uchidan boshlab raqamlaydi. Birinchi qo'sh bog'lanishning pozitsiyasi ω dan keyin ko'rsatiladi. Ko'pincha ω tizimida $\text{C}_{22:3}$ qismidan tashqari boshqa qo'sh bog'lanishlar ko'rsatilmaydi.

Masalan, $\text{C}_{22:3\omega 6}$ uchta qo'sh bog'ga ega C_{22} yog' kislotasini anglatadi, birinchisi CH_3 uchidan 6 ta uglerod edi. Qolgan ikkita qo'sh bog'l har biri CH_3 guruhidan 3 uglerod uzoqroqda bo'ladi (CH_3 uchidan 9 va 12 uglerodda). ω nomenklaturasining afzalligi shundaki, karboksilat uchiga yangi uglerodlar qo'shilganligi sababli qo'sh bog'larning joylashuv raqamlari cho'zilish bilan o'zgarmaydi. Δ nomenklaturasida $\text{C}_{22:3\omega 6}$ $\Delta^{10,13,16}$ $\text{C}_{22:3}$ deb nomlanadi.

ω 1 2 3 4 5 6=7 8 9=10 11 12=13 14 15 16 17 18 19 20 21 22

Δ 22 21 20 19 18 17=16 15 14=13 12 11=10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

Agar siz ushbu ikkita nomenklatura o'rtasida o'zaro konvertatsiya qilishingiz kerak bo'lsa, uzunlik, qo'sh bog'lanishlar soni va nimani qo'shish va ayirish o'rtasidagi munosabatlarni aniqlashga harakat qilishdan ko'ra, strukturaning tasvirini yozish osonroq bo'lishi mumkin.

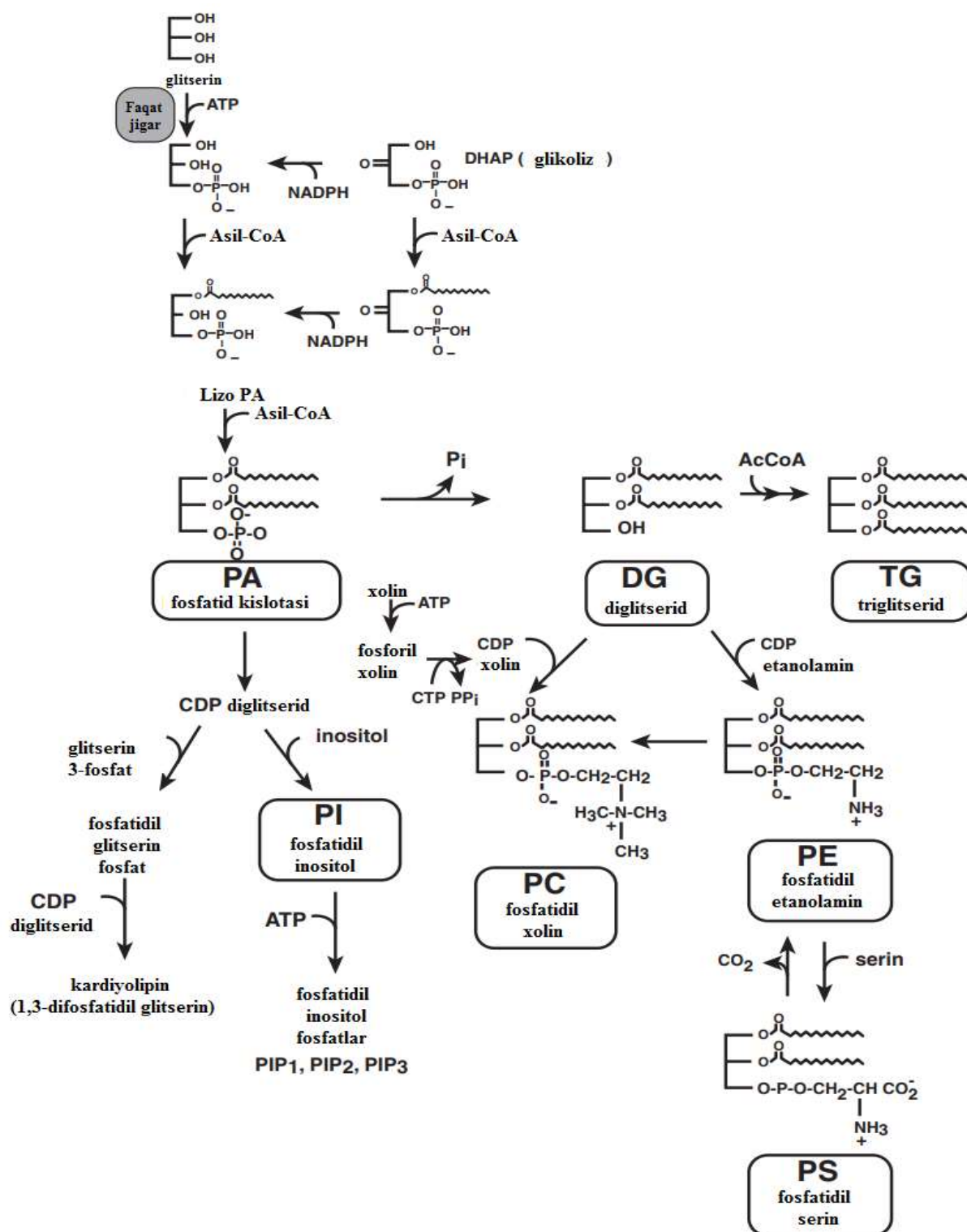
TRIGLITSERID VA FOSFOLIPID SINTEZI

Glitserin fosfat glitserindan (yog'da emas) yoki dihidroksiaseton fosfatdan (jigar va yog'da) keladi.

Azot o'z ichiga olgan fosfolipidlar diglitseriddan hosil bo'ladi.

Boshqa fosfolipidlar fosfatid kislotadan hosil bo'ladi.

(13.3-rasmga qarang.)



13.3-rasm. Fosfolipidlar va triglitseridlarning sintezi. Glitserindan foydalanish to'qimalarga bog'liq. Yog 'to'qimasi glitserindan foydalana olmaydi. Azot o'z ichiga olgan fosfolipidlar diglitseridlardan, boshqa fosfolipidlar esa fosfatid kislotadan (PA) hosil bo'ladi. PI = fosfatidilinositol; PC = fosfatidilxolin; PE = fosfatidiletanolamin; PS = fosfatidilserin.

β -OKSIDLANISH FUNKTSIYASI

TCA siklini energiya bilan ta'minlash uchun yog' kislotalarini atsetil-CoA ga parchalash

(13.4-rasmga qarang.)

β - OKSIDLANISH JOYI

Barcha to'qimalarning mitoxondriyalari.

KARNITIN TRANSPORTI

Yog' kislotalari β -oksidlanish uchun sitoplazmani mitoxondriyaga o'tkazadi.

Malonil-CoA tomonidan inhibe qilingan.

Uzun zanjirli yog' kislotalari asta-sekin mitoxondriyal membranani o'z-o'zidan kesib o'tishi mumkin, ammo bu ularning metabolizmini ushlab turish uchun juda sekin. Karnitin tashuvchisi transport mexanizmini ta'minlaydi va β -oksidlanishni nazorat qilish imkonini beradi. Yog' kislotalari sintezi uchun kashshof bo'lgan malonil-CoA karnitinning harakatini inhibe (qarshilik) qiladi va β -oksidlanishni sekinlashtiradi (13.5-rasm).

β -OKSIDLANISH BIRIKMALARI

Atsetil-CoA va NADH, FADH₂ tarkibidagi yog' atsil-CoA triglitseridlardan gormonga sezgir lipaz orqali chiqariladi.

β -OKSIDLANISHNI TARTIBGA SOLISH

Birlamchi signallar (gormon-sezgir lipazga ta'siri):

Insulin o'chadi.

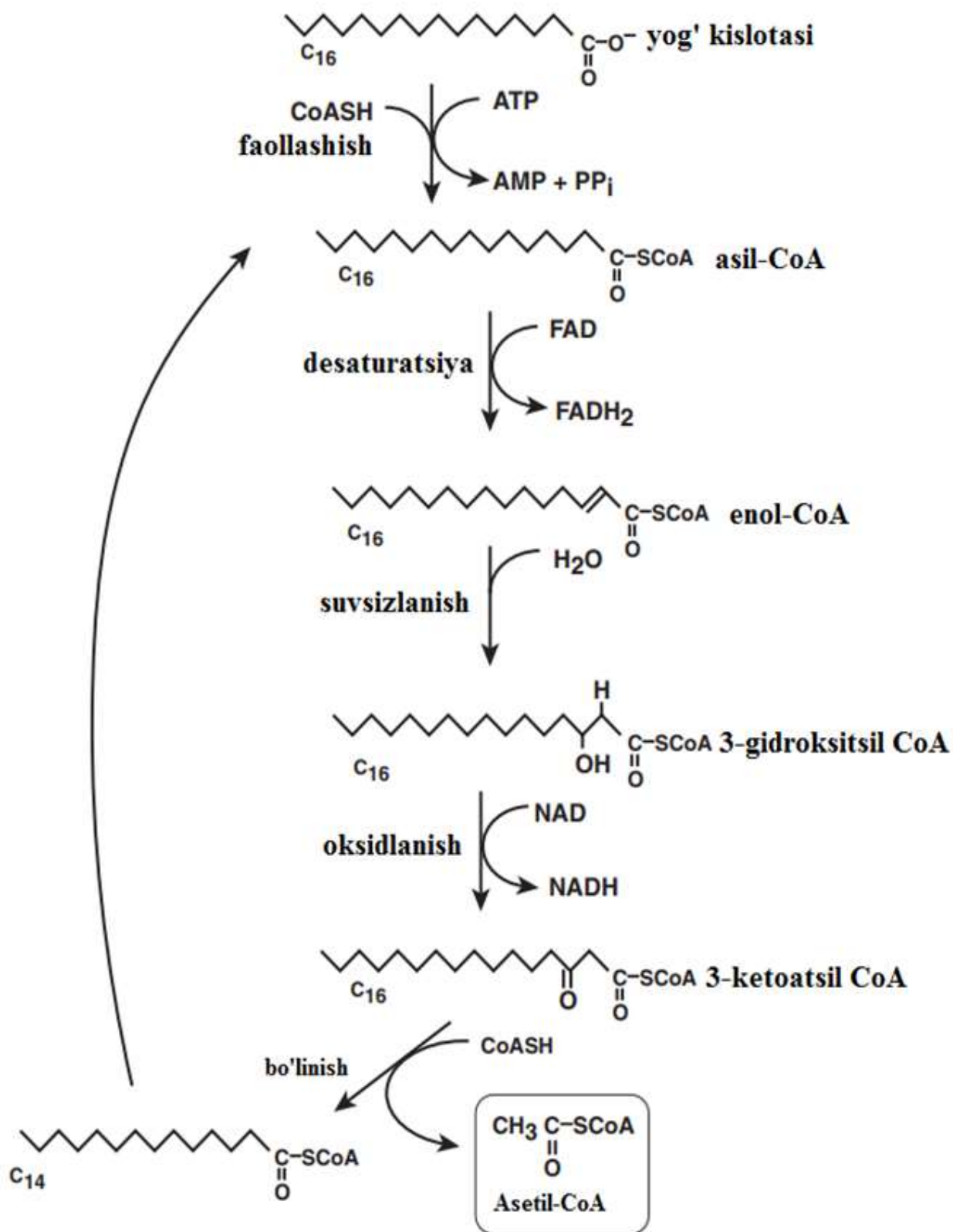
Glyukagon yoqiladi.

Epinefrin faollashadi.

Fosforlanish yoqiladi.

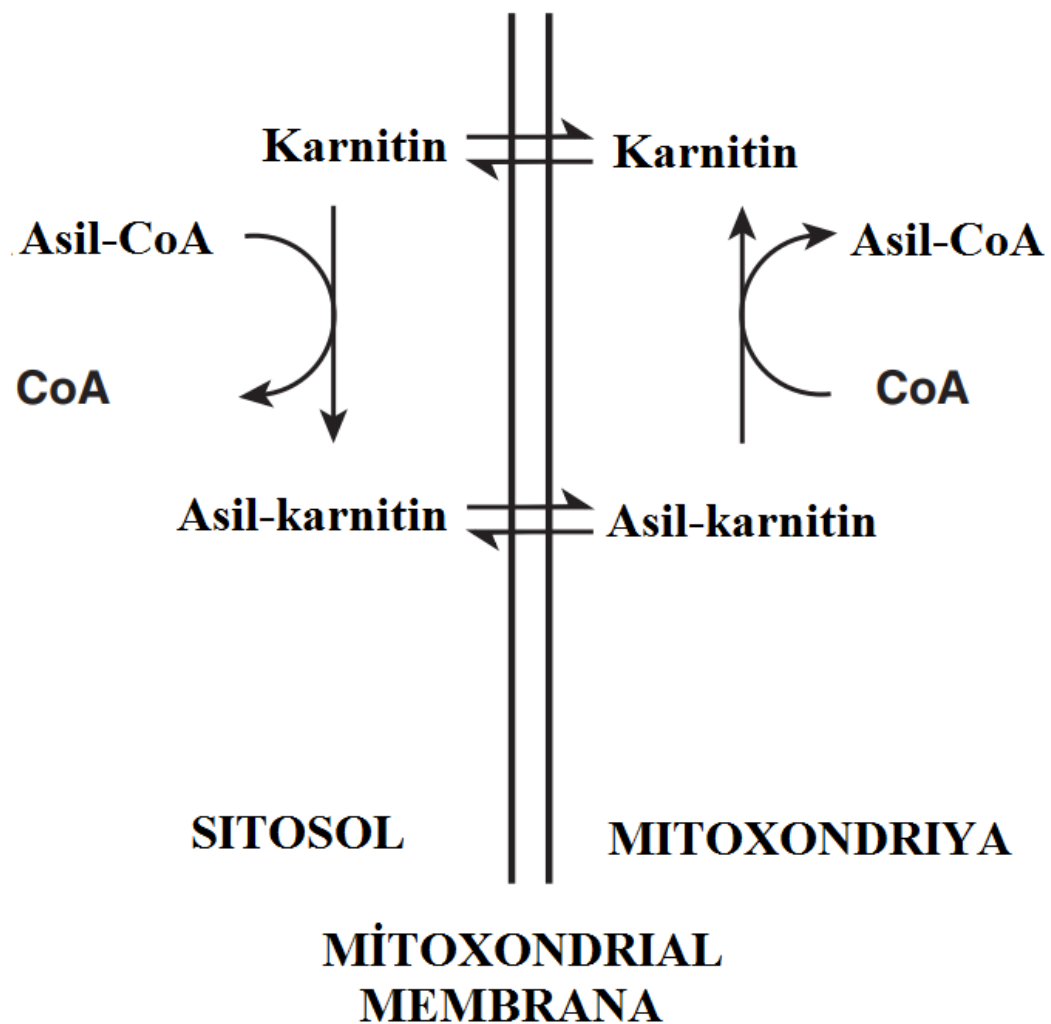
Ikkilamchi signallar: Malonil-CoA karnitin atsiltransferazasini inhibe (qarshilik) qiladi.

Yog' kislotasining oksidlanishi



13.4-rasm. Yog' kislotalarining oksidlanishi (β oksidlanish)

Yog' va β -oksidlanish yo'lining mobilizatsiyasi uchun asosiy gormonga sezgir nazorat nuqtasi yog' to'qimalarining gormonga sezgir lipaza faolligiga fosforlanishning ta'siridir. β -oksidlanishning asosiy to'g'ridan-to'g'ri nazorat nuqtasi malonil-CoA tomonidan karnitin asil transferazani inhibe qilishdir. Yog' kislotalari sintezi uchun zarur bo'lgan malonil-CoA β -oksidlanishni inhibe qilganligi sababli, bu tartibga solish yog' kislotalari sintezi va β -oksidlanishning qarama-qarshi yo'llarini nazorat ostida ushlab turadi. Siz bir vaqtning o'zida sintez va degradatsiyani qilmaysiz.

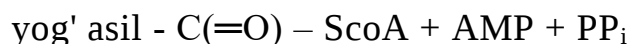
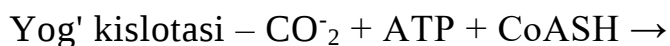


13.5-rasm. Karnitin transporti yog' kislotalarini mitoxondriyalarga tashish uchun ishlatiladi.

β -OKSIDLANISH ATP RENTABELLIGI

C_{16} yog' kislotasi $\rightarrow 16CO_2$	129 ATP
C_{16} yog'li atsil-CoA $\rightarrow 16CO_2 + CoA$	131 ATP
Bosqichlarga ajratish:	
Yog' kislotasini yog'ga faollashtirish asil-CoA	-2 ATP
7 FADH ₂ C-2 (7×2) da qo'sh bog' hosil bo'ladi.	14 ATP
7 NADH 3-ketoatsil-CoA (7×3) hosil bo'lishida oksidlanish natijasida hosil bo'ladi.	21 ATP
TCA sikli orqali 8 asetil-CoA (8×12).	96 ATP

β -oksidlanishdan ATP hosildorligini hisoblashda siz yog' kislotasi yoki yog'li atsil-CoA bilan boshlashingizga e'tibor berishingiz kerak. Yog' kislotalarini asil-CoA ga faollashtirish uchun ikkita yuqori energiyali fosfat ekvivalenti talab qilinadi.

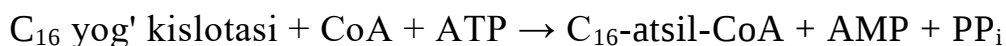


Barcha ATP TCA sikli orqali atsetil-CoA metabolizmi bilan bog'langan oksidlovchi fosforillanishdan kelib chiqadi. Kislorod yo'q bo'lsa, β oksidlanish ham bo'lmadi.

β - oksidlanishning har bir sikli yog' kislotai zanjirining uzunligini 2 uglerodga qisqartiradi, 1 atsetil-CoA (12 ATP), 1 FADH₂ (2 ATP) va 1 NADH (3 ATP) hosil qiladi. Yog' kislotasining har bir 2-uglerod birligi 17 ta ATP ishlab chiqarishga olib keladi. C_{20} yog' kislotasi qancha ATP hosil qilishi mumkinligini aniqlash uchun siz C_{16} yog' kislotasi 129 ni tashkil etishini eslab qolishingiz va qo'shimcha 4 uglerod ($129 + 34 = 163$) uchun 17×2 qo'shishingiz mumkin. Bu qiyin yo'l kabi tuyiladi. Har bir atsetil-CoA 12 ATP berishi mumkinligini va har bir sikl 1 FADH₂ va 1 NADH hosil qilishini eslash osonroq bo'lishi mumkin. C_{20} yog' kislotasi 10 atsetil-CoA, 9 FADH₂ va 9

NADH hosil qiladi va faollashishi uchun 2 ta ATP ekvivalentini talab qiladi $[(12 \times 10) + (9 \times 2) + (9 \times 3) - 2 = 163 \text{ ATP}]$. E'tibor bering, C_{20} yog 'kislotalarini 10 ta atsetil-CoA birligiga ajratish uchun atigi 9 ta β - oksidlanish davri kerak - oxirgi sikl mahsulot sifatida 2 atsetil-CoA ni beradi.

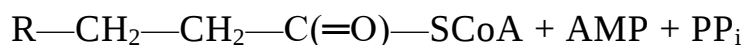
β - OKSIDLANISH TENGLAMASI



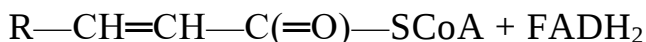
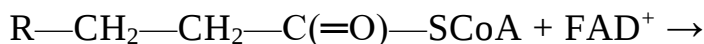
β - oksidlanishning har bir reaksiyasi boshqa ferment tomonidan katalizlanadi. Kimyoviy jihatdan ular yog 'kislotalari sintezining individual reaksiyasining teskari reaksiyasi bilan deyarli bir xil, ikkita istisno bundan mustasno: (1) β -oksidlanish C-2 pozitsiyasida qo'sh bog'lanish hosil qilish uchun FADdan foydalanadi va (2) reaksiyalar ko'p fermentli kompleksning panteteiniga emas, balki CoA ga biriktirilgan yog' kislotasi bilan sodir bo'ladi.

• β OKSIDLANISHNING INDIVIDUAL REAKSIYALARI:

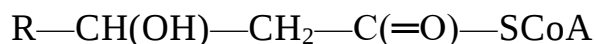
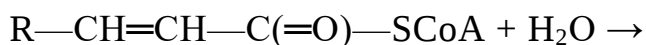
Faollashish:



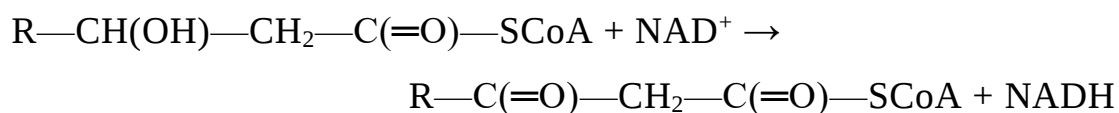
Oksidlanish:



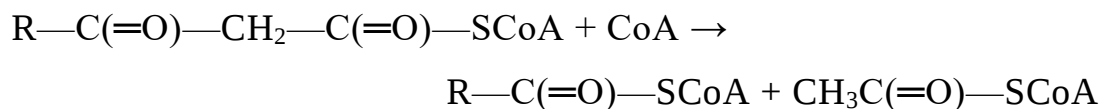
Suvsizlanish:



Oksidlanish:



Bo'linish:



β -oksidlanish aslida yog' kislotasining karboksil uchidan C-2 birligini atsetil-CoA sifatida olib tashlashdir. Bu yog' kislotasi to'liq atsetil-CoA ga aylanmaguncha sodir bo'ladi.

TO'YINMAGAN YOG'LI KISLOTALARNING β OKSIDLANISHI

Dastlab toq uglerodda qo'sh bog'l (D tizimi):

cis-3 C=C dan *trans*-2 C=C ga izomerlang, keyin normal β oksidlanishga o'ting.

Bir juft bog' uchun 2 ta kamroq ATP

Dastlab juft uglerodda (Δ tizimi) qo'sh bog':

Cis-2 C=C ni Δ -3-gidroksiatsil-CoA ga gidratlang, Δ -3- gidroksini L ga epimerizatsiya qiling va normal β oksidlanishni davom ettiring.

Bir juft bog' uchun 2 ta kamroq ATP

Yoki NADPH bilan *2-trans-4-cis* C=C ni 3-transga kamaytiring; keyin 3-transni 2-transga izomerlang va oddiy β oksidlanishdagi kabi davom eting.

Bir juft bog' uchun 5 ta kamroq ATP.

Agar yog' kislotasi allaqachon qo'sh bog'ga ega bo'lsa, yog' kislotasining oksidlanish sxemasi normal β oksidlanish natijasida bir nechta C-2 bo'laklari olib tashlanganidan keyin qo'sh bog'lanish qayerda tugashiga bog'liq. Qo'sh bog'lanish allaqachon mavjud bo'lsa, birinchi bosqichni (C-2 da qo'sh bog'lanishni kiritish) katalizlovchi ferment C-2 yoki C-3 da qo'sh bog'lanish

mavjud bo'lsa, chalkashib ketadi. To'yinmagan yog'kislotalaridagi qo'sh bog'larning har doim *cis* bo'lishi ham hayotni murakkablashtiradi, chunki C-2 da β oksidlanishning to'yinmaganlashtiruvchi fermenti tomonidan kiritilgan qo'sh bog'lanish *trans* qo'sh bog'lanishdir.

β -oksidlanish apparati 2-uglerod bo'laklarini chaynaganda, karboksilat uchidan hisoblashda birinchi qo'sh bog'lanish juft yoki toq sonli uglerodda boshlanganiga qarab, ikkita mumkin bo'lgan vaziyatdan biriga tushadi. Agar qo'sh bog'lanish toq sonli uglerodda bo'lsa (*cis* $\Delta^9\text{C}_{18:1}$ da bo'lgani kabi), u to'yinmaganligi juft sonli uglerodda bo'lgan yog' kislotasidan biroz farqli ravishda metabollanadi (*cis* $\text{D}^{12}\text{C}_{18:1}$ kabi). .

Agar qo'sh bog'lanish toq uglerodda bo'lsa, β -oksidlanish 2-uglerodli fragmentlarni 3-*cis* qo'sh bog'lanish $[\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{SCoA}]$ bilan tuzilishga yetguncha olib tashlaydi. C-2 va C-3 o'rtasida yangi qo'sh bog'lanishni o'rnatish mumkin emas, chunki C-3 da allaqachon qo'sh bog'lanish mavjud. Bunday holda, izomeraza faolligi qo'sh bog'lanishni C-3 dan C-2 ga o'tkazadi va shu bilan birga konfiguratsiya *trans* bo'lishiga ishonch hosil qiladi. Shu vaqtdan boshlab metabolizm oddiy β -oksidlanish (gidratsiya, oksidlanish, parchalanish) kabi bo'ladi. Agar siz ATPlarni hisoblayotgan bo'lsangiz, bu to'yinmagan yog'li kislotalar har bir qo'sh bog' uchun 2 ta kamroq ATP hosil qiladi, chunki qo'sh bog'lanish natijasida FADH_2 hosil bo'lmaydi (13.6-rasmga qarang).

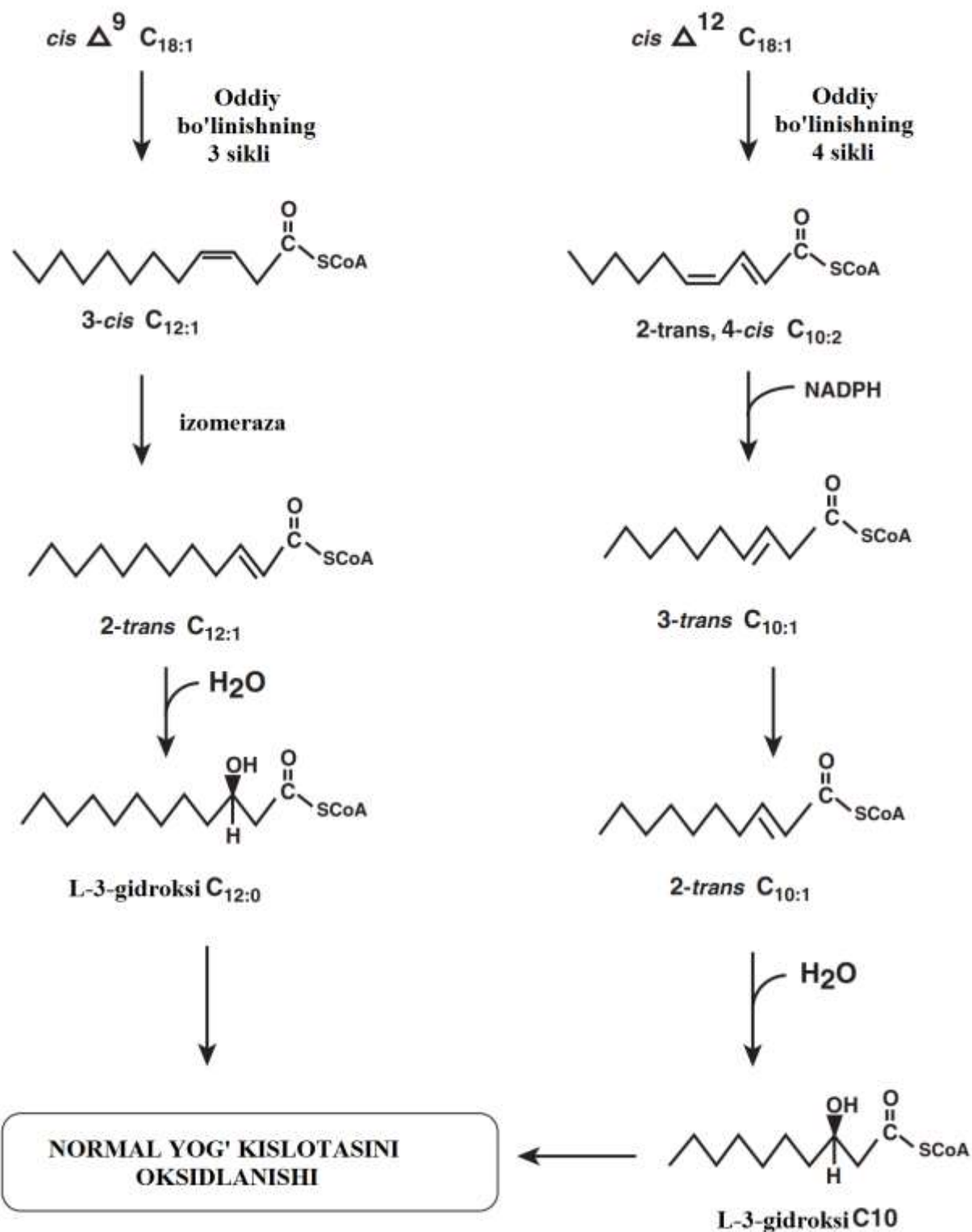
Agar qo'sh bog'lanish teng uglerodda boshlansa, β oksidlanish *cis*-2-R- $\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})-\text{SCoA}$ tuzilishiga erishilgunga qadar normal davom etadi. Bu yerda ishqalanish shundan iboratki, qo'sh bog'lanish OK uglerodida (C-2), lekin u noto'g'ri konfiguratsiyada. To'yinmagan yog' kislotalaridagi qo'sh bog'lanish har doim *cis* konfiguratsiyasiga ega, ammo β oksidlanish *trans* konfiguratsiyasida C-2 da qo'sh bog'lanishni keltirib chiqaradi. Ko'pgina matnlarda keltirilgan yo'l oddiy β oksidlanishda bo'lgani kabi 3-gidroksi turni

berish uchun 2-cis qo'sh bog'iga suv qo'shishni o'z ichiga oladi, o'rtacha burilish bundan mustasno.

Agar qo'sh bog'lanish *trans* konfiguratsiyasiga β -oksidlanishning o'zi orqali kiritilsa, gidratsiya L-3-gidroksi yog'l atsil-CoA ni beradi. Ammo agar qo'sh bog'lanish *sis* konfiguratsiyasida bo'lsa, gidratsiya (suvsizlanish) D-3-gidroksi yog' atsil-CoA ni beradi. C-3 atrofidagi konfiguratsiya (D va L) siz uchun ahamiyatsiz bo'lib tuyulishi mumkin, ammo C-3 (C-OH) ni karbonil (C=O) ga oksidlovchi ferment uchun bu kechayu kunduz. Dehidrogenaza D konfiguratsiyasiga tegmaydi, chunki OH guruhi R va CoA guruhlariga nisbatan noto'g'ri joyda joylashgan. Ushbu muammoni hal qilish uchun D ni L epimeriga aylantiradigan ferment (epimeraza) mavjud. Keyin L epimer dehidrogenaz tomonidan tan olinadi va u yerdan silliq suzib yuradi. Izomeraza va epimeraza ATP gidrolizini talab qilmagani uchun, bu yo'l orqali ATPni hisoblash teng holatda joylashgan qo'sh bog'lanish ATP hosildorligini 2 ga kamaytirishini ko'rsatadi (birinchi desaturatsiya reaksiyasida FADH_2 hosil bo'lmaydi).

Ko'pgina hujayralardagi haqiqiy yo'l bo'lishi mumkin bo'lgan yangi yo'l yaqinda kashf qilindi. Bu sizning matningizda tasvirlangan yoki tasvirlanmagan bo'lishi mumkin. Ushbu yo'lda yog' atsil-CoA normal metabolizmga uchraydi, C-2 da *sis* qo'sh bog'ini kiritadi va yog' kislotasi ikkita qo'sh bog'ni, 2-trans-4-cis-R-CH=CH ni o'z ichiga olguncha 2-uglerod parchalarini olib tashlaydi. $-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})-\text{S}-\text{CoA}$. 2-trans qo'sh bog'lanish normal β -oksidlanish natijasida hosil bo'ladi va 4-cis to'yinmagan yog' kislotasidagi dastlabki cis qo'sh bog'idan qoladi. Ushbu nuqtada, 2-trans-4-cis yog'li atsil-CoA NADPH-ga bog'liq reduktaza tomonidan trans-3-R-CH₂-CH=CH-CH₂-C(=O)-S-CoA ga kamayadi. Keyin 3-trans qo'sh bog' 2-trans qo'sh bog'ga izomerlanadi va β oksidlanish odatdagidek davom etadi. Agar siz ATP larni ushbu yo'l bilan hisoblasangiz, har bir teng ugleroddagi har bir qo'sh bog'lanish ATP rentabelligini 5 ga kamaytiradi (agar foydalanilgan NADPH

NADH ga ekvivalent bo'lsa va elektron tashish zanjiri bilan oksidlangan bo'lsa, 3 ATP hosil qiladi va hech qanday FADH_2 bo'lmasa). qo'sh bog'lanish qo'yishda qilingan).



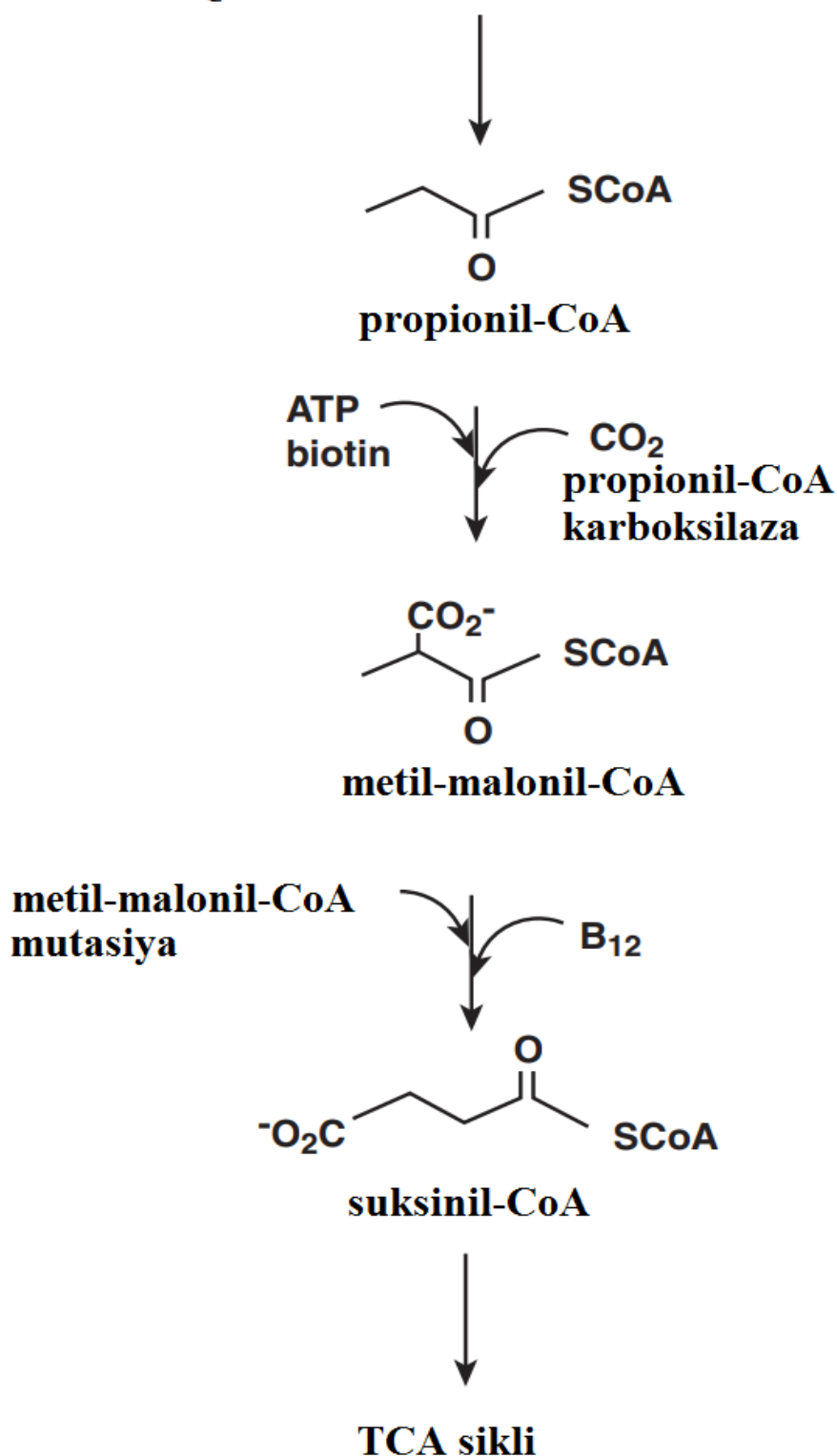
13.6-rasm. To'yinmagan yog' kislotalarning metabolizmi. Bu yo'l sizning matningizdagi bo'lmasligi mumkin. Agar siz buni ko'rmagan bo'lsangiz, unga e'tibor bermang. Boshqa (va ehtimol noto'g'ri) yo'l baribir oddiyroq.

**TOQ ZANJIR UZUNLIKDAGI YOG' KISLOTALARINING β
OKSIDLANISHI**

Propionil-CoA hosil qiladi, u propionil-CoA karboksilaza (biotin) va metilmalonil-CoA mutaza (B_{12}) tomonidan metabollanadi va suksinil-CoA hosil qiladi.

β -oksidlanish jarayonida C-1 bo'lagini hosil qilishning yaxshi usuli yo'qligi sababli, toq miqdordagi uglerodli yog 'kislotalarining metabolizmi oxir-oqibat propionil-CoA sifatida 3 uglerodli bo'lakni berishi kerak. Toq zanjirli uzunlikdagi yog 'kislotalari tabiatda unchalik ko'p emas (ba'zi qisqichbaqalar va bakteriyalar toq zanjirli yog' kislotalarini hosil qiladi). Toq zanjirli yog' kislotalarining β -oksidlanishi natijasida hosil bo'lgan propionil-CoA g'alati yo'l bilan metabollanadi, u shuningdek, treonin aminokislotalarining parchalanishi natijasida hosil bo'lgan propionil-CoA ni metabolizatsiya qilish uchun ishlatiladi. Ushbu yo'lda ikkita vitamin talab qilinadi, biotin va B_{12} . Bu siz B_{12} vitaminini ko'rishingiz mumkin bo'lgan ikkita joydan biri (ikkinchisi 1-uglerod parchalari metabolizmida; 13.7-rasmga qarang).

TOQ ZANJIR YOG' KISLOTALARI



13.7-rasm. Toq zanjirli uzunlikdagi yog' kislotalarining metabolizmi propionil-CoA hosil qiladi, uni suksinil-CoA ga qayta tashkil qilish va TCA sikliga tashlash mumkin.

XIII BOB

ELEKTRONLARNI TASHISH VA OKSIDLOVCHI FOSFORLANISH

- Oksidlanish va qaytarilish
 - Elektron tashish zanjiri
 - Bog'lanishlar
 - Reglament
 - P/O nisbati
 - Ajratuvchilar
 - Inhibitorlar
-

Oksidlanishli fosforillanish muhim bo'lishi kerakligini bilish uchun TCA siklidan ATP hosil bo'lishiga, atsetil-CoA molekulasida 12 taga qarash kerak. NADH va FADH_2 dan barcha elektronlar TCA siklida hosil bo'lgandan keyin o'sha joyga boradi.

OKSIDLANISH VA QAYTARILISH

Oksidlanish - bu elektronlarning yo'qolishi.

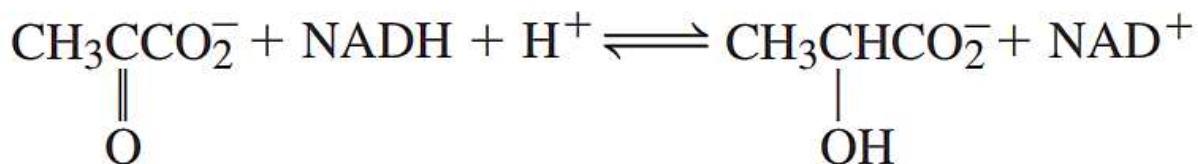
NADH NAD^+ ga oksidlanadi.

Qaytarilish - bu elektronlarning ko'payishi.

O_2 H_2O ga kamayadi.

Elektronlar odatda kosmosda suzib yurmaydi; ular qandaydir atomga yoki boshqa biror narsaga yopishgan bo'ladi. Buning oddiy natijasi shundaki, agar biror narsa elektronlarni yo'qotsa, boshqa narsa ularni olishi kerak. Biror narsaning har bir oksidlanishi boshqa bir narsaning kamayishi bilan bog'lanishi kerak. Elektronlarni yo'qotgan molekula yoki atom oksidlangan; ularni qo'lga

kiritgan kishi qisqardi. Oksidlovchilar yoki oksidlovchi moddalar - bu boshqa birikmalarni oksidlovchi birikmalar - ular jarayonda kamayadi. Qaytaruvchilar yoki qaytaruvchi moddalar boshqa birikmalarni kamaytiradigan birikmalar bo'lib, ular jarayonda oksidlanadi.



Piruvat

Laktat

Piruvat laktatgacha kamayadi. Laktat piruvatga oksidlanadi. NADH NAD⁺ ga oksidlanadi. NAD⁺ NADH ga kamayadi. Piruvat va NAD⁺ oksidlovchi moddalardir. Laktat va NADH kamaytiruvchi moddalardir.

Yoqilg'i molekulalari oksidlanganda, ular yo'qotgan elektronlar NADH va FADH₂ hosil qilish uchun ishlatiladi. Elektron tashish zanjiri va oksidlovchi fosforillanishning vazifasi bu molekulalardan elektronlarni olish va ularni kislorodga o'tkazish, jarayonda ATP hosil qilishdir.

ELEKTRON TASHISH ZANJIRI

Zanjir bo'ylab oqayotgan ikkita elektron

3 ATP/NADH

2 ATP/FADH₂ hosil qiladi

Elektronlarning elektron tashish zanjiri bo'ylab pastga siljishi natijasida tashuvchilar qisqaradi (14.1-rasm). Keyingi tashuvchi oldingi tashuvchini oksidlaydi, uning elektronlarini oladi va keyingi tashuvchiga o'tkazadi. Nihoyat, elektronlar kislorodni suvga aylantiradi. Tsitoxromlar harflar bilan alohida tartibda nomlanadi, bu ularni eslab qolishni qiyinlashtiradi, lekin siz ularni hech bo'lmaganda imtihon oldidan o'rganishingiz kerak - shundan keyin kerak bo'lsa, ularni qidirishingiz mumkin.

Elektronlarni tashish bosqichlarining energiyalari jarayonni ishlaydi. Umuman olganda, elektronlarning NADH dan kislorodga o'tishida juda ko'p

erkin energiya yo'qoladi - umumiy reaksiya juda qulay, muvozanat konstantasi juda katta. ATP ishlab chiqariladigan uchta joyda (I, II va III etiketli) reaksiya eng pastga tushadi.

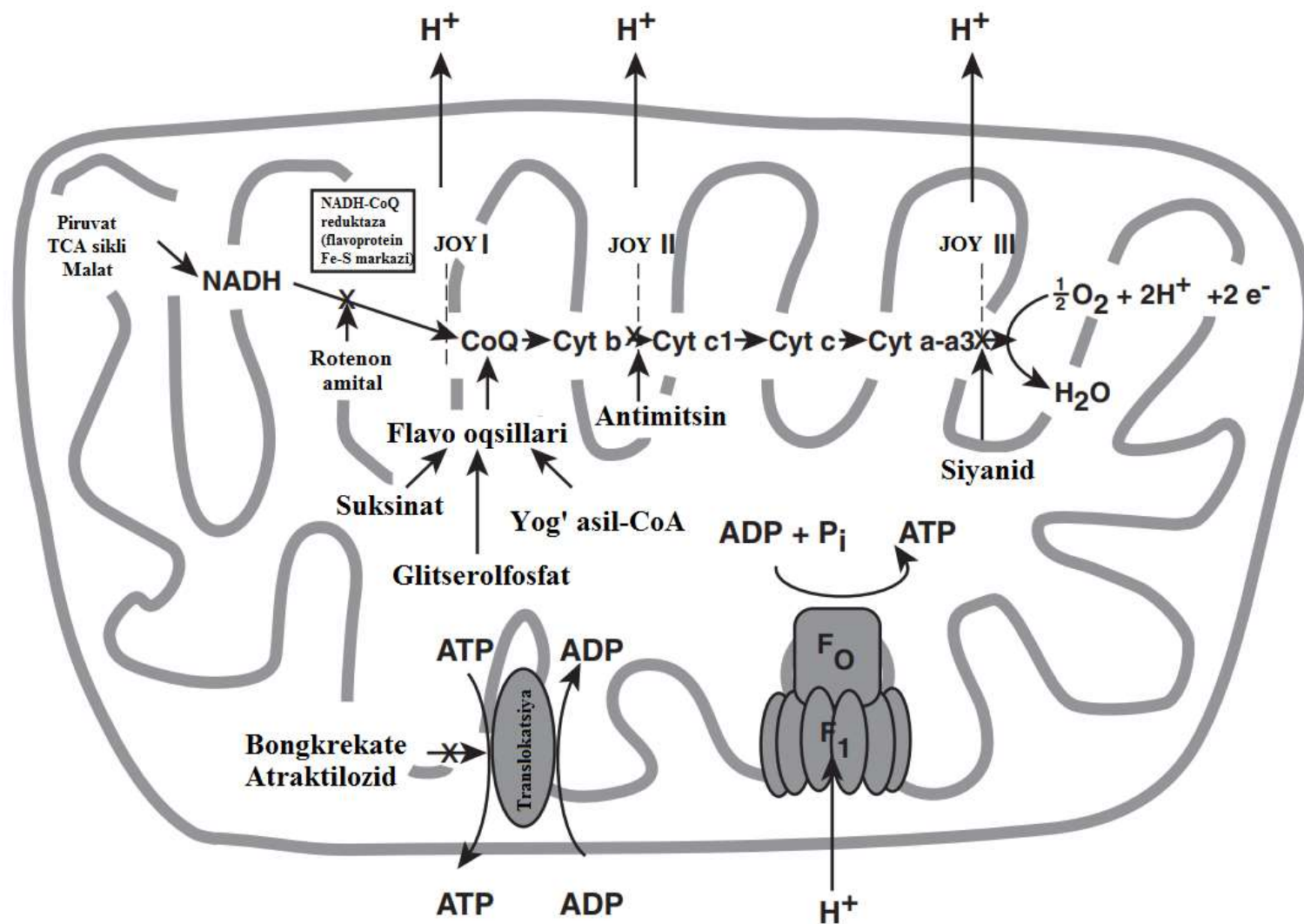
Fosforlanishning uchta klassik joyida (I, II va III belgilangan) elektron o'tkazuvchanligi paytida protonlar mitoxondriyadan sitoplazmaga pompalanadi. Har bir saytga pompalanadigan protonlarning aniq soni biroz bahsli; ammo, bu protonning pompalanishi mitoxondriyaning ichki qismini ishqoriy qiladi.

ATP F_1F_0 ATPaz tomonidan ishlab chiqariladi. Bu ferment protonlarni mitoxondriyaga qaytarish imkonini beradi. Ichki qismi gidroksidi bo'lganligi sababli, reaksiya qulay - protonlarni mitoxondriyaga qaytarish orqali ATP sintezini qo'zg'atish uchun etarlicha qulay. F_1F_0 ATPase protonlar oqimini konsentratsiya gradienti bo'ylab ATP hosil bo'lishiga qanday bog'lashi molekulyar tafsilotlarda noma'lum. F_1F_0 ATPaz orqali proton oqimi ATP ni ADP va P_i dan sintez qilingan faol joydan chiqarish uchun talab qilinadi. ATP mitoxondriyaning ichki qismida hosil bo'ladi va sitozolni ATP bilan ta'minlash uchun mitoxondriyadan tashqarida ADP ga almashtirilishi kerak. Mitoxondriyal ATP ning sitoplazmatik ADP uchun almashinuvi ATP/ADP translokazasi tomonidan katalizlanadi.

NADH dan 2 ta elektronning butun elektron tashish zanjiri orqali kislorodga to'liq o'tishi 3 ta ATP hosil qiladi.²⁹ $FADH_2$ birinchi ATP hosil qiluvchi bosqichdan so'ng elektronlarni Q koenzimiga (xinon) beradi. Flavin bilan bog'langan substratlar ($FADH_2$ ni hosil qiluvchilar) zanjir bo'ylab uzatilgan 2 elektronga atigi 2 ATP hosil qiladi. Flavin bilan bog'langan substratlar birinchi ATP allaqachon yaratilganidan keyin oziqlanganligi sababli emas, balki kamroq ATP hosil qiladi; ular 2 ATP hosil qiladi, chunki

²⁹ 2 elektronga to'g'ri keladigan ATP sonining hozirgi taxmini aslida taxminan 2,5 ni tashkil qiladi. Buning sababi har bir elektron uzatish bosqichida chiqarilgan protonlar sonidagi noaniqliklardir. Bu glyukozadan ATP hosil bo'lishiga ta'sir qiladi (36 o'rniga 30), shuning uchun professoringizdan qaysi birini ishlatishni so'rang.

FADH₂ NADH kabi kuchli qaytaruvchi vosita emas. FADH₂ oksidlanishida 3 ta ATP hosil qilish uchun energiya yetarli emas.



14.1-rasm. Elektron tashish zanjiri

BOG'LANISHLAR

TCA siklidan NADH va FADH_2 .

Mitoxondriyadan tashqaridagi NADH dan elektronlar mitoxondriyaga malat-aspartat yoki α -glitserin fosfat tashuvchisi orqali ko'chiriladi.

O_2 - qon orqali ta'minlangan gaz.

Mitoxondriyadan tashqaridagi ADP mitoxondriya ichidagi ATP bilan o'ziga xos translokaz bilan almashtiriladi.

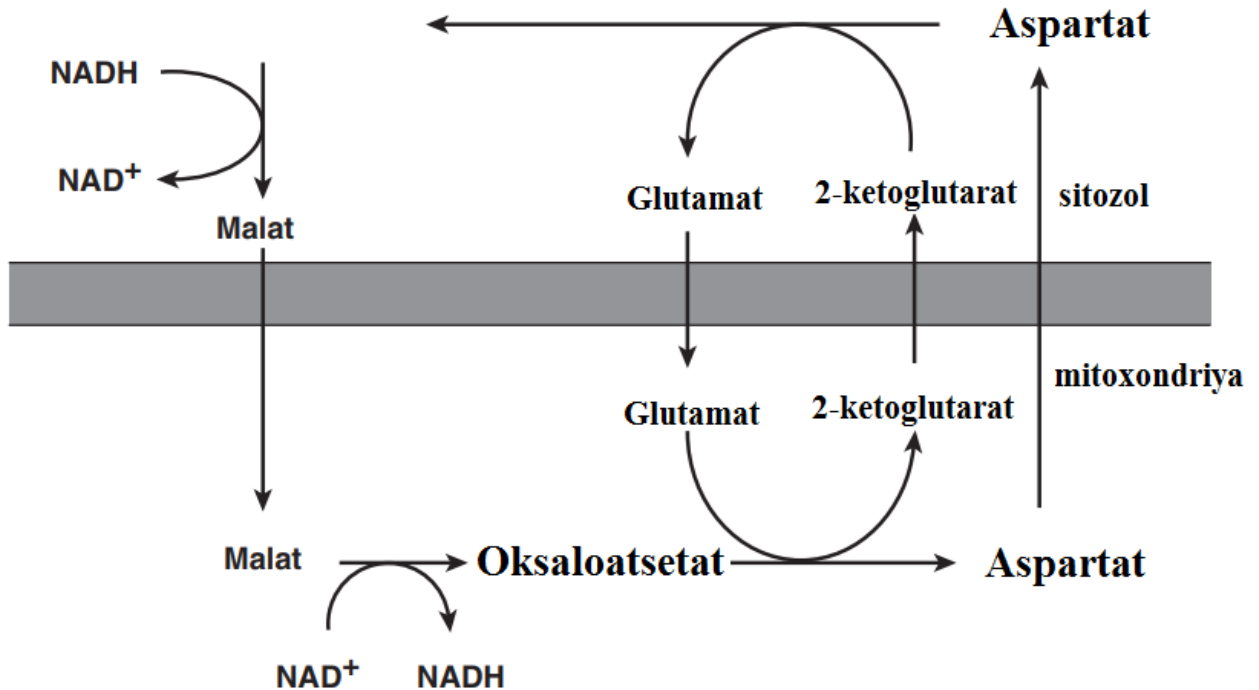
F_1F_0 ATPaz H^+ gradientini ATP sinteziga birlashtiradi.

Elektron tashish zanjiri o'z substratlarini TCA sikli tomonidan ta'minlangan NADH va FADH_2 dan oladi. TCA sikli va elektron transporti ikkalasi ham mitoxondrial bo'lganligi sababli, TCA siklida hosil bo'lgan NADH to'g'ridan-to'g'ri oksidlovchi fosforlanishga kirishi mumkin. Mitoxondriyadan tashqarida hosil bo'lgan NADH (masalan, aerob glikolizda) to'g'ridan-to'g'ri mitoxondriyalarga o'tkazilmaydi va oksidlanadi - bu juda oson.

Elektronlarni NADH dan mitoxondriyaga olishda ikkita moki bor. α -glitserin fosfat moki eng sodda ishlaydi. Ushbu mokida sitoplazmadagi NADH dihidroksiaseton fosfatni (DHAP) α -glitserin fosfatiga kamaytirish uchun ishlatiladi. α - glitserin fosfat aslida mitoxondriyaga ko'chirilgan molekula bo'lib, u erda yana DHAP ga oksidlanib, mitoxondriyal FADH_2 ni beradi. Shundan so'ng DHAP mitoxondriyani tark etib, shuttleni yakunlaydi. Ushbu transport vositasi ishlayotgani uchun xarajat bor. Odatda, mitoxondriyal NADH oksidlanishi 3 ta ATP beradi. Biroq, α -glitserin fosfatini oksidlovchi mitoxondrial ferment oksidlovchi vosita sifatida FAD dan foydalanadi. Natijada FADH_2 faqat 2 ATP ekvivalentini beradi. Ushbu moki yordamida sitoplazmatik NADH faqat 2 ta ATP hosil qiladi.

Boshqa transport vositasi - malat-aspartat transporti. Ushbu mokining afzalligi shundaki, u har bir sitoplazmatik NADH oksidlanishi uchun 3 ta ATP

beradi. Qizil mushak, yurak va miya to'qimalarida elektronlarni mitoxondriyaga o'tkazishning asosiy yo'li malat-aspartatdir. Oq muskulda α -glitserin fosfat moki ustunlik qiladi (14.2-rasm).



14.2-rasm. Malat-aspartat tashuvchisi sitozolik NADH dan mitoxondriyaga qaytaruvchi ekvivalentlarni (elektronlarni) oladi, shunda 3 ta ATP hosil bo'ladi.

REGLAMENT

Oksidlanishli fosforlanish tezligi ADP va fosfat ta'minoti bilan boshqariladi.

Kislorod mavjudligi va NADH yoki FADH_2 hosil qiluvchi substratlarning ta'minoti mavjudligini taxmin qilsak, oksidlovchi fosforlanishning faolligi ADP mavjudligi bilan belgilanadi. Agar ADP mavjud bo'lsa va atrofida etarli fosfat bo'lsa (odatda mavjud), ADP va P_i ATP ga aylanadi. Agar bo'lmasa, yo'q.

P/O NISBATLARI

Bular elektron tashish zanjiri bo'ylab o'tgan 2 elektron uchun ATP ekvivalentlarining soni.

NADPH: $P/O = 3$

FADH₂: $P/O = 2$

Suksinat (rotenon mavjud bo'lganda): $P / O = 2$

Asetat: $P/O = 2,5$

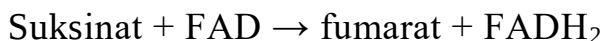
P/O nisbati mitoxondriyal nafas olish orqali iste'mol qilinadigan har bir O atomi uchun hosil bo'lgan ATPlar soni. P yuqori energiyali fosfat ekvivalentlarini, O esa elektron tashish zanjiri tomonidan iste'mol qilinadigan $\frac{1}{2}O_2$ sonini bildiradi. O₂ ning 2 H₂O ga to'liq qaytarilishi 4 ta elektronni oladi. Demak, 2 ta elektron O₂ ning $\frac{1}{2}$ qismini kamaytiradi. NADH ning NAD ga oksidlanishi va FADH₂ ning FAD ga oksidlanishi ikkala elektronli oksidlanishdir. O ni 2 ta elektronning uzatilishi sifatida o'qilishi mumkin. Bu unchalik tushunarsiz emas.³⁰

P/O nisbatini³¹ aniqlash uchun siz ikkita narsani - P va O ni aniqlashingiz kerak. Agar siz turli metabolik yo'llar orqali hosil bo'lgan ATPlarni hisoblashni o'rgangan bo'lsangiz, P oson. P - siz ishlayotgan moddaning metabolizmi natijasida hosil bo'lgan ATPlarning aniq soni. O biroz qiyinroq. Bu yerda siz 2 ta elektronning elektron tashish zanjiridan necha marta o'tganligini aniqlashingiz kerak. Moddangizning metabolizmi davomida hosil bo'lgan har bir NADH yoki har bir FADH₂ uchun zanjir bo'ylab 2 elektron o'tishi bilan 1 O iste'mol qilinadi.

³⁰ Bu, ehtimol, tushunarli darajada tushunarsizdir. Esda tuting O = butun zanjir bo'ylab 2 elektronning o'tkazilishi.

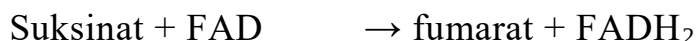
³¹ "Pi o" deb talaffuz qilinadi

Rotenon inhibitori ishtirokida (elektron tashish zanjiri orqali NADH oksidlanishini oldini olish uchun) suksinat faqat fumaratga metabollanadi va bu jarayonda FADH_2 hosil qiladi.



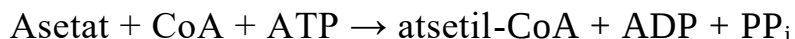
FADH_2 ning oksidlanishi 2 ATP hosil qiladi va 1 O ni sarflaydi. Suksinat uchun P/O 2 ga teng.

Rotenon yo'q bo'lganda, suksinatning oksaloatsetatga aylanishi natijasida hosil bo'lgan NADH elektron tashish zanjiri bilan oksidlanishi mumkin. Keyin suksinatning metabolizmi bo'ladi



Bunday holda, oksaloatsetatga suksinat almashinuvi NADH oksidlanishidan 5 ta ATP va FADH_2 dan FADH_2 dan 2 va NADH dan 3 ta ATP hosil qiladi. Ikkita O, NADH va FADH_2 molekulalarining har biri uchun 1 tadan sarflanadi. $\text{P/O } 5/2 = 2,5$ ga teng. Shunday qilib, P/O integral bo'lmagan son bo'lishi mumkin.

Yana bitta. Keling, asetat qilaylik. Metabolizatsiya qilinishidan oldin atsetat 2 ta ATP ekvivalentini ishlatadigan reaksiyada faollashishi kerak.³²



TCA sikli orqali metabollangan atsetil-CoA 3 ta NADH, 1 FADH_2 va 1 GTP hosil qiladi - jami 12 ta ATP ekvivalenti (har bir NADH dan 3 ta, har bir FADH_2 dan 2 ta va 1 GTP — jami 12 ta). To'rtta O ishlatiladi, har bir NADH va FADH_2 uchun 1 ta. Bu holda P 10 ga teng (atsetatning atsetil-CoA ga

³² PP_i (pirofosfat) hosil qiluvchi reaksiyalar uchun PP_i hujayrada 2 P_i ga tez gidrolizlanadi, shuning uchun biz 2 ta yuqori energiyali fosfat aloqasidan foydalanish uchun PP_i hosil bo'lishini ko'rib chiqamiz.

faollashishi uchun 12 - 2). $P/O = 10/4 = 2,5$. Boshqa har qanday narsa uchun P/O nisbati xuddi shu tarzda hisoblanadi.

AJRATUVCHILAR

Protonlarni mitoxondriyaga hech qanday hosil qilmasdan qaytarishga ruxsat bering. ATP kislorod iste'molini rag'batlantirish.

Mitoxondriya uchta narsani bajaradi: substratlarni oksidlaydi, kislorodni iste'mol qiladi va ATP hosil qiladi. Ajratish vositalari ATP sintezini oldini oladi, lekin kislorod iste'molini yoki substrat oksidlanishini inhibe qilmaydi. Ajratuvchilar pH gradientini yo'q qilish orqali ishlaydi. Klassik ajratuvchi bu dinitrofenol (DNP). Bu fenol nisbatan kuchli kislota bo'lib, fenol va fenolat anioni sifatida mavjud.



Anion ham, kislota ham mitoxondriyal membranani kesib o'tish uchun etarlicha lipofil (yog'li) bo'lganligi sababli, DNP protonlarni membrana bo'ylab tashishi va pH gradientini yo'q qilishi mumkin. 2,4-DNP-OH sitozoldan mitoxondriyaga o'tib, o'z protonini o'zi bilan olib yuradi. Mitoxondriyaning ishqoriy muhitida DNP-OH protonini yo'qotadi va pH pasayadi. 2,4-DNP-O⁻ keyin mitoxondriyani tark etadi va ichidagi pH tashqi pH bilan bir xil bo'lguncha siklni yana takrorlaydi. PH gradienti bo'lmasa, ATP sintezi yo'q.

Shu bilan birga, substratlarning oksidlanishi va kislorod iste'moli hali ham mavjud. ATP sintezisiz, ADP kontsentratsiyasi yuqori va elektron tashish zanjiri protonlarni chiqarishga harakat qiladi. Aslida, uncouplers odatda kislorod va substrat iste'molini rag'batlantiradi. Uzun zanjirli yog' kislotalari mitoxondriyalarni bir xil mexanizm bilan ajratishi mumkin. PH gradientini buzishning boshqa usullari mavjud. Valinomitsin kaliy ionofori³³ bo'lib,

³³ Ionofor - ionlarni membrana orqali tanlab o'tkazishga qodir bo'lgan birikma. Ion membranani kesib o'tish uchun etarli darajada hidrofobik bo'lgan molekuladagi ma'lum bir bog'lanish joyiga mos keladi. Kaltsiyga xos ionoforlar, proton ionoforlari, natriy ionoforlari va boshqalar mavjud.

mitoxondriyaning elektrokimyoviy gradientini³⁴ buzadi. Elektrokimyoviy gradientning qulashi ham ATP sintezini oldini oladi.

INHIBITORLAR

Inhibitorlar ma'lum bir joyda elektronlar oqimini bloklaydi va elektron oqimini va ATP sintezini inhibe (qashilik, to'sqinlik) qiladi.

Inhibitorlar kislorod iste'molini va ATP sintezini inhibe (qashilik, to'sqinlik) qiladi.

Inhibitorlar aslida oksidlovchi fosforlanish bosqichlaridan birini bloklaydi. Sianid sitoxrom oksidaza bilan birlashish va uni inhibe qilish orqali elektron uzatishning oxirgi bosqichini bloklaydi. Ta'sir kislorod etishmasligiga o'xshaydi. Kamroq aniq ta'sir shundaki, barcha elektron tashuvchilar inhibitorsiz bo'lganidan ko'ra ko'proq kamayadi. Buning sababi shundaki, substratlar hali ham qaytaruvchi ekvivalentlarni (elektronlarni) elektron tashish zanjiri bo'ylab pastga surmoqda. Lekin oxirida bloklangan. Natijada blokdan oldingi barcha tashuvchilar qisqaradi. Xuddi shu sababga ko'ra, elektron tashishni inhibe qilish ham NADH va FADH₂ ni kamaytirishga intiladi (ingibitor qayerda harakat qilishiga qarab). Blokdan keyin tashuvchilar ko'proq oksidlanadi. Blokdan keyingi tashuvchilar hali ham elektronlarini kislorodga o'tkazishlari mumkin. Ular buni amalga oshirgandan so'ng, blok tufayli boshqa qaytaruvchi ekvivalentlar mavjud emas va ular oksidlangan holatda qoladilar.

³⁴ Elektrokimyoviy gradient - bu hujayra membranasining ichki va tashqi qismlarida mavjud bo'lgan zaryad va ionlarning gradientiga berilgan nom. Mitoxondriyaning tashqi qismi ichkariga qaraganda musbat zaryadlangan va kaliy ionlarining konsentratsiyasi ichkariga qaraganda tashqarida yuqoriroqdir. Ion elektrokimyoviy gradient orqali (chiroyli tasvirni beruvchi, lekin harakat qilish yaxshi bo'lardi) tushib ketganda, u konsentratsiya gradienti va membrananing ichki va tashqi qismi o'rtasidagi zaryad farqi bilan boshqariladi. Ionlar yuqori konsentratsiyali joylardan past konsentratsiyali joylarga o'tishga moyildirlar. Ijobiy ionlar ko'proq salbiy bo'linma tomon harakat qiladi. Ichki va tashqi o'rtasidagi zaryad farqi qanchalik katta bo'lsa, ion harakatini boshqaradigan erkin energiya farqi shunchalik katta bo'ladi (3-bobga qarang).

Turli ingibitorlar zanjirning turli nuqtalarida bloklanadi. Umumiy qoida shundan iboratki, blokdan oldin sodir bo'lgan barcha elektron tashuvchilar kamayadi va blokdan keyin sodir bo'lganlarning hammasi oksidlanadi.

INHIBITOR	JOY	TA'SIR
Siyanid	Sitokrom oksidaza	Elektronlarni O_2 ga o'tkazishni bloklaydi. III joydagi bloklar
Antimitsin	Elektronning cyt b dan cyt c1 ga o'tishi	Cyt a dan oldingi va shu jumladan barcha oraliq mahsulotlar qisqartirilgan holatda bo'ladi; cyt c1 dan keyin va shu jumladan barcha oraliq mahsulotlar oksidlangan holatda bo'ladi. II joydagi bloklar.
Rotenon	NADH-CoQ reduktaza	NADH oksidlanishini bloklaydi (I joy). NADH kamayadi; FADH orqali kiradigan suksinat kabi substratlar hali ham oksidlanadi va 2 ATP / mol hosil qiladi.
Oligomisin	ADP fosforillanishi	ADP ning fosforlanishini bloklaydi. Bog'lanmagan oksidlanishni inhiye qilmaydi.
Atraktulozid va	ADP-ATP tashuvchisi	ADP ning

bongkrekat	mitoxondriyaga kirishini va ATP eksportini inhibe qiladi. ADP etishmasligi tufayli elektron tashishni to'xtatadi. Ichkarida barcha ADP ATP ga aylanadi.
------------	--

Rotenon elektronlarni NADH dan elektron tashish zanjiriga o'tkazishni inhibe qiladi. Shuning uchun NADH hosil qiluvchi substratlarning oksidlanishi bloklanadi. Biroq, FADH_2 hosil qilish uchun oksidlangan substratlar (masalan, suksinat yoki α -glitserin fosfat) hali ham oksidlanishi va ATP hosil qilishi mumkin. NADH oksidlanishi bloklanganligi sababli, NADH hovuzi rotenon ishtirokida ko'proq kamayadi, chunki elektronlarni uzatish uchun joy yo'q.

Atratilozid va bongkrekat ADP ning mitoxondriyaga kirishini inhibe qiladi. Mitoxondriyadagi barcha ADP ATP ga aylantirilgandan so'ng, oksidlovchi fosforlanish to'xtaydi, chunki hosil bo'lgan ATP tashqariga chiqq olmaydi va yangi ADP tashqaridan kira olmaydi.

XIV BOB

PENTOZA FOSFAT YO'LI

PENTOZA FOSFAT YO'LI

Funktsiyasi: biosintez uchun qaytaruvchi ekvivalentlar (NADPH) va DNK va RNK biosintezi uchun pentozalarni etkazib berish.

Joylashuv: Hamma joyda.

Bog'lanishlar: Glyukoza 6-fosfat orqali glikoliz va glikogenga.

Ba'zi fermentlarni glikoliz bilan baham ko'radi.

Riboza 5-fosfat orqali DNK-RNK sinteziga.

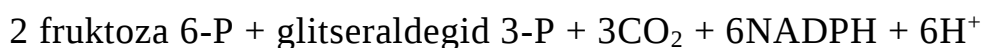
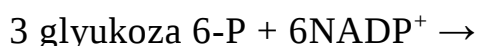
Tartibga solish: NADPH inhibe qiladi.

NADP⁺ faollashadi.

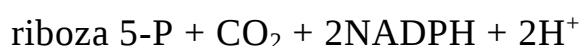
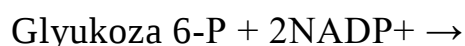
Yuqori glyukoza 6-fosfat faollashadi.

TENGLAMALAR:

NADPH yaratish:



Riboza 5-P hosil qilish:

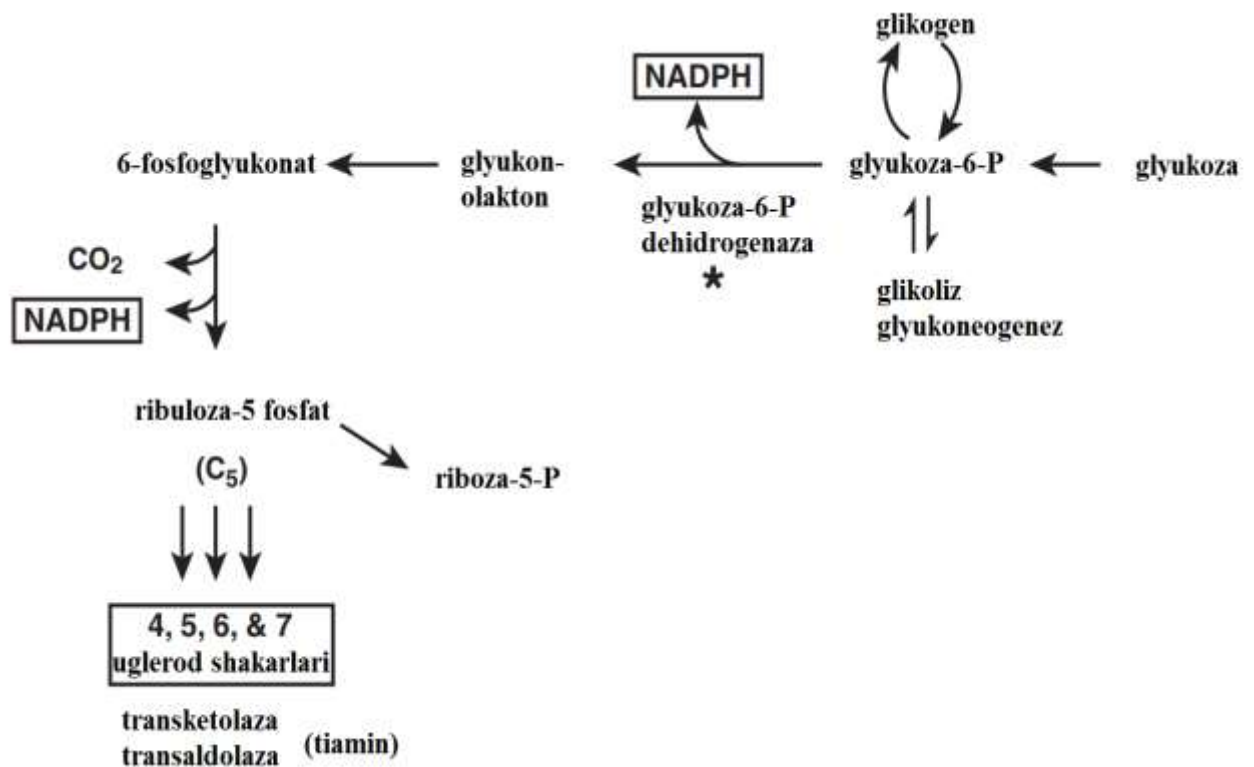
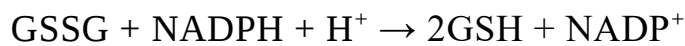


Geksoz monofosfat yo'li sizni chalg'itish uchun bir nechta nomga ega. U geksoz monofosfat yo'li yoki yo'li (HMP shunt yoki yo'li) yoki pentoza fosfat yo'li yoki fosfoglyukonat yo'li deb ataladi (15.1-rasm). To'liq shakldagi yo'l murakkab stokiyometriyaga ega. Odatda hammasini eslab qolish shart emas.

Muhim jihatlar shundaki, u biosintez uchun NADPH va DNK va RNK sintezi uchun ribozlarni (C-5 shakar) hosil qiladi.

NADPH biosintetik yo'llar, xususan, yog' kislotalari sintezi uchun ajratilgan qaytaruvchi vositadir. Shunday qilib, ekvivalentlarni kamaytirish va yog' kislotalari sintezi yoqilganda HMP yo'li chaqiriladi. Avvalo, yo'lni tartibga solish NADPH talab va taklifi orqali amalga oshiriladi.

NADPH shuningdek, glutation reduktaza ta'sirida hujayrali (va mitoxondrial) glutationni qisqartirilgan shaklda ushlab turish uchun ishlatiladi:³⁵



15.1-rasm. Pentoza fosfat yo'li

³⁵ Glutation (GSH) - tripeptid, g-glutamilsisteinilglitsin. g-glutamil qismi sisteinning amino guruhi a-karboksilga emas, balki glutamik kislotaning yon zanjiri karboksil guruhiga biriktirilganligini bildiradi. GSH tiol (sulfhidril) o'z ichiga olgan molekula bo'lib, vodorod peroksid kabi hujayra oksidlovchilari tomonidan disulfid, GSSG ga oksidlanishi mumkin. Bu hujayralarni oksidlovchilar keltirib chiqaradigan zararlardan himoya qilishga yordam beradi.

Bu reaksiya, shuningdek, sistein qoldiqlari bo'lgan oqsillarni disulfidgacha oksidlanishdan himoya qiladi, chunki GSH oqsil disulfidini tiol shakliga qaytarish uchun ishlatilishi mumkin:



HMP yo'li haqida eslash kerak bo'lgan biroz ahamiyatsiz narsa shundaki, bu vitamin tiamin pirofosfatini ko'rgan joylardan biri. Ushbu kofaktor HMP yo'lining o'rtasida joylashgan transketolaza reaksiyasi uchun zarurdir. Transketolaza reaksiyasi ikkita C-5 shakarni C-7 va C-3 ga aylantiradi. Tiamin pirofosfatni kofaktor sifatida ko'rgan boshqa joy piruvat dehidrogenaza va α -ketoglutarat dehidrogenaza reaksiyalarida.

XV BOB

AMINOKISLOTALAR METABOLIZMI

- Muhim bo'lmagan aminokislotalar sintezi
- Muhim aminokislotalar
- Aminokislotalarning parchalanishi
- Aminokislotalar katabolizmining umumiy xususiyatlari
- Aminokislotalarning parchalanish mahsulotlari

MUHIM BO'LMAGAN AMINOKISLOTALAR SINTEZI

AMINOKISLOTALAR

SINTETIK YO'L

Ala	Piruvatdan transaminatsiya orqali.
Glu	Transaminatsiya orqali α -ketoglutaratdan.
Asp	Oksaloatsetatdan transaminatsiya orqali.
Gln	$\text{Glu} + \text{NH}_4^+ + \text{ATP} \rightarrow \text{Gln}$
Asn	$\text{Asp} + \text{Gln} + \text{ATP} \rightarrow \text{Asn} + \text{AMP} + \text{PP}_i + \text{Glu}$
Ser	$\text{Glyukoza} \rightarrow \text{gidroksipiruvat} \rightarrow \text{Ser}$
	$\text{Glyukoza} \rightarrow \text{fosfogidroksipiruvat} \rightarrow \text{Ser}$
Gly	$\text{Ser} + \text{THfolat} \rightarrow \text{Gly} + \text{CH}_2\text{-THfolat}$
Arg	$\text{Glu} \rightarrow \text{Glu-semialdegid} \rightarrow \text{ornitin} \rightarrow \text{Arg}$
Pro	$\text{Glu} \rightarrow \text{Glu-semialdegid} \rightarrow \text{Pro}$
Tyr	$\text{Phe} \rightarrow \text{Tyr}$ (fenilalanin gidroksilaz, biopterin kofaktori)

Cys

Met $\rightarrow$ homoCys + Ser $\rightarrow$ sistationin $\rightarrow$ Cys

Qolgan to'qqizta aminokislota muhim va ular dietadan olinishi kerak. E'tibor bering, ba'zi aminokislotalar sintezi uchun boshqa aminokislotalarni talab qiladi. Imtihon savollari odatda aminokislota muhimmi yoki yo'qmi va ma'lum aminokislotalar uchun kashshof bo'lib xizmat qiluvchi metabolitlarga qaratilgan.

MUHIM AMINOKISLOTALAR

His, Ile, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Trp, Val

AMINOKISLOTALARNING PARCHALANISHI

Ketogenik: Leu, Lys

Asetil-CoA ga parchalanadi.

Ulardan glyukoza hosil bo'lmaydi.

Glyukogen va ketogenik: Ile, Phe, Tyr, Trp

Ikkala tomonga ham boradi.

Glyukogen: *qolgan hamma narsa*

Piruvat yoki TCA siklining a'zosigacha buziladi.

Ulardan glyukoza hosil bo'lishi mumkin.

Alohida aminokislotalarning to'liq katabolik yo'llari murakkab yo'llar to'plami bo'lib, ularni batafsil eslab qolishga hojat yo'q (bu shubhasiz fikr). Bu ularning muhim emasligini anglatmaydi. Darhaqiqat, yo'llarning ko'pchiligida irsiy nuqsonlardan kelib chiqadigan kasalliklar mavjud. Oldingi jadval aminokislotalarning qayerga borishini va muhim oraliq mahsulotlarni ko'rsatadigan umumiy qo'llanmadir.

AMINOKISLOTALAR KATABOLIZMINING UMUMIY XUSUSIYATLARI

Agar vitamin yoki kofaktor aminokislotalar almashinuvida ishtirok etsa, bu piridoksal fosfat (B_6), agar u serinni, keyin esa B_6 va foliy kislotasini o'z ichiga olmasa.

Azot Asp yoki Glu hosil qilish uchun transaminatsiyalash yoki ammiak hosil qilish uchun dezaminatsiya qilish orqali karbamid aylanishiga tashlanadi.

AMINOKISLOTALARNING PARCHALANISHI MAHSULOTLARI

Transaminatsiya orqali piruvatga aylanadi.

Argdan karbamid va glutamatgacha.

Asp transaminatsiya orqali oksaloatsetatga yoki karbamid aylanishi orqali fumaratga.

Asn to Asp.

Cys ugleroddan piruvatga, oltingugurtdan sulfatga aylanadi.

Transaminatsiya orqali a-ketoglutaratga, so'ngra glyukozaga aylanadi.

Gidroliz orqali glutamatgacha.

Glyoksilat yoki seringacha.

Homosistein $\rightarrow$ sistationin $\rightarrow$ ketobutirat orqali propionil-CoA bilan uchrashdi.

Glutamatga pro.

Ser glisin va CH_2TH folat.

Ketobutirat orqali propionil-CoA ga aylanadi.

Transaminatsiya, dekarboksillanish va bir qator qayta tashkil etish orqali

propionil-CoA ga Val.

Transaminatsiya, dekarboksillanish va bir qator qayta tashkil etish orqali Leu asetoatsetat va atsetil-CoA ga aylanadi.

Transaminatsiya, dekarboksillanish va bir qator qayta tashkil etish orqali propionil-CoA ga aylanadi.

Fe Tirga, keyin asetoatsetat va fumaratga.

Tirdan asetoatsetat va fumaratga.

Halqali oksidlanish va ketoadipatga bo'linish orqali atsetil-CoA ni olishga harakat qiling.

Transaminatsiya va ketoadipatga dezaminlanish orqali atsetil-CoA ga aylanadi.

Aminokislotalar tarkibidagi azot odatda karbamid aylanishi orqali chiqariladi. Aminokislotalar katabolizmining dastlabki bosqichlaridan biri, agar birinchi bo'lmasa ham, aminokislotalar qabul qiluvchisi sifatida oksaloatsetat yoki α -ketoglutarat yordamida transaminatsiyani o'z ichiga oladi. Bu aminokislota 2-keto kislotaga aylantiradi, keyinchalik u keyinchalik metabollanadi.



Ushbu fermentlar doimo kofaktorni, piridoksal fosfatni (B_6 vitamini) o'z ichiga oladi. Bundan tashqari, piridoksal fosfat ko'pchilik dekarboksillanishlar, rasemizatsiyalar yoki aminokislotalar substrat bo'lgan eliminatsiya reaksiyalari uchun ham talab qilinadi. Substrat aminokislota bo'lmagan dekarboksillanishlarda piridoksal fosfat ishtirok etmaydi. Shunday qilib, agar savol aminokislotalar va vitamin haqida biror narsa so'rasa, javob piridoksal fosfat bo'lishi mumkin.

Piridoksal fosfat vitaminlar-aminokislotalar haqidagi savolga javob bo'lmasligi mumkin bo'lgan bir nechta istisnolar mavjud. Agar aminokislota serin bo'lsa, javob foliy kislotasini ham o'z ichiga olishi mumkin (bu yerda

reaktsiya metilen tetrahidrofoliy kislotasi hosil bo'lishi bilan serinning glitsinga aylanishi - bitta uglerod almashinuvi bo'yicha 21-bobga qarang). Piridoksal fosfatdan boshqa vitaminni ko'rishingiz mumkin bo'lgan boshqa joy - bu ba'zi aminokislotalarning katabolizmi mahsuloti bo'lgan propionil-CoA metabolizmida. Bunday holda, vitamin B₁₂ bo'lishi mumkin (metilmalonil-CoA ning suksinil-CoA ga aylanishi - 13-bobdagi “ β -oksidlanish toq zanjirli yog'li kislotalar” ga qarang).

Ko'pgina aminokislotalarning aminokislotalaridan azot parchalanish sxemasining bir nuqtasida glutamat yoki aspartatga o'tadi. Bu azot karbamid aylanishiga glutamat shaklida kiradi, u ammiak hosil qilish uchun glutamatdehidrogenaza tomonidan qaytariluvchi dezaminatsiyalanadi yoki aspartatning sitrulin bilan reaksiyasi natijasida argininosuksinat hosil qiladi (karbamid aylanishi).

XVI BOB

ENERGIYA METABOLIZMINING INTEGRATSIYASI

- **Metabolik yo'llarni integratsiyalash**
- **ATP**
- **Glyukoza**
- **Saqlash molekulalari**
- **Metabolik holatlar va signallar**
- **Insulin**
- **Glyukagon**
- **Epinefrin**
- **Ikkilamchi signallar**
- **Metabolizmning umumiy xususiyatlari**
- **Fosforlanish**
- **Glikogen**
- **Glikogenning metabolik harakatlari**
- **Yog'**
- **Yog'larning metabolik harakatlari**
- **Protein**
- **Proteinning metabolik harakatlari**
- **To'qimalarning hamkorligi**
- **Jigar**
- **Muskul**
- **Yog'**
- **Miya**
- **Saqlash omborlarini ulash**

- **Oziqlantirish**
 - **Oziqlanmaslik**
 - **Ochlik**
 - **Hayajon**
 - **Organlararo sikllar**
 - **Cori sikli**
 - **Alanin aylanishi**
 - **Keton tanalari**
-

Energiya almashinuviga xush kelibsiz. Bu hujayra darajasidagi hayotning yong'oqlari va murvatlari. Energiya almashinuvi barcha turli to'qimalarda doimiy ATP ta'minotini ta'minlash uchun javobgardir. Qizil hujayralar va miya kabi ba'zi to'qimalar ATP hosil qilish uchun ko'p miqdorda glyukozaga tayanganligi sababli, barcha to'qimalarda ATP darajasini saqlab turish glyukoza mavjudligini ta'minlashni talab qiladi. Biz muhokama qiladigan barcha yo'llarning maqsadi ATP va glyukoza zaxiralarini saqlab qolishdir.

Energiya almashinuvining individual metabolik yo'llari bo'ylab aylanib yurganingizda, har bir metabolik sxemani o'rganayotganda izlash kerak bo'lgan narsalar turlarini his qilishingiz kerak. Energiya almashinuvida to'rtta individual yo'l bor: glikoliz-glyukoneogenez, yog' kislotasi sintezi- β oksidlanishi, glikogen sintezi-degradatsiyasi va TCA sikli. Avval har bir yo'lning umumiy funksiyasini izlang: u nima qiladi? Bu yo'lga kiradigan va chiqib ketadigan molekulalarni bilishni o'z ichiga oladi. Keyinchalik, yo'l qachon yoqilgan yoki o'chirilgan bo'lishi kerakligini tushuning - qaysi metabolik holatlar ishlash uchun yo'lni talab qiladi. Keyin, qaysi to'qimalar yo'lni va qanday foydalanishni aniqlang. Va nihoyat, yo'lning xatti-harakati

organlar va to'qimalar o'rtasidagi hamkorlikka qanday qo'shilishi mumkinligini ko'rib chiqing.

Har bir alohida yo'l va har bir organ funktsiyasi borligini tushunsangiz, energiya almashinuvi mantiqiy bo'ladi. Har bir tafsilotda metabolizmni tushunish imkonsiz bo'lishi mumkin, ammo umumiy mavzularni tushunish nafaqat mumkin, balki muhimdir.

Energiya almashinuvi oziq-ovqat mavjud bo'lganda saqlash molekulalarini (glikogen, yog', oqsil) hosil qilish va kerak bo'lganda saqlashdan ATP va glyukoza olish orqali ATP va glyukoza ta'minotini ta'minlaydi. Glyukoza yoki ATPga bo'lgan ehtiyoj katta miqdordagi zudlik bilan energiyaga bo'lgan talabni tashkil qilishi mumkin yoki bu shunchaki ovqatlanish oralig'ida energiya va glyukoza darajasini saqlab turish zarurati bo'lishi mumkin. Energiya almashinuvi turli organlar o'rtasida keng ko'lamli hamkorlikni o'z ichiga olgan tarzda tartibga solinadi, ammo maqsad har doim bir xil: ATP va glyukoza miqdorini etarli darajada ushlab turish.

METABOLIK YO'LLARNI INTEGRATSIYALASH

Metabolik yo'llar ATP va glyukozani saqlash va olish uchun glikogen, yog' va oqsil zahiralarini o'zaro bog'laydi.

Energiya almashinuvining aksariyati mantiqiy bo'lishi kerak - buni unutmang. Energiya almashinuvining funktsiyasi juda oddiy - bularning barchasi energiyani kerak bo'lmaganda saqlashga qo'yish va kerak bo'lganda energiyani saqlash bilan bog'liq. Bu rasmni murakkablashtiradigan tafsilotlar.

Saqlash molekulalarining faqat uchta turi mavjud: glikogen, yog' va oqsil. Ushbu uchta saqlash shakllarining barchasi bir-biriga bog'langan va energiya almashinuvi - bu ulanishlar. Metabolizm normal ishlaganda, biz energiya va glyukozaning nisbatan doimiy ta'minlanishiga ishonch hosil qilamiz.

Hech bir to'qima metabolik yo'l bilan boshqalarisiz yashay olmaydi. To'rtta asosiy to'qimalarning har biri (jigar, mushak, yog', miya) maxsus metabolik funktsiyaga ega. Har bir to'qimada metabolik yo'llarda ba'zi farqlar mavjud; ammo, bu farqlar nisbatan sodda va turli to'qimalar turlarining metabolik funktsiyalarini ixtisoslashtirishga xizmat qiladi. Turli organlar o'rtasida haqiqiy hamkorlik mavjud. Har bir organ o'z metabolik profiliga, o'z ehtiyojlari va o'z imkoniyatlariga ega.

ATP

ATP hujayra jarayonlari uchun bevosita energiya manbai hisoblanadi.

Oxir oqibat, barcha hujayra jarayonlari uchun energiya manbai ATP gidrolizidir. ATP ning faqat ikkita asosiy manbai mavjud - TCA sikli-elektron transporti va glikoliz. ATP ning asosiy manbai TCA sikli bilan ta'minlangan mitoxondrial elektron tashish zanjiri. Mitoxondriyal elektron tashish kislorodni talab qilganligi sababli, bizning ATP ishlab chiqarishimizning ko'p qismi to'g'ridan-to'g'ri kislorod yetkazib berish bilan bog'liq. Qizil hujayralar, ularda mitoxondriya yo'qligi sababli, energiya uchun to'liq anaerob glikolizga tayanishi kerak va kuchli mashqlar kislorodni mushakka etkazib berishdan tezroq iste'mol qilganda mushaklar anaerob glikolizga tayanishga majbur bo'lishi mumkin. Kislorod bo'lmaganda glikoliz ATP hosil qilishning yagona usuli hisoblanadi.

GLYUKOZA

Glyukoza yog' almashinuvi va qizil qon tanachalari va miyada ATP bilan ta'minlash uchun zarurdir.

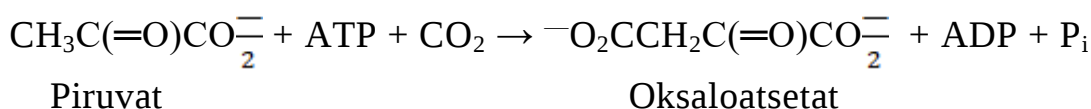
Glyukoza yog'dan hosil bo'lmaydi.

Anaplerotik reaksiyalar TCA siklining aylanishini ta'minlaydi.

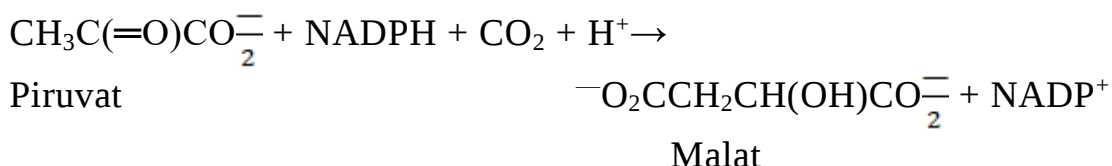
Piruvat karboksilaza.

Molik ferment.

Glyukoza (yoki to'g'rirog'i uning metabolitlari) TCA siklining ishlashi uchun zarurdir. TCA sikli aylanishni davom ettirishi uchun siklning oraliq qismlari o'rtacha darajada saqlanishi kerak. Ushbu oraliq mahsulotlar TCA siklidan boshqa narsalar uchun ishlatilganligi sababli ularni doimiy ravishda almashtirish kerak. Muammo shundaki, TCA siklining oraliq moddalarini yog'dan sintez qilib bo'lmaydi (bizning energiyaning eng ko'p saqlash shakli). Shunday qilib, bizda glyukoza yoki yog'ni yoqish uchun ekvivalent bo'lishi kerak. Piruvatni TCA siklining oraliq moddalariga aylantiradigan reaksiyalar anaplerotik reaksiyalar deb ataladi. Faqat glyukoza yoki ba'zi aminokislotalardan hosil bo'lishi mumkin bo'lgan piruvat piruvat karboksilaza fermenti ta'sirida oksaloatsetatga yoki olma fermenti ta'sirida malatga aylanishi mumkin.



Molik fermenti:



Ushbu reaksiyalar natijasida TCA-sikl oraliq moddalarining aniq sintezi sodir bo'ladi. Ular TCA siklining oraliq moddalarini almashtirish uchun zarur bo'lib, ular sikldan chiqariladi va boshqa narsalar uchun ishlatiladi.

SAQLASH MOLEKULALARI

Glikogen: glyukoza saqlash

Yog': ATP saqlash

Protein: ATP va glyukoza saqlash

Energiya almashinuvining yo'lga qo'yilgani, aslida ikkita narsa saqlanishi kerak - glyukoza va energiya. Glikogen - glyukozaning tarvaqaylab ketgan polimeri bo'lib, u qisqa muddatli glyukoza ta'minoti sifatida jigar, buyrak va mushaklarda to'planadi. Mushaklarning glikogen zahiralarini, bizda mavjud bo'lgan mushaklar miqdori tufayli, massa jihatidan eng katta zahiradir. Biroq, mushak glikogenni faqat o'z ehtiyojlari uchun saqlaydi. Mushakda glyukoza-6-fosfataza fermenti yo'qligi sababli u glikogenni (yoki boshqa narsalarni) glyukozaga aylantira olmaydi. Jigar va buyraklar glyukoza 6-fosfataza faolligiga ega va tanadagi glyukoza darajasini saqlab qolish uchun glikogen zahiralarini almashadilar.

Yog' energiya saqlashning asosiy usuli hisoblanadi. Yog' asosan yog' to'qimalarida saqlanadi va deyarli cheksiz miqdorda saqlanishi mumkin. Yog' β -oksidlanish orqali atsetil-CoA ga, so'ngra TCA sikli orqali metabollanadi, bu yerda ATP hosil qilish uchun butunlay yondiriladi. Yog'ni uglevod hosil qilish uchun ishlatib bo'lmaydi, chunki atsetil-CoA uglerod atomlarini yo'qotmasdan to'g'ridan-to'g'ri glyukoza prekursorlariga aylantirilmaydi (bu nimani anglatishini keyinroq bilib olasiz).

Protein molekulalari hujayralarning strukturaviy va funktsional elementlarini tashkil qiladi; ammo ular energiya bilan ta'minlash uchun ishlatilishi mumkin. Proteinlar doimiy ravishda sintez va parchalanish siklidan o'tadi. Zarur bo'lganda, tananing oqsil massasi energiya va glyukoza ishlab chiqarish uchun ishlatilishi mumkin. Protein parchalanishi natijasida olingan aminokislotalar energiya yoki glyukoza ekvivalentlarini ishlab chiqarish uchun ishlatilishi mumkin. Protein ham glyukoza, ham ATP uchun saqlash shaklidir.

Biz beshta asosiy metabolik holatni ajratamiz. Biz uchta asosiy metabolik signalni ko'rib chiqamiz - insulin, glyukagon va epinefrin.

Oziqlantirish - bu kuniga bir necha marta qiladigan ovqatlanishdir. Oziqlantirishdan so'ng, saqlash molekulalarining prekursorlari ko'p miqdorda ta'minlanadi. Oziq-ovqat iste'molining bir qismi darhol energiya bilan ta'minlash uchun shunchaki yondiriladi, ammo ovqatdan keyin umumiy mavzu oziq-ovqat iste'molining bir qismini glikogen, yog 'va oqsil sifatida saqlashdir, shunda biz undan keyin foydalanishimiz mumkin.

METABOLIK HOLATLAR VA SIGNALLAR

HOLAT	JAVOB	SIGNAL
Oziqlanish	Yog', glyukoza, oqsilni saqlash	Yuqori insulin, past glyukagon
Oziqlanmaslik:	Glyukoza va yog'ni qaytarib olish	Kam insulin, yuqori glyukagon
Ochlik:	Yog' va proteinni qaytarib olish	Kam insulin, yuqori glyukagon
Qandli diabet:	Yog' va proteinni qaytarib olish	Kam insulin, yuqori glyukagon
Hayajon:	Glyukoza va yog'ni tezda qaytarib olish	Yuqori epinefrin

Ovqatdan so'ng qonda glyukoza darajasi yuqori bo'ladi va oshqozon osti bezi tananing qolgan qismiga glyukoza bo'lishi mumkinligini bildiruvchi signal sifatida insulin chiqaradi. Insulin - bu qon glyukoza darajasini ko'rsatadigan signal. Insulin glyukozaning insulinga sezgir hujayralarga kirishiga yordam beradi.

Umid qilamizki, biz kuniga bir necha marta oziqlanmaslikka harakat qilamiz, eng uzuni tunda. Oziqlanmaslik paytida biz ovqatdan keyin to'plangan energiya zaxiralarining bir qismini olib tashlaymiz. So'nggi paytlarda biz ovqatlanmaganimiz sababli qondagi glyukoza darajasi pasayishni boshlaganda,

insulin darajasi pasayishni boshlaydi va glyukoza darajasining pastligidan dalolat beruvchi gormon - glyukagon darajasi ko'tarila boshlaydi. Glyukagon energiyani barcha saqlash shakllaridan olinishiga yordam beradi.

Ochlik bir necha kun yoki undan ko'proq vaqt davomida ovqatlanmaydi. Odamlar uzoq vaqt - 30 dan 60 kungacha oziq-ovqat etishmasligidan omon qolishga moslasha oladilar. Biz glyukoza iste'mol qilmasdan taxminan 24 soat davomida etarlicha glikogenni saqlaymiz. Bu vaqtdan keyin glikogen zahiralar tugaydi va biz glyukoza ekvivalentlari - oqsil uchun muqobil manbalarga murojaat qilishimiz kerak. Ba'zi to'qimalarning, xususan, miyaning hayotini uzaytiradigan bir qator boshqa moslashuvlar sodir bo'ladi.

Qandli diabet oshqozon osti bezi tomonidan insulin sekretsiyasi etishmasligidan kelib chiqadi. Insulinsiz hujayralar glyukozani juda sekin qabul qiladi. Insulin etishmasligi qon glyukozasini yoqilg'i sifatida ishlata olmaslikka olib keladi. Binobarin, oziq-ovqat mavjud bo'lsa ham, tana o'zini och qolgandek tutadi. Davolanmagan insulinga bog'liq diabet kasalligining metabolik reaksiyalari, asosan, ochlikning metabolik javobidir.

Hayajonlanish - bu darhol energiyaga bo'lgan ehtiyojning tez boshlanishi. Buni qisqa muddatli, kuchli ochlik deb hisoblash mumkin. Buyrak usti bezi medullasi hayajonlanish signaliga javoban (har birimiz o'zimizniki bor) qon aylanishiga epinefrinni tashlaydi.

INSULIN

Insulin yuqori qon glyukoza darajasi uchun signaldir.

Glikogen, yog' va oqsil sintezini rag'batlantiradi. Glikogen, yog' va oqsilning parchalanishini inhibe qiladi. Bu hujayralarga glyukoza tashishni kuchaytiradi.

Qonda glyukoza darajasining oshishiga javoban oshqozon osti bezining β hujayralari tomonidan chiqariladigan insulin glyukoza ko'pligidan dalolat beradi. Unda: “Uni shu yerda saqlang” deb aytilgan. Insulin hujayra yuzasida

ma'lum bir retseptor bilan bog'lanadi va o'zining metabolik ta'sirini tirozin kinaz retseptorlari fosforillanish kaskadini o'z ichiga olgan signalizatsiya yo'li orqali amalga oshiradi. E'tibor bering, insulin saqlash jarayonlarini rag'batlantiradi va ayni paytda degradatsiya yo'llarini inhibe qiladi.

GLYUKAGON

Glyukagon qon glyukoza darajasining pastligi haqida signaldir.

Bu glikogen, yog' va oqsilning parchalanishini rag'batlantiradi.

Glikogen, yog' va oqsil sintezini inhibe qiladi.

Protein fosforillanishini oshiradi.

Bu cAMPga bog'liq protein kinazni faollashtiradi.

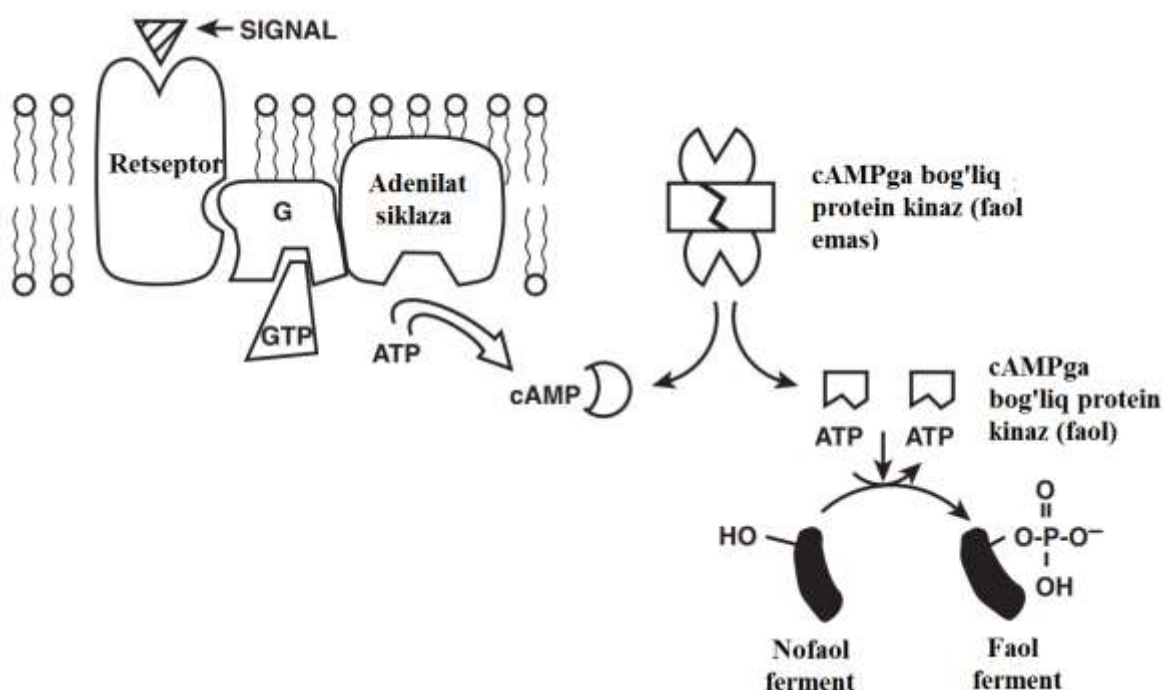
Oshqozon osti bezining α hujayralari tomonidan ishlab chiqarilgan glyukagon insulinning antitezidir. Uning ta'siri aksincha. Glyukagon “narsalarni saqlashdan olib tashlang” degan signaldir. Glyukagon hujayralarga qanday ta'sir qilishi haqida yaxshi ma'lum. Glyukagon o'ziga xos hujayrali oqsil kinazalarining (serin yoki treoninni fosforillash uchun ATP dan foydalanadigan fermentlar, ba'zan esa ba'zi maxsus oqsillarning tirozin qoldig'i) faolligini oshiradi.

Glyukagon darajasi yuqori bo'lsa, o'ziga xos oqsillar (qaysi birini keyinroq ko'rib chiqamiz) fosforlanadi - yuqori glyukagon darajasi fosforillanishning kuchayishini anglatadi. Fosforlanish energiya va glyukoza zahiralarini kam bo'lganda faol bo'lishi kerak bo'lgan maxsus fermentlarni faollashtiradi. Aksincha, fosforlanish energiyani saqlashda ishtirok etadigan fermentlarni faolsizlantiradi.

Glyukagon hujayra sirti retseptorlari bilan bog'lanadi. U ishg'ol qilinganida, retseptor birlashtiruvchi oqsil (G-oqsil) vositachiligi orqali adenilat siklazesini faollashtiradi. Faollashtirilgan adenilat siklaza ATPni oladi va undan cAMP va P_i hosil qiladi. Keyin cAMP faol bo'lmagan ferment bilan

bog'lanib, inhibitiv subunitni chiqarib, cAMPga bog'liq protein kinazni faollashtiradi. Keyin faol protein kinaza boshqa oqsillarni kinazlash (fosforillash) bilan shug'ullanadi, ularning ba'zilari kinazlardir. Aniq natija asl signalning katta kuchayishidir - kinazlarni faollashtiruvchi kinazlarni faollashtiruvchi kinazlar - va hujayra oqsillarining fosforillanishining kuchayishi (17.1-rasm).

G-protein vaqt hisoblagichi bo'lib xizmat qiladi va GTP ni bog'laydi va GTP bilan bog'langan holda u retseptorlarni birlashtirishi va adenilat siklaza faollashtirishi mumkin. Biroq, G-oqsil sekin-asta bog'langan GTPni GDP va P_i ga gidrolizlaydi. Bu sodir bo'lganda, butun kompleks parchalanadi va adenilat kinaz faolsizlanadi.



17.1-rasm. Protein kinaz kaskadi o'ziga xos oqsillarni fosforillaydigan cAMPga bog'liq protein kinazni faollashtiradigan cAMP darajasini oshirish orqali asl hujayradan tashqari signalni kuchaytiradi.

Glyukagon darajasi pasayganda, cAMP fosfodiesteraza to'plangan cAMPni yo'q qiladi va maxsus protein fosfatazalar fosfatni fosfoproteinlardan olib tashlaydi. Ushbu fosfatazalarning o'zlari ko'pincha fosforlanish bilan

tartibga solinadi - ha, fosfataza kinazalar va fosfataza fosfatazalar mavjud. Bu yerda uni yo'qotish juda oson, lekin asosiy omil shundaki, glyukagon miqdori ortishi oqsil fosforlanishining kuchayishiga olib keladi va glyukagon darajasining pasayishi oqsil fosforlanishining pasayishiga olib keladi.

EPINEFRIN

Epinefrin energiya zudlik bilan zarur bo'lgan signaldir. Bu glikogen, yog' va oqsilning parchalanishini rag'batlantiradi.

Glikogen, yog 'va oqsil sintezini inhibe qiladi.

Adrenalin, adrenal medulla va simpatik asab tugunlarida hosil bo'lgan gormon energiya va glyukozani tezda mobilizatsiya qilishni talab qiladi. Epinefrin, xuddi glyukagon kabi, o'ziga xos hujayra retseptorlari bilan bog'lanadi va adenilat siklzasini faollashtiradi. Ko'pincha epinefrin glyukagonga o'xshash ta'sirga ega deb hisoblanishi mumkin. Epinefrin ham oqsil fosforlanishining kuchayishiga olib keladi.

IKKILAMCHI SIGNALLAR

YUQORI ENERGIYA	PAST ENERGIYA	YUQORI GLYUKOZA	PAST GLYUKOZA
ATP	cAMP	Fruktoza 2,6-P ₂	cAMP
Sitrat	AMP	glyukoza 6-P	
Yog' kislotalar	ADP		
NADH	P _i		
Asetil-CoA			

Birlamchi gormonal signallar hujayradan tashqari signallar bo'lib xizmat qiladi, ular signal uzatish apparati tomonidan talqin qilinadi va hujayra ichidagi signallarga aylanadi - cAMP va fruktoza 2,6-bisfosfat kabi ikkinchi

xabarchilar hujayra ichidagi individual fermentlarni tashqarida sodir bo'layotgan narsalar haqida ogohlantiradi.

Birlamchi gormonal signallar hujayradan tashqari signallar bo'lib xizmat qiladi, ular signal uzatish apparati tomonidan talqin qilinadi va hujayra ichidagi signallarga aylanadi - cAMP va fruktoza 2,6-bisfosfat kabi ikkinchi xabarchilar hujayra ichidagi individual fermentlarni tashqarida sodir bo'layotgan narsalar haqida ogohlantiradi.

Boshqa hujayra molekulalarining darajasi ham o'ziga xos ferment va metabolik yo'llarning faoliyatiga ta'sir qilishi mumkin. Ushbu ikkilamchi signallarni to'rtta sinfga bo'lish mumkin: yuqori energiyali signallar, past energiyali signallar, yuqori glyukoza signallari va past glyukoza signallari. Ushbu metabolitlardan birining kontsentratsiyasining oshishi oqibati siz kutgan narsadir. Bu molekulalarning hammasi ham barcha fermentlar va/yoki yo'llarga ta'sir qilmaydi. Bu shunchaki, agar ular ta'sir qilsa, u signal turi bilan ko'rsatilgan yo'nalishda bo'ladi. Masalan, fruktoza 2,6-bisfosfat glyukoza mavjudligi uchun signaldir. Shuning uchun, fruktoza 2,6-bisfosfatning ko'payishi glikoliz orqali glyukoza metabolizmini oshiradi, yog' kislotalari sintezini oshiradi va glikogen va oqsilni saqlashni oshiradi. Shu bilan birga, fruktoza 2,6-bisfosfatning barchasi glikoliz faolligini oshirish va fosfofruktokinaza va fruktoza 1,6-bisfosfataza faoliyatiga ta'sir qilish orqali glyukoneogenezni kamaytirishdir. Bu boshqa fermentlarning faoliyatiga bevosita ta'sir qilmaydi. Fruktoza 2,6-bisfosfat mahalliy signaldir.

Bu erga borishning ikkita usuli bor, xususan, sitrat, ATP, AMP, Pi va shunga o'xshash effektorlar bilan. Ushbu ikkilamchi signallar qaysi fermentlarga ta'sir qilishini aniq eslab qolishingiz yoki signallar mantiqiy bo'lishi kerakligini tushunishingiz mumkin. Shunchaki eslab qolish o'rniga, effektor nima qilishi kerakligini hal qilishga harakat qiling - ko'pincha siz haq bo'lasiz.

ATP fosfofruktokinazni, glikolizning tartibga soluvchi fermentini inhibe qilishini bilish shart emas. Faqat ATP yuqori energiyali signal ekanligini tushuning; glikoliz energiya hosil qiladi; va ATP fosfofruktokinazni inhibe qilishi kerak - bu shunday qiladi.

METABOLIZMNING UMUMIY XUSUSIYATLARI

1. ATP va glyukoza darajasi etarli darajada doimiy bo'lishi kerak.
2. Yog'larni energiya uchun ishlatish uglevodlarni talab qiladi.
3. Yog'dan glyukoza hosil bo'lmaydi.
4. Sintez va degradatsiya yo'llari bir vaqtning o'zida sodir bo'lmaydi.
5. Kam energiya darajalari glikoliz va lipolizni yoqadi.
6. Past darajada glyukoza darajasi glyukoneogenez va oqsil parchalanishiga aylanadi.
7. Protein fosforillanishi cAMP darajasining oshishiga javoban qonda glyukoza miqdorini ushlab turish va ATP hosil qilishda ishtirok etadigan fermentlarni faollashtiradi.

Metabolizmning bir nechta umumiy jihatlari mavjud bo'lib, ular metabolizmi va nima uchun ko'p narsalar ular kabi ishlashini tushunishga yordam beradi.

• **1. ATP VA GLYUKOZA HAR DOIM MAVJUD BO'LISHI KERAK.** Metabolizmning katta qismi talablarni muvozanatlash uchun etarli miqdorda ATP ishlab chiqarish bilan bog'liq. Energiya va glyukoza ko'p bo'lsa, ATP va glyukoza yog', oqsil va glikogen sintezi orqali saqlanadi. Energiya va glyukoza kerak bo'lganda, ular saqlash molekulalarini glyukoza va energiyaga aylantirish orqali hosil bo'ladi. ATP ga doimiy talab aniq. Har doim harakat va fikrlash kabi energiyaga bog'liq jarayonlarni boshqarish uchun kerak. Glyukozaga bo'lgan ehtiyoj yoki uni to'g'ridan-to'g'ri metabolizm orqali ATP hosil qilish qobiliyatidan tashqari hisobga olish zarurati unchalik aniq

bo'lmasligi mumkin. Birinchidan, ba'zi to'qimalar energiya manbai sifatida faqat glyukozadan foydalanishi mumkin va ularning energiya ta'minoti himoyalangan bo'lishi kerak. Ikkinchidan, barcha to'qimalar energiya manbai sifatida yog'ni yoqish uchun glyukoza yoki ekvivalent molekulani talab qiladi (umumiylik 2). ATP va glyukoza zahiralari ko'p bo'lsa, energiya va glyukoza ekvivalentlari keyinchalik olib tashlanishi va energiya va glyukoza zaxiralari kam bo'lganda ishlatilishi uchun saqlanadi.

• **2. YOG' METABOLIZMI UCHUN GLYUKOZA KERAK.** Yog' ko'p ATP bilan ta'minlangan bo'lsa-da, u uglevod manbalarisiz metabolizatsiya qilinmaydi. Quyida ko'rib turganimizdek, glyukoza (yoki TCA siklining oraliq moddalari) atsetil-CoA dan tayyorlanmaydi. TCA siklining oraliq mahsulotlarini olishimiz mumkin bo'lgan yagona joy - bu glyukoza yoki oqsil (aminokislotalar). TCA siklining oraliq moddalari turli xil ishlar uchun (aminokislotalar sintezi, purin sintezi va boshqalar) ishlatiladi, shuning uchun ular doimiy ravishda iste'mol qilinadi va TCA siklini davom ettirish uchun qayta ta'minlanishi kerak. Agar glyukoza yoki uning saqlash shakli glikogen ko'p bo'lsa, TCA siklining oraliq moddalari, malat va oksaloatsetat to'g'ridan-to'g'ri piruvatdan tayyorlanishi mumkin (anaplerotik reaksiyalar). Agar glyukoza ko'p bo'lmasa, TCA siklining oraliq moddalari aminokislotalarning (oqsillarning) parchalanishidan olinishi kerak. Qizil hujayralarni ushlab turish uchun nafaqat glyukoza, balki energiya uchun yog'larni yoqish uchun ham glyukoza bo'lishi kerak.

• **3. YOG'DAN GLYUKOZA HOSIL BO'LMAYDI.** Yog' almashinuvining yakuniy mahsuloti asetil-CoA dir. Asetil-CoA glyukoza hosil qilish uchun ishlatilmaydi. Sizni atsetil-CoA dan glyukozagacha olib boradigan metabolik yo'llarni kuzatishingiz mumkin bo'lgan o'qlar mavjud, ammo hech narsa qolmagan holda u erga etib bora olmaysiz. Muammo shundaki, atsetil-CoA dan glyukoza sintezi uchun zarur bo'lgan oksaloatsetat olish uchun sizga oksaloatsetat kerak bo'ladi. TCA siklidan oksaloatsetatga

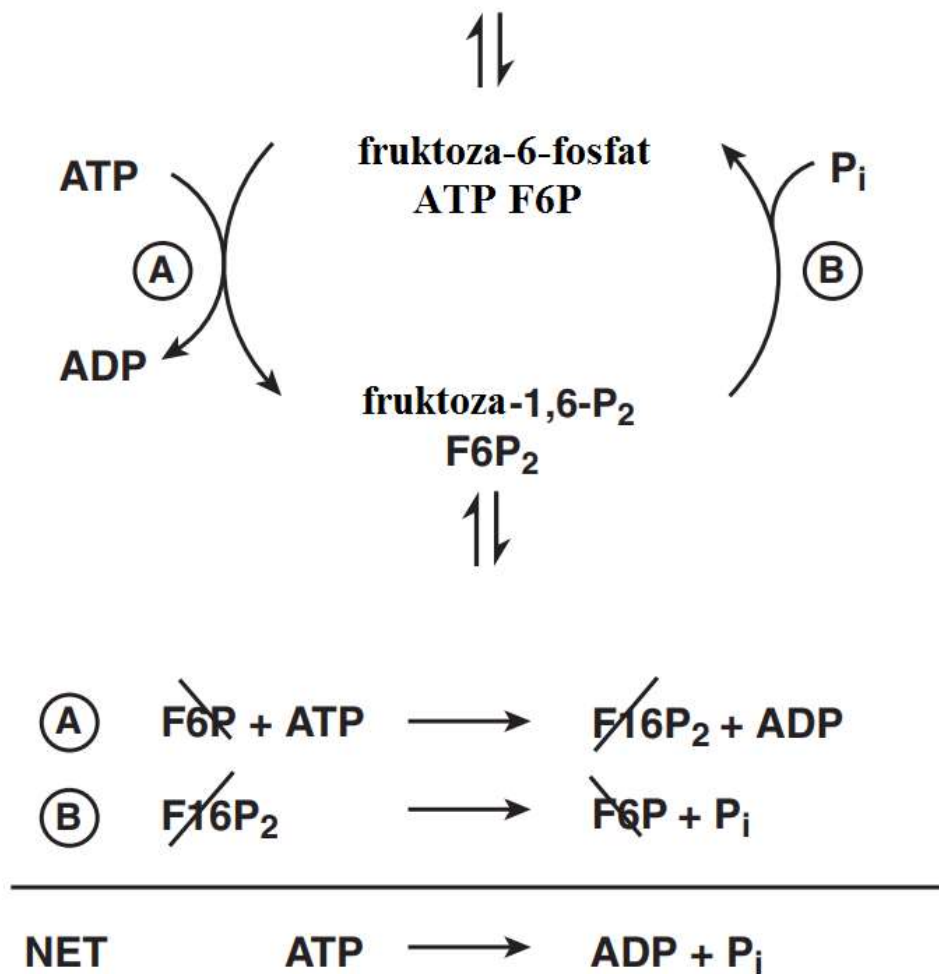
qaytganimizda, atsetil-CoA dan ikkita uglerod qo'shiladi, ammo ikkita uglerod atomi CO_2 sifatida yo'qoladi. Natijada, atsetil-CoA dan yangi oksaloatsetat (yoki malat) ning aniq sintezi bo'lishi mumkin emas, chunki atsetil-CoA dan oksaloatsetat sintezi oksaloatsetatni talab qiladi. Bu shuni anglatadiki, yog' almashinuvi glyukoza bilan ta'minlay olmaydi. Odatda dietani iste'mol qilish va glikogen zahiralarini bu ta'minotni ta'minlaydi. Ochlik sharoitida glyukoza manbai bo'lib, triglitseridlarning parchalanishi natijasida hosil bo'lgan oqsil va glitserin xizmat qiladi.

• **4. SINTEZ VA DEGRADATSIYA BIR VAQTNING O'ZIDA SODIR BO'LMAYDI.** Ular ba'zi umumiy bosqichlarni (masalan, glikoliz va glyukoneogeneza) bo'lishsa ham, sintetik va degradatsiya yo'llari bir-birining oddiy teskarisi emas. Sintetik yo'llar har doim degradatsiya yo'lidan ko'ra ko'proq ATP ishlatadi. Agar ikkala sintetik va degradatsiya yo'llari bir vaqtning o'zida bo'lsa, aniq natija ATP gidrolizi bo'ladi (17.2-rasm).

ATP ning bu "befoyda" gidrolizi behuda sikl deb ataladi, chunki u hech narsa qilmaydi. Biroq, bir nechta befoyda sikllarning ba'zi afzalliklari bo'lishi mumkin. Issiqlik hosil qilish uchun ba'zi ATP gidrolizlaridan foydalanish mumkin. Bundan tashqari, behuda sikllar uchun ba'zi nazorat afzalliklari bo'lishi mumkin. Dvigatelni mashinada ushlab turish isrofgarchilikdir, lekin vaziyatning o'zgarishiga tezda javob berishga imkon beradi. Behuda siklni davom ettirish sikl bo'ylab oqimning har ikki yo'nalishda tez o'zgarishiga va natijada yanada sezgir nazoratga olib kelishi mumkin.

• **5. KAM ENERGIYA DARAJALARI LIPOLIZ VA GLIKOLIZNI YOQADI.** Mitoxondriyal oksidlovchi fosforillanish bilan bog'langan TCA sikli ATP hosil qilishning asosiy usuli hisoblanadi. TCA sikli uchun mo'ljallangan atsetil-CoA glyukoza almashinuvi (glikoliz) yoki yog'ning parchalanishi (β -oksidlanish) natijasida hosil bo'lishi mumkin. Kam energiya keyinchalik glikogen va lipidlar zahiralarini harakatga keltiradi.

• **6. GLYUKOZANING PAST DARAJASI GLYUKONEOGENEZ VA OQSIL PARCHALANISHIGA OLIB KELADI.** Qonda glyukoza miqdorini ushlab turishning ikki yo'li mavjud - glikogenning parchalanishi va piruvatdan glyukoza sintezi (glyukoneogenez). Glikogen jigar va mushaklarda saqlanadi. Glyukoneogenez jigar va buyraklarning asosiy sohasidir. Glyukoza darajasi past bo'lsa, jigar va buyraklar glikogenning parchalanishini rag'batlantirish va glyukoneogenez orqali glyukoza sintezini rag'batlantirish orqali etkazib berishni ta'minlash uchun qonni glyukoza bilan ta'minlaydi.



17.2-rasm. Sintetik va degradativ yo'llar bir vaqtning o'zida ishlayotganida befoyda sikl o'rnatiladi. Behuda siklning aniq reaksiyasi shunchaki ATP gidrolizidir.

Glikogen turli to'qimalarda biroz boshqacha funktsiyalarga ega. Jigar va buyrakda glikogen tananing qolgan qismini glyukoza bilan ta'minlash uchun

parchalanishi yoki energiya uchun ishlatilishi mumkin. Mushaklarda glikogen faqat glikoliz orqali energiya ishlab chiqarish uchun mahalliy sifatida ishlatilishi mumkin. Mushaklardagi glikogen zahiralarini sezilarli darajada erkin glyukoza hosil qila olmaydi, chunki skelet mushaklarida glyukoza 6-fosfataza fermenti etishmaydi. Shunday qilib, glikogen bilan nima sodir bo'lishi to'qimalarga, shuningdek, umumiy metabolik holatga bog'liq.

• **7. KO'TARILGAN LAGER DARAJASIGA JAVOBAN OQSIL FOSFORILLANISHI GLYUKOZA DARAJASINI USHLAB TURADIGAN VA ENERGIYANI OLADIGAN FERMENTLARNI FAOLLASHTIRADI. FOSFORILLANISH GLYUKOZA, YOG' VA OQSILNI SAQLAYDIGAN FERMENTLARNI FAOLSIZLANTIRADI.**

FOSFORLANISH

Kam energiya va past glyukoza darajalari cAMPga bog'liq protein kinaz faolligining oshishi va fosforlanishning kuchayishi bilan bog'liq.

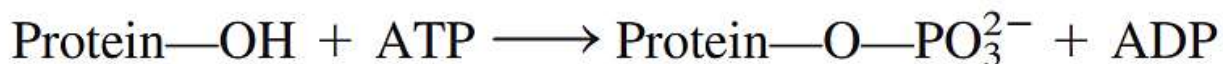
Faqat kam energiya yoki past glyukoza sharoitida zarur bo'lgan fermentlar fosforlanish orqali faollashadi.

Faqat yuqori energiya yoki yuqori glyukoza sharoitida zarur bo'lgan fermentlar fosforlanish orqali inaktivlanadi.

Ferment faolligini nazorat qilishning asosiy usuli bu serin yoki treonin qoldiqlarining teskari fosforillanishidir. Bu fermentlarni tartibga solishning shunchalik muhim usuliki, siz ko'p vaqtningizning ko'p qismini X fermenti fosforlanish natijasida faollashtirilgan yoki faollashtirilmaganligini eslab qolishga sarflaysiz va siz imtihonda ularning bir yoki ikkitasini doimo unutasiz. Bir nechta umumiy gaplarni³⁶ eslab, siz fosforlanishning ma'lum fermentlarga ta'sirini aniq eslab qolmasdan ham aniqlay olasiz.

³⁶ Ko'pgina umumiy tushunchalarda bo'lgani kabi, har doim istisnalar mavjud. Agar bir nechta istisnalarni eslab qolishga vaqtiniz bo'lsa, davom eting.

Protein fosforlanishi - bu ko'plab protein kinazlari tomonidan katalizlanadigan ATPga bog'liq reaksiya³⁷:



Ushbu modifikatsiya to'g'ridan-to'g'ri qaytarilmaydi, ammo fosfat guruhini protein fosfatazalari ta'sirida oqsildan olib tashlash mumkin.



Fosforlanish ba'zi oqsillarni faollashtiradi va boshqalarni inaktiv qiladi. Regulyatsiya qilingan oqsilning haqiqiy fosforlanishi ko'pincha bir yoki bir nechta oqsil uchun xos bo'lgan protein kinaz tomonidan katalizlanadi; ammo protein kinazlarining o'zlari ko'pincha fosforillanish-defosforilatsiya mexanizmlari bilan tartibga solinadi. Hech bo'lmaganda energiya almashinuvining tartibga soluvchi fermentlari uchun odatda butun fosforlanishni boshlaydigan narsa cAMPga bog'liq protein kinazdir. Bu ferment kam energiya va past glyukoza darajalari uchun ikkinchi xabarchi bo'lgan cAMP darajasining oshishi bilan faollashadi. cAMPga bog'liq bo'lgan protein kinazning faollashishi oxir-oqibat protein fosforillanishining kuchayishiga olib keladi.

Masalan, glikogenni glyukoza 1-fosfatga parchalash uchun mas'ul bo'lgan fosforilazaning fosforlanishi fermentni faollashtiradi. Jigarda ham, mushaklarda ham glikogenning parchalanishi past glyukoza yoki past energiya sharoitida, oqsil fosforlanishining kuchayishi bilan bog'liq sharoitlarda talab qilinadi. Bundan farqli o'laroq, glyukoza darajasi past bo'lgan sharoitda o'chirilishi kerak bo'lgan glikogen sintaza fosforlanish orqali inaktivlanadi.

Fosforlanish ma'lum bir fermentni faollashtiradimi yoki inaktiv qiladimi yoki yo'qligini aniqlashning oson yo'li bu fermentdan foydalanadigan yo'l fosforlanishni qo'llab-quvvatlaydigan sharoitlarda (past energiya yoki past

³⁷ Bu umumiyliklar faqat metabolizm uchun. Ular har doim ham boshqa signal uzatish yo'llarida ishtirok etadigan fosforlanishga taalluqli bo'lmasligi mumkin.

glyukoza) yoqilgan yoki o'chirilgan bo'lishi kerakligini hal qilishdir. Agar yo'l kam energiya yoki past glyukoza sharoitida bo'lishi kerak bo'lsa, fosforlanish yo'lni va ko'rib chiqilayotgan fermentni faollashtirishi kerak. Agar yo'l o'chirilgan bo'lsa, fosforlanish fermentni faolsizlantirishi kerak. Fosforilaza etarlicha sodda va boshqa ko'pgina fermentlarning regulyatsiyasi yuqorida aytib o'tilgan printsip yordamida aniqlanishi mumkin. Glikoliz va glyukoneogenezni tartibga solishdan olingan quyidagi misol, ehtimol siz ko'rgan eng murakkab misoldir.

Fosforlanish glikoliz regulyatori bo'lgan fruktoza 2,6-bifosfatni sintez qiluvchi ferment - fosfofrukto-2-kinaz (PFK-2) faolligiga qanday ta'sir qiladi? Ikkita mumkin bo'lgan javob mavjud: u uni faollashtiradi yoki o'chiradi. Savolga eng oddiy yondashuv shunchaki tangani aylantirishdir. To'g'ri olish uchun siz 50:50 imkoniyatga ega bo'lishingiz kerak. Keyingi eng oddiy usul - buni aniqlash.

Fruktoza 2,6-bifosfat fosfofrukto-1-kinazni (PFK-1) allosterik faollashtirish orqali glikolizni rag'batlantiradi³⁸. Birinchidan, cAMP darajasi yuqori bo'lganda, umumiy yo'lga (glikoliz) nima bo'lishini hal qiling, chunki bu sizga nima qilish kerakligini aytib beradi. fosforlanish paytida ferment faolligi sodir bo'ladi. Agar umumiy yo'lning faolligi yuqori bo'lishi kerak bo'lsa, fosforlanish yo'ldagi fermentlarning faolligini oshirish va qarama-qarshi yo'llarda fermentlarning faolligini kamaytirish uchun ishlashi kerak. Bu savolga javob to'qimalarga bog'liq bo'lishi mumkin, ammo fikrlash jarayoni emas.

Jigarda cAMP glyukoneogenezni faollashtiradi, mushaklarda esa glikolizni faollashtiradi. Keling, avval jigarni qilaylik, mushaklarning javobi esa aksincha bo'ladi. Shunday qilib, biz fosforlanishning kuchayishi (cAMP darajasining oshishi) ga javoban jigarda glyukoneogenezni faollashtirmoqchimiz. Bizning fermentimizning (PFK-2) fosforlanishi

³⁸ Afsuski, biz PFK-1 va PFK-2 bilan shug'ullanishimiz kerak. PFK-1 - fruktoza 6-fosfatdan fruktoza 1,6-bifosfat hosil bo'lishini katalizlovchi ferment. PFK-2 2,6-bifosfat hosil qiladi.

glyukoneogenezning faollashuviga mos keladigan ta'sirga ega bo'lishi kerak. Agar glyukoneogenez yoqilgan va glikoliz o'chirilgan bo'lsa, fruktoza 2,6-bifosfat (glikoliz faollashtiruvchisi) darajasi pasayishi kerak. Agar fruktoza 2,6-bisfosfat tushib qolsa, uni sintez qiluvchi PFK-2 faol bo'lmasligi kerak. Shunday qilib, jigarda PFK-2 ning fosforlanishi fermentni faolsizlantirishi kerak.

Mushaklarda PFK-2 ning fosforillanishi cAMPning ko'payishiga javoban fermentni faollashtiradi, fruktoza 2,6-bifosfat darajasi ko'tariladi va glikoliz faollashadi.

Bundan tashqari, fruktoza 2,6-bisfosfatni gidrolizlovchi fruktoza 2,6-bifosfataza mavjud; Ferment fosforlanganda jigar va mushaklardagi fosfataza faolligi bilan nima sodir bo'lishini aniqlay olasizmi yoki yo'qligini ko'ring. Javobingizni tekshirish uchun PFK-2 va fruktoza 2,6-bifosfataza bir xil protein ekanligini eslashingiz mumkin. Fosforillanish-defosforillanish aslida bu yagona oqsilning faolligini kinaz va fosfataza o'rtasida o'zgartiradi. Shunday qilib, siz olgan javob biz oldin olgan javobga qarama-qarshi bo'lishi kerak.

GLIKOGEN

Glikogen - qisqa muddatli glyukoza zahirasi.

Jigar va buyraklar: miya va qizil qon tanachalari bilan bo'lishish uchun 24 soatlik ta'minot.

Mushak: glikogenni o'z ehtiyojlari uchun saqlaydi; glyukoza 6-fosfataza etishmasligi glyukozaning boshqa to'qimalarga tarqalishini oldini oladi.

Yog': muhim glikogen zahiralar yo'q.

Qizil qon hujayralari: muhim glikogen zahiralar yo'q.

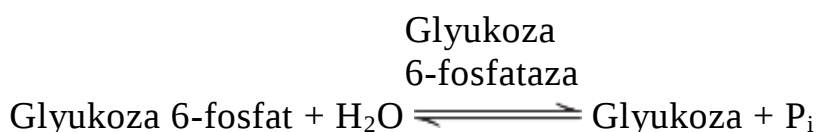
Miya: sezilarli glikogen zahiralar yo'q.

GLIKOGENNING METABOLIK HARAKATLARI

- Oziqlantirish** ($\downarrow$ glyukagon $\uparrow$ insulin): glikogen sintezi.
Ro'za ($\uparrow$ glyukagon $\downarrow$ insulin): glikogen degradatsiyasi.
Ochlik ($\uparrow$ glyukagon $\downarrow$ insulin): glikogenning charchashi.
Qandli diabet ($\uparrow$ glyukagon $\downarrow$ insulin): glikogen degradatsiyasi.
Hayajonlanish ($\uparrow$ epinefrin): glikogenning parchalanishi.

Glikogen ikkita rolni bajaradi. Mushaklarda glikogen energiya zahirasi bo'lib, mushaklarning ATP talabi yuqori bo'lganda parchalanadi. Jigar va buyrakda glikogen glyukozaning saqlash shakli bo'lib, qonda glyukoza darajasi pasayganda ayniqsa parchalanadi (17.3-rasm).

Ovqatdan so'ng, glyukoza ko'p bo'lganda, jigar, buyraklar va mushaklar glyukoza ekvivalentlarini keyinchalik olish uchun omborga qo'yadi. Ovqatlar orasida, dietada glyukoza yo'q bo'lganda, jigar va buyraklar qon glyukozasini etkazib berish uchun glikogenni parchalaydi. Mushak, aksincha, xudbindir. Skelet mushaklari glikogenidan boshqa organlarni glyukoza bilan ta'minlamaydi; u glyukoza 6-fosfat va o'zini energiya bilan ta'minlash uchun foydalanadi. Mushak erkin glyukoza hosil qilmaydi, chunki u glyukoza 6-fosfataza fermentiga ega emas.



Mushaklarda glikogen parchalanishidan kelib chiqadigan barcha glyukoza 6-fosfat (glyukoza 1-fosfat orqali) glikolizga tushadi yoki HMP yo'liga kiradi.

Glikogen asosan qisqa muddatli ta'minotdir. Oziq-ovqat iste'moli bo'lmasa, glikogen zahiralarini taxminan 24 soat ichida tugaydi. Uzoq vaqt davomida ochlik yoki ochlik paytida glyukoza ekvivalentlari glikogen zahiralarini bilan ta'minlanmaydi va oqsil manbalaridan olinishi kerak.

Past insulin va yuqori glyukagon darajalari qondagi glyukoza darajasi past ekanligini ko'rsatadi. Bu glikogenolizni rag'batlantiradi va glikogen sintezini inhibe qiladi. Aniq natija glikogenning glyukoza 1-fosfatga parchalanishidir. Aksincha, yuqori insulin va past glyukagon darajalari glyukoza darajasi yuqori ekanligini va qo'shimcha glyukoza glikogen sifatida saqlanishi kerakligini ko'rsatadi. Bu signal glikogen sintezini yoqadi va glikogen parchalanishini o'chiradi.

Glikogen qisqa muddatli energiya talablarini qondirish uchun glyukoza bilan ta'minlashga ham yordam beradi. Mushakdagi glikogen qisqa muddatli energiya ta'minotini ta'minlash uchun mo'ljallangan bo'lib, u hayajonlangan paytda darhol yoqilishi mumkin. Mushaklarda epinefrin glikogen parchalanishini faollashtiradi va glikoliz orqali mahalliy foydalanish uchun glyukoza 6-fosfat beradi, ayniqsa mushak o'zini shunchalik ko'p ta'sir qilsa, u qon ta'minotini cheklaydi va anaerobga aylanadi. Epinefrin jigar glikogeniga bir xil ta'sir ko'rsatadi ($\uparrow$ degradatsiya); ammo, jigar glyukozani boshqa to'qimalar, jumladan mushaklar tomonidan iste'mol qilish uchun yuboradi.

YOG'

Yog' energiya (ATP) uchun uzoq muddatli saqlash shaklini ta'minlaydi. Yog' nolga teng glyukoza ekvivalentini ta'minlaydi.

Jigar: Jigar boshqa to'qimalarga eksport qilish uchun yog' hosil qiladi.

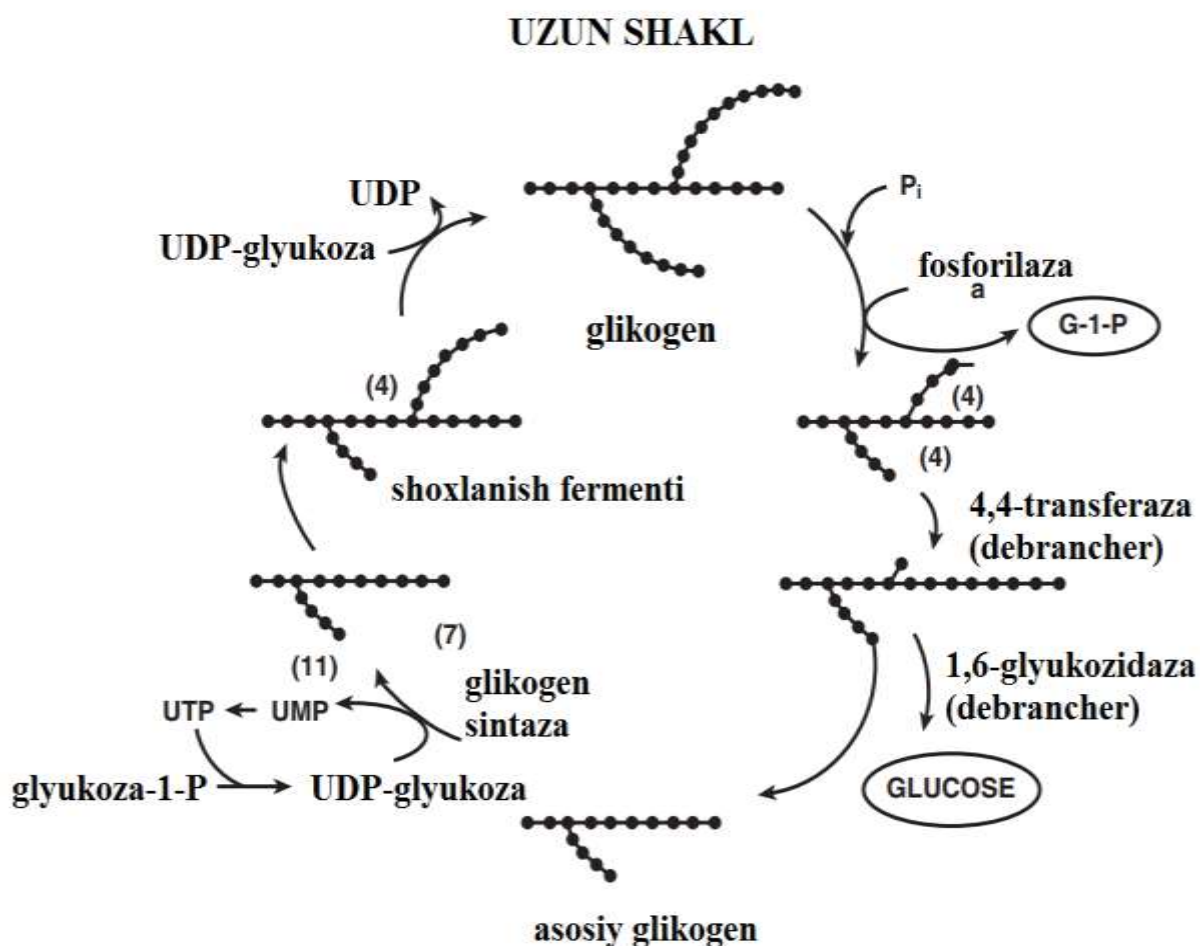
Muskul: dam olish mushaklari energiya ta'minoti sifatida yog' kislotalarini afzal ko'radi. Biroq, glyukoza qisqa muddatli, yuqori intensiv ta'minotni ta'minlaydi.

Yog' to'qimasi: yog' to'qimalari yog'larni saqlash uchun asosiy vositadir. Yog' bu to'qimalarda erimaydigan triglitseridning hujayra ichidagi tomchisi sifatida saqlanadi. Gormonlarga sezgir lipaz triglitseridlar zahiralarini gidroliz orqali erkin yog 'kislotalariga safarbar

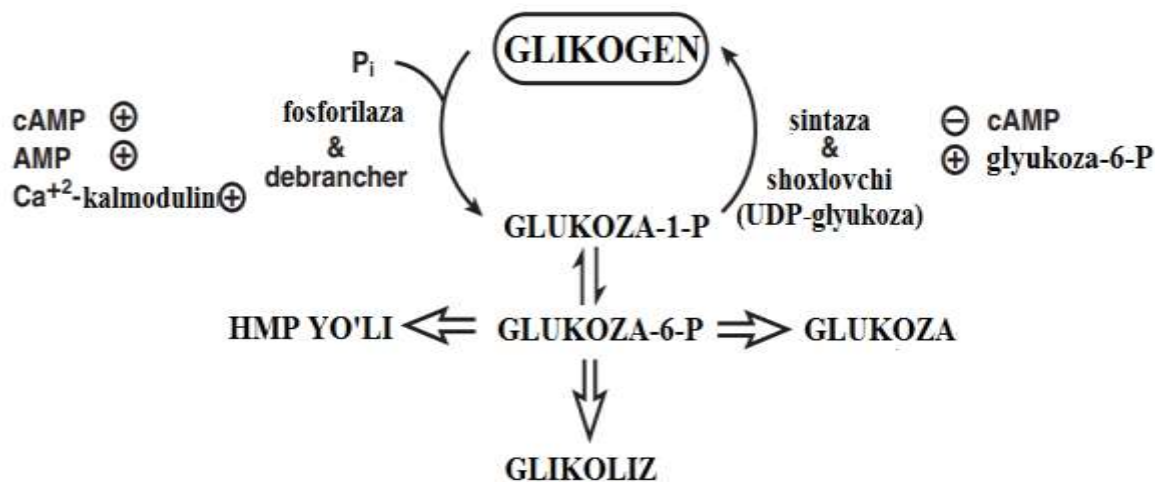
qiladi.

Qizil qon tanachalari: Bu hujayralar energiya uchun yog'dan umuman foydalana olmaydi, chunki ularda mitoxondriya yo'q.

Miya: Miya energiya manbai sifatida yog'ni yoqmaydi; ammo, uzoq muddatli ochlikka moslashgandan so'ng, miya keton tanalarini yoqilg'i sifatida ishlatishi mumkin.



QISQA SHAKL



17.3-rasm. Glikogen metabolizmi

YOG'LARNING METABOLIK HARAKATLARI

Oziqlantirish (↓ glyukagon ↑ insulin): Yog' sintezi

Ro'za (↑ glyukagon ↓ insulin): Yog' degradatsiyasi

Ochlik (↑ glyukagon ↓ insulin): Yog' degradatsiyasi

Qandli diabet (↑ glyukagon ↓ insulin): Yog' degradatsiyasi

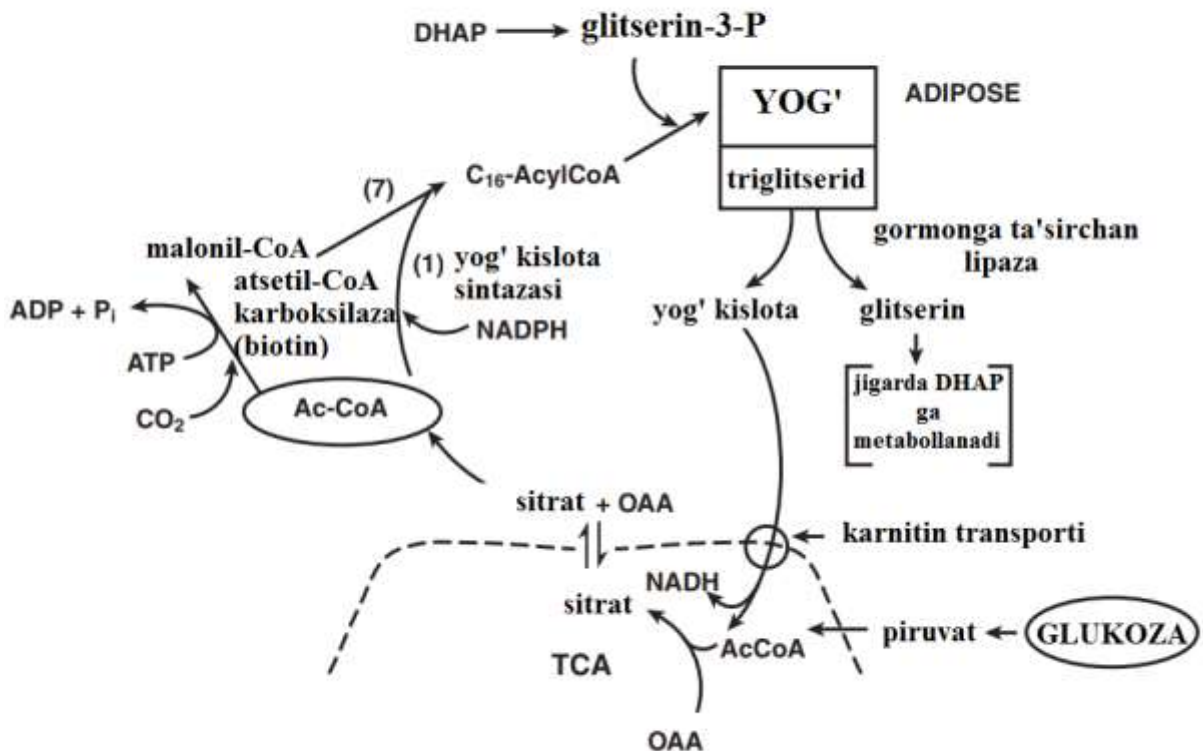
Hayajonlanish (↑ epinefrin): Yog' degradatsiyasi

Yog' faqat energiya saqlash shaklidir (17.4-rasm). Yog'larni uglevod ekvivalentiga aylantirib bo'lmaydi. Bu juda muhim nuqta. Eslab qoling! Buning sababi biroz nozik. Yog' kislotalarining uglerod skeleti faqat atsetil-CoA ga metabollanadi. Oksaloatsetat kabi glyukoza prekursorlari TCA siklini aylanib o'tish orqali atsetil-CoA dan sintezlanishi mumkin. Biroq, atsetil-CoA 2 ta uglerod atomiga ega. TCA siklini aylanib o'tish 2 uglerod atomini (CO₂ sifatida) yoqib yuboradi. Oksaloatsetatda tugaydigan uglerod atomlarining aniq soni nolga teng. Yog'dan uglevod hosil bo'lmaydi.³⁹

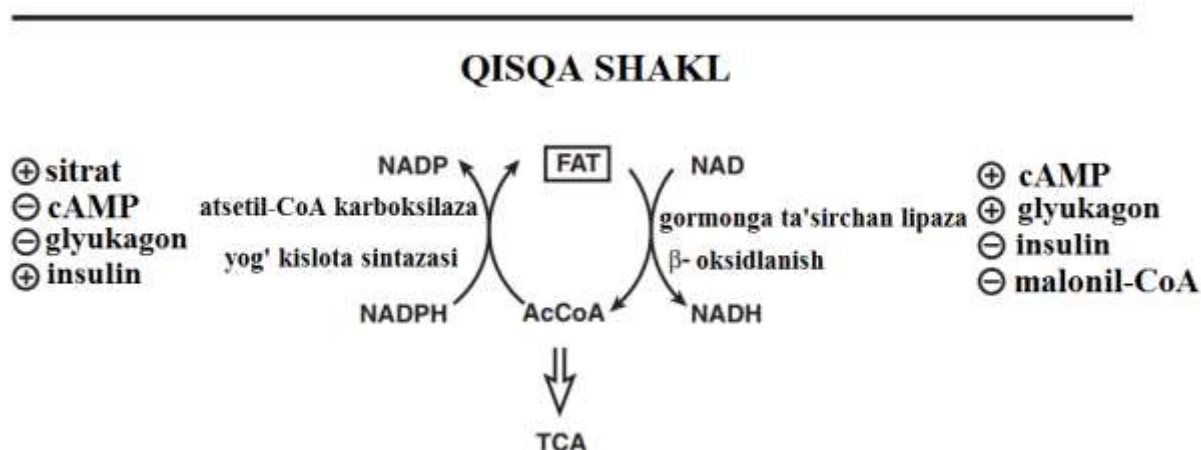
³⁹ Toq zanjirli yog' kislotalari bundan mustasno. Ratsionda ular nisbatan kam uchraydigan bo'lsa-da, toq zanjirli yog' kislotalari propionil-CoA (C₃) ga to'g'ri keladi. Propionil-CoA

Yog' uzoq zanjirli yog' kislotalari sifatida sintezlanadi va keyin triglitseridlarni hosil qilish orqali saqlanadi. Tanadagi yog'larning ko'p qismi yog' to'qimalarida saqlanadi. Glikogenni saqlash taxminan 24 soatlik ta'minot bilan cheklangan bo'lsa-da, yog'ni cheksiz miqdorda saqlash mumkin. Energiyaga bo'lgan ehtiyojni ta'minlash uchun zarur bo'lgan kaloriyalardan oshib ketgan kaloriyalarning aksariyati yog' sifatida saqlanadi. Glyukoza metabolizmidan farqli o'laroq, yog' metabolizmi faqat mitoxondriyal nafas olish bilan birlashganda ATP ishlab chiqarishi mumkin. Yog' aerob energiya manbai hisoblanadi.

UZUN SHAKL



propionil-CoA karboksilaza bilan karboksillanadi va metilmalonil-CoA hosil qiladi. Metilmalonil-CoA, B₁₂ vitaminini talab qiluvchi ferment metilmalonil-CoA mutaza fermenti ta'sirida suksinil-CoA ga qayta tartibga solinadi.



17.4-rasm Yog' metabolizmi

Glitserin mavjudligini talab qiladigan triglitseridning shakllanishi yog'ni saqlash uchun uglevodlarga bo'lgan ehtiyojni keltirib chiqaradi. Energiya va glyukoza ekvivalentlari mavjud bo'lganda, yog 'to'qimasi yog'ni saqlaydi. Ajablanarlisi shundaki, yog 'to'qimasi triglitseridlar sintezi uchun zarur bo'lgan glitserinni (aslida 3-fosfoglitserat) sintez qilishi mumkin. Biroq, yog 'to'qimasi triglitserid gidrolizidan hosil bo'lgan glitserinni oddiygina qayta ishlata olmaydi. Ushbu glitserin jigarغا yuboriladi, u erda glitseraldehid 3-fosfatga aylantirilishi va yonilg'i sifatida (ochlik paytida) yonishi yoki ko'proq triglitserid ishlab chiqarish uchun ishlatilishi mumkin.

Ko'pgina to'qimalar (mushaklar, jigar, buyrak po'stlog'i) hech bo'lmaganda dam olish holatida energiya ta'minoti uchun yog'ni afzal ko'radi. Istisno - qizil qon tanachalari va miya. Ushbu to'qimalar energiya uchun glikolizga juda bog'liq. Qizil hujayralar glyukozasiz (mitoxondriyalarsiz) yashay olmaydi, ammo uzoq davom etgan ochlik paytida miya jigar tomonidan ishlab chiqarilgan yog 'metabolitlarini (keton tanalari) ishlatishga moslasha oladi.

Yog' metabolizmini tartibga solish nisbatan oddiy. Ro'za paytida glyukagonning ko'tarilishi atsetil-CoA karboksilaza darajasida yog' kislotalari sintezini inaktiv qiladi va gormonga sezgir lipazani rag'batlantirish orqali yog' to'qimalarida triglitseridlarning lipolizini qo'zg'atadi. Ushbu gormonga sezgir

lipaz glyukagon va epinefrin tomonidan faollashadi (cAMP mexanizmi orqali). Bu qonga yog' kislotalarini chiqaradi. Ular turli to'qimalarga o'tkaziladi va u erda ishlatiladi.

PROTEIN

Protein glyukoza va energiyaning uzoq muddatli zaxirasidir. Protein ham hujayralarning muhim tarkibiy qismidir. Proteinni energiya va glyukoza bilan ta'minlash uchun uzoq muddat foydalanish mushak massasini yo'q qiladi.

Jigar: kichik protein zahiralar; mushaklarning protein metabolizmiga yordam beradi.

Mushak: Metabolik ehtiyojlar uchun protein zaxiralarining asosiy joyi.

Yog': muhim protein zaxiralari yo'q.

Qizil qon hujayralari: muhim protein zaxiralari yo'q.

Miya: muhim protein zaxiralari yo'q.

PROTEINNING METABOLIK HARAKATLARI

Oziqlantirish ($\downarrow$ glyukagon $\uparrow$ insulin): Protein sintezi

Ro'za ($\uparrow$ glyukagon $\downarrow$ insulin): oqsil degradatsiyasi

Ochlik ($\uparrow$ glyukagon $\downarrow$ insulin): oqsilning keng degradatsiyasi

Qandli diabet ($\uparrow$ glyukagon $\downarrow$ insulin): oqsil degradatsiyasi

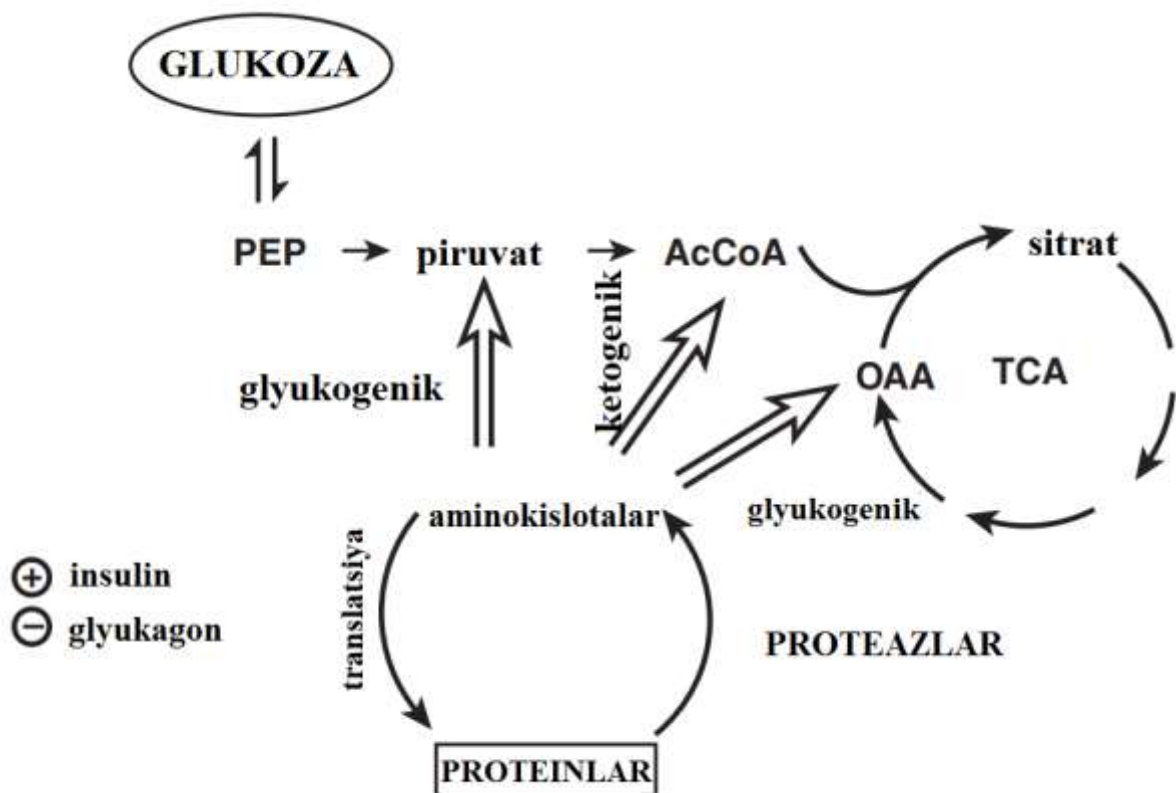
Hayajon ($\uparrow$ epinefrin): oqsil degradatsiyasi

Protein faqat energiya-glyukoza saqlash hovuzi emas (17-5-rasm). Proteinlar hujayralarning muhim tarkibiy va funktsional komponentlaridir. Proteinning keng tarqalgan, o'ziga xos bo'lmagan degradatsiyasi sodir bo'lmaydi. Jarayon selektivdir. Ba'zi oqsillar oddiy sharoitlarda ham tez parchalanadi. Ushbu turdagi sintez-degradatsiya oqsillarni ferment sifatida ishlatadigan metabolik yo'llarni boshqarish mexanizmi sifatida ishlatiladi. Ushbu siklik sintez-degradatsiya metabolik talablar uchun muhim miqdordagi

aminokislotalarni ta'minlamaydi. Protein metabolik ehtiyojlarni faqat oxirgi chora sifatida ta'minlash uchun parchalanadi.

Bu yerda asosiy e'tibor tananing qolgan qismi uchun glyukoza ekvivalentini ta'minlashdir. Glyukoza ekvivalentlari muhim ahamiyatga ega. Glyukoza iste'moli cheklangan bo'lsa (ro'za tutish) yoki glyukozadan foydalanish qobiliyati cheklangan bo'lsa (qandli diabet), glyukozaning ushbu muhim ta'minotini ta'minlash uchun protein parchalanadi. Har bir aminokislota parchalanishning o'ziga xos yo'liga ega. Ba'zi aminokislotalar piruvatga yoki TCA siklining oraliq moddalaridan biriga parchalanadi. Bular glyukogenli aminokislotalar deb ataladi va agar bizda glyukoza bo'lmasa, biz aynan shularni qidiramiz. Afsuski, ularga erishish uchun biz butun proteinni parchalashimiz kerak.

Glyukogen aminokislotalar faqat glyukozaga aylanishi mumkin bo'lgan parchalanish mahsulotlarini ishlab chiqaradigan aminokislotalardir (bularning bir guruhi mavjud).



17.5-rasm. Proteinlar metabolizmi

Aminokislotalarning ikkitasi (Leu va Lys) faqat atsetil-CoA yoki glyukoza sintez qilish uchun ishlatib bo'lmaydigan molekulalarga parchalanadi. Bu ketogenik aminokislotalar. Ba'zi aminokislotalar turli mahsulotlarga parchalanadi, ulardan biri ketogenik va biri glyukogendir. Ushbu aminokislotalar (Ile, Phe, Tyr, Trp) ham ketogenik, ham glyukogenikdir.

Ko'proq muhim oqsillarni sintez qilish uchun muhim aminokislotalar bilan ta'minlash uchun oqsil ham parchalanishi mumkin. Bu muhim aminokislota etishmovchiligi bilan yuzaga kelishi mumkin. Agar dietada bir yoki bir nechta muhim aminokislotalarni iste'mol qilish etarli bo'lmasa, bu ta'minotni ta'minlash uchun muhim bo'lmagan oqsillar parchalanadi. Bu nafaqat oqsilning parchalanishiga, balki muhim bo'lmagan aminokislotalar va ularning metabolitlarining ortiqcha ta'minlanishiga olib kelishi mumkin. Muhim aminokislotalarning cheklangan miqdorini to'ldirish uchun oqsillarning parchalanishi salbiy azot balansiga olib keladi.

Azot balansi, asosan, minus azotdagi azotdir. Muhim aminokislotalarning etishmasligi tufayli oqsil parchalanib ketganda, jarayonda olingan qo'shimcha aminokislotalar parchalanishi kerak va azot boshqa joyga - odatda karbamid va ammiak shaklida chiqib ketishi kerak. Azotdan ko'ra ko'proq azot chiqishi oqsilning parchalanishini anglatadi. Ushbu hodisa aminokislota muhim yoki muhim emasligini aniqlash uchun ishlatilishi mumkin: uni dietadan chiqarib tashlang va salbiy azot balansini kuzating.

Metabolik jihatdan foydali proteinni saqlash uchun asosiy joy mushakdir. Ratsiondan yoki glikogen parchalanishidan etarli miqdorda glyukoza mavjud ekan, oqsil parchalanishdan saqlaydi. Metabolik ehtiyojlar uchun oqsilning sezilarli darajada degradatsiyasi, birinchi navbatda, uzoq muddatli ochlik yoki nazoratsiz diabet kabi holatlarda sodir bo'ladi, bu ochlik bilan bir xil bo'ladi. Protein doimiy ravishda parchalanadi; ammo, u doimo sintez qilinmoqda. Odatda, jarayonlar muvozanatli bo'lib, oqsil miqdori

nisbatan doimiy bo'lib qoladi. Boshqa to'qimalarda oqsil ochlik sharoitida parchalanib ketgan bo'lsa-da, mushak oqsili metabolik ehtiyojlar uchun eng massa va eng keng protein hovuzini ta'minlaydi.

TO'QIMALARNING HAMKORLIGI

Alohida to'qimalar butun organizm uchun doimiy glyukoza va energiya ta'minotini ta'minlashda o'ziga xos rollarga ega.

JIGAR

Jigar qondagi glyukoza darajasini ushlab turadi, yog' hosil qiladi, keton tanalarini hosil qiladi va glikogenni saqlaydi.

Oziqlantirish: glikogenni saqlaydi va yog' hosil qiladi.

Ro'za: glikogenni parchalaydi, glyukoza hosil qiladi va yog'larni yoqadi.

Ochlik: glyukoza hosil qiladi, yog 'yoqadi, keton tanalarini hosil qiladi, aminokislotalarni yoqib yuboradi va azot bilan ishlaydi.

Qandli diabet: glyukoza hosil qiladi, yog 'yoqadi, keton tanalarini hosil qiladi, aminokislotalarni yoqib yuboradi va azot bilan ishlaydi.

Hayajon: glikogenni parchalaydi va glyukoza hosil qiladi.

MUSKUL

Mushak harakatni ta'minlaydi, glikogenni o'z qo'llanilishi uchun saqlaydi va oqsilni saqlaydi.

Oziqlantirish: glikogenni saqlaydi, yog' va glyukozani yoqadi va oqsil hosil qiladi.

Ro'za: glikogenni parchalaydi va yog'larni yoqadi.

Ochlik: yog' va keton tanalarini yoqadi va oqsillarni parchalaydi.

Qandli diabet: yog' va keton tanalarini yoqib yuboradi va oqsillarni parchalaydi.

Hayajon: glikogenni parchalaydi va glyukozani yoqadi.

YOG'

Yog' to'qimasi yog' omborlarini boshqaradi.

Oziqlantirish: yog'larni saqlaydi.

Ro'za: To'plangan yog'larni chiqaradi.

Ochlik: saqlangan yog'larni chiqaradi.

Qandli diabet: To'plangan yog'larni chiqaradi.

Hayajon: saqlangan yog'larni chiqaradi.

MIYA

Miya o'ylaydi (umid qilamanki).

Oziqlantirish: glyukozani ishlatadi.

Ro'za: glyukozani ishlatadi.

Ochlik: fermentlarni keton tanalarini ishlatishga undaydi.

Qandli diabet: fermentlarni keton tanalarini ishlatishga undaydi.

Hayajon: orqaga o'tirib, zavqlanadi.

SAQLASH OMBORLARINI ULASH

Glikogen, yog' va oqsil orqali energiya oqimi mantiqiy. Ko'pincha siz ko'radigan o'yinchilar insulin, glyukagon va epinefrin gormonlari va ular turli to'qimalar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikdir. Bu murakkablikning sababi, ko'pincha, biz doimo ovqatlanmaymiz. Bizga kuniga bir necha marta ovqat keladi va bu biz yana ovqatlanmaguncha davom etishi kerak. Ovqatdan keyin darhol oziq-ovqat zahiralari bir necha soat ichida tugaydi. Glikogen zahiralari oxirgi ovqatdan taxminan 24 soat o'tgach tugaydi. Etarli suv ta'minotini nazarda tutgan holda, odamlar uzoq vaqt davomida ochlikdan omon qolishgan. Turli xil metabolik yo'llar va to'qimalarning kooperativ ta'siri bizni ovqatlanish oralig'ida oziqlantirish va oziq-ovqat yo'qligida bizni imkon qadar uzoq vaqt himoya qilish uchun o'rnatiladi.

Saqlash omborlari va oqim yo'nalishlari o'rtasidagi aloqalar metabolik holatga bog'liq. Bir nechta umumiy fikrlar mavjud. Hujayralar doimo energiyaga muhtoj. TCA sikli orqali energiya uchun har doim yog' yoki glyukozadan foydalanish kerak bo'ladi. Metabolik kalitlar (nazorat nuqtalari) odatda yoqish-o'chirish kalitlari emas - ular yuqoriga-pastga kalitlari. Yo'l bo'ylab oqim kamdan-kam hollarda nolga teng bo'ladi, hatto yo'l "o'chirilgan" bo'lsa ham. Butun sxemaning maqsadi doimiy energiya va glyukoza ta'minotini ta'minlashdir. Glyukoza va energiya ko'p bo'lsa, ular saqlanadi va metabolizm oqimi saqlash yo'nalishi bo'yicha kuchayadi. Agar glyukoza va energiya zarur bo'lsa va uni to'g'ridan-to'g'ri oziq-ovqat bilan olish mumkin bo'lmasa, uglerod oqimi ombordan materialni tortib olishga o'tadi. Cori va alanin sikllari, keton tanasining sintezi va ishlatilishi, azot metabolizmining kuchayishi kabi boshqa yo'llar energiya va glyukoza oqimini kuchaytirish uchun turli to'qimalar va organlar o'rtasidagi hamkorlikdan foydalanadigan moslashuvlardir.

OZIQLANTIRISH

Signallar:

Insulin: yuqori.

Glyukagon: past.

Saqlash shakllari:

Glikogen: yuqori.

Yog': yuqori.

Protein: yuqori.

Ovqatlanishdan so'ng darhol ovqat hazm qilish tizimi ovqatni parchalaydi va ozuqa moddalarini (aminokislotalar, erkin yog 'kislotalari va uglevodlar) portal tizimga, so'ngra jigarga va oxir-oqibat qonning qolgan qismiga tashlaydi (17.6-rasm). Bu yerda asosiy narsa shundaki, barcha to'qimalar bu oziq moddalarni oladi, faqat hozirgi vaqtda kerakli narsalarni yoqib yuboradi va qolganini saqlaydi.

Bu yerda asosiy signallardan biri insulin darajasining oshishi hisoblanadi. Bu to'qimalarga glyukoza ko'p ekanligini aytadi va u hujayralarga glyukoza oqimini oshiradi. Shu bilan birga, glyukagon darajasi pasayadi. Bu, shuningdek, qonda glyukozaning etarli darajada ta'minlanishi uchun signaldir. Shu sababli, cAMP darajasi past va tartibga solinadigan oqsillar kamroq fosforlangan bo'ladi.

Barcha to'qimalar asosan bir xil vazifani bajaradi: glyukoza, yog' va aminokislotalarni olish va ularni saqlash. Barcha to'qimalar ma'lum saqlash qobiliyatiga ega. Biroq, aksariyat hollarda turli organlar va to'qimalar turli narsalarni saqlaydi. Jigar glikogenni, yog' to'qimasi yog'ni, mushaklar esa glikogenni (o'zi uchun) va oqsilni saqlaydi.

RO'ZA

Signallar:

Insulin: past

Glyukagon: yuqori

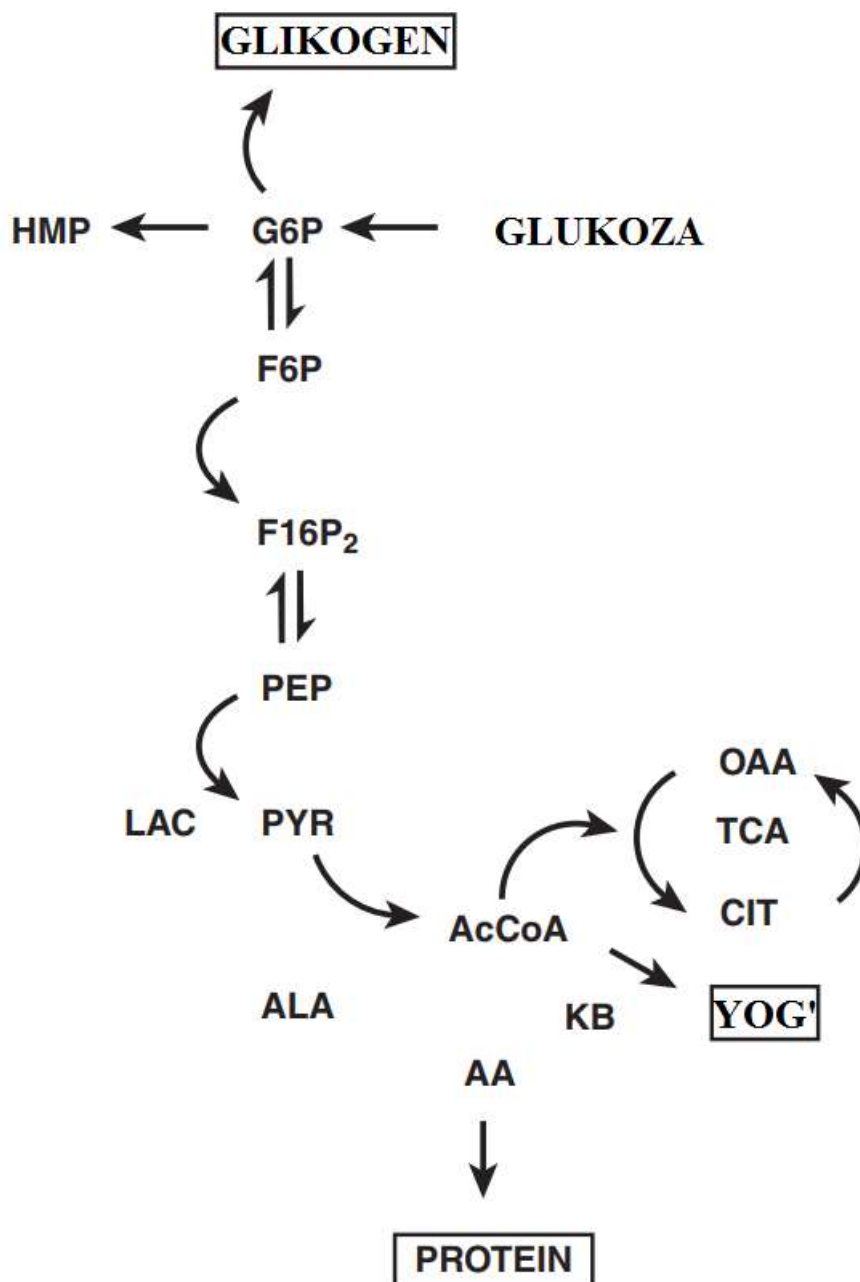
Saqlash shakllari:

Glikogen: past

Yog': past

Protein: past

Ovqatlanishdan bir necha soat o'tgach, oson mavjud bo'lgan ozuqa moddalari zaxirasi tugadi va energiya va glyukozaning nisbatan doimiy zaxiralarini saqlab qolish uchun zahiralarni safarbar qilish kerak (17.7-rasm). Insulin darajasi pasayadi va glyukagon darajasi ko'tariladi. Glyukagon darajasining oshishi tufayli cAMP darajasi ko'tariladi va tartibga solinadigan oqsillar ko'proq fosforlanadi.



JIGAR, MUSHAK, YOG'

Glikogen glikolizni

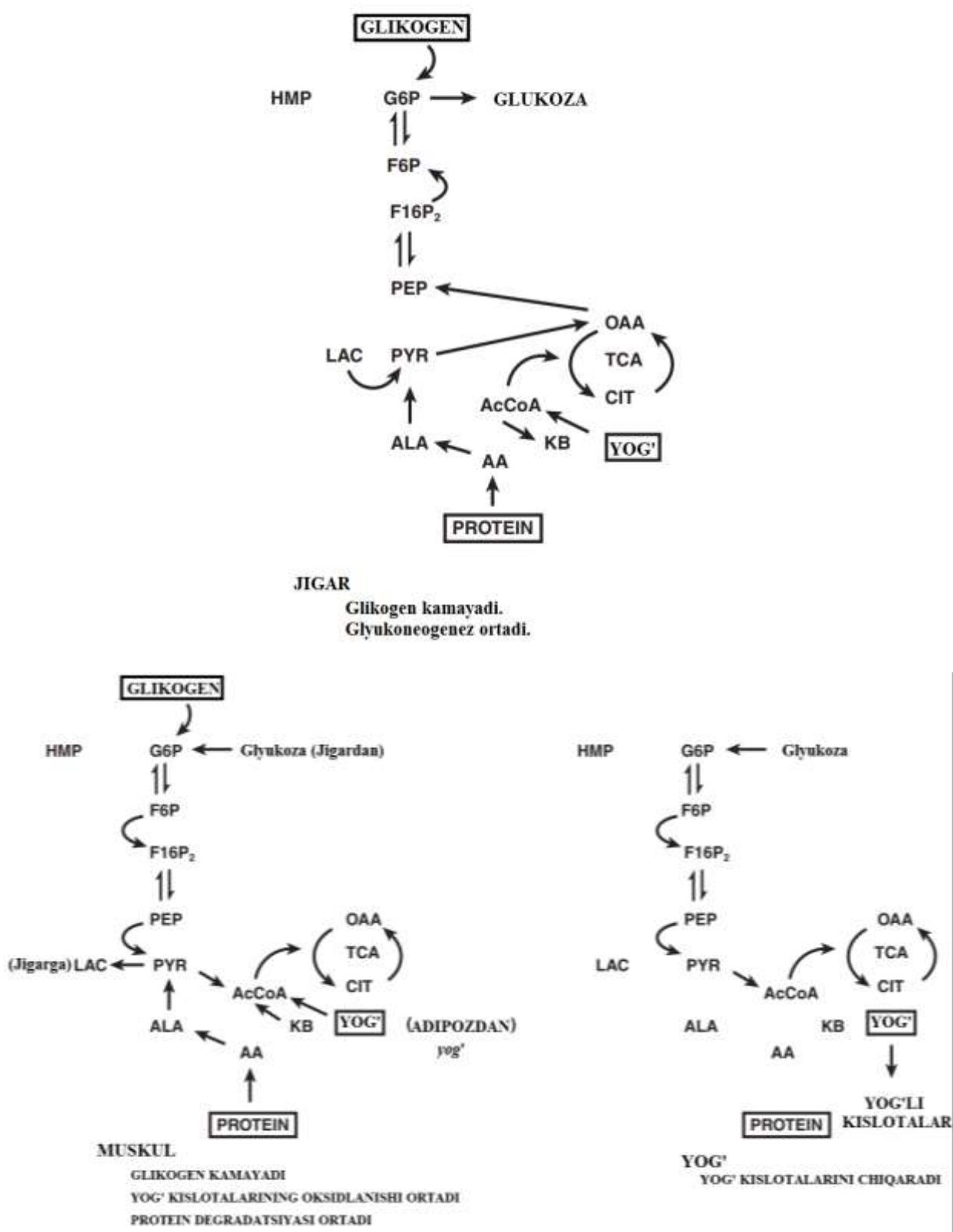
kuchaytiradi.

Yog' sintezlanadi.

Protein sintezlanadi.

17.6-rasm. Oziqlantirishdan keyin metabolik harakatlar. Sintez va saqlash yo'llari yoqilgan; degradativ yo'llar o'chirilgan. AA = aminokislotalar; KB = keton tanalari; ALA = alanin; LAC = laktat.

Jigarning asosiy vazifasi qondagi glyukoza miqdorini ushlab turishdir. Buning uchun u glikogenni parchalaydi va glyukoneogenezni yoqadi. Jigar qon aylanishidan laktat va alaninni oladi va glyukoneogenez orqali uni glyukozaga aylantiradi. Alanin tarkibidagi ammiak karbamid sikli orqali suriladi. O'zining energiya ta'minoti uchun jigar erkin yog' kislotalarini (yog' to'qimasidan ajralib chiqadi) oladi va ularni atsetil-CoA ga aylantiradi. Yog' kislotalari sintezi inhibe qilinadi. Energiya uchun yog'ga bo'lgan ishonchning ortishi va atsetil-CoA ning ko'payishi keton tanasi sintezini biroz oshiradi, ammo ochlik paytida kuzatilgan darajada emas.



17.7-rasm. Ro'zadan keyin metabolik harakatlar. Saqlash yo'llari o'chirilgan; degradativ yo'llar mavjud. AA = aminokislotalar; KB = keton tanalari; ALA = alanin; LAC = laktat.

Mushaklar o'z ehtiyojlarini qondirish uchun ro'za paytida glikogenni parchalaydi. Skelet mushaklarida glyukoza-6-fosfataza fermenti etishmaydi va u tananing qolgan qismi foydalanishi uchun hech qanday erkin glyukoza hosil qila olmaydi. Glikolizdan olingan laktat jigarga yuboriladi. Shuningdek, mushak erkin yog' kislotalarini o'zlashtiradi va ularni atsetil-CoA ga va TCA orqali CO₂ ga aylantiradi.

Yog' to'qimasi gormonga sezgir lipazni faollashtirish orqali yog'ni chiqaradi. Yog' to'qimasi tomonidan chiqarilgan glitserin jigarga ba'zi glyukoza ekvivalentlarini berishi mumkin. Yog' to'qimalarining o'zi glitserindan foydalana olmaydi - glitserin 3-fosfat hosil qilish uchun glitserin kinaz etishmaydi.

OCHLIK

Signallar:

Insulin: past

Glyukagon: yuqori

Saqlash shakllari:

Glikogen: charchagan

Yog': past

Protein: past

Jigar va buyraklardagi glikogen zahiralari taxminan 24 soat ichida tugaydi. Shundan so'ng, tana biror joyda glyukoza ekvivalentini topishi kerak. Ochlikning asosiy metabolik moslashuvlari glyukoza darajasini uning to'g'ridan-to'g'ri manbalarisiz ushlab turish natijasidir (17.8-rasm).

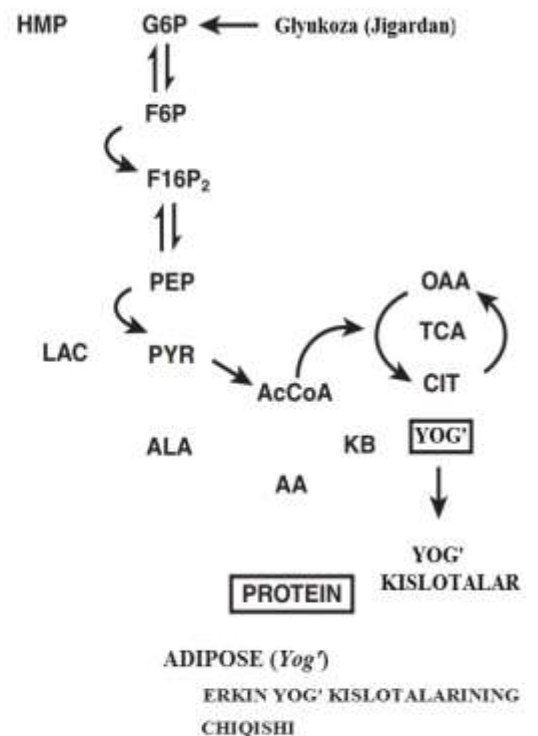
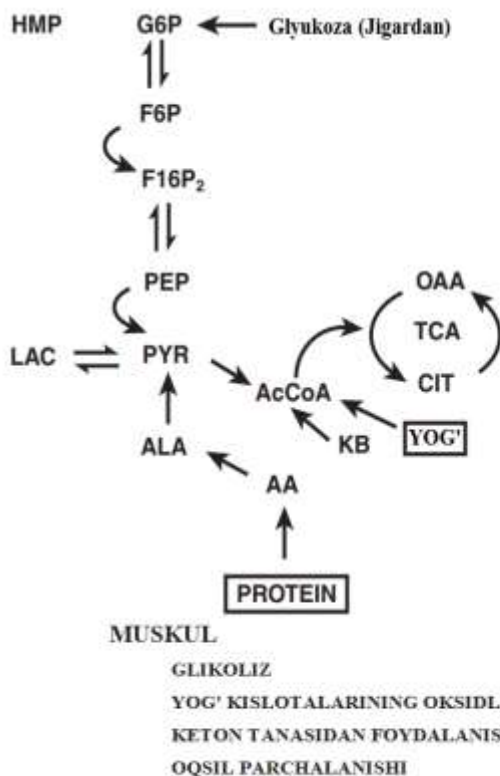
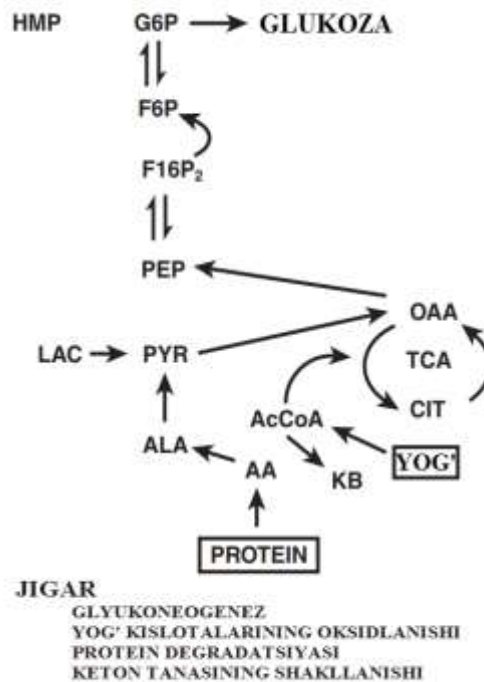
Ochlik paytida jigar glyukoneogen rejimda davom etadi. U tananing qolgan qismi uchun glyukoza ishlab chiqaradi. Laktat va alanin boshqa to'qimalardan olinadi va glyukoza hosil qilish uchun glyukoneogenez orqali ishlatiladi. Protein glyukoza ekvivalentlariga parchalanishi mumkin bo'lgan aminokislotalarni olish uchun parchalanadi. Yog'lar energiya uchun tobora

ko'proq tayanadi. β -oksidlanishga bo'lgan bu ortiqcha talab jigar tomonidan ishlab chiqariladigan va boshqa to'qimalarga eksport qilinadigan keton tanalari sintezining kuchayishiga olib keladi.

Glyukoza 6-fosfataza faolligi yo'qligi sababli, mushaklar ochlik paytida glyukoza darajasini saqlab turishda bevosita ishtirok eta olmaydi. Shu bilan birga, mushak oqsilining parchalanishining kuchayishi natijasida glyukogen aminokislotalarning mavjudligi jigar tomonidan glyukoza sintezi uchun ishlatilishi mumkin. Mushaklar energiya uchun keton tanalarini (va yog'larni) ham ishlatadi.

Yog' to'qimalari erkin yog' kislotalarini uning zahiralarini tugamaguncha qon aylanishiga tashlashda davom etadi.

Odatda energiya uchun glyukozaga juda bog'liq bo'lgan miya bir necha kunlik ochlikdan keton tanalarini energiya manbai sifatida ishlatishga moslashadi. Bu tanani eritrotsitlar faoliyatini saqlab qolish uchun hali ham zarur bo'lgan glyukoza miqdorini tejaydi.



17.8-rasm. Ochlik davridagi metabolik harakatlar Saqlash yo'llari o'chirilgan; degradativ yo'llar mavjud. Glikogen tugadi va glyukoza darajasini saqlab qolish katta muammoga aylanadi. AA = aminokislotalar; KB = keton tanalari; ALA = alanin; LAC = laktat.

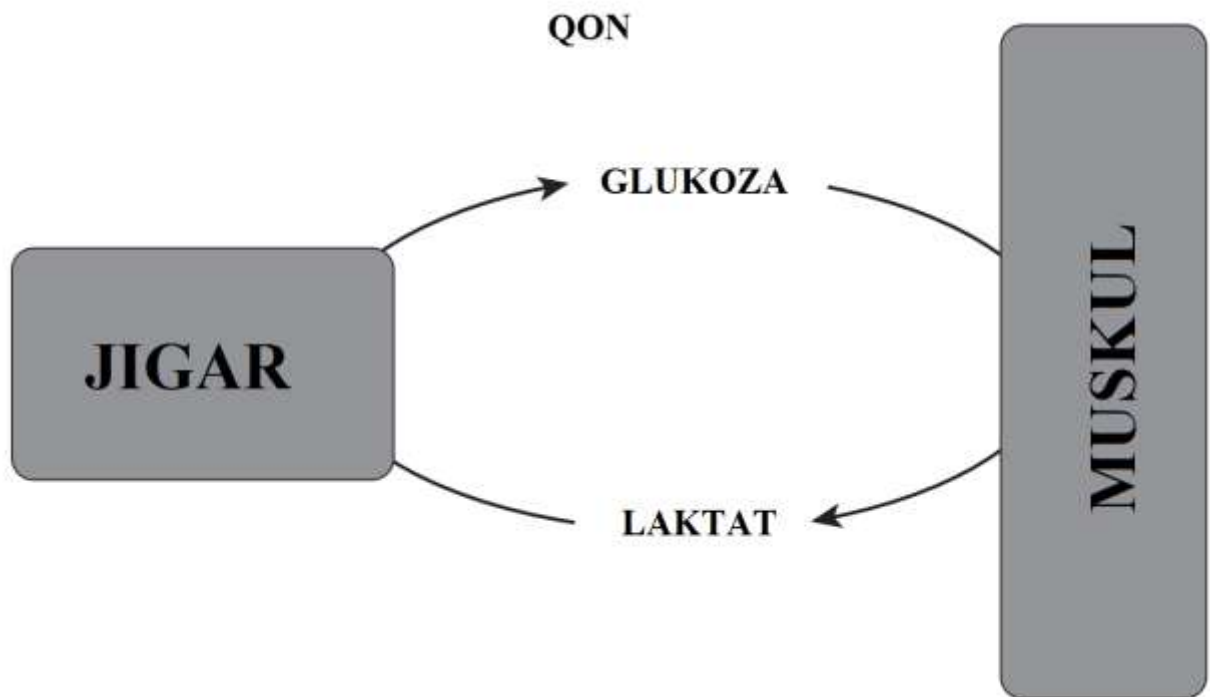
ORGANLARARO SIKLLAR

Uglerod oqimining bir nechta organlararo sikllari metabolik yukni bir to'qima turidan ikkinchisiga o'tkazadi.

CORI SIKLI

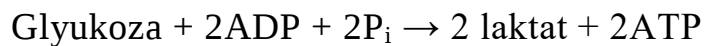
Mushaklar laktat hosil qilish uchun jigardan glyukoza ishlatadi. Jigar glyukoza hosil qilish uchun mushakdagi laktatdan foydalanadi.

Cori siklida (17.10-rasm) energiya uchun glikolizdan foydalanish natijasida mushak glyukozadan laktat hosil qiladi. Agar glikoliz TCA sikli orqali mushakning piruvatni aerobik metabolizatsiya qilish qobiliyatidan tezroq bo'lsa, piruvat laktatga kamayadi va mushakdan chiqariladi. Laktat qon orqali jigarga aylanadi, bu yerda glyukoneogenez laktatni glyukozaga aylantiradi. Glyukoza qon orqali mushakka qaytadi va u erda qayta ishlatiladi. Laktatni qayta ishlash glyukoza zahiralarini etkazib berishni kengaytiradi va mushak glikogenini glyukoza hovuziga olishning bilvosita usulini ta'minlaydi. Sikl xarajatsiz emas. Bu doimiy harakat mashinasi emas.

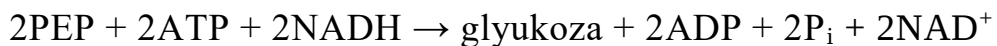
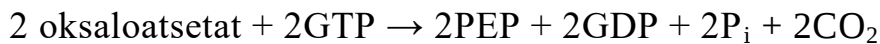
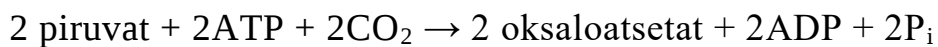
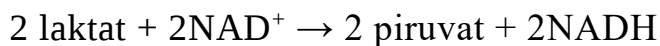


17.10-rasm Cori sikli. Jigar va mushaklar o'rtasidagi hamkorlik laktatni glyukozaga aylantiradi.

Glyukozaning laktatga aylanishi mushaklar uchun 2 ta ATP hosil qiladi:



Shu bilan birga, laktatning glyukozaga aylanishi jigar tomonidan 6 ta ATP ekvivalentini sarflashni talab qiladi:



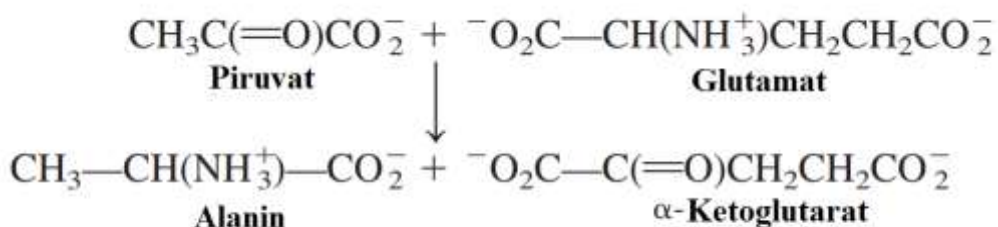
Cori siklidan o'tadigan har bir mol glyukoza jigarga 6 ATP ekvivalentiga tushadi. Agar Cori sikli mukammal bo'lsa va ATP cheksiz ta'minlangan bo'lsa, jigar faqat bir xil uglerod atomlari (laktat sifatida 6, glyukoza sifatida 6) yordamida glyukoza ekvivalentlarini abadiy etkazib bera olardi. Shu bilan birga, jigar bo'lmagan to'qimalarda laktatning bir qismi (piruvat) mushak va

boshqa to'qimalarda TCA sikli orqali CO₂ ga yondiriladi. Aynan shu hovuz jigardan yangi glyukoza bilan almashtirilishi kerak.

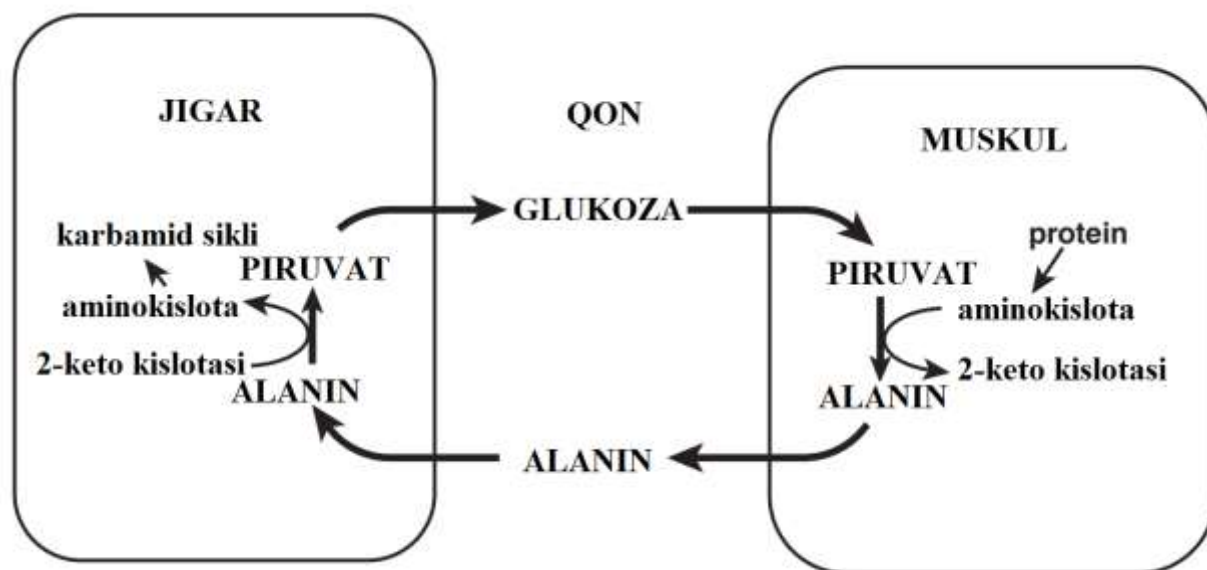
ALANIN SIKLI

Jigar mushaklardan (alanin) uglerod va azot chiqindilarini oladi, azotni yo'q qiladi va uglerodni glyukozaga qayta ishlaydi.

Alanin sikli Cori sikli bilan bir xil narsani amalga oshiradi, faqat qo'shimcha xususiyatdan tashqari (17.11-rasm). Mushak oqsillarni parchalaydigan sharoitlarda (ro'za, ochlik, charchoq) mushaklar ortiqcha uglerod chiqindilaridan (laktat va piruvat), shuningdek, aminokislotalarning metabolizmidan azot chiqindilaridan xalos bo'lishi kerak. Mushak (va boshqa to'qimalar) aminokislotalardan aminokislotalarni 2-keto kislotasi bilan transaminatsiyalash orqali olib tashlaydi, masalan, piruvat (oksaloatsetat boshqa keng tarqalgan 2-keto kislotasi).



Natijada, aminokislotalarni alanin (piruvatning transaminatsiya mahsuloti) sifatida chiqarib tashlash mumkin. Jigar va buyrakda alanin piruvat va glutamat hosil qilish uchun transaminatsiyalanadi. Kori siklida bo'lgani kabi, piruvat jigar tomonidan glyukozaga aylanadi va tashqariga jo'natiladi. Ortiqcha azotdan xalos bo'lish uchun glutamat karbamid sikli - azotni yo'q qilish tizimiga kiritiladi.



17.11-rasm. Alanin sikli. Jigar va mushak o'rtasidagi hamkorlik mushaklarga azot chiqindilaridan xalos bo'lishga va uglerod skeletini glyukozaga aylantirishga imkon beradi.

KETON TANALARI

Asetoatsetat: $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CO}_2^-$

β - gidroksibutirat: $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CO}_2^-$

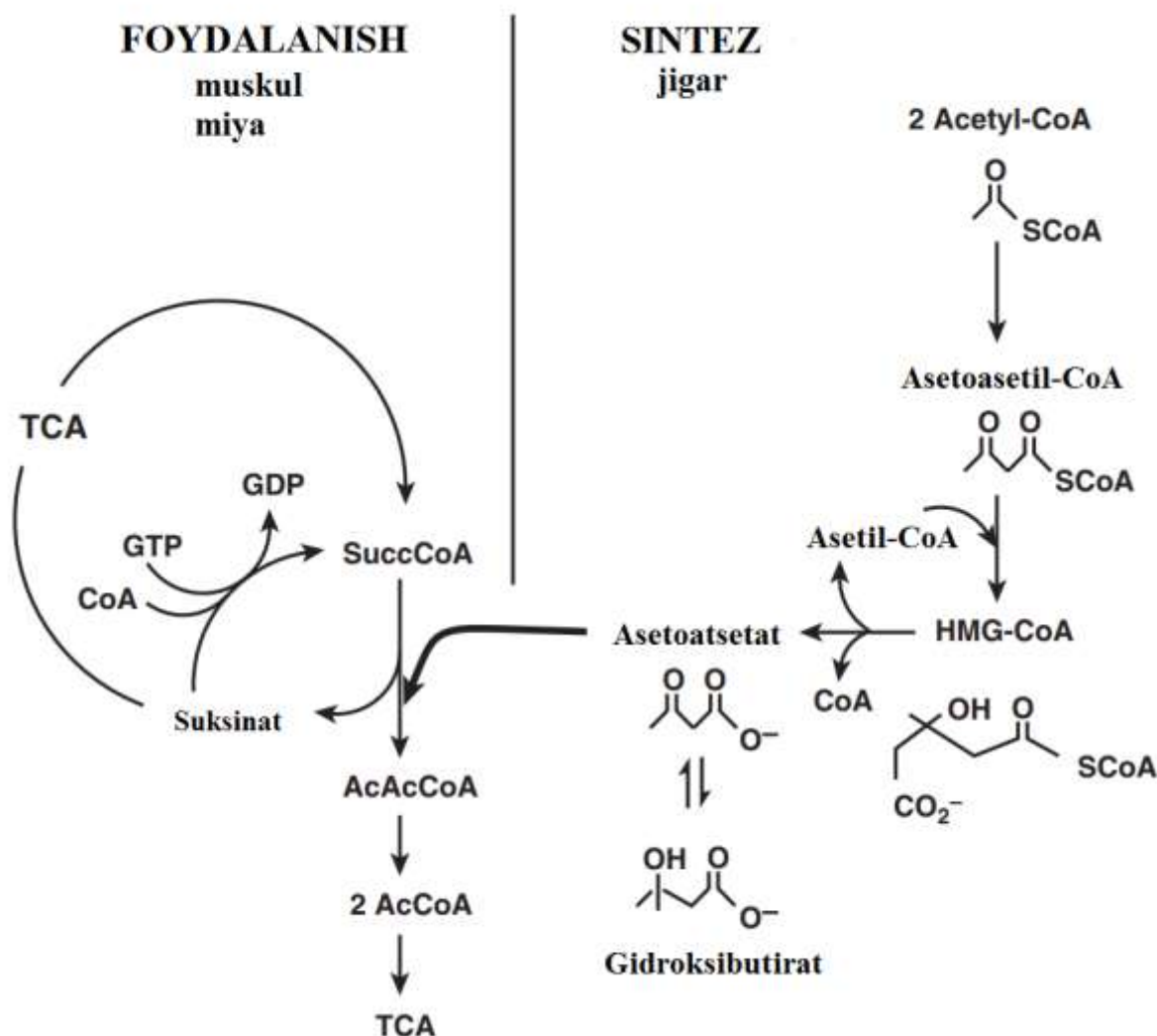
β -oksidlanish uchun CoA ni bo'shatish uchun jigarda hosil bo'ladi.

Energiya manbai sifatida boshqa to'qimalarda, shu jumladan miyada metabolizmga uchraydi.

Keton tanachalarining paydo bo'lishi yog'ning uzoq davom etgan metabolizmining natijasidir (17.12-rasm). Ularning jigarda hosil bo'lishi, aksincha, TCA sikliga kirishni kutayotgan atsetil-CoA sifatida bog'langan CoA ni bo'shatib, jigarni yanada ko'proq yog'larni metabolizatsiya qilishga imkon beradi. Jigar keton tanalarini eksport qiladi; va boshqa to'qimalar, xususan, miya ulardan foydalanishga moslasha oladi.

Yog'ning β -oksidlanish orqali metabolizmining kuchayishi bilan mitoxondrial CoA hovuzining ko'p qismi asil- yoki atsetil-CoA sifatida bog'lanishi mumkin. Bunday hollarda erkin CoA ta'minoti kamayishi mumkin

va bu β oksidlanish tezligini cheklashi mumkin. Uzoq muddatli ro'za tutish va energiya uchun yog'ga katta bog'liqlik tufayli, jigar keton tanalarini shakllantirish uchun zarur bo'lgan fermentlarni, miya esa ularning metabolizmi uchun zarur bo'lgan fermentlarni qo'zg'atadi.



17.12-rasm. Keton tanalari jigar tomonidan ishlab chiqariladi va mushak va miya tomonidan ishlatiladi (ochlik paytida moslashgandan keyin).

Keton tanachalari jigar mitoxondriyalarida uchta atsetil-CoA birligining kondensatsiyasi natijasida hosil bo'ladi. Keton tanasining paydo bo'lish mexanizmi - bu narsalarni qilishning juda yaxshi usuliga o'xshamaydigan yo'llardan biridir. Ikkita atsetil-CoA kondensatsiyalanib, asetoasetil-CoA hosil qiladi. Bizda asetoatsetil-CoA ni to'g'ridan-to'g'ri atsetoatsetatga gidrolizlaydigan ferment bo'lishi mumkin edi, lekin yo'q, buni yanada

murakkabroq qilish kerak. Asetoatsetil-CoA boshqa atsetil-CoA bilan kondensatsiyalanadi va gidroksimetilglutaril-CoA (HMG-CoA) hosil qiladi. Keyin bu HMG-CoA liyaza tomonidan atsetil-CoA va atsetoatsetatga bo'linadi. Gidroksibutirat asetatoatsetatdan qaytarilish yo'li bilan hosil bo'ladi. Keton tanasi hosil bo'lishining umumiy yig'indisi asetatoatsetat (yoki gidroksibutirat) hosil bo'lishi va atsetil-CoA sifatida tutilgan 2 CoA ning bo'shashishidir.

Keton tanalari boshqa to'qimalarda (lekin jigarda emas) asetatoatsetatni asetoasetil-CoA ga aylantirish va keyin asetatoatsetil-CoA ni mushak mitoxondriyalarida yonib ketadigan 2 atsetil-CoA ga aylantirish orqali qo'llaniladi.

XVII BOB

KARBAMID SIKLI

KARBAMID SIKLI

Funktsiyasi: aminokislotalarning metabolizmi jarayonida aminokislotalardan aminokislotalarni yo'q qilish yo'lini ta'minlash.

Joylashuvi: jigar, buyrak

Bog'lanishlar: aminokislotalarning aminokislotalaridan glutamat va glutamat dehidrogenaza orqali.

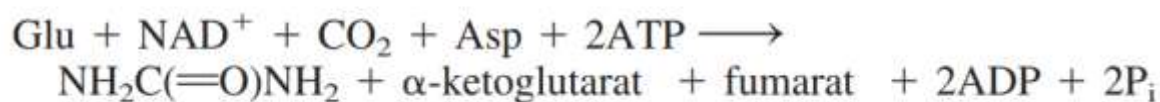
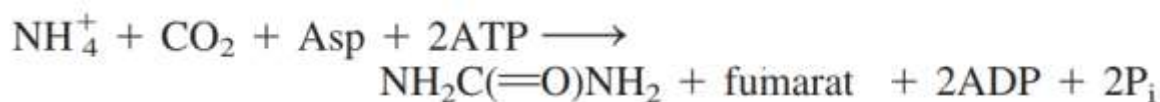
Aminokislotalarning aminokislotalaridan aspartat va argininosuksinat sintaza orqali.

Ammiakdan karbamoil fosfat sintetaza orqali.

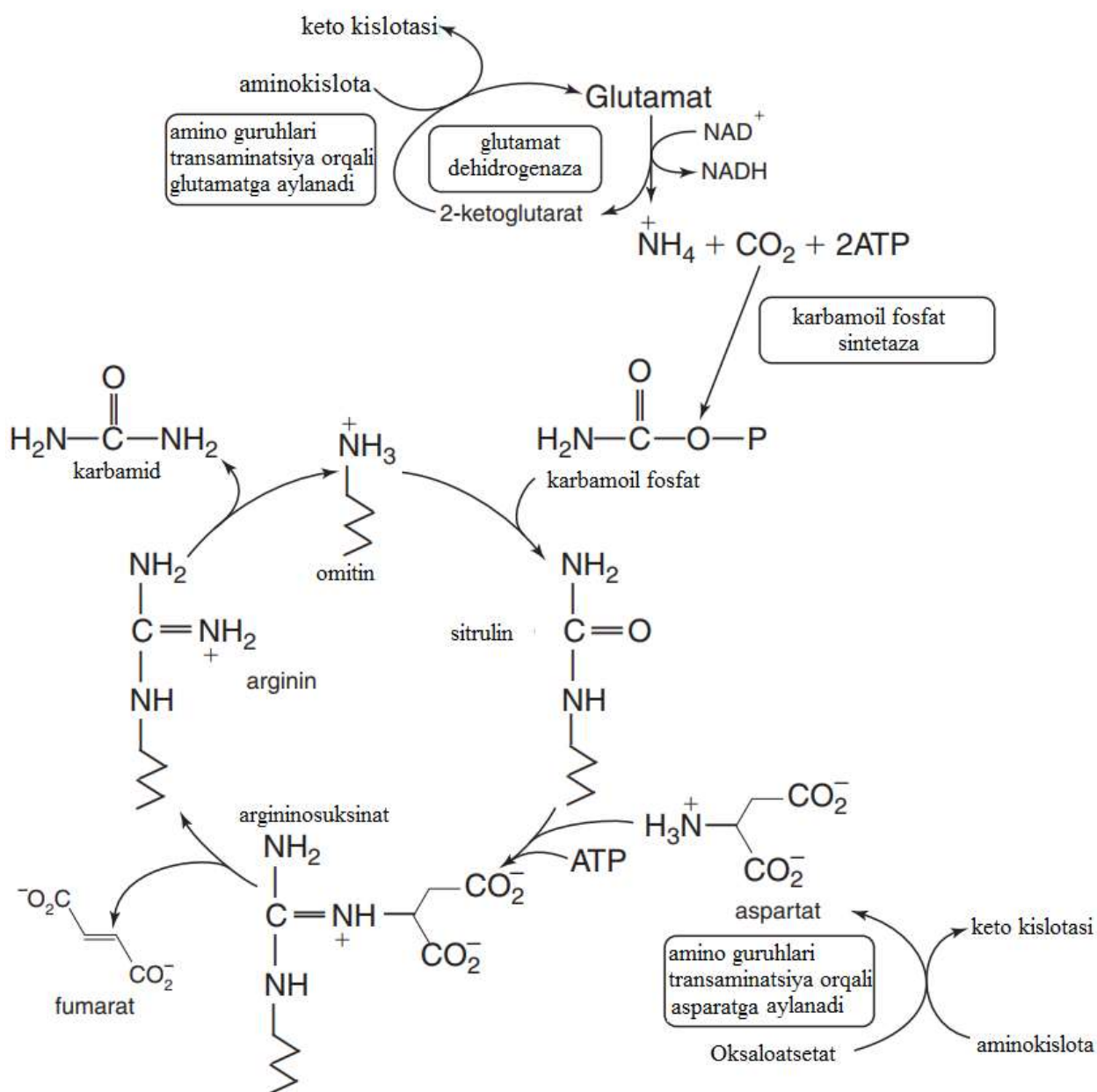
Karbamid uchun.

Tartibga solish: birinchi navbatda aminokislotalar va ammiak mavjudligi bilan.

Tenglama:



(18.1-rasmga qarang.)



18.1-rasm. Karbamid sikli

XVIII BOB

PURIN METABOLIZMI

- **Purin sintezi**
 - **Purinni saqlab qolish**
 - **Deoksinukleotidlar**
 - **Purinning buzilishi**
-

PURIN SINTEZI

Funktsiyasi: energiya almashinuvi va DNK-RNK sintezi uchun purinlarni (A va G) ta'minlash.

Joylashuvi: Ko'pchilik hujayralarning sitoplazmasi.

Bog'lanishlar: de novo sintezida folat metabolizmi va bitta uglerod almashinuvi.

HMP yo'lidan riboza va PRPP orqali.

Ribonukleotid reduktaza orqali deoksiribonukleotidlarga.

Tartibga solish: PRPP ning mavjudligi.

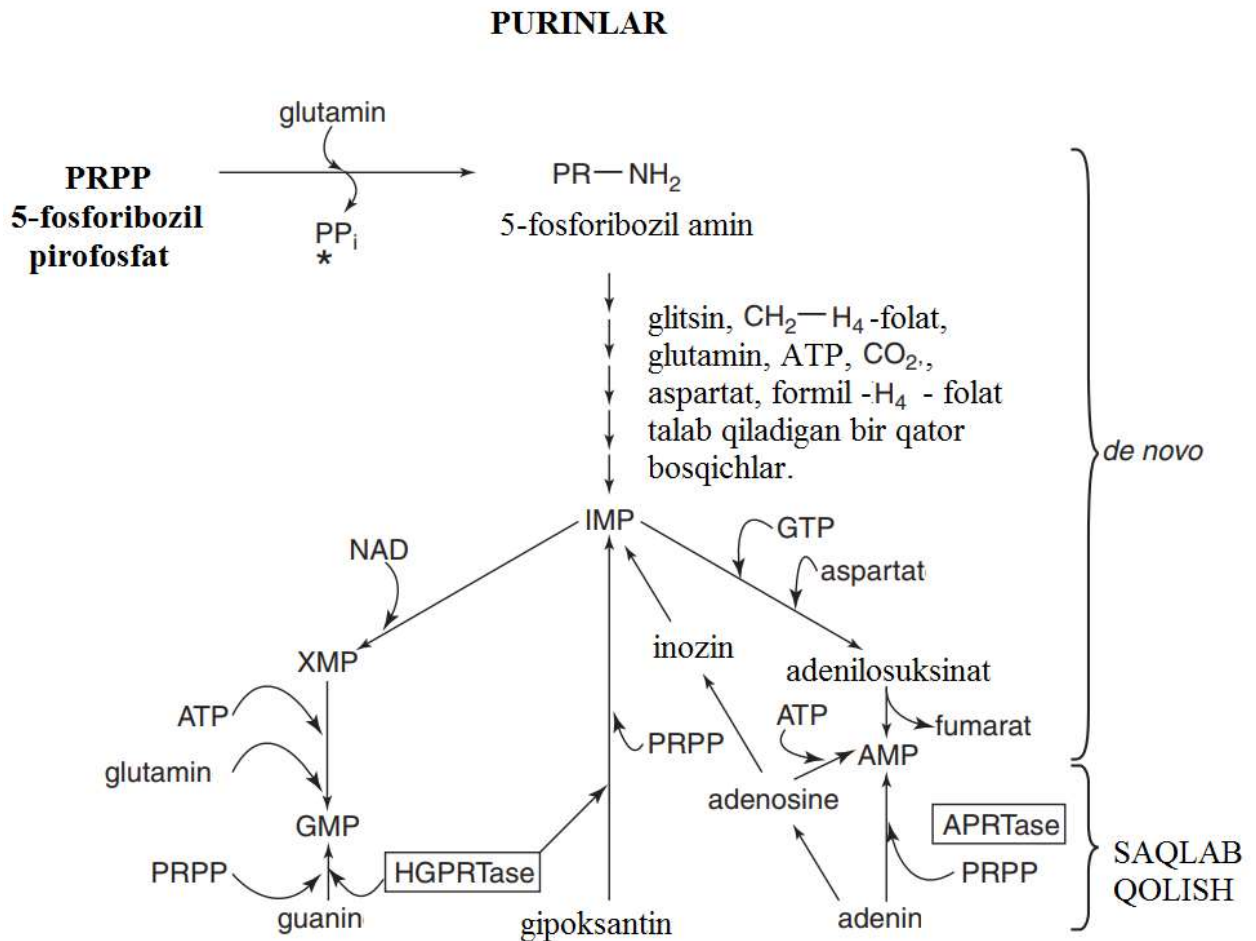
PRPPdan 5-fosforibozil-1-amin hosil bo'lishini katalizlovchi fermentning faolligi purinlar tomonidan inhibe qilinadi.

GMP sintezi ATP ni talab qiladi. AMP sintezi uchun GTP talab qilinadi.

Tenglama:

PRPP + glutamin + glitsin + formil-THF + aspartate
+ ba'zi ATP → purinlar

(19.1-rasmga qarang.)

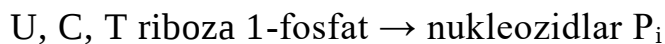


19.1-rasm. Purin sintezi va saqlab qolish

PURIN SAQLAB QOLISH



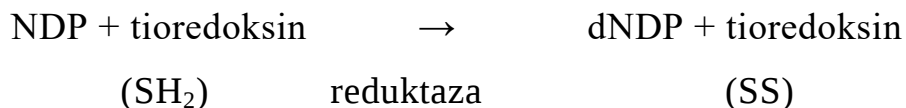
Nukleozid fosforilaza:



Purinlarning erkin asoslari de novo sintezini saqlab qolish uchun qutqarilishi mumkin. Faqatgina qiyin narsa bu ismlar nimani anglatishini eslab qolishdir. HGPRTaz hipoksantin-guanin fosforiboziltransferaza bo'lib, u ham IMP, ham GMP hosil qiladi. Adeninni saqlab qolish uchun alohida ferment mavjud. Saqab qolish yo'llari 19.1-rasmga kiritilgan.

DEOKSINUKLEOTIDLAR

ribonukleotid



CH₂—THF bilan dUMP dan tayyorlangan dTMP

DNK sintezi uchun deoksinukleotidlar nukleozid difosfat darajasida ishlab chiqariladi va keyin kinaz va ATP yordamida trifosfatgacha fosforlanishi kerak. Reaksiyaning qaytaruvchi ekvivalentlari ikkita sistein qoldig'i bo'lgan faol joyni o'z ichiga olgan kichik protein, tioredoksindan keladi. Riboza 2'-deoksiribozagacha qaytarilganda, tioredoksin disulfidgacha oksidlanadi. Reaksiya davomida hosil bo'lgan tioredoksin (SS) tioredoksin reduktaza fermenti tomonidan NADPH bilan qaytarilishi orqali qayta ishlanadi.

Ribonukleotid reduktaza ribo-A, -U, -G, -C difosfatlarda ishlaydi va deoksinukleotid hosil qiladi. RNK sintezi uchun foydasiz bo'lgan dezoksiuridin bir uglerodli donor sifatida metilen tetrahidrofolatdan foydalanadigan timidilat sintaza fermenti ta'sirida deoksitimidininga aylanadi. Bu yerda g'alati narsa shundaki, ribonukleotid reduktaza dUDP berish uchun UDP ni substrat sifatida ishlatadi. Timidilat sintaza uni dTMP hosil qilish uchun ishlatishidan oldin uni dUMPga gidrolizlash kerak. Keyin DNK hosil bo'lishidan oldin dTMP dTTPgacha kinazalangan (fosforlangan) bo'lishi kerak.

Ribonukleotid reduktazaning regulyatsiyasi ayiqdir. Ikkita tartibga soluvchi joy mavjud bo'lib, biri umumiy faollikka ta'sir qiladi, ikkinchisi esa turli xil purin va pirimidin substratlari uchun nisbiy o'ziga xoslikni o'zgartiradi. Faoliyatni tartibga soluvchi saytga ATP ulanishi barcha substratlarga nisbatan faollikni yoqadi, bir xil saytga dATP ulanishi esa uni o'chiradi. Deoksinukleotidlardan biri ikkinchi tartibga solish joyiga

bog'langanda o'ziga xoslik o'zgarishining murakkab sxemasi kuzatiladi. Umumiy g'oya turli deoksinukleotidlar darajasini DNK sintezi uchun kerakli darajada va nisbatlarda ushlab turishdir. O'ziga xoslik joyiga ATP bog'lanishi dCDP shakllanishini faollashtiradi, dTTP esa saytga bog'lanishi dGDP shakllanishini faollashtiradi va dCDP shakllanishini inhibe qiladi. dGTP dADP shakllanishini faollashtiradi, lekin dCDP va dGDP shakllanishini inhibe qiladi.

PURINNING BUZILISHI

GMP → guanozin → guanin → ksantin → urat

AMP → adenozin → inozin → gipoksantin → ksantin → urat

AMP → IMP → inozin → → → urat

Nom o'zgarishi bu yerda chalkash bo'lishi mumkin; AMP adenozinga aylanish uchun fosfatni yo'qotganda va adenozin adenin bo'lish uchun ribozani yo'qotganda, kim qaerdan kelganini aniqlash hali ham oson. IMP fosfatni yo'qotganda, u inozinga aylanadi, ammo inozin ribozani yo'qotganda u gipoksantinga aylanadi. Bu biroz chalkash bo'lishi mumkin, lekin bu hali ham inoninni talaffuz qilishga urinishdan ko'ra yaxshiroqdir.

XIX BOB

PIRIMIDIN METABOLIZMI

- Pirimidin sintezi
 - Pirimidinni qutqarish
 - Pirimidin degradatsiyasi
-

PIRIMIDIN SINTEZI

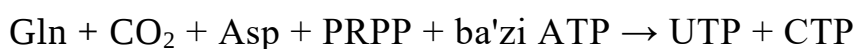
Funktsiyasi: DNK va RNK sintezi uchun pirimidin nukleotidlarini (U, T, C) hosil qilish.

Joylashuvi: Ko'pchilik hujayralarning sitoplazmasi.

Bog'lanishlar: glutamin va aspartatga bo'lgan ehtiyoj tufayli aminokislotalar almashinuviga.

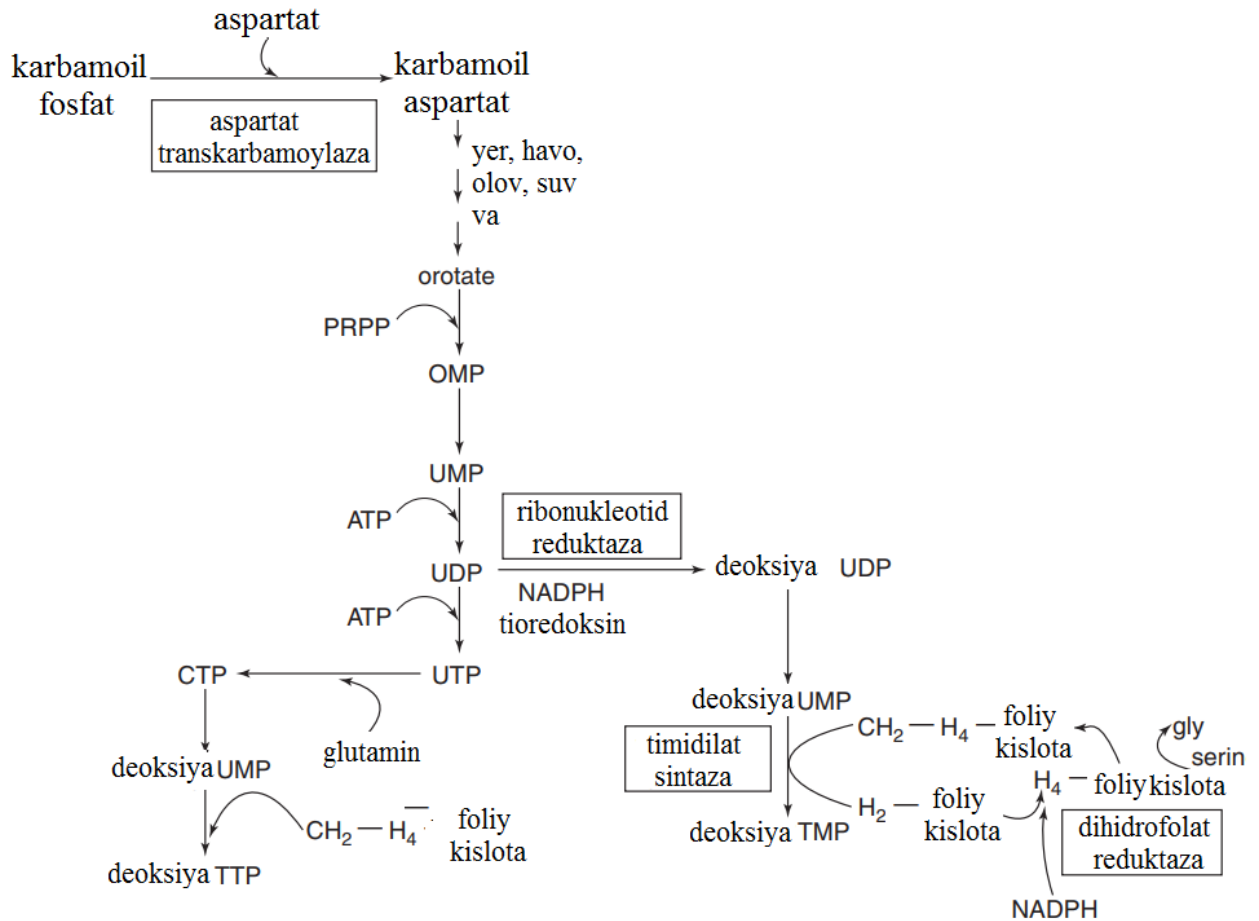
Tartibga solish: UTP karbamoilfosfat sintezini inhibe qiladi.

Tenglama:



Purin va pirimidin de novo biosintezi o'rtasidagi asosiy farq shundaki, pirimidin halqasi yig'iladi va keyin PRPP ga qo'shiladi (20.1-rasm). Purinlar bilan purin halqasi to'g'ridan-to'g'ri PRPP ga qurilgan.

PRIMIDINLAR

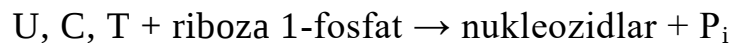


20.1-rasm Pirimidin sintezi va saqlab qolish

PIRIMIDINNI SAQLAB QOLISH



Nukleozid fosforilaza:



Asosan ikki xil qutqaruv mavjud. Birinchisi, pirofosfat hosil bo'lishi bilan bazani PRPP ga biriktirishni o'z ichiga oladi. Bu yo'l purinlar va urasilni qutqarish uchun mavjud, ammo sitozin yoki timin uchun emas. Boshqa yo'l asosning riboza 1-fosfatga biriktirilishini o'z ichiga oladi, bu ma'lum darajada

purinlar va pirimidinlarning ko'pchiligi uchun sodir bo'ladi. Bu ikkinchi yo'l nukleozidni monofosfatga aylantirish uchun o'ziga xos kinazalarning mavjudligini talab qiladi. Timidin kinazdan tashqari bu kinazlar aksariyat hujayralarda mavjud emas.

PIRIMIDIN DEGRADATSIYASI

CMP $\rightarrow$ sitidin $\rightarrow$ uridin $\rightarrow$ uratsil $\rightarrow \rightarrow$

β - alanin $\rightarrow$ malonat yarimaldegid $\rightarrow$ CO₂

Timidin $\rightarrow$ timin $\rightarrow$ β –aminobutirat $\rightarrow$

metilmalonat yarimaldegid $\rightarrow$ CO₂

Fosfatlarni har xil fosfatazalar tomonidan olib tashlangandan so'ng, nukleozidlar qutqaruv reaksiyasini katalizlovchi bir xil nukleozid fosforilaz tomonidan asosga bo'linadi. Ushbu reaksiya uchun muvozanat konstantasi 1 ga yaqin, shuning uchun u substratlar va mahsulotlarning nisbiy darajalariga qarab har ikki yo'nalishda ham borishi mumkin.

Asos – riboza + P_i $\rightleftharpoons$ asos + riboza 1-fosfat

Pirimidin asoslaridan azot transaminatsiya orqali chiqariladi va glutamatga quyiladi. Uglerod skeleti CO₂ bilan tugaydi.

XX BOB

BIR-UGLEROD METABOLIZMI

- Bir uglerod metabolizmi
- Uglerodning oksidlanish holatlari

BIR UGLEROD METABOLIZMI

Funktsiyasi: metil guruhlarini fosfolipid, biogen aminlar, timidin va aminokislotalar biosinteziga berish.

Purin va pirimidin biosintezi uchun formaldegid va formik kislota darajasida bir uglerodli fragmentlarni ta'minlash.

Joylashuv: Ko'pincha hamma joyda.

Bog'lanishlar: serin, glitsin, format va histidindan olingan bir uglerodli fragmentlar.

SAM, formil-THF, metilen-THF va metil-THF dan bir uglerodli parchalar.

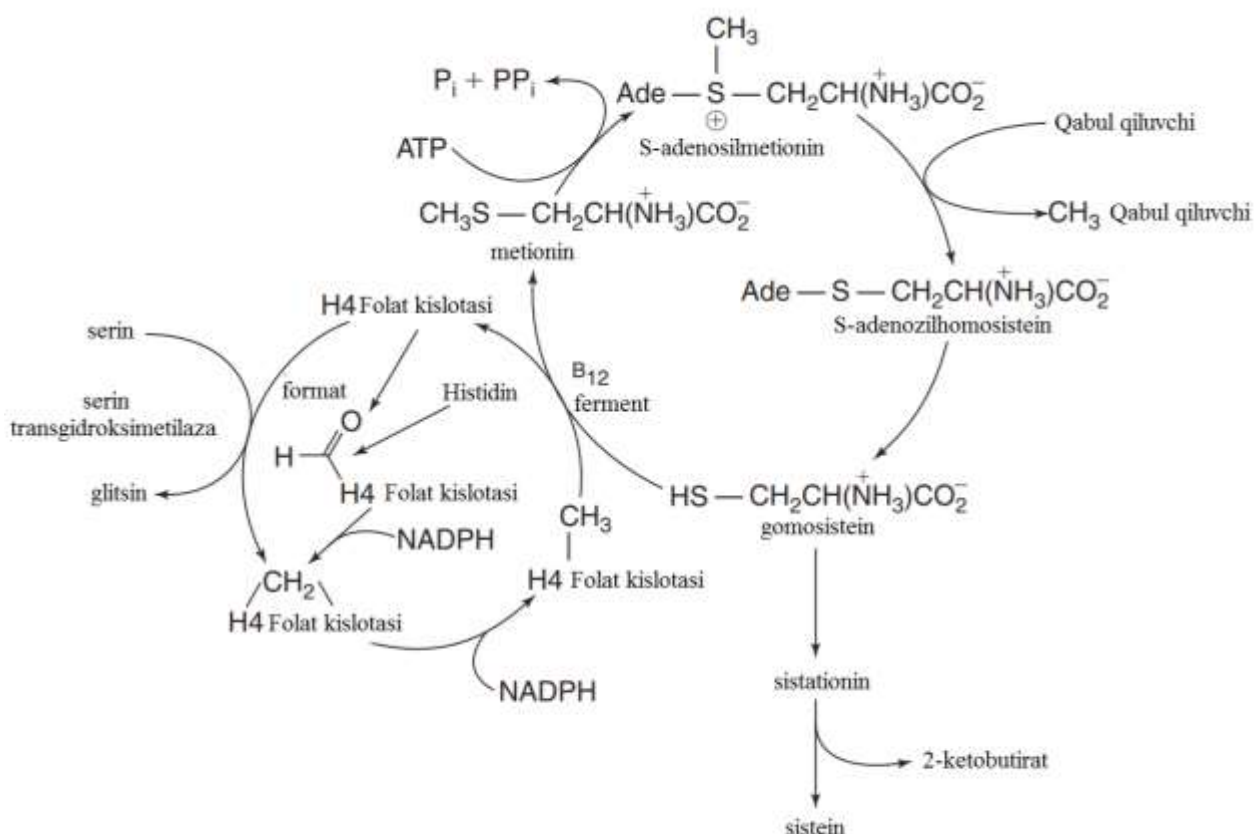
Tartibga solish: individual ferment darajasida.

(21.1-rasmga qarang.)

UGLERODNING OKSIDLANISH HOLATLARI

Ko'rib chiqilayotgan uglerodga bog'langan uglerodlar va vodorodlar sonini hisoblang. Uglerod-uglerod qo'sh aloqalari faqat bir marta hisobga olinadi. Bu raqam qancha past bo'lsa, uglerod shunchalik ko'p oksidlanadi. Darajalar orasidagi konversiya oksidlovchi yoki qaytaruvchi moddalarni talab qiladi. Berilgan darajadagi konversiya oksidlovchi yoki qaytaruvchi

moddalarni talab qilmaydi.



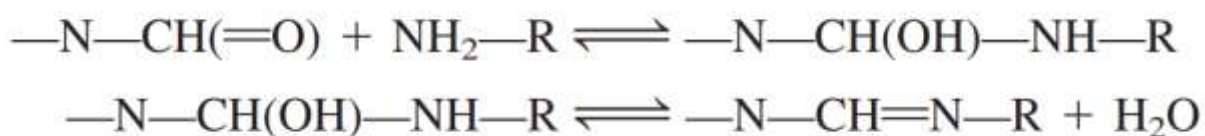
21.1-rasm. Bir uglerod metabolizmi

Muayyan uglerod atomining oksidlanish darajasini aniqlash oddiy. Ko'rib chiqilayotgan uglerod atomi bog'langan uglerod va vodorod atomlarining sonini hisoblang. Uglerod-uglerod qo'sh aloqalari faqat bir marta hisobga olinadi. Qaytarilgan uglerodning soni ko'proq, oksidlangan uglerod esa kamroq bo'ladi. Uglerod atomlari besh xil oksidlanish darajasida bo'lishi mumkin.⁴⁰ Boshqa oksidlanish holatida bo'lish, bir oksidlanish holatidagi uglerodni boshqa oksidlanish holatidagi uglerodga aylantirish uchun oksidlovchi yoki qaytaruvchi vositaning ba'zi manbalaridan foydalanish kerakligini anglatadi. Quyidagi jadval nuqtai nazaridan, bu jadvalda yuqoriga ko'tarilish (uglerodning qisqartirilgan shakliga) NADH kabi kamaytiruvchi vositani talab qilishini anglatadi.

⁴⁰ Bu bitta elektronli (erkin radikallar) uglerod atomlarini hisobga olmaydi. Siz biror joyda chiziq chizishingiz kerak va men yanada radikal elementlarni yo'q qilishni tanladim. Agar siz ularni qo'yimoqchi bo'lsangiz, o'zingizning stolingizni chizishingiz mumkin.

Jadvalni pastga siljitish uchun NAD⁺ yoki kislorod kabi oksidlovchi vosita kerak bo'ladi. Ketma-ket oksidlanish darajalari o'rtasida harakatlanish ikki elektronli oksidlanish yoki qaytarilishni anglatadi. Uglerodni ma'lum oksidlanish-qaytarilish holatida aylantirish oksidlovchi yoki qaytaruvchi vositani talab qilmaydi.

Masalan, metilen-THF [$\text{—N—CH}_2\text{—N—}$, holat 2]⁴¹ ni formil-THF [—N—C(=O)—H , holat 1] ga aylantirish uchun oksidlovchi vosita kerak bo'ladi. Aksincha, formil-THF [—N—C(=O)—H , holat 1]⁴² ni metenil-THF (—N—CH=N— , holat 1) ga aylantirish oksidlovchi yoki qaytaruvchi vositani talab qilmaydi. Metenil-THF va formil-THF o'rtasidagi konversiya haqida o'ylashning usuli shundaki, reaksiya shunchaki THF dan formil guruhining C=O ga boshqa aminokislota qo'shilishi va keyin suvning yo'q qilinishidir. Reaksiyalarning hech birida uglerod atomi oksidlanish darajasini o'zgartirmaydi.⁴³



Taqqoslash uchun, metenil-THF (—N—CH=N—R , holat 1) ni metilen-THF ($\text{—N—CH}_2\text{—N—}$, holat 2) ga aylantirish uchun qaytaruvchi vosita, NADPH kerak bo'ladi.

⁴¹ Qavslar ichida ko'rsatilgan strukturaviy xususiyatlar tetrahidrofolatning N⁵ va N¹⁰ ga biriktirilgan bir uglerodli fragmentning tuzilishini ifodalaydi. Uglerod bilan bog'lanishlar ko'rsatilgandek, lekin soddalik uchun N ga bo'lgan barcha bog'lanishlar ko'rsatilmagligi mumkin.

⁴² Qavslar ichida ko'rsatilgan strukturaviy xususiyatlar tetrahidrofolatning N⁵ va N¹⁰ ga biriktirilgan bir uglerodli fragmentning tuzilishini ifodalaydi. Uglerod bilan bog'lanishlar ko'rsatilgandek, lekin soddalik uchun N ga bo'lgan barcha bog'lanishlar ko'rsatilmagligi mumkin.

⁴³ Qavslar ichida ko'rsatilgan strukturaviy xususiyatlar tetrahidrofolatning N⁵ va N¹⁰ ga biriktirilgan bir uglerodli fragmentning tuzilishini ifodalaydi. Uglerod bilan bog'lanishlar ko'rsatilgandek, lekin soddalik uchun N ga bo'lgan barcha bog'lanishlar ko'rsatilmagligi mumkin.

KAMAYISH DARAJASI	NOMI	ODDIY TUZILMALAR	FOLIK KISLOTA EKVIVALENTI ²
4	Metan	CH ₄ CH ₃ —C C—CH ₂ —C	Yo'q
3	Metanol	CH ₃ OH CH ₃ Cl CH ₂ =C—	Metil-THF (—N—CH ₃)
2	Formaldegid	H—C(=O)—H H—C(OH) ₂ —H	Metilen-THF (—N—CH ₂ —N—)
1	Formik kislota	H—C(=O)—OH	Formil-THF (—N— C(=O)—H) Metenil -THF (—N— CH=N—)
0	Karbonat angidrid	O=C=O HO—C(=O)—OH H ₂ N—C(=O)—NH ₂	Yo'q

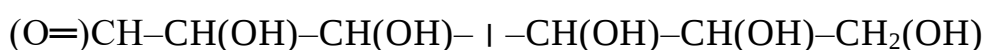
XXI BOB

UGLERODLARNI KUZATISH

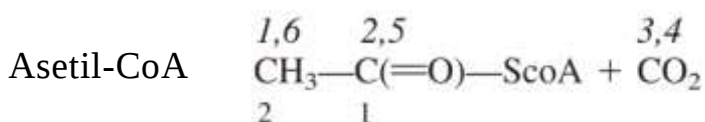
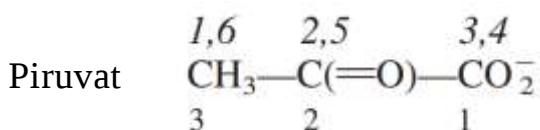
- Glyukozadan piruvatga
- TCA sikli

GLYUKOZADAN PIRUVATGA

Glyukoza



1 2 3 4 5 6



Yorliqli uglerod atomlarini metabolik yo'llar orqali kuzatish, birinchi qarashda⁴⁴, sizni majburlash uchun juda ahamiyatsiz narsa bo'lib tuyuladi. Ammo agar siz buni qilishingiz kerak bo'lsa, buni biroz osonlashtiradigan bir nechta kontseptual fokuslar mavjud.

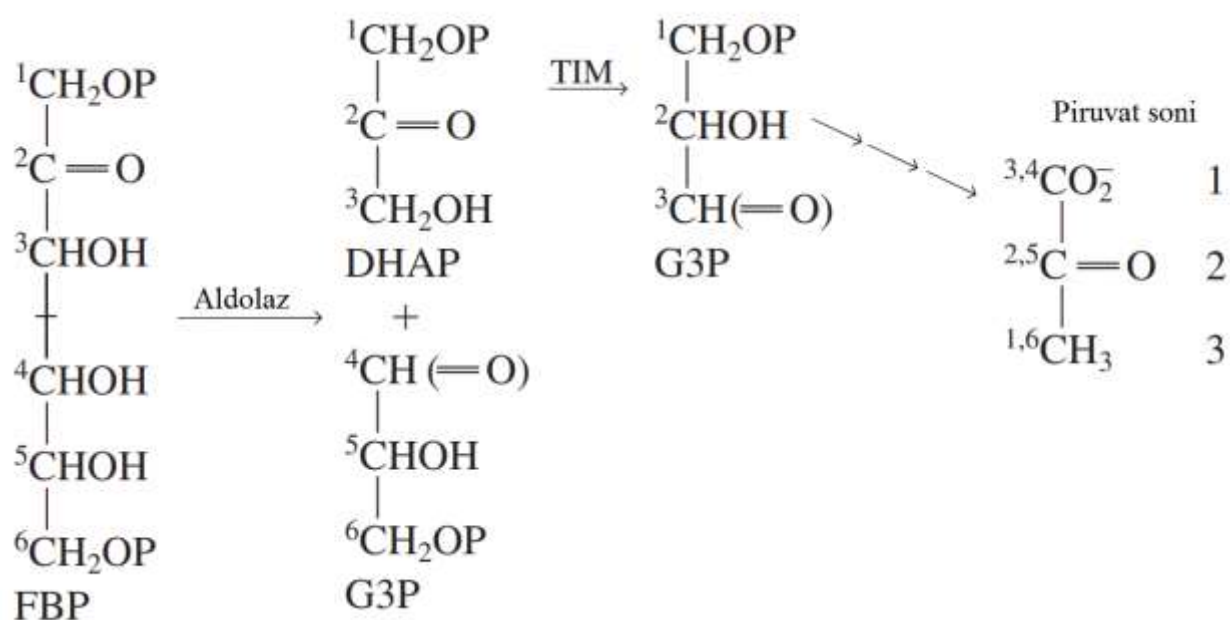
Birinchi tushuncha shundan iboratki, organik birikmalar eng oksidlangan uglerodga eng yaqin bo'lgan molekulaning oxiridan boshlab raqamlanadi.

⁴⁴ Ikkinchi va uchinchi qarashlar ham shunday ko'rinishi mumkin.

Glyukozada C-1 aldegidning uglerodidir. Fruktozada $[\text{CH}_2(\text{OH})-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2(\text{OH})]$, C-1 C=O ga eng yaqin uchidagi ugleroddir. C=O ning o'zi C-2 dir.

Berilgan molekulani ma'lum bir uglerod atomida belgilash, izotopik etiketli uglerod atomi (^{14}C yoki ^{13}C) boshlang'ich molekulada ma'lum bir pozitsiyaga kiritilganligini anglatadi. Masalan, glyukozaning C-2 da belgilangani haqidagi bayonot glyukozaning faqat 2-sonli uglerod ^{14}C yoki ^{13}C uglerod atomi bilan belgilanganligini anglatadi. Boshqa uglerod atomlari etiketlanmagan (ular ^{12}C). Muammo shundaki, glyukoza boshqa birikmaga metabollangandan so'ng, bu belgi qayerda tugaydi.

Fruktoza 1,6-bisfosfat (FBP) ikkita 3-uglerodli bo'laklarga, glitseraldehid 3-fosfat (G3P) va dihidroksiaseton fosfat (DHAP) ga bo'linib ketganda, glyukoza uglerodlarini piruvatgacha kuzatish qiyinlashadi. Glyukozaning asl uglerodlarining raqamlari uglerod yonidagi ustunlar bilan ko'rsatilgan.



Aybdor tomon DHAP va G3P ni o'zaro aylantiradigan trioz fosfat izomeraza (TIM) reaksiyasidir. Piruvatga aylantirish uchun avval DHAP G3P ga aylantirilishi kerak. TIM faqat karbonil guruhini fosfat biriktirilmagan ikkita uglerod orasiga o'tkazadi. TIM fosfatga tegmaydi. Shunday qilib, agar

DHAP fosfat biriktirilgan uglerodda belgilangan bo'lsa, DHAP dan keladigan G3P fosfat biriktirilgan uglerodda etiketlanadi. Aldolaz reaksiyasi natijasida to'g'ridan-to'g'ri ishlab chiqarilgan G3P ga biriktirilgan fosfatli uglerod glyukozaning C-6 dan, lekin DHAP dan ishlab chiqarilgan G3P ga biriktirilgan fosfatli uglerod glyukozaning C-1 dan kelgan.

TIM buni amalga oshirgandan so'ng, agar asl glyukozaning C-1 yoki C-6 belgilari bo'lsa, fosfatga ega bo'lgan G3P uglerodlari etiketlanadi. Piruvatda atigi 3 ta, glyukozada esa 6 ta uglerod borligini eslasangiz, bularning barchasi mantiqiy bo'ladi. Piruvatning har bir uglerod atomi asl glyukoza molekulasining 2 xil uglerodidan kelib chiqishi kerak.

Eng oksidlangan piruvatning karboksilat guruhi C-1, CH_3 guruhi esa C-3 deb ataladi. Piruvatning karboksilat guruhi G3P aldegididan kelib chiqadi, shuning uchun C-4 va C-3 glyukoza piruvatning C-1 darajasida tugaydi. Glyukozaning qaysi uglerodlari bir xil piruvat uglerodiga tushishini eslab qolishning oson usuli bor - ekvivalent uglerodlar soni 7 ga teng.

Yorliqlash nayrangli ham orqaga qarab ishlaydi. Berilgan uglerodda belgilangan piruvatdan foydalanganda glyukozaning qaysi uglerodlari belgilanishini hal qilishingiz kerak bo'lishi mumkin. Piruvatning C-1 ga belgilanishi TIM reaksiyasi tufayli yana C-3 va C-4 da etiketlangan glyukoza molekulasiga olib keladi.

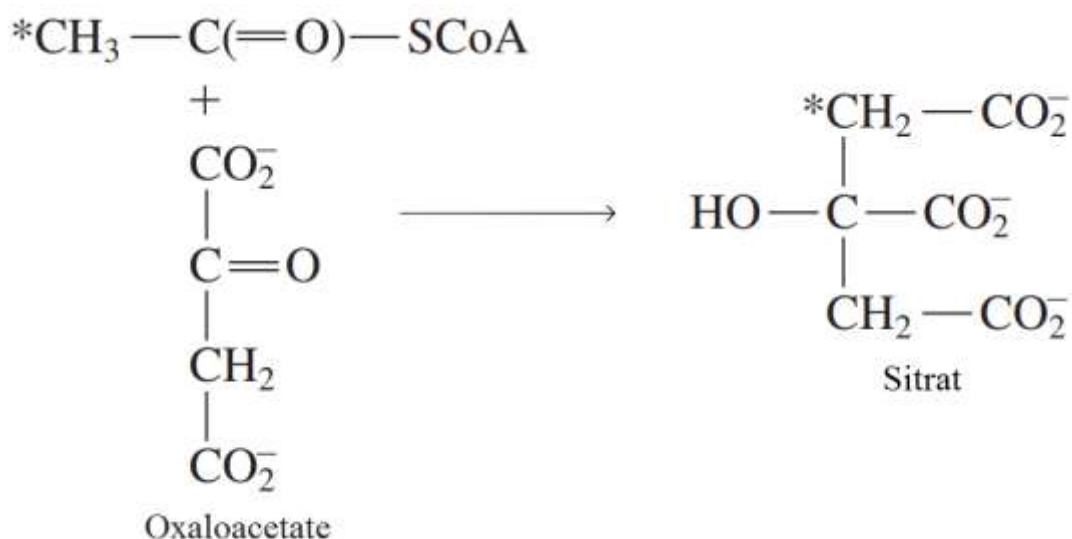
TCA SIKLI

Asetil-CoA dan kiradigan ikkita uglerod birinchi siklda CO_2 sifatida chiqmaydi.

Suksinatning 2 va 3 uglerodlari ekvivalentdir. Suksinatning 1 va 4 uglerodlari ekvivalentdir.

Belgilangan uglerodlarning TCA siklida qanday harakat qilishini tushunish uchun siz sikl a'zolarining kimyoviy tuzilmalarini chizishingiz, belgilangan uglerod yoniga kichik yulduzcha qo'yishingiz va uni atrofida va

atrofida kuzatib borishingiz kerak. Biroq, buni amalga oshirish uchun bilishingiz kerak bo'lgan ikkita tushuncha mavjud. Birinchidan, siklga atsetil-CoA sifatida kiradigan ikkita uglerod TCA siklining birinchi aylanishida CO_2 sifatida yo'qolmaydi.



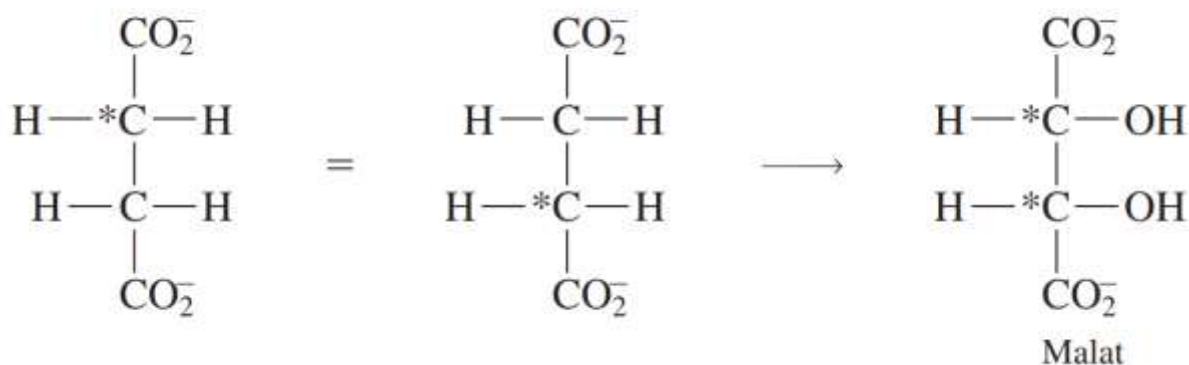
Sitratning ikkita $\text{CH}_2\text{-CO}_2^-$ qo'llari har xil (22.1-rasm). Ular akonitaz fermenti bilan ajralib turishi mumkin (va mavjud). Ularning bir-biridan farq qilishini ko'rish uchun o'ng qo'lingizda sitrat markaziy uglerodining CO guruhini va chap qo'lingizda markaziy uglerodning OH guruhini ushlaganingizni tasavvur qiling. Atsetil-CoA dan kelgan $\text{CH}_2\text{-CO}_2^-$ yuqoriga, oksaloatsetatdan olingan $\text{CH}_2\text{-CO}_2^-$ esa pastga qaratiladi.

Akonitaza xuddi shu tarzda sitratni ushlab turadi va sitratning gidroksil guruhini harakatga keltirganda, uni maxsus markaziy ugleroddan pastki qismidagi CH_2 guruhiga o'tkazadi. Akonitaza OH guruhini faqat katalitik apparat to'g'ri joyda bo'lgani uchun harakatga keltira oladi. Agar biz sitratni akonitazaga $\text{CH}_2\text{-CO}_2^-$ bilan bog'lashga harakat qilsak - bu pastda joylashgan atsetil-CoAdan kelib chiqqan holda, markaziy ugleroddagi CO_2^- chap tomonda bo'ladi va bu amalga oshmaydi. Akonitaza markaziy ugleroddagi CO_2^- -guruhi o'ng tomonda bo'lishini kutish uchun o'rnatiladi.

Sitratdan suksinil-CoAgacha bo'lgan yorliqni kuzatib borar ekanmiz, hech qanday muammo bo'lmaydi. Ammo qisqacha aytganda, hammasi parchalanib ketganga o'xshaydi.



Sitratning $\text{CH}_2\text{-CO}_2^-$ -guruhlaridan farqli o'laroq, suksinatning ikkita $\text{CH}_2\text{-CO}_2^-$ -guruhi farqlanmaydi. Agar siz etiketli CH_2 guruhi bo'yicha suksinatni olsangiz, siz doimo etiketlanmagan CH_2 guruhi tomonidan suksinatni olishingiz mumkin bo'ladi, shunda u xuddi shunday ko'rinadi (yorliqdan tashqari).



Suksinat simmetriyasining natijasi shundaki, suksinat dehidrogenaza fermenti har qanday ekvivalent yo'nalishda suksinatni olish uchun ellik ellik imkoniyatga ega. Barcha uglerodlar aniq farq qiladigan malatga kirganingizda, asl yorliqning yarmi malatning CH_2 guruhida, ikkinchi yarmi esa malatning CH-OH guruhida joylashgan. Malatning har bir molekulasida faqat bitta etiketli uglerodga ega; ammo, barcha malat molekularining to'plamida yorliq o'rtadagi ikkita uglerod o'rtasida teng taqsimlanadi [agar u CH_3 atsetil-CoA (C-2) guruhida boshlangan bo'lsa]. Xuddi shu narsa atsetil-CoA ning C-1 dan TCA sikliga kiradigan yorliq bilan sodir bo'ladi, faqat yorliq malatning ikkita karboksil guruhi o'rtasida teng taqsimlanadi.

Atsetil-CoA dan keladigan uglerodlarning hech biri TCA siklining birinchi aylanishida yo'qolmaganligi sababli, ular qachon yo'qoladi deb hayron bo'lish o'rinli. Agar yorliq dastlab atsetil-CoA ning C-1 ($C=O$) da bo'lsa, u oksaloatsetatning ikkita karboksilat guruhiga kiradi. TCA siklining keyingi burilishida (atsetil-CoA dan boshqa yorliq keltirmasdan yana aylanib chiqing) bu ikkala karboksil guruhi CO_2 sifatida yo'qoladi. Shunday qilib, asetil-CoA ning C-1 yorliqlanganda, siklning ikkinchi navbatida TCA-sikl oraliq mahsulotlardan barcha yorliq yo'qoladi.

Asetil-CoA ning C-2 yorlig'i qo'yilsa, bu ancha murakkabroq. Siklning birinchi aylanishidan so'ng, bu belgi oksaloatsetatning markaziy uglerodlarida tugaydi va tsiklning ikkinchi aylanishida ularning hech biri yo'qolmaydi. Biroq, tsiklning uchinchi navbatida yorliqning yarmi yo'qoladi, chunki umumiy yorliqning yarmi oksaloatsetat karboksilatlarida. Siklning har bir keyingi aylanishida qolgan yorliqning yarmi yo'qoladi. Buni o'zingiz uchun hal qilishning yagona yo'li - TCA tsikli bilan o'tirib, aylana va aylanib o'tishdir. Bu bosh aylantiruvchi tajriba bo'lib, u tugashi bilan sizni bir oz ko'ngil aynishiga olib keladi.

XXII BOB

pH, pK_a , MUAMMOLAR

- **Proton:** H^+ yoki H_3O^+
- **Kislota**
- **Asos**
- **Barcha kislotalar va asoslar bir xil darajada yaratilgan emas**
- $pK_a = -\log(K_a)$
- **Zaif kislotalar kuchli asoslar hosil qiladi (va aksincha)**
- **Protonni kim oladi?**
- **Stokimetriyani unutmang**
- **Sadist kichkina p**
- $\log_{10}(x)$ ni olish
- **Qabul qilish $-\log_{10}(x)$**
- $pH = -\log_{10}[H^+]$
- $pK_a = -\log_{10}(K_a)$
- **Buferlar**
- **Xenderson-Hasselbalx tenglamasi**
- **Titrlash egri chiziqlari**
- **pI - izoelektrik nuqta**
- **Bikarbonat buferi**
- **Qon pH idagi nomutanosiblik**
- **Atsidoz va alkaloz**

Kislotali-asos xulq-atvori bilan bog'liq odatiy tashvishlar (bu haqiqatan ham juda muhim bo'lmasligini qalbingizda bilishdan tashqari) protonlarning

qayerga borishi, agar ularga tanlov berilsa, buferlar qanday ishlaydi va logarifmlar. Professoringizning vazifasi sizni kislota-asos xulq-atvorining biokimyoda o'z o'rnini borligiga ishonitirishga harakat qilishdir. Sizning vazifangiz buni o'rganishdir - agar professoringiz haq bo'lsa.

PROTON: H^+ YOKI H_3O^+

Elektronsiz vodorod yadrosi.

Qizig'i shundaki, biologiyadagi eng oddiy molekula kimyo va biokimyo talabalarining dahshatli avlodlarida muvaffaqiyat qozondi.

KISLOTA

Protonga ega bo'lgan narsa undan voz kechishga tayyor.

ASOS

Proton qo'yish uchun joy bo'lgan narsa.

Bu yerda chalkash bo'lishi mumkin bo'lgan narsa shundaki, kislota protondan voz kechsa, u asosga aylanadi va asos protonni qabul qilganda u kislotaga aylanadi. Bu doimiy identifikatsiya inqirozi. Bundan ham yomoni, protonli ba'zi molekulalar kislotalar emas. Har bir proton kislota bo'lishi mumkin, agar uni olib tashlaydigan asos etarlicha kuchli bo'lsa.

Suvda (kislotalar va asoslarning kuchini cheklaydi) RNH_3^+ kislota, lekin RNH_2 emas. RNH_3^+ va RNH_2 dagi protonlar o'rtasidagi farq shundaki, RNH_2 shunchalik zaif kislota, suvda mavjud bo'lgan eng kuchli asos (gidroksid, OH^-) uni olib tashlash uchun (RNH_3^+ berish uchun) juda zaif asosdir. Aksincha, RNH_3^+ etarlicha kuchli kislota bo'lib, OH^- RNH_2 ni berish uchun bitta protonni osongina olib tashlaydi. Biror narsa kislota bo'ladimi yoki yo'qmi (bizning maqsadlarimiz uchun) suvdagi eng kuchli asos (OH^-) undan protonni olib tashlashi mumkinmi yoki yo'qligiga bog'liq. Xuddi shu turdagi mulohazalarni asosga nisbatan qo'llash mumkin. Asos (bizning maqsadlarimiz

uchun) suvdagi eng kuchli kislota (H_3O^+) bilan protonlanishi mumkin bo'lgan narsadir.

Biror narsa kislota yoki asos ekanligini aniqlashning oson va ishonchli usuli yo'q. Yaxshiyamki, siz biokimyoda duch keladigan bir nechta kislotalar va asoslar mavjud. E'tibor bering, barcha asoslar ular kelib chiqqan kislotalarga qaraganda ko'proq manfiy zaryadlanadi.

KISLOTA	ASOS	pK_a
Asp, Glu $R-CO-OH$ Karboksilik kislota	$+ H_2O \rightleftharpoons R-CO-O^-$ Karboksilat	$+ H_3O^+$ 3–5
Lys, His, Arg (peptid bog'ining NH emas) $R-NH_3^+$ Protonlangan amin	$+ H_2O \rightleftharpoons RNH_2$ Amin	$+ H_3O^+$ 9–10 6–7
Cys $R-SH$ Tiol	$+ H_2O \rightleftharpoons R-S^-$ Thiolate	$+ H_3O^+$ 8–9
Tyr $R-OH$ Fenol	$+ H_2O \rightleftharpoons R-O^-$ Fenolat	$+ H_3O^+$ 9–11
CO_2 Karbonat angidrid	$+ H_2O \rightleftharpoons HCO_3^-$ Bikarbonat	$+ H_3O^+$ 6.1
H_3PO_4 $H_2PO_4^-$ HPO_4^{2-} Fosfor kislotalari	$+ H_2O \rightleftharpoons H_2PO_4^-$ $+ H_2O \rightleftharpoons HPO_4^{2-}$ $+ H_2O \rightleftharpoons PO_4^{3-}$ Fosfat	$+ H_3O^+$ $+ H_3O^+$ $+ H_3O^+$ 1.9 6.8 10.5
HCl Xlorid kislotalari	$+ H_2O \rightleftharpoons Cl^-$ Xlorid	$+ H_3O^+$ –4
H_3O^+ proton	$+ H_2O \rightleftharpoons H_2O$ Suv	$+ H_3O^+$ –1.6
H_2O Suv	$+ H_2O \rightleftharpoons HO^-$ Gidroksid	$+ H_3O^+$ 15.8

HAMMA KISLOTALAR VA ASOSLAR TENG YARATILGAN

Kuchli kislotalar suvda mutanosib ravishda ajralib chiqadi; Zaif kislotalar buni amaga oshirishmaydi.

Kuchli kislotalar = yuqori K_a = past pK_a .

Kislotalar, keyin esa KISlotalar mavjud. HCl va H_2SO_4 kabi kislotalar kuchli kislotalardir. Suvga bir mol HCl qo'shsangiz, siz bir mol proton (H_3O^+) va bir mol Cl^- olasiz. HCl va boshqa kuchli kislotalar, aslida, H_3O^+ ga qaraganda kuchliroq kislotalardir, shuning uchun



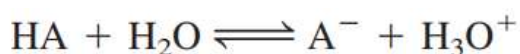
muvozanati o'ngda ancha uzoqda. Sirka kislotasi kabi kuchsizroq kislota uchun



muvozanati chap tomonda joylashgan.

Bu shuni anglatadiki, sirka kislotasini suvga qo'shganda, uning ko'p qismi sirka kislotasi bo'lib qoladi - u umuman ajralmaydi.

Kislota kuchini kislotaning o'z protonini suvga berish tendentsiyasi bilan aniqlash mumkin. Kislota qanchalik kuchli bo'lsa, reaksiya uchun muvozanat konstantasi shunchalik katta bo'ladi.



$$K_a = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[HA]}$$

Kuchli kislotalar uchun bu muvozanat konstantasi 1 dan katta, kuchsiz kislotalar uchun K_a 1 dan ancha kichik. Biokimyoda topiladigan ko'pgina kislotalar uchun K_a 1 dan ancha kichik va protonning HA dan suvga o'tishi unchalik qulay emas (na to'liq).

$$pK_a = -\log (K_a)$$

pK_a qancha past bo'lsa, kislota shunchalik kuchli bo'ladi.

pK_a hamma narsani aylantiradigan baxtsiz tushunchalardan biridir. Shuningdek, u kislota kuchini zilzilalar va boshqa tabiiy ofatlarga o'xshash logarifmik shkalaga qo'yadi. Logarifmlar keyinroq muhokama qilinadi. Hozircha shuni yodda tutingki, kuchliroq kislotalar pK_a pastroqdir.

**ZAIF KISLOTALAR KUCHLI ASOSLAR HOSIL QILADI (VA
AKSINCHA)**

Kuchli kislota konjugat asosi kuchsiz asosdir. Kuchli asosning konjugat kislota kuchsiz kislota.

Agar biror narsa kuchli kislota bo'lsa, u tabiiy ravishda protonni osongina beradi va natijada paydo bo'lgan asos uni qaytarib olishni xohlamasligi kerak. Demak, kuchli kislota konjugat asosi zaif asosdir. Xuddi shu sababga ko'ra, kuchli asoslarning konjugat kislotalari zaif kislotalardir. Konjugat so'zi uni haqiqiy kimyoga o'xshash qilish uchun kiritilgan. K_a -dan asosiy kuchlarni tavsiflash uchun ham foydalanish mumkin. Asoslarda K_a yo'q, lekin ularning konjugat kislotalarida mavjud. Kuchli kislota (yuqori K_a) zaif konjugat asosga ega, kuchsiz kislota (past K_a) esa kuchli konjugat asosga ega.

PROTONNI KIM OLADI?

Eng zaif kislota (eng kuchli asos).

Kislota va asosni yoki, eng yomon, ikkita kislota va asosni aralashtirganda nima sodir bo'ladi - protonni kim oladi? Ko'pincha tanlov yo'q. Agar faqat bitta asos (suvdan tashqari) mavjud bo'lsa, asos protonni oladi. Agar asoslar aralashmasiga kislota qo'shsangiz, kuchliroq asos avval protonni oladi. Biz faqat kislota kuchini muhokama qilganimiz sababli, kuchli asos eng zaif kislota (eng yuqori pK_a ga ega) kelib chiqadigan asosdir.



Bu yerda siz kislota qo'shsangiz, eng kuchli asos bo'lgan aminokislota birinchi bo'lib protonni oladi. Agar siz kislotalar aralashmasiga asos qo'shsangiz, eng kuchli kislota birinchi navbatda protonlarni beradi.

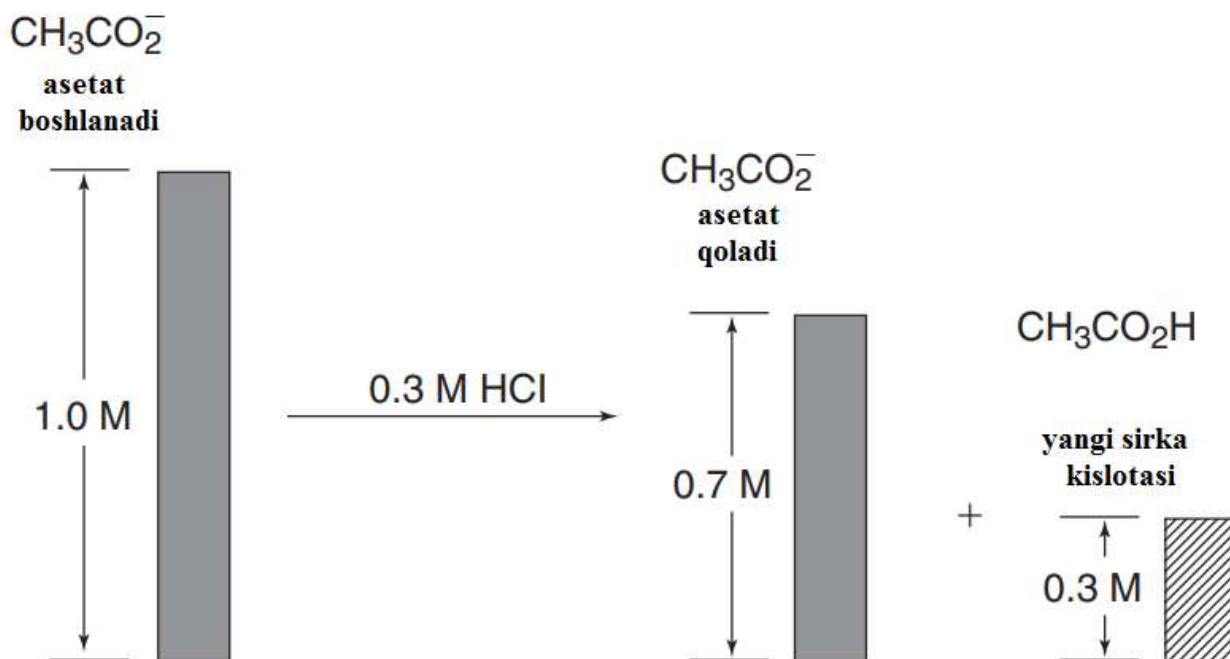


Kislotalarni kuchli asos bilan titrlashda kislotalar pK_a ortishi tartibida titrlanadi. Karboksilik kislota kuchli asos qo'shilganda protonlangan amindan oldin titrlanadi.

STOKIYOMETRIYANI UNUTMANG

Kuchsiz kislota kuchli asos bilan neytrallanganda konjugat asos konsentratsiyasi ortishi bilan kislota (HA) konsentratsiyasi bir xil miqdorda [molyar birliklarda (M)] kamayadi.

Agar asos eritmasiga kuchli kislota qo'shilsa, asos kislotaga aylanadi. Bu erda eslash uchun juda ko'p narsa yo'q, lekin bu hali ham ko'pchilikni chalkashtirib yuboradiganga o'xshaydi. 23.1-rasmdagi misolda HCl qo'shilganda sirka kislotasiga aylanadigan asetat qayerdandir (asetat) kelishi va biror joyga ketishi kerak (sirka kislotasi). Sirka kislotasining konsentratsiyasi nafaqat ortibgina qolmay, balki asetat konsentratsiyasi ham kamayishi kerak.



23.1-rasm Kuchli kislota asosni kislota shakliga aylantiradi. Shuni unutmangki, hosil bo'lgan kislota shaklining miqdori biron bir joydan kelib chiqishi kerak.

SADISTIK KICHKINA p

$$\text{pH} = -\log_{10}[\text{H}^+] = \log_{10}\frac{1}{[\text{H}^+]}$$

H M birlikda bo'lishi kerak.

Kichkina p - hamma narsani vidalovchi narsa. Tarixdan oldingi davrdagi ba'zi fizik kimyogarlar 0 va - belgisini ko'p yozmaslikka harakat qilib, butun avlodlarni qoloq fikrlashga hukm qilgan. Ehtimol, bu juda chalkash bo'lgan kichik p ni bildiradi: p "Keyingi narsaning manfiy logarifmini (10 asos) oling" degan ma'noni anglatadi. $\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$.

Bu juda oz sonlarni (masalan, 0,000000001 yoki 10^{-9}) kattaroq qilish, ya'ni 9 ta'siriga ega. Raqam qancha kichik bo'lsa, bu raqamning p qiymati shunchalik katta bo'ladi. Kichik p narsalarni orqaga qaytaradi - esda tuting.

$\log_{10}(x)$ OLISH

$$\begin{aligned}\log(10^x) &= x \\ \log 1000 &= \log(10^3) = 3 \\ \log 0.001 &= \log(10^{-3}) = -3\end{aligned}$$

Logarifmlar - bu siz kalkulyatoringizga raqam qo'yganingizda va $\log_{10}$ tugmasini bosganingizda olinadigan javoblardir (ln tugmasi bilan adashtirmaslik kerak). Biror narsaning $\log_{10}$ - bu siz kiritgan raqamni berish uchun 10 ni ko'tarish kerak bo'lgan quvvat: $\log(10^{\text{biror narsa}}) = \text{biror narsa}$ yoki $10^{\log(\text{boshqa narsa})} = \text{boshqa narsa}$. Log nima qilayotganini bekor qilish uchun kalkulyatoringizdagi 10^x tugmasidan foydalaning. 1 ning logarifmi nolga teng ($10^0 = 1$). Agar raqam 1 dan katta bo'lsa, uning logarifmi noldan katta (musbat). Agar raqam 1 dan kichik bo'lsa, logarifm noldan kichik (salbiy). Agar raqam manfiy bo'lsa, unda logarifm bo'lmaydi - sizning kalkulyatoringiz buni biladi, shuning uchun tashvishlanmang.

OLISH $-\log_{10}(x)$

$$\begin{aligned}-\log(10^x) &= -x \\ -\log 1000 &= -\log(10^3) = -3 \\ -\log 0.001 &= -\log(10^{-3}) = 3 \\ -\log 0.001 &= \log \frac{1}{0.001} = \log 1000 = \log(10^3) = 3\end{aligned}$$

Biror narsaning $-\log_{10}$ ni olish $\log_{10}$ ni olish va keyin javobning belgisini o'zgartirish bilan bir xil. Buni qilishning yana bir usuli bor. Raqamni kiriting, o'zaro ($1/x$ tugmasi) oling va keyin logni oling (hech narsaning belgisini o'zgartirmang). $-\log_{10}$ ni qabul qilish o'zaro bog'liqlikning $\log_{10}$ ni olish bilan bir xil: $-\log_{10} x = \log_{10}(1/x)$. Bu pH, pK_a va boshqalar bilan ishlaganda hamma narsani ostin-ustun qiladi.

$$\text{pH} = -\log_{10} [\text{H}^+]$$

$$[\text{H}^+] = 10^{-\text{pH}}$$

Past pH yuqori $[\text{H}^+]$ degan ma'noni anglatadi.

pH kichkina p funktsiyasi bo'lgani uchun pH va $[\text{H}^+]$ orqaga qarab bog'langan. pH qancha past bo'lsa, $[\text{H}^+]$ shunchalik yuqori bo'ladi. $[\text{H}^+]$ ni bilganingizda pH ni olish uchun $[\text{H}^+]$ ni kiriting (buning uchun kalkulyatoringizda ilmiy belgilar xususiyatidan foydalanish talab qilinishi mumkin), logni bosing va belgini — dan + ga o'zgartiring (bu qismni o'z miyangizda bajarishingiz mumkin). $[\text{H}^+]$ ni pH dan hisoblash uchun kalkulyatoringizga pH ni kiriting, belgini + dan — (+/— tugmasi) ga o'zgartiring va 10^x ni bosing. Siz ko'rib chiqadigan pH odatda 0 dan 14 gacha bo'ladi, shuning uchun $[\text{H}^+]$ 1 M (10—0) va 1×10^{-14} M orasida bo'ladi. Butun son yoki $[\text{H}^+]$ bo'lgan pH uchun] lar 10 ning integral kuchlari bo'lsa, siz buni miyangizda bajarishingiz kerak.

$$\text{p}K_a = -\log_{10}(K_a)$$

Past $\text{p}K_a$ = kuchli kislota, zaifroq asos.

pH kabi, $\text{p}K_a$ ham “kichik p” funktsiyasidir. Bu yana ishlarni orqaga buradi. $\text{p}K_a$ qanchalik past bo'lsa (yuqori K_a), kislota kuchliroq bo'ladi.

BUFERLAR

Buferlar zaif kislotalarning kislotali va asosiy shakllarini o'z ichiga olgan eritmalaridir.

Buferlar kuchli kislotalar va asoslar qo'shilganda pH o'zgarishlarini minimallashtiradi.

Buferning vazifasi eritmaga kuchli kislotalar yoki kuchli asoslar qo'shilganda uning pH qiymatini juda o'zgarmasligini saqlashdir. Ham

kislotalar, ham asoslar qo'shilishi uchun bufer tarkibida kislota (qo'shilgan asos bilan reaksiyaga kirishish uchun) va asos (qo'shilgan kislota bilan reaksiyaga kirishish uchun) mavjud. Bir stakan suv oling (stakan juda kimyoviy, qon juda dahshatli eshitiladi) va oxirgi konsentratsiyani $10^{-3} M$ qilish uchun etarlicha kuchli kislota (HCl) qo'shing. pH 7 dan 3 gacha o'zgaradi (23.2-rasm). Endi xuddi shunday qiling, lekin $0,1 M KH_2PO_4$ (kislota) va $0,1 M K_2HPO_4$ (asos) eritmasi bilan (23.3-rasm). pH 6,8 dan 6,79 gacha o'zgaradi.

Ushbu misolda boshlang'ich bufer eritmasi odatdagidan⁴⁵ biroz murakkabroq, chunki fosfat buferida ikkita asos mavjud - $H_2PO_4^-$ va HPO_4^{2-} . $H_2PO_4^-$ ga olib keladigan pK_a taxminan 1,9 ($H_3PO_4 \rightleftharpoons H_2PO_4^- + H^+$, lekin HPO_4^{2-} ga olib keladigan ionlanish uchun pK_a 6,8 ($H_2PO_4^- \rightleftharpoons HPO_4^{2-} + H^+$) ni tashkil qiladi.

Shunday qilib, HPO_4^{2-} $H_2PO_4^-$ dan kuchliroq asosdir va HCl dan proton oladi. HPO_4^{2-} protonni olganida, u $H_2PO_4^-$ ga aylanadi. Keyin HPO_4^{2-} konsentratsiyasi $0,001 M$ ga tushadi va $H_2PO_4^-$ konsentratsiyasi bir xil miqdorda ortadi.

Biz buni qilganda, kuchli kislota bilan qo'shilgan barcha protonlar eritmada emas, balki bufferda tugaydi deb taxmin qilamiz. Bu asosan to'g'ri. Bizning misolimizda dastlabki pH 6,8 edi, shuning uchun $[H^+] = 10^{-6,8} = 1,58 \times 10^{-7} M$. Yakuniy pH 6,79 ($[H^+] = 10^{-6,79} = 1,62 \times 10^{-7} M$). Biz $0,001 M$ HCl qo'shgan bo'lsak ham, biz faqat $0,04 \times 10^{-7} M [H^+]$ hosil qildik - qo'shilgan protonlarning 99,96 foizi suvda emas, balki eng kuchli bufer asosda tugaydi. Bu, albatta, buferlar qanday ishlashining siri; buferning asos va kislota shakllari qo'shilgan kislotalar va asoslarni so'radi va pH ni o'zgartirish uchun juda oz miqdorda H^+ chiqadi.

⁴⁵ Agar asetat ($CH_3CO_2^-$) va sirka kislotasi (CH_3CO_2H) buferi ishlatilgan bo'lsa, mavjud bo'lgan yagona asos atsetat bo'lar edi va u protonni olishi kerak edi.

XENDERSON-HASSELBALCH TENGLAMASI

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{\text{asos}}{\text{kislota}}$$

Barcha konsentratsiyalar molyar birlikda (M) bo'lishi kerak.

[asos] - protonsiz bufer shaklining konsentratsiyasi.

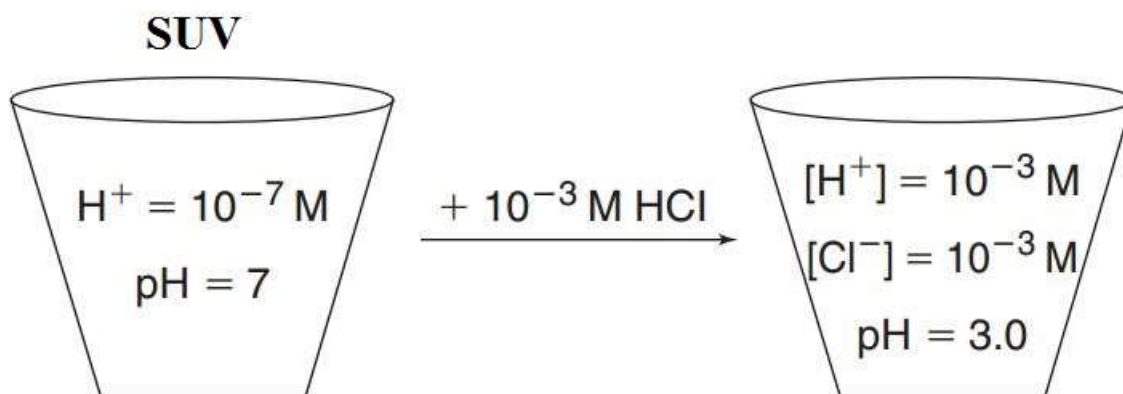
[kislota] - bufer shaklining proton bilan konsentratsiyasi.

[asos]>[kislota] $\text{pH}>\text{p}K_a$ degan ma'noni anglatadi.

[asos]=[kislota] $\text{pH}=\text{p}K_a$ degan ma'noni anglatadi.

[asos]<[kislota] $\text{pH}<\text{p}K_a$ degan ma'noni anglatadi.

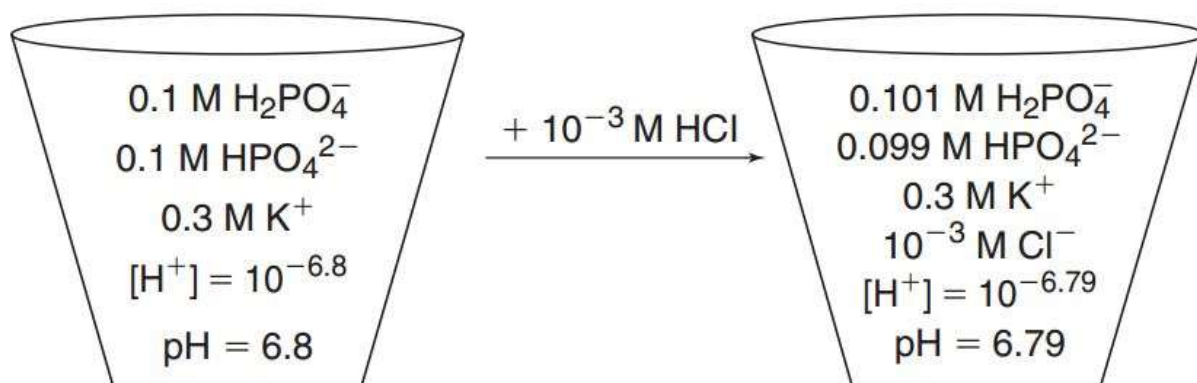
Bu biokimyoga kirishda duch kelishi mumkin bo'lgan ikkita tenglamadan biridir. Boshqa tenglama (Michaelis-Menten tenglamasi) singari, bu tenglamani chiqarish uchun ikki kishi kerak bo'ldi (ajoyib, qaysi biri — logni olishga qaror qilgan bo'lsa?).⁴⁶ Agar siz har qanday bufer uchun pH va $\text{p}K_a$ ni bilsangiz, [asos]/[kislota]ni hisoblashingiz mumkin. Agar siz $\text{p}K_a$ va [asos]/[kislota] ni bilsangiz, pH ni hisoblashingiz mumkin. Uchdan ikkitasini hisobga olsak, ikkinchisini topishingiz mumkin.



23.2-rasm. Buferlashsiz, suvga ozgina kuchli kislota qo'shilishi pH ni sezilarli darajada pasaytiradi. E'tibor bering, men $10^{-7} + 10^{-3} = 10^{-3}$ deb taxmin qilganman.

⁴⁶ Henderson-Hasselbalx tenglamasini olish uchun $K_a = [\text{H}^+][\text{A}^-]/[\text{HA}]$ dan boshlang va ikkala tomonning logini oling: $-\log(K_a) = -\log[\text{H}^+] - \log([\text{A}^-]/[\text{HA}])$, yoki $\text{p}K_a = \text{pH} - \log([\text{A}^-]/[\text{HA}])$ yoki $\text{pH} = \text{p}K_a + \log([\text{asos}]/[\text{kislota}])$.

Buferlarning harakatini tushunish uchun kalit [asos]/[kislota] nisbatidadir. [Asos]/[kislota] = 1.0 nisbati maxsus nuqtani bildiradi (eslab qolish oson). Qachon [asos]/[kislota] = 1,0, $\log ([asos]/[kislota]) = 0$ va $pH = pK_a$. Agar [asos]/[kislota] > 1 bo'lsa, pH pK_a dan katta bo'lishi kerak. Agar [asos]/[kislota] < 1 bo'lsa, pH pK_a dan past bo'lishi kerak. Agar siz umumiy munosabatlarni tushunsangiz, tenglamani yodlamasdan turib olishingiz mumkin.



23.3-rasm. Buferlash bilan buferga ozgina kuchli kislota qo'shilishi pH ni juda o'zgartirmaydi.

TITRLASH EGRI CHIZIQLARI

Buferlar pK_a ning 2 pH birligida eng yaxshi bufferlanadi.

Henderson-Hasselbalch tenglamasidan yarim kantitativ usulda foydalanish pH buferning pK_a ga yaqin bo'lganda, nima uchun buferlar yaxshiroq buferlanishini tushunishga yordam beradi. Agar pH pK_a dan uzoqda bo'lsa, [asos] / [kislota] nisbati juda katta yoki juda kichik (pH pK_a dan katta yoki kichikligiga qarab). [asos]/[kislota] nisbati katta yoki kichik bo'lsa, pH pK_a dan uzoqda bo'ladi (pK_a dan 2 birlik uzoqda bo'lgan pH uchun [asos] / [kislota] nisbati 100 yoki 0,01 ga teng).

Ushbu ekstremal holatlarda bufer taxminan 99% asos yoki 99% kislota (pH pK_a dan yuqori yoki past bo'lishiga qarab) bo'ladi. Bir oz kuchli kislota

yoki asos qo'shilsa, nisbat juda katta yoki juda kichik bo'lsa, $[\text{asos}]/[\text{kislota}]$ nisbati juda o'zgarishiga olib keladi. Biroq, nisbat 1 ga yaqin bo'lsa, ozgina kuchli kislota yoki asos qo'shilishi nisbatga kamroq ta'sir qiladi.

Endi buni raqam bilan qilaylik. Faraz qilaylik, karboksilik kislotaning umumiy konsentratsiyasi 0,1 M. Titrlashni boshlaganimizda, pK_a eng past bo'lgan guruh $[\text{kislota}]/[\text{asos}]$ 99, $[\text{asos}] = 0,001$ M, $\text{kislota} = 0,099$ M dan boshlanadi, va pH eng past pK_a dan taxminan 2 birlik past bo'ladi ($\log 99$ taxminan 2). Karboksilik kislotaning dissotsilanish miqdori aslida hisoblanishi mumkin, ammo buni hech kim sizdan talab qilmaydi. Ammo, esda tutingki, u juda ko'p ajratilmaydi. Endi 0,01 M yakuniy konsentratsiyani hosil qilish uchun etarlicha kuchli asos qo'shing. Bu 0,01 M karboksilik kislotani karboksilat (asos) shakliga aylantiradi, natijada 0,089 M kislota va 0,011 M asos hosil bo'ladi.

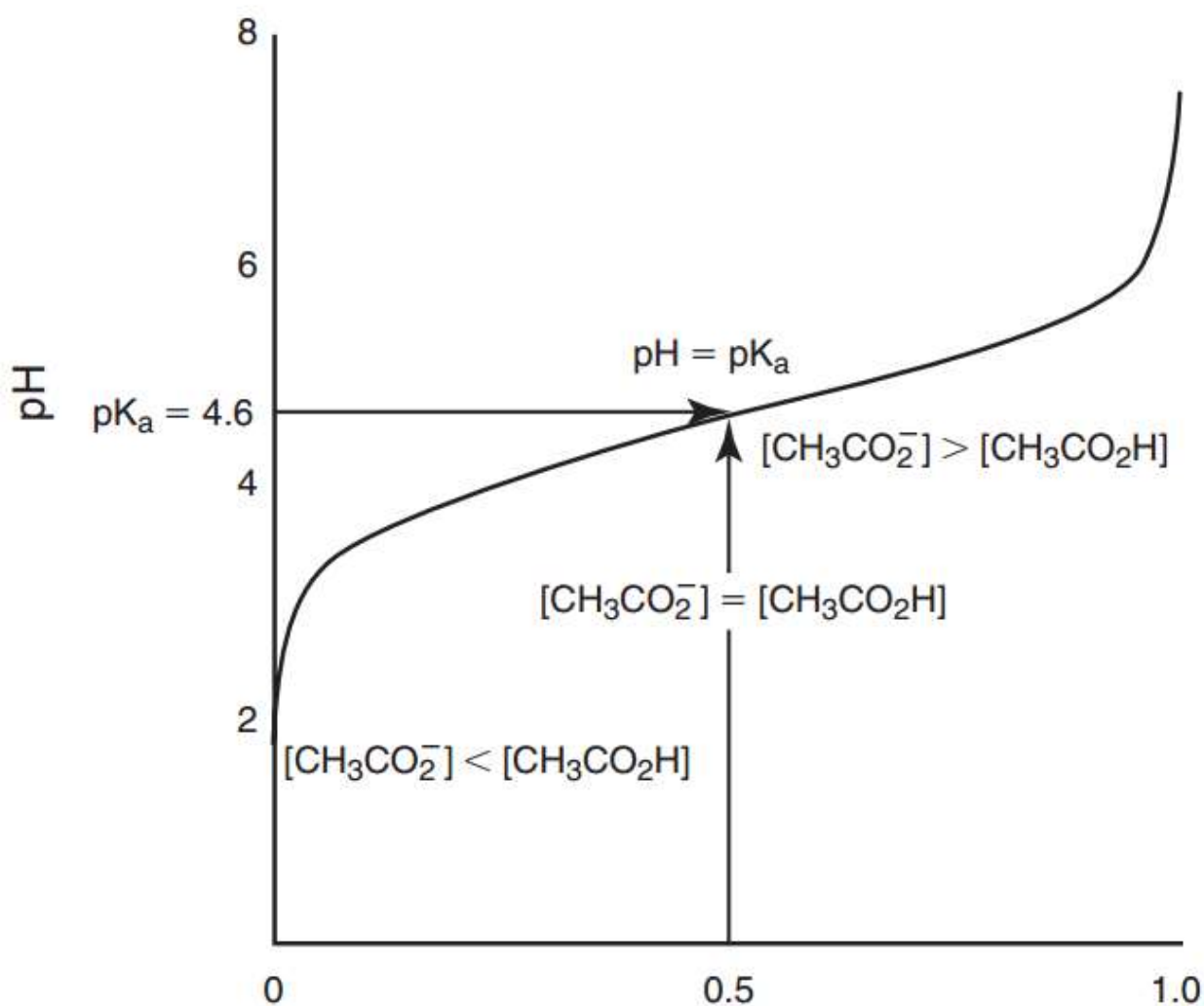
$[\text{kislota}]/[\text{asos}]$ nisbati taxminan 100 dan taxminan 10 gacha o'zgaradi va pH 1 birlikka o'zgaradi. (Men aytmoqchimanki, 0,089/0,011 taxminan 10,3 ni tashkil qiladi⁴⁷) Endi pK_a da xuddi shu narsani sinab ko'raylik. pK_a da $[\text{kislota}]/[\text{asos}]$ nisbati 1, $[\text{asos}] = 0,05$ M va $[\text{kislota}] = 0,05$ M bo'ladi. 0,01 M asos qo'shganda, biz 0,01 mol kislotani asosga aylantiramiz; $[\text{asos}] = 0,06$ va $[\text{kislota}] = 0,04$ M. $[\text{kislota}]/[\text{asos}]$ nisbati 1 dan 0,75 gacha o'zgargan bo'ladi (pH o'zgarishi 0,18 birlik). $[\text{kislota}]/[\text{asos}]$ 1 ga yaqin bo'lganda (pK_a yaqinida), bufer eng yaxshi buferlanadi (23.4-rasm).

Aminokislotalar va oqsillar kabi bir nechta ionlashtiriladigan guruhlar bilan har bir guruh pK_a ga qarab alohida titrlanadi. 23.5-rasmda ko'rsatilgan titrlash egri chiziqlari aminokislotalar glitsin, gistidin va glutamat uchun.

23.5-rasmda ko'rsatilgan titrlash egri chiziqlarida siz aminokislotalarning to'liq protonlangan shaklidan boshlaysiz. E'tibor bering, pH har qanday funktsional guruhning pK_a ga yaqin bo'lmaganida, asos qo'shilganda pH

⁴⁷ Biz chek daftarchamizni xuddi shu usul yordamida muvozanatlashtiraman va ko'pincha u yaxshi ishlaydi, lekin hisob balansi siz yozgan cheklar hajmiga yaqinlashganda ba'zi xavflar bo'lishi mumkinligini yodda tuting.

ko'proq o'zgaradi. Bundan tashqari, bir nechta kislota va asos guruhlar mavjud bo'lganda, bir nechta bufer mintaqalari mavjudligiga e'tibor bering (asos qo'shilganda pH tez o'zgarmaydi). Agar ikkita guruhning pK_a ko'rsatkichlari bir-biriga yaqin bo'lsa (taxminan 2 birlikdan yaqinroq), yuqori pK_a guruhi pastki pK_a guruhi tugashidan oldin titrlashni boshlaydi va ikkita titrlash o'rtasida keskin o'tishlar bo'lmaydi. Bu glutamat, aspartat yoki lizinni titrlash uchun eng aniq bo'lib, ularning barchasi o'xshash pK_a bilan ikkita guruhga ega.

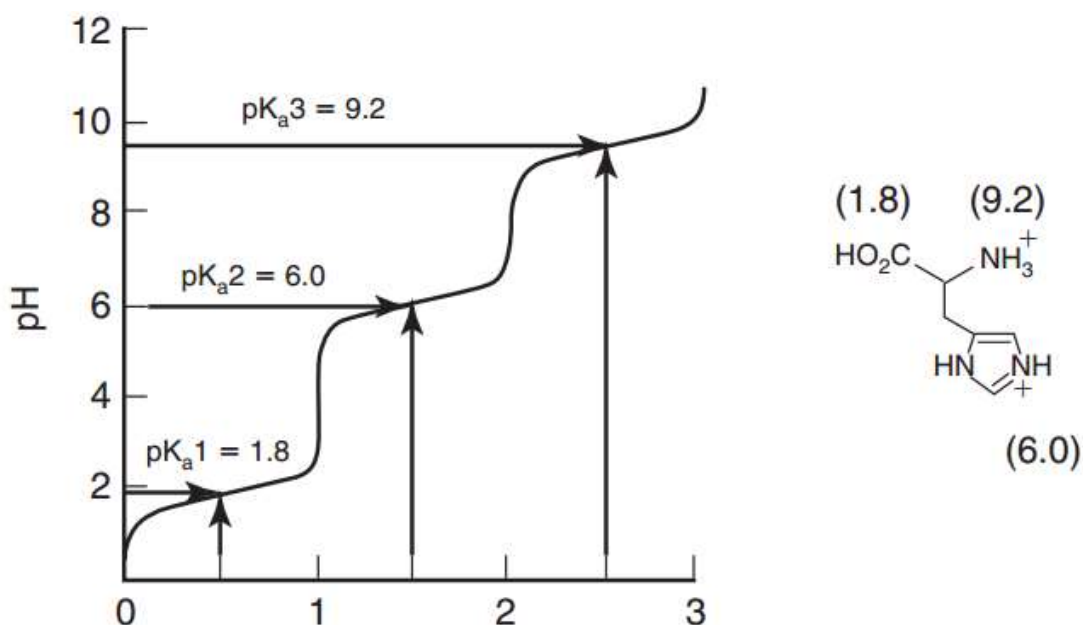


Qo'shilgan asosning ekvivalentlari

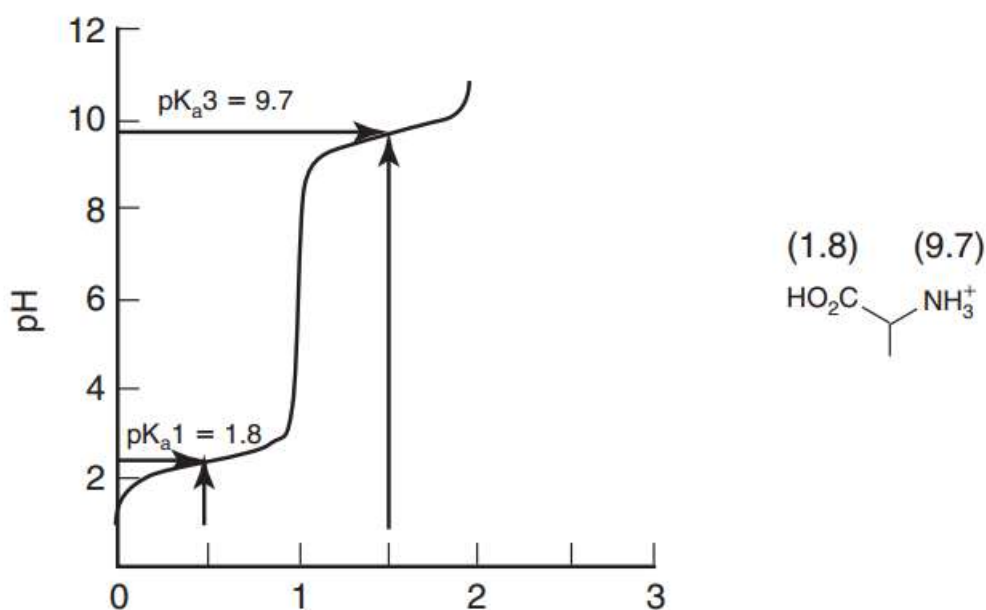
23.4-rasm. Sirka kislotasini titrlash. pK_a da asetat va sirka kislota konsentratsiyasi tengdir.

Yaqin atrofdagi zaryadlangan guruhlar mavjudligi ionlashtiruvchi guruhning pK_a ga ta'sir qilishi mumkin. Masalan, sirka kislotaning pK_a

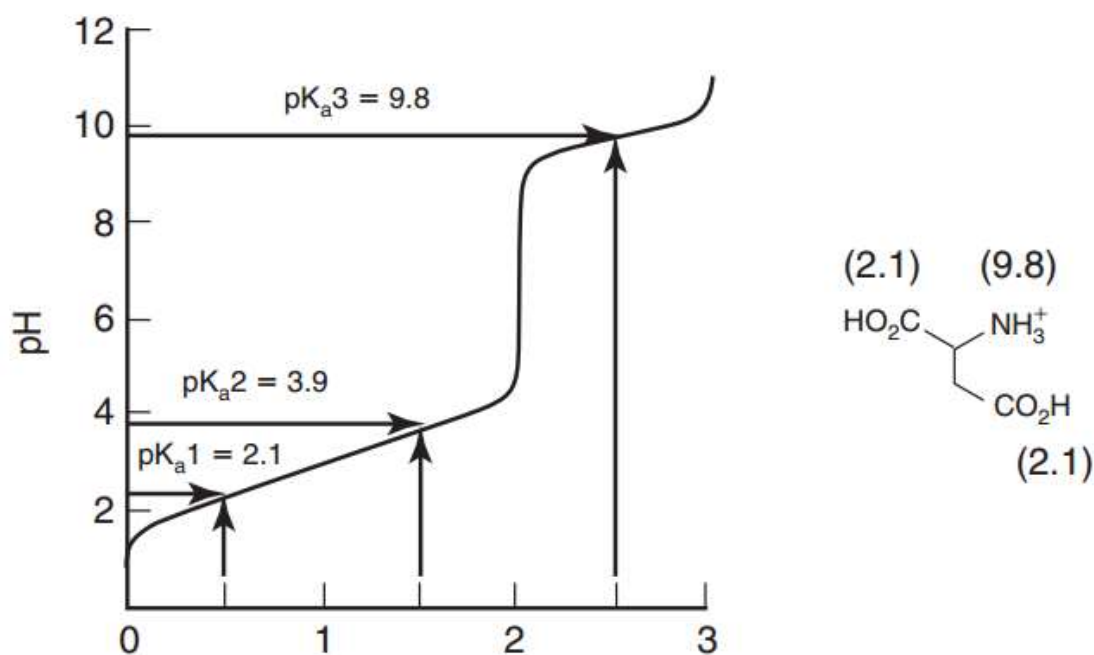
($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$) 4,6 ga teng. Biroq, glitsindagi karboksil guruhining pK_a ($^+\text{NH}_3\text{—CH}_2\text{—CO}_2\text{H}$) 2,4 ga teng. Buning sababi protonlangan aminokislotalarning ta'sirida. Ushbu guruhning musbat zaryadi protonni karboksilik kislotadan ajratib olishni osonlashtiradi, chunki karboksilat mahsulotining manfiy zaryadi yaqin aminokislotalarning musbat zaryadiga ega bo'lgan holda barqarorlashadi. Ionlashuvchi yon zanjir oqsilning bir qismi bo'lsa, yaqin atrofdagi zaryadning ta'siri yanada dramatik bo'lishi mumkin.



Qo'shilgan asosning ekvivalentlari



Qo'shilgan asosning ekvivalentlari



Qo'shilgan asosning ekvivalentlari

23.5-rasm. Aminokislotalarni titrlash. Bir nechta ionlashtiruvchi guruhlar alohida va pKa ni oshirish tartibida titrlanadi.

pI - IZOELEKTRIK NUQTA

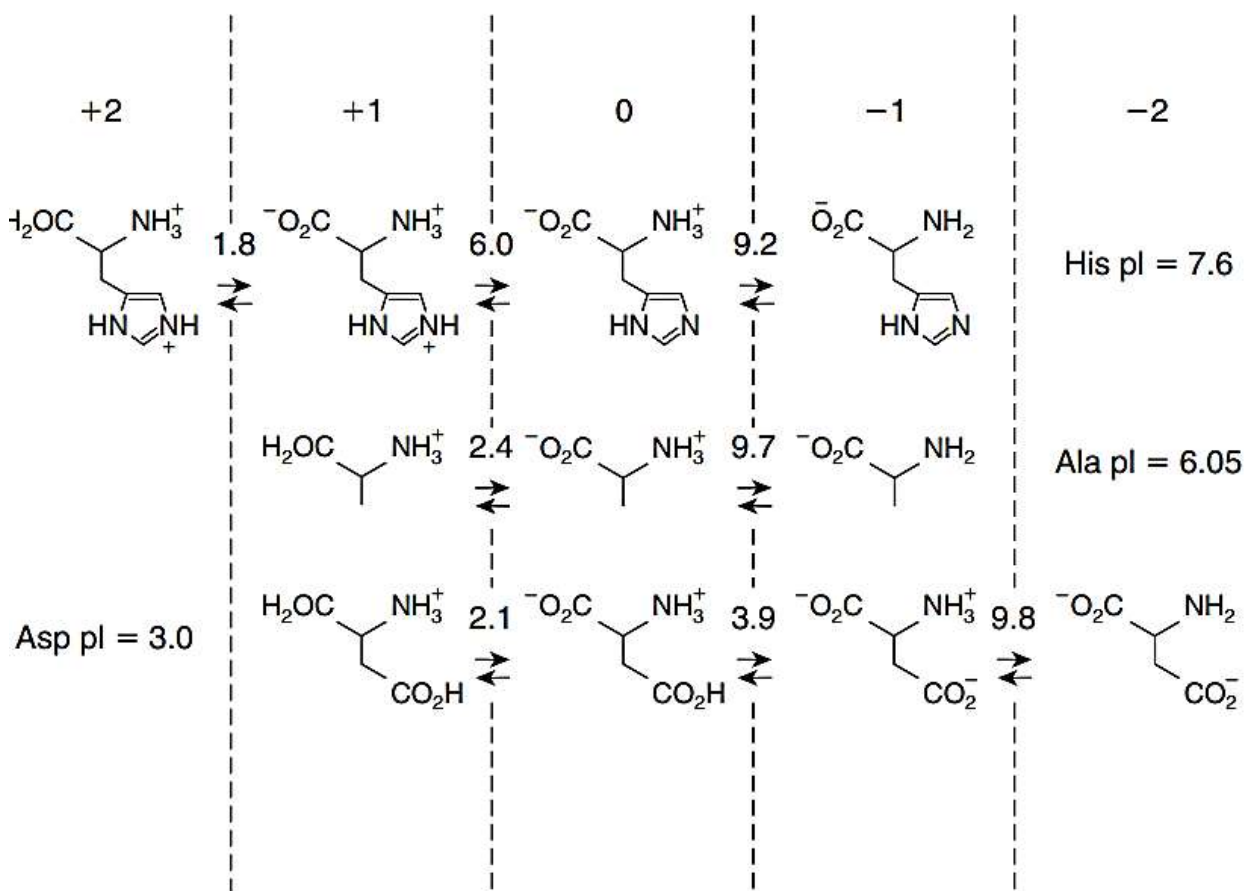
$pH = pI$ aniq zaryad yo'q degan ma'noni anglatadi.

$pH > pI$ manfiy zaryadni bildiradi.

$pH < pI$ musbat zaryadni bildiradi.

pI soxta little-p funktsiyasi bo'lib, $-\log [I]$ ni ifodalamaydi. Bu molekula aniq zaryadga ega bo'lmagan pH ni ifodalaydi. To'liq protonlanganda glitsin aniq = 1 zaryadga, zaryadlangan aminokislota va zaryadsiz, protonlangan karboksilik kislota guruhiga ega. Karboksil va aminokislotalarni titrlash o'rtasida taxminan yarmida molekulada aniq zaryad bo'lmasligi kerak - RNH_3^+ dagi musbat zaryad miqdori $RCOO^-$ dagi manfiy zaryad miqdoriga to'liq mos keladi. Agar aminokislota (yoki oqsil) kislotali guruhlarga (Glu, Asp) qaraganda ko'proq asosiy guruhlarga (Arg, Lys, His) ega bo'lsa, pI 7 dan katta bo'ladi. Agar aminokislota yoki oqsil ko'proq kislotali guruhlarga ega bo'lsa, pI

7 dan kamroq bo'ladi. Xuddi shu mulohazalar (lekin murakkabroq tarzda) oqsillarga ham tegishli (23.6-rasm).



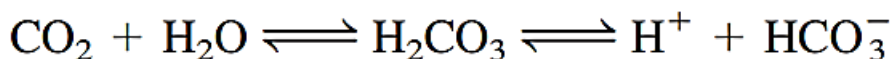
23.6-rasm. pI ni aniqlash. Zaryadni +1 dan 0 ga va 0 dan -1 ga aylantiradigan o'rtacha ikkita pK_a . Bu sizga pI ning taxminiy qiymatini beradi.

pI da molekula neytraldir. $[H^+]$ musbat zaryadlangan va uni boshqa molekulaga qo'shish bu molekulani yanada musbat zaryadlashi kerak. pH pI dan pastga tushganda, molekuladagi musbat zaryad miqdori ortadi (protonlash $-COO^-$ RNH_2 guruhini protonlash kabi birikmani yanada ijobiy qiladi). Agar pH pI dan past bo'lsa, molekula musbat zaryadlangan bo'ladi. Agar pH pI dan katta bo'lsa, molekula manfiy zaryadlangan bo'lishi kerak.

BIKARBONAT BUFFER

$$[H^+] = 24 pCO_2 / [HCO_3^-]$$

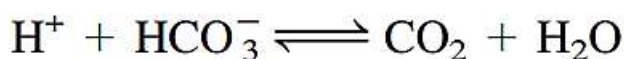
CO₂-bikarbonat buferi odatdagi kislotalar va asoslardan foydalanadigan bufferlardan bir oz farq qiladi, ammo qonning kislota-asos muvozanatini saqlashda juda muhimdir. Bikarbonat bufferining kislotali shakli aslida suvda erigan gazdir. Erigan CO₂ gidratsiya orqali kislotaga aylanadi va H₂CO₃ hosil qiladi. Gidratlangan CO₂ karboksilik kislotaga o'xshaydi. U protonni asosga beradi va bikarbonat, HCO₃⁻ hosil qiladi.



CO₂ suvda eriganida, H₂CO₃ hech qachon ko'p bo'lmaydi, shuning uchun biz uni e'tiborsiz qoldirib, CO₂ ni kislota va HCO₃⁻ ni asos sifatida hisoblashimiz mumkin.

Bikarbonat buffer tizimi bilan ishlashning ikki yo'li mavjud. Birinchisi Henderson-Hasselbalch tenglamasidan va samarali pK_a 6,1 dan foydalanadi. Agar kislota (CO₂) dan ko'proq asos (HCO₃⁻) bo'lsa, pH har doim pK_a dan katta bo'ladi. Bu odatda fiziologik (pH = 7,4; pK_a = 6,1) bo'ladi, shuning uchun molyar asosda har doim CO₂ dan 10 baravar ko'proq HCO₃⁻ mavjud.

Nima uchun bikarbonat bufferining pK_a 6,1 bo'lsa, pH 7,4 da samarali bufer bo'lishi mumkinligiga hayron bo'lishingiz mumkin. Javob shundaki, u unchalik yaxshi buferlanmaydi. Uning o'ziga xosligi va qonning asosiy bufer tizimi shundan iboratki, CO₂ gaz bo'lib, o'pka tomonidan chiqarilishi mumkin. CO₂ ni chiqarish protonlarni chiqarishga teng.



Bu protonning chiqarilishi emas; u faqat orqada qoldi va suvga aylandi. Bu nafas olish tezligini nazorat qilish orqali tanaga CO₂ konsentratsiyasini nazorat qilish imkonini beradi.

CO₂-bikarbonat buferi haqida o'ylashning boshqa usuli - logarifmlardan foydalanmaslik. Buning sabablaridan biri shundaki, tananing pH darajasi unchalik o'zgarmaydi (hech bo'lmaganda hayotga mos keladigan sharoitlarda) va shuning uchun siz juda kichik raqamlar bilan shug'ullanishingiz shart emas.

Gaz bo'lgan CO₂ kontsentratsiyasi odatda CO₂ ning ma'lum kontsentratsiyasini o'z ichiga olgan suyuqlik ustidagi gazdagi CO₂ ning qisman bosimi bilan ifodalanadi (noaniq eshitiladi, shunday emasmi?). CO₂ "kontsentratsiyasi" odatda simob millimetridagi bosim birliklarida ifodalanadi va pCO₂ bilan belgilanadi. Bu kichkina p funksiyasi emas. Kichik p shunchaki bosimni anglatadi (pO₂ da bo'lgani kabi). Odatda CO₂ qisman bosimi taxminan 40 mmHg ni tashkil qiladi. Atmosfera bosimi 760 mmHg. Bu shuni anglatadiki, CO₂ suyuqlik ustidagi gazning umumiy bosimining 40/760 qismini yoki taxminan 5% ni tashkil qiladi.

Eritilgan CO₂ ning haqiqiy kontsentratsiyasi (dCO₂; litr uchun millimolda) dCO₂ (mmol/L yoki mM) = 0,03 pCO₂ (mmHg) bilan berilgan. Henderson-Hasselbalx tenglamasi

$$K_a = \frac{[H^+][dCO_2]}{[HCO_3^-]}$$

bilan bir joydan boshlasak, biz $K_a = 10^{-6,1} = 7,94 \times 10^{-7} M$ va dCO₂ = 0,03 pCO₂ ekanligini bilamiz. Bu narsalarni birlashtirish va narsalarni qayta tartibga solish biroz sehriga olib keladi:

$$[H^+] \text{ (neq/L)} = \frac{24 \text{ pCO}_2 \text{ (mmHg)}}{[HCO_3^-] \text{ (mM)}}$$

Mana sehrli qism. Simob millimetridagi pCO₂ ni litr uchun millimol (mM) da [HCO₃⁻] ga bo'ling va 24 ga (2 o'nlab) ko'paytiring. Siz olgan javob bu litr uchun nanoeekvivalent birliklaridagi [H⁺] kontsentratsiyasi (neq/L) (nM = 10⁻⁹ M). Bikarbonat tizimidagi ekvivalent (ekvivalent) mol bilan bir xil bo'lib, neq/L, nmol/L, nM va 10⁻⁹ M atamalarining barchasi bir xil ma'noni anglatadi.

Molyar birliklarda (M) [H⁺] ni olish uchun (pH aniqlash uchun zarur bo'lgan narsa), neq/L da [H⁺] ni 10⁻⁹ ga ko'paytiring. Buning logini oling va

sizda pH bor. Qaysi usuldan foydalansangiz ham, yodda tutish kerak bo'lgan muhim narsa shundaki, $p\text{CO}_2$ ko'payganda, $[\text{H}^+]$ ortadi (pH pasayadi) - axir, CO_2 kislotadir.

QON pH DAGI NOMUTANOSIBLIK

CO_2 konsentratsiyasi o'pka tomonidan tartibga solinadi.

$[\text{HCO}_3^-]$ buyraklar tomonidan boshqariladi.

Nafas olish tezligi va chuqurligini o'zgartirib, o'pka qondagi CO_2 konsentratsiyasini nazorat qilishi mumkin. CO_2 gazdir va u tanani tark etganda protonlarni suvga aylantiradi. Hiyla shundaki, bu buferning haqiqiy kislotali shakli H_2CO_3 (siz HCO_3^- ga proton qo'shish orqali olasiz) suvni yo'qotishi (protonlar — suv emas) va CO_2 ni berishi, keyin esa tanani tark etishi mumkin. Bu jarayon protonlarni ortda qoldirmaydi, faqat ularni suvga aylantiradi. Tez va chuqur nafas olish (giperventilyatsiya) tufayli tanadan odatdagidan ko'proq CO_2 chiqib ketadi va qondagi $p\text{CO}_2$ kamayadi. Sayoz va sekin nafas olish (gipoventiliya) qonda $p\text{CO}_2$ ko'tarilishiga olib keladi.

Buyraklar bikarbonat konsentratsiyasini nazorat qiladi. Buyrakning dastlabki filtrati zardob bilan bir xil buffer tarkibiga ega (oqsillardan tashqari). Dastlabki filtratning pH qiymatiga asoslanib, buyrak dastlab filtrlangan bikarbonatni qaytarib olishga va uni sarumga qaytarishga qaror qilishi mumkin yoki uni tanadan tashqariga chiqarishga qaror qilishi mumkin. Agar buyrak bikarbonatni qaytarib olmasa, qon zardobidagi bikarbonat konsentratsiyasi pasayadi. Agar buyrak odatdagidan ko'proq bikarbonatni qaytarib olsa, bikarbonat konsentratsiyasi oshadi.

Odatda, hamma narsa muvozanatli, CO_2 va bikarbonat ular hosil bo'lgan tezlikda chiqariladi va sarumning pH darajasi 7,4 ga juda yaqin qoladi. Agar biron sababga ko'ra o'pka hiperventilyatsiya (juda tez nafas olish) orqali juda ko'p CO_2 ni chiqarib yuborsa, sehrli tenglamaning hisoblagichi ($p\text{CO}_2$) kamayadi va $[\text{HCO}_3^-]$ doimiy bo'lib qolsa, $[\text{H}^+]$ kamayishi kerak (pH) ortadi).

$$[H^+] \downarrow = \frac{24pCO_2 \downarrow}{[HCO_3^-]}$$

Gipoventilatsiya (juda sekin nafas olish) pCO_2 ni oshiradi (sehrli tenglamaning hisoblagichi) va $[HCO_3^-]$ doimiy bo'lib qolsa, $[H^+]$ oshishi kerak (pH kamayadi).

$$[H^+] \uparrow = \frac{24pCO_2 \uparrow}{[HCO_3^-]}$$

Agar siz CO_2 kislota ekanligini eslasangiz, buferning kislotali komponenti miqdorini oshirsangiz, pH pasayishi kerakligini tushunish oson.

Buyraklar to'g'ridan-to'g'ri filtratga $[H^+]$ (energiyaga bog'liq proton pompasi orqali) ajralishi mumkin, bu siydikning pH darajasini pasaytiradi. pH pasayganligi sababli, dastlab filtrlangan bikarbonatning ko'pi gaz, CO_2 sifatida mavjud bo'lib, membranalarni erkin kesib o'tishi mumkin. Ushbu kislotali gazning qonga qayta tarqalishi (epitelial hujayralar orqali) va bikarbonat hosil qilish uchun protonning hidratsiyasi va yo'qolishi dastlab filtrlangan bikarbonatni qayta tiklashga olib keladi. Buyrak aslida kislota shaklini (CO_2) qayta tiklash orqali bikarbonatni qaytarib oladi va aniq ta'sir bikarbonat va protonni qaytarib oladi. Ortiqcha protonlar tanadan siydikdagi boshqa bufferda (odatda fosfat) chiqishi kerak. Aniq natijalar shundan iboratki, siydikning pH darajasi pasayganda, buyraklar bikarbonatni ko'proq va ko'proq qaytarib oladi.

Qon zardobidagi pH ($[H^+] \uparrow$) ning pasayishiga javoban ko'proq HCO_2 ni olish $[HCO_3^-]$ ning ko'tarilishiga olib keladi va pH normal holatga qaytadi.

$$[H^+] = \frac{24pCO_2 \uparrow}{[HCO_3^-] \uparrow}$$

Buyraklar, bikarbonatni qaytarib olish orqali, o'pka bilan bog'liq muammolar tufayli ko'tarilgan pCO_2 ni qoplashi mumkin.

ATSIDUZ VA ALKALUZ

Atsidoz: $\text{pH} < 7,4$

Alkaloz: $\text{pH} > 7,4$

Nafas olish atsidozi: $\text{pCO}_2 \uparrow$

Nafas olish alkalози: $\text{pCO}_2 \downarrow$

Metabolik atsidoz: $[\text{HCO}_3^-] \downarrow$

Metabolic alkalosis: $[\text{HCO}_3^-] \uparrow$

Odatda hamma narsa muvozanatda. O'pkada hisoblagich (pCO_2), buyraklar esa maxrajga ($[\text{HCO}_3^-]$) ega. Metabolizm natijasida hosil bo'lgan CO_2 miqdori o'pka tomonidan chiqarilgan va buyraklar tomonidan chiqarilgan CO_2 miqdori bilan muvozanatlanadi. Boshqa metabolik kislotalar bilan ham xuddi shunday - ular CO_2 sifatida tanani tark etadilar yoki buyraklar orqali chiqariladi. Agar hamma narsa doimo muvozanatda bo'lsa, bularning barchasini o'rganishingiz shart emas edi - lekin odatdagidek emas va siz buni qilasiz.

Qon pH normal bo'lmasa, biror narsa to'g'ri ishlamasligi yoki tizimning imkoniyatlari oshib ketgan bo'lishi kerak.

$$[\text{H}^+] = \frac{24\text{pCO}_2}{[\text{HCO}_3^-]} \quad \text{sehrli tenglamadan foydalanish.}$$

$[\text{H}^+]$ ning anormal bo'lishiga ikki narsa sabab bo'lishi mumkinligini ko'rishimiz mumkin: pCO_2 ning o'zgarishi yoki $[\text{HCO}_3^-]$ ning o'zgarishi. 24 hech qachon o'zgarmaydi. Agar $[\text{H}^+]$ anormal darajada yuqori bo'lsa (past pH), holat atsidoz deb ataladi. Agar $[\text{H}^+]$ anormal darajada past bo'lsa, bu holat alkaloz deb ataladi.

$[\text{H}^+]$ nomutanosibligining har bir turi uchun (juda yuqori yoki juda past) ikkita mumkin bo'lgan sabablar mavjud. G'ayritabiiy darajada yuqori $[\text{H}^+]$ g'ayritabiiy darajada yuqori pCO_2 (sehrli tenglamaning numeratorining ortishi)

yoki g'ayritabiiy darajada past $[\text{HCO}_3^-]$ (maxrajning kamayishi) tufayli yuzaga kelgan bo'lishi mumkin. pCO_2 o'pka tomonidan tartibga solinganligi sababli, nafas olish belgisi pCO_2 o'zgarishiga olib keladigan ta'sirlarga biriktirilgan. pCO_2 ning o'zgarishi natijasida yuzaga keladigan Kislota-asos muvozanatining buzilishi pCO_2 ko'payishi yoki kamayishiga qarab nafas olish atsidozi yoki alkaloz deb ataladi. Bikarbonat konsentratsiyasi buyrakning provinsiyasidir va buyrak qancha bikarbonatni qayta tiklashi bilan belgilanadi. Bikarbonat konsentratsiyasining o'zgarishi metabolik belgilar bilan belgilanadi.

Kislota-ishqor balansida biror narsa noto'g'ri bo'lsa, biror narsa ishlamayapti. Agar o'pka aybdor bo'lsa va pCO_2 o'zgarsa, pCO_2 ko'paysa ($[\text{H}^+]$ ko'paysa) respirator atsidoz yoki pCO_2 kamaysa ($[\text{H}^+]$ kamaysa) nafas olish alkaloz deyiladi. Agar buyraklar noto'g'ri bo'lsa va $[\text{HCO}_3^-]$ juda yuqori yoki past bo'lsa, bu metabolik alkaloz yoki atsidoz deb ataladi. Agar bikarbonat konsentratsiyasi pasaysa, u metabolik atsidoz deb ataladi, agar bikarbonat konsentratsiyasi ko'tarilsa, metabolik alkaloz deb ataladi, chunki $[\text{H}^+]$ ning o'zgarishi bikarbonatga teskari bo'lishi kerak (yana sehrli tenglamaga qarang). Shunday qilib, bizda Kislota-asos muvozanatining to'rtta mumkin bo'lgan sababi bor: nafas olish atsidozi, nafas olish alkaloz, metabolik atsidoz va metabolik alkaloz. Esda tutish kerak bo'lgan oddiy narsa - sabab (metabolik yoki nafas olish) va yo'nalish (atsidoz yoki alkaloz).

Kislota-asos muvozanati buzilganda tananing ikkita varianti bor - asl muammoni hal qilish yoki doimiy tuzatish amalga oshirilgunga qadar vaqtinchalik tuzatishni ta'minlash uchun boshqa biror narsa qilish. Agar odam gipoventilatsiya qilsa (juda kam CO_2 nafas olsa), qon pCO_2 ko'tariladi va pH kamayadi ($[\text{H}^+]$ ortadi). Bu nafas olish atsidozidir. Shubhasiz, agar tana nafas olishni kuchaytira olsa, muammo bo'lmaydi. Bu variant bo'lmagani uchun, keyingi strategiya pH ni normal holatga qaytarish uchun bikarbonat konsentratsiyasini o'zgartirish bo'ladi. Qaysi tomonga borishi kerak? Sehrli

tenglamaga qarang. Agar $p\text{CO}_2$ ko'paytirilsa (hisobchi), $[\text{H}^+]$ ni normal holatga qaytarishning yagona yo'li $[\text{HCO}_3^-]$ - metabolik alkalozni ko'paytirishdir.

$$[\text{H}^+] = \frac{24p\text{CO}_2 \uparrow}{[\text{HCO}_3^-] \uparrow}$$

Xulosa - pHni normal holatga qaytarish uchun nafas olish atsidozini metabolik alkaloz bilan qoplash kerak. Quyidagi jadval barcha imkoniyatlarni umumlashtiradi. E'tibor bering, $p\text{CO}_2$ va $[\text{HCO}_3^-]$ uchun strelkalar yo'nalishi har doim bir xil bo'ladi. Metabolik har doim nafas olish yo'li bilan qoplanadi (va aksincha), atsidoz esa doimo alkaloz bilan qoplanadi.

SABAB	NATIJA			KOMPENSASIYA
Nafas olish atsidozi	$p\text{CO}_2 \uparrow$	$[\text{H}^+] \uparrow$	$[\text{HCO}_3^-] \uparrow$	Metabolik alkaloz
Nafas olish alkalози	$p\text{CO}_2 \downarrow$	$[\text{H}^+] \downarrow$	$[\text{HCO}_3^-] \downarrow$	Metabolik atsidoz
Metabolik atsidoz	$[\text{HCO}_3^-] \downarrow$	$[\text{H}^+] \uparrow$	$p\text{CO}_2 \downarrow$	Nafas olish alkalози
Metabolik alkaloz	$[\text{HCO}_3^-] \uparrow$	$[\text{H}^+] \downarrow$	$p\text{CO}_2 \uparrow$	Nafas olish atsidozi

XXIII BOB

TERMODINAMIKA VA KINETIKA

- Termodinamika
- Erkin energiya
- Erkin energiya o'zgarishlarini qo'shish
- Erkin energiyalarni ulash
- Termodinamik sikllar
- $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$
- Harakatlantiruvchi kuch
- Kinetika
- Tezlik
- O'tish davri nazariyasi
- Daraja konstantalari
- Daraja konstantalari va mexanizmi

TERMODINAMIKA

Signallar eshitiladi, ko'zlar xiralashadi va xo'rsinish eshitiladi.

Termodinamikaning go'zalligi shundaki, u kimyoviy reaksiya sodir bo'ladimi yoki yo'qmi va bu sodir bo'lganda undan qancha energiya olishingiz mumkinligini aytib bera oladi. Termodinamikaning hayvoni shundaki, uni haqiqatan ham tushunadigan hech kim buni tushunmaydiganlarga tushuntira olmaydi (yoki tushuntirmaydi).

Umumiy kimyoviy reaksiyani oling:



Agar biz A, B, P va Q ni aralashtirsak nima bo'ladi? Bu yerda qandaydir kul rang joy bor, chunki javob biz nimani nazarda tutayotganimizga bog'liq. Birinchidan, bu yo'nalishga bog'liq. Savol berishning to'g'ri yo'li: Reaksiya yozilgan yo'nalishda, ya'ni chapdan o'ngga bo'ladimi? Ikkinchidan, bu siz boshlagan A, B, P va Q ning haqiqiy konsentratsiyasiga bog'liq. Uchinchidan, bu haqiqatan ham A, B, P va Q ning boshlang'ich konsentrasiyalari bilan reaksiya nihoyat muvozanatga kelganda mavjud bo'ladigan muvozanat konsentrasiyalari o'rtasidagi bog'liqlikka bog'liq. Nihoyat, A, B, P va Q aralashtirilganda, ular muvozanat holatiga qarab harakatlanadi, bu nima bo'lishidan qat'i nazar, lekin termodinamika sizga reaksiyaning muvozanatga kelishi uchun qancha vaqt ketishini aytmaydi. Qanchalik tez? kinetikdir. Demak, haqiqiy javob shuki, biz A, B, P va Q ni aralashtirganda, reaksiya sizni muvozanatga olib boradigan yo'nalishda sodir bo'ladi. Reaksiya haqiqatda muvozanat holatida bo'lganda, A, B, P va Q ning konsentratsiyasi ularning muvozanat konsentrasiyalariga teng bo'ladi.

Reaksiyaning muvozanat konstantasi bu muvozanatdagi mahsulotlarning reaktivlarga nisbati:

$$K_{eq} = \frac{[P]_{eq}[Q]_{eq}}{[A]_{eq}[B]_{eq}}$$

Agar mahsulotlarning reaktivlarga dastlabki nisbati bo'lsa,

$$\frac{[P][Q]}{[A][B]}$$

muvozanat nisbatidan farq qiladi, kimyoviy reaksiya haqiqiy mahsulot/reaktiv nisbati muvozanat mahsuloti/substrat nisbatiga teng bo'lguncha davom etadi va keyin muvozanatda to'xtaydi.

Agar $([P][Q]/[A][B]) < ([P]_{eq}[Q]_{eq}/[A]_{eq}[B]_{eq})$ bo'lsa, reaksiya P va Q ni oshiradigan va kamayadigan yo'nalishda boradi. A va B shunday qilib mahsulot/substrat nisbati muvozanat qiymatiga oshadi. Bu, agar mahsulotlarning konsentratsiyasi ularning muvozanat qiymatlaridan past bo'lsa, reaksiya ko'proq mahsulot chiqaradigan yo'nalishda yoki o'ngga ketadi, degan bilan bir xil.

Agar $([P][Q]/[A][B]) > ([P]_{eq}[Q]_{eq}/[A]_{eq}[B]_{eq})$ bo'lsa, reaksiya P va Q ni kamaytiruvchi va ortib boruvchi yo'nalishda boradi. A va B shunday qilib mahsulot/reaktiv nisbati muvozanat qiymatiga kamayadi. Reaksiya chap tomonga o'tadi.

Agar $([P][Q]/[A][B]) = ([P]_{eq}[Q]_{eq}/[A]_{eq}[B]_{eq})$ bo'lsa, reaksiya muvozanatda bo'ladi va unda aniq o'zgarish bo'lmaydi. mahsulotlar yoki substratlar.

Bu haqda o'ylashning yana bir usuli reaktivlar va mahsulotlarning energiyalarini o'z ichiga oladi. Kimyoviy reaksiyalar reaksiya mahsulotlari reaktivlarga qaraganda kamroq energiyaga ega bo'lganda yozilgan yo'nalishda sodir bo'ladi. Reaksiya yuqori energiya holatidan pastroq energiyaga - tog'dan vodiya o'tadi. Bular ekzergonik reaksiyalar deyiladi, chunki ular energiya chiqaradi. Reaksiyalar yuqoriga, vodiya tog'ga ko'tarilmaydi - agar noqulay, tepaga ko'tarilish harakatini boshqa biror narsaning qulayroq, pastga tushish harakati bilan bog'lashning yo'li bo'lmasa.

Biz gapirayotgan energiya erkin energiya G deb ataladi. Energiya hech qanday to'lovsiz bo'lgani kabi bepul emas; erkin energiya - bu foydalanish uchun mavjud bo'lgan energiya. Molekulaning erkin energiyasi o'lchash mumkin bo'lmagan narsadir; ammo, biz kimyoviy reaksiyaga hamroh bo'lgan erkin energiyaning (ΔG) o'zgarishini o'lchashimiz mumkin.

Agar mahsulotlar reaktivlardan kamroq G ga ega bo'lsa (reaksiya pastga tushadi), ΔG noldan kichik bo'ladi ($\Delta G = G_{\text{mahsulotlar}} - G_{\text{reaktivlar}}$). Shunday qilib, o'z-o'zidan paydo bo'ladigan reaksiya uchun (yozilgan yo'nalishda sodir

bo'ladigan) ΔG manfiy (<0). ΔG qanchalik salbiy bo'lsa, reaksiya shunchalik qulay bo'ladi. Ko'pgina biokimyogarlari kabi, bu ham dastlab orqaga o'xshab ko'rinadi (24.1-rasm).

ERKIN ENERGIYA

ΔG kimyoviy reaksiyaning muvozanatdan qanchalik uzoqligini ko'rsatadigan o'lchovdir.

ΔG kimyoviy reaksiya orqali bajarilishi mumkin bo'lgan ish hajmini ko'rsatadi. Agar kimyoviy reaksiya muvozanatdan uzoqda bo'lsa, undan foydaliroq ish (ΔG) olasiz.

$\Delta G = 0$ Reaksiya muvozanat holatidadir va mahsulot va reaktivlarning konsentratsiyasi muvozanat konsentratsiyalariga teng.

Ekzergonik reaksiya: $\Delta G < 0$ Reaksiya yozilgan yo'nalishda sodir bo'ladi.

Reaktiv konsentratsiyasi muvozanat konsentratsiyasidan yuqori.

Energonik reaksiya: $\Delta G > 0$ Reaksiya yozilganga teskari yo'nalishda sodir bo'ladi. Mahsulot

konsentratsiyasi muvozanat konsentratsiyasidan yuqori.

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln \frac{[P][Q]}{[A][B]}$$

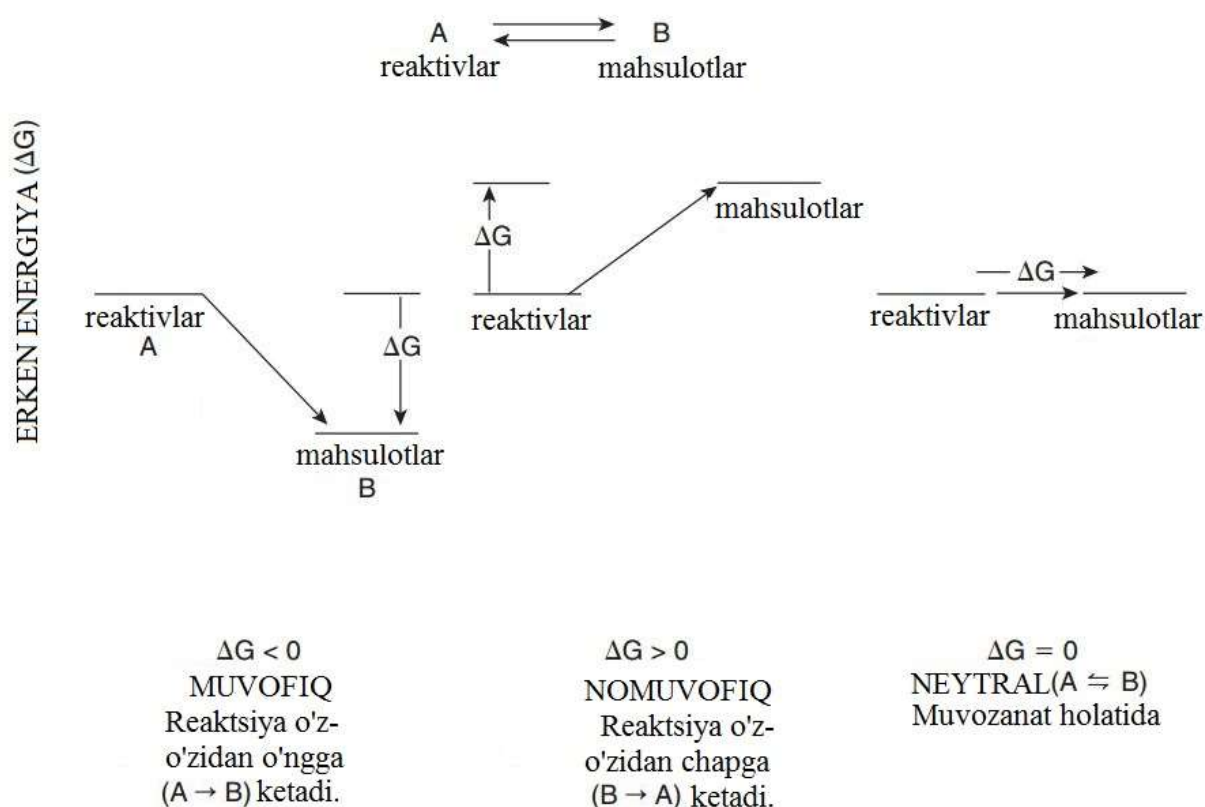
$$\Delta G^0 = -RT \ln (K_{eq})$$

$$\Delta G^0 = -1.36 \log_{10} (K_{eq})$$

K_{eq} yoki mahsulotlar/reaktivlar nisbatidagi 10 barobar farq ΔG ni 1,36 kkal/mol ga o'zgartiradi.

Faqat ΔG qiymatiga qarab, reaksiya qaysi yo'l bilan borishini aniqlashingiz mumkin. Agar $\Delta G < 0$ bo'lsa, reaksiya o'ngga ketadi. Agar $\Delta G > 0$ bo'lsa, reaksiya chapga ketadi. Va agar $\Delta G = 0$ bo'lsa, mahsulotlar va reaktivlar mutlaqo bir xil erkin energiyaga ega (esda tutingki, bu mahsulotlar va reaktivlar bir xil konsentratsiyada ekanligini anglatmaydi) va reaksiya muvozanatda.

Berilgan kimyoviy reaksiyadan qancha bo'sh energiya mavjudligini aniqlashda muhim bo'lgan narsa bu reaksiyaning muvozanat holatidan qanchalik uzoqda ekanligidir. Buni hal qilishning bir usuli - muvozanatdagi mahsulot/reaktiv nisbatining haqiqiy mahsulot/reaktiv nisbatiga nisbatini olish:



24.1-rasm. Reaksiyalar tepaga chiqmaydi

$$\frac{[P]_{eq}[Q]_{eq}/[A]_{eq}[B]_{eq}}{[P][Q]/[A][B]} = \frac{K_{eq}}{[P][Q]/[A][B]}$$

Agar bu nisbat 1 bo'lsa, reaktivlar va mahsulotlar muvozanatda bo'ladi. Agar bu nisbat katta bo'lsa, reaksiyada muvozanat holatiga qaraganda ko'proq

reaktivlar mavjud (yoki kamroq mahsulot) va reaksiya o'ngga, mahsulotlarga qarab ketadi. Agar nisbat kichik bo'lsa, buning aksi to'g'ri bo'ladi - reaksiya reaktivlar tomon ketadi.

Endi ta'rif - chunki bu haqiqatan ham. ΔG - muvozanat konstantasining mahsulot/reaktivlar nisbati nisbatining manfiy natural logarifmi ($-\ln$) Kelvin gradusidagi mutlaq harorat T ga va har bir mol uchun gradusdagi kaloriyadagi R gaz konstantasi. Tabiiy logarifmni olishning sababi oddiy, oson tushunarli nisbatni olish va uni qiyinlashtirishdir. Harorat va gaz konstantasiga ko'paytirish unga energiya birliklarini (kaloriya / mol yoki kkal / mol) berishdir.

$$\Delta G = -RT \ln \frac{K_{eq}}{[P][Q]/[A][B]}$$

yoki biz buni berish uchun o'zgartirishimiz mumkin

$$\Delta G = -RT \ln K_{eq} + RT \ln \frac{[P][Q]}{[A][B]}$$

ΔG faqat kimyoviy reaksiyaning muvozanatdan qanchalik uzoqligini ko'rsatadigan o'lchovdir. Biz yana bir ta'rif berishimiz mumkin

$$\Delta G^0 = -RT \ln K_{eq}$$

ΔG^0 - mahsulot/reaktiv nisbati 1⁴⁸ bo'lgan sharoitda reaksiya uchun erkin energiyaning o'zgarishi Bu nuqtada adashmang - ΔG^0 muvozanatdagi erkin energiya o'zgarishi emas (bu nolga teng), bu erkin energiya o'zgarishi mahsulotlar/reaktivlar nisbati 1 ga teng. ΔG^0 - bu turli reaksiyalarni solishtirish usuli bo'lib, qaysi biri o'z-o'zidan qulayroq ekanligini aniqlash

⁴⁸ Mahsulot/reaktiv nisbati, agar reaktivlar shartlaridan ko'proq mahsulot shartlari bo'lsa yoki aksincha, birliklarga ega bo'lishi mumkin. Misol uchun, agar ikkita mahsulot va bitta reaktiv bo'lsa, mahsulot / reaktiv nisbati molyar birliklarga (M) ega bo'ladi. Bu holda mahsulot/reaktivlar nisbati 1 ga teng mahsulot/reaktivlar nisbati aslida 1 M ekanligini bildiradi. Molyar standart holat atamasi molyar birliklarga ega mahsulot/reaktivlar nisbati haqida gapirayotganimizni anglatadi.

uchun. Taqqoslash, qoidaga ko'ra, mahsulot/reaktiv nisbati 1 bo'lganida amalga oshiriladi. Reaksiya manfiy ΔG^0 ga ega bo'lishi uni teskari yo'nalishda harakatlantirib bo'lmaydi degani emas. Haqiqiy mahsulot/reaktiv nisbati ΔG^0 ni yengish uchun etarlicha katta bo'lsa, reaksiya teskari yo'nalishda ketishi mumkin. ΔG^0 standart sharoitda reaksiyalarni solishtirishning qulay usuli hisoblanadi. Ba'zi reaksiyalarning joylashuvi harorat va pH ga ham bog'liq. Biokimyogarlarda odatda pH 7,0 va 25°C da ishlaganliklari uchun, pH va harorat ta'sirini ΔG^0 ga boshlang'ich qiymat qo'shish va uni ΔG^0 deb atash orqali e'tiborsiz qoldirish mumkin. Bu pH 7.0 va 25°C da bu ΔG^0 ekanligini anglatadi.

Barcha algebra tugagach,

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln \frac{[P][Q]}{[A][B]}$$

Ko'pincha tenglamalar ko'pchilikka ko'p narsani aytmaydi. Lekin bu boshqa. U har kimga nima bo'lishini qanday hal qilishni aniq aytadi. Bu qarorga faqat ikkita narsa (va faqat ikkita narsa) kiradi. Birinchidan, tizimga qancha ΔG o'rnatilgani bor - ba'zi kimyoviy reaksiyalar o'z-o'zidan qulayroqdir. Bu omil ΔG^0 da namoyon bo'ladi. Ikkinchidan, haqiqiy mahsulotlar / reaktivlar nisbati o'lchami mavjud. Agar u etarlicha katta bo'lsa, u hatto katta ichki erkin energiya farqini ham engishi mumkin.

Haqiqiy sonlardan ΔG ni hisoblashni biroz soddalashtirish uchun tabiiy logarifmlarni (1n) bazaviy 10 logarifmga (log)⁴⁹ ga aylantirish mumkinligini va 25°C da RT qiymati 0,591 kkal ekanligini yodda tutish foydalidir. /mol. Masalan, ΔG^0 ni hisoblash uchun quyidagi tenglamadan foydalaning

$$\Delta G^0 = -1.36 \log_{10} (K_{eq})$$

⁴⁹ $x = 2.303 \times \log_{10} x$.

$K_{eq} 1 \times 10^4$ (o'ziga xos qulay reaksiya) uchun $\log_{10} K_{eq} = 4$ va $\Delta G^0 = -1,36 (4) = -5,44$ kkal/mol. $K_{eq} 1 \times 10^{-6}$ (o'ziga xos noqulay reaksiya) uchun $\log_{10} K_{eq} = -6$ va $\Delta G^0 = -1,36(-6) = 8,16$ kkal/mol.

- **BIRLIKLAR** Mahsulotlar/reaktivlar nisbati ular bilan bog'langan birliklarga ega bo'lishi mumkin. Masalan, $A \rightleftharpoons B + C$ tipidagi reaksiya molyar birliklarga ega bo'lgan mahsulotlar/reaktivlar nisbatiga ega. Mahsulotlar/reaktivlar nisbati jurnalini molyar birliklar bilan olganingizda nima qilasiz, birliklarga e'tibor bermaslikdir. Siz haqiqatan ham ularni yo'q qilmadingiz, shunchaki ularga e'tibor bermadingiz. Fizik kimyogarlar buni qiyinlashtiradigan narsa shundaki, ular birliklarga e'tibor bermaslikni standart holatning taxmini deb atashadi. Garchi bu muhim. Agar siz birliklarni molyar (M) deb hisoblasangiz, mahsulot/reaktivlar nisbati bitta qiymatga ega bo'ladi, lekin agar siz birliklarni millimolyar (mM) yoki mikromolyar (μM) deb hisoblasangiz, mahsulot/reaktivlar nisbati juda boshqacha bo'lishi mumkin. Molyar standart holat millimolyar standart holatdan farq qiladi. Ishlatilgan birliklarni eslab qolishingiz kerak (garchi siz ularni endigina e'tiborsiz qoldirgan bo'lsangiz ham) va K_{eq} va mahsulot/reaktivlar nisbati bir xil birliklarda ifodalanganligiga ishonch hosil qiling.

Haqiqiy misol keltiraylik. ATP gidrolizi deyarli barcha tirik organizmlarni energiya bilan ta'minlaydi. Bu reaksiya uchun K_{eq} ($ATP \rightleftharpoons ADP + P_i$) $25^\circ C$ va pH 7,0 da taxminan $2,3 \times 10^5 M$ ni tashkil qiladi. Bu yerda suv konsentratsiyasi ham e'tiborga olinmaganiga e'tibor bering. Buning sababi shundaki, u biologik tizimlarda katta va nisbatan doimiy bo'lib, uni qo'yish hamma narsaning raqamlarini bir xil miqdorda o'zgartiradi - shuning uchun uni e'tiborsiz qoldirishga qaror qilindi.

$K_{eq} 2,3 \times 10^5 M$ bo'lsa, $\Delta G^0 -1,36 \log_{10} (2,3 \times 10^5) = -7,3$ kkal/mol. Agar mahsulotlar/reaktivlar nisbati 1 bo'lsa, bu ΔG bo'ladi, lekin unday emas. Faraz qilaylik, hujayradagi ATP ning mahalliy konsentratsiyasi 5 mM, [ADP] 60 μM va [P_i] 5 mM (bular taxminan to'g'ri, lekin ular hujayradan hujayraga va

istalgan vaqtda o'zgarib turadi. hujayrada). Shuni yodda tutingki, bu ATP gidrolizidan mavjud bo'lgan bo'sh energiya miqdori hujayradan hujayraga va vaqti-vaqti bilan o'zgarishini anglatadi.

Ushbu konsentratsiyalar bilan mahsulotlar / reaktivlar nisbati quyidagicha bo'ladi

$$\frac{[\text{ADP}][\text{P}_i]}{[\text{ATP}]} = \frac{(6 \times 10^{-5} \text{ M}) (5 \times 10^{-3} \text{ M})}{(5 \times 10^{-3} \text{ M})}$$

yoki mahsulot/reaktivlar = 6×10^{-5} M. Bularning barchasini ΔG uchun tenglamaga qo'yish,

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln \frac{[\text{P}][\text{Q}]}{[\text{A}][\text{B}]}$$

$$\Delta G = \Delta G^0 + 1.36 \log_{10} (6 \times 10^{-5})$$

$\Delta G^0 = -7,3$ kkal/mol bilan

$$\Delta G = -7.3 \text{ kkal/mol} - 5.7 \text{ kkal/mol} = -13 \text{ kkal/mol}$$

Aksariyat hujayralarida ADP ga ko'proq ko'proq ATPologik sabab, biz fiziologik sharoitda ATP gidrolizidan ΔG^0 ga qarab o'ylaganingizdan ko'ra ko'proq erkin energiya (-5,7 kkal/mol) olishimiz mumkin.

ERKIN ENERGIYA O'ZGARISHLARINI QO'SHISH

Kimyoviy reaksiyalar uchun erkin energiya o'zgarishlarini qo'shish va ayirish, boshqa kimyoviy reaksiyalar uchun erkin energiya o'zgarishlarini berish mumkin.

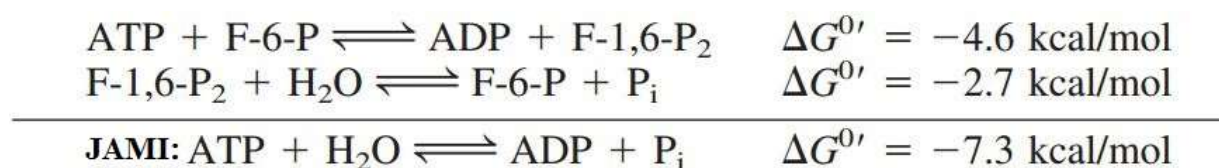
Erkin energiya o'zgarishlari, ba'zi boshqa termodinamik xususiyatlar kabi, qo'shilishi va ayirilishi mumkin - ba'zida aslida kuzatilmaydigan kimyoviy reaksiyani baholashga imkon beradi. Erkin energiya o'zgarishlarining bunday qo'shimchalari va ayirishlari mumkinligining sababi shundaki, kimyoviy reaksiya uchun kuzatilgan erkin energiya o'zgarishi

umumiy reaksiya qanday amalga oshirilganiga bog'liq emas. Jargon shundan iboratki, erkin energiya o'zgarishlari yo'ldan mustaqildir. Muhimi, siz qanday qilib emas, balki A nuqtadan B nuqtaga borasiz.

ATP gidrolizi bevosita amalga oshirilishi mumkin:



yoki ATP quyidagi kimyoviy reaksiyalar seriyasida gidrolizlanishi mumkin:

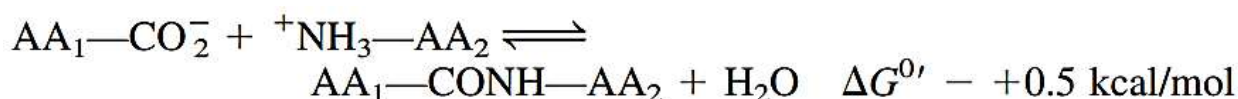


Agar siz o'zingizga erkin energiyalar yig'indisini isbotlamoqchi bo'lsangiz, siz birinchi va ikkinchi reaksiyalar uchun muvozanat ifodalarini yozib, ularni bir-biriga ko'paytirishingiz mumkin va siz ATP gidrolizi uchun muvozanat ifodasini olasiz. Ko'paytirish logarifmlarni qo'shishga tengdir, shuning uchun siz muvozanat konstantalarini ko'paytirganda, siz aslida erkin energiya qo'shasiz (yoki aksincha).

ERKIN ENERGIYALARNI ULASH

Qulay kimyoviy reaksiyaning erkin energiyasi salbiy reaksiyani amalga oshirish uchun ishlatilishi mumkin.

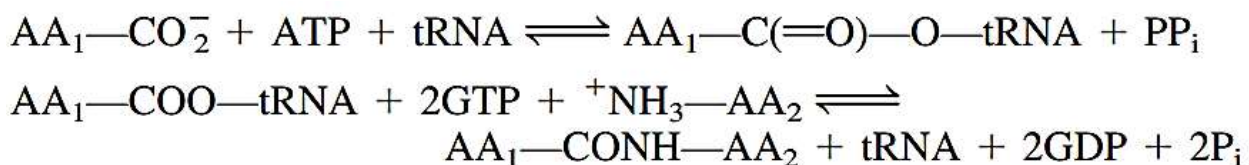
Peptid bog'lanishning hosil bo'lishi (oqsillardagi kabi) qulay reaksiya emas. Peptid bog'lanishining gidrolizi o'z-o'zidan sodir bo'ladigan reaksiya bo'ladi:



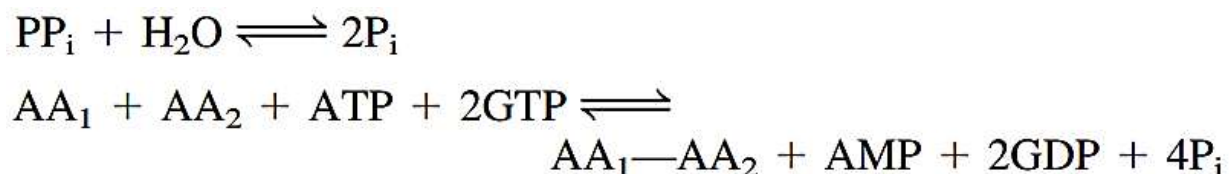
Agar aminokislotalarning hujayra ichidagi konsentratsiyasi AA_1 va AA_2 uchun har biri 1 mM va dipeptid konsentratsiyasi ham 1 mM ekanligini taxmin

qilsak, ΔG aslida +4,6 kkal/mol bo'ladi. Bu sizga peptid aloqalarini bunday sharoitlarda amalga oshirish mumkin emasligini aytadi.

Biologik jihatdan, peptid bog'lanishining noqulay shakllanishi ATP va GTP gidrolizi bilan bog'liq bo'lib, reaksiya haqiqatda sodir bo'lishi mumkin:



Reaksiya birinchi reaksiyadagi pirofosfatning gidrolizlanishi bilan yakunlanishi uchun yanada kuchayadi:



Taxminiy ΔG^0 +4,6 kkal/mol bo'lgan peptid bog'lanishining hosil bo'lishi jarayonni 4 ta yuqori energiyali fosfat bog'larining gidrolizlanishiga birlashtirish orqali amalga oshiriladi [hisoblangan ΔG^0 $4 \times (-7,3 \text{ kkal/mol})$]. Jarayon uchun umumiy ΔG^0 (+4,6 kkal/mol - 29,2 kkal/mol = -24,6 kkal/mol) bo'ladi. ATP gidrolizining boshqa noxush reaksiyalarga ulanishining ko'plab misollari mavjud. Asosiy misollar ionlarning past konsentratsiyasi bo'lgan bo'linmadan ion konsentratsiyasi yuqori bo'lgan bo'linmaga ionlarni tashishdir. Ionning (yoki boshqa molekulaning) konsentratsiya gradientiga (past konsentratsiyadan yuqori konsentratsiyaga) qarshi harakati termodinamik jihatdan qulay emas. Konsentratsiya gradientiga qarshi ionlarni konsentratsiyalaydigan ion nasoslari ATP gidrolizini yoki ionni bir vaqtning o'zida konsentratsiya gradienti bo'ylab tashishni talab qiladi. Erkin energiyaning barcha bu ulanishlarining yagona sababi shundaki, agar ular bog'lanmagan bo'lsa, reaksiyalar sodir bo'lmaydi. Erkin energiya o'zgarishi noldan katta bo'lsa, hech narsa sodir bo'lmaydi.

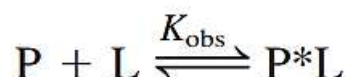
TERMODINAMIK SIKLLAR

Har qanday siklik yo'l atrofida erkin energiya o'zgarishi yig'indisi nolga teng bo'lishi kerak.

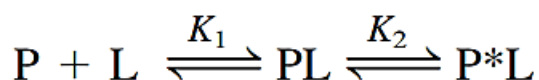
Reaksiyalarning har qanday siklik yo'li atrofidagi muvozanat konstantalarining mahsuloti 1 ga teng bo'lishi kerak.

Erkin energiya o'zgarishlarining qo'shimchaligini erkin energiya kimyoviy reaksiyaning yo'lga bog'liq emas, faqat mahsulot va reaktivlarning identifikatoriga bog'liq degan fikr bilan kengaytirilishi mumkin.

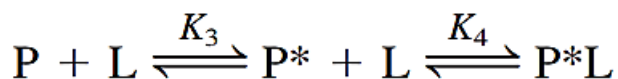
Kichik molekula va oqsil o'rtasidagi reaksiya haqida o'ylab ko'ring, unda kichik molekula (ligand) oqsil bilan bog'lanib, oqsil-ligand kompleksini hosil qiladi. Endi, shuningdek, oqsil faol joy bilan bog'langan ligandga ega bo'lsa, oqsilning konformatsiyasi ligand bog'lanmagandan farq qiladi, deb faraz qilaylik. Biz P^* ni ligand bog'langanda topiladigan konformatsiyaga ega oqsil shakli deb ataymiz. Agar biz assotsiatsiya reaksiyasi uchun muvozanat konstantasini (K_{obs}) yoki assotsiatsiya reaksiyasi uchun ΔG^0 ni o'lchagan bo'lsak, biz protein-ligand kompleksini hosil qilish uchun P oqsilining L ligand bilan reaksiyasi uchun ΔG^0 ni o'lchagan bo'lardik. Proteinning tuzilishi ligand bog'lanmagandagi tuzilishidan farq qiladi:



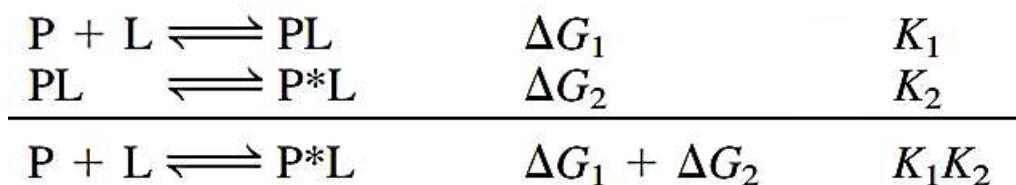
Ammo bu jarayon haqida ikki xil fikrda bo'lishimiz mumkin. Birinchidan, aytishimiz mumkinki, ligand P oqsili bilan bog'lanadi va bu protein o'zining konformatsiyasini P^* ga o'zgartirishiga olib keladi:



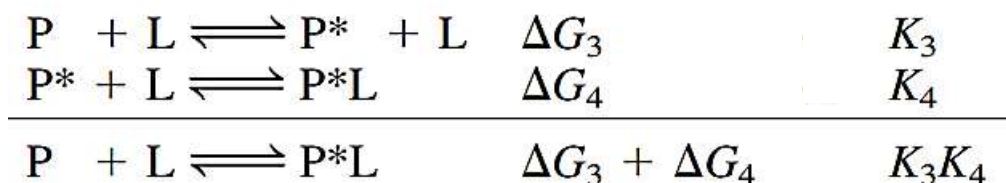
Shu bilan bir qatorda, oqsil ikki shaklda, P va P^* , hatto ligand bo'lmasa ham mavjud deb aytishimiz mumkin. Ligand protein P^* shaklini tanlaydi va u bilan bog'lanadi:



Qo'shimcha ma'lumotsiz, ikkita imkoniyatdan qaysi biri haqiqatda sodir bo'lishini ayta olmaymiz. Termodinamikaning yaxshi tomoni shundaki, bu muhim emas. Keling, bunga ishonchingiz komilmi yoki yo'qligini bilib olaylik. Biz boshqa reaksiyaning erkin energiya o'zgarishini olish uchun individual reaksiyalarning erkin energiyalarini qo'shishimiz mumkinligini bilamiz.



Endi boshqa yo'lni bajaring:



Umid qilamanki, siz hozirga qadar ushbu ikkita "turli" yo'ldan o'tganda, amalga oshirilgan umumiy reaksiya bir xil va biz dastlab K_{obs} deb atagan reaksiyaga teng ekanligini payqadingiz. (Agar siz buni sezmagan bo'lsangiz, unda hozir e'tibor bering - bu butun bo'limning maqsadi.)

Biz hozir ko'rsatgan narsa shuki

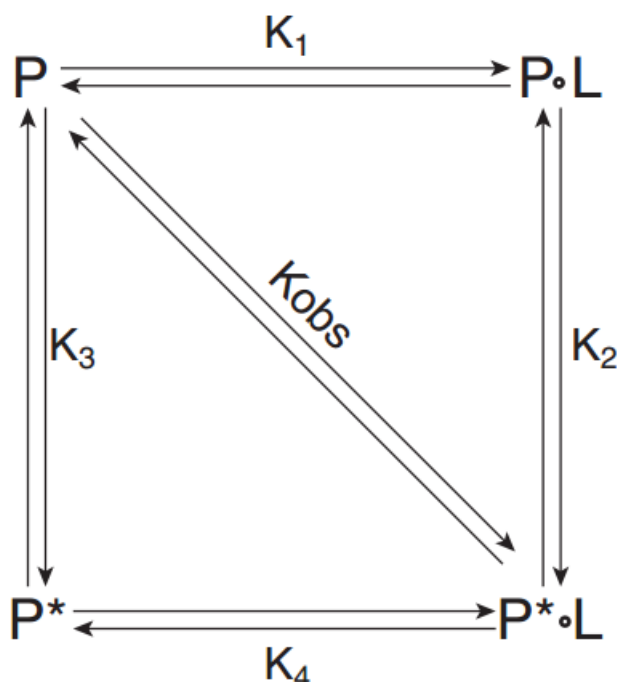
$$K_{obs} = K_3K_4 = K_1K_2$$

yoki

$$\Delta G_{obs} = \Delta G_1 + \Delta G_2 = \Delta G_3 + \Delta G_4$$

Algebrani so'z bilan aytishning yana bir usuli shundaki, biz $P + L$ dan P^*L ga qanday o'tishimizdan qat'iy nazar, erkin energiya o'zgarishi bir xil bo'ladi. Barcha yo'llar uchun ΔG bir xil - muvozanat konstantalari ham. Erkin energiya o'zgarishi yo'ldan mustaqildir. Buni termodinamik quti deb ataladigan

narsada ham ko'rsatishimiz mumkin. 24.2-rasmning yuqori va o'ng tomoni bir yo'l, chap va pastki qismi boshqa, diagonali esa uchinchi.



24.2-rasm. Substratning bog'lanishi bilan birga keladigan oqsil konformatsiyasining o'zgarishini tavsiflovchi termodinamik sikl.

Har qanday termodinamik quti uchun quti atrofida bo'lgan erkin energiya o'zgarishlarining yig'indisi nolga teng bo'lishi kerak - siz bir joyda boshlaysiz va to'xtayapsiz. ΔG belgisi yo'nalishga bog'liq bo'lgani uchun, agar siz belgilangan yo'ldan orqaga bir qadam o'tsangiz, bu qadam uchun ΔG belgisini o'zgartirishingiz yoki muvozanat konstantasining o'zaro nisbatini olishingiz kerak. Muvozanat konstantalaridan foydalangan holda yuqoridagi qutini to'liq aylanib o'tish

$$K_1 K_2 \frac{1}{K_3} \frac{1}{K_4} = \frac{K_1 K_2}{K_3 K_4} = 1 \quad \text{ni beradi.}$$

Termodinamik qutilarning foydasi ularni fikrlash vositasi sifatida ishlatishda, ayniqsa, ma'lum bir kimyoviy jarayon haqida muqobil fikrlash usullari mavjud bo'lgan hollarda. Ligandning bog'lanishi bilan bog'langan oqsil tarkibiy o'zgarishining oldingi misoli fikrni ko'rsatadi. Qutining yuqori va o'ng tomonida biz ligand oqsil bilan bog'langan va oqsildagi konformatsiyaning o'zgarishiga sabab bo'lgan deb bahslashamiz.

Chap va pastki yo'l bilan biz ligand oqsilning ikkita oddiy konformatsiyasidan birini ushlab, muvozanatni ligand-oqsil kompleksi tomon tortdi, deb bahslashamiz. Qutining chetlari bo'ylab ikkita yo'l haqiqatning turli xil rasmlarini beradi, ularning ikkalasi ham termodinamik jihatdan ekvivalentdir. Uyga olib boriladigan boshqa xabar shundaki, qo'shimcha eksperimental ma'lumotlarsiz siz ikkita muqobil mexanizm o'rtasida qaror qabul qila olmaysiz. Qutida aytilishicha, qaysi mexanizm to'g'ri ekanligini hal qilishdan oldin, siz PL (yuqori yo'l) yoki P* (pastki yo'l) uchun dalillarni topishingiz kerak.

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

ΔG = erkin energiya (qulay reaksiyalar uchun <0). Bu kimyoviy reaksiya natijasida olinadigan foydali energiya.

ΔH = entalpiya. Bu reaktivlar va mahsulotlar o'rtasidagi bog'lanishning o'zgarishi natijasida mavjud bo'lgan aniq energiya miqdori. Agar issiqlik ajralib chiqsa, reaksiya qulay va $\Delta H < 0$ bo'ladi.

ΔS = entropiya. Bu reaksiya davomida tartib miqdorining o'zgarishi. Buyurtma noqulay ($\Delta S < 0$). Buzilish qulay ($\Delta S > 0$).

Kimyoviy reaksiya uchun erkin energiya o'zgarishi, ΔG , ikki omil - issiqlik va tashkilot o'rtasidagi muvozanatdir. Boshqa narsalar teng bo'lsa, issiqlik chiqaradigan reaksiyalar bo'lmaganlarga qaraganda qulayroqdir. Ko'proq tartibsiz mahsulotlar hosil qiladigan reaksiyalar, shuningdek, ko'proq uyushgan mahsulotlarni yaratadigan reaksiyalarga qaraganda ancha qulayroq

bo'ladi. Issiqlik energiyasi kimyoviy aloqalar hosil qilish va uzish orqali kimyoviy reaksiyalar natijasida hosil bo'ladi. Ammo kimyoviy reaksiya natijasida hosil bo'lgan barcha issiqlikdan foydalanish mumkin emas. Issiqlik energiyasining bir qismi reaksiya mahsulotlarini tartibga solish yoki tartibga solish uchun ishlatilishi mumkin.

- **ΔH (ENTALPIYA O'ZGARISHI)** Reaksiyaga hamroh bo'ladigan kimyoviy bog'lanishning o'zgarishi natijasida reaksiya chiqadi yoki issiqlik oladi. Bu reaktivlarga qaraganda mahsulotlarda ko'proq bog'lanish hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin yoki bu reaktivlardagi bog'lanishlar mahsulotlardagi bog'lanishlarga qaraganda ko'proq energiya ekanligini anglatishi mumkin. Issiqlik chiqaradigan reaksiyalar (ekzotermik deb ataladi) reaktivlarga qaraganda mahsulotlarda barqarorroq aloqalar hosil qiladi va issiqlik chiqarmaydigan reaksiyalarga qaraganda ancha qulayroqdir. Manfiy bo'lgan ΔH (entalpiya o'zgarishi) (chiqariladigan issiqlik) ΔG ni salbiyroq qiladi va yozilgan yo'nalishdagi reaksiyani qo'llab-quvvatlaydi. Issiqlik reaktiv yoki kimyoviy reaksiya mahsuloti sifatida qaralishi mumkin. Agar xohlasangiz, hatto yozishingiz mumkin.

- **ΔS (ENTROPIYA)** Ko'pgina kimyoviy reaksiyalar reaktivlar va mahsulotlarning tashkil etilishining o'zgarishi bilan ham birga keladi. Masalan, oqsillarni buklanish reaksiyasi strukturasiz, tasodifiy oqsilni oladi va uni buklangan va yaxshi tashkil etilgan uch o'lchamli tuzilishga aylantiradi.

Tuzilish tashkillashtirildi va tashkilot noqulay - bu o'z-o'zidan sodir bo'lmaydi. Entropiya - tartibsizlikka berilgan so'z (uyushgan so'zning aksi). Yuqori entropiyali tizimlar tartibsiz, past entropiyali tizimlar tashkil etilgan. Avvalgidek, bu mahsulotlar minus reaktivlar. Agar mahsulotlar reaktivlarga qaraganda (yuqori entropiya) ko'proq tartibga solingan (past entropiya) bo'lsa, ΔS manfiy, ammo erkin energiyaga qo'shgan hissasi - $T\Delta S$ ijobiy - noqulay. Agar tashkilot kimyoviy reaksiyaga hamroh bo'lsa, u noqulay hissa qo'shadi.

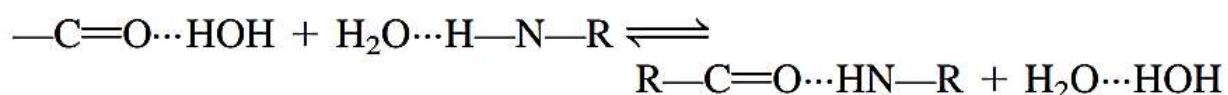
HARAKATLANTIRUVCHI KUCH

Salbiy ΔG ga eng ko'p hissa qo'shadigan omil. Harakatlantiruvchi kuch buni amalga oshiradi.

Harakatlantiruvchi kuch - bu kimyoviy reaksiya uchun qulay erkin energiya o'zgarishining ko'p qismini ta'minlaydigan, ya'ni uni sodir bo'lishiga olib keladigan narsani tavsiflash uchun ishlatiladigan atama. Yozilgan yo'nalishda sodir bo'ladigan kimyoviy reaksiya uchun ΔG noldan kichik bo'lishi kerakligini bilamiz. Agar, masalan, aniq entalpiya o'zgarishi (ΔH) nolga teng yoki musbat bo'lgan kimyoviy reaksiya bo'lsa va reaksiya hali ham davom etsa, biz bilamizki, entropiya hissasi qulay yo'nalishda (va ijobiy) bo'lishi kerak. Aks holda, ΔG salbiy bo'lishi mumkin emas. Bunday holda, biz reaksiya entropik tarzda sodir bo'ladi, deb aytamiz (ya'ni, reaksiya entropiyaning ortishi - bu reaksiya bilan birga keladigan tartibsizlikning kuchayishi tufayli sodir bo'ladi).

Harakatlantiruvchi kuch umumiy reaksiyaga eng salbiy erkin energiyani ta'minlaydigan jismoniy o'zaro ta'sirni ko'rsatish uchun ham ishlatilishi mumkin. Masalan, oqsillarning buklanishining harakatlantiruvchi kuchi hidrofobik o'zaro ta'sirdir. Boshqa kuchlar qulay protein katlama reaksiyasiga yordam beradi; ammo eng katta hissa hidrofobik qoldiqlarning oqsilning ichki qismiga o'ralishidan kelib chiqadi.

Buni yanada mazmunli qilish uchun suvda vodorod bog' hosil bo'lish reaksiyasini olaylik:



Chapdagi reaktivlar karbonil kislorod atomi bo'lib, u boshqa vodorod-bog' donorlari yo'qligida suv bilan vodorod bog'ini hosil qiladi va amiddan vodorod ham suv bilan vodorod bilan bog'langan. Reaksiya C=O va HN- guruhlarini birlashtirish, ikkita vodorod bog'ini suv bilan uzish va keyin C=O

va HN-guruhlarini o'rtasida yangi vodorod bog'ini va ikkita suv molekulasini ishtirokida yangi vodorod bog'sini hosil qilishni o'z ichiga oladi. Bu reaksiya sodir bo'ladimi?

Keling, entalpiya o'zgarishini ko'rib chiqaylik. Bizning chap tomonida ikkita vodorod bog'si va o'ng tomonida ikkita vodorod bog'i mavjud. Ular turli xil turlar orasida, ammo umumiy reaksiya vodorod bog'larining sonini o'zgartirmasdan qayta tashkil etilishidir. Bu reaksiya uchun ΔH nolga yaqin bo'lishi kerak deb o'ylash mumkin va shunday bo'ladi. Ammo, agar biz karbonil kislorod va amid azot vodorod bog'ining hosil bo'lishi uchun yaxshi masofa va burchak ostida joylashgan oqsilda hosil bo'ladigan vodorod bog'i haqida gapiradigan bo'lsak yoki vodorod bog'ining donori yoki akseptori zaryadlangan bo'lsa, bitta hosil bo'lgan vodorod bog'lari suv bilan bog'liq bo'lganlardan bir oz kuchliroq bo'lishi mumkin. ΔH biroz salbiy bo'lishi mumkin.

Endi entropiyani sinab ko'ring. Reaksiyaning chap tomonida vodorod-bog' donorlari va akseptorlari uch o'lchovli fazoda mustaqil ravishda harakat qilishlari mumkin. Ular erkin. Biroq, ba'zi cheklovlar mavjud, chunki ular suv molekulasini bilan o'zaro ta'sir qiladi. Ammo suv molekulasini hamma joyda mavjud va faqat kichik miqdordagi suv molekulasining harakati cheklangan. Reaksiyaning chap tomoni oqilona tartibsizdir. Reaksiyaning o'ng tomonida vodorod bog'langan kompleks hosil qiluvchi peptid vodorod bog'lovchi donor va akseptor mavjud.

Ushbu kompleksda donor va qabul qiluvchi uch o'lchamli bo'shliqda birgalikda harakat qilishlari kerak (bu kompleks degani). Har bir molekula mustaqil harakat qilish erkinligining bir qismini yo'qotdi (har biri hali ham tebranishi va ba'zi ichki aloqalarni aylantirishi mumkin). Vodorod bilan bog'langan ikkita suv molekulasini oddiy suvdur - tashkiliy holatida reaksiyaning chap tomonidagi vodorod bog'lari bilan solishtirish mumkin. Umuman olganda, reaksiyaning o'ng tomoni chapga qaraganda ancha tartibga solingan.

Demak, reaksiya entropiyaning pasayishi bilan birga keladi - bu noqulay taklif.

Balansda entalpiyaning kichik pasayishi ($\Delta H < 0$) entropiyaning katta pasayishi ($\Delta S < 0$) bilan qoplanadi, shuning uchun umumiy reaksiya noqulay bo'ladi. Shunday qilib, suvdagi ikkita peptid o'rtasida yagona vodorod bog'lari paydo bo'lishini kutish mumkin emas. Bu topilgan narsa.

Oqsillarda va ba'zi kichik peptidlarda vodorod-bog'lar hosil bo'lishi kuzatiladi. Molekulyar vodorod-bog'larning hosil bo'lishi molekulalararo vodorod bog'lanish hosil bo'lishi kabi entropik jihatdan noqulay emas, shuning uchun molekula ichidagi vodorod bog'lari (a spiraldagi kabi) entropik asoslarda ko'proq hosil bo'ladi. Bundan tashqari, DNK va oqsillarda vodorod-bog'larning hosil bo'lishi kooperativdir. Birinchi vodorod aloqasini hosil qilish qiyin (entropik) bo'lishi mumkin, ammo u hosil bo'lgandan keyin qo'shimcha vodorod bog'larini hosil qilish osonroq va osonroq bo'ladi - qo'shimcha vodorod bog'larini hosil qilish uchun kamroq va kamroq entropiya yo'qotilishi kerak.

KINETIKA

Signal tezroq eshitiladi, ko'zlar tezda o'chadi va uzoq xo'rsinish eshitiladi.

Termodinamika sizga nima bo'lishini aytadi - etarli vaqt. Kinetika qachon bo'lishini ta'minlaydi. Bularning barchasiga haddan tashqari tushmang. Uni istiqbolli qilish uchun trivia saralovchiga orqaga qarang. Biroq, agar siz haqiqatan ham kinetika nima ekanligini qisman tushunishni istasangiz, davom eting.

TEZLIK

Qanday tez

Vaqt o'tishi bilan konsentratsiyaning o'zgarishi

M/min

Kinetika vaqt o'tishi bilan o'zgarib turadi.



A ni P ga aylantirish kabi oddiy kimyoviy reaksiya uchun biz “Qanday tez?” deb so'rashimiz mumkin. Tezlik bilan qanchalik tez o'lchanadi - vaqt o'tishi bilan substrat yoki mahsulot kontsentratsiyasining o'zgarishi.

$$\text{Tezlik} = v = \frac{\Delta[P]}{\Delta \text{vaqt}}$$

Tezlik, v , M/min birliklariga ega.

O'TISH HOLATI NAZARIYASI

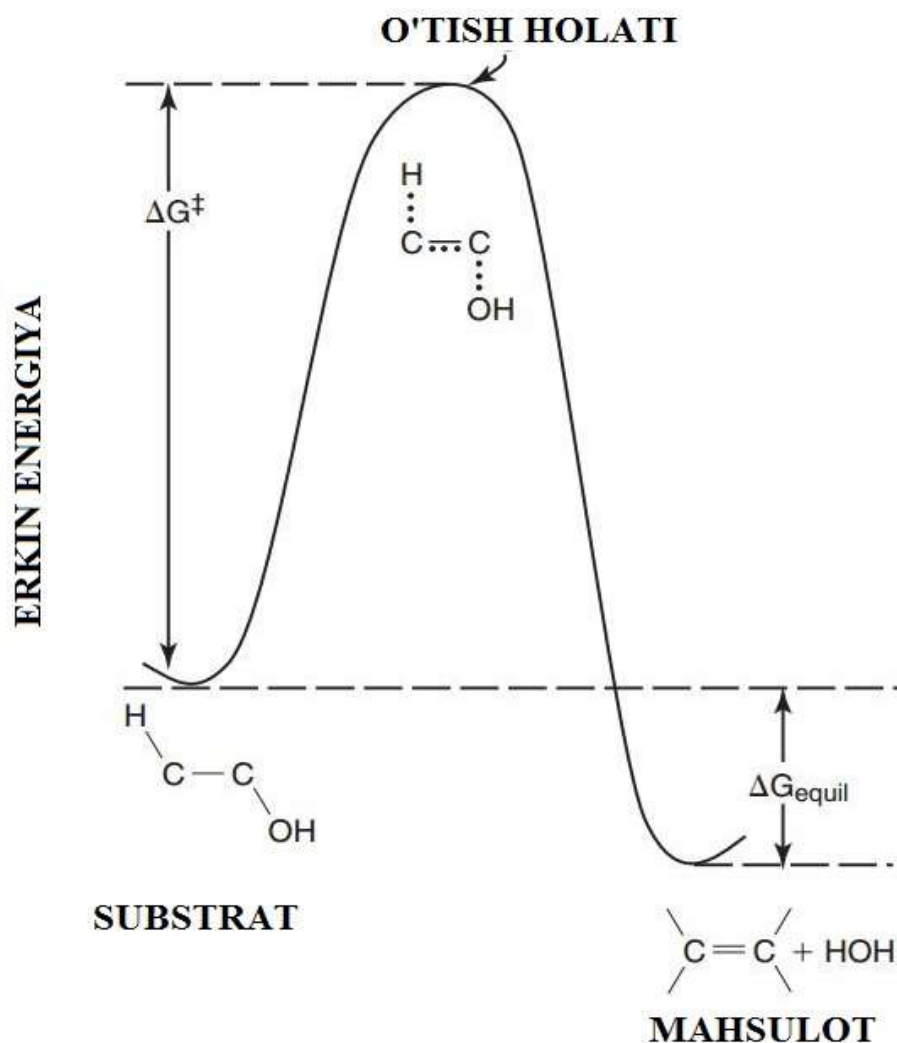
Faollashuvning erkin energiyasi: reaktivning energiyasini o'tish holatining energiyasiga oshirish uchun zarur bo'lgan energiya.

O'tish holati: reaktivlar va mahsulot o'rtasida yuzaga keladigan atomlarning eng yuqori energiyali joylashuvi.

Barcha kimyoviy reaksiyalar bir xil tezlikda sodir bo'lmaydi; ba'zilari boshqalarga qaraganda tezroq. Reaksiya sodir bo'lishidan oldin, A ning individual molekulalari kimyoviy reaksiyani tashkil etuvchi kimyoviy bog'lanishlarni buzish yoki qilish uchun etarli issiqlik energiyasiga ega bo'lishi kerak. Kimyoviy reaksiyani to'siq bilan to'sib qo'ygan holda ko'rish mumkin (24.3-rasm). Bu to'siq reaksiyaning bir zumda sodir bo'lishiga yo'l qo'ymaydi (agar u bo'lmasa, biz hammamiz CO_2 va suv bo'lardik). Agar to'siq past bo'lsa, reaksiya tez bo'ladi, lekin to'siq yuqori bo'lsa, reaksiya sekin. A molekulasining kimyoviy reaksiyaga kirishishidan oldin olishi kerak bo'lgan energiya (to'siqni kesib o'tish) faollashuvning erkin energiyasi ($\Delta G^\ddagger$) deb ataladi. Energiya (odatda) molekulaning termal tebranishidan kelib chiqadi.

Faollashtirish energiyasi ma'lum bir reaksiya qanchalik tez sodir bo'lishini belgilaydi.

O'tish holati nazariyasi shuni ko'rsatadiki, agar substrat molekulasida to'siqdan o'tish uchun etarli energiyaga ega bo'lsa, uning tuzilishi substrat va mahsulot tuzilishi o'rtasida oraliq bo'ladi. Ba'zi bog'lanishlar cho'zilgan, qisman uzilgan, qisman shakllangan va hokazo. Substrat va mahsulot o'rtasida eng yuqori energiyaga ega bo'lgan atomlarning joylashishiga o'tish holati deyiladi. O'tish holati nazariyasi o'tish holati bir bog'lanish tebranishi uchun zarur bo'lgan vaqtdan (taxminan 10^{-15} soniya) ko'proq vaqt davomida mavjud emasligini taxmin qiladi - shuning uchun o'tish holati haqiqatan ham mavjud emas, lekin biz bu haqda xuddi shunday gapirishimiz mumkin. Faollashtirishning ΔG ko'rsatkichlari har doim ijobiydir. Qanchalik ijobiy bo'lsa, shunchalik sekinroq.



24.3-rasm. Erkin energiya reaksiyasining koordinata diagrammasi kimyoviy reaksiyaning substrat, mahsulot va o'tish holatining erkin energiyasini ko'rsatadi. Bu sizga umumiy reaksiyaning qanchalik ijobiy (ΔG_{eq}) va qanchalik tez ($\Delta G^\ddagger$) ekanligini aytadi.

TEZLIK KONSTANTALARI

Birinchi tartib: $v = k [A]$.

k vaqt birliklari bilan⁻¹ (min⁻¹ yoki s⁻¹).

Ikkinchi tartibli: $v = k [A][B]$.

k konsentratsiya birliklari bilan⁻¹ marta⁻¹ (masalan, M⁻¹ s⁻¹).

Nolinchi tartib: $v = k$.

k konsentratsiya vaqti birliklari bilan⁻¹ (masalan, M s⁻¹).

Tezlik konstantalari - bu reaksiya qanchalik tez sodir bo'lishini ko'rsatadigan raqamlar. Ular bir nechta turli xil ta'mlarda keladi va ular ta'riflayotgan reaksiya turiga qarab turli birliklarga ega.

• **BIRINCHI TARTIBLI REAKSIYALAR** Reaksiyaning tezligi yoki tezligi - vaqt birligida substrat konsentratsiyasining o'zgarishi. $A \rightarrow P$ tipidagi oddiy reaksiya uchun P ning hosil bo'lish tezligi yoki A ning yo'qolishi (odatda) tezlikni o'lchash vaqtida mavjud bo'lgan A ning konsentratsiyasiga mutanosib ravishda topiladi:

$$v = \frac{-d[A]}{dt} = k [A]$$

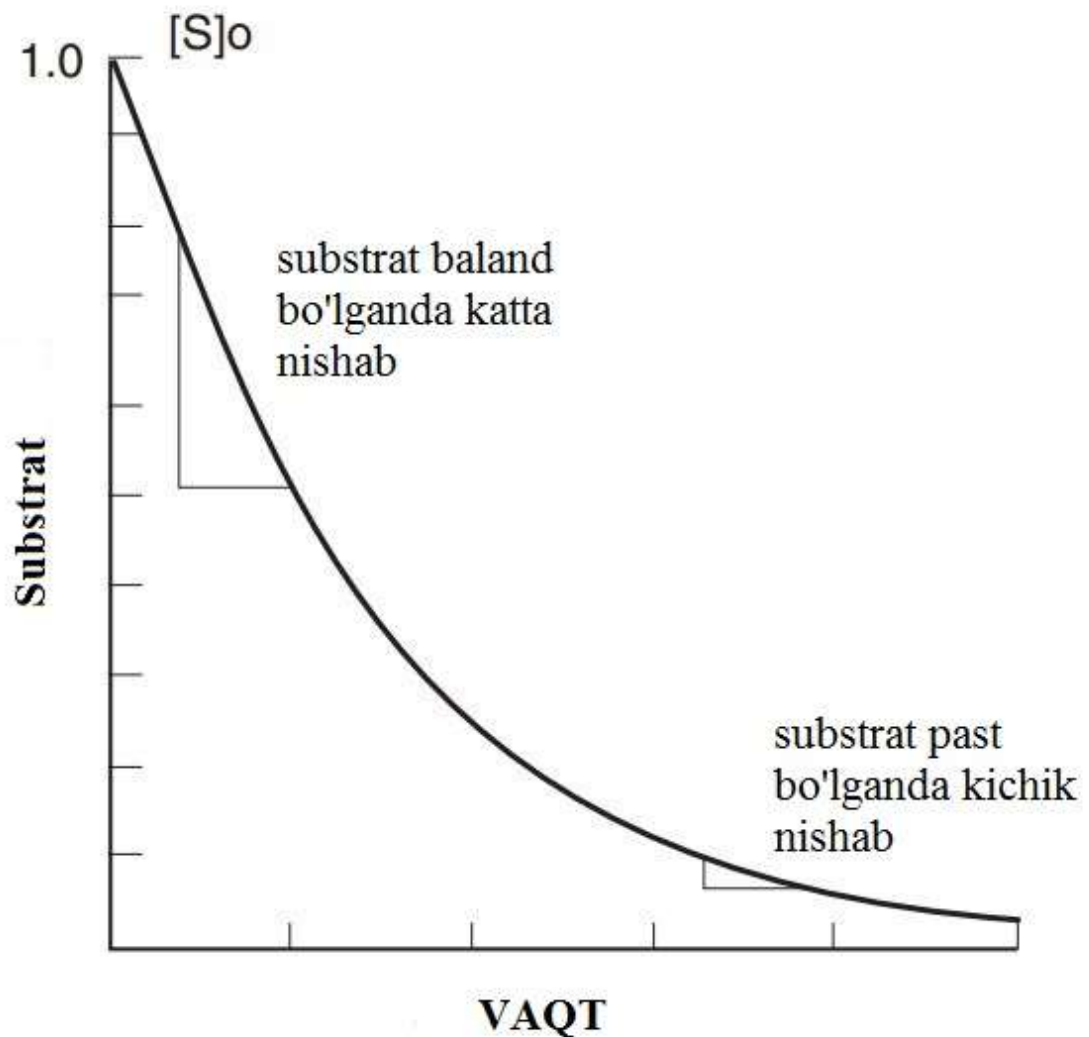
Ushbu tenglama stavka qonuni sifatida tanilgan. Bu sizga reaksiya tezligi substratning konsentratsiyasiga (konsentratsiyasiga) qanday bog'liqligini aytadi. Reaksiyaning tartibi, tezlik qonunida paydo bo'lganda, substrat konsentratsiyasi ko'tariladigan kuch sifatida aniqlanadi. Oldingi holatda, $[A]$ birinchi darajaga ($[A]^1$) ko'tariladi, shuning uchun reaksiya A konsentratsiyasiga nisbatan birinchi darajali yoki A da oddiygina birinchi tartibli deyiladi. Tezlik konstantasi k proporsionallik konstantasi tenglamaning ishlashi va birliklar ishlashi uchun kiritilgan. v sekundiga molyar birliklarga (M/s) va $[A]$ molyar birliklarga (M) ega bo'lishi kerakligi sababli, k o'zaro soniya birliklariga ega bo'lishi kerak ($1/s$ yoki s^{-1}).

Birinchi tartibli reaksiyalar uchun reaksiya tezligi istalgan vaqtda qancha substrat mavjudligiga bog'liq ($[A]$) (24.4-rasm). Reaksiya davom etar ekan, substrat sarflanadi va mahsulotga aylanadi. Substrat tugashi bilan tezlik kamayadi. Vaqt o'tishi bilan stavka doimiy emas. Reaksiyaga kirishish uchun yetarli energiyaga ega bo'lgan A molekulalarining ulushi berilgan reaksiya sharoitlarida doimiy bo'ladi. Agar 1000 ta molekuladan 100 tasi reaksiyaga kirishish uchun yetarli issiqlik energiyasiga ega bo'lsa, bu molekulalarning reaksiyasi sodir bo'lgandan so'ng, qolgan 900 ta molekuladan 90 tasi reaksiyaga kirishish uchun yetarli energiyaga ega bo'ladi. Substrat

sarflanganda tezlik pasayganligi sababli, [A] ning vaqtga nisbatan grafigi egri chiziqdir; vaqt o'tishi bilan qiyalik kamayadi. Ko'rib turganingizdek, reaksiya davom etar ekan, qiyalik (tezlik) kamayadi. Substrat kontsentratsiyasi vaqt o'tishi bilan qanday o'zgarishini bilish uchun (shuning uchun biz haqiqatda grafikni chizishimiz mumkin), biz biroz hisoblashimiz kerak (shunchaki hazil). Keling, javobni yozamiz:

$$A = A_0 e^{-kt}$$

Bu erda A - har qanday t vaqtidagi A substratning konsentratsiyasi, A_0 - nol vaqtdagi A ning boshlang'ich konsentratsiyasi va k - birinchi darajali tezlik konstantasi. Har qanday vaqtda A ning konsentratsiyasi vaqtning eksponensial funksiyasidir. Qisqa vaqtlarda ($t = 0$), $e^{-kt} = 1$ ($e^0 = 1$) va $A = A_0$.



24.4-rasm. Birinchi tartibli reaksiya uchun tezlik pasayadi, chunki substrat konsentratsiyasi mahsulotga aylantirilganda kamayadi. Natijada, substrat konsentratsiyasining vaqtga nisbatan grafigi egri chiziqdir.

Birinchi tartibli reaksiyaning natijasi shundan iboratki, reaktivning miqdori qancha bo'lishidan qat'i nazar, qolgan substratning yarmi mahsulotga aylanishi uchun doimiy vaqt kerak bo'ladi. 100 000 A molekulalarni 50 000 P molekulaga aylantirish uchun 10 A molekulalarini 5 P ga aylantirish uchun qancha vaqt ketadi. Birinchi tartibli reaksiya doimiy yarim vaqt $t_{1/2}$ ga ega.

A ning dastlabki miqdorining yarmi yo'qolganda,

$$A = 0.5A_0$$

Buni eksponensial tenglamaga qo'yish,

$$0.5A_0 = A_0 e^{-kt_{1/2}}$$

A_0 ni bekor qilish,

$$0.5 = e^{-kt_{1/2}}$$

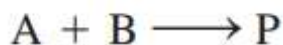
Ikkala tomonning ln ni olib,

$$\begin{aligned}\ln 0.5 &= -kt_{1/2} \\ \ln \frac{1}{2} &= -kt_{1/2} \\ -\ln 2 &= -kt_{1/2} \\ \ln 2 &= kt_{1/2} \\ 0.692 &= kt_{1/2} \\ \frac{0.692}{k} &= t_{1/2}\end{aligned}$$

Bu arifmetikaning barchasi birinchi darajali reaksiyaning yarim vaqti faqat k ga bog'liqligini ko'rsatish uchundir, siz qancha A bilan boshlashingiz kerakligiga emas. Gap shundaki, k qanchalik katta bo'lsa, yarim vaqt qancha qisqa bo'lsa, reaksiya tezroq bo'ladi.

Birinchi tartibli reaksiya jarayonida mahsulotning ko'payishini tavsiflovchi eksponensial funktsiya Michaelis-Menten fermenti kinetikasini tavsiflash uchun ishlatiladigan giperbolaga juda o'xshaydi. Emas. Ularni chalkashtirib yubormang. Agar siz ularni bir-biridan ajrata olmasangiz, o'qiganlaringizni unuting, hoziroq sakrab chiqing va ferment katalizlangan reaksiya tezligining Michaelis-Menten tavsifini aniqlang - bu boshidan ko'ra muhimroqdir.

• **IKKINCHI TARTIBLI REAKSIYALAR** Ikkinchi tartibli reaksiya uchun tezlik ikki molekula kontsentratsiyasiga bog'liq. Turdagi reaksiyalar



odatda (har doim ham emas, lekin istisnolardan xavotirlanmang) tezlik qonuniga amal qiladi,

$$v = k [A][B]$$

bunda tezlik istalgan vaqtda ikkala reaktivning kontsentratsiyasiga bog'liq. Ulardan birini o'zgartiring va siz P hosil bo'lish tezligini o'zgartirasiz.

Buning sababi shundaki, A va B ham bir-biri bilan reaksiyaga kirishish uchun etarli energiyaga ega bo'lishi kerak va har birining faqat bir qismi kerakli energiyaga ega.

Reaksiya A ning konsentratsiyasi bo'yicha birinchi darajali, B ning konsentratsiyasi bo'yicha birinchi darajali va umuman ikkinchi darajali deb aytamiz. Reaksiyaning umumiy tartibi tezlik qonunida ko'rsatilgan substratlarning barcha individual reaksiya tartiblarining yig'indisidir. Agar stavka qonuni $v = k[A]^2[B]$ bo'lsa, stavka A da ikkinchi darajali, B da birinchi tartibli va umuman uchinchi tartibli bo'lar edi. Ikkinchi tartibli reaksiya uchun k ning birliklari o'zaro molyar sekundlar ($M^{-1}s^{-1}$) bo'lib, yana birliklarning mos kelishi uchun.

Xuddi birinchi darajali holatda bo'lgani kabi, reaksiya davom etar ekan, mahsulot paydo bo'lishining tezligi (tezligi) (yoki substratning yo'qolishi) o'zgaradi. Ko'pincha reaktivlardan biri (A yoki B, qaysi biri muhim emas) boshqa reaktivga nisbatan katta miqdorda bo'ladi. Misol uchun, biz A va B o'rtasida reaksiyani boshlaymiz, unda A konsentratsiyasi $5 \mu M$, B esa $0,5 mM$ (A dan 100 marta yuqori). Reaksiya boshida B ning konsentratsiyasi $0,5 mM$; reaksiya tugagach va barcha A sarflangandan keyin (P ga aylantirilganda), B ning konsentratsiyasi $0,495 mM$ ni tashkil qiladi.

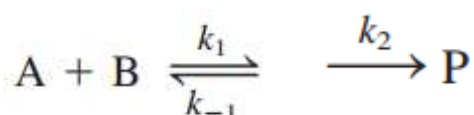
Butun reaksiya davomida B atigi 1% o'zgargan, bu unchalik katta bo'lmagan miqdor. B ning konsentratsiyasi butun reaksiya davomida o'zgarmas bo'lib qoldi va tezlikdagi barcha o'zgarishlar reaksiya davomida A konsentratsiyasining pasayishi natijasida sodir bo'ldi. $k[B]$ doimiy bo'lgani uchun A ning yo'qolishi birinchi tartibli (ya'ni eksponensial) ko'rinadi va kuzatilgan birinchi darajali tezlik konstantasi (k_{obs}) $k[B_0]$ bilan beriladi, bu erda k ikkinchi darajali tezlikdir. doimiy ($M^{-1}s^{-1}$ birliklari) va $[B_0]$ - mavjud bo'lgan B ning doimiy konsentratsiyasi. B konsentratsiyasiga nisbatan A ning yo'qolishi (yoki P ning ko'rinishi) uchun kuzatilgan birinchi darajali tezlik

konstantasining grafigi qiyaligi k bo'lgan to'g'ri chiziq, ikkinchi darajali tezlik konstantasi (24.5-rasm).

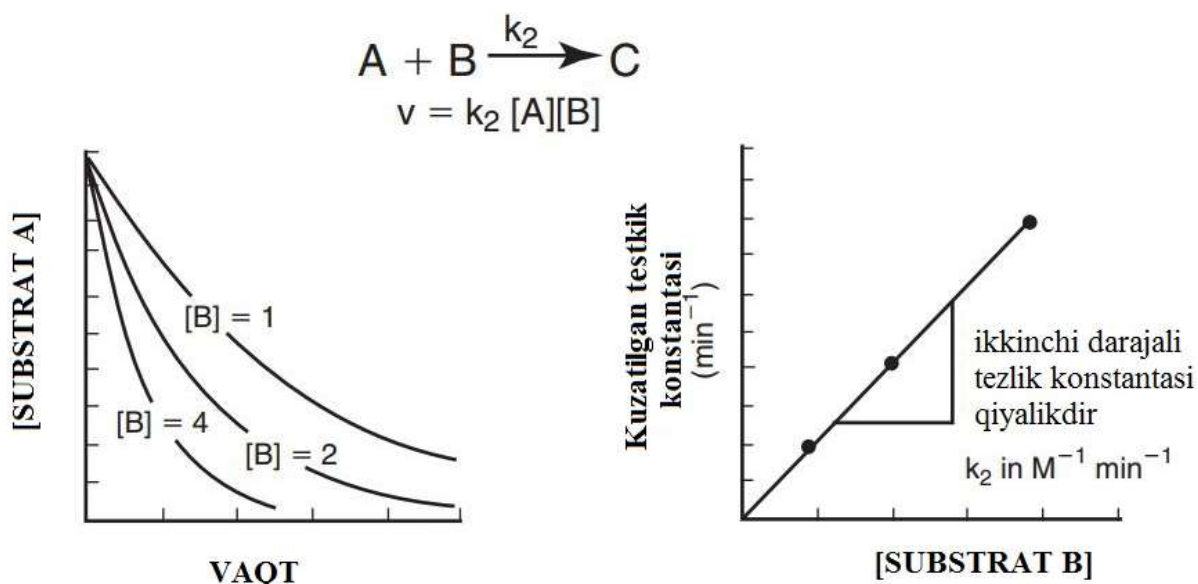
• **NOL TARTIBLI REAKSIYALAR** Hamma narsada nol tartibli reaksiyalar tezlik qonuniga amal qiladi.

$$v = k$$

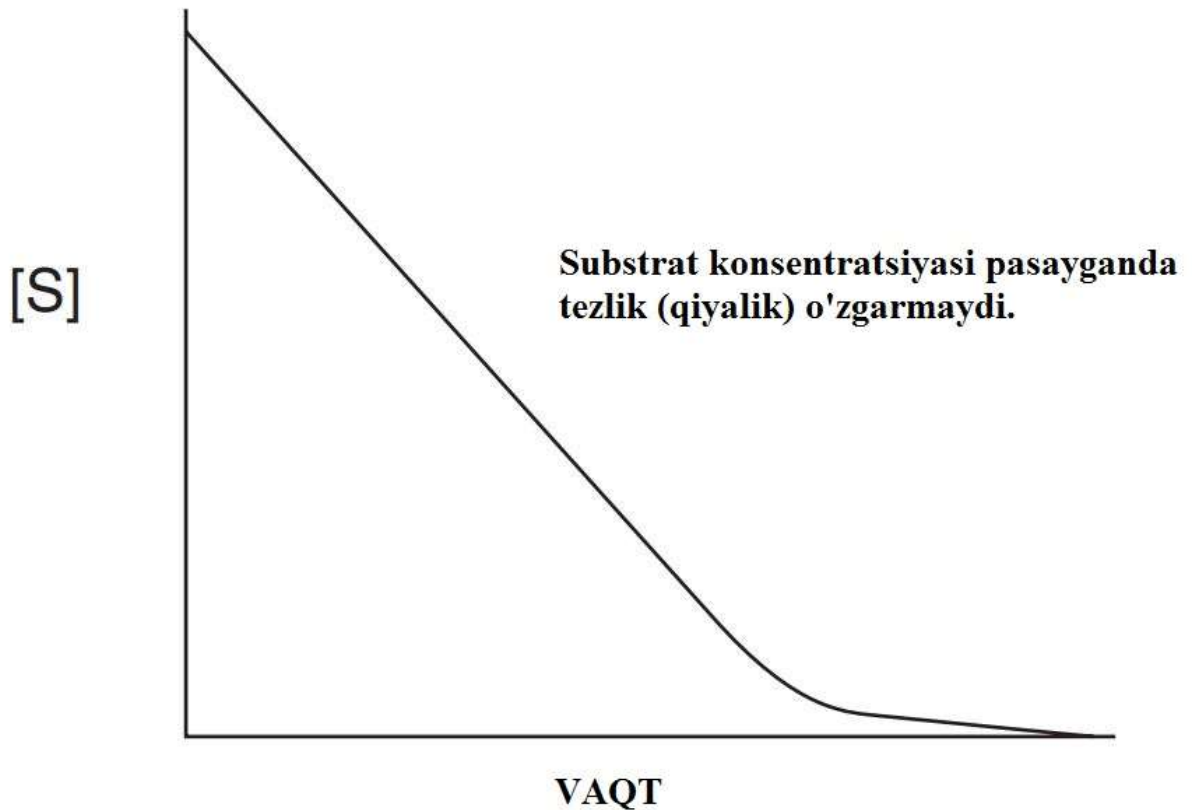
Boshqa reaksiya tartiblaridan farqli o'laroq, nol tartibli reaksiya tezligi substrat konsentratsiyasi yoki vaqt o'tishi bilan o'zgarmaydi (24.6-rasm). Tezlik (qiyalik) doimiy va k daqiqada molyar birliklarga ega (M/min yoki $M \text{ min}^{-1}$). Mutlaqo hamma narsada nol darajali reaksiyalar kam uchraydi. Biroq, siz kuzatayotgan reaktivda nol tartibli bo'lishi mumkin bo'lgan reaksiyalar odatiy holdir. Keling, ikki bosqichli reaksiya haqida o'ylab ko'raylik.



Bu erda biz P ning ko'rinishini o'lchaymiz. k_2 ham, k_{-1} ham birinchi darajali, k_1 esa ikkinchi darajali, A da birinchi tartibli va B da birinchi tartibli.



24.5-rasm. Ikkinchi tartibli reaksiyalar tezligi ikkala substratning konsentratsiyasiga bog'liq. Agar B ning konsentratsiyasi doimiy bo'lsa, A birinchi darajali tarzda yo'qoladi, lekin A yo'qolishi uchun tezlik konstantasi B konsentratsiyasiga bog'liq.



24.6-rasm. Substrat konsentratsiyasi o'zgarganda nol tartibli reaksiya tezligi o'zgarmaydi. Natijada, substrat konsentratsiyasining vaqtga nisbatan grafigi to'g'ri chiziqdir (tezlik vaqt bilan doimiydir).

Aytaylik, A va B o'rtasidagi oraliq mahsulot berish reaksiyasi juda tez va juda qulay. Agar bizda A dan ko'proq B bo'lsa, barcha A darhol oraliq holatga aylanadi. Agar biz P ga ergashsak, k_2 tezlik konstantasi bilan oraliq mahsulotdan P hosil bo'lishini kuzatamiz. Agar biz B miqdorini oshirsak, barcha A ni tezda oraliq mahsulotga aylantirish uchun etarli B mavjud ekan, P hosil bo'lish tezligi oshmaydi. Bunday vaziyatda P hosil bo'lish tezligi qancha B borligiga bog'liq emas. Reaksiya B konsentratsiyasiga nisbatan nol tartibli. Bu alohida holat. Bu oddiy mexanizm bo'yicha ketadigan barcha reaksiyalar B da nol tartibli emas. Bu individual tezlik konstantalarining nisbiy kattaligiga bog'liq. Substratning to'yingan konsentratsiyasida ko'plab fermentlar bilan katalizlangan reaksiyalar substrat konsentratsiyasida nolga teng; ammo ular ferment konsentratsiyasi bo'yicha hali ham birinchi darajali (8-bobga qarang).

TEZLIK KONSTANTALARI VA MEXANIZMI

Murakkab mexanizmlar oddiy kinetik xatti-harakatni ko'rsatishi mumkin.

Nisbatan murakkab reaksiyalar ham o'zini juda sodda tutishi mumkin va 99% hollarda oddiy birinchi, ikkinchi va nol tartibli kinetikani tushunish juda yaxshi. Bir nechta oraliq mahsulotlar va mahsulotlarga bir nechta yo'llar bilan juda murakkab mexanik sxemalar bilan kinetik xatti-harakatlar juda murakkablashishi mumkin. Ammo ko'pincha, hatto murakkab mexanizmlar ham oddiy kinetik xatti-harakatni ko'rsatadi. Murakkab mexanizmlarda bir qadam (tezlikni aniqlovchi bosqich deb ataladi) ko'pincha qolganlarga qaraganda ancha sekinroq. Keyin sekin qadamning kinetikasi umumiy reaksiyaning kinetikasini belgilaydi. Agar sekin qadam oddiy bo'lsa, umumiy reaksiya oddiy ko'rinadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Voet D., Voet J. G. Biochemistry. – John Wiley & Sons, 2010.
2. Champe P. C., Harvey R. A., Ferrier D. R. Biochemistry. – Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
3. Garrett R. H., Grisham C. M. Biochemistry. – Cengage Learning, 2016.
4. Ferry J. G. Biochemistry of methanogenesis //Critical reviews in biochemistry and molecular biology. – 1992. – T. 27. – №. 6. – C. 473-503.
5. Campbell M. K., Farrell S. O., McDougal O. M. Biochemistry. – Cengage Learning, 2016.
6. Shapiro L., Weis W. I. Structure and biochemistry of cadherins and catenins //Cold Spring Harbor perspectives in biology. – 2009. – T. 1. – №. 3. – C. a003053.
7. White A. et al. Principles of biochemistry //Principles of Biochemistry. – 1959. – №. Edn 2.
8. Satyanarayana U. Biochemistry. – Elsevier Health Sciences, 2013.
9. Dey P. M., Pridham J. B. Biochemistry of α -galactosidases //Advances in enzymology and related areas of molecular biology. – 1972. – T. 36. – C. 91-130.
10. Varley H. et al. Practical clinical biochemistry //Practical clinical biochemistry. – 1954.
11. White A. Principles of biochemistry. – McGraw-Hill Book, 1954.
12. Storey K. B., Storey J. M. Biochemistry of cryoprotectants //Insects at low temperature. – Boston, MA : Springer US, 1991. – C. 64-93.
13. Ferrier D. R. Biochemistry. – Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
14. Wanga H. et al. and Biochemistry //Cell Physiol Biochem. – 2014. – T. 33. – C. 1789-1801.

15. Harvey R. A., Ferrier D. R. Biochemistry. – Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
16. Rodwell V. W., Bender D., Botham K. M. Harper's illustrated biochemistry. – McGraw-Hill, 2018.
17. Boyer R. F. Concepts in biochemistry. – Pacific Grove, CA : Brooks/Cole, 2002. – T. 139.
18. Lengyel P. Biochemistry of interferons and their actions //Annual review of biochemistry. – 1982. – T. 51. – №. 1. – C. 251-282.
19. Deppenmeier U. The unique biochemistry of methanogenesis. – 2002.
20. Boyer R. Modern experimental biochemistry. – Pearson Education India, 2000.
21. Fruton J. S., Simmonds S. General biochemistry. – LWW, 1953. – T. 76. – №. 2. – C. 167.
22. Nelson D. L., Lehninger A. L., Cox M. M. Lehninger principles of biochemistry. – Macmillan, 2008.
23. Harborne J. B. Introduction to ecological biochemistry. – Academic press, 2014.
24. Harborne J. B. Introduction to ecological biochemistry. – Academic press, 2014.
25. Conn E., Stumpf P. Outlines of biochemistry. – John Wiley & Sons, 2009.
26. Bonner J., Varner J. E. (ed.). Plant biochemistry. – Elsevier, 2012.
27. Dey P. M., Harborne J. B. (ed.). Plant biochemistry. – Elsevier, 1997.
28. Brody T. Nutritional biochemistry. – Elsevier, 1998.
29. Cantarow A., Trumper M. Clinical biochemistry //Academic Medicine. – 1963. – T. 38. – №. 3. – C. xviii-xlii.
30. Lee K. H. Physical biochemistry. – 1985.
31. Zhu G. Biochemistry //Cryptosporidium and cryptosporidiosis. – CRC Press, 2007. – C. 57-78.

32. Zhu G. Biochemistry //Cryptosporidium and cryptosporidiosis. – CRC Press, 2007. – C. 57-78.

DARSLIK BO'YICHA TESTLAR

Biokimyo fani – bu?

***A.** Hayot kimyosi barcha yirik mayda tirik organizmlar kimyosidir

B. Tirik organizmlarning qishloq xo'jalikdagi ahamiyati

C. Tirik organizmlarning tarqalishini o'rganadi.

D. Tirik organizmlarning ekologiyasini o'rganadi.

Nuklein kislotalarning kashf etilishi kimni nomi bilann bog'liq?

***A.** Misher

B. Lunin

C. Palladin

bKirxov

Vitaminlarni kashf etgan olim kim?

***A.** Lunin

B. Misher

C. Palladin

D. Kirxov

Uotson va Kirik Nimani kashf etgan?

***A.** DNK ning tuzilishini

B. Gen injeneriyasini

C. Mitaxondrya

D. yadro

Oqsillarning manomeri nima ?

***A.** Aminokislatalar

B. nukleotid

C. yog' kislata

D. monosaxarid

Vodorod bog'lar hisobiga oqsillarning qaysi tuzilmasi Hosil bo'ladi?

***A.** ikkilamchi

B. birlamchi

C. uchlamchi

D. to'rtlamchi

Oqsillarning birlamchi tuzilmasi qaysi bog'lardan tuzilgan?

***A.** peptid

B. vodorod

C. ion

D. disulfid

Oqsillarning Tabiiy holatini yoqotishi Nima deyiladi ?

***A.** Denaturatsiya

B. Renaturatsiya

C. Fragment

D.Yo'qotmaydi

Faqat aminokislotalardan iborat bo'lgani oqsillar bu ?

***A.Oddiy oqsillar**

B.murakkab

C.geterogen

D.kop komponentli

Oqsillar va lipidlarning birikishidan Hosil bo'lgani birikma bu ?

***A.Lipoprotein**

B.nukleoprotein

C.glikolipid

D.fosfolipid

Nukleoproteinlar bu ?

***A.oqsil+ nuklein kislota**

B.oqsil+lipid

C.oqsil+ uglevod

D.oqsil+ rangli tuzilma

Quidagilardan qaysi biri oddiy oqsil hisoblanadi?

***A.albuminlar**

B.Lipoprotein

C.Nukleoproteinlar

D.glikolipid

Oddiy uglevodlar bu?

***A.monosaxaridlar .**

B.oligasaxaridlar

C.polisaxaridlar.

D.glikozidlar

Quidagilardan qaysi biri polisaxaridlarga mansub?

***A.Kraxmal**

B.glukoza

C.laktoza

D.maltoza

Polisaxarid tarkibida bir xil monosaxarid bo'lsa...?

***A.gomopolisaxarid**

B.geteropolisaxarid

C.oligasaxarid.

D.monoglukogon.

1gr uglevod parchalanganda qancha kkal energiya ajralib chiqadi?

***A.4.1 kkal**

B.9.3 kkal

C.5.6 kkal

D. 3.5kkal .

Quidagilardan qaysi biri DNK da uchraydigan Purin asosi?

***A.**Adenin

B.uratsil

C.Timin.

D.Sitozin.

Nukleus so'zining ma'nosi Nima ?

***A.**yadro

B.hujayra

C.to'qima.

D.sitopazma

DNK tarkibida qanday uglevod uchraydi?

***A.**Dezaksriboza

B.riboza

C.glukoza .

D.Maltoza .

RNK ning nechi xil tipi bor ?.

***A.**3 xil

B.2 xil .

C.4 xil

D.5 xil .

Qaysi RNK ning tuzilishi beda bargini eslatadi?

***A.** t- RNK.

B.r- RNK

C.i- RNK

D. ATF

DNK tarkibidagi nukleotidlarning o'zaro munosabatini qaysi olim o'rgangan?

***A.**Chargaff

B.Lomonosov

C.braun

D.guk

RNK tarkibida qaysi uglevod uchraydi ?

***A.**Riboza

B.Dezaksriboza

C.maltoza

D.maltoza

DNK ning 1- va 2- zanjiri o'zaro qaysi bog'lar bn bog'langan?

***A.**vodorod

B.ion

C.disulfid .

D.peptid

So'lak amilazasi qaysi moddalarni parchalaydi ?

***A.uglevod .**

B.oqsil.

C.nuklein kislota

D.yog'.

Fermentativ reaksiyalar faoliyatini pasaytiruvchi moddalar nima deyiladi?

***A ingibitorlar .**

B.katalizatorlar .

C.substrat.

D.deformatsiya .

Pepsin nimani parchalaydi?

***A.oqsil**

B.yog'

C.uglevod .

D.nuklein kislota.

Pepsin qayerda uchraydi ?

***A. oshqozon da**

B. Jigarda .

C.O'pkada .

D.so'lakda .

Ligaza bu?

***A.Ulovchi .**

B.kesuvchi .

C.parchalovchi.

D.qirquvchi .

Fermentlar qanday tabiatga ega bo'ladi?

***A.oqsil .**

B.yog' .

C.uglevod .

D.nuklein kislota .

Suv ishtirokida organik birikmalarni gidrolizlaydigan ferment bu?

***A.gidrolaza .**

B.Transferaza .

C.ligaza.

D.liaza

Izomerlanish reaksiyasini kataluzlaydigan ferment bu ?.

***A.izomeraza**

B.gidrolaza .

C.Transferaza .

D.ligaza .

Quidagilardan qaysi biri oddiy lipidlar hisoblanadi?

- *A.mumlar.
- B.lipoprotein
- C.glikolipid .
- D.fosfolipid .

Uglevod va lipidlarning birikishidan qaysi birikma hosil bo'ladi?

- *A.glikolipid
- B.fosfolipid .
- C.mum .
- D.steroidlar .

Yog'larga xos xususiyatlatdan biri?

- *A. suvda yaxshi erimaydi .
- B.suvda eriydi .
- C.tarkibida faqat bir xil monomer uchraydi .
- D.energetik funksiyani bajarmaydi .

1gr yog' parchalanganda qancha kkal energiya ajralib chiqadi?

- *A.9.3 kkal
- B.4.1 kkal.
- C. 5.6 kkal.
- D. 3.4 kkal

Vitaminlarni birinchi bo'lib kim kash etgan?

- *A.lunin.
- B.chargaff .
- C.lomonosov.
- D.braun.

Biror vitamin yetishmasa nima deyiladi?

- *A.gipavitaminoz .
- B.gipervitaminoz
- C.Avitaminoz .
- D.Singa .

O'sish gormoni bu ?

- *A .Somatotropin.
- B.tireotrop.
- C.lyutenlovchi .
- D.laktogen.

Qalqonsimon bez qaysi gormonni sintezlaydi?

- *A.tiroksin.
- B.somatotrop.
- C.melitonin.
- D. Timozin.

Sintez reaksiyalar yig'indisi nima deyiladi .

- *A.Assimilatsiya .
- B.dissimilatsiya .
- C.parchalanish.
- D.Katabolizm.

Glikozaning sintezi nima deyiladi?

- *A.glikogenez .
- B.glikoliz .
- C.glukogenoliz.
- D.piruvat .

Avtotrof organizmlarga kiruvchilar?

- *A.o'simliklar .
- B.hayvon.
- C.virus.
- D.zamburug' .

Geterotrof organizmlarga kiruvchilar ?

- *A .hayvonlar.
- B.o'simlik .
- C.virus .
- D. lishaynik.

Kraxmalni parchalanishi qayerdan boshlanadi?

- *A.og'iz bo'shlig'idan.
- B.Oshqozon.
- C.ichak.
- D.jigar..

Glukozaning parchalanishi Nima deyiladi?

- *A.glikoliz .
- B.glikogenez .
- C.glukogon.
- D.glukogenoliz.

Glukozaning kislorodsiz parchalanishida nima hosil bo'ladi?

- *A.Sut kislota .
- B.fruktoza .
- C.piruvat .
- D. Maltoza .

Don shakari nima dep ataladi?

- *A. Maltoza.
- B. laktoza .
- C.saxaroza .
- D.glikukoza .

Lipidlarni pachalivchi ferment bu?

*A. lipaza .

B. pepsin.

C. amilaza .

D. tripsin.

**Lipid quidagilardan qaysi
organda parchalanadi?**

*A. oshqozon .o'n ikki barmoq
ichak

B. og'iz boshlig'ida .

C. yog'on ichakda .

D. halqum.

**1 gr yog' parchalanganda nechi kj
energiya ajraladi?**

*A. 38.9 kj.

B. 17.6 kj.

C. 34.6 kj.

D. 36.5 kj .

**Oqsil parchalovchi fermentlar
nima deyiladi?**

*A. Proteazalar.

B. Lipazalar .

C. karbogidrazalar.

D. amilaza.

**Enterokiniaza fermenti qayerda
faoliyatini amalga oshiradi?**

*A. ingichka ichakda.

B. yog'on ichakda .

C. og'iz bo'shlig'ida

D. qizilo'ngachda .

**1gr oqsil parchalanishidan nechi
kj energiya ajraladi?**

*A 17.6 kj .

B. 38.9 kj.

C. 45 kj.

D. 9.3 kj.

**Oqsillarning plastik funksiyasi
qanday ?**

*A. oqsillar hujayralar tarkibiga
kiradi va tuzilmasini
quradi. yangilaydi.

B. 1gr oqsil parchalanganda 4.1 kkal
energiya ajraladi.

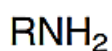
C. oqsillar zahira oziq modda
hisoblanadi.

D. Oqsillar reaksiyalarni
tezlashtiradi.

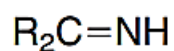
I L O V A

KIMYOVIY TUZILISH VA FUNKSIONAL GURUHLAR

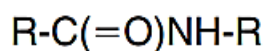
Funksional guruhlar



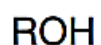
amin



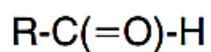
imin



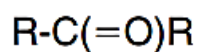
amide



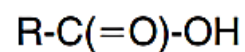
alkogol



aldegid



keton



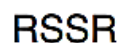
karboksilik
kislota



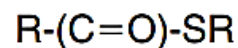
tiol



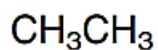
sulfid



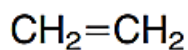
disulfid



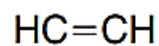
tiol efiri



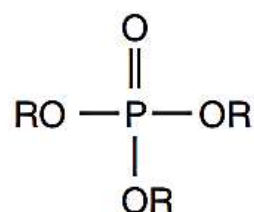
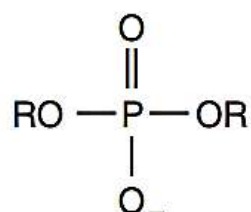
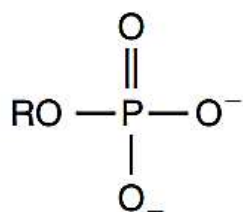
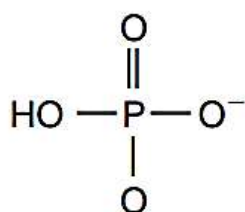
alkan



alken



alkin

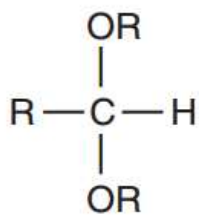


fosfat

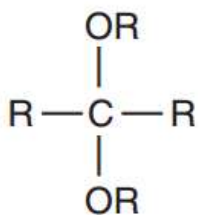
fosfomonoester

fosfodiester

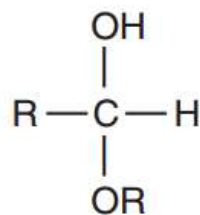
fosfotriester



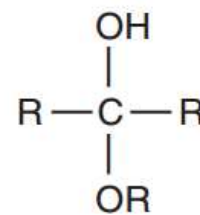
asetal



ketal

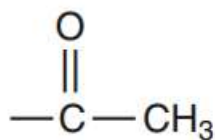


hemiasetal

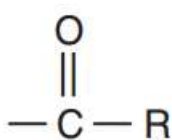


hemiketal

R-guruhlar



asetil



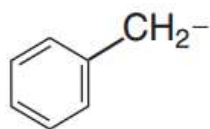
asil



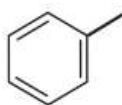
gidroksil



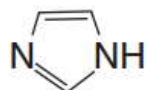
amino



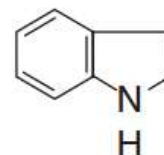
benzil



fenil



imidazol



indol

M U N D A R I J A

Soʻz boshi.....	3
I BOB. OQSILLAR TUZILISHI.....	4
Aminokislotalarning tuzilishi.....	4
Oʻzaro aloqalar.....	7
Suv.....	7
Gidrofobik (suv bilan reaksiyaga kirishmaydigan) oʻzaro aloqalar.....	8
Van der Waals oʻzaro aloqalari va London dispersion kuchlari.....	10
Vodorod bogʻlari.....	10
Ikkilamchi struktura.....	11
Oqsil barqarorligi.....	14
Qulay (yaxshi) oʻzaro aloqalar.....	16
Noqulay (yomon) oʻzaro aloqalar.....	17
Haroratga sezgir mutatsiyalar.....	19
Ligand-bogʻlanishning oʻziga xosligi.....	20
Global xulosa.....	22
II BOB. MEMBRANALAR VA MEMBRANA OQSILLARI.....	23
Umumiy membrana funktsiyasi.....	23
Membran tarkibi.....	24
Fosfolipid qatlami.....	25
Membrananing tuzilishi.....	26
Translatsiyadan keyingi modifikatsiya	27
Membrananing suyuqligi.....	28
Membranlarda diffuziya.....	29
Membranalar boʻylab ionlar va molekulalarning harakati.....	30
Membranalar boʻylab tashish.....	31
Nernst tenglamasi.....	35
III BOB. DNK-RNK TUZILISHI	39

DNK tuzilishi.....	39
DNK barqarorligi.....	41
RNKning ikkilamchi tuzilishi.....	43
IV BOB. GENETIK AXBOROTNI IFODALASH.....	44
Axborot almashinuvi.....	44
Yo‘nalishlar va konventsionalar.....	45
DNK replikatsiyasi.....	47
DNK polimeraza turlari.....	50
Rekombinatsiya.....	53
Axborot almashinuvini tartibga solish.....	57
Transkripsiya.....	62
Transkripsiyani tartibga solish.....	64
Translyatsiya.....	67
Translyatsiya paytida yuqori energiyali fosfat birikmalaridan foydalanish	71
V BOB REKOMBINANT DNK METODOLOGIYASI.....	72
Restriktaza tahlili.....	72
Gel va elektroforezni tozalash.....	77
Blotting.....	79
Restriktaza fragment uzunligi polimorfizmini.....	82
Klonlash.....	83
Ketma-ketlik.....	87
Mutagenez.....	90
Polimeraza zanjiri reaksiyasi.....	91
VI BOB FERMENT MEKANIZMI	96
Faol sayt.....	96
O‘tish davri.....	97
Kataliz.....	99
Qulf va kalit.....	99
Induktsiya qilingan moslik	99

Mahsulotsiz bogʻlanish.....	101
Entropiya.....	104
Deformatsiya va buzilish.....	104
Oʻtish davrini barqarorlashtirish.....	105
Oʻtish holati analoglari.....	109
Kimyoviy kataliz	110
VII BOB. FERMENTLAR KINETIKASI.....	113
S, M va F (substrat, mahsulot, ferment).....	114
Miqdorlar va konsentratsiyalar.....	114
Faol joy.....	116
Tahlil	116
Tezlik.....	117
Dastlabki tezlik.....	119
Mexanizm.....	121
Kichkina $k's$	121
Michaelis-Menten tenglamasi.....	123
V_{max}	126
k_{kat}	127
K_m	127
Maxsus nuqtalar.....	128
k_{kat}/K_m	128
Tezlashtirish tezligi.....	129
Barqaror holatga yaqinlashish.....	131
Transformatsiyalar va grafiklar.....	133
Moddalar reaksiyasiga toʻsqinlik qilish.....	135
Allosterizm va kooperativlik.....	141
Monod-Wyman-Changeaux modeli.....	142
VIII BOB. SIGNAL UZATISH YO'LLARI.....	148
Signal uzatish yo'llari.....	148

Tashkilot.....	149
Signallar.....	150
Retseptorlar.....	151
Eriydigan retseptorlar.....	152
Transmembran retseptorlar.....	154
Fermentlarning bog'langan retseptorlar.....	154
G-protein bilan bog'langan retseptorlar.....	156
Ion-kanal birlashtirilgan retseptorlar.....	160
Ikkinchi xabarchilar.....	160
Kuchaytirgichlar.....	163
Integratorlar.....	165
Inhibitorlar.....	167
IX BOB. GLIKOLIZ VA GLYUKONEOGENEZ.....	169
Glikoliz funktsiyasi.....	171
Glikolizning joylashuvi.....	171
Glikoliz aloqalari.....	171
Glikolizni tartibga solish.....	171
Glikoliz ATP hosildorligi.....	172
Glikoliz tenglamalari.....	172
Arsenatning ta'siri.....	172
Laktat yoki piruvat.....	173
Glyukoneogenez funktsiyasi.....	173
Glyukoneogenezning joylashuvi.....	173
Glyukoneogenez aloqalari.....	174
Glyukoneogenezni tartibga solish.....	174
Glyukoneogenez ATP xarajatlari.....	175
Glyukoneogenez tenglamalari.....	175
X BOB. GLIKOGEN SINTEZI VA DEGRADATSIYASI.....	176
Funktsiya.....	176

Manzil.....	176
Bog'lanishlar.....	176
Reglament.....	177
ATP rentabelligi.....	179
ATP narxi.....	179
Molekulyar xususiyatlar.....	180
XI BOB. TCA SIKLI.....	183
XII BOB. YOG'LARNING SINTEZI VA PARCHALANISHI.....	185
Yog' kislotalarini sintez qilish funktsiyasi.....	185
Yog' kislotalari sintezining joylashuvi.....	185
Yog' kislotalarining sintezi aloqalari.....	186
Yog' kislotalari sintezini tartibga solish.....	187
Yog' kislotalari sintezi ATP xarajatlari (C16 uchun).....	187
Yog' kislotalari sintezi tenglamasi.....	189
Cho'zilish va desaturatsiya.....	191
Triglitsid va fosfolipid sintezi.....	193
β -Oksidlanish funktsiyasi.....	195
β -Oksidlanish joyi.....	195
Carnitine Shuttle.....	195
β -Oksidlanish aloqalari.....	195
β -Oksidlanishni tartibga solish.....	196
Oksidlanish ATP rentabelligi.....	199
β -Oksidlanish tenglamasi.....	200
β -to'yinmagan yog'l kislotalarning oksidlanishi.....	201
β -toq zanjir uzunlikdagi yog 'kislotalarining oksidlanishi.....	205
XIII BOB. ELEKTRONLARNI TASHISH VA OKSIDLOVCHI FOSFORLANISH.....	207
Oksidlanish va qaytarilish.....	207
Elektron tashish zanjiri.....	208

Bog'lanishlar.....	211
Reglament.....	212
P/O nisbati.....	212
Ajratuvchilar.....	215
Ingibitorlar.....	216
XIV BOB. PENTOZA FOSFAT YO'LI.....	219
XV BOB. AMINOKISLOTALAR METABOLIZMI.....	222
Muhim bo'lmagan aminokislotalar sintezi.....	222
Muhim aminokislotalar.....	223
Aminokislotalarning parchalanishi.....	223
Aminokislotalar katabolizmining umumiy xususiyatlari.....	224
Aminokislotalarning parchalanish mahsulotlari.....	224
XVI BOB. ENERGIYA METABOLIZMINING INTEGRATSIYASI	227
Metabolik yo'llarni integratsiyalash.....	229
ATP.....	230
Glyukoza.....	230
Saqlash molekulalari.....	231
Metabolik holatlar va signallar.....	233
Insulin.....	234
Glyukagon.....	235
Epinefrin.....	237
Ikkilamchi signallar.....	237
Metabolizmning umumiy xususiyatlari.....	239
Fosforlanish.....	243
Glikogen.....	246
Glikogenning metabolik harakatlari.....	246
Yog'.....	248
Yog'larning metabolik harakatlari.....	250
Protein.....	253

Proteinning metabolik harakatlari.....	253
To'qimalarning hamkorligi.....	256
Jigar.....	256
Muskul.....	256
Yog'.....	257
Miya.....	257
Saqlash omborlarini ulash.....	257
Oziqlantirish.....	258
Oziqlanmaslik.....	259
Ochlik.....	264
Hayajon.....	265
Organlararo sikllar.....	267
Cori sikli.....	267
Alanin aylanishi.....	269
Keton tanalari.....	270
XVII BOB. KARBAMID SIKLI.....	273
XVIII BOB.PURIN METABOLIZM.....	275
Purin sintezi.....	275
Purinni saqlab qolish.....	276
Deoksinukleotidlar.....	277
Purinning buzilishi.....	278
XIX BOB. PIRIMIDIN METABOLIZMI.....	279
Pirimidin sintezi.....	279
Pirimidinni qutqarish.....	280
Pirimidin degradatsiyasi.....	281
XX BOB. BIR-UGLEROD METABOLIZMI.....	282
Bir uglerod metabolizmi.....	282
Uglerodning oksidlanish holatlari.....	282
XXI BOB. UGLERODLARNI KUZATISH.....	286

Glyukozadan piruvatga.....	286
TCA sikli.....	288
XXII BOB. pH, pK_a, MUAMMOLAR.....	292
Proton: H ⁺ yoki H ₃ O ⁺	293
Kislota.....	293
Asos.....	293
Barcha kislotalar va asoslar bir xil darajada yaratilgan emas.....	295
pK _a = —log (K _a).....	296
Zaif kislotalar kuchli asoslar hosil qiladi (va aksincha).....	296
Protonni kim oladi?.....	296
Stokiometriyani unutmang.....	297
Sadist kichkina p.....	298
log ₁₀ (x) ni olish.....	299
Qabul qilish —log ₁₀ (x).....	299
pH = —log ₁₀ [H ⁺].....	300
pK _a = —log ₁₀ (K _a).....	300
Buferlar.....	300
Xenderson-Hasselbalx tenglamasi.....	302
Titrlash egri chiziqlari.....	303
pI - izoelektrik nuqta.....	307
Bikarbonat buferi.....	308
Qon pH idagi nomutanosiblik.....	311
Atsidoz va alkaloz.....	313
XXIII BOB. TERMODINAMIKA VA KINETIKA.....	316
Termodinamika.....	316
Erkin energiya.....	319
Erkin energiya o'zgarishlarini qo'shish.....	324
Erkin energiyalarni ulash.....	325
Termodinamik sikllar.....	326

$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$	330
Harakatlantiruvchi kuch.....	331
Kinetika.....	334
Tezlik.....	334
O'tish davri nazariyasi.....	335
Daraja konstantalari.....	337
Daraja konstantalari va mexanizmi.....	344
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI.....	345
DARSLIK BO'YICHA TESTLAR.....	347
ILOVALAR.....	354

С О Д Е Р Ж А Н И Е

Введение	3
ГЛАВА I. СТРУКТУРА БЕЛКОВ	4
Строение аминокислот	4
Взаимодействие	7
Вода	7
Гидрофобные (нераагирующие с водой) взаимодействия	8
Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия и лондонские дисперсионные силы	10
Водородные сады	10
Вторичная структура	11
Стабильность белка	14
Комфортное (хорошее) взаимодействие	16
Неблагоприятные (плохие) взаимодействия	17
Чувствительные к температуре мутации	19
Специфичность лигандсвязывания	20
Глобальное резюме	22
ГЛАВА II. МЕМБРАНЫ И МЕМБРАННЫЕ БЕЛКИ	23
Общая функция мембраны	23
Мембранный состав	24
Фосфолипидный слой	25
Строение мембраны	26
Постпереводческая модификация	27
Теучесть мембраны	28
Диффузия в мембранах	29
Движение ионов и молекул через мембраны.....	30
Транспорт через мембраны	31
Уравнение Нернста	35

ГЛАВА III. СТРУКТУРА ДНК-РНК	39
Структура ДНК	39
Стабильность ДНК	41
Вторичная структура РНК	43
ГЛАВА IV. ВЫРАЖЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ	44
Обмен информацией	44
Направления и соглашения	45
Репликация ДНК	47
Виды ДНК-полимеразы	50
Рекомбинация	53
Регулирование обмена информацией	57
Транскрипция	62
Регуляция транскрипции	64
Трансляция	67
Использование высокоэнергетических фосфатных соединений при передаче инфекции.....	71
ГЛАВА V МЕТОДОЛОГИЯ РЕКОМБИНАНТНОЙ ДНК	72
Рестриктазный анализ	72
Очистка геля и электрофорез	77
Блотирование.....	79
Полиморфизм длин фрагментов рестриктазы	82
Клонирование	83
Последовательность	87
Мутагенез	90
Полимеразная цепная реакция.....	91
ГЛАВА VI ФЕРМЕНТАТНЫЙ МЕХАНИЗМ	96
Активный сайт	96
Период моляров	97
Катализ	99
Замок и ключ	99

Индуктивная совместимость	99
Контакт без продукта	101
Энтропия	104
Деформация и искажение	104
Стабилизация переходного периода	105
Аналоги переходного состояния	109
Химический катализ	110
ГЛАВА VII. КИНЕТИКА ФЕРМЕНТОВ	113
С, М и F (субстрат, продукт, фермент)	114
Количества и концентрации	114
Активный сайт.....	116
Анализ	116
Скорость	117
Начальная скорость	119
Механизм	121
Маленькие буквы	121
Уравнение Михаэлиса-Ментена	123
$V_{\max}$	126
k_{kat}	127
K_m	127
Особые моменты	128
k_{kat}/K_m	128
Скорость ускорения	129
Приближаемся к устойчивому состоянию	131
Преобразования и графики	133
Вещества на реакцию помеха сделать	135
Аллостеризм и кооперативность	141
Модель Моно-Ваймана-Чанжо.....	142
ГЛАВА VIII. ПУТИ ПЕРЕДАЧИ СИГНАЛА	148

Пути передачи сигнала	148
Организация	149
Сигнализация	150
Рецепторы	151
Растворимые рецепторы	152
Трансмембранные рецепторы	154
Ферментсвязанные рецепторы	154
Рецепторы, связанные с G-белком	156
Рецепторы, связанные с ионными каналами	160
Вторые посланники	160
Усилители	163
Интеграторы	165
Ингибиторы	167
ГЛАВА IX. ГЛИКОЛИЗ И ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ	169
Функция гликолиза	171
Место гликолиза	171
Звенья гликолиза	171
Регуляция гликолиза	171
Выход АТФ в гликолизе	172
Уравнения гликолиза	172
Действие арсената	172
Лактат или пируват	173
Функция глюконеогенеза	173
Место глюконеогенеза	173
Связи глюконеогенеза	174
Регуляция глюконеогенеза	174
Затраты АТФ на глюконеогенез	175
Уравнения глюконеогенеза	175
ГЛАВА X. СИНТЕЗ И ДЕГРАДАЦИЯ ГЛИКОГЕНА	176

Функция	176
Адрес	176
Ссылки	176
Регламент	177
Выход АТФ	179
Цена АТФ	179
Молекулярные свойства	180
ГЛАВА XI. ЦИКЛ ТСА	183
ГЛАВА XII. СИНТЕЗ И РАЗЛОЖЕНИЕ ЖИРОВ	185
толстый функция синтеза кислот	185
толстый место синтеза кислоты	185
толстый Синтезные связи кислот	186
толстый регуляция синтеза кислот	187
толстый Затраты АТФ на синтез кислоты (для C16)	187
толстый уравнение синтеза кислоты	189
Элонгация и десатурация	191
Синтез триглицеридов и фосфолипидов.....	193
б-Функция окисления	195
б-Место окисления	195
Карнитиновый челнок	195
б-Окислительные связи	195
б-Регуляция окисления	196
Выход АТФ при окислении	199
б-Уравнение окисления	200
Окисление β -ненасыщенных жирных кислот.....	201
Окисление жирных кислот с нечетной длиной цепи	205
ГЛАВА XIII. ТРАНСПОРТ ЭЛЕКТРОНОВ И	207
ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ	207
Окисление и восстановление	207

Электронная транспортная цепь	208
Ссылки	211
Регламент	212
Коэффициент P/O	212
Сепараторы	215
Ингибиторы	216
ГЛАВА XIV. ПЕНТОЗО-ФОСФАТНЫЙ ПУТЬ.....	219
ГЛАВА XV. МЕТАБОЛИЗМ АМИНОКИСЛОТ.....	222
Важный не произошло аминокислоты синтез	222
Важный аминокислоты	223
Аминокислоты поломка	223
Аминокислоты катаболизма общий особенности	224
Аминокислоты разлагаться продукция	224
ГЛАВА XVI. ИНТЕГРАЦИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА...	227
Метаболический дороги интеграция	229
АТФ.....	230
Глюкоза	230
Сохранять Молекулы	231
Метаболический обстоятельства и сигналы	233
Инсулин.....	234
Глюкагон	235
Адреналин	237
вторичный сигналы	237
Метаболизм общий особенности	239
Фосфорилирование	243
Гликоген	246
гликогена метаболический действия	246
Масло	248
Из масел метаболический действия	250

Белок.....	253
белка метаболический действия	253
Ткани сотрудничество	256
Печень	256
Мышцы	256
Масло	257
Мозг.....	257
Сохранять складские помещения подключить	257
Кормление	258
Недоедание	259
Голод	264
Ажиотаж	265
Межорган циклы	267
Цикл Кори	267
Аланин вращение	269
Кетон их тела	270
ГЛАВА XVII. ЦИКЛ МОЧЕВИНЫ	273
ГЛАВА XVIII. ПУРИНОВЫЙ ОБМЕН.....	275
Пуриновый синтез	275
Пуриновый сохранять оставайся	276
Дезоксинуклеотиды	277
Пуриновый нарушение	278
ГЛАВА XIX. МЕТАБОЛИЗМ ПИРИМИДИНА.....	279
Пиримидин синтез	279
Пиримидин спасение	280
Пиримидин деградация	281
ГЛАВА XX. ОДНОУГЛЕРОДНЫЙ ОБМЕН.....	282
Один углерод обмен веществ	282
углерода окисление случаи	282

ГЛАВА XXI. УГЛЕРОДНЫЙ ТРЕКИНГ.....	286
Из глюкозы пируват	286
Цикл ТСА	288
ГЛАВА XXII. pH , p K_a , ПРОБЛЕМЫ.....	292
Протон: H ⁺ или H ₃ O ⁺	293
Кислота	293
Основа	293
Все кислоты и основы один другой уровень созданный не	295
p K _a = —log (K _a).....	296
Слабый кислоты сильный основы урожай делает (и наоборот)	296
Протон кто это получит ?.....	296
Стехиометрия не забывайте	297
Маленький садистский п.....	298
журнал $_{10}(x)$. получить	299
Принятие do —log $_{10}(x)$	299
pH = —log $_{10}[H^+]$	300
p K _a = —log $_{10}(K_a)$	300
Буферы	300
Хендерсон-Хассельбальх уравнение	302
Титрование изгиб линии	303
p I - изоэлектрический точка	307
Бикарбонат буфер обмена	308
pH крови дисбаланс	311
Ацидоз и алкалоз	313
ГЛАВА XXIII. ТЕРМОДИНАМИКА И КИНЕТИКА.....	316
Термодинамика	316
Свободная энергия	319
Добавление изменений свободной энергии	324
Соединение свободных энергий	325

Термодинамические циклы	326
$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$	330
Движущая сила	331
Кинетика	334
Скорость	334
Теория перехода	335
Константы уровня	337
Константы скорости и механизм	344
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	345
УЧЕБНИК ТЕСТЫ.....	347
ПРИЛОЖЕНИЯ	354

C O N T E N T

Introduction.....	3
CHAPTER I. OF PROTEINS	4
The structure of amino acids	4
Interactions	7
Water	7
Hydrophobic (non-reactive with water) interactions	8
Van der Waals interactions and London dispersion forces	10
Hydrogen gardens	10
Secondary structure	11
Protein stability	14
Comfortable (good) interactions	16
Unfavorable (bad) interactions	17
Temperature-sensitive mutations	19
Ligand-binding specificity	20
Global summary.....	22
CHAPTER II. MEMBRANES AND MEMBRANE PROTEINS	23
General membrane function	23
Membrane composition	24
Phospholipid layer	25
The structure of the membrane	26
Post-Translation Modification	27
Fluidity of the membrane	28
Diffusion in membranes	29
Ions and molecules across membranes.....	30
Transport across membranes	31
Nernst equation	35
CHAPTER III. DNA-RNA STRUCTURE	39

DNA structure	39
DNA stability	41
Secondary structure of RNA	43
CHAPTER IV. EXPRESSION OF GENETIC INFORMATION.....	44
Information exchange	44
Directions and Conventions	45
DNA replication	47
Types of DNA polymerase	50
Recombination	53
Regulation of information exchange	57
Transcription	62
Regulation of transcription	64
Broadcast	67
Use of high-energy phosphate compounds during transmission.....	71
CHAPTER V RECOMBINANT DNA METHODOLOGY	72
Restrictase assay	72
Purification of gel and electrophoresis	77
Blotting	79
Restrictase fragment length polymorphism	82
Cloning	83
Sequence	87
Mutagenesis	90
Polymerase chain reaction.....	91
CHAPTER VI ENZYME MECHANISM	96
Active site	96
Period of molar	97
Catalysis	99
Lock and key	99
Inductive compatibility	99

Contact without product	101
Entropy	104
Deformation and distortion	104
Stabilization of the transition period	105
Analogues of the transition state	109
Chemical catalysis	110
CHAPTER VII. KINETICS OF ENZYMES	113
S, M and F (substrate, product, enzyme)	114
Quantities and concentrations	114
Active site.....	116
Analysis	116
Speed	117
Initial speed	119
Mechanism	121
Little k 's	121
Michaelis-Menten equation	123
$V_{\max}$	126
k_{floor}	127
K_m	127
Special points	128
k_{floor}/K_m	128
Acceleration rate	129
Approaching steady state	131
Transformations and graphs	133
Substances to the reaction hindrance do	135
Allosterism and cooperativity	141
Monod-Wyman-Changeaux model.....	142
CHAPTER VIII. SIGNAL TRANSMISSION WAYS	148
Signal transmission paths	148

Organization	149
Alarms	150
Receptors	151
Soluble receptors	152
Transmembrane receptors	154
Enzyme bound receptors	154
G-protein coupled receptors	156
Ion-channel coupled receptors	160
Second Messengers	160
Amplifiers	163
Integrators	165
Inhibitors	167
CHAPTER IX. GLYCOLYSIS AND GLUCONEOGENESIS	169
Function of glycolysis	171
Location of glycolysis	171
Links of glycolysis	171
Regulation of glycolysis	171
Glycolysis ATP yield	172
Glycolysis equations	172
The effect of arsenate	172
Lactate or pyruvate	173
Gluconeogenesis function	173
Location of gluconeogenesis	173
Connections of gluconeogenesis	174
Regulation of gluconeogenesis	174
Gluconeogenesis ATP costs	175
Gluconeogenesis equations	175
CHAPTER X. GLYCOGEN SYNTHESIS AND DEGRADATION...	176
Function	176

Address	176
Links	176
Regulations	177
ATP yield	179
ATP price	179
Molecular properties	180
CHAPTER XI. TCA CYCLE	183
CHAPTER XII . SYNTHESIS AND DECOMPOSITION OF FATS	185
fat the function of synthesizing acids	185
fat location of acid synthesis	185
fat synthesis bonds of acids	186
fat regulation of acid synthesis	187
fat ATP costs of acid synthesis (for C16)	187
fat acid synthesis equation	189
Elongation and desaturation	191
Synthesis of triglyceride and phospholipid.....	193
b-Oxidation function	195
b-Oxidation site	195
Carnitine Shuttle	195
b-Oxidation bonds.....	195
b-Oxidation regulation	196
Oxidation ATP yield	199
b-Oxidation equation	200
of β -unsaturated fatty acids.....	201
Oxidation of b-odd chain length fatty acids	205
CHAPTER XIII. ELECTRON TRANSPORT AND OXIDATIVE PHOSPHORYLATION.....	207
Oxidation and reduction	207
Electronic transport chain	208

Links	211
Regulations	212
P/O Ratio	212
Separators	215
Inhibitors	216
CHAPTER XIV. PENTOSE PHOSPHATE PATHWAY.....	219
CHAPTER XV . AMINO ACID METABOLISM.....	222
Important didn't happen amino acids synthesis of	222
Important amino acids	223
Amino acids breakdown	223
Amino acids of catabolism common features	224
Amino acids decay products	224
CHAPTER XVI . INTEGRATION OF ENERGY METABOLISM	227
Metabolic roads integration	229
ATP.....	230
Glucose	230
Save molecules	231
Metabolic circumstances and signals	233
Insulin.....	234
Glucagon	235
Epinephrine	237
Secondary signals	237
Metabolism common features	239
Phosphorylation	243
Glycogen	246
Glycogen metabolic actions	246
Oil	248
Of oils metabolic actions	250
Protein.....	253

Protein metabolic actions	253
Tissues cooperation	256
Liver	256
Muscle	256
Oil	257
Brain.....	257
Save warehouses connect	257
Feeding	258
Malnutrition	259
Hunger	264
Excitement	265
Interorgan cycles	267
Cori cycle	267
Alanine rotation	269
Ketone their bodies	270
CHAPTER XVII. UREA CYCLE	273
CHAPTER XVII. PURINE METABOLISM.....	275
Purine synthesis	275
Purine save stay	276
Deoxynucleotides	277
Purine violation	278
CHAPTER XIX. PYRIMIDINE METABOLISM.....	279
Pyrimidine synthesis	279
Pyrimidine rescue	280
Pyrimidine degradation	281
CHAPTER XX. ONE-CARBON METABOLISM.....	282
One carbon metabolism	282
of carbon oxidation cases	282
CHAPTER XXI . CARBON TRACKING.....	286

From glucose to pyruvate	286
TCA cycle	288
CHAPTER XXII . pH, p K_a, PROBLEMS.....	292
Proton: H^+ or H_3O^+	293
Acid	293
Basis	293
All acids and basics one different level created not	295
$pK_a = -\log(K_a)$	296
Weak acids strong basics harvest does (and on the contrary)	296
Proton who gets it ?.....	296
Stoichiometry don't forget	297
Sadistic little p.....	298
$\log_{10}(x)$. get	299
Acceptance do $-\log_{10}(x)$	299
$pH = -\log_{10}[H^+]$	300
$pK_a = -\log_{10}(K_a)$	300
Buffers	300
Henderson-Hasselbalch equation	302
Titration curve lines	303
pI - isoelectric point	307
Bicarbonate clipboard	308
Blood pH imbalance	311
Acidosis and alkalosis	313
CHAPTER XXIII. THERMODYNAMICS AND KINETICS.....	316
Thermodynamics	316
Free energy	319
Adding Free Energy Changes	324
Connecting free energies	325
Thermodynamic cycles	326

$DG = DH - TDS$	330
Driving force	331
Kinetics	334
Speed	334
Theory of Transition	335
Level constants	337
Rate constants and mechanism	344
LIST OF USED BOOKS	345
TEXTBOOK TESTS	347
APPENDICES	354