

MIRZO ULUG'BEK NOMIDAGI
O'ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI



A.A.ZIYAYEV, A.O.SODIQOV,
S.A.MAULYANOV, B.N.BOBOYEV

BIOORGANIK KIMYO

0.2
57
B-70

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

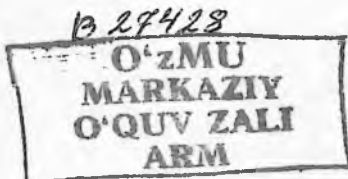
**MIRZO ULUG'BEK NOMIDAGI
O'ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI**

A.A.Ziyayev, A.O.Sodiqov, S.A.Maulyanov, B.N.Boboyev

BIOORGANIK KIMYO

70530101-ta'lim yo'nalishi talabalari uchun

O'quv qo'llanma



**Toshkent
"Fidokor Yosh Avlod"
2023**

UO'K: 577.1(075.8)

KBK: 28.072ya73

B.66

Bioorganik kimyo [Matn] : o'quv qo'llanma / A.A.Ziyayev, A.O.Sodiqov, S.A.Maulyanov, B.N.Boboyev - Surxondaryo: Fidokor Yosh Avlod, 2023.-256b.

Ushbu o'quv qo'llanma universitetlar kimyo fakultetlarida "Bioorganik kimyo" fani bo'yicha tuzilgan o'quv dasturida ko'rsatilgan mavzularni o'z ichiga oladi.

Unda bioorganik kimyoning asosiy bo'limlaridan biopolimerlar - oqsillar va peptidlar kimyosi hamda ularning tarkibiy qismlari - α -aminokislotalar va peptidlar; fermentlar; biopolimerlar qatoriga kiruvchi nuklein kislotalar (RNK, DNK) va ularning tarkibini tashkil etuvchi nuklein asoslari, nukleozidlar va mononukleotid; uglevodlar - monosaxaridlar, disaxaridlar, polisaxaridlar, uglevod tutuvchi biopolimerlar; lipidlar va biologik membranalar; kichik molekular bioregulyatorlar-alkaloidlar; vitaminlar; steroid gormonlar; o'simliklarning o'sishini tartibga soluvchi moddalar; antibiotiklar; feromonlar; pestitsidlar; toksinlar kabi birikmalarning tuzilishi, olinishi, xossalari, shuningdek sintez yo'li bilan tayyorlangan biologik faol moddalar haqida asosiy ma'lumotlar berilgan.

Qo'llanma asosan universitet kimyogar bakalavr talabalari uchun mo'ljallangan bo'lib, undan bioorganik kimyo sohasida bilim olayotgan magistrantlar, tayanch doktorantlar va shu soha bo'yicha izlanish olib borayotgan ilmiy xodimlar ham foydalanishlari mumkin.

UO'K: 577.1(075.8)

KBK: 28.072ya73

B.66

Taqrizchilar:

k.f. doktori, professor A.K.Abdushukurov (O'zMU),
kimyo fanlari doktori, professor M.B.Gafurov (O'sR FA Bioorganik kimyo instituti)

ISBN: 978-9943-9115-3-6

© "Fidokor Yosh Avlod" nashriyoti, Toshkent, 2023-y.

KIRISH

Bioorganik kimyo fani tirik mavjudotlar organizmida uchraydigan va hayot uchun muhim bo'lgan biopolimerlar (oqsillar, peptidlar, fermentlar, nuklein kislotalar, uglevodlar, lipidlar, biologik membranalar) va kichik molekuli bioregulyatorlar (alkaloidlar, vitaminlar, flavanoidlar, gormonlar, antibiotiklar, prostaglandinlar, o'simliklarning o'sishini tartibga soluvchi moddalar, feromonlar, pestitsidlar va boshqalar) ning kimyoviy tuzilishlari va biologik faolliklari o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganadigan fandır.

Bioorganik kimyo fanining dunyoga kelishi XX asrning o'rtalariga to'g'ri keladi. Uning rivojlanishi dunyoda organik kimyoning rivojlanishi bilan chambarchas bog'liqdir. Organik kimyo avvalo tirik tabiatda uchraydigan organik moddalarni o'rganadigan fan hisoblanib, so'ngra ko'plab organik birikmalarni sun'iy ravishda sintez qilish mumkinligi bilan rivojlangan va XIX asrning oxirlariga kelib bu fan umuman tarkibida uglerod tutuvchi birikmalar kimyosi ekanligi e'tirof etildi.

Tabiiy birikmalar qatoriga ko'plab sintetik ravishda olingan birikmalar - polimerlar, bo'yoqlar, dorivor moddalar kirib keldi. Jumladan, 1842-yili Zinin tomonidan anilin sintez qilindi, 1854-yilda Bertlo yog'larni sintez qilish usulini topdi. 1861-yili Butlerov oqsilsimon moddalarni sintez qildi. XX asrning boshlariga kelib tabiiy birikmalar kimyosi mustaqil ravishda rivojlana boshladi. Bu vaqtga kelib biologik jihatdan muhim alkaloidlar, terpenoidlar, vitaminlar, steroidlar o'simlik va hayvonlar organlaridan ajratib olindi. Ularning tuzilishlari o'rganildi, ayrimlarining sintetik ravishda olish usullari ishlab chiqildi. Bulardan tashqari XX asrning o'rtalarida xinin, strexnin, rezepin, penitsillin va prostoglandinlarni kimyoviy sintez qilishga erishildi.

Kimyoviy usullar orqali organizmida boruvchi har xil kimyoviy va biologik jarayonlarning borishi aniqlandi va bu izlanishlar XIX asrning oxirlariga kelib biokimyo fanini yuzaga keltirgan edi. Bu fanning eng katta yutuqlaridan biri - enzimatik kataliz va biologik katalizatorlar hisoblangan fermentlarni o'rganishdan iborat bo'ldi va natijada nafas olish, fotosintez va muskul qisqarish jarayonlarining kimyoviy mexanizmlarini, ya'ni tirik organizmda modda almashinuvining asosiy qarashlariga ega bo'ldi.

XX asrning 50-yillari boshlarida Uotson va Kriklar DNK ning tuzilishini ochib berdilar va ular kishilik jamiyatiga buyuk qo'sh spirallar haqidagi tushunchani va bu bilan genetik ma'lumotlarni saqllovchi, hamda o'zlashtirish yo'llarini yuzaga keltirish haqidagi yangi fan - molekulyar biologiyaga asos soldilar.

Bu vaqtga kelib tabiiy birikmalar kimyosida sifat jihatidan o'zgarishlar yuzaga keldi va u tirik tabiatning murakkab moddalarini va shu jumladan biopolimerlarni kimyoviy jihatdan o'rganishga kirishildi. Ularning tuzilishi bilan biologik funksiyalari o'rtasidagi bog'liqliklarning o'rganilisiga asos solindi.

L.Poling oqsil molekularidagi α -spiral tuzilishini ochadi. F.Senger birinchi ochilgan oqsil - insulinning α -aminokislotalari ketma-ketligini aniqlaydi. Vudvord xlorofill va Vitamin B₁₂ larni sintez qiladi.

Bu sohaning rivojiga akademiklar M.M.Shemyakin, Y.A.Ovchinnikov, A.N.Belozerskiy, V.A.Engelgard va boshqalar katta hissa qo'shishgan. Ularning ishlaridan steroidli gormonlar, antibiotiklardan tetratseclin hamda uglevodlarni, lipidlarni, peptidlarni va peptitsidlar sintezlarini keltirish mumkin.

Bizning o'lkamizda bu sohada ishlari dunyo ahamiyatiga ega bo'lgan olimlar akademiklar O.S.Sodiqov, S.Y.Yunusov, Y.X.To'raqulov, Sh.I.Salixov va ularning ko'plab izlanish olib borgan shogirdlaridir. Ularning kimyoda erishgan yutuqlari haqiqatdan ham tabiiy birikmalar kimyosining hozirgi zamon bioorganik kimyosiga aylanganligini ko'rsatdi va bu fan biofizika, molekulyar biologiya kabi fanlar bilan birgalikda tabiatshunoslikda muhim ahamiyatga ega bo'lgan hodisalar jarayonini o'rganishda muhim o'rin egallaydi.

Hozirgi kunda respublikamizda bu fan sohasi bo'yicha ko'plab ishlar olib boriladi. O'zbekiston Respublikasi fanlar akademiyasiga qarashli akademik O.S.Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti, akademik S.Y.Yunusov nomidagi O'simlik moddalar kimyosi instituti, Biokimyo instituti hamda Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti tabiiy birikmalar kimyosi kafedrası va muammolar laboratoriyasida bioorganik kimyo fanining barcha sohalari bo'yicha, jumladan Respublikamizda va Markaziy Osiyoda o'sadigan yovvoyi o'simliklarning kimyoviy tarkibi-

ni o'rganish, ulardagi fiziologik aktiv moddalar - alkaloidlar, flavonoidlar, uglevodlar, terpenlar kabi moddalarni o'rganish, ular asosida turli kimyoviy modifikatsiyalash ishlarini olib borish, respublika hududida uchraydigan ayrim yovvoyi hayvonlardan, hasharotlardan toksin moddalarini ajratib olish, ularning tuzilishini o'rganish hamda ular ichidan eng aktivlarini tibbiyotga, qishloq xo'jaligiga tatbiq etish ishlari olib boriladi.

Bulardan tashqari Respublikamizning asosiy texnik o'simliklaridan hisoblangan paxtani, bug'doy, suli, sholi kabi g'alla o'simliklarini va poliz ekinlarini, hamda bog'-mevali daraxtlarini turli xil kasalliklardan saqlash vositalarini (gerbitsidlar, insektitsidlar, fungitsidlar, desikantlar, defoliantlar va boshqa moddalar) yaratish ustida ham izlanishlar olib borilmoqda. Shu davrgacha olib borilgan ilmiy tadqiqot ishlari natijasida ko'plab yangi fiziologik aktiv moddalar xalq xo'jaligining turli sohalariga (meditsina, qishloq xo'jaligi va boshqalar) ishlatishga joriy qilingan.

Bioorganik kimyo nimalarni o'rganadi:

Bioorganik kimyo tirik mavjudodlarning, birinchi navbatda biopolimerlar va kichik molekullari bioregulyatorlarning, asosiy diqqat-e'tiborni ularni tuzilishi bilan biologik ta'siri orasidagi o'zaro bog'liqlik qonuniyatlarini aniqlashga qaratilgan holda, asosiy komponentlarining tuzilishi va biologik vazifasini o'rganadi. Bioorganik kimyo o'z mohiyati bo'yicha hozirgi zamon biologiyasining kimyoviy asosi bo'lib qoldi. Bundan tashqari, u tibbiyot, qishloq xo'jaligi va boshqa bir qator sanoat tarmoqlari uchun analiy jihatdan muhim ahamiyatga ega bo'lgan preparatlarni olish masalalarini hal qilishga imkon beradi.

O'rganish obyektlari: Oqsillar va peptidlar, nuklein kislotalar, uglevodlar, lipidlar, aralash xildagi biopolimerlar - glikoproteinlar, nukleoproteinlar, lipoproteinlar, glikolipidlar, alkaloidlar, terpenoidlar, vitaminlar, antibiotiklar, gormonlar, prostaglandinlar, o'stiruvchi moddalar, feromonlar, toksinlar hamda sintetik dori moddalar, pestitsidlar va boshqalar.

Tadqiq qilish usullari: asosiy ko'lamni organik kimyo usullari tashkil qiladi, lekin funksional-tuzilish masalalarini hal qilish uchun har xil fizikaviy, fizik-kimyoviy, matematik va biologik usullar jalb qilinadi.

Asosiy vazifalar:

1. O'rganiladigan birikmalarni kristallash, haydash, turli xildagi xromatogramma, elektroforez, ultrafiltratsiyalash, ultratsentrefugalash, oqimga qarshi taqsimlash usullari yordamida individual holatda ajratib olish;

2. Birikmalarni mass-spektrometriya, har xil ko'rinishdagi optik spektroskopiya (UF, IK, PMR, EPR) hamda rentgen tuzilish analizi yordamida fazoviy tuzilishlarini aniqlash;

3. O'rganilayotgan birikmalarni to'liq sintez qilish, ularning analoglarini va hosilalarini sintez qilishni qo'shgan holda tuzilishlarini tasdiqlash va biologik vazifasini aniqlash maqsadida amaliy jihatdan ahamiyatli preparatlar olish, hamda kimyoviy sintez va kimyoviy modifikatsiyalash ishlarini olib borish;

4. Olingan birikmalarni "in vitro" va "in vivo" holda biologik testlash.

I-QISM. BIOPOLIMERLAR

I BOB. OQSILLAR, PEPTIDLAR VA α AMINOKISLOTALAR

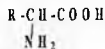
Oqsillar haqida umumiy tushunchalar

Oqsillar biologiya va kimyo fanlarida alohida o'rinni egallaydi. Hayvonlar organizmining taxminan 70%-ni suv tashkil etadi va 30% quruq qoldiqlardan iborat. Bu quruq qoldiqlarning yarmini (15%) oqsillar tashkil qiladi. Oqsillar hayotiy jarayonlarning moddiy asosi hisoblanadi.

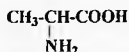
Jonli hujayralarda boradigan asosiy jarayonlar - modda almashuvi, bo'linish va ko'payish hujayra oqsillariga bog'liq. Tirik organizmda boradigan barcha kimyoviy o'zgarishlar oqsil moddalarining bir turi hisoblangan biokatalizatorlar - fermentlar faoliyatiga bog'liq ravishda amalga oshadi. Shunday qilib, oqsillar tirik hujayralarning barcha kimyoviy faolligini asosi hisoblanadi. Ko'pgina gormonlar, organizmning yashash jarayonini tartibga soluvchi moddalar, biologik zahar moddalar - toksinlar va aksariyat yuqumli (infeksion) kasalliklarni boshlab beruvchi moddalar - viruslar ham har xil tuzilishdagi oqsil moddalardan iborat bo'ladi. Avvalo shuni ta'kidlash lozimki, oddiy oqsillar α -aminokislotalarning bir-biri bilan peptid bog'lari orqali birikkan polimerlari hisoblanadi. Shuning uchun oqsillar kimyosini va uning vazifalarini ko'rishga o'tishdan avval α -aminokislotalar va peptidlar ustida qisqacha to'xtalib o'tish kerak.

α -Aminokislotalar

α -Aminokislotalar quyidagi umumiy formulaga ega:

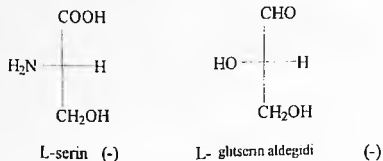


Ular α -aminopropion kislotasining hosilalari hisoblanadi. Masalan, alanin:



Hamma tabiiy α -aminokislotalar (glitsindan tashqari) asimmetrik uglerod atomiga ega bo'lganligi uchun ular ikki xil optik aktiv formada bo'lishi mumkin.

α -Aminokislotalar konformatsiyasini aniqlash uchun solishtiruvchi etalon sifatida chapga buruvchi serin molekulasini qabul qilingan. L-Serinning fazoviy konfiguratsiyasi L-glitsern aldegidiga aynan o'xshash:



Oqsillarda uchraydigan barcha α -aminokislotalar L-konfiguratsiyaga ega bo'lsa ham, bu α -aminokislotalarning burish yo'nalishi har xil bo'lishi mumkin. Tabiiy α -aminokislotalardan serin, treonin, sistin, sistein, metionin, prolin, oksiprolin, gistidin, asparagin, oksilizin, fenilalanin, tirozin, triptofan va leytsinlardan boshqalari o'ngga (+) buruvchidir. D-aminokislotalar tirik obyektlarda nisbatan kam uchraydi. Ular misol uchun ba'zi bir dengiz hayvonlari hujayralarida erkin yoki birikkan holda, peptidlar holatida topilgan. Qizig'i shundaki, D-aminokislotalar ba'zi bir organizmlar uchun zaharli bo'lgan yoki ba'zi bir himoyalovchi funksiyani bajaruvchi va enzimlarni gidrolitik ta'siriga qarshi da'vat qiluvchi birikmalarda saqlanadi.

α -Aminokislotalar oqsillar sintezi uchun boshlang'ich manba bo'lib xizmat qiladi.

α -Aminokislotalar klassifikatsiyasi

α -Aminokislotalarni quyidagicha klassifikatsiyalash mumkin:

- birinchidan, organik birikmalarning klasslari bo'yicha - alifatik, aromatik, geterotsiklik;
- ikkinchidan, fizikaviy xossalari bo'yicha, neytral, kislotali, asosli;
- uchinchidan, qo'shimcha funksional guruhlar bo'yicha, masalan, oltingugurt tutuvchi α -aminokislotalar, oksiaminokislotalar, diaminokislotalar.

Bulardan tashqari, biokimyoviy klassifikatsiyalash ham mavjud:

-endogen yoki almashishi mumkin bo'lgan α -aminokislotalar - bular kishi va oliy hayvonlar organizmida har xil organik birikmalardan hosil bo'luvchi α -aminokislotalar;

-ekzogen yoki almashinmaydigan, organizmga tashqaridan ovqat bilan kiritiladigan α -aminokislotalar. Bular inson va hayvonlar organizmida hosil bo'lmaydi.

Gistidin, tirozin va argininlar organizmida boshqa birikmalardan sekinlik bilan sintez bo'lishi mumkin. Lekin o'sish davrida yoki ba'zi bir kasalliklarda bu sintezlarning tezligi organizmni normal holatda tutish uchun yetishmay qoladi. Shuning uchun bu α -aminokislotalar ham organizmga ovqat orqali yetkazib beriladi. Ularni ko'pincha yarim almashinuvchi α -aminokislotalar deb ham ataladi. Hozirgi kunda 80 dan ortiq har xil birikmalar tarkibida yoki erkin holda uchraydigan α -aminokislotalar ma'lum. Ulardan oqsillarning gidrolizatlarida 24 tasi borligi aniqlangan (1-va 2-jadvallar).

1-jadval.

Oqsillarda uchraydigan α -aminokislotalarning organik birikmalar klasslari bo'yicha klassifikatsiyasi

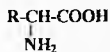
α -Aminokislota nomi	Formulasi	Qisqartirilgan belgisi
<u>Alifatik aminokislotalar</u>		
1. Monoaminomonokarbon kislotalar.		
Glitin	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Gly
Alanin	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Ala
Valin	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Val
Leytsin	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Leu
Izoleytsin	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \text{H}_3\text{C} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Ile

Serin	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Ser
Treonin	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Thr
2. Diaminomonokarbon kislotalar		
Lizin	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}-\text{COOH}$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{NH}_2$	Lys
Oksilizin	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-\text{COOH}$ $\quad \quad \quad \quad \quad $ $\quad \quad \text{OH} \quad \quad \quad \text{NH}_2$	Hyl
Arginin	$\text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-\text{COOH}$ $\quad \quad \quad \quad \quad $ $\quad \quad \text{NH} \quad \quad \quad \text{NH}_2$	Arg
3. Monoaminodikarbon kislotalar		
Asparagin kislotalasi	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{NH}_2$	Asp
Asparagin	$\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{NH}_2$	Asn, Asp- NH ₂
Glutamin kislotalasi	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{NH}_2$	Glu
Glutamin	$\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{NH}_2$	Gln, Glu - NH ₂
4. Oltinugurt tutuvchi aminokislotalar		
Sistein	$\text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{NH}_2$	Cys, Cy-SH
Sistin	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Cys-Cys, Cy-S-S-Cy
Metionin	$\text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{NH}_2$	Met
Aromatik aminokislotalar		
Fenilalanin	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{NH}_2$	Phe
Tirozin	$\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad \text{NH}_2$	Tyr

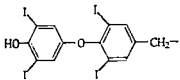
3,5-Dibromtirozin		
3,5-Diiodtirozin		
Triiodtironin		
Tiroksin		
Geterotsiklik aminokislotalar		
Prolin		Pro
Oksiprolin		Hyp
Triptofan		Try, Trp
Gistidin		His

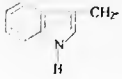

2-ja'val

Oqsillar gidrolizida topilgan α -aminokislotalarning fizikaviy xossalari bo'yicha klassifikatsiyasi



№	Nomlanishi	R	Belgilanishi	
			o'zbekcha a	Lotincha
I. Neytral α -aminokislotalar				

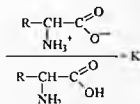
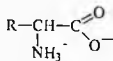
1	Glitsin	H	Gli	Glu
2	Alanin	CH ₃ -	Ala	Ala
3	Valin*	(SN ₃) ₂ SN-	Val	Val
4	Leytsin*	(SN ₃) ₂ SN-SN ₂ -	Ley	Leu
5	Izo-leysin	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH-} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Ile	Ile
6	Fenilalanin	S ₆ N ₅ SN ₂ -	Fen	Phe
7	Serin	NOSN ₂ -	Ser	Ser
8	Treonin*	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{-CH-} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	Tre	Thr
9	Asparagin	N ₂ N-SO-SN ₂ -	Asp- (NH ₂)	Asp-(NH ₂)
10	Glutamin	N ₂ NSO(SN ₂) ₂ -	Gly- (NH ₂)	Glu- (NH ₂)
11	Sistin	$\begin{array}{c} \text{S-CH}_2\text{-} \\ \\ \text{S-CH}_2\text{-CH-COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Цис-S Цис-S	Cys-S Cys-S
12	Sistein	NS-SN ₂ -	Sis	Cys
13	Metionin*	SN ₃ S(SN ₂) ₂ -	Met	Met
14	Tirozin	NOS ₆ N ₄ SN ₂ -	Tir	Tyr
15	Tiroksin		Tiro	Tyro
16	Prolin	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-CH}_2 \\ \quad \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH-COOH} \\ \diagdown \quad / \\ \text{NH} \end{array}$ <p>(to'liq formulasi)</p>	Pro	Pro
17	Oksiprolin	$\begin{array}{c} \text{HO-CH-CH}_2 \\ \quad \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH-COOH} \\ \diagdown \quad / \\ \text{NH} \end{array}$ <p>(to'liq formulasi)</p>	Opr	Hypro

18	Triptofan		Trp	Trp
II. Kislotali α-aminokislotalar				
19	Asparagin kislota	NOOS-SN ₂ -	Asp	Asp
20	Glutamin kislota	NOOS-(SN ₂) ₂ -	Gly	Gly
III. Asosli α-aminokislotalar				
21	Lizin*	N ₂ N-(SN ₂) ₄ -	Liz	Lys
22	Oksilizin	H ₂ N-CH ₂ -CH(OH)-(CH ₂) ₂ -	Oliz	Hylis
23	Arginin	H ₂ N-C(=NH)-NH-(CH ₂) ₃ -	Arg	Arg
24	Gistidin		Gis	His

*-Almashinmaydigan α-aminokislotalar.

α-Aminokislotalarning fizik-kimyoviy xossalari

Oqsillar tarkibiga kiruvchi α-aminokislotalar rangsiz kristall moddalardir. Ular oddiy uy haroratida (~25 °C) turg'un bo'ladilar. Ularning suyuqlanish va parchalanish haroratlari o'zgarib turadi. α-Aminokislotalar suvli eritmalarida bipolyar ionlar (svittir ionlar) holatida bo'ladilar va ionlashmagan α-aminokislotalar bilan muvozanatda turadilar:

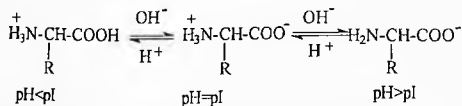


α-Aminokislotalarning suvda eruvchanliklari bir-birlaridan kuchli farq qiladi, chunki ulardagi eruvchanlik ularning molekula tuzilishlariga bog'liq bo'ladi. Bu holat α-aminokislotalarni bir-birlaridan fraksiyalab

kristallarga tushirish orqali ajratib olishga katta imkon beradi. Ko'pchilik α -aminokislotalar organik erituvchilarda kam eriydi. Shu sababli ularning suvli eritmalarini ekstraksiya qilib olishning imkoniyati bo'lmaydi. α -Aminokislotalar neytral eritmalariga nisbatan kislota va ishqorlarning eritmalarida yaxshi eriydi, chunki bunda ular gidrokslorid va tuz holatlarida bo'ladilar. Bu holat ularning amfoterlik xossalari bilan bog'liqdir.

Fizikaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ular kristall holatda, hamda ion holatda bo'ladilar. α -Aminokislotalarning infraqizil (IQ) spektrlari -COOH guruhi uchun ham, -NH₂ guruhi uchun ham xarakterli bo'lgan chiziqlarni aniqlamaydi, chunki ular ion holatda bo'ladi. Shuning uchun α -aminokislotalar polyar birikmalar-ning barcha xossalari namoyon qiladilar; suvda yaxshi eriydilar, ko'pchilik organik erituvchilarda erimaydilar. α -Aminokislotalarning yon zanjirlari ularning xossalari ma'lum ta'sir ko'rsatadi. Uglerod zanjirining uzayishi α -aminokislotalarning suvda erishini keskin kamaytiradi va spirda erishini oshiradi. α -Aminokislotalarni izoelektrik nuqtalari pH=6 ga yaqin, chunki karboksil guruhining dissotsiatsiyalanish darajasi aminoguruhning dissotsiatsiyalanish darajasidan birmuncha yuqoriroq. α -Aminokislota kislotali, asosli yoki faqat polyarli qo'shimcha funksional guruhlar kiritilsa izoelektrik nuqtalar suriladi.

Kislotali sharoitda α -aminokislotalarning karboksil guruhini dissotsiatsiyalanishi yo'qoladi va birikma o'zining amin holatiga keladi. Ishqoriy sharoitda α -aminoguruhning dissotsiatsiyasi yo'qoladi va moddada kislotali xossa yuzaga keladi:



α -Aminokislotalar izoelektrik nuqtalarining farqlari va ularning har xil pH dagi o'ziga xosligi α -aminokislotalarni ajratishda ishlatiladi. Bu usulni ionofom usuli deyiladi.

α -Aminokislotalarning kimyoviy xossalari

α -Aminokislotalarning kimyoviy xossalari avvalom bor bitta uglerod atomining o'zida ikkita funksional guruhlarining - karboksil va aminogruhlarning borligi bilan aniqlanadi. Bioorganik kimyo nuqtai nazaridan α -aminokislotalarning ba'zi bir muhim kimyoviy xossalari ustida to'xtalib o'tamiz.

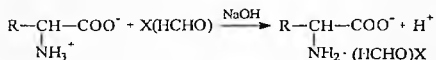
1. Karboksil guruhining reaksiyalari.

1) Tuzlar hosil qilish. α -Aminokislotalar o'zlarining pN laridan katta bo'lgan pN larda asoslar bilan reaksiyaga kirishib suvda yaxshi eruvchi tuzlarni hosil qiladilar:



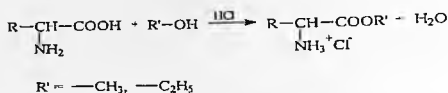
Bu reaksiya orqali meditsinada, biologiyada ishlatiladigan ko'plab bufer eritmalar tayyorlanadi.

2) Karboksil guruhi bo'yicha titrlash (formollab titrlash). α -Aminokislotalarni suvda formaldegid bilan titrlash yuqori darajada aniqlik bilan titrlash usuli hisoblanadi. Buning uchun α -aminokislota oldindan formalin bilan ishlanadi. Bunda α -aminokislotalarning asoslilik juda kamaygan hosilasi vujudga keladi. Uning karboksil guruhini ishqor bilan potensiometrlik usul orqali titrlash yoki indikatorlar (fenolftalein, timolftalein) ishtirokida pN=9 da rangining o'zgarishi orqali aniqlash mumkin. Bu reaksiyada formaldegid α -aminokislotalarning ion formasi bilan ta'sirlashadi:

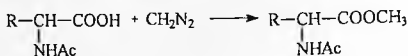


Bu reaksiyadan α -aminokislotalarni aniqlashda keng foydalanish mumkin.

3) Efirlar hosil qilish. α -Aminokislotalar kislotali sharoitda spirtlar bilan reaksiyaga kirishib efirlar hosil qiladi. Masalan, α -aminokislotalarning suvsizlantirilgan metil yoki etil spirtlari bilan bergan suspenziyalarini quritilgan HCl gazi bilan ishlansa ularning metil yoki etil efirlari hosil bo'ladi:

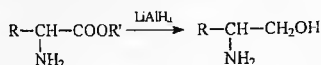


N-Atsillangan α -aminokislotalarning metil efirlarini ularga diazometanni ta'sir ettirib ham olish mumkin:

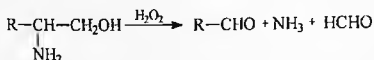


Bu usulni qog'oz ustida olib boriladigan elektroforez bilan birgalikda qo'llab α -aminokislotalar tarkibidagi guruhlarini aniqlashda ishlatish mumkin.

4) Karboksil guruhini qaytarish. α -Aminokislotalarni LiAlH_4 yoki LiBH_4 bilan qaytarilganda ularga mos keluvchi aminospirtlar hosil bo'ladi. Bu reaksiyada α -aminokislotalarning efirlari erkin holdagi α -aminokislotalarga nisbatan ancha yengilroq qaytariladi.

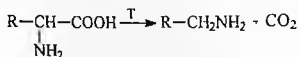


Hosil bo'lgan α -aminospirtlar oksidlangan o'ziga mos kelgan aldegidlar, ammiak va formaldegid hosil bo'ladi.



Bu reaksiya α -aminokislotalarni miqdoriy aniqlash, hamda qo'shimcha identifikatsiyalash uchun ishlatiladi.

5) Dekarboksilash. α -Aminokislotalarni (qattiq holda) yuqori darajada qaynaydigan erituvchida yoki bariyli suvda isitilsa o'ziga mos kelgan aminlar va karbonat angidridi hosil bo'ladi:

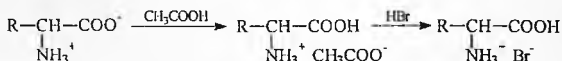


Bu reaksiyani fermentativ yo'l bilan ham amalga oshirish mumkin. Bunday jarayon oqsillarning oshqozon-ichakdan o'tish vaqtida u yerdagi fermentlar ta'sirida, ya'ni ovqat hazm qilishda ham sodir bo'ladi.

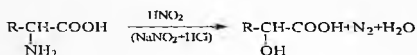
2. Aminoguruhning reaksiyalari.

1) Tuzlarning hosil bo'lishi. α -Aminokislotalarning mineral kislotalar (HCl , H_2SO_4) bilan bergan tuzlari erkin holdagi α -aminokislotalarga nisbatan suvda yaxshi eruvchanlikka ega. Ularni organik kislotalar (pikrin, pikrolon kislotalar) bilan bergan tuzlari esa qiyin eriydi. Shuning uchun bu reaksiyalar α -aminokislotalarni identifikatsiyalashda va bir-birlaridan ajratishda ishlatiladi.

2) Aminoguruh bo'yicha titrlash. Aminoguruh bo'yicha titrlash sulfat va vodorod bromid kislotalari bilan muzli sirka kislota ishtirokida titrlanadi. Bunda α -aminokislotalar karboksil guruhlarining dissotsiatsiyalanish darajasi pasayishi hisobiga kuchli asosli xossaga ega bo'ladi:

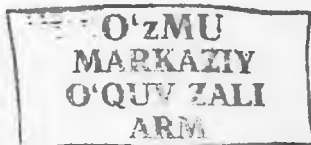
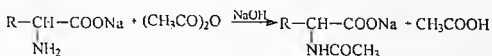
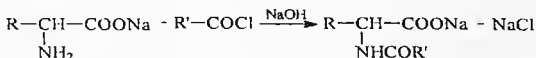


3) Nitrit kislotali bilan ta'sirlashish. Birlamchi aminoguruh tutuvchi α -aminokislotalar bilan nitrit kislotalarining reaksiyasi α -oksidokislotalar hosil bo'lishi va azot ajralib chiqishi bilan boradi:

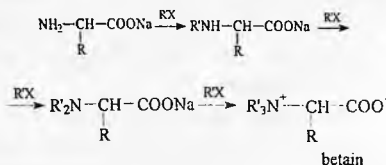


α -Aminokislotalar yoki ularning hosilalarini nitrit kislotali bilan ishlanganda chiqadigan azot miqdorini o'lchash α -aminokislotalarning ozod holdagi $-\text{NH}_2$ guruhlarini analiz qilishda keng qo'llaniladigan usulning asosi hisoblanadi (bu amin azotini Van-Sley bo'yicha aniqlash deb ataladi).

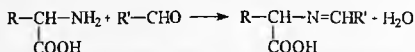
4) N-Atsillash (Shotten-Bauman) reaksiyasi. α -Aminokislotalarning aminoguruhini organik kislotalarning xlorangidridlari va angidridlari bilan ishqoriy sharoitda atsillashga uchratish mumkin:



5) N-Alkillash reaksiyasi. α -Aminokislotalar galoidalkillar ta'sirida mono-, di- va trialkil hosilalarini beradi. Trialkilli hosilalar to'rtlamchi ammoniy asoslari hisoblanadi, ularni ichki tuzlar, betainlar deb ham yuritiladi:



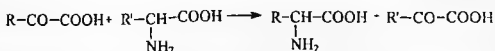
6) Shiff asosining hosil bo'lishi. α -Aminokislotalar birlamchi aminlarga o'xshab aldegidlar bilan Shiff asoslarini hosil qilib ta'sirlashadilar.



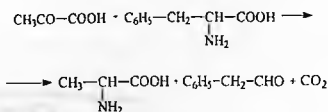
Bu reaksiya asosida ba'zi bir α -aminokislotalarni identifikatsiya qilish usuli ishlab chiqilgan. Reaksiya muzli sirka kislotasida olib boriladi va hosil bo'lgan moddaning UB-spektrda yutilish sohasi o'rganiladi. Masalan, furfurool aksariyat α -aminokislotalar bilan 360-380 nm maksimum yutilish hosil qilib ta'sirlashadi.

7) Aminoguruhni ko'chirish (preaminlash).

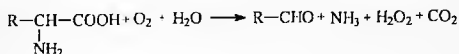
α -Aminokislotalarning suvli eritmalarini α -ketokislotalar bilan qo'shib qaynatilganda α -aminokislota α -aminoguruhining α -ketokislotaga o'tishi sodir bo'ladi.



Aminni ko'chirishda ko'pincha dekarboksilanish ham sodir bo'ladi. Masalan, pirovinograd kislotasini fenilalanin bilan ta'sirlashuvi natijasida alanin, fenilsirka aldegidi va karbonat anhidridi olingan.



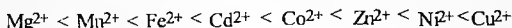
Bu reaksiya mis ionini (Cu^{2+}) va uchlanchi yoki ikkilanchi asoslar ishtirokida borsamini ko'chirish 37°C dayoq ketishi mumkin. Azotli muhitda aminini ko'chirish kuchli dekarboksilanish bilan boradi, kislorod ishtirokida esa oksidlanuvchi dezaminlanish va dekarboksilanish sodir bo'ladi.



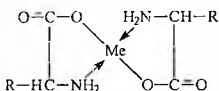
Organizmida boruvchi aminini ko'chirish aminotransferaza fermentlari ishtirokida katalizlanadi. Bu tabiatda yangi α -aminokislotalarning hosil bo'lish jarayoni hisoblanadi.

3. α -Aminokislotalarning bir vaqtini o'zida karboksil va aminoguruhlar bilan boradigan reaksiyalari.

1) Metallar bilan komplekslar hosil qilishi. Deyarli hamma α -aminokislotalar ikki valentli metall ionlari bilan komplekslar hosil qiladilar. Komplekslarning turg'unligi quyidagi ketma-ketlikda ortib boradi:

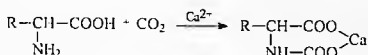


Bu komplekslar xelat birikmalardir.



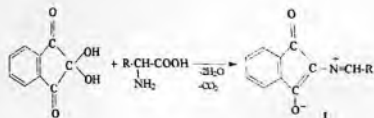
Bu kompleks birikmalarning suvli eritmaları elektr tokini ishqoriy metallar tuzlariga nisbatan kam o'tkazadilar, mis komplekslari α -aminokislotalarni tozalab olishda qo'llaniladi.

2) Karbonat angidridi bilan reaksiyasi. α -Aminokislotalar karbonat angidridi bilan ishqoriy sharoitda reaksiyaga kirishib N-karboksil- α -aminokislotalarni hosil qiladilar. Ularni kalsiyli tuzlar holida cho'ktirib olish mumkin:

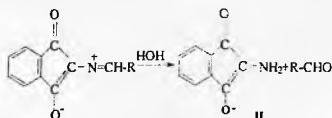


Hosil bo'lgan bu tuzlarning suvli eritmaları qizdirilsa parchalanadilar. Shu yo'l bilan α -aminokislotalarni toza holatda olish mumkin.

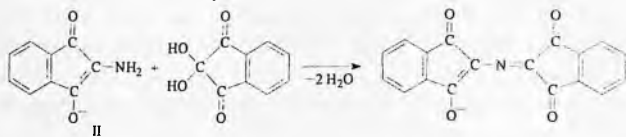
3) Ningidrin bilan reaksiyasi. α -Aminokislotalar ningidrin bilan intensiv ko'k-binafsha rang berib ta'sirlashadi va α -aminokislotalarni sifat jihatidan ochishda va miqdor jihatidan aniqlashda keng qo'llaniladi. Bu esa o'z navbatida oqsillar kimyosini o'rganishda va tadqiq qilishda juda katta ahamiyatga ega.



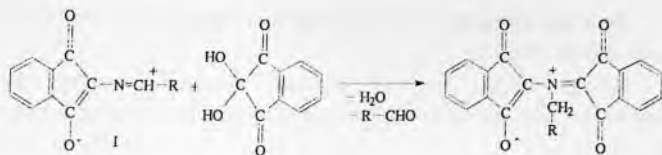
Bunda α -aminokislotalarning dastlab oksidlanib dezaminlanishi va dekarboksilanishi sodir bo'ladi. Agarda reaksiya suvli sharoitda borsa ningidrinni α -aminokislota bilan kondensatsiyalashgan mahsuloti (I) gidrolizga uchraydi:



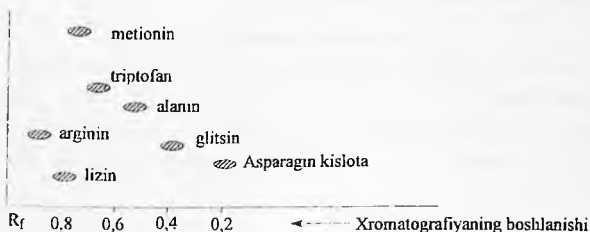
So'ngra (II) mahsulot boshqa molekula ningidrin bilan ta'sirlashib rangli modda "Rueman binafsha rang bo'yog'ini" hosil qiladi. Bu reaksiya Rueman tomonidan 1911-yili taqdim qilingan:



I modda suvsiz sharoitda (spirtida) ningidrin bilan ta'sirlashsa, havo rang pigmentni hosil qiladi:

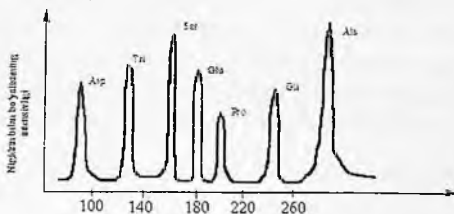


Yuqorida aytilganidek, ningidrin oqsillar kimyosini o'rganishda keng miqyosda ishlatiladi. Oqsillarning birlamchi tuzilishini o'rganishda birinchi masalalardan biri shu oqsildagi α -aminokislotalar tarkibini aniqlashdan iborat. Buning uchun oqsil 5,7 n HCl bilan 110 °S da 24 soat davomida gidrolizga uchratiladi va olingan α -aminokislotalar aralashmasi xromatografiya qog'ozida xromatografiyalanadi (1, 2-rasm) va ningidrin bilan ochiladi:



1-rasm. α -Aminokislotalar aralashmasini qog'ozda ikki marotabaliq xromatografiyasi.

Bunda sistema: 1) fenol-suv (5:1); 2) 2,4-lutidin-kollidin-suv (1:1:1).



2-rasm. Namunali xromatogramma.

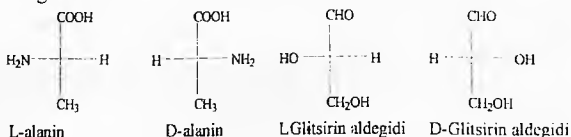
Bu xromatogramma α -aminokislotalarni xromatografik usul bilan analiz qilishda olingan.

Hozirgi vaqtda bularning barchasi avtomatik ravishda α -aminokislota analizatorlarida bajariladi va bunga bir necha soat vaqt ketadi.

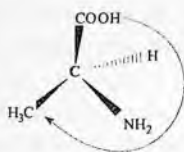
α -Aminokislotalar miqdoriy analizini tekshirilayotgan eritmani ionalmashinuvchi smolalar bilan to'ldirilgan kolonkalarda olib borish mumkin. Bunda α -aminokislotalarning bir-biridan ajralishi ularning smolalardan yuqori polyar qismlari bilan kompleks hosil qilish qobiliyatlarini har xilligiga bog'liq holda boradi. Kolonkadan oqib tushayotgan eritma ningidrin eritmasi bilan aralastiriladi va hosil bo'lgan ko'k rangning intensivligi fotokalorimetr yordamida o'lchanadi. So'ngra intensivlikni to'g'ri tezlikdagi vaqtga nisbatan grafigi tuziladi.

α -Aminokislotalarning stereokimyosi

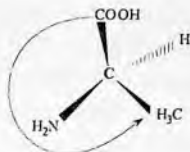
α -Aminokislotalarning stereokimyoviy nomenklaturasi uchun D, L-sistemasi bilan yana R, S-sistemasi ham qo'llaniladi. Fisher formulasi bo'yicha α -aminokislotalarning NH_2 guruhi o'ng tomonda bo'lsa, uning nisbiy konfiguratsiyasi D, chapda bo'lsa L (glitsirin aldegidiga nisbatan) qilib belgilanadi.



R, S-sistemasini qo'llashda (absolyut konfiguratsiya) molekularni shunday ko'zda tutiladiki, xiral atomidagi eng kichik o'rinbosar chizma tekisligining orqasiga joylashsin. Qolgan uchta o'rinbosarlarning soat strelkasi bo'yicha kattaligi kamayib borishi bilan joylashganda "R" (rectus-o'ng), agarda teskari bo'lsa S (sinister-chap) deb belgilanadi.



R-Alanin

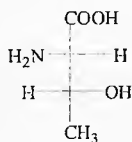


S-Alanin

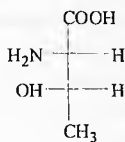
O'rinbosarlarning katta-kichikligini atom nomeri bo'yicha aniqlanadi. Kattaligini aniqlashda qo'shbog' tutuvchi atomlar (guruhlar) nomeri ikki barobar hisoblanadi.

Oqsillar tarkibiga kiruvchi α -aminokislotalar L-qatoriga taalluqlidir, bunda L-cys-dan tashqari, y R, S-sistemada R-cys hisoblanadi.

Ikkitadan xiral markazga ega bo'lgan α -aminokislotalar eritro- va treostereomerlarni (eritro-ikkala xiral markaz ham bir xil konfiguratsiyaga ega bo'lsa va treo-har xil konfiguratsiyaga ega bo'lsa) hosil qiladi.



L-treonin
Treo forma

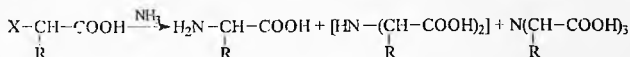


L-treonin
Eritro forma

Tabiiy L-treonin treo-formaga ega.

α -Aminokislotalarning olinishi

α -Aminokislotalar asosan oqsillarning gidrolizatlaridan olinadi, chunki tabiiy α -aminokislotalar optik aktiv bo'ladilar va ular shunday holda oqsil molekulalarida joylashadilar. α -Aminokislotalarni sintez qilishning ko'plab usullari mavjud. Ular organik kimyo darsliklarida keng bayon qilingan. Quyida ularning ayrimlari keltiriladi: Masalan, α -aminokislotalar α -galogen almashgan karbon kislotalarni ammonioliz qilish bilan olinadi:



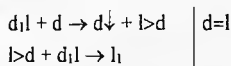
Bu reaksiyada qo'shimcha ikkilamchi va uchlamchi aminlar ham hosil bo'lishi mumkin. Shuning uchun reaksiyani kaliy ftalimid ishtirokida yoki ammiakni ortiqcha solib olib boriladi.



α -Aminokislotalar sintez qilinganda ratsemat hosil bo'lishi sababidan va tabiiy α -aminokislota olish uchun ratsematlarni optik antipodlarga ajratish kerak. Antipodlarni ba'zi bir ajratish usullari quyidagicha:

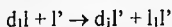
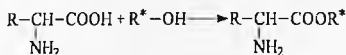
1. Antipodlarni mexanik ajratish.

Antipodlarni mexanik ajratish kristallizatsiyalashga (kristallarga tushirishga) asoslangan. Bu usul chegaralangan, faqat d,l-His, d,l-Glu, d,l-Asp. lar uchun qo'llaniladi. Ajratish uchun (d,l) aralashmani va toza izomer (d) ni suvda 80 °S gacha isitib eritiladi va 20° S gacha sovutiladi, bunda qo'shilgan toza (d) ga nisbatan ikki barobar miqdorda d-izomer cho'kadi. Qolgan eritmaga (l>d) d,l aralashmasi toza d-izomer cho'kkan miqdorda qo'shiladi va jarayon qaytariladi (isitish-sovitish), natijada, birinchi navbatda cho'kmaga tushgan d-izomer miqdoriga teng l-izomer kristallari tushadi.



2. Kimyoviy usullar

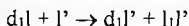
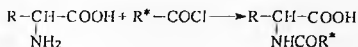
a) Murakkab efillar olish.



eruvchanliklari bilan farqlanadilar.

R* - chapga buruvchi xossaga ega bo'lgan radikallar.

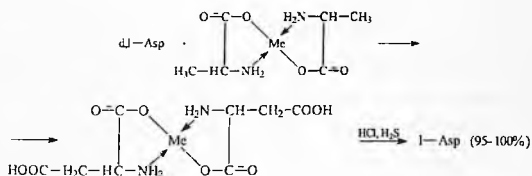
b) Atsillash



c) Ligandlarning stereoselektiv almashinuvi.

α -Aminokislota xelatlar (ko'pincha mis komplekslari) eritmada erkin holatda turgan α -aminokislota bilan qayta almashinish qobiliyatiga ega. Ligandlar almashinuvi stereoselektiv holatda sodir bo'ladi. Kompleks tarkibidagi d-antipod l-antipodga almashadi va aksincha bo'ladi. Amalda juftlar shunday tanlab olinadiki, yangi hosil bo'lgan xelat kam eruvchanlikka ega bo'lsin.

Masalan, d,l-Asp eritmasiga to'yingan holatda d-Ala ning mislik xelati qo'shiladi. Cho'kmaga l-Asp ning Su^{-2} -lik kompleksi tushadi. So'ngra kompleksdan uni HCl va H_2S bilan ishlanganda toza holdagi l-Asp cho'kmaga tushadi.

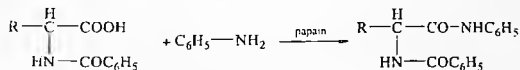


3. Fermentativ usullar.

Fermentativ usullar ma'lum fermentlar faqat bitta (d yoki l) antipodning o'zgarishini katalizlashishiga asoslanadi. Masalan:

1) D-aminokislota oksidazalari sut emizuvchilar buyraklaridan, L-aminokislota oksidazalari esa ilon zaharidan olinadi. Bunda to'g'ri kelgan fermentni qo'llanilganda izomerdan biri spetsifik holatda parchalanadi.

2) Papain-fermenti faqat L-aminokislotalarga mos kelgan anilidlarning hosil bo'lishini katalizlaydi:



3) a) Buyrakdagi aminoatsilaza,

b) Oshqozon osti bezlaridagi karboksipeptidaza.

Bularning ikkalasi ham gidralazalardir. Aminoatsilaza faqat α -aminokislotalarning N-atsetil hosilalarini gidrolizga uchratish qobiliyatiga ega. Karboksipeptidazalar faqat L-aminokislotalarning efirlarini gidrolizlash qobiliyatiga ega.

4) Xromatografik usul.

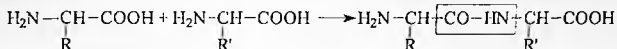
Qog'oz va kraxmalli yoki toza sellyulozali yupqa qatlamli xromatografiya ratsemlarni analitik ajratish uchun qo'llaniladi. Bu usul α -aminokislota ratsemlari bilan sellyuloza yoki kraxmal o'rtasidagi asimmetrik molekulalararo o'zaro ta'sirlashuvga asoslangan. Bu kuchlarning miqdoriy farqlanishi natijasida antipodlar har xil R_f ga ega bo'ladi.

Masalan: D,L-glutamin kislotasi, D,L-tirozin, D,L-triptofan, D,L-gistidin.

II BOB. PEPTIDLAR

Peptidlar haqida umumiy tushunchalar

Bitta α -aminokislotaning aminoguruhi bilan ikkinchi α -aminokislotaning karboksil guruhi o'zaro ta'sirlashuvidan peptid bog'i (amid bog'i) hosil bo'ladi, hosil bo'lgan mahsulot dipeptid deyiladi.



Ta'sirlashayotgan aminokislotalarning soniga qarab tripeptid, tetrapeptid va hokazolar hosil bo'lishi mumkin.

Tabiatda uchraydigan va sun'iy ravishda olinadigan peptidlar tarkibi bo'yicha gomogen, geterogen va depsi-peptidlarga bo'linadi. Ular tuzilishi bo'yicha chiziqli va halqali holatda bo'ladilar. Bulardan tashqari antibiotik peptidlar ham mavjud.

Gomopolipeptidlar

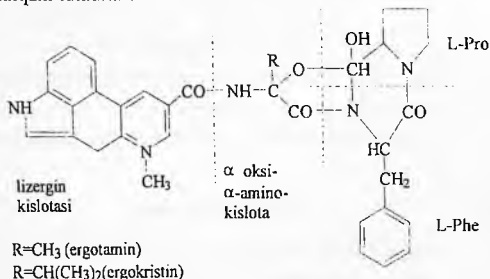
Bir xil α -aminokislota qoldiqlaridan tuzilgan polipeptidlar gomopolipeptidlar deb ataladi. Ular asosan ma'lum α -aminokislotalarni polikondensatsiyaga uchratib sintez qilib olinadi. Bunda qo'shimcha reaksiyalar ketmasligi uchun α -aminokislotalarning faqat yon radikalidagi funksional guruhlarini himoyalaydi, α -amino- va α -karboksil guruhlarini esa erkin holatda kondensatsiyaga uchratiladi.

Geteropolipeptidlar

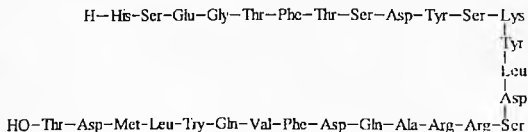
Ikki va undan ortiq har xil α -aminokislota qoldiqlaridan tuzilgan polipeptidlar geteropolipeptidlar deb ataladi. Geteropolipeptidlar, asosan, α -aminokislotalarning N-karboksilangidridlarini polikondensatsiyaga uchratib olinadi. Masalan, tirozinni glitsin, fenilalanin va alanin bilan, glutamin kislotasini sistin va serin bilan, lizinni tirozin bilan polikondensatsiyalab molekulyar og'irliklari bir necha yuzdan boshlab to 100000 gacha bo'lgan geteropolipeptidlar olingan.

Depsipeptidlar

Tarkibiga α -aminokislotalar bilan bir qatorda α -oksikislotalar ham kirgan peptidlar depsipeptidlar deb nomlanadilar. Bularga sporin alkaloidlaridan (ergoalkaloidlar) ergotamin va ergokristinlar misol bo'la oladilar. Bu alkaloidlar o'z tarkiblariga kiruvchi α -amino-, α -oksikislotalarni shu molekuladagi prolinning karboksil- va fenilalaninning amino- guruhlari bilan molekula ichida o'zaro ta'sirlashuvi natijasida hosil bo'lgan uch-peptidli xalqani tutadilar:



Peptidlar ochiq zanjirsimon to'g'ri chiziqli yoki halqali tuzilishga ega bo'ladilar. Ochiq zanjirsimon to'g'ri chiziqli polipeptidga glyukagonni misol qilib olish mumkin. Glyukagon molekulasida 29 ta α -aminokislota qoldiqlaridan iborat.

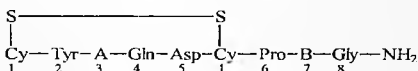


Glyukagon

Glyukagon oshqozon osti bezlaridan ajratib olingan, u shu bezlardagi insulin gormoni bilan birga uchraydigan gormon hisoblanadi. Uning tarkibida insulin tarkibida uchraydigan prolin, izoleytsin va sistin aminokislotalari uchramaydi. Glyukagon tarkibida insulin tarkibiga kirmaydigan triptofan va metionin aminokislotalari mavjud. Shuning uchun ham glyukagonning fiziologik ta'siri insulinnikidan farq qiladi. Insulin qondagi qand darajasini kamaytirsa, glyukagon esa, aksincha uning konsen-

tratsiyasini oshiradi, chunki glyukagon organizmdagi ma'lum fermentlar ta'sirida glikogenni glyukozagacha parchalaydi, hosil bo'lgan glyukoza qon tarkibiga qo'shimcha ravishda o'tadi, natijada bu qo'shimcha holda-gi glyukozani parchalash uchun insulinning miqdori yetishmaydi va "qandli diabet" kasalligi kelib chiqishiga sabab bo'ladi.

Halqali polipeptidlarga oksitotsin va vazopressinlarni misol qilib keltirish mumkin:



oksitotsin

A=Ile, B=Leu

Arg-vazopressin (buqalarda)

A=Phe, B=Arg

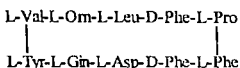
Lys-vazopressin (cho'chqalarda)

A=Phe, B=Lys

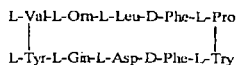
Bu peptidlar tabiiy peptid gormonlari hisoblanib, oktapeptidlar deb ham yuritiladilar. Ularni Dyu Vinye xodimlari bilan birga hayvonlar va odamlar organizmlaridan ajratib olganlar. Ular tarkibida 6 tadan bir xil α -aminokislota qoldiqlari bo'lib, bir-birlaridan uchinchi va yettinchi α -aminokislota qoldiqlari bilan farq qiladilar. Oksitotsin hamma oliy hayvonlarda va odamlarda bir xil α -aminokislota qoldiqlariga va tuzilishga ega, vazopressinda esa 7-holatda har xil α -aminokislota qoldiqlari bo'lishi mumkin. Masalan, cho'chqa vazopressinida lizin, buqa vazopressinida esa arginin qoldiqlari joylashgan.

Antibiotik peptidlar

Antibiotik peptidlar tarkibida halqali peptidlar bo'lib, ba'zi hollarda oqsillar molekulasiga xos bo'lmagan D-aminokislotalarning qoldiqlari ham uchraydi. Ular asosan mikroorganizmlarning va gribllarning yashash mahsulotlari hisoblanadilar. Asosan ularning hammasi ham oliy organizmlar va bakteriyalar uchun zaharli hisoblanadilar. Bularga misol qilib, 1939-yili Bacillus brevis deb ataluvchi mikroorganizmdan ajratib olingan tirotritsinni olish mumkin. Tirotritsin ikki xil xalqasimon dipeptid fraksiyalariga ajratilgan, tirotsidin A va tirotsidin B.



tirotsidin A



tirotsidin B

Kininlar

Kininlar - geteropoliipeptid zanjirini tutuvchi birikmalar bo'lib, ular asosan Polistes oilasiga kiruvchi arilarning zaharlaridan ajratib olingan. Kininlar tuzilishi bo'yicha bir-birlariga ancha yaqin bo'ladilar va ular quyidagicha turkumlarga bo'linadilar:

Bradikinin	$\text{H}_2\text{N-Arg-Pro-Pro-Gli-Fen-Ser-Pro-Fen-Arg-CONH}_2$
Vespakinin X	$\text{H}_2\text{N-Ala-Arg-Pro-Pro-Gli-Fen-Ser-Pro-Fen-Arg-Ile-Val}$
Vespakinin M	$\text{H}_2\text{N-Gli-Arg-Pro-Gli-Gli-Fen-Ser-Pro-Fen-Arg-Ile-Asp}$
Polisteskinin R-1	$\text{H}_2\text{N-Arg-Pro-Pro-Gli-Fen-Tre-Pro-Fen-Arg-CONH}_2$
Polisteskinin R-2	$\text{H}_2\text{N-Ala-Arg-Arg-Pro-Pro-Gli-Fen-Tre-Pro-Fen-Arg-CONH}_2$
Polisteskinin	Piroglu-Tre-Asp-Liz-Liz-Ley-Arg-Gli-bradikinin

Kininlarning qand moddalari tutuvchi glikopeptid zanjiriga ega hosi-lalari ham tabiatda ma'lum. Ularni vespulakinin-1 va vespulakinin-2 deb ataladi.

Vespulakinin-1	$\begin{array}{ccccccccccc} & & & \text{Uglovod - 1} & & & \text{Uglovod - 2} & & & & \\ & & & / & & & / & & & & \\ \text{H}_2\text{N} & \text{---} & \text{Tre} & \text{---} & \text{Ala} & \text{---} & \text{Tro} & \text{---} & \text{Tro} & \text{---} & \text{Arg} & \text{---} & \text{Gli} & \text{---} & \text{bradikinin} \\ & & & \backslash & & & \backslash & & & & \\ & & & \text{Uglovod - 1} & & & \text{Uglovod - 2} & & & & \end{array}$
Vespulakinin-2	$\begin{array}{ccccccccccc} & & & \text{Uglovod - 1} & & & \text{Uglovod - 2} & & & & \\ & & & / & & & / & & & & \\ \text{NH}_2 & \text{---} & \text{Tre} & \text{---} & \text{Tro} & \text{---} & \text{Arg} & \text{---} & \text{Arg} & \text{---} & \text{Arg} & \text{---} & \text{Gli} & \text{---} & \text{bradikinin} \\ & & & \backslash & & & \backslash & & & & \end{array}$

Uglovod-1 1-2 molekula N-atsetilgalaktozamin va 1 molekula galaktozadan iborat;

Uglovod-2 esa 2-3 molekula N-atsetilgalaktozamin va 2 molekula galaktozadan iborat.

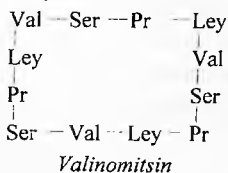
Toksinlar

Toksinlar - geteropoliipeptid va sulfid bog'larini o'zida tutuvchi zaharli moddalar qatoriga kiradi. Ular har xil hayvonlar, o'simliklar va gribllarning organizmlarida uchraydilar. Masalan, melittin - asalarilar zaharining asosiy tarkibini tashkil qiladi. Uning molekulasi kuchli sitolitik polipeptid zanjiriga ega bo'lib, 26 ta α -aminokislota qoldig'idan tashkil topgan:

H₂N-Gli-Ile-Gli-Ala-Val-Ley-Liz-Val-Ley-Tre-Tre-Gli-Ley-Pro-Ala-Ley-Ile-Ser-Tri-Ile-Liz-Arg-Liz-Arg-Gli-Gli-CONH₂

Ionoforlar

Ionoforlar - bular tarkibida siklik geteropoliipeptid zanjiriga ega bo'lgan birikmalardir. Masalan, siklik depsiipeptid - valinomitsin (antibiotik) kuchli ionoforlik xossasiga ega bo'lib, K⁺ ionini yuqori selektivlikda membranalardan o'tkazishda yordam beradi.



Neyropeptidlar

Neyropeptidlar - bu moddalar ham o'z tarkibida geteropeptid zanjirini tutib, neyrotoksinlar qatoriga kiradi. Ularga misol qilib quyidagilarni keltirish mumkin: Markaziy Osiyoda yashovchi *Buthus eupeus* chayonidan ajratib olingan neyrotoksin M₁₀, y 65 ta α -aminokislota qoldig'idan tuzilgan bo'lib, butoid toksinlar guruhiga kiradi. Uning zanjir tuzilishida 4 ta disulfid bog'i bor, disulfid bog'lari sistein qoldiqlari orasida bo'ladi. LD₅₀ = 0,72 mg/kg.

Val-Arg-Asp-Gli-Ley-Tir-Ile-Ala-Asp-Asp-Liz-Asp-Sis-Ala-Tri-Fen-Sis-Gli-Arg-Asp-Ala-Tir-Sis-Asp-Glu-Glu-Sis-Liz-Gli-Ala-Glu-Ser-Gli-Liz-Sis-Tri-Tir-Ala-Gli-Gli-Tir-Gli-Asp-Ala-Sis-Trp-Sis-Tir-Liz-Ley-Pro-Asp-Trp-Val-Pro-Ile-Liz-Gli-Liz-Val-Ser-Gli-Liz-Sis-Asp.

Markaziy Osiyo kobra iloni *Naja oxiana* dan olingan neyrotoksin I (postsinaptin) neyrotoksin guruhiga kiradi. Bu toksin ham geteropoliipeptid zanjiriga ega bo'lib, 60-62 ta α -aminokislota qoldiqlaridan tuzilgan va sistein α -aminokislotalari orasida 4 ta disulfid bog'lari bilan o'zaro bog'langan bo'ladi, LD₅₀ = 0,84 mg/kg.

Ley-Gli-Sis-Gis-Asp-Gli-Gli-Ser-Ser-Gli-Pro-Pro-Tir-Tir-Liz-Tir-Sis-Ser-Gli-Glu-Tir-Asp-Sis-Tir-Liz-Liz-Tir-Tir-Ser-Asp-Gis-Arg-Gli-Tir-Ile-Ile-Glu-Arg-Glu-Sis-Gli-Sis-Pro-Liz-Val-Liz-Pro-Gli-Val-Asp-Ley-Asp-Sis-Sis-Arg-Tir-Asp-Arg-Sis-Asp-Asp

Peptidlarni kimyoviy sintez qilish usullari

Peptid bog'ini sintez qilishning ko'plab usullari ishlab chiqilgan. Olinadigan peptid xarakteriga qarab muayyan vazifa qo'yiladi. Agarda peptid α -aminokislotalarni ma'lum ketma-ketlikda yoki polipeptid bir xil α -aminokislotalardan olinishi talab qilinsa, α -aminokislotalarni kimyoviy sintezlardagi kondensatsiya reaksiyalariga o'xshash holatda polikondensatsiyaga uchratish mumkin bo'ladi. Ammo, ko'p hollarda α -aminokislotalar ma'lum struktura bo'yicha ketma-ketlikda joylashtirilishi talab qilinadi. Bunday ma'lum tuzilishdagi strukturani sintez qilish uchun kompleks holdagi munosabatni ishlatishga to'g'ri keladi, bunda peptid tarkibiga kiruvchi α -aminokislota tuzilishi va konfiguratsiyasining saqlanishi ta'minlanadi.

Bunday ish tartibi bir qancha bosqichlarni o'z ichiga oladi:

- 1) Amino- va karboksil guruhlarini himoyalash;
- 2) Amino- va karboksil guruhlarini aktivlash;
- 3) Amino- va karboksil guruhlarini kondensatsiyalash;
- 4) Himoyalangan guruhlarini chiqarib yuborish.

Funksional guruhlarini himoyalash

Odatda amino- va karboksil guruhlarini, shuningdek yon radikallardagi funksional guruhlarini himoyalash uchun ularni har turdagi hosilalarga aylantiriladi. Bunda qo'yiladigan asosiy talablar:

1) Himoyalovchi guruhlarini kiritishda va chiqarib yuborishda oldindan bor bo'lgan yoki hosil qilingan peptid bog'larini uzilishi kuzatilmassligi kerak;

2) Himoyalash guruhlarini kiritish yumshoq sharoitda amalga oshirishi lozim, uni chiqarilayotganda esa boshqa himoyalangan guruhlar yoki turkumlarga tegmaslik kerak. Himoyalovchi guruhlarini tanlash qo'yilayotgan vazifaga, ya'ni α -aminokislotalarning talabga muvofiq ketma-ketligiga bog'liq.

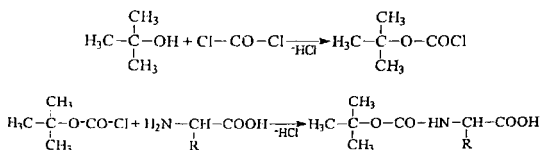
Himoyalash usullari kerakligicha bor bo'lishiga qaramasdan, ularning hammasi ham qo'yiladigan talablarga javob bermaydi. Shuning uchun doimo yangi himoyalovchi guruhlar izlash va bor usullarni takomillashtirish ustida ish olib boriladi. Quyida juda ham muhim va keng qo'llaniladigan usullar ustida fikr yuritiladi.

Aminoguruhni himoyalash

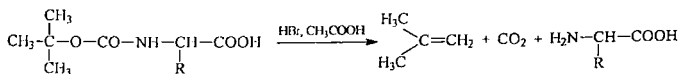
Aminoguruhni himoyalash uchun u atsillanadi, alkillanadi, sulfolanadi yoki metallorganik himoyalovchi guruh qo'llaniladi. Atsillovchi reagent sifatida uchlamchi-butoksikarbonil, karbobenzoksi, ftalil, formil va uchfloratsil guruhlari, alkillovchi reagent sifatida esa - difenilmetil guruhlaridan foydalaniladi. Sulfolash tozil guruhini kiritish orqali amalga oshiriladi, metallorganik birikma sifatida esa pentakarbonil-[metoksi(fenil)karben] xrom ishlatiladi.

1) Uchlamchi-butoksikarbonil (t.BOK) guruhini kiritish.

Bu guruhning kirishi bilan aminoguruh elektronlarning amid bog'ini bo'yicha delokallizatsiyalanishi natijasida kimyoviy jihatdan aktiv bo'lolmay qoladi. Bu guruhni kiritish uchlamchi-butoksikarbonilning xlorangidridlarini α -aminokislota bilan ta'sirlashuvi orqali amalga oshiriladi. Xlorangidrid sintezi uchlamchi-butanol bilan fosgen reaksiyasidan yuzaga keladi:

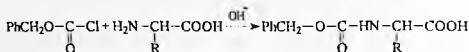


t.BOK guruhi boshqa oddiy himoyalovchi guruhlarni chiqarib tashlash sharoitida, masalan, gidrogenolizda, natriy bilan suyuq ammiakda ishlanganda, ishqoriy sovunlanishda barqarordir. Bu guruh kislotali sharoitda, masalan, vodorod bromid kislotasi bilan sirka kislotasi aralashmasi, iliq holdagi 80% li sirka kislotasi, suvsiz uchftorsirka kislotasi yoki suyuq vodorod florid bilan ishlanganda parchalanib chiqib ketadi. Bunda izobutilen va karbonat anhidridi hosil bo'ladi.

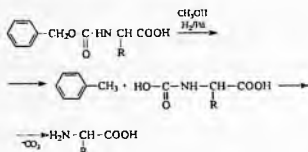


2) Karbobenzoksi guruhini kiritish.

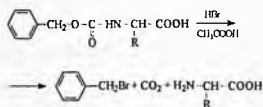
Karbobenzoksixlorid α -aminokislotalar bilan kuchsiz ishqoriy suvli eritmalarda reaksiyaga kirishadi.



Karbobenzoksi guruhini chiqarish gidrogenolizlash yoki kislotali ishlash bilan olib boriladi. Gidrogenolizlash bo'yicha karbobenzoksi guruhini chiqarishni palladiy ustida metil spirti ishtirokida gidrolash bilan amalga oshiriladi:

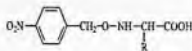
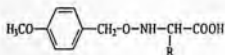


Karbobenzoksi guruhini chiqarish suvsiz sirka kislotadagi vodorodbromid kislotasi bilan ishlanganda, karbonat angidridi chiqib ketishi va brombenzoil hosil bo'lishi bilan ham boradi:



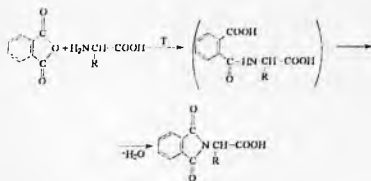
Karbobenzoksi guruhni olib tashlash uchun boshqa kislotalarni ishlatish yuqori haroratda amalga oshiriladi, masalan, qaynab turgan uchftorsirka kislotasi, qaynab turgan xlorid kislotasi bilan.

Aminoguruhlarini himoyalash uchun ishlatiladigan karbobenzoksi guruhining hosilalari ichidan n-metoksikarbobenzoksi va n-nitrokarbobenzoksi guruhlarini ko'rsatib o'tish mumkin. Bularning farq qiluvchi xossalardan α -aminokislotalarning oson kristallanishi hisoblanadi:

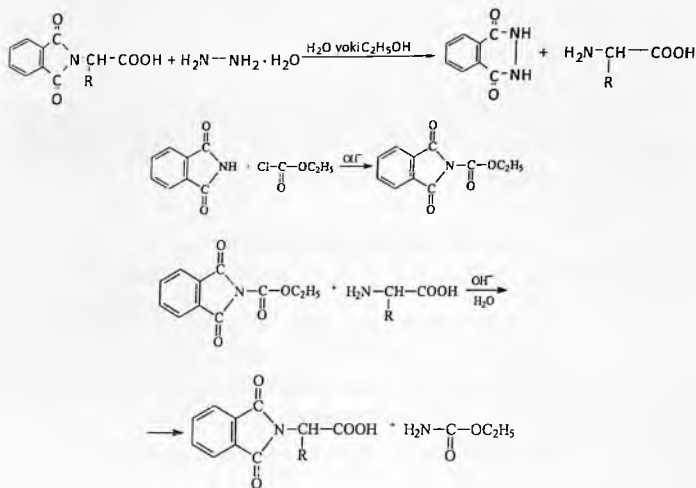


3) Ftalil guruhini kiritish.

N-Ftalilaminokislotalarni sintez qilish ftal kislotasi angidridi bilan α -aminokislotalar aralashmasini qotishmaga aylantirish orqali amalga oshiriladi.



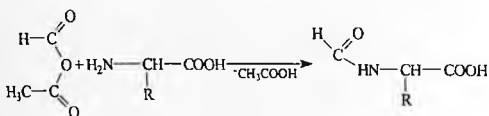
Yuqori haroratda α -aminokislota parchalanadi va ratsemizatsiyaga uchraydi. Shuning uchun, odatda ftalimid va xlorko'mir kislotasining etil efiridan olingan N-karbetoksiftalimid qo'llaniladi.



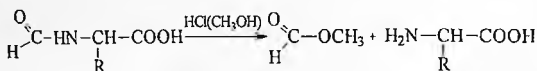
N-Karbetoksiftalimid α -aminokislotalar bilan ishqorning suyuq suvli eritmasida qizdirilmasdan reaksiyaga kirishadi. Ftalil guruhini chiqarib yuborish gidrazin-gidrat bilan suvli yoki spirtli sharoitda ham amalga oshiriladi:

4) Formil guruhini kiritish.

Formil guruhini kiritish α -aminokislotalari chumoli kislotasi va sirka kislotalarining aralash angidridi bilan ishlash orqali amalga oshiriladi:



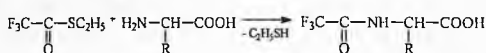
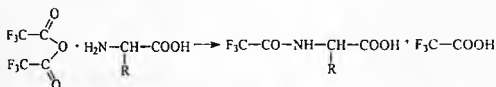
Formil guruhini chiqarib yuborish yumshoq sharoitda metil spirti ishtirokida xlorid kislotasi eritmasi bilan ishlash orqali amalga oshiriladi:



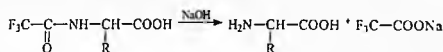
Formil guruhini chiqarib yuborish sharoitida karbobenzoksi, ftalil va tozil guruhlarini saqlanib qolinadilar. Lekin tritil va uchlamchi-butoksi-karbonil guruhlarini ajralib ketadilar.

5) Uchftoratsetil guruhini kiritish.

Uchftoratsetil guruhini kiritish α -aminokislotani uchftorsirka kislotasi angidridi yoki uchftorsirka kislotasi tioetil efiri ishtirokida ishlash bilan amalga oshiriladi.

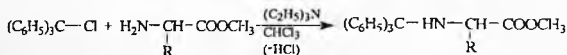


Himoyalangan guruh yumshoq sharoitda ishqor bilan ishlanadi, masalan, NaOH bilan xona haroratida chiqarib yuboriladi.



6) Uchfenilmetil (tritil) guruhini kiritish.

Tritil guruhini α -aminokislotaga kiritish α -aminokislotaga efirini tritilxlorid bilan organik asoslar ishtirokida organik erituvchilarda ishlash yo'li bilan amalga oshiriladi.

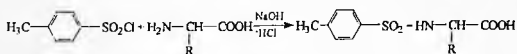


Tritil guruhi asoslarga chidamli, shuning uchun uni chiqarish kislotali muhitda, masalan, sirka kislotasida, vodorod xloridning suvli eritmasida yoki sirka kislotasini metanoldagi eritmasida amalga oshiriladi.

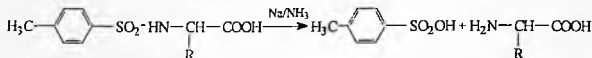
Himoyalovchi guruh sifatida *n*-metoksitrifenilmetilxlorid ham ishlatilishi mumkin va uning gidrolizga yaxshi uchrashi bilan hosil bo'lgan mahsulotdan chiqarib yuborilishi bu usulni keng qo'llanishiga imkon beradi.

7) *n*-Toluolsulfo guruhini (tozil guruh) kiritish.

Bu guruhni kiritilganda α -aminokislotaning amino guruhi sulfolanadi. Odatda sulfolash ishqorning suvli eritmasida yoki piridinda amalga oshiriladi:

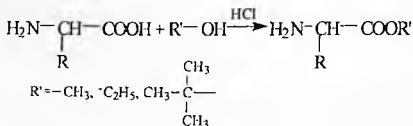


Tozil guruhini chiqarish himoyalangan α -aminokislotani ammiakda va eritmaga asta-sekin natriy qo'shish orqali amalga oshiriladi:

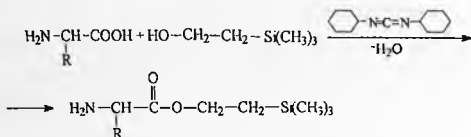


Karboksil guruhini himoyalash

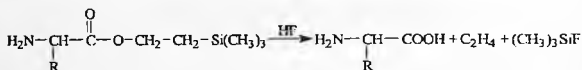
Karboksil guruhini himoyalashning asosiy usullari murakkab efirlar hosil qilishga asoslangan.



So'nggi yillarda karboksil guruhini himoyalash uchun 2-uchmetilsilil guruhi keng qo'llaniladi. Bunday himoyalashni amalga oshirish uchun α -aminokislotani 2-uchmetilsililetanol bilan ditsiklogeksilkarbodiamid ishtirokida eterifikatsiyalashga asoslangan:



2-Uchmetilsilil guruhi neytral sharoitda fluoridlar bilan ishlanganda oson chiqib ketadi:



Shunday qilib, α -aminokislotalarning aminoguruhini ham va karboksil guruhini ham himoyalashning ko'plab usullari mavjud.

U yoki bu himoyalovchi guruhni tanlash birinchidan α -aminokislotalarning tabiatiga, ikkinchidan qo'yilgan vazifasiga bog'liq bo'ladi. Bunda himoyalovchi guruhning birikishi yoki chiqarib yuborilishi molekulada hosil bo'lgan yoki bor bo'lgan peptid bog'lariga ta'sir etmasligi lozim bo'ladi.

Boshqa shartlardan biri asimmetrik uglerod atomini saqlashdan iborat, ya'ni himoyalash ratsemizatsiyalashga olib kelmasligi kerak. Nihoyat, himoyalangan α -aminokislotalarning va hosil bo'ladigan dipeptidning unumi yuqori bo'lishiga erishish kerak.

Demak, himoyalovchi guruhlar α -aminokislotalarga oson birikishi va oxirgi mahsulotdan yumshoq sharoitda va yetarli darajada to'liq chiqib ketishi lozim.

Peptidlar sintezida har bir α -aminokislota ketma-ketlik bilan birikadi. Shuning uchun di-, tri-, tetra- va hokazo peptidlarning har bir bosqichidagi unumi ahamiyatga ega.

Odatda, α -aminokislotalardan dipeptid olish unumi 90% bo'lganda qoniqarli hisoblanadi. Ammo, 8-10 ta α -aminokislotalardan iborat oligopeptidlar sintezida oxirgi birikmaning unumi kam bo'ladi. Masalan, deka-peptid sintezi dipeptid olish sharoitida olib borilganda unum 40% dan oshmaydi.

Boshqa funksional guruhlarni himoyalash

α -Aminokislotalardan peptidlarni sintez qilishda odatda α -amino- va α -karboksil guruhlarini himoyalash yetarli emas. Agarda α -aminokislotalar jadvaliga e'tibor berilsa, ko'pgina α -aminokislotalar α -amino- va α -karboksil guruhlaridan tashqari yana bir qator aktiv guruhlarini tutishi ko'rinadi. Peptidlar sintezini ma'lum yo'nalishda olib borish uchun ularni ham himoyalash kerak bo'ladi. Bunga yuqorida ko'rsatilgan usullardan birini qo'llash bilan erishish mumkin.

Funksional guruhlarni aktivlash

Odatda peptid bog'ini hosil qilishda uch bosqich yo'l qo'llaniladi:

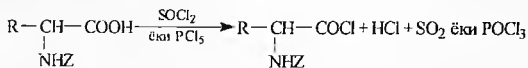
1. Aminoguruhi himoyalangan α -aminokislotalarning karboksil guruhini aktiv-lash.

2. Karboksil guruhi himoyalangan α -aminokislotalarning aminoguruhini aktiv-lash.

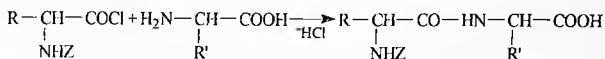
3. Birinchi α -aminokislotalaning aminoguruhi, ikkinchi α -aminokislotalaning karboksil guruhi himoyalangan ikkita α -aminokislotalarni kondensirolovchi agent ishtirokida o'zaro ta'sirlashuvi.

Karboksil guruhini aktivlash

1) Atsilxloridlar yoki xlorangidridlar olish. α -Aminokislotalarning xlorangidridlarini sintez qilish aminoguruhi himoyalangan α -aminokislotalar bilan tionil xlorid yoki beshxlorli fosforning o'zaro ta'sirlashuvi bo'yicha olib boriladi:



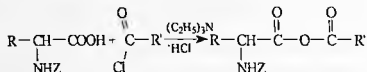
Olingan xlorangidrid ikkinchi α -aminokislotalaning aminoguruhi bilan peptid bog'i hosil qilib oson reaksiyaga kirishadi:



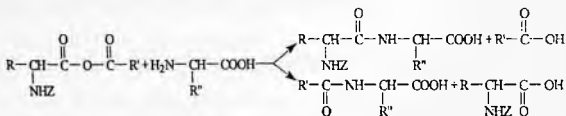
Peptid bog'ining hosil bo'lishi past haroratda ketadi. Uslubning kamchiligi xlorangidridlarni ratsemizatsiyaga uchrashi hisoblanadi.

2) Angidridlar hosil qilish. α -Aminokislotalar angidridlari hosil bo'lish jarayonida ular xlorangidridlarga nisbatan kam darajada ratsemi-

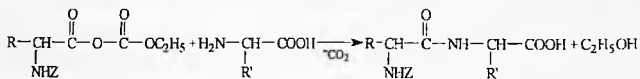
zatsiyaga uchraydi. Aralash holdagi va aralash bo'lmagan anhidridlar sintezi N-almashgan α -aminokislolaning atsetilgalogenid va organik asoslar ishtirokida o'zaro ta'sirlashuvi bo'yicha amalga oshiriladi:



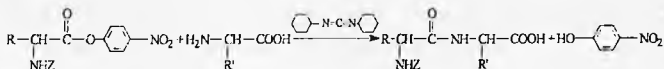
Hosil bo'lgan anhidrid ikkinchi α -aminokislolaning aminoguruhi bilan oson reaksiyaga kirishadi. Ammo aminoguruh ikkita karboksil guruhning bittasi bilan reaksiyaga kirishishi mumkin, bo'lmasa u o'z navbatida qo'shimcha mahsulotlarning hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin.



Aralash anhidrid qo'llanilganda azotning nukleofil hujumi ikkita karbonil guruhidan biriga ketsagina qo'shimcha mahsulot hosil bo'lishidan qutulish mumkin. Odatda, bunday anhidridni sintez qilish uchun α -aminokislota xlorkarben kislota xloranidridining etil efiri bilan reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda xujumga bir tomondan uglerod bilan qo'shni bo'lgan, elektrofilligi yuqoriroq bo'lgan karbonil guruhi uchraydi, ikkala tomondan kislorod atomi bilan qo'shni bo'lgan ikkinchi karbonil guruhi esa elektronlarning delokalizatsiyaga uchragani sababli elektrofilligi kuchsizlanadi:

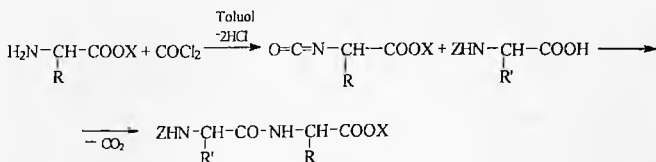


3) Aktivlangan efirlar hosil qilish. Peptidlar sintezida aktivlangan efirlar deb nom olgan, yaxshi chiqib ketadigan guruhga ega bo'lgan α -aminokislota efirlari qo'llaniladi. Bunday aktivlangan efirlarga α -aminokislotadan va p-nitrofenoldan degidrollovchi modda, masalan, ditsiklogeksilkarbodiamid ishtirokida sintez qilingan α -aminokislota efiri kiradi.



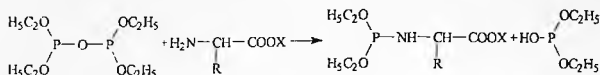
Amino guruhini aktivlash

1) Izotsianatlar hosil qilish. Izotsianatlar α -aminokislotalar efrirlarini fosgen bilan qaynab turgan toluolda o'zaro ta'sirlashuvidan oson hosil bo'ladi:

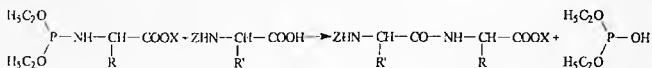


Dipeptidlar sintezida ratsemizatsiya kuzatilmaydi.

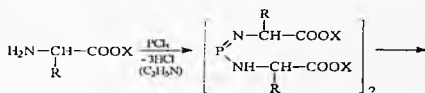
2) Fosfitamidlar hosil qilish. Ular α -aminokislota efrini yoki uning gidroxloridini tetraetilpirofosfat bilan o'zaro ta'sirlashuvidan hosil bo'ladi:

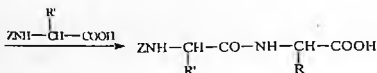


Olingan fosfitamid aminoguruhi himoyalangan α -aminokislota bilan dipeptid hosil qilib reaksiyaga kirishadi.



3) Fosforazobirikmalar hosil qilish. Ular uchxlorli fosforni α -aminokislotalar efrilari yoki ularning gidroxloridlarini piridinda o'zaro ta'sirlashuvidan hosil bo'ladi. Reaksiya mahsuloti dimer holatda bo'ladi va u reaksiyon aralashmadan ajratilmasdan peptidlar sintezi uchun ishlatiladi.



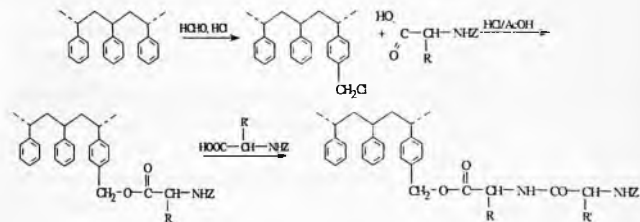


Shunday qilib, α -aminokislotalar aminoguruhini aktivlash usullari ham yetarli darajada ko'p va usulni tanlash yana α -aminokislotalar xarakteriga va qo'yilgan vazifalarga bog'liq.

Peptidlarni qattiq fazada sintez qilish (Merrifild usuli)

Peptidlarni yuqoridagi usullarda sintez qilishning asosiy kamchiligi - ko'p mehnatligi, ya'ni reaksiyaning har bir bosqichidan so'ng birikmalarni toza holda ajratib olishdir. Moddalarni ajratib olish bosqichlarini sodalashtirish maqsadida polimerlarni ishlatib qattiq fazada sintez olib borish usuli taklif qilindi. Bu usul ishlatilganda har bir reaksiyadan hosil bo'ladigan mahsulotni toza holatda ajratib olishga hojat qolmaydi. Boshlang'ich reagentlar va qo'shimcha mahsulotlar filtrlash yo'li bilan va erituvchilar bilan yuvish orqali ajratib olinadi.

Bu usulda ishlash ko'proq polistirolni qo'llashga asoslangan. Reaksiyon markaz polimerga xlorometillash reaksiyasi orqali kiritiladi:



Reaksiyaga kirishmay qolgan komponentlar va qo'shimcha mahsulotlarni ajratib olish (filtrlash, yuvish) oson bo'lganligi uchun bu jarayonning avtomatlashtirilishiga muvaffaq bo'lingan.

Bu usul bilan qoramolning I24 ta α -aminokislotalardan tuzilgan pankreatin ribonukleazidini (oqsil) sintez qilishga erishildi. Ammo usuli bir qancha kamchiliklarga ham ega. Masalan, Merrifild usuli bilan sintez qilingan ribonukleaza fermenti yetarli darajadagi aktiv

likni ko'rsatmadi. Ehtimol, bunga sabab ba'zi bir α -aminokislotalar qattiq faza bilan birikmasdan o'tib ketganligi, shuningdek peptid bog'ini

hosil qilish reaksiyasi noto'g'ri ketishi natijasida polipeptid ketma-ketligining noto'g'ri joylashgan bo'lishi ham mumkin.

Amalda uzun polipeptid zanjirini sintez qilish uchun, avval qisqaroq polipeptidlarni sintez qilinadi, keyin ularni degidratatsiyalovchi agentlar yordamida kondensiyalash yo'li bilan ulanadi.

Peptidlarni sintez qilib olishda asosiy muammolardan biri ularni ratsemizatsiyalanishi hisoblanadi. Ratsemizatsiyalanishdan qutilish uchun peptidlarning murakkab efirlarini fermentativ gidrolizga uchratish, peptid tret-butil efirlarining erkin holatda turg'un bo'lishidan foydalanib kislotali gidrolizga uchratish kabi usullardan foydalanish mumkin. Bu o'rinda peptidlarning benzil efirlaridan ham foydalansa bo'ladi. Ba'zi hollarda esa bu jarayonni yaxshi borishi uchun katalizator sifatida 1,2,4-triazol ham ishlatiladi. Keyingi vaqtlarda peptid ratsemlarini antipodlarga ajratishda xromatografiya usullaridan keng foydalaniladi. Masalan, Viland va Bendlar ratsemlar holatidagi dipeptidlarni G-25 va G-50 sefadekslari yordamida ajratishgan. Xuddi shunday natijalar ion almashinuv smolalarini ishlatib ham olingan.

III BOB

OQSILLAR, TUZILISHI VA KIMYOVIY MODIFIKATSIYALASH USULLARI

Oqsillar yuqori molekular biologik birikmalarning asosiy sinflaridan biri hisoblanadi. Ular tabiatda juda keng tarqalgan bo'lib, tirik mavjudotlarning asosi hisoblangan hujayralar tarkibiga kiradi. Ularda boradigan asosiy jarayonlar - modda almashinuvi, bo'linishi va ko'payishi hujayra oqsillariga bog'liq. Tirik organizmda ketadigan barcha kimyoviy o'zgarishlar oqsil moddalarining bir turi hisoblangan biokatalizatorlar - fermentlar faoliyatiga bog'liq ravishda amalga oshadi. Ko'pgina gormonlar, organizmning yashash jarayonini tartibga soluvchi moddalar, biologik zahar moddalar - toksinlar va yuqumli (infekcion) kasalliklarni boshlab beruvchi moddalar - viruslar ham turli xil tuzilishdagi oqsil moddalar hisoblanadi.

Oqsillar tomonidan bajariladigan keng qamrovli ishlar darajasi ularni ko'p xildagi kimyoviy tuzilishlari va fazoviy shakllarida o'z ifodasini topgan. Oqsillar ikki sinfga bo'linadi: globulyar va fibrillyar oqsillar.

Globulyar oqsillar dumaloq shar ko'rinishiga yoki dukka o'xshagan urchuqsimon formaga ega bo'ladilar. Bu oqsillar suvda va tuzlarning suvli eritmalarida eriydilar. Globulyar oqsillar fazoviy tuzilishlari bilan ba'zi o'ziga xos jarayonda, ya'ni katalizlash, transportlash yoki regulyatsiyalash ishlarida qatnashadi. Globulyar oqsillarga hamma fermentlar, ko'pgina gormonlar, masalan insulin (oshqozon osti bezidan olingan), tiroglobulin (qizilo'ngach bezlaridan olingan), adrenokortikotrop gormoni (gipofizadan olingan), allergiya reaksiyalariga qarshi kurashuvchi antitelalar, tuxum albumini, kislorodni o'pkadan to'qimalarga tashuvchi gemoglobin va suvda erimaydigan, qonni quyulishga olib keluvchi fibringa aylanuvchi oqsil-fibrinogen kiradi.

Fibrillyar oqsillar cho'ziq, ipsimon ko'rinishga ega molekularlardan iborat, ular suvda erimaydilar. Fibrillyar oqsillarga kollagen, keratinlar va shoyi fibroini kabilar kiradi. Ular o'zlarining kuchli cho'ziluvchanligi, chidamliligi, hamda elastikliligi yoki qattiqililigi bilan katta ahamiyatga ega moddalar hisoblanadilar. Fibrillyar oqsillar hayvonlar to'qimalarining aso-

siy tuzilish materiali hisoblanadilar. Ular suvda erimaydilar, shuning uchun tana tolalarini hosil qiladilar. Masalan, keratin oqsili terida, sochda, tirnoqda, shoxlarda va patlarda, kollagen va miozinlar muskullarda, fibroin esa ipak to'qimalarida bo'ladi.

Oqsillar kimyoviy tarkiblari bo'yicha oddiy (proteinlar) va murakkab (proteidlar) oqsillarga bo'linadilar. Oddiy oqsillar faqat α -aminokislotalarni tutadi. Murakkab oqsillar tarkibiga α -aminokislotalardan tashqari oqsil bo'lmagan, prostetik guruh (qandlar-uglevodlar, nuklein kislotalar, lipidlar va hokazolar) deb ataluvchi qismlar ham kiradi. Oddiy oqsillar eruvchanligi bo'yicha 7 ta guruhga bo'linadi:

1) Albuminlar - suvda eriydi, ammoniy sulfat tuzi bilan to'yintirilsa cho'kmaga tushadi, isitilganda oson denaturatsiyaga uchraydi. Bu oqsillar hayvonlar organizmida ham, o'simliklar organizmida ham uchraydi, masalan, tuxum albumini, qon plazmasi albumini, sutning laktalbumini, o'simlik albuminlari.

2) Globulinlar - suvda erimaydi, tuzlarning suyultirilgan eritmalarida eriydi. Eritmalari ammoniy sulfat tuzi bilan cho'ktirilsa cho'kmaga tushadi, isitilganda koagulyatsiyaga uchraydi. Bu guruh oqsillarga qon plazmasi globulini, muskul to'qimasi miozini, urug'lar edestini kiradi.

3) Glutelinar - o'simlik oqsillari, suvda erimaydi, ammo kislota va ishqorlarning suyultirilgan eritmalarida eriydi. Masalan, bug'doy glutenini, guruchdan olingan orezenin.

4) Prelaminlar - o'simlik oqsillari, suvda eriydi, tuz eritmalarida ham, suvsiz spirtida ham erimaydi. 80%-li suvli spirtida eritmaga o'tadi. Bu oqsillar asosan o'simliklarning urug'larida bo'ladi (zein, gordein, gliadin).

5) Albuminoidlar yoki sileproteinar - bular suvda, tuz eritmalarida, spirtida va suyultirilgan kislota va ishqorlarda erimaydi. Ular hayvonlarda uchraydigan oddiy oqsillardir. Masalan, soch keratini, suyak kollageni, ipak fibroini.

6) Protaminlar - tarkibida ko'p miqdorda arginin tutuvchi asosiy kichik molekulyali oqsillar. Ular suvda yaxshi eriydilar, ammiakning suyultirilgan eritmasida erimaydi, isitilganda koagulyatsiyalanmaydi. Ular baliqlarning spermaları tarkibida uchraydi, masalan, kiprenin (karp baliği spermásidan olingan).

7) Gistonlar - suvda eriydi, ammiakning suyuq eritmasida erimaydi, proteinlarga o'xshab isitilganda denaturatsiyaga uchramaydi. Ular asosli oqsillar hisoblanadi. Shuning uchun ular hujayralardagi kislotalar bilan masalan, nuklein kislotalar bilan tuz holatdagi komplekslarni beradi.

Murakkab oqsillar tarkibidagi oqsil bo'lmagan komponentlar tabiati bilan klassifikatsiyalanadilar:

1) Nukleoproteidlar - ular oddiy asosli oqsillar protaminlar yoki gistonlardan tarkib topgan va oqsil bo'lmagan komponentlar - nuklein kislotalar bilan tuz holatdagi bog'lar orqali bog'langan birikmalardir. Nukleoproteidlar hujayralar va ribosomalar yadrosining tipik o'ziga xos moddalari hisoblanadilar.

2) Glikoproteidlar - tarkibiga uglevodlar kirgan murakkab oqsillar. Masalan, biriktiruvchi to'qimalar oqsili, qonning guruh moddalari, ba'zi bir gormonlar (gonadotron gormoni).

3) Xromoproteidlar - oddiy oqsil va bo'yalgan prostetik guruhlardan tarkib topgan murakkab oqsillar. Masalan, xromofor sifatida metalporfirin tutuvchi gemoglobin, sitoxromlar, katalaza hamda xromofor guruhi sifatida retinalning n-sis-izomerini tutuvchi ko'rgich purpuri - rodopsin va prostetik guruh - riboflavin tutgan flavoproteidlar.

4) Fosfoproteidlar - bu oqsillar tarkibiga fosfat kislotasi kiradi. Fosfat kislotasi serinni gidroksil guruhi bilan efir hosil qiladi. Sut kazeini va tuxumdan olingan vitellin fosfoproteidlarga tipik misol bo'la oladilar.

5) Lipoproteidlar - tarkibida lipidlar, xususan, fosfolipidlar tutuvchi murakkab oqsillar. Ular hayvonot va o'simliklar olamida keng tarqalgan. Lipoproteid komplekslari miya, qon, sut, o'simlik xloroplastlari kabilarning oqsillari tarkibiga kiradi. Lipoproteid tuzilishi komponentlari hujayra ichidagi membranalarda ham bor.

Oqsillarni ajratib olish usullari

Oqsillarni tabiiy manba'alardan ajratib olishning asosan ikkita usuli mavjud:

1. Eruvchanligiga qarab ajratish.
2. Molekulaning katta-kichikligiga qarab ajratish.

1) Oqsillarni tuzlab cho'ktirish. Masalan, tuxum oqini olib suv bilan aralastirib unga tuz solinsa oqsil cho'kadi. Sutdan ham shunday qilib

oqsilni cho'ktirish mumkin. Bunda suv tuz bilan solvatlar hosil qiladi, oqsil molekulasida esa cho'kadi.

Tuzlab cho'ktirishda ma'lum tuzlar ishlatiladi; buning uchun:

- a) tuzlar oqsil molekulasida bilan o'zaro ta'sirlashmasligi kerak;
- b) tuzlarning eruvchanligi temperaturaga kam bog'liq bo'lishi kerak;
- c) tuz suvda juda yaxshi erishi kerak, masalan, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 1 l suvda 25°C da 541 g, 0°C esa 515 g eriydi; NaCl esa 1 l suvda 25°C da bor-yo'g'i 160-170 g eriydi. Shu sababli cho'ktirishda asosan $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ishlatiladi, u oqsillar bilan reaksiyaga kirishmaydi.

2) Oqsillarni izoelektrik nuqtada cho'ktirish.

Izoelektrik nuqtada oqsillar zaryadlarga ega emas, ular o'z zaryadlarini yo'qotadi. Oqsillarning suvdagi eritmasiga kislota yoki ishqor ta'sir ettirilganda ularning ma'lum qiymatlarida oqsil o'zining elektr xususiyatini yo'qotadi va izoelektrik nuqtaga keladi. Bunda ular zaryadsizlanadi va natijada cho'kadi.

3) Oqsillarni organik erituvchilar bilan cho'ktirish.

Bunda oqsillarning suvdagi eritmasiga suvda yaxshi eriydigan organik erituvchilar ta'sir ettiriladi (spirt, atseton). Erituvchilarga quyidagi talablar qo'yiladi:

- a) oqsil strukturasi ta'sir qilmasligi;
- b) oqsillar bilan reaksiyaga kirishmasligi.

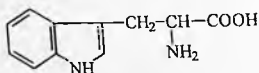
Erituvchi ta'sir ettirib cho'ktirish jarayoni past temperaturada boradi. Buning mexanizmi xuddi tuz bilan cho'ktirish usuliga o'xshaydi.

Oqsillarning aminokislotali tarkibini aniqlash

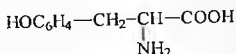
Tabiiy polipeptidlar va oqsillar tuzilishini aniqlashda dastlabki vazifa ularning α -aminokislotali tarkibini topish hisoblanadi. Buning uchun asosiy usul bo'lib gidroliz xizmat qiladi. Oqsillar gidrolizining bir necha usullari mavjud:

1. Kislotali gidroliz (H_2SO_4 , HCl).

Bunday gidroliz natijasida ba'zi bir α -aminokislotalar parchalanadilar. Masalan, triptofan va qisman tirozin.



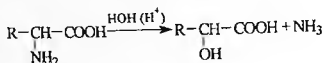
Triptofan



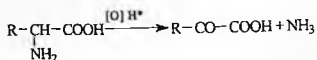
Tirozin

Bundan tashqari, kislotali gidroliz natijasida bir qancha α -aminokislotalar ikkilamchi reaksiyaga uchraydi, masalan:

a) gidrolitik dezaminlash



b) oksidlashda dezaminlash

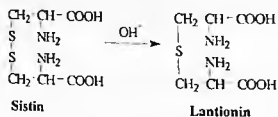


c) xlorid kislota va sirka kislotalar aralashmasi bilan gidroliz qilish. Bu reaksiya 37 °C da boradi va asosan peptidlar ajratib olinadi.

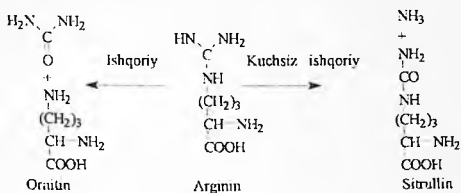
d) avtoklavda olib boriladigan gidroliz. Bunda oqsilga 10 atm. bosimda va 180 °C da 2-3% li kislota ta'sir ettiriladi. Gidroliz to'liq bormaydi, bir qism peptid va diketopiperazinlar o'zgarishsiz qoladi. Shuning uchun bu usuldan oqsildan diketopiperazinlar ajratib olish uchun foydalaniladi.

2. *Ishqoriy gidroliz (suyultirilgan ishqorlar).*

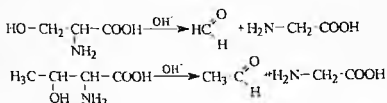
Bu sharoitda arginin va sistin to'liq holda, serin, treoninlar esa qisman parchalanadilar. Aksariyat α -aminokislotalar ratsemizatsiyalanadilar. Sistin yumshoq sharoitda lantioning aylanadi:



Arginin kuchsiz ishqoriy eritmada sitrullin va ammiak, konsentrlanganida esa ornitin va mochevinani hosil qiladi:



Bu reaksiyalar bilan bir qatorda aldol bo'yicha qayta zichlanish reaksiyasi ham kuzatiladi, bunda C-C bog'i uzilishi bilan aldegid va glitsin hosil bo'ladi:



3. Fermentativ gidroliz.

Oqsillar ovqat hazm qilish yo'li fermentlari - pepsin, tripsin va peptidazalar yordamida parchalanadilar.

Pepsin oshqozonda saqlanadi, tripsin oshqozon ostki bezlaridan ajralib chiqadi, peptidazalar esa ichakning shilliq pardasidan chiqadi. Fermentativ gidroliz asosan, to'liq bo'lmagan bosqichma-bosqich gidroliz olib borish uchun qo'llaniladi.

Shunday qilib, yuqorida bayon qilinganlardan ko'rinib turibdiki, gidroliz natijasida α -aminokislotalarda har xil o'zgarishlar sodir bo'lishi mumkin. Bu hamma jarayonlar α -aminokislotalarga nisbatan peptidlarga yanada ko'proq xosdir.

α -Aminokislotalarning gidroliz vaqtidagi bunday o'zgarishi katta ahamiyatga ega. chunki gidroliz natijasida nafaqat α -aminokislotalarning parchalanishi, balki ularning boshqa α -aminokislotalarga aylanishi ham kuzatiladi. Agar bu vaqtda, odatda oqsillarda uchramaydigan, masalan, ornitin yoki lantionin α -aminokislotalari hosil bo'lsa, u vaqtda uning haqiqiy ekanligi oson aniqlanadi.

Uslulning yanada jiddiy kamchiligi oqsil tarkibiga kiruvchi α -aminokislotalar, masalan, glitsinning hosil bo'lishidir, chunki bu noto'g'ri xulosalarga olib kelishi mumkin.

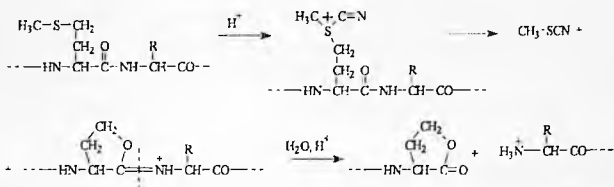
Hozircha oqsillar molekulasining birlamchi tuzilishini to'liq aniqlash imkonini beradigan usullar yo'qligi sababli polipeptid bog'ini kimyoviy reagentlar bilan yoki proteolitik fermentlar ishtirokida spetsifik parchalashga uchratiladi.

Peptidlarning fragmentlaridan hosil bo'lgan aralashma bo'linadi (taqsimlanadi) va ularning har biri uchun α -aminokislota tarkibi va (-aminokislota ketma-ketligi aniqlanadi. Hamma fragmentlar tuzilishi aniqlangandan so'ng ularni boshlang'ich polipeptid zanjirida joylashish tartibini aniqlash lozim bo'ladi. Buning uchun oqsil boshqa agent yordamida parchalanishga uchratiladi va peptidlar fragmentining birinchi yig'indisidan farqlanuvchi ikkinchi yig'indisi olinadi, ular ajratiladi va bir xil usulda analiz qilinadi. Oqsilning birlamchi tuzilishini tekshirishni oxirgi bosqichda polipeptid zanjirlarining soni va agarda bor bo'lsa, disulfid bog'larining joylashishini aniqlash orqali olib boriladi.

Oqsillarni fragmentatsiyalash uchun yanada spetsifikroq va hammasidan ko'proq ishlatiladigan usul metionin qoldig'i bo'yicha bromsian bilan parchalash hisoblanadi. Bu juda tanlab ta'sir qiluvchi usul hisoblanadi, uni 1961-yili Gross va Vitkanlar taqdim etishgan. Bromsian bilan reaksiya metioninning oraliq mahsuloti hisoblangan siansulfonil hosilasining hosil bo'lishi bilan boradi va bu mahsulot kislotali sharoitda tezda gomoserinni iminolaktoniga aylanadi va yana o'z navbatida imin guruhini chiqib ketishi bilan tez gidrolizlanadi. Peptidlar C-oxiridan olinadigan gomoserin laktoni gomoserin gacha qisman gidrolizlanadi, natijada har bir peptid fragmenti (C-oxirgisidagidan boshqasi) ikki xil shaklda, ya'ni gomoserin va gomoserinlakton holda bo'ladi.

Reaksiyani odatda xona haroratida, 15-30 soatda kuchli kislotali muhitda (70% lik HCOOH), metioninni har bir qoldig'iga 100 karra oshiqcha bromsian olingan holda olib boriladi.

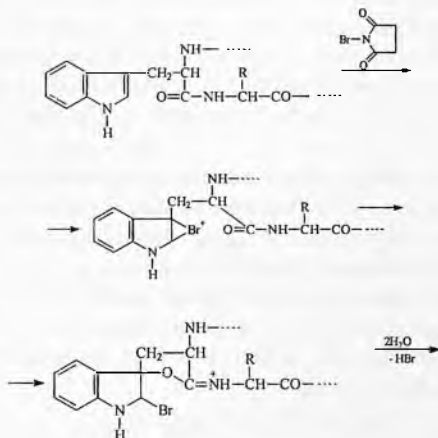
Bu sharoitda metionin qoldig'i bilan hosil bo'lgan bog'lar odatda 90-100% parchalanadi (ajraladi). Metioninning serin va treonin bilan ajralishlari qisman sodir bo'ladigan bog'laridan tashqari oqsillarning karbonil

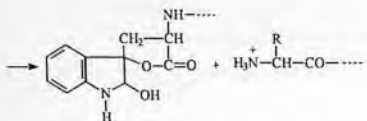


guruhidan triptofan qoldig'ini chiqarib tashlash uchun ko'pgina usullar taklif qilingan. Bu maqsad uchun qo'llaniladigan reagentlardan biri N-bromsuksinimid hisoblanadi. U oqsilning karbonil guruhidan triptofanni ajratib chiqaradi.

Elektrofil agent ta'sirida karbonil guruhidagi triptofan qoldig'i indol xalqasining qo'shbog'i bilan 1,5 holatda o'zaro ta'sirlashishga qobiliyatli. Bunda indolni gidroksiindolingacha peptid zanjirini uzilishi bilan kechadigan oksidlanish sodir bo'ladi.

Reaksiya reagentni 2-3 karra ortiqcha sarflash bilan pN 4, 20^oS da, 2 soat ichida olib boriladi. Reaksiyadagi peptidlar unumi 50-90%, oqsillar unumi 10-60%.





Oqsillar va ularning tarkibiga kiruvchi aminokislotalarni aniqlash uchun ko'pgina rangli reaksiyalardan foydalaniladi, lekin, ko'pincha oqsillar tarkibidagi ma'lum aminokislotalarga qarab har xil reaksiyani ham qo'llash mumkin:

1) Biuret reaksiyasi - bu reaksiya hamma oqsillar uchun xarakterli bo'lib, ular tarkibida peptid bog'lari borligini ko'rsatadi va u quyidagicha bajariladi: Oqsilga ortiqcha miqdorda konsentrlangan natriy ishqori eritmasi quyiladi va ozgina mis sulfat tuzi qo'shiladi, natijada binafsharang hosil bo'ladi.

2) Ksantoprotein reaksiyasi. Tarkibida fenilalanin, tirozin va triptofan aminokislotalari bo'lgan oqsillarga konsentrlangan nitrat kislotasi quyiladi, bunda nitrolanish reaksiyasi ketib, sariq rang hosil bo'ladi, so'ngra unga ammiak qo'shilsa sariq - qovoq rangga aylanadi.

3) Millon reaksiyasi - oqsil eritmasiga simobning tarkibida nitrit kislotasi tutuvchi nitrat kislotasidagi eritmasini ko'shib qaynatilsa jigar ang-qizil cho'kma hosil bo'ladi. Bu hodisa oqsil tarkibida tirozin aminokislotalari borligini bildiradi.

4) Pauli reaksiyasi. Soda solingan oqsil eritmasiga diazobenzol-sulfokislota qo'shilsa qizil rang hosil bo'ladi va uni kislotali sharoitga keltirilsa sariq-qizil ranggacha o'zgaradi. Bu reaksiya oqsil tarkibida tirozin va gistidin borligini ko'rsatadi.

5) Adamkevich, Gopkins va Koul reaksiyasi. Oqsil eritmasiga gliksal va konsentrlangan sulfat kislotasi qo'shilganda ko'k-binafsha rang hosil bo'ladi. Bu rangning hosil bo'lishi oqsil tarkibida triptofan aminokislotalari borligini ko'rsatadi.

Oqsillarning birlamchi tuzilishi

Hamma oqsillar o'zlarining birlamchi tuzilishlari bo'yicha farqlanadilar. Mumkin bo'lgan bunday tuzilishlarning bo'lishi miq-doriy

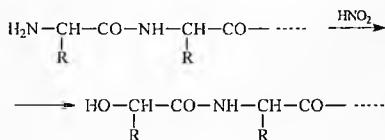
jihtadan amalda chegaralangan emas. Darhaqiqat, 15 a'zoli har xil α -aminokislotadan tuzilgan peptid uchun ularni 20^{15} o'zaro joylashish imkoniyati mavjud. Biologik vazifani, xususan, oqsillar fiziologik ta'sirining molekulyar mexanizmini aniqlash uning tuzilishini har taraflama mufassal bilmasdan mumkin emas.

Shunday qilib, oqsil yoki peptidga kiruvchi α -aminokislotalarning tarkibini va molekulyar massasini aniqlangandan keyingi navbatdagi vazifa peptid zanjiridagi α -aminokislotalar qoldiqlari ketma-ketligini aniqlash hisoblanadi. Bu juda murakkab vazifa odatda oxirgi α -aminokislotalarni aniqlashdan boshlanadi. N-oxirgi va C-oxirgi α -aminokislotalar mavjud. N-oxirgi α -aminokislotalarni aniqlash mufassal ishlab chiqilgan, C-oxirgi α -aminokislotalarni aniqlash esa kam o'rganilgan.

N-oxirgi α -aminokislotalarni aniqlash

1) Nitrit kislotasini ta'sir ettirish.

Bunda gidrolizdan so'ng bitta α -aminokislota yo'qoladi, uning o'rniga α -oksisiklota hosil bo'ladi:

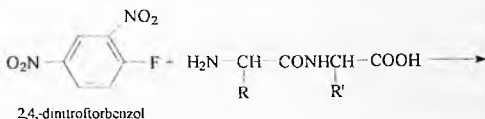


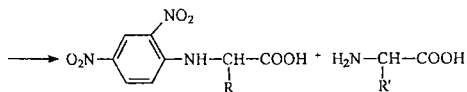
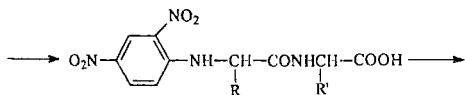
2) Alkillash va atsillash.

N-oxirgi α -aminokislota alkillanadi yoki atsillanadi va natijada uning alkili yoki atsilli hosilasi hosil bo'ladi.

3) Oqsilni dinitrofenillash.

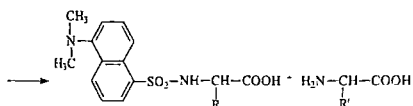
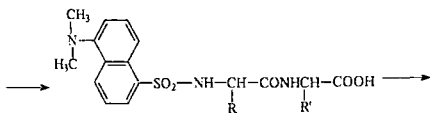
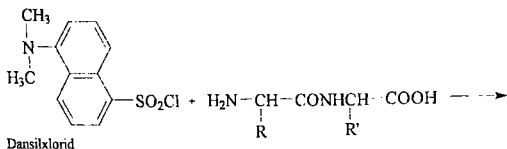
Peptid yoki oqsil 2,4-dinitroftorbenzol bilan kuchsiz ishqoriy sharoitda (pN 9), 20-25 $^{\circ}\text{C}$ da ishlanadi (bu reaksiyani 1945-yili Sendjer olib borgan):





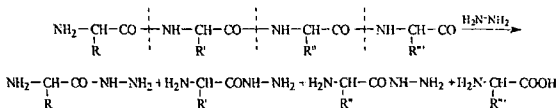
α -Aminokislotalarning dinitrofenilli hosilasi sariq rangli kristall moddadir. Hidrolizdan so'ng hosil bo'lgan α -aminokislota yupqa qatlamli xromatografiya (Y+X) bo'yicha standartlar bilan solishtirib aniqlanadi.

4) 1-Dimetilaminonafalin-5-sulfoxlorlash (dansillash) reaksiyasi, bu reaksiya 1963-yili Greved va Xartlilar tomonidan o'rganilgan.

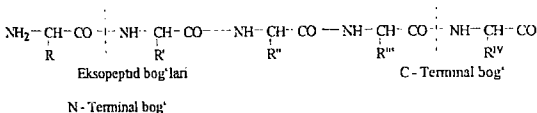


Lizin yoki arginindan tuzilgan peptidlarni dansil hosilalari olinadi va gidroliz qilinib (5,7 n HCl, 105 °C, 12-16 soatda), lizin yoki arginin α -aminokislotalari olinadi va Yu+X orqali standartlar bilan solishtirib aniqlanadi.

Dansil guruhlarining intensiv fluoressensiyalanishi tufayli α -aminokislotalarni juda oz miqdordagi dansil hosilalarini ham aniqlash va o'lchash mumkin bo'ladi.



3) Fermentativ usul. Oxirgi vaqtlarda fermentativ usul katta ahamiyatga ega bo'lmog'da. Bu usul N- va C-oxirgi α -aminokislota guruhlarini aniqlash bilan bir qatorda, zanjirdagi α -aminokislota qoldiqlarining joylashish tartibini aniqlashga ham imkoniyat beradi.



Polipeptid zanjirlarining miqdorini aniqlash.

Disulfid ko'priklari miqdori va joylashishini aniqlash.

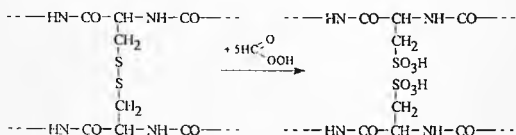
Katta molekulyar og'irlikka ega bo'lgan oqsillar, odatda, bir nechta polipeptid zanjirlardan iborat bo'ladi. Har bir zanjir umumiy holda N-terminal tomonda bitta erkin holdagi α -aminoguruhga va C-terminal tomonda bitta α -karboksil guruhga ega. Ammo, ba'zi bir oqsillarda α -aminoguruh yashiringan holatda, atsetil yoki boshqa radikal bilan almashgan bo'ladi.

Masalan, tamaki mozaikasi virusining (VTM) oqsilidagi polipeptidning N-oxirgi qismi N-atsetilserin-tirozindan iborat bo'ladi. Bu holda α -NH₂ guruhini aniqlash uchun oldindan dezatsetillash reaksiyasini o'tkazish kerak bo'ladi. Oqsil molekulasidagi α -aminoguruh soni, α -karbonil guruhi soniga to'g'ri kelishi shu oqsil molekulasidagi ishtirok etayotgan polipeptid zanjirlari xususiy sonini ko'rsatadi.

Shunday qilib, polipeptid zanjirlari soni N- va C-oxirgi guruhlarni aniqlash yo'li bilan mumkin bo'ladi. Oqsillar molekulasidagi polipeptid zanjiri har xil ko'rinishdagi ko'ndalang bog'lar yordamida bog'langan. Ulardan eng muhimi sisteinni oksidlanish mahsuloti hisoblangan sistin α -aminokislotalari bilan ulangan bog' hisoblanadi. Bu α -aminokislota oqsil tuzilishida alohida o'rinni egallaydi.

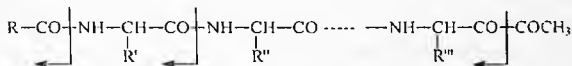
Sisteinning yon radikallari oksidlanishida sistin hosil bo'lishi mumkin, bunda hosil bo'ladigan sistin ko'prigi ikkita har xil polipeptid zanjirini birlashtirishi hamda bitta zanjirni har xil tomonini bog'lashi mumkin.

Bunday tikilishning bo'lishi zanjirni ajratishga va ulardagi α -aminokislotalarning almashishini o'rganishga yo'l qo'ymaydi. Shuning uchun disulfid bog'larini buzish va bo'shagan zanjirlarini ajratish kerak bo'ladi. Buni hammadan yaxshi kuchli oksidlovchi, peptid bog'ini uzmaydigan va α -aminokislotalarni kam jarohatlaydigan perchumoli kislotasi yordamida amalga oshirish mumkin. Bunda sistin ko'prigi ikkita sistin kislotasi molekulasigacha oksidlanadi va polipeptid zanjirlarida kuchli kislotali SO_3H guruhini hosil qiladi.



Bir-biridan ajratilgan polipeptid zanjirlar ionalmashuv xromatografiya usuli bilan ajratilishi va alohida tekshirilishi mumkin. Bu usul bilan shuningdek disulfid ko'prigini bitta zanjir ichida yoki bir necha zanjirlar oralig'ida joylashganligini ham aniqlash mumkin.

Keyingi vaqtlarda peptidlar va oqsillarda aminokislotalar ketma-ketligini aniqlashda mass-spektrometrik usuldan foydalanish rivojlanib bormoqda. Bunda peptid yoki oqsil molekulasini N-atsilmetil efirga aylantiriladi. Bu holatda har xil aminokislotali peptidlar fragmentatsiyasi mavjudligi va N-atsiltutuvchi amid guruhi bo'yicha parchalanishini aniqlangan. Bunday aminokislotali ko'rinishda fragmentatsiyalanish peptid molekulasidagi zanjirda aminokislotalar qoldig'ini qanday ketma-ketlikda ekanligini bildiradi.

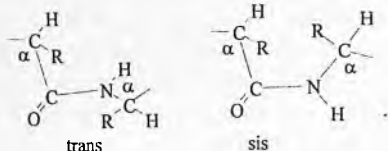


Peptid bog'i va uning fazoviy tuzilishi

Oqsillarning asosiy tuzilishi birligi peptid bog'i hisoblanadi:



Oqsillardagi peptid bog'lari hozirgi tasavvurlarga asosan amaliy jihatdan yassi bo'ladi:



Oddiy sharoitda yassi sistemadan biroz og'ish kuzatiladi xolos (5-10%). Peptid bog'i odatda oddiy C-N bog'idan taxminan 10% ga qisqaroq va "qisman ikkilamchi" bog' $-\text{C}=\text{N}-$ xarakteriga ega.

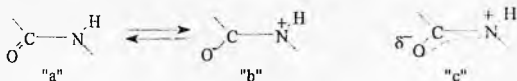
C-O bog'ining uzunligi 1,24 Å

C-N bog'ining uzunligi (birlamchi aminlarda) 1,47 Å

C-N bog'ining uzunligi (peptidlarda) 1,32 Å

C=N bog'ining uzunligi 1,25 Å

Bu muammoni o'rganishda Poling va Korilar rentgenstruktura analizi usuli bo'yicha qator modeli di- va tripeptidlarni analiz qilishib, 1948-1955-yillarda C-N bog'ini alohida tabiatini tushuntirib peptid bog'ining ikki formasi "a" va "b" orasidagi rezonans ko'rinish deb taklif qildilar.



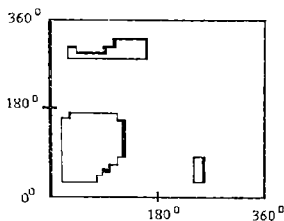
Ya'ni, oqsillarda va peptidlarda C-N bog'i azot atomining taqsimlanmagan juft elektronlarini karbonil guruhining π -elektron sistemasi bilan o'zaro ta'sirlashuvi bo'yicha qisman qisqa (ikkilamchi) bo'ladi "c" va bu C-N bog'i atrofida qiyin aylanishga olib keladi. Aylanish to'sig'ining energiyasi 63-84 kDj/mol ni tashkil qiladi.

Odatda, peptid bog'i trans konfiguratsiyaga ega, ya'ni transplanardir. Oqsillarda peptid bog'i amaliy jihatdan har doim trans-konfiguratsiyaga

ega. Peptid bog'ining yassi formada ekanligi ko'pgina amaliy natijalar orqali isbotlangan.

Ancha sodda holdagi peptidlarda, ya'ni di- va tripeptidlarda, vodorod bog'lari yo'nalishini tajriba usullaridan tashqari nazariy yondoshish yo'li bilan ham aniqlash mumkin bo'ladi. Masalan, juda sodda tuzilishga ega bo'lgan peptidlar Gli-Gli va Gli-Ala lar C-C α va H-C α bog'lari atrofida erkin aylanishda hosil bo'lishi mumkin bo'lgan konformerlar uchun mos keladigan konformatsion holatlarning to'liq qatori hisoblab chiqilgan. Olingan hisob natijalari odatda konformatsion kartalar deb ataluvchi diagramma ko'rinishida (3-rasm) aks ettiriladi. Bunday kartalarda bog'larning burilish burchaklari hisobga olinadi va eng e'tiborli konformatsiyalar chegaralangan maydon sifatida tasvirlanadi.

F(C α -C)



Ψ (H-C α)

3-rasm. Glitsilalanin uchun konformatsion peptid kartasi

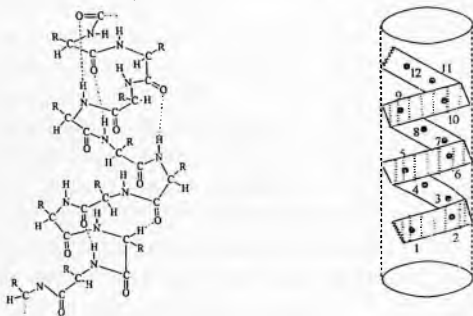
Oqsillarning ikkilamchi tuzilishi (α -spiral, β -tuzilish, β -bukilish)

Ikkilamchi tuzilish zanjirning o'ralganligini aniqlash bilan aniqlanadi, xususan u α -spiral yoki β -tuzilishni hosil qilishi mumkin.

Yassi trans-peptid guruhi tuzilishining har taraflama qat'iy elementi hisoblanadi, erkin aylanish H-C $_2$ va C-C $_1$ bog'lari atrofida bo'lishi mumkin. Polipeptid zanjirining fazoviy konfiguratsiyasi, aniqrog'i polipeptid spirali, oqsilni ikkilamchi tuzilishini belgilaydi. Vodorod bog'lari alohida polipeptid zanjirlari orasida ham, hamda bitta zanjirni bo'laklari orasida ham vujudga kelishi mumkin. O'z-o'zidan tushunarlikki, vodorod bog'lari qanchalik ko'p bo'lsa, molekula shunchalik turg'un bo'ladi. Shuning uchun polipeptid zanjirlari iloji boricha eng ko'p miqdorda vodorod

bog‘lari bilan keskin mustahkam taxlanishga, spirallar hosil qilishga intiladi. Bularni vujudga kelishi α -spiral va β -formalarda bo‘lishi mumkin.

α -Spiralda vodorod bog‘lari karbonil kislorodini bog‘laydi, α -aminokislota qoldig‘ining amid vodorodi va vodorod bog‘lari spiral o‘qi bo‘yicha yo‘nalgan bo‘ladi. α -Aminokislota qoldiqlarini hamma yon zanjirlari spiraldan tashqariga joylashgan. Yon radikallar orasidagi katta masofa, ularni bitta α -spiral tarkibida o‘zaro ta’sirlashuv imkoniyatini inkor etadi. Biz yuqorida aytganimizdek, vodorod bog‘lariga ega bo‘lgan α -spiral oqsil molekulasidagi polipeptid zanjirini ancha turg‘un konfiguratsiyasi hisoblanadi. α -Spiral o‘ngga va chapga qaragan bo‘lishi mumkin. Chapga qaragani kam bo‘ladi. Vodorod bog‘lari α -spiral o‘qiga parallel bo‘ladi. Qariyb hamma -NH-CO- bog‘lar vodorod bog‘ini hosil qiladi. α -Spiralning to‘liq o‘rami 3,6 α -aminokislota qoldig‘idan tashkil topgan. α -Spiralning 1-odimi 5,4 Å ga teng. α -Aminokislota qoldiqlari orasidagi masofa 1,5 Å, α -spiralning radiusi 2,3 Å.



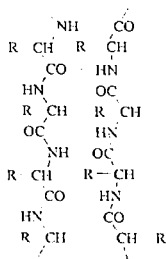
α -Spiral tuzilishi

Ikkilamchi tuzilishning boshqa varianti qo‘shni polipeptid zanjirini molekulalararo vodorod bog‘lari bilan bog‘lovchi tuzilish β -tuzilish hisoblanadi. Bunday sistemadagi vodorod bog‘larining, α -spiraldagidan farqi, polipeptid zanjiri yo‘nalishiga perpendikulyarligidadir. Ikkita birlamchi birikadigan petid guruhlarini yassi holda tuzilishi bu vaqtda taxlamlarni vujudga kelishiga olib keladi. Taxlamlar chekasida yon radikallarni saqlovchi α -uglerod atomlarida joylashgan.

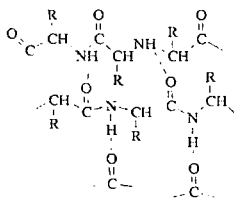
Hozirgi vaqtda spirallarni va taxlamlarni hamma zanjirning guruhlarini C α -C kovalent o'zaro ta'sirlashuvi hamda C α -N bog'lari atrofida erkin aylanishidan kelib chiqadigan sterik faktorlar natijasida ekanligi ko'rsatilgan.

Oqsillarda vodorod bog'larining bo'lishini tasdiqlashni imid bog'larini deyteriy yoki tritiy tutuvchi suv bilan proton almashish tezligini o'rganish bilan amalga oshirilishi mumkin. Ma'lumki kichik molekulari peptidlarda bu vodorod atomi suv bilan behisob juda tez almashadi.

Katta miqdor vodorod bog'lariga ega bo'lgan yuqori molekulari polipeptidlarda imid vodorodining almashishi juda qiyin, sustlashgan. Bu shundan darak beradiki, deyarli hamma peptid guruhlar vodorod bog'lari bilan bog'langan, zanjirning o'zi esa taxlangan spiral holatda o'ralgan bo'ladi. Insulinda 49 ta imid vodorodidan 30 tasi sekin asta almashadi, ya'ni spiralizatsiyalanish darajasi taxminan 60% ni tashkil qiladi. Oqsillarda vodorod bog'larini borligini tasdiqlovchi boshqa omillar amid guruhi bilan vodorod bog'larini hosil qilishga olib keluvchi katta qobiliyatga ega bo'lgan agentlar mochevinaning konsentrlangan eritmasini guanin uchftorsirka kislotasi ta'sirida destruksiyanish va denaturatsiyalanish hisoblanadi.



Parallel holdagi β -tuzilish



Antiparallel holdagi β -tuzilish

Vodorod bog'lari bilan bir qatorda oqsil molekulasini hosil qilishda boshqa bog'lar ham katta rol o'ynaydi. Ularga avvalo, ikkita sistein goidig'ining oksidlanishidan hosil bo'ladigan disulfid bog'lari kiradi.

Oqsil va peptidlarning ikkilamchi tuzilishini eritmalarda aniqlash optik aylanish dispersiyasi va aylanma (sirkulyar) dixroizm usullari orqali

amalga oshiriladi. Bu usullar oqsil va peptid molekulalarini fazoviy joylanishidagi dinamik o'zgarishlarini o'rganishga yaqindan yordam beradi. Optik aylanish dispersiyasi egri chizig'ining tabiatiga ko'ra nafaqat α - va β -tuzilishlariga to'g'ri keluvchi zanjir maydonini aniqlash, balki fazoviy tuzilishga u yoki bu faktorlar (pN muhitni, erituvchilarning o'zgarishi va hokazo) ning ta'sirini kuzatish ham mumkin bo'ladi.

Ma'lumki, α -spiralli polipeptidlar optik aylanma dispersiyada Kotton effektini 233 dan 198 mmk gacha bo'lgan yutilish sohasida berishi ko'rsatilgan. Bunda to'lqin amplitudasi molekula maydonidagi α -spirallar soniga bog'liq. Shu o'lchamda 28 ta tabiiy oqsillarni, asosan, fermentlarni Kotton effektlari kattaligi o'lchanganda ulardan 20 tasini Kotton effekti pN=4,35 da α -spiralli polipeptid deb hisoblash mumkin bo'lgan poli-L-glutamin kislotasinikiga o'xshash ekanligi aniqlangan.

Polipeptid va oqsil molekulalari tuzilishida vodorod bog'lari borligi ularning IQ-spektrlaridagi 1650 cm^{-1} va 1550 cm^{-1} hamda $3200\text{-}3500 \text{ cm}^{-1}$ da ifodalangan amid chiziqlarining surilishi bilan aniqlanadi. Polipeptid molekulasidagi vodorod bog'lari yo'nalishini aniqlash uchun IQ-spektridagi ularga mos kelgan yutilish chiziqlardagi dixroizm hodisasidan foydalaniladi. Bu usul polyarlashgan infraqizil nurlar yutilish burchagining intensivligiga asoslangan. Agar qutblangan nurning yo'nalishi vodorod bog'lari yo'nalishiga paralell bo'lsa, yutilish minimal holatda bo'ladi.

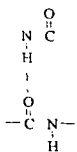
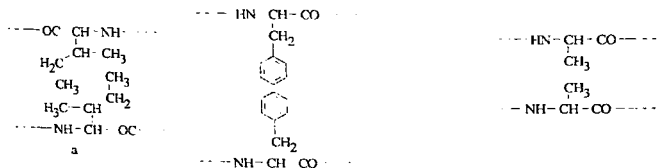
Oqsillar molekulasida yuqori darajadagi ikkilamchi tuzilish va domen deb ataluvchi tuzilishlar ham mavjud. Oqsillardagi yuqori darajadagi ikkilamchi tuzilish ulardagi α -spirallar bilan β -tuzilishlar orasida yangidan hosil bo'ladigan vodorod bog'lari hisobiga vujudga keladi. Masalan, kollagen oqsili α -tipdagi spiral tuzilishi uning β -tipdagi oqsil tuzilishi bilan molekulalararo vodorod bog'larini mujassamlashtiradi. Bunda u har biri chap formadagi spiral holatdagi uchta peptid zanjiri bir-biri atrofida uch marotaba mahkam o'ng tomonga qarab yuqori darajada o'ralishga ega bo'lgan tuzilishni hosil qiladi. Molekuladagi hajmi jihatidan uncha katta bo'lmagan, har bir zanjirdagi har qaysi glitsin qoldig'i bo'sh fazo hosil qiladi va unga qolgan ikki zanjirdagi keng hajmdagi pirrolidin xalqalari bermalol joylashishi mumkin bo'ladi.

Domen tuzilishi. Yuqori molekularli oqsillarda polipeptid zanjirlari o'ralganda ko'pincha ikkita yoki undan ortiq domenlar deb ataluvchi fazoviy bo'linish sohalari hosil bo'ladi. Har bir domen o'zining tuzilishi bo'yicha alohida uncha katta bo'lmagan oqsil ekanligini eslatadi. Odatda bitta domenda 40 tadan to 300 tagacha oqsil qoldiqlari bo'lishi mumkin.

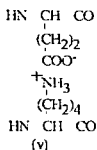
Oqsillarning uchlamchi tuzilishi

Bunday tuzilish oqsil zanjirini spiralga aylanib buralgan zanjir hosil qilishi va tabiiy oqsillarni suyuqlashishi, hamda oqsil molekulasida kovalent bog'dan tashqari qator kovalent bo'lmagan alohida gruppalar orasida o'zaro ta'sirlar, ya'ni gidr

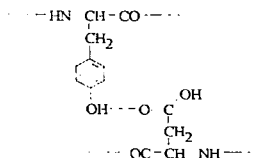
ofob ta'sirlashuv (a) va vodorod bog'lari (b), bundan tashqari elektrostatik ta'sirlashuv (v) va o'zaro dipol-dipol ta'sirlashuv (g) lar natijasida hosil bo'ladi:



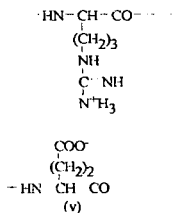
(b)



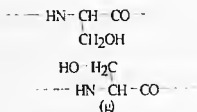
(v)



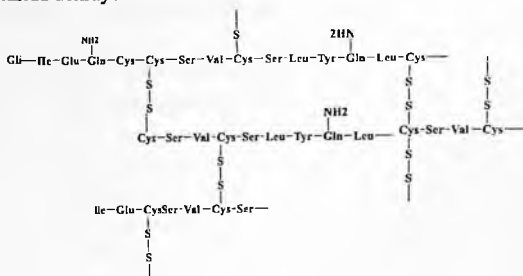
(b)



(v)



Uchlamchi tuzilishda disulfid bog‘lari (-S-S-) bir necha polipeptid zanjirlarini qanday birlashtirish mumkin bo‘lsa, xuddi shunday, bu zanjirning ba‘zi bir nuqtalarini mustahkamlashi mumkin, hamda unda bog‘ich hosil qilishiga olib keladi. U va boshqa xil bog‘lar insulin molekulasida uchraydi.



Bu yerda ikkita disulfid ko‘prigi A va V zanjirlarini birlashtiradi, ulardan biri esa α -aminokislotalar qoldiqlaridagi bor bo‘lgan bog‘ich teshikning hosil bo‘lishini ta‘minlaydi. Disulfid ko‘priklari joylashgan joyda vodorod bog‘larini sustlashtiruvchi spiral tuzilishni buzuvchi kuchlanish vujudga keladi. Shunday qilib, disulfid bog‘larining bo‘lishi shunga olib keladiki, spiral tarmoqlari bilan bir qatorda polipeptid zanjirlarida ma‘lum amorf soha ham mavjud bo‘ladi. Shu bilan bir qatorda shu ko‘priklarning o‘zi alohida-alohida polipeptid zanjirlarini oqsilning birlashgan molekulasiga bog‘laydi.

Uchlamchi tuzilishning boshqa xiliga peptid zanjirlari ichida bog‘ich hosil qiluvchi yoki alohida zanjirlarni birlashtiruvchi, katta qutbli bo‘lmagan guruhlarining o‘zaro ta‘siri natijasida yuzaga keladigan bog‘lar kiradi. Bular leytsin, izoleytsin, fenilalanin va triptofan kabi α -aminokislotalarning uglevodorodli radikallari bilan tasavvur qilinadi. Bu guruhlar orasida gidrofob doira hosil bo‘ladi, undan suv molekulasi chiqarib yuboriladi. Bunda alohida gidrofob doiralarning qo‘shilishi va

ularning yig'indi maydoni suvda uglevodorod molekulari yuza energiyasini kamaytirish uchun sharchaga to'planishiga o'xshash bo'ladi.

Bunda peptid zanjirlaridagi katta nopolyar qoldiqlarining ma'lum holatlari tuzilishning mustahkamligini ta'minlash, hamda spiral konfiguratsiyasi bilan mos kelmasligi mumkin. Haqiqatan, shunday qoldiqlarni chindan ham tortilishiga qator faktorlar to'sqinlik qiladi: bir xil zaryad tutuvchi guruhlarning yaqinlashishi, zaryadlangan guruhlardan suvning dipolini uzib vodorod bog'larini uzish va spiral tuzilishini buzish, ya'ni hammasi energiya sarflashni talab qiladigan jarayonlar. Shunday qilib, uglevodorod radikallarining o'zaro ta'sirlashuvi ham disulfid ko'priklarini hosil bo'lishi kabi polipeptid zanjirini katta sonli vodorod bog'lari hosil qilishi bilan mustahkam spirallar hosil qilishi uchun intilishiga ta'sir qiladi va makromolekuladagi amorf bo'laklarning bo'lishiga olib keladi. Bu joylarda polipeptid zanjirlari yetarli bukilish qobiliyatiga ega bo'ladi. Shunga asosan oqsil radikallarining o'zaro ta'sirlashuvi va S-S bog'ini yuzaga kelishi zanjirlarning o'rallishiga olib keladi va ularni spiral hamda amorf bo'laklarini kompakt gelo-globula holda taxlanishiga sabab bo'ladi. Mana bu birlamchi zanjirning globulaga almashib keladigan spiral va amorf joylarini fazoviy taxlanishi oqsil molekulasining uchlamchi tuzilishini tashkil qiladi.

Demak, ikkilamchi bog'lar (S-S) hamda uglevodorodlar va boshqa radikallarning o'zaro ta'siri oqsilning uchlamchi tuzilishini tashkil bo'lishida va stabillashishida ishtirok etadi.

Shunday qilib, birlamchi zanjirning spiral va amorf joylarini ixcham va simmetrik holda molekulada fazoviy joylashishi oqsil molekulasining uchlamchi tuzilishini tashkil qiladi.

Bu tuzilishni stabillashtiruvchi bog'larning o'zi har xil xarakterga ega. Ularga disulfid bog'lari, α -aminokislotalarning nopolyar radikallarni vander-vals holdagi o'zaro ta'siri, polyar guruhlarning elektrostatik o'zaro ta'sirlashuvi, vodorod bog'lari va boshqalar kiradi.

Uchlamchi tuzilishni saqlashda imin guruhi vodorodi va karboksil kislorodi hisobiga kelib chiqadigan vodorod bog'laridan va stabillovchi α -spirallardan farqli ravishda tirozin yadrolarining yon guruhlari va glu-

Oqsillarning to'rtlamchi tuzilishi

Bir xil birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi tuzilishga ega bo'lgan ba'zi bir oqsillarning molekulari, masalan gemoglobina, bir necha simmetrik tuzilgan qismlardan va bir xil polipeptid zanjirlaridan tuzilgan bo'ladi.

Tuzilishi va vazifasi jihatidan bir bo'lgan molekulaning hosil qilishni umumiy tasavvur qilish bunday bir xil bo'laklarining yig'indisi oqsilning to'rtlamchi tuzilishi degan nomni oldi. Oqsillarni to'rtlamchi tuzilishi haqidagi umumiy xarakteristikani elektron mikroskopiya yordamida olish mumkin bo'ladi.

Oqsillarni alohida qismlarga dissotsiyalash guanidin gidrokloridi, mochevina yoki natriy dodetsilsulfat (disulfid bog'larini qaytarish uchun merkaptotanol qo'shish bilan) yordamida erishiladi.

Ko'p hollarda dissotsiatsiyaga pH muhitining, tuz qo'shib suvni noorganik erituvchilar bilan almashtirib o'zgartirish, hamda oqsilni kimyoviy modifikatsiyalash yordam beradi. Misol uchun glutaminsintetaza har birining massasi 50000, ikkita parallel geksagonal xalqaga joylashgan 12 ta bir xil qismdan tuzilgan.

Glutamin sintetazasining to'rtlamchi tuzilishi modeli.

Molekula agregat holatining o'zgarishiga olib keluvchi (dissotsiatsiya- assotsiatsiya) ma'lum usul va agentlarni aralash holda qo'llash oligomerlar qismining molekulyar og'irligi yoki o'lchami katta-kichikligi va miqdori to'g'risidagi ma'lumotni beradi.

Har xil dissotsiatsiyalovchi (yoki assotsiatsiyalovchi) agentlardan foydalanish to'rtlamchi tuzilishni ushlab turuvchi kuch tabiatini aniqlashga imkon beradi.

Ko'pchilik hollarda qismlar o'rtasidagi bog'lar kovalent emas. To'rtlamchi tuzilishning hosil bo'lishida oqsil globulasi yuzasida joylashgan ba'zi bir guruhlar orasidagi kuchlarning o'zaro ta'siri qatnashadi. Bunday kuchlar vodorod bog'lari, har xil zaryadlangan guruhlarining elektrostatik o'zaro ta'siri, α -aminokislotalarning yon radikallarini vandervals o'zaro ta'sirlashuvi bo'lishi mumkin. Ko'pincha qismlarni murakkab komplekslarga birlashishi, ularni biologik faolligini asosi hisoblanadi. Masalan, ishqoriy fosfatlarga faolligini namoyon qilishi uchun uning ikkita

qismi oldindan birlashgan bo'lishi shart. Ba'zida teskari ko'rinishga ham ega bo'linadi. Fermentativ aktivlik faqat oqsil molekulasini hosil qiluvchi degidrogenazafosfoglitseroal degidraza ajralgandan so'ng aniqlanadi. Ammo shuni eslatib o'tish kerakki, u yoki bu oqsilning funksional aktivligi faqatgina to'rtlamchi tuzilishga bog'liq bo'lmasdan, balki uning hosil bo'lishidagi hamma to'rttala darajalarga bog'liqdir. Tuzilishning hamma bu darajalari bir-birlariga o'zaro ta'sir ko'rsatadi.

Demak, peptid zanjiridagi ba'zi α -aminokislotalarni almashish tartibi ularni ikkilamchi tuzilishi va oqsil molekulasini uchlamchi va to'rtlamchi tuzilishga mos kelishini aniqlaydi.

Oqsillarni kimyoviy modifikatsiyalash

Oqsil moddalarni kimyoviy modifikatsiyalash vazifasi asosan ularning tuzilishi bilan biologik funksiyalari orasidagi bog'liqlilarni aniqlashdan iboratdir. Bundan tashqari yana boshqa maqsadlar ham bo'lishi mumkin, masalan, amaliy jihatdan muhim bo'lgan, ma'lum xossaga ega preparatlar yaratish.

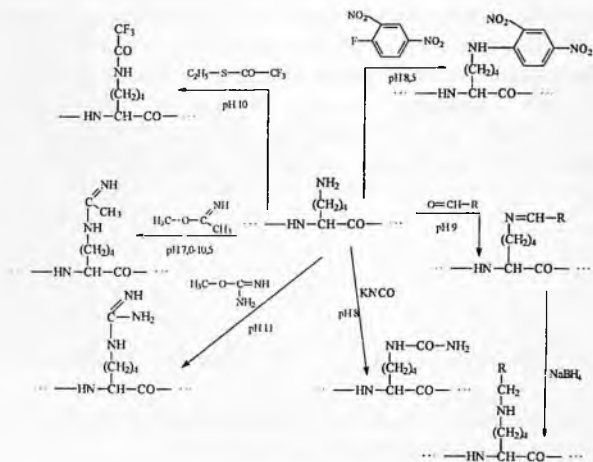
Oqsillarning kimyoviy modifikatsiyasini hal qilinishi kerak bo'lgan vazifalarga va qo'llaniladigan usullarga bog'liq holda quyidagi tiplarga bo'lish mumkin.

Oqsillar molekulasidagi bitta yoki bir necha aminokislotalarning turli analoglarini olish

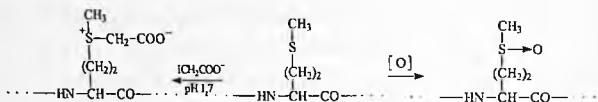
Oqsillarni bunday modifikatsiyalashga "yo'naltirilgan mutagenез" orqali erishish mumkin. Agarda fermentni va uni substrat bilan bergan kompleksi aktiv markazini tuzilishi ma'lum bo'lsa, u holda yo'naltirilgan mutagenез va gen injenerlik yo'llari yordamida aktiv markazdagi ma'lum aminokislotalarni boshqasiga almashtirish va bu bilan birga fermentning katalitik hossasini ham o'zgartirish mumkin bo'ladi. Masalan, triazil-tRNK-sintetazaning aktiv markazidagi treoninni alaninga almashtirish yo'li orqali fermentni ATF bilan bog'lanish konstantasini 100 marotabagacha yaxshilash mumkin. Bunday yo'l bilan eski oqsillarni yaxshilash va yangi oqsillarni yaratish meditsina va biotexnologiya uchun katta imkoniyatlarni ochib beradi.

Ba'zi bir aminokislotalar qoldiqlarini selektiv kimyoviy reagentlar yordamida modifikatsiyalash

Bunda reaksiyaning spetsifikligi aminokislota qoldig'ining yon zanjiri tabiatiga, modifikatsiyalanuvchi birikmaning fazoviy tuzilishiga va reaksiyaning sharoitlariga bog'liq holda aniqlanadi. Hozirgi vaqtda aminokislotalar yon zanjirlarini selektiv ravishda modifikatsiyalovchi ko'pgina reagentlar mavjud. Masalan, lizinning ϵ -aminoguruh qoldig'i modifikatsiyalash uchun juda qulay joy hisoblanadi. Buning uchun quyidagi usullar keng qo'llaniladi: sirka anhidridi, uchftorsirka anhidridi yoki qaxrabo anhidridi hamda S-etiltrifloratsetat yordamida atsillash, aril-lash, imidoefirlar bilan reaksiyaga kiritish, shiff asoslarini hosil qilib, so'ng borgidrid bilan qaytarish, guanidlash va karbamoillash:

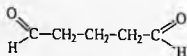


Oqsil molekulasidagi metionin qoldig'ini modifikatsiyalash uchun uni vodorod peroksidi bilan, chumoli kislotasi peroksidi ishtirokida yoki fotookislash yo'li bilan oksidlanadi. Natijada metionin qoldig'i sulfonga-cha oksidlanadi. Metionin qoldig'i yodsirka kislotasi bilan alkillansa sulfon tuzi hosil bo'ladi:

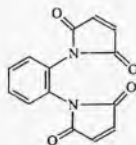


Bifunksional reagentlar yordamida modifikatsiyalash

Bunday modifikatsiyalash bir vaqtning o'zida oqsillarning ikki yoki undan ko'p funksional guruhlari bilan ta'sirlashadigan reagentlar orqali olib boriladi. Bifunksional reagentlarga ikkita (odatda bir xil) fazoviy jihatidan bir-biridan ajralib turgan, reaksiyaga qobiliyatli guruhlarni tutuvchi kimyoviy birikmalar kiradi. Bifunksional reagentlar bitta oqsil molekulasidagi, hamda ikkita turli xil oqsil molekulasida bitta kompleksda turgan, fazoviy bir-biriga yaqin tarmoqlarni kovalent bog'lash uchun foydalaniladi. Bunday reagentlar bilan oqsillarni uchlamchi va to'rtlamchi tuzilishlarini aniqlashda, har xil oqsil molekulalarini bir-biri bilan yoki boshqa biopolimerlar bilan qanday birikkanligini bilishda foydalaniladi. Bifunksional reagentlarga, masalan, aminoguruhlar bilan reaksiyaga kiruvchi glutar aldegid, oqsillarni sulfogidril guruhlari bilan ta'sirlashuvchi maleinimidning N-almashtirish hosilasi kiradi:

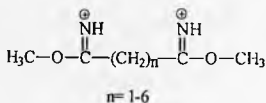


glutar aldegid



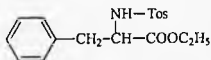
N,N'-(1,2-fenilen)-bis-maleinimid

Oqsillarning aminoguruhlarini modifikatsiyalashda bifunksional reagent sifatida diimidoeifirlar ham keng qo'llaniladi:

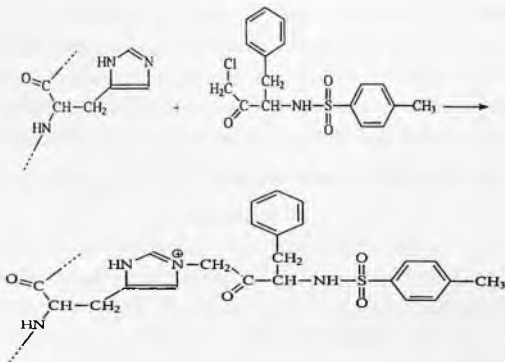


Affin tamg'alash deb ataluvchi, "aniq manzilga" yo'naltirilgan biospetsifik modifikatsiyalash

Bunda fermentlarning aktiv markazi tabiatini va joylashishini kimyoviy jihatdan tekshirish uchun substratlarga o'xshash agentlar keng qo'llaniladi. Biospetsifik modifikatsiyalash deb oqsillarni ba'zi bir fermentlar qatnashishida hujayralarda fosforillash, atsillash, glikozillash va metillash jarayonlarini ham qarash mumkin. Substratlarni yoki boshqa biospetsifik ligandlar (gormonlar, mediatorlar) ni reaksiyaga qobiliyatli analoglari ferment yoki oqsil retseptorini aktiv markazlari aminokislotalarning qoldiqlari bilan yuqori darajada yoki aktiv holatda ta'sirlashuvi mumkin. Umuman, bunday reagentlarni substratlarga o'xshash moddalar deb ataladi. Masalan, N-tozil-L-fenilalaninning etil efiri ximotripsin substrati hisoblanadi.



Bu birikmaning analogi N-tozil-L-fenilalanilxlormetan 1963 yili E.Shou tomonidan spetsifik ingibitor sifatida taklif etilgan. Bu reagent ximotripsinning aktiv markazida joylashgan gistidin qoldig'ini selektiv ravishda alkilaydi:



Oqsillarni har xil kimyoviy tamg'alar kiritish orqali

modifikatsiyalash

Oqsillar tuzilishini va vazifalarini tekshirishda fizik-kimyoviy (UB-, IQ-, YaMR-, EPR- spektroskopiya va mass-spektrometriya hamda rentgen tuzilish analiz) usullari keng qo'llaniladi. Masalan, eritmalarda oqsillarning ikkilamchi tuzilishini aniqlash uchun UB-spektroskopiyadan foydalanish mumkin. Buning uchun polilizin molekulasini 180-210 nm da spektri aniqlanganda undagi α -spiral kichkina gipoxrom, β -tuzilish esa katta giperxrom yutilishni ko'rsatadi.

IQ-spektroskopiya orqali oqsillarning peptid bog'larini sis- yoki trans-holatda tuzilishlarini ko'rsatiladi. Agarda spektrda 1550 cm^{-1} yutilish sodir bo'lsa trans-peptid bog'lari borligini ko'rsatadi, bunday chastotani sis-konformatsiyalanish bermaydi. Oqsil molekulasida paramagnit markazlar borligini EPR-spektroskopiya orqali aniqlash mumkin bo'ladi. Oqsillar molekulasidagi spin-spin ta'sirlashuvlarni YaMR-spektroskopiya orqali bilish mumkin. Ba'zi oqsillar tuzilishini, ulardagi konformatsion holatlarni, hamda bu molekularidagi biologik aktiv xossalarni tushuntirishda avval ular molekulasida har bir spektroskopik usullar uchun mos keladigan kimyoviy tamg'alar (guruhlar) kiritib modifikatsiyalanadi, so'ngra ma'lum usullar orqali tekshiriladi. Masalan, oqsillarning konformatsion tuzilishini o'qish uchun ular tarkibiga xuddi gemoglobindagi gemga o'xshash paramagnit markaz yoki qobirg'ali tamg'a (har xil juftlashmagan elektron tutuvchi guruh) kiritiladi va ularni EPR spektrlari o'qiladi. Bu usul bilan odatda molekulararo oraliq o'lchanadi va molekula shakli aniqlanadi.

Oqsil yoki peptid molekulasini polimerga kovalent holatda

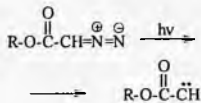
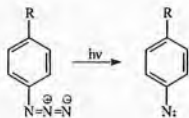
biriktirish

Bu yo'l bilan "immobillashgan" preparatlarni, masalan, immobillashgan fermentlarni olish yoki biospetsifik (affin) xromatografiya uchun yuqori effektivlikka ega bo'lgan tashuvchilarni yaratish mumkin.

Immobilashgan fermentlarni olish va ulardan foydalanish yuqorida ko'rsatib o'tilgan. Agarda tabiiy ligandlar UB nur bilan nurlansa fotoaffin modifikatsiyalash yuzaga kelib fotoreaktiv guruhlar paydo bo'ladi va

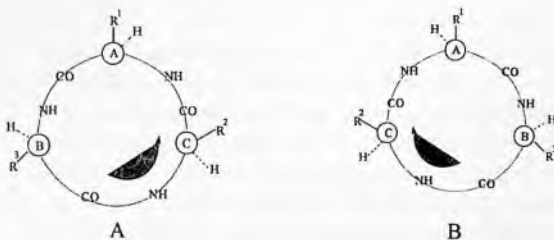
oqsillardagi har xil guruhlar bilan ta'sirlashish qobiliyatiga ega bo'lgan erkin radikallar hosil bo'ladi.

Bunday aktivlanishga ega bo'lgan birikmalarga arilazid va diazobirikmalarni kiritish mumkin. Ular fotolizlanganda mos holdagi nitrenlar va karbenlarni hosil qiladilar:

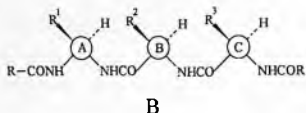
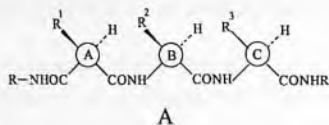


Topokimyoviy modifikatsiyalash (transformatsiyalash)

Bunda tabiiy birikmalarni peptid sistemalari bo'yicha konstruktivlab biologik aktiv analoglari olinadi. Bunday analoglar boshlang'ich peptidlarni xuddi o'ziga o'xshaydi va biokimyoviy jarayonlarda o'ziga mos kelgan retseptorlar yoki boshqa birikishi mumkin bo'lgan birikmalar bilan yuqori darajada ta'sirlashadilar. Ularni topokimyoviy birikmalar deb yuritiladi. Ularga misol qilib peptidlar zanjirida atsillash yo'nalishini o'zgartirib olingan, retro-izomerlar deb ataluvchi, hamma aminokislota qoldiqlarini to'liq aylanma konfiguratsiyalashda hosil bo'lgan analog peptidlarni ko'rsatish mumkin:



Bunday modifikatsiyalashni chiziqli peptidlarda ham olib borish mumkin, ammo ularni N- va C-oxirgi guruhlarini himoyalangan bo'lishi kerak bo'ladi:



Tabiiy peptidlarni topokimyoviy prinsip bo'yicha modifikatsiyalash biologik jihatdan qiziqarli bo'lgan antibiotik peptidlarni, peptidli gormonlarni va neuropeptidlarni analoglarini olish uchun juda unumli hisoblanadi.

Qisqartuvchi oqsillar

Muskullarning tuzilishi. Muskullar maxsus tolalarning to'qimalaridan iborat. Ular asosini kuchli cho'zilgan ko'p yadroli hujayralar hosil qiladi. Bunday hujayralar ichida ko'p sonli miofibrill tolalar joylashgan bo'lib, ularni sarioplazmatik retikul deb ataluvchi membrana qurilmasiga qarashli zich holatdagi to'rab turadi. Uni hujayra suyuqligi - sarkoplazma yuvib turadi. Miofibrillar muskul qisqarishida bevosita ishtirok etuvchi erimaydigan yo'g'on va ingichka oqsil tolalaridan tuzilgan bo'ladi. Yo'g'on tolalar miozin oqsilidan tuzilgan, ingichka tolalarning asosiy komponentlari esa aktin oqsili hisoblanadi. Miozin va aktin kompleksi aktomiozin deb ataladi. Miofibrillning molekulyar tuzilishi yo'g'on (diametri 15 nm) va ingichka (diametri 7 nm) oqsil tolalarining taxlamlari bilan xarakterlanadi. Muskullar qisqargan vaqtda yo'g'on va ingichka tolalar biri ikkinchisiga nisbatan sirpanadi. Muskullar qisqarishidagi energiya manbai ATF ning miozin bilan gidrolizi natijasi va muskullar tuzilishidagi yo'g'on tolalarning asosi miozin molekulasi hisoblanadi. Bu oqsil 480000 molekulyar massaga ega bo'lib, ikkita og'ir (200000 tadan) va to'rtta yengil (20000 tadan) zanjirlardan tuzilgan. Miozin molekulasi tripsin ishtirokida protolizga uchrab yengil meromiozinni (LMM) va og'ir

meromiozinni (NMM) hosil qiladi. Og'ir meromiozin ATF-azalik aktivlikka ega va aktin bilan bog'lanishga qobiliyatli. Uning tuzilishiga kiruvchi globulyar miozin fermentativ aktivlikka ega va aktinni bog'lab olishga javobgar. Yo'g'on tola miozin molekulasini agregatsiyalanish (mexanik ravishda qo'shilish) yo'li orqali hosil bo'ladi. Yo'g'on tola 6 ta qo'shni turgan ingichka tolalar bilan bog'lanadi. Ingichka tola G-aktin deb ataluvchi aktin monomerlaridan tashkil topgan bo'ladi. Ular ikki tolali spiral tuzilish (F-aktin) bo'yicha joylashadi. F-aktin spiralining ariqchasiga tropomiozin molekulasini joylashadi, har bir 40 nm da esa tola bo'ylab troponin molekulasini to'planadi.

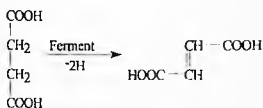
Troponin va tropomiozinlarning funksional vazifasi aktinni miozin bilan (Ca^{++} ishtirokida) ta'sirlashuvini tartibga solishdan iborat bo'lgan kompleksni hosil qilishi hisoblanadi. Qisqarish jarayonida miozin molekulasining bosh qismi bilan ingichka tolaning G-aktin qismi orasidagi "tikilgan joy"ning hosil bo'lishi va uzilish qismining almashishi sodir bo'ladi.

IV BOB. FERMENTLAR

Har bir tirik organizmning hayot faoliyati turli birikmalarning hisob kimyoviy o'zgarishlari bilan bog'liq. Bunda ko'p sonli reaksiyalar sodir bo'ladi: oksidlanish, qaytarilish, har xil guruhlarni tashish, gidroliz, izomerizatsiyalash, sintez va destruksiya, juda murakkab birikmalarning odatdan ham aniq sintezi, masalan oqsillar, nuklein kislotalar, lipidlar, glikoproteidlar va boshqalar. Tirik hujayrada boradigan muhim kimyoviy reaksiyalar, ya'ni hujayra hayotiga tobe bo'lgan reaksiyalar, nisbatan past haroratda reaksiyaga kirishuvchi reagentlarning kichik konsentratsiyasi reaksiya tezligini oshiruvchi fermentlar bilan katalizlanadi.

Fermentlar (yoki enzimlar) deb katalitik xossaga ega bo'lgan oqsillarga aytiladi yoki yanada aniqrog'i, organizmning hamma hujayralarida va to'qimalarida uchraydigan va biokimyoviy katalizatorlik rolini o'ynaydigan oqsillarga aytiladi.

Fermentlar ta'sirida turli xil kimyoviy o'zgarishlarga uchraydigan moddalar substratlar deb ataladi. Fermentlar boshqa katalizatorlarga nisbatan ancha aktiv katalizator hisoblanadilar. Masalan, qaxrabo kislotasi havoda ancha turg'un va qiyin oksidlanadi, unga suksinatdehidrogenaza-fermentini bir tomchi qo'shilsa tezda oksidlanib fumar kislotasiga aylanadi.



Hozirgi vaqtda 900 dan ortiq fermentlar ma'lum. Ularning ko'plari juda toza holatda ajratib olingan gomogen ko'rinishdagi preparatlar hisoblanadi, bundan tashqari ularning 200 tasi kristall holatda ajratilgan. Fermentlar sanoatning turli tarmoqlarida keng ishlatiladi, masalan, oziq-ovqat, meditsina, qishloq xo'jaligi, to'qimachilik sanoati va boshqalar.

Toza fermentlar hayvonlarning to'qimalaridan ajratib olinadi, ayrimlari o'simlik va mikroorganizm hujayralaridan ham olinadi. Masalan, oshqozon osti bezlaridan ribonukleaza, ximotripsin, tripsin, pankreatopentidaza E, karboksipeptidaza va boshqalar olingan. Har xil juda aktiv fermentlarning ko'plari mikroorganizmlarda uchraydi, sababi ularning har

xil sharoitlarda yashashiga moslashgan bo'lishidir. Masalan, mikroorganizmlar havodagi azotni ham fermentlari yordamida o'zlashtira oladi, o'simlik va hayvon organizmlari esa o'zlashtira olmaydi. Hozirgi kunda kishilarda, hayvonlarda ko'p kasalliklarning uchrashi ularga mikroorganizmlarning kirishi va ulardagi fermentlarni o'z foydasiga ishlashiga bog'liqligidan kelib chiqishi aniqlangan. Masalan, yangi tug'ilgan bolada fenilalaninni bog'lab oluvchi fermentni yetishmasligidan fenilketanuriya kasalligi kelib chiqadi, bu esa uni miyasini normal o'sishiga ta'sir qilib aqli yetishmaydigan kasallik darajasiga olib keladi.

Fermentlar klassifikatsiyasi va nomenklaturasi

1961-yili qabul qilingan qoidaga muvofiq fermentlar 6 ta sinfga bo'linadi:

1. Oksidoreduktazalar. Bular oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarini katalizlaydilar.

2. Transferazalar. Molekulalararo har xil kimyoviy guruhlar va qoldiqlarni tashishda katalizator sifatida ishtirok etadilar.

3. Hidrolazalar. Molekulalararo ichki bog'larning uzilishida qatnashuvchi katalizatorlar.

4. Liazalar. Substratlardan ma'lum guruh atomlarni qo'shbog' hosil qilish uchun yoki qo'shbog'larga ayrim atomlarni kiritish nogidrometik protsesslarda qatnashuvchi fermentlar.

5. Izomerazalar. Molekulalararo har xil guruhlarini ko'chishida izomerlanish reaksiyalarini borishida qatnashuvchi katalizatorlar.

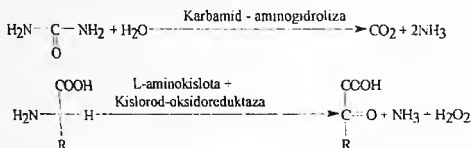
6. Ligazalar (sintetazalar). Ikki molekulani bir-biri bilan qo'shilishi protsessida qatnashuvchi katalizatorlar.

Katalizatorlar yordamida ketadigan reaksiyalarni sinflar bo'yicha quyidagicha taqsimlash mumkin:

	Sinflar
$A+V \leftrightarrow S+D$	1-3
$A+V \leftrightarrow S$	4,6
$A \leftrightarrow V$	5

Fermentlar klassifikatsiyasiga muvofiq raqamlanishi, shifrlanishi ham mumkin. Masalan, ribonukleazaning shifri: KF 2.7.7.16- KF-

“komissiya po fermentam” so‘zini anglatadi, 2.7.7.16 raqamlar esa ulardagi sinf va uning bo‘limlarining tartib raqamlarini bildiradi. Sistematik nomenklatura ham bor, bu asosiy substratni ratsional kimyoviy nomlanishini beradi. Masalan, karbamid-amidogidrolaza.



Trivial nomlanish: pepsin, tripsin, papain, ximotripsin va boshqalar. Ureaza (mochevinaga) (Urea), Argininga- arginaza, kraxmalga-amilaza.

Fermentlarning tuzilishi

Fermentlar oddiy oqsillar shaklida (bir komponentli fermentlar), yoki murakkab oqsillar-proteidlar (ikki- va undan ko‘p komponentli fermentlar) bo‘ladilar. Fermentlar oddiy, aktiv bo‘lmagan oqsillardan aktiv markazi borligi bilan farqlanadi. Bir komponentli fermentlarga - faqat α -aminokislotalarning o‘zidan tuzilgan fermentlar kiradi - bular peptid-peptidogidrolazalar (tripsin, ximotripsin, pepsin, papain), ribonukleaza, ureaza va boshqalar. Ikki- va ko‘p komponentli fermentlarga tarkibiga oqsil komponentidan tashqari oqsil bo‘lmagan organik modda, metall ionlari yoki ularning kombinatsiyalari kiradi. Fermentlardagi oqsil bo‘lmagan qismni koferment yoki prostetik guruh deb ataladi. Murakkab fermentlar tarkibiga kiruvchi oqsil komponentlarini apofermentlar deb ataladi. Ferment tarkibiga kiruvchi koferment yoki prostetik guruhlar fermentning aktiv markaz tarkibiga kiradi. Fermentlarning MO 14.000 dan 1.000.000. gacha bo‘ladi. Har bir ferment uchun quyidagilar xarakterli hisoblanadi:

- 1) Ma‘lum α -aminokislotalik tarkib.
- 2) α -Aminokislotalar ketma-ketligi.
- 3) Ularni bir-biridan farqlovchi ma‘lum fazoviy tuzilish.

Fermentlar globulyar oqsillar qatoriga kiradi, ular fazoviy tuzilishga ega.

Ko‘pgina fermentlarning makromolekulalari birnecha sub‘yedenitsalar (bo‘laklar) dan tuzilgan bo‘ladi. masalan, glitseraldegid-fosfat-degidrogenazalar (D-glitseraldegid-3-fosfat: NADF- oksidoreduk-

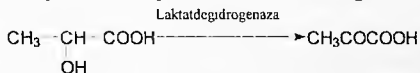
tazalar). Sub'yedenitsalar alohida holda fermentativ aktivlikka ega bo'lmaydilar va faqat birnecha sub'yedenitsadan tuzilgan murakkab makromolekulalar fermentlik xossasiga ega bo'la oladi. Ba'zi hollarda alohida-alohida sub'yedenitsalar ham fermentli aktivlikka ega bo'lishi mumkin. Masalan, triptofansintetazalar ikkita sub'yedenitsadan tuzilgan, ularning har biri alohida aktivlikka ega, birlashgan molekula holda yana boshqacha fermentli aktivlikni namoyon qiladi.

Izofermentlar - bu fermentlar bitta reaksiyani katalizlaydi. Ular bir xil spetsifik substrat holga ega va bir xil biologik tip hisoblanadilar. Lekin ular ba'zi bir fizikaviy-kimyoviy xossalari bilan farqlanadilar. Masalan, so'lak va oshqozon osti bezlaridan olingan α -amilazalar bir xil reaksiyaga katalizatorlik qiladilar, lekin ular eruvchanliklari, pH holati va boshqa xossalari bilan farqlanadilar. Izofermentlar α -aminokislota tarkiblari, α -aminokislotalarning joylashishdagi ketma-ketligi, ingibitorlarga aloqasi, termostabilligi bilan bir-biridan farqlanadilar. Ulardagi bu farqlar organizmdagi har xil fiziologik va patologik ta'sirlarga olib keladi.

Izofermentlarni elektroforetik yo'l bilan xromatogramma orqali birlaridan ajratib olish mumkin.

Bakteriyalarning hujayralarida, muskullarda, miya qobig'ida, jigar hujayrasida, qon plazmasida ikki, uch va undan ortiq izofermentlar borligi aniqlangan. Masalan, laktatdehidrogenazalar, aspartit-aminotransferazalar, malatdehidrogenazalar, glutamatdehidrogenazalar, alkoholdehidrogenazalar, katalizalar, α -amilazalar va boshqalar.

Izofermentlar birinchi marotaba laktatdehidrogenazalarni elektroforetik tekshirish natijasida aniqlangan. Odam organizmida 5-ta izoferment - laktatdehidrogenazalar borligi - LD₁, LD₂, LD₃, LD₄ va LD₅, aniqlangan va ularning bir xil funksiyasi, ya'ni sut kislotasini pirovinograd kislotasigacha oksidlash protsessida qatnashishlari ko'rsatilgan.



Ular bir biridan α -aminokislota tarkibi bilan farq qiladilar.

Fermentlar aktivligini aniqlash

1. Fermentlar aktivligini aniqlash xarakteristikasi ular ishtirokida bo'radigan reaksiyalarning tezligi yoki reaksiya natijasida hosil bo'ladigan mahsulotlarni yig'ish tezligi hisoblanadi. Fermentlar aktivligini aniqlashda ulardagi o'zgarishning boshlang'ich tezligini o'lchash lozim bo'ladi. Ferment aktivligi (v) bilan ifodalanadi. ϵ - bir mikromol substratning bir minutda, ma'lum standart sharoitda kataliz qilish uchun sarflangan ferment miqdoridir. Fermentlaraktivligini aniqlash uchun bir necha usullar qo'llaniladi.

2. Kimyoviy usul. Substratni yoki fermentativ reaksiya natijasida hosil bo'ladigan mahsulotlar miqdorini har xil kimyoviy reagentlar yordamida aniqlash.

3. Spektroskopik usul. Fermentativ reaksiya tezligini substrat yoki reaksiya natijasida hosil bo'ladigan mahsulotning o'ziga mos kelgan to'lqin uzunligining o'zgarishini o'lchash orqali aniqlash.

4. Monometrik usul. Fermentativ reaksiya natijasida ajralib chiqadigan gaz miqdorini aniqlash (Varburg usuli deb ham ataladi). Bu usul bilan asosan oksidazalar aktivligi kislorodning yutilishi bo'yicha yoki dekarboksilazalanishda karbonat angidridi gazining ajralishi bo'yicha aniqlanadi.

5. Polyarometrik usul. Fermentativ reaksiyalardagi optik birligi o'zgarishini aniqlash.

6. Xromatografik usul. Har xil xromatografik yo'llar bilan (qog'oz xromatogrammasi, YuKX, gaz xromatogrammasi) fermentativ reaksiyaga kirishayotgan substratni yoki reaksiya natijasida hosil bo'layotgan mahsulotlarni tekshirish orqali aniqlash.

Fermentlarni ajratish va tozalash

Fermentlar juda lobil, tez aktivligini yo'qotadigan birikmalardir. Shuning uchun ularni tozalash usullari spetsifik bo'lishi kerak. Birinchi ajratilgan va toza kristall holda olingan fermentlar ureaza (1926-yili Samner) va pepsinlardir (1929-yili Nortrop). Ular ammoniy sulfat tuzi, spirt va atseton bilan ularning eritmalaridan cho'ktirib olingan. Hozirgi vaqtda fermentlarni ajratishda elektroforez, ionnoalmashuv xromatografiya, gelfiltratsiya usullari keng qo'llaniladi. Bu operatsiyalarning hammasi

ham ma'lum sharoitda, fermentlar denaturatsiyaga uchramaydigan sharoitlarda olib borilishi lozim. Bu sharoitlar past harorat, jarayonni kam vaqt ichida bajarish, rN ni tekshirib turish, og'ir metallar tuzlarini qoldiqlari yo'qligi hisoblanadi. Fermentlar tirik hujayralarda yoki sitoplazmalarda, yadrolarda bo'ladi. Shuning uchun ularni ajratib olish uchun avvalo hujayra tuzilishini buzish lozim bo'ladi. Hujayra tuzilishini buzish har xil mexanik usullar (gomogenizator bilan maydalash, shisha sharchalar bilan, qum bilan birga ezish) ko'p marotaba sovutib muzlatish va qayta eritish, organik erituvchilar bilan ishlash (etil spirti, butil spirti, atseton, glitserin, etilatsetat va boshqalar) orqali olib boriladi.

Ba'zi hollarda ayniqsa qattiq hujayralardan ajratishda ultratovush orqali tebranish usullaridan ham foydalaniladi.

Hujayralar buzilgandan so'ng fermentlar suv, bufer eritmalar yoki neytral tuzlar eritmalarini bilan ajratib olinadi. Kichik molekullari oqsillardan ajratish uchun suvda yoki buferda dializ qilinadi. Sefadeks orqali ham tozalash mumkin. Ko'p fermentlar klassik usulda tuzli fraksiyalash usuli orqali ajratib olingan. Buning uchun neytral tuzlarning (ammoniy sulfat, natriy sulfat, magniy sulfat, natriy atsetat yoki kaliy atsetat) konsentrlangan eritmalaridan foydalaniladi. Bunda oqsillar molekulyar massalariga qarab oldinma ketin cho'kmaga tushadilar. Tuzlar qoldiqlaridan dializ orqali tozalaniladi.

Fermentlarning aktiv markazi

Oddiy va murakkab fermentlarning fermentativ katalizida, ya'ni fermentlarni substrat bilan spetsifik o'zaro tasirlashuvida, ularni hamma oqsil qismi qatnashmasligi, balki ma'lum bir qismi, enzimologik atashda fermentni aktiv markazi qatnashishi aniqlangan. Fermentning aktiv markazi ferment molekulasining substrat kelib o'tiradigan qismi deb ataladi. Aktiv markaz fermentning o'ziga xosligini va katalitik aktivligini belgilaydi. Aktiv markaz - bu fermentning reaksiyaga kiruvchi qismi hisoblanadi. Aktiv markazga alohida guruh yoki guruhlar kiradi. Ular ferment bilan substratning spetsifik holda kontaktga uchrashini ta'minlaydi. Aktiv markazning o'lchami qolgan oqsil qism o'lchamidan ancha kichkina bo'ladi. Bitta molekula ferment oqsilida bir necha aktiv markazlar bo'lishi mumkin. Ular bir-biridan qaram bo'lmagan holda ta'sir ko'rsatishlari mumkin. Masalan,

bitta aktiv markaz 30.000 - 80.000 MO ga to'g'ri kelishi mumkin. Jigardan ajratib olingan alkagoldegidrogenaza fermentining MO 84.000, unda 2 ta aktiv markaz borligi aniqlangan. Achitqidan ajratib olingan alkagolgidrogenaza fermentini MO 150.000 ni tashkil qiladi, unda 4 ta aktiv markaz bor.

Fermentlarda aktiv markazlarning joylashishi ma'lum bo'lakchalar orasida bo'ladi, bunda ferment - oqsil molekulasi buralgan holda joylashgan bo'lib aktiv markazlar bir-birlariga yaqinlashgan holda bo'ladilar.

Hamma oqsillar kabi fermentlar ham denaturatsiyaga uchraydi. Shuning uchun ularni bu ta'sirlardan saqlash denaturatsiyaga uchratmaslik lozim bo'ladi. Denaturatsiyaga uchragan fermentlarda aktiv markazlar bir-biridan uzoqlashadi va o'zgarishga uchraydi. Natijada substrat hech qanday reaksiyaga uchramaydi, demak reaksiya ketmaydi.

Bir qancha fermentlar fermentativ aktivligini yo'qotmaydilar. Masalan, tripsin, ximotripsin, ribonukleazalar pH ning past bo'lishiga chidamli, (pH=2) da tripsin o'z aktivligini saqlaydi va pepsin mochevina ta'sirida ham o'z aktivligini saqlab reaksiyani aktivlaydi, lizotsim esa haroratga chidamli.

Fermentlarning aktiv markaziga kiruvchi funksional guruhlar. Aktiv markazlarga kiruvchi funksional guruhlarni aniqlash ancha mashaqqatli hisoblanadi. Shunga qaramasdan ko'pgina fermentlarning tarkibiga kiruvchi, aktiv markaz hisoblangan funksional guruhlar aniqlab topilgan. Ular sistein tarkibiga kiruvchi sulfogidril guruhi - serin tarkibiga kiruvchi imidazol xalqasi, lizinga kiruvchi ϵ -aminoguruh, asparagin va glutamin kislotalari tarkibiga kiruvchi karboksil (ω -COOH) va α -aminokislotalarning C-oxirgi qoldiqlaridagi (α -COOH) funksional guruhlari hisoblanadi.

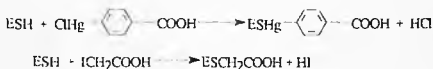
Sisteinning sulfogidril guruhi. Bir qancha fermentlar (masalan α -amilazalar, papain, kreatinkinazalar, aldozalar va ba'zi bir degidrogenazalar) ning fermentativ aktivligi sisteinning sulfogidril guruhi ta'sirida sekinlashadi. Bunday fermentlar tiolli fermentlar deb ataladi. Sulfogidril guruhi undagi oltingugurt erkin juft elektronlarining nisbatan kuchsizroq bo'lgan elektrofil agentlarga oson ta'sirlashuvi sababli yuqori reaksiyonlik qobiliyatga ega. Uning ko'plab har xil reaksiyalarga kirishishi shu bilan

tushuntiriladi (masalan, atsillash, alkillash, fosfolash, oksidlanish, merkaptidlar hosil qilish, vodorod bog'larini hosil qilish va boshqalar) va uning oqsillarni boshqa funksional guruhlari orasida fermentlarni murakkab makrotuzilishni hosil qilishi, hamda fermentativ katalizda qatnashishidir.

SH-guruhi pH ning fiziologik qiymati 7.4 ga teng bo'lganida metall ionlari bilan ta'sirlashadi. Bir qutbli Hg^+ , Ag^+ , Cu^+ , Au^+ , va ikki qutbli Hg^{++} , Pb^{++} , Cu^{++} , Cd^{++} , Zn^{++} kationlar bu sharoitda SH-guruhiga katta moyillikda bo'lib merkaptidlarni hosil qiladi.



Merkaptid bog'lari ba'zi bir fermentlarning makromolekulyar tuzilishini saqlashda katta ahamiyatga ega. Masalan, alkoholdehidrogenazalar Zn^{++} bilan merkaptid bog'ini hosil qilib alohida fermentlar sub'yedenitsalarini katalitik aktiv polimer holatda birlashtiradi, masalan, sisteinning makromolekulasini hosil qilishga yordam beradi. SH-guruhini fermentativ katalizdagi rolini aniqlash va ularning fermentlardagi miqdorini aniqlash uchun simob tutuvchi organik birikmalardan foydalaniladi (masalan, n-xlormerkuriybenzoat, hamda yodatsetat). Bu birikmalar SH-guruhi bilan quyidagicha reaksiyaga kirishadilar:

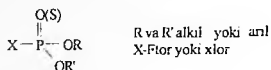


ESH - ferment

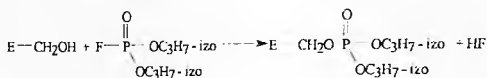
Yuqoridagi reagenlar ta'sirida SH-guruhi aktivligi uning qamal (blokirovka) ga uchraganligi sababli kamayadi va natijada fermentativ aktivlik pasayadi.

Scrinning gidroksil guruhi bir qancha fermentlarning aktiv markaziga kiradi: ximotripsin, tripsin, trombin, gidrolazalar, atsetilxolin, atsilgidrolazalar (xolin estrazalar), pankreatopeptitaza ϵ lar, subtilopeptitazalar, fosfoglyukomutazalar va boshqalar. Bu gidroksilning oqsil molekulaga kirishi u bilan qo'shni turgan serin qoldig'iga ta'sir ko'rsatadi va fermentativ reaksiya borishini ta'minlaydi. Masalan, insulinni HCl bilan gidroliz qilinganda serin va treonin qoldiqlaridagi aminoguruhlar bilan peptid olish mumkin bo'lmaydi, chunki ular birinchi

navbatda serinning ON-guruhi katalitik aktiv fermentning makrotuzilishini saqlash uchun osonlik bilan vodorod bog'larini hosil qiladi. Fermentativ markazga kirgan serinning ON-guruhi alkillash, atsillash, fosfolash, defosfolash reaksiyalariga kirishishi mumkin. Shu bilan uning fosfor guruhini tashish reaksiyasida qatnashishi tushuntiriladi. Aktiv markazdagi serinning OH-guruhini aniqlash uchun reagent sifatida fosfor tutuvchi quyidagi birikmadan foydalaniladi:



Masalan, enzimatik tekshiruvlarda diaizopropilftorfosfat ishlatiladi. Bu prepat serinning OH-guruhi bilan reaksiyaga kirishib uni tutuvchi ferment aktivligini to'liq to'xtatadi.:



Lizinning ε-aminoguruhi. Oqsil fermentlariga kiruvchi lizinning ε-aminoguruh qoldig'i α-aminoguruhga nisbatan ancha boshqacha spetsifik xsusiyatga ega. U fermentlarda aktivlik markazini tashkil qiladi. Bu guruh substratlardagi anion guruhlari bilan o'zaro ta'sirlashib ularni bir-biri bilan bog'laydi. Lizinning ε-aminoguruhi substratning -COOH guruhi bilan ta'sirlashib kislotali sharoitda oson gidrolizga uchraydigan aldimid bog'ini -HC=N- hosil qiladi.

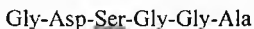
Karbonil guruhi. Asparagin va glutamin kislotalaridagi ω-COOH guruhi va ularning C-oxiridagi α-COOH guruhi fermentativ katalizda katta rol o'ynaydilar. Ular substrat bilan reaksiyaga kirishib mustahkam makrotuzilishni hosil qilishda qatnashadilar. chunki bu protsessda vodorod bog'lari, amid hamda murakkab efir bog'lari hosil bo'ladi.

Ba'zi fermentlar aktivlik markazining tuzilishi. Aktiv markazni aniqlash uchun kinetik usuldan fermentlar tarkibiga kiruvchi komponentlarni kimyoviy analiz qilish usullaridan hamda ulardagi funksional guruhlarni aniqlashdan foydalaniladi.

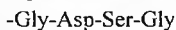
α-Ximotripsinni aktiv markazi. Bu pirolitik ferment hisoblanadi. U

ovqat hazm qilish yo'llarida ta'sir qiladi va peptid hamda murakkab efir bog'larini gidrolizlanishlarini katalizlaydi. Uning molekulasida 264 α -aminokislota qoldiqlaridan iborat. Uning birlamchi tuzilishi to'liq aniqlangan.

α -Ximotripsin oqsil bo'lmagan prostetik guruhlarni tutmaydi. Uning aktiv markazi oqsil molekulasida ma'lum tartibda joylashgan α -aminokislota qoldiqlaridan iborat. α -Ximotripsin molekulasining tuzilishi (-aminokislotalarning quyidagi ketma-ketligi bo'yicha joylashgan va undagi aktiv markaz serin qoldig'i ekanligi ko'rsatilgan:

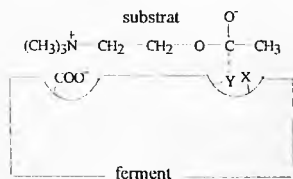


Tripsin va trombinlarning tuzilishi ham shunday ekanligi aniqlangan.

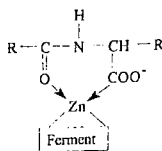


Atsetilxolin-gidrolazaning markazi. Atsetilxolin-gidrolazaning aktiv markazi ikki tarmoqdan iborat: bir-biridan 7Å oraliq'ida joylashgan anionlar va estrazli sohalardir. Estrazli tarmoqqa nukleofil guruh U va u bilan oraliqdagi dissotsilanuvchi guruh X kiradi va substratning murakkab efir guruhi chiqib ketish orqali bog'laydi. Anionli tarmog'i esa atsetilxolinning musbat zaryadlangan guruhi bilan o'zaro ta'sirlashadi.

Bu ferment oshqozon osti bezlarida uchraydi. Uning aktiv markazida Zn metali ioni joylashgan substrat (oqsil-peptid) larning zaryadlangan (-) qismi unga tortilib peptid zanjiri bo'shshadi va osonlik bilan gidrolizlanib parchalanadi.



Karboksipeptidaza A (Peptidil-L-aminokislota-gidrolaza)



Karboksilpeptidaza A

Kreatinkinazaning aktiv markazi. Kreatinkinazaning ferment aktiv markazi undagi sisteinning sulfogidril guruhi hisoblanadi. SH-guruh gisti-dinning imidazol guruhini aktivlaydi. Bu aktiv markaz imidazol halqasi-ning uchlamchi azoti bilan SH- guruhi o'rtasidagi vodorod bog'i hosil bo'lishi hisobiga bo'ladi. Bu bog'ni hosil bo'lishi oltingugurt atomi atrofi-dagi elektron zichligini oshiradi, ya'ni uni nukleofillik xossasini oshiradi va SH guruhining atsillanishida va fosforlanishida qatnashish imkoniyatini beradi. Natijada bu ferment ishtirokida fosfat qoldiqlari u substratdan boshqa substratga yoki boshqa joyiga o'tishi mumkin.

Fermentativ reaksiyalarning mexanizmi

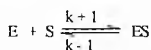
Fermentativ katalizdagi bu murakkab muammoni fermentlarni quyidagi ta'sirlarini o'rganish orqali hal qilinadi:

- 1) Fermentativ reaksiyalarni kinetikasini kuzatish.
- 2) Fermentlarni boshqaruvchi reagentlar bilan ta'sirlashuvini o'rganish. Buni ko'pincha nishonlangan birikmalar bilan olib boriladi.
- 3) Kimyoviy modifikatsiyalangan substratning fermentativ reaksiyaga ta'sirini o'rganish.
- 4) Ba'zi bir funksional guruhlarining fermentativ jarayonda qatnash-ishini o'rganish.
- 5) Substratning o'ziga xosligini nazarga olish.
- 6) Aktiv markazni tabiatini o'rganish.

Fermentativ reaksiyalar kinetikasi

Fermentlar juda kichik konsentratsiyalarda aktivlik ko'rsatadilar va reaksiyaning tezligi konsentratsiyaga bog'liq. Reaksiya tezligi fermentning konsentratsiyasiga to'g'ri proporsional. Shu bilan bir qatorda substratning konsentratsiyasiga ham bog'liq. Uning konsentratsiyasi past bo'lganda

reaksiyaning tezligi substrat konsentratsiyasiga bog'liq bo'ladi, konsentratsiyasi yuqori bo'lsa unga bog'liq bo'lmaydi. Mixaelis va Mentenlar ana shu reaksiyalarni e'tiborga olib shunday xulosaga keldilar. Ferment Ye substrat S bilan reaksiyaga kirishib ferment-substrat kompleksini (ES) hosil qiladi va bu kompleks erkin holdagi ferment va substratlar bilan muvozanatda bo'ladi.



Bu kompleksning dissotsilanish konstantasi substrat konstantasi deb yuritiladi $[K_s]$ va quyidagi tenglama bilan ifodalanadi:

$$K_s = k-1/k+1$$

Bunda $k+1$ ferment-substrat kompleksining hosil bo'lish reaksiyasi tezligi konstantasi.

$k-1$ ferment-substrat kompleksining parchalanish tezligini konstantasi. $k-1$ ni qiymati katta bo'lsa K_s ning qiymati katta bo'ladi, ya'ni kompleks oson parchalanadi va fermentativ reaksiya sekin boradi. K_s ning qiymati kam bo'lsa $k-1$ ni qiymati oshadi va fermentativ reaksiya katta tezlik bilan ketadi. Ferment-substrat kompleksining hosil bo'lish reaksiyasi uchun quyidagi tenglama to'g'ri bo'ladi:

$$[S] ([E_0] - [ES]) = K_s [ES]$$

Bu yerda $[S]$ erkin holdagi substratni konsentratsiyasi.

$[ES]$ - ferment-substrat kompleksini konsentratsiyasi.

Y_{co} -fermentativ reaksiya boshlanishi oldidagi fermentni konsentratsiyasi.

$([E_0] - [ES])$ - erkin holdagi ferment konsentratsiyasi.

Bu tenglamadan kelib chiqib quyidagini yozish mumkin:

$$[ES] = [E_0] \frac{[S]}{K_s + [S]}$$

$[ES]$ ning qiymati qancha yuqori bo'lsa fermentativ reaksiyaning tezligi shuncha ko'p bo'ladi. Reaksiyaning tezligi maksimal bo'lganda hamma ferment substrat bilan birikib ferment-substrat kompleksi hosil bo'ladi, ya'ni:

$$[ES] = [E_0].$$

Ferment-substrat kompleks konsratsiyasi va fermentativ reaksiya tezligi o'rtasidagi bog'liqlikdan kelib chiqib, quyidagi bog'liqlik tenglamasini yozish mumkin:

$$\frac{v}{V_{\max}} = \frac{[ES]}{[E_0]}$$

Bunda v -substrat konsratsiyasi $[S]$ bo'lganda fermentativ reaksiyaning boshlang'ich tezligi, V_{\max} -fermentning substrat bilan to'yintirilganda boradigan fermentativ reaksiyaning maksimal tezligi.

$$\text{Lekin: } [ES]/[E_0] = [S]/K_s + [S]$$

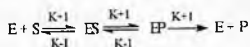
$$\frac{v}{V_{\max}} = \frac{[S]}{K_s + [S]} \quad ; \quad v = V_{\max} \frac{[S]}{K_s + [S]}$$

Shundan bu tenglama Mixaelis-Menten tenglamasi nomini olgan.

Agarda $[S] \gg K_s$ bo'lsa, unda reaksiya tezligi maksimal bo'ladi, $[S]$ ning miqdori K_s dan ancha kam bo'lsa, reaksiya tezligi tenglamasini quyidagi holatida yozish mumkin:

$$v = V_{\max} \frac{[S]}{K_s}$$

ya'ni reaksiya tezligi ayni paytdagi substrat konsratsiyasiga proporsional bo'ladi. Ammo fermentativ reaksiya ferment-substrat kompleksi hosil bo'lishi bilan tamom bo'lmaydi. Jarayonning keyingi bosqichi birlamchi ferment-substrat kompleksni reaksiya mahsuloti bilan bergan, keyinchalik ferment va mahsulotga parchalanadigan kompleksiga $[YeR]$ aylanishidan iborat bo'ladi. Shunday qilib, tipik fermentativ reaksiyani quyidagi tenglama bilan ifodalash mumkin:



Mixaelis-Menten tenglamasi reaksiyaning faqat birinchi bosqichi uchun, ya'ni reaksiyada substrat ortiqcha va reaksiya mahsulotining konsratsiyasi juda kam bo'lganda to'g'ri bo'ladi.

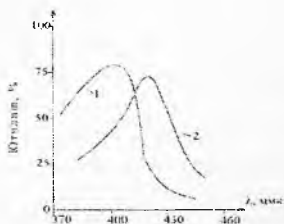
Shundan kelib chiqib, Briggs va Xoldeynlar ferment-substrat kompleksini ferment va reaksiya mahsulotiga parchalanishini hisobga olgan holatda fermentativ reaksiyaning tezligiga quyidagi tenglamani taklif qildilar:

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

Bu yerda K_m - ferment-substrat kompleksining dissotsiatsiya konstantasi (Mixaelis konstantasi), y $\frac{k_{-1} + k_{+2}}{k_{+1}}$ ga teng. Agarda $k_{-1} \gg k_{+2}$ bo'lsa, u holda $K_m = \frac{k_{-1}}{k_{+1}} = K_s$ bo'ladi. $K_s = \frac{k_{-1}}{k_{+1}}$ bo'lsa, $K_m = K_s + \frac{k_{+2}}{k_{+1}}$ bo'ladi, ya'ni K_m hamma vaqt K_s dan katta.

Agarda $[S] = K_m$ bo'lsa, $v = \frac{V_{\max}}{2}$ bo'ladi. K_m ning qiymati qanchalik katta bo'lsa ferment bilan substrat o'rtasidagi bog'lanish shunchalik bo'sh bo'ladi va aksincha. Umuman, Mixaelis konstantasi fermentlarni va fermentativ reaksiyalarni xarakterlash uchun katta ahamiyatiga ega.

Shunday qilib, fermentativ katalizda substratni aktivlash turg'un bo'lmagan oraliq ferment-substrat kompleksini hosil bo'lish yo'li orqali sodir bo'ladi. Bu komplekslarni o'rganish ancha qiyin, chunki ular unchalik turg'un emas, tezda parchalanib ketadilar. Ammo ularning borligini optik usullar orqali isbot qilishga erishilgan. Masalan, gidroperoksidazalar (katalaza va peroksidaza) tarkibida temirporfirinli prostetik guruhi bo'lganligi uchun xarakterli UB-spektr yutilishiga ega (4-rasm). Unga substrat qo'shilganda (1-egri chiziq) uning xarakteri o'zgaradi, reaksiya tamom bo'lgandan so'ng (2-egri chiziq) spektr chizig'i yana o'z holatiga (1-egri chiziq) qaytadi



4-rasm. Ozod holdagi peroksidazaning yutilishi (1) va uning ferment-substrat kompleksi (2) spektrlari

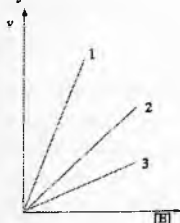
Fermentativ reaksiyalar tezligiga ta'sir etuvchi har xil omillar mavjud.

Ferment konsentratsiyasining ta'siri. Fermentativ reaksiyaning tezligi ferment konsentratsiyasiga to'g'ri proporsionaldir (5-rasm).

$$v = K[E]$$

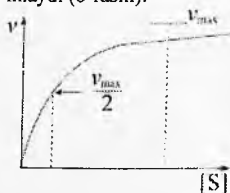
K-reaksiya tezligi konstantasi;

[E] - ferment konsentratsiyasi.



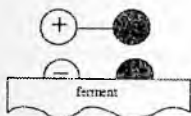
5-rasm. Fermentativ reaksiya tezligining ferment konsentratsiyasiga bog'liqligi. 1-aspartat-ammiak-liaza; 2-fumaratgidrataza; 3-akonitatgidrataza.

Substrat konsentratsiyasining ta'siri. U giperbolik egri chiziq bilan belgilanadi va ifodalanadi. Substrat konsentratsiyasi past bo'lganda reaksiya tezligi substrat konsentratsiyasiga proporsional bo'ladi, yuqori bo'lganda unga bog'liq bo'lmaydi (6-rasm).

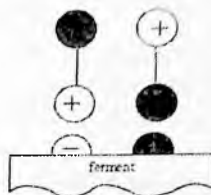


6-rasm. Fermentativ reaksiya tezligining substrat konsentratsiyasiga bog'liqligi

Agar ferment substrat bilan o'zaro ta'sir nuqtasida ikkita fazoviy bo'linishga ega bo'lsa, u vaqtda substratning ortiqchasi aktiv bo'lmagan to'yingan ferment kompleksini hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin:



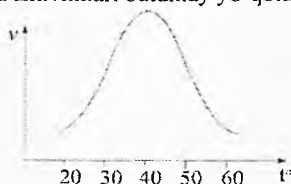
Normal holatdagi ferment-substat kompleksi



Inert kompleks birikma

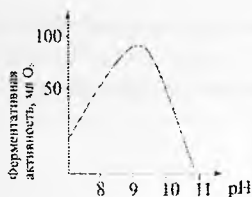
Masalan, atsetilxolinesterazaning aktivligi substratning yuqori konsentratsiyasida bosiladi.

Temperaturaning ta'siri. Temperatura oshsa katalitik reaksiyaning tezligi o'sadi. Ma'lum temperaturaga yetgandan so'ng esa fermentlar denaturatsiyaga uchraydilar va aktivliklari butunlay yo'qoladi (7-rasm).



7-rasm. Fermentativ reaksiya tezligining temperaturaga bog'liqligi

pH ning ta'siri. Fermentativ aktivlikka pH muhit katta ta'sir ko'rsatadi. Har bir ferment ma'lum pH da reaksiya tezligini yuqori darajasiga oshirishi mumkin. pH ning bunday kattaligini pH optimum deb ataladi (8-rasm).



8-rasm. Substrat DL-alaninga 10 minut ichida D-aminokislota oksidazasining pH aktivligini ko'rsatuvchi egri chiziq

Ingibitorlar va aktivatorlar ta'siri.

Fermentlarning ta'siri ikki narsaga - reaksiya muhitida ingibitor yoki aktivatorlarning mavjudligiga bog'liq. Reaksiyon muhitda ingibitor moddalar bo'lsa fermentativ reaksiya sekinlashib to'xtash sodir bo'ladi. Masalan, organizmning nafas olish zanjirini boshqaruvchi ferment sitoxromoksidaza hisoblanadi, unga kaliy sianid ta'sir eitirilsa fermentativ aktivligi buzilib yo'qoladi va natijada organizm o'ladi.

Ferment ingibitor bilan ta'sirlashganda ferment-ingibitor kompleksi hosil bo'ladi, u dissotsiatsiyaga uchrashi mumkin.



I - ingibitor

E - ferment

EI - ferment-ingibitor kompleksi.

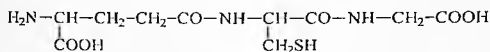
Ferment-ingibitor kompleksining dissotsiatsiya konstantasi (K_i) quyidagicha ifodalanadi:

$$K_i = \frac{k_{-1}}{k_{+1}} = \frac{[E][I]}{[EI]}$$

Fermentning ingibitor bilan qanchalik mustahkam bog'langanlik darajasiga qarab fermentlar ta'siri qaytar va qaytmas bo'lishi mumkin. Qaytar ingibirlanganda ingibitor bilan substrat o'rtasida fermentni aktiv markaziga bog'lanishlik uchun konkurensiya ketadi, ya'ni ular ferment bilan hosil qilgan komplekslaridan bir-birini siqib chiqarishga urinadilar. Bunday ingibitorlashni konkurentli ingibirlash deb ham yuritiladi. Ingibitorning qarshilik ta'siri substrat konsentratsiyasi oshishi bilan yo'qoladi. Bunga misol qilib qaxrabo kislotasini degidrolash reaksiyasini malon kislotasi

qo'shish orqali bosilishini ko'rsatish mumkin. Qaytmas holdagi ingibitorlashga misol qilib tripsin fermentiga diazopropilflorfosfatni ta'sirini ko'rsatish mumkin, bunda fermentni diazopropilflorfosfat bilan bergan kompleksi nisbatan turg'un birikma bo'lib fermentning ta'siri to'liq to'xtaydi, ya'ni K_{-1} ning qiymati nolga yaqin bo'ladi.

Fermentativ reaksiya jarayonini aktivlovchi birikmalar ham mavjud. Ularni fermentlarning aktivatorlari yoki fermentlarning kofaktorlari deb yuritiladi. Aktivatorlar ta'sirida fermentning substrat bilan bog'lanish qobiliyati oshadi. Bunga misol qilib qaytarilgan glutationni (γ -L-glutamil-L-sisteinilglitsini) keltirish mumkin. U substratdagi disulfid guruhlarini sulfidril guruhlariga aylantiradi.



Glutation

Glutation aktivatori organizmida γ -L-glutamil-L-sisteinilglitsin hamda ATF aralashmasining ko'pchilik dukkakli o'simliklarda, bug'doy o'simtlarida va dorjhalarda uchraydigan glutatiopsintetaza (γ -L-glutamil-L-sistein) glitsin-ligaza (ADF) fermenti bilan katalizlanganda hosil bo'ladi.

Immobillashgan fermentlar

Bunday fermentlar ularni katalitik aktivligini qisman yoki to'liq saqlangan holda erimaydigan holga aylantirish orqali olinadi, buning uchun odatda quyidagi usullar qo'llaniladi:

1) Ferment molekulalarini suvda erimaydigan erituvchilar, organik (tabiiy va sintetik) polimerlar - sellyuloza, xitin, agaroz, dekstrin, qog'ozlar, matolar, polistirol, naylon, ion almashuvchi smolalar va hokazolar, hamda anorganik materiallar, oddiy shisha, silikagellar, siloxromlar, keramikalar, metallar va hokazolar bilan kovalent holda bog'lash orqali olinadi;

2) Fermentlarni gel yoki polimerlarning tarmoqlariga kiritish orqali olinadi;

3) Ferment molekulasini o'z-o'zi bilan yoki inert oqsillar bilan bi-yoki polifunksional reagentlar yordamida kovalent holatda bog'lanib tiqilishi orqali olinadi;

4) Fermentni suvda erimaydigan eltuvchilarda (ko'pincha ionitlarda) adsorbsiyalash orqali olinadi;

5) Mikokapsullash (ferment eritmasini 5-300 mkm li yarim o'tkazgich kapsulalarga kiritib) usuli bilan olinadi.

Immobilangan fermentlarni geterogen katalizatorlar kabi reaksiyalar aramashmalardan oddiy filtrlash orqali ajratib olish ham mumkin bo'ladi. Shu bilan ular eriydigan fermentlardan farqlanadilar va ko'pgina davom etuvchi fermentativ jarayonlarni uzluksiz tartibga o'tqazish imkonini beradi.

Immobilashgan fermentlarning eruvchan fermentlarga nisbatan tashqi ta'sirlarga ancha turg'un ekanligi aniqlangan.

V BOB. OQSILLARNING BIOLOGIK FUNKSIYALARI

Immunokimyo

Immunitet deb organizmning unga tashqaridan tushgan yoki kirgan yot narsalarni, masalan, mikroorganizmlar yoki viruslarni aniqlovchi va parchalovchi qobiliyatga aytiladi. Immun sistemasi sut emizuvchilarda ancha murakkab bo'lib, u organizmga yot bo'lgan narsalarni aniqlab signal beradi va unga qarshi sistemalarni, jarayonlarni ishga solib hujayra va molekula darajasida hal qiladi. Bu jarayonni umuman immun javobi deb ham yuritiladi.

Immunoglobulin yoki antitela, antigenlar

Bu molekularlar organizmda aylanib yuruvchi va yot narsalarni biluvchi birikmalardir. Bunda birqancha oraliq reaksiyalar sodir bo'ladi va antitelalarning ularga javobi bo'ladi.

Organizmda antitelalarning biosinteziga javob beradigan birqancha eng muhim immun sistemalari mavjud. Ulardan asosiylari uchta hujayra tiplari, xususan, T-limfotsit, V-limfotsit va makrofagalar shakllanadigan timus, qorataloq va periferik lifond tuzilishlari hisoblanadi. Antitelalar sirtida antigenlarni maxsus bog'lab oluvchi retseptorlarga ega bo'lgan V-limfotsitlar tomonidan ishlab chiqariladi. Bu kompleksga T-limfotsitlar va makrofagalar ham qo'shiladilar. Hujayralararo kooperatsiya natijasida V-limfotsitlarni aktivlash va ularni plazmatik hujayralarga yo'naltirish sodir bo'ladi. Hosil bo'lgan plazmatik hujayralarning mosliligi jihatidan V-limfotsitlar sirtidagi retseptorlarga o'xshash ko'pchilik qismi antitelalarini sintez qiladi va ularni qonda saqlaydi. Qolgan qismi antigen qaytadan kirganida antitela ishlab chiqarishga moslashgan "immunga muvofiq keluvchi xotiraga ega" hujayraga aylanadi.

Har bir V-limfotsit yuzasi, maxsus rangi jihatidan bir xil bo'lgan 100 mingga yaqin retseptorlarni tutadi.

Antigen qon aylanishida komplementar retseptor bilan to'qnashib o'ziga mos kelgan B-limfotsitni tanlab oladi, so'ngra plazmatik hujayraga yo'nalib yana ko'p marotaba bo'linib hujayra klonini hosil qiladi. Antitelalar biosintezining bu nazariyasi klonal-seleksiyalash nomini olgan. Har bir plazmatik hujayra kloni o'ziga tuzilishi bo'yicha mos kelgan an-

titelani joylashtiradi. Ammo antigen qonda birdaniga birnecha tip boshlang'ich antigenga nisbatan boshqacha darajadagi retseptorlarni tutuvchi B-limfotsitlarni aktivlashtirganligi sababli bunday immun javobini poliklonal javob, antitelani esa - poliklonal antitela deb ataladi.

Antigenlar. Bular organizmga chetdan kirgan molekulalardir. Ular bilan antitelalar bog'lanadi va antigen-antitela kompleksi hosil bo'ladi. Organizmning antitela ishlab chiqarishi ko'payadi va antigenni spetsifik holatda ma'lum joy bilan bog'lab olishi amalga oshadi. Bu joyni epitop deb ataladi. Bitta antigen juda ko'p epitopga ega bo'lishi mumkin. Antigenlar odatda ma'lum oqsil molekula-uglevodlardan iborat bo'lishi mumkin yoki kombinlashgan makromolekula holatda viruslar va bakteriyalarning ustki qatlamini hosil qilishi mumkin.

Immunoglobulin. G (IgG)- γ -globulin. Bu juda ko'p tarqalgan immunoglobulindir. Uning molekulyar og'irligi (MO) 150000 ga teng. IdG ning molekulasi to'rtta polipeptid zanjiridan - ikkita og'ir va ikkita yengil zanjirlardan iborat. Og'ir zanjirni MO 50.000 dan 50 ta, yengilining MO 25000 dan 220 ta. Bu to'rtta zanjirlar o'zaro kovalent holatda disulfid bog'lari -S-S- orqali bog'langan.

Organizmning immun sistemasi

Genetik jihatdan organizm uchun yot bo'lgan moddalar oliy hayvonlar va odamlar organizmiga tushganda organizm ularni chiqib ketishiga qaratilgan bir qancha o'ziga xos jarayonlarni keltirib chiqarish qobiliyatiga ega. Bu funksiyani bajaruvchi organizm sisitemasini "immun sistemasi" deb, jarayonni o'zini esa "immunologik jarayon" deb yuritiladi. Ulardan eng muhimiga qonning spetsifik oqsili hisoblangan antitelani (immunoglobulinlarni) hosil bo'lishini kiritish mumkin. Organizmda spetsifik immunologik reaksiyani chiqarishga qobiliyatli modda "antigen" (lotincha anti - qarshi, genos - tur) deb nom olgan. Antigenlarning immun javobini chaqiruvchi qobiliyatini immunlik deb, antitelalar bilan kompleks hosil qilish qobiliyati esa antigenlik deb yuritiladi. Immunologiyada antigenlikni ko'pincha serologik aktivlik deb ataladi. Antigenlarga tozalangan holatdagi har xil biologik tuzilishiga ega bo'lgan komponentlar - hujayralar, to'qimalar, viruslar va hokazolar ko'rinishidagi oqsillar, polisaxaridlar, lipopolisaxaridlar, nuklein kislotalar ham kiradilar.

Immunoferment analiz (IFA)

Immunoferment analiz kimyoviy enzimologiyada ancha aktiv rivojlanayotgan sohalardan biri hisoblanadi. Bu usul hozirgi zamon immunokimyosining, enzimologiyasining, antigen-antitela reaksiyasining fizik-kimyoviy qonuniyatlariga, hamda analitik kimyoning asosiy prinsiplarni nazariy asoslariga tayanadi. Usulning soddaligi, ishlatiladigan reagentlarning turg'unligi va boshqa afzalliklari uning turli sohalarda, jumladan, meditsinada, qishloq xo'jaligida, biologik sanoatda, atrof muhitni muhofaza qilishda va ilmiy tekshiruv ishlarida keng qo'llanishini ta'minlaydi. Bu usul bilan turli xildagi obyektlarni, masalan, kichik molekuli birikmalardan tortib virus va bakteriyalargacha aniqlash mumkin.

Immunoferment analiz usuli ma'lum bir antigen moddalarning o'ziga to'g'ri kelgan antitelalar bilan mos holatda bog'lab olinishiga asoslangan bo'ladi. Hosil bo'lgan antigen antigen-antitela kompleksini yuqori darajada aniqlash uchun komponentlardan biriga, ya'ni antitela yoki antigenga o'ta sezgirlikka ega bo'lgan fizik-kimyoviy usullar bilan aniqlashga yordam beruvchi har xil tamg'alar kiritiladi. Bu maqsad uchun izotopli, fermentli, fluoressentli, paramagnitli tamg'alardan foydalanish mumkin. Analizni effektiv ravishda olib borish uchun hosil bo'lgan kompleksni erkin holatdagi komponentlardan ajratish maqsadida, uni qattiq fazaga mahkam holatda immobilash (bog'lash) orqali erishiladi.

Qattiq faza sifatida ko'pincha polistirol plastlaridan foydalaniladi. Immunoferment usullari ichida eng ko'p ishlatiladigani radioimmunologik analiz hisoblanadi. Bunda juda kam konsentratsiyadagi ^{125}I izotopi ishlatiladi.

Keyingi vaqtlarda immunoferment analizda tamg'alangan fermentlardan foydalanish ham yaxshi yo'lga qo'yilgan. Uni qattiq fazali (geterogen) immunoferment analiz deb ham yuritiladi. Bu usullar ham kichik molekuli, ham yuqori molekuli birikmalarni - antitelalarni, peptidli va steroidli gormonlarni, farmakologik preparatlarni, virusli va bakteriyali antigenlarni, pestitsidlarni va boshqa birikmalarni analiz qilishda keng qo'llaniladi.

Gibridom texnologiyasi

Monoklonal antitelalar gibrid hujayralarining ayrim klonlari (gibridomlari) tomonidan sintez qilinadi. Ularni birinchi bo'lib 1975-yili Keler va Milsheymlar hayvonlarning ma'lum antigen bilan immunolashdan so'ng hosil bo'ladigan antitela sifatida miyelom bezlari hujayralari bilan β -limfotsitlarni somatik gibridlanishi orqali olishgan.

Miyelom va limfotsit hujayralarining somatik gibridlanishi o'z-o'zicha borishi ham mumkin, ammo gibridomlarning unumi ancha past bo'ladi. Shuning uchun bu jarayonni 40-50% li polietilenglikol va 7,5% li dimetilsulfoksidlar ishtirokida olib borilganda unum ortib boradi. Antigenga mos keluvchi antitelani sintez qiluvchi gibridom olishning muhim bosqichi hujayrani tanlash hisoblanadi. Uni to'g'ri tanlanganda aniq maqsadga erishiladi.

Sun'iy vaksinalar yaratish

Tirik organizm yashashi uchun u o'ziga tashqi muhitdan bo'ladigan har qanday noqulay faktorlarga, shu jumladan biologik jihatlarga, ya'ni har xil infeksiyon kasalliklar tarqatuvchi bakteriyalarga, viruslarga va boshqa soddada holdagi moddalarga qarshi tura oladigan mexanizmlarga ega bo'lishi kerak.

Hayotiy jarayonda yanada xavfli hisoblangan somatik mutatsiya deb ataluvchi rak o'sintalarining kelib chiqishi va shunga o'xshash o'zgarishlar ham bo'lishi mumkin. Bunday kasalliklarga sabab bo'luvchi moddalar, biologik o'zgarish faktorlari organizm uchun genetik yot faktorlar hisoblanadi. Organizmning ularga qarshi kurashuvchi himoya mexanizmi - immunitetdir. Organizmning immunitet qobiliyatini oshirish maqsadida unga sun'iy ravishda organizm uchun yot bo'lgan oqsil yoki uglevod tabiatiga ega bo'lgan hujayralarni yoki moddalarni kiritish yo'li bilan xuddi o'sha hujayralarga yoki moddalarga qarshi kurashuvchi himoyani kuchaytirish va vaksina hosil qilish mumkin bo'ladi.

Keyingi vaqtlarda vaksina yuboriluvchilarga to'liq holdagi xavfsizlik yaratish hamda nisbatan arzon va qulay yo'l bilan olinadigan sun'iy vaksinalarni gen-injenerlik yo'li bilan yoki kimyoviy sintez orqali yaratish keng rivojlangan. Hayot uchun eng xavfli hisoblangan poliomyelit, difterit, chechak kabi kasalliklarga qarshi kurashuvchi vaksinalar olingan.

Peptid - oqsil gormonlar

Gormonlar biologik aktiv moddalar bo'lib, yunoncha "harakatga keltiraman", "qo'zg'ataman" degan ma'noni bildiradi. Gormonlar - endogen regulyatorlar, ya'ni organizm tomonidan sintez qilinadigan, tashqaridan kirmaydigan regulyator moddalar hisoblanadi. Gormonlar organizmga qon orqali tarqaladilar va endokrin organlardan uzoqda turgan mo'ljalidagi hujayralarga ta'sir etadilar. Peptid-oqsil gormonlarga insulin, o'stiruvchi gormon (somatotropin), ba'zi bir gipofiz-ichki sekretiyaning markaziy bezi gormonlari: tiotropin, gonadotropin, lyutropin, lipotropinlar hamda yana bir parashitovid bezlari sintez qiladigan oqsil gormon - paratgormon kiradi.

Insulin. Bu gormon oshqozon ostki bezlarining β -hujayralarida sintez bo'ladi. U avval 109 ta aminokislota qoldig'idan tashkil topgan pregormon - bir zanjirli oqsil shaklida hosil bo'ladi, undan 23 a'zoli boshlang'ich peptid ajralib chiqib proinsulin paydo bo'ladi. Proinsulin spetsifik fermentlar ta'sirida tezda parchalanadi va natijada 2 ta polipeptid zanjirdan tuzilgan 2 ta disulfid bog'i bilan birikkan insulin molekulasini hosil bo'ladi. Uning A zanjirida 21 ta, B zanjirida esa 30 ta aminokislota qoldiqlari bo'ladi. Insulin birinchi bo'lib sintez qilingan va birinchi bo'lib birlamchi tuzilishi aniqlangan oqsil hisoblanadi. Insulin sintez qilinganda uning A va B zanjirlari alohida-alohida sintez qilinib, so'ngra disulfid bog'lari bilan bir-biriga biriktirilgan. Hozirda insulinini sintez qilishning ikki xil yo'li ishlab chiqilgan. Ulardan biri cho'chqa insulinini inson insuliniga yarim sintetik yo'l bilan aylantirishga asoslangan, chunki bu gormonlar bir-biridan bitta C-oxirgi aminokislota qoldig'i bilan farqlanadi. Insulinini olishda ikkinchi usul gen injenerlik usuli hisoblanadi.

Somatotropin (STG) - o'sish gormoni

Bu gormon gipotalamus faktorlari tomonidan yo'naltiriluvchi gipofizning old bo'lagida ishlab chiqariladi. Somatotropin anabolik gormonlar guruhiga mansubdir. Uni gipofizalari yetishmaydigan hayvonlar organizmiga kiritilsa organizmda tana tuzilish suyaklari va boshqa to'qimalari o'sishining ortishi kuzatiladi, oqsil sintezi va sut sekretiya bezlari kuchayadi. Somatotropinning fiziologik effektini yuzaga kelishi qonda somatomedin deb ataluvchi alohida oqsillarni hosil bo'lishi bilan bog'liqdir. So-

matomedinlarning asosiy sintez bo'lish joyi jigar hisoblanadi. Shuning uchun jigarni periferik endokrin bezlari qatoriga kiritish mumkin.

Har xil jonzotlarning o'sish gormonlari bir zanjirli 200 ga yaqin aminokislota qoldiqlarini tutuvchi polipeptidlari hisoblanadi. Ammo ularning birlamchi tuzilishidagi shakliy bir-biridan keskin ko'rinish xosligi farqlanadi. Masalan, odam va buqadagi somatotropinlar 191 ta aminokislota qoldiqlarini tutadi, ammo ularning 63 tasi har xil.

Hozirgi vaqtda ko'pgina mamlakatlarda inson va hayvonlarning o'sish gormonlari gen injenerlik usuli orqali sintez qilib olinadi va meditsinada tanani o'stirish, yaralarni va singan suyaklarni bitirish ishlarida, qishloq xo'jaligida esa mollarning vaznini oshirishda ishlatiladi.

Prolaktin

Bu gormon adenogipofizada hosil bo'ladi. U o'zining kimyoviy va biologik xossalari bo'yicha somatotropinga yaqin turadi. Uni laktogen gormon deb ham yuritiladi, chunki u laktatsiya jarayonini somatotropinga nisbatan samaraliroq rivojlantiradi. Prolaktin hayvonlar organlari va to'qimalarining o'sishiga ta'sir qiladi, suv va tuz nisbatini tartibga soladi. Prolaktin molekulasi 198 aminokislotadan tuzilgan bo'lib, 3 ta disulfid bog'ini tutadi.

Adenogipofizaning glikoproteinli gormonlari

Shu vaqtgacha bulardan asosan 3 tasi o'rganilgan. Ularning molekulasida oqsil qismidan tashqari uglevodlar ham bor: tirtrop gormon (Tirotropin, TSG), lyuteinizolavin gormon (lyutropin LG) va follikulostimullovchi gormon (follitropin FS). Bu gormonlar har xil biologik aktivlikka egadirlar, ammo ularning tuzilishi bir-biriga o'xshash. Follitropin erkak hashorotlar follikullarining pishib yetilishini tezlashtiradi, urg'ochilarda esa spermatogenezlarining yetilishini tezlashtiradi. Lyutropin erkaklarda sariq tana hosil qilib follikullarning uzilishini yuzaga keltiradi, hamda urg'ochilarda jinsiy gormon - estron va progesteronning chiqishini va erkaklarda esa testosteronning chiqishini tezlashtiradi.

Paratgormon

Paratgormon qondagi Ca^{++} ionlari konsentratsiyasini bir xil ushlab turilishini ta'minlaydi. Umuman qondagi Ca^{++} ionlari konsentratsiyasi juda

kichkina (tor) chegaralarda o'zgaradi. Bu tenglikni ikkita gormon ta'minlaydi. Ulardan biri - paratgormon (PTG) qondagi Ca^{++} ionlari darajasini oshiradi, ikkinchisi - kalsetonin esa pasaytiradi. Bu ikkala gormon bir vaqtda qondagi fosfat darajasiga ta'sir qiladi, chunki organizmda fosfatni asosiy saqlaydigan joy skelet hisoblanadi, unda Ca^{++} ioni fosfat shaklida to'planadi.

Paratgormon uncha katta bo'lmagan endokrin bezlari - parashitovid bezlarida sintez bo'ladi va saqlanadi. Masalan, buqa paratgormoni 84 ta aminokislota qoldig'i tutgan uncha katta bo'lmagan bir zanjirli oqsil tuzilishida bo'ladi. U progormon shaklida sintez bo'ladi. Pro-PTG molekulasida o'zining N-oxirgi qismida qo'shimcha 6 ta aminokislota qoldig'iga ega. Uning biologik aktivligi asosan N-oxirgi polipeptid qismi bilan belgilanadi. Masalan, PTG sintetik ravishda olingan, uning 1-34 aminokislota qoldig'i tutuvchi fragmenti anchagina biologik aktivlikka ega, ammo uning N-oxiridagi aminokislota bittaga qisqartirilsa biologik aktivligi butunlay yo'qoladi.

Tana tuzilish oqsillari

Ko'pchilik to'qima va a'zolar asosini tashkil qiluvchi hamda ularning mexanik xossalarini belgilovchi makromolekulalar tuzilish oqsillari deb yuritiladi. Ularga misol qilib to'qimalarni, suyaklarni va bo'g'inlarni biriktiruvchi oqsillar - kollagenni, elastinni, teri, soch, tirnoq va patlarning (-keratinini, hashorotlarning tashqi tuzilishi sklerotinini hamda ipak fibroinini keltirish mumkin.

Kollagen

Kollagen tolasi juda mustahkam bo'ladi. Ular teri, tog'ay, qon tomirlari tarkibiga kiradi. Kollagen umurtqa pog'onalarining qariyb uchdan bir qismini tashkil etadi. U uzun tolalar - fibrillar hosil qiluvchi fibrillar oqsillarga mansubdir. Bunday oqsillarga soch va junning α -keratinlari, shoyi fibroini ham taaluqlidir. Ularning asosini bir-biriga mahkamlangan α -spiralli peptid zanjirlari tashkil qiladi. Kollagen tolalari tropokollagen molekulalarining zich holatda taxlanish (to'rt pog'onali) yo'li bilan hosil bo'ladi. Ayrim tropokollagen molekulalari o'zaro bog'lanmagan bo'ladi, ular orasidagi "uzilish" joylarida ko'pincha kalsiy fosfat kristallanadi (ma-

salan, tishlarda, suyaklarda). Tropokollagen kollagenning asosiy tuzilish birligi hisoblanadi, 285000 molekulyar massaga ega va uchta polipeptid (ikkita $\alpha 1$ va bitta $\alpha 2$) zanjiridan tuzilgan. Bu zanjirlar alohida, faqat kollagenga xos konfiguratsiga ega va uch qavatli spiralni hosil qiladi. Zanjirlarning aminokislotali tarkibi boshqacha, uning tarkibini asosan glitsin va prolin qoldiqlari tashkil qiladi. Zanjir tuzilishidagi ketma-ketlikda har bir uchinchi o' rinda glitsin qoldig'i uchraydi:

-Gly-Pro-HyPro-

Kollagen o'ziga xos bo'lgan ferment - kollagenazalar ta'sirida parchalanishi mumkin. Masalan, mikrobiologik kollagenaz (*Clastridium histolyticum*) kollagen bog'larini gidrolizga uchratishi mumkin:

X-Gly(Pro-X-Gly-Pro)

Bu jarayon organizmdagi biriktiruvchi to'qimalarni og'ir holatga olib keladi.

Elastin

Elastin kollagenning yaqin analogi hisoblanadi. Elastin bukiluvchan (elastik) tolalar oqsili bo'lib, qon tomirlarining devorlari, birikish joylari, g'oz va oqqushlarning bo'yin to'qimalarida bo'ladi. Elastinning xarakterli xossalriga uning birnecha marotaba cho'zilish qobiliyati kiradi. Elastin tuzilishi bo'yicha kollagenga o'xshash, ammo tarkibida HyPro qoldig'ini kam holatda ushlaydi, HyLys qoldig'i hech uchramaydi. Elastin molekulasidagi "tikilish" protsenti xaddan tashqari yuqori, tarmoq ko'rinishda ulangan komponentlar ko'p uchraydi. Elastin tolalari tripsin ta'sirida parchalanmaydi, ammo pepsin ta'sirida asta-sekin gidrolizlanadi. Kollagen va elastinlar suvda erimaydilar.

α -Keratin

Tuzilish oqsillariga α -keratin ham kiradi. Ular asosan jun va soch tolalari tarkibini tashkil qiladi. α -Keratinda superspirallashgan uchta α -spiral zanjir bir-biri bilan protofibrill holatda o'ralgan va ular o'z navbatida mikrofibrill ko'rinishda birlashgan tuklarni hosil qiladi. Junlarning asosiy xossalari hisoblangan elastiklik, oson cho'ziluvchanlik va kuch ostida bukilgan joylarning asta-sekin tekis holatga qaytishini ularning yuqorida

aytilgan eng yuqori holatdagi ikkilamchi tuzilishlari orqali tushuntirish mumkin bo'ladi.

Fibroin

Fibroin β -tuzilishga ega bo'lgan tabiiy oqsillarga misol bo'la oladi. U asosan ipak tolalarini tashkil qiladi. Ipak tolalarining β -tuzilishi cheklangan holda bo'lganligi uchun ularning o'ta pishiqlikka va kam tortiluvchan bo'lishiga sabab bo'ladi. Fibroindagi ba'zi qatlamlar bir-birlari bilan vandervals ta'sirlashuv bo'yicha bog'langanliklari uchun shoyi tola haddan tashqari elastiklikka ega. Ipakdagi fibroinning polipeptid zanjirlari antiparallel holatda joylashgan. Fibroin ipagining cho'ziq joylarida quyidagi tuzilish fragmenti qaytariladi:

-Gly-Ala-Gly-Ser-Gly-Ala-

Oqsil qoldiqlarining orasidagi masofalar bir xil bo'lmaganligi sababli Ala va Ser qoldiqlari tekislikning bir tomonida, qolganlari boshqa tomonida joylashadi.

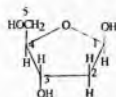
VI BOB. NUKLEIN KISLOTALAR

Nuklein kislotalarning birlamchi tuzilishi

Nuklein kislotalar murakkab birikmalar hisoblanadi va yetarli darajada uzoq vaqt gidrolizda bir qator mononukleotidlarga parchalanadilar. Nuklein kislotani polinukleotid sifatida, ya'ni ko'p sonli alohida mononukleotidlardan tuzilgan murakkab kompleks sifatida tasavvur qilish kerak. O'z navbatida mononukleotidlar gidroliz qilinsa, yana fosfat kislotasiga, uglevod - pentozaga (D-riboza yoki D-dezoksiriboza) va purin yoki pirimidin asoslariga parchalanishi mumkin.



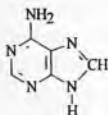
D-Riboza



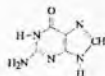
2-Dezoksi-D-riboza



Purin



Adenin
6-aminopurin



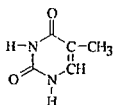
Guanin
2-amino-6-oksipurin



Pirimidin



Uratsil
2,4-dioksipirimidin



Timin

(5-metil-uratsil)

2,4-dioksi-5-metil-pirimidin



Sitozin

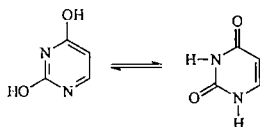
(2-oksi-4-aminopirimidin)

Nuklein kislotalarining tarkibiga kiruvchi eng muhim ahamiyatga ega bo'lgan purin asoslaridan adenin va guanin, pirimidin asoslaridan esa uratsil, 5-metil-uratsil yoki timin va sitozinlar hisoblanadi.

Qabul qilingan nomenklaturaga asosan asoslar uch harfli kod bilan, ya'ni nomining oldingi uchta lotincha harfi bilan yozilishi mumkin.

Masalan, uratsil-Ura, Timin-Thy., Sitozin-Cyt., Adenin-Ade., Guanin-Gua.

Pirimidin o'zining tuzilishi bilan piridinga juda o'xshash va shuning uchun aytish mumkinki, uning ko'pgina xossalari piridinning xossalarini eslatadi. U haqiqatan ham piridinning xarakterli xossalarini yanada kuchli namoyon qiladi, chunki pirimidin halqasining 1,3-holatlarida o'zaro ta'sirlashib turuvchi ikkita elektronoakseptor azot atomlari mavjud, shuning uchun u piridinga nisbatan faol hisoblanadi. Bundan tashqari u piridinga nisbatan ancha kuchsiz asos hisoblanadi va uning yadrosidagi uglerod atomlariga nukleofilning hujumi piridinga qaraganda ancha dezaktivlangan. Pirimidin halqasining muhim xossalaridan biri keto-yenol tautomeriya hisoblanadi:



Uratsil

laktim shakli

Uratsil

laktam shakli

Purin tarkibiga pirimidin halqasi kiradi, ammo purinda ikkinchi halqa imidazol (1,3-diazol) hisoblanadi.

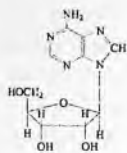
Imidazolning tuzilish formulasidan kuzatilishicha, o'ngdagi bitta geteroatom purindagi azot atomiga o'xshash bo'lishi kerak, ikkinchisi esa pirroldagi azot atomiga yaqinroq bo'lishi kerak. Bunday tuzilishda 4- va 5-almashgan imidazol kelib chiqishi kerak bo'ladi. Biroq bunday juft izomerni olishga vodorodni bir azotdan ikkinchi azotga tezda tautomer holatda o'tib turishi natijasida muvaffaq bo'linmaydi. Shunga muvofiq imidazol'dagi 4- va 5-holatlar amalda bir-biridan farq qilmaydigan deb qarashga to'g'ri keladi. 4- va 5-almashgan birikmalar olish faqat azotdagi vodorod nisbatan kam harakatlanuvchan guruhga, masalan, metil guruhiga, almashgan holatda mumkin bo'ladi. Imidazol piridinga ko'ra ancha kuchli asos va pirrolga qaraganda ancha kuchli kislota. U kislota ta'siriga pirrolga nisbatan chidamliroq. Imidazol halqasining aromatiklik xarakteri uning oksidlanishga chidamliligi va birikish reaksiyalariga intilishi yo'qligi, hamda elektrofil almashishiga, ayniqsa "4" holatga oson kirishishi bilan namoyon bo'ladi. Purin imidazolga o'xshab ikkita tautomer tuzilish ko'rinishida bo'lishi mumkin.

Shunday qilib, nuklein kislotalarning tuzilish elementlari purin va pirimidin asoslari, fosfat kislota va uglevod (D-riboza yoki D-dezoksiriboza) lar hisoblanadilar. Bu moddalar mononukleotidlar molekulasida qay tarzda o'zaro bog'langanlar. Mononukleotidlar to'liq bo'lmagan gidrolizning ma'lum sharoitida parchalanib ikki xil birikmalarning hosil bo'lishi aniqlangan.

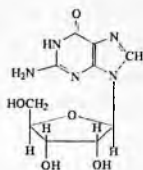
Nukleozidlar

Uglevod bilan bog'langan purin yoki pirimidin qatoridagi azotli asoslardan iborat birikmalar – "nukleozidlar" deb nom olganlar.

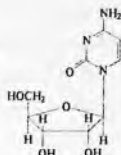
Ularga hayvonlar, o'simliklar va bakteriyalardagi ribonuklein kislota (RNK) lar tarkibiga kiruvchi adozin, guanozin, sitidin va uridinlar, dezoksiribonuklein kislota (DNK) lar tarkibiga kiruvchi dezoksiadenozin, dezoksiguanozin, dezoksitsitidin va dezok-sitimidinlar kiradilar:



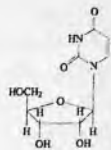
Adenozin



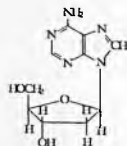
Guanozin



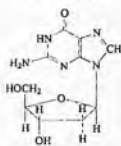
Sitidin



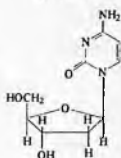
Uridin



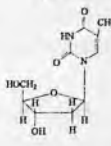
Dezoksiadenozin



Dezoksiguanozin

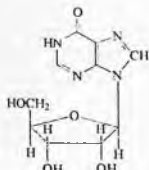


Dezoksitsitidin

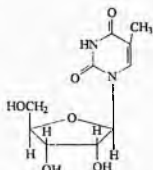


Timidin

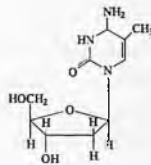
Ba'zi bir tur hayvon va o'simliklar organizmlaridagi nuklein kislotalarda "minor nukleozidlar" deb ataluvchi nukleozidlar ham borligi aniqlangan, masalan, gipoksantin asosini tutuvchi inozin, tarkibiga ribonuklein kislotalariga mos kelmaydigan timin asosi kiruvchi ribotimidin, dezoksimetiltsitidin va boshqalar.



Inozin



Ribotimidin



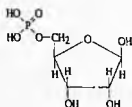
Dezoksimetiltsitidin

Bunday nukleozidlar odatda, nuklein kislotalar tarkibiga kirmaydilar, ular faqat erkin holatda uchraydilar. Ularning ba'zi birlari antibiotiklik xossasini namoyon qiladilar. Nukleozidlarning nomlarini qisqartirish uchun uch harfli yoki bir harfli koddan foydalaniladi. Birinchi variantda nukleozidning lotincha nomining boshlang'ich ikkita harfiga uchinchi harf shunday qo'shiladiki, bunda nukleozid nomi asos nomidan farqlansin. Masalan, Adenine- Ade, Adenosine-Ado.

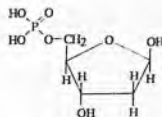
Ikkinchi variantda lotincha nomlanishning bosh harfi ishlatiladi, dezoksinukleozidlar ribonukleozidlardan perefiks “d” qo‘shish bilan farqlanadi - dAla, dThy yoki dA, dT (guanin-guanozin, uratsil-uridin, sitozin-sitidin, timin-timidin). Istalgan nukleozidni umuman belgilash uchun N belgisi, pirimidin nukleozidi uchun E belgisi, purin nukleozidi uchun P belgisi qo‘llaniladi. Nukleozidlarda asoslardagi tartib raqamlari bilan qand molekulasini tartib raqamlarini farqlash uchun nukleozidlarda yuqoridan belgi (shtrix) qo‘yiladi. Masalan C-3 ribozaning uglerod atomi C-3 atom deb ataladi, u bilan bog‘langan gidroksil esa 3’-gidroksil deyiladi.

Fosforibozalar

Fosfat kislotasining uglevodlar (riboza va dezoksiriboza) bilan bergan murakab efilaridan iborat birikmalarga fosforiboza va dezoksifosforibozalar misol bo‘la oladilar:



Fosforiboza

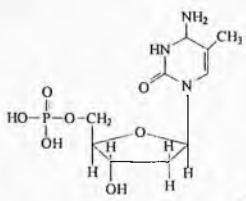
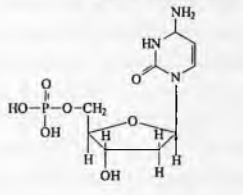
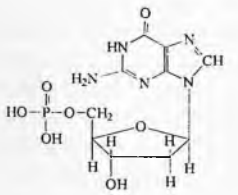
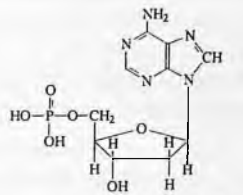
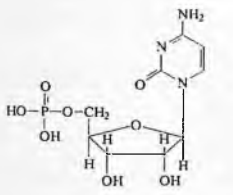
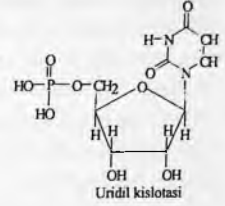
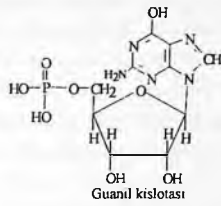


dezoksifosforiboza

Mononukleotidlar

Yuqoridagi ma‘lumotlardan kelib chiqib mononukleotidlar quyidagicha tuzilgan deb hisoblash mumkin: purin yoki pirimidin asoslari - D-riboza yoki D-dezoksiriboza (furanosa)-fosfat kislotasi qoldig‘i.

Bularga RNK va DNK lar tarkibiga kiruvchi adenil kislotasi, guanil kislotasi, uratsil kislotasi, sitidil kislotasi hamda dezoksiadenilat, dezoksiguanilat, dezoksitsitidilat va dezoksitimidilatlar misol bo‘la olishi mumkin:



Nukleotidlarni nomlash. Nukleotidlarning nomlari ularning tarkibiga kiruvchi geterotsiklik asos nomiga “kislota” soʻzini qoʻshish bilan keltirib

chiqariladi: adenil kislota, guanil kislota, sitidil kislota, uridil kislota. Hozirgi kundagi nomenklaturada fosfat guruhi yoki guruhlarining joylari ham ko'rsatiladi: adenzin-5'-fosfat, adenzin-3'-fosfat, dezoksiadenozin-5'-fosfat. Ko'pincha bir harfli qisqartma ishlatiladi: Masalan 5'-fosfatlar uchun: pA, pG, pS, pN, pdA, pdG, pdC, pdU, pdN. 3'-fosfatlar uchun: Ap, Gp, Up, dGp, dCp, dUp, dNp. 2'-fosfatlar uchun: A(2')p, G(2')p, U(2')p, C(2')p, N(2')p.

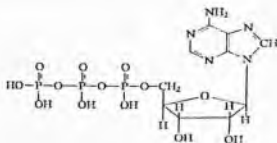
Nuklein kislotaning gidrolizi natijasida chiqadigan fosfat kislotasi qoldig'ini mononukleotiddagi turish holati fosfat kislotasi murakkab efiri guruhining shu sharoitda qaysi holatidan (3 yoki 5) gidroliz ketishiga bog'liq.

Riboza tutuvchi nukleotidlar ribonukleotidlar, dezoksiriboza tutuvchi nukleotidlar esa dezoksiribonukleotidlar deb ataladilar.

Adenzintrifosfat (ATF)

ATF - hujayralardagi organik moddalar oksidlanib parchalanganda ajralib chiqadigan moddadir, u kimyoviy energiyaning asosiy akkumulyatori hamda uning universal eltuvchisi hisoblanadi.

Bunday oksidlanish natijasida energiyaning ajralib chiqishi hamma vaqt adenzintrifosfatning adenzindifosfat va anorganik fosfatdan sintez bo'lishi bilan hamohang bo'lishini ko'rsatadi. ATF ning gidrolizi odatda energiyaga kerakli bo'lgan reaksiya bilan bog'liq. Bu jarayon biologik sistemalarda ko'pincha ATF molekulasida oxirgi turgan fosfat kislota qoldig'i ozod ajralib chiqishi bilan amalga oshadi. Bu reaksiyalarni ferment - fosfotransferazalar (kinazalar) katalizlaydi.



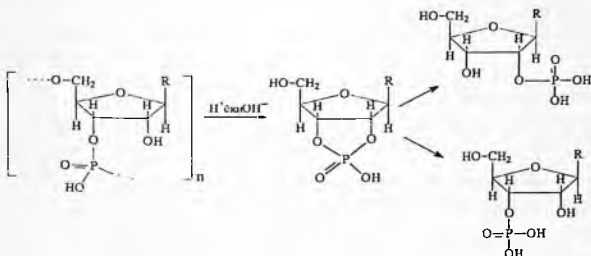
Adenzintrifosfat

Adenzintrifosfat yog' kislotalarni, aminokislotalarni, sirka kislotasini, jelch (o't pufagi) kislotalari (C₂₄ dan C₂₇ gacha bo'lgan monokarbon kislotalar) ni, anorganik anionlarni aktivlashda qatnashadi. Akti-

vlash avvalo substratga makroenergetik bog'ga ega bo'lgan fosfat kislotasining birikishi bilan sodir bo'ladi.



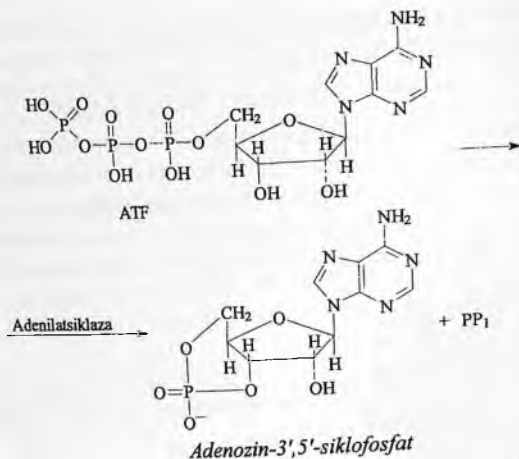
Ma'lumki, RNK molekulasiga kislota va ishqorlar ta'sir ettirilganda nukleozid-2'-fosfat va nukleozid-3'0-fosfatlar hosil bo'lib parchalanadi. Bunday gidrolizlanish N^+ hamda ON^- ionlari bilan katalizga uchrab oraliq siklik fosfat birikma hosil bo'lishi bilan ketadi. So'ngra hosil bo'lgan 2,3'-siklik fosfat ionalmashuv smolalar yordamida 2'- va 3'-izomer fosfatlarga parchalanib ajralishi mumkin:



R=purin yoki pirimidin asoslari

Adenozin-3,5-siklofosfat hujayrada ketadigan fermentativ reaksiyalar mahsuloti hisoblanadi. Bunda adenozin-5-fosfatga (ATF) oqsil gormonlari ishtirokida hosil bo'ladigan adenilatsiklaza fermenti ta'sir ettirilganda ikkita fosfat kislotasi qoldig'i ajralib chiqadi va adenozin-3',5'-siklofosfat hosil bo'ladi.

Bu jarayonda adenozin-3',5'-siklofosfatning hosil bo'lishi muhim biologik rol o'ynaydi. Masalan, uning hosil bo'lishi jigar hujayra membranalari faoliyatida ATF ning parchalanishi natijasida ikki molekula fosfat kislotasi qoldig'i ajralib chiqishi va ularning yana nuklein kislota molekullari bilan birikib nukleofosfatlar hosil qilishi, fosfat kislotasi qoldiqlari ajralib chiqish vaqtida organizm uchun kerakli bo'lgan ma'lum energiya chiqishi katta ahamiyatga ega.



Nukleotidlar ketma-ketligini aniqlash usullari

Sekvenirlash. Sekvenirlashning ikki xil usuli keng qo'llaniladi:

- a) Kimyoviy parchalash - Maksam va Gilbert usuli;
- b) Zanjirni uzish - Sendjer usuli.

Bu usullarning har biri uzunligi birnecha yuz asoslardan iborat RNK va DNK larning fragmentlarga sekvenirlash uchun qo'llanilishi mumkin. Bu maqsad uchun restriktirlovchi fermentlar ishlatiladi. Restriktirlovchi fermentlar esa bakteriyalardan ajratib olinadi. Bu fermentlar qo'sh zanjirli DNK ni 4-6 juft asoslar orasi o'lchamiga ega bo'lgan joyidan parchalash qobiliyatiga ega. Restriktirlovchi fermentlar ko'p xil bo'lganligi uchun ularning har biri ma'lum ketma-ketlikdagi asoslar turgan joyga ta'sir etadi. Masalan, E.coli bakteriyasidan olingan E.corI fragmentini parchalash ta'siri quyidagicha bo'ladi:

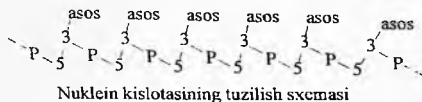


Bunday parchalanishni qo'llash kimyoviy parchalash usuli bo'yicha qo'llanilganda, avval DNK molekulasidagi ikkala zanjir ketma-ketligidagi

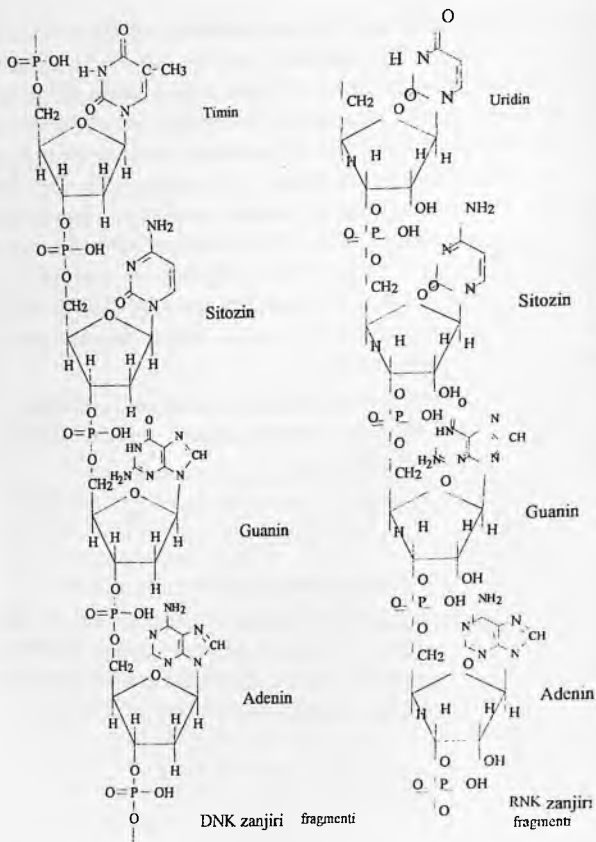
5'-oxiriga polinukleotidkinaza fermenti yordamida radioaktiv $^{32}\text{PO}_4$ bilan nishonlanadi. So'ngra DNK zanjirlarini ma'lum asos oldidan parchalash uchun to'g'ri kelgan reagent bilan ishlanadi. Bunda uzilish A dan so'ng, keyingisida G dan so'ng, uchunchisida C dan so'ng va to'rtinчисida T dan so'ng sodir bo'ladi. Nukleotidlar ketma-ketligini aniqlash zanjirni uzish usuli bilan olib borilganda boshqacha yo'l tutiladi, ya'ni tabiiy DNK matritsasini olib undan radioaktiv holatda nishonlangan komplementar zanjirli DNK sintez qilinadi, sintez DNK-polimeraza fermenti yordamida amalga oshiriladi. Hosil bo'lgan DNK zanjirlarini va ularning ketma-ketligini aniqlash uchun har bir aralashma gel-elektroforez yordamida ajratilib, radioavtograf holatda yozib olinadi. Olingan fotoplenkadan asoslarning ketma-ketligi aniqlanadi.

RNK va DNK larning ikilamchi va uchlamchi tuzilishlari

Olib borilgan tajribalar natijalari asosida nuklein kislotalarga quyidagi tuzilish taklif qilingan:



Nuklein kislotalar tarkibini va tuzilishini aniqlashga Levin, Chargaff, Devidson, Uotson, Krik, A.N.Belozorskiy va boshqa olimlarning izlanishlari katta hissa qo'shdi. DNK asosan hujayra yadrosida joylashgan bo'ladi va juda katta molekulaga og'irligiga ($6 \cdot 10^6$ dan $6 \cdot 10^8$ gacha) ega.

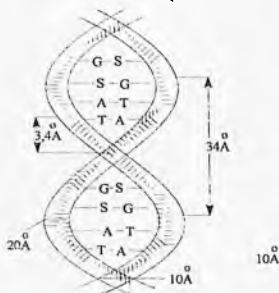


DNK molekulasini elektron mikroskopda olingan rasmda ko'rish mumkin, chunki uning molekulasida juda katta (1000.000 dan 4.000.000.000 gacha).

DNK ning kimyoviy tarkibi uchun quyidagi qonuniyatlarni qo'llash mumkin bo'ldi:

- 1) Purin asoslarining yig'indisi pirimidin asoslarining yig'indisiga teng: $A+G=G+S$.
- 2) Adenin molekulasining soni timin molekulasining soniga to'g'ri keladi, guaniniki-sitozina: $nA=T$, $nG=S$.
- 3) Ketoguruhlar soni aminoguruhlar soniga teng.

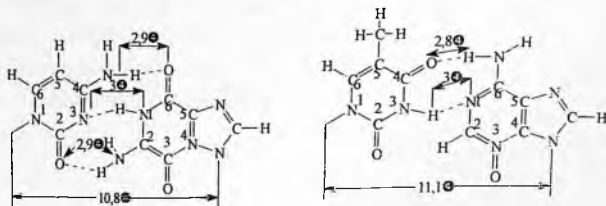
Bu qonuniyatlar asosida hamda rentgen tuzilish ma'lumotlari tahliliga asosan Uilkins, Uotson va Kriklar DNK molekulasining fazoviy tuzilishini jamlash va shunga binoan DNK molekulasining ikkita polinukleotid zanjirining spiral tuzilishini hosil qilinishini ko'rsatib berdilar:



Spiralning to'liq (360°) aylanishiga 10 juft asos to'g'ri keladi. DNK ni 80°C gacha ma'lum sharoitda qizdirilsa hosil bo'lgan qo'sh spiral "yechilib ketadi" va ikkita tartibsiz o'ralgan fragment dissotsiatsiyalanadi. Keyin bu dissotsiatsiyalangan moddani asta-sekin sovitilsa yana oldingi holdagi spiral hosil bo'ladi.

Geterotsiklik asoslar qo'sh spiralning ichiga qaragan va ularning tekisligi taxminan uning o'qiga parallel bo'ladi. Spiralning tashqi tomonida gidrofil uglevod-fosfat qoldig'i joylashadi. Ikkita zanjirni komplementarligi genlarni juda sodda prinsipda ikkiga ajrashishiga yoki replikatsiyaga uchrashishiga olib keladi. Buning uchun DNK zanjirining ajralishining o'zi kifoya va ularni har biridan yangi komplementar zanjir sintez bo'ladi. Natijada ikkita yangi, oldingiga o'xshash DNK molekulasi hosil bo'ladi. DNK molekulasidagi bitta shoda azotli asoslar joylashishi bo'yicha ikkinchi shoda bilan komplementar (to'ldirilgan), ya'ni agarda bitta shodada asoslar G-S-A-T holda joylashgan bo'lsa, unga komplementar bo'lgan

boshqa shodada esa spiralning xuddi shu joyida S-G-T-A bo'ladi. Shunday qilib, DNK ning fazoviy konfiguratsiyasining qisqaligini zanjirlardagi qarama-qarshi joylashgan asoslar orasidagi vodorod bog'larining ko'pligi ta'minlaydi. Bitta zanjirdagi adeninning qarshisida hamma vaqt boshqa zanjirdagi timin turadi, guanin qarshisida esa sitozin turadi.



DNK zanjiridagi nukleotidlar birligi soni 3000 dan 10.000.000 gacha bo'lishi mumkin. Zanjirlardagi purin va pirimidin birikmalarining ketma-ketligi aniqlanmagan, ammo ulardagi asoslar yig'indisi DNK ning qayerdan kelib chiqishidan qat'iy nazar bir xil bo'ladi.

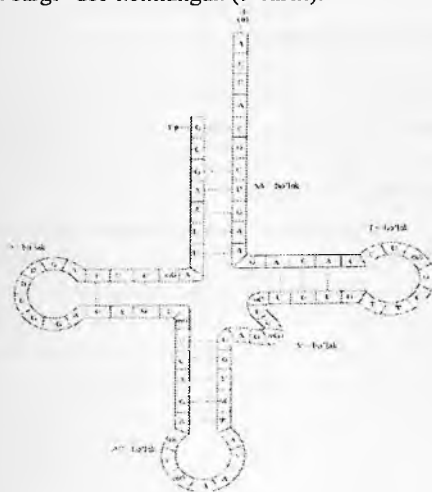
RNK hujayraning yadrosida (asosan mag'zida), hamda sitoplazmasida bo'ladi. RNK ning asosiy qismi sitoplazmada joylashgan bo'ladi, katta miqdorda oqsil sintez qiluvchi hamma organlar RNK ga boy. RNK miqdori bilan oqsil sintezining intensivligi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'lanish bor RNK da adenin va sitozin yig'indisi guanin bilan uratsil yig'indisiga teng. RNK da (xuddi DNK dagidek) purin asoslari yig'indisi pirimidin asoslarining yig'indisiga teng. RNK molekulasida bir shodaga tuzilgan zanjirning alohida qismlarida joylashgan asoslarni o'zaro ta'sirlashuvida hosil bo'lgan vodorod bog'lari sababli qisman spirallashgan bo'limga ega bo'lgan bir shoda zanjirdan iborat.

Bir xil tuzilish elementlaridan (adenin, guanin, sitozin, uratsil, ribozalar va fosfat kislotasi) tuzilgan hujayra RNK lari o'zlarining fizikaviy-kimyoviy xossalari, kimyoviy tuzilishi va bajaradigan biologik vazifalari bilan farqlanadilar.

Ribosomal RNK lardan tashqari informatsion RNK (iRNK) lar ham bor. Ular qanday oqsil sintez qilinishi kerakligi haqida axborot beradilar.

Yana bir ko'rinishdagi RNK mavjud. Bu tashuvchi RNK (tRNK) deb ataladi. Uning vazifasi α -aminokislotalarni oqsillar sintez bo'ladigan joyga

yetkazib berishdan iborat. tRNK uchun Xolli tomonidan odatdan tashqari tuzilish formasi taklif qilingan. U bir qavatli va ikki qavatli zanjirlarni joylari bir-biri bilan almashgan holatda ikkilamchi tuzilishni hosil qiladi va bu tuzilishni “beda bargi” deb nomlangan (9-rasm).



9-rasm. tRNK ning “beda bargi” tuzilishi

Bu tuzilish bir zanjirli qismdan va ikki zanjirli banddan iborat boʻlgan besh tarmoqdan iboratligi bilan xarakterlanadi. tRNK uchun topilgan umumiy qonuniyatlar boshqa bir zanjirli polinukleotidlar uchun ham ishlatilishi mumkin. Xuddi qoʻsh zanjirli polinukleotidlar kabi bir zanjirli polinukleotidlar ham ikkilamchi va uchlamchi tuzilishlari parchalanib denaturatsiyaga uchrashi mumkin. Denaturatsiyalanish haroratning oshishi, ion kuchlarining pasayishi yoki muhitga denaturlovchi moddalar - mochevina, organik erituvchilar va boshqalarni qoʻshishda kuzatiladi.

Transport RNK (tRNK) ning toʻrt xil azotli asoslari (alanin, serin, tirozin va valin α -aminokislotalari tutuvchi RNK) ning ketma-ketligi oʻrnatilgan. Bundan tashqari har xil tipdagi, turli xil vazifalarni bajaradigan RNK lar ham bor. Taxminan 85% hujayra RNK lari sitoplazmada

alohida qismlar ko'rinishida oqsil bilan chambarchas bog'liq holda uchraydi. Ribosomalar deb ataluvchi ushbu nukleoproteidlar qismlarida asosiy oqsillar sintezi bo'ladi.

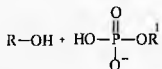
Nuklein kislotalar sintezi

Nuklein kislotalarni sintetik usullar orqali ham olish mumkin. Ishlab chiqilgan yo'llar orqali oligo va polinukleotidlar sintez qilingan. Ularni sintez qilishda kimyoviy va fermentativ usullar kombinatsiyasi ishlatiladi. Buning uchun avval molekulasi uncha katta bo'lmagan oligonukleotidlar kimyoviy sintez qilinadi, so'ngra o'zlariga mos keladigan fermentlar ta'sirida bir-biriga bog'lab uzun zanjirlar hosil qilinadi.

Oligonukleotidlarning kimyoviy sintezi

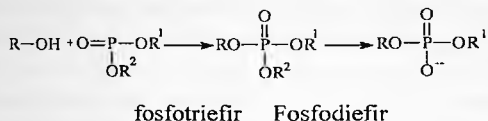
Oligonukleotidlarni sintez qilishda asosiy qismlardan biri nukleotidlar orasida fosfodiefir bog'larini hosil qilish hisoblanadi. Buning uchun ikki xil yondoshish mumkin. Birinchi holatda fosfat guruhi manbai sifatida monoeterifikatsiyalangan fosfatlar (fosfatmonoefirlar) dan, ikkinchi holatda dieterifikatsiyalangan fosfatlar (fosfodiefir) dan foydalanish mumkin. Birinchi holatda kimyoviy sintez vaqtida fosfordiefir bog'i hosil bo'ladi, ikkinchi holatda esa fosfat kislotasining triefiri hosil bo'lib, so'ngra u qamaldan to'liq bo'shatilganda diefirga aylanadi. Shuning uchun birinchi usul fosfodiefirlash, ikkinchisi esa, fosfotriefirlash nomini olgan. Fosfotriefir olishning keng tarqalgan usulidan yana biri fosfatit usulidir. Bunda birinchi bosqichda fosfit triefiri hosil bo'ladi, so'ngra u fosfor kislotasini triefirigacha oksidlanadi.

Fosfodiefir usuli:

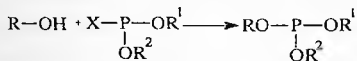


Nukleozid	nukleotid
komponenti	komponenti

Fosfotriefir usuli:



Fosfit usuli



Fosfitriefir

R, R' - nukleozidlar qoldig'i
R² - himoyalash guruhi

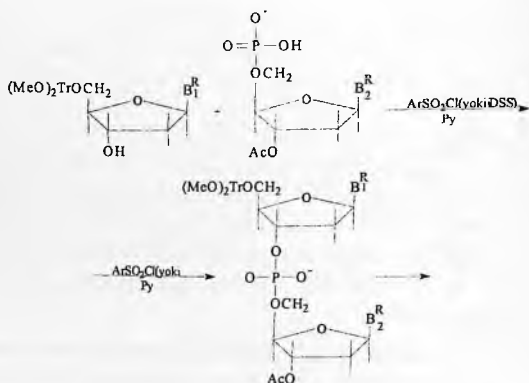
N-, O-himoyalash guruhlari.

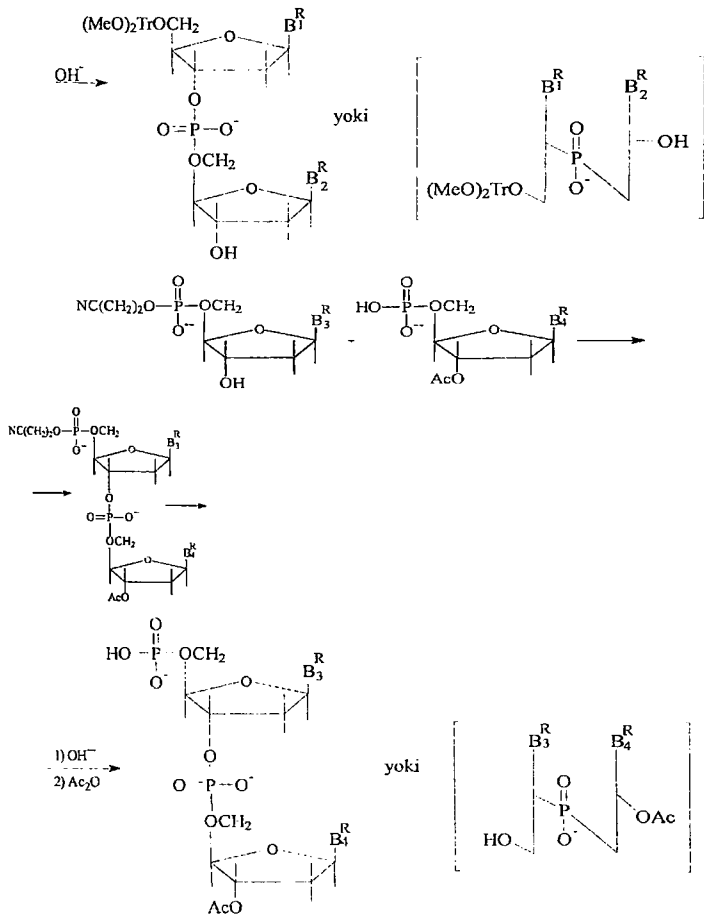
Nukleozid va nukleotidlar polifunksional birikmalar bo'lganligi sababli undagi reaksiyaga kirish kerak bo'lgan guruhlardan tashqari guruhlalar albatta himoyalangan bo'lishi kerak bo'ladi. Molekuladagi geterotsiklik asoslarning ekzotsiklik aminoguruhlari, dezoksiribozadagi gidroksil guruhlari, fosfotriefir usulida esa fosfin gidroksil guruhlaridan biri himoyalaniishi kerak bo'ladi. Himoyalangan guruhlarga qo'yiladigan asosiy talablar ularni kondensatsiyalash sharoitida stabil bo'lishi, bu guruhlarni kiritish va chiqarish vaqtlarida asosiy boshlang'ich va oxirgi moddalarning parchalanmasligi, himoyalangan guruhlarning selektiv chiqib ketishi hisoblanadi.

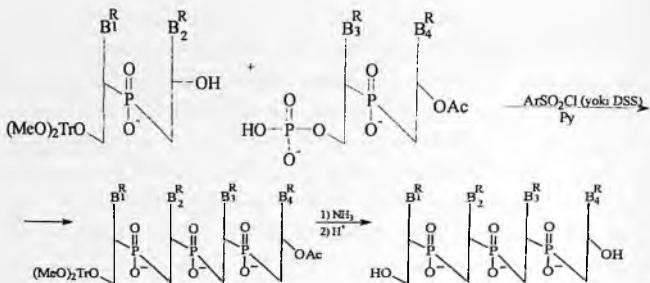
Oligonukleotidlarni fosfodiefirlash usuli bo'yicha sintezi

Buning uchun 3'-ON guruhi himoyalangan nukleozid komponenti 5'-fosfomonoefir guruhiga ega bo'lgan nukleotid komponenti bilan kondensatsiyalanadi. Kondensatsiyalovchi agent sifatida arilsulfoxlorlar (Ar-SO₂Cl) yoki disiklogeksilkarbodi amid (DSS) qo'llaniladi. Hosil bo'lgan himoyali dinukleozidmonofosfat himoyadan to'liq bo'shatiladi yoki undan faqat 3'-gidroksilni himoyalab turgan atsil guruhi olib tashlanadi. Bunda 3'-OH guruhi ochiq qolgan keyingi zvenoni biriktirish uchun ishlatiladigan

dinukleozidmonofosfat hosil bo'ladi. Shunday qilib, har bir bosqichda monomer zvenolar birikib boradi, uni ketma-ket, bosqichma-bosqich sintez qilish usuli deb yuritiladi. Odatda bunday yo'l bilan 3-4 zvenodan katta bo'lmagan oligonukleotidlar sintez qilinadi, chunki keyingi bosqichlarda hosil bo'ladigan oligopeptidlarning faqat bitta zveno bilan farqlanishi ularni boshlang'ich nukleotiddan ajratishni qiyinlashtiradi. Ancha uzun holtdagi oligonukleotidlarni sintez qilish uchun blok usuli qo'llaniladi. Buning uchun 3'-OH guruhi bo'sh bo'lgan dinukleotidga (nukleozid komponenti) 3'-gidroksil guruhi va 5'-fosfat guruhi himoyalangan dinukleotid (nukleotid komponenti) biriktiriladi. Ammo, bu blok usulidan foydalanilganda ham uncha katta bo'lmagan (10-12 zvenodan ortiq) oligonukleotidlarni sintez qilish ancha qiyin, chunki bunda ham birqancha qo'shimcha reaksiyalar sodir bo'ladi. Uzun ketma-ketlikka ega bo'lgan oligonukleotidlarni sintez qilishda ancha mukammallashgan fosfotriefir usulidan keng foydalaniladi.

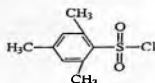






$\text{B}^R = \text{bzA}; \text{anC}; \text{ibG}$ yoki T

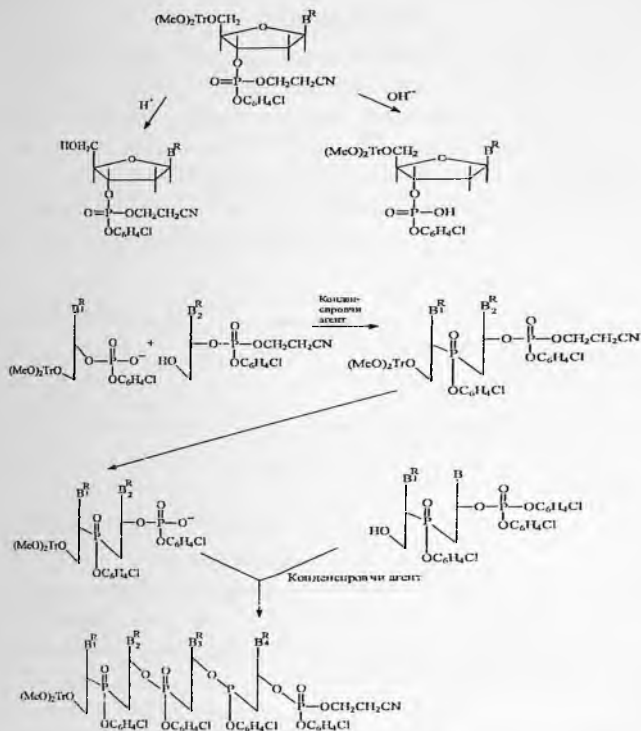
$\text{ArSO}_2\text{Cl} = \text{TPSCl}$ yoki



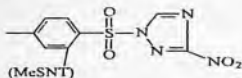
mезitilensulfoxlorid

Oligonukleotidlarni fosfotriefir usuli bo'yicha sintezi

Buning uchun avvalo 5'-dimetoksitritil- va 3'-O-sianetil-, triefirga kuchsiz kislota (masalan, benzosulfokislota yoki rux bromid) ta'sir ettirib 3'-O-sianetil-, O-o-xlorfenilfosfat guruhi tutuvchi nukleozid, ishqor ta'sir ettirib 5'-dimetoksitritil- va 3'-O-o-xlorfenilfosfat tutuvchi nukleotidlar olinadi, so'ngra ular bir-biri bilan kondensatsiyaga uchratilib to'liq himoyalangan dinukleozidmonofosfat hosil qiladi.

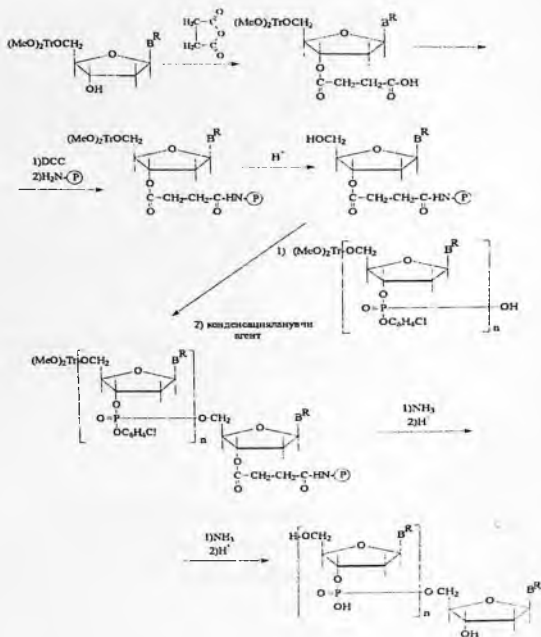


Конденсировочный агент:



(MeSNT) mezitilensulfo-3-nitro-1,2,4-triazolid

Zanjirni yanada uzaytirish bosqichma-bosqich yoki bloklash usuli orqali ketishi mumkin. Birinchi holatda nukleozid komponentlar sifatida 5'-oxirgi gidroksil guruhi himoyalangan oligonukleotidlar, nukleotidlar sifatida esa 3'-fosfodiefir guruhi himoyalangan mononukleotidlar kirishadi. Zanjir odatda 3'-dan 5'-oxiriga qarab o'sib boradi.



$B^R = T, bzA, anC$ yoki ibG

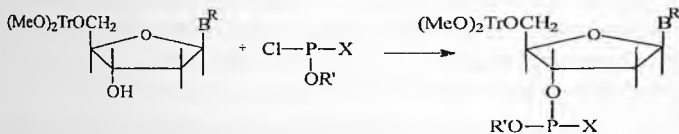
$n = 1-3$

Ikkinchi holatda nukleozid va nukleotid komponentlari bo'lib to'liq himoyalangan dinukleozidmonofosfatni ishqor bilan ta'sirlashuvidan hosil bo'lgan nukleotid va kuchsiz kislota ta'sir ettirilib olingan nukleozidlar xizmat qiladi. Fosfortriefir usuli bilan 15-20 zvenoli turg'un holdagi oligonukleotidlarni hamda yanada uzunroq 50-60 zvenogacha ega bo'lgan polinukleotidlarni olish mumkin. Bu usullarda erituvchilar sifatida turli organik erituvchilar, masalan, piridin, dioksan, atsetonitril, metilenxlorid, xloroform, nitrometanlar ishlatiladi.

Oligonukleotidlarni qattiq fazada fosfortriefirlash usuli orqali ham sintez qilish mumkin. Buni fosfatlash varianti deb yuritiladi.

Fosfitlash usuli

Oligonukleotidlar sintezida keyingi vaqtlarda fosfitlash usuli keng qo'llanilmoqda. Fosfit hosilalari o'rinbosar sifatida galogen, tetrazol yoki ikkilamchi aminlarni tutishi mumkin. Kondensatsiya natijasida metoksisofsin dinukleotidi hosil bo'ladi, u yengil sharoitda oksidlansa fosfotriefir hosil qiladi. Fosfitlash usuli qattiq fazada olib borilsa yaxshi natija beradi. Qattiq faza sifatida poliakrilamid, polistirol, silikagel, oddiy shisha, qog'oz va boshqalarni qo'llash mumkin.



R = N

R' = CH₃

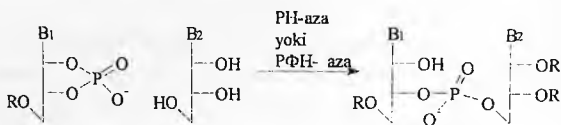
X = Cl yoki N[CH(CH₃)₂]₂

Polinukleotidlar sintezi

Qisqa uzunlikdagi oligoribonukleotidlarni kimyoviy yoki fermentativ usullar orqali sintez qilib olish mumkin. Nisbatan uzun poliribonukleotidlarni qisqa fragmentli oligonukleotidlarning RNK-ligazalari yordamida birlashtirish orqali olinadi. Uzun fragmentli poliribonukleotidlarni olishda polinukleotidfosforilaza PFN-azani ishlatish mumkin.

Oligoribonukleotidlarning fermentativ sintezi

Qisqa fragmentli - di- va tetranukleotidlarni sintez qilish uchun ribonukleazalar bilan katalizlash reaksiyasi qo'llaniladi. Bu reaksiya gidroliz reaksiyasiga teskari bo'lib, 2'-, 3'-ribonukleotidsiklofosfatni (nukleotid komponenti) ribonukleotidning 5'-OH guruhi (nukleozid komponenti) bilan ta'sirlashuvi orqali sodir bo'ladi.



R = H yoki oligoribonukleotid

Oligoribonukleotidlarning kimyoviy sintezi

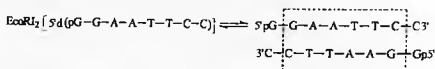
Oligoribonukleotidlarning kimyoviy sintezida fosfodiefir, fosfotriefer va fosfit usullaridan foydalaniladi. Bunda asosan DNK qatori uchun qo'llanilganga o'xshash usullar va reagentlar ishlatiladi. Bundagi muammolar ribozadagi 2'-OH guruhini tanlab himoyalash, hamda oligo- va poliribonukleotidlardagi fosfodiefir bog'ining ishqoriy sharoitda o'zgaruvchanligi hisoblanadi.

Sintetik oligo- va polinukleotidlarning bioorganik kimyo va

biotexnologiyada qo'llanishi

Sintetik oligo- va polinukleotidlar oqsillarni o'rganishda ma'lum genlarni va ularning ayrim fragmentlarini sintez qilishda ishlatiladi. Genlarni gen injeneriya usullari yordamida ekspresslash (tezlashtirish) yo'li orqali olinishi qiyin bo'lgan oqsillar va peptidlar, hamda ularning analoglaridan ko'pgina miqdorda olish mumkin.

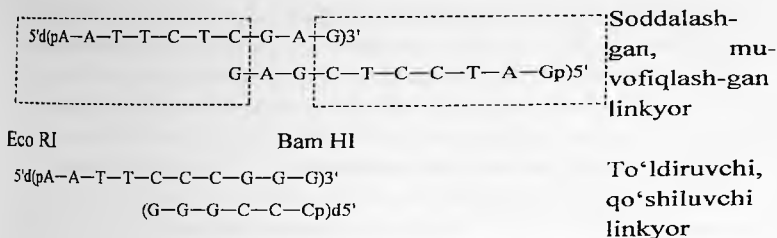
Ko'pincha qisqa uzunlikka ega bo'lgan oligonukleotidlar keng miqyosda ishlatiladi. Masalan, nuklein kislotalar fragmentlariga ma'lum molekula oligonukleotidlarni kiritish uchun avvalo linker deb ataluvchi ikki zanjirli oligonukleotidlar sintez qilinadi va ular parchalash qobiliyatiga ega bo'lgan restriksion endonukleaza yordamida ulanadi. Linkyorlar sifatida o'z-o'zini to'ldiradigan soddalashgan va to'ldiruvchi 8-10 nukleotid zvenolardan iborat oligonukleotidlar ishlatiladi.



Bir zanjirli forma

Ikki zanjirli forma

O'z-o'zini
to'ldiradigan
linkyor



Sintetik holdagi DNK fragmentlari yordamida tabiiy genlarni ularga ma'mum o'zgartirishlar kiritib modifikatsiyalash mumkin. Masalan, sintetik oligonukleotidlarni odam interferoniga ulash orqali uni E.coli hujayrasiga to'g'ridan-to'g'ri kiruvchi formaga aylantirishda foydalaniladi.

Murakkab oqsillar (proteidlar)

Murakkab oqsillar yoki proteidlar guruhiga tarkibida aminokislotalardan tashqari prostetik guruh deb ataluvchi oqsil bo'lmagan guruhlari kiradi. Eng muhim murakkab oqsillar quyidagilar hisoblanadi: nukleoproteidlar, xromoproteidlar, glyukoproteidlar, fosfoproteidlar lipoproteidlar, hamda ba'zi bir oqsil fermentlar.

Nukleoproteidlar va ularning kimyoviy tuzilishi

Nukleoproteidlar - hujayra yadrosining (lotincha nucleas- yadro) asosiy qismini tashkil qiluvchi murakkab oqsillar hisoblanadi. Nukleoproteidlar va nukleotidlar katta biologik rolni o'ynaydi. Ular nafaqat hujayrani, uning yadrosi va protoplazmaning tuzilish elementlari hisoblanadi, balki tirik organizmda eng muhim, spetsifik vazifalarni bajaradilar: hujayralarning bo'linishi, oqsillar biosintezi, nasl qoldirish xossalarini uzatish va ko'p xil kofermentlik vazifalar nukleoproteidlar, nuklein kislotalar va nukleotidlar bilan uzviy bog'langan.

Hujayra yadrosi nukleoproteidlari oqsillardan, asosan, asosli xarakterga ega bo'lgan, nuklein kislotasi bilan birikkan gistonlar yoki protaminlardan tashkil topgan.

Masalan, dezoksinukleoproteid (DNP) turkumiga kiruvchi gistonlar asosli oqsillar bo'lib, ular tarkibiga ko'p miqdorda asosli aminokislotalar (lizin, arginin) kiradi va ularning izoelektrik nuqtalari rN(9,5-11,5

oralig'ida bo'ladi. Gistonlar tabiatda ko'p tarqalgan bo'lib, ular sut emizuvchilar, qushlar, baliqlar, mollyuskalar (shilliq qurtlar), hashorotlar va o'simliklarning a'zolari tarkibiga kiradi, va asosan ularning hujayralarida bo'ladi. Ular ikki guruhga bo'linadi, ya'ni lizin va arginin tipiga kiruvchi gistonlar. Lizin guruhiga kiruvchi gistonlar 8400-10000 molekulyar massaga ega bo'lib, asosan lizin va alaninlarni, 7-9% prolinni, hamda uncha ko'p bo'lmagan miqdorda argininni tutadilar. Arginin guruhiga kiruvchi gistonlar 37000-57000 molekulyar massaga ega bo'lib, asosan argininni tutadilar, undan tashqari, 3-4% atrofida tirozin, gistidin, metionin, lizin, prolin va boshqa aminokislotalar mavjud bo'ladi. Bitta DNP-turkumi tarkibiga 200-300 ta lizin tipiga mansub gistonlar molekulasi va 350-400 ta arginin tipiga mansub gistonlar molekulasi kiradi. Gistonlardagi N-oxirgi aminokislotalar tarkibining 80%-ini alanin va prolin aminokislotalari tashkil qiladi. Gistonlar tarkibiga kiruvchi oqsil komponentlarining konformatsion tuzilishlari IQ-spektroskopiya, aylanma optik dispersiya, rentgen tuzilish analizlari orqali o'rganilib, lizin tipi gistonlarining polipeptid zanjirlarining tuzilishi (-taxlamlardan, arginin tipi gistonlarida esa qisman (-spiral tuzilish ehtimolligi aniqlangan.

Gistonlar DNK molekullari orasida ko'priklar hosil qiladi va ularning spirallanishiga yordam beradi, natijada DNK molekullarini stabilashtiradi, bu esa ularning denaturatsiyalanishiga qarshilik ko'rsatadi. Bulardan tashqari, gistonlar organizmda ma'lum biologik funksiyalarni ham bajaradilar, masalan, RNK sintezidagi DNK ni onalik (matrichniy) faoliyati aktivligiga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun RNK ning sintezi faqat gistonlardan xoli bo'lgan xromatip tarmoqlardagina sodir bo'ladi.

DNP turkumi tarkibiga kiruvchi protaminlar kichik molekullali asosli oqsillardan tuzilgan bo'lib, ularning molekulyar massasi 4000-12000 gacha bo'ladi. Bu oqsillar asosan arginin (70-80%) aminokislotasini tutadi, qolgan qismi esa, alanin, serin, prolin, treonin, lizin va gistidin aminokislotalaridan iborat bo'ladi. Protaminlar tutuvchi DNP-turkum oqsillarning (nukleoprotaminlarning) tuzilishi rentgen tuzilish va aminokislotalar ketma-ketligi analizlari asosida aniqlangan. Protaminlar baliqlarning spermalarida, bakteriyalarda, masalan, chuma bakteriyasida, bakterial viruslarda (bakteriofagalarda) bo'ladi. Protaminlar ham asosan

DNK molekulalarini bir-birlari bilan bog'lab, mustahkamlovchi ko'priklar vazifasini o'taydilar.

Shunday nukleoproteidlar ham bor, tarkibiga protamin yoki gistonlar o'rniga boshqa oddiy albumin yoki globulinlarga o'xshash oqsillar kirgan.

Nukleoproteidlardan to'liq bo'lmagan gidroliz vaqtida, masalan, fermentlar ta'sirida oqsil ajralib chiqadi va nukleoproteidlarda oqsil bo'lmagan guruh nuklein kislotasi qoladi.

VII BOB. OQSILLAR BIOSINTEZI

Oqsillarni tirik sistemada sintez qilish - bu kimyoviy jarayon, hujayraning har xil tuzilish elementlarida ma'lum tartibda ketma-ket boradigan kimyoviy reaksiyalarni yig'indisi. Bu jarayonning natijasi ma'lum individual oqsilning yangi molekulasi hosil bo'lishi hisoblanadi. Oqsil molekulasi sintezining asosiy xususiyati uning juda ham yuqori aniqligidan iborat. Genetik programmalangan oqsillar tuzilishi avloddan avlodgacha saqlanadi. Oqsillar molekulasi bitta organizm doirasida α -aminokislotalar berilgan ketma-ketlikdan og'ishmay ko'p martaba sintez qilinadi.

Oqsil biosintezi prinsiplari

Oqsillar biosintezida umuman tirik sistemalar uchun xarakterli va tirik bo'lmagan tabiatda amal qilinadigan biologik prinsiplardan farqli ravishda ikkita fundamental prinsip amalga oshiriladi:

- 1) Matritsali prinsip;
- 2) Komplementarlik prinsip.

Matritsali prinsip. Biopolimerlarni bu prinsip bo'yicha sintez qilish o'zaro ta'sirlashish, eritmada tartibsiz issiqlik harakatidagi molekular orasida emas, balki fazoviy immobillashgan aniq juftlar orasida amalga oshiriladi. Ulardan biri albatta polimer bo'ladi, boshqasi polimer ham, monomer ham bo'lishi mumkin. Polimer markaz boshqa juftlarni ketma-ket joylashishini aniqlovchi tashkilotchi rolini o'ynaydi. Matritsali sintezdagi bunday zaruriyat DNK sintezi vaqtida (replikatsiya vaqtida), hujayralarni bo'linishida, DNK matritsada informatsion, ribosomal, transport RNK larni sintezi vaqtida va ribosomada oqsil sintezi vaqtida bo'ladi. Sintezning matritsali prinsipi tirik sistema tuzilishini boshqa asosiy hossasi bo'lgan komplementarlik prinsipi orqali amalga oshiriladi.

Komplementarlik prinsipi. Tuzilishning ayni komplementar bo'lishi matritsaga qarashli monomer yoki polimerni anglash va uni mos kelgan joyga o'rnatishga yo'l qo'yadi. Bu prinsipning yuzaga kelishi DNK molekulasida ochilgan. Ma'lumki DNK molekulasi bir-biri bilan komplementar bo'lgan ikkita zanjirdan (AT-GS)) tuzilgan.

Komplementarlik prinsipiga asosan, bitta zanjirdagi asoslarning ketma-ketligi boshqa zanjirdagi monomerlar ketma-ketligining bir xilligini

aniqlaydi, chunki tabiiy DNK uchun Uotson-Kriklar ochgan qonuniyatdagidan boshqa, paralar bo'lishi man qilingan. Komplementarlik prinsipi matritsali prinsip bo'yicha sintez holatidagidek, ya'ni DNK, RNK va oqsillarni hosil bo'lishidagidek amalga oshiriladi. Shuning uchun, matritsa bo'yicha komplementar sintez deb ataluvchi umumiy fundamental prinsip to'g'risida gapirishga to'g'ri keladi. Agarda oqsil biosinteziga to'g'ridan-to'g'ri nazar tashlansa, u holda hujayra yadrosi oqsil molekulasida α -aminokislotalar qoldig'ining ketma-ket joylashishi haqidagi informatsiya manbai ekanligini, sitoplazma yangitdan tuzilib sintez bo'layotgan oqsil molekulasining α -aminokislota manbai ekanligini, ribosoma hujayrasining maxsus organellari esa, peptid bog'larini sintez qilishini ko'rish mumkin bo'ladi. Sintez jarayonini yadrodan va sitoplazmadan kelayotgan va ribosomada qo'shilayotgan ikkita oqim, ya'ni informatsiya oqimi va qurilish materiallari oqimi deb tasavvur qilish mumkin. Hamma jarayonni yanada chuqurroq qaralsa, tabiatan uchta asosiy etapga bo'linadi:

- 1) transkripsiya (ko'chirib yozish);
- 2) rekognatsiya (aniqlash, bilish);
- 3) translyatsiya (uzatish).

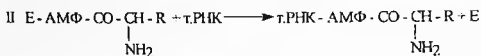
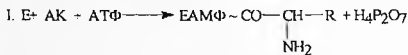
Transkripsiya deb, DNK ga qarashli RNK ferment - polimerazasi amalga oshiradigan DNK molekulasida ketadigan informatsion (matritsali) RNK molekulalarining sintezi tushuniladi.

Transkripsiya vaqtida DNK molekulasida saqlanayotgan informatsiyalar mRNK dagi nukleotidlar qatoriga ko'chirib yoziladi. Xaqiqatdan ham bu jarayon bitta yoki bir necha oqsillar molekulasi sintezini nazorat qiluvchi DNK molekulasining ma'lum joydan aniq nusxasini olishni namoyon qiladi.

Tuzilish sisternasi yoki gen deb ataluvchi DNK ning bu qismi oqsil sintezida to'g'ridan to'g'ri qatnashmaydi, ammo oqsil sintez qiluvchi hujayra apparatiga tushuvchi mRNK ning nusxasiga ko'ra informatsiya beriladi va genetik informatsiyaga muvofiq oqsil sintezi programmalanib amalga oshiriladi.

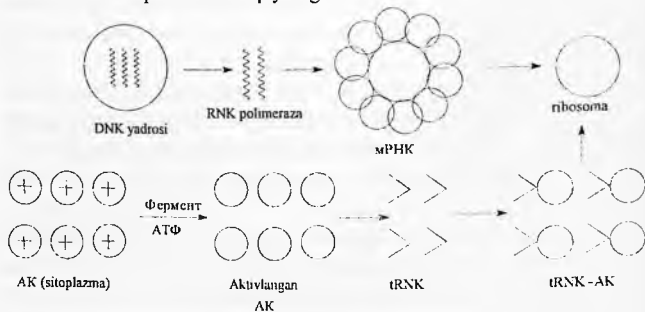
Rekognatsiya jarayonida α -aminokislota oqsil-ferment orqali o'zining tRNK sini bilib aniqlaydi va aminoatsetil tRNK sintetaza (ARSaza) qatnashishida unga bog'lanadi. α -Aminokislota tRNK molekulasi bilan

to'g'ridan-to'g'ri reaksiyaga kirishmaydi, oldin ATF va aminoatsetil - tRNK-sintetaza qatnashishida α -aminokislotada aktivlanish jarayoni ketadi, so'ng tRNK ga bog'lanadi.



α -Aminokislotalarni tRNK bilan birikishining asosiy o'ziga hosligidan biri bu jarayonda α -aminokislotani juda ham yuqori holatda tanlab olinishidir, shuning uchun tuzilishi bir-biriga juda yaqin bo'lgan α -aminokislota ham o'ziga mos kelgan tRNK ga birikadi. Har bir (-aminokislota va har bir tRNK o'zining spetsifik fermentiga ega. Aminoatsetil - tRNK ribosomaga sintezning oxirgi pog'onasida kiradi va tayyor oqsil molekulasining ribosomadan chiqishini ta'minlaydi. Sintezi ribosoma pog'onasi translyatsiya deb nomlanadi, chunki bu yerda mRNK ning nukleotid ketma-ketligi sintez qilinayotgan oqsil molekulasining α -aminokislota ketma-ketligiga uzatiladi.

Umuman oqsil sintezini quyidagicha sxemalash mumkin:



Ribosomada oqsil molekulasi sintez bo'lishining umuman uchta mexanizmi bor:

1. Initsiativlash mexanizmi.
2. Elongatsiya mexanizmi.

3. Terminatsiya mexanizmi

Bu mexanizmlar o'ziga mos kelgan uchta jarayonni ta'minlaydi:

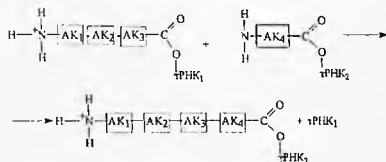
- 1) Peptid zanjiri sintezining boshlanishi;
- 2) Zanjirni uzaytirish;
- 3) Oqsil molekulasini sintezi oxirida zanjirni uzish.

Iniatsiyalash uchun mRNK da maxsus iniatsiyalovchi kodon (AUG yoki GUG) va metioninni metionin-tRNK-sintetazalar bilan birlashtiruvchi maxsus iniatsiator -tRNK kerak, so'ngra maxsus transformilazalar yordamida ulangan metionin qoldig'i-NH₂ guruhi bo'yicha shakllanadi.

tRNK va mRNK lardan tashqari oqsilning uchta iniatsiyalash faktorlari F₁, F₂, va F₃ GTF, ZOS, SOS kerak bo'ladi. Keyingi pog'ona (elongatsiya) - polipeptid bog'ining o'sishi uchun ribosomaning har ikki sub'yedenitsasi 3OS, 5OS kerak. Elongatsiyaning bu yagona harakatida uchta fazani ko'rish mumkin:

- 1) Aminoatsil-tRNK ning ribosomani dekodirlovchi (akseptor) joyi bilan bog'lash;
- 2) Bog'langan aminoatsil-tRNK va o'sib borayotgan peptidlar orasida peptid bog'ini hosil qilish (transpeptidatsiya);
- 3) Hosil bo'lgan peptidil-tRNK va mos keladigan mRNK kodoni ribosomani peptidil bog'lovchi, hamda donor deb ataluvchi joyga ko'chirish (translokatsiya).

Demak, elongatsiyada aminoatsil-tRNK ning ikkita molekulasini qatnashadi. Buni sxemada shunday holatda ko'rsatish mumkin:



Biosintezning ba'zi bir energetik tomonlari quyidagicha:

1. Oqsil sintezida bitta makroenergetik bog'lanish α -aminokislotani aktivlash vaqtida ATP ni gidrolizlash uchun sarflanadi, aminoatsil - tRNK orasidagi bog'lanish aminoatsil-adenilatdagidek makroenergetik holatda

qoladi. Zahirada qolgan bu energiya peptid bog'ini hosil qilish uchun yetarli. Ammo, biologik sintez uchun peptid bog'larini kimyoviy yo'l bilan sintez qilish uchun karbonil guruhini aktivlash ytarli emas, ya'ni ribosomal mashinaning ishlashi uchun energiya kerak bo'ladi;

2. Ikkinchi makroenergiya aminoatsil-tRNK ni ribosoma bilan bog'lash uchun srfanadi;

3. Uchinchi makroenergiya mRNK va tRNK ribosoma ichida joylashishi uchun kerak bo'ladi. Har ikki holatda ham gidrolizga GTF uchratiladi.

Oqsil sintezi kodi haqida

Kod muammosi ikki guruh ma'lumotlarni solishtirishdan kelib chiqadi. Bir tomondan genetik va biokimyoviy eksperimentlar shundan guvovlik beradiki, oqsil molekulasidagi aminokislotalarning joylashish ketma-ketligi nuklein kislotalari zanjirida nukleotidlarning joylashish tartibiga mos keladi. Boshqa tomondan, nukleotidlarni to'rtta asosiy turlari mavjud, tabiiy aminokislotalar 22 ta. Shuning uchun oqsil sintezini kodlash quyidagi tarzda ifodalanishi mumkin. Qanday qilib, to'rtta har xil nukleotiddan tuzilgan nuklein kislotasi zanjiri 22 ta har xil aminokislota ichidan ketma-ketlik yo'lini aniqlaydi. Elementar matematik hisoblashlar shuni ko'rsatdiki, bitta aminokislota kodlash uchun minimal son uchga teng. Eksperiment bo'yicha ham 1:3 chiqqan.

Oqsil sintezi kodi

		<i>Kodonning ikkinchi nukleotidi</i>					
		U	S	A	G		
Kodonning birinchi nukleotidi		UUU (Fen)	USU (Ser)	UAU (Tir)	UGU (Sis)	U	Kodonning uchinchi nukleotidi
	U	UUS (Fen)	USS (Ser)	UAS (Tir)	UGS (Sis)	S	
		UUA (Ley)	USA (Ser)	UAA (-)	UGA (-)	A	
		UUG (Ley)	USG (Ser)	UAG (-)	UGG (Tir)	G	
		SUU (Ley)	SSU (Pro)	SAU (Gis)	SGU (Arg)	U	
	S	SUS (Ley)	SSS (Pro)	SAS (Gis)	SGS (Arg)	S	
		SUA (Ley)	SSA (Pro)	SAA (Gli)	SGA (Arg)	A	
		SUG (Ley)	SSG (Pro)	SAG (Gli)	SGG (Arg)	G	
		AUU (Iley)	ASU (Tre)	AAU (Asp)	AGU (Ser)	U	

A	AUS (Iley)	ASS (Tre)	AAS (Asp)	AAGS (Ser)	S
	AUA (Iley)	ASA (Tre)	AAA (Liz)	AGA (Arg)	A
	AUG (Met)	ASG (Tre)	AAG (Liz)	AGG (Arg)	G
	GUU (Val)	GSU (Ala)	GAU (Asp)	GGU (Gli)	U
G	GUS (Val)	GSS (Ala)	GAS (Asp)	GGS (Gli)	S
	GUA (Val)	GSA (Ala)	GAA (Gli)	GGA (Gli)	A
	GUG (Val)	GSG (Ala)	GAG (Gli)	GGG (Gli)	G

VIII BOB. UGLEVODLAR

Uglevodlar - $C_n(H_2O)_m$ hayotda juda katta rol o'ynaydigan moddalardan hisoblanadi. Ular tirik organizmning asosiy qismini tashkil qiladi. Uglevodlar o'simlik tarkibining qariib 80%-ini, hayvonot va odam tanasining qariib 20%-ni (quruq holga hisoblanganda) tashkil qiladi. O'simlik dunyosi yer sharida tarqalgan mavjudotlarning asosini tashkil qilishini nazarda tutsak, unda uglevodlar yer yuzida eng ko'p tarqalgan modda hisoblanadi. Uglevodlar bakteriyalar, o'simlik va hayvonotlar hujayrasining asosiy komponentlari hisoblanadi. Ular orasida molekulyar massasi kichik bo'lgan birikmalar bilan bir qatorda juda katta massaga ega bo'lgan moddalar ham bor. Uglevodlar o'simliklarda karbonat angidridning kimyoviy o'zgarishi, ya'ni fotosintez orqali hosil bo'ladi. Hayvonot dunyosida fotosintez jarayoni ketmaydi. Shuning uchun ular uglevodlarni o'simliklardan oladilar. Uglevodlarning hujayradagi vazifasi turlicha:

1. Hujayra energiyasining manbai va akkumulyatori (kraxmal, glyukogen);

2. O'simliklarda va ayrim hayvonlarda skletlik funksiyasini bajaradi;

3. Ba'zi bir antibiotiklar, oqsillar, nuklein kislotalar tarkibiga kiradi.

Uglevodlar sinfi asosan uch turga bo'linadi:

1) Monosaxaridlar - bular uzluksiz C-C bog'iga ega bo'lgan polioksikarbonil birikmalar. Ular sodda va eng ko'p o'rganilgan uglevodlar hisoblanadi;

2) Oligosaxaridlar (2 tadan 10 tagacha qand qoldiqlaridan iborat);

3) Polisaxaridlar (qand qoldiqlari 10 tadan ortiq). Ular monosaxaridlarning glyukozyd bog'lari orqali birikkan hosilalari hisoblanadi.

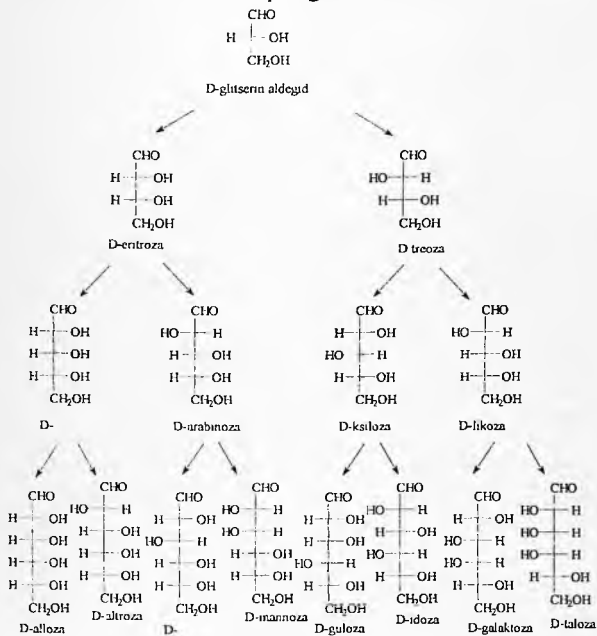
Monosaxaridlar

Monosaxaridlarning reaksiyaga kirishish qobiliyati katta bo'lganligi sababli ular tabiatda juda kam holda uchraydilar. Tirik organizmda ular o'zlarining hosilalari shaklida, masalan, fosfor kislotasi efirlari holatida yoki ancha murakkabroq birikmalar tarkibiga kiradilar - masalan, glikozidlar, oligo- va polisaxaridlar, glikoproteidlar, glikolipidlar, nuklein kislotalar va boshqalar.

D-Glyukoza boshqalaridan farqli ravishda, erkin holatda sut emi-

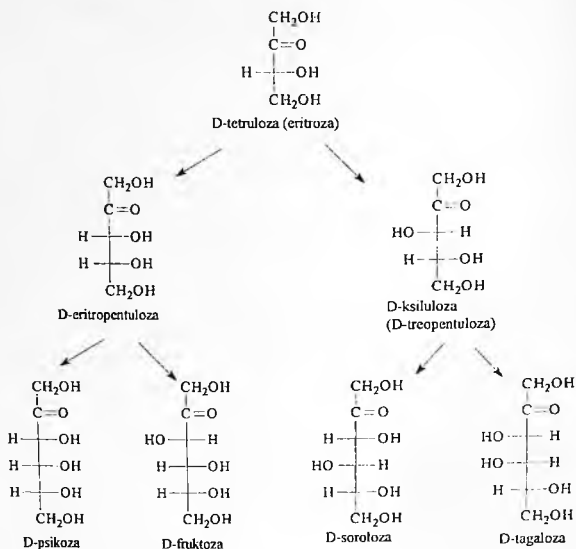
zuvchilarning qon tarkibidan, o'simliklarning sharbatidan topilgan. Ularda ba'zi bir ketozlar ham uchraydi. Glyukoza hamma tirik organizmlar, viruslardan tortib hayvon, o'simliklar uchun kerakli komponent hisoblanadi.

D-qatorga kiruvchi aldozalar:



Glyukoza juda ko'p birikmalar (saxaroza, sellyuloza, kraxmal, glikoproteinlar) tarkibiga kiradi. Glyukoza miyaning glikolipid tarkibida ham topilgan. Monosaxaridlar tarkibidagi uglerod atomining soniga qarab triozalarga, tetrozalarga, pentozalarga, geksozalarga va undan yuqori qandlarga bo'linadi.

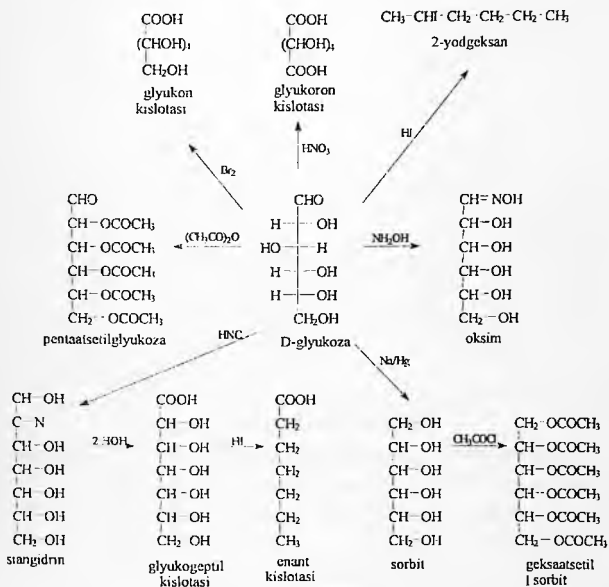
D-qatorga kiruvchi ketozalar:

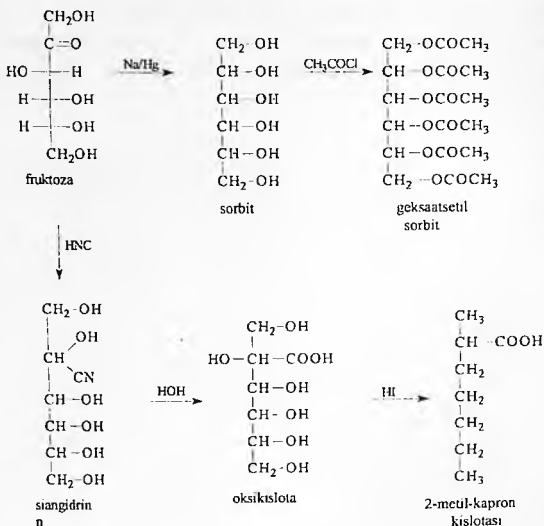


Monosaxaridlar kimyosi

XIX asrning 90-yillariga kelib monosaxaridlar ko'p atomli aldehid va ketospirotlar ekanligi va ular ochiq zanjirdan iborat degan qarashlar paydo bo'la boshladi. Keyinchalik Kolli va Tolenslar olib borgan ishlari natijasida monosaxaridlar ko'p atomli aldehid va ketospirotlar ekanligi, hamda qattiq holatda siklik tuzilishga ega ekanliklari ko'rsatildi. XX asrdan boshlab olimlarning tekshiruv ishlari monosaxaridlarining turli hosilalarini olishga, kimyoviy reaksiyalarini o'rganishga qaratildi, unda ularning siklik, ochiq zanjirli va tautomer formalari o'rganildi. 1860-yilda Butlerov monosaxaridlarga organik kislotalar ta'sir ettirib ularning efirlarini sintez qildi va monosaxaridlar ko'p atomli spirtlar ekanligini isbotladi. 1869-yili Kolli monosaxaridlardagi (glyukozadagi) 4 ta OH

guruhini CH_3COCl bilan atsilab glyukoza qaytaruvchilik xossasiga ega ekanligini ko'rsatdi. Monosaxaridlarning tuzilishi va asosiy kimyoviy xossalarini klassik reaksiyalar asosida Kiliani, Tollens, Fittig va E.Fisherlar ko'rsatdilar.





Monosaxaridlar stereokimyosi

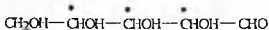
Monosaxaridlar stereokimyosi juda yaxshi o'rganilgan va monosaxaridlar tabiiy birikmalar, hamda umuman organik kimyoda stereoizomerlarning ko'pgina asosiy masalalarini tushuntirishda klassik ob'yekt hisoblanadi.

Izomerlar soni molekuladagi asimmetrik uglerodlar miqdoriga bog'liq bo'ladi. Agarda molekulada 2 ta asimmetrik uglerod atomi bo'lsa, unda izomerlar soni 4 ta bo'ladi, 3 ta bo'lsa 8 ta va hokazo.

$$N=2^n$$

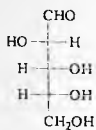
N-izomerlar soni; n-asimmetrik uglerod soni.

Shunga asosan pentozlar va geksozlar stereokimyosini ayrim misollarda ko'rib chiqish mumkin. Pentoz molekulasida 3 ta asimmetrik uglerod atomi mavjud:

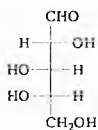


bunda $2^3=8$ ta izomer bo'ldi.

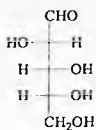
Bu 8 ta izomerning barchasi ajratib olingan va isbotlangan.



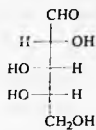
D-likoza



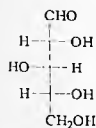
L-likoza



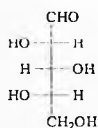
D-arabinoza



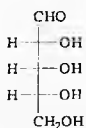
L-arabinoza



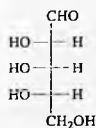
D-ksiloza



L-ksiloza



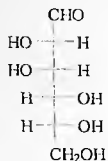
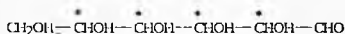
D-riboza



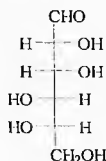
L-riboza

Geksozlarda esa, masalan glyukoza misolida, $2^4=16$ ta izomer bo'ldi.

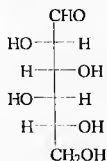
Bu izomerlarning ham barchasi ajratib olingan va isbotlangan.



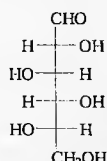
D-mannoza



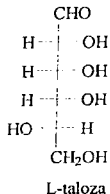
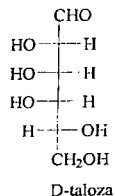
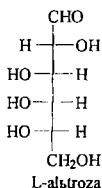
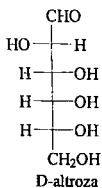
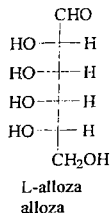
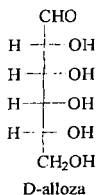
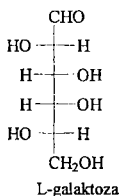
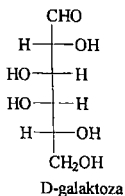
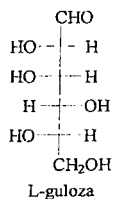
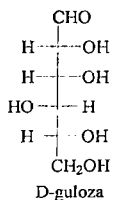
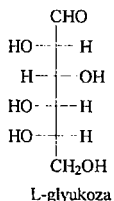
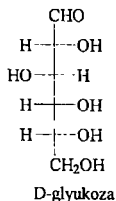
L-mannoza



D-idoza



L-idoza



Yuqorida aytib o'tilganidek, nazariy jihatdan hisoblangan stereozomerlar soni amaliy olingan miqdorga teng. Ammo Fisher tomonidan monosaxaridlarga berilgan formulalar ba'zi bir eksperimental ma'lumotlarni tushuntirib bera olmaydi. Masalan:

1) *Aldegidga xos ba'zi bir reaksiyalarni bermasligi*: Aldozalar fuksinsulfat kislotasi bilan hamma to'yingan aldegidlar uchun xarakterli rangni bermaydi. Ularga natriy bisulfitni ta'sir ettirilsa bisulfit hosilalarini bermaydi;

2) *Mutarotatsiya hodisasining sodir bo'lishi*, ya'ni tayyorlangan

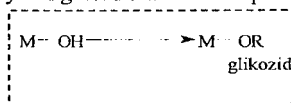
monosaxarid eritmasining sindirish ko'rsatkichi $[\alpha]_D$ o'zgarib ketadi. Masalan, glyukozada: $+109,6^0 \rightarrow +52,5^0$ o'zgarishi. Bu hodisani monosaxaridlarning bir modifikatsiya holatdan boshqa holatga o'tishi bilan tushuntirish mumkin. Ammo Fisher formulasi o'zidan buni tushuntirib bo'lmaydi;

3) Glyukoza monosaxaridining diastereomerlari soni 2 ta;

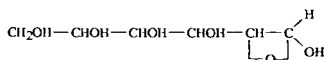
$$[\alpha]_D = +109,6^0 \text{ va } +22,5^0$$

Ular muvozanatga kelganda $52,5^0$ bo'ladi;

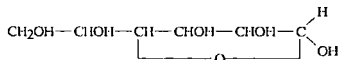
4) Monosaxaridlardagi (glyukozadagi) bitta gidroksil guruhining o'ziga xos xususiyati borligi, ya'ni glikozidlarni hosil qilishi:



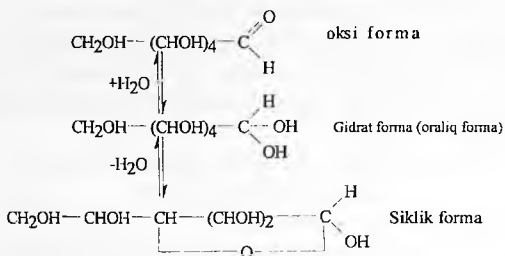
Hosil bo'lgan glikozid kislotali sharoitda spirtli holatga o'tadi. Olingan 16 izomer geksozning har biri uchun 2 tadan hosila olingan, bitta gidroksil poluatsetal gidroksil, ikkinchisi esa spirt gidroksili. Shuning uchun olimlar monosaxaridlar uchun boshqacha tuzilish formulasini taklif qilganlar. Birinchi marotaba siklik poluatsetal formulani glyukoza uchun Kolli taklif qilgan. U glyukozada ba'zi bir aldegid reaksiyalarining yo'qligini molekulada etilen oksid (α -oksid) xalqasi borligi bilan tushuntiradi.



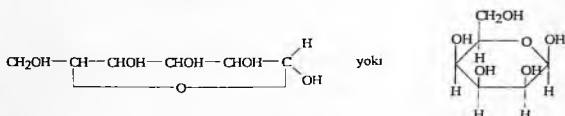
Keyinroq Tollens xuddi shunga o'xshash formulani, ammo besh a'zoli butilenoksid (γ -okis) xalqasini taklif etadi:



Keyinroq tautomeriya va tautomer formalar bo'lishi aniqlangandan so'ng monosaxaridlar eritmasida 2 ta tautomer forma - oksiforma va siklik forma borligi isbot qilindi:



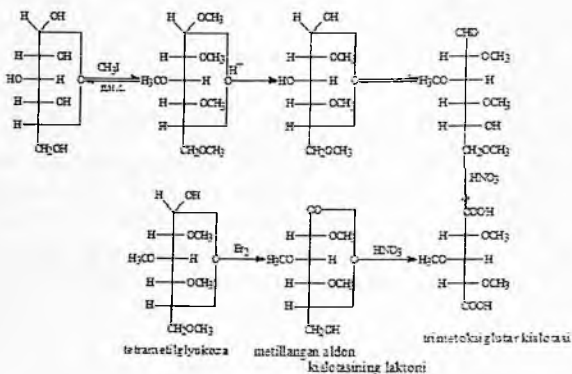
Keyingi yangi ishlarda glyukoza, mannoza, galaktoza monosaxaridlari besh a'zoli (γ -okis) forma emas, balki olti a'zoli (δ -okis) xalqali bo'ladilar deb tasdiqlangan.



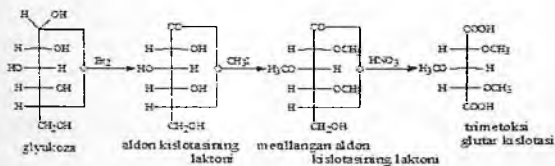
Okis xalqalarining o'lchami qanday aniqlanadi?

Ikki xil usul bor:

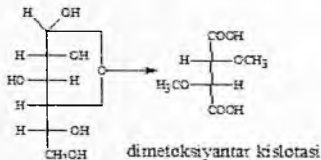
1. Metillash usuli (*Xeuors usuli*).



Monosaxaridlarning ochiq va siklik formalari tautomeri reaksiyaga uchraganda ularning tuzilishidagi δ -okis halqali holatda turishi boshlang'ich monosaxaridga to'g'ri keladi, bunda uning faqat metil hosilasidagina emas, balki o'zida ham shunday ekanligi isbotlangan. Buning uchun glyukoza ni Br_2 bilan to'g'ridan to'g'ri oksidlanadi, bu jarayon yumshoq sharoitda boradi, bunda metil hosilasidagidek tautomerlanish bo'lmaydi va oxirida xuddi birinchi holatdagidek trimetoksiglutar kislotasini hosil qilish mumkin:



Agarda - δ okis xalqasi bo'lganda:

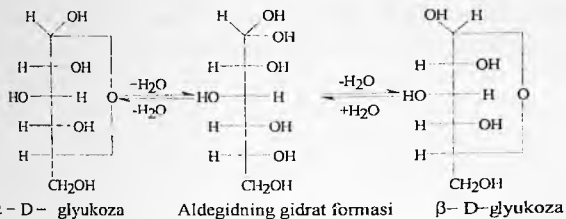


Demak, glyukoza tuzilishidagi xalqa δ -okis halqasidan iborat ekan. Bu usul monosaxaridlar uchun umumiy bo'lib ularni konfiguratsiyalarini aniqlashda katta o'rin tutadi.

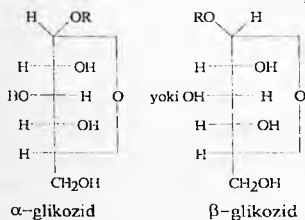
2.Xadson-Djekson usuli.

Bu usulda monosaxaridlar periodat kislotasi bilan oksidlanishga uchratiladi va monosaxaridlar tuzilishini va konfiguratsiyalarini aniqlashda yaxshi natijalarga erishiladi. Bu usul bilan HIO_4 ishtirokida monosaxaridlar, jumladan glyukoza oksidlansa parchalanish ketadi va bunda:

- 1) ozod diol $-\text{CHOH}-\text{CH}-\text{OH}$ guruhi orasidagi bog' uziladi;
- 2) har bir markaziy $-\text{O}-\text{CH}-\text{OH}$ guruhi chumoli kislotasigacha oksidlanadi va har bir bog' uchun 1 mol HIO_4 ketadi.

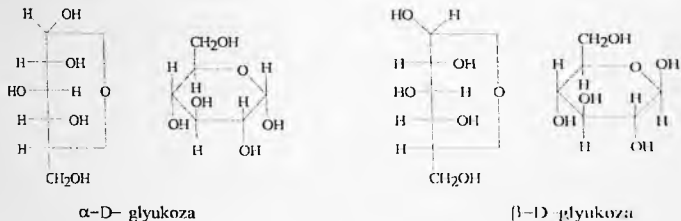


Monosaxaridlarning siklik formasida hosil bo'lgan gidroksil guruhi-
ni poluatsetal va glikozid gidroksili deb ataladi. Ana shu gidroksil hisobiga
ko'p sonli glikozidlar hosil bo'ladi. Ular tabiatda ko'p uchraydi.



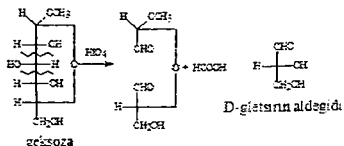
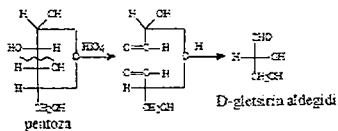
Monosaxaridlarning siklik formulasi va glikozid markazining stereokimyosi.

α -D-glyukoza va β -D-glyukoza-dia stereoisomerlar birinchi uglerod
atomi konfiguratsiyasi bilan farqlanadilar va anomerlar deb ataladilar.
Agarda -CH₂OH va glikozid gidroksili trans xolatda bo'lsa y α -anomerlar,
agarda sis holatida bo'lsa unda β -anomer bo'ladi.



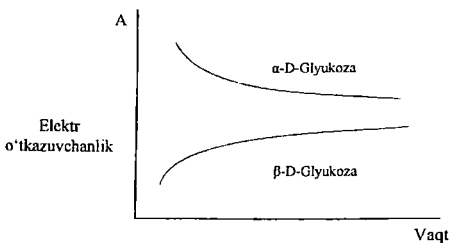
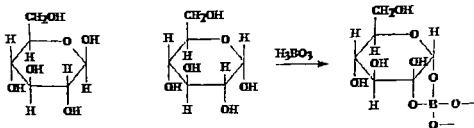
Monosaxaridlarning absolyut konfiguratsiyasini aniqlash.

Uning uchun pentoza yoki geksozalarni HIO_4 bilan oksidlash (metilglukozidlar holatida) qo'llaniladi.



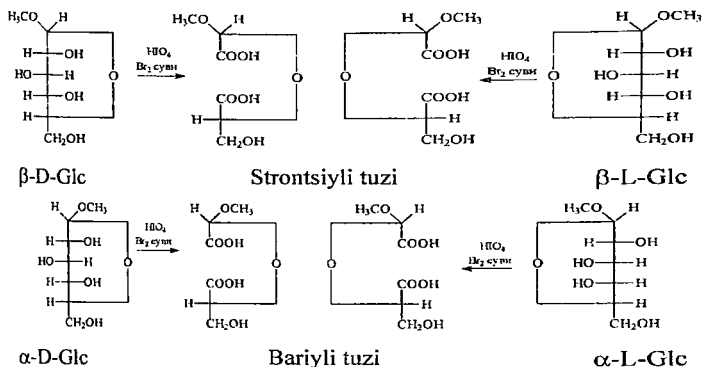
Anomerlar konfiguratsiyasini aniqlash.

1) Bezeken usuli. Eritmaga bor kislotasi qo'shilgandan keyin uning elektr tokini o'tkazishining o'zgarishi bo'yicha aniqlash:



Hosil bo'lgan kompleks kuchli kislotali xossaga ega - to'liq dissotsiatsiyalanadi. Shuning uchun kompleks hosil bo'lganda eritmaning tok o'tkazishi oshadi.

2) Xadson-Djekson usuli. Bunda metilglukozidlarni HIO_4 bilan oksidlab, so'ngra hosil bo'lgan dialdegidni brom suvi bilan oksidlansa ikki asosli kislotaga hosil bo'ladi. Ularning bariyli yoki stronsiyli tuzlarini olib identifikatsiya qilinadi. Istalgan monosaxaridni olib oksidlanganda to'rtta stereoisomer kislotadan biri hosil bo'ladi. Ularning konfiguratsiyasi faqat C_1 va C_5 (glikozlarda) va C_1 va C_4 (pentozlarda) konfiguratsiyasiga bog'liq bo'ladi. Boshqa C_2 , C_3 , C_4 lar konfiguratsiyaga bog'liq bo'lmaydi.



α -D-glikozid va α -L-glikozid bitta juft antipod (tuzlar) beradi.

β -D- va β -L-glikozidlar boshqa juft antipodlar diastereoizomer (tuzi) ni beradi.

Bu diastereoizomerlar bir-biri bilan fizik xossalari bilan farqlanadilar. Shuning uchun α -D- va α -L juftlar uchun bariyli tuzi, β -L- va β -D-lar uchun stronsiyli tuzlari xarakterli.

Glikozidlarning fermentativ gidrolizi.

Bu usuldan birinchi bo'lib Fisher foydalangan. Tabiiy fermentlar o'nta spetsifik xossaga ega va ular glikozidlarni parchalanganda: α -glikozidazalar faqat α -glikozidlarni, β -glikozidazalar esa faqat β -glikozidlarni parchalaydi.

Masalan:

α -Maltoza

emulsin

↓
α-glikozidaza

↓
β-glikozidaza.

Fizik-kimyoviy usul.

- 1) Mra (molekulyar aylanish) α-anomerda katta, β-anomerda nisbatan kichik;
- 2) C₁-C₂ bo'yicha trans konfiguratsiyasiga ega bo'lgan glikozidlar tezroq gidrolizlanadi;
- 3) IQ-spektrida α-konfiguratsiya bog'ini uchun xarakterli yutilish chastotasi 844 sm⁻¹, β-konfiguratsiya bog'ini uchun 890 sm⁻¹;
- 4) YaMR-spektroskopiya.

α-D-glyukoza S₁-konfiguratsiya.

$$\tau = 4,83 \pm 0,03; \quad \delta = 5,17 \text{ m.u.}$$

β-D-glyukoza S₁-konfiguratsiya.

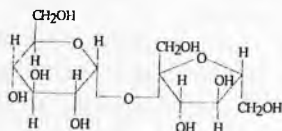
$$\tau = 5,44 \pm 0,01; \quad \delta = 4,56 \text{ m.u.}$$

ekivalent holatdagi (α-anomer) va oksid holatdagi (β-anomer) protonlarning spektrda joylashishi bir biridan ancha uzoqda bo'ladi.

Disaxaridlar, oligosaxaridlar

O'simlik va hayvon organizmlarida monosaxaridlar bilan birga disaxaridlar, trisaxaridlar va boshqa oligosaxaridlar ham uchraydi. Ulardan eng ko'p tarqalgani disaxaridlar hisoblanadi. Oligosaxaridlar monosaxaridlarning anhidridlari hisoblanadi. Disaxaridlar ikkita bir xil yoki har xil monosaxaridlardan tashkil topadi. Disaxaridlar oksoguruhga reaksiya bermaydi.

Masalan, saxaroza, maltoza, laktoza, sellobioza, tregalozalarning tuzilishlari quyidagicha bo'ladi:



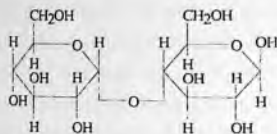
saxaroza

α-glikozido

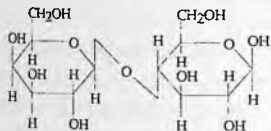
β-fruktozid

(α-D-Glykopyronozil) -

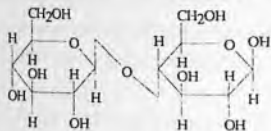
β-D-fruktofuranozid



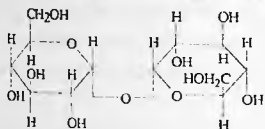
maltoza
 4-(α -Glikozido) - glyukoza
 4-(α -glyukopirozil - D - glyukoza
 (maltozani β - anomeri)



laktoza
 4-(β -Galaktozido) - glyukoza
 4-(β -D-galaktopironozil - D - glyukoza
 (β -anomer)



sellobioza
 4-(β - Glikozido)- glyukoza
 4-(β -D-glyukopironozil) -D-glyukoza
 (sellobiozani β - anomeri)



tregaloza
 α, α - glikozidoglyukozid
 1-(α -D-Glyukopironozil) - α -D - glyukopironozid

Disaxaridlarni qanday monosaxaridlardan tuzilganligini aniqlash uchun ularni yuqorida ko'rsatilgandek gidrolizga uchratiladi, natijada hosil bo'lgan monosaxaridlarga qarab ularning tarkibi va tuzilishi aniqlanadi.

Saxaroza - o'simliklarda ko'p uchraydi. Masalan, u asosan shakar qamishidan olinib, qamish shakari deb ham yuritiladi. Saxaroza lavlagida ham ko'p miqdorda bo'ladi. Shuning uchun uni sanoatda asosan shakar qamishi va lavlagidan olinadi. Saxaroza shirin ta'mga ega, u suvdagi yaxshi eriydi, burish burchagi $[\alpha]_D^{20} = +66,5^{\circ}$. Saxaroza gidrolizga uchratilsa glyukoza va fruktoza monosaxaridlarini beradi, hosil bo'lgan glyukoza o'ngga, fruktoza esa chapga buradi, chapga burish burchagi kuchli bo'lgani uchun ular eritmasining aralashmasi chapga buradi. Bunday gidrolizni inversiya jarayoni deb ham ataladi. Bu jarayonni amalga oshiruvchi enzimni invertaza, hosil bo'lgan glyukoza va fruktozalar aralashmasini - invert qandi deb ataladi. Saxaroza feling suyuqligini qaytarmaydi va fenil gidrazin bilan ta'sirlashmaydi. U juda yaxshi kristallanadi, $T_{\text{eritilish}} = 184^{\circ}\text{C}$.

(+)-Saxarozani suyultirilgan suvli kislota yoki invertaza (drojждан olingan) fermenti bilan gidrolizga uchratilsa teng miqdordagi D-(+)-glyukoza va D(-)-fruktozalar hosil bo'ladi. Demak, saxaroza bir molekula D-(+)-glyukoza va bir molekula D(-)-fruktozadan tuzilgan deb hisoblash mumkin. Hosil bo'lgan glyukoza va fruktoza aralashmasini xromatografiya yo'li bilan aniqlash va ajratib olish mumkin.

Maltoza - solod qandi, kraxmalga diastatik fermentni ta'sir ettirib olinadi. Bu ferment arpa va solod urug'larining yangi ko'kargan o'simtlarida ko'p bo'ladi. Maltoza ikki molekula glyukozadan tuzilgan bo'lib, uning bittasi boshqa molekulasi bilan 4-holati bo'yicha (-glikozid tipida bog'langan. Maltoza felling suyuqligini qaytaradi, gidrazon va oza-zon hosil qiladi. Maltoza maltaza enzimi (achitqilarda, mog'ol gribalarida uchraydi) ta'sirida glyukozagacha parchalanadi.

Maltoza α - va β -forma ko'rinishlarda mavjud $[\alpha]_D^{+168}$ va $+112^\circ$. Shuning uchun eritmada mutarotatsiyaga uchraydi va $[\alpha]_D^{+136^\circ}$ bo'ladi. Bu faktlar shuni ko'rsatadiki, (+)-maltoza karbonil guruhini reaksiyaga qobiliyatli poluatsetal holatda tutadi. Bunday karbonil guruhi uning molekulasida bitta bo'ladi.

Maltoza suvli kislota eritmasi bilan gidrolizga uchratilsa yoki unga achitqidan olingan maltaza fermenti ta'sir ettirilsa to'liq D-(+)-glyukozaga aylanadi. Demak, (+)-maltoza hosil bo'lgan D-(+)-glyukoza molekulasi xromatografik usul bilan aniqlanadi va ikkita D-(+)-glyukozadan tuzilgan deb qarash mumkin bo'ladi.

Laktoza - sut qandi. Bu disaxarid sutda bo'ladi, uni sutning shirin zardobidan kristallab olinadi. Laktozaga kislota va fermentlar ta'sir ettirilsa glyukozaga va galaktozaga parchalanadi. Laktoza α - va β - formada bo'ladi, burish burchagi $[\alpha]_D^{+55,3^\circ}$. Laktoza felling suyuqligini qaytaradi. U shirin ta'mga ega va yosh organizmlar uchun to'yimli ozuqa vazifasini bajaradi.

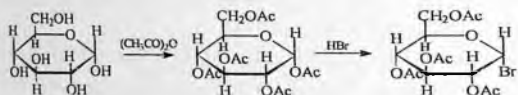
Laktozani kislotali yoki enzimatik gidroliz qilishdan hosil bo'lgan glyukoza va galaktozalarni aniqlash uchun xromatografik usuldan foydalaniladi.

Sellobioza. Bu disaxarid oktaatsetal ko'rinishida sellulozadan uni sirka angidridi va konsentrlangan sulfat kislotasi ta'sirida gidrolizga

uchratib olingan (Skraup va Kyoning, Franshimon). Erkin holatdagi sellobioza yaxshi kristallanadi, suvda yaxshi eriydi, spirtida yomon eriydi. $[\alpha]_D^{20}=+34,6^{\circ}$. U qaytaruvchi hisoblanadi, ozazon beradi. Uni kislotaga yoki enzim (sellobioz) ta'sirida qaynatilsa glyukozagacha parchalanadi. Sellobioza hayvonot va o'simliklar dunyosida ko'p tarqalgan. Uning solod, arpa va jovdar urug'larining o'simtalarida, o'rik danagi mag'zida va shilliq-qurtlarning qorin shiralarida ham borligi aniqlangan.

Tregaloza - yosh griblarda uchraydi, qaytaruvchanlik xususiyati yo'q, kislotali yoki fermentativ (maltaza bilan) gidrolizga uchratilsa faqat D-glyukozani hosil qiladi. Tregalozaning uchta izomeri mavjud: α, α -Tregaloza, asosan griblardan olingan, $[\alpha]_D^{20}=+197^{\circ}$; Izotregaloza (β, β), $[\alpha]_D^{20}=-41,5^{\circ}$, sintetik yo'l bilan olingan; Neotregaloza (α, β), sintetik ravishda olingan.

Disaxaridlarni kimyoviy sintez qilish yo'li bilan ham olish mumkin. Buning uchun monozalarni, masalan, glyukozani sirka angidridi bilan atsil-lab pentaatsetilglyukozaga aylantiriladi, undagi atsillangan guruhlardan bittasi glyukozid hisoblanadi. Olingan pentaatsetilglyukozaga vodorod xlorid yoki vodorod bromid ta'sir ettirib atsetoxloglyukoza yoki atsetobromglyukoza olinadi.



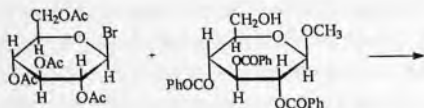
Glyukoza

Pentatsetil-
glyukoza

α -Atsetobrom-
glyukoza

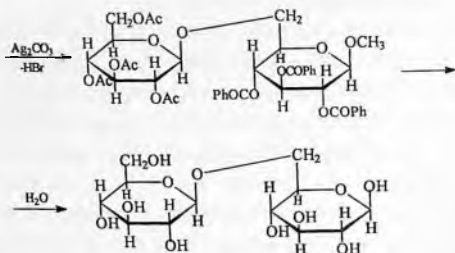
α -Atsetobromglyukozani ishqoriy eritmada monosaxaridlarga ta'sir ettirib (A.A.Kolli, 1879, keyinroq E.Fisher) disaxaridlar sintez qilingan.

Monoza molekulasini atsetobromglyukoza molekulasini bilan reaksiyaga kirishadigan gidroksilidan tashqari gidroksillarini atsetil (CH_3CO) va benzoil ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-CO}$) qoldiqlari bilan himoyalaniib reaksiyaga kiritilsa (Kening-Knorr usuli) bioza sinteziga olib keladi. Bu usuldan foydalanib Gelferix gensiobiozani quyidagicha sintez qilgan:



β -atsetobrom-
Glyukoza

2,3,4-tribenzoil-
Metilglyukoqid



By yerda:

Ac = CH_3CO^-

RhCO = $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^-$

Biozalani glyukozaga vodorod xlorid kislotasini ta'sir ettirib ham olish mumkin. Bunda gensiobioza, sellobioza, maltoza, tregaloza va boshqa biozalar hosil bo'ladi, ularning atsetatlarini hosil qilib bir-biridan xromatografiya usuli bilan ajratib olish mumkin.

Saxaroza Leme va Guberular tomonidan kimyoviy usul bilan sintez qilib olingan. Buning uchun ular 1,2-angidro- α -D-glyukopiranozotriatsetat va 1,3,4,6-tetraatsetil-D-fruktozani konsentrlangan benzol eritmasini bir necha kun mobaynida qaynatishgan. Shunda oz miqdorda saxaroza hosil bo'lganligi aniqlangan. Uni atsetil hosilasiga aylantirib xromatografiya usuli bilan aniqlangan.

Biozalani fermentativ katalizlash yo'li bilan ham olish mumkin. Masalan, konsentrlangan glyukoza eritmasiga achitqi fermentini ta'sir ettirib maltoza sintez qilingan (1902). Konsentrlangan glyukoza eritmasiga amulsin (achchiq danaklardan olingan) fermentini ta'sir ettirib gensiobioza olingan. Glyukozaning fosfat kislotasi bilan hosil qilgan efiri (1-fosfat) va fruktoza aralashmasiga fosfataza fermentini ta'sir ettirib saxaroza olingan.

Lekin fermentativ usulda disaxaridlarning hosil bo'lish unumi ancha kam bo'ladi.

Polisaxaridlar

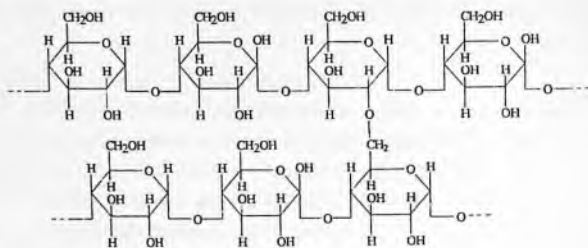
Polisaxaridlar - yuqori molekulari birikmalardir. Ularning molekulyar og'irligi 20.000 dan 1.000.000 gacha va undan ortiq ham bo'lishi mumkin. Bularning tuzilishi diozlarga o'xshash polioz bo'lib tuzilgan. Ular to'liq (kislotali sharoitda) gidroliz qilinsa monosaxaridlarni beradi. Gidroliz natijasida bir xil monozani bersa bunday polisaxaridlarni gomopolisaxaridlar deyiladi. Agarda ikki va undan ortiq monozlar hosil bo'lsa bu polisaxaridlarni geteropolisaxaridlar deyiladi.

Gomopolisaxaridlarga kraxmal, uning har xil ko'rinishlari - amilaza, aminopektin, glikogen va sellyuloza kiradi.

Geteropolisaxaridlarga gemitsellyuloza, kamedalar, mikroorganizmlarning ko'plab polisaxaridlari kiradi. Polisaxaridlar chiziqli polikondensatlangan - sellyulozaga o'xshash bo'lishi mumkin va tarmoqlangan holda polikondensatlangan bo'lishi mumkin, masalan kraxmal.

Kraxmal. U xayotda katta rol o'ynaydi. Kraxmal o'simliklar zahirasidagi uglevodi hisoblanadi. Kraxmal boshqoqli o'simliklarning donida, boshqa o'simliklarning urug'ida, kartoshkaning hosilida to'planadi. Eng oddiy enzymatik gidroliz natijasida eriydigan oligo- va mono-saxaridlarga (maltoza, glyukoza) aylanadi. Ular shu holatda o'simliklarning o'sishida uning tuzilishi va energiyasi uchun sarflanadi.

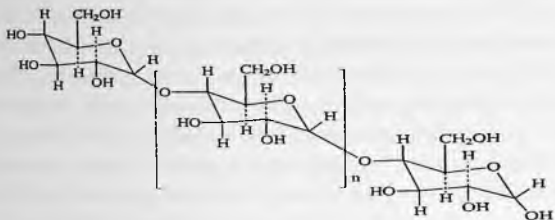
Kraxmalning suvda eriydigan amiloza deb ataluvchi qismi ham bor (20%) - buni eruvchi kraxmal deb ataladi. Amilozaga yod ta'sir qilinsa ko'k-binafsha rang beradi. Amilopektin degan qismi ham bor (80%). U sovuq suvda erimaydi. Issiq suvda yopishqoq yelim hosil qiladi. Yodda qizil rang beradi. Kraxmal molekulasining bir qismi:



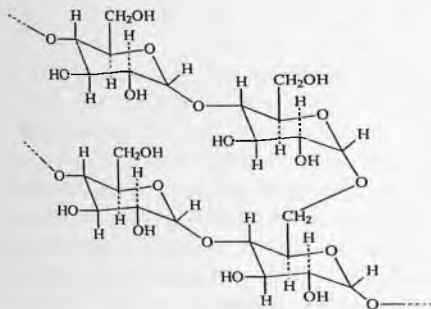
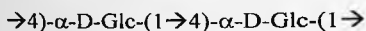
Kraxmal asosiy oziq mahsuloti hisoblanadi va organizm uchun asosiy energiya manbai bo'lib xizmat qiladi. Kraxmal unda 74%, guruchda 78%, kartoshkada 16% ni tashkil qiladi. Kraxmal og'izga tushganda amilaza fermenti yordamida gidrolizga uchray boshlaydi, so'ngra oshqozonga tushib to'liq kislotali va fermentativ gidrolizga uchrab glyukozagacha parchalanadi, hosil bo'lgan glyukoza ichak orqali qonga o'tadi va uning oqimida har bir hujayragacha yetib boradi, hamda har xil o'zgarishlarga uchraydi: energiya - tana harorati uchun, muskul va miya energiyasini beradi.

Kraxmalning fraktsiyalari hisoblangan amiloza va amilopektinlar o'zlarining tuzilishlari bo'yicha bir-birlaridan tarnoman farqlanadilar. Freydenberg, Meyyer va boshqalarning ko'rsatishlari bo'yicha amiloza glyukoza monomerini har xil darajada polimerlangan ($MM=20000-200000$) va saxarozaning tarmoqlanmagan yoki kam tarmoqlangan zanjirlaridan iborat gomologlari aralashmasidan tuzilgan bo'ladi. Amilopektin esa amilozadan farqli ravishda, kattaroq molekulyar massaga ega bo'lib ($MM 100000$ dan 1000000 gacha), juda shoxlangan molekulaga egadir. Amilopektinning asosiy zanjirida glyukozaning qoldig'i $1 \rightarrow 4$ bog'i bilan birikadi. Bundan tashqari, agarda amiloza fermentativ gidrolizga uchratilsa, u to'liq maltozagacha parchalanadi, bu holatda amilopektinning faqat $2/3$ qismigina maltozagacha parchalanadi, qolgan qismi $1 \rightarrow 6$ ravishda bog'langan bo'lib, chuqur gidrolizlanganda izomaltozani berishi mumkin. Ba'zi o'simliklarda, masalan, kartoshkada shunday enzymatik sistemalar borki, ular glyukoza-1 fosfat kislotasini kraxmal uglevodlari bo'lgan amiloza va amilopektinga aylantirish qobiliyatiga ega. Demak, kartoshkada uchraydigan F-enzim deb ataluvchi ferment yordamida amilozani, Q-enzim

yordamida esa amilopektinni olish mumkin. Q-enzim amilozani amilopektinga aylantirish qobiliyatiga ham ega.



Amiloza



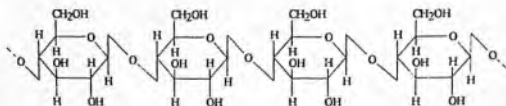
Amilopektin

Glikogen. Glikogen zahira holatida jigarda saqlanadi - unda 20% gacha bo'ladi va organizmda energiya yetishmay qolganda insulin fermenti ta'sirida glyukozagacha gidrolizlanadi. Agarda oshqozon osti bezlari kasallangan bo'lsa insulin ajrab chiqmaydi va qandning miqdori qonda oshib ketadi, siydikka o'tadi va "qand diabeti" kasalligi kelib chiqadi.

Glikogen ham D-glyukozaning $\alpha(1\rightarrow 4)$ -glyukozamin bog'lanishidan hosil bo'ladi, ammo undagi asosiy zanjirga $\alpha(1\rightarrow 6)$ - holatda ulangan yon shoxchalar, amilopektindagidan ancha zichroq joylashgan bo'ladi. Glikogenning tuzilishidagi asosiy farqlardan biri, unda kraxmaldagiga

o'xshash spiral holdagi tuzilish yo'q. Glikogen molekulasi yanada shoxlangan va shuning uchun uning tuzilishi yanada ochiqroq. Glikogen sut emizuvchi jonzotlarda asosiy energiya manbai hisoblanganligi uchun uni fermentlar qatnashishida oson holda glyukoza gacha parchalanadi.

Sellyuloza. U o'simliklar tana hujayralarining asosi hisoblanadi. Sellyuloza toza holatda, paxta, qog'oz ko'rinishida bo'lishi mumkin. O'simlik tanasining qarayib yarmidan ko'pini sellyuloza tashkil qiladi, u lignin bilan birga ularning ta'na tuzilishini tashkil qiladi. Tabiiy toza sellyulozaning MM 20.000.000 dan kam bo'lmaydi. Undagi glyukoza qoldiqlarining soni 10.000 dan ortiq bo'ladi. Sellyuloza asosan yog'ochdan va paxtadan olinadi.



Sellyulozani yog'ochdan olishning ikki xil yo'li bor:

1) Sulfit usuli (bu usul bilan toza sellyuloza olinadi va undan yozuv qog'ozlari, filtrlar tayyorlanadi). Buning uchun archa yog'ochini isitiladi yoki bosim ostida kalsiy bisulfiti bilan ishlanadi. Bunda ligninning OH-guruhleri sulfoguruhni qabul qiladi va lignosulfoguruh hosil bo'ladi. Bu suvda yaxshi eriydi (sulfat sheloki deyiladi). Natijada ligninsiz sellyuloza qoladi. U tola shaklida bo'ladi. Buning muhiti biroq kislotali bo'lganligi uchun ozgina gidroliz ketib sellyuloza MO kamroq bo'ladi (glyukoza qoldiqlari bir necha yuzta bo'ladi).

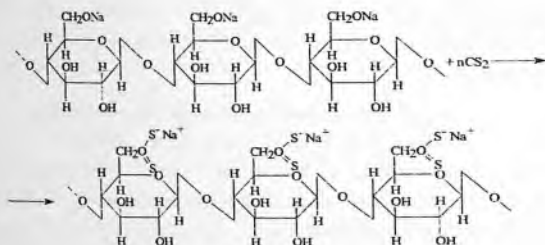
2) Sulfat usuli. Bunda istalgan yog'ochni ishlatish mumkin. Yog'ochni ishqor va olingugurtli natriyning aralashmasi bilan ishlanadi. Bunda lignin eriydi, sellyuloza gidrolizga uchramaydi va ancha pishiq turg'un sellyuloza hosil bo'ladi.

Sellyuloza qisman gidrolizga uchratilsa - sellotetraza, sellyutrioza, sellobiozalar hosil bo'ladi. To'liq gidroliz qilinsa glyukoza hosil bo'ladi.

Sellyuloza suvda erimaydi, organik erituvchilarda ham erimaydi. Sellyuloza shveysar reaktivida - $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4](\text{OH})_2$ ning suvli eritmasida eriydi.

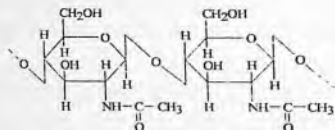
Sellyulozaning hosilalari.

Sellyuloza konsentrlangan NaOH bilan ishlansa har bir glyukoza qismidagi birlamchi OH-guruhidagi vodorod natriyga almashinadi va natijada ishqoriy selluloza hosil bo'ladi. Uni alkalitsellyuloza deb ataladi. Agarda uni suv bilan ishlansa selluloza qaytib chiqadi. Bunda uning tuzilishi o'zgaradi va gidratsellyuloza hosil bo'ladi. Bu jarayonni mersevizatsiya deb ataladi. Bu yo'l bilan juda toza selluloza olinadi va to'qimachilik sanoatida gazlamalar to'qish uchun ishlatiladi. Bundan olingan tolalar yaxshi to'qiladi va bo'yaladi. Agarda ishqoriy sellulozaga oltingugurtli uglerod ta'sir ettirsak sellulozaning ksantogenat tuzi hosil bo'ladi.



Bu tuz suvda eriydi va katta qovushqoqlikka ega (shuning uchun uni viskoz deb ataladi). Bu viskoz eritmasini ingichka teshikchalar orqali kislotali vannaga bosim berib o'tkazilsa ingichka ip tolalari hosil bo'ladi va ular g'altaklarga o'rab olinadi. Undan viskoz voloknosi hosil bo'ladi, u sun'iy shoyi tayyorlashda va shinalar olishda ishlatiladi.

Xitin. Ba'zi bir xashorotlarning tanalari, qantlari va mevalarning po'stloqlari xitindan tuzilgan bo'ladi. Xitin selluloza tipidagi polisaxarid hisoblanadi va u N-atsetilglyukozamin qoldig'idan tuzilgan.



Xitin sellulozaning C₂ zanjirida joylashgan β(1→4) bog'lari yordamida hosil bo'lib, N-atsetilglyukozaminning polimeri hisoblanadi.

Xitin sellyulozaga o'xshash qatlamli tuzilishni hosil qiladi. Uning zanjirlari orasidagi vodorod bog'lari ancha mustaxkam, chunki ularni hosil bo'lishida N-atsetil guruhi qatnashadi. Xasharotlarning xitin moddalarini ko'p qatlamli tuzilishni hosil qiladilar, ulardagi poli-N-atsetilglyukozamin qatlamlari oqsil qatlamlari bilan birikib ketadi va natijada o'ta qattiq po'stloq hosil bo'ladi.

Gemitsellyuloza. U MM 30000 bo'lgan geteropolisaxarid bo'lib, asosan o'simliklar devori to'qimalarida uchraydi. Gemitsellyuloza pentozalar - D-ksiloza, D-arbinoza, hamda geksozalar - D-galaktoza, D-mannoza, D-glyukozalardan tuzilgan va ular gidrolizda parchalanadilar.

Kamedalar. Gummiarabik, tragakant - bular o'simlik yelimlari, geteropolisaxaridlardir. Gidroliz qilinsa D-galaktoza, D-arabinoza, D-ksilozalarni beradi.

Uglevod tutuvchi aralash biopolimerlar

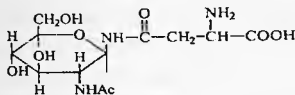
Bular tabiatda juda ko'p tarqalgan bo'lib, uglevod-oqsil biopolimerlar deb yuritiladi. Ko'pchilik tabiiy biopolimerlar kovalent bog'langan uglevodlarni tutadi. Ularga glikoproteinlar, peptidoglikanlar, proteoglikanlar misol bo'la oladilar.

Glikoproteinlar deb oligosaxarid zanjirlarini kovalent holatda birlashtirib olgan oqsil molekulasi aytiladi. Ulardagi oligosaxarid zanjirlarining uzunligi va ularning soni juda o'zgaruvchan bo'ladi. Oqsil molekulasi bitta yoki bir necha yuz uglevod zanjirlarini tutishi mumkin. O'z navbatida uglevod zanjiriga ikkitadan to'yigirmatagacha monosaxarid xalqalari kiradi. Glikoproteinlar hamma organlar tarkibida, jumladan odamlar va hayvonlar organizmlarining to'qima va hujayralari tarkibiga kiradilar; ular sekretor suyuqliklarida va qon plazmasida saqlanadilar. Glikoproteinlarning vazifalari juda xilma-xil. Ular orasida fermentlar, gormonlar, immun sistemasi oqsillari, qon plazmasi komponentlari, mutsinlar, hujayra membranalari retseptorlari va hokazolar uchraydilar.

Glikoproteinlarni tabiiy manba'lardan ajratib olish uchun oqsillar kimyosiga mos keluvchi xromatografik va elektroforetik usullar qo'llaniladi. Eruvchan va membrana glikoproteinlarini tozalash uchun konkanavalin A, bug'doy o'simtalari va kleshevina dukkaklarining

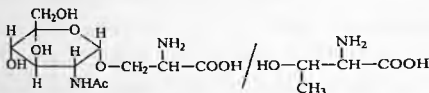
aglyutinlari, chechevitsa lektini kabi immobillashgan lektinlarda olib boriladigan affin xromatografiyasidan keng foydalaniladi.

Hayvonlar glikoproteinlaridagi ko'pgina tarqalgan bog'lanish xillari N-atsetilglukozamin va asparaginning β -amid guruhi bilan hosil qiladigan N-glikozid bog'lari hisoblanadi:



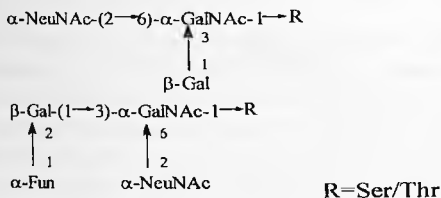
β -D-GlcNAc-Asp

Hayvonlar glikoproteinlaridagi boshqa xil bog'lar N-atsetilgalaktozaminning va serinning yoki treoninning gidroksil guruhi qoldiqlari orasidagi O-glikozid bog'lari hisoblanadi.



β -D-GlcNAc-Ser/Thr

Bunday xil bog'lar qonning guruh moddalari hisoblangan mutsinlar, eritrotsitlar membranasi hisoblangan glikoferinlar uchun xarakterlidir. Quyida jag' ostki bezlari mutsinlaridan olingan O-glikozid bo'yicha bog'langan oligosaxaridlarning tuzilishlari keltirilgan:



Oqsillardagi oligosaxaridlar zanjirining ulangan joyini aniqlash ulardagi polipeptid bog'i faqat bitta uglevod zanjirini tutuvchi fragmentining uzish sharoitini tanlash yo'li bilan olib boriladi.

Peptidoglikanlar katta makromolekulaga ega bo'lib, nisbatan qisqa tuzilgan oligopeptid fragmentlari polisaxarid zanjirlariga ulangan bo'ladi.

Bu fragmentlar polisaxarid zanjirlarini o'zaro bog'lashi mumkin va natijada qattiq karkas hosil bo'ladi. Bunga bakteriyalarining N-atsetilglyukozamin va N-atsetilmiram kislotalari qoldiklaridan $\beta(1\rightarrow4)$ -bog'lar orqali bog'langan hujayra devorlarining peptidoglikanlari misol bo'la oladi. Peptidoglikanlar molekulasida chiziqli polisaxarid polipeptid zanjirlari bilan muram kilotasini laktil qoldig'i orqali mustahkam qo'shqavat panjara hosil qilib bog'langan bo'ladi. Bu karkas bakteriya hujayrasini o'rab turadi va uni fizikaviy ta'sirlardan himoya qiladi. Proteoglikanni parchalash antitelalar hosil bo'lishini kuchaytiruvchi va rak o'simtlariga qarshi kurashuvchi glikopeptidlar aralashmasining hosil bo'lishiga olib keladi. Bu xossaga ega bo'lgan eng kichik molekula tuzilishi muramildipeptid (MDP) hisoblanadi.

MurNAc-L-Ala-D-GluNH₂

Peptidoglikanlar zanjirlari har xil bakteriyalarda turli shaklda joylashgan bo'ladi. Masalan, grammusbat bakteriyalardan *Bacillus subtilis* da uch qavatli 40 qatlamli tola shaklida, grammanfiy bakteriyalardan *E. coli* da esa bor yo'g'i bir qatlamli tola shaklida bo'ladi.

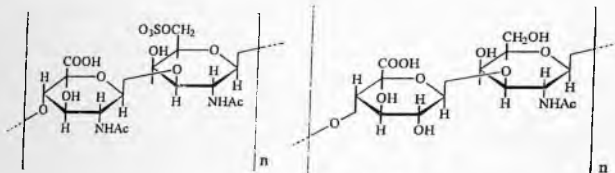
Peptidoglikanlarning sxematik tuzilishi quyidagicha:



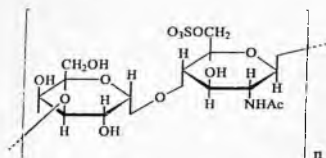
Keyingi vaqtlarda peptidoglikanlarni yuqorida ko'rsatib o'tilgan organizmda antitelalarni kuchaytirish va rak o'simtlarini hamda ayrim infeksiyon kasalliklarga qarshi ishlatilishi mumkin bo'lgan xossalarga asoslanib, ularning ko'plab sintetik analoglarini yaratish yo'lga qo'yilgan. Masalan, fransuz olimlari E.Lederer va L.Shedidlar tomonidan MDP ning apirogen (badan haroratini oshirmasdan ta'sir etuvchi) analogi, steptokok infeksiyasiga qarshi kurashuvchi sintetik vaksina - murabutid (MDP ning butil efiri), rus olimi V.T.Ivanov tomonidan MDP ning rak o'simtlariga qarshi xossaga ega bo'lgan peptid analogi sintez qilib olingan GMDP- β -D-GlcNAc-(1 \rightarrow 4)-MurNAc-L-Ala-D-Glu-NH₂-larni misol qilib olish mumkin.

Proteoglikanlar. Proteoglikanlar molekulasida glikoproteinlardan farqli ravishda, polipeptid po'stlog'idagi oligosaxaridlar o'rnida polisaxarid zanjirlari joylashgan bo'ladi. Ular molekulasidagi uglevod va oqsil komponentlar o'rtasidagi bog' O-, hamda N-glikozid bog'lari bo'lishi mumkin, proteoglikanlarda GlcNAc-GlcNAO-Asn va GalNAc-Ser/Thr kabi fragmentlar bilan bir qatorda ko'pincha Gal-Gal-Xyl-Ser fragmenti ham uchraydi. Bularga misol qilib heparin, tog'aylarni keltirish mumkin.

Proteoglikanlarning xosalari ko'p jihatdan uglevod komponentlariga qarab belgilanadi. Ular molekulasida polisaxaridlar kabi polidispers holatda bo'ladi. Proteoglikanlarning molekulyar massasi keng doirada o'zgarib turadi. Masalan, heparinning kichik molekula formasi 10000-15000, tog'ay proteoglikan esa 4000000 molekulyar massaga ega. Ular uchun yirik molekular agregatlar hosil qilish xarakterli hisoblanadi. Proteoglikanlar molekulasida bittadan toki birnecha o'nlab bir xil va har xil tipdagi polisaxarid zanjirlarini tutishi mumkin. Masalan, tog'ay proteoglikan molekulasida shisha idishlarni yuvishda ishlatiladigan chetkani eslatadi, undagi polisaxarid zanjiri xondroitin- va keratansulfat molekularidan iborat bo'ladi:

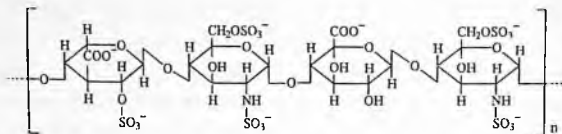


Xondroitinsulfatlar



Keratansulfat

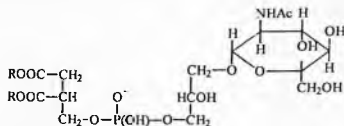
Proteoglikanlardan birlashtiruvchi to'qimalar tarkibiga kiruvchi geparin ham birmuncha yaxshi o'rganilgan, uning molekula tuzilishi quyidagicha:



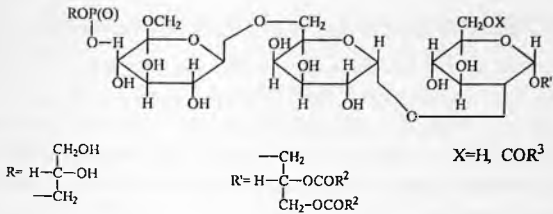
Geparin

Geparin hujayralarning ichki hujayra granullarida joylashgan bo'ladi. Hujayra biror-bir ma'lumot olsa granullalar hujayralararo bo'shliqqa chiqadi va qo'shimcha qobiqni hosil qilib o'z vazifasini bajaradi.

Lipopolisaxaridlar tabiatda neytral va polyar birikmalar ko'rinishida keng tarqalgan bo'ladi. Ular mikroorganizmlarda, o'simliklarda, odamlar va hayvonlar organizmlarida uchraydi. Polyar holdagi glikolipidlar fosfor va oltingugurt tutuvchi birikmalar ko'rinishida uchraydilar. Fosfor tutuvchi glikolipidlarni glikofosfolipidlar deb ataladi, agarda fosfor fosfatid guruhi-ga kirs, bunday birikmalarni fosfoglikolipidlar deyiladi. Glikolipidlar odatda glikofosfolipidlarning tuzilish komponentlari hisoblanadilar. Ular bir biri bilan α - yoki β -glikozid holatda bog'lanadi. Fosfolipidlar tuzilishlari bo'yicha har hil bo'ladi. Masalan, uglevod tutuvchi lipid *Bacillus megaterium* dan ajratib olingan, uning uglevod qismini N-atsetilglyukozamin tashkil qiladi.



Grammusbat bakteriyadan tuzilishi ancha murakkabroq bo'lgan, asosida fosfoglikolipidlar yotgan lipoteyx kislotalar deb ataluvchi lipopolisaxaridlar ajratib olingan:

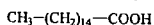


IX BOB. LIPIDLAR. BIOLOGIK MEMBRANALAR

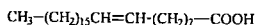
Lipidlar deb hayvonlarning to'qimalari tarkibiga kiruvchi suvda erimaydigan efir moddalariga aytiladi. Bularga yog'lar, ya'ni glitserinning to'liq murakkab efirlari, fosfatidlari, ya'ni yog' kislotalari, diglitsiridlari kiradi. Bunda glitserin qisman fosfat kislotasi bilan efirlangan, ya'ni spirt o'zining uchinchi gidroksili aminospirt - xolin HO-CH₂-CH₂-NH₂ bilan efirlashgan bo'ladi.

Yog' kislotalari

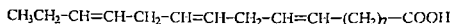
Yog' kislotalari bir tomonida karboksil (-COOH) guruhi tutuvchi uzun uglevodorod zanjiridan iborat moddalardir. Uglevodorod qismi to'yingan yoki qisman to'yinmagan bo'lishi mumkin. To'yingan yog' kislotalar bir tomoni oxirida metil (-CH₃) guruhini, har xil miqdorda metilen (-CH₂) guruhini va ikkinchi tomoni oxirida karboksil (-COOH) guruhini tutadi. Ularning uzunligi organizmga qarab C₁₄ dan C₂₂ gacha o'zgarishi mumkin. Bunda ko'pincha C₁₆ (palmitin) va C₁₈ (stearin) yog' kislotalari uchraydi. To'yinmagan yog' kislotalar bitta (monoyen) yoki ko'proq (poliyen) qo'shbo'g'larni tutadi. Bitta qo'shbo'g' tutuvchi to'yinmagan yog' kislotalar orasida ko'pincha C₁₆ (palmitoolein) va C₁₈ (olein) kislotalar, uchta qo'shbo'g' tutuvchi to'yinmagan yog' kislotalar orasida esa C₁₈ (linolen) kislotasi va to'rtta qo'shbo'g' tutuvchi to'yinmagan yog' kislotalardan C₂₀ (araxidon) kislotasi uchraydi:



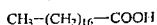
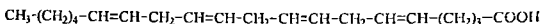
palmitin kislotasi



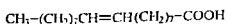
palmito-olein kislotasi



linolein kislotasi



stearin kislotasi



olein kislotasi

Araxidon kislotasi

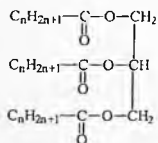
Bu kislotalar asosan hayvonlar, odamlar va o'simliklarning yog'lari tarkibiga kiradilar. To'yingan uglerod zanjiriga ega bo'lgan kislotalar qattiq yog'lar tarkibiga kirib, ular asosan hayvonlar va odamlar yog'larida

bo'ladi. Uglerod zanjiri qismida qo'shbog' tutuvchi kislotalar esa o'simliklarda uchrovchi suyuq yog'lar tarkibiga kiradilar.

Neytral lipidlar

Neytral lipidlar (yog'lar) glitserin va sirka kislotasi gomologlari, moy kislotasidan boshlab stearin (va undan yuqori) kislotalargacha, murakkab efirlari hisoblanadi. Tabiiy yog'larda faqat juft uglerod atomlari tutgan yog' kislotalar bo'ladi. Undan tashqari yog'larda (suyuqlarida qattiqqlariga nisbatan ko'proq) uglerod atomlari juft bo'lgan, uglerod zanjirida bittadan to uchtagacha qo'shbog' tutgan) to'yinmagan yog' kislotalari joylashadi.

To'yingan yog'larning tuzilishi quyidagicha:

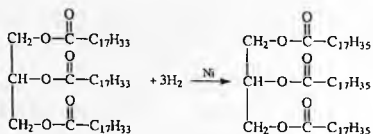


Bu yerda:
n - toq sonlar

Bitta molekula yog'da har xil kislotalarning qoldiqlari ham bo'lishi mumkin.

Glitserinning murakkab efirlari glitseridlar deb yuritiladi. Buqa yog'i ko'proq stearin kislotasining glitseridini tutadi ($n=17$, tristearid), qo'y va odam, hamda kokos yog'lari palmitin kislotasining glitseridini, sigir yog'i (sariq yog' yoki chuchitilgan sariq yog') yuqorida ko'rsatilgan glitseridlar bilan bir qatorda moy kislotasini va uning o'rtasidagi palmitin kislotasining glitseridlarini tutadi.

Suyuq yog'lar va quriyigan moylar (yog'lar) tarkibida glitserin bilan murakkab efirlar shakliga kiruvchi to'yinmagan kislotalarni tutadi. Ulardan eng oddiyi olein kislotasi hisoblanadi. Suyuq holdagi olein kislotasini ($\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$) olif moyini (provan moyi) gidroliz (sovinlash) qilish orqali olish mumkin, uni katalitik ravishda gidrolaganda (H_2/Ni) 1/mol vodorodni bog'lab (yuttirib) stearin kislotasiga $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$ aylanadi. Olein moyi ko'pgina suyuq yog'larga, avvalo o'simlik yog'lariga o'xshab suyuq glitserid - trioleinni tutadi, uni Ni katalizatorida vodorod bilan gidrolaganda qattiq holdagi to'yingan tristeringa aylanadi:



Bu jarayon va unga o'xshash o'tishlar "yog'larni qotirish"ning asosi hisoblanadi, ya'ni suyuq to'yinmagan o'simlik moylarini qattiq margaringa aylantiriladi.

Suyuq yog'lar va moylar tarkibiga kiruvchi to'yinmagan kislotalar o'zlarining glitseridlari shaklida zig'ir, kanop, kungaboqar, yong'oq moylarida va boshqa tez quriyidigan moylarda uchraydi.

Keyingi vaqtlarda aniqlanishicha, xuddi shu yog'lar oz miqdorda (kuniga 5 g) odam organizmi uchun zarur (kerakli) hisoblanadilar va ular alohida vitaminlar vazifasini bajaradilar.

Yog'lar energiya ozuqasi vazifasini bajaradi va organizm to'qimalarida yig'ilib energiya zahirasi rolini ham o'ynaydi.

Yog'lar tarkibiga kiruvchi $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ sistemali bog'ga ega bo'lgan to'yinmagan kislotalarni olein kislotasidan farqli ravishda odam organizmining o'zi sintez qila olmaydi, shuning uchun ularni tayyor holda (vitaminlarga o'xshab) ovqatlar bilan olinadi. Bu kislotalar hujayra devorlari lipidlarini hosil qiladilar va bu devorlarga yarim o'tkazuvchanlik, ya'ni bir xil moddalarni ushlab qoluvchi, boshqalarini o'tkazib yuboruvchi xususiyatni berib hayotda katta rol o'ynaydilar.

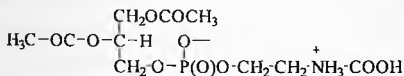
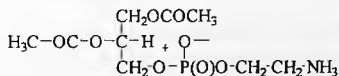
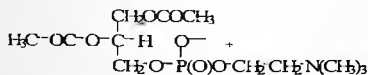
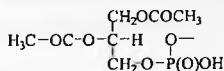
Mumlar

Mumlar yuqori molekullari kislotalarning bir atomli, ayrim hollarda, ikki atomli yuqori molekullari alifatik spirtlar bilan hosil qiladigan murakkab efilari hisoblanadi. Mumlar tarkibi jihatdan yog'larga o'xshaydi, ulardan murakkab efilardan tashqari erkin holdagi organik kislotalar, spirtlar, uglevodlar ham hosil bo'lishi mumkin.

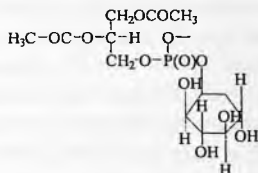
Fosfolipidlar

Fosfolipidlar yog' kislotalarning glitserin bilan birikmalari bo'lib, faqat ularda uchinchi yog' kislotasi o'rnida fosfat kislotasi va uning har xil asoslari bilan birikmalari bo'ladi.

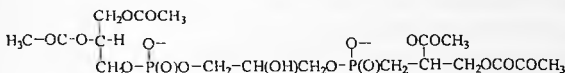
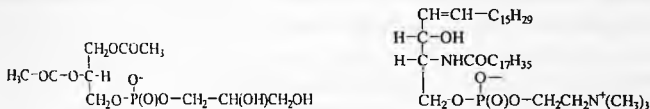
Fosfolipidlar glitserofosfolipidlarga (fosfatid kislotasini hosilalari - fosfatidilxolin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilserin, fosfatidilinozit) va sfingofosfolipidlarga (seramid, sfingomiyelinlarning hosilalari) bo'linadi.



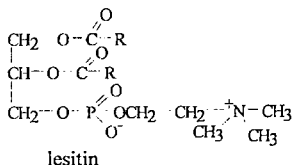
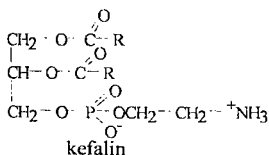
Fosfatidilserin



Fosfatidilinozit



fotoreaktiv nishonli xlorangidridlardan, sulfenilxlorangidridlardan, aldegidlardan va ketonlardan sintez qilib olinadi. Bulardan ikkita eng muhimi: kefalin (miyadan olingan) va letsitin (ko'p hayvonlarda va o'simliklarda - tuxum, jigar to'qimasi, soya va boshqalarda uchraydi).



Lipidlar hujayra devorlarini qoplaydi va bu devorlarda yarim o'tkazgich rolini o'ynaydi. Ular kerak bo'lgan ba'zi moddalarni o'tkazadi, ba'zi kerak bo'lmaganlarini hujayraga o'tkazmaydi. Bu jarayon juda katta axamiyatga ega.

Biologik membranalar

Biologik membranalar (plazmalar) tashqi qobiqdan va ichki to'siqlardan iboratdir. Plazmalar faqatgina qobiqlik rolini o'ynamasdan, balki ular molekula va ionlarning hujayraga kelishini va undan chiqib ketishini tartibga soluvchi vosita ham hisoblanadi.

Bundan tashqari bu yerda tabiatan har xil bo'lgan va shu hujayraga mos kelgan ferment joylashadi. Plazmatik membranalar o'ta elastik bo'ladilar, shuning uchun hayvon membranalari o'z formalarini tezda o'zgartira oladilar. O'simlik va bakteriya membranalari esa plazma qobiqlari qattiq holdagi hujayra devorlari bilan o'ralganligi uchun o'z formalarini o'zgartirishlari qiyin. Membranalarning ichki qismida hujayraga tegishli har xil ishlarni bajaruvchi zarrachalar joylashadi. Ular masalan, oziq-ovqat zahiralari hisobiga hosil bo'luvchi energiyani boshqa energiyaga aylantiruvchi hujayralarning o'ziga xos elektr stansiyalari-mitoxondriyalar xisoblanadilar. Bitta hujayrada birnecha o'ndan to birnecha minggacha bo'lgan mitoxondriyalar saqlanadi. Ular bir-birlaridan katta-kichikligi va tuzilishlari bilan farqlanadilar Mitoxondriyalar asosan ipsimon yoki granul (dumaloq), -grekcha "mitos»-ip, xondrion"-dumaloq shaklga ega bo'ladilar. Ba'zi hollarda ularning bir uchi bo'kkan holda bo'lishi mumkin. Har bir mitoxondriya ikkita, tashqi va ichki membrana-

dan iborat bo'ladi. Tashqi membrana tekis (silliq), ichkisi bir necha taxlamlardan iborat bo'ladi.

Membrana modeli

Membranalar asosan ikki xil moddadan - lipidlar va oqsillardan tuzilgan bo'ladi. Membranalarda uchraydigan boshqa birikmalarning qoldiqlari, masalan, uglevodlar, lipidlar yoki oqsillar molekulari bilan kimyoviy bog'langan bo'ladi.

Membranalar uchta qatlamdan iborat bo'ladi. Bu qatlamlarning ustki qismlari oqsillardan, o'rta qismi esa lipidlardan iborat bo'ladi. Bu qatlamlar orasida suv molekulasini bo'lganligi uchun oqsillar gidridlangan globulalar holatida bo'ladilar va bu holatda ularda sferik joylar hosil bo'lib, ularning asosli guruhlari joylashgan yerdan anionlar, kationlar esa kislotali aminokislotalar joylashgan boshqa joydan o'tishlari mumkin. Membranalardan ionlarni va boshqa yog'da erimaydigan moddalarni bunday tanlab o'tkazilishining asosiy sabablaridan biri yana ularning lipidli qismida bo'lgan har xil diametr kattalikdagi uzilish - teshikchalar mavjudligidir. Lipid-oqsil modeli hujayra membranalarining moddalarni, ionlarni o'ziga xoslik bilan o'tkazishlik xususiyatlarini yaxshi tushuntirib beradi. Bunday tuzilishdagi membranalar haqiqiylikni xuddi shu yo'sinda sun'iy ravishda yig'ilgan membranalar ham isbotlaydi, va nihoyat, ko'pchilik membranalarining elektron mikrografiyalari shuni ko'rsatdiki, ularda asosan uchta, ikki atrofida qora va o'rtasida tiniq oq rangli qatlam mavjud. O'rta qatlamning qalinligi taxminan 30 Å ga, chetki qatlamlarning qalinligi esa 25 Å ga teng. Bu o'lchamlar ham lipid va oqsil molekularini shu o'lchamlarda qatlam hosil qilishlarini isbotlaydi.

Membranalarining asosiy turlari

Plazmatik membranalar - hujayralarning tashqi membranasini hisoblanadi. Bu membrana hujayrani o'rab turuvchi oddiy qobiqqagina emas, balki hujayradagi kiruvchi va undan tashqariga chiquvchi moddalarni, ionlarni tartibga soluvchi hamdir. Bundan tashqari unda shu hujayraga mos keluvchi har xil fermentlar va retseptorlar ham bor. Bu membranalar tarkibi va ko'rinishi bo'yicha har xil bo'ladi.

Hujayra yadrosi membranasini hayvonlar, o'simliklar, gribalar va oddiy hujayralarda bo'ladi, unda genetik material - xromatin saqlanadi. Bu

materialni himoya qilish uchun yadro o'zini o'rab turuvchi qobiq bilan ta'minlangan. Bu qobiq ikki membranadan tuzilgan va ular o'ziga xos, tashqaridan (plazmadan) har xil moddalarni yadroga kiritmaydigan va undan chiqarmaydigan teshikchalarga ega. U o'zidan DNK molekulasini o'tkazadi. Yadro membranasini uni himoyalashdan tashqari, u yerda boradigan jarayonlar uchun ketadigan energiya bilan ham ta'minlaydi. Bu membrana yadro hamda hujayraning boshqa qismlari orasidagi informatsiyalarni uzatib turadi.

Mitoxondriyalar - hujayra ichidagi membranalar bo'lib, bularga hujayra ichida energiya stansiyasi vazifasini bajaruvchi mitoxondriyalar kiradi. Ular ozuqa energiyasini har xil energiyaga aylantirib beradi. Bitta hujayrada bir necha minglab shunday mitoxondriyalar bo'lishi mumkin, ko'rinishi bo'yicha ipsimon yoki granul shaklida bo'ladi.

Lizosomalar. Lizosomalar ham subhujayrali zarrachalardan iborat bo'lib, membrana pufakchalari bilan o'ralgan bo'ladi. Oqsillarni parchalovchi fermentlar, nuklein kislotalar, polisaxaridlar va boshqa moddalarni tutuvchi libosomal fermentlar nafaqat yot moddlarni, hattoki eski hujayralarning o'zini ham parchalab yo'q qilish qobiliyatiga ega. Ular yana yangi hujayra ichidagi eski hujayra qoldiqlaridan tozalashda ham qatnashadilar.

Endoplazmatik tarmoq (shoxobcha). Endoplazmatik tarmoq hujayra ichki membranalaridan biri hisoblanadi. Ular chuqur taxlamlarga ega bo'lib, plazmatik membranaga yopishgan bo'ladi, juda ko'p pufakchalar va kanallarga ega. Ular kimyoviy sintez orqali oqsillar, yog'lar va boshqa moddalarni sintez qilishda qatnashadilar. Ular bir xil tarkibga ega emas va har xil membranadan iborat. Endoplazmatik membrana Goldji apparati deb ataluvchi pufakchalarda va sisternadan iborat membranalarda yopishgan bo'ladi. Ular asosan endoplazmatik membranada sintez qilingan yangi oqsillarni joylashtiradi va tashqariga chiqaradi. Bundan tashqari Goldji apparatida oqsillarga uglevodlarni biriktirib glikoproteidlar hosil qilish jarayoni ham ketadi.

Bakterial devorlar. Alohida va har xil qiyin sharoitlarda yashash qobiliyatiga ega bo'lgan mikroorganizmlar o'z hujayralarini himoyalash uchun maxsus membrana devorlariga ega bo'ladi. Bunday membranalar

bakterial devorlar deb ataladi. Bularning hujayralari ustidan maxsus ikkinchi biopolimerlardan iborat membranalar bilan o'ralgan bo'ladi. Bu membrana qavati grammusbat bakteriyalar uchun bir qavatdan iborat, grammanfiy bakteriyalar uchun esa ikki qavatdan tuzilgan bo'ladi. Bu devorlarni ichki qatlami aminokislota va qandlardan iborat polimer (peptidoglikandan), tashqisi esa qand va lipidlardan (lipopolisaxaridlardan) iborat bo'ladi. Bunday qo'shimcha devorlarga griblar, suv o'simliklari va yuqori o'simliklarning hujayralari ham ega bo'ladilar. Hujayra devorlarining asosiy vazifasi ularning plazmalarini membranik parmalashga olib keluvchi bukilishdan saqlash hisoblanadi.

Membranalarning komponentlari

Membranalar ko'rinishi va biologik vazifalari har xil bo'lishiga qaramay, ularning tarkibiga kiruvchi komponentlar asosan lipidlar, oqsillar va uglevodlar hisoblanadi.

Membranalar tarkibiga kiruvchi oqsillarning tarkibi va tuzilishi. Membranalar tarkibiga kiruvchi oqsillar asosan fermentlar hisoblanadi. Ular o'z faoliyatlari bilan, tarkib va tuzilishlari jihatidan har xil bo'ladilar. Masalan, asosan faqat izolyatorlik funksiyasini bajaruvchi va nihoyat ikki xil aktivlikka ega bo'lgan miyelin membranasi tarkibida asosan 20 %, sitoplazmatik membrana hisoblanadigan, to'suvchilik xossasini bajaruvchi va juda ko'p aktivlikka ega bo'lgan hayvonlar hujayrasi membranari tarkibida 50 %, va juda katta aktivlikka ega bo'lgan mitoxondriyalar ichki membranalarida esa 75% oqsillar bor. Bu oqsillarning polipeptid zanjir tuzilishlari har xil uzunlikka ega va molekula og'irliklari 10000 dan to million daltonga teng bo'ladi. Ularning aminokislotali tarkiblari ham har xil. Membranalar tarkibiga kiruvchi oqsillar ham xuddi boshqa oqsillar kabi birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi tuzilishlarga ega va asosan ular o'z tarkiblarida o'ziga xos aktivliklarga ega bo'lgan funksional guruhlarni ushlaydilar.

Membrana oqsillarini ajratib olish

Membrana oqsillari suvda yomon eriganliklari uchun ularni ajratib olish va tozalash ancha qiyin. Shuning uchun ularni dastlab suvda eriydigan formalarga aylantiriladi. Shu maqsadda membranani uni buzish qobiliyatiga ega bo'lgan har xil moddalar, masalan, erituvchilar (butanol) xatrop birikmalar (mochevina, natriy yodid) yoki detergent (sovunsimon moddalar-dodetsilsulfat) lar bilan ishlanadi. Bu moddalar asosan membranalar atrofidagi suvlarni ma'lum joyga yig'ish orqali ulardan xalos qilish, lipidlarni oqsillardan yiroqlashtirish qobiliyatiga egadirlar. Shu tariqa oqsil moddalarning suvdagi eritmalari hosil qilinadi va ajratib olinadi.

Membrana tarkibiga kiruvchi lipidlar

Membrana lipidlari kichik molekulari yog'simon xossaga ega bo'lgan moddalardir. Har qanday lipid molekulasining xarakterli tomoni shundan iboratki, u ikki qismdan tuzilgan: elektr zaryadi tutuvchi (polyar), molekularni to'rtidan birini tashkil qiluvchi bosh qismdan va elektr zaryadini tutmaydigan uzun dum qismdan iboratdir. Lipid molekulasining dum qismi asosan uglerod va vodorod atomlaridan tuzilgan birikmalardan iborat bo'ladi, bosh qismi esa har xil qurilmalardan iborat bo'lishi mumkin, ammo lipid membranasi uchun qandlar va fosfor kislotasi hosilalari xarakterli hisoblanadi. Ularni gliko- va fosfolipidlar deb yuritiladi. Hamma lipidlarning polyar qismi manfiy yoki neytral, ya'ni bir vaqtning o'zida manfiy va musbat zaryadlangan bo'ladi, alohida musbat zaryadlangan qismi uchramaydi. Lipid molekularida ularni bosh qismi bilan dum qismi orqali bog'lovchi xalqa glitserin qoldig'i hisoblanadi. Bunday lipidlar glitsirolipidlar deb ataladi. Ularni boshqa bir turlarida bog'lovchi xalqa bo'lib sfingozin aminospirtlari hisoblanadi. Bunday lipidlarni sfingolipidlar deyiladi.

Lipidlar ichida xolesterin alohida o'rin egallaydi. Uning molekulari uzun to'g'ri zanjirga ega emas, to'rtta xalqadan iborat, undagi oxirgi olti a'zoli xalqa polyar gidroksil guruhiga ega.

Organizmدا xolesterin lipid ko'paysa har xil kasalliklarga olib kelishi mumkin. Masalan, u siydik yo'llarida ko'paysa buyrak va jigarni xastalaydi. Xolesterin toshlari deb ataluvchi toshlar paydo bo'ladi.

Arteroskleroz kasalligida esa qonda xolesterin ko'payadi va qon tomlariga o'tirib uni toraytiradi va hatto berkitib qo'yishi ham mumkin.

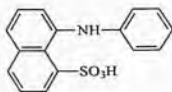
Periferik va integral oqsillar. Mozaik modelga mos keladigan membranalarda ishtirok qiladigan oqsillar ikki turga bo'linadi. Birinchi turga membranalarning tashqi sirtiga elektrostatik kuch yordamida birikkan oqsillar mansub, ularni periferik oqsillar deyiladi. Ikkinchi turga lipid oqimida suzib yuruvchi oqsil globulalar kiradi. Bu globulalarning bir qismi membranaga, ikkinchi qismi suv muhitida botgan bo'ladi, ularni integral oqsillar deb yuritiladi. Bu ikki turga kiruvchi oqsillarning hossalarini ikkita eritrotsitlar tarkibiga kiruvchi oqsillar periferik spektrin va integral glikoferin misollarida ko'rib chiqamiz. Eritrotsit membranalari tarkibiga 20-30% gacha spektrin to'g'ri keladi. Spektrin eritrotsitlarda kuchsiz tuzli eritma bilan ishlanganda osonlik bilan ajralib chiqadi. Demak, uni membraning sirtqi qismidan polyar ionlar bilan bog'langan deb qarash mumkin.

Glikoferin eritrotsit membranasiga ulangan hisoblanadi. Eritrotsit oqsili tarkibining taxminan 10% ni glikoferin tashkil qiladi. Uning molekulyar massasi 50000, bu oqsil 200 ta aminokislota qoldiqlaridan iborat bo'lgan bitta polipeptid zanjiriga ega. Unga 20 dan 30 tagacha oligosaxarid zanjirlari birikkan. Ularning uchlari jigar va qorajigarlarning ustki qobiqlari bilan ulangan bo'lib, eskirgan eritrotsitlarni organizmdan chiqarib yuborishda qatnashadi.

Membranalar tuzilishini tekirishda fizikaviy tadqiqot usullari

Membranalar tuzilishini o'rganishda asosan uchta fizikaviy usullardan - rentgen, fluoressent va radiospektroskopiyalardan foydalaniladi. Masalan, rentgen tuzilish analizi bo'yicha tuxum fosfatidilxolinning ko'p qavatli liposomadagi lipid qo'shqavatining umumiy qalinligi 4 nm ni, uning diglitsridli qismi esa 3 nm ni tashkil qiladi. Liposomal qo'shqavatda bitta molekula fosfatidilxolonga to'g'ri keladigan yuza taxminan 0,72 nm ga teng, ikkita qo'shni lipid qo'shqavati orasidagi suv oralig'ining qalinligi taxminan 2-3 nm ni tashkil qiladi, zaryadlangan qo'shqavatlarda esa 20 nm gacha ortib borishi mumkin. Umuman, qo'shqavatli liposomalardagi suv xajmi 20-40% ga teng, ya'ni qo'shqavatli liposomdagi 1 mol lipid (~1000 g) 2-4 l suvni saqlashi mumkin. Membra-

na qo'shqavatidagi lipid zanjirlarining harakatchanligini va yo'nalishini o'rganishda eng sezgir usullardan biri fluoressensiya usuli hisoblanadi. Ma'lumki lipidlar o'zi fluoressensiyalanmaydi, shuning uchun unga ozgina miqdorda fluoressensiyalanuvchi modda (zond), masalan, 1-anilinoftalin-8-sulfokislota (ANS) kiritiladi.



ANS

Bunda ANS molekulasini polyar muhitdan polyar bo'lmagan muhitga o'tishi fluoressensiya chastotatasini nisbatan qisqa tomonga keskin surilishi kuzatiladi.

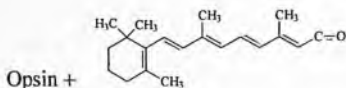
Lipidli qo'shqavatning xossalari to'g'risidagi to'liq ma'lumotlarni YaMR (yadro magnitli rezonans) va EPR (elektron paramagnit rezonans) radiospektroskopik usullar orqali ham olish mumkin. Masalan, membranalaridagi lipidlarni suyuq kristall va «qattiq» holat nisbatlarini, yopishqoqliklarini, fazoviy o'tish holatlarini, lipid zanjirlarini bir-biriga o'tishi hamda membrana oqsillari molekulari bilan o'zaro ta'sirlashuvlarini aniqlashda YaMR spektroskopiyasi ishlatiladi. Bunda har bir organik molekula protonlarining o'ziga xos xarakterli kimyoviy siljishga ega ekanligiga asoslaniladi.

Suv-lipidli sistemalarni tekshirishda ko'pincha EPR spektroskopiyadan foydalaniladi. Bunda sistemaga paramagnitli zond kiritiladi. Paramagnitli zond sifatida 2,2',6,6'-tetrametilpiperidin-1-oksidi (TEMPO) ni olish mumkin, chunki u lipid qo'shqavatidagi fazoviy o'tishni aniq kuzatishga yaxshi imkon beradi.

Membrana oqsillari

ATF-azalar. Oqsillar membranalar bilan ta'sirlashish tabiatiga ko'ra monotopik, bitopik va politopik oqsillarga bo'linadi. Monotopik oqsillar perefirik oqsillarga, bitopik va politopik oqsillar esa integral oqsillarga taaluqlidirlar. Bitopik oqsillarga glikoferin, politopik oqsillarga ATF-azalar, bakteriorodopsinlar misol bo'la oladilar. Bakteriorodopsin yorug'lik nurini proton gradiyentlariga uzatadi va sezgi hosil qiladi.

Rodopsin. U yorug'lik nurini asab impulsiga yo'naltiradi va u miyaga o'tib ko'rish qiyofa tarzini hosil qiladi. Ular oqsil molekulasining tuzilishi va yorug'lik kvant transformatsiyasi bilan farqlanadilar. Rodopsin oqsil-opsin va sis-retinal molekulalarining qo'shilmasidan tuzilgan bo'ladi:



opsin -*zic*-retinal molekulası

Rodopsinlar - hayvonlar va mikroorganizmlarning ko'rish va yorug'likni sezish organlarida joylashgan retinal-oqsil (opsin) komplekslari hisoblanadi. Ular asosan ko'rish rodopsin (KR) va bakterial rodopsin (BR) lardan iborat. Rodopsin molekulalarida retinal oqsil (opsin) bilan har xil izomer shaklda, Shiff asosi yordamida kovalent holatda oqsildagi lizin aminokislota si orqali birikkan bo'ladi.

Membrana transportining asoslari

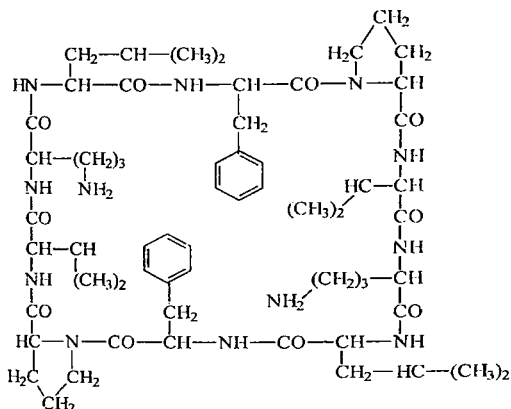
Biologik membranalarning asosiy vazifalaridan biri hayotiy jarayonda moddalarni hujayradagi muhitga va hujayradan atrof muhitga tanlab o'tkazishni ta'minlash hisoblanadi. Membranalarning transportlik vazifasini bajarishdagi roli hujayrada hosil bo'ladigan va uzatiladigan energiya oqimini yig'ish va taqsimlashdan iboratdir.

Agarda transport membranası erkin energiyani pasayishi bilan uzatilsa va u o'z holicha oqib borsa uni passiv transport deb ataladi. Modda membrana orqali o'tayotganda parsial erkin energiyaning oshishi bilan bog'liq bo'lsa, uni aktiv transport deyiladi. Substratni aktiv transporti uni harakatga soluvchi qandaydir energiya man'bai bor ekanligini taxmin qiladi. Haqiqatdan ham membranalarda joylashgan sfetsifik transport sistemalari energiyasini kerakli talabga muvofiq holda nasos sistemalariga, aktiv transport sistemalarga va "tezlashgan diffuziya" sistemasiga ayirib taqsimlaydi. Faqat spetsifik bo'lmagan diffuziya o'zini amalga oshirish uchun maxsus mexanizmlardan foydalanmaydi, moddalar membranadan uning shikastlangan joylaridan yoki teshikchalari orqali o'tadi.

Aktiv transportlar ham, passiv transportlar ham maxsus o'ziga xos tuzilishga ega bo'ladi. Ularga spetsifik ionlarni, ularni konsentratsion gradiyentlariga qarshi, ATF energiyasi hisobiga o'tishlarini ta'minlovchi kanallar, o'tkazgichlar va fermentlar kiradi. Aktiv transport ham, passiv transport ham umuman to'yinish kinetikasi qoidalariga bo'ysunadilar. Passiv transport jarayonida "tezlashgan diffuziya" alohida o'rin tutadi. Bunday paytlarda moddalar gradiyent konsentratsiya bo'yicha, ya'ni modda miqdori yuqora muhitdan modda miqdori ancha kam bo'lgan muhitga qoidadan chetga chiqqan holdagi tezlikda, passiv transport holdagidan biroz yaxshi holatda harakat qiladi. "Tezlashgan diffuziya" bo'yicha membranalaridan o'tadigan moddalar suvda yaxshi eruvchan bo'ladi. Ammo suvda yaxshi eriydigan hamma moddalar ham membranalaridan yaxshi o'tavermaydi, "tezlashgan diffuziya" diffuziyalanuvchi moddalarning tuzilishlaridagi ozgina farqlarga ham g'oyat katta bog'liq bo'ladi. Masalan, oksi izomer moddalarning biri "tezlashgan diffuziya" qoidalariga bo'ysinib membranadan o'tsa, ikkinchisi umuman o'ta olmaydi. "Tezlashgan diffuziya" hodisasini ma'lum molekula va ionlarni tashuvchi moddalar bo'lishi bilan tushuntiriladi. Bular membranadan o'tish kerak bo'lgan moddalar bilan bog'lanadilar, o'zlari membranalarda erimaydilar, bog'langan moddalarni tezda membranalaridan tashib o'tkazadilar.

Membrana ionoforiari

Bular bisloyga kiritiladigan oqsillar, ionlar va kichik molekulalar uchun spetsifik bo'lmagan o'tkazishni keltirib chiqarishi mumkin. Bu holat bisloyda oqsil assotsiatsiyasining hosil bo'lishida selektiv bo'lmagan kanallarni shakllanishi, selektiv bo'lmagan kanallarining bisloy taxlamini annulyar lipidlar yordamida tartibga kelishi bilan tushuntiriladi. Bunday spetsifik bo'lmagan o'tkazishga lipid fazasini perekislar bilan oksidlanish jarayoni ham sabab bo'lishi mumkin. Ammo tabiiy (nativ) bisloyning moddalarni o'tkazmaslik xossasini o'tkazuvchi holatga keltiruvchi boshqa, yuqoridagilardan ham spetsifik usullar ham mavjuddir. Bu usullarga turli-tuman antibiotiklarni va boshqa biologik faol moddalarni qo'llash kiradi. Birinchi tabiiy ionoforlar-antibiotiklar ekanligi aniqlangan, ular mikroorganizmlar tomonidan yashash uchun kurashda dushmanga qarshi "qurol" sifatida ishlab chiqariladi. Hozirgi vaqtda ulardan ko'plarining tuzilishlari



Gramitsidin A (S)

Gramitsidin A., Gramitsidin S yupqa plastinkasimon yoki ignasimon kristall antibiotik modda, oqsil moddalar sinfiga kiradi. U 1942 yili topilgan. Uni sun'iy olish yo'llari ham ishlab chiqilgan. Bu antibiotik tuzlarga, kislotalarga va ishqorlarga chidamli. Meditsinada sil, amiyobali dezinteriya va tif kasalliklariga qarshi ishlatiladi.

Transport ATF -azalar

ATF-aza - fermentlar Na- va K-ionlarni ularning gradiyentlariga qarshi transportlashni energetik jihatdan ta'minlaydilar. ATF-azalar ularga mos kelgan ion nasoslariga o'xshash bo'ladilar. Na, K-ATF-aza hayvon va kishilarning juda ko'p organlarida, ayniqsa suyuqlik ajratuvchi (buyrak, tuz bezlarida) yoki elektrik rolini o'ynovchi organlarida (miya, elektrik organlarda) uchraydi. Hamma holatlarda ham ular plazmatik membranalar va hujayralarning faqat tashqi qavatida joylashgan bo'ladi. Bu fermentlar plazmatik membranalarining markeri hisoblanadi. ATF-azalar ikkita modda aralashmasida - α -lipoprotein va β -glikoproteinlardan iborat bo'ladi. Ular uzun globulaga mahkam joylashib turadi. Gidrolitik markaz α -lipoproteitda bo'ladi. Ca- ATF-azalar ham mavjud. Ular ikki xil bo'ladi.

Ulardan biri fermentli sistemaga ega bo'lib, Ca^{+2} ionini hujayradan hujayralararo muhitga chiqarib tashlashni ta'minlaydi. Buni Sa-nasos plazmatik membrana deyiladi, boshqasi esa Ca^{+2} ni hujayradan hujayra ichidagi saqlash joyiga kiritadi. Bunday membranani hujayra ichidagi Ca-nasos membrana deb yuritiladi. Ularning har ikkalasi ham Ca^{+2} ionlarini balansda turishini ta'minlaydi. Ca^{+2} -ATF-aza quyi konsentratsiyada ($K_a \sim 10^{-7}$ mmol(l)) aktivlanadi, Ca^{+2} ionning konsentratsiyasi oshsa, ya'ni 1-5 mmol/l gacha bo'lsa uning aktivligi kamayadi. Bu Ca^{+2} -ATF-azalarga Ca-nasos-eritrotsit, Ca-nasos-sarkoplazmatik retikulumlarda misol bo'la oladilar. Anionlarni tashuvchi ATF-azalar ham mavjud. Ular oshqozon ostki bezlaridan, miyadan, assit hujayralaridan ajratib olingan. Bu ATF-azalar ba'zi bir antibiotiklarga, ya'ni oligomitsin, kversitin, aurovertinlarga sezgirdirlar.

Hujayralararo bog'lanish

Hujayralar bir birlari bilan membranalar orqali bog'lanadilar. Hujayralarning qo'shni hujayralar bilan bog'lanishi vaqtinchalik yoki doimiy bo'ladi. Ularning hosil bo'lishini elektron mikroskop yordamida kuzatish mumkin. Bog'lanish joyida membranalar o'zini har xil tutishi mumkin. Ko'pincha qo'shni hujayralar membranalar oralig'ida kengligi 100-200 Å likdagi tor oraliq qoladi. Ammo ma'lum joylarida desmosoma deb ataluvchi zichlanish hosil bo'ladi. Desmosomalar hujayralarga yopishadigan oqsillarga o'xshash bo'ladi. Bunday bog'lanishlar proteolitik fermentlar bilan ishlanganda yoki muhitdan Ca^{+2} ni chiqarib yuborilganda parchalanishi mumkin. Ba'zi hollarda hujayralar "zich bog'lanish" hosil qiladilar, bunday bog'lanishda ikki hujayraning plazmatik membranalari o'zaro yondashadi va bir-biri bilan to'liq qo'shilib ketadi. Bunda ikki bog'langan hujayralarni sitoplazmatik oralig'i saqlanib qoladi, ammo bir-biridan to'liq ajralgan holatda bo'ladi.

Hujayralararo bog'lanishda uchunchi xil, ya'ni teshik (tuynuk)lararo bog'lanish deb ataluvchi bog'lanish ham bo'ladi. Bunda hujayralar orasida juda tor joy (20-40 Å) qoladi, ammo ular orasida juda ko'p kanallar hosil bo'ladi. Ular orqali hujayralar har xil signallarni bir-biriga uzatib turadi.

Sun'iy membranalar

Membrana jarayonlarini molekulyar darajada o'rganish uchun ma'lum tipdagi ajratilgan membranalar kerak bo'ladi. Ammo membranalarni hujayralardan ajratib olish ancha murakkab va qiyin. Ajratib olingan membranalarni ishchi holatida saqlash yanada qiyinroq. Ular haddan tashqari mo'rt va turg'un emas. Bulardan tashqari hamma biologik membranalar ham juda murakkab, bir vaqtning o'zida bir necha xil, bir-biri bilan bog'liq bo'lgan jarayonlar boradigan qurilma hisoblanadi. Shuning uchun qurilishi jihatidan soddaroq bo'lsada sun'iy membranalar modelini yaratish va ulardan u yoki bu membrana hodisalarini tekshirishda foydalanish maqsadga muvofiq. Kimyoviy jihatdan o'rganishda tarkibi aniq bo'lgan sun'iy membranalarda olingan natijalar tabiiy membranalarda olingan natijalarga asos bo'ladi.

Monomolekulyar qatlamlar

Membrananing eng soddamodeli lipidlarni suv yuzasidagi monomolekulyar plyonkasi hisoblanadi. U lipidlar qo'shmolekulyar qatlamidan tuzilgan hujayra membranasining teng yarim kesilgan qismiga o'xshaydi. Maxsus asbob orqali monomolekulyar plyonka yuzasini aniq o'lchash mumkin. Uning tuzilishida qatnashgan moddalarning molekulyar og'irliklarini bilib har bir molekula qancha maydonni egallashini osonlik bilan hisoblash mumkin. Masalan, u suv maydonidagi lipid molekulasidan iborat bo'lishi mumkin. Suv sathidagi lipid molekulasining maydoni lipidning polyar bo'lmagan zanjiridagi qo'shbog'lar soniga bog'liq bo'ladi. Ular qancha ko'p bo'lsa, bu maydon shuncha katta bo'ladi, binobarin ikki qo'shni lipidlar molekulasining polyar qismi oralig'i ham katta bo'ladi. Bu o'z navbatida, qatlam zichligi va uning o'tkazuvchanligiga ham bog'liq bo'ladi. Qo'shbog' qancha ko'p bo'lsa, o'tkazuvchanlik shuncha yuqori bo'ladi.

Yassi qo'sh qatlamli membranalar

Bunday membranalarni olish uchun suv fazasini uncha katta bo'lmagan tuynukchalari bo'lgan plastinkadan (masalan, polietilendan) yasalgan to'sqich yordamida ajratiladi. To'siqqa bir tomchi lipid tomizilsa tuynukchalar juda ham yupqalashgan, lipid qatlamini eng minimal qatlamga

ega bo'lgan plyonka bilan qoplanadi. Qatlam qalinligi lipid aralashmasining tarkibiga bog'liq bo'ladi, ammo u hamma vaqt 100 Å dan kam bo'ladi va ko'pincha 60 Å ni tashkil qiladi, bu kattalik ikkita lipid molekulasining bir-biri bilan joylashishiga teng keladi. Bunday olingan lipid plyonkasi ancha turg'un va ikki suv fazasini bo'la oladi. Uning qarshiligini va elektr parametrini o'lchash mumkin. Bu o'lchashlar asosida u yoki bu zar-yadlangan zarrachalarning o'tkazishini o'lchash ham mumkin. Bunday o'lchamlar tabiiy biologik membranalaridan juda oz farqlanadi.

Liposomalar va proteoliposomalar

Liposomalar (vezikulalar) deb ataluvchi membranalar modelining lipid ko'piklari ko'pgina kamchiliklardan xolidirlar. Ular ko'p qatlamli va mayda "monobisloyli", hamda har xil usullar bilan olinadigan yirik monobisloyli liposomalardir. Ulardan birini, lipidni uchuvchan organik erituvchida, masalan, efir yoki spirt eritmasida, mikroshpirts yordamida suvga yoki suvli tuz eritmasiga erituvchini qaynash haroratidan bir qancha yuqori darajada yuborish orqali olish mumkin. Bunda erituvchi katta tezlikda parlanib ketadi, qolgan lipidlar (diametri 60Å) bir necha mikrometrgacha bo'lgan bisloy ko'piklarini hosil qilib assotsiatlanadilar. Yana bir boshqa usul shundan iboratki, suvda tuzli eritmalangan lipid detergent yordamida yarim o'tkazgich teshikli materialdan tayyorlangan qopchaga joylashtiriladi. Hosil bo'lgan qatlamdan suv va detergent o'tib ketadi, yirik mitsellalar, liposomalar ushlanib qoladi.

Retsepsiya tushunchasi

Organizmida yorug'lik, hid va ta'mni sezib qabul qilish va ularni uzatish uchun alohida "retseptor hujayra" deb ataluvchi kichkina ayrisimon, qilga yoki kiprikka o'xshash maxsus antennalar bilan ta'minlangan hujayralar mavjud. Ular juda murakkab arxitekturali membrana tuzilishiga ega. Bu antennalar odatda serharakatliklari bilan ajralib turadilar va qisqarish qobiliyatiga ham egalar. Qisqarish qobiliyati ularning tarkibiga kirgan oqsillar molekulasining shakl o'zgarishiga bog'liq.

Masalan, ko'z to'rining retseptor hujayrasi yorug'lik signalini qanday sezadi va uzatadi? Bu hujayralarda orqa tomoni bilan joylashgan fotoretseptor membrana qatlamlari bor. Bu membranalarda "ko'rish purpuri" deb ataluvchi modda rodopsin ishtirok etadi.

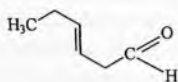
Rodopsin - opsin-oqsili va u bilan bog'langan oqsil bo'lmagan "Vitamin A" tuzilishiga yaqin bo'lgan modda retinaldan tarkib topgan. Retinal molekulasi siklik yon zanjirdan iborat. Bu yon zanjirda 4 ta qo'shbog' bor, ulardan uchtasi bir xil *trans*-tuzilishiga ega, bittasi esa ularni teskarisi *sis*-retinal. Molekula kvant yorug'lik yutganda undagi qo'shbog'ning konfiguratsiyasi o'zgaradi va natijada retinal molekulasi cho'zilib *trans*-forma hosil bo'ladi. Ko'zning fotoretseptor membranasidagi *sis*-shakldagi retinal opsin bilan qo'shiladi. Bu oqsilning yuzasida maxsus kavak joy mavjud bo'lsa kerak, uning o'lchami shundayki, unga *sis*-retinal molekulasi to'ppa-to'g'ri joylashadi.

Trans-retinal esa ajralib chiqadi. Bunda ajralib chiqqan *trans*-retinal fermentlar ta'sirida *sis*-holatga aylanadi va keyin yana opsinga birikadi. Shunday qilib yorug'lik signali kimyoviy signalga aylanadi. Bu aylanishning so'nggi natijasi yorug'likni sezishga undovchi elektr impulsini ishlab chiqaradi. Bu jarayonning mexanizmi ancha murakkab, lekin bu jarayon shunga asoslanganki, yorug'lik ta'sirida natriy ionini fotoretseptor segmenti ichiga kiradi, kaliy ionini esa undan tashqariga chiqadi.

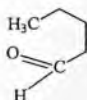
Organizmida hid sezishning molekulyar asosi, ko'rish jarayoniga nisbatan ko'proq o'rganilgan. Ammo uni fahmlash ham maxsus retseptor membranalari yordamida bajariladi. Hid tarqatayotgan modda molekullari retseptor membranasiga tushishi uchun shilliq pardasiga yetib borishi lozim bo'ladi. Bu holat burunga kirish oldida sodir bo'ladigan havo oqimi tufayli yetarli darajada tez amalga oshadi. Shuning uchun biz hidni nafas olganimizda xis qitamiz. Hidli modda molekulasining retseptor membranasini bilan o'zaro ta'sir tabiati to'g'risida ko'pgina gipotezalar mavjud. Ulardan biri shunday dalil faktga asoslanganki, hamma hidli moddalar lipidlarda eriydi. Shundan kelib chiqib, hidli moddalarning molekullari retseptor membrana molekullarining lipidli komponentlari bilan o'zaro ta'sirlashadilar, degan xulosa kelib chiqadi. Taxmin qilinishicha, ular membranalarning lipidli qismida oson adsorbsiyalanadilar, ammo o'zlarining yaxshi uchuvchanligi natijasida osonlik bilan desorbsiyalanadilar va membranada "qisqa yashovchi teshikchalar" hosil bo'ladi.

Unga kaliy va natriy ionlari intiladilar va elektr signalini vujudga kelishiga sabab bo'ladilar. Boshqa nazariyaga asosan, hidli modda molekulu-

lasining membranada adsorbsiyalanishi unga mos keluvchi membrananing sirt tarangligining o'zgarishiga olib keladi. Shu sababli retseptor bor bo'lgan dalillar ikkinchi mexanizmi tasdiqlaydi. Masalan, har xil hidli moddalarni lipid plyonkasining sirt tarangligiga ta'siri ular hidining kuchiga qarab proporsional holatda o'zgaradi. Ammo har xil moddalarning hidlarini ularning molekula tuzilishlari bilan bog'lash ko'plab qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Har xil tuzilishga ega bo'lgan moddalarning hidlari bir xil bo'lishi mumkin ekanligi ma'lum va aksincha, tuzilishi bo'yicha biroz farqi bo'lgan moddalarni hidi keskin o'zgarishi yoki to'liq yo'qolishi ham mumkin. Masalan, ko'pchilik o'simliklarning yangi bargida uchrovchi *sis*-geksenal ko'kat hidiga ega, uning *trans*-formasi esa butunlay boshqa hidni beradi:

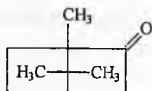


Trans-geksenal

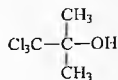


Sis-geksenal

Kimyoviy tarkibi va tuzilishi jihatidan har xil bo'lgan kamfora va xloreton molekulari bir xil kamfora hidiga ega:



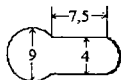
Kamfora



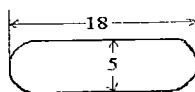
Xloreton

Hozirgi paytda moddaning hidi uning molekulasining fizik-kimyoviy xossalari bilan emas, balki ularning geometrik shakli bilan belgilanadi degan nazariya diqqatni ko'proq jalb etadi. Bu nazariyaga asosan retseptorli membranalar maxsus chuqurchalar yoki uyalar bilan ta'minlangan bo'ladi, modda hidi esa ular mos keladigan chuqurchalarga qanchalik aniq joylashishiga bog'liq. Shuning uchun geometrik formalari bo'yicha har xil moddalar o'xshash hidga ega bo'lishi mumkin. Retseptor membranalar sirtidagi har xil ko'rinishdagi chuqurchalar soni ko'p emas deb taxmin qilinadi. Har xil ko'rinishdagi chuqurchalar qandaydir birlam-

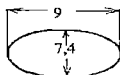
chi hidga to'g'ri keladi. Qizil, yashil, sariq kabi birlamchi rangga o'xshash yettita birlamchi hidlar mavjud, bular kamforali, achchiq, efirli, pullamiki ga o'xshash, muskatli, chirigan. Qolgan hidlar murakkab, ular bir necha birlamchi hidlardan iborat. Agarda hidli modda molekulasining bitta formasi retseptor membranasi yuzasidagi bitta ko'rinishdagi chuqurchaga to'g'ri kelsa, unda modda birlamchi hidga ega bo'ladi. Masalan, qurbaqaning sezish organida bir necha xil hujayralar borligi isbot qilingan, ammo bu hujayralarning har biri birlamchi hidning bittasini qabul qilishga moslashgan. Birlamchi hid tarqatuvchi moddalar formasiga va o'lchamiga qarab membrananing yuzasidagi chuqurchalarning katta-kichikligi aniqlangan. Demak, gul hidi chuqurchasi keng dumli dumaloq aylana chuqurchadan tuzilgan (I), efir hidi chuqurchasi tayoqcha shakliga ega (II), kamfor hidi chuqurchasi esa ellips shaklida bo'ladi (III):



(I)



(II)



(III)

O'lchamlar angstromlarda (\AA) ko'rsatilgan.

Har xil ko'rinishdagi ikkita chuqurchaga bir vaqtning o'zida har xil moddalarning molekullari kirsada unda murakkab hid paydo bo'ladi. Murakkab hidga har bir qismi har xil chuqurchalarga joylashgan katta molekullar ham ega bo'lishi mumkin. Bu nazariyaning tasdig'ini enantiomerlar juftligi hidlarini solishtirish natijasida olingan. Bundan ma'lum bo'lishicha enantiomerlarning hidlari har xil bo'lar ekan, masalan, biri timin, boshqasi yalpiz hidini beradi. Limon bilan apelsin hidlarining farqlari har xil

bo'lishi shundan iboratki, limon limonen moddasining bitta enantiomer shaklini, apelsin esa uning boshqa, ya'ni oynadagi aksi shaklidagi moddani tutadi. Har xil hidlarni anglashda yuqoridagi nazariy qarashlardan tashqari hidlarni sezishda hid tarqatuvchi modda atomining tebranish harakatiga bog'liq ekanligi ham ko'rsatilgan. Atomlarning tebranishi natijasida elektromagnit to'lqinlari paydo bo'ladi. Bu to'lqinlar retseptor membranalarga yutiladi va hid sezgisi bo'lib tarqaladi. Hidni sezish haqidagi bu nazariyaning ham ba'zi bir kamchiliklari bor. Masalan, modda enantiomerlari bir xil elektromagnit to'lqinlariga ega, lekin hidlari boshqa-boshqa.

Xuddi yorug'likni yoki hidni sezish kabi ta'mni bilish (sezish) ham, retseptor membranasini bo'lgan maxsus ta'm hujayralari yordamida qabul qilinadi. Odamlarda va sut emizuvchi hayvonlarda ta'm sezuvchi hujayralar tilda joylashgan bo'ladi. Baliqlarning ta'm sezuvchi hujayralari og'izlaridan tashqari boshlarida, sezgichlarida va mo'ylablarida ham bo'ladi. Hasharotlar esa ta'mni ham og'izlari bilan, ham panjalari orqali sezadilar. Kishilardagi va hayvonlardagi ta'mni sezish hujayralari orasidagi farq shundan iboratki, kishilarda bitta ta'mni sezish hujayralari har xil ta'mni sezishga javob beradi, hayvonlarda esa bir necha, juda aniq, maxsus, har biri faqat shirin ta'mni, yoki faqat sho'rni, yoki suvning ta'mini sezish hujayralari joylashgan bo'ladi. M.V.Lomonosov ta'mni sezish yetti xil turga bo'linadi deb ko'rsatadi: sirka, vino spirti, smola (achchiq), asal, tuz, yovvoyi turup (o'tkir) va pishmagan meva mazalaridan iborat. Ta'mni sezish nazariyalarning birida ta'm beruvchi modda retseptor hujayralari u yoki boshqa fermentlarni faollashtirish yoki sekinlashtirish jarayoniga asoslangan deb tushuntiriladi. Xaqiqatdan ham ta'mni sezuvchi hujayra har xil ta'mga ega bo'lgan moddalar bilan inkubatsiyalashganda boshqa-boshqa fermentlarning faolligi o'zgaradi. Masalan, sirka ta'mi hujayrasi ATF-azasini so'ndiradi, achchiq xinini esa fosfatazalarga mansub boshqa fermentning faolligini oshiradi. Ta'mni sezish ta'mli moddalarning ta'm hujayrasi yuzasini ma'lum markazida adsorbsiyalanishiga asoslanadi degan boshqa nazariya ko'proq e'tirof etilgan. Bunday markazning borligini shunday dalil isbotlaydi, masalan, sho'r, nordon, shirin yoki achchiq mazani, kimyoviy stimullarsiz, retseptor hujayraga elektr toki ta'sir ettirib ham sezish mumkin. Shundan xulosa qilish mumkinki, ta'm hujayralarida

maxsus, ularning har biri alohida ta'm turini (nordon, shirin va h.k.) sezuvchi oqsillar bor. Masalan, buqalar va cho'chqalar tilining markaziy qismida asosan shirin mazani his etuvchi, orqa qismida esa achchiq mazani sezuvchi ta'm oqsillari joylashgan. Bu oqsillar ajratib olinib ulardagi shirin mazani sezuvchi oqsil qandlar bilan kompleks berishi ko'rsatilgan, achchiq mazaga ega moddalar bilan esa kompleks hosil qilmasligi va aksincha achchiq mazani sezuvchi oqsil qismi xinin va boshqa achchiq moddalar bilan kompleks hosil qilganligi, qand moddalari bilan esa kompleks bermasligi aniqlangan.

Xulosa qilib aytish mumkinki, har doim tashqaridan ta'sir ko'rsatuvchi modda ma'lum, o'ziga mos kelgan hujayra membranasining retseptor oqsili bilan ta'sirlashadi va uning konfiguratsiyasini o'zgartiradi. Bu esa o'z o'rnida juda aniq membrananing o'tkazuvchanligining o'zgarishiga va natijada maxsus ogoxlantirish signali paydo bo'lishiga olib keladi.

Gormonlarning adenilatsiklaz sistemasi va retsepsiya

Gormonlarning retseptorlar bilan ta'sirlashuvi hujayralar xususiyatiga xos javobga olib keluvchi biokimyoviy reaksiyalar tizimini harakatga keltiradi. Bunda adenilatsiklaza sistemasi kompleksi yuzaga keladi, bu esa o'z navbatida adenozi siklaza aktivligini oshiruvchi yoki kamaytiruvchi holatga olib keluvchi murakkab zanjirning rivojlanishiga sabab bo'ladi. Bu vaqtda oqsil-retseptor kompleksida shunday o'zgarish yuzaga keladiki, u yana keyingi N-oqsil (N) sistema kompleksi bilan ta'sirlashish qobiliyatiga ega bo'ladi.

Hayvonlar hujayrasida adenilatsiklaza va retseptorlar orasida kamida 2 xil N-oqsil ketma-ketligini hosil qilganligi topilgan. Ulardan biri aktivlovchi N-oqsil (Ns) adenilatsiklazani aktivlaydi. Boshqasi ingibitorlovchi N-oqsil (Ni) ning aktivligini pasaytiradi. Har ikkala N-oqsillar ham 3-subbirlikdan tashkil topgan. α -Subbirlilik Ns 42000-45000, β -subbirlilik 35000, γ -subbirlilik taxminan 5000 molekulyar massaga ega. α -Subbirlilik Ni 41000 molekulyar massaga ega, β - va γ -subbirlilik Ni lar esa subbirlilik Ns dan juda kam farqlanadilar yoki ular bilan bir xil bo'ladilar.

Ns-Oqsil adenilatsiklazani aktivlovchi retseptorlar bilan, Ni-oqsil esa ingibitorlovchi retseptorlar bilan ta'sirlashadi.

Gormon - retseptor-N-oqsil uchlamchi kompleksi hosil bo'lishida N-oqsilning α -subbirligi bilan bog'langan guanozin difosfat (GDP)ni guanozin trifosfat (GTP)ga almashtiradi. GTP α -subbirligi Ns-oqsil bilan bog'langanda molekulyar massasi 160000 ga teng bo'lgan membrana fermenti adenilatsiklaza katalitik komponenti bilan ta'sirlashuv qobiliyatga ega bo'ladi va uni aktivlaydi. Bunda adenozin monofosfat (AMP) ning sintez bo'lish tezligi oshadi. N-Oqsillar guanozin trifosfat (GTF-az) aktivlikka ega. U bilan bog'langan α -subbirlilik GTP gidrolizi GDP ning hosil bo'lishiga olib keladi. GDP aktivlikka ega bo'lmaydi, chunki adenilatsiklaza bilan bog'lanish yo'q. Sistema orqasiga qaytadi, uni qaytadan aktivlash uchun gormon-retseptor bilan qayta ta'sirlashishi kerak. Adenilatsiklazani ingibirlash GTP Ni bilan ta'sirlashuvi orqali sodir bo'ladi.

Shunday qilib, gormonni o'z retseptori bilan ta'sirlashuvi adenilatsiklaza sistemasida ketma-ketlik jarayonini keltirib chiqaradi, natijada adenilatsiklazing aktivligi oshadi yoki kamayadi, hujayrada esa AMR ning tarkibi o'zgaradi.

Xolinoretseptorlar

Qo'zg'atilgan hujayralar orqali ma'lumotlarni berishga ma'sul bo'lgan retseptor sistemalar har xil membrana oqsillari orasida alohida o'rin egallaydi. Hujayra membranalarining retseptorlari boshqa hujayra ma'lumotlarini qabul qiladi va unga membrana potensialini o'zgartirib yoki ferment sistemasini aktivlab ta'sir qiladi. Informatsiya qo'zg'algan hujayraga maxsus tuzilma (sinaps) orqali beriladi. Asab hujayralarining oxiridan postsinaptik membraning retseptori bilan ta'sirlashuvchi boshqa hujayraning neyromediatorini ajralib chiqadi. Bunday retseptorlarga misol qilib atsetilxolin retseptorini (xolinoretseptor) ko'rsatish mumkin.

Xolinoretseptorlar ikki turga bo'linadi: nikotinli va muskarinli xolinoretseptor. Nikotinli retseptorlar nikotin bilan aktivlanishga moslashgan va asosan tuzilish muskullarning aksonlar bilan bir-biriga tegib turadigan joyida bo'ladi. Muskarinli retseptorlar muskaringa yuqori darajada o'xshashlikka ega. U miyada, sektor hujayralarda, silliq (mayin) hamda yurak muskullarida to'plangan bo'ladi. Xolinoretseptorlar kislotali glikoproteinlar hisoblanadi. Unga dikarbon aminokislotalar qoldiqlarini

tutish xarakterli hisoblanadi. Unda fosfotreonin va fosfoserin qoldiqlari borligi aniqlangan.

Immun sistemasi retseptorlari

Immun sistemasi retseptorlari immun javobida V-hujayralardan birinchi bo'lib ajralib chiqadigan IgM-oqsilini plazma membranada to'playdi va antigen sezuvchi retseptor sifatida ishlaydi. Shu vaqtdan boshlab hujayralar yetilgan V-limfotsitga aylanadilar va antigen sifatida javob bera oladilar. Shuning uchun IgM hujayra yuzasidagi antigenspetsifik retseptor yoki suvda eruv-chan shakldagi sekretiya molekulasi sifatidagi antitelaning asosiy sinfi hisoblanadi. Immunoglobulin sistemasidagi retseptorlardan yana biri hujayralarning ustki qavatida hosil bo'ladigan sekretor komponenti hisoblanadi. U asosan sut, shilimshiq va ko'z yoshi ishlab chiqaruvchi bezlar, hamda nafas yo'llarida, ichaklarda uchrovchi antitelalar sinfiga kiruvchi IgA ni qondan bog'lab oluvchi retseptor hisoblanadi. +on zardabida minor miqdorda uchrovchi IgD va IgE lar ham organizmda alohida vazifalarni o'taydi. IgD retseptorlik rolini o'ynaydi va o'zida juda ko'p protsentsda qandlarni bog'lab turadi. IgE organizmni har xil parazitlarning infeksiyalaridan saqlaydi.

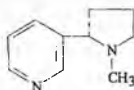
II QISM. QUYIMOLEKULYAR BIOREGULYATORLAR

X BOB. ALKALOIDLAR VA BIOGEN AMINLAR

Alkaloidlar

Alkaloidlar yovvoyi o'simlik va ba'zi bir griblar, hayvonlarda uchraydigan azot tutuvchi geterotsiklik birikmalar bo'lib, ular organizm uchun o'zini himoya qiluvchi moddalar hisoblanadi. Ular ishqoriy xossaga ega. Ularning ko'plari fiziologik aktiv moddalardir. Ular asosida ko'plab dorivor moddalar olingan.

Nikotin. Bu alkaloid toza holatda birinchi marotaba Posselt va Reymanlar tomonidan 1828 yili tamakidan (*Nicotiana tabacum*) ajratib olingan. U rangsiz, yog'simon suyuqlik, havoda tez qorayadi. $T_{\text{qay.}}=264\text{ }^{\circ}\text{S}$ (730 mm). $d_4 = 1,0180$, $[\alpha]_D = -169,3\text{ }^{\circ}$. Nikotin organik erituvchilarda yaxshi eriydi, suvda $60\text{ }^{\circ}\text{S}$ dan pastda eriydi.



N-Metilpirrolidin 2-piridin-3

Nikotin ancha kuchli zaharli modda ($LD_{50}=10\text{ mg(kg)}$), insektitsid sifatida (ayniqsa uning tuzlari, masalan sulfat tuzi) qo'llaniladi. Bu alkaloid oksidlangan nikotin kislotasini beradi.

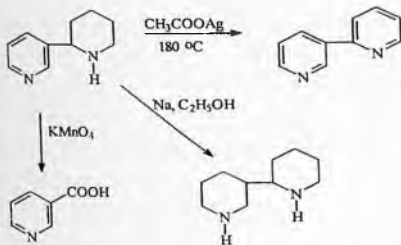
Anabazin. Anabazin alkaloidi asosan Markaziy Osiyo va Qozog'istonda o'suvchi *Anabasis aphylla* –“qirq bo'g'im” o'simligidan 1929 yili Orexov A.P. tomonidan ajratib olingan va uning tuzilishi Men-shikov G.P. bilan birgalikda o'rganilgan (1931 y). Anabazin alkaloidi nikotin bilan bir qatorda *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana glauca* o'simliklarida ham uchraydi va unga “nikotimin” deb nom berilgan.

Anabazin rangsiz, yog'simon suyuqlik bo'lib, uning $T_{\text{qay.}}=276\text{ }^{\circ}\text{C}$ (760 mm.sim.us.), $104-105\text{ }^{\circ}\text{C}$ (2 mm sim.us.), $d_{20} = 1,0455$, $n_D = 1,5430$, $[\alpha]_D = -82^{\circ}$, suvda va oddiy organik erituvchilarda oson eriydi, dipikratining $T_{\text{suyuq}}=200-205\text{ }^{\circ}\text{C}$.



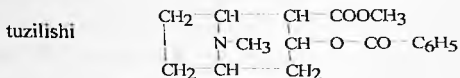
α -piperidil- β -piridin

Anabazin ikkilamchi va uchlamchi asosli xossalariga ega. U α -piperidil- β -piridin tuzilishga ega bo'lib, katalitik ravishda gidrolanganda α,β' -(2,3'-)-dipiperidilni, katalitik degidrolarnganda α,β' -(2,3'-)-dipiridilni, oksidlanganda esa molekuladagi piperidil xalqasi oksidlanib nikotin (β -piridinkarbon) kislotasini hosil qiladi.



Anabazin kuchli zaharli moddalar qatoriga kiradi, LD₅₀=10 mg/kg. U kam miqdorda dori nafas olish va yurak ishi faoliyatlariga ta'sir ko'rsatib ularni qo'zg'atadi va tezlashtiradi. Yuqori miqdorlarda esa ishdan chiqaradi va paralich qiladi. Qon bosimini oshiradi. Anabazin insektitsidlik xossasiga ham ega. Uning tuzlari, masalan, sulfat tuzi qishloq xo'jaligida hashoratlarga qarshi kurashda ishlatiladi.

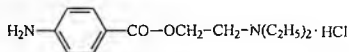
Kokain. Bu alkaloid Janubiy Amerikada yovvoyi holatda o'sadigan Erythroxylon Cola Lam. o'simligining bargida bo'ladi. Hozirda bu o'simlik Yava orolida madaniy holatda o'sishga moslashtirilgan. Kokain bu o'simlikdan 1860-yili ajratib olingan, o'simlik bargida u 1% ni tashkil qiladi.



Kokain rangsiz, prizma shaklidagi kristall modda, T_{siyiq}=98°S. [α]_D=-15,8° (spirt), suvda qiyin eriydi, organik erituvchilarda yaxshi eriydi.

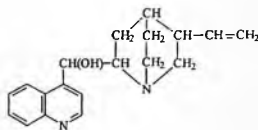
Kokain kuchli zaharli modda, paralich qilish qobiliyatiga ega. Nerv sistemasining sezish qobiliyatiga ta'sir qiladi. U tibbiyotda joylarning

sezgirligini yo'qotuvchi (mestnoanestetik) modda sifatida ishlatiladi. Kokain ko'p ishlatilsa unga o'rganib qolish mumkin, shuning uchun uni kam, zarur holatlarda ishlatiladi. Hozirgi vaqtda uning o'rnida novokain, dikain kabi anestetik moddalar ko'proq ishlatiladi.



Novokain (p-aminobenzoildietilaminoetanol gidroxlorid)

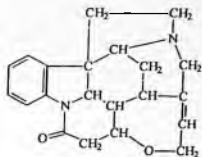
Xinin. Bu alkaloid Janubiy Amerikada o'suvchi xin (Cinchona) va remidjiya (Remidjia) daraxtlarida uchraydi. U 1820-yili Pelte va Kaventular tomonidan ochilgan. 1854-yili Shtrekker tomonidan tuzilish formulasi o'rganilgan. Xinin achchiq ta'mga ega bo'lgan, sariq rangli kristall modda, $T_{\text{suviq}}=177\text{ }^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}=-158,2^\circ$ (spirt). Xinin suvda, ligroinda juda kam eriydi, benzolda qiyin eriydi, xloroformda, spirtida, efirda yaxshi eriydi. U kuchli asosli xossaga ega.



xinin

Xinin yurak va markaziy nerv sistemasini (MNS) paralizlaydi. Xininni ma'lum dozada ishlatilganda bezgak (malyariya) kasalligini yaxshi tuzatadi va plazmatik zaharlanishning oldini oladi.

Strixnin. Bu alkaloid Rvotno'y orex, Struchnos Nux - Vomica L. va boba Ignatiya-S. Ignatii Berg. o'simliklarining urug'larida 2-3% gacha uchraydi va ulardan ajratib olingan. Bu o'simliklar /arbiy va Janubiy Afrika, Hindiston, Avstraliya mamlakatlarida va Filippin orollarida uchraydi. Strixnin Pelte va Kaventular tomonidan 1818 yili ochilib o'rganilgan. Strixnin kristall modda, $T_{\text{suviq}}=286-288\text{ }^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}=-109,9^\circ$ (spirt).

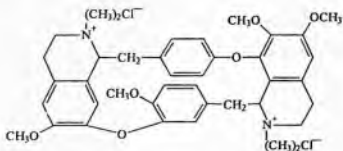


Strixnin

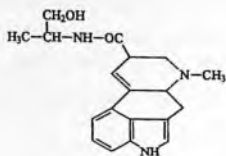
Strixnin kuchli zaharli alkaloidlar qatoriga kiradi, sudorgi (tomir tortishish) hosil qiladi. Uning kichik dozasi qon bosimini oshiradi. Strixnin har xil paralich holatlarni, ayniqsa MNS bilan bog'liq bo'lgan paralichlarni. tuzatishda yordam beradi. Oshqozon-ichak yo'llari buzilishiga qarshi ishlatiladi. Strixnin insektitsid sifatida ham qo'llanilishi mumkin.

Tubokurarinxlorid. Bu alkaloid kristall holatdagi birikma, $T_{\text{suyuq}}=274-275\text{ }^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}=+264^{\circ}$ (suv). U Janubiy Amerikada o'suvchi Amerika Chiliboxasi (*S.americana strychnos*), hamda Menispermaceae oilasiga kiruvchi *Abuta imene* (*Abuta imene*), (Mart) Äichl o'simliklaridan olingan.

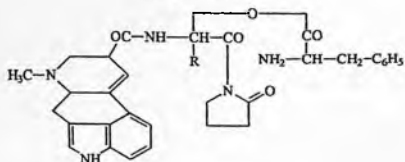
Tubokurarinxlorid kuchli zaharli modda. U harakatlanuvchi nerv muskullarini paralichlaydi va harakatni, nafas olishni to'xtatadi. Meditsinada muskullarni bo'shashtirish uchun anestetik sifatida ishlatiladi.



Ergoalkaloidlar (Sporin alkaloidlari). Ergoalkaloidlar, jumladan ergometrin, ergotoksin va ergotaminlar har xil o'tlarda, don o'simliklarida va asosan, javdarda uchraydigan *Slaviceps purpurea* zamburug'idan va mog'oldan iborat bo'lgan sporinlardan ajratib olingan. Ular kristall holatda bo'lib, ergometrinning $T_{\text{suyuq}}=162-163^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}=-464^{\circ}$ (xlороform) ga, ergotoksinning $T_{\text{suyuq}}=190-200\text{ }^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}=+226^{\circ}$ (xlороform) ga, ergotaminning $T_{\text{suyuq}}=213-214\text{ }^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}=+195^{\circ}$ (xlороform) ga teng. Tuzilishlari quyidagicha:



ergometrin

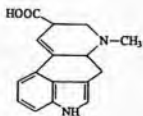


$R=CH(CH_3)_2$ (*ergotoksin*)

$R=CH_3$ (*ergotamin*)

Ergometrin MNS ni qo'zg'atadi, ginekologiyada tug'ilish jarayonini tezlashtirish uchun ishlatiladi, ko'z qorachig'ini kichraytiradi. Ergotoksin va ergotaminlar muskullarni qisqartishda ishlatiladi. Ergotamin migren kasalligini davolashda keng qo'llaniladi.

*Lizergin kislota*si. Lizergin kislotasi ergoalkaloidlar tuzilishiga ega bo'lib, uni xususan ergotamin, ergotoksin va izoerginlarni gidrolash, so'ngra gidroliz qilish orqali olinadi. Lizergin kislota kristall modda bo'lib, $T_{\text{suYuq}}=238$ °C, $[\alpha]_D=+40^\circ$ (piridinda) ga teng. Uning tuzilishi quyidagicha:



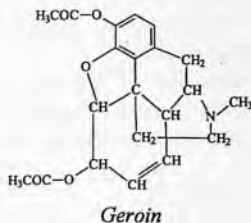
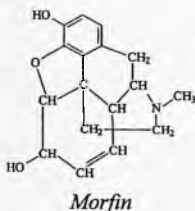
Lizergin kislota MNS ni qo'zg'atadi. Ko'z qorachig'ining kichrayishini sekinlashtiradi. Ergoalkaloidlar va lizergin kislota asosan mikotoksinlar guruhiga kiradi. Ular bilan zaharlanishning oldini olish kerak bo'ladi.

Narkotik xususiyatli moddalar

Bu xususiyatga ega bo'lgan moddalar ko'p bo'lib, ulardan ayrimlarini ko'rib chiqamiz. Narkotik moddalar asosan MNS ga ta'sir ko'rsatadilar va ularni ko'p iste'mol qilinganda organizm nerv sistemalarini paralich holatga olib keladi, natijada organizmdagi asosiy organlarni, ya'ni miya qobig'ini, yurak faoliyatini ishdan chiqaradi. Bunday moddalarga misol qilib morfin alkaloidini, uning hosilasi geroinni, hamda marixuana preparatini olishimiz mumkin.

Morfin. Bu alkaloid 1803-yili Deron tomonidan qora dori deb ataluvchi uxlatuvchi ko'knori (*Papaver somniferum* L. - mak snotvorno'y) dan olingan. Morfin kristall modda bo'lib, uning $T_{\text{eruyiq}}=247-248$ °C, $[\alpha]_D=-140$ ° ga teng.

Geroin. Bu modda morfinni atsillab olinadi, demak u morfinni diatsil hosilasi hisoblanadi.

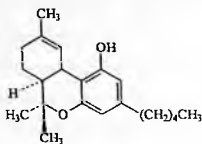


Morfin og'riqni qoldiruvchi - narkotik analgetik (grekcha: $\alpha\upsilon$ - yo'q qiluvchi, $\alpha\lambda\gamma\omicron\tau$ - og'riq) moddadir. U sedativlik va tinchlantiruvchilik hossalriga ham ega, muskullarni qo'zg'atadi. Uni ko'p miqdorda iste'mol qilinsa, qayt qilish, ichqotish (qabziyat), hamda nafas olishni qiyinlashtirish holatlariga olib keladi va shu bilan birga unga o'rganib qolish kasalligi - narkotizmni yuzaga keltiradi.

Morfindagi bu xossalar geroinda bir necha barobar kuchli namoyon bo'ladi. Geroin nafas olish faoliyatini morfinga nisbatan tez ishdan chiqaradi.

Marixuana. Marixuana kuchli narkotik modda bo'lib, kishilarda vaxima kasalligini keltirib chiqaruvchi birikmalar qatoriga kiradi. U hind

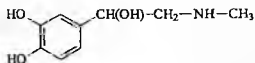
konoplisi (*Cannabis sativa* L.) o'simligidan olinadigan Δ^1 -tetrahidrokannabinol moddasi asosida tayyorlanadi:



Δ^1 -Tetrahidrokannabinol

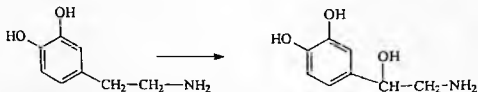
Biogen aminlar

Adrenalin. Hayvonlar organizmida hosil bo'ladigan alkaloid, kristall modda $T_{\text{siyuvq}}=207-211$ °C, suvda, spirtda oz eriydi, efirda erimaydi.



Unda qon tomirlarini toraytirish xususiyati bor, meditsinada shu maqsadda ishlatiladi.

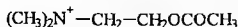
Noradrenalin. Hayvonlarning (xo'kiz) muskullarida 2-(3,4-dioksifenil)-etilamindan aromatik yadroga bog'langan alkil uglerodning gidroksillanishi natijasida hosil bo'ladi:



Noradrenalin

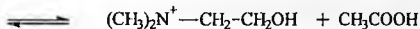
Noradrenalinning farmakologik xususiyati ham adrenalinnikiga o'xshash va unga nisbatan ancha ta'sirchan.

Atsetilxolin.



Atsetilesteraza fermenti nerv to'qimalari tarkibida, odam va hayvonlarning qon eritrotsitlari tarkibida uchraydi. U xolin efirlari va spirtlarning gidrolizini katalizlaydi. Masalan:

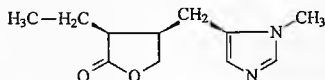




Bu holat normal bo'lishi zarur, aks holda ko'plab kasalliklar paydo bo'ladi.

Jigar serroz kasalligida bu aktivlik kamayadi. Gipertoniya, qand diabeti, infarkt miokardi, o'tkir infeksiyon kasalliklarida esa aktivlik haddan tashqari ortadi.

Pilokarpin. Imidazol guruhiga ega bo'lgan alkaloid. U yovvoyi o'simliklar organizmida uchraydi. Masalan Afrikada o'sadigan *Pilocarpus* jaborandi, *Pilocarpus microphyllus* o'simliklaridan fransuz kimyogari A.Ardi (1875-yili) ajratib olgan. Uning tuzilishi 1900-yili o'rganilgan. 1933-yili esa u birinchi marotaba A.E.Chichibabin va N.A.Preobrajenskiylar tomonidan sintez qilib olingan. Pilokarpin nerv sistemasini, so'lak va ter ajratib chiqaruvchi bezlarni qo'zg'atadi. Ko'z ichidagi qon bosimini pasaytiradi va ko'z qorachig'ini toraytiradi. Pilokarpin meditsinada glaukoma kasalligini tuzatishda ishlatiladi.

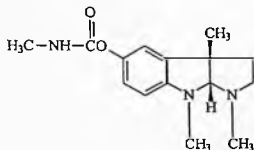


Pilokarpin

$T_{\text{cryst.}} = 34 \text{ } ^\circ\text{C}$. $[\alpha]_{\text{D}} = +100,5 \text{ } ^\circ (\text{CHCl}_3)$

Antixolinesteraz moddalar

Fizostigmin. Bu alkaloid modda Afrikada o'suvchi dukkakli kalabar o'simligi *Physostigma Vernenosum* Balf-ning urug'idan ajratib olingan va zaharli modda sifatida ishlatilgan.

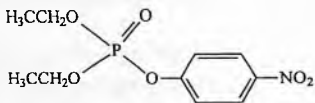


Fizostigmin

Fizostigmin kristall modda, uning $T_{\text{suyuq}} = 86-87 \text{ } ^\circ\text{C}$. Bu modda meditsinada ishlatiladi. U parasimpatik nerv sistemasiga ta'sir qiladi, yurak

nervlarini qo'zg'atadi, Kurare alkaloidining ta'siriga antagonist hisoblanadi.

Fosfakol. Fizostigmin alkaloidi xossasiga ega bo'lgan sintetik modda. Fosfakol m-xolinoblokator sifatida xolinesteraza bilan juda mustaqam bog'lanadi va qaytmas ta'sirga ega preparat hisoblanadi:



Fosfakol

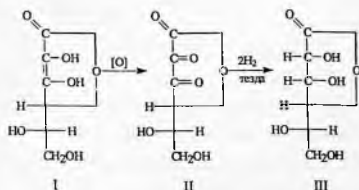
XI BOB. VITAMINLAR

Vitaminlar organizm uchun zarur bo'lgan moddalardan bo'lib, ular kofermentlik rolini o'ynaydi. Ular o'simlik, hayvonot va inson organizmida modda almashuvining asosiy regulyatori sifatida, fermentlar biosintezida ishtirok etadi. Vitaminlar ko'pchilik oqsillar bilan birikib fermentlar hosil qiladi, ba'zilar esa aminokislotalar, masalan, biotin, asparagin, serin va boshqalar, almashinuvida ishtirok etadi.

Vitamin C. (l-askorbin kislotasi)

Bu birinchi vitamin hisoblanadi. U rangsiz kristall modda, $T_{\text{suyuq}}=192\text{ }^{\circ}\text{C}$, suvda yaxshi eriydi, spirtida yomon eriydi. Vitamin C, umuman, juda ko'p o'simliklarning gullarida, mevalarida bo'ladi, ayniqsa na'mataklarda, masalan, Begger na'matagi (*Rosa beggeriana* Schrenk), burushqoq na'matak (*Rosa rugosa* Thunb), dauriya na'matagi (*Rosa davurica* Pall), zangezur na'matagi (*Rosa zangezura* P.Yarosch), itburun na'matagi (*Rosa Canina* L.); qoraqand (smorodina) - *Ribes nigrum* L.; o'rmon qulupnayi (yer tut) - *Fragaria vesca* L. kabi o'simliklarda ko'p tarqalgan bo'ladi va ulardan ajratib olinadi. Vitamin C ni birinchi bo'lib Sent D'ordi individual holatda ajratib olgan va so'ng sintez qilingan.

Vitamin C (I) o'simlik to'qimalarida oksidlanib diketogulon (II) holatga o'tadi va kuchli qaytarilganda lakton (III) holatga aylanadi. Bu jarayon juda oson ketadi va hujayrada oksidlanish-qaytarilish reaksiyasi vazifasini o'taydi.

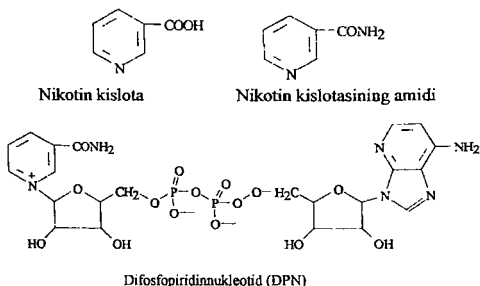


Organizmida Vitamin C yetishmasa organizm quvvatsizlashadi va har xil infeksiyalarga qarshilik ko'rsata olmaydi, natijada singa (skorbut) kasalligi kelib chiqadi.

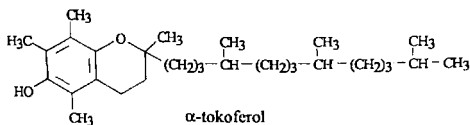
Vitamin PP (Nikotin kislota yoki uning amidi)

Koferment rolini o'ynaydi va oksidlanish-qaytarilish jarayonida qatnashadi. Agar ular organizmda yetishmasa pellagra kasalligi kelib chiqadi.

Vitamin PP ning organizmda hosil qiladigan kofermentlariga misol qilib difosfopiridinnukleotidni keltirish mumkin:



Vitamin E. (α -, β -, γ -tokoferollar)



α -Tokoferol: [6-oksi-2,5,7,8,-tetrametil-2-(4',8',12'-trimetilridetsil)-xroman].

β - va γ -Tokoferollarning tuzilishi (-tokoferoldan, uning benzol xalqasidagi metil guruhlarini boshqacha joylashishi bilan farqlanadi.

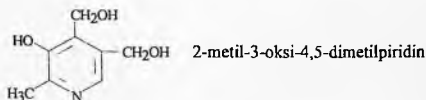
Vitamin E tabiatda juda ko'p tarqalgan va asosan ko'k o'tlarda bo'ladi. Vitamin E tarkibiga kiruvchi tokoferollarning asosiy funksiyasi nafas olish tizimida qatnashishi va fosforlanish hamda organizmdagi yog'larni va boshqa yengil oksidlanuvchi moddalarni oksidlanishidan saqlashdan iboratdir.

Hayvonlar organizmida vitamin E yetishmasligi ko'p patologik holatlarni keltirib chiqaradi - erkaklarida xomila hosil qilish faoliyatini, urg'ochilarida esa, xomilani normal saqlash qobiliyatini yo'qotadi.

Vitamin E ning hayvonlar organizmida normal holatda bo'lishi yuqoridagi holatlarning oldini oladi va organizmida xomilalarni yaxshi o'sishida katta rol o'ynaydi.

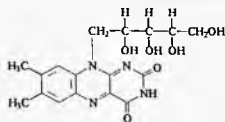
B guruhiga kiruvchi vitaminlar

Vitamin B₆ - Piridoksin.



Vitamin B₆ bug'doy o'simtalarida (murtaklarida), guruch kepagida, dukkakli o'simliklarda, achitqilarda ko'p bo'ladi. Bu vitamin organizmida ichki harakatlanuvchi energiyani sodir etadi. Uning organizmida yetishmasligi teri kasalliklarini kelib chiqishiga, nerv sistemasini zararlanishiga, qon hosil bo'lish jarayonini buzishicha sabab bo'ladi.

Vitamin B₂. (riboflavin).

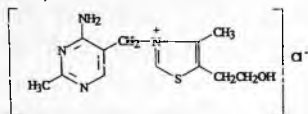


6,7-Dimetil-9-(D-l-ribitil)

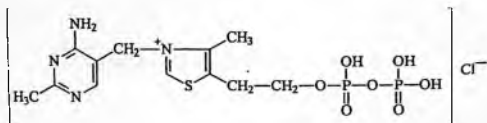
Bu vitamin organizmida ba'zi nukleotidlar, masalan izoallonoazin bilan birikib flavoproteidni hosil qiladi. Hosil bo'lgan flavoproteid 6,7-dimetil-9-(D-l-ribitil)-izoallonoazin-5-fosfat (FMN-flavinmononukleotid) organizmga quyoshdan tushayotgan energiyani o'zlashtirishni har bir hujayraga normal holatda taqsimlanish orasidagi tuzilish holatini ta'minlashda katta rol o'ynaydi, chunki uning tuzilishi va undagi oksidlanish-qaytarilish potentsiali o'zida hosil qilgan protonlarni, elektronlarni va ba'zi boshqa zaryadlangan zarralarni asosiy ma'lum zanjirlarga uzatish-

ga moslashgan holda tuzilgan. Shuning uchun u organizmdagi ichki energiyani harakatga soluvchi kofermentning asosi hisoblanadi.

Vitamin B₁. (tiamin)



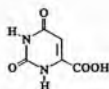
Tiamin



Kokarboksilaza

Bu vitamin organizmda fosfat holatda ko'p uchraydi. Erkin holdagi vitamin B₁ ning fosforlanishi, hayvonot va inson organizmi to'qimalarida u tashqaridan o'zlashtirilganidan so'ng sodir bo'ladi. Hosil bo'lgan ti-aminpirofosfatni kokarboksilaza deb ham yuritiladi. U katalitik ta'sirga ega bo'lgan kokarboksilaza fermenti tarkibini tashkil qiladi. Bu ferment or-ganizmza ichki energiyani harakatga keltiruvchi modda hisoblanadi.

Vitamin B₁₃. (orot kislotasi).



2,6-dioksipirimidin-4-karbon kislotasi

Bu vitamin hayvonlar organizmida (jigarda, sutda) uchraydi. Vitamin B₁₃ hujayralarning o'sishiga yordam beradi va tezlashtiradi. Hayvonlar jig-ari faoliyatini normallashtiradi.

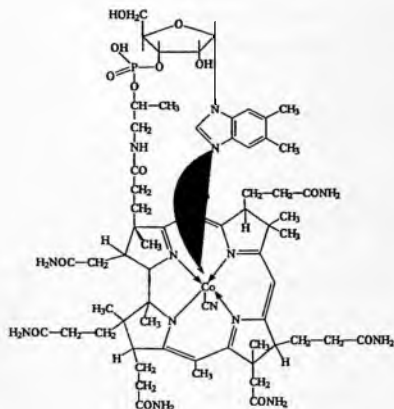
Vitamin B₁₂ (Kobamid kofermenti-dezoksiadenozil- B₁₂)

Vitamin B₁₂ asosan hayvonlar va kishilar organizmida kobamid kofermentlari holatida uchraydi. Ular organizmdagi biologik sistemalarda boradigan ko'plab izomerizatsiyalanish jaryonlarida, xususan fermentativ, molekular ichidagi qayta guruhlanish reaksiyalarida qatnashadi. Masalan,

dezoksiadenozil - B₁₂ L-glutamin kislotasini β-metil-L-asparagin kislotasiga izomerlashda katalizlovchi ferment kofaktori sifatida xizmat qiladi.

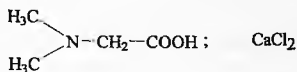
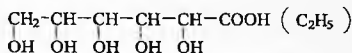


Bundan tashqari vitamin B₁₂ va uning hosilalari oqsil biosintezida va uglevodlar almashinuvida qatnashadilar.



Vitamin B₁₂

Vitamin B₁₅ (Pingam kislotasi). Bu modda glyukon kislotasi efiring kalsiyli tuzi, dimetilgliitsin, kalsiy glyukonat, hamda kalsiy xloridlarning kompleks birikmasi hisoblanadi. Uni kalsiy pingamat deb ham yuritiladi.

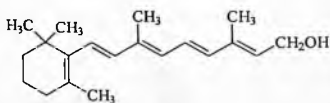


(dimetilaminosirka kislotasi)

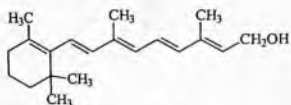
Vitamin B₁₅ organizmda lipidlar almashinuvini yaxshilaydi, to'qimalarda kislorod o'zlashtirilishini oshiradi, gipoksinlanish hodisasini yo'qotadi, detoksirlash xossasiga ega. Bu vitamin miya, yurak va o'pka qon tomirlarini aterosilarotik holatda ishdan chiqqanda ularni tuzatish uchun ishlatiladi. Bulardan tashqari xronik gepatit, jigar sirrozi kabi xastaliklarda ham qo'llaniladi.

A guruhiga kiruvchi vitaminlar

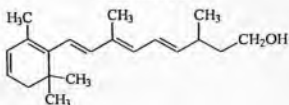
Vitamin A, A₁, A₂ lar. Bu vitaminlar uzun uglevodorod zanjiridan va unga birikkan polyar guruhlar (-CH₃) hamda terpen yon xalqasidan tuzilgan.



Vitamin A



Vitamin A₁



Vitamin A₂

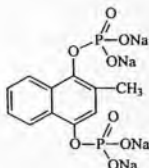
Ular faqat hayvonlar va inson organizmda bo'ladi, o'simliklarda esa hayvon va kishilar organizmda parchalanib vitamin A, A₁, A₂ larga aylanadigan birikmalar – provitamin -A-karotinlar saqlanadi. Karotinlar, ayniqsa α -karotin, sabzi va qovoqda ko'p uchraydi.

Vitamin A, A₁, A₂ lar ko'rish jarayonida katta rol o'ynaydi. Ular asosida ko'rish jarayonini namoyon etuvchi rodopsin moddasining retinal qismi hosil bo'ladi.

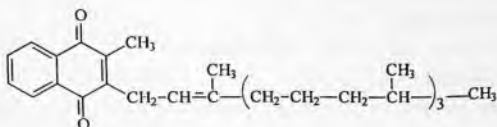
K guruhiga kiruvchi vitaminlar

Vitamin K, K₁, K₂ lar. Vitamin K va uning guruhiga kiruvchi vitamin K₁ va K₂ lar 1,4-naftoxinonning hosilalari hisoblanadilar.

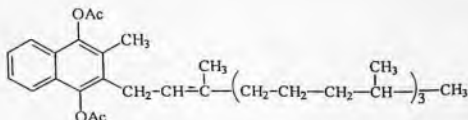
Vitamin K. - 2-metil-1, 4-naftogidroxinon-difosfattetranatriy



Vitamin K₁ - 2-metil-3-fetil-1, 4-naftoxinon:

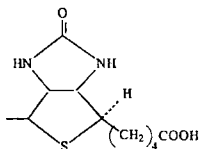


Vitamin K₂ - 2-metil-3-fetil -1, 4-O-atsetilnaftogidroxinon.



Bu vitaminlar ko'k o'simliklarda uchraydi. Ular oliy hayvonlarning plazmalari tarkibiga kirib, qonning ivishini tezlatadi. Kofaktorlar tarkibiga kirib, o'simlik fotosintezini tezlatadi. Bulardan tashqari Vitamin K fosfolash bo'yicha oksidlash jarayonida katta rol o'ynaydi va organizmda energiyani saqlashda qatnashadi.

Vitamin H (Biotin)



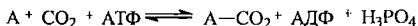
Bu vitamin donli o'simliklarda ayniqsa, suli o'simligida ko'p uchraydi. Biotin vitamini achitqi va bakteriyalardan tortib, toki oliy hayvonlar va odamlargacha, ularning organizmlarini normal holatda o'sishiga yordam beradi.

Biotin birnecha qaytar karboksilovchi reaksiyalarda qatnashuvchi fermentlarning kofaktori hisoblanadi.

Bu birikma uglevodlar, lipidlar, oqsillar va nuklein kislotalarning almashinuvida katta rol o'ynaydi.

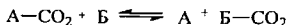
Biotin ishtirokida boradigan reaksiyalarni ikki guruhga bo'lish mumkin:

Birinci guruhga CO₂ ni ATF (ferment-ligazalar) energiyasi hisobi bo'yicha aniqlash:

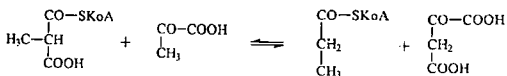


Bu yerda: A - atsetil-koferment A, propionil-koferment A, pirovinograd kislotalari va boshqa akseptorlar.

Ikkinchi guruhga transkarboksilash (karboksiltransferaza - fermentlari) reaksiyasi kiradi. Bu holatda bitta substrat (B) ni karboksilash, bir vaqtning o'zida boshqa birikma (A-CO₂) ni ATF energiyasini sarflamasdan dekarboksilashni borishi bilan amalga oshiriladi:



Masalan: Metilmalonil - koferment A ni pirovinograd kislotalari bilan ta'sirlashuvi natijasida propionil - koferment A va shovul sirka kislotalari hosil bo'ladi:



*metilmalonil-
koferment A*

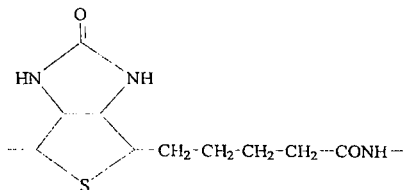
*pirovinograd
kislotalari*

*propionil-
koferment A*

*shovul sirka
kislotalari*

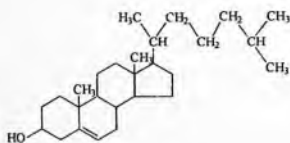
Biologik sistemalarda biotin oqsil bilan mahkam bogʻlangan boʻlib, u faqat tripsin yordamida yoki kislota ishtirokida qaynatilib gidrolizga uchratilganda ajralib chiqishi mumkin.

Biotinning karboksil guruhi oqsil tarkibidagi lizin aminokislotalarining α -aminoguruhi bilan amid bogʻi hosil qilib bogʻlangan boʻladi.

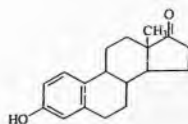


XII BOB. STEROID GORMONLAR

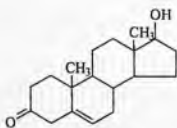
Steroid gormonlar protoplazmalar tarkibiga kirib oqsillar bilan murakkab efirlar hosil qiladi. Steroid gormonlar hayvonlarning jinsiy gormonlari hisoblanadi, o'simliklarda esa ba'zi vitaminlar (vitamin D-ergosterin) rolini o'ynaydi. Hayvonlarda keng tarqalgan steroid gormonlar tarkibi asosan xolesterol bo'lib, erkak jinsiy gormoni testosteron - androgen yoki ayol jinsiy gormoni esteron-estrogen tarkibiga kiradi. Xolesterol jelch kislotasi-ning asosiy komponenti ham hisoblanadi, u jigardan ajrab chiqib ingichka ichakka o'tadi va u yerdagi yog' kislotalari va ovqat atsilglitserollari bilan o'zlashib ularning shimilishini osonlashtiradi.



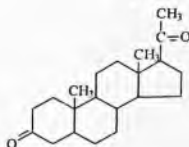
xolesterol (xolesterin)



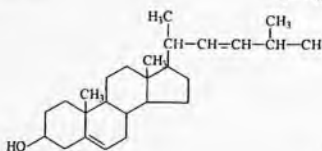
esteron



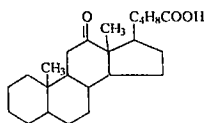
Testosteron



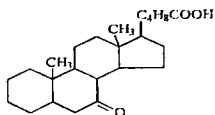
progesteron



Ergosterin

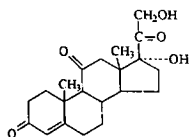


12-ketoxolan kislota

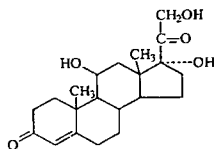


degidroxolan kislota

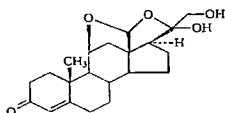
Steroid gormonlarga adrenokortikoid gormonlaridan kortizon, gidrokortizon va aldosteroidlar ham kiradi:



Kortizon

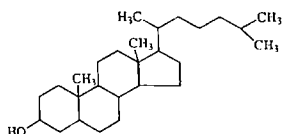


Gidrokortizon

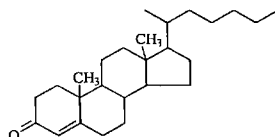


Aldosteron

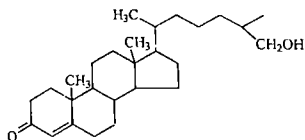
Xolesterin oshqozon mikrofloralari ta'sirida kaprosteringa, xolestenonga va xolestenol -27-on-3 ga aylanadi:



Kaprosterin

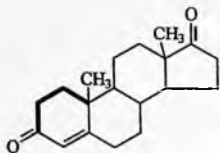


Xolestenon

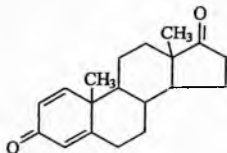


xolestenol-27-on-3

Xolesterin molekulasini fermentlar ishtirokida destruksiyaga uchratib androsten-4-dion-3,17 va androstediyen-1,4-dion-3,17 lar olingan:

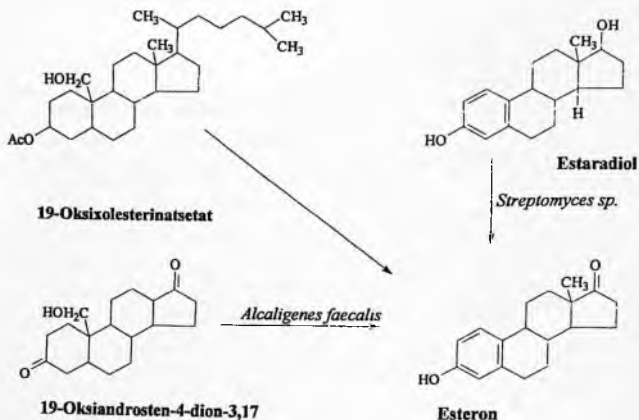


androsten-4-dion-3,17



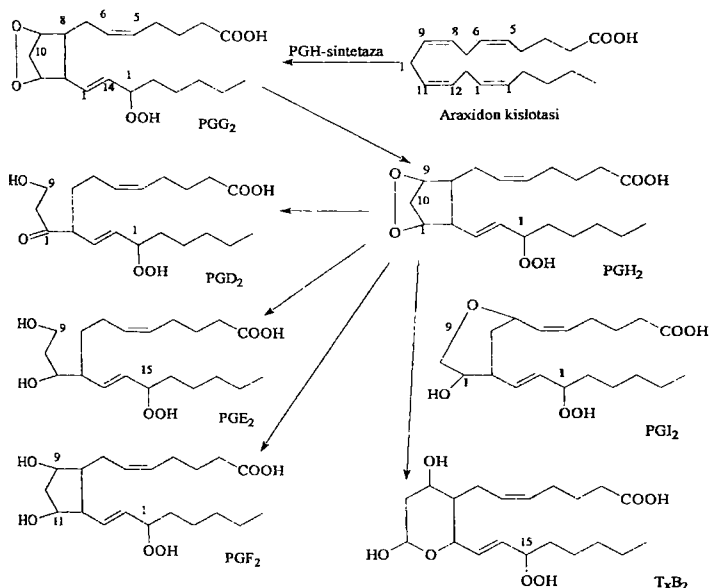
androstediyen-1,4-dion-3,17

Steroid gormonlaridan esteron mikrobiologik kimyo usuli asosida steroid birikmalarni mikroorganizmlar orqali transformatsiya qilish yo'li bilan olingan. Masalan, esteron estradiolni mikroorganizm *Streptomyces* Sp. ishtirokida oksidlab, 19-oksixolesterin atsetatni tuproqdan ajratib olingan mikroorganizm bilan ishlab yoki 19-oksiandrosten-4-dion-3,17 ga mikroorganizm *Alcaligenes Faecalis*ni ta'sir ettirib olingan:



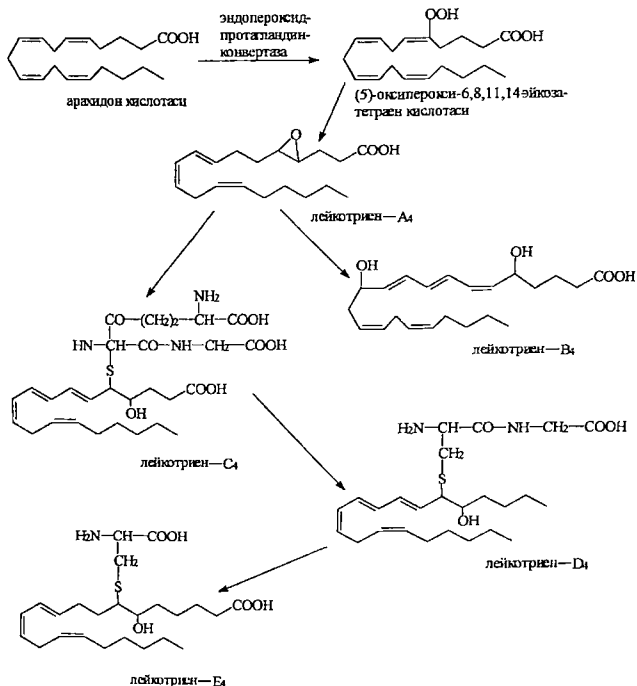
Prostaglandinlar, prostatsiklinlar

Prostaglandinlar, prostatsiklinlar, tromboksanlar, leykotriyenlar, lipoksinlar hayvonlarning to'qimalarida mavjud bo'lib, ko'p sonli fiziologik reaksiyalarni amalga oshiradilar. Ular endogenlardan avvalo, fosfolipidlar bilan bog'langan to'yinmagan yog' kislotalari araxidon va digomo- α -linolenlardan bir necha enzymatik jarayonlarni birga amalga oshirilishi natijasida hosil bo'ladilar. Masalan, araxidon kislotasi prostaglandinendoperoksid sintetaza fermenti yordamida prostaglandinlar (PGG_2 , PGH_2 , PGD_2 , PGE_2 , PGF_2), tromboksan (TxB_2) va prostatsiklin (PGI_2) larga aylanadi.



Araxidon kislotasini leykotriyen A₄, B₄, C₄, D₄, E₄ larga aylantirish endoperoksidprostaglandinkonvertaza ferment - biokatalizatori yordamida boradi (formula).

Prostaglandinlar meditsinada ginekologik, bronxialastma, gastroenterologik, qon bosimini tartibga solish, yurak qon tomirlaridagi yetishmovchilik, shamollash kabi xastaliklarni oldini olishda va davolashda keng ishlatiladi.

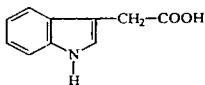


O'simliklar o'sishini tartibga soluvchi moddalar

Bularga asosan auksinlar - indolil sirka kislotasi va uning ba'zi hosilalari, gibberellinlar, absiz kislotasi va boshqalar kiradi.

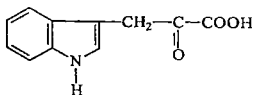
Auksinlar o'simlik gormonlaridan biri hisoblanadi, ular boshqa o'simlik gormonlaridan ham avval ma'lum bo'lgan, ya'ni XX asrning 20-yillarida ochilgan. Kyogel va uning xodimlari birinchi marotaba (1913-yil)

kristall holatdagi auksinni kishilar siydigidan ajratib olishgan va bu modda indolil-3-sirka kislotali, geteroauksin yoki oddiy holda auksin (grekcha “αυχεν” – “rasti” – “o’sish”) deb nomlangan. O’simliklardan ajratib olingan auksin moddasi ham aynan indolil-3-sirka kislotali ekanligi ko’rsatilgan.

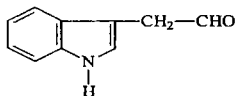


Indolil-3-sirka kislotali (auksin)

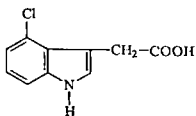
Auksinlarga indolil-3-sirka kislotalining hosilalari hisoblangan indolil-3-pirovinograd kislotali, indolil-3-atsetaldegidlar ham kiradilar. Ularning o’simliklarga biologik ta’siri indolil-3-sirka kislotalidan ancha past darajada. Asosan ular indolil-3-sirka kislotaliga aylanuvchi xomashyo hisoblanadilar. O’simliklarda auksinlilik xossasiga ega bo’lgan indol yadrosini tutmaydigan fenilsirka kislotali, fenoksisirka kislotali kabi birkimlar ham bor. Ammo ularning auksinlilik xossalari indolil-3-sirka kislotalinikidan qariyb 100 marotaba kamligi aniqlangan. Ayrim o’simliklarda, masalan, no’xat o’simligida 4-xlor-indolil-3-sirka kislotali ham topilgan. Uning auksinlilik xossasi indolil-3-sirka kislotalinikidan 30 marotaba ko’p ekanligi aniqlangan.



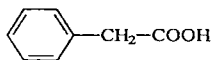
Indolil-3-pirovinograd kislotali



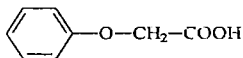
Indolil-3-atsetaldegid



4-Xlor-indolil-3-sirka kislotali



Fenilsirka kislotali



Fenoksisirka kislotali

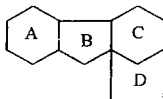
Auksinlar o'simliklarning o'simtlarida keng tarqalgan bo'lib, ular yashil o'simtalarning, barglarning, g'unchalarning, gullarning va hosillarning o'sishini ta'minlaydi.

Gibberellinlar

Gibberellinlar o'simliklarning o'sishini boshqaruvchi moddalar hisoblanadi. Ular birinchi marotaba XX asrning 20-30-yillarida yapon olimlari tomonidan sholi o'simligida topilgan.

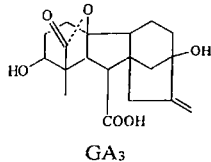
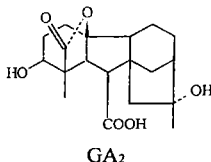
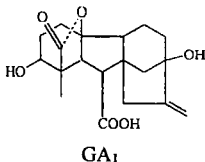
Gibberellin fitopatogen grib *Gibberella* dan ham olingan. Keyinchalik ular deyarli hamma o'simliklarda ham bo'lishi aniqlangan.

Gibberellinlar diterpenoid skeletiga ega va 4 ta izopren qoldig'idan tuzilgan 4 ta xalqani hosil qiladi (A, B, C, D)



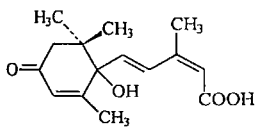
Gibberellinlar asosiy skeletda har xil funksional guruhlarga ega bo'lishi va ularning joylashishi o'simliklarda turlicha bo'lishi mumkin.

Hozirgi kunda ulardan 52 tasi ma'lum, masalan, gibberellin GA₁, GA₂, GA₃ va hokazo:

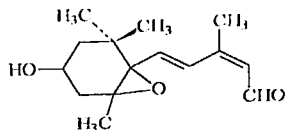


Absis kislotasi

Bu modda o'simlik gormonlari tipiga kiradi. U 1934-yili Kyokkeman tomonidan tomat o'simliklaridan topilgan. Bu modda o'simliklarning o'sishini sekinlashtirish qobiliyatiga ega. 1965-1970-yillarda paxta o'simligi tarkibidagi absis kislotasi ham o'rganilib uning o'simlikni o'sishini sekinlatish, to'xtatish va natijada barglarini, gulini to'kish qobiliyatiga ega ekanligi aniqlangan. Tabiiy absis kislotasi (C+) formada bo'ladi:



Absis kislotas



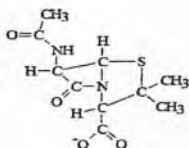
Ksantoksin

XIII BOB. ANTIBIOTIK VA SINTETIK DORI MODDALAR

Antibiotiklar

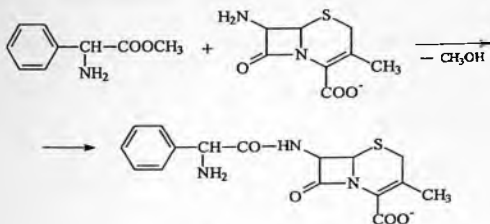
Antibiotiklar - bular asosan mikroorganizmlar tomonidan ishlab chiqariladigan kimyoviy moddalar bo'lib, tirik hujayralar o'sishini to'g'ridan-to'g'ri va tanlab to'xtatuvchi ta'sirga ega. "Antibiotik" so'zi odatda bakteriyalarga qarshi moddalar ma'nosini bildirsada, ular antiviral va rak o'simtlariga qarshi xossalarga ham ega. Eng ko'p ishlatiladigan antibiotiklar quyidagilardir: penitsillin, sefalosporinlar, streptomitsin, xloramfenikol (levomitsitin), tetratsiklin, novobiotsin, rifamitsin va boshqalar.

Penitsillin - bu tabiiy birikma, uni mog'or zamburug'i *Penicillium notatum* ishlab chiqaradi.



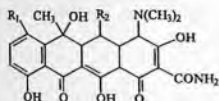
Penitsillin 1928-yili Fleming tomonidan ochilgan. U bakteriyalarga qarshi ishlatiladi. Penitsillinning ta'sir mexanizmiga kelsak, u bakteriyalarning hujayra devorlarini tuzilishini to'xtatadi, ya'ni to'qima hosil bo'lishidagi peptid bog'larini ingibirlab qo'yadi, chunki bu bog'larni hosil qilishda qatnashayotgan ferment bilan o'zi birikib oladi. Natijada bakteriyalar o'sa olmaydi va o'ladi.

Sefalosporinlar. Sefalosporinlar guruhiga kiruvchi antibiotik-larga misol qilib sefaleksinni olish mumkin. Bu antibiotikni β -laktamli antibiotik deb ham yuritiladi. Uni asosan fermentativ sintez orqali olish mumkin. Buning uchun atsilovchi guruh sifatida D(-) α -aminofenilsirka kislotasi olinadi, nukleofil agent qilib 7-aminodezatsetoksitsefalosporan kislotasi ishlatiladi, katalizator sifatida D(-)-fenilgilitsil- β -laktamidamidogidrolaza olinadi.



Sefaleksin

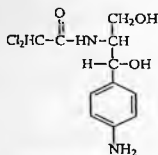
Tetratsiklinlar. Tetratsiklin antibiotiklari asosini polifunksional gidronaftatsen birikmalari tashkil qiladi:



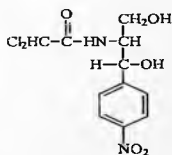
- R1=H; R2=H -tetratsiklin
- R1=Cl; R2=H -xlortetratsiklin
- R1=H; R2=OH -oksitetratsiklin

Tetratsiklin antibiotiklari biologik transformatsiya usuli orqali *Streptomyces rimosus* va unga o'xshash shtammlar ishtirokida biosintez qilib olingan. Tetratsiklin ham penitsillin kabi kuchli antibiotiklik xossaga ega va mikroblarga qarshi ishlatiladi.

Xloramfenikol (levomitsetin). U 1947-yilda birinchi marotaba *Streptomyces venezuelae* gribidan ajratib olingan. Xloramfenikol o'zining analogi hisoblangan xloraminoamfenikolning aminoguruhini *Streptomyces* Sp. ishtirokida mikrobiologik oksidlab ham olinadi.

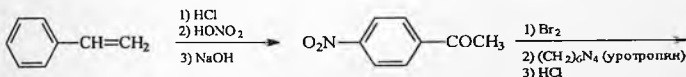


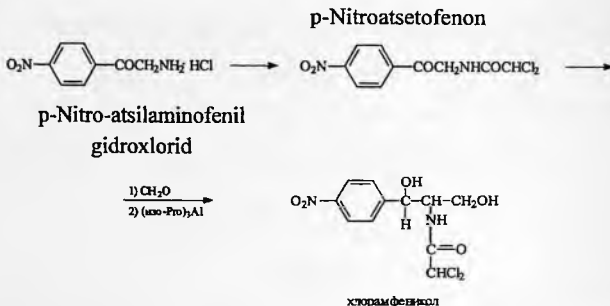
Xloraminoamfenikol



Xloramfenikol

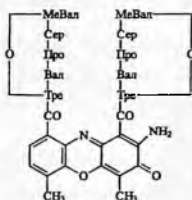
Xloramfenikol 1949-50-yillarga kelib sintetik yo'l bilan olingan.





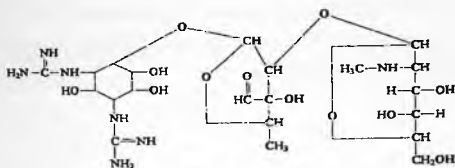
Xloramfenikol kuchli mikrobiotiklik xossasiga ega bo'lib, ko'plab mikroblarga o'z ta'sirini o'tkazadi va zararsizlantiradi.

Aktinomitsin.

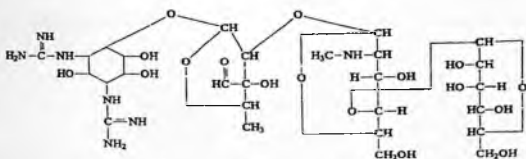


Aktinomitsin *Streptomyces antibioticus* bakteriyasi shtammasidan fermentativ usulda ajratib olingan. U DNK molekulasi uchun juda kuchli spetsifik ingibitor bo'lib, unga bog'lanadi va RNK sintezida uning matritsalik holatini buzadi. Uning bu xususiyati rak o'simtalaridagi DNK va RNK lar ishtirokida ketadigan oqsil biosintezini sekinlashtiradi va shu sababli uning normal holatga o'tishiga yordam berishi mumkin.

Streptomitsinlar. *Streptomyces griseus* bakteriyasidan fermentativ jarayon orqali ikkita antibiotik - streptomitsin A va streptomitsin B (manozidostreptomitsin)lar ajratib olinadi.



Streptomitsin A

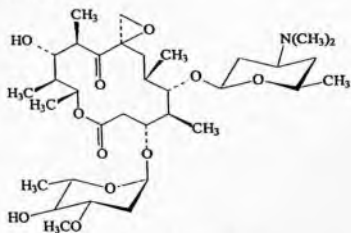


Mannozidostreptomitsin

Streptomitsin antibiotiklari ko'p xil mikroblarga, bakteriyalarga qarshi qo'llaniladi. Bulardan streptomitsin A asosan aktiv forma hisoblanadi, mannozidostreptomitsinning aktivligi ancha past bo'lib, faqat 20% aktivlikka ega.

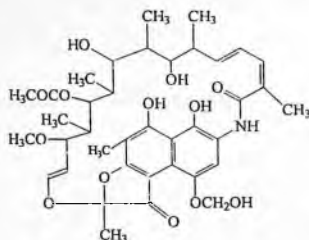
Makrolid antibiotiklar

Oleandomitsin. Bu antibiotik o'zining molekulasida makrotsiklik lakton xalqasini tutadi. Oleandomitsin nur sohib turuvchi mog'ol Streptomycesda olingan bo'lib, grammusbat bakteriyalarga va likoplazmalarga qarshi aktivlik ko'rsatadi.



Oleandomitsin

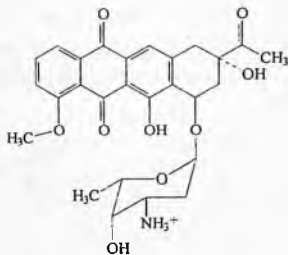
Rifamitsin. Rifamitsin antibiotigi *Streptomyces mediterranei* gribidan olingan. U kuchli antibiotiklik xossasiga ega. Hozirgi kunda rifamitsinning ko'plab xosilalari olingan, ular rifamitsin L, G, O, P, B va boshqalar.



Rifamitsin

Daunomitsin. Daunomitsin tabiiy birikma bo'lib, aktinomitsent antibiotiklari guruhiga kiradi va asosan *Streptomyces* sp. gribidan olinadi.

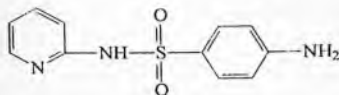
Daunomitsin antibiotigi DNK- va RNK-pölimerazalarning aktivligini ingibirlash xususiyatiga ega. Shu jihatdan u tez o'suvchi to'qimalarda, masalan rak o'simtalari to'qimalarini, hamda ayrim viruslar to'qimalarini spetsifik holda bog'lash qobiliyatiga ega bo'lishi mumkin.



Daunomitsin

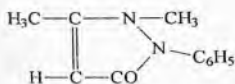
Sintetik dori moddalar

Sulfamid preparatlari meditsinada ko'p qo'llaniladigan dori moddalari hisoblanadi. Ularga misol qilib sulfidin (sulfapiridin) ni keltirishimiz mumkin:



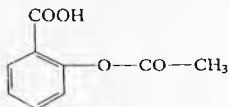
Bu modda asosan antiseptik xossaga ega.

Antipirin (1-fenil-2,3-dimetilpirazon-5; fenazon).



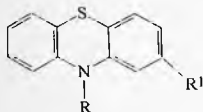
Antipirin isitmani tushirishda ishlatiladi.

Aspirin (atsetilsalitsil kislota).



Bu modda meditsinada og'riqni qoldiruvchi, isitmani pasaytiruvchi dori sifatida ishlatiladi.

Trankvilizatorlar. (lot. tranquillo - tinchlantiruvchi). Yumshoq ta'sirli psixotrop moddalar. Bu preparatlar psixotrop birikmalar hisoblanadilar. Ularga fenotiazin hosilalaridan aminazin, propazin, buterofenin hosilalaridan galoperidol, hamda benzodiazepin qatoriga kiruvchi diazepam (seduksen, valenum) preparatlari kiradi:

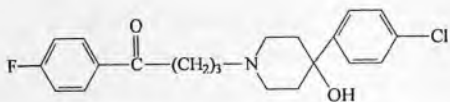


$R=(CH_2)_3N(CH_3)_2$; $R^1=Cl$

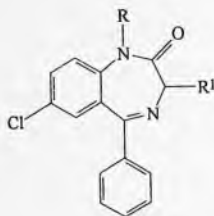
-aminazin

$R=(CH_2)_3N(CH_3)_2$; $R^1=H$

-propazin



Galoperidol



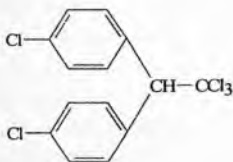
R=CH₃; R¹=N
diazepam
(seduksin, valenum)

XIV BOB. PESTITSIDLAR

Pestitsidlar umuman qishloq xo'jaligida, meditsinada ko'p ishlatiladi. O'simliklarni himoya vositalari, meditsinada bakteriyalarga, mikroblarga qarshi vosita sifatida ishlatiladigan moddalar hisoblanadi. Ular insektitsidlar, gerbitsidlar, desikantlar, defoliantlar, fungidsidlar, zootsidlar, bakteritsidlar, antigementlar va boshqalardir.

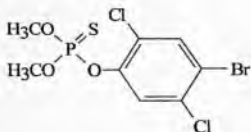
Insektitsidlar

Dixlordifeniltrixlormetil-metan (1,1-Di-(4-xlorfenil)-2,2,2-trixlorethan DDT).



U oq kristall modda, $T_{\text{suyuq}}=108,5-109^{\circ}\text{C}$. Suvda yomon eriydi, aromatik uglevodorodlarda (benzol, toluol) yaxshi eriydi. Uning asosan suvli emulsiyasi ishlatiladi. DDT kuchli insektitsidlik xossaga ega bo'lib, ko'pgina hashoratlarga, jumladan, qurtlarga qarshi ishlatiladi. Uning zaharlilik ta'siri yuqori ($LD_{50}=10-15$ mg/kg, organizmda parchalanishi ancha qiyin, kumulativlik xossaga ega, ya'ni yig'ilib so'ngra kuchli ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun uni keng miqyosda ishlatish chegaralangan.

Bromofos (Neksion) - O,O-Dimetil-O-(2,5-dixlor-4-bromfenil)-tiofosfat:

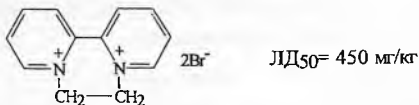


U oq kristall modda, $T_{\text{suyuq}}=53-54,5^{\circ}\text{C}$. Suvda yomon eriydi, organik erituvchilarda yaxshi eriydi. Ko'pchilik hashoratlarga, jumladan qurtlarga qarshi ishlatiladi, uning ham suvli emulsiyasi ishlatiladi. Zaharliligi ancha kam ($LD_{50}=450-1382$ mg/kg. Kumulativ ta'siri kuchsiz, kuchli insektitsid

hisoblanadi. Qishloq xo'jaligida ko'pchilik hashoratlarga, ayniqsa qurtlarga qarshi kurashda keng foydalaniladi.

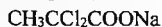
Gerbitsidlar

Dikvat (N,N'-etilen-2,2'-dipiridilydibromid).



Suvda yaxshi eriydi, hidsiz. Kuchli gerbitsid, yovvoyi o'tlarga qarshi ishlatiladi, desikantlik va defoliantlik xossalari ham bor.

Dalapon (α, α' -dixlorpropionat natriy)



Dalapon oq kristall modda bo'lib, uning $T_{\text{suyuq}} = 193-197 \text{ }^\circ\text{C}$, gigroskopik xususiyatga ega, suvda yaxshi eriydi, gidrofob erituvchilarda deyarli erimaydi. U sanoat miqyosida 85% li eritma sifatida ishlab chiqariladi.

Dalapon sistematik ta'sirchanlikka ega gerbitsid hisoblanadi. U bir yillik va ko'p yillik yovvoyi o'tlarga qarshi ishlatiladi. Dalapon sabzavot va poliz ekinlari, qand lavlagi, paxta va boshqa o'simliklar ekiladigan yerga kuzgi va bahorgi ishlov berish davrlarida 10-40 kg/ga miqdorida, yovvoyi o'simliklarning vegetativ davrida esa 5-10 kg(ga miqdorda sepish orqali qo'llaniladi.

Dalapon kam zaharli modda, uning $LD_{50} = 3650-7000 \text{ mg/kg}$, kummilativ ta'siri kuchsiz, organizmdan tez chiqib ketadi.

Hashoratlarning yuvenil va antiyuvenil gormonlari

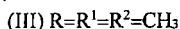
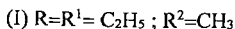
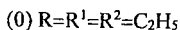
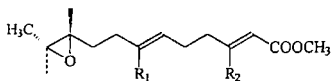
Hashoratlarning yuzaga kelishi ularning tuxumlarining birqancha o'sish etaplarida bo'ladi, ya'ni tuxumning rivojlanishi, uning lichinkaga aylanishi, qo'g'irchoq shakliga o'tishi va so'ngra yetuk hashoratga aylanishidan iborat bo'ladi. Bu holatlarning rivojlanishi hashoratlardagi neyrosekretor bezlaridan ajralib chiqadigan bioregulyatorlar qatnashishida boradi. Bu jarayonni birinchi bo'lib 1934-yili Buyukbritaniyalik olim V.B.Ungleror topgan. Uning ko'rsatishicha, hashoratlarning o'sish va met-

amorfoz holatlariga ta'sir etuvchi sekretlarni neyrosekretor hujayralar, protorakal bezlar va unga qarashli tanalar ajratib chiqaradi,

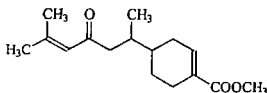
Hashoratlarning o'sishini tartibga solishda ikkita bir-biriga antagonist hisoblangan gormonlar sistemasi qatnashadi. Ulardan biri, harakatlanuvchi tanacha seskviterpen tabiatiga ega bo'lgan umumlashgan "yuvvenil gormonlari" (inglizcha juvenile-molodoy-yosh) deb ataluvchi gormonlarni tutadi.

Bu turga kiruvchi gormonlarning nomidan ko'rinib to'ribdiki, ular hashoratlarning o'sishini faqat dastlabki paytlarida nazorat qiladi va ularning yig'ilishiga qarab o'sishini lichinka holatida to'xtatadi. Keyin yuvvenil gormonlarning ta'sirini biologik jihatdan ingibirlash ham kattalashib po'st tashlayotgan organlarining o'sishini nazorat qiluvchi ekdizonlarning hosil bo'lishi boshlanadi. Po'st tashlagan hashorotlar gormonlarining protorakal bezlaridan ajralib chiqishi hashoratlarning miya hujayralari ishlab chiqaradigan peptid gormonlari ta'siridan o'tib keladi.

1956-yil K.M.Vilyams (AQSh) tomonidan birinchi yuvvenil gormon (gormon O) erkak kapalak (*Hyalophora cecropia*) ning qorincha qismidan ajratib olingan. Keyinchalik har xil hashoratlardan biologik jihatdan aktiv bo'lgan yana uchta yuvvenil gormonlar (I-III) ajratib olingan:

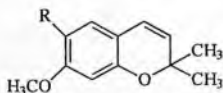


O'simliklarda bunday tuzilishga ega bo'lgan yuvvenil gormonlar uchratilmagan. Ammo Kanada piktasi (*Abies grandis*)dan boshqa, hashorotlar lichinkasini o'sishiga to'sqinlik qiluvchi seskviterpen birikma-yuvabion ajratib olingan:



Yuvabion

1976-yili V.S.Bauers (AQSh) tomonidan aniqlanishicha, hind o'simligi ageratun (*Ageratum conyzoides*)dan ajratib olingan xromening hosilalari - prokotsen I va prokotsen II lar yuvenil gormonlari uchun kuchli antagonist hisoblanadi. Masalan, prokotsen II kolorad qo'ng'izi li-chinkasining o'sishini to'xtatadi.

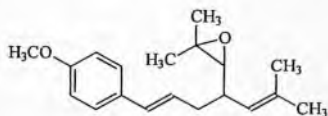


Prokotsen I $R=H$

Prokotsen II $R=OCH_3$

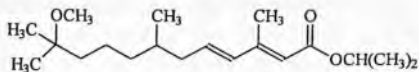
Antiyuvenil gormonlar hashoratlarga antifidant effekt ko'rsatadi, tuxumlarida degeneratsiya chaqiradi va natijada zararkundalarni umumiy o'lishi boshlanadi.

Keyingi vaqtlarda bazilik kamfor (*Ocimum basilicum*) o'simligidan boshqa antiyuvenil gormon - yuvootsimen II ajratib olingan. U kolorad qo'ng'iziga va zararli toshbaqalarga 10 pg dozada xuddi prokotsen I ga o'xshash ta'sir ko'rsatadi.

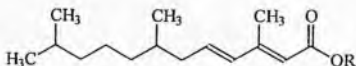


Yuvootsimen II

Tabiiy yuvenil gormonlarni sintetik analoglaridan gidropren, metopren va kinoprenlar qishloq xo'jaligi zararkunandalariga qarshi keng qo'llaniladi:



Metopren



Gidropren $R=C_2H_5$

Kinopren $R=CH_2-C\equiv CH$

Feromonlar

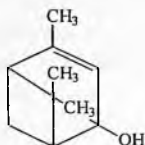
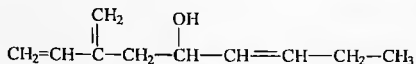
Feromonlar tirik organizmlar - hashorotlar, bakteriyalar, viruslar tomonidan, maxsus bezlar yordamida ishlab chiqariladigan va atrof muhitga tarqatiladigan moddalar bo'lib, o'ziga o'xshash tur organizmlardan o'ziga mos keluvchi javob reaksiyasini chaqiradi. Feromonlar hashorotlar organizmida va o'xshash hashoratlarda signal rolini bajaradi. Feromonlar hashoratlarning juda ko'p xil xatti-harakatlariga ta'sir qiladi, masalan, boshqa jins turlarini jalb qiladi (jinsiy feromon). Hashoratlarni birgalikda ma'lum bir joyga yig'adi (agregatsiya), ularni yashash joylarini aniqlashga yordam beradi (xabar berish), ularning ma'lum yashash joylaridan qo'rqitib qo'zg'atadi (vaximaga soluvchi feromon). Feromonlar o'simliklarni himoya qilishda ham qo'llaniladi, masalan, zararkunanda hashorotlar miqdorini chinalab, kimyoviy insektitsidlarni qo'llashning optimal vaqtini belgilashda, ularni tutib yo'q qilishda ishlatiladi.

Hashoratlarning tabiiy feromonlari bir qancha komponentlarning har xil nisbatdagi aralashmasidan iborat bo'ladi. Ba'zi bir komponentlar feromonlarni qaysi turga xosligini aniqlaydi, hamda ayrim hashoratlarni tanlab jalb etishda yordam beradi.

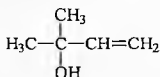
O'simliklarni hashoratlardan himoya etishda sintetik ravishda olingan feromonlardan ham keng foydalaniladi. Feromonlardan foydalanishda asosan ularning preparativ formalari ishlatiladi. Ular maxsus tutqich idishlarga, yopishqoq qog'ozlarga joylashtiriladi va ekinzor dalalarga o'rnatiladi. Feromonlarni ta'sir darajasi kuchli bo'lganligi uchun 5-6 ta dan tutqichlarga solinadi.

Feromon - Vertenal. Bu feromon ildiz kemiruvchi - tipograf qo'ng'izining agregatsion feromoni hisoblanadi. U uchta komponentdan tarkib topgan: AID, (+)C-CB, DMVK, 1:7:150 nisbatda.

AID - 3-metilen-1,6-nonadiyen-5-ol, yog'simon, rangsiz, xushbo'y parfyumer hidiga ega suyuqlik ((+)C-CB - S-sis verbenol; 2-metil-6,6-dimetil-4-oksi-2-norpinen. Oq rangli, igna bargli daraxtlar (xvoy) hidiga ega qattiq holdagi modda.



DMVK - (dimetilvinilkarbinol, dimetilbutenol); 2-metil-3-buten-2-ol. O'tkir hidli rangsiz suyuqlik.



Hashoratlar feromonlarining tarkibi uglerod zanjiri C_{12} - C_{16} gacha (Z yoki E izomerlari bo'lgan) birikmalardan ham tuzilgan bo'lishi mumkin. Masalan, tut ipak qurti *Bombyx mori* feromoni bombikol



(10 E, 12Z) - geksadekadiyenol

Paxta qurti (*Heliothis virescens*) feromoni:



(9Z) - tetradetsenal

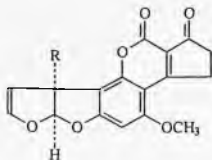
XV BOB. TOKSINLAR

Toksinlar asosan tirik organizmlar ishlab chiqaradigan zahar moddalar hisoblanadilar. Ular inson va hayvon organizmlari uchun zaharli bo'lib, har xil yomon oqibatlariga olib kelishi mumkin. Meditsinada ulardan oz miqdorda, ma'lum dozalarda ishlatilib har xil noyob dorilar sifatida ham foydalaniladi, chunki ularning biologik ta'sir doiralari keng, ta'sir darajalari esa juda yuqori hisoblanadi. Ularning turlari va xillari juda ko'p bo'lib, quyida ularning ayrimlari haqida ma'lumotlar keltiriladi.

Mikotoksinlar

Mikotoksinlar inson va hayvonlar uchun eng havfli zaharli moddalar (toksin) hisoblanadilar. Bu kabi moddalar ilgari ma'lum bo'lgan bo'lsada, ularning tuzilishi, ta'sir darajalari keyingi yillarda, ya'ni 1960 yillardan boshlab o'rganila boshlangan. Hozirgi kunda bunday birikmalardan 300 dan ortig'i ma'lum. Ularning aksariyati har xil (350 dan ortiq) mog'ollarda uchraydi. Mikotoksinlar juda oz miqdorda ham zaharlilik ta'sirini ko'rsata oladilar. Inson va hayvonlar jigarlarini tobora yomonlasha borishiga, bovosil tugunchalarni va karsinoma (yomon sifat o'simta, shish-saraton-rak kasali)ning kelib chiqishiga olib keladilar. Mikotoksinlarga misol qilib *Aspergillus flavus* zamburug'ini aflotoksinlaridan aflatoksin V_1 va uning metaboliti Aflatoksin M_1 larni keltirish mumkin.

Aflatoksin V_1 va aflatoksin M_1 .



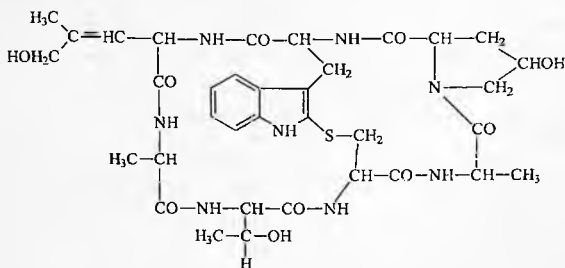
$R=H$; Aflatoksin V_1

$R=OH$; Aflatoksin M_1

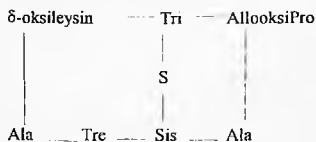
Aflatoksin V_1 hayvonlar organizmida oksidlanib Aflatoksin M_1 ga aylanadi va uning sutiga o'tadi. Ular organizmda jigar rakini va bolalar jigarida serrozni keltirib chiqarishga sababchi bo'ladilar. Ularning ta'sir mexanizmi shundan iboratki, ular sitoxrom R-450 bilan 15,16-

epoksidlanganlaridan so'ng RNK bilan bog'lanadilar, natijada oqsil sintezi ingibirlanadi, ya'ni to'xtaydi.

Falloidin. Bu toksin *Amanita phalloides* zamburug'idan ajratib olingan. U siklik polipeptid tuzilishga ega:



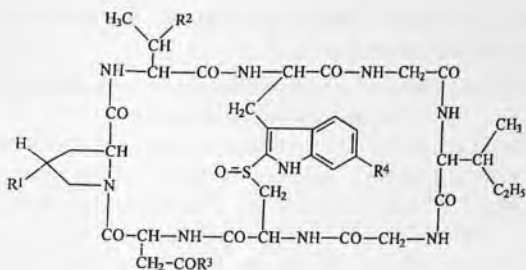
Falloidinning qisqacha formula tuzilishi:



Falloidin organizmga tushganda membranalarining ustki qatlamidagi aktinlar bilan qaytmas holatda bog'lanib uni polimerizatsiyaga uchratadi, natijada membranalar morfologiyasi buziladi.

Amanitinlar. Bu toksinlar *Amanita phalloides* zamburug'idan 1960-70 yillarda nemis olimi T.Viland tomonidan ajratib olingan. Ular α-, β-, γ-, ε-amanitinlardan hamda amanin, amanullin va proamanullinlardan iborat. Bu moddalarni toksinlik ta'siri DNK ga bog'liq RNK-polimerazani ingibirlash qobiliyati hisoblanadi.

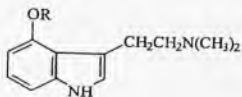
Ularning tuzilish formulalari quyidagicha:



Amanitinlarning umumiy formulasi

- | | | | | |
|------------|----------------------|--------------|------------|----------------------|
| $R^1=OH$; | $R^2=CH(OH)CH_2OH$; | $R^3=NH_2$; | $R^4=OH$; | α -amanitin |
| $R^1=OH$; | $R^2=CH(OH)CH_2OH$; | $R^3=OH$; | $R^4=OH$; | β -amanitin |
| $R^1=OH$; | $R^2=CH(OH)CH_3$; | $R^3=NH_2$; | $R^4=OH$; | γ -amanitin |
| $R^1=OH$; | $R^2=CH(OH)CH_3$; | $R^3=OH$; | $R^4=OH$; | ϵ -amanitin |
| $R^1=OH$; | $R^2=CH(OH)CH_2OH$; | $R^3=OH$; | $R^4=H$; | Amanin |
| $R^1=OH$; | $R^2=C_2H_5$; | $R^3=NH_2$; | $R^4=OH$; | Amanullin |
| $R^1=H$; | $R^2=C_2H_5$; | $R^3=NH_2$; | $R^4=OH$; | Proamanullin |

Psilotsin va Psilotsibin. Bu toksinlar *Psilocybe mexicana* zamburug'idan olingan alkaloidlar bo'lib, ularning biologik ta'siri kishilarda vahima kasalligini keltirib chiqaradi. Shuning uchun ular kuchli gallyutsinogen ta'sirli preparatlar turkumiga kiritilgan. Ularning tuzilishi quyidagicha:



$R=H$ (Psilotsin);

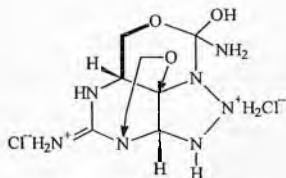
$R=P(O)(OH)_2$ (Psilotsibin)

Ularning bunday biologik xossaga ega bo'lishlarini, struktura tuzilishilari bo'yicha, beixtiyor sodir bo'ladigan nerv harakatlarini

markaziy nerv sistemasi (MNS) ga uzatuvchi seretonin moddasiga o'xshashligida, deb qarash mumkin.

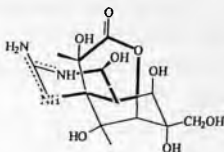
Dengizda yashovchi umurtqasiz hayvonlar organizmida va suv o'tlarida uchraydigan toksinlar

Saksitoksin. Bu toksin 1957-yili dengizda yashovchi molyuskalardan (shilliq qurtlar) *Saxidomus giganteus* va *Mytilus colifornianus* lardan ajratib olingan. U yana ko'k-yashil suv o'simligi *Aphanizomenon flos-aquae* va krablarda (dengiz qisqichbaqasi) *Zosimus acneus*, *Atergalis floides* larda ham uchraydi. Molyuskalarda bu toksin asosan ovqat xazm qilish organida yig'iladi.



Saksitoksin asosan MNS ni paralich qiladi (neyrotrop ta'sir), muskullarni, nafas yo'llarini paralichlaydi, Na⁺ kanallariga (o'tish yo'li) ta'sir qiladi. Shuning uchun u meditsinada Na⁺ kanallarini zichligini aniqlashda, anestetik preparat sifatida ishlatiladi. Undan rakka qarshi dorilar ham tayyorlash mumkin, LD₅₀ = 8 mkg/kg (sichqonda).

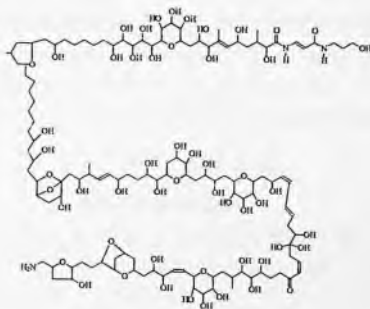
Tetrodotoksin. Bu toksin 1909-1910 yillarda Yaponiya atrofidagi suv xavzalarida yashovchi Fugu turiga kiruvchi *F. ocellatus obscurum*, *F. Niphobles*, *F. pocilonotum* baliqlarining jigarida, urug'ida, terisida va ichaklarida uchrashi aniqlangan. 1970 yili bu toksin Janubiy Amerikada yashovchi *Atelopus* oilasiga mansub bo'lgan qurbaqaning terisidan ham topilgan. Uning tuzilishi guanidin guruhiga mansub aminopergidroxinozolin ko'rinishiga ega.



Tetrodotoksin o‘ta zaharli, uning $LD_{50} = 10$ mkg/kg. U bilan zaharlanganda qon bosimi ortadi, nafas olish qiyinlashadi, tana tuzilishi muskul-lari paralichlanadi. Meditsinada Na^+ -ionining o‘tishini tezlatuvchi va nervni badanni ma’lum joyini sezgiriligini blokada qiluvchi (yo‘qotuvchi) anestetik modda sifatida qo‘llaniladi. Bulardan tashqari rak kasalligida og‘riqni to‘xtatuvchi, hamda bronxial astma kasalini davolovchi modda si-fatida ham ishlatiladi.

Palitoksin. Palitoksin dengiz tubida yashovchi po‘kaksimon marjon-po‘stloqqa o‘xshash marjonsimon, zoantarin (*Zoantharia*) guruhiga kiruvchi hayvondan olingan o‘ta zaharli modda xisoblanadi. U ko‘proq Yaponiyada, Gaiti, Gavayi orollari atrofidagi suvlarda yashovchi *Palythoa scripta* hayvonning ichaklarida ham bo‘ladi va ulardan ajratib olinadi. U juda zaharli modda ($LD_{50} = 0,53$ mkg/kg (sichqonda)) bo‘lgani uchun “politoksin” nomini olgan.

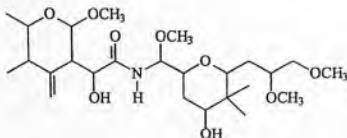
Palitoksin Karib dengizida yashovchi zoantorinlarda ham uchraydi. Tarkibi asosan to‘yingan organik kislotalardan iborat, $MM=2700$.



Palitoksin

Hashoratlar toksinlari

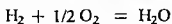
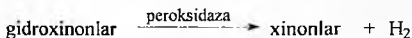
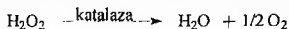
Pederin. Staphylinidae, Meloidae oilariga kiruvchi pederus (Paederus), shpanok (Lytta, Epicauta), mayek (Meloe), nara'vniki (Mylabris) qo'ng'izlari (juk) dan olingan. Tuzilishi:



Bu qo'ng'izlar inson yoki hayvon terilari ustida ezilsa undagi zaharli suyuqlik teriga singib zaharlaydi yoki ovqatlar, suyuqliklar bilan oshqozonga, ichakka tushib ular o'zidan suyuqlik chiqarib zaharlaydi. Ayrim hollarda tirnoqlari bilan teri ichiga o'z zaharlarini yuborishi mumkin.

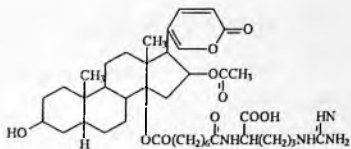
Pederin o'ta zaharli modda LD₅₀ = 1 mg/kg, u MNS ga ta'sir qiladi, qon bosimini oshiradi va paralich qiladi. Terida yara hamda yallig'lanish hosil bo'ladi.

Xinonlar. Xinonlar ham ba'zi bir qo'ng'izlardan ajralib chiquvchi toksinlar hisoblanadi. Masalan, bombordirlovchi-qo'ng'izlar (Brachinus - zahar sochadigan qo'ng'iz) o'zidan ovoz chiqarib ishqoriy suyuqlik oqimini hosil qiladi. Bu suyuqlik tarkibida 25% gacha H₂O₂ va 10% gacha gidroksinonlar bor. Bular organizm uchun zaharlidir. Ular o'z navbatida katalaza va peroksidaza fermentlari ta'sirida quyidagicha parchalanadilar:



Baqalar toksinlari

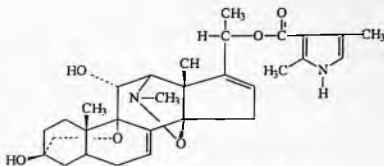
Bufotoksin. Bu toksin Bufo bufo (Yevropa, Osiyo), Bufo marinus (Janubiy Amerika), Bufo gargarizans (Xitoy), Bufo formosus (Yaponiya, Tayvan), Bufo regularis (Janubiy Afrika) kabi baqalarda uchraydi. U kardiotonik steroid guruhiga kiruvchi modda hisoblanadi. Tuzilishi:



Bufotoksin

Bufotoksinning zahariligi qon bosimining oshishi, qon aylanishining, nafas olishning buzilishi va yurak organlarining paralich xolga kelishi bilan namoyon bo'ladi.

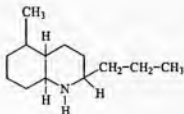
Batraxotoksin. Bu toksin birinchi marotaba Kolumbiya qurbaqasi (*Rhyllobates aurotaenia*)ning teri bezlaridan olingan. Tuzilishi:



Batraxotoksin

Batraxotoksin ancha kuchli toksin, $LD_{50} = 2$ mkg/kg. U natriy ionlarining membranalaridan o'tishini oshiradi va kuchli kardiotonik ta'sirga ega, yurak glikozidi strofantinga yaqinlashadi. Shu bilan yurak faoliyatini yaxshilaydi.

Pumiliotoksin.C. Bu toksin asosan Kolumbiyada yashovchi *Dendrobates pumilio*, *D.auratus* va *D.bombetes* baqalarining terisidan ajratib olingan alkaloid hisoblanadi. MLD (20 mg/kg). Tuzilishi:



Bu toksin Na^+ ionini membrana kanallaridan o'tishini tezlashtiradi. To'qima membranalaridan Ca^{++} ning o'tishini osonlashtiradi, nafas olish jarayonini tezlashtirib muskullarni qisqartiradi va shu bilan u o'z zaharililigini namoyon qiladi.

NAZORAT SAVOLLARI

1. Bioorganik kimyo fani bilan organik kimyo fani o'rtasidagi bog'liqlik nimadan iborat?
2. Oddiy aminokislota bilan α -aminokislotalar qanday farqlanadilar?
3. α -Aminokislotalarning karboksil va amino guruhlariga xos qaysi kimyoviy reaksiyalarni bilasiz?
4. Organizmda uchraydigan α -aminokislotalar qaysi qatorga (D-, L-) mansub?
5. α -Aminokislotalar sintez qilishda hosil bo'ladigan antipodlarni ajratishning qanday usullari bor?
6. Peptidlar qanday sinflarga bo'linadi?
7. Peptidlarni sintez qilishda aminoguruhni himoyalashning qanday usullari mavjud?
8. Peptidlarni sintez qilishda karboksil guruhni himoyalashning qanday usullari mavjud?
9. Peptidlarni sintez qilishda aminoguruhni aktivlashning qanday usullari mavjud?
10. Peptidlarni sintez qilishda karboksil guruhni aktivlashning qanday usullari mavjud?
11. Peptidlarni sintez qilishda ularning ratsemizatsiyalanishidan qutilish uchun qaysi kimyoviy jarayon amalga oshiriladi?
12. Oqsillarning sinflanishi bo'yicha (globulyar, fibrillayr) tabiatda qaysi oqsil foiz jihatdan ko'proq uchraydi?
13. Oqsillarni tabiiy manbalardan ajratib olishning qanday usullari bor?
14. Oqsillarning aminokislota tarkibini aniqlash usullari asosan qaysi kimyoviy jarayon orqali amalga oshiriladi?
15. Ksantoprotein reaksiyasi oqsillardagi qaysi aminokislotalarni aniqlashga qaratilgan?
16. Oqsillarning birlamchi tuzilishi deganda nima tushuniladi?
17. Oqsillardagi C- va N-oxirgi aminokislotalarni aniqlashning Edman va Greved-Xartli usullari qaysi aminokislotalarning qaysi oxirini aniqlashga tegishli?
18. Oqsilga nitrit kislota ta'sir ettirilsa qaysi kislota hosil bo'ladi?

19. Oqsildagi polipeptid zanjirlar miqdori qanday aniqlanadi?
20. Oqsildagi peptid bog' ($-CO-NH-$) bilan oddiy $-C-N$ -bog' qanday farqlanadi?
21. Oqsillarning ikkilamchi tuzilishi deganda nimani tushunasiz?
22. α -Spiralning to'liq bir o'rami nechta aminokislota qoldig'idan iborat?
23. Oqsillarda vodorod bog' mavjudligini qanday isbotlash mumkin?
24. Eritmalardagi oqsil va peptidlar ikkilamchi tuzilishini qaysi fizikaviy usullar yordamida aniqlash mumkin?
25. Domen tuzilish qaysi bog'lar hisobiga vujudga keladi?
26. Oqsillarning uchlamchi tuzilishi deganda nima tushuniladi?
27. Oqsillarning uchlamchi tuzilishida ikkilamchi tuzilishning qaysi elementlari mavjud bo'ladi?
28. Oqsillarning to'rtlamchi tuzilishida molekula qanday ko'rinishda bo'ladi?
29. Oqsillarni modifikatsiyalash asosan qaysi guruhlar hisobiga amalga oshiriladi?
30. Bifunksional reagentlar yordamida modifikatsiyalash deganda nima tushuniladi?
31. Fermentlar qanday oqsillar hisoblanadi?
32. Fermentlar qanday sinflarga bo'linadi?
33. Izofermentlar nima va ular bir-biridan qanday ajratib olinadi?
34. Fermentlar faolligi qanday aniqlanadi?
35. Fermentlarning faol markazi deb nima tushiniladi?
36. Atsetilxolin-gidrolaza fermentining faol markazi qanday tuzilgan bo'ladi?
37. Fermentativ reaksiya mexanizmi qanday amalga oshiriladi?
38. Fermentativ reaksiya kinetikasida reaksiya tezligi va ferment-substrat kompleksi o'rtasidagi bog'liqlik nimadan iborat?
39. Fermentativ reaksiya kinetikasida reaksiya tezligiga ta'sir etuvchi omillar nimalardan iborat?
40. Immobillangan fermentlar qanday olinadi?
41. Oqsillarning biologik funksiyalari nimalardan iborat?

42. Antitela va antigen deganda nimalar tushiniladi?
43. Organizmning immun sistemasi nima vazifani bajaradi?
44. Immunoferment analizda eng ko' qo'llaniladigan usul qaysi?
45. Gormon so'zining ma'nosi nima?
46. Tana tuzilish oqsillariga nimalar kiradi?
47. Nuklein kislotalarning asosini qaysi azotli asoslar tashkil etadi?
48. Nukleozidlarning komponentlari nimalar va ular bir-biri bilan qanday bog'langan bo'ladi?
49. Nukleotidlar qaysi komponentlardan tuzilgan va ular qanday nomlanadi?
50. ATF ning biologik funktsiyasi nimadan iborat?
51. Nukleotidlar ketma-ketligini aniqlashning qanday usullari mavjud?
52. DNK asosan organizmning qayerida bo'ladi?
53. DNK molekulasining spiralsimon fazoviy tuzilishida spiralling to'liq aylanishiga qancha asos to'g'ri keladi?
54. RNK organizmning qaysi qismlarida bo'ladi?
55. RNK va DNK ning kimyoviy va biologic farqli tomonlari nimalardan iborat?
56. DNK uchun Chargaff qoidasi mazmuni nimadan iborat?
57. Nuklein kislotalar sintezining qaysi usullarini bilasiz?
58. Qaysi nuklein kislotalar bioorganic kimyo va biotexnologiyada qanday qo'llaniladi?
59. Nukleoproteidlarning organizmdagi asosiy vazifalari nimalardan iborat?
60. Oqsil biosintezi printsiplari nimalardan iborat?
61. Transkripsiya deganda nima tushiniladi?
62. Rekognatsiya jarayonida nima kuzatiladi?
63. Translyatsiyaning vazifasi nimadan iborat?
64. Ribosomada oqsil sintez bo'lish mexanizmi qanday amalga oshiriladi?
65. Oqsil sintezi kodi haqida qanday xulosa qilish mumkin?
66. Tabiatda uglevodlar qanday hosil bo'ladi?

67. Monosaxaridlar kimyosi rivojiga E.Fisherning qaysi ishlari hissa qo'shgan?
68. Mutoratatsiya hodisasi nimani anglatadi?
69. Monosaxaridlarda qachon qo'shimcha asimmetrik uglerod atomi paydo bo'ladi?
70. Disaxarid va oligosaxaridlarning tuzilishini qanday aniqlash mumkin?
71. Disaxaridlarni qanday sintez qilish mumkin?
72. Gomo- va geteropolisaxaridlar nimasi bilan farqlanadilar, misollar keltiring?
73. Kraxmal va sellulozaning farqli tomonlari nimada?
74. Glikogen va kraxmal bir-biridan qanday farqlanadi?
75. Sellulozani olishning qaysi usullarini bilasiz?
76. Uglevod tutuvchi biopolimerlarga qaysi birikmalar kiradi?
77. Geparin qanday xususiyatlarga ega?
78. Yog' kislotalar qanday sinflanadi?
79. O'simlik va hayvonlarda uchrovcchi yog'lar qanday farqlanadi?
80. Inson organizmi qaysi yog' kislotalarni sintez qila olmaydi?
81. Fosfolipidlar qanday birikmalar hisoblanadi?
82. Biologik membranalarning ichki qismida qanday zarrachalar mavjud?
83. Membrananing asosiy komponentlariga qaysi moddalar kiradi?
84. Membranalarning qanday turlari mavjud?
85. Membrana lipidlari va ularning vazifasi nimalardan iborat?
86. Qaysi membrana oqsillarini bilasiz?
87. Membrana transportining asoslari nimalardan iborat?
88. Alkaloid so'zining ma'nosi nima?
89. Anabazin qaysi o'simlikdan olinadi?
90. Alkaloidlarni qanday sinflarga bo'lish mumkin?
91. Narkotik xususiyatli alkaloidlarga qaysi alkaloidlar kiradi?
92. Biogen aminlardan adrenalin va noradrenalinning tuzilish formulalarini yozing va biologik xususiyatlari, hamda olinish manbalari nimalar?
93. Vitaminlar organizmda nima vazifani bajaradi?

94. Vitamin B guruhiga qaysi vitaminlar kiradi?
95. Vitamin A guruhiga qaysi vitaminlar kiradi?
96. K guruhi vitaminlari qanday xususiyatlarga ega?
97. N guruhi vitaminlari biologik sistemalardan qanday ajralib chiqadi?
98. Qanday gormonlar steroid gormonlarga kiradi?
99. Steroid gormonlar vitamin rolini o'ynashi mumkinmi?
100. Ayol va erkak jinsiy gormonlariga qaysi gormonlar kiradi?
101. Xolesterinni gidrolizlab qaysi moddani olish mumkin?
102. O'simliklar o'sishini tartibga soluvchi moddalarga qaysi moddalar kiradi?
103. Auksin birinchi marta qachon va kim tomonidan ajratib olingan?
104. Gibberellinlarning tuzilishi bo'yicha nimalarni bilasiz?
105. Abstsiz kislotasi qanday xususiyatlarga ega?
106. Antibiotiklar qanday xususiyatga ega moddalar hisoblanadi?
107. Tetratsiklinlar qanday tuzilishga ega?
108. Xloramfenikolning kimyoviy sintezi qanday?
109. Streptomitsin antibiotiklardan eng faoli qaysinisi hisoblanadi?
110. Makrolid antibiotiklarga qaysilar kiradi va nima uchun ular makrolid deyiladi?
111. Daunomitsin antibiotigi qanday xususiyatlarga ega?
112. Antipirin antibiotigi kimyoviy jihatdan qanday tuzilishga ega?
113. Aspirin antibiotigi qanday olinadi va qanday xususiyatlarga ega?
114. Psixotrop moddalarga misollar keltiring?
115. Trankvilizator so'zining ma'nosi nima?
116. Pestitsidlarni qanday sinflarga bo'lish mumkin?
117. Insektitsidlar qanday xususiyatlarga ega?
118. Qishloq xo'jaligida eng ko'p qo'llaniluvchi gerbitsid qaysi?
119. Hashorotlarning gormonlariga misollar keltiring va yuvenil gormon O kim tomonidan sintez qilingan?
120. Yuvenil va antiyuvenil gormonlar deganda nima tushiniladi?

121. Feromonlar qanday moddalar, komponentlari nima bo'lishi mumkin?
122. Toksinlar zaharlardan qanday farqlanadi?
123. Mikotoksinlarning vakillaridan qaysilarinin bilasiz?
124. Nemis olimi Viland tomonidan qaysi toksinlar ajratib olingan?
125. Amanitinlarning umumiy formulasi qanday bo'ladi?
126. Markaziy nerv sistemasiga ta'sir etuvchi, dengiz o'tlaridan olinadigan toksinlar qaysilar?
127. Palitoksin asosan hayvonning qaysi organidan ajratib olinadi?
128. Qaysi toksinlar hashorotlardan ajratib olinadi?
129. Bufotoksinning organizmda oshib ketishi qaysi kasalliklarni qo'zg'atadi?
130. Zaharliligi bo'yicha hashorat toksini pederin kuchlimi yoki baqa toksini batraxotoksinmi?

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, Peter Walter. *Molecular Biology of the Cell*. 6th Edition. Garland science. USA. 2012.
2. Племенков В.В. Введение в химию природных соединений. Казань. 2001. 376 с.
3. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. *Биоорганическая химия*. Москва. 2004. 528 с.
4. Nelson D.L., Cox M.M. *Lehninger Principles of Biochemistry / Seventh Edition*. New York. 2017. 2582 p.
5. *Биохимия: учебник / под ред. Е.С.Северина – 2-е изд. –М. GEOTAR-МЕД, 2004-784 с.*
6. Нельсон Д., Кокс М. *Основы биохимии Ленинджера / Пер. с англ. В 3 т. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. Т.1. 694 с.*
7. Кнорре Д.Г., Годовикова Т.С., Мызина С.Д., Фёдорова О.С. *Биоорганическая химия: Учебное пособие / Новос.гос.универ. Новосибирск, 2011. 480 с.*
8. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. *Биологическая химия: Учеб.для хим.биол. и мед.спец.ВУЗов. - 3-е изд. - М.: Высшая школа, 2000. 479 с.*
9. Романовский И.В., Болтромаеюк В.В., Гидпанович Л.Г., Риневская О.Н. *Биоорганическая химия: учебник / под общ.ред.И.В.Романовского. Минск: Новое знание М.: ИНАКФ-М, 2015. 504 с.*
10. *Биоорганическая химия: Учебное пособие /И.В.Романовский и др.. – Мински. БГМУ, 2008. – 267 с.*
11. Weaver R.F. *Molecular Biology / Second Edition*. 2002. 880 p.
12. Vranken D.V., Weiss G. *Introduction to Bioorganic Chemistry and Chemical Biology*. New York and London. Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC. 2013. 572 p.
13. Ю.И.Овчинников. *Биоорганическая химия*. М.: Просвещение, 1987. 816 с.

14. Филиппович Ю.И. Основы биохимии: Учеб.пособ.для хим. и биол.спец..пед.универ.и институтов. - 4-е изд., перер.и доп. - М.: изд."Агар", 1999.-512 с.
15. Николаев А.Я. Биологическая химия. – 3-е изд., перер.и доп. – М.: Медицинское информационное агенство. – 2004 – 566 с.
16. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И., Зупабян С.Е. Биоорганическая химия [Электронный ресурс]: Учебник - М.: GEOTAR-Media, 2020. 297с.
17. Тюкавкина Н.А. Биоорганическая химия: Учебник для ВУЗов / Н.А.Тюкавкина, Ю.И.Бауков. - 3-е изд., перераб. и доп. – М.Дпофа, 2004 – 544 с. – (Высшая образования: Современный учебник)
18. Абрамова З.И. Исследование белков и нуклеиновых кислот: Учебное пособие / Казань: Казанский государственный университет им. В.И.Ульянова-Ленина, 2006. 157 с.
19. Альбертс Б. и др. Молекулярная биология клетки. – М.-Ижевск: НИС «Регулярная и хаотическая». 2012. Т.1. 796 с.
20. Румянцев Е.В., Антина У.В., Чистяков Ю.В. Химические основы жизни. - М.: Химия, Колос. С., 2007. - 560 с.
21. Алимова Ф.К., Невзорова Т.А. Обмен нуклеиновых кислот: Учебное пособие для ВУЗов / под ред. Т.А.Невзоровой. – Казань: КГУ, 2009. – 62 с.
22. Кроюков В.И. Генетика. Часть 1. Введение в генетику. Молекулярные основы наследственности. Учебное пособие для ВУЗов. – Орел: Изд-во Орел ГАУ, 2006-176 с.
23. Леонтьев В.Н., Игнатовец О.С. Химия биологически активных веществ. – Минск: БГТУ, 2013. – 151 с.
24. Брацева И.А., Гончаров В.И. Биоорганическая химия. Учеб.пос.– Ставрополь. Изд.: СГМА, 2010 г. 196 с.
25. Тырков А.Г. Биоорганическая химия: Курс лекции. – Астрахань: Издательский дом “Астраханский университет”, 2009. – 236 с.
26. Терриловский М.А. Учебно-методическое пособие по биологической химии. Ульяновск: УлГУ. Ульяновск: УлГУ, 2014. 246 с.

27. Мочульская Н.Н., Максимова Н.Е., Емельянов В.В. Основы биорганической химии: Учебное пос. – 2-е изд., исправ.и доп. – Екатеринбург: Изд-во Урал.уни-та, 2015. – 108 с.
28. Тўрақулов Ё.Х. Биохимия.—Т.: Ўзбекистон, 1995.— 480 б.
29. Sobirova R.A., Abrorov O.A., Inoyatova F.X., Arifov A.N. Biologik kimyo. “Yangi asr avlodi”, 2006-yil. 472 b.
30. Березев Т.Т., Крорвкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник. - 3-е изд., перераб.и доп.— М.: Медицина, 1998.— 704 с.
31. Абрамова З.И. Введение в генетическую инженерию: Учебное пособие для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по курсу “Генная инженерия” / Казань: Казанский университет, 2008.- 169 с.
32. Гидпанович Л.Г. Биоорганическая химия: Учебное пособие. – Вытебск: ВГМУ, 2009. - 406 с.
33. Коничев А.С., Севастьянова Г.А. Молекулярная биология: Учебник для студ.ВУЗов / А.С.Коничев, -2-е изд., исправ.- М.. Издательский центр “Академия”, 2005-400 с.
34. Квасюк Е.И. Курс лекции по химии и биохимии углеводов / Е.И.Квасюк, С.В.Бокуть. – Минск: МГЭУ им.А.Д.Сахарова. 2008-107 с.

MUNDARIJA

	KIRISH	3
I QISM.	BIOPOLIMERLAR	7
I BOB.	Oqsillar, peptidlar va α-aminokislotalar	7
	Oqsillar haqida umumiy tushunchalar	7
	α -Aminokislotalar	7
	α -Aminokislotalar klassifikatsiyasi	8
	α -Aminokislotalarning fizik-kimyoviy xossalari	13
	α -Aminokislotalarning kimyoviy xossalari	15
	α -Aminokislotalarning stereokimyosi	22
	α -Aminokislotalarning olinishi	23
II BOB.	Peptidlar	27
	Peptidlar haqida umumiy tushunchalar	27
	Gomopolipeptidlar	27
	Geteropolipeptidlar	27
	Depsipeptidlar	28
	Antibiotik peptidlar	29
	Kininlar	30
	Toksinlar	30
	Ionoforlar	31
	Neyropeptidlar	31
	Peptidlarni kimyoviy sintez qilish usullari	32
	Funksional guruhlarini himoyalash	32
	Aminoguruhini himoyalash	33
	Karboksil guruhini himoyalash	37
	Boshqa funksional guruhlarini himoyalash	39
	Funksional guruhlarini aktivlash	39
	Karboksil guruhini aktivlash	39
	Amino guruhini aktivlash	41
	Peptidlarni qattiq fazada sintez qilish (Merrifild usuli)	42

III BOB.	Oqsillar, tuzilishi va kimyoviy modifikatsiyalash usullari	44
	Oqsillarni ajratib olish usullari	46
	Oqsillarning aminokislotali tarkibini aniqlash	47
	Oqsillarning birlamchi tuzilishi	52
	Peptid bog'i va uning fazoviy tuzilishi	58
	Oqsillarning ikkilamchi tuzilishi (α -spiral, β -tuzilish, β -bukilish)	59
	Oqsillarning uchlamchi tuzilishi	63
	Oqsillarning to'rtlamchi tuzilish	67
	Oqsidlarni kimyoviy modifikatsiyalash	68
	Oqsillar molekulasidagi bitta yoki birnecha aminokislotalar qoldiqlarini boshqalariga almashtirish va u asosida tabiiy birikmalarning turli analoglarini olish	68
	Ba'zi bir aminokislotalar qoldiqlarini selektiv kimyoviy reagentlar yordamida modifikatsiyalash	69
	Bifunksional reagentlar yordamida modifikatsiyalash	70
	Affin tamg'lash deb ataluvchi, "aniq manzilga" yo'naltirilgan biospetsifik modifikatsiyalash	71
	Oqsillarni har xil kimyoviy tamg'alar kiritish orqali modifikatsiyalash	72
	Oqsil yoki peptid molekulasini polimerga kovalent holatda biriktirish	72
	Topokimyoviy modifikatsiyalash (transformatsiyalash)	73
	Qisqartuvchi oqsillar	74
IV BOB.	Fermentlar	76
	Fermentlar klassifikatsiyasi va nomenklaturasi	77
	Fermentlarning tuzilishi	78
	Fermentlar aktivligini aniqlash	80
	Fermentlarni ajratish va tozalash	80
	Fermentlarning aktiv markazi	81
	Fermentativ reaksiyalar mexanizmi	86
	Fermentativ reaksiyalar kinetikasi	86

	Immobilashgan fermentlar	93
V BOB.	Oqsillarning biologik funksiyalari	95
	Immunokimyo	95
	Immunoglobulin yoki antitela, antigenlar	95
	Organizmning immun sistemasi	96
	Immunoferment analiz (IFA)	97
	Gibridom texnologiyasi	98
	Sun'iy vaksinalar yaratish	98
	Peptid - oqsil gormonlar	99
	Somatotropin (STG) - o'sish gormoni	99
	Prolaktin	100
	Adenogipofizaning glikoproteinli gormonlari	100
	Paratgormon	100
	Tana tuzilishi oqsillari	101
	Kollagen	101
	Elastin	102
	α -Keratin	102
	Fibroin	103
VI BOB.	Nuklein kislotalar	104
	Nuklein kislotalarning birlamchi tuzilishi	104
	Nukleozidlar	106
	Fosforibozalar	108
	Mononukleotidlar	108
	Adenozintrifosfat (ATF)	110
	Nukleotidlar ketma-ketligini aniqlash usullari	112
	RNK va DNK larning ikilamchi va uchlamchi tuzilishlari	113
	Nuklein kislotalar sintezi	118
	Oligonukleotidlarning kimyoviy sintezi	118
	Oligonukleotidlarni fosfodieirlash usuli bo'yicha sintezi	119
	Oligonukleotidlarni fosfotrieffir usuli bo'yicha sintezi	122
	Fosfitlash usuli	125
	Polinukleotidlar sintezi	125
	Oligoribonukleotidlarning fermentativ sintezi	125

	Oligoribonukleotidlarning kimyoviy sintezi	126
	Sintetik oligo- va polinukleotidlarning kimyoda va biotexnologiyada qo'llanishi	126
	Murakkab oqsillar (proteidlar)	127
	Nukleoproteidlar va ularning kimyoviy tuzilishi	127
VII BOB.	Oqsillar biosintezi	130
	Oqsil biosintezi prinsiplari	130
	Oqsil sintezi kodi haqida	134
	Oqsil sintezi kodi	134
VIII BOB.	Uglevodlar	136
	Monosaxaridlar	136
	Monosaxaridlar kimyosi	138
	Monosaxaridlar stereokimyosi	140
	Disaxaridlar, oligosaxaridlar	150
	Polisaxaridlar	155
	Uglevod tutuvchi aralash biopolimerlar	160
IX BOB.	Lipidlar. Biologik membranalar	166
	Yog' kislotalari	166
	Neytral lipidlar	167
	Mumlar	168
	Fosfolipidlar	168
	Biologik membranalar	171
	Membrana modeli	172
	Membranalarning asosiy turlari	172
	Membranalarning komponentlari	174
	Membrana oqsillarini ajratib olish	175
	Membrana tarkibiga kiruvchi lipidlar	175
	Membranalarning tuzilishi tekshirishda fizikaviy tadqiqot usullari	176
	Membrana oqsillari	177
	Membrana transportining asoslari	178
	Membrana ionoforlari	179
	Membrana kanallari modeli	180

	Transport ATF-azalar	181
	Hujayralararo bog‘lanish	182
	Sun‘iy membranalar	183
	Monomolekulyar qatlamlar	183
	Yassi qo‘sh qatlamli membranalar	183
	Liposomalar va proteoliposomalar (vezikulalar)	184
	Retsepsiya tushunchasi	184
	Gormonlarning adayenilatsiklaz sistemasi va retsepsiya	189
	Xolinoretseptorlar	190
	Immun sistemasi retseptorlari	191
II QISM.	QUYIMOLEKULYAR BIOREGULYATORLAR	192
X BOB.	Alkaloidlar va biogen aminlar	192
	Alkaloidlar	192
	Narkotik xususiyatli moddalar	197
	Biogen aminlar	198
	Antixolinesteraza moddalar	199
XI BOB.	Vitaminlar	201
	Vitamin C. (l-askorbin kislotasi)	201
	Vitamin PP (Nikotin kislotasi yoki uning amidi)	202
	Vitamin E. (α -, β -, γ -tokoferollar)	202
	B guruhiga kiruvchi vitaminlar	203
	A guruhiga kiruvchi vitaminlar	206
	K guruhiga kiruvchi vitaminlar	207
	Vitamin H (Biotin)	208
XII BOB.	Steroid gormonlar	210
	Prostaglandinlar, prostatsiklinlar	213
	O‘simliklarning o‘shini tartibga soluvchi moddalar	214
	Gibberellinlar	216
	Absis kislotasi	216
XIII BOB.	Antibiotiklar va sintetik moddalar	218
	Antibiotiklar	218
	Makrolid antibiotiklar	221
	Sintetik dori moddalar	223

XIV BOB.	Pestitsidlar	225
	Insektitsidlar	225
	Gerbitsidlar	226
	Hashoratlarning yuvenil va antiyuvenil gormonlari	226
	Feromonlar	229
XV BOB.	Toksinlar	231
	Mikotoksinlar	231
	Dengizda yashovchi umurtqasiz hayvonlar organizmida va suv o'qlarida uchraydigan toksinlar	234
	Hashoratlar toksini	236
	Baqalar toksini	236
	Nazorat savollari	238
	Foydalanilgan adabiyotlar	244
	Mundarija	247